

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



Efecto laxante del extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) en ratones albinos

Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico

Autores:

Álvarez Bermúdez, Denis Estanley
Flores Rondoy, Angelita Marisela

Asesora:

Torres Solano, Carol Giovanna
ORCID: 0000-0002-2313-3039

Chimbote – Perú

2022

i.-Palabras clave

Tema	Fitoterapia
Especialidad	Farmacia y Bioquímica

Keywords

Subject	Phytotherapy
Speciality	Pharmacy and Biochemistry

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

ii.- Título

Efecto laxante del extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) en ratones albinos.

iii.- Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto laxante del extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) en ratones albinos; fue desarrollado en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad San Pedro. Para lo cual se utilizaron las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) y 30 ratones albinos de 25 ± 5 g. los que fueron distribuidos de manera aleatoria en 6 grupos de 05 ratones c/u, el primer grupo recibió 0.20 ml de solución suero fisiológico, el segundo aceite de ricino 10 mg/Kg, el tercero: Lactulosa 0.3 ml/ratón, el cuarto, quinto y sexto grupo: extracto de las semillas de Nuez de la india en dosis de 10, 50 y 100 mg/Kg respectivamente. Se utilizó el método de tránsito intestinal. Se encontró que el extracto contiene elevada cantidad de glicósidos, heterósidos antraquinónicos, taninos, aminoácidos libres y flavonoides en regular cantidad, alcaloides y esteroides triterpénicos en poca cantidad, también se encontró una eficacia laxante de 86.70% a dosis de 100 mg/Kg. Se concluye que el extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) posee efectolaxante en ratones albinos.

Palabras clave: Laxante, extracto acuoso, semillas de *Aleurites moluccanus* L., Nuez de la india, ratones albinos.

iv.-Abstract

The objective of this research was to evaluate the laxative effect of the aqueous extract of the seeds of *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) in albino mice; It was developed in the Pharmacology Laboratory of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of San Pedro University. For which the seeds of *Aleurites moluccanus* L. (Indian nut) and 30 albino mice of 25 ± 5 g were used. which were randomly distributed in 6 groups of 05 mice each, the first group received 0.20 mL of physiological saline solution, the second 10 mg/Kg castor oil, the third: Lactulose 0.3 mL/mouse, the fourth, fifth and sixth group: extract of Nuez de la india seeds in doses of 10, 50 and 100 mg/Kg respectively. It is derived from the intestinal transit method. It was found that the extract contains a high amount of glycosides, anthraquinone heterosides, tannins, free amino acids and flavonoids in regular amounts, alkaloids and triterpene steroids in small amounts, a laxative efficacy of 86.70% was also found at a dose of 100 mg/Kg. It is concluded that the aqueous extract of the seeds of *Aleurites moluccanus* L. (Indian nut) has a laxative effect on albino mice.

Keywords: Laxative, aqueous extract, *Aleurites moluccanus* L. seeds, Cashew, albino mice.

INDICE

	Pág.
Palabras clave.....	i
Título de la investigación.....	ii
Resumen.....	iii
Abstract.....	iv
Índice.....	v
Introducción.....	01
Antecedentes y fundamentación científica.....	01
Justificación de la investigación.....	13
Problema.....	14
Marco Referencial.....	14
Hipótesis.....	18
Objetivos.....	18
Metodología.....	19
Tipo y Diseño de investigación.....	19
Población y Muestra.....	20
Técnicas e instrumentos de investigación.....	20
Resultados.....	27
Análisis y Discusión.....	30
Conclusiones.....	32
Recomendaciones.....	33
Agradecimientos.....	34
Referencias Bibliográficas.....	35
Anexos.....	41

I. Introducción

1.1. Antecedentes y fundamentación científica.

Motilal, Pathan, & Nitin (2017), realizaron un trabajo de investigación titulado “Evaluación de la actividad diurética y laxante del extracto acuoso de hojas de *Argemone mexicana* en ratas”, se realizó esta investigación en las instalaciones del departamento de Universidad de Pune- India, con el objetivo de evaluar el extracto por su potencial efecto diurético y laxante. Aplicaron el método experimental, y obtuvieron el extracto acuoso de *Argemone mexicana* por el método de percolación para su posterior análisis fitoquímico, evaluaron la actividad laxante previa aclimatación de los animales manteniéndolos en ayuno durante 12 horas. Los animales de experimentación fueron colocados individualmente en jaulas forradas con papel de filtro. Se dividieron en cinco grupos las ratas, el primer grupo denominando (control negativo) se le administró solución salina (5 ml / kg, v.o.). El segundo grupo denominado (control positivo) se le administró psicósulfato de sodio (5 mg /kg, v.o.). El tercer y cuarto grupos recibieron 100 y 250 mg / kg v.o. respectivamente del extracto acuoso de *Argemone mexicana*. Después de la dosificación administrada, se mantuvieron a los animales en jaulas individuales forradas con papel de filtro limpio, para poder recoger las heces. La producción fecal (número total de normal y húmedo) en todos los grupos se controló durante 16 h. Se obtuvo como Resultado: El extracto administrado a una dosis de 250 mg/kg vía oral, evidenció un incremento significativo en la producción de heces y el peso de estas en ambas dosis. Llegando a la Conclusión: según lo hallado de forma significativa sirve como sustento y apoyo al uso tradicional de *Argemone mexicana* por sus potencialidades laxante.

En Ecuador, Vásconez (2015) realizó una tesis titulada “comprobación del efecto laxante del extracto hidroalcohólico del mesocarpo del fruto de la naranja agria (*Citrus aurantium*) en ratones”, en las instalaciones de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Con el objetivo de determinar efecto laxante *in vivo* del extracto de la naranja agria que posee y calcular la dosis efectiva, evaluar parámetros de calidad y nivel de toxicidad. El método que utilizó fue experimental en la cual se prepararon 3 subextractos hidroalcohólicos de mesocarpo del fruto de la *Citrus aurantium* naranja agria en diferentes concentraciones que fueron al 40%, 60% y 80%, se emplearon 19 ratones de los cuales 4 ratones se utilizaron para la administración de la dosis de 100% para la evaluación de la toxicidad del extracto por 14 días para luego proceder a la eutanasia y extracción del estómago e hígado para su análisis histopatológico, 3 ratones para la administración del 80%, 3 ratones para la administración del 60%, 3 ratones para la administración del 40%, estos últimos tres grupos de investigación utilizados para la evaluación laxante, 3 ratones como grupo blanco y 3 ratones para grupo control positiva los cuales se le administró lactulosa por vía oral de acuerdo al peso de los ratones. Para determinar la actividad laxante del extracto, se evaluaron tres parámetros: peso de los ratones antes del tratamiento, peso de las heces y frecuencia de evacuaciones de los ratones al día. Obteniéndose como resultados del peso de las heces a las 24 horas: 0,66 g, 0,930 g y 1,330 g con administración de extracto al 40%, 60% y 80% respectivamente; el análisis estadístico demostró que a mayor concentración de extracto existe mayor efecto laxante, siendo el extracto al 80 % más eficaz que a concentraciones de 40% y 60%. Con respecto al análisis de toxicidad aguda se usó el extracto a la concentración de 100% este no presentó resultados positivos, por lo que su administración en animales es segura. Concluyendo que el extracto hidroalcohólico del mesocarpo del fruto de la naranja agria (*Citrus aurantium*) posee efecto laxante *in vivo* en *musculus*.

En el año 2014, se realizó la tesis titulada “Elaboración y evaluación de las propiedades laxantes de mermelada de *Hylocereus undatus* “Pitahaya” y *Passiflora Edulis* “Maracuyá”. Se realizó esta investigación en las instalaciones de la Escuela de Bioquímica y farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo-Ecuador. Con el objetivo de elaborar y Evaluar la actividad

laxante de la mermelada de *Hyalocereus undatus* “Pitahaya” y *Passiflora edulis* “Maracuyá. El método aplicado fue un estudio experimental. Elaboraron la mermelada con las proporciones siguientes: 75: 25; 50:50; y 25:75, pitahaya /maracuyá respectivamente, para evaluar el efecto laxante utilizaron ratas wistar, las cuales se dividieron en grupos a los cuales se les administró las proporciones de mermelada más un grupo control positivo y un grupo blanco con el vehículo. El vehículo estuvo conformado por los ingredientes presentes en la mermelada excepto las frutas para evitar que estén contribuyendo a la acción laxante, y el control positivo conformado por Ciruela mermelada, evaluaron durante 8 horas seguidas el número de heces realizadas por cada grupo antes y después de la administración. Obtuvieron resultados que La mermelada de proporción 50:50 provocó un mayor número de evacuaciones estadísticamente igual al grupo control positivo ($p = 0.6193$), por lo que es la mermelada que posee un mayor efecto laxante mientras que el vehículo no provoca ningún efecto, y las otras proporciones tanto 75:25 y 25:75 dan un efecto leve. Conclusión: la reacción efectiva de la mermelada 50:50 para la obtención del efecto laxante (Guevara, 2014).

Así mismo en Ecuador, Zhañay (2014) realizó un trabajo de investigación titulado “evaluación farmacognóstica y preclínica de la actividad laxante en la *linum usitatissimum* semilla de linaza”. Este estudio lo realizó en las instalaciones del Laboratorio de Investigaciones y Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y la Salud, de la Universidad Técnica de Machala. Siendo el objetivo de estudio Evaluar farmacognósticamente y preclínicamente la actividad laxante en las semillas de *Linum usitatissimum* linaza. El Método: se emplearon ratas albinas Wistar (Hembras) ratones divididos en tres grupos por igual el primer grupo fue sin tratamiento, el segundo grupo se le administró por vía oral leche de magnesia y al último grupo se le administró por vía oral el extracto de la semilla de linaza. Los resultados obtenidos que se determinó según el análisis de varianza no paramétrico de Kruskal Wallis, que el grupo Sin Tratamiento nos da un valor de 29.4, lo cual existe una pequeña similitud

con el extracto de Linaza 30.8, y una mayor cantidad de Leche de Magnesia Phillips 40.4, basándonos a los estudios estadísticos no existe diferencia significativa $p = 0,103$ lo que se puede decir, que los dos laxantes en estudio son laxantes ligeros. Se concluye con el estudio preclínico de la actividad laxante, el cual nos permitió determinar que el extracto de la semilla de Linaza (*Linum usitatissimum*) no presentan actividad laxante a la dosis evaluada

En Riobamba-Ecuador, se realizó la investigación “Determinación de la actividad Laxante de los Mucílagos presentes en la Salvia Hispánica, *Borrigo Officinalis* y *Ullucus tuberosus* frente a la actividad laxante del aceite de ricino *in vivo*”, en las instalaciones del Laboratorio de productos naturales y el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH; esta investigación tuvo el objetivo de extraer los mucílagos presentes en esta planta y evaluar su actividad laxante en ratones (*Mus musculus*). El método utilizado fue un estudio experimental, la extracción del mucílago se realizó por método de maceración en agua, de semilla de *S. hispánica*, expresión de tallos de *B. officinalis* y maceración en agua con previa decocción de tubérculos de *U. tuberosus*. Los mucílagos obtenidos fueron deshidratados con calor hasta sequedad. Para el análisis *in vivo* se dividieron 6 grupos con 3 ratones cada uno. Al grupo control positivo, se le administró por vía oral la dosis de 0.15 ml de aceite de ricino y suspensión de cutículas de semillas de *Plantago ovata* a dos grupos. Para las muestras de ensayo, se administró por vía oral 0,15 ml de solución de mucílagos de cada una de las especies, equivalente a 80 mg/kg peso. Se mantuvo un grupo blanco sin tratamiento. Durante un tiempo de 72 horas, fue observada la frecuencia de defecación, cantidad y aspecto de las heces, así como cambios en el comportamiento de los animales. Obtuvieron resultados: Los mucílagos extraídos de las especies investigadas demostraron actividad laxante significativa por la evacuación de abundantes heces de manera constante en un tiempo corto, sin alteraciones evidentes del comportamiento. Se determinó la mayor eficacia en *U. tuberosus* y *S. hispánica*. Llegaron a la conclusión, queda validado el uso tradicional de estas especies como laxante, y su potencial

aplicación en terapéutica (Pérez, 2015).

En Guayaquil, Alvarado (2014) realizó un trabajo de investigación titulado “Caracterización poscosecha de la calidad del fruto de pitahaya amarilla (*Selenicereus megalanthus*) y roja (*Hylocereus undatus*).” cuyo objetivo general fue determinar las características organolépticas y sensoriales, así como el patrón de maduración del fruto de la pitahaya amarilla y roja cultivada en Ecuador. En el método fue experimental que consistió en la evaluación durante 15 días, a partir de la cosecha, varios parámetros de calidad del fruto, tales como: pérdida de peso, materia seca, sólidos solubles totales, acidez titulable, coloración del exocarpo, relación de madurez y daños relacionados por el ataque de agentes bióticos. Según las comparaciones hechas los resultados indicaron que el fruto en ambas especies pierde aproximadamente un 16,98 % del peso de la fruta al final de la poscosecha; los valores de materia seca decrecen hasta un 15 y 17 % al final de la maduración para pitahaya roja y amarilla, respectivamente. En cuanto a la concentración de azúcares totales, tanto en pitahaya roja como amarilla se verifica un ligero patrón de respiración climatérica al inicio de la maduración, luego el proceso se detiene y presenta un patrón típico de respiración no climatérica. En conclusión, la pitahaya amarilla tiene un tiempo de almacenamiento que puede llegar a los 15 días, aunque el fruto luce externamente deshidratado y envejecido; no obstante, internamente la fruta mantiene su calidad de consumo y presenta estándares organosensoriales de calidad y de resistencia a agentes microbiológicos superiores a la pitahaya roja.

En Riobamba-Ecuador, Moyano (2013) realizó un trabajo de investigación titulado “Comprobación del efecto laxante del extracto etanólico de raíces y hojas de *Taraxacum officinale* “taraxaco” en ratones mus musculus.” en el Bioteriote de la Escuela de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Ciencias, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Siendo el objetivo de estudio la Comprobación del efecto laxante del extracto etanólico de raíces y hojas de

Taraxacum officinale “Taraxaco” en ratones *Mus musculus* El método fue un estudio experimental y teniendo como resultado donde se demuestra que a mayor concentración de extracto hay mayor efecto laxante, es decir que el extracto al 100 % resultó más eficaz que la concentración al 40% y 70%; el extracto al 100 % no arrojó ningún resultado en el ensayo de toxicidad aguda, por lo que su administración es segura en animales. Se concluye comprobando científicamente in vivo, que el extracto etanólico de hojas y raíces de taraxaco (*Taraxacum officinale*) tiene un efecto laxante. Al ser administrado por vía oral a los animales de experimentación se pudo observar el aumento en la frecuencia de realizar la deposición.

Parra (2010), realizó estudios sobre el tamizaje fitoquímico y determinación de la actividad laxante de tallos y semilla de pitahaya (*Hyalocereus undatus*). Siendo el objetivo realizar el tamizaje fitoquímico y determinar la actividad laxante de tallos y semilla de pitahaya (*Hyalocereus undatus*) y determinar las respuestas biológicas que se dieron en los animales de experimentación. El método fue un estudio experimental. Según las comparaciones en los resultados el extracto de la semilla y el tallo de pitahaya nos da buenos resultados y se puede decir que tiene la acción farmacológica esperada, debido a la presencia de mucílagos y fibras que favorecen el tránsito gastrointestinal que se demuestra en el número de frecuencia y en el peso de heces emitidos en ocho horas observados. En conclusión, se comprobó la actividad laxante de tallos y semillas de pitahaya.

En Arequipa-Perú, Castillo y Valenzuela (2013) realizaron una tesis titulada “Determinación de la actividad laxante y/o catártica de los extractos de hojas de *Senna birostris* var *arequipensis* (mutuy) en animales de experimentación”, Se llevó a cabo esta investigación en las instalaciones del Bioterio y el laboratorio H103 de la Universidad Católica de Santa María, Arequipa. Siendo el objetivo determinar la actividad laxante y/o catártica de los extractos de hojas de *Senna birostris* (mutuy), en animales de experimentación. El método empleado fue experimental, los animales de

experimentación fueron divididos en 4 grupos de 5 ratas cada uno: Grupo Tratamiento 1 que recibió extracto etanólico blando a una dosis de 2g/kg. Grupo Tratamiento 2 que recibió extracto acuoso a una dosis de 60g/l (con el fin de verificar una vez más la ausencia de eficacia laxante), Grupo Tratamiento 3 que recibió 5mg/kg de picosulfato de sodio, Grupo control que recibió 5ml/kg de suero fisiológico. El análisis estadístico (ANOVA y test de Tukey) de los resultados de la actividad laxante, medidos a través de la masa de las deposiciones recolectadas entre las 0-8 horas y 8-16 horas; la frecuencia de las deposiciones entre las 0-16 horas; y el porcentaje de la motilidad intestinal; no permitió concluir que no existe diferencia significativa al 0.05 entre los grupos tratados con extracto etanólico blando y el picosulfato de sodio.

Miranda (2016), evaluó el efecto del extracto acuoso de *Aleurites Moluccana* “nuez de la india” sobre niveles de TGP y alteración histológica de hígado en *Rattus Norvegicus* var. Sprague Dawley. durante 60 días. se utilizaron 16 *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley distribuidas en cuatro grupos de 4 ratas cada uno: Al grupo control se le administró agua destilada, al grupo experimental 2, 3, 4 se le administró vía orogástrico extracto acuoso de *Aleurites moluccana* a dosis de 0.3, 0.6 y 0.9 g/Kg. /día respectivamente. Se utilizó los kits de Wiener para la determinación de TGP. El peso corporal se midió en una balanza digital Omni 5300. Los tejidos evaluados (hígado) por el método de Harris. No se encontró diferencia significativa en la actividad de TGP en plasma de *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley con tratamiento de extracto acuoso de *Aleurites moluccana* en dosis de 0.3, 0.6 y 0.9 g/kg/día durante 60 días ($p > 0.05$). No se encontró alteración microscópica en Hígado, de *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley con tratamiento de extracto acuoso de *Aleurites moluccana* en dosis de 0.3, 0.6 y 0.9 g/kg/día durante 60 días. Se encontró disminución significativa ($p < 0.05$) en el peso corporal de *Rattus norvegicus* variedad Sprague Dawley con tratamiento de extracto acuoso de *Aleuritis moluccana* en dosis de 0.3, 0.6 y 0.9 g/kg/día durante 60 días con respecto al grupo control.

1.2. Justificación de la investigación

El estreñimiento se ha convertido en un problema de mayor importancia en nuestro país y en el mundo entero. Existen medicamentos laxantes varios de ellos con efectos adversos comúnmente implicados en los casos de abuso, posiblemente debido a su rápida acción, sobre todo en aquellas personas con desorden alimenticio, entre los que está extendida la falsa creencia de que se puede disminuir la absorción de calorías provocando diarrea (Roerig et al., 2010).

El uso prolongado de laxantes puede producir tolerancia; la necesidad de incrementar las dosis para obtener el mismo efecto empeora el problema de su abuso. El uso continuo y prolongado de los laxantes podría ocasionar alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base que podrían llegar a ser muy graves. Debido a la pérdida de líquidos el sistema renina-angiotensina se activa, dando lugar a edemas y ganancia aguda de peso al suspender los laxantes, lo que puede reforzar su abuso según las Guías de diagnóstico y tratamiento del estreñimiento de México (Troche et al., 2011). Por otro lado, la utilización de la semilla de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india), pasaría a constituirse como insumo para la industria farmacéutica, siendo importante validar la utilización que hacen de esta especie los lugareños de estas zonas y coadyuvar con el conocimiento sobre las plantas medicinales existentes en estas localidades, y proponer una probable alternativa terapéutica para el tratamiento sintomático del estreñimiento en personas que padecen de este trastorno fisiológico a consecuencia de múltiples factores.

1.3 Problema

¿El extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la

india) al ser administrado por vía oral, tendrá efecto laxante en ratones albinos?

1.4 Marco Referencial

1.4.1. *Aleuritis moluccanus* L. (Nuez de la india).

El género *Aleurites*, pertenece a la familia de las Euphorbiaceae, de amplia distribución en zonas cálidas y templadas, con unos 322 géneros y más de 8.000 especies (Govaerts et al., 2000) y pertenece a sub-familia Crotonoideae o Euphorbioideae (Thakur & Patil, 2011; Secco et al., 2012). Son árboles monoicos, con hojas alternas, simples, enteras o lobadas. Inflorescencia terminal en panícula, fruto drupa dehiscente tardíamente y semillas leñosas; carúncula ausente. Es una especie originaria del Japón, aunque otros refieren que es originaria de las regiones tropicales y subtropicales de Asia, el Pacífico y Oceanía (Welzen y Chayamarit, 2012).

Según su taxonomía pertenece:

Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Rosidae Orden:

Malpighiales Familia:

Euphorbiaceae

Subfamilia: Crotonoideae

Tribu: Aleuritideae Subtribu:

Aleuritinae Género:

Aleurites Especie:

A. moluccanus

Aleurites moluccanus (L.) conocida como *Jatropha moluccana*, árbol candil, nuez de la india, nogal de la india, es un árbol hasta 20 m de altura, monoicos, con látex transparente y con indumento de pelos estrellados en algunos órganos. Tronco levemente torcido, corteza lisa a levemente rugosa, grisácea, con líneas verticales finas; ramas irregulares, las jóvenes con indumento denso, luego sub-glabras. Hojas, alternas, persistentes, peciolos de 5-12 cm longitud, puberulentos, con pelosestrellados y dos glándulas en el ápice, láminas triangular-aovadas, enteras o hasta 5 lobadas, papiráceas, de base anchamente cuneada u obtusa, ápice agudo o acuminado, verdes en la haz y más claras en el envés, nervaduras cubiertas de pelos estrellados, rojizos. Inflorescencias terminales paniculadas; flores estaminadas con cáliz cubiertos con un indumento de pelos estrellados, ápice agudo; flores pistiladas con cáliz y corola con pelos estrellados. Fruto drupa globosa a sub-globosa, exocarpo duro cuando inmaduros, verde oliváceo a castaño-grisáceos, 4-6 cm de diámetro. Semillas 1-2, ovoides castaño-grisácea, de superficie tuberculada (Elevitch & Manner, 2006).

Florece desde setiembre a marzo, con floración plena en octubre y noviembre; sus frutos permanecen hasta setiembre y son dehiscentes tardíos. La polinización pareciera ser entomófila por medio de abejas, dada la cantidad de estos insectos que rodean a las flores en periodos de floración, las plántulas que resultan de la germinación espontánea de sus semillas, crecen sin problemas en ambientes similares (Randall, 2012).

El aceite de las semillas se utiliza para fabricar barnices, pinturas, jabones, lubricantes. Se ha estudiado su uso en el control de termitas y como antibacteriano (Nakayama & Osbrink, 2010). Las semillas contienen ácido hidrociánico y trazas de toxoalbúminas (Li & Gilbert, 2008) que deben eliminarse para obtener un aceite comestible. Se cultiva como ornamental, se reproduce por semillas y se multiplica por estacas. Las semillas crudas son

tóxicas y tienen un fuerte efecto purgante, pero las semillas cocidas se pueden comer con moderación, sobre todo como condimento. Algunas variedades aparentan no tener ningún efecto tóxico(Walter & Sam, 2002).

También se le atribuye las siguientes propiedades:

- Ayuda a eliminar la celulitis.
- Ayuda a eliminar los depósitos grasos localizados.
- Baja el colesterol malo o LDL.
- Baja la concentración de triglicéridos.
- Ayuda a eliminar el exceso de ácido úrico.
- Depura el organismo gracias a su contenido en fibra,
- Da sensación de saciedad, ayudando a controlar la ansiedad por la comida.
- Actúa como laxante natural.
- Actúa sobre los riñones aumentando la eliminación de líquidos.
- Tonifica los músculos, evitando la flacidez.
- Ayuda a dejar de fumar.

1.4.2. LAXANTES (Pandy et al., 2017).

Son agentes que van a ayudar a lograr un incremento del bolo fecal o a ayudar al vaciado intestinal, al aumentar el peristaltismo del intestino grueso; el efecto purgante se obtiene cuando las deposiciones son grandes volúmenes. La diferencia que existe en cuanto al efecto de los dos fármacos tales como los laxantes y los purgantes básicamente depende de la dosis. En caso de estreñimiento (una situación que refiere la ausencia de movimiento regular en los intestinos, con deposiciones infrecuentes), lo común es que se suministren los laxantes. La persona que sufre de estreñimiento suele presentar molestias a nivel gastrointestinal, por lo cual espera el efecto deseado al tomar los laxantes. En general, se recomienda utilizar la menor dosis efectiva y durante el menor periodo de tiempo posible. El uso de laxantes a largo plazo está raramente justificado, excepto: en pacientes en cuidados paliativos; en niños, para evitar recurrencias del estreñimiento; cuando es necesario prescribir

fármacos que pueden producir estreñimiento, etc. La eficacia y seguridad de los laxantes no está bien estudiada; aunque se utilizan desde hace mucho tiempo. Es importante preguntar al paciente sobre posibles medicamentos que haya consumido antes de iniciar el tratamiento con los laxantes. Según la clasificación se hace la recomendación de utilizar en primera instancia los agentes formadores de bolo (ispágula, salvado de trigo, metilcelulosa, fucus, etc.), ya cuando éstos no den los efectos esperados o su uso sea inapropiado (p. ej. en el estreñimiento asociado a opioides) se debe optar por los agentes osmóticos (lactulosa, lactitol, macrogol, salinos, etc.).

1.5. Hipótesis

El extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) al ser administrado por vía oral, tiene efecto laxante en ratones albinos.

1.6. Objetivos

Objetivo general:

- ❖ Evaluar el efecto del extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de La India) en ratones albinos.

Objetivos específicos:

- ❖ Obtener el extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india)
- ❖ Realizar el estudio fitoquímico cualitativo el extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de La India)
- ❖ Evaluar el efecto laxante del extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la India) en ratones albinos.

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de investigación

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

Este diseño experimental utilizó la técnica estadística que permitió identificar y cuantificar las causas de un efecto dentro de un estudio experimental pre clínico *in vivo*. En este diseño se manipuló deliberadamente una o más variables, vinculadas a la motilidad intestinal en ratones albinos

Grupo	Tratamientos
I	Solución suero fisiológico 0.2 mL/ratón
II	Aceite de ricino 10 mg/Kg
III	Lactulosa 0,3 mL/ratón.
IV	Extracto acuoso semillas de nuez de la India 10 mg/Kg
V	Extracto acuoso de semillas de Nuez de la India 50 mg/Kg
VI	Extracto acuoso de semillas de nuez de la India 100 mg/Kg

2.2 Población y muestra

2.2.1 Población

- Semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de La India)
- *Muss musculus var. albinus*

2.2.2 Muestra

- 200 gramos de semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de La India)
- 30 especímenes de *Muss musculus var. albinus*

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación:

2.3.1. Adquisición de la muestra vegetal, identificación taxonómica, obtención del extracto acuoso de semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de La India) y su estudio fitoquímico.

2.3.1.1 Adquisición de la muestra vegetal

Las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de La India), fueron adquiridos en el mercado local “De la chacra a la olla” ubicado en el centro del distrito de Chimbote, provincia de Santa, Departamento de la Ancash, Perú.

2.3.1.2 Obtención del extracto (CYTED 1995)

Para la preparación del extracto acuoso, las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de La India), fueron lavadas y trituradas en un mortero, hasta obtener una masa homogénea, se realizó un decocto usando 100 gramos de semilla disuelto en 500 mL de agua y se hirvió

durante 5 minutos, se filtró y el filtrado se colocó a 40°C en estufa hasta peso constante. El residuo seco, fue denominado extracto etanólico, el cual fue conservado en frasco de color ámbar a 4°C, luego este residuo sirvió para realizar el estudio fitoquímico y ensayo farmacológico, previa reconstitución con agua destilada, utilizando como agente tensoactivo polisorbato de sodio 80° al 3% de la solución a preparar.

2.3.1.3. Estudio fitoquímico preliminar del extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la India) (Lock de Ugaz, 2016).

Para el estudio fitoquímico del extracto etanólico de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india), se realizó en los ambientes de laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro, a la cual se le practicó, las reacciones, que permitieron determinar cualitativamente los principales grupos químicos presentes en el extracto vegetal, obtenido con solventes apropiados y la aplicación de reacción de coloración y precipitación siendo las reacciones siguientes:

a) Identificación de Alcaloides Ensayo de Dragendorff

Se colocó 1 ml del extracto en un tubo de ensayo, luego se añadió 3 gotas del reactivo de Dragendorff, y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado rojo ladrillo.

Ensayo de Mayer

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

Ensayo de Wagner

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

b) Identificación de Flavonoides

Ensayo de Shinoda

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

c) Identificación de compuestos fenólicos y/o taninos **Ensayo de Cloruro Férrico (FeCl_3)**

Se colocó 1 ml del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 3 gotas del reactivo FeCl_3 al 10% y se procedió a observar considerándose positivo la aparición de coloración verde oscuro

d) Identificación de triterpenoides y/o esteroides Ensayo de Liebermann-Burchard

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

e) Identificación de Quinonas

Ensayo de Borntrager

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

f) Identificación de Azúcares reductores

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

g) Identificación de Saponinas

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

2.3.2. Evaluación del efecto laxante del extracto acuoso de las semillas de

***Aleurites moluccanus* L. (Nuez de La India).**

Se utilizaron 30 ratones albinos machos entre 25 ± 5 g de peso corporal. Los que procedieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), las cuales serán aclimatados 7 días antes de la experimentación y serán alojadas en jaulas metálicas con alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua a libertad a temperaturas 25 ± 1 °C, con 12 horas ciclo luz / oscuridad y humedad relativa aproximadamente 60%, luego se procedió a la administración de los tratamientos según el siguiente diseño experimental:

- El grupo 01 recibió 2 mL/Kg solución salina fisiológica
- El grupo 02 recibió aceite de ricino 10 mL/Kg
- El grupo 03 recibió lactulosa 0,3 ml/ratón
- El grupo 04 recibió extracto acuoso de Nuez de La India 10 mg /kg.
- El grupo 05 recibió extracto acuoso de Nuez de La India 50 mg /kg.
- El grupo 06 recibió: extracto acuoso de Nuez de La India 100 mg /kg.

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

7.4 Procesamiento y análisis de la información

Para la evaluación de los datos obtenidos en la evaluación de la motilidad intestinal se empleó la estadística descriptiva evidenciando medias, error estándar, intervalo de confianza al 95%, empleando el programa estadístico SPSS versión 22 de IBM.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Marcha fitoquímica del extracto etanólico del fruto de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india).

Metabolito Secundario	Reacción de identificación	Cantidad
Azúcares Reductores	Fehling	-
Taninos	Tricloruro de fierro	++
Aminoácidos libres	Ninhidrina	++
Flavonoides	Shinoda	++
Alcaloides	Dragendorff	+
Heterósidos antraquinónicos	Borntrager	+++
Esteroides triterpénicos	Lieberman	+
Glicósidos	Vainillin Sulfurico	+++

Leyenda:

(+++)= *Abundante cantidad;*

(++)=*Regular cantidad opositivo,*

(+)= *Poca cantidad o trazas;*

(-)=*Ausencia.*

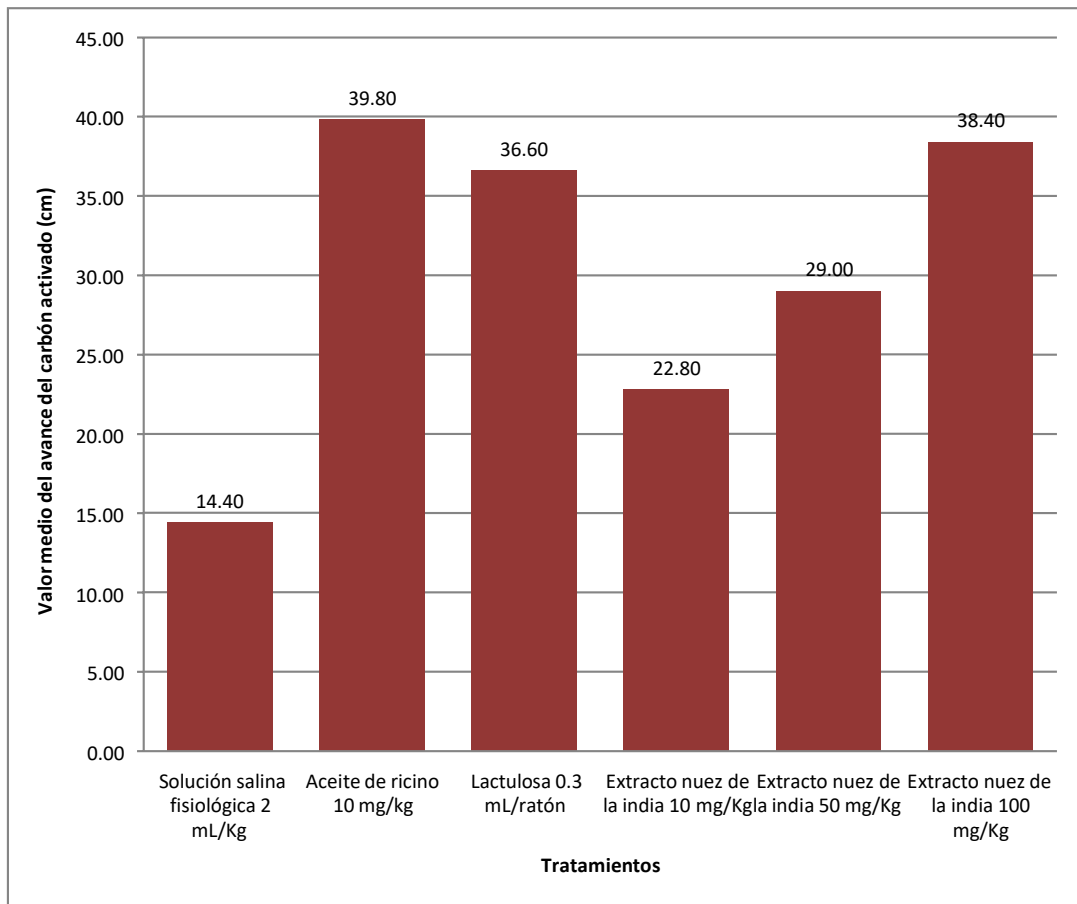


Figura 1. Valores promedios de los recorridos del tránsito intestinal al evaluar el efecto laxante del extracto acuoso de las semillas *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) en ratones albinos.

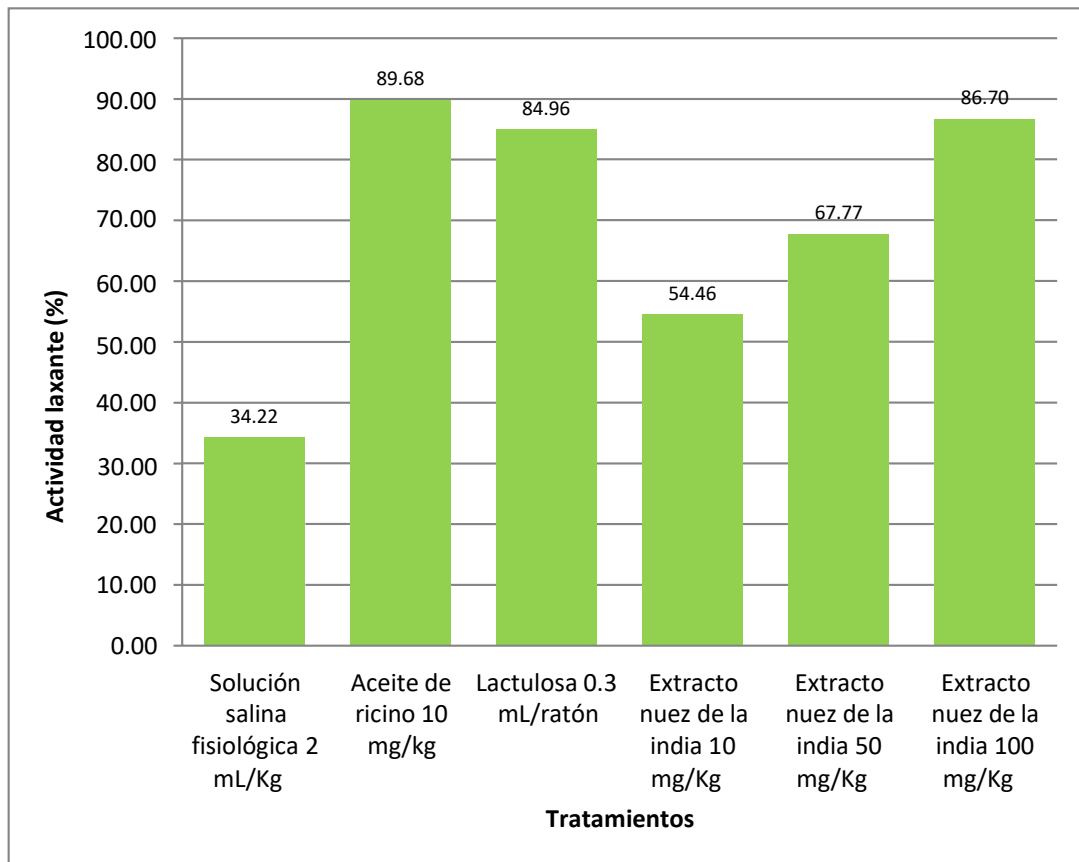


Figura 2. Porcentaje de actividad laxante al evaluar el extracto acuoso de las semillas *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) en ratones albinos.

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los laxantes de origen vegetal, utilizan diversas partes de la planta que ayuden frente a los problemas de estreñimiento, más aún para bajar de peso, tendiendo como efecto secundario efectos diarreicos, debido al incremento de la motilidad intestinal, por tales motivos consideramos que las semillas de *Aleurites moluccanus* L. podría ser efectivo como laxante, ya que evidencia poseer metabolitos secundarios como glicósidos, heterósidos antraquinónicos en mayor cantidad, taninos, aminoácidos libres y flavonoides en regular cantidad, alcaloides y esteroides triterpénicos en poca cantidad y ausencia de azúcares reductores (Tabla 1); cuyos resultados coinciden con los reportados por Montenegro (2020), donde estos metabolitos de manera sinérgica provocan un efecto laxante.

Según Parra (2010) en la que nos indica que el comportamiento es directamente proporcional a la concentración de los extractos y esto se debe a la presencia de mucilagos y compuestos grasos los cuales se encargan de ablandar las heces aumentando las cantidades de glóbulos grasos en las mismas y por lo tanto favoreciendo el efecto laxante. En nuestro estudio los grupos experimentales presentaron un efecto dosis dependiente del extracto acuoso de las semillas *Aleurites moluccanus* L, donde se encontró un 54.46% de eficacia con extracto acuoso a dosis de 10 mg/Kg, un 67.77% de eficacia con extracto a dosis de 50

mg/Kg y 86.70 % de eficacia con extracto acuoso a una dosis de 100 mg/Kg, donde además se observa que la eficacia de aceite de ricino es 89.68% a dosis de 10 mg/Kg y Lactulosa una eficacia 84.96% a dosis de 0.3 mL/ratón, tienen valores cercanos al del extracto acuoso a dosis de 100 mg/Kg (Tabla 2).

Estos resultados son similares a los encontrados por Uscamaita et al. (2013) en acción del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* “Chuchuhuasi” sobre la motilidad intestinal, donde se observó que la dosis de *M. macrocarpa*, presenta un mayor efecto estimulante en dosis de 1000 mg/kg frente a dosis de 2000 mg/kg, reportando un probable efecto sobre el tránsito intestinal.

Dentro de los antecedentes mencionados, en cada uno de ellos se llegó a determinar la actividad laxante de la Nuez de la India, gracias a sus metabolitos activos, estos antecedentes nos permiten validar nuestros resultados de los objetivos mencionados, y podemos afirmar que el extracto acuoso de la semilla *Aleurites moluccanus* L. tiene actividad laxante en los ratones albinos.

V. CONCLUSIONES

- Se logró obtener el extracto acuoso de las semillas *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india), con un porcentaje de rendimiento del 4.5 %
- El estudio fitoquímico del extracto acuoso de las semillas *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india), evidenció la presencia de los metabolitos secundarios: glicósidos, heterósidos antraquinónicos en mayor cantidad, taninos, aminoácidos libres y flavonoides en regular cantidad, alcaloides y esteroides triterpénicos en poca cantidad y ausencia de azúcares reductores.
- En condiciones experimentales se determinó la mayor actividad laxante del extracto acuoso de las semillas de *Aleurites moluccanus* L, según el método de tránsito intestinal en ratones albinos tuvo una eficacia laxante del 86.70% a dosis de 100 mg/Kg

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios de seguridad oral como la dosis letal 50 y toxicidad adosis repetidas.
- Evaluar el efecto laxante utilizando otros modelos experimentales, que permitan validar más adecuadamente los resultados obtenidos.
- Evaluar el efecto laxante utilizando extractos etanólicos e hidroalcohólicos de la misma muestra vegetal

VII. AGRADECIMIENTO

A Dios por acompañarme y guiarme siempre. A mis padres por estar siempre a mi lado. A mis amigos y profesores sus conocimientos y fuerzas para poder seguir adelante. Este logro se los dedico a ellos.

Gracias...

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alali, F. Q., Liu, X. X., & McLaughlin, J. L. (1999). Annonaceous acetogenins: Recent progress. *J. Nat. Prod.* 62(3), 504-540. Obtenido de: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np980406d>
- Alonso, J. (2004). *Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos*. Rosario (Argentina): Editorial Corpus. pp 41,45.
- Alvarado Romero, J.A. (2014). Caracterización poscosecha de la calidad del fruto de pitahaya amarilla *Selenicereus megalanthus* y roja *Hylocereus indatus* Tesis de grado. Facultad de Ciencias Agrarias Universidad de Guayaquil-Ecuador. Obtenido de: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/4747>
- Asad, S. F., Singh, S., Ahmad, A., & Hadi, S. M. (1998). Flavonoids: antioxidants in diet and potential anticancer agents. *Medical Science Research*, 26(11), 723-728.
- Barry, M.J., Williford, W.O., Fowler, F.J., Jones, K.M., & Lepor, H. (2000) Filling and voiding symptoms in the American Urological Association Symptom index: the value of their distinction in a Veterans Affairs randomized trial of medical therapy in men with a clinical diagnosis of benign prostatic hyperplasia. *The Journal of Urology* ,164(5), 1559-64.
Obtenido de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022534705670280>
- Brack, A., PNUD (1999). *Diccionario Enciclopédico de Plantas Útiles del Perú*. Cuzco: Centro de Estudios Regionales Andinos “Bartolomé de las Casas” (CBC), p 70-71
- Castillo Abarca, A.G., & Valenzuela Ponze De Leon, E.V. (2013). Determinación de la actividad laxante y/o catártica de los extractos de hojas de *Senna birostris* var *arequipensis* (mutuy) en animales de experimentación.

Arequipa-2012. Tesis de grado. Universidad Católica de Santa María. Arequipa-Perú. Obtenido de:

<https://repositorio.ucsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12920/3854/65.1470.FB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Champy, P., Melot, A., Guérineau Eng, V., Gleye, C., Fall, D., Höglinger, G. U., ... & Hocquemiller, R. (2005). Quantification of acetogenins in *Annona muricata* linked to atypical parkinsonism in Guadeloupe. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 20(12), 1629-1633. Obtenido de:

<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.20632>

Croci, T., Landi, M., Emonds-Alt, X., Le Fur, G., Maffrand, J. P., & Manara, L. (1997). Role of tachykinins in castor oil diarrhoea in rats. *British Journal of Pharmacology*, 121(3), 375-380. Obtenido de:

<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/sj.bjp.0701130>

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

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

Cutler, S.J., & Cutler, H.G. (2000). Thwarting Resistance: Annonaceous Acetogenins as New Pesticidal and Antitumor Agents, en *Biologically Active Natural Products: Pharmaceuticals*. CRC Press LLC, 84-87

Elevitch, C.R. & Manner, H.I. (2006). Traditional tree initiative: species profiles for Pacific Islands agroforestry. Recuperado de:

<http://www.agroforestry.net/tti/Aleurites-kukui.pdf>

Govaerts, R., Frodin, D. G., Radcliffe-Smith, A., & Carter, S. (2000). World checklist and bibliography of Euphorbiaceae (with Pandaceae). Royal

Botanic Gardens, Kew. 1-4, 1-1622

Guerrant, L., Hughes, J., Lima, N.L., & Grane, J. (1990). Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special setting and etiologies. *Rev. Infect Dis.* 12 (Suppl 1), S41-S50. Obtenido de:

https://academic.oup.com/cid/article/12/Supplement_1/S41/361046?login=false

Guevara Bravo, T.P. (2014). *Elaboración y evaluación de las propiedades laxantes de mermelada de pitahaya (Hylocereus undatus) y maracuyá (Passiflora edulis)*. Tesis de grado. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo-Ecuador. Obtenido de:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/3490>

Herbario de Plantas Medicinales (2009) Centro Nacional de Salud Intercultural (CENSI) - Instituto Nacional de Salud (INS). Base de datos del Herbario de Plantas Medicinales del CENSI. Lima, CENSI-INS.

Kuskoski, E.M., Asuero, A.G., García-Parilla, M.C., Troncoso, A.M., & Feet, R. (2004). *Actividad Antioxidante de pigmentos antocianicos*. En *Ciencia y Tecnología Alimentaria*, 24 (4), 691 – 693. Obtenido de:

<https://www.scielo.br/j/cta/a/JNfsGzC44d6BjDz3p3V6sbP/?lang=es&stop=next&format=html>

Lannuzel, A., Michel, P. P., Höglinger, G. U., Champy, P., Jousset, A., Medja, F., ... & Ruberg, M. (2003). The mitochondrial complex I inhibitor annonacin is toxic to mesencephalic dopaminergic neurons by impairment of energy metabolism. *Neuroscience*, 121(2), 287-296. Obtenido de:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030645220300441X>

Li, B. & Gilbert, M.G. (2008). Aleurites, Vernicia. In: Wu, Z., Raven, P.H. & Hong, D.Y. (eds.), *Flora of China* 11, 265-267. Committee of Flora Reipublicae Popularis Sinicae: Beijing. Science Press:Beijing. Missouri Botanical

Garden Press, St. Louis. U.S.A.

Lock de Ugaz, O. (1994). *Investigación Fitoquímica. Métodos de estudios de productos naturales*. 2° Edición. Lima: Fondo Editorial PUCP.

Márquez, C. (2009). Caracterización Fisiológica, Físico-Química, Reológica, Nutraceútica, Estructural y Sensorial de la Guanábana (*Annona muricata* L.). Universidad Nacional de Colombia. Obtenido de:

<http://www.bdigital.unal.edu.co/1824/1/8740420.2009.pdf>

Miranda Llayqui, M.J. (2016). *Efecto del extracto acuoso de Aleurites Moluccana “nuez de la india” sobre niveles de TGP y alteración histológica de hígado en Rattus Norvegicus var. Sprague Dawley*. Tesis de grado. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Perú. Obtenido de:

<http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/2351>

Montenegro Guevara, J.A. (2020). *Efecto laxante sinérgico del extracto acuoso de Selenicereus megalanthus con lactulosa en ratones de especie albina Mus musculus*. Tesis de grado. Universidad César Vallejo. Trujillo-Perú. Obtenido de:

<https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/60272>

Morón Rodríguez, F., Martínez Torres, M. D. C., & Morón Pinedo, D. (1999). Disminución del tránsito intestinal en ratones por tintura de guayaba (*Psidium guajava* L.) oral. *Revista Cubana Plantas Medicinales*. 4(2), 54-56. Obtenido de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-47961999000200002&script=sci_arttext&tlng=en

Morrison, E.Y., Thompson, H., Pascoe, K., West, M., & Fletcher, C. (1991). Extraction of an Hyperglycaemic Principle from the Annatto (*Bixa orellana*), a Medicinal Plant in the West Indies. *Trop Geogr Med*. 43(1-2), 184-188. Obtenido de:

<http://europepmc.org/article/med/1750113>

Motilal, B. S., Pathan, I. B., & Nitin, N. (2017). Evaluación de la actividad diurética

y laxante del extracto acuoso de hojas de Argemone mexicana en ratas. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 58(2), 53-58. Obtenido de:
<https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/6379>

Moyano Naranjo, L.P. (2013). Comprobación del Efecto Laxantes del Extracto Etanólico de Raíces y Hojas de Taraxaco (*Taraxacum officinale*) en Ratones (*Mus musculus*). Tesis de grado. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo-Ecuador. Obtenido de:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/2563>

Nair, R., & Chanda, S. (2005). Antibacterial activity of *Punica granatum* in different solvents. *Indian J Pharm Sci*, 67(2), 239- 243. Obtenido de:
<https://www.ijpsonline.com/articles/antibacterial-activity-of-punica-granatum-in-different-solvents.pdf>

Nakayama, F.S. & Osbrink, W.L. (2010). Evaluation of kukui oil (*Aleurites moluccana*) for controlling termites. *Industrial Crops and Products*, 31(2), 312-315. Obtenido de:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669009002301>

Ossa, G. (2005). Diarrea Aguda-Aspectos Patológicos y Epidemiológicos. *Sociedad de Gastroenterología de Santiago de Chile*, pp. 1, 3.

Otshudi, A.L., Foriers, A., Vercruysse, A., Van Zeebroeck, A., & Lauwers, S. (2000). *In vitro* antimicrobial activity six medicinal plants traditionally used for treatment of dysentery and diarrhoea in Democratic Republic of Congo (DRC) y *Phytomedicine*, 7,167-172. Obtenido de:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711300800902>

Park, K. (2000). Preventive medicine in obstetrics, paediatrics and geriatrics. Park's Textbook of Preventive and Social medicine. Banarsidas Bharat Publishers Jabalpur.

- Pandy, V., Narasingam, M., Vijeepallam, K., Mohan, S., Mani, V., & Mohamed, Z. (2017). The ethyl acetate fraction of a constipation in the noni (*Morinda citrifolia*Linn.) fruit exhibits a biphasic effect on the dopaminergic system in mice. *Experimental Animals*. 66(3), 283- 291. Obtenido de: https://www.jstage.jst.go.jp/article/expanim/66/3/66_16-0105/article/-char/ja/
- Parra Yambay, M.P. (2010). Tamizaje Fitoquímico y Determinación de la Actividad Laxante de Tallos y Semillas de Pitahaya (*Hylocereus triangularis*). Tesis de grado. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba. Obtenido de: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/722/1/56T00240.pdf>
- Pérez Barreno, R.I. (2015). Determinación de la actividad laxante de los mucilagos presentes en la Salvia hispánica, borrago officinalis y ullucus tuberosus frente a la actividad laxante del aceite de ricino in vivo. Tesis de grado. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Obtenido de: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/3754>
- Premkumar, V.G., & Shyamsundar, D. (2004). Evaluation of antimicrobial activity of *Cynodon dactylon*. *Indian drugs*, 41, 748- 752.
- Ramírez, T. (2001). *Evaluación de la Actividad Hipoglicemiante del Extracto Acuoso de las Hojas de Bixa Orellana "Achiote"*. Tesis de grado. Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho - Perú. pp. 23 - 26, 29 - 31.
- Randall, R. (2012). *A Global Compendium of Weeds*. (2nd ed.). Department of Agriculture and Food: Western Australia.
- Rao, C.V., Sairam, K., & Goel, R.K. (2000). Experimental evaluation of *Bocopa monniera* on rat gastric ulceration and secretion. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 44(4), 435–441. Obtenido de: https://ijpp.com/IJPP%20archives/2000_44_4/435-441.pdf

- Riverón Corteguera, R.L. (1999). Fisiopatología de la diarrea aguda. *Revista Cubana de Pediatría*, 71(2), 86-115. Obtenido de:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0034-75311999000200005
- Roerig, J.L., Steffen, K.J., Mitchell, J.E., & Zunker, C. (2010). Abuso de laxantes: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Drogas. Springer International Publishing*, 70(12), 1487-503.
- Román, E., & Barrio, J. (2008). Diarrea aguda. *Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Protocolos de la AEP*. Obtenido de:
<https://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/2.pdf>
- Schlie-Guzmán, M.A., González-Esquinca, A.R., & Luna-Cazás, L.M. (2009). Las acetogeninas de Annonaceae: efecto antiproliferativo en líneas celulares neoplásicas. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 8(4), 245–57. Obtenido de:
<https://www.redalyc.org/pdf/856/85611265004.pdf>
- Schneider, W.P., Caron, E.L., & Hinman, J.W. (1965). Occurrence of Tomentosic Acid in Extracts of *Bixa orellana*. *J Org Chem*, 30(8), 2856-7. Obtenido:
<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jo01019a519>
- Secco, R.S., Cordeiro, I., Senna-Vale, L., Sales, M., Ribes, L., Medeiros, D., ...& Bigio, N.C. (2012). An overview of recent taxonomic studies on Euphorbiaceae sensu lato in Brazil. *Rodriguésia* 63(1), 227-42. Obtenido:
<https://www.scielo.br/j/rod/a/8X7xtTR9mxV4DfSjySf6Gbr/abstract/?lang=en>
- Silva, H., Alvarado, R., Hidalgo, J., Cerruti, T., Dávila, W., & Mestanza, M. (1998). Instituto de Medicina Tradicional (IMET)-Instituto Peruano de Seguridad Social (IPSS). *Bixa orellana* L. Monografías de Plantas Medicinales N° 02. Iquitos: IMET-IPSS. p. 12-20.
- Silva, H., & Ríos, F. (1996). Instituto de Medicina Tradicional (IMET)-Instituto

- Peruanode Seguridad Social (IPSS). *Bixa orellana* L. Un Antiinflamatorio Milenario. Iquitos: IMET-IPSS, 1996. p. 24-33, 44-45
- Soukup J. (1979). Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana y Catálogo de los Géneros. 2º ed. Ed. Salesiana, p 85.
- Suleiman, M.M., & Yusuf, S. (2008). Antidiarrheal Activity of the Fruits of *Vitex doniana*. in Laboratory Animals. *Pharmaceutical Biology*. 46 (6), 387–392.
Obtenido de:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13880200802055826>
- Thakur, H.A. & Patil, D.A. (2011). Taxonomic and phylogenetic assessment of the Euphorbiaceae: a review. *J. Exp. Sci.* 2(3), 37-46. Obtenido de:
<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20123374049>
- Troche, J. M. R., Garibay, R. R., Iga, F. H., Morán, E. S., & Schmulson, M. (2011). Guías de diagnóstico y tratamiento del estreñimiento en México. A) Epidemiología (meta-análisis de la prevalencia), fisiopatología y clasificación. *Revista de Gastroenterología de México*, 76(2), 126-132.
- Uscamaíta, A.A., Palomares, F.C., Ramírez, A.A., Liñán, M.C., Castro, C.H., Morales, J.M., ... & Granara, A.S. (2013). Acción del extracto etanólico de las hojas de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz. Pav.) Briq. “chuchuhuasi” sobre la motilidad intestinal. *Horizonte Médico*, 13(2), 6-11. Obtenido de:
<https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/68>
- Vásconez Merino, C.E. (2015). Comprobación del efecto laxante del extracto Hidroalcoholico del Mesocarpo del fruto de la naranja agria (*Citrus aurantium*) en ratones. Tesis de grado. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Obtenido de:
<http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/4405>
- Walter, A. & Sam, C. (2002). Fruits of Oceania. ACIAR Monograph 85.

Australian Center for Agricultural Research. Canberra, Australia. IRD.

Zhañay, A. (2014). *Evaluación farmacognóstica y preclínica de la actividad laxante en la linum usitatissimum semilla de linaza*. Tesis Doctoral. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo-Ecuador.

IX. ANEXOS

Anexo 01. Valores del tránsito intestinal al evaluar el efecto laxante del extracto etanólico de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) al ser administrarlo por vía oral en ratones albinos.



Danlab
CON AUTORIZACIÓN MUNICIPAL # 199-



AUTORIZACION DE REALIZACION DE TESIS

Tesis para optar el Título de Químico Farmacéutico

Autores:

Álvarez Bermúdez Denis Stanley Flores
Rondoy Angelita Marisela

Tema

Efecto laxante del extracto acuoso de las semillas de *aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) en ratones albinos.

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a Ud. A efectos de informarle la autorización para la libre disponibilidad de las áreas del local de nuestro laboratorio “Danlab” para que pueda realizar sus prácticas de tesis pertinente para optar el grado de Químico Farmacéutico y cumplir con todos sus estándares de calidad para su elaboración exitosa de su tesis.

Deseándole los mejores éxitos. Saludo a Ud. Atentamente,

Chimbote 28 de marzo 2022

Lister Santos Jara
QUIMICO FARMACÉUTICO
C.Q.F.P. 26697

Q.F. DANIEL SANTOS CABALLERO
C.Q.F.P 19679
LABORATORISTA CLINICO REG N° 34756

N°	Tratamientos	Recorrido del tránsito intestinal del carbón activado en ratones (cm)	longitud del intestino de ratones en ratones (cm)	porcentaje de actividad laxante (%)
1	solución suero fisiológico 2 mL/Kg	15	42	35,71
2		14	44	31,82
3		18	43	41,86
4		12	40	30,00
5		13	41	31,71
6	Aceite de ricino 10 mg/kg	39	44	88,64
7		39	45	86,67
8		41	43	95,35
9		42	47	89,36
10		38	43	88,37
11	actulosa 0.3 mL/ratón	38	40	95,00
12		37	44	84,09
13		39	45	86,67
14		33	45	73,33

15		36	42	85,71
16	Extracto acuoso Nuez de la India 10 mg/Kg	22	38	57,89
17		24	42	57,14
18		25	42	59,52
19		22	44	50,00
20		21	44	47,73
21	Extracto acuoso Nuez de la India 50 mg/Kg	32	45	71,11
22		25	42	59,52
23		24	43	55,81
24		31	42	73,81
25		33	42	78,57
26	Extracto acuoso Nuez de la India 100 mg/Kg	38	45	84,44
27		36	39	92,31
28		38	44	86,36
29		41	46	89,13
30		39	48	81,25

Anexo 02. Análisis descriptivo de los valores del tránsito intestinal al evaluar el efecto laxante del extracto etanólico de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) al ser administrarlo por vía oral en ratones albinos.

Parámetros de estadística descriptiva	Solución salina fisiológica ² mL/Kg	Aceite de ricino 10 mg/kg	Lactulosa 0.3 mL/ratón	Extracto nuez de la india 10 mg/Kg	Extracto nuez de la india 50 mg/Kg	Extracto nuez de la india 100 mg/Kg
Media	14,4	39,8	36,6	22,8	29	38,4
Error típico	0	0	0	0	0	0
Mediana	14,4	39,8	36,6	22,8	29	38,4
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Varianza de la muestra	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Curtosis	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Coefficiente de asimetría	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Rango	0	0	0	0	0	0
Mínimo	14,4	39,8	36,6	22,8	29	38,4
Máximo	14,4	39,8	36,6	22,8	29	38,4
Suma	14,4	39,8	36,6	22,8	29	38,4
Cuenta	1	1	1	1	1	1
Nivel de confianza(95,0%)	#¡NUM!	#¡NUM!	#¡NUM!	#¡NUM!	#¡NUM!	#¡NUM!

Anexo 03. Análisis de varianza - ANOVA de los valores del tránsito intestinal al evaluar el efecto laxante del extracto etanólico de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) al ser administrarlo por vía oral en ratones albinos.

RESUMEN					
<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>	
Solución salina fisiológica 2 mL/Kg	1	14,4	14,4	#j	DIV/0!
Aceite de ricino 10 mg/kg	1	39,8	39,8	#j	DIV/0!
Lactulosa 0.3 mL/ratón	1	36,6	36,6	#j	DIV/0!
Extracto nuez de la india 10 mg/Kg	1	22,8	22,8	#j	DIV/0!
Extracto nuez de la india 50 mg/Kg	1	29	29	#j	DIV/0!
Extracto nuez de la india 100 mg/Kg	1	38,4	38,4	#j	DIV/0!

ANÁLISIS DE VARIANZA							
<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>	
Entre grupos	506,193333	5	101,238667	65535	#j	NUM!	#j
Dentro de los grupos	0	0	65535				
Total	506,193333	5					

Anexo 04. Análisis descriptivo del porcentaje de actividad laxante del extracto etanólico de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) al ser administrarlo por vía oral en ratones albinos.

Parámetros de estadística descriptiva	Solución salina fisiológica 2 mL/Kg	Aceite de ricino 10 mg/kg	Lactulosa 0.3 mL/ratón	Extracto nuez de la india 10 mg/Kg	Extracto nuez de la india 50 mg/Kg	Extracto nuez de la india 100 mg/Kg
Media	34,2200499	89,6771325	84,961039	54,4577352	67,7659653	86,6992416
Error típico	0	0	0	0	0	0
Mediana	34,2200499	89,6771325	84,961039	54,4577352	67,7659653	86,6992416
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Varianza de la muestra	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Curtosis	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Coefficiente de asimetría	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Rango	0	0	0	0	0	0
Mínimo	34,2200499	89,6771325	84,961039	54,4577352	67,7659653	86,6992416
Máximo	34,2200499	89,6771325	84,961039	54,4577352	67,7659653	86,6992416
Suma	34,2200499	89,6771325	84,961039	54,4577352	67,7659653	86,6992416
Cuenta	1	1	1	1	1	1

Anexo 05. Análisis de varianza - ANOVA del porcentaje de actividad laxante del extracto etanólico de las semillas de *Aleurites moluccanus* L. (Nuez de la india) al ser administrarlo por vía oral en ratones albinos.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN				
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Solución salina fisiológica 2 mL/Kg	1	34,2200499	34,2200499	#¡DIV/0!
ite de ricino 10 mg/kg	1	89,6771325	89,6771325	#¡DIV/0!
Lactulosa 0.3 mL/ratón	1	84,961039	84,961039	#¡DIV/0!
Extracto nuez de la india 10 mg/Kg	1	54,4577352	54,4577352	#¡DIV/0!
Extracto nuez de la india 50 mg/Kg	1	67,7659653	67,7659653	#¡DIV/0!
Extracto nuez de la india 100 mg/Kg	1	86,6992416	86,6992416	#¡DIV/0!

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	2415,82409	5	483,164818	65535	#¡NUM!	#¡NUM!
Dentro de los grupos	0	0	65535			
Total	2415,82409	5				