



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Efecto laxante sinérgico del extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* con lactulosa en ratones de especie albina *Mus musculus*.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MEDICO CIRUJANO

AUTOR:

Montenegro Guevara, John Ander (ORCID: 0000-0003-1169-9665)

ASESORES:

Dra. Chian Garcia, Ana María (ORCID: 0000-0003-0907-5482)

Dra. Córdova Paz Soldán, Ofelia Magdalena (ORCID: 0000-0002-5290-0620)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no Transmisibles

TRUJILLO - PERÚ

2020

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado con especial cariño a mis padres que son el motor en mi día a día para lograr mis objetivos y que siempre están presentes y dispuestos a apoyarme en lo que llevo a cabo.

Dedicado a mis docentes y sobre todo a mis asesores que hacen posible la adecuada realización de este trabajo y con quienes aprendo y mejoro en cada día.

AGRADECIMIENTO

Primeramente, agradezco a mis padres por su apoyo en todos los niveles de esta hermosa carrera de medicina, por brindarme su apoyo tanto en el campo académico como también en lo moral y en lo económico. Si ellos no serían posible nada de este gran logro.

Agradezco a mi familia por su apoyo incondicional en el duro camino que implica realizar un trabajo de importancia y con la veracidad que le corresponde, por estar allí cuando los necesité.

A mis docentes por sus enseñanzas. Y a mis asesores de este trabajo de investigación por apoyarme en mis dudas, brindarme las facilidades y encaminarme a hacer una investigación de calidad.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de contenidos.....	iv
Índice de tablas.....	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA.....	11
3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	11
3.2 VARIABLE Y OPERACIONALIZACIÓN.....	12
3.3 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO.....	12
3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD.....	13
3.5 PROCEDIMIENTO.....	13
3.6 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS.....	14
3.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	14
IV. RESULTADOS.....	15
V.DISCUSIÓN.....	21
VI.CONCLUSIONES.....	25
VI. RECOMENDACIONES.....	26
REFERENCIAS.....	27
ANEXOS.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01: Comportamiento en el tiempo del peso de las heces de los ratones.

Tabla 02: Comportamiento en el tiempo del número de heces de los ratones.

Tabla 03: Comportamiento en el tiempo del peso de los ratones.

Tabla 04: Comparaciones múltiples del peso de las heces de los ratones.

Tabla 05: Comparaciones múltiples del número de evacuaciones de los ratones.

RESUMEN

En el presente trabajo se evaluó la eficacia laxante del extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml administrado junto a lactulosa 0,66g/ml, en ratones de la especie albina *Mus musculus*. Usándose para ello 4 grupos de 4 ratones con uno de los siguientes tratamientos para cada grupo : agua, extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* 3.9g/ml, lactulosa 0,66g/ml o el extracto más lactulosa. Se realizó las mediciones del peso de las heces, el número de las defecaciones y el peso de los ratones a las 4, 8, 12, 24, 48 y 72 horas. Los resultados que se obtuvieron con dicho proceso fueron los siguientes: un mayor número de defecaciones y peso de las heces del grupo al que se le dio extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* con lactulosa, seguido de lactulosa, el extracto solo y agua, en ese orden; y valores mayores de pérdida de peso en el grupo que se dio lactulosa sola, seguido de lactulosa más extracto, extracto solo y agua en ese orden. Conclusión: El extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml con lactulosa 0,66g/ml tiene efecto laxante sinérgico, en ratones de la especie albina *Mus musculus*.

Palabras clave: *Mus musculus*, *Selenicereus megalanthus*, laxante, sinergia.

ABSTRACT

In the present work, the laxative efficacy of the aqueous extract of *Selenicereus megalanthus* "yellow pitahaya" 3.9g / ml administered together with 0.66g / ml lactulose, in mice of the albino species *Mus musculus*, was evaluated. Using 4 groups of 4 mice with one of the following treatments for each group: water, aqueous extract of *Selenicereus megalanthus* 3.9g / ml, lactulose 0.66g / ml or the extract plus lactulose. Measurements of stool weight, number of defecations and the weight of the mice were made at 4, 8, 12, 24, 48 and 72 hours. The results obtained with this process were the following: a greater number of defecations and weight of the stools of the group that was given aqueous extract of *Selenicereus megalanthus* with lactulose, followed by lactulose, the extract alone and water, in that order ; and higher values of weight loss in the group that was given lactulose alone, followed by lactulose plus extract, extract alone and water in that order. Conclusion: The aqueous extract of *Selenicereus megalanthus* "yellow pitahaya" 3.9g / ml with lactulose 0.66g / ml has a synergistic laxative effect in mice of the albino species *Mus musculus*.

Keywords: *Mus musculus*, *Selenicereus megalanthus*, laxative, synergy.

I. INTRODUCCIÓN

En la población actual muchas personas sufren de estreñimiento, es un problema que se da con suma frecuencia y, por tanto, una de las causas bastante concurridas de atención en los centros de salud. Este problema afecta a la forma en que llevan su vida y dificultan el desenvolvimiento óptimo en sus actividades diarias.¹

El estreñimiento afecta a aproximadamente la quinta parte de la población en nuestro planeta. Se estima un promedio de 15% de la población mundial que se ve afectada y es más frecuente en el sexo femenino. Siendo 2.9 veces más propensas que los hombres (estudio de manera auto percibida); sin embargo, son 4,6 veces más propensas según un estudio basado en diagnóstico con los criterios de Roma II.¹ A nivel mundial se estima porcentajes de entre 2,4 a 22,3 % y su incidencia acumulada en un tiempo de estudio de 12 años fue de 17%.²

Este problema de salud no discrimina al área pediátrica y también es un motivo muy frecuente para acudir a consulta con un médico. Al estimar el porcentaje de consultas en pediatría por estreñimiento se encontraron valores de 3%; sin embargo, si nos enfocamos solo en gastroenterología pediátrica se genera un porcentaje de 25%.³

Según el consenso latinoamericano de estreñimiento crónico, se genera una menor calidad de vida en las personas que padecen de esta afección. Mostró un valor entre 5-21% de personas con este problema. De esta población las más afectadas son las mujeres generando un porcentaje mayor de 60% y obteniendo así una relación mujeres a hombres de 3 a 1. Además, alrededor de 70% de pacientes se automedican, aunque el tratamiento no les resulta efectivo; 53%. utilizar su dinero en tratamientos caseros; y 90% de los pacientes necesitan otra alternativa de tratamiento, según una encuesta a los médicos tratantes.⁴

En cuanto a la situación de nuestro país, Perú. Se estimó que alrededor de la quinta parte de la población padece de estreñimiento. De todas estas personas, la mayoría sufren de un tipo de estreñimiento llamado funcional. Además se observó que entre las afecciones que más afectan a estas personas tenemos la presencia de las heces duras y el dolor al momento de expulsar las heces.⁵

Desde tiempos antiguos las personas han buscado solucionar sus problemas indagando en los alrededores y por sobre todo poniendo especial atención a las plantas. Dichos conocimientos se fueron transmitiendo oralmente de generación en generación y fueron usadas por muchas civilizaciones desde hace muchísimos años. Las plantas sirven para aliviar múltiples afecciones: tenemos expectorantes, sedantes, aromáticas y entre otras. Existe también laxante, que favorece el alivio de la constipación, como lo es la pitahaya o también conocida como fruta del dragón.⁶

Gracias a la medicina tradicional las plantas han tomado una gran importancia para la medicina humana, ya que a partir de las plantas se generan gran cantidad de los fármacos que se usan en la actualidad para tratar distintas enfermedades. El modo de uso de estas plantas fue transmitiéndose de manera oral y escrita, por ese motivo también podemos darles un uso en la actualidad.⁷

En cuanto a plantas podemos mencionar una planta típica en nuestro continente, el cactus que tiende a enredarse del género *hylocereus*. Podemos encontrar esta planta en la parte central de América y en las partes tropicales de América del norte y América del sur y cuyo nombre con el que comúnmente se le conoce es Pitahaya.⁸

De los tipos de pitahaya tenemos la pitahaya amarilla, llamada así por su color, la cual tiene grandes beneficios que la hacen parecer mejor a las demás, desde su sabor dulce y también su mayor uso comercial. Además, se incrementa el cultivo de esta planta, lo que hace que se extienda también su consumo y facilita la obtención de la fruta.⁹

De manera más específica se puede encontrar en América del Sur en países como Venezuela, Ecuador, Colombia y nuestro país Perú. Podemos encontrar gran cantidad de pitahaya en la parte norte y este del Perú, en zonas tropicales que favorecen su crecimiento. Podemos encontrarlo desde la parte más al norte como Piura hasta incluso Chiclayo.¹⁰

En base a la información encontrada y la necesidad de saber acerca del estreñimiento y el efecto que puede causar la pitahaya se generó el siguiente problema: ¿Tiene el extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* "pitahaya

amarilla” 3.9g/ml efecto sinérgico con lactulosa 0,66g/ml, como laxante, en ratones de especie albina *Mus musculus*?

Con la presente tesis se estudió un tratamiento complementario al que se lleva a cabo normalmente en los centros de salud para mejorar el estado de estreñimiento, haciéndolo con una planta natural como lo es la pitahaya. Generando una posible alternativa acorde a las necesidades y lo que nos ofrece la naturaleza, como lo menciona la Organización Mundial de la Salud cuando se refiere a medicina alternativa y complementaria. Actualmente en nuestro país se cuenta con este tipo de medicina, la cual se ha ido impulsando y generando más investigaciones que contribuyan a su crecimiento y por ende a la salud de las personas que son quienes la utilizan. Las plantas entonces toman gran importancia por los beneficios que nos puedan ofrecer en distintas enfermedades. De verificarse que esta planta tiene efecto laxante sería útil porque disminuiría el costo de los medicamentos usados y también evitaría los efectos adversos.¹¹

La pitahaya tiene diversos nombres con los que se le conoce, en algunos lugares también se le conoce como fruta del dragón, y se ha demostrado que tiene múltiples beneficios. Entre los múltiples beneficios que aportan a la salud se encontró que esta fruta tiene un aporte como laxante en las personas, mejorando el malestar que causa el estreñimiento. La fruta del dragón o pitahaya, tiene un alto contenido de fibra al que se le atribuye su efecto laxante leve, tiene efectos estimulando el peristaltismo y liberando jugos digestivos que contribuyen a un buen funcionamiento intestinal y también disminuir el estreñimiento, incluso prevenir síndrome de intestino irritable y cáncer colon rectal.^{12,13}

Las hipótesis planteadas en la siguiente investigación fueron H1: El extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml tiene efecto sinérgico con lactulosa 0,66g/ml, como laxante, en la especie albina *Mus musculus*. H0: El extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml no tiene efecto sinérgico con lactulosa 0,66g/ml, como laxante, en ratones de la especie albina *Mus musculus*.

El objetivo general fue evaluar eficacia laxante del extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml administrado junto a lactulosa 0,66g/ml, en ratones de la especie albina *Mus musculus*.

Los objetivos específicos fueron: determinar el incremento del peso de las deposiciones *Mus musculus* especie albina, expuestos a *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml administrado junto a lactulosa 0,66g/ml. Determinar el incremento del número de evacuaciones de *Mus musculus* especie albina, expuestos a *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml administrado junto a lactulosa 0,66g/ml. Finalmente el tercer objetivo específico fue determinar la disminución del peso de *Mus musculus* especie albina, expuestos a *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.3g/ml administrado junto a lactulosa 0,66g/ml.

II. MARCO TEÓRICO

Pissared K et al.(India – 2019) buscaron los efectos de los oligosacáridos de la pitahaya como prebiótico en el movimiento intestinal en 24 ratones *Mus musculus*, en 6 grupos. En su estudio de tipo básico y experimental, dio agua destilada; 100, 500 y 1000 mg / kg de oligosacáridos de la fruta del dragón (DFO); 1000 mg / kg de fructooligosacárido prebiótico; o 10 UFC Bifidobacterium. Encontró un incremento de 2,3 veces más el peso de las heces húmedas por DFO 1000mg/kg y 2 veces más por DFO 500mg/kg con respecto al grupo control, en una semana. Concluye que los DFO tienen un efecto laxante de masa y movimiento del intestinal.¹⁴

Kanchana P. (India - 2018) evaluó la actividad de anti parkinsonianos y constipación con *Hylocereus Undatus*. El estreñimiento fue inducido por loperamida. En este estudio experimental, los ratones se dividieron en 5 grupos de 6 cada uno, a los que se les dio solución salina normal (10 ml por kilo), loperamida (5 mg / kilo), bisacodilo (20 mg por kilo con loperamida) y el grupo 4 y 5 extracto etanólico de *Hylocereus Undatus* (200 y 400 mg por kilo). Se encontró que el extracto de *Hylocereus Undatus* disminuyó la duración de catalepsia ($P < 0,001$); aumentó el número de materia fecal y peso de las heces.¹⁵

Torres Y, et al. (Colombia-2017) a través de hámsteres dorados lograron probar el efecto laxante de la pitahaya amarilla. Generaron 4 grupos de 9 hámsteres a los que se les dio la cáscara, semilla, tallo, y pulpa de la fruta, uno a cada grupo. Como resultado se encontró que el grupo al que se le dio semillas incrementó en un 55% la cantidad de las heces, pulpa 35% y el tallo 12%. Sin embargo, la cascara generó una disminución del 1.7% de la cantidad de las heces. Además, en cuanto a

consistencias se generó semisólido por las semillas, líquido por la pulpa y sólido en los grupos restantes que incluyen el grupo control. ¹⁶

Guevara T. (Colombia - 2015) Llevó a cabo un estudio de tipo básico, de diseño experimental de series cronológicas múltiples, con mermelada de pitahaya y maracuyá para evaluar sus efectos laxantes en el género *rattus* de la especie *novergicus*, en 5 grupos de 3. Mostró que el efecto laxante se debe a ambos frutos y con un mayor efecto en la proporción de 50 y 50, debido a la fibra tanto la maracuyá como la pitahaya siendo similar en el punto estadístico ($p = 0.6193$). Se obtuvo una media de deposiciones: ciruelax con 4,67 y seguido por el grupo que usaron la mermelada de pitahaya y maracuyá en proporción 50 y 50 con 4,33. ¹⁷

Vázcones C (Colombia 2015) realizó un trabajo con a lactulosa para ver el efecto laxante de la naranja agria, en ratones *Mus musculus* de 6 grupos de 3. En su investigación de tipo básica, de diseño experimental de series cronológicas múltiples; dio 1ml/40g de peso, de lactulosa disuelta en agua, por su efecto laxante comprobado; y 1ml /30 g de peso, de extractos al 40, 60, y 80 % a los restantes. Obtuvo como promedio de peso de heces con lactulosa 1.7 gr, extracto al 80% con 1.33. En promedio de frecuencia de evacuaciones en 24 horas, el mayor lo obtuvo lactulosa con 86,6 y le sigue el extracto al 80% con 46. 6. ¹⁸

Parra J.(Colombia - 2015) realizó una extensa revisión sobre *Hylocereus triangularis* para ver si puede ser usado como tratamiento de estreñimiento, a través de una emulsión. En su investigación observacional de 94 estudiantes de un colegio de la ciudad de Guayaquil, buscaron los principales problemas digestivos para ofrecer un jarabe de pitahaya. Concluyen que debido a su gran cantidad de pectina, que se extrae de la cáscara del fruto; y de ácido linoleico ,extraído de la cascara de la pitahaya, se demuestra el efecto laxante de esta fruta, y por tanto este emulsionante ayudará a la constipación de las personas. ¹⁹

Moyano L. (Ecuador-2013) hizo una comparación para demostrar el efecto laxante de extracto etanólico de raíces y hojas de taraxano con lactulosa; en ratones *Mus musculus*, 5 grupos de 3. En su investigación de tipo básica, de diseño experimental de series cronológicas múltiples les administró, en suspensión en agua gomoso al 19%, las sustancias a una dosis de 250 mg/kg. Uno de los grupos le dio lactulosa y

a los otros se le dio el extracto en concentraciones de 40, de 70 y 100%. Obtuvo un mejor resultado con la lactulosa con pérdida de peso 1.1g, frecuencia de 6, un peso de heces de 0.286g.²⁰

Parra M. (Ecuador- 2010) en la realización de su tesis de grado buscó la actividad laxante de la semilla, el tallo, y ambos juntos, de la pitahaya en ratones de la especie *novergicus*. Usó 6 grupos de 3 roedores. En esta investigación de tipo básica, de diseño experimental de series cronológicas múltiples, obtuvo la mayor frecuencia de evacuaciones con dulcolax con 7 y le sigue las semillas con 4, tallo 3, semillas y tallos 2. Del mismo modo se comparó el peso de las evacuaciones: dulcolax con 3.895 g y le sigue el extracto de las semillas con 3.2987 gramos, tallo 1.789, semillas y tallos 0975.²¹

Jauregui K. et al(Perú - 2018) realizaron un tipo de investigación experimental para encontrar el efecto laxante de cascara de *Selenicereus megalanthus*; en ratones albinos, en 5 grupos de 4 roedores. Para ello se realizó un extracto hidroalcohólico con dicha parte de la planta de 25, 50 y 75%. Se obtuvo mayor efecto con el último, media del peso de las heces 0,604g y frecuencia 18.833. Al grupo control positivo al que se le administro ciruelax en te, donde se obtuvo como media del peso de las heces 0.604 y frecuencia 16. 333. Demostrando con ello su efecto laxante .²²

Berrosipi R. (Perú - 2018) evaluó la actividad laxante del extracto hidroalcohólico de la pitahaya roja en ratones albinos, 7 grupos de 6 animales. En el presente trabajo experimental, explicativo, analítico y prospectivo administró extractos en diversas concentraciones (100, 200, 300 y 400 mg/kg) por vía oral; luego Bisacodilo 0,25 mg/kg y agua destilada al grupo control positivo y negativo respectivamente. Con ayuda de carbón activado y una laparotomía se extrajo el intestino comprobando la actividad laxante en ratones albinos, con un recorrido del 74.13% con extracto a 400mg/kg, 67.7% a 200mg/kg y 63.3% con dulcolax.²³

Para la aplicación del presente trabajo debemos tener al alcance también conocimientos acerca del estreñimiento o también llamado constipación en algunos países de Latinoamérica. Esta afección es un síntoma caracterizado por una disminución en la frecuencia de defecar o un conflicto para poder llevar a cabo con normalidad esta acción²⁴.

Sin embargo, es complicado dar una definición objetiva al estreñimiento, ya que podría variar de acuerdo a como lo perciba un paciente, lo que hace complicado definirlo adecuadamente y establecer un diagnóstico en base a esto. Por ello se generaron los criterios roma IV que lo define como la presencia dos o más, en más del 25% de expulsiones, de los siguientes discernimientos: características duras de las evacuaciones, el esfuerzo muy intenso al defecar, sensación de no haber expulsado completamente, percepción de obstáculo que impida la salida de las heces, realización de maniobras utilizando la mano para poder realizar las evacuaciones. A ello debe sumarse el no haber realizado defecación durante más de 3 semanas completas.²⁵

También es importante ver como la conocen o definen otras entidades, como es el caso de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) quien precisa: *“Defecaciones insatisfactorias caracterizadas por deposiciones infrecuentes, heces difíciles de evacuar, o ambos, durante al menos 3 meses. La dificultad en evacuar las heces incluye el esfuerzo, la sensación de evacuación incompleta, las heces duras, el tiempo prolongado para defecar y la necesidad de maniobras manuales”*.²⁶

Se genera divisiones del estreñimiento en base a las causas. A partir de ello se puede generar dos tipos de constipación. Una es el estreñimiento de tipo idiopático, o también llamado el estreñimiento crónico simple, que es el que se produce con una frecuencia mucho mayor. Por el otro lado se encuentra el estreñimiento de tipo secundario, que tienen una causa para tal afección, entre ellas se encuentran el uso de medicamentos, o la presencia de enfermedades que afectan al cuerpo como las que afectan al sistema nervioso o al sistema muscular, o una afección de tipo endocrina.²⁷

Otra manera de clasificarlos es también por la afección de la fisiología del cuerpo. Para ello se puede clasificar en cuatro grupos. Primero por un mal funcionamiento cólico que dificulta el paso de las heces; segundo es la obstrucción al final del tracto gastrointestinal, afección del ano o recto; en tercer lugar, tenemos la no sensación en el recto que evita que noten las heces que deben eliminar; por último, tenemos a la incapacidad del paciente de aumentar la presión en el abdomen y por tanto la presión dentro del recto necesaria para realizar la defecación.²⁷

Existen múltiples causas para generar el estreñimiento y los causantes se pueden dividir de distintas maneras, como se ve a continuación: en orgánicas podemos tener algunas afecciones del cuerpo como posterior a la inflamación, debido a una cirugía, una neoplasia, la presencia de una aglomeración intestinal, mermación del riego circulatorio, por mencionar algunas. En cuanto a endocrinas o metabólicas, son algunas causas la disminución de la función de la glándula tiroidea, aumento excesivo del calcio, el embarazo, diabetes, insuficiencia renal crónica. Neurológica/psiquiátrica: Enfermedades neurodegenerativas, afección de la médula espinal, parálisis de la mitad inferior del cuerpo, esclerosis múltiple, anorexia nerviosa, etc.²⁷

Entre otras tenemos las que afectan el músculo: trastornos genéticos que producen debilidad muscular, dermatomiositis, afección muscular por amiloide, y otras más. Afecciones anorrectales: la presencia de fisuras anales, constricción muscular del ano, inflamación del recto. Medicamentos: Existen múltiples fármacos que generan y por sobre todo cuando se les da combinados. Entre algunos de estos tenemos los que mitigan el dolor como los opioides y analgésicos no esteroideos, anticolinérgicos, fármacos en contra de la depresión, medicamentos para tratar la psicosis y los espasmos, fármacos para mitigar las convulsiones.²⁷

En las últimas de las causas y de gran importancia también está lo que se consume en nuestra vida diaria y las costumbres que tenemos. Entre estas causas se encuentra una vida sedentaria y por ende la falta de realización de ejercicios físicos, también tenemos la falta de agua y sales minerales en el plasma del cuerpo, y finalmente el bajo consumo de fibra.²⁵

Cuando ya se llevó a cabo el diagnóstico de estreñimiento es necesario darle un tratamiento, teniendo en cuenta siempre la situación en que se encuentra el paciente. Como primera medida se puede iniciar de una manera no farmacológica, que es de suma importancia en el tratamiento, es además una de las maneras de prevenir que se produzca esta afección en las personas.²⁸

Este tratamiento sin uso de medicamentos debe iniciar por generar cambios ambientales como la postura en que se realiza las evacuaciones. Esta postura debe hacerse con la articulación que une el fémur y la tibia a una altura mayor de la

cadena, realizar cierta tendencia hacia adelante, generar un aumento del abdomen y extender la parte de la columna vertebral. Todo ello genera un mejor uso de los músculos del abdomen y facilitar la defecación.²⁸

Otra manera no farmacológica de afrontar este problema y de prevenirla es con el consumo abundante de fibra y de agua. Se demostró que el ejercer un consumo de fibra tiene un efecto proporcional en aumentar el movimiento del intestino, debido a que genera la formación de masa fecal y disminuye el tiempo de eliminación de las heces. Se pide para un tratamiento adecuado con fibra una relación de 3 a 1 entre insoluble y soluble respectivamente y se considera un consumo apropiado de 30g al día generando efecto a la semana.²⁸

Finalmente es de importancia en el tratamiento sin el uso de medicamentos un enfoque en cuanto a la motilidad intestinal. En tal sentido, para generar un movimiento adecuado del intestino, y también como medida para evitar el estreñimiento, es necesario la realización de ejercicio y evitar el sedentarismo ya que ambos están relacionados con este problema de salud.²⁹

Para el abordaje terapéutico de la constipación es necesario el uso de laxantes. Por ello es necesario conocerlos. Estos, son sustancias usadas a favor de generar en la persona las deposiciones por distintos mecanismos, uno de estos mecanismos es por efectos de sustancias químicas al igual que también existen los que actúan por la lubricación de heces.³⁰

Entre otros laxantes tenemos los que incrementan el bolo intestinal; pues generan su acción a través de los polisacáridos y celulosa, que genera una atracción del agua y forma una sustancia viscosa, que estimula al intestino a eliminar la sustancia. Podemos mencionar la metilcelulosa y la ispágula. Los enemas que actúan directamente sobre las heces hidratándose la masa fecal y generando un aumento de la luz debido a la cantidad de agua; tenemos los enemas de fosfato, lactulosa, micro enema de sustrato de sodio.

También pueden usarse supositorios de glicerina debido a que genera una motivación de los nervios en el recto, además de ser una sustancia irritante y que absorbe agua. Se puede realizar una mejor defecación a través de la motivación del intestino; en este grupo de medicamentos se encuentran aquellos que generan

un estímulo directo sobre el intestino grueso, generan una buena respuesta, pero pueden generar costumbre en los pacientes. Entre los últimos fármacos tenemos sen y senósidos A y B, bisacodilo, picosulfato.

Una manera muy usada de laxantes, es los que actúan por el efecto de osmosis, este tipo de medicamentos actúan a través de la lactulosa y el lactilol, que para actuar son transformados en ácidos y generan por tanto una disminución del ph de colon. Esta acides genera una osmolaridad mayor y por tanto la atracción de agua, además de un aumento del movimiento del intestino. Entre estos medicamentos tenemos lactilol, lactulosa, macrogol, glicerol.

Para finalizar con los laxantes usados para el tratamiento del estreñimiento tenemos que hablar también de los emolientes, que son sustancias que se ingieren por la boca y cuyo mecanismo de acción se lleva a cabo mediante la humidificación de las heces y también un aumento de la tracción superficial de dicho material fecal. Aquí podemos encontrar a la parafina líquida.^{31.32}

Por otro lado, para hablar de la planta a usar en este trabajo diremos que la pitahaya es una cactácea rústica oriunda de los andes, una planta perpetua que necesita la ayuda de un cultivador para sostenerse, y crece comúnmente en árboles y piedras para poder sobrevivir. Tiene múltiples nombres con los que se le conoce comúnmente dependiendo generalmente de la ubicación geográfica como pitaya, pitahaya.

Las cactáceas son de origen del continente americano, y son alrededor de 1900 especies. Dentro de estas cactáceas se encuentra la pitahaya y de acuerdo al fruto puede dividirse en pitaya roja, cultivadas principalmente en Centroamérica e Israel; y pitaya amarilla, cultivada principalmente en países como en Venezuela, Bolivia, Ecuador, Colombia y nuestro país Perú.³³

Su tallo es de color verde y triangular con 3 aristas que presentan en sus bordes unos halos, y de estos halos nacen sus divisiones y de ellos se generan también flores. Su fruto suele iniciar con un color verde y al madurar cambian de color de acuerdo a la especie a la que pertenece, generándose un color rojo o amarillo. En cuanto a su peso, este fruto puede llegar a pesar alrededor de 340 gramos y tiene además un aproximado de 600 semillas en el fruto.³⁴

La pitahaya amarilla pertenece a la familia de las cactaceae y a la especie *S. megalanthus*. Sin embargo, tiene en el ámbito científico muchas nominaciones de acuerdo a los estudios que se llevaron a cabo, y entre algunos de ellos tenemos *cactus triangularis L. Cereus, Cereus megalanthus K. Schumann ex Vaupel, hylocereus triangularis Britt. & Rose*, por mencionar alguno de los múltiples nombres que se le asignaron.³⁵

La múltiple cantidad de sustancias nutricionales de la pitahaya la hacen una planta de gran importancia. Entre estos componentes en 100 gramos de la parte comestible están 85.4 gramos de H₂O, 50 calorías, 13.2 gramos de hidratos de carbono, 50 gramos de fibra, 10 gramos de grasa total, 0.4 g de proteínas, 25g de ácido ascórbico, 10mg ca, 16 mg de F, 0.30 mg He, 0.2 mg de vitamina B₃, 0,04mg de vitamina B₂.

Además, la pitahaya tiene muchas propiedades, entre las que se incluye la capacidad antioxidante y para ayudar a generar niveles adecuados de azúcar en la sangre. Sus semillas tienen valiosa cantidad de fibra, y por tanto le dan un efecto laxante, incluso mayor al que lo daría la pulpa del fruto. Las sustancias que favorecen también la expulsión de las heces, son los mucílagos y compuestos grasos que generan un aumento de líquidos en la formación de las heces; y también contribuye a la expulsión del bolo fecal las fibras que no se disuelven.³⁶

III. METODOLOGÍA

3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Básica

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Experimental de series cronológicas múltiples:³⁷

RG1	X1	O1 O2 O3
RG2	X2	O4 O5 O6
RG3	X3	O7 O8 O9
RG4	-	O10 O11 O12

Dónde:

- RG1-4: Ratones de la especie albina *Mus musculus*.
- X1: Extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* "pitahaya amarilla" 3.3g/ml.
- X2: Lactulosa (grupo control positivo) 0,66g/ml.
- X3: Lactulosa 0,66g/ml + Extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* "pitahaya amarilla" 3.9g/ml.
- O1-12: Resultados de peso de los ratones, frecuencia y peso de las heces.

3.2 VARIABLE Y OPERACIONALIZACIÓN

Variable independiente: Agente laxante.

- **Agente laxante no farmacológico:** Extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* "pitahaya amarilla"
- **Agente laxante farmacológico:** Lactulosa

Variable dependiente: efecto laxante, se midió en base a los siguientes criterios:

- Incremento del peso de las deposiciones
- Aumento de la periodicidad de evacuaciones.
- Disminución del peso de los ratones después del tratamiento
- **Si efecto laxante:** cumple uno de los 3 criterios de evaluación.
- **No efecto laxante:** no cumple los 3 criterios de evaluación.

3.3 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

POBLACIÓN: Ratones de especie albina *Mus musculus* del Instituto nacional de salud.

Criterios de inclusión:

- Se trabajó con ratones de especie albina *Mus musculus*, machos, con peso entre 25g - 35g
- *Mus musculus* sanos
- *Mus musculus* que tengan la misma alimentación.
- *Mus musculus* que estén en las mismas condiciones ambientales

Criterios de exclusión:

- *Mus musculus* utilizados para otras pruebas
- *Mus musculus* enfermos

MUESTRA: Debido a que se está llevando a cabo un trabajo experimental se usó la fórmula estadística de diferencia de medias, para hallar un número de 4 ratones de la especie albina *Mus musculus* que aprueben esta investigación.³⁶

MUESTREO: Diferencia de medias

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD

TÉCNICA: Se observó la respuesta del agente laxante farmacológico y no farmacológico en ratones de la especie albina *Mus musculus*

INSTRUMENTO: Se usó una ficha de recolección de datos para registrar los datos obtenidos de frecuencia de las heces, el peso de estas; así como también el peso de los ratones luego del efecto laxante a las 4, 8 y 24 horas.

VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Para la validación del instrumento se realizó mediante 2 biólogos y un médico con especialidad en medicina complementaria y alternativa, quienes evaluaron si son correctos los ítems puestos en la ficha usada para plasmar los datos obtenidos

3.5 PROCEDIMIENTO

En este proyecto de investigación se procedió de acuerdo a los siguientes pasos:

Como primer punto se realizó validación de la planta en Herbarium Truxillense de la UNT. A continuación, se procedió a adquirir los ratones de la especie albina *Mus musculus* del Instituto Nacional De Salud, con dichos animales se formó 4 grupos de 4 ratones cada uno.

Posteriormente se realizó el extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* (anexo 8) y se comparó con la lactulosa. A los grupos se les dió: extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* al grupo 1, lactulosa como grupo control positivo al grupo 2, Lactulosa junto con el extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* al grupo 3 y un grupo control negativo como grupo 4.

Finalmente se realizó una recolección de datos cuantitativo secundario, usando como instrumento una ficha de observación (anexo 5). Se registró los datos del

peso de las heces, el peso de los ratones y el número de evacuaciones llevadas a cabo en las horas 4, 8 y 24 del día.⁴¹

3.6 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

En el presente trabajo se realizó una estadística descriptiva de promedios y desviación estándar. Los datos obtenidos fueron transcritos a una base de datos en el programa Statistical Package for the Social Sciences 25 versión para Windows y se realizó la digitación de los datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016.

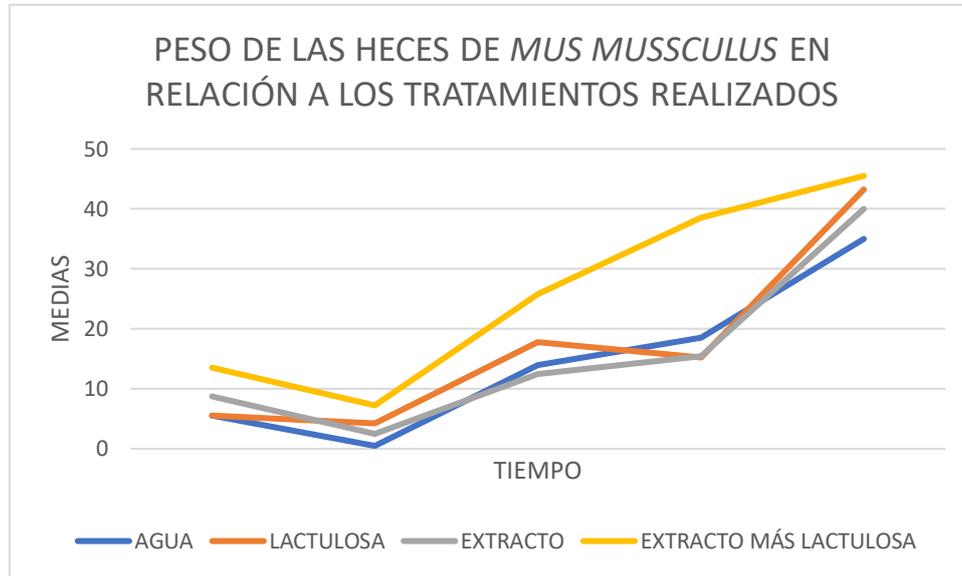
Para la estadística inferencial se usó análisis de varianza de un factor (ANOVA) para obtener la significancia y determinar si es correcta la hipótesis nula o la alternativa. Posteriormente para determinar las diferencias entre las medias se usó la prueba de TURQUEY, y con una confianza de 95%.⁴²

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Los procesos se llevaron a cabo según la guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio en ratones, realizado por el Instituto Nacional de Salud, del Ministerio de Salud de la República del Perú. Respetando al animal como un ser vivo que es, y que por tanto cuenta con necesidades y concibe el daño que se le hace. Además, la persona que estuvo encargada de dicho roedor veló por su bienestar ⁴³.

IV. RESULTADOS

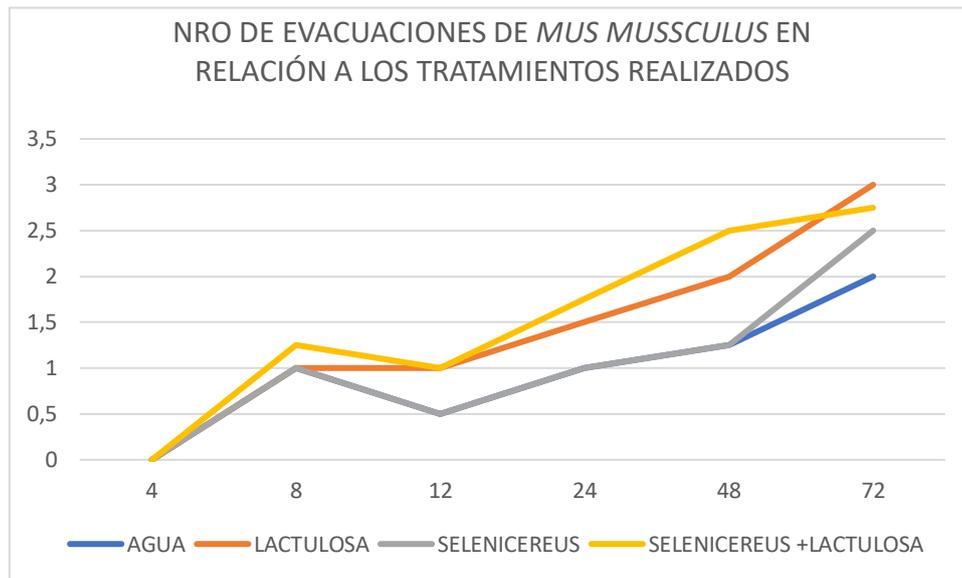
Tabla 01: Comportamiento en el tiempo del peso de las heces de los ratones.



FUENTE: Estadístico descriptivo del peso de las heces (Anexo 11)

Se observa el incremento en el peso de las heces conforme pasa el tiempo a las 8, 12, 24 48 y 72 horas. Notándose un mayor incremento con el grupo al que se le dio lactulosa más el extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus*.

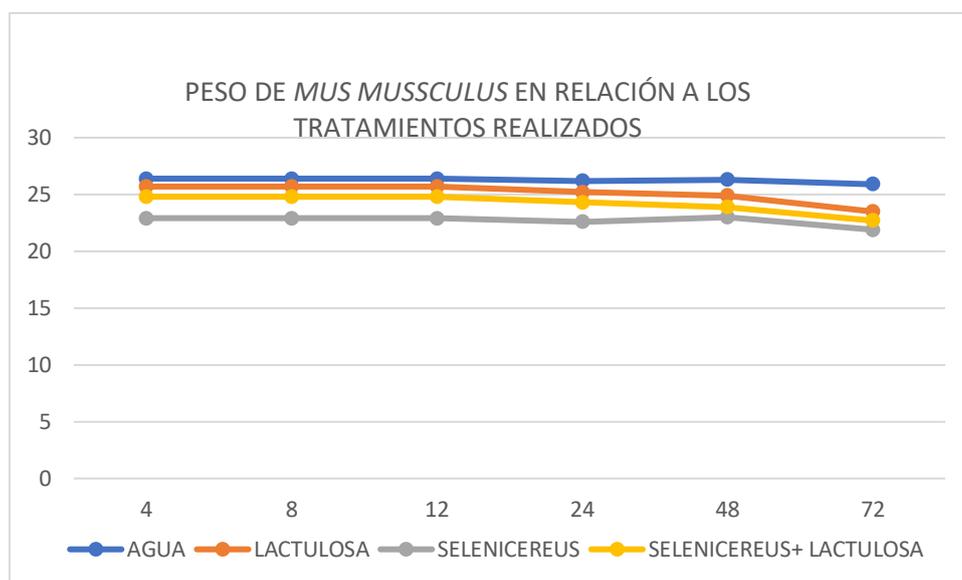
Tabla 02: Comportamiento en el tiempo del número de heces de los ratones.



FUENTE: Estadístico descriptivo de número de evacuaciones (Anexo12)

Se observa un incremento en el número de evacuaciones con el paso del tiempo, siendo mayor el grupo al que se dio el extracto más lactulosa, a excepción de las 72 horas.

Tabla 03: Comportamiento en el tiempo del peso de los ratones.



FUENTE: Estadístico descriptivo del peso de los ratones (ANEXO 13)

Se observa la disminución del peso en los distintos grupos en el tiempo, notándose una mayor disminución del grupo con tratamiento con lactulosa.

Tabla 04: Comparaciones múltiples del peso de las heces de los ratones.

	(I) Tratam	(J) Tratam	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de ... Límite inferior
HSD Tukey	agua	lactulosa	-2,5000	3,94520	,919	-14,2129
		seleni	-1,1500	3,94520	,991	-12,8629
		seleni+lactu	-11,4000	3,94520	,057	-23,1129
	lactulosa	agua	2,5000	3,94520	,919	-9,2129
		seleni	1,3500	3,94520	,986	-10,3629
		seleni+lactu	-8,9000	3,94520	,164	-20,6129
	seleni	agua	1,1500	3,94520	,991	-10,5629
		lactulosa	-1,3500	3,94520	,986	-13,0629
		seleni+lactu	-10,2500	3,94520	,094	-21,9629
	seleni+lactu	agua	11,4000	3,94520	,057	-,3129
		lactulosa	8,9000	3,94520	,164	-2,8129
		seleni	10,2500	3,94520	,094	-1,4629

Se observa que el grupo que combinó lactulosa con el extracto de *Selenicereus megalanthus*, generó un valor negativo de -8.9 con respecto a lactulosa sola, lo cual demuestra su efecto laxante.

Tabla 05: Comparaciones múltiples del número de evacuaciones de los ratones.

	(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medidas (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de... Límite inferior
HSD Tukey	Agua	Lactulosa	-,46*	,149	,042	-,90
		Seleni	-,08	,149	,942	-,53
		Seleni + lactu	-,58*	,149	,010	-1,03
	Lactulosa	Agua	,46*	,149	,042	,02
		Seleni	,38	,149	,108	-,07
		Seleni + lactu	-,12	,149	,836	-,57
	Seleni	Agua	,08	,149	,942	-,36
		Lactulosa	-,37	,149	,108	-,82
		Seleni + lactu	-,50*	,149	,026	-,94
	Seleni + lactu	Agua	,58*	,149	,010	,14
		Lactulosa	,13	,149	,836	-,32
		Seleni	,50*	,149	,026	,06

Se observa la diferencia de medias con respecto al grupo control positivo. El valor negativo es de -0,12 y que se da con el grupo a que se le dio extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus*, 3.9g/ml con lactulosa 0,66g/ml.

TABLA 06 Comparaciones múltiples de la disminución del peso de los ratones

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Agua	Lactulosa	-.4254	.22180	,271	-1.0839	.2331
	Extracto de Selenicereus Megalanthus	-.0829	.22180	,981	-.7414	.5756
	Extracto de Selenicereus Megalanthus + Lactulosa	-.4196	.22180	,282	-1.0781	.2389
Lactulosa	Agua	.4254	.22180	,271	-.2331	1.0839
	Extracto de Selenicereus Megalanthus	.3425	.22180	,444	-.3160	1.0010
	Extracto de Selenicereus Megalanthus + Lactulosa	.0058	.22180	1,000	-.6527	.6644
Extracto de Selenicereus Megalanthus	Agua	.0829	.22180	,981	-.5756	.7414
	Lactulosa	-.3425	.22180	,444	-1.0010	.3160
	Extracto de Selenicereus Megalanthus + Lactulosa	-.3367	.22180	,458	-.9952	.3219
Extracto de Selenicereus Megalanthus + Lactulosa	Agua	.4196	.22180	,282	-.2389	1.0781
	Lactulosa	-.0058	.22180	1,000	-.6644	.6527
	Extracto de Selenicereus Megalanthus	.3367	.22180	,458	-.3219	.9952

Se observa que cuando se realiza las diferencias de medias con lactulosa no existe un valor da negativo, lo que indica un mayor valor en la disminución de peso del grupo control positivo.

V.DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación fue llevado a cabo para evaluar el efecto laxante en conjunto de el extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* con lactulosa en ratones de la especie albina *Mus musculus*. Debido a que se han llevado a cabo muchos estudios con el exocarpo, las semillas o la pulpa de la pitahaya, pero no hay estudios de un efecto sinérgico de esta planta con la lactulosa. Para lograr esto se ha trabajado con la pitahaya amarilla, pues es más comercial, con 4 grupos de ratones. Los ratones separados en grupos de control positivo, negativo y un grupo al que le dimos extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus*, generando los siguientes resultados que son puestos a un análisis y discusión.

En la tabla 01 se pudo observar que, en todas las horas, un valor superior de la media del peso de las heces de los ratones a los que se les dio extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus*, 3.9g/ml con lactulosa 0,66g/ml. Además, se pudo observar que las medias de lactulosa son mayores a los de nuestro grupo control negativo en casi todos los casos, a excepción de las 48 horas.

Torres Y, et al¹⁶ en su trabajo mostro que la mayor cantidad de efecto laxante se relaciona con las semillas con un incremento del peso de las heces de 55%. Si se da la pulpa, el incremento no es muy elevado, es de 35%. Con ello se pudo respaldar lo obtenido en este caso. Donde se dio la pulpa junto a las semillas y no se obtuvo un gran cambio en cuanto al peso de las heces, comparándolo con el grupo control negativo, y sobre todo si comparamos con el cambio que se notó en el grupo al que se le dio extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus*, 3.9g/ml con lactulosa 0,66g/ml.

Según los resultados de Jauregui K. et al²² a mayor concentración de su extracto hidroalcohólico del exocarpo de *Selenicereus megalanthus* se obtuvo también un mayor resultado en el peso de las defecaciones de los ratones. Dichos resultados coinciden con los resultados del presente trabajo, ya que el extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* por sí solo no genera un gran cambio con referencia al grupo control negativo, sin embargo si se le añade lactulosa los resultados del peso de las heces son mucho mayores.

En la tabla 02 se pudo observar que en todas las horas, la media de la combinación del extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus*, 3.9g/ml con lactulosa 0,66g/ml fue superior, a excepción solo de las 12 horas donde fue igual a la media de lactulosa (1.00).

Guevara T ¹⁷ aunque trabaja con elaboración de mermeladas, se pudo ver que la adhesión de maracuyá a pitahaya, en una proporción de 50 y 50, genera también un mayor efecto laxante generando una media de 4,33 deposiciones, aunque es aún menor que el grupo al que se le dio ciruelax con 4,67. En los resultados de este trabajo se observó que la adhesión de extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* al grupo control positivo, genera un efecto mayor en la frecuencia de las heces de los ratones, incluso a si se da por si solos de forma separada. Sin embargo, en este caso la combinación de ambas sustancias generó un efecto mayor que el grupo control positivo.

En la tabla 03 se observó que inicialmente los pesos de los ratones se mantuvieron en las primeras horas, sin embargo, a partir de las 12 horas se empezó a dar cambios más notables en cuanto a la disminución del peso de los ratones. Se pudo observar que hay una disminución mayor por parte del grupo al que se le dio lactulosa 0,66g/ml, sobre todo a partir de las 24 horas. También es notable que no hubo una gran disminución del peso del grupo de ratones a los que se les dio agua y el extracto acuoso *Selenicereus megalanthus* 3.9g/ml.

En sus resultados Moyano L²⁰ muestra en su trabajo valores mayores del grupo al que se le dio lactulosa, al compararlo con extracto hidroalcolico de raíces y hojas de taraxano. Encontró una mayor disminución del peso de los ratones *Mus musculus* en el grupo al que se le dio solo lactulosa, con una pérdida de peso de 1,1 gramos. Dicho comportamiento también se pudo ver en el presente trabajo, donde la mayor disminución del peso fue dado por el grupo al que se le dio lactulosa sola, con una pérdida de peso de 2,18 gramos. Si bien en nuestro trabajo se obtiene un valor mayor en la disminución del peso, se debe considerar que nuestro trabajo se realizo en un lapso de 72 horas y la tesis a comparar se realizó en un periodo de tiempo de 24 horas.

En la tabla 04 se mostró que tanto el grupo control negativo como el control positivo generan valores positivos al realizar la diferencia de medias y restándole al grupo control positivo., con significancia mayor de 0,05, por tanto, se rechaza la hipótesis inicial (H_i): Existe diferencias significativas entre el promedio del peso de las heces de los ratones y se acepta la hipótesis nula (H₀): no existe diferencia significativa entre los promedios del peso de las heces de los ratones.

Jauregui K, León M²² en sus resultados con respecto a la diferencia de medias del peso de las heces obtuvo que al compararlo con el grupo control positivo, el grupo control negativo y el extracto hidroalcohólico del exocarpo de *Selenicereus megalanthus* a concentración de 25% obtuvieron valores positivos; sin embargo, se generó un valor negativo al restarle al grupo 3, donde se puso extracto con una concentración de 75%. Resultado que también se evidenció en este trabajo en el que al restarle las medias al grupo control positivo, se generó resultados positivos con el grupo control negativo y con el grupo al que se le dio el extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus*. Por otro lado, al combinar la lactulosa con el extracto, se generó un valor negativo de -8.9 al restarle la media al grupo control positivo.

En la tabla 05, se pudo interpretar que el grupo 4 generó un mayor número de evacuaciones, incluso mayor al grupo control positivo. Además, se observó que los valores positivos se obtuvieron con extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* y el grupo control negativo, con valores 0,36 y 0,48 respectivamente.

También se pudo observar que en esta tabla se generan significancias que son menores 0,05. Son el agua con lactulosa, de 0,04; y agua con la combinación de lactulosa más extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus*; también el extracto acuoso con la combinación del extracto más lactulosa. Con estos valores se aceptó la hipótesis alternativa, y podemos decir que existe una diferencia significativa en el promedio de las heces de estos grupos mencionados. Sin embargo, la significancia entre los otros grupos es menor de 0,05, por tanto, no existe diferencia significativa entre los promedios del peso de las heces de estos grupos.

En el trabajo de Kanchana P¹⁵ se pudo observar también que el extracto etanólico de *Hylocereus Undatus* a concentraciones de 200 y 400 mg por kilogramo, no superó al grupo control positivo en cuanto al número de las heces, como sucedió

en nuestro trabajo. Sin embargo, ellos usaron como grupo control positivo al bisacodilo. Si bien el número de evacuaciones son mejores al grupo control negativo, no generan un numero de evacuaciones que se igualen o mucho menos superen al grupo control positivo. A diferencia de este trabajo de investigación, que llevé a cabo, donde la sinergia laxante del extracto con lactulosa generó una mayor media de deposiciones que incluso el grupo control positivo.

En la tabla 06 se pudo observar que, en la diferencia de medias, tomando como base al grupo que se le dio lactulosa, no se observó un valor que sea negativo por lo que podemos decir que la mayor pérdida de peso se da en este grupo. Del mismo modo se pudo observar que la asociación del extracto con lactulosa tiene una mayor pérdida de peso que el extracto por si solo. En su trabajo Jauregui K, León M²² encuentra resultados parecidos, donde se ve que los grupos control negativo y el extracto hidroalcolico del exocarpo de *Selenicereus megalanthus* a concentración de 25% generan pérdidas de peso muy bajas, pero a concentración de 75% supera incluso a lactulosa. Sin embargo, dicha tesis se realizó en un lapso de 24 horas a diferencia de esta investigación donde se hizo en un lapso de 72 horas.

VI.CONCLUSIONES

El extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml con lactulosa 0,66g/ml tiene efecto laxante, en ratones de la especie albina *Mus musculus*.

El peso de las deposiciones de *Mus musculus* especie albina se incrementan cuando se les ha administrado extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml con lactulosa 0,66g/ml, más que si se ha expuesto a extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml y lactulosa 0,66g/ml individualmente.

El número de las evacuaciones de *Mus musculus* especie albina, incrementa cuando se le ha administrados extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml con lactulosa 0,66g/ml, más que si se administra extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml y lactulosa 0,66g/ml individualmente.

El peso de *Mus musculus* especie albina, incrementa cuando se administra lactulosa 0,66g/ml, más que si se administra extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus* “pitahaya amarilla” 3.9g/ml con lactulosa 0,66g/ml y extracto acuoso *Selenicereus megalanthus* de manera independiente.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios más detallados fitoquímicos para identificar los principios activos que dan mejor efecto laxante a *Selenicereus megalanthus*.
- Aplicar este estudio en estudios experimentales con animales de mayor tamaño o mayor parecido a los seres humanos
- Realizar estudios fitoquímicos para identificar los principios que permiten que la asociación de *Selenicereus megalanthus* con lactulosa generen mayor efecto laxante.

REFERENCIAS

1. Cirillo C, Capasso R. Constipation and Botanical Medicines: An Overview. *Phytother Res.* 2015;29(10):1488-93.
2. Remes J, Coss E, López A, Amieva M, Sánchez C, Charúa L. The Mexican consensus on chronic constipation 2018. [Citado: 2019 noviembre 18];83(2): 168-189. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090618300478>.
3. Levy EI, Lemmens R, Vandenplas Y, Devreker T. Functional constipation in children: challenges and solutions. *Pediatr Health Med Ther.* 9 de marzo de 2017;8:19-27.
4. Schmulson M, Francisconib C, Oldenc K, Aguilar L, Bustos-Fernández L, Cohenf H, et al. Consenso latinoamericano de estreñimiento crónico. *Gastroenterol Hepatol.* 2008. [Citado: 2019 noviembre 18];31(2):59-74. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570508712664>.
5. Mauricio J. Relación entre el consumo de fibra y la presencia de estreñimiento en niños atendidos en el Centro de Salud Virgen del Carmen. [Tesis para optar el título profesional de licenciado en nutrición humana biológicas] Lima: universidad peruana unión;2016.
6. Chen S, Yu H, Luo H, Wu Q, Li C, Steinmetz A. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. *Chin Med.* 30 de julio de 2016;11(1):37.
7. Escamilla B, Moreno P. Plantas medicinales de La Matamba y El Piñonal, municipio de Jamapa, Veracruz. 1ª ed. Xalapa: Instituto de Ecología A. C 2015.
8. Esquivel P, Araya Y. Características del fruto de la pitahaya (*Hylocereus* sp.) y su potencial de uso en la industria alimentaria. *RVCTA.* 2012. 3 (1): 113-129.
9. Téllez J. Análisis del sistema de producción de pitahaya (*Hylocereus undatus* Britt and Rose) e identificación de riesgos potenciales a la calidad e inocuidad de fruto para exportación, La Concepción, Masaya [Tesis de maestría en sanidad vegetal]. Managua: Universidad Nacional Agraria;2016.

10. Vite A. Posibilidades de introducir el cultivo de pitaya en el distrito de Frías (Ayabaca-Piura). ISSN 2014; 26:129-137.
11. Carpio E. El servicio de Medicina complementaria de EsSalud, una alternativa en el sistema de salud peruano. Rev Med Hered. 2014; 25:105-106.
12. Shrikant M. Nutritive and medicinal value of 28riter fruit. Asian J. Hort 2017;12 (2).
13. Deepmala V, Rajesh K, Meenekashi Y, Bina R, Shukhrej, Anju S et al. Miraculous health benefits of exotic 28riter fruit. Res J. Chem. Reinard. 2017 5 (5).
14. Khuituan P, Sakena K, Banno K, Fittree H, Peerakietkhajorn S, Tipbunjong Chittipong et al. Prebiotic oligosaccharides from 28riter fruits alter gut motility in mice. Elsevier 2019;114: 1-11.
15. Kanchana P. Phytochemical evaluation and pharmacological screening of antiparkinson's and laxative activities of *Hylocereus undatus* (28rite pitaya) in rodents IOSR 2018; 8(4): 78 – 92.
16. Torres Y, Melo D, Torres L, Serna J, Villarreal A. Evaluation of bioactive compounds with functional interest from yellow pitahaya (*Selenicereus megalanthus* Haw). Rev. Fac. Nac. Agron Medellín. 2017;70(3)8311-8318.
17. Guevara T. Elaboración y evaluación de las propiedades laxantes de mermelada de pitahaya (*hylocereus undatus*) y maracuyá (28riterio28 edulis). [Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico] Riobamba;2015.
18. Vásconez C. Comprobación del efecto laxante del extracto Hidroalcohólico del mesocarpo del fruto de la Naranja agria (*citrus aurantium*) en ratones. [Tesis de grado]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo. 2015.
19. Parra J. Bondades de la pitahaya (*hylocereus triangularis*) y su principio activo (ácido 28riterio28, pectina) para la constipación aguda en adolescentes del “colegio paramilitar gral 28riter 28rite patton” de guayaquil, 2014. [Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico] Guayaquil;2015.

20. Moyano L. Comprobación del efecto laxante del extracto etanólico de raíces y hojas de taraxaco (*taraxacum officinale*) en ratones (*mus musculus*). [Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico] Riobamba; 2013.
21. Parra M. Tamizaje fitoquímico y determinación de la actividad laxante de tallos y semillas de pitahaya (*Hylocereus triangularis*). [Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico] Riobamba; 2010.
22. Jauregui K, León M. Efecto laxante del extracto hidroalcohólico del exocarpo del fruto de *Hylocereus megalanthus* (pitahaya) en ratones albinos. [Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico] Lima: Universidad María Auxiliadora; 2018.
23. Berrospi R, Sanchez M. Actividad laxante del Extracto Hidroalcohólico del fruto *Hylocereus undatus* (Haw) Britton & Rose “pitahaya roja” en ratones albinos de la especie *Mus musculus*. [Tesis para optar al título profesional de químico farmacéutico] Lima: Universidad Norbert Winer; 2018
24. Forootan M, Bagheri N, Darvishi M. Chronic constipation. *Medicine* (Baltimore) [Internet]. 18 de mayo de 2018 [citado 21 de noviembre de 2020];97(20). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5976340/>
25. Sobrado CW, Corrêa Neto IJF, Pinto RA, Sobrado LF, Nahas SC, Cecconello I, et al. Diagnosis and treatment of constipation: a clinical update 29riterio the Rome IV 29riterio. *J Coloproctology Rio Jan.* Junio de 2018;38(2):137-44.
26. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña et. al. Guía de Práctica Clínica: Síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos. *Rev Esp Enferm Dig* 2016. [citada: 2019 julio 15];108(6):332-363. Disponible en: http://www0.sepd.es/formacion/archivos/biblioteca/GPC_SII_E_EF_REED2_016v108n6_08_ArtEsp_4389_Mearin_esp_1470.pdf.
27. Sobrado CW, Corrêa Neto IJF, Pinto RA, Sobrado LF, Nahas SC, Cecconello I, et al. Diagnosis and treatment of constipation: a clinical update 29riterio the Rome IV 29riterio. *J Coloproctology Rio Jan.* Junio de 2018;38(2):137-44. .
28. Vazquez Roque M, Bouras EP. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients. *Clin Interv Aging.* 2 de junio de 2015;10:919-30.

29. Shin JE, Jung H-K, Lee TH, Jo Y, Lee H, Song KH, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Functional Constipation in Korea, 2015 Revised Edition. *J Neurogastroenterol Motil.* Julio de 2016;22(3):383-411.
30. Alsalimy N, Madi L, Awaisu A. Efficacy and safety of laxatives for chronic constipation in long-term care settings: A systematic review. *J Clin Pharm Ther.* 2018;43(5):595-605.
31. Aburto A, Castiella E. Estreñimiento en personas mayores Farmacéuticas comunitarias. *Mayo S.A.* 2019. 571: 33-39.
32. Candy B, Jones L, Larkin PJ, Vickerstaff V, Tookman A, Stone P. Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2015 [citado 22 de noviembre de 2020];(5). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003448.pub4/full>.
33. Choo JC, Koh RY, Ling A. Medicinal properties of Pitaya : a review Pitaya ' nin tedavi edici özelli ğ i : derleme [Internet]. 2017 [citado 22 de noviembre de 2020]. Disponible en: /paper/Medicinal-properties-of-Pitaya-%3a-a-review-Pitaya-%E2%80%99-Choo-Koh/33330fb665d17aa6319b63877455068cc1d28294
34. R Jaya. Morphology and physiology of pitaya and it future prospects in indonesia. *CROP AGRO J Ilm Budid.* 11 de enero de 2018;3(1):44-50. 10
35. Medina J, Rebolledo A, Kondo T, Toro J. Tecnología para el manejo de pitaya amarilla, *Selenicereus megalanthus* (K. Schum. Ex Vaupel) Moran, en Colombia. 2014,
36. Organismo internacional regional de sanidad agropecuario. Manual técnico de buenas prácticas del cultivo en pitahaya. Manual 2000. [citada: 2019 julio 15]. Disponible en: <http://www.cultivopapaya.org/wp-content/uploads/manualpithaya.pdf>.
37. Hernandez S. Fernandez C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6ªed. Mexico; Mc Graw Hill 2014.
38. Grupo de trabajo de Infac: Estreñimiento y laxantes actualización. *Infac* 2015;23(10).
39. Real Academia Española. «Eficacia». 23ªed . Madrid: fedorqui.

40. Jimenes M, López J, Mascaró J, Rey E, Verdejo C, Virgara M. Guía de buena práctica clínica en geriatría: estreñimiento en el anciano. Madrid;IMC 2014.
41. Carrión A, García C. Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metódica. [Tesis para optar al título profesional de bioquímico farmacéutico] Lima: Universidad María Auxiliadora;2018.
42. Juárez C. Análisis de Varianza de Tipo I: Anova I. 1ª ed. México: UAEM 2015.
43. Ministerio de salud. Guia de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón. Lima: Instituto nacional de salud; 2008.

ANEXO 1 MUESTRA

Se conseguirá con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{2(Za + Zb)^2 * s^2}{(x_1 - x_2)^2}$$

Dónde:

- $Za = 1.96$ al cuadrado (confianza es del 95%)
- $Zb = 0.842$ (potencia a 80%)
- $X1 = 1.1000$ (media de peso de heces con lactulosa)
- $X2 = 0,6150$ (media de peso de heces con pitahaya)
- $S = 0,175$ (desviación típica en peso de heces con lactulosa)
- $n = 1,92$

Tamaño de muestra: Se consideró usar 4 ratones

Unidad de análisis: cada ratón de la especie albina *Mus musculus*.

Unidad de muestra: cada ratón de la especie albina *Mus musculus*.

ANEXO 4
MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de Variable
Agente laxante	<p>Sustancias inductoras y modificadoras de la excreción de heces³⁸.</p> <p>Agente laxante no farmacológico : Extracto acuoso de <i>Selenicereus megalanthus</i>"pi tahaya amarilla"</p> <p>Agente laxante farmacológico : Lactulosa</p>	<p>La población fue dividida en 4 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extracto acuoso de <i>Selenicereus megalanthus</i> 1MI/25g - Lactulosa 1MI/25g - Lactulosa + Extracto acuoso de <i>Selenicereus megalanthus</i> 1MI/25g - Grupo control negativo 	<p>RG1</p> <p>RG2</p> <p>RG3</p> <p>RG4</p>	Cualitativa nominal

<p>Eficacia laxante</p>	<p>Circunstancias o conjunto de condiciones para lograr el efecto que uno desea ³⁹. Una sustancia que induce a la defecación⁴⁰.</p>	<p>Se tomaron en cuenta 3 criterios para la evaluación de eficacia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Incremento del peso de las deposiciones 2. Aumento de la periodicidad de evacuaciones. 3. Disminución del peso de los ratones después del tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Con eficacia: cumple con algún criterio de evaluación. • Sin eficacia: no cumple los criterios de evaluación 	<p>Cualitativa nominal</p>
-------------------------	--	--	---	----------------------------

ANEXOS 5

Instrumentos de recolección de datos

Ficha de observación N°1 – TÍTULO: Número de evacuaciones después de la administración del tracto acuoso

Selenicereus megalanthus en ratones albinos de la especie *Mus musculus*.

CÓDIGO	GRUPO	TRATAMIENTO	GRUPO BIOLÓGICO	DOSIS	NÚMERO DE EVACUACIONES DESPUÉS DE ADMINISTRACIÓN					
					4 HORAS	8 HORAS	12 HORAS	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS
G1	GRUPO CONTROL NEGATIVO	AGUA	R1	1MI						
			R2	1MI						
			R3	1MI						
			R4	1MI						
G2	GRUPO CONTROL POSITIVO	LACTULOSA	R5	1MI						
			R6	1MI						
			R7	1MI						
			R8	1MI						
G3	GRUPO DE INVESTIGACIÓN 1	EXTRACTO DE SELENICEREUS MEGALANTHUS	R9	1MI						
			R10	1MI						
			R11	1MI						
			R12	1MI						
G4	GRUPO DE INVESTIGACIÓN 2	EXTRACTO DE SELENICEREUS MEGALANTHUS + LACTULOSA	R13	1MI						
			R14	1MI						
			R15	1MI						
			R16	1MI						

ANEXOS 6

Ficha de observación N°2 – TÍTULO: Peso de las heces de ratones albinos de la especie *Mus musculus*.

CÓDIGO	GRUPO	TRATAMIENTO	GRUPO BIOLÓGICO	DOSIS	PESO DE LAS EVACUACIONES DESPUÉS DE ADMINISTRACIÓN					
					4 HORAS	8 HORAS	12 HORAS	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS
G1	GRUPO CONTROL NEGATIVO	AGUA	R1	1MI						
			R2	1MI						
			R3	1MI						
			R4	1MI						
G2	GRUPO CONTROL POSITIVO	LACTULOSA	R5	1MI						
			R6	1MI						
			R7	1MI						
			R8	1MI						
G3	GRUPO DE INVESTIGACIÓN 1	SELENICERUS MEGALANTHUS	R9	1MI						
			R10	1MI						
			R11	1MI						
			R12	1MI						
G4	GRUPO DE INVESTIGACIÓN 2	SELENICERUS MEGALANTHUS + LACTULOSA	R13	1MI						
			R14	1MI						
			R15	1MI						
			R16	1MI						

ANEXOS 7

Ficha de observación N°3 – TÍTULO: Peso de los ratones después de la administración del extracto acuoso *Selenicereus megalanthus* en ratones albinos de la especie *Mus musculus*.

CÓDIGO	GRUPO	TRATAMIENTO	GRUPO BIOLÓGICO	DOSIS	PESO DE LOS RATONES DESPUÉS DE ADMINISTRACIÓN					
					4 HORAS	8 HORAS	12 HORAS	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS
G1	GRUPO CONTROL NEGATIVO	AGUA	R1	1MI						
			R2	1MI						
			R3	1MI						
			R4	1MI						
G2	GRUPO CONTROL POSITIVO	LACTULOSA	R5	1MI						
			R6	1MI						
			R7	1MI						
			R8	1MI						
G3	GRUPO DE INVESTIGACIÓN 1	EXTRACTO DE SELENICEREUS MEGALANTHUS	R9	1MI						
			R10	1MI						
			R11	1MI						
			R12	1MI						
G4	GRUPO DE INVESTIGACIÓN 2	EXTRACTO DE SELENICEREUS MEGALANTHUS + LACTULOSA	R13	1MI						
			R14	1MI						
			R15	1MI						
			R16	1MI						

ANEXOS 8

Preparación del extracto acuoso de *Selenicereus megalanthus*.

- Se procedió a recolectar el fruto de *Selenicereus megalanthus*, un total de 2 kg.
- Para la obtención de los principios activos se utilizó el método de decocción.
- La decocción se utilizó para preparar tisanas a base de la pulpas con semillas de la planta, que precisan de una ebullición mantenida para liberar sus principios activos.
- Luego se puso el fruto de *Selenicereus megalanthus* cortado en trozos en un recipiente con una proporción adecuada de agua.
- Se hirvió el contenido del recipiente por un periodo de entre 3 a 15 minutos.
- Se dejó reposar por el lapso de unos minutos.
- Precedimos a filtrar el contenido obtenido con un colador.
- Finalmente se conservó la decocción hasta aplicar a los grupos de roedores de la especie albina *Mus musculus*.

ANEXO 9

Certificado de validación de la planta



ANEXO 10

Certificado sanitario de los ratones

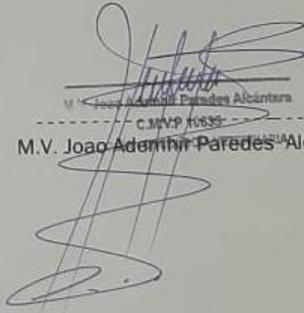
COORDINACIÓN DE BIOTERIO
Dirección: Av. Juan Pablo II S/N, Trujillo

CERTIFICADO SANITARIO N° 04-2020

Producto: Ratón albino Especie: <i>Mus musculus</i>	Cantidad: 16
Cepa: Balb-c Peso: 35 g	Edad: 6 meses Sexo: Macho
Trujillo: 05-10-2020 (Fecha de atención)	Destino: Universidad César Vallejo (UCV) - Trujillo

El Médico Veterinario que suscribe, Joao Ademhir Paredes Alcántara, certifica que los animales descritos en la parte superior se encuentran en buenas condiciones sanitarias.

Trujillo, 14 de octubre del 2020
(Fecha de emisión del certificado)


M.V. Joao Ademhir Paredes Alcántara
C.M.V.P. 10639

NOTA: Una vez que los animales egresan del Bioterio, éste no se hace responsable por el estado de los mismos.

ANEXO 11

Estadístico descriptivo del peso de las heces.

Tiempo (horas)	Tratamiento	Media	Desv. estandard	N	Valor de p
8	agua	5,5000	1,91485	4	
	lactulosa	5,5000	3,69685	4	
	seleni	8,7500	4,27200	4	
	seleni+lactu	13,5000	6,45497	4	
	Total	8,3125	5,18612	16	
12	agua	,5000	,57735	4	
	lactulosa	4,2500	3,40343	4	
	seleni	2,5000	4,35890	4	
	seleni+lactu	7,2500	4,71699	4	
	Total	3,6250	4,14528	16	
24	agua	14,0000	2,58199	4	
	lactulosa	17,7500	4,64579	4	
	seleni	12,5000	4,20317	4	
	seleni+lactu	25,7500	19,48290	4	
	Total	17,5000	10,63955	16	
48	agua	18,5000	13,89244	4	
	lactulosa	15,2500	2,98608	4	
	seleni	15,5000	3,31662	4	
	seleni+lactu	38,5000	21,33073	4	
	Total	21,9375	15,25983	16	
72	agua	35,0000	5,77350	4	
	lactulosa	43,2500	8,30161	4	
	seleni	40,0000	34,87119	4	
	seleni+lactu	45,5000	32,70576	4	
	Total	40,9375	22,23052	16	

ANEXO 12

Estadístico descriptivo del número de evacuaciones.

	Tratamiento	Media	Desv. Desviación	N
hora4	agua	,00	,000	4
	Lactulosa	,00	,000	4
	Seleni	,00	,000	4
	Seleni + lactu	,00	,000	4
	Total	,00	,000	16
Hora8	agua	1,00	,000	4
	Lactulosa	1,00	,000	4
	Seleni	1,00	,000	4
	Seleni + lactu	1,25	,500	4
	Total	1,06	,250	16
Hora12	agua	,50	,577	4
	Lactulosa	1,00	,000	4
	Seleni	,50	,577	4
	Seleni + lactu	1,00	,000	4
	Total	,75	,447	16
Hora24	agua	1,00	,000	4
	Lactulosa	1,50	,577	4
	Seleni	1,00	,000	4
	Seleni + lactu	1,75	,957	4
	Total	1,31	,602	16
Hora48	agua	1,25	,500	4
	Lactulosa	2,00	1,155	4
	Seleni	1,25	,500	4
	Seleni + lactu	2,50	,577	4
	Total	1,75	,856	16
Hora72	agua	2,00	,000	4
	Lactulosa	3,00	,000	4
	Seleni	2,50	1,000	4
	Seleni + lactu	2,75	,500	4
	Total	2,56	,629	16

ANEXO 13

Estadístico descriptivo del peso de los ratones.

	Trata	Media	Desv. Desviación	N
h8	agua	5,5000	1,91485	4
	lactulosa	5,5000	3,69685	4
	seleni	8,7500	4,27200	4
	seleni+lactu	13,5000	6,45497	4
	Total	8,3125	5,18612	16
h12	agua	,5000	,57735	4
	lactulosa	4,2500	3,40343	4
	seleni	2,5000	4,35890	4
	seleni+lactu	7,2500	4,71699	4
	Total	3,6250	4,14528	16
h24	agua	14,0000	2,58199	4
	lactulosa	17,7500	4,64579	4
	seleni	12,5000	4,20317	4
	seleni+lactu	25,7500	19,48290	4
	Total	17,5000	10,63955	16
h48	agua	18,5000	13,89244	4
	lactulosa	15,2500	2,98608	4
	seleni	15,5000	3,31662	4
	seleni+lactu	38,5000	21,33073	4
	Total	21,9375	15,25983	16
h72	agua	35,0000	5,77350	4
	lactulosa	43,2500	8,30161	4
	seleni	40,0000	34,87119	4
	seleni+lactu	45,5000	32,70576	4
	Total	40,9375	22,23052	16
h48	agua	18,5000	13,89244	4
	lactulosa	15,2500	2,98608	4
	seleni	15,5000	3,31662	4
	seleni+lactu	38,5000	21,33073	4