

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

EFECTO ANTIESPASMÓDICO COMPARATIVO
DE LA *Minthostachys Mollis* (MUÑA) Y DEL
BUTILBROMURO DE HIOSCINA EN
INTESTINO DE *Cavia Porcellus* (COBAYO)

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR(A):

BORRERO ROBLEDO, RULY SUGEY

ORCID: 0000 – 0002 – 8632 – 270X

ASESOR:

SÁNCHEZ MORENO, HÉCTOR MELVIN

ORCID: 0000-0003-0970-6301

TRUJILLO-PERÚ

2020

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR(A)

Borrero Robledo, Ruly Sugey

ORCID: 0000 – 0002 – 8632 – 270X

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de pregrado,
Trujillo-Perú

ASESOR

Sánchez Moreno, Héctor Melvin

ORCID: 0000-0003-0970-6301

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad Ciencias de la
salud, Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica, Trujillo, Perú

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID: 0000-0002-6374-8732

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. Héctor Melvin Sánchez Moreno

Asesor

AGRADECIMIENTO

Gracias a la universidad ULADECH, por haberme permitido formarme en ella, a los Docentes que compartieron sus enseñanzas y sabiduría para lograr obtener los conocimientos necesarios.

Gracias a todas la personas que fueron participes de este proceso ya sea directa e indirectamente para poder llegar a mi objetivo, en especial a mis padres que fueron mis mayores promotores durante este proceso,

A Dios que me dio la sabiduría y la motivación para caminar día a día sin flaquear, a mis hermanos que me apoyaron incondicionalmente.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres y a mi hijo pilares fundamentales en mi vida, a mis padres porque sin ellos hubiese sido más difícil poder conseguir lo que hasta ahora he logrado, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad.

A mi hijo quien fue mi motor y motivo para alcanzar mi meta y quien me inspira a seguir en el largo camino de la vida, motivándome a crecer cada día más tanto en lo personal como en lo profesional.

RESUMEN

La presente investigación se realizó de manera experimental, con un enfoque cuantitativo; que tuvo como objetivo determinar el efecto antiespasmódico entre *Minthostachys Mollis* (Muña) y Butilbromuro de Hioscina en intestino de *Cavia Porcellus* (Cobayo). Se usó los intestinos de 20 Cobayos que fueron divididos en cuatro grupos (N=5); en el grupo control negativo que correspondió al intestino de *Cavia Porcellus* (Cobayo) en solución de tyrode, no se observó ningún tipo de reacción, solo los movimientos peristálticos propios del intestino. El grupo control positivo correspondió a la acetilcolina que actuó produciendo espasmos en el intestino. Por otro lado, de acuerdo a los resultados, en el grupo experimental que fueron lavados con solución tyrode, al cual se le agregó la acetilcolina y luego el extracto hidroalcoholico de *Minthostachys mollis*, se pudo observar el efecto antiespasmódico alcanzando un diámetro de relajación de 5 ± 0.63 ; mientras que en el grupo estándar que también fue lavado con solución tyrode, se le agregó acetilcolina de igual manera y luego el Butilbromuro de Hioscina, en donde se observó un mayor efecto antiespasmódico ya que alcanzó un diámetro de relajación de 7.4 ± 0.49 ; con un valor P menor de 0,05 ($p=0,0003$), lo que indica que hubieron estadísticas significativas entre el extracto hidroalcohólico de *Minthostachys mollis* (Muña) al 30 % y Butilbromuro de Hioscina en la misma dosis a favor de Butilbromuro de Hioscina.

Palabra claves: antiespasmódico, Butilbromuro de Hioscina, *Minthostachys mollis*,

ABSTRACT

The present investigation was carried out experimentally, with a quantitative approach; The objective of this study was to determine the antispasmodic effect between *Minthostachys Mollis* (Muña) and Hyoscine Butyl Bromide, in the intestine of *Cavia Porcellus* (Cobayo). The intestines of 20 guinea pigs were used, which were divided into four groups (N = 5); in the negative control group that corresponded to the intestine of *Cavia Porcellus* (Cobayo) in tyrode solution, no reaction was observed, only the peristaltic movements of the intestine. The positive control group corresponded to acetylcholine that acted causing spasms in the intestine. On the other hand, according to the results, in the experimental group that were washed with tyrode solution, to which was added acetylcholine and then the hydroalcoholic extract of *Minthostachys Mollis*, the antispasmodic effect could be observed reaching a relaxation diameter of 5 ± 0.63 ; while in the standard group that was also washed with tyrode solution, acetylcholine was added in the same way and then Hyoscine Butylbromide where a greater antispasmodic effect was observed since it reached a relaxation diameter of 7.4 ± 0.49 ; with a P value less than 0.05 ($p = 0.0003$), which indicates that there were significant statistics between the hydroalcoholic extract of *Minthostachys Mollis* at 30% and Hyoscine Butyl Bromide in the same dose in favor of Hyoscine Butyl Bromide.

Key words: antispasmodic, Hyoscine Butyl Bromide, *Minthostachys mollis*.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.....	iv
DEDICATORIA.....	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
2.1. Antecedentes.....	5
2.2. Bases teóricas.....	8
III. HIPÓTESIS.....	13
IV. METODOLOGÍA.....	14
4.1. Diseño de la investigación.....	14
4.2. Población y muestra.....	15
4.3. Definición y operacionalización de las variables.....	17
4.4. Técnicas e instrumentos.....	18
4.5. Plan de análisis.....	20
4.6. Matriz de consistencia.....	21
4.7. Principios éticos.....	22
V. RESULTADOS.....	23
5.1. Resultados.....	23
5.2. Análisis de resultados.....	24
VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	27
7.1. Conclusiones.....	27
7.2. Recomendaciones.....	28
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
IX. ANEXOS.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

CONTENIDO	Pag.
Tabla 01. Efecto antiespasmódico comparativo del extracto hidroalcohólico de la <i>Minthostachys mollis</i> (muña) y del Butilbromuro de hioscina en intestino de <i>Cavia Porcellus</i> (Cobayo).....	23

I. INTRODUCCIÓN

El Perú ostenta un patrimonio y una gran variedad de vegetación medicinales oriundas, que es uno de los principales e importantes cimientos de la medicina cotidiana, desde épocas pasadas hasta hoy en día. Que por sus efectos terapéuticos son utilizados frecuentemente en el cuidado y restablecimiento de la salud ⁽¹⁾. Siendo catalogado por varios científicos entre el segundo o primer país en biodiversidad, ya que ostenta una sorprendente fortuna biológica. La variedad botánica del Perú llega alrededor de 50 000 variedades descubiertas, mientras que todo el continente europeo posee 12 000 especies. Razones suficientes para propagar la utilización razonable de los recursos naturales, preliminarmente aprobados, científica y tecnológicamente con los pertinentes ensayos ⁽²⁾.

Son escasas las vegetaciones del Perú que han certificado su uso cotidiano, entre ellas está la *Minthostachys mollis*, reconocida habitualmente como muña, siendo utilizada en malestares respiratorios y digestivos ⁽³⁾.

Su utilización está adaptada esencialmente para mejorar los procesos estomacales ya que es un excelente reconstituyente digestivo, ayudando en la hipoclorhidria, incrementando la exudación de jugos gástricos, intestinal y pancreático ⁽⁴⁾.

La muña es una variedad arbustiva que corresponde a la familia de las Labiadas. Se desenvuelve entre los 500 y 3,500 msnm. Se le localiza en los departamentos de Amazonas, Arequipa, Cajamarca, Cuzco, Huánuco, Junín, Lima, La Libertad y Piura ⁽⁵⁾.

Es un vegetal que en temporadas frías del invierno y seco vuelan sus porciones aéreas para posteriormente germinar con las nacientes precipitaciones de la

primavera. Consigue una elevación de 0.80 a 1.50 m., ampliándose de forma indeterminada y muy bifurcada, progresa en partes próximas a riachuelos, manantiales sin necesidad de abundante agua. Se despliega en tierra pedregosa, nutridas en material orgánico, bien avenados, con excelente conservación de humedad, obteniendo sus flores en período de precipitación, se reproduce por cimientamiento y por codo ⁽⁶⁾.

Se conoce como principio activo a la sustancia encontrada en las diferentes zonas u porciones de las plantas y que actúan variando o modificando la actividad de los órganos y sistemas del cuerpo humano y animal. La indagación científica ha concedido revelar un sin número de escalas de principios activos, siendo los más característicos en el ámbito de la salud, los aceites esenciales, los alcaloides, los glucósidos o heterósidos, los mucílagos, gomas, y taninos ⁽⁷⁾.

En la investigación por enmendar los inconvenientes de salud de la forma más original posible, ha cobrado notabilidad la utilización de plantas aromáticas y en exclusivo de los aceites esenciales, los cuales obtienen hoy protagonismo entre las terapias predestinadas al tratamiento o atenuación de enfermedades. Los aceites esenciales han sido razonados desde varios milenios, por los terapeutas de todo el mundo, siendo utilizadas en un sin fin de estudios, esto debido a la presencia en sus esencias de principios activos conocidos y con actividad terapéutica comprobada ⁽⁸⁾.

Desde el contorno farmacológico, las propiedades de los aceites esenciales son diversas por la variedad de sus principios. Entre ellas se encuentran moléculas que muestran gran interés terapéutico. Debido a su efecto sobre la piel, también son empleados en cosmética. Entre los efectos farmacológicas de los aceites esenciales

los que más resaltan son: antisépticos, espasmolítico, sedante, colagogo, antiinflamatorio, etc. ⁽⁹⁾.

Se tendrá que conseguir el interés del médico en la atención primaria para un grupo diverso molestias estomacales que aquejan a un 25% de la población y simbolizan un 44% de las consultas en este nivel. Siendo una patología con extensiones socio sanitarias fundamentales ⁽¹⁰⁾.

El aparato digestivo es un conducto muscular, recubierto por una mucosa, que se amplía desde la boca hasta el ano. Este sistema se constituye por la boca, faringe, esófago, estómago y el intestino ⁽¹¹⁾.

De las muchas alteraciones que puede presentar el sistema digestivo, Los espasmos abdominales es uno de los malestares digestivos más frecuentes en los países latinoamericanos, es la contorsión espontánea de los músculos digestivos del abdomen ⁽¹²⁾.

En el aspecto farmacológico, los medicamentos utilizados en estas patologías están atropina, butilescopolamina, trimebutina, mebeverina, papaverina, pargerverina clorhidrato. La Butilbromuro de Hioscina está indicada en pacientes con dolores cólicos agudos como cólicos biliares, urinarios, disminorrea. Ejerce su acción antiespasmódica al inhibir las contorsiones del musculo liso por antagonismo de la acetilcolina ⁽¹³⁾

Del contenido expuesto se ha logrado obtener un problema de la investigación científica que se detalla de la siguiente manera:

¿Tendrá el mismo efecto antiespasmódico la *Minthostachys mollis* (muña) y Butilbromuro de Hioscina en intestino de *Cavia Porcellus* (Cobayo)?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto antiespasmódico comparativo de la *Minthostachys mollis* (muña) y del Butilbromuro de Hioscina en intestino de *Cavia porcellus* (Cobayo).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la actividad antiespasmódica de la *Minthostachys mollis* (muña) en intestino de *Cavia porcellus* (Cobayo).
- Evaluar la actividad antiespasmódica de Butilbromuro de Hioscina en intestino de *Cavia porcellus* (Cobayo).
- Comparar la actividad antiespasmódica de la *Minthostachys mollis* (muña) y del Butilbromuro de Hioscina en intestino de *Cavia porcellus* (Cobayo).

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Antecedentes

Según Cumara P., Choquehuanca L. En el año 2015 realizaron un estudio de las propiedades de aceites esenciales de los géneros *Minthostachys* y *Clinopodium* recolectados en dos períodos seca y húmeda de siete provincias del departamento de La Paz. Los aceites esenciales fueron analizados en sus propiedades fisicoquímicas y capacidad biocida sobre áfidos. Los resultados de los aceites esenciales de los generos *Minthostachys* y *Clinopodium* (*C. axiliare*, *C. vanun*, *C. bolivianum*, *C. pallidum*, *M. andina*, *M. ovata*, *M. acutifolia*, *M. latifolia* y *M. mollis*) fueron similares en sus propiedades organolépticas y color. Mostraron diferencias significativas en el pH, densidad, índice de acidez, índice de refracción, actividad optica y espectrograma infrarrojo, se evidenció la capacidad antioxidante en los dos géneros. Se identificó por cromatografía de gases a la pulegona, menthona y limoneno como componentes mayoritarios en tres especies (*M. mollis*, *M. acutiffolia* y *C. pallidum*)⁽¹⁴⁾.

Según Chavez S. Jennifer D., Sucari M. Flor M. en el año 2009 se realizó un "ESTUDIO DEL EFECTO· ESPASMOLÍTICO IN VITRO DE LOS EXTRACTOS DE *Minthostachys mollis* (MUÑA) Y *Senecio nutans* (CHACHACOMA) EN ÍLEON AISLADO DE *Rattus norvegicus*" Universidad Católica de Santa María, Arequipa. Consiguieron los extractos de ambas plantas por el método de extracción de Soxhlet usando tres solventes: hexano, acetato de etilo y metano de *Minthostachys mollis* (Muña) Y *Senecio nutans* (Chachacoma), en donde los extractos metanólicos de *Minthostachys mollis* (muña) Y *Senecio nutans* (Chachacoma) presentaron mayor

actividad espasmolítica significativa que los extractos hexánicos y de acetato de etilo de *Minthostachys mollis* (muña) Y Senecio nutans (Chachacoma) presentando menor actividad espasmolítica significativa sobre la amplitud de la concentración espontánea del músculo liso intestinal de íleon⁽¹⁵⁾.

Según Castillo E.; en el año 2010 realizó un Análisis fitoquímico y efecto sinérgico protector de las hojas de *minthostachys mollis* y *malva sylvestris* sobre la mucosa gástrica de *rattus rattus* var. *Albinus*. El objetivo fue determinar los fitoconstituyentes presentes en *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. y *Malva sylvestris* L., y analizar el efecto sinérgico protector sobre la mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. *albinus*. En el análisis fotoquímico realizado se encontró la presencia de saponinas, taninos, compuestos fenólicos, flavonoides para *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. y saponinas, compuestos fenólicos, flavonoides y esteroides para *Malva sylvestris* L. El efecto sinérgico protector se determinó en 50 especímenes de ratas, los cuales fueron divididos en cinco grupos de tratamiento: control, patrón y problema I, II, III. Se encontró que *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb, *Malva sylvestris* L. y la combinación de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb + *Malva sylvestris* L. presentaban efecto protector de mucosa gástrica por presentar menor número y menor diámetro de lesiones ulcerosas gástricas en comparación al grupo control⁽¹⁶⁾.

Según Tello G.; en el año 2015, se efectuó un estudio etnobotánico de vegetales de uso tradicional en el pueblo de Quero, provincia de Jauja, Departamento de Junín, buscando redimir y recalcar las prácticas patrimoniales sobre la manipulación de plantas usadas de forma medicinal, así también clasificar los ejemplares recolectados y reglamentar la información. Se logró encontrar 63 especímenes, que fueron agrupados en familias y géneros de acuerdo a su especie, se clasificó también la

muestra para diferentes tipos de enfermedades; entre las principales alteraciones de la salud mencionadas tenemos las enfermedades del sistema respiratorio, traumatismo y las enfermedades digestivas. Destacando la *Minthostachys mollis* empleada para el dolor de barriga, diarrea con sangre, gastritis ⁽¹⁷⁾.

2.2. Bases teóricas

Espasmos.

Del lat. Spasmus, y este del gr. σπασμός spasmós, der. De σπᾶν spân 'tirar de'. Contorsión espontánea de los músculos, originada habitualmente por mecanismo reflejo ⁽¹⁸⁾.

Espasmo gastrointestinal

Preexisten desiguales tipos de malestar en la franja abdominal:

Dolor abdominal ocasionado por espasmos o cólicos;

En muchos de los casos, el malestar abdominal es inocuo y temporal. Muchas personas muestran dolor de poca permanencia en el lado estomacal en ciertas ocasiones. El estrés, los problemas familiares o el ingerir alimentos muy condimentados, ácidos o con alto contenido graso pueden ocasionar malestar transitorio. Pero en algunos casos, el malestar no se dispersa luego de algunos minutos ⁽¹⁹⁾.

Medicamentos antiespasmódicos

Butilbromuro de hioscina

Es un agente anticolinérgico, estos son agentes que bloquean las acciones de la acetilcolina ejercidas a través de los receptores muscarínicos en los efectores autónomos y en el SNC. Es un derivado cuaternario que no ejercen efectos en el SNC y se utilizan principalmente para cólicos y trastornos digestivos funcionales ⁽¹³⁾.

La acetilcolina incita la motivación de los receptores muscarínicos post ganglionares del músculo liso de las vías urinarias e induce la contracción inconsciente y acrecentamiento de la contractibilidad ⁽¹³⁾.

Plantas Medicinales

Minthostachys mollis

Se designa en el habla Quechua “muña”, y en la Aymara posee 2 denominaciones: “Coa” y “Huaycha”. Por sus tipologías similares al póleo y orégano, los hispanos la llamaban poleo silvestre. Otro tipo de denominaciones prosaicas con los que se le llama a esta planta son: "Muña negra", "Polco silvestre", "coz", "muña-muña", "arash muña", "kon" "Orcco-muña" ⁽²⁰⁾.

Descripción taxonómica

El modelo vegetal en estudio fue clasificada en el museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por el Biólogo Hamilton Beltrán S., según el sistema de clasificación de Engler & Prantl, modificado por Melchor en 1964 ⁽²¹⁾.

Clasificación científica.

- Reino: Plantae
- Division: Angiospermae
- Clase: Dicotyledoneae
- Sub clase: Simpetaleae
- Orden: Tubiflorales
- Familia: Lamiaceae

- Género: *Minthostachys*
- Especie: *Minthostachys mollis* (Kunt/Griseb)
- Nombre comun: “MUÑA”

Distribución Geográfica.

La muña es un recurso nativo que se desarrolla entre 2.500 y 3.500 msnm. Ocupa en diversos pavimentos ecológicos de la sierra peruana. Creciendo en un clima lluvioso y de abundante luminosidad. Siendo un arbusto que en el tiempo de invierno, en los días más fríos y secos se dispersan sus partes aéreas para germinar de nuevo con los nacientes días de lluvia primaverales. Es arbustiva perenne, leñosa que logra de 0.80 a 1.20 metros de altura, tupida en la parte superior; erguida y pubescente. Su tallo es ramificado el cual posee hojas pequeñas, aserradas. Presenta flores blancas encontrándose apiñadas en cortos racimos ⁽²²⁾.

Propiedades y Usos.

Se ha convertido en una planta importante, por su uso casero, para el alivio de las molestias estomacales, así como diarreas, flatulencias. Las personas que practican la curación de huesos logran reparaciones magníficas empleando su aceite esencial en luxaciones y frotaciones antirreumáticas, en los malestares crónicos de las vías respiratorias ⁽²³⁾.

En nuevos estudios ejecutados por laboratorios de Austria y Suiza se ha manifestado que su constitución química ayuda en la mejora de innumerables afecciones a los ojos. Esta hoja es utilizada como alimento y como condimento, en chupes y guisos en la gastronomía peruana, por su elevado contenido proteico. Siendo utilizado por

los habitantes andinos en mates caseros, por lo que se podría decir que es el té de los Andes. Se puede entender por lo dicho que la muña es una planta entrañable en el alma popular ⁽²⁴⁾.

Su principal uso en la medicina tradicional es para mejorar los procesos digestivos ya que es un tónico estomacal, ayudando en la disminución de la acidez, permitiendo que aumente la secreción de jugos gástricos, pancreáticos e intestinales ⁽²⁵⁾.

Moléculas presentes en *Minthostachys mollis*.

Pulegona, es el elemento más significativo de muchos aceites *Minthostachys*, aunque más se le conoce como pulegium poleo (*Mentha*). Es muy tóxico en grandes sumas, perjudicando el hígado, en gestantes puede inducir abortos. Su efecto tóxico posiblemente explique el uso de esta planta contra plagas y parásitos. Siendo también usada en perfumería y saborizantes ⁽²²⁾.

La Mentona es otro elemento muy sustancial, la mentona y la pulegona casi siempre presentan más del 75% de la constitución del aceite entero. El más popular de la menta (*Mentha piperita*), presenta una fragancia muy atractiva sabor a menta usándose en perfumería, también se le acredita efectos estomacales ⁽²²⁾.

El Carvacrol en los ensayos realizados de los aceites de *Minthostachys mollis* se han encontrado en una menor proporción. Encontrándose también en algunas hierbas conocidas como el orégano (*Origanum vulgare*), la ajedrea de verano (*Satureja hortensis*) o tomillo (*Thymus serpyllum*), usándose como sazonador ⁽²²⁾.

La Carvona, esta sustancia también se le conoce como un producto de semillas de alcaravea (*Carum carvi*), un Apiaceae. Presenta propiedades digestivas y utilizándose como saborizante en las comidas ⁽²²⁾.

Mentol, se encuentra en menor proporción como elemento de la mezcla de aceite. Presenta efecto analgésico y aletarga el dolor ⁽²²⁾.

Linalol, es usado como condimento y como insecticida, se le conoce como cilantro (*Coriandrum sativum*) de la familia Apiaceae. Encontrándose en menor cantidad del aceite de *Minthostachys mollis* ⁽²²⁾.

Timol, es muy conocida de los aceites de diferentes especies. Tiene acción antiséptico usado también en malestares de garganta y como antitusígeno. En algunos casos se localiza como un elemento en menor proporción en el aceite de *Minthostachys mollis* ⁽²²⁾.

III. HIPÓTESIS

H1: El extracto hidroalcohólico de *Minthostachys mollis* (muña) y Butilbromuro de hioscina presentan efecto antiespasmódico en intestino de *Cavia Porcellus* (Cobayo).

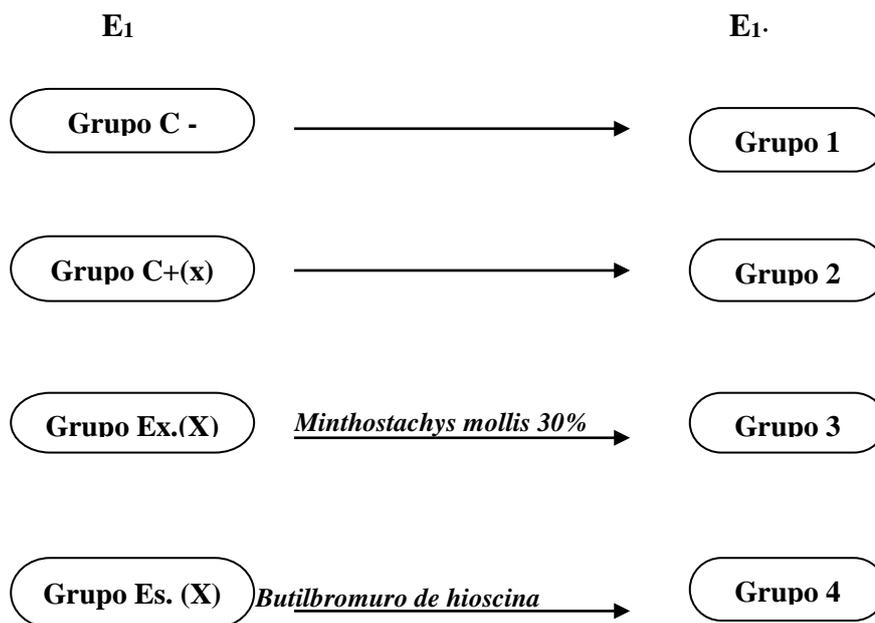
H0: El extracto hidroalcohólico de *Minthostachys mollis* (muña) y Butilbromuro de hioscina no presentan efecto antiespasmódico en intestino de *Cavia Porcellus* (Cobayo).

IV. METODOLOGÍA

La presente investigación se realizó de manera experimental, con un enfoque cuantitativo.

4.1. Diseño de la investigación

Los grupos estuvieron conformados por:



Donde:

E₁: Conformado por las porciones del intestino de 5 especímenes de *Cavia porcellus* (cobayo).

X: Acetilcolina 1%

C-: Control negativo

C+: Control positivo

Ex: Experimental

Es: Estándar

4.2 Población y muestra

Población vegetal.

La *Minthostachys mollis* (muña) que es una planta aromática nativa, pertenece a la familia de las Lamiaceae, siendo un arbusto leñoso que alcanza de 80 a 120 cm de altura. La recolección se realizó entre setiembre y octubre 2017, en el departamento de la Libertad, provincia de Otuzco, distrito de Usquil.

Muestra vegetal

Constituida por 1kg de hojas, tallos y flores de *Minthostachys mollis* (muña), de los cuales fueron recolectadas y envueltas en papel kraft para el traslado a Trujillo.

Criterios de Inclusión

Plantas de tamaño medio

Plantas con hojas y tallos en buen estado, las más frescas, iniciando el periodo de floración.

Población biológica

Especímenes de *Cavia porcellus* (Cobayo) de ambos sexos con peso desde 400 - 580 gramos que fueron adquiridos en buen estado del Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad Nacional de Trujillo. Posteriormente fueron adaptados a las condiciones requeridas por 7 días, a una temperatura de ambiente con dieta balanceada y agua ad libitum.

Muestra biológica.

La muestra estuvo conformada por los 20 *Cavia porcellus* (cobayos) de ambos sexo, que fueron distribuidos en cuatro grupos de forma aleatoria (control negativo, control positivo, control experimental y control estándar) utilizando en el trabajo de investigación solo sus intestinos.

4.3 Definición y operacionalización de las variables

Variable independiente. Concentraciones de extracto hidroalcohólico de *Minthostachys mollis* (muña).

Variable dependiente. Efecto antiespasmódico en intestino de *Cavia porcellus* (cobayo).

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Concentraciones de extracto hidroalcohólico de <i>Minthostachys mollis</i> (muña). (variable independiente)	Extracto hidroalcohólico que permite actuar en los espasmos del músculo liso.	Se utilizo 1 Concentración	Extracto al 30 %	Variable Cualitativa nominal
Efecto antiespasmódico (variable dependiente)	Es la reacción que tiene el tejido liso al estar contraído y tener contacto con la sustancia, este tiende a relajarse.	Se determinó la relajación del músculo liso	Milímetros (mm)	Variable Cuantitativa de razón

4.4 Técnicas e instrumentos

Recolección de la muestra

La planta se recolectó entre los meses de Septiembre y Octubre (período de floración) del departamento de La Libertad, provincia de Otuzco, distrito de Usquil, ubicada a 3,018 msnm. Fue cortada con una hoz a unos 10 cm por arriba del área de la tierra. Posteriormente se apartaron las hojas, tallos y flores, luego fueron estabilizadas por 24 horas.

Secado de la muestra

La planta fué puesta a secar por un promedio de 15 días a temperatura ambiente con una ventilación apropiada hasta eliminar la humedad, evitando el ingreso directo de rayos solares, cambiando cada 24 horas el papel de soporte y removiendo la muestra vegetal para evitar su descomposición.

Molienda de la muestra

Una vez secada la muestra, se procedió a moler el producto con un molino manual (Corona®), con el fin de reducir el tamaño de partícula de las hojas secas.

Extracción de la muestra

La extracción se llevó a cabo mediante 3 litros de etanol al de 70% y 900g de *minthostachys mollis* molido, en un frasco color ámbar durante 8 días, con agitación constante del frasco para la buena distribución del alcohol y la homogénea obtención del extracto, a temperatura ambiente.

Luego se procedió al filtrado con un embudo de vidrio (Kimax ®) y algodón de (COOPON ®), ya obtenida la solución hidroalcohólica, se procedió a concentrar el extracto mediante baño maría a 45°C, el cual fué envasado en frascos de vidrio color ámbar y almacenados bajo refrigeración a 4°C, hasta el momento de su empleo.

Preparación de la solución Tyrode pH 7.4

En un vaso de precipitación que contenía agua destilada, se añadieron 64 g de cloruro de sodio, 1.6 g de cloruro de calcio, 0.08 g de cloruro de magnesio, 0.4 g de fosfato de sodio monobásico, 8 g de glucosa anhidra, 8 g de bicarbonato de sodio hasta disolución, finalmente se agregó agua destilada hasta completar los 8 L ⁽²⁶⁾.

Aislamiento del intestino de Cobayo

Se manejó el modelo experimental en íleon de cobayo planteado inicialmente por Magnus en 1904 y rectificado por Turner en 1965. Se usaron Cobayos de ambos sexos con peso desde 400g- 580g, a los animales se les retiró el alimento un día anterior al estudio y siguiendo los parámetros para la conducción y sacrificio de animales de experimentación según la Asociación Americana de Medicina Veterinaria (AVMA), luego se abrió la cavidad del abdomen por incisión longitudinal para extirpar un segmento de íleon de 10 cm de longitud, que se instaló en una placa Petri donde se lavó con solución nutritiva Tyrode a pH 7.4, temperada a 37° C, eliminándose el contenido intestinal remanente. Se seccionaron tres segmentos de 3 cm de longitud y cada extremo del segmento se fijó colocándose en la placa Petri, quienes estaban sobre el papel milimetrado, con permanente oxigenación producida con la ayuda de una manguera de silicona (RESUN ®) y un

motor de pecera (MARINA ®), de esta forma se determinó la amplitud y frecuencia de contracción frente a Acetilcolina 1%.

4.5. Plan de Análisis:

Para los estudios y evaluación de los resultados obtenidos, se realizó el análisis estadístico en las muestras trabajadas con *Minthostachys mollis* (muña), sobre el efecto antiespasmódico en intestino de *Cavia porcellus* (Cobayo), habiéndose medido la contracción producida por la acetilcolina 1% y la relajación producida por el extracto de *Minthostachys mollis* (muña).

De igual manera se procedió con las muestras trabajadas con Butilbromuro de hioscina, sobre el efecto antiespasmódico en intestino de *Cavia porcellus* (Cobayo) habiéndose medido la contracción producida por la acetilcolina 1% y la relajación producida por la Butilbromuro de hioscina.

Para los análisis del trabajo de investigación los resultados son presentados en tablas y gráficos, utilizando el programa Excel Microsoft y el programa estadístico T Student.

4.6. Matriz de consistencia.

TITULO:						
EFECTO ANTIESPASMÓDICO COMPARATIVO DE LA <i>Minthostachys mollis</i> (Muña) Y DEL BUTILBROMURO DE HIOSCINA EN INTESTINO DE <i>Cavia porcellus</i> (Cobayo).						
Enunciado del problema	Objetivos	Hipótesis	Metodología	Variables	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
¿Tendrá el mismo efecto antiespasmódico o la <i>Minthostachys mollis</i> (muña) y el Butilbromuro de Hioscina en intestino de <i>Cavia porcellus</i> (Cobayo)?	<p>OBJETIVO GENERAL -Determinar el efecto antiespasmódico comparativo de la <i>Minthostachys mollis</i> (muña) y del Butilbromuro de Hioscina en intestino de <i>Cavia Porcellus</i> (Cobayo).</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS -Evaluar la actividad antiespasmódica de la <i>Minthostachys mollis</i> (muña) en intestino de <i>Cavia porcellus</i> (Cobayo). -Evaluar la actividad antiespasmódica de Butilbromuro de Hioscina en <i>Cavia porcellus</i> (Cobayo). -Comparar la actividad antiespasmódica de la <i>Minthostachys mollis</i> (muña) y el Butilbromuro de Hioscina en intestino <i>Cavia porcellus</i> (Cobayo).</p>	<p>H1: El extracto hidroalcohólico de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) y Butilbromuro de hioscina presentan efecto antiespasmódico en intestino de <i>Cavia Porcellus</i> (Cobayo). H0: El extracto hidroalcohólico de <i>Minthostachys mollis</i> (muña) y Butilbromuro de hioscina no presentan efecto antiespasmódico en intestino de <i>Cavia porcellus</i> (Cobayo).</p>	Experimental in vitro, cuantitativo	<p>Variable independiente: Concentración del extracto de <i>Minthostachys mollis</i> (muña).</p> <p>Variable dependiente: Efecto antiespasmódico en intestino de <i>Cavia porcellus</i> (Cobayo).</p>	1 concentración al 30 % Diámetro de la muestra del intestino de <i>Cavia porcellus</i> (Cobayo), tamaño de relajación.	Los resultados del trabajo de investigación fueron sometidos al programa Excel Microsoft y el programa estadístico T STUDENT

4.7. Principios éticos

Para la ejecución de este trabajo de investigación se tomó en cuenta los siguientes principios éticos:

Protección a las personas: La persona en toda investigación es el fin y no el medio, por ello necesitan cierto grado de protección, el cual se determinará de acuerdo al riesgo en que incurran y la probabilidad de que obtengan un beneficio.

Beneficencia y no maleficencia.- Se debe asegurar el bienestar de las personas que participan en las investigaciones. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios.

Justicia.- El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas.

Integridad científica.- La integridad o rectitud deben regir no sólo la actividad científica de un investigador, sino que debe extenderse a sus actividades de enseñanza y a su ejercicio profesional.

Consentimiento informado y expreso.- En toda investigación se debe contar con la manifestación de voluntad, informada, libre, inequívoca y específica.

El investigador debe ser consciente de su responsabilidad científica y profesional ante la sociedad. En particular, es deber y responsabilidad personal del investigador considerar cuidadosamente las consecuencias que la realización y la difusión de su investigación implican para los participantes en ella y para la sociedad en general ⁽²⁷⁾.

V. RESULTADOS

5.1. Resultados

Tabla 01. Efecto antiespasmódico comparativo del extracto hidroalcohólico de la *Minthostachys mollis* (muña) y del Butilbromuro de hioscina en intestino de *Cavia Porcellus* (Cobayo).

	Longitud					Media ± Desviación Estándar	Significancia
	1	2	3	4	5		
Acetilcolina 1% (contracción)	8mm	9mm	9mm	8mm	9mm		
<i>Minthostachys mollis</i> (muña) 30% (relajación)	5mm	4mm	5mm	5mm	6mm	5 ± 0.63	P= 0,0003
Butilbromuro de hioscina (relajación)	7mm	8mm	7mm	8mm	7mm	7.4± 0.49	

P=0.0003 < 0.05. Son estadísticamente significativos, se acepta la hipótesis alternativa y se rechaza la hipótesis nula

5.2. Análisis de resultados.

En este estudio se evaluó el efecto antiespasmódico de la *Minthostachys mollis* (muña) que es una planta de uso tradicional para tratar síntomas gastrointestinales en nuestro país, en los que destaca su efecto para reducir espasmos; por otro lado el tratamiento farmacológico mayormente usado para tratar los espasmos gastrointestinales es el Butilbromuro de hioscina, de esto procede el objetivo de la presente investigación que fue comparar el efecto de la *Minthostachys mollis* (muña) y Butilbromuro de hioscina.

En la tabla 1. Como se puede observar en el cuadro, a los intestinos de *Cavia porcellus* (que previamente fueron lavados con solución tyrode), se agregó acetilcolina 1% para producir la contracción; y que posterior a este procedimiento se le agregó el extracto hidroalcoholico de *Minthostachys mollis* (muña) al 30%, se observó que se produjo el efecto antiespasmódico, ya que se obtuvo un promedio de 5.0 mm. de relajación, de forma similar se realizó el mismo procedimiento con el Butilbromuro de hioscina lográndose obtener un promedio de 7.4 mm. de relajación, frente al efecto contráctil de la acetilcolina sobre el tejido del intestino, que nos da a entender que sí existe efecto antiespasmódico de la *Minthostachys mollis* (muña), pero que el Butilbromuro de hioscina tuvo mayor efecto.

Según lo expuesto anteriormente cabe resaltar que a los intestinos, al agregar la solución de tyrode no se observó ningún tipo de reacción, solo los movimientos peristálticos propios del intestino; y que luego al agregar acetilcolina actuó produciendo espasmos (contracción) en el intestino, su efecto empieza desde el momento de la aplicación de inmediato aumentando con el tiempo, que es lo que se

buscaba para poder demostrar tanto el efecto antiespasmódico (relajación) de la *Minthostachys mollis* (muña) y Butilbromuro de hioscina. Es probable que el efecto antiespasmódico producido por la *Minthostachys mollis* (muña), se deba a la presencia de sus moléculas como la carvona y la mentona, siendo la última quien tiene más propiedades antiespasmódicas.

La disminución del tono muscular intestinal con el extracto, posterior a la contracción inducida con Acetilcolina se debe de alguna manera, a la alteración o inhibición de alguno de los pasos de la contracción inducida por canales que dependen del voltaje. Esto sugiere que la *Minthostachys mollis* posee un mecanismo de acción alterno al de La Butilbromuro de hioscina. Aunque se conocen diversos mecanismos farmacológicos que explican el mecanismo de acción de los compuestos que relajan la musculatura lisa intestinal conocidos como antiespasmódicos, el más común es la actividad como antagonista competitivo de la acetilcolina y, con ello, impiden la despolarización de la célula muscular y su consiguiente contracción ^(28, 29).

En el mecanismo de acción de la acetilcolina esta va a interaccionar con receptores muscarínicos (M₃) liberando una serie de procesos mediados por la proteína Gq, quien impulsa a la fosfolipasa C (PLC), ésta a su vez activa a inositoltrifosfato (IP3), el IP3 origina activación de canales de calcio y de los depósitos de calcio a nivel intracelular, el calcio se une a la proteína reguladora calmodulina que activa a la quinasa de cadena ligera de miosina por fosforilación (miosina ATPasa), promoviendo la contracción contiguo con el estímulo generado por la proteína Kinasa C, procedida del DAG, el íleon presenta una contracción bifásica, un componente básico coligado con liberación de calcio desde los depósitos

intracelulares generando un pico y su componente tónico con la entrada de calcio a través de canales generando una meseta mantenida ^(30,31).

La mentona es un aceite esencial que entre sus efectos farmacológicos se halla la capacidad de relajar la musculatura lisa del intestino. Su mecanismo de acción ha sido investigado utilizando músculo liso de ratas y cobayas, donde parece intervenir directamente reduciendo el flujo de calcio en las células, actuando como una dihidropiridina antagonista del calcio ⁽³²⁾.

Por otro lado la prueba T DE STUDENT utilizada, nos arrojó que el efecto antiespasmódico de la *Minthostachys mollis* (muña) al 30 % alcanzó un diámetro de relajación de 5 ± 0.63 , mientras que el efecto del Butilbromuro de hioscina alcanzó un diámetro de relajación de 7.4 ± 0.49 , con un valor P menor de 0,05 ($p=0,0003$), lo que indicó que hubieron estadísticas significativas entre el extracto hidroalcoholico de *Minthostachys mollis* (muña) al 30 % y Butilbromuro de hioscina en la misma dosis a favor de Butilbromuro de hioscina.

VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados, se pudo deducir:

-Se logró evaluar la actividad antiespasmódica de la *Minthostachys mollis* (muña) en intestino de *Cavia porcellus* (Cobayo) en donde se observó que el diámetro de relajación aumentó en un promedio de 5 mm.

-Se logró evaluar la actividad antiespasmódica de Butilbromuro de Hioscina en intestino de *Cavia porcellus* (Cobayo) observándose que el diámetro de relajación aumentó en un promedio de 7.4 mm.

-Por consiguiente al lograr demostrar el efecto antiespasmódico de la *Minthostachys mollis* (muña) y Butilbromuro de Hioscina, se pudo comparar y determinar que el efecto es mayor a favor del Butilbromuro de Hioscina.

7.2. RECOMENDACIONES

-Promover el uso de la *Minthostachys mollis* (Muña), para de esta forma despertar el interés por descubrir los diferentes efectos terapéuticos que posee la planta.

-Realizar distintas investigaciones para determinar la efectividad antiespasmódica del extracto hidroalcohólico de *Minthostachys mollis* (muña) como elemento activo y no solo en infusiones.

-Realizar trabajos posteriores con diferentes concentraciones de extracto hidroalcohólico de *Minthostachys mollis* (muña) para determinar la concentración mínima de efecto frente a los espasmos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Salaverry O. La complejidad de lo simple: plantas medicinales y sociedad moderna. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2005; 22(4): 245-46.
- 2.- Carhuapoma M, López S., Roque M , Velapatiño B, Bell C , & Whu D. Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* Griseb “RUYAQ MUÑA”. Ciencia e Investigación, 12(2), 83-89. 2009, [Revista en internet]. [Acceso 5 de mayo del 2017]. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3404/4499>
- 3.- Hammond G, Fernández I, Villegas L, Vaisberg A. A survey of traditional medicinal plants from the Callejón de Huaylas, Department of Ancash, Perú. J Ethnopharmacol. 1998; 61(1): 17- 30.
- 4.- Calderón D, Guerrero A. Análisis del efecto antibacterial de aceites esenciales de *Lepechinia rufocampii* y *Minthostachys tomentosa* sobre cepas de *Escherichia coli* y *Salmonella thyphimurium*. Cuenca- Ecuador: 2013. [Tesis en Internet]. [Acceso 5 mayo del 2017]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4542/1/Tesis.pdf>
- 5.- Azaña I. Efectividad Antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* griseb (muña) sobre bacterias prevalentes en patologías periapicales crónicas de origen endodóntico. Lima- Perú: 2010. [Internet]. [Acceso 05 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/ISAACLITOAZANAESPINOZA.pdf>

- 6.- López M. Manual de plantas medicinales para Guinea Ecuatorial, 1^{ra} Ed., 2012. [Internet] [Acceso 08 de mayo de 2017]. Disponible en: http://www.fundacionfrs.es/archivos/manual_plantas_medicinales_v2.pdf
- 7.- Flores M. Investigación de los aceites esenciales, sus características y finalidad de uso. Análisis del estado de su regulación en Chile y el mundo, Santiago de Chile 2010 [tesis en internet]. [Acceso 08 de mayo de 2017]. Disponible en: http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2010/qf-flores_mc/pdfAmont/qfflores_mc.pdf
- 8.- López M. Los aceites esenciales: aplicaciones farmacológicas, cosméticas y alimentarias, *Ámbito farmacéutico fototerapia*. vol. 23, N 7, 2004, [internet]. [Acceso 08 de mayo del 2017]. Disponible en disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13064296&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=4&ty=67&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=4v23n07a13064296pdf001.pdf
- 9.- Martínez A. Aceites esenciales. Medellín 2001 [Internet]. [Acceso 08 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/esencias2001b.pdf>
- 10.- Tárraga P. Trastornos funcionales digestivos: una visión desde la Atención Primaria, Madrid: 2004 [Internet]. [Acceso 15 de mayo de 2017]. Disponible en: http://www.mgyf.org/medicinageneral/revista_61/pdf/revision.pdf

- 11- López M. problemas digestivos comunes alivio fitoterapéutico, 2010 [Internet]. [Acceso 15 de mayo de 2017]. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermarkctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13187568&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=4&ty=48&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=4v29n06a13187568pdf001.pdf
- 12.- Pillou F. espasmos abdominales, 2013. [Internet]. [Acceso 20 Mayo de 2017]. Disponible: <http://salud.ccm.net/faq/8482-espasmos-abdominales-definicion>
- 13.-Tripathi M. Farmacología en Odontología fundamentos. Buenos Aires: Panamericana; 2008.
- 14.-Cumara P. Choquehuanca L. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES DE ACEITES ESENCIALES DE LOS GENEROS CLINOPODIUM Y MINTHOS TACHYS COLECTADOS DE SIETE PROVINCIAS DEL DEPARTAMENTO DE LA PAZ. 2015. [Internet]. [Acceso 21 Agosto de 2020]. Disponible en: <file:///C:/Users/User/.Downloads/PG-1613Cumara%20Quispe,%20Pamela%20y%20choquehuanca%20Laura,%20Roxana.pdf>
- 15.-CHAVEZ S. JENNIFER, D. y SUCARI M. FLOR M. (2009) "Estudio del efecto espasmolítico in vitro DE LOS EXTRACTOS . DE *Minthostachys mollis* (Muña) y *Senecio nutans* (Chachacoma) en íleon aislado de *Rattus norvegicus*" Universidad Católica de Santa María.

16.-Castillo E. Análisis fitoquímico y efecto sinérgico protector de las hojas de *minthostachys mollis* y *malva sylvestris* sobre la mucosa gástrica de *rattus rattus* var. *Albinus*.(2010). [tesis en Internet]. [Acceso 21 agosto de 2020].Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/5417>

17.- Tello C. Etnobotánica de plantas con uso medicinal en la comunidad de Quero, Jauja, región Junín. Lima: 2015 [Tesis en internet]. [Acceso 05 de junio del 2017]. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNAM/1886/F70.T64-T.pdf?sequence=1>

18.- Real Academia española, espasmos, Madrid-España 2014 [en línea]. [Acceso 06 de abril de 2016].Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=GVvFXXB>

19.-Boehringer Ingelheim Sudamérica, espasmos gastrointestinales. 2010 [Monografía en Internet]. [Acceso 06 de abril de 2016]. Disponible en: http://www.Sudamericaboehringeringelheim.com/productos/patologias/area_consumo/espasmo_gastrointestinal.html

20.- Olagorta M, Díez M., Hormaechea M, Lázaro A, Regil B, Ugarte M. Plantas digestivas para uso terapéutico. 2015. [Internet]. [Acceso 03 de abril de 2016]. Disponible en: file:///C:/Users/User/Downloads/EF523-4_FITOTERAPIA_WEB.pdf

21.- Cano C. Actividad antimicótica in vitro y elucidación estructural del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* “muña”, Lima- Perú. 2009 [Internet]. [Acceso 05 de abril de 2016]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2573/1/Cano_pc.pdf

- 22.- Camacho H. Caracterización físicoquímico del aceite esencial de la muña (*minthostachys setosa*) y su estudio antibacteriano. Perú, 2011 [Internet]. [Acceso 06 de abril de 2016]. Disponible en: http://repositorio.unac.edu.pe/bitstream/unac/247/1/camacho_mh.pdf
- 23.- Azaña I. Efectividad Antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* griseb (muña) sobre bacterias prevalentes en patologías periapicales crónicas de origen endodóntico, Lima- Perú: 2010 [Internet]. [Acceso 07 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/ISAACLITOAZANAESPINOZA.pdf>
- 24- Inga B, Guerra M. Efecto del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) contra algunas bacterias y hongos de interés en la Salud [Tesis de Licenciatura]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2000.
- 25.- Rivarola M. la Muña menta de los andes, [Internet]. [Acceso 07 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.generacion.com/secciones/biodiversidad/pdfs/Generacion-Edicion-70-biodiversidad-52.pdf>
- 26.-Velasco A. Compendio de Farmacología General. 1º ed. Diaz de Santos S.A. España. 2001. p 289- 291.

- 27.- Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Código de Ética para La Investigación. Versión 001. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0108-2016-CU-Uladech Católica, de fecha 25 de enero de 2016. [Citado 01 de noviembre del 2019]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2016/codigo-de-ética-para-la-investigación-v001.pdf>
- 28.-AZIZ M, NAOUAL T, AHMED K, HASSANE M, BNOUHAM M, ABDERRAHIM Z. 2010. Relaxant effect of aqueous extract of *Cistus ladaniferus* on rodent intestinal contractions. 77: 425-428.
- 29.-EMENDORFER F, BELLATO F, NOLDIN V, NEIRO R, CECHINEL-FILHO V. 2008. Evaluation of the relaxant action of some brazilian medicinal plants in isolated guinea-pig ileum and rat duodenum. *J. Pharm Pharmaceut Sci.* 8(1):63-68.
- 30.- Guyton A, Hall J. tratado de fisiología médica. Ed. McGraw-Hill. 11ª ed. Mexico. 2010. Pag. 772-773
- 31.- Brunton L, Chabner B, Knollmann B. Goodman & Gilman las base farmacologica de la terapéutica. Ed. McGraw-Hill. 12ª ed.mexico.2012.p. 113-115, 150-153, 183-186.
- 32.- Solà-Bonadaa, N, A.M. de Andrés-Lázaroa, Esencia de menta al 1,6% como espasmolítico intestinal en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. [Internet]. [Acceso 21 de Agosto de 2020]. Disponible en: https://www.sefh.es/fh/124_121v36n04pdf012.pdf

IX. ANEXOS



Figura 01: recolección de muestra: departamento de la Libertad, provincia de Otuzco, distrito de Usquil.



Figura 02: fotografía de *Minthostachys mollis*.

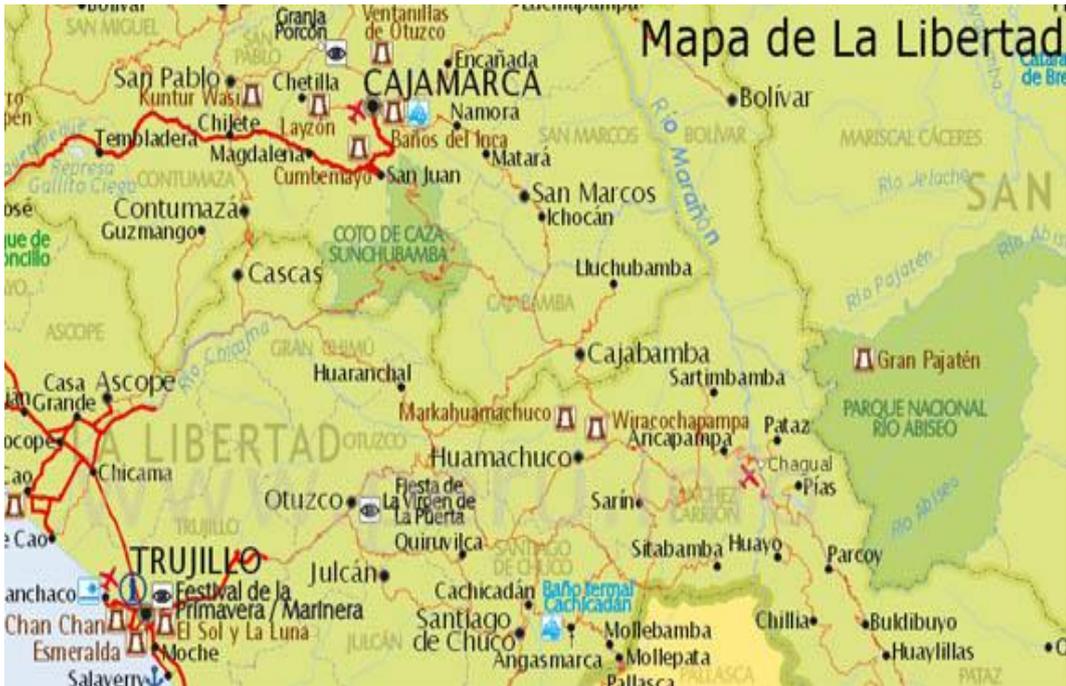


Figura 03: mapa de la Libertad
Fuente: municipalidad provincial de Trujillo-La libertad.

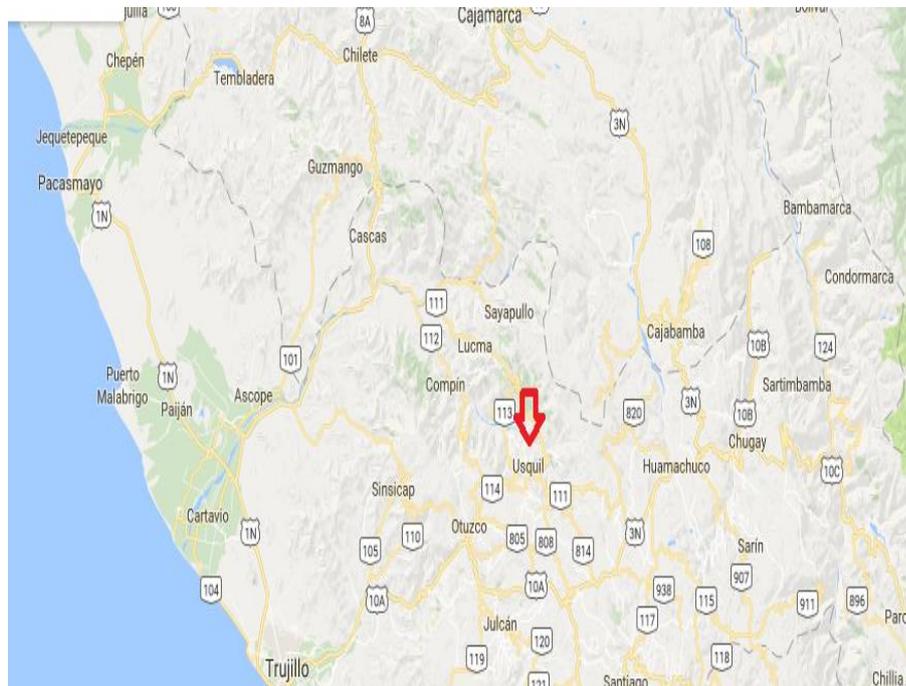


Figura 04: Mapa de ubicación de la provincia de Otuzco Distrito de Usquil
Fuente: google Maps.



Anexo 05: Molienda de la muestra vegetal de *Minthostachys mollis* (muña)



Anexo 06: pesaje en balanza anlitica de la muestra de *minthostachys mollis*



Anexo 07: preparacion del extracto hidroalcoholico al 30 %



Anexo 08: filtrado del extracto hidroalcoholico después de 8 días de reposo



Anexo 09: obtención de la muestra biológica



Anexo 10: inducción de espasmos con Acetil colina y relajación con el extracto de

Minthostachys mollis.