



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

EFFECTO ANTI ULCEROSO DEL EXTRACTO METANÓLICO DE LAS HOJAS DE
Mauria heterophylla Kunth (ALONCO) EN RATAS INDUCIDAS A ULCERA
GÁSTRICA

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO

AUTORES

BACH. NARCISO ELIA GASPAR ORTIZ
BACH. AMELIA ROXANA JAMANCA CANO

ASESOR:

Dr. NESQUEN JOSÉ TASAYCO YATACO

Lima Perú

2019

DEDICATORIA

A toda nuestra familia que siempre nos inspira esfuerzo para alcanzar nuestros objetivos; a nuestros hijos que son el lado dulce de la vida y que son el principal motivo para conducir con éxito este proyecto

Amelia y Narciso

AGRADECIMIENTO

A Dios por nuestra existencia y por guiar nuestra vida. A nuestros padres por ayudarnos a crecer y enseñarnos a luchar para conseguir nuestros sueños. Gracias a la persona especial que siempre estuvo a nuestro lado brindando el apoyo, confianza y comprensión en todo momento. A nuestro segundo hogar UNID y profesores por compartir sus conocimientos y palabras de aliento que nos ayudaron en nuestra formación profesional

Amelia y Narciso

ÍNDICE GENERAL

| | Pág. |
|---|----------|
| Dedicatoria | II |
| Agradecimiento | III |
| Índice general | IV |
| Índice tablas | VI |
| Índice de figuras | VII |
| Índice de anexos | VIII |
| Resumen | IX |
| Abstract | X |
| Introducción | 1 |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 2 |
| 1.1. Descripción de la realidad problemática | 2 |
| 1.2. Formulación del Problemas | 3 |
| 1.2.1. Problema general | 3 |
| 1.2.2. Problemas específicos | 3 |
| 1.3. Objetivos | 3 |
| 1.3.1. Objetivo general | 3 |
| 1.3.2. Objetivos específicos | 3 |
| 1.4. Justificación | 4 |
| CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS | 5 |
| 2.1. Antecedentes | 5 |
| 2.2. Bases teóricas | 7 |
| 2.3. Marco conceptual | 21 |
| 2.4. Hipótesis y Variables | 23 |
| 2.4.1. Hipótesis general | 23 |
| 2.4.2. Hipótesis específicas | 23 |

| | |
|---|-----------|
| 2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores | 23 |
| CAPÍTULO III: MÉTODODOLOGÍA | 25 |
| 3.1. Tipo y diseño de investigación | 25 |
| 3.2. Descripción del método y diseño | 25 |
| 3.3. Población y muestra | 28 |
| 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 28 |
| 3.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos | 28 |
| CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS | 29 |
| 4.1. Presentación de resultados | 29 |
| 4.2. Contrastación de la hipótesis | 35 |
| 4.3. Discusión | 37 |
| CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 39 |
| 5.1. Conclusiones | 39 |
| 5.2. Recomendaciones | 40 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 41 |
| ANEXOS | 44 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | | Pág |
|----------|--|-----|
| Tabla 1. | Marcha de solubilidad del extracto metanólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> Kunth “Alonco” | 29 |
| Tabla 2. | Marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> Kunth “Alonco” | 30 |
| Tabla 3. | Estadístico descriptivo de las puntuaciones totales en escala de Marhuenda del efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) | 33 |
| Tabla 4. | Test ANOVA de las puntuaciones según escala de Marhuenda | 34 |
| Tabla 5. | Test de Duncan de las puntuaciones del índice de úlcera gástrica según escala de Marhuenda | 35 |
| Tabla 6. | Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) de las puntuaciones del índice de úlcera según escala de Marhuenda | 36 |
| Tabla 7. | Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) de las puntuaciones del índice de úlcera según escala de Marhuenda respecto al grupo de ranitidina | 37 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | Pág |
|---|-----|
| Figura 1. Clasificación de la ulcera gástrica | 8 |
| Figura 2. Regulación fisiológica y farmacológica de la secreción gástrica: las bases del tratamiento de los trastornos ácido pépticos | 12 |
| Figura 3. <i>Mauria heterophylla</i> Kunth | 18 |
| Figura 4. Esquema para marcha fitoquímica de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> Kunth | 26 |
| Figura 5. Marcha de solubilidad del extracto metanólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> Kunth “Alonco” | 29 |
| Figura 6. Primera parte de la marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> Kunth “Alonco” | 31 |
| Figura 7. Segunda parte de la marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> Kunth “Alonco” | 32 |
| Figura 8. Porcentaje de efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) | 34 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | Pág |
|----------|---|
| Anexo 1. | Matriz de consistencia |
| Anexo 2. | Instrumento de recolección de datos del efecto antiulceroso |
| Anexo 3. | Datos recolectados del ensayo del efecto antiulceroso |
| Anexo 4. | Certificado sanitario de las ratas albinas |
| Anexo 3. | Clasificación taxonómica del “Alonco” |
| Anexo 4. | Testimonios fotográficos |

RESUMEN

Mauria hetrophyllia kunth (Alonco) se usa para tratar problemas hepáticos e infecciones de las vías respiratorias. Objetivo. Determinar el efecto anti ulceroso del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth (Alonco) en ratas inducidas a úlcera gástrica. Método. Se usó 36 ratas albinas cepa Sprague Dawley peso entre 200 – 250 g, se formó al azar 6 grupos, recibieron los tratamientos: A) Solución salina normal 0.9% 5 mL/kg, B) Naproxeno 200 mg/kg (Na), C) Ranitidina 100 mg/kg + Na, D) Extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) (EMHMH) 300 mg/kg + Na, V) EMHMH 600 mg/kg + Na, VI) EMHMH 800 mg/kg + Na. Una hora después se administró naproxeno sódico para inducir úlcera gástrica. El efecto antiulceroso se valoró según escala de Marhuenda. Resultados. En el EMHMH se identificó taninos, aminoácidos, flavonoides, quinonas, esteroides y/o triterpenoides, fue muy soluble en cloroformo, soluble metanol y acetato de etilo, poco soluble en etanol y butanol e insoluble en agua. La dosis de 800 mg/kg mostró 62% de efecto antiulceroso, la dosis 600 y 300 mg/kg fue 41% y 24% respectivamente ($p < 0.05$). La dosis de 800 mg/kg mostró mayor efecto antiulceroso que la ranitidina, sin embargo estadísticamente no hubo diferencia significativa ($p > 0.05$). Es probable que el efecto se deba a las propiedades antioxidantes de los metabolitos secundarios y estarían formando capa protectora sobre la mucosa gástrica. Conclusión. El extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco) tienen efecto antiulceroso en ratas albinas inducidas a úlcera gástrica.

Palabras clave. *Mauria hetrophyllia*, Alonco, antiulceroso, extracto metanólico

ABSTRACT

Mauria hetrophyllia Kunth (Alonco) is used to treat liver problems and respiratory tract infections. Objective. To determine the anti-ulcer effect of the methanolic extract of the leaves of *Mauria heterophylla* Kunth (Alonco) in rats induced to gastric ulcer. Method. 36 albino rats strain Sprague Dawley weight between 200-250 g were used, 6 groups were randomly formed, they received the treatments: A) Normal saline 0.9% 5 mL / kg, B) Naproxen 200 mg / kg (Na), C) Ranitidine 100 mg / kg + Na, D) Methanolic extract of the leaves of *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) (EMHMH) 300 mg / kg + Na, V) MSMH 600 mg / kg + Na, VI) MSMH 800 mg / kg + Na. An hour later, naproxen sodium was administered to induce gastric ulcer. The antiulcer effect was assessed according to Marhuenda scale. Results In the EMHMH, tannins, amino acids, flavonoids, quinones, steroids and / or triterpenoids were identified, it was very soluble in chloroform, soluble methanol and ethyl acetate, poorly soluble in ethanol and butanol and insoluble in water. The 800 mg / kg dose showed 62% antiulcer effect, the 600 and 300 mg / kg dose was 41% and 24% respectively ($p < 0.05$). The 800 mg / kg dose showed a greater antiulcer effect than ranitidine, however statistically there was no significant difference ($p > 0.05$). It is likely that the effect is due to the antioxidant properties of secondary metabolites and would be forming a protective layer on the gastric mucosa. Conclusion. The methanolic extract of the leaves of *Mauria hetrophyllia* kunth (Alonco) has an antiulcer effect in albino rats induced to gastric ulcer.

Keywords. *Mauria hetrophyllia*, Alonco, antiulcer, methanolic extract

INTRODUCCIÓN

Las úlceras gástricas benignas pueden ocurrir en cualquier parte del estómago principalmente en la curvatura menor, las úlceras duodenales ocurre preferentemente en la primera porción del duodeno, es causado por hipersecreción de ácido gástrico y pepsina e interrumpen la defensa normal de la mucosa gástrica o duodenal debido en su mayoría por consumo excesivo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e infección por *Helicobacter pylori* (HP) ⁽¹⁾. En el mundo más de 30 millones de personas consumen AINE diariamente, el 30 a 50% desarrollan úlceras, los más susceptibles son los adultos mayores, el riesgo de hospitalizaciones es de 13 por cada 1000 personas por año, por otro lado la bacteria HP ha sido clasificado como carcinogénica gástrico en humanos, causa úlcera mediante cascada de procesos inflamatorios y citoquinas ⁽²⁾. El etanol produce úlcera por alteración en la secreción gástrica, alteraciones en la permeabilidad, disminución del moco gástrico, producción de especies reactivas de oxígeno como el anión superóxido y radicales libres, produce estasis en el flujo sanguíneo y desarrolla hemorragias y necrosis en los tejidos gástricos ⁽³⁾.

El principal recurso biológico para producción de medicamentos son las plantas medicinales, el valor medicinal se encuentra en sus componentes fitoquímicos que producen acción terapéutica para prevenir, tratar o curar diversas enfermedades, para extraer los componentes fitoquímicos se emplean frecuentemente solventes el cual disuelven componentes de similar polaridad, entre los solventes más empleados citamos al agua, etanol, metanol o cloroformo ⁽⁴⁾.

Mauria heterophylla Kunth (ALONCO) es usado por la población por sus propiedades medicinales, a las hojas y cortezas se le atribuye propiedades hepatoprotectoras, en forma de gargarismo se usa para control de dolor y la inflamación, en forma de cataplasma se usa para cicatrizar heridas abiertas, en forma de masticado para tratamiento de la caries dental e inflamación de encías ⁽⁵⁾. En el presente estudio se usó el extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco), en el cual se identificó flavonoides, taninos, compuestos fenólicos y alcaloides, asimismo mostró efecto antiulceroso en ratas inducidas a úlcera gástrica, por el cual podría ser un importante recurso para el tratamiento de las úlceras gástricas.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

El resultado de la úlcera péptica (UP) es el conjunto de diversos trastornos del tracto gastrointestinal causados al menos parcialmente por el ácido gástrico presentando variedad de síntomas desde molestias abdominales leves hasta perforaciones y hemorragias catastróficas. A inicios del siglo XX, el estrés, alcohol, tabaquismo y el descuido en su alimentación fueron los principales causantes de esta enfermedad gástrica. Aproximadamente en la década de los 50 los investigadores clínicos tomaron interés en el papel patogénico concerniente al ácido, el tratamiento con antiácidos fue de primera elección para iniciar el tratamiento ⁽⁶⁾. Las úlceras serían pequeñas rupturas o lesiones abiertas con pérdida de sustancias en los tejidos del cuerpo humano, así la úlcera péptica serían rupturas o lesiones abiertas en la mucosa gástrica o duodenal del aparato digestivo que están expuestas a la pepsina y al ácido que secreta el estómago ⁽⁷⁾. La gran mayoría de las úlceras se sitúan en el estómago y el duodeno proximal (úlcera duodenal), por lo tanto, es poco frecuente en el esófago inferior, el duodeno distal o el yeyuno. En los ensayos clínicos es común ver patologías de úlcera gástrica, que nos muestra por lo general un porcentaje de la población que presenta algunas manifestaciones de úlcerosa gástrica a lo largo de su vida es de 5 – 10 %. Sin embargo, otros estudios como es en el caso de endoscopias nos muestran que casi mitad de los pacientes son asintomáticos, por lo que se espera que la verdadera prevalencia sea el doble de la anteriormente señalado en los ensayos, estas dos prevalencias es más relevante en ciertas poblaciones de pacientes como consumo de AINES u hospitalizados ⁽⁸⁾.

Actualmente los productos naturales se han vuelto una tendencia mundial cada vez con mayor uso; estas se utilizan para solucionar diversas enfermedades, la renovación de nuevos estudios nos permiten renovar rescatar y validar los diversos conocimientos de las variedades floras medicinales ⁽⁴⁾. *Mauria heterophylla kunth* (Alonco) se le atribuye propiedades astringentes, analgésicas, antiinflamatorias ⁽⁵⁾ por la cual nos estimula a seguir estudiando e investigar, el trabajo pretende valorar y fomentar la utilización de *Mauria heterophylla kunth* (Alonco) como importante recurso natural para el tratamiento de las úlceras gástricas.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- a. ¿El extracto metabólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tendrá efecto antiulceroso en ratas inducido a ulcera gástrica?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tendrá componentes activos responsables del efecto anti ulceroso en ratas inducido a ulcera gástrica?
2. ¿Qué concentración el extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tendrá mayor efecto anti ulceroso en ratas inducido a ulcera gástrica?
3. ¿El extracto metanólico de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tendrá efecto antiulceroso significativo respecto al omeprazol en ratas inducidas a ulcera gástrica?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

- a. Determinar el efecto anti ulceroso del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) en ratas inducidas a ulcera gástrica.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Determinar si el extracto metanólico de las hojas *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tiene componentes activos responsables del efecto anti ulceroso en ratas inducidas a ulcera gástrica.
2. Determinad la dosis del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) que tiene mayor efecto anti ulceroso en ratas inducidas a ulcera gástrica.
3. Determinar si el efecto metanólico de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tiene efecto antiulceroso significativo respecto al omeprazol

1.4. Justificación

Es fundamental incrementar el estudio del uso de la especie *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) porque facilitara a la comunidad científica continuar con las investigaciones Fito farmacológicas de esta planta no tan solo para el uso anti ulceroso sino también para otras patologías asociados dérmicas. Como sabemos las plantas naturales son fuentes medicinales suelen ser abundantes y pueden proporcionarnos productos galénicos seguros, estandarizados, eficaces para el uso de atención primaria en salud y llevarnos a descubrir nuevos efectos terapéuticos de esta planta o buscar efectos alternativa para la lucha contra la ulcera gástrica que pueden ayudar a aquellas personas que no deseen emplear medicamentos farmacológicos o a aquellas personas que son sensibles a los medicamentos sintéticos, ya que favorecerá a la población en general ⁽⁹⁾. A nivel mundial la gastritis es una patología común y varía de acuerdo a las regiones de cada país. Actualmente las consultas por úlcera gástrica está aumento en el Perú. Un promedio de 10% de la población presentan complicaciones de ulcera péptica (UP) en el transcurrir de su cotidiana existencia. El 25 % presentan complicaciones severas y que son hospitalizados en su mayoría ⁽¹⁰⁾; en tal sentido promover nuevas investigaciones de nuevas plantas que aporten materia para fármacos que ayuden a combatir esta enfermedad, por ello se realizará el estudio con el género *Mauria heterophylla* kunth (Alonco). el cual busca probar la actividad antiulcerosa.

CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1. Antecedentes

Morí T, et al. (2006). En su investigación “aislamiento del compuesto activo en *Mauria heterophylla*”, planta andina peruana con actividad antibiótica, realizaron el aislamiento del galato (éster de ácido gálico) de etilo, metabolito con actividad antibacteriano frente a bacterias Gram-positivas como: *Staphylococcus Aureus*, bacterias Gram-negativas: *Escherichia coli* y *Pseudomonas Aeruginosa*. Hallaron el compuesto Beta-sitosterol-3-O-beta-D glucopiranosido otro compuesto presente en esta planta. Concluyen que la *M. heterophylla* tiene componentes activos responsables de efecto antibacteriano frente a *S. aureus*, *E. coli*.⁽¹¹⁾.

Castañeda, et al. (2013). Ejecutaron el estudio “efecto del extracto acuoso y del extracto metanólico de la semilla de *Lupinus mutabilis sweet* sobre las lesiones producidas en la mucosa gástrica inducido por indometacina”. Usaron ratas albinas machos con peso promedio de 250 g administraron por vía oral indometacina 75 mg/kg, el grupo control positivo fue con la ranitidina 100 mg/kg administrado por vía oral. Treinta minutos antes de la indometacina se administraron los tratamientos. Las ratas albinas fueron sacrificadas luego de 5 horas y observaron en el estómago las lesiones gástricas producidas. A través de la evaluación macroscópica y microscópica se confirmó la existencia de las propiedades antiulcerosas del extracto acuoso al 10% en cocimiento por 10 minutos. Concluyen que la acción de protección podría estar relacionado a la inhibición de secreción de ácido gástrico⁽¹²⁾.

Arroyo J. et al. (2013). Realizaron el estudio “efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*)”. Utilizaron 220 ratones y para inducir úlcera gástrica administraron indometacina 120 mg/kg, mediante tres aspectos determinaron la gastroprotección: Número de úlceras, inflamación y números de bandas hemorrágicas. En el efecto antisecretor usaron 64 ratas albinas machos con el método de ligazón pilórica, como grupo control utilizaron la ranitidina 100mg/kg. Concluyen que el fitofármaco (extractos etanólicos y sus fracciones) son gastroprotectores en ratones y antisecretores en ratas⁽¹³⁾.

Burci et al. (2013). En Brasil, investigó las “propiedades gastro protectoras y anti secretoras de la fracción de diclorometano del fruto de *Piper tuberculatum* (DFPT) en ratas”. En ayunas en ratas vía oral administraron etanol como agente inductor de úlcera, valoraron los niveles de moco y glutatión (GSH). Hallaron protección gástrica frente a las lesiones inducidas por etanol, resultado que guarda relación con la conservación de los niveles de glutatión (GSH) en la mucosa gástrica, observaron conservación del moco gástrico y los niveles de glutatión (GSH), como también la disminución de ácido gástrico ⁽¹⁴⁾.

Mena Y, et al. (2017). En Cuba realizaron el estudio “actividad gastro protectora y toxicidad aguda del extracto de hojas de *Cnidocolus Chayamansa* Mc Vaugh”, Realizaron comprobación de la actividad gastro protectora y toxicidad aguda en ratas Sprague Dawley. Como agente inductor de úlcera gástrica usaron etanol absoluto, la dosis del extracto fueron 100, 200 y 400 mg/kg, la dosis letal media fue con dosis fija de (2000 mg/kg) de *Cnidocolus chayamansa* Mc. Vaugh. Durante el experimento se observó aumento de la inhibición del grado de ulceración: 21 % en dosis de 100 mg/kg, 99% en dosis de 200mg/kg y 100 % y 400 mg/kg. Estos valores no fueron estadísticamente significante en relación al Omeprazol (99 %), que fue el control positivo. La *Cnidocolus chayamansa* es atóxica por vía oral y posee actividad gastro protectora ⁽¹⁵⁾.

Borja K. (2013). Desarrolló el estudio “efecto gastro protector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. ‘Chinchilcuma’, el estudio experimental tuvo como objetivo comprobar el efecto gastro protector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P., ‘Chinchilcuma’. Usaron el método de Lee (1971), como agente químico inductor de úlcera usaron naproxeno y como material biológico ratas cepa Holtzman. Observaron que el mejor resultado fue con el tratamiento del extracto hidroalcohólico la cual fue la dosis de 400 mg/kg y 600 mg/kg, obteniendo un 78 y 76 % de control de la ulceración gástrica. La actividad antiulcerosa de esta especie vegetal es por vía intragástrica; posiblemente se debe a los flavonoides del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* R. & P., ‘Chinchilcuma’. Concluyen que el extracto de hojas de *Mutisia acuminata* R. & P., Chinchilcuma tienen efecto gastro protector en ratas ⁽¹⁶⁾.

Chuquicaña S, et al. (2017). Realizaron el estudio "desarrollo de una suspensión oral a base de *Minthostachys mollis (kunth) Griseb* (muña) con efecto gastro protector en lesiones gástricas inducidas en ratones", la finalidad fue realizar una suspensión oral con una base principal de *Minthostachys mollis (Kunth) Griseb* (muña) en tres concentraciones (50, 150 y 300 mg/kg); utilizaron 30 ratones machos cepa Balb/c dividido en 5 grupos de 6. Estos animales se dividieron en GA: suspensión oral control (1), GB: Ranitidina 50 mg/kg control (2), GC: suspensión oral de Muña (50 mg/kg), DG: suspensión oral de muña (150 mg/kg) y por último EG: suspensión oral de Muña (300 mg/kg). La suspensión oral fue mejor la de 300 mg/kg dando mejor eficacia que la ranitidina y las anteriores dosis ensayadas también presentaron una mejor actividad antiinflamatoria que la ramitidita. Pero en la estadística no fue relevante. *Minthostachys mollis (Kunth) Griseb* (muña) la suspensión a base de este extracto tuvo efecto gastroprotector debido a altas concentraciones de flavonoides ⁽¹⁷⁾.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Úlcera gástrica

La úlcera gástrica es una lesión del tracto digestivo generalmente inducido por el ácido presente en el estómago o duodeno proximal, se caracteriza por una mucosa desnuda que se extiende hacia la capa submucosa y muscular, las principales causas de aumento de secreción ácida por el estómago es por consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos o infección por *Helicobacter pylori* ⁽¹⁸⁾.

2.2.2. Clasificación de las úlceras gástricas

La ubicación de la úlcera gástrica y su vinculación con la úlcera duodenal o pilórica está determinado desde un punto de vista fisiológico de la siguiente manera ⁽¹⁹⁾.

Grado I. Úlcera de localización en la curva menor. (Relacionado con la baja producción de ácido, contribuye del 50 % al 60% de las úlceras gástricas)

Grado II. Úlcera de localización gástrica y duodenal (relacionado con un gasto de ácido normal contribuye un 20% de las úlceras gástricas)

Grado III. Úlcera de localización pre pilórica (relacionado en un gasto de ácido gástrico normal, contribuye un 20 % de las úlceras gástricas).

Grado IV. Úlcera en el fondo gástrico o alta de la curvatura menor. (ulcera con una frecuencia igual o menor al 10%).

Grado V.- úlcera secundaria dada por el uso prolongado de AINES. (Úlcera con un nivel más alto de perforación y hemorragia, habitualmente asintomática).

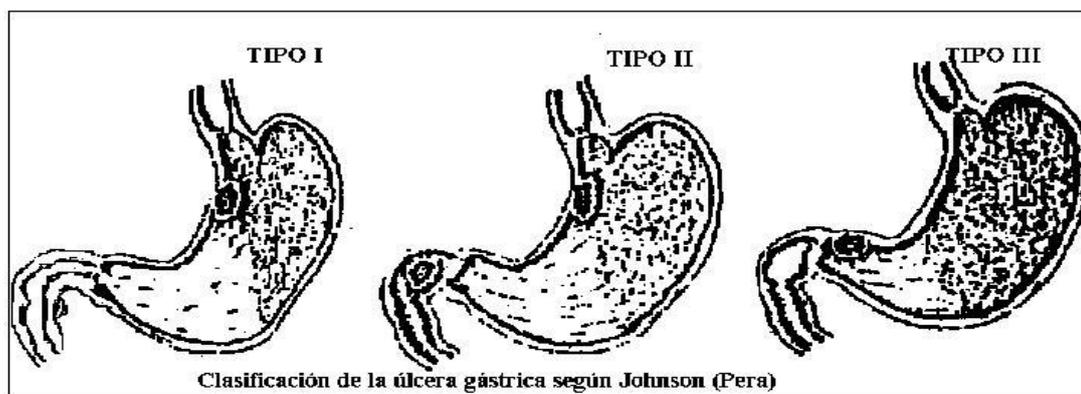


Figura 1. Clasificación de la úlcera gástrica

Fuente: Ramos E. 2015 ⁽¹⁹⁾.

2.2.3. Fisiopatología de la úlcera gástrica

Las úlceras gástricas se clasifican como úlcera péptica crónica o úlcera gástrica aguda. Las crónicas se caracterizan por que se asocian a las alteraciones secretoras del ácido y a la pepsina, mientras que la úlcera gástrica aguda se relacionan con el estrés y que puede extender hasta un grado de afección de lesión erosiva de la mucosa. Generalmente la úlceras péptica se localizan en la curvatura menor del estómago, proximidades del límite de la mucosa corporal y antral. Pero con menor frecuencia en las paredes de anterior y posterior. Estas lesiones generalmente tienen forma de sacabocados, de paredes relativamente rectas ovoides y redondeadas. Su borde mucoso sobresale de la base ligeramente, comúnmente en las regiones más proximales de su circunferencia. Los márgenes suelen estar a nivel de la mucosa circundante y solo ligeramente elevados. Por lo tanto, las profundidades de las úlceras tendrán una variedad de lesiones superficiales, que solo interesa a la mucosa, a profundidades excavadas y penetrantes. Aquí puede ocurrir una perforación de la pared completa en las paredes del estómago en la cual puede ser una perforación libre hacia la cavidad

peritoneal. La base de la ulcera péptica (UP) es lisa y brillante esto se debe a la digestión péptica de todo el exudado. Suelen observarse vasos trombosados que suelen ser la fuente de hemorragias graves. En la mayoría de las ulcera se presenta una retracción fibrosa de los bordes, de tal manera que la mucosa circundante se contrae en forma de rayos que se irradian desde el cráter. En el aspecto microscópico tendrá una variación desde necrosis activa, pasando por infiltración crónica con cicatrización, hasta curación. Mayormente en las úlceras activas se visualizarán cuatro zonas: 1) la base de los márgenes formado por una capa fina superficial de detritus fibronecticos, la cuales no serán visibles macroscópicamente; 2) por debajo de esta capa esta la zona de infiltración celular no específica, con predominio de neutrófilos; 3) por debajo de la zona anterior con ulcera existente hay una zona de tejido de granulación y 4) el tejido de granulación estará sobre una cicatriz fibrosa o de colágeno. La ulceración gástrica aguda o también llamado ulcera por estrés normalmente se puede localizar en cualquier parte de la mucosa gástrica, a diferencia de la úlceras pépticas que tienen zonas específicas en la mucosa gástrica generalmente se trata de lesiones múltiples su profundidad será desde una simple erosión esto considera la descamación del epitelio superficial, hasta úlceras más profundas pasando el espesor de la mucosa llamadas ulceraciones. Estas úlceras serán formadas por ante cualquier situación que provoque estrés, como ejemplo tenemos al paciente con shock, quemaduras externas, aumento de la presión intracraneana por trauma posquirúrgico o peligro extremo, también las úlceras agudas son generadas por agentes farmacéuticos como analgésicos. Las cuales provocaran úlceras pequeñas de forma circular, en el fondo mismo tiene un color rojo pardo oscuro, debido a la digestión ácida de la hemorragia acompañante. Pueden ser únicas pero frecuentemente se encuentran diseminadas por toda la mucosa gástrica y duodeno. Macroscópicamente son lesiones abruptas^(20,21).

2.2.4 fisiología de la ulcera gástrica

Diferentes células especializadas en la mucosa gástrica contribuirán un control de la secreción del ácido como factores periféricos y centrales, para finalmente tener un resultado en común. La secreción de los paracrinos (histamina), factores endocrinos (gastrina), células parietales, factores neuronales (acetilcolina) regulan la secreción del ácido gástrico. Las células G en el antro gástrico liberan la hormona

gastrina. la gastrina actuara sobre células similares a la entero cromatina en el cuerpo gástrico para liberar histamina, que a su vez estimulara células parietales para secretar acido. Las células parietales también son estimuladas por la gastrina y que a su vez promoverá al crecimiento de más células parietales similares a la entero cromatina. El receptor H2 es un GPCR (caps. y 32) que activara la vía de G5- adenilciclase-AMP cíclico-PKA. La gastrina y el acetil colina señalizan a través de los receptores GPCR que unen la vía de Gq-PLC-IP3-Ca²⁺ en las células peritales. En estas, la vía dependiente de ca²⁺ y el AMP cíclico activan la H⁺, K⁺-ATPasa, que intercambiara iones de potasio (P) e hidrogeno (H) a través de la membrana de la célula parietal. En esta parte generara gradiente de iones más importantes en los vertebrados. Con un PH intracelular de 7.3 y un PH intracanalicular de 0.8. Las estructuras importantes para iniciar la estimulación de la secreción de ácido son realizadas por el sistema nervioso central la cuales son: (nucleo motor dorsal del nervio vago, el hipotálamo y el núcleo del tracto solitario). Tenemos a las fibras eferentes las cuales se originan en el núcleo motor dorsal descendiente hacia el estómago a través del nervio vago realizando sinapsis con las células ganglionares del sistema nervioso entérico. La liberación de la ACh realizadas por las fibras vágales pos ganglionares realizarán un estímulo directamente a la secreción del ácido gástrico cuyos receptores muscarinicos (M3) estarán presentes en la membrana basotental de las células parietales. El SNC y el sistema nervioso entérico estimulan la secreción del ácido gástrico a través de la ACh en respuesta a la vista, el sabor, color o la anticipación del alimento será (la fase cefálica de la secreción del ácido). La ACh afecta indirectamente a las células parietales al incrementar la liberación de histamina en las células ECL presentes en la gastrina de las células G situados en el antro y al fondo del estómago. Las células ECL, fuente de histamina gástrica. Por lo general están muy cercanas a las células parietales. La histamina cumple la función de medidor pancreático, extendiéndose desde su lugar de salida hasta la célula parietal cercanas, donde activa a los receptores H2. La función decisiva de la histamina en la secreción del ácido se demuestra de manera espectacular mediante la eficacia de los antagonistas del receptor H2 para disminuir la secreción de ácido gástrico. Las células G antrales producen gastrina, la cual es el activador más potente para iniciar la secreción del ácido gástrico. La auto regulación de la secreción acida empieza, Generalmente por los alimentos que estimulan la liberación de las células G antrales (G). La gastrina células similares a la entero cromatina (ECL), libera a la histamina y a su vez estimula a las células parietales (P) en el cuerpo gástrico para

liberar ácido, el ácido estimulara la liberación de somatostatina en el antro, inhibiendo la gastrina. A su vez la histamina H2 antagoniza los receptores por la cual actuara bloqueando el efecto de la histamina sobre las células parietales. Los inhibidores de la bomba de protones actúan inhibiendo a la enzima de las células parietales que cataliza la producción de ácido para su liberación en la luz gástrica ^(22,23).

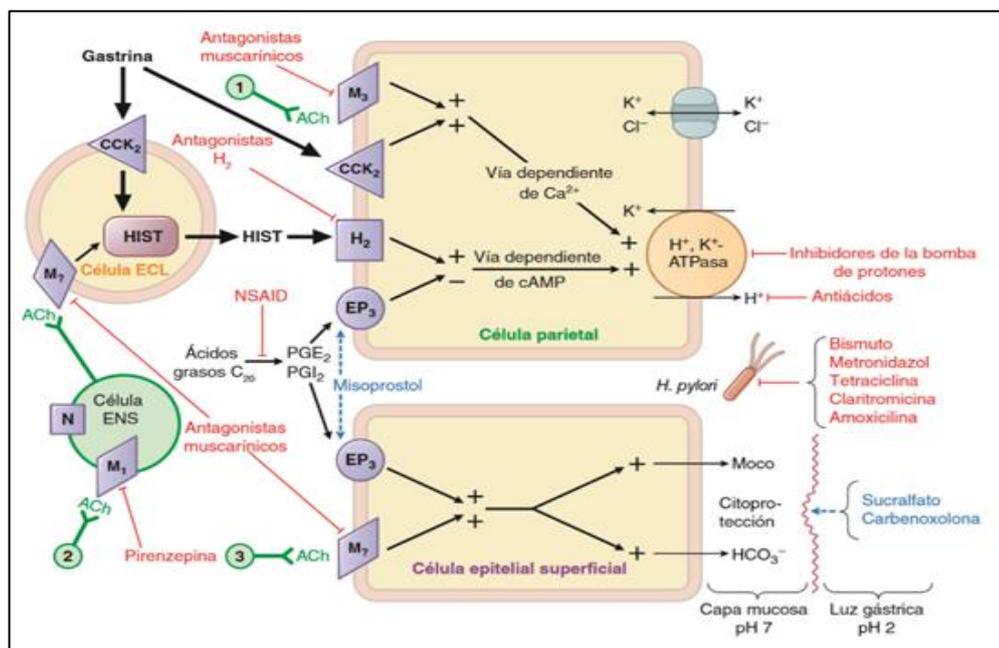


Figura 2: Regulación fisiológica y farmacológica de la secreción gástrica: las bases del tratamiento de los trastornos ácido pépticos.

Fuente: Goodman & Gilman. 2012 ⁽²³⁾.

2.2.5.- *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es un patógeno bacteriano que coloniza el estómago humano, causando inflamación que, en algunos casos, conduce a ulcera gástricas y cáncer. El resultado clínico de la infección depende de una interacción compleja de factores bacterianos, genéticos y ambientales del huésped. Aunque *H. pylori* es reconocido tanto por el sistema inmune innato como por el adaptativo, esto raramente resulta en la eliminación bacteriana. Las células epiteliales gástricas son los primeros en salir en defensa contra *H. pylori* y alertan al sistema inmunitario de la presencia bacteriana. El suministro citosólico de factores bacterianos pro inflamatorios a través de sistema de secreción cag tipo 4 tipo 4 (cag-t 4SS) se ha apreciado durante mucho tiempo con el mecanismo principal por el cual las células epiteliales gástricas detectan *H. pylori*. Clásicamente atribuido al sensor peptidoglucano NOD1, el trabajo reciente ha destacado

el papel de las vías independientes de NOD1 en la detección de *H. pylori*; sin embargo, los factores bacterianos y del huésped involucrado han permanecido desconocidos. La heptosa-1.7-bifosfato (HBP) derivada de bacterias, un precursor metabólico en la biosíntesis de lipopolisacárido (LPS), se entrega al citosol del huésped a través del cag-T4SS, donde activa el receptor del factor de necrosis tumoral del huésped. Proteína que interactúa con el factor asociado (TRAF) con la ruta de vigilancia citosólica dependiente del dominio asociado forkhead (TIFA). Esta respuesta que es independiente de NOD1, impulsa una inflamación sólida dependiente de NF B pocas horas después de la inflamación y precede a la activación de NOD1. También encontramos que la toxina CagA contribuye a la respuesta impulsada. Tomamos en conjunto, nuestros resultados indican que la activación secuencial del suministro de TIFA, NOD1 y CagA impulsa la respuesta inflamatoria inicial a las células epiteliales gástricas, orqueando el posterior reclutamiento de células inmunes y conduciendo a gastritis crónica ⁽²⁴⁾.

2.2.6.- Secreción Gástrica

El estómago secreta a la luz gástrica agua, iones, especialmente hidrógeno, ácido clorhídrico, glucoproteínas, mucina, factor intrínseco, pepsinógenos y enzimas. Tanto el factor intrínseco como el ácido clorhídrico proceden de las células parietales (oxínticas) ubicadas en el cuerpo y fundus. El antro, fundus, cuerpo, cardias y píloro son células mucosas principales que secretan pepsinógenos. La autocatalización de la pepsina se presenta por presencia del ácido y los pepsinógenos. Por presencia de las células epiteliales superficiales y por las células de los cuellos glandulares de la mucosa se produce el moco gástrico. Antígenos de grupo sanguíneo, inmunoglobulinas, proteínas plasmáticas en pequeñas cantidades son secretadas también. La histamina, acetilcolina y gastrina son receptores de las células parietales. En hipocalcemia grave se producirá acloridina ⁽²³⁾.

Fases de la secreción gástrica

a. Fase cefálica: es el resultado de un estímulo central de la vista alimentos, olores o influencias emocionales. Esta respuesta depende del nervio vago después de una descarga pos ganglionar de acetil colina, provocando un estímulo directo sobre la célula parietal.

b. Fase gástrica: se atribuye a la liberación de gastrina y el acetil colina estimulando a la células parietales para secretar ácido por el antro gástrico, tales como las peptonas.

c. Fase intestinal: Empieza cuando el alimento ingresa al duodeno, en la cual la mucosa duodenal libera diversas hormonas la cual estimulara a la secreción gástrica, mientras que los ácidos grasos y otras sustancias relacionadas actúan en forma inhibitoria. En esta fase también se encuentran compuestos colinérgicos que también estimularan la secreción gástrica

En el estómago algunas veces puede existir una secreción ácida disminuida, pero también un factor de protección disminuido por la gastritis, por lo tanto, disminuye el número de células parietales, pero la lesión de la mucosa permite la retro difusión de iones. La disminución de la resistencia será. Mucosa, Gastritis, duodenitis; reflujo duodeno gástrico: sales biliares, lípidos, lecitinas, que por sus propiedades detergentes podrían ocasionar daño a la mucosa gástrica y podría favorecer la retro difusión de iones ⁽²²⁾.

2.2.7.- jugo gástrico

El jugo gástrico es una mezcla ácida de las sales inorgánicas secretado por glándulas gástricas en el revestimiento que contribuyen a metabolizar los alimentos y también ayuda como barrera mucosa las cuales son ⁽²¹⁾:

- a) **Secreción de moco y bicarbonato:** la cual es un moco gel viscoso de glucoproteínas que contribuye en una capa de 20mm de grosor su función es proteger a las células de la superficial y lubricar la mucosa mediante la retención de agua la secreción de bicarbonato se produce $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ en la membrana luminal de las células epiteliales. El bicarbonato neutralizará la retro difusión del H^+
- b) **Flujo sanguíneo de la mucosa gástrica:** El aumento del mecanismo de defensa será indispensable para el aumento del flujo sanguíneo y satisfacer la demanda metabólica. Su primer mecanismo de defensa de la lesión será disminuir el flujo sanguíneo dadas por úlceras de estrés o por algunos agentes.
- c) **Restitución celular:** frente a una lesión aguda es el mecanismo de defensa inicial su reparación es rápida y eficaz se dará en 30 minutos y 4 horas se dará gracias a la migración de las células hacia la zona lesionada lo que adecuará un flujo sanguíneo adecuado inhibiendo el aumento masivo de ácido.

2.2.8.- Tratamiento de la úlcera gástrica

La úlcera gástrica su tratamiento se asocia a las causas estomacales; donde los ácidos del jugo gástrico tienen un rol significativo en la aparición de la gastritis aguda, en el tratamiento también se utilizan medicamentos que impiden la elaboración del ácido gástrica ⁽²⁵⁾.

a) Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Son potentes anti secretores que actúan en el polo apical de las células que está ubicada por las parietales gástricas. En la cual existen células llamadas H⁺k+ATPasa, las que consumen energía para expulsar los hidrogeniones a la luz gástrica vinculándose a los iones cloro para formar el ácido clorhídrico; el bloqueo de esta encima sufre una reducción fuerte respecto a la secreción ácida. Así las enzimas serán bloqueadas irreversiblemente mediante por la bomba de protones, este proceso dura un promedio de 24 horas; el omeprazol es el primer medicamento en ser utilizados en el tratamiento clínico a continuación surgieron otros (pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol) y como último isómero del omeprazol fue el esomeprazol en aparecer. En presencia del pH ácido los IBP son frágiles, para evitar que sean neutralizados en el estómago se recomienda su administración sean con recubierta. Su absorción en el intestino delgado tiene un aproximado de 3 horas después de haber sido administración, su biodisponibilidad será el 35% en su dosis de inicio, pero incrementa en las dosis siguientes la duración de su vida media es. Su vida media es (unos 40 minutos) pero su duración de su efecto anti secretor permanece hasta 24 horas. Su metabolismo se realiza exclusivamente en el hígado mediante el sistema citocromo P-450, su eliminación es a través de las heces y orina. La rapidez de los IBP son más efectivos comparados a los antagonistas de los H₂ (Anti H₂) en cuanto a la cicatrización ocasionadas por las úlceras. la cicatrización con el tratamiento de IBP será de cuatro semanas con un resultado positivo de 92-96% en úlceras duodenales comparados a úlcera gástrica que será de 80-85%. Con el tratamiento de 8 semanas de cicatrización se obtendrá un resultado de 95% de lesiones de las úlceras. El tratamiento de mantenimiento es importante tener en cuenta para evitar la recaída. La dosificación dependerá del tipo de IBP, las cuales serán: esomeprazol 20 mg/día, lansoprazol 30 mg/día, pantoprazol 40 mg/día, rabeprazol 20 mg/día, omeprazol 20 mg/día ⁽²⁵⁾.

b) Antagonistas de los receptores H2 (anti-H2)

Lo forman: famotidina, ranitidina, roxatidina, nizatidina y cimetidina. Este grupo actúa en las células parietales especialmente en los receptores H₂, inhibiendo la secreción ácida y las altas concentraciones de hidrogeniones, apresurando su cicatrización de úlceras. Con el tiempo reducen las molestias como reflujo gástrico, hemorragias y riesgos, su administración nocturna por la elevación de la histamina. En caso de la ranitidina es de 300 mg/día alcanzando un porcentaje de cicatrización del 60% en las siguientes 2 semanas, mientras que la famotidina su dosis es de 40 mg/día (que es de 8-10 veces más potente que la ranitidina) será su cicatrización en el 80% a las cuatro semanas. La cimetidina su dosis es de 800 mg/día siendo el menos potente a las anteriores a su vez presentará más interacciones y efectos adversos ⁽²⁵⁾.

c) Antiácidos.

Su efecto es disminuir el aumento del ácido gástrico e inactiva a la pepsina y a las sales biliares. Este fármaco ha sido uno de los primeros en ser utilizados para el tratamiento de úlcera péptica. La eficacia depende de la forma de administración es decir si se da después o antes de los alimentos también será indispensable dar la dosis correcta y del tipo de antiácido. En caso de las formas líquidas (suspensiones) su administración correcta es entre 1 y 3 horas después de las comidas las cuales será más efectiva y rápida que las sólidas (comprimidos). En el caso de formas dispersables su acción es muy buena sobre la superficie de absorción. Su principal inconveniente es su acción corta (debido al rápido vaciado gástrico y a la continua secreción ácida), sugiriendo una dosificación repetida en todo del día. Se utiliza para el alivio rápido de la sintomatología unida a otra medicación ⁽²⁵⁾.

d) Fármacos protectores de la mucosa.

Los fármacos más utilizados está el citrato de bismuto, sucralfato y los menos usados están las prostaglandinas y el acexamato de zinc. Estos son los fármacos que ayudan a la cicatrización sin alterar la secreción ácida; son utilizados como profilaxis para la úlcera por estrés, por presentar reducidas interacciones. Los fármacos en mención protegen la mucosa y ayudan a aumentar sus defensas, por mecanismos poco conocidos. Presentan una eficacia que controlan los síntomas y ayudan a la cicatrización de la

úlceras, son inferiores a los antiH2 y a los IBP, en la actualidad ya no son utilizados, a pesar de sus mínimos efectos secundarios ⁽²⁵⁾.

2.2.9. Planta de *Mauria heterophylla* Kunth (Alonco)

a) Descripción de *Mauria heterophylla* Kunth (Alonco)

La *Mauria heterophylla* Kunth es una planta con crecimiento en zonas frías y nubladas de hojas compuestas, imparipinnadas alternas de 3 a 9 hojuelas lisas o glabras con longitud de 4 a 15 cm. Las hojas son oblongas lanceoladas su peciolo y venación son ligeramente de color rojizos. La renovación de hojas se da a fin de cada año, al caer las hojas viejas aparecen nuevas hojas de color rosadas dando un aspecto rojizo al árbol. El árbol presenta flores pequeñas en racimos terminales de color amarillas y blancas produciendo frutos pequeños de forma ovoide carnosos de tipo baya, mide un aproximado de 1 cm de largo por 0.7 cm de ancho las semillas son de forma ovoide, presentan testa suave ⁽²⁶⁾.

b. Etimología: *Mauria* nombre del género dedicado al botánico italiano Ernesto Mauri por Kunth en 1824. *Heterophylla*: epíteto latino que significa "con diferentes hojas" ⁽²⁶⁾.

c. Distribución: En los bosques estacionales secos desde Costa Rica hasta Venezuela, Perú y Bolivia. En el Perú, se encuentra distribuido en las regiones de Amazonas, San Martín, Huánuco, Pasco, Cajamarca, Junín, La Libertad, Puno, Piura y Tumbes ⁽²⁶⁾.

d. Habitat: Se encuentra en zonas con afloramientos rocosos, franco-arenosos, crecen con facilidad en las chacras cultivadas, en los bordes de las quebradas y en las peñas ⁽²⁷⁾.

e. Clasificación taxonómica: Según constancia o certificación registrada y otorgada por el Herbario de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos con constancia N° 404-USM-2018:

DIVISIÓN: MAGNOLIOPSIDA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ROSIDEA

ORDEN: SAPINDALES

FAMILIA: ANACARDIACEAE

Género: *Mauria*

Especie: *Mauria heterophylla* Kunth



Figura 3: *Mauria heterophylla* Kunth

Fuente. Torres G. 2015 ⁽²⁶⁾.

f. Manejo de semillas y hojas

Se recolectan las semillas y las hojas en el Perú en los meses de octubre a noviembre ya que el índice de madures de los frutos se determinan por medio del color rojizo anaranjado al madurar y por su textura ⁽²⁸⁾.

g. Análisis fitoquímico

En los siguientes se mencionará los siguientes metabolitos secundarios.

- ✓ **Flavonoides:** Grupo compuestos polis fenólicos caracterizado por tener una estructura venzo-y-pirano, que se encuentran ampliamente distribuidos siendo así parte del reino vegetal en las plantas vasculares de forma universal, como glicósidos

ya que su influencia es primordial para su crecimiento, desarrollo y funcionamiento vegetal. Estos compuestos son los que protegen de la luz UV o infecciones ocasionadas por los organismos patógenos de las plantas; por lo tanto, van a ser beneficiosos en la salud humana mediante su efecto antioxidante de los flavonoides, reduciendo la producción de radicales libres. La extracción de los diferentes flavonoides se realiza a partir del material vegetal fresco, aunque ésta también puede realizarse con el material vegetal seco siempre y cuando el proceso de secado no altere la composición de los flavonoides. El material vegetal debe molerse finamente para de esta forma facilitar la extracción de los compuestos flavonóicos; estos compuestos se pueden extraer indistintamente debido a la solubilidad que estos presentan en diferentes solventes orgánicos²¹.

- ✓ **Antocianinas.** Los antocianos siempre se encuentran como glicósidos; después de la clorofila, son el grupo más importante de pigmentos en las plantas visibles al ojo humano y proporcionan el color malva, rosa, violeta y azulado a numerosas flores y frutos, como por ejemplo la fresa, el clavel, las manzanas y la uva constituyen hasta aproximadamente 30 % de su masa seca.
- **Taninos:** Los taninos (conocido como ácido tánico) Son compuestos poli fenólicos, son polifenoles solubles en agua presentes en muchos alimentos vegetales el término “polifenoles vegetales” describe mejor a estos metabolitos secundarios, pues el nombre de taninos vegetales se da por su falta de precisión. Se conoce que los taninos repelen la mayoría de organismos causantes de la descomposición de la madera ⁽²⁸⁾.

Acciones y usos:

- En el caso de intoxicaciones con metales pesados se utiliza como antídotos ya que tiene la capacidad de formar estructuras complejas con éstos.
- Tiene propiedades Astringentes, siendo útiles por vía externa como cicatrizante, gracias a la capacidad que tienen para precipitar las proteínas de la piel a nivel celular etc, por la mezcla de los taninos con las fibras de colágeno formando enlaces de hidrógeno.
- Los taninos tienen acción bactericida y bacteriostática, también es antifúngico.

- Los taninos ejercen la acción de protección de los agentes externos, por ello en pomadas son impermeables de la piel y si hay cicatriz efectúan la regeneración de la piel y con una acción analgésica, asimismo se observa sobre las heridas que sangran su efecto hemostático (antihemorrágico)
- Los taninos inhiben la peroxidación lipídica por su captación de los radicales libres, siendo así su acción *antioxidante*, se observa en la autooxidación del ácido ascórbico.

Taninos hidrolizables: Se forman por un azúcar (glucosa) y una molécula de ácido fenólico (ácido gálico o ácido elágico) y al tratarlos con cloruro férrico FeCl₃ forma un color azul.

Taninos condensados: Se forman mediante la polimerización de leucoantocianos y catequinas y al tratarlos con cloruro férrico forma una coloración verde.

- **Características generales de los taninos**

Sus características de estructura son taninos condensados, taninos hidrolizables y un grupo minoritario los florotanino, asimismo la astringencia debido a su compleja unión intermolecular.

Es soluble en agua, con una masa molecular de 500 y 3000

Es poli fenólico (12-16 grupos fenólicos y 5-7 anillos aromáticos por cada 1000und de masa molecular)

h. Galato de etilo.

Metabolito activo extraído del extracto crudo etanólico de *Mauria heterophylla* H.B.K., “tres hojas”, ester del ácido gálico, pertenece a la clase de compuestos fenólicos.

i. Esteroides

Beta- sitosterol -3-O-beta-D-glucopiranosido, glucósido esteroideo aislado de las hojas de *Mauria heterophylla* H.B.K., “tres hojas”. β - Sitosterol: Es un fitoesterol que tiene estructura similar al colesterol, con un OH en posición 3, un doble enlace en 5,6 y una cadena carbonada en el carbono 17.

2.3. Marco conceptual

1. **Polifenoles:** Grupo de sustancias químicas de las plantas que aportan muchos beneficios para actuar asimismo contra los radicales libres.
2. **Fitoesterol:** son moléculas naturales que se encuentran en todos los alimentos vegetales, en especial en los aceites.
3. **Umbeliforme:** Una umbela es un tipo de inflorescencia abierta, racimosa o racemosa en la cual el pedúnculo se ensancha en la extremidad en forma de clavo o disco y de ese punto irradian los pedicelos florales como las varillas de un paraguas
4. **Caducifolio:** son aquellos que pierden las hojas durante una época del año, generalmente durante los períodos secos o durante los períodos fríos.
5. **Flavonoides:** son poli fenólicos que en su mayoría contienen un grupo cetona y pequeñas cantidades de pigmentos amarillos.
6. **Ácido clorhídrico:** Se produce en las células de las glándulas oxínticas, en una concentración aproximada a 170mmol/L su mecanismo de colinérgicos, gastrina, acetilcolina (colinérgicos) intervenció n intervendrán en los receptores: gastrina (gastrinérgicos)
7. **Hipocalemia:** Se refiere que el nivel de calcio en la sangre es inferior al normal.
8. **Acetilcolina:** Es la sustancia química que actúa dentro de la transmisión de los impulsos nerviosos.
9. **Aclorhidria:** o hipoclorhidria es un estado clínico en el que la producción del ácido gástrico del estómago es inexistente o baja, respectivamente
10. **Ulceración:** Formación de una lesión de un órgano en su superficie o piel. Cuando las células de una superficie se desintegran y mueren se forma una úlcera que está vinculada al cáncer y susceptible a otras enfermedades.
11. **Adhesión celular:** Es el vínculo de la superficie de células contiguas.
12. **Célula parietal:** Es una célula llamada oxínticas pues está se ubica en la parte superior en las glándulas oxínticas dentro del estómago. Están en su mayoría en la parte gástrica y de forma escasa en el antro gástrico; la función de éstas es la producción de ácido gástrico y del factor intrínseco.
13. **Gastrina:** Hormona que liberan células especiales del revestimiento del estómago después de comer. La gastrina hace que el estómago libere un ácido que ayuda a digerir los alimentos.

- 14. Pepsina:** Enzima elaborada por el estómago que descompone las proteínas de los alimentos durante la digestión. El ácido del estómago cambia una proteína que se llama pepsinógeno y la transforma en pepsina.
- 15. Pepsinógenos:** Esta sustancia es producida a nivel del estómago por las células. El ácido del estómago transforma el pepsinógeno en pepsina, que descompone las proteínas de los alimentos durante la digestión.
- 16. Intrínseco:** Se llama denominación intrínseca la manera de ser que conviene a una sustancia como tal y no en sus relaciones. Ejemplo El calor es algo intrínseco del sol y lo mismo sucede con la blancura con respecto a la nieve o el deseo en relación con el amor.
- 17. Muscarínicos:** son los responsables de mediar varias de las reacciones de la Ach en el SNC y en el tejido no nervioso inervado por el sistema nervioso parasimpático. los receptores muscarínicos contribuyen una sub familia del tipo receptores.
- 18. Histamina:** Es una molécula que fabricamos dentro de las células de nuestro cuerpo, como en las neuronas, las plaquetas, los mastocitos, los basófilos, las células gástricas y los enteros cromafines de la mucosa gastrointestinal.
- 19. Duodenitis:** Se refiere cuando la parte inicial del intestino delgado seguido del estómago llamado duodeno se inflama.

2.4. Hipótesis y variables

2.4.1. Hipótesis general

- a. El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tiene efecto antiulceroso en ratas inducidas a ulcera gástrica

2.4.2. Hipótesis específicas

- a. El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tiene metabolitos secundarios con probable efecto antiulceroso en ratas inducidas a úlcera gástrica
- b. La dosis del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) que tiene mayor efecto anti ulceroso en ratas inducido a ulcera gástrica es 800 mg/kg
- c. El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tiene efecto antiulceroso significativo respecto a la ranitidina en ratas inducidas a ulcera gástrica

2.4.3. Operacionalización de variables e indicadores

Tabla 1. Operacionalización de las variables e indicadores

| VARIABLES | DEFINICIÓN OPERACIONAL | DIMENSIÓN O ASPECTO | INDICADORES |
|---|---|---|--|
| Dependiente: Efecto antiulceroso | Para evaluar el efecto antiulceroso se emplean animales para la experimentación las cuales existen diversos modelos que sirven como evidencia científica para el uso correcto y seguro. | Inducción de ulcera gástrica a ratas. | % efecto antiulceroso. |
| Independiente: Extracto metanólico de <i>Mauria heterophylla kunth (Alonco)</i> en ratas inducidas a ulcera gástrica. | Los elementos activos y concentrados presentes en extractos de vegetales presentan propiedades biológicas variadas y suelen aplicarse en el tratamiento de cicatrizante de las ulceras. | Metabolito secundario. Prueba de solubilidad | Flavonoides, Taninos, Aminoácidos, Esteroides y Triterpenos, Quinonas, Alcaloides, Compuestos Fenólicos. H ₂ O, Etanol, Cloroformo, Acetato de etilo, Hexano, Metano, N-butano |

Fuente. Elaboración propia

En la tabla 1 se muestra los principales indicadores que fueron incluidos en el análisis de la investigación según el tipo de variable, dependiente e independiente.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Estudio de tipo experimental, con diseño observacional, descriptivo, analítico, prospectivo y transversal. Experimental porque se manipula las variables diseñada e intencionada con el fin de observar su acción o efecto que ejerce sobre otra variable, la acción de la variable independiente sobre la dependiente. Prospectivo es porque los datos se registrarán conforme van apareciendo durante el desarrollo del experimento. Transversal porque los datos se recolectarán en una sola vez y en un tiempo dado para analizar o describir el comportamiento de las variables.

3.2. Descripción del método y diseño

3.2.1. Recolección de la planta *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco” (Método Cytec. 2001) ⁽²⁹⁾.

Las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth fueron recolectados en el distrito de Bambamarca provincia de Bolívar departamento de la Libertad ubicado a 3525 msnm, en el mes de noviembre, fueron embalados en caja de cartón y trasladados a la Universidad Interamericana para el Desarrollo.

3.2.2. Preparación del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco”

Las hojas fueron deshidratados en la estufa a 40 °C durante 3 días seguido se trituró con molino casero marca National®, se pesó 200 g y se macero en 1 L de metanol durante 10 días en lugar oscuro y fresco con agitación diaria cada 12 horas (mañana y noche). Luego se filtró con papel filtro N° 40, el extracto filtrado se colocó a la estufa a 40 °C hasta la evaporación, se obtuvo el extracto seco, seguido se colocó en un recipiente ámbar, se almacenó en refrigeración hasta su uso.

3.2.3. Marcha fitoquímica. (Método Lock O. 2016) ⁽³⁰⁾.

La marcha fitoquímica se realizó según los pasos descritos en la siguiente figura.

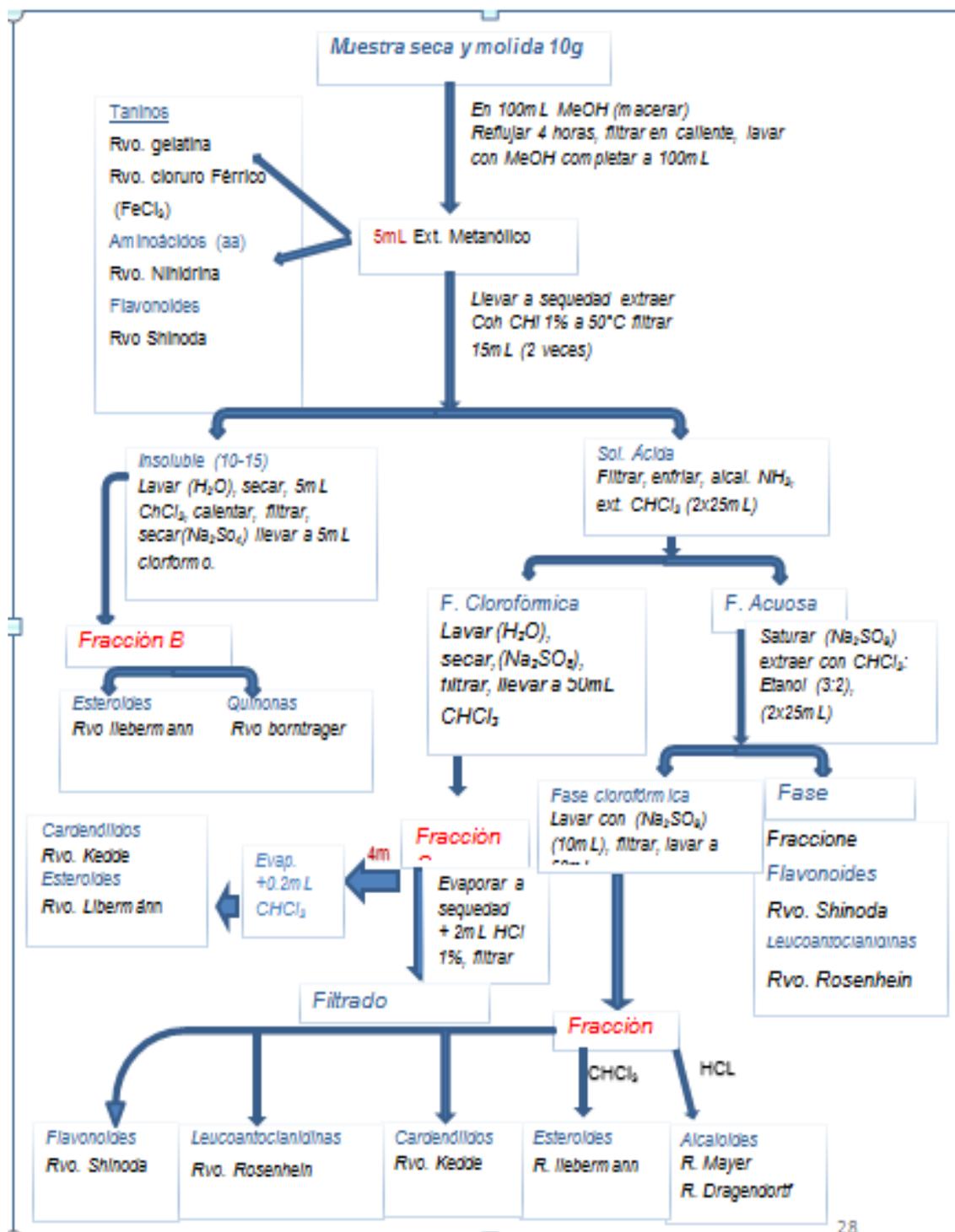


Figura 4: Esquema para marcha fitoquímica de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth

Fuente. Elaboración propia

3.2.4. Marcha de Solubilidad (Método Lock O. 2016) ⁽³⁰⁾.

En cada tubo de ensayo se colocó 10 mg de muestra del extracto seco, seguido se agregó 1 mL de solventes de variada polaridad: etanol, agua, cloroformo, metanol, hexano, acetato de etilo, butanol.

3.2.5. Ensayo del efecto antiulceroso (Método Lee, 1971) ⁽³¹⁾

Se usó 36 ratas de la cepa Sprague Dawley con peso de 200 – 250 gr obtenido en el Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, fueron aclimatados durante 3 días con ciclo luz/oscuridad 12 h/12h a 23 °C y 60% de humedad en el Bioterio de la Universidad Interamericana para el Desarrollo. El diseño experimental fue post prueba y con grupo control. Las ratas estuvieron en ayunas 24 h antes del inicio del experimento. Se dividieron en 6 grupos (n=6) forma aleatoria y se administró por vía oral los siguientes tratamientos:

Grupo blanco: Solución salina normal 5 mL/kg

Grupo control: Naproxeno 200 mg/kg.

Grupo patrón: Ranitidina 100 mg/kg + naproxeno 200 mg/kg.

Grupo con tratamiento 1: EMHMH 300mg/kg. + naproxeno 200 mg/kg.

Grupo con tratamiento 2: EMHMH 600 mg/kg. + naproxeno 200 mg/kg.

Grupo con tratamiento 3: EMHMH 800 mg/kg. + naproxeno 200 mg/kg

La administración de los tratamientos fue por vía oral, luego de transcurrido 1 h se administró naproxeno 200 mg/kg que se utilizó para inducir úlcera gástrica a cada animal. Luego de 6 horas de la administración del naproxeno las ratas fueron sacrificadas, se obtuvo el estómago y se realizó un corte por la curvatura mayor, se limpió con agua destilada y cloruro de sodio 0.9%, seguido fueron extendidos en la superficie de una placa de tecnopor y posterior se realizó la lectura de índice de ulceración según la escala de Marhuenda, según se aprecia en la tabla 2..

Tabla 2. Valoración de la úlcera gástrica según escala de Marhuenda

| Signos | Puntaje | | | |
|-------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|------------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Pérdida de pliegues de mucosa | No presenta | Si presenta | | |
| Decoloración de la mucosa | No presenta | Si presenta | | |
| Edema | No presenta | Si presenta | | |
| Hemorragia | No presenta | Si presenta | | |
| Número de petequias | Ninguno | De 1 – 5 | De 5 – 10 | Más de 10 |
| Intensidad de la ulceración | No presenta úlcera | Úlcera menor de 1mm | Úlcera mayor de 1mm | Úlcera perforada |

Fuente. Método Lee

3.3. Población y muestra

- **Población vegetal:** Planta de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco”
- **Población animal:** 36 ratas albinas con peso de 200-250 g
- **Muestra vegetal:** Extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco”
- **Muestra animal:** 6 grupos de 6 ratas cada uno, se obtuvo 30 muestras de estómago según grupos de tratamiento

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La observación directa de cada muestra fue la técnica empleada

Los instrumentos fueron preparados según necesidad de cada procedimiento experimental (Ad hoc) como se muestra en los resultados

3.5. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron recolectados en forma manual, luego se tabuló en hoja de cálculo Excel, seguido se migró al programa estadístico SPSS versión 20 y se realizó análisis descriptivo, de varianza, Duncan y Diferencia Mínima Significante (DMS). El nivel de significancia fijado fue 95% ($p < 0.05$), los resultados se presentaron en tablas y figuras.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

4.1.1. Ensayo de solubilidad

Tabla 3.

Marcha de solubilidad del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco”

| SOLVENTE | SOLUBILIDAD |
|---------------------|-------------|
| 1. Butanol | + |
| 2. Acetato de etilo | ++ |
| 3. Hexano | + |
| 4. Cloroformo | +++ |
| 5. Metanol | ++ |
| 6. Etanol | + |
| 7. Agua | - |

Leyenda: Muy soluble (+++), Soluble (++), Poco soluble (+), Insoluble (-)

El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco” resultó ser muy soluble en cloroformo, soluble en acetato de etilo y metanol, poco soluble en butanol, hexano y etanol e insoluble en agua según se aprecia en la tabla 3 y figura 5.

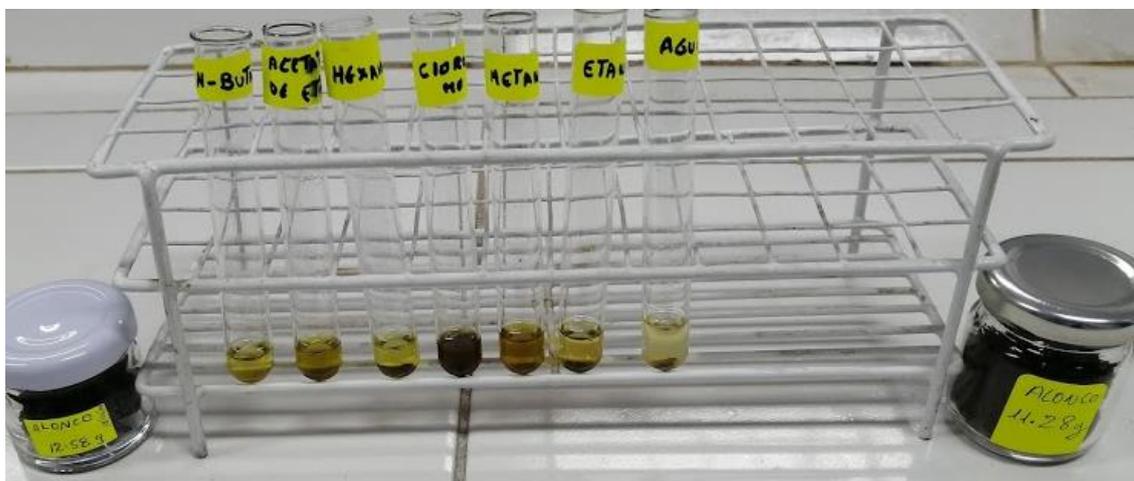


Figura 5: Marcha de solubilidad del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco”

Fuente. Elaboración propia

4.1.2. Marcha fitoquímica

Tabla 4.

Marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco”

| Fracción | Metabolito secundario | Reactivo | Resultado |
|----------|-----------------------|---------------------|-----------|
| A | Taninos | Gelatina | +++ |
| | | FeCl ₃ | ++ |
| | Aminoácidos | Nihidrina | ++ |
| | Flavonoides | Shinoda | +++ |
| B | Esteroides | Liebermann Burchard | +++ |
| | Triterpenos | Liebermann Burchard | +++ |
| | Quinonas | Borntrager | ++ |
| C | Cardenólidos | Kedde | - |
| | Esteroides | Liebermann Burchard | ++ |
| | Triterpenos | Liebermann Burchard | + |
| | Alcaloides | Mayer | - |
| D | Flavonoides | Shinoda | ++ |
| | Leucoantocianidinas | Rosenheim | - |
| | Cardenólidos | Kedde | - |
| | Esteroides | Liebermann Burchard | - |
| | Triterpenos | Liebermann Burchard | - |
| | Alcaloides | Mayer | - |
| E | Flavonoides | Shinoda | - |
| | Leucoantocianidinas | Rosenheim | - |

En la marcha fitoquímica de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco” se observó la presencia mayoritaria de metabolitos secundarios en la fracción A (metanólica), se identificaron; taninos, aminoácidos, flavonoides, esteroides, triterpenoides y quinonas.

| FRACCIÓN A | | FRACCIÓN C | |
|---|---|--|---|
| DETERMINACIÓN DE TANINOS | | DETERMINACIÓN DE CARDENÓLIDOS | DETERMINACIÓN DE ESTEROIDES |
| REACCIÓN CON GELATINA | REACCIÓN CON $FeCl_3$ | REACCIÓN DE KEDDE | REACCIÓN DE LIEBERMANN-BURCHARD |
|  |  |  |  |
| RESULTADO: POSITIVO (+++) | RESULTADO: POSITIVO (++) | RESULTADO: NEGATIVO (-) | RESULTADO: ESTEROIDES(++), TRITERPENOS(+) |
| Tubos control y reacción de izquierda a derecha | Tubos reacción y control de izquierda a derecha | Tubos control y reacción de izquierda a derecha | Tubos control y reacción de izquierda a derecha |
| DETERMINACIÓN DE AMINOÁCIDOS | | DETERMINACIÓN DE ALCALOIDES | |
| REACCIÓN CON NIHIDRINA | REACCIÓN CON SHINODA | REACCIÓN DE MAYER | |
|  |  |  | |
| RESULTADO: POSITIVO (++) | RESULTADO: POSITIVO (+++) | RESULTADO: NEGATIVO (-) | |
| Tubos reacción y control de izquierda a derecha | Tubos reacción y control de izquierda a derecha | Tubos control y reacción de izquierda a derecha | |
| FRACCIÓN B | | FRACCIÓN D | |
| DETERMINACIÓN DE ESTEROIDES Y TRITERPENOS | DETERMINACIÓN DE QUINONAS | DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES | DETERMINACIÓN DE LEUCOANTOCYANIDINA |
| REACCIÓN DE LIEBERMANN-BURCHARD | REACCIÓN DE BORNRÄGER | REACCIÓN DE SHINODA | REACCIÓN DE ROSENHEIM |
|  |  |  |  |
| RESULTADO: ESTEROIDES(+++), TRITERPENOS(-) | RESULTADO: POSITIVO (++) | RESULTADO: POSITIVO (++) | RESULTADO: NEGATIVO (-) |
| Tubos control y reacción de izquierda a derecha | Tubos control y reacción de izquierda a derecha | Tubos reacción y control de izquierda a derecha | Tubos reacción y control de izquierda a derecha |

Figura 6: Primera parte de la marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco”

Fuente. Elaboración propia

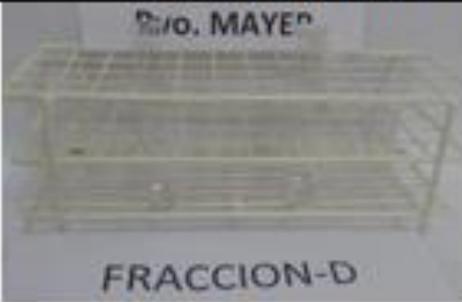
| | |
|---|--|
| <p>DETERMINACIÓN DE CARDENÓLIDOS REACCIÓN DE KEDDE</p> | <p>DETERMINACIÓN DE ESTEROIDES Y TRITERPENOS REACCIÓN DE LIEBERMANN-BURCHARD</p> |
| <p>Rvo. KEDDE</p>  <p>FRACCION-D</p> | <p>Rvo. LIEBERMANN</p>  <p>FRACCION-D</p> |
| <p>RESULTADO: NEGATIVO (-)</p> | <p>RESULTADO: ESTEROIDES(-), TRITERPENOS(+)</p> |
| <p>Tubos reacción y control de izquierda a derecha</p> | <p>Tubos reacción y control de izquierda a derecha</p> |
| <p>DETERMINACIÓN DE ALCALOIDES REACCIÓN DE MAYER</p> | |
| <p>Rvo. MAYER</p>  <p>FRACCION-D</p> | |
| <p>RESULTADO: NEGATIVO(-)</p> | |
| <p>Tubos reacción y control de izquierda a derecha</p> | |
| <p>FRACCIÓN E</p> | |
| <p>DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES REACCIÓN DE SHINODA</p> | <p>DETERMINACIÓN DE LEUCOANTOCIANIDINA REACCIÓN DE ROSENHEIM</p> |
| <p>Rvo. SHINODA</p>  <p>FRACCIÓN-E</p> | <p>Rvo. ROSENHEIM</p>  <p>FRACCIÓN-E</p> |
| <p>RESULTADO: NEGATIVO (-)</p> | <p>RESULTADO: NEGATIVO (-)</p> |
| <p>Tubos reacción y control de izquierda a derecha</p> | <p>Tubos reacción y control de izquierda a derecha</p> |

Figura 7: Segunda parte de la marcha fitoquímica del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth “Alonco”

Fuente. Elaboración propia

4.1.3. Ensayo de efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* Kunth (Alonco)

Tabla 5.

Estadístico descriptivo de las puntuaciones totales en escala de Marhuenda del efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco)

| Grupos | N | Media | Desviación típica | Mínimo | Máximo | % Inhibición |
|---------------------------|---|-------|-------------------|--------|--------|--------------|
| SSN 0.9% | 6 | 0.50 | 0.548 | 0 | 1 | 100% |
| Naproxeno 200 mg/kg (Na) | 6 | 6.17 | 1.169 | 5 | 8 | 0% |
| Ranitidina 100 mg/kg + Na | 6 | 2.00 | 1.414 | 0 | 4 | 32% |
| EMHMH 300 mg/kg + Na | 6 | 4.67 | 0.516 | 4 | 5 | 24% |
| EMHMH 600 mg/kg + Na | 6 | 3.67 | 1.506 | 2 | 5 | 41% |
| EMHMH 800 mg/kg + Na | 6 | 2.33 | 1.033 | 1 | 4 | 62% |

EMHMH = Extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco)

N = Número de ratas por grupo

Fuente. Elaboración propia

$$\% \text{ inhibición} = 100 - \frac{(\text{Puntaje grupo tratado} \times 100)}{\text{Puntaje grupo control}}$$

En la tabla 5 y figura 7 se aprecia que el extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) presenta efecto antiulceroso de 62% con la dosis de 800 mg/kg, seguido de la dosis de 600 y 300 mg/kg con inhibición de 41% y 24% respectivamente, es decir el efecto es dosis dependiente. Asimismo se aprecia que el efecto antiulceroso de la ranitidina es menor respecto a las dosis de 600 y 800 mg/kg del extracto.

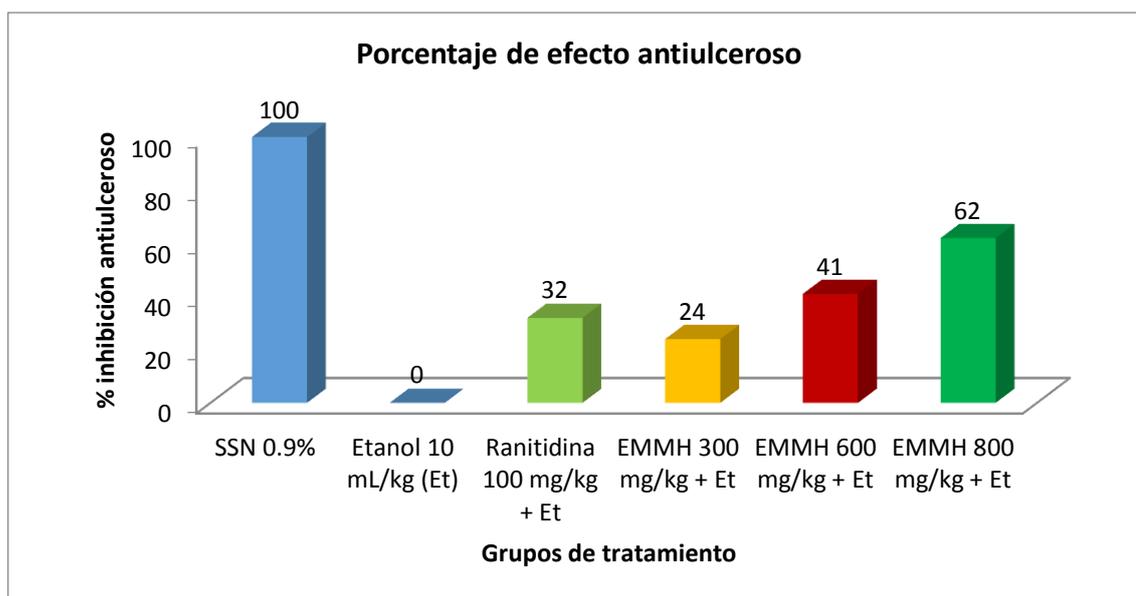


Figura 7. Porcentaje de efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas *Mauria heterophylla* kunth (Alonco)

EMMH = Extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco)

Fuente. Elaboración propia

Tabla 6.

Test ANOVA de las puntuaciones según escala de Marhuenda

| | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|---------------------------|--------------|-------------------|----|------------------|-------|-------|
| Decoloración de la mucosa | Inter-grupos | 4.472 | 5 | .894 | 5.963 | .001* |
| | Intra-grupos | 4.500 | 30 | .150 | | |
| | Total | 8.972 | 35 | | | |
| Edema | Inter-grupos | 2.556 | 5 | .511 | 2.556 | .048* |
| | Intra-grupos | 6.000 | 30 | .200 | | |
| | Total | 8.556 | 35 | | | |
| Hemorragia | Inter-grupos | 1.667 | 5 | .333 | 1.579 | .196 |
| | Intra-grupos | 6.333 | 30 | .211 | | |
| | Total | 8.000 | 35 | | | |
| Número de petequias | Inter-grupos | 5.000 | 5 | 1.000 | 3.000 | .026* |
| | Intra-grupos | 10.000 | 30 | .333 | | |
| | Total | 15.000 | 35 | | | |
| Intensidad de ulceración | Inter-grupos | 6.472 | 5 | 1.294 | 3.282 | .018* |
| | Intra-grupos | 11.833 | 30 | .394 | | |
| | Total | 18.306 | 35 | | | |

gl=Grados de libertad

F=Estadístico F isher

p=Probabilidad

*p<0.05

Fuente. Elaboración propia

En la tabla 6 se muestra mediante análisis ANOVA que las puntuaciones en la escala de Marhuenda son significantes respecto a los indicadores de decoloración de mucosa, edema, número de petequias e intensidad de ulceración ($p < 0.05$), con respecto a la hemorragia no hubo diferencias significativas ($p > 0.05$). Estos resultados indican que uno de los grupos tiene efecto antiulceroso en ratas albinas según valoración en la escala de Marhuenda.

4.2. Contrastación de la hipótesis

4.2.1. Hipótesis general

H1: El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tiene efecto antiulceroso en ratas inducidas a ulcera gástrica.

H0: El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) No tiene efecto antiulceroso en ratas inducidas a ulcera gástrica

Tabla 7.

Test de Duncan de las puntuaciones del índice de úlcera gástrica según escala de Marhuenda

| Grupos | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | | | |
|---------------------------|---|------------------------------|------|------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| SSN 0.9% | 6 | .50 | | | |
| Ranitidina 100 mg/kg + Na | 6 | | 2.00 | | |
| EMHMH 800 mg/kg + Na | 6 | | 2.33 | | |
| EMHMH 600 mg/kg + Na | 6 | | | 3.67 | |
| EMHMH 300 mg/kg + Na | 6 | | | 4.67 | |
| Naproxeno 200 mg/kg (Na) | 6 | | | | 6.17 |
| Sig. | | 1.000 | .604 | .126 | 1.000 |

N=Número de ratas

EMHMH = Extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco)

Fuente. Elaboración propia

El test de Duncan muestra que el grupo de ranitidina 100 mg/kg y el grupo del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) 800 mg/kg tienen efecto similar ($p > 0.05$), asimismo la dosis del extracto de 300 mg/kg y 600 mg/kg tienen efecto similar ($p > 0.05$), se aprecia también que las tres dosis del extracto tienen efecto antiulceroso porque los promedios de

puntuaciones en el índice de úlcera son diferentes y significantes respecto al grupo control etanol 10 mL/kg ($p < 0.05$). Por tanto se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis H1.

4.2.2. Hipótesis específicas

H2: La dosis del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) que tiene mayor efecto anti ulceroso en ratas inducido a úlcera gástrica es 800 mg/kg

H0: La dosis del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) que tiene mayor efecto anti ulceroso en ratas inducido a úlcera gástrica No es 800 mg/kg

Tabla 8.

Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) de las puntuaciones del índice de úlcera según escala de Marhuenda

| (I) Grupos | (J) Grupos | Diferencia de medias (I-J) | Error típico | Sig. | Intervalo de confianza al 95% | |
|----------------------|---------------------------|----------------------------|--------------|-------|-------------------------------|-----------------|
| | | | | | Límite inferior | Límite superior |
| | SSN 0.9% | 1.833 | .635 | .007* | .54 | 3.13 |
| | Naproxeno 200 mg/kg (Na) | -3.833 | .635 | .000* | -5.13 | -2.54 |
| EMHMH 800 mg/kg + Na | Ranitidina 100 mg/kg + Na | .333 | .635 | .604 | -.96 | 1.63 |
| | EMHMH 300 mg/kg + Na | -2.333 | .635 | .001* | -3.63 | -1.04 |
| | EMHMH 600 mg/kg + Na | -1.333 | .635 | .044* | -2.63 | -.04 |

EMHMH = Extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco)

* $p < 0.05$

Fuente. Elaboración propia

En el análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) se muestra que la dosis de 800 mg/kg del extracto tiene mayor efecto antiulceroso respecto a las dosis de 300 mg/kg y 600 mg/kg ($p < 0.05$). Por tanto se rechaza H_0 y se acepta H2.

H3: El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) tiene efecto antiulceroso significativo respecto a la ranitidina en ratas inducidas a ulcera gástrica

H0: El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) No tiene efecto antiulceroso significativo respecto a la ranitidina en ratas inducidas a ulcera gástrica

Tabla 9.

Análisis de Diferencia Mínima Significante (DMS) de las puntuaciones del índice de úlcera según escala de Marhuenda respecto al grupo de ranitidina

| (I) Grupos | (J) Grupos | Diferencia de medias (I-J) | Error típico | Sig. | Intervalo de confianza al 95% | |
|---------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------|--------|-------------------------------|-----------------|
| | | | | | Límite inferior | Límite superior |
| | SSN 0.9% | 1.500 | .635 | .025* | .20 | 2.80 |
| | Naproxeno 200 mg/kg (Na) | -4.167 | .635 | .000* | -5.46 | -2.87 |
| Ranitidina 100 mg/kg + Na | EMMH 300 mg/kg + Na | -2.667 | .635 | .000* | -3.96 | -1.37 |
| | EMMH 600 mg/kg + Na | -1.667 | .635 | .014* | -2.96 | -.37 |
| | EMMH 800 mg/kg + Na | -.333 | .635 | .604** | -1.63 | .96 |

EMMH = Extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco)

* $p < 0.05$

** $p > 0.05$

Fuente. Elaboración propia

La ranitidina comparado con la dosis de 800 mg/kg del extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco) no tiene efecto antiulceroso significativo ($p > 0.05$), por tanto y con respecto a esta dosis se rechaza la hipótesis H3 y se acepta la hipótesis H0.

4.3. Discusión

Las plantas medicinales constituyen importante recurso para la terapéutica de enfermedades agudas y crónicas, de ella se obtienen componentes biológicamente activos útiles para la formulación de medicamentos y por lo general son más accesibles y costo reducido respecto a las medicamentos convencionales ⁽³²⁾. La especie *Mauria heterophylla kunth* (Alonco) se distribuye en bosques secos desde Bolivia, Perú, Venezuela hasta Costa Rica ⁽²⁶⁾, en forma empírica se usa para control de problemas hepáticos, inflamación y dolor de garganta y para infecciones de las vías respiratorias ⁽³³⁾. Las investigaciones preclínicas aportan importantes evidencias para uso de nueva molécula en determinadas patologías y además sirven de sustratos para estudios clínicos, los modelos preclínicos de efecto antiulceroso son usados por diversos investigadores en todo el mundo ⁽³⁴⁾. En el presente estudio se usó el modelo de úlcera inducida por naproxeno que es un fármaco antiinflamatorio, como efecto colateral produce úlcera por disminución en la síntesis de prostaglandinas en inhibición de la enzima ciclooxigenasa, además provocan producción de radicales libres de oxígeno que contribuyen al daño de las células gástricas ⁽³¹⁾. Las hojas de *Mauria heterophylla kunth* (Alonco) en nuestro estudio se observó la presencia de metabolitos secundarios; taninos, aminoácidos, flavonoides, esteroides, triterpenoides y quinonas, los cuales podrían tener efecto antiulceroso. Araujo L, et al. (2018) señalan que compuestos fenólicos pueden disminuir los valores de óxido nítrico, grupos sulfhídricos y ejercer disminución de la secreción de ácido gástrico ⁽³⁵⁾. Sharma M, et al. (2017) refieren que los alcaloides, taninos, fenoles, flavonoides, saponinas y terpenos favorecen el efecto antiulceroso por la capacidad antioxidante de estos componentes bioactivos ⁽³⁶⁾. El extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla kunth* (Alonco) resultó tener efecto antiulceroso en ratas albinas (tabla 3 y figura 7) se observó efecto antiulceroso de 62% con la dosis de 800 mg/kg, 41% y 24% con la dosis de 600 y 300 mg/kg respectivamente, el efecto dependió de la dosis. Asimismo se observó que la dosis de 800 mg/kg fue mayor que la ranitidina pero no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$). Althaiban M, (2018) indican que para valorar el efecto antiulceroso puede ser mediante disminución del estrés oxidativo, acides gástrica e índice de úlcera, los cuales mejorarían la protección gástrica ⁽³⁷⁾. Estos mecanismos podrían asociarse al efecto antiulceroso observado en nuestro estudio y que posiblemente la actividad antiulcerosa sea por efecto antiradicales libres de los metabolitos secundarios identificados, así mismo por formación de una barrera protectora en la mucosa gástrica que podría deberse a la presencia de taninos. En

conclusión el extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophylla kunth* (Alonco) tienen efecto antiulceroso en ratas albinas inducidas a úlcera gástrica.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. El extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco) mostró tener efecto antiulceroso en ratas albinas inducidas a úlcera gástrica.
2. Las principales clases de metabolitos secundarios identificados en el extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco) fueron; taninos, aminoácidos, flavonoides, esteroides, triterpenoides y quinonas.
3. La dosis del extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco) que resultó tener mayor efecto antiulceroso fue 800 mg/kg en ratas albinas inducidas a úlcera gástrica
4. El efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco) No fue significativa respecto a la ranitidina 100 mg/kg según nuestras condiciones experimentales

5.2. Recomendaciones

1. Aislar y cuantificar los principales componentes activos de las hojas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco) y valorar su capacidad antioxidante in vitro
2. Medir actividad de enzimas antioxidantes en el efecto antiulceroso de las hojas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco) para mejor explicación de su probable mecanismo de acción
3. Realizar estudios de toxicidad a dosis repetidas de las hojas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco) y valorar su seguridad en modelo preclínico

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albán J, Castillo H, Cochachin E. (2017). Plantas comercializadas por herbolarios en el mercado del distrito de Cajabamba (Cajamarca, Perú). *Boletín Latinoamericana y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 16(3): 303-318
- Althaiban M. (2018). Antiulcer potential of olive leaves extract in gastric ulcer induced by indomethacin in male rats: antioxidant and anti-inflammatory effects. *Pharmacophore*. 9(6): 57-64
- Araujo L, Alves S, Parente T, Rolim P, Travassos L, Guedes J, Rocha G, Gonzalves A. (2018). Contribution of secondary metabolites to the gastroprotective effect of aqueous extract of *Ximena Americana* L. (Olacaceae) stem bark in rats. *Molecules* MDPI. 23(1): 2-18. Doi:10.3390/molecules23010112
- Avarca E. (2018). Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las hojas de *Ficus carica* L. “higo” en ratas. Tesis para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Privada Norbert Wiener.
- Avello M, Cisternas I, (2014). Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. *Rev Med Chile*. 138(1): 1288-1293
- Bhalchandra A, Jagannath M. (2018). Antiulcer Activity of Methanolic Extract of Roots of *Beta vulgaris*, Chenopodiaceae. *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res*. 10(1): 454-459. DOI: 10.25004/IJPSDR.2018.100605
- Cytec. (2001). Métodos de evaluación de la actividad farmacológica de plantas medicinales. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo.
- Cyted. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo. Técnicas de Investigación en Plantas Medicinales.
- Del Valle A. (2012). Fármacos antiulcerosos. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. 3(1): 180-193
- Ferrer I, Pérez J, Herrerías J. (2014). Guía de seguimiento Farmacoterapéutico sobre úlcera péptica. Universidad de Granada.
- Goodman & Gilman. (2012). Las bases farmacológicas de la terapéutica. Mexico: Mc-Graw-Hill Interamericana Editores S.A. 12^{eva} Ed.
- Hernández V, Coste P. (2015). Actualización en enfermedad ácido péptica. *Rev Clin Escuela de Medicina UCR-HSJD*. 5(1): 11-18

- Hernández V, Coste P. (2015). Actualización en enfermedad ácido péptica. Rev. CI EMed UCR. 5(1): 11-18
- Inocente T. (2017). Efecto gastro protector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R&P “Chinchemano” en lesiones gástricas inducidas por naproxeno sódico. Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Privada Norbert Wiener.
- León M. (2016). Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Plantago lancéola*, sobre la úlcera gástrica inducida en ratas. Tesis para optar el Grado Académico de Magíster en Farmacología, Perú, Universidad Mayor de San Marcos.
- Llanos J. (2018). Etnobotánica de la flora arbórea y arbustiva del departamento de Cajamarca. Trabajo de Investigación para optar Título de Ingeniero Forestal. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Cajamarca.
- Llanos J. (2018). Etnobotánica de la flora arbórea y arbustiva del departamento de Cajamarca. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Cajamarca.
- Lock O. (2016). Investigación Fitoquímica. El departamento de ciencias – Pontificia. Universidad Católicas del Perú. Tercera Edición.
- López A, Delgado M, Jaramillo C, Amézquita A, Parra G, Echeverry M. (2019). Caracterización del gen de la *Citotoxina vacuolizante* de *Helicobacter pylori* a partir de biopsias gástricas de pacientes residentes en Tolima. En línea. Fecha de acceso 2 noviembre 2019. URL disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2130/213016784002.pdf>
- Marco L. (2016). Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Plantago lanceola* (llantén menor) sobre la úlcera gástrica inducida en ratas. Tesis para optar el grado Académico de Magíster en Farmacología. Escuela de Pos Grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- May T, Bandiola B. (2018). Extraction and Qualitative Phytochemical Screening of Medicinal Plants: A Brief Summary. Int J Pharm. 8(1): 137-143
- Raguz N, Jakab J, Kuna L, Smolic R, Vcer A. (2019). Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. Journal of Clinical Medicine. 8(1): 2-19. Doi: 10.3390/jcm8020179

- Ramos E, (2019). Servicio de Gastroenterología Infantil. Hospital Universitario La Paz. En línea. Fecha de acceso 2 noviembre 2019. URL disponible en: https://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix02/02/n2-083-091_Esther%20Ramos.pdf.
- Rao S, Subramani B. (2018). Preclinical Research. A Riser or Dawn. *Pharm Pharmacol Int J*. 6(1): 13-15. Doi: 10.15406/ppij.2018.06.00147
- Shapiro D, Kozol D. (2006). Surgical perspective in peptic ulcer disease and gastrit. *World Journal of gastroenterology*. 12(20): 3248-3252. Doi: 10.3748/wjg.v12.i20.3248
- Sharma M, Rahman S, Mostofa R, Ahmed S, et al. (2017). Evaluation of anti-inflammatiry and gastric anti-ulcer activity of *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae) leaves in experimental rats. *Complementary and Alternative Medicine*. 17(1): 2-10. Doi: 10.1186/s12906-017-1771-7
- Soria N, Ramos P. (2015). Uso de plantas medicinales en la atención primaria de la salud en Paraguay: Algunos consideraciones para su uso seguro y eficaz. *Men Inst. Investig. Cienc. Salud*. 13(2): 8-17
- Torres G, Rojas F. (2015). *Mauria heterophylla* Kunth. Cirrí rojo. *Revista Forestal Mesoamericana Kurú*. 12(28): 52-54
- Verma M, Ashwlayan V, Kumar A. (2019). Diagnostic approach & pharmacological treatment regimen of Peptic Ulcer Disease. *Phar Pharm Res Open Acc*. 1(1): 2-12. DOI: 10.30881/pproj.00001
- Verma M, Ashwlayan V, Kumar A. (2019). Diagnostic approach & pharmacological treatment regimen of Peptic Ulcer Disease. *Pharm Res Open Acc J*. 1(1): 1–12. DOI: 10.30881/pproj.00001

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

| PROBLEMAS | OBJETIVOS | HIPÓTESIS | VARIABLES | DIMENSIONES | INDICADORES | METODOLOGÍA |
|--|--|---|---|---|--|---|
| <p>GENERAL 1. ¿El extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) tendrá efecto antiulceroso en ratas inducido a ulcera gástrica?</p> <p>ESPECÍFICOS 1. ¿El extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) tendrá componentes activos responsables del efecto antiulceroso en ratas inducido a ulcera gástrica? 2. ¿Qué concentración del extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) tendrá mayor efecto antiulceroso en ratas inducido a ulcera gástrica? 3. ¿El extracto metabólico de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) tendrá efecto antiulceroso significativo respecto a la ranitidina en ratas inducidas a ulcera gástrica?</p> | <p>GENERAL 1. Determinar el efecto antiulceroso del extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) en ratas inducidas a ulcera gástrica.</p> <p>ESPECÍFICOS 1. Determinar si el extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) tiene componentes activos responsables del efecto antiulceroso en ratas inducidas a ulcera gástrica. 2. Determinar la dosis del extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) que tiene mayor efecto antiulceroso en ratas inducidas a ulcera gástrica. 3. Determinar si el efecto metabólico de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) tiene efecto antiulceroso significativo respecto a la ranitidina</p> | <p>GENERAL 1. El extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) tiene efecto antiulceroso en ratas inducidas a ulcera gástrica</p> <p>ESPECÍFICAS 1. El extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) tiene metabolitos secundarios con probable efecto antiulceroso en ratas inducidas a ulcera gástrica 2. La dosis del extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) que tiene mayor efecto antiulceroso en ratas inducido a ulcera gástrica es 800 mg/kg 3. El extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco) tiene efecto antiulceroso significativo respecto a la ranitidina en ratas inducidas a ulcera gástrica</p> | <p>VI Extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> kunth (Alonco)</p> <p>VD Efecto antiulceroso</p> | <p>Metabolitos secundarios</p> <p>Inducción de úlcera gástrica a ratas.</p> <p>Dosis del extracto</p> | <p>Flavonoides, Taninos, Aminoácidos, Esteroides y Triterpenos, Quinonas, Alcaloides, Compuestos Fenólicos.</p> <p>% de efecto antiulceroso</p> <p>300 mg/kg 600 mg/kg 800 mg/kg</p> | <p>I) SSN 5 mL/kg</p> <p>II) Naproxeno 200 mg/kg.</p> <p>III) Ranitidina 100 mg/kg + naproxeno 200 mg/kg.</p> <p>IV) EMHMH 300mg/kg. + naproxeno 200 mg/kg.</p> <p>V) EMHMH 600 mg/kg. + naproxeno 200 mg/kg.</p> <p>VI) EMHMH 800 mg/kg. + naproxeno 200 mg/kg</p> |
| | <p>Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Tipo: Experimental</p> <p>Nivel: Explicativo</p> | <p>- Población vegetal: Planta de <i>Mauria heterophylla</i> Kunth "Alonco"</p> <p>- Población animal: 36 ratas albinas con peso de 200-250 g</p> <p>- Muestra vegetal: Extracto metabólico de las hojas de <i>Mauria heterophylla</i> Kunth "Alonco"</p> <p>- Muestra animal: 6 grupos de 6 ratas cada uno, se obtuvo 30 muestras de estómago según grupos de tratamiento</p> | <p>Técnica: Observación</p> <p>Instrumento: Ficha de observación</p> | <p>Diseño de Investigación: Experimental, prospectivo, transversal</p> | | |

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos del efecto antiulceroso

| Tratamiento | Pérdida de pliegues de mucosa (0-1) | Decoloración de la mucosa (0-1) | Edema (0-1) | Hemorragias (0-1) | Número de petequias 0-3 | Intensidad de la ulceración (0-3) | total | Tratamiento |
|-------------|-------------------------------------|---------------------------------|-------------|-------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------|----------------------|
| 1 | | | | | | | | SSN 0.9% |
| 1 | | | | | | | | SSN 0.9% |
| 1 | | | | | | | | SSN 0.9% |
| 1 | | | | | | | | SSN 0.9% |
| 1 | | | | | | | | SSN 0.9% |
| 1 | | | | | | | | SSN 0.9% |
| 1 | | | | | | | | SSN 0.9% |
| 2 | | | | | | | | Na 200 mg/kg |
| 2 | | | | | | | | Na 200 mg/kg |
| 2 | | | | | | | | Na 200 mg/kg |
| 2 | | | | | | | | Na 200 mg/kg |
| 2 | | | | | | | | Na 200 mg/kg |
| 2 | | | | | | | | Na 200 mg/kg |
| 3 | | | | | | | | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | | | | | | | | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | | | | | | | | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | | | | | | | | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | | | | | | | | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | | | | | | | | Ranitidina 100 mg/kg |
| 4 | | | | | | | | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | | | | | | | | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | | | | | | | | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | | | | | | | | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | | | | | | | | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | | | | | | | | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 5 | | | | | | | | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | | | | | | | | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | | | | | | | | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | | | | | | | | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | | | | | | | | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | | | | | | | | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 6 | | | | | | | | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | | | | | | | | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | | | | | | | | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | | | | | | | | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | | | | | | | | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | | | | | | | | EMHMH 800 mg/kg + Na |

EMHMH = Extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco)

Na=Naproxeno sódico

Anexo 3. Datos recolectados del ensayo del efecto antiulceroso

| Tratamiento | Pérdida de pliegues de mucosa (0-1) | Decoloración de la mucosa (0-1) | Edema (0-1) | Hemorragias (0-1) | Número de petequias 0-3 | Intensidad de la ulceración (0-3) | total | Tratamiento |
|-------------|-------------------------------------|---------------------------------|-------------|-------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------|----------------------|
| 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | SSN 0.9% |
| 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | SSN 0.9% |
| 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | SSN 0.9% |
| 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | SSN 0.9% |
| 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | SSN 0.9% |
| 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | SSN 0.9% |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 7 | Na 200 mg/kg |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 2 | 1 | 6 | Na 200 mg/kg |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 5 | Na 200 mg/kg |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 6 | Na 200 mg/kg |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 8 | Na 200 mg/kg |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 5 | Na 200 mg/kg |
| 3 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 4 | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 2 | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 3 | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | Ranitidina 100 mg/kg |
| 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | Ranitidina 100 mg/kg |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 5 | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 5 | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 5 | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 5 | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 4 | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 4 | EMHMH 300 mg/kg + Na |
| 5 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 5 | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 5 | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | 5 | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3 | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 5 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | EMHMH 600 mg/kg + Na |
| 6 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 2 | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 4 | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 3 | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | EMHMH 800 mg/kg + Na |
| 6 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | EMHMH 800 mg/kg + Na |

EMHMH = Extracto metanólico de las hojas de *Mauria heterophylla* kunth (Alonco)

Na=Naproxeno sódico

Anexo 4. Certificado sanitario de las ratas albinas

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

JEFATURA DE BIOTERIO - DUICT UPCH

CERTIFICADO

El Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia CERTIFICA que los productos biológicos que se describen a continuación:

36 ratas de la cepa Lewis, hembras de 4 meses a más de edad.

Cuentan con un buen estado nutricional, sanitario y clínico; importante para este tipo de productos biológicos que son utilizados con diversos fines en el área biomédica.

Se expide el presente certificado a la Srta Jamanca Cano Amelia Roxana.

Lima, 28 de octubre del 2019

José Fernando Nuñez Vicaña
Médico Veterinario Zootecnista UPCH
Jefe del Bioterio UPCH
Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología DUICT
Universidad Peruana Cayetano Heredia

Anexo 5. Clasificación taxonómica del “Alonco”



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
 VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL


“Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional”

CONSTANCIA N° 404-USM-2018

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

La muestra vegetal (rama fértil) recibida de **Elias GASPAS ORTIZ**, estudiante de la Universidad Interamericana para el Desarrollo-UNID, ha sido estudiada y clasificada como: ***Mauria heterophylla Kunth***, y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: ROSIDAE

ORDEN: SAPINDALES

FAMILIA: ANACARDIACEAE

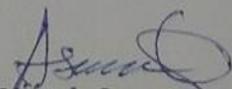
GENERO: *Mauria*

ESPECIE: *Mauria heterophylla Kunth*

Nombre vulgar: “Alonco”
 Determinado por: Mg. Asunción A. Cano Echevarría

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

Lima, 09 de noviembre de 2018



Mg. Asunción A. Cano Echevarría
 JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE/ddb

Anexo 6. Testimonios fotográficos

Foto 1. Selección de hojas de *Mauria hetrophylla kunth* (Alonco)



Foto 2. Proceso de secado y obtención de muestras de las hojas de *Mauria hetrophylla kunth* (Alonco)



Foto 3. Hojas pulverizadas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco)



Foto 4. Proceso de macerado y análisis del extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophyllia kunth* (Alonco)



Foto 5. Ensayo experimental fitoquímico del extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophylla kunth* (Alonco)



Foto 6. Ratas albinas usadas en el experimento antiulceroso del extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophylla kunth* (Alonco)

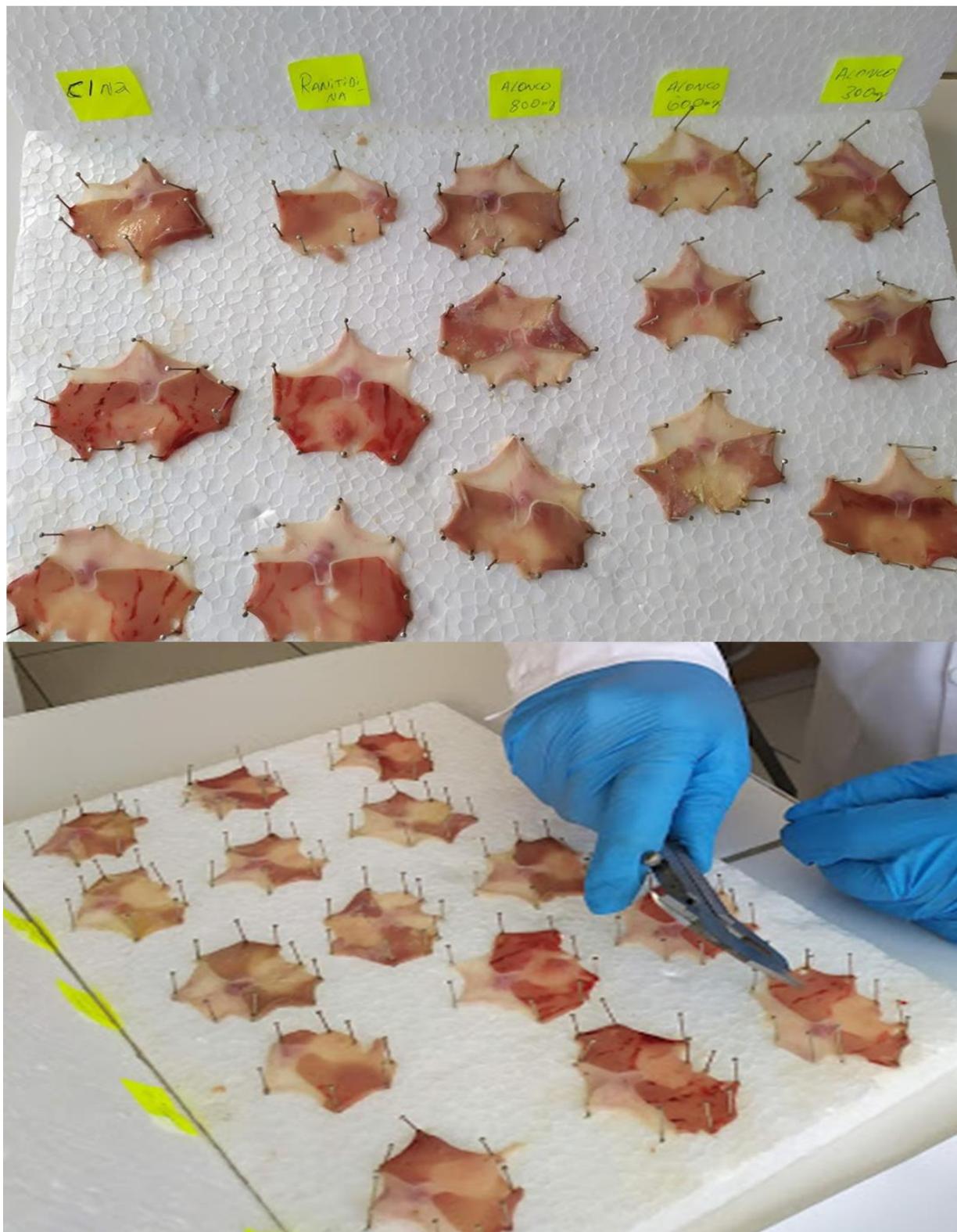


Foto 7. Valoración del efecto anitulceroso del extracto metanólico de las hojas de *Mauria hetrophylla kunth* (Alonco) según escala de Marhuenda