



Calidad Académica con Compromiso Social

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

**“EFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Mutisia  
acuminata* EN *Rattus norvergicus* HOLTZMAN”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO DE  
BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**INTEGRANTES:**

ROMÁN RAFAELE, MARCELINO

ZEDANO QUISPE, DORIS

**ASESORA:**

Mg. ORELLANA PERALTA, FIORELLA

**LIMA –PERU**

**2019**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**  
**INFORME DEL TRABAJO DE INVESTIGACION**

Yo, **MSc. Fiorella Orellana Peralta**, docente de Seminario de Tesis II de la Universidad María Auxiliadora; en mi condición de docente de investigación según el Artículo 10 de la **Resolución CU N°018-2019-UMA**, expreso mi conformidad con el trabajo de investigación presentado por los bachilleres:

<b>N°</b>	<b>Bachiller</b>	<b>Trabajo de Investigación</b>
01	ROMAN RAFAELE MARCELINO	EFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Mutisia acuminata</i> EN <i>Rattus norvegicus</i> HOLTZMAN
02	ZEDANO QUISPE DORIS	EFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Mutisia acuminata</i> EN <i>Rattus norvegicus</i> HOLTZMAN

Declaro que el trabajo de investigación se ha elaborado según lineamientos de la resolución **CU N°071-2019-UMA**.

Lima, 07 de Enero del 2020

---

Docente Investigador

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo de investigación en primer lugar a mi padre Dios todopoderoso, ya que ni una hoja de un árbol se mueve si no es por su poder y sin su cobertura y sabiduría no hubiese sido posible alcanzar este logro tan esperado.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios porque nos dio el don de la perseverancia para alcanzar nuestras metas.

Agradezco a mi padre ya que él está en todo momento a mi lado dándome fuerza y a todas las personas que contribuyeron con sus valiosas sugerencias, críticas constructivas para lograr la presente tesis.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de la hoja de *Mutisia acuminata* en dosis de 200mg, 400mg y 600mg/kg por vía oral en *Rattus norvegicus* Holtzman. **Metodología:** Se trabajó el método de inducción de la úlcera gástrica empleando etanol 96°. Para el estudio se empleó 24 *Rattus norvegicus* con peso entre 200 y 250 g. Se utilizó las hojas de *Mutisia acuminata* el cual fue molida en la licuadora y macerada en una solución hidroalcohólica de 96° por 7 días para extraer el extracto hidroalcohólico. Las ratas fueron distribuidas de forma aleatoria, los cuales recibieron los siguientes tratamientos: Control negativo (suero fisiológico), Control positivo (Omeprazol 20mg/kg), y los grupos experimentales conteniendo los extractos de *Mutisia acuminata* de 200mg/kg, 400mg/kg y 600mg/kg. Para determinar el efecto antiulceroso se utilizó la escala de marhuenda y el análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS versión 21 de la compañía IBM. **Resultados:** Para la gastroprotección, el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata* es soluble en agua, etanol y metanol. En el análisis fitoquímico encontramos los metabolitos secundarios: flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos y taninos. El extracto hidroalcohólico de 600mg/kg, logró un 85% de reducción de la úlcera gástrica. **Conclusión:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* presentó efecto antiulceroso a 600 mg/kg.

**Palabras clave:** *Mutisia acuminata*, úlcera gástrica, ratas, extracto hidroalcohólico.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the effect of the hydroalcoholic extract of *Mutisia acuminata* leaves in doses of 200mg, 400mg and 600mg / kg orally in *Rattus norvergicus* holtman.

**Methodology:** The gastric ulcer induction method was used using 96 ° ethanol. Twenty four *Rattus norvergicus* with a weight between 200 and 250g was used for this study. Leaves of *mutisia acuminata* was used which was ground in the blender and macerated in a hydroalcoholic solution of 96 ° ethanol for 7 days to extract the hydroalcoholic extract. The rats were distributed randomly, which received the following treatments: negative control (physiological serum), positive control (omeprazole of 20mg / kg), and experimental groups containing extracts of *Mutisia acuminata* of 200mg / km, 400mg / kg and 600mg / kg. To determine the antiulcer effect, a marhuenda scale was used and the statistical analysis was performed using the SPSS version 21 software from the IBM company. **Results:** For gastroprotection, the hydroalcoholic extract of *Mutisia acuminata* is soluble in water, ethanol and methanol. In the phytochemical analysis, we found the secondary metabolites: flavonoids, alkaloids, phenolic compounds and tannins. The hydroalcoholic extract of 600mg / kg, achieved an 85% reduction in gastric ulcer. **Conclusion:** The hydroalcoholic extract of leaves of *Mutisia acuminata* had an antiulcer effect of 600mg / kg.

**Keywords:** *Mutisia acuminata*, gastric ulcer, rats.

## INDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>i</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>ii</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iv</b>
<b>INDICE</b> .....	<b>v</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>viii</b>
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	<b>viii</b>
<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>1</b>
<b>1.PROBLEMA DE INVESTIGACION</b> .....	<b>2</b>
1.1.Planteamiento del problema .....	2
1.2.Formulación del problema .....	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
<b>2.MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>4</b>
2.1.Antecedentes internacionales y nacionales .....	4
2.1.1.Antecedentes internacionales .....	4
2.1.2.Antecedentes nacionales.....	7
2.2.Base teórica	9
2.2.1.Descripción de <i>Mutisia acuminata</i> .....	9
2.2.2.Hábitat y distribución .....	10
2.2.3.Aspectos generales de la ulcera gástrica .....	10

2.3. Definición de términos básicos .....	12
2.4. Hipótesis	13
2.4.1. Hipótesis General .....	13
<b>3. METODOLOGIA .....</b>	<b>13</b>
3.1. Tipo de investigación .....	13
3.2. Nivel de investigación .....	13
3.3. Diseño de la investigación .....	13
3.4. Área de estudio .....	14
3.5. Población y muestra: Criterios de inclusión y exclusión .....	14
3.6. Variables y operacionalización de variables .....	15
3.6. Instrumentos de recolección de datos .....	16
3.7. Procedimiento de recolección de datos .....	16
3.7.1. Recolección de la muestra vegetal .....	16
3.7.2. Obtención del extracto hidroalcohólico de la planta <i>Mutisia acuminata</i> . .....	16
3.7.3. Análisis cualitativo .....	18
3.7.4. Determinación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> .....	18
3.8. Componente ético de la investigación .....	20
3.9. Procesamiento y análisis de datos .....	21
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>
4.1. Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico .....	21
4.2. Análisis Cualitativo Fitoquímico del extracto hidroalcohólico .....	22
4.3. Determinación del efecto antiulceroso .....	24
4.3.1. Porcentaje de inhibición del efecto antiulceroso. ....	25
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>26</b>
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>28</b>
<b>7. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>29</b>



<b>8.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>30</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>35</b>
9.1 Matriz de consistencia.....	36
9.2. Instrumento de recolección de datos .....	37
9.3 Recolección de la muestra en su hábitat .....	37
9.4 Macerado de la planta .....	37
9.5 Proceso de inducción con extractos .....	38
9.6 Proceso de extracción del estomago .....	38
9.7 observación de lesión del estomago.....	38

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA N° 1. Flujograma de trabajo para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> .....	17
FIGURA N° 2. Prueba de solubilidad de <i>Mutisia acuminata</i> .....	22
FIGURA N° 3. Análisis fitoquímico de <i>Mutisia acuminata</i> .....	23
FIGURA N° 4. Porcentaje de inhibición .....	25
FIGURA N°5. Plantas frescas .....	37
FIGURA N°6. Extracto hidroalcohólico .....	37
FIGURA N°7. Ratones en proceso de inducción .....	38
FIGURA N°8. Extracción de estómago.....	38
FIGURA N°9. Observación macroscópica.....	38

## LISTA DE TABLAS

TABLA N <sup>a</sup> 1. Diseño de investigación.....	14
TABLA N <sup>a</sup> 2. Instrumentos de recolección de datos.....	16
TABLA N <sup>a</sup> 3. Escala de Marhuenda.....	20
TABLA N <sup>a</sup> 4. Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> .....	21
TABLA N <sup>a</sup> 5. Análisis cuantitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> .....	23
TABLA N <sup>a</sup> 6. Análisis descriptivo del Número de Úlceras Gástricas Inducidas por etanol 96° .....	24
TABLA N <sup>a</sup> 7. Porcentaje de inhibición.....	25

## INTRODUCCION

Las enfermedades digestivas como la ulcera es de alto índice en el país, lo cual afecta al 10% de las personas en algún momento de su desarrollo, <sup>(1)</sup>, otras patologías del sistema digestivo están en puesto 2 en el índice de muertes las cuales resalta la las lesiones gástricas más resaltantes ocupando el quinto puesto con un índice de mortalidad de 1,13-1,36 de cada 100 000 personas, los anteriores cuatro son de patologías como los tumores<sup>(2)</sup>.

Las lesiones pépticas es estimada por elementos ofensivos y de defensa de la mucosidad gastrica. <sup>(3)</sup> las categorías de la importancia de la supuración de la acides con la actividad pépticas de las secreciones gástricas. También son observables entre la relación del tratamiento con resultados de la cisura de la lesión<sup>(4)</sup>, por otro lado las lesiones pépticas sólo se despliegan en momentos de cambio de las defensas inmunológicas que pueden ser ofensivos causando lesiones en las mucosas gástricas por exógenos como el metanol(cervezas.vino.etc),cigarrillos,cafeína,comidaschataras,desvelos,insomnios también por los medicamentos como los AINES y las bacterias *helicobacter pylori*.<sup>(5)</sup>

Habido de ulceras del sistema digestivo como las crónicas las formas de tratar son por periodos largos acareando costos muy altos para el paciente. Donde se dio conocer en estudios dado por Acción Internacional para la Salud (AIS),se dio como resultado con los nuevos fármacos más relevantes para la gastritis los costos son elevados por día de tratamiento llegando muchas veces a no cumplir con los tratamientos en personas de bajos recursos económicos <sup>(6)</sup>.

En la actualidad los tratamientos naturales con la medicina alternativa está basado en solucionar diferentes dolencias y enfermedades, las cuales son: gástricas, enfermedades hepáticas bronquiales y otros, las cuales ha incentivado muchos estudios de plantas de diferentes regiones del país, que fueron utilizados por costumbres en los pueblos más alejados sin el apoyo profesional. Por lo cual nos incentiva al estudio etnobotánica de las especies nativas con su efecto farmacológico en el organismo <sup>(7)</sup>.

## 1. PROBLEMA DE INVESTIGACION

### 1.1. Planteamiento del problema

La enfermedad gástrica viene siendo las principales males digestivas como la ulcera y la gastritis con muchos casos reportados a nivel nacional y global las cuales causan enfermedades del tracto digestivo y del duodeno, causando daños al diez % de la población a nivel global. La patología de la gastritis péptica se caracteriza por las lesiones de la mucosa gástrica y del *Helicobacter pylori* y de las sales como el HCO<sub>3</sub>, eicosanoides. Las causas son causadas por muchos factores desde la ansiedad, estrés y abuso de comidas chátaras y la vida sedentaria y abuso de medicamentos, alcohol, cigarrillos<sup>(8)</sup>.

En los estudios reportados en el Perú se detectaron índices elevados de gastritis y úlceras de 83.09 % por cada 1000 personas en realizarse la endoscopia los casos más relevantes fueron enfermedades duodenales hemorrágicas<sup>(9)</sup>. Por otro lado según Ramírez y Ramos, se conservó los índices en la edad infantil con 48% que posteriormente se incrementa en la adolescencia.<sup>(11)</sup> Estas enfermedades constituyen un gran problema para la población debido a las malas prácticas alimentarias que deben ser tratadas para mejorar la calidad de vida, ya que muchas veces el agitado ritmo de vida no permite tener tiempo para cumplir un régimen alimenticio adecuado. Por ello, se buscan alternativas de prevención para las enfermedades gastrointestinales con efectos gastroprotectores previniendo que se propaguen en las poblaciones, aún más en las personas de bajos recursos económicos que son más propensos a contraer muchos males intestinales.

La especie *Mutisia acuminata*, ha sido investigada con criterios de efectos farmacológicos y fitoquímicos, los cuales contienen los principios activos secundarios como: tanino, flavonoide y los esteroides que son los encargados de los efectos terapéuticos astringentes y desinflamantes. La presente investigación experimental tiene como resultado ayudar al tratamiento de las enfermedades gástricas y complicaciones como la ulcera, certificando los efectos terapéuticos de esta planta medicinal como alternativa primaria de salud en los pobladores rurales incentivando contribuir al tratamiento con bajos costos económicos al alcance de

la población, El cultivo de esta planta medicinal se da en las zonas andinas del país<sup>(12)</sup> .

## 1.2. Formulación del problema

### 1.2.1. Problema General

¿Cuál es efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* en *Rattus norvergicus* Holtzman?

### 1.2.2. Problemas Específicos

¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*?

¿Cuál es la dosis efectiva antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* en *Rattus norvergicus* Holtzman

¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* en comparación al omeprazol en *Rattus norvergicus* Holtzman?

## 1.3. Objetivos

### 1.3.1. Objetivo General

Determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* en *Rattus norvergicus* Holtzman

### 1.3.2. Objetivos Específicos

- Identificar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*
- Determinar la dosis efectiva antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* en *Rattus norvergicus* Holtzman
- Comparar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* frente al omeprazol en *Rattus norvergicus* Holtzman.

#### 1.4. Justificación

El presente proyecto de investigación se justifica a nivel académico porque permite utilizar todos los conocimientos adquiridos durante la formación profesional para ponerlos en práctica para la ejecución final del trabajo de investigación. Este trabajo, por lo tanto, ayuda a conocer los metabolitos secundarios presentes en *Mutisia acuminata*, con el fin de conocer si tendrán relación con el efecto gastroprotector.

La evidencia es hacer nuevas alternativas a base de medicamentos herbarios medicinales para ayudar a curar las enfermedades gástricas como la úlcera y la gastritis con menos efectos tóxicos en el organismo en el transcurso de la terapia farmacológica herbolaria. La falta de investigación referente a la planta herbolaria *Mutisia acuminata*, permite sustentar la investigación como una terapia de la medicina natural frente a las úlceras pépticas y la gastritis. La presente investigación tiene como propósito certificar los tratamientos contra las enfermedades de la gastritis y úlceras gastrointestinales impulsando así el uso de las plantas medicinales y dar a conocer sus propiedades farmacológicas para así contribuir a futuros estudios de investigación.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes internacionales y nacionales

#### 2.1.1. Antecedentes internacionales

Toso R. en el año 2007, evaluó la actividad gastroprotectora y antiespasmódica de extractos hidroalcohólicos de *Marrubium vulgare* (MV), *Acmella decumbens* (AD), *Lippia turbinata* (LT), *Tribulus terrestris* (TT) y *Ruta chalepensis* (RC). Para determinar el efecto gastroprotector indujo úlceras por estrés y motilidad gastrointestinal, evaluando el progreso del contenido intestinal en ratones. Utilizó como drogas de referencia con actividad gastroprotectora atropina y ranitidina, también la atropina fue utilizada por su efecto inhibitorio sobre la motilidad gastrointestinal. Todos los extractos y la atropina mostraron actividad gastroprotectora ( $p < 0,01$ ). La ranitidina no previno las úlceras en ningún animal. Los ratones tratados con los extractos MV y AD mostraron mayor efecto

inhibitorio de la motilidad que el logrado con atropina. Los extractos LT, TT y RC inhibieron el progreso del contenido gastrointestinal en forma más moderada, pero significativa respecto a los ratones pertenecientes al grupo control ( $p < 0,01$ ). Concluyó que todos los extractos ensayados poseen actividad gastroprotectora e inhibitoria de la motilidad gastrointestinal. El efecto gastroprotector logrado con la atropina, pero no con la administración de ranitidina sugiere un importante papel de la acción espasmolítica en el mecanismo de acción de los extractos. <sup>(13)</sup>

Barzaga P. en el año 2004, evaluó el efecto antiulceroso de celulosa microcristalina con suspensión al 12 % en lesiones gástricas inducidas por la solución de taurocolato de sodio 100 mg y disuelto en ácido clorhídrico 0,2 N, en ratas. La inducción de las úlceras gástricas efectuó según la metodología seguida por Konturek, 1988, modelo experimental que simula el daño que se produce en la gastritis alcalina. Confeccionó 3 grupos de tratamiento de 8 animales cada uno: el primer grupo recibió celulosa microcristalina suspensión al 12 % a una dosis de 360 mg/kg, a otro grupo administró placebo y un tercer grupo con agua destilada, estos 2 últimos a una dosis de 3 mL/kg. Realizó la determinación de dosis efectiva media. Los grupos tratados con las diferentes dosis de la celulosa microcristalina suspensión al 12 % mostraron un comportamiento dosis dependiente. Al calcular la DE50 se obtuvo un valor de 356,38 mg/kg, que corresponde al 50 % de inhibición del número de lesiones. El coeficiente de correlación encontrado fue de 0,9995. Por lo tanto, el efecto protector de celulosa microcristalina suspensión al 12 % podría estar dado por una inactivación de los ácidos biliares o por una alteración en la cantidad o composición de la capa de moco que recubre la mucosa gástrica. <sup>(14)</sup>

Álvarez A. en el año 1996, estudió el efecto antiulceroso de fórmulas que contenían un extracto de *Aloe vera* L. sobre las lesiones de la mucosa gástrica en ratas, producidas por los modelos experimentales de estrés, etanol e indometacina. Utilizó tres fórmulas que contenían un extracto de la planta en concentraciones de 12,5; 25 y 50 %, en un vehículo en forma de gel. El empleó cinco grupos de tratamiento que recibieron, por vía oral, cada una de las fórmulas en dosis que correspondieron a 3,6; 7,4 y 14,6 mg del material vegetal a l/kg de peso, durante cinco días; un grupo control que recibió el vehículo solamente y un grupo que recibió agua común. También determinó el efecto de la fórmula que contenían el ex-

tracto al 50 % sobre la secreción ácida basal y sobre la generación de prostaglandinas (PGE2 y 6-keto-PGF1) en la mucosa gástrica. De las fórmulas probadas, sólo la que contenía el extracto al 50 % disminuyeron significativamente el número y la severidad de las lesiones gástricas inducidas por los tres agentes ulcerógenos, sin afectar la secreción ácida. Esta fórmula que utilizó tampoco afectó la generación mucosa de prostaglandinas. Concluyó que la fórmula del extracto de *Aloe vera* al 50 % podría constituir una alternativa terapéutica en el tratamiento de la úlcera gastroduodenal y que su acción gastroprotectora parece ser independiente de la secreción de ácido y de la generación de prostaglandinas en la mucosa gástrica. (15)

Apecechea M. en el año 2000, estudió la actividad antiulcerosa de un flavonoide nuevo aislado de las hojas de *Piper ossanum*, mediante extracción con alcohol etílico al 70 %; posteriormente ella lo purificó con acetato de etilo; luego separó por columna de poliamida y recristalizado. Esta solución de flavonoides se administró por vía oral a 10 ratas Wistar machos con peso entre 150 y 200 g. Consideró además un grupo control negativo (agua) y un grupo al cual se le suministró sucralfato, fármaco de reconocida acción antiulcerosa. Empleó el modelo de estrés por inmovilización y frío para producir el daño gástrico. La solución de flavonoides mostró una evidente actividad antiulcerosa expresada por el índice de lesión y el porcentaje de inhibición de formación de lesiones. Concluyó que este flavonoide actuó como un antiulceroso similar al sucralfato. (16)

Álvarez A. en el año 1996, estudió el efecto antiulceroso de una forma farmacéutica, constituida por el residuo acuoso de un extracto hidroalcohólico de *Bidens pilosa* L. en concentraciones de 40, 60 y 80 % en un vehículo viscoso. La actividad de la preparación se evaluó en tres modelos experimentales de lesiones gástricas en ratas inducidas por etanol, indometacina y estrés por inmovilización a baja temperatura. Trabajó en tres grupos de animales que recibieron la solución viscosa de *Bidens pilosa* por vía oral durante 5 días, en las tres concentraciones mencionadas, en dosis de 133,4; 212,1 y 282,8 mg de material vegetal/kg de peso, respectivamente. Un cuarto grupo recibió solamente el vehículo viscoso (control). Obtuvo como resultado que la solución viscosa de *Bidens pilosa*, en las tres concentraciones estudiadas, disminuyó significativamente el número y la severidad de las



lesiones de la mucosa gástrica inducidas por etanol y estrés, pero no hubo protección contra el daño inducido por indometacina. La solución viscosa que contenía extracto al 80 % fue la más efectiva.<sup>(17)</sup>

### 2.1.2. Antecedentes nacionales

Inocente, T. en el año 2017, determinó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*. En lesiones gástricas inducidas por naproxeno sódico. Realizó una maceración hidroalcohólica de las hojas frescas de la especie vegetal, obteniendo un extracto seco al cual se le realizó la prueba de solubilidad, marcha fitoquímica y la actividad antiulcerosa que se determinó mediante la técnica de Lee 1971. En la marcha fitoquímica identificó la presencia de los metabolitos secundarios como: alcaloides y flavonoides. Para la actividad gastroprotectora, el tratamiento con mayor eficacia fue el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*, a dosis de 400 y 600 mg/kg, observándose 68 y 82 % de inhibición de úlcera gástrica y comparo con el grupo patrón de Ranitidina y omeprazol que obtuvo un 64% de inhibición, estos resultados fueron corroborados con los análisis macroscópicos (escala de *Marhuenda*). Demostró el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*, a una dosis de 400 y 600 mg/kg.<sup>(18)</sup>

Borja K. en el año 2013, comprobó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*. La actividad antiulcerosa fue determinada por la técnica de Lee 1971 y marcha fitoquímica. Indujo las úlceras gástricas con naproxeno sódico en ratas de 300g de peso con un año de vida. Administró al grupo control 1 ml/kg de agua, el grupo patrón 150mg/kg de ranitidina y al grupo experimental extracto 400mg/kg y 600mg/kg de extracto de *Mutisia acuminata*. Realizó análisis macroscópicos (escala de *Marhuenda*) y análisis histológico (patólogo) a cada muestra. Comparó con el grupo patrón que obtuvo un 24% de inhibición. La especie vegetal presenta actividad antiulcerosa por vía intragástrica; dicha actividad probablemente se debe a la presencia de flavonoides en el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata*. En conclusión, demostró el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* a una dosis de 400 y 600mg/kg, comprobados con los cortes anatomopatológicos seriados del estómago de las ratas investigadas.<sup>(12)</sup>

Gomero, B. En el año 2013, realizó un estudio experimental con el objetivo de evaluar el posible efecto tóxico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R&P, donde utilizó el método de las clases de toxicidad aguda (CTA), utilizando una dosis límite de 2000 mg/kg de peso corporal. Trabajaron con ratones albinos *Mus musculus* cepa Balb/c, con un peso comprendido entre 24 y 37 g. Los resultados demostraron pequeñas alteraciones microscópicas en los órganos estudiados, lo que permite afirmar que la especie *Mutisia acuminata* es relativamente toxica. Concluyó que la especie *Mutisia acuminata* tiene toxicidad aguda a una concentración de 2000 mg/kg.<sup>(19)</sup>

García, F. en el año 2014, evaluó la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas *Mutisia acuminata*, en ratas albinas cepa Holtzman. Para la prueba de letalidad (5000 mg/kg, DL50) administró a 20 ratas vía intragástrica y, en dosis única, diferentes volúmenes del extracto, según su peso corporal. A cuatro ratas solo se les administró agua destilada. Los animales de experimentación permanecieron en observación por 14 días, al término de los cuales no se detectó signos de toxicidad ni alteración de la curva de crecimiento de la especie ni muerte de ningún animal. El día 15 se realizó la eutanasia y se extirpó los órganos encefálicos para realizar los análisis anatomopatológicos de los tejidos de cerebros y cerebelos. En el análisis fitoquímico determinó la presencia de ocho metabolitos. No se hallaron lesiones macroscópicas. En las observaciones microscópicas se encontraron edemas leves, moderados y severos; congestiones, leve en una rata hembra y fuerte en una rata macho. En conclusión, el extracto hidroalcohólico de la especie botánica evaluada a 5000 mg/kg mostró no ser tóxica.<sup>(20)</sup>

Chavez, F. en el año 2017, determinó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*, en su estudio Modelos de investigación experimentales en investigaciones de plantas medicinales. Indujo úlcera gástrica con alcohol a ratas de la cepa Holtzman pesando 250-300g, con 8 meses a 1 año de vida. Le administró 1mL/Kg de agua destilada (Grupo control), 150mg/Kg de ranitidina (Grupo patrón) y 200, 400 y 600 mg/kg de extracto OH ((Grupos experimentales). Para el análisis realizó un corte anatomopatológico del estómago de ratas. Los resultados los corroboró con los análisis macroscópicos y

microscópicos. Evaluó la acción gastroprotectora con la escala de marhuenda modificada. En conclusión, demostró el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* a una dosis de 400 y 600mg/kg, comprobados con los cortes anatomopatológicos seriados del estómago de las ratas investigadas.<sup>(21)</sup>

## 2.2. Base teórica

### 2.2.1. Descripción de *Mutisia acuminata*

Es una planta que se distribuye entre los andes, principalmente entre los valles interandinos del centro y sur del país, crecen libres o asociados desde 2250 a 3800 M.S.N.M, su hábitat está en tierras rocosas, laderas de cerros.<sup>(19)</sup> *Mutisia acuminata*, es un arbusto muy ramoso; achaparrado, a veces semitrepador, de hasta 140 cm de alto; ramas levemente flexuosas, estriadas con entrenudos de 1-4 cm. Hojas alternas, pinnaticompuestas,. Con hojas cilíndricas de 5,5-6 x 8-12cm los colores son pardos, rojizos,. Las Flores son dimorfas: son hermafroditas, de dos labios tubulares; los estambres con las anteras juntas; ovarios ínferos y las estigmas son bífidos. Los Frutos son aquenio glabron .<sup>(22)</sup>

La espécimen vegetal fue muestra vegetal fue encasillada y estudiada por Hamilton Beltrán de la (UNMSM), las cuales identificaron según el sistema de clasificación<sup>(23)</sup>.

División: *Plantae*.

Clase: *Magnoliopsida*.

Subclase: *Asteridae*.

Orden: *Asterales*.

Familia: *Asteraceae*.

Género: *Mutisia*.

Especie: *Mutisia acuminata*

### 2.2.2. Hábitat y distribución

*La especie Mutisia acuminata*, originaria del país. Su estado es silvestre las cuales se encuentran en las zonas andinas del Perú,<sup>(24)</sup> crece en las

zonas alto andinas como en las quebradas y en matorrales y en los extremos de los caminos y carreteras. <sup>(25)</sup> se puede encontrar y deslumbrar sus hermosas flores en los meses de junio y agosto, se les encuentra en varias regiones del Perú desde la sierra central y sur del país hasta Chile y Argentina, Bolivia. <sup>(26)</sup>.

### 2.2.3. Aspectos generales de la úlcera gástrica

La úlcera gástrica y gastritis es una lesión situada y localizada en la mucosa gástrica posteriormente crónico de las paredes gastrointestinales, como la úlcera péptica pueden afectar al estómago también al duodeno tiene como denominación de úlcera gástrica duodenal. <sup>(27)</sup>

Los tratamientos de esta enfermedad gástrica tienen un periodo de 4 a 8 semanas, llegando con índices muy elevados de mejora y cicatrización. Cuando hay una suspensión del tratamiento continua del fármaco puede a ver recaídas por este motivo es lo mejor la prevención de cumplir la dosis recomendada para evitar complicaciones. <sup>(28)</sup>

La gastritis como las úlceras son enfermedades donde la pared estomacal esta inflamada por daños exógenos y endógenos produciendo diferentes sintomatologías que son detectando con exámenes clínicos como la endoscopia confirmando la lesión en las paredes de la zona afectada. <sup>(6)(28)</sup>

#### 2.2.3.1. Tipos de úlcera gástrica

Tipo 1: Se identifican en la parte anterior del duodeno y del estómago pudiendo causar hemorragias; por otro lado hay investigadores que consideran que un pH elevado no es siempre que el ácido es producido en bajas cantidades es por la alteración de las mucosas gástricas produciendo retro difusión del ion hidrogeno dando lugar al acrecentamiento del potencial de hidrogeniones. <sup>(29)</sup>

Tipo 2: son combinaciones con heridas gástricas y lesiones del duodeno. Se identifican por poseer potencial de hidrogeniones

bajos, por la liberación aumentado de ácido estomacal. Se observa en una investigación <sup>(29)</sup>

Tipo 3: Es parte de la evolución de la úlcera tipo 2 debilitando la defensas de la mucosa gástrica con complicaciones como los reflujos del líquido biliar que tiene complicaciones de debilitar la mucosa del estómago por poseer un efecto detergente. <sup>(29)</sup>

#### 2.2.3.2. Causas de úlcera gástrica

La úlcera gástrica es etiológicamente multifactorial. Se observa que en una sola persona pueden que en un solo paciente pueden mezclarse varios tipos de factores, como endógeno y exógeno, sobre saliendo la afección por *H.Pylori*, no provoca problemas, pero pueden generar hinchazón de la mucosa en el estómago y producir una úlcera. Los factores de riesgo aumentan si el paciente toma AINES. Las lesiones de la mucosa gástrica dependerán del periodo de tratamiento que como prevención a males crónicos con descartes a tiempo para hacer frente a estos factores y sus efectos dañinos del ácido gástrico. <sup>(30)</sup>

### 2.3. Definición de términos básicos

- a) Extracto hidroalcohólico: este procedimiento del extracto con alcohol mas agua se denomina tintura. <sup>(31)</sup>
- b) Maceración: es el transcurso de colocar la relación droga más solvente, por muchos días hasta llegar a un equilibrio de las concentraciones del metabolito y el solvente. <sup>(32)</sup>
- c) Flavonoides: son los preparados polifenólicos que están en todas las partes de la planta en particular en las zonas aéreas como las hojas, frutos, flores. <sup>(33)</sup>
- d) Úlcera: son patologías inflamatorias agudas pasando con el tiempo a crónicas de las paredes gástricas con factores exógenos y endógenos que causan

diferentes síntomas de la patología detectadas con exámenes clínicos como la endoscopia. <sup>(30)</sup>

- e) *Helicobacter pylori*: Es un Organismo microscópico gran negativa causante de las gastritis y úlceras pépticas tienen la forma helicoidal su hábitat son las células gastrointestinales como el estómago y el duodeno son causante de muchos tipos de cáncer oncológico. <sup>(34)</sup>

## 2.4. Hipótesis

### 2.4.1. Hipótesis General

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* tiene efecto antiulceroso en *Rattus norvegicus* Holtzman.

## 3. METODOLOGIA

### 3.1. Tipo de investigación

Según la participación del estudio fue realizado de modelo experimental, ya que se da por medio del manejo de 1 variable experimentalmente no comprobada con controles de seguridad estrictos, para detallar el por qué se da la situación y la ocurrencia en particular <sup>(12)</sup>.

Se determinó que el estudio fueron de prototipo aplicativas, porque se hibrida las variables dependientes por variables independientes para solucionar los problemas actuales. <sup>(18)</sup>

### 3.2. Nivel de investigación

El presente estudio son de tipos explicativos que tienen por objetivo de encontrar un alcance de explicación, puesto que tiene por designio encontrar la relación de las variables en investigación. <sup>(18)</sup>

### 3.3. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación se formó con seis grupos de cuatro ratones aleatoriamente, que fueron sometidos a los siguientes procedimientos: Los animales fueron colocados en jaulas y tuvieron un ayuno prolongado de 12 horas a más para luego iniciar el estudio dándole solo líquidos H<sub>2</sub>O. Así induciéndoles que se enfermen por falta de alimentos como las gastritis y úlceras en el proceso se utilizó alcohol 96° a la cantidad de un mililitro por 250 del peso total del ratón, se le aplicó una unidad. Para la comparación de un ratón enfermo y un ratón tratado con extracto se utilizó el medicamento Omeprazol con una cantidad de dosis 20 miligramos por kilo siendo la única dosis. Los procedimientos ejecutados fueron con un material médico orogástrica.

**TABLA N<sup>a</sup>1. Diseño de investigación**

GRUPOS	TRATAMIENTOS	N° DE ANIMALES	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Grupo blanco	-	4	-	-
Control negativo	Suero fisiológico	4	1ml/250mg	oral
Control positivo	Omeprazol	4	20mg/kg	oral
Grupo experimental 1	Extr.OH <i>Mutisia acuminata</i>	4	200mg/kg	oral
Grupo experimental 2	Extr.OH <i>Mutisia acuminata</i>	4	400mg/kg	oral
Grupo experimental 3	Extr.OH <i>Mutisia acuminata</i>	4	600mg/kg	oral

Fuente: Elaboración propia

### 3.4. Área de estudio

La investigación se llevó a cabo en el laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Salud en la Universidad María Auxiliadora.

### 3.5. Población y muestra: Criterios de inclusión y exclusión

#### Población

La población estuvo comprendido por 24 ratas Holtzman, machos y hembras adultas de 2-3 meses de edad, con un peso de 200 - 250 g., procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS).

#### Muestra

La muestra se obtuvo mediante el muestreo probabilístico del tipo aleatorio simple por proporciones; el cual comprende como muestra a las ratas en las cuales fueron distribuidos de manera aleatoria en seis grupos en jaulas de metal.

#### Criterios de inclusión

- Edad: 2 meses
- Raza: Holtzman
- Peso: 200 - 250 g.
- Sexo: Macho y hembras saludables



### Criterios de exclusión

- Todas las ratas enfermas
- Ratas menores de un mes.

### 3.6. Variables y operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	PUNTOS DE CORTE	ESCALA DE MEDICIÓN
Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i>	Fracción química obtenida a partir de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> , por contacto con un solvente (solución hidroalcohólica de 96%), seguido de su eliminación por procedimientos físico.	Extracto obtenido tras la maceración de hojas pulverizadas en alcohol al 96% por 7 días con eliminación del solvente en una estufa	Metabolitos secundarios	Ingesta de extracto hidroalcohólico seco de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i>	Dosis:	Numérico
					200mg/kg	
					400mg/kg	
					600mg/kg	
Efecto gastro-protector	Proceso de reactivación del desarrollo para restaurar tejidos faltantes. Puede darse a nivel celular, tisular, organológico y estructural	Modificaciones de las características macroscópicas del tejido gástrico	Morfológico mediante la escala de marhuenda	Índice de Lesión	valores comparados con el grupo control	Numérico
						Numérico
						Numérico
						Nominal

### 3.6. Instrumentos de recolección de datos

**TABLA N°2. Instrumentos de recolección de datos**

Registro de dosis y frecuencias de tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i>				
N°				
Grupos:	Rata1	Rata2	Rata3	Rata4
Dosis				
Control negativo: tratado únicamente con suero fisiológico 1 mL/100g de peso corporal.	✓	✓	✓	✓
Control positivo: tratado con Omeprazol 20 mg/kg	✓	✓	✓	✓
Grupo Extr-OH 200mg/kg	✓	✓	✓	✓
Grupo Extr-OH 400mg/kg	✓	✓	✓	✓
Grupo Extr-OH 600mg/kg	✓	✓	✓	✓

Fuente: Elaboración propia

### 3.7. Procedimiento de recolección de datos

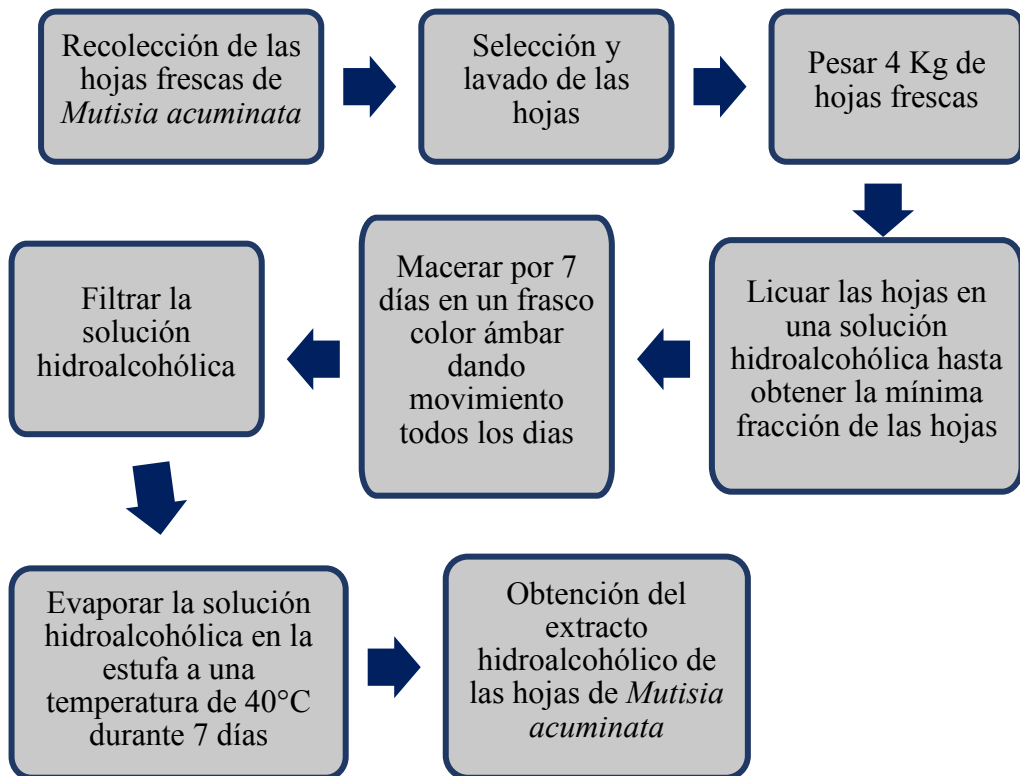
#### 3.7.1. Recolección de la muestra vegetal

Se seleccionaron 4 kilos de la especie *Mutisia acuminata*, en el distrito de Quillo, en Provincia de Yungay, en el departamento de Ancash que se encuentra a una altura de 2970 M.S.N.M. La muestra recolectada se envolvió con papel kraff para su conservación, durante el mes de agosto del 2019.

#### 3.7.2. Obtención del extracto hidroalcohólico de la planta *Mutisia acuminata*.

Las hojas de la planta *Mutisia acuminata* fueron lavadas para eliminar las impurezas. Luego, para obtener una muestra homogénea, se procedió a pesar 4 kg de hojas frescas de *Mutisia acuminata* y se utilizó la licuadora a velocidad alta para reducir el tamaño uniforme. Se maceró con una solución alcohólica por 7 días en un frasco color ámbar cerrado herméticamente, agitando la mezcla diariamente durante 7 días. Al término de este período se procedió a filtrar y se colocó a la estufa para su secado a 40 °C para evaporar el alcohol (96%) usados en la extracción hasta conseguir una pasta de color verde petróleo.

**FIGURA N° 1. Flujograma de trabajo para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata***



Fuente: Elaboración propia

### 3.7.3. Análisis cualitativo

#### Prueba de solubilidad

El ensayo del soluto se llevó a cabo en colectores de ensayo, las cuales se ubicaron cinco gotas respectivamente del principio activo de las hojas de *Mutisia acuminata* posteriormente se le añadió 1ml del dicho disolvente: como el H<sub>2</sub>O tratada y el alcohol etanólico y metanolito. Se agito el tubo de ensayo viendo cambios de color y precipitaciones indicara los resultados buscados. (Figura 2).

#### Análisis fitoquímico

El estudio de las características se llevó acabo por pruebas de elucidación donde las sustancias en reacción pueden cambiar de color o precipitarse dando como resultado presencia o no del resultado buscado.

#### Preparación de animales

Los ratones de investigación fueron llevados en una jaula en su cautiverio para su posterior adaptación por 7 días anticipadas antes del estudio con buena alimentación. El ambiente fue atemperado a 22 a 27 °C y 70 a 80% de la humedad del ambiente por lapso de doce horas. El manejo de los ratones de hiso mediante procedimientos éticos según las normas establecidas en animales de investigación experimental (CIEA)

### 3.7.4. Determinación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata*

#### 3.7.4.1. Modelo de Úlcera Gástrica inducida por etanol 96°(CYTED,1995)

Se utilizaron los animales de experimentación las cuales fueron 24 ratas de 250 a 300 gramos aprox. Los ratones fueron llevados en unas jaulas metálicas por una semana para su climatización y se las cuales se indujeron en ayunas de doce horas respectivamente antes de realizar la investigación, posteriormente se les dio solo agua para que las ratas les incitara las gastritis y las ulceras .se realizó con

alcohol etanolito 96° con una dosis de 1ml por 300g de peso de cada ratón cada uno a una sola cantidad u dosis .utilizando lansoprazol como la única dosis por ratón<sup>(35)</sup>.

Los procedimientos se llevaron a cabo por vías se administración bucal introduciendo con una cánula orogástrica, con previa de 30 minutos antes de la administración del medicamento causante de las ulceras los cuales fueron media hora antes de la administración del agente ulcerogénico. Los ratones fueron fraccionados al azar en 5 grupos de 4 ratones respectivamente se dispuso la administración por vía bucal por los siguientes tipos de métodos:

- Control negativo: fueron Tratados exclusivamente con suero fisiológico de un ml /300g de cada ratón según su peso corporal.
- . Control positivo: Tratado con lansoprazol20 mg/kg.
- Grupo experimental 1 con Ext-OH 200mg/kg.
- Grupo experimental 2 con Ext-OH 400mg/kg.
- Grupo experimental 3 con Ext-OH 600mg/kg.

Luego de los tratamientos, se administró etanol 96°. Transcurrida cinco horas de la administración, los ratones fueron sacrificados utilizando pentobarbital de Na por vía intraperitoneal .Seguidamente se ejecutó laparotomía en las áreas del terciario anterior abdominal, los cuales se extrajeron el estómago abriéndolos y fue lavado con precaución con choros de disolución de suero fisiológico. Posteriormente se extiende el estómago encima de un tablón de Tecno por. Examinando los tejidos macroscópicamente y se realizó la evaluación de las lesiones de la mucosa del estómago las cuales se observaron aspectos de mucosidad, inflamación, tumefacción de los tejidos y

dilatación de las lesiones en la zona de las mucosas. Logrando a medir el tamaño de las úlceras en milímetros también se calculó el diámetro tamaño de las hieras en milímetros; como se llevó registro del número de petequias de cada ratón estudiado en las siguientes series:

**TABLA N<sup>o</sup>3. Escala de Marhuenda**

Puntaje	Características
0	Sin lesión
1	Úlceras hemorrágicas con pérdida de pliegue de la mucosa
2	Decoloración de la mucosa con una úlcera hemorrágica de longitud menor de 2 mm
3	Edema y más de una úlcera grado 2
4	Hemorragia con una úlcera de longitud menor de 5 mm y diámetro menor de 2 mm
5	N <sup>o</sup> de petequias y de una a tres úlceras de grado 4
6	Intensidad de la úlcera de cuatro a cinco úlceras de grado 4
7	Más de seis úlceras de grado 4
8	Lesiones generalizadas de la mucosa con hemorragia

Fuente: Modificado de autor (Manual de Técnicas de Investigación del CYTED)<sup>(35)</sup>

Proceso de las heridas gástricas

Las cuales se dedujeron la calificación total de todas las ratas del grupo investigado por los promedios.

Los puntajes totales se enuncio en % de retrainimiento en relación de la gastritis inducida por lo siguiente:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\text{P. media de grupo control} - \text{P. media de grupo patrón}}{\text{P. media de grupo control}} \times 100$$

Dónde:

P: Puntaje obtenido en la evaluación macroscópica según la esca-  
la.

Los resultados se expresaron en porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración del Control positivo.

### 3.8. Componentes éticos de la investigación

Los animales que se utilizaron en la presente investigación fueron manejados con las normas de conducta experimental en los animales mencionadas en la Guía de mando y cuidado de los animales de laboratorio: los ratones - INS. Se procedió según las normas y principios dados por el Consejo Internacional de Organizaciones Médicas para la Investigación Biomédica con Animales. Además, los animales estuvieron cuidados en ambientes de destemplanza y humedad idóneos y estuvieron manipulados con la asesoría de un docente.

### 3.9. Procesamiento y análisis de datos

Los datos serán presentados mediante medidas de tendencia central y dispersión, y analizados mediante el análisis de variancia empleando el software estadístico SPSS versión 21 de la compañía IBM.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico

Los resultados obtenidos en la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*, dieron positivos para los solventes de agua, etanol y metanol, esto indica que el extracto hidroalcohólico es soluble en solventes polares como se muestra en la (Tabla 4, Figura 2)

**TABLA N°4. Ensayo de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata***

Solventes	Interpretación	Resultados
1ml de Agua (H <sub>2</sub> O) +5 gotas Ext. <i>Mutisia acuminata</i>	+	Soluble
1ml de Etanol (EtOH) + 5gotas Ext. <i>Mutisia acuminata</i>	+	Soluble
1ml de Metanol (MeOH) + 5 gotas Ext. <i>Musitia acuminata</i>	+	Soluble
Leyenda: Positivo (+)		

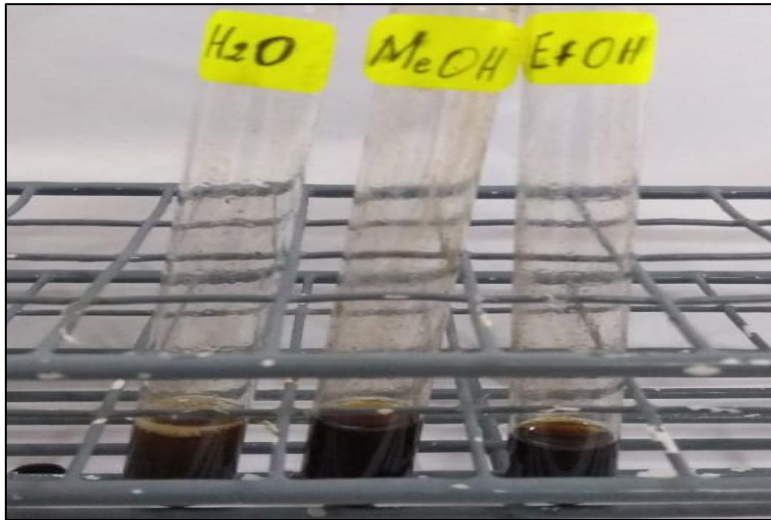
Negativo (-)

Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*

Fuente: modificado de autor (Lock de Ugaz)<sup>(36)</sup>



**FIGURA N° 2. Prueba de solubilidad de *Mutisia acuminata***



Fuente: Elaboración propia

#### 4.2. Análisis Cualitativo Fitoquímico del extracto hidroalcohólico

En el análisis cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* utilizando la reacción de precipitación y coloración, mostraron resultados positivos para todas las muestras. Se demostró la presencia de metabolitos secundarios tales como flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos y taninos. (N° 5 y Figura N° 3).

**TABLA N°5. Análisis cuantitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata***

Metabolitos Secundarios	Reactivo	Reacción	Observación	Resultado
Flavonoides	Shinoda	Un ml del Extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> + 7 virutas de Mg metálico + cinco gotas de HCl.	Coloración roja	+
	AlCl <sub>3</sub>	Un ml del Extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> + cinco gotas de reactivo AlCl <sub>3</sub>	Fluorescencia amarilla (luz U.V)	+
Alcaloides	Dragendorff	Un ml del Extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> + cinco gotas de reactivo Dragendorff	Precipitado rojo anaranjado	+
	Mayer	Un ml del Extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> + cinco gotas de reactivo Mayer	Precipitado blanco	+
	Wagner	Un ml del Extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> + cinco gotas de reactivo Wagner	Precipitado amarillo	+
Compuestos Fenólicos	FeCl <sub>3</sub>	Un ml del Extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> + cinco gotas reactivo FeCl <sub>3</sub>	Coloración verde azulado	+
Taninos	Gelatina	Un ml del Extracto hidroalcohólico de <i>Mutisia acuminata</i> + cinco gotas de reactivo de Gelatina	Precipitado blanco	+

Fuente: Modificado autor (Lock de Ugaz)<sup>(36)</sup>

**FIGURA N° 3. Análisis fitoquímico de *Mutisia acuminata***



Fuente: Elaboración propia

#### 4.3. Determinación del efecto antiulceroso

La valoración de las úlceras inducidas por etanol 96°, según la escala marhuenda en la Tabla N° 3, detalla la suma de puntuación total de todas las ratas del mismo grupo, encontrando los siguientes signos como: pérdida de la mucosa gástrica, decoloración de la mucosa, edema, hemorragia, N° de petequias e intensidad de la úlcera.

En la Tabla N°6, se detalla el análisis descriptivo y observación macroscópica de signos de cada grupo de cuatro ratas de cepa Holtzman tratadas con el extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata*. Los resultados muestran que el grupo control negativo presentó 47 puntos siendo el mayor puntaje de todos los grupos ya que fue tratada solo con suero fisiológico. En cuanto al control positivo (omeprazol 20mg) presenta un puntaje de 9, confirmando la eficacia de este fármaco. En relación a los grupos experimentales se observó que a 200mg/kg presentó un puntaje de 24, a 400mg/kg un puntaje de 14 y a 600mg/kg un puntaje de 7, observando que el extracto de 600mg/kg presentó el menor puntaje de signos de lesión en estómago de ratas. Eso indica que a mayor concentración hay una disminución considerable de los signos.

**TABLA N°6. Análisis descriptivo del Número de Úlceras Gástricas Inducidas por etanol 96°**

Signos	Perdida de pliegue de la mucosa	Decoloración de la mucosa	Edema	Hemorragia	N° de petequias	Intensidad de úlcera	Total
Grupo blanco	0	0	0	0	0	0	0
Grupo control negativo	9	8	6	3	15	6	47
Grupo control positivo	3	1	2	0	3	0	9
Grupo etanol + Extr-OH 200mg/kg.	6	5	4	0	6	3	24
Grupo etanol + Extr- OH 400 mg/kg	4	3	2	0	4	1	14
Grupo etanol + Extr-OH 600mg/kg	2	1	1	0	3	0	7

Fuente: Elaboración propia

#### 4.3.1 Porcentaje de inhibición del efecto antiulceroso.

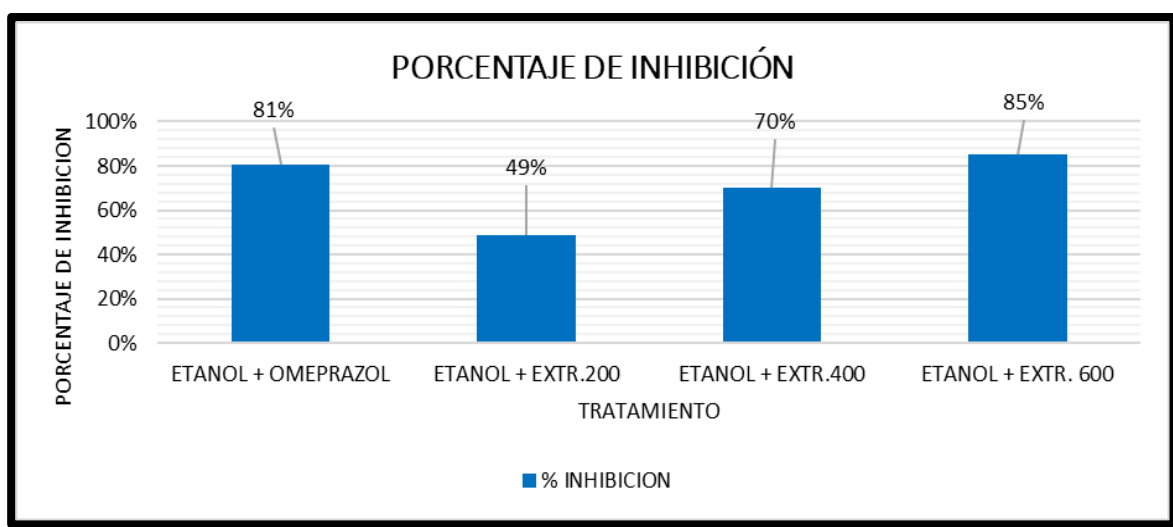
Según el estudio realizado se observa en la Tabla N°7, que la inhibición después de la evaluación macroscópica en la escala marhuenda, presenta un 85% de inhibición de 600mg del extracto hidroalcohólico, presentando un mayor porcentaje de inhibición en comparación con los extractos de 200 y 400 mg. El control positivo presentó un 81% de inhibición, mostrando una menor inhibición que el extracto de 600 mg.

**TABLA N°7. Porcentaje de inhibición**

TRATAMIENTO	N°	MEDIA	% INHIBICION
Grupo etanol + Omeprazol 20mg	4	1.50	81%
Grupo etanol + Extr-OH. 200mg.	4	4.00	49%
Grupo etanol + Extr-OH 400mg.	4	2.33	70%
Grupo etanol + Extr-OH 600mg.	4	1.17	85%
Total	20	3.37	

Fuente: Elaboración propia

**FIGURA N° 4. Porcentaje de inhibición**



Fuente: Elaboración propia

## 5. DISCUSIÓN

Según Borja K, en su estudio Efecto gastroprotector del extracto de *Mutisia acuminata* en ratas inducidas por naproxeno sódico 500mg, encontró un 87% de inhibición de las úlceras gástricas. En nuestro trabajo, efecto antiulceroso del extracto de *Mutisia acuminata* inducida por etanol encontramos un 85% de inhibición de la formación de úlceras gástricas. Estos resultados indicarían que el tratamiento por vía oral con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* es efectiva en úlceras gástricas. <sup>(12)</sup>

Abarca A, en su estudio efecto del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* r & p 'chinchilcuma' en la hiperplasia benigna prostática inducida por alcohol etílico en ratas, analizaron la solubilidad de la planta, demostrando que es soluble en los solventes polares. Asimismo, en nuestro estudio del extracto hidroalcohólico de *Mutisia acuminata*, encontramos resultados similares mostrando que el extracto hidroalcohólico es soluble en solventes polares como metanol, etanol y agua.

Ramírez F., en su estudio del efecto gastroprotector del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* en ratas albinas inducida por etanol de 96°, observó la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y taninos en abundante cantidad en el extracto etanólico, además de encontrar su efecto gastroprotector. En relación a nuestro estudio encontramos los mismos metabolitos secundarios a pesar de ser otro tipo de planta, sin embargo se podría tener en cuenta que dentro de estos metabolitos estaría el responsable de la propiedad gastroprotectora. <sup>(37)</sup>

Según Inocente T, en su estudio efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata*, inducida por naproxeno sódico de 500mg, identificó los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, azúcares reductores y esteroides, del cual se encontró en mayor cantidad a los flavonoides, compuestos fenólicos y taninos, lo cual indicaría una posible función gastroprotectora. Ramírez R. ha reportado en su estudio efecto gastroprotector de corteza de *duhat* (*Syzygium cumini* Skeels) que los taninos tienen actividad gastroprotectora, actúa con una disminución muy significativa al daño de la mucosa

gástrica. A pesar de ser otro tipo de planta, estos datos nos sugieren que los taninos presentes en *Mutisia acuminata* encontrados en nuestro estudio, podría ser el metabolito secundario responsable de la actividad gastroprotectora. <sup>(18)</sup>

Jorge A, en su estudio efecto antiulceroso y toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico al 70 % de la corteza de *triumfetta bogotensis*, inducida por indometacina, encontró la presencia de taninos, flavonoides y glicósidos en grandes cantidades. Además en recientes investigaciones indicaron que los compuestos flavonoides 2"-O-ramnosil 4"-O-metil vitexina, poseen actividad gastroprotectora, actúa reduciendo el índice de ulceración y la intensidad de la ulceración de la ulcera gástrica. <sup>(38)</sup> En nuestro estudio encontramos dentro de los metabolitos secundarios la presencia de flavonoides, teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, se podría considerar que los flavonoides del extracto de *Mutisia acuminata* podrían ser uno de los metabolitos secundarios responsable de su acción gastroprotectora. <sup>(39)</sup>

## 6. CONCLUSIONES

- Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*, son principalmente alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos y taninos.
- Se determinó que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata*, tiene efecto antiulceroso en lesiones inducidas por etanol en *Rattus norvegicus* Holtzman a una dosis de 600 mg/kg, con un porcentaje de inhibición de 85%.
- La administración oral del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* ha mostrado un 85% de eficacia gastroprotectora, presentando mayor eficacia que el control positivo.

## 7. RECOMENDACIONES

Debe utilizarse este trabajo de investigación para realizar otras investigaciones futuras con otras especies de plantas de nuestro país, ya que existen una amplia variedad de ellas que también presentan un efecto benéfico para la salud alternativa.

Continuar con el estudio e investigación preclínica de la especie *Mutisia acuminata* para poder demostrar sus diferentes propiedades medicinales, demostrando otros efectos atribuidos en la medicina tradicional.

Incentivar a todos los investigadores a continuar con el estudio de las plantas medicinas y encontrar otros metabolitos secundarios beneficiosos para la población, también evaluar los posibles antiseoretos de la plata *Mutisia acuminada*.



## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Saad R, Scheiman J. Diagnóstico y manejo de la enfermedad de úlcera péptica. *Clínicas en medicina familiar. (Perú)* 2004; 6: 569-587.
2. Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *Rev. gastroenterol. Perú* v.22 n.4 Lima oct./dic. 2002.
3. Rocío D, Daisy F, Eduardo V. Efecto del *Capsicum annum L* (pucunucho, ají mono) en úlcera gástrica experimental inducida en ratas. *Rev. gastroenterol. Perú* vol.35 no.2 Lima abr. 2015.
4. Levenstein S. The Very Model of a Modern Etiology: A Biopsychosocial View of Peptic Ulcer. *Psychosom Med.* 2000; 62:176–85.
5. Pedro M, Sonia S, Eduardo M. Cambios en la epidemiología de la Úlcera Péptica y su relación con la infección con *Helicobacter Pylori*. *Hospital Daniel Carrión 2000-2005.rev.gastroenterol. Perú* v.27 n.4 Lima oct./dic. 2007.
6. Acción Internacional para la Salud AIS [sede web]. Lima: Publicaciones;2000 [acceso 13 de febrero del 2007]. Precios de Medicamentos en el Perú. Disponible en:[http://www.aislac.org/pdf/otras\\_publicaciones/6\\_preciosdemedicamentos.pdf](http://www.aislac.org/pdf/otras_publicaciones/6_preciosdemedicamentos.pdf).
7. Carlos L. Tesis:” Estudio comparativo de plantas hepatoprotectoras de origen chino y peruano”.2017-Peru.
8. Paola H. Tesis:” Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica Diels* “Nogal peruano””.2014-Peru.

9. Montes P, Salazar S, Monge E. Cambios en la epidemiología de la Úlcera Péptica y su relación con la infección con *Helicobacter pylori*. Hospital Daniel Carrión 2000-2005. Rev. Gastroenterol. Perú, oct./dic. 2007, vol.27, n°.4, p.382-388.
10. Ramírez-Ramos A, Watanabe-Yamamoto A, Takano-Morón J, Gilman R, Recavarren S. Decrease in prevalence of peptic ulcer and gastric adenocarcinoma at the Policlínico Peruano Japonés, Lima, Peru, between the years 1985 and 2002. Analysis of 31,446 patients. Acta Gastroenterol Latinoam 2006;36:139-146.
11. Klein P, Gilman R, Leon-Barua R, Díaz F, Smith E. The epidemiology of *Helicobacter pylori* in Peruvian children between 6 and 30 months of age. Am J Gastroenterol. 1994;89: 2196-2200.
12. Borja K. Tesis “Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & *P. chinchilcuma*”.2013-Peru.
13. Toso, R.E.; Toribio, M.S.; Mengelle, P.; Boeris, M.A. Plantas de la provincia de La Pampa, Argentina, con actividad gastroprotectora y antiespasmódica InVet, vol. 9, núm. 2, noviembre, 2007, pp. 145-151.
14. Gilberto B, Vega R, Tillan J, Paz N, Carrillo C, Guerra I. Actividad antiulcerosa y toxicidad aguda oral de celulosa microcristalina suspensión al 12 %. Rev Cubana Farmacia v.38 n.2 Ciudad de la Habana Mayo-ago. 2004.
15. Alvarez A Ramos, I, Robaina Y, Pérez G, Cuevas M, Carrillo C. efecto antiulceroso de fórmulas que contienen un extracto de *Aloe vera l.* (sábila). Rev cubana plant med 1(3):31-36, septiembre-diciembre, 1996.

16. Apecechea M, Larionova M, Salazar S y Abín G. evaluación de la actividad antiulcerosa del 2"-0-ramnosil 4"-0-metil-vitexina de las hojas de piper ossanum. Rev Cubana Med Milit 2000;29(2):114-7.
17. Álvarez A, Robaina Y, Sánchez E, Cuevas E. Efecto antiulceroso de una solución viscosa oral a partir de un extracto de *Bidens pilosa* L.(romerillo) en Ratas. REV. Cubana Plant Med 1(1):25-29, enero-abril, 1996.
18. Inocente T. Tesis:" Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "chinchemano" en lesiones gástricas inducidas por naproxeno sódico."2017-Lima.
19. Gomero B, Centea T. Estudio Fitoquímico y Toxicidad Aguda de las hojas del extracto etanólico de *Mutisia acuminata* R&P. En: III Simposio Jornada de Investigación 2012: XIV Concurso de Estudiantes Investigadores 2012 Lima; Universidad Privada Norbert Wiener, 2012. P. 60
20. García F.Tesis: Evaluó la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas *Mutisia acuminata*, en ratas Albinas cepa Holtzman.2014-Lima.
21. Chávez, F. Tesis: "determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata*."2017-Peru.
22. *Mutisia acuminata* Ruiz et Pav. Revista Chilena de Flora y Vegetación. [Internet]. Disponible en <http://www.chlorischile.cl/Linares/apend4.htm>.
23. Cronquist A. (1981). An Integrated System of Classification of Flowering Plants.Botanical Garden. New York; 349-350
24. Vicuña Z. (2011). Inventario de plantas medicinales del Tahuantinsuyo.(Tomo I). Lima: Cesys; p. 403.

25. Asociación especializada para el desarrollo del Consejo Provincial de la Unión. (1998). Estudio de la biodiversidad de la cuenca del Cotahuasi: flora medicinal. Arequipa: Akwarella; p.192.
26. Garcia F. Tesis: “Evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R. & P. ‘chinchilcuma’ en cerebros y cerebelos de ratas albinas cepa Holtzman.” 2013-Lima.
27. Silva P, Duran N. Comparación del efecto gastroprotector de una lactona de diterpeno aislada de *Croton cajucara* con sus derivados sintéticos. Revista *Ethnopharmacol.* ; 87, 169-174.
28. Cardio net Fármacos antiulcerosos (internet). Disponibilidad en <http://www.cardionet.es/Enfermedades/V1580/Farmacos-antiulcerosos.html>.
29. Valdés R, Milián P. Fisiopatología y Tratamiento médico de la úlcera duodenal. Zaragoza: Medicentro; 2003. p. 1-2.
30. Valdivia M, Gastritis y Gastropatías. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2011; 31-1: 38-48.
31. Ringuelet J, Productos Naturales Vegetales. [Internet]. Buenos Aires, Argentina. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP). 2013.
32. Aquiroz R, Evaluación de la actividad cicatrizante de un gel elaborado a base de los extractos de nogal (*Juglans neotrópica diels*), ortiga (*Urtica dioica* L.), sábila (*aloe vera*), en ratones (*mus musculus*). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad Químico Farmacéutico, Chimborazo: Ecuador; 2013.

33. Lodhi S. Wound healing effect of flavonoid rich fraction and luteolin isolated from *Martynia annua* Linn. on streptozotocin induced diabetic rats. [Internet] 13 abril 2013; 2018;6(4):253–9.
34. Custodio D. Tesis: Prevalencia de la infección de la bacteria *Helicobacter pylori* en pacientes diagnosticados con adenocarcinoma gástrico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). 2017.Lima, Perú.
35. CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. "Manual de Técnicas de Investigación". 1995.
36. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica – Métodos en el Estudio de Productos Naturales. Lima – Perú. Fondo editorial Pontificia Universidad Católica del Perú. 1988.
37. Ramírez F. Tesis: Efecto gastroprotector, diurético y sobre la motilidad intestinal del extracto etanólico de *Schkuhria pinnata* (Lamarck) Kuntze "Canchalagua" en ratas albinas. 2010 Lima Perú.
38. Ayuso González Jesús VTS. Flavonoides. In Villar Del Fresno A. M, editor. Farmacognosia General. España: Síntesis; 1999. p. 209-217.
39. Arroyo J, Bonilla P. Efecto Gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*). Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013; 30(4):608-15.

## **9. ANEXOS**

## 9.1 Matriz de consistencia

Título del proyecto	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Metodología
EFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Mutisia acuminata</i> EN <i>Rattus norvergicus</i> HOLTZMAN.	<p>1.2.1. Problema general ¿Cuál es efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> en <i>Rattus norvergicus</i> Holtzman?</p> <p>1.2.2. Problemas específicos ¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i>? ¿Cuál es la dosis efectiva antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> en <i>Rattus norvergicus</i> Holtzman ¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> frente a omeprazol en <i>Rattus norvergicus</i> Holtzman?</p>	<p>1.3. Objetivos</p> <p>1.3.1. Objetivo general Determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> en <i>Rattus norvergicus</i> Holtzman</p> <p>1.3.2. Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i></li> <li>• Determinar la dosis efectiva antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> en <i>Rattus norvergicus</i> Holtzman</li> <li>• Comparar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> frente a omeprazol en <i>Rattus norvergicus</i> Holtzman.</li> </ul>	<p>2.4.1. Hipótesis general El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> tiene efecto antiulceroso en <i>Rattus norvergicus</i> Holtzman</p>	<p>3.1. Tipo de investigación Según la participación del estudio es experimental. La investigación tipo experimental se presenta mediante la manipulación de una variable experimental no comprobada, en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento particular. Según por Baena (2014)(21) Según Inocente (2017)(9), según su finalidad, la investigación es de tipo aplicada ya que se modificará la variable dependiente por medio de la aplicación de la variable independiente, buscando con ello aportar a la solución de la realidad problemática.</p> <p>3.2. Nivel de investigación Según Inocente (2017)(9), la investigación presente investigación es de alcance explicativo, puesto que tiene por propósito hallar una relación de explicación o causalidad entre las variables de estudio.</p>

## 9.2. Instrumento de recolección de datos

Registro de dosis y frecuencias de tratamiento del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i>				
N°				
Grupos:	R1	R2	R3	R4
Dosis				
Control negativo: tratado únicamente con suero fisiológico 1 mL/100g de peso corporal.	✓	✓	✓	✓
Control positivo: tratado con Omeprazol 20 mg/kg	✓	✓	✓	✓
Grupo Ext-OH 200mg/kg	✓	✓	✓	✓
Grupo Ext-OH 400mg/kg	✓	✓	✓	✓
Grupo Ext-OH 600mg/kg	✓	✓	✓	✓

## 9.3 Recolección de la muestra en su hábitat

**FIGURA N°5. Plantas frescas**



## 9.4 Macerado de la planta

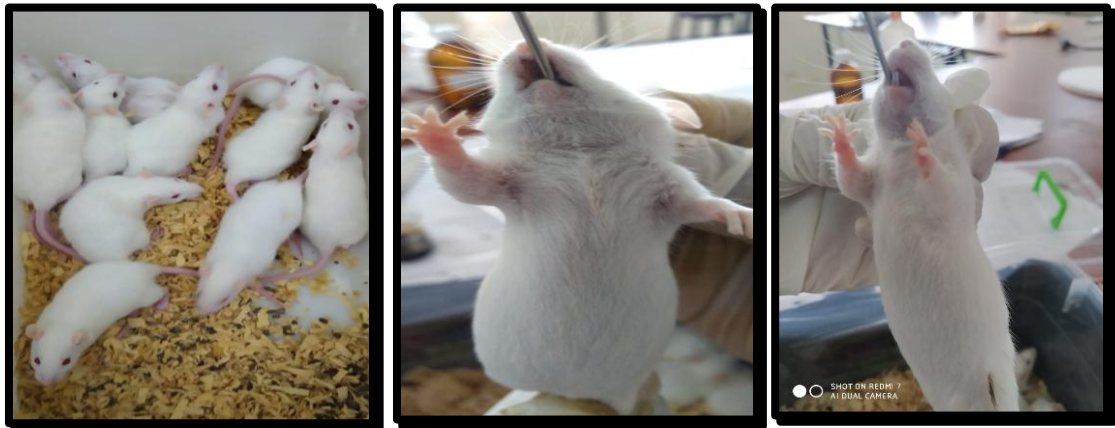
**FIGURA N°6. Extractos hidroalcohólicos**





### 9.5 Proceso de inducción con extractos

**FIGURA N°7. Ratones en proceso de inducción**



### 9.6 Proceso de extracción del estomago

**FIGURA N°8. Extracción de estomago**



### 9.7 observación de lesión del estomago

**FIGURA N°9. Observación macroscópica**

