



Calidad Académica con Compromiso Social

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

“EFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO
DE *Otholobium pubescens* EN ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS
POR INDOMETACINA EN *Rattus norvegicus* HOLTZMAN”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO DE BACHILLER EN
FARMACIA Y BIOQUIMICA

PRESENTADO POR:

BUSTAMANTE DE LA CRUZ JOEL JOAO
PAREDES JUMO ANA MARIA

ASESOR:

MSc. ORELLANA PERALTA, FIORELLA

LIMA-PERÚ

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:

N°	Bachiller	Trabajo de Investigación
01	BUSTAMANTE DE LA CRUZ, JOEL JOAO	EFFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE <i>Otholobium pubescens</i> EN ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS POR INDOMETACINA EN <i>Rattus norvegicus</i> HOLTZMAN
02	PAREDES JUMO, ANA MARÍA.	EFFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE <i>Otholobium pubescens</i> EN ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS POR INDOMETACINA 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, 18 de Diciembre del 2019


 FIORELLA GUADALUPE
ORELLANA PERALTA
CBP. 10136

Docente Investigador

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación lo dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A nuestros padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser sus hijos, son los mejores padres.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a nuestros padres por ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en nuestros sueños, por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

RESUMEN

La presente investigación es de tipo experimental, nivel explicativo y enfoque cuantitativo. **Objetivo:** Determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén”. en *Rattus norvegicus* Holtzman, con úlcera inducida por indometacina. **Materiales y métodos:** Se utilizaron 20 ratas de la misma especie, entre hembras y machos. Las ratas fueron divididas en 5 grupos; G1: Grupo Blanco el cual solo se le administró suero fisiológico, G2: Grupo Control Negativo, a los cuales se les administró indometacina 125 mg/kg por vía oral, G3: Grupo Control Positivo, se le administró indometacina 125 mg/kg más ranitidina 150 mg/kg por vía oral, G4: Grupo experimental 1, se administró indometacina 125 mg/kg por vía oral, después de una hora se le aplicó 200 mg/kg del extracto hidroalcohólico del culén por vía oral, G5: Grupo experimental 2, se administró indometacina 125 mg/kg por vía oral, después de una hora se le administró 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico del culén por vía oral. Después de un tiempo que hiciera efecto el extracto hidroalcohólico, se extirparon los estómagos y fueron examinados, determinando la cantidad del número de úlceras gástricas macroscópicamente. **Resultados:** En el tamizaje fitoquímico preliminar del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens*, se encontró flavonoides, taninos, fenoles, alcaloides, saponinas y terpenos. Se demostró que el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens*, con una dosis de 400mg/kg, en comparación con el Grupo Control Positivo, obtuvo una mayor inhibición en comparación con los grupos anteriores. **Conclusión:** Se demostró la actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens* en dosificación de 400mg/kg, por lo que presenta una menor cantidad de úlceras en comparación con la ranitidina.

Palabras clave: Efecto antiulceroso, Culén, extracto hidroalcohólico, indometacina, ranitidina.

ABSTRACT

This research is experimental, explanatory and quantitative approach. **Objective:** To determine the antiulcer effect of hydroalcoholic extract from *Otholobium pubescens* leaves (Poir.) J.W. “culen”. In *Rattus Norvegicus* Holtzman, with indomethacin induced ulcer. **Materials and methods:** 20 rats of the same species were used, between females and males. The rats were divided into 5 groups; G1: group white which was only administered physiological serum, G2: Group Control Negative, which were administered indomethacin 125 mg/kg orally, G3: Positive Control Group, given indomethacin 125 mg/kg plus ranitidine 150 mg/kg orally, G4: Experimental group 1, indomethacin 125 mg/kg was administered orally, after one hour was administered 200 mg/kg of hydroalcoholic extract of the culture, G5: Experimental group 2, indomethacin 125 mg/kg was administered orally, after one hour you were given 400 mg/kg of the hydroalcoholic extract of the culen orally. After a while the hydroalcoholic extract took effect, the stomachs were removed and examined, determining the number of gastric ulcers macroscopically. **Results:** In the preliminary phytochemical screening of the hydroalcoholic extract of *Otholobium pubescens* found flavonoid, tannins, phenols, alkaloids, saponins and terpenes. The antiulcer effect of the hydroalcoholic extract of *Otholobium pubescens*, with a dose of 400 mg/kg, compared to the Positive Control Group, was shown to have gained greater inhibition compared to the previous groups. **Conclusion:** The antiulcer activity of the hydroalcoholic extract of *Otholobium pubescens* was demonstrated at a dosage of 400 mg/kg, so it has a lower amount of ulcers compared to ranitidine.

Keywords: Antiulcer effect, Culen, hydroalcoholic extract, indomethacin, ranitidine

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
ÍNDICE	v
LISTA DE FIGURAS Y TABLAS	vii
INTRODUCCIÓN	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
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	4
1.3.1. Objetivo general	4
1.3.2. Objetivos específicos.....	4
1.4. Justificación.....	5
2. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes	6
2.2. Base teórica	10
2.3. Definición de términos básicos	17
2.4. Hipótesis.....	18
2.4.1. Hipótesis general	18
2.4.2. Hipótesis específicas	18
3. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Tipo de investigación	19
3.2. Nivel de investigación.....	19
El trabajo de investigación, reúne característica descriptiva, explicativa y correlacionada. ...	19
3.3. Diseño de la investigación.....	19
3.4. Área de estudio.....	20
3.5. Población y muestra criterio de inclusión y exclusión	20
3.6. Variables y operacionalización de variables	21
3.7. Instrumentos y recolección de datos	21
3.8. Validación e instrumentos de recolección de datos.....	22

3.9.	Procedimientos de recolección de datos.....	22
3.10.	Componentes éticos de la investigación.....	25
3.11.	Procesamiento y análisis de datos	25
4.	RESULTADOS.....	26
5.	DISCUSIÓN.....	31
6.	CONCLUSIONES.....	33
7.	RECOMENDACIONES.....	34
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
9.	ANEXOS	39

LISTA DE FIGURAS Y TABLAS

FIGURAS

Figura 1. Cuadro de porcentaje de inhibición.....	30
Figura 2. Recolección de hojas.....	41
Figura 3. Preparación para el secado de hojas.....	41
Figura 4. Secado de las hojas.....	41
Figura 5. Elaboración del Extracto Hidroalcohólico.....	42
Figura 6. Obtención del Extracto Hidroalcohólico.....	42
Figura 7. Insumos de Reactivos.....	42
Figura 8. Marcha Fitoquímica preliminar.	43

TABLAS

Tabla 1. La escala de Lacroix & Guillaume. Aspectos generales en cuanto al tamaño y cantidad del desarrollo de las úlceras.	22
Tabla 2. Pesos promedio de <i>Rattus norvegicus</i> Holtzman	23
Tabla 3. Tamizaje Fitoquímico preliminar	26
Tabla 4. Indicadores de úlceras según escala de Lacroix & Guillaume.....	28
Tabla 5. Grado de úlceras según las escala de Lacroix & Guillaume	29
Tabla 6. Porcentaje de Inhibición del Extracto Hidroalcohólico <i>Otholobium pubescens</i>	29

INTRODUCCIÓN

En la antigüedad se buscaba una curación para sus afecciones, por ello se trataba de encontrar en las plantas una solución para sus enfermedades. La observación y la prueba terapéutica en aquellos tiempos fueron realizadas de manera oportuna. Se colocaba una hoja encima de una lesión y eso producía alivio, además de acelerar la mejoría de la herida, dicho tratamiento no fue ignorado por el hombre primitivo. En los tiempos de los egipcios, griegos, romanos, chinos, indios, árabes y en la mayoría de civilizaciones, se trataban con el uso de las plantas medicinales. Estas plantas medicinales eran muy importante porque se usaban como alimento, cosméticos y sobre todo por las propiedades terapéuticas que presentaban. Su forma terapéutica de las plantas era la principal herramienta de los médicos para el alivio y tratamiento de enfermedades, por tal motivo desde entonces empezaron a estudiar de manera empírica las diferentes propiedades medicinales que tenían.

La utilización de estos recursos naturales como fitoterapia era un ejercicio que los individuos siguen realizando en la actualidad. Pero el desarrollo de la ciencia tecnológica, la innovación de estudios, determinó que gran parte de estas investigaciones se olvidara de manera irrevocable.

Otholobium pubescens pertenece a un grupo de plantas medicinales que no han sido estudiadas en forma sistemática ni detallada a pesar de su gran importancia, ya que contiene diversas propiedades beneficiosas.

Investigando la problemática de salud en poblaciones de bajo recursos económicos, muchas veces estas son utilizadas en lugar de los medicamentos, para dar solución a las enfermedades comunes de la población.

Al dar comienzo a la terapia del enfermo con úlcera gástrica, las cuales fueron provocadas por el consumo indiscriminado de AINEs, debemos de tener en cuenta el alivio de las manifestaciones clínicas. Esto se puede lograr gracias a los diversos medicamentos que se encuentran en el mercado, pero su uso indiscriminado y su automedicación no logra el efecto deseado para el paciente.

El uso medicinal de las plantas en el tratamiento de las úlceras gástricas es muy frecuente, por lo tanto se busca investigar en el presente trabajo la efectividad del *Otholobium pubescens* (Culén), para dicho tratamiento.

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La patología de la úlcera es habitual en el ser humano. Desde hace tiempo se pensaba que mucha producción de ácido clorhídrico (ácido que en situaciones normales se creaba en el estómago para hacer de la digestión de los alimentos) era responsable de este mal como la úlcera péptica.

En la actualidad se sigue considerando a este ácido como un factor valioso en el inicio de la úlcera péptica. Se han reportado datos muy valiosos en el conocimiento de esta enfermedad. Hoy en día, se analiza el agente infeccioso bacteriano, como *Helicobacter pylori*, el origen de la enfermedad ulcerosa péptica. La población infectada es aproximadamente el 50%, algunas personas no tienen molestias digestivas, y en otros casos no tienen úlcera péptica. En un 10-20% de las personas infectadas por este microbio se desarrollan a lo largo del ciclo una úlcera péptica en el estómago y/o duodeno. En cuanto a las personas infectadas conviven con la infección en el tiempo.²

El uso excesivo de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como la indometacina, puede ser causante de distintas enfermedades tales como la enfermedad ulcerosa péptica. Los medicamentos se utilizan con más frecuencia en el tratamiento del dolor, la fiebre y la inflamación.³

En cuanto a la solución de los problemas es muy elevada; con relación a la frecuencia se originan efectos no requeridos en los pacientes que consumen y afectan al estómago y duodeno, siendo una de sus dificultades más relativas el riesgo de producir úlceras en el estómago (principalmente) y/o en el duodeno. El peligro de producir la úlcera péptica con el uso de los fármacos no es recetado igual para todos los pacientes.

El flujo de ácido hacia el interior de la luz gástrica, en algunas comidas, agentes químicos, estrés, factores endógenos, en algunos están en peligro las células de la mucosa a producir úlcera gástrica.⁴

La enfermedad de úlcera gástrica es de beneficio mundial, existe 14.5 millones de personas en el universo que sufren de esta enfermedad con muertes de 4 millones anuales, secundario a dificultades.⁵

Existen pocos tipos de medicamentos de parte de investigaciones científicas con el uso de plantas con el fin del tratamiento terapéutico que el hombre se trata hasta la actualidad.⁷

En la investigación de sustancias con nuevos movimientos biológicos que abarca este problema, se ven indagadas; en la cual la utilización de flavonoides y taninos son sustancias naturales importantes para el tratamiento de la úlcera gástrica.⁶

Se estableció el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens* en úlceras gástricas inducidas por indometacina en *Rattus norvegicus* Holtzman.

1.2. Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens* en úlceras gástricas inducidas por indometacina en *Rattus norvegicus* Holtzman?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuál es el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens* administrados a dosis de 200mg/Kg y 400mg/Kg en *Rattus norvegicus* Holtzman?
- ¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens*?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens* en úlceras gástricas inducidas por indometacina en *Rattus norvegicus* Holtzman.

1.3.2. Objetivos específicos

- Evaluar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens* administrados a dosis de 200mg/Kg y 400mg/Kg en *Rattus norvegicus* Holtzman.
- Determinar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens*.

1.4. Justificación

Dentro de las enfermedades que afectan al hombre y producen cambios en su vida individual y social se encuentra la úlcera gástrica, muy relativo en los países del mundo.

Con este análisis se despejará la investigación sobre *Otholobium pubescens* (culén), que nos dará a conocer de manera práctica el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens* (culén), ante las dificultades de la salud con relación a las úlceras.

Este trabajo de investigación se acredita a nivel académico porque permite realizar los conocimientos adquiridos durante los años de estudio realizando las investigaciones necesarias para la efectividad del trabajo.

Los Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) tiene como finalidad calmar los malestares. Sin embargo, el usos excesivo de estos medicamentos conllevan a generar úlceras gástricas, además es difícil escoger un tratamiento terapéutico para efectuar la cicatrización de ello y prevenir este mal.

A nivel social porque se basa en una investigación de los recursos naturales como las plantas farmacológicas investigadas desde su composición química, encontrándose distintos metabolitos que tienen varios efectos dentro del cuerpo. Para precaver, analizar, y tratar distintas enfermedades, las plantas medicinales han sido utilizadas en la investigación médica como recursos originales en los fundamentos médicos tradicionales contribuyendo así al tratamiento de la salud humana en el mundo.

Se justifica económicamente porque en este trabajo se busca las condiciones terapéuticas efectivas, como los problemas debido al gran número de dificultad de la salud en poblaciones de bajo recursos económicos, en la cual se usan en la medicina convencional y así solucionar las enfermedades comunes de la población.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1 Antecedentes Internacionales

En el 2018 Navarro *et. al.*, determinaron la comparación de la actividad citoprotectora sobre úlceras gástricas inducidas por AINEs de extractos acuosos en hojas de dos especies de malva. Utilizaron 10 grupos de seis animales cada uno, identificados con letras de la A, a la J. Al grupo (A) se le administró agua potable, al B, agua potable más aspirina, al C y D, Omeprazol y sucralfato; al E, F y G, extracto acuoso de hojas de *M. sylvestris* (eaMs) y al H, I, J, con extracto acuso de *M. pseudolavatera* (eaMpl), en dosis de 1000, 500, 250 mg/kg res. Los estómagos que fueron tratados con dosis de 500 mg/kg y 250 mg/kg presentaron 100% de inhibición, mientras que a dosis de 1000 mg/kg se evidenció 97.9%, para la dosis de 500 mg/kg, el porcentaje de inhibición fue de 91.7%. En conclusión, se estableció la actividad gastroprotectora de los extractos acuosos tanto de *Malva sylvestris* y *pseudolavatera*, a partir de la dosis de 250 mg.²⁹

En el 2017 Mastrapa, determinó la Actividad gastroprotectora de la fracción butanólica obtenida de hojas de *Capraria biflora L.* en el estudio de la actividad gastroprotectora, realizó dos técnicas de producción de úlceras utilizando al etanol absoluto (1 mL/250g) y la indometacina (50 mg/Kg), y una técnica de úlcera subaguda por indometacina la cual determinó la actividad de la enzima superóxido dismutasa. Utilizó dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg de peso y fueron empleados como controles positivos: el Omeprazol 20 mg/Kg y la ranitidina 100 mg/Kg. Obtuvo como resultado que la fracción butanólica mostró efecto gastroprotector en la dosis de 200 mg/Kg similares a los controles positivos empleados para un $p \leq 0,05$. Semejante fue el resultado a una dosis de 200 mg/Kg. Concluyó que la fracción butanólica a partir del extracto acuoso de *Capraria biflora L.* presenta actividad gastroprotectora en los modelos seleccionados.²⁸

En el 2016, Toso, *et al*; en un estudio titulado “efecto gastroprotector de *Equisetum Giganteum* (Cola de Caballo) y *Cortaderia Selloana* (Cortadera) en ratones”, evaluaron la efectividad gastroprotectora de estas dos plantas en ratones utilizando un modelo de inducción de úlceras por hipotermia. Estos ratones fueron divididos en grupos de 5 animales cada uno. El Grupo Testigo recibió una dosis vía oral de 0.5 ml de excipiente compuesto de carboximetilcelulosa y tween 80. El Grupo Control fue administrado vía subcutánea con una dosis de 0,05 mg/ kg de atropina y una dosis de 0,5 ml de Ex VO. Los ratones de los Grupos Tratados GTEg y GTCs recibieron una dosis VO proveniente de 1 g de extracto de *Equisetum giganteun* y *Cortaderia Selloana* respectivamente. Los resultados fueron evaluados en donde las dos plantas mostraron efecto gastroprotector. Concluyeron que las dos plantas evaluadas previenen las úlceras inducidas por estrés en ratones.³¹

En el 2016, Mendoza en su estudio “Evaluación del efecto gastroprotector de subfracciones del extracto hexánico de *Verbesina* sp. en el modelo de lesiones gástricas inducidas por etanol en ratón”, tuvo como objetivo que los extractos de hexano y de diclorometano de *Verbesina* Sp. ejerzan una actividad gastroprotectora. Adicionalmente se identificó a la fracción F2 (hexano/acetato 9:1%) como la de mayor actividad. Por lo que el presente estudio se enfocó en separar la F2 del extracto hexánico por cromatografía en columna. Se evaluaron en el modelo de lesiones gástricas inducidas por la administración de etanol en ratón. Se pudo demostrar que la fracción F2 del extracto hexánico de *Verbesina* Sp. contiene más de un compuesto con actividad gastroprotectora.³³

En el 2015, Bofill *et al* en un estudio titulado “Efecto gastroprotector del jugo de zanahoria (*Daucus carota*), col (*Brassica oleracea*) y papa (*Solanum tuberosum*)”, comprobaron la acción gastroprotectora de los jugos de zanahoria, col y papa. Para ello, utilizaron ratas *Sprague-Dawley* machos de 190 g, divididas en cinco grupos de ocho,

induciéndolas a úlceras gástricas con 1 mL de etanol por cada animal. El grupo 1 fue el control negativo, el grupo 2 fue el control positivo (atropina 20 mg/Kg), el grupo 3 fue tratado con jugo de col, el grupo 4 tratado con zanahoria y el grupo 5 tratados con papa. Media hora antes de la inducción de la úlcera, se administraron los jugos a una dosis de 400 mg/Kg. Luego de una hora los animales fueron sacrificados. Se observó una disminución significativa del área afectada cuando se comparó con el control negativo; solo el grupo al que se le administró el jugo de col, no presentó la disminución. Se concluye que los jugos de zanahoria y papa presentaron un moderado efecto gastroprotector.³²

2.1.2 Antecedentes Nacionales

En el 2019 Zamora determinó el efecto gastroprotector de la mezcla del Extracto hidroalcohólico de hojas y flores de *Otholobium mexicanum* (culén) en *Rattus Norvegicus var. Albinus* con úlcera inducida. Los resultados obtenidos según la prueba de ANOVA mediante el promedio de número de úlceras y la desviación estándar fueron: G1: grupo control negativo 0.0 úlceras, G2: grupo control positivo 11 ± 1.5 úlceras, G3: grupo estándar 5.5 ± 1.0 úlceras, G4: grupo experimental 1; 4.7 ± 0.8 úlceras, G5: grupo experimental 2; 4.3 ± 1.0 úlceras. En conclusión, demostró que la actividad gastroprotectora de la mezcla del extracto hidroalcohólico de hojas y flores de *Otholobium mexicanum* (CULEN) a dosis de 400mg/Kg presenta menor número de úlceras en promedio comparada con Ranitidina.²⁶

En el 2018 Huamán *et al.*, determinaron el efecto regenerador del extracto hidroetanólico seco de hojas de *Psoralea glandulosa* (culén) sobre tejido gástrico con úlceras inducidas por etanol en ratas. Realizando un estudio analítico, transversal, prospectivo y experimental; utilizando 48 ratas albinas, machos, adultos y extracto hidroetanólico seco de hojas de *Psoralea glandulosa* (culén). Las hojas de culén fueron recogidas en el

distrito de Ayacucho. Concluyeron que la administración del extracto hidroetanólico seco de hojas de *Psoralea glandulosa* (culén) en ratas con úlceras en tejido gástrico inducidas por etanol, presenta efecto regenerador a nivel histológico e incremento del nivel del perfil GSH y del moco gástrico, disminución del nivel de la lipoperoxidación y de la inhibición del daño gástrico.²²

En el 2017 Molero en su estudio comparativo de las plantas gastroprotectoras cultivadas en Perú y China, determinaron que metabolitos secundarios son los posibles responsables del efecto gastroprotector. Para tal efecto, utilizaron el método de tamizaje fitoquímico y cromatografía en capa fina (CCF). Obtuvieron resultados mediante el tamizaje fitoquímico de las tinturas gastroprotectoras peruanas y chinas, mostrando la identificación de los siguientes metabolitos secundarios: 13 % derivados terpénicos (cadenas cíclicas), 11% flavonoides, 10 % cumarinas, 9 % saponinas, 8 % taninos y 5 % alcaloides, aproximadamente. Concluyó que ambas plantas gastroprotectoras cultivadas en Perú y China tienen semejanzas en sus metabolitos. Asimismo, existen diferencias en las concentraciones de sus metabolitos y en la naturaleza y tipología de dichas plantas.²³

En el 2017 Callohuari *et al.*, determinaron el efecto gastroprotector y capacidad antioxidante del extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* (tara) en animales de experimentación. Utilizaron 36 ratas albinas machos, de las cuales estuvieron en previo ayuno de 24 horas, fueron divididas en 6 grupos: GI y GII, NaCl 0,9% a 20 mL/kg; GIII, GIV y GV, EAVT en dosis de 100, 400 y 800 mg/kg y, GVI hidrofplat 500 mg/kg. Una hora después provocaron la injuria gástrica con etanol 70° para luego realizar la gastrectomía. Obtuvieron como resultados que en el extracto acuoso de las vainas de tara encontraron compuestos fenólicos y taninos en mayor cantidad, y se demostró el efecto de protección con una dosis de 400mg/kg, obteniendo el 73.1% y la dosis de 800mg/kg con un 99,7%.

Concluyeron que el extracto acuoso de las vainas de tara mostro actividad protectora y antioxidante en las lesiones gástricas inducidas por etanol al 70%.²⁷

En el 2013 Plasencia *et al.*, determinaron el efecto del infuso de *Psoralea glandulosa* al 10% y 20% sobre íleon aislado de *Cavia porcellus*. Utilizaron 8 especímenes de *Cavia porcellus*, machos adultos los cuales fueron divididos en dos grupos, donde sólo el segundo grupo fue expuesto a espasmógenos; los patrones antiespasmódicos utilizados para ambos grupos fueron atropina, clorfenamina y nifedipino. Obtuvieron los siguientes resultados: Los infusos al 10% y 20% redujeron la amplitud de las contracciones a dosis menores. Llegaron a la conclusión que la infusión de las hojas de *Psoralea glandulosa* disminuye las contracciones en el íleon aislado de *Cavia porcellus*.²⁵

2.2.Base teórica

2.2.1. *Otholobium pubescens*

El *Otholobium pubescens* más conocido como culen es una planta medicinal, que pertenece a la familia de plantas Leguminosae, es oriunda de Perú y originaria de la región de los andes y otros países como Chile, Argentina, Uruguay y Bolivia y crece a alturas entre 2000 a 3800 m.s.n.m.

En Perú las regiones en la que crece esta planta nativa se encuentran Cuzco, Cajamarca, Junín y Ayacucho.

Las características de esta planta podemos observar que la raíz es semileñosa, su tallo es erguido, de corteza estriada y de color café oscuro y puede llegar a medir más de 5 metros. Sus hojas son pecioladas, lanceoladas, muy olorosas y presentan glándulas.

Sus flores no presentan racimos, son axilares, terminales, hermafrodita y de color amarillo blanquecinos, mientras que su fruto es seco y con forma de vaina.⁹

2.2.2. Descripción Morfológica

La especie *Otholobium pubescens* se caracteriza por tener:

- a) Raíz: Radical, subterránea, semileñosa, perenne.
- b) Tallo: Aéreo, inclinado, muy ramificado desde su base, de color café oscura y con ramas con presencia de glándulas.
- c) Hojas: Lanceoladas, pecioladas, se renuevan y son aromáticas.
- d) Inflorescencia: Es un racimo de 10 a 15 cm. De largo.
- e) Flores: Son de color amarillo, blanquecino, y en la quilla de color azulado, se conforman por cinco pétalos, son axilares y terminales, presentan 10 estambres con varios óvulos la cual dan origen a su fruto denominada legumbre o vaina.
- f) Frutos: son secas, miden de 6 a 7 mm, llamados también legumbre o vaina.¹⁰

2.2.3. Clasificación Taxonómica

La especie *Otholobium pubescens* fue clasificada según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988) en el Museo de Historia Natural del Herbario de San Marcos por la Dra. Joaquina Alban Castillo.

- División : Magnoliophyta
- Clase : Magnoliopsida

- Sub clase : Rosidae
- Orden : Fabales
- Familia : Fabaceae
- Género : *Otholobium*
- Especie : *Otholobium pubescens* (poir.) J.W. Grimes

2.2.4. Composición Química

Medicinalmente el culén es muy conocido, se ha hecho muchas investigaciones químicas para determinar y cuantificar sus componentes químicos y bioquímicos.¹¹

La especie *Otholobium pubescens* contiene:

- Aceites esenciales (psoraleno o ficusina, psoralidina, hidrocarburos terpénicos, etc.) en una proporción de 0.27%.
- Resinas en un 0.4%, lo que le confiere su cualidad aromática.
- Taninos en proporción de 6.22% con propiedades astringentes.
- Gomas en un 1.2%
- Bakuchiol.
- Angelicina o isopsoraleno.
- Drupanina.
- Metil éster.
- Terpenoides.
- Inulina.

2.2.5. Acción Farmacológica

La especie *Otholobium pubescens* posee diversas acciones farmacológicas, entre ellas tenemos¹².

- Emético.
- Antihelmíntico o vermífugo.
- Purgante o laxante.

- Antihemorroidal.
- Casos de enteritis.
- Emoliente.
- Carminativo.
- Aperitivo.
- Estomacal o digestivo (por presencia de taninos).
- Refrescante.
- Vulnerario (presencia del psoraleno).
- Diaforético.
- Contra los pujos.
- Cefaleas.
- Antidiabético (Presencia de terpenoides).
- Tónico.

2.2.6. Usos de la especie *Otholobium pubescens*

Empleada por los nativos de Perú y otros países donde crece esta planta curativa. Esta planta es utilizada para tratar heridas, para el tratamiento digestivo, empleado como astringente y hemostático.¹²

- Antiemético : uso de hojas
- Antiespasmódico : uso de la planta
- Antidiabético : cocción de la zona blanda de las hojas
- Antidiarreico : uso de hojas
- Hemostático : uso de la planta (tallo, hojas y flore)
- Antihelmíntico : uso de las hojas
- Hemorroides : decocción de la planta

2.2.7. Elaboración del extracto Hidroalcohólico

El método más fundamental en la utilidad de la medicina es el secado, para el que existen varias técnicas. En los vegetales al aire seco, ponemos atados en haces. Las fracciones más pequeñas, como los pétalos, frutos, hojas u otras partes desmenuzadas, se esparcen sobre

tamices para mejorar la circulación del aire entre este material. El desarrollo del secado suele aligerar mediante el uso de ventiladores. El secado es además el paso previo imprescindible para la pulverización, otra técnica útil de la preparación de una droga.

La extracción de los principios activos se ordena con el siguiente paso. La manera más sencilla consiste, en tomar la droga directamente. La forma más común de disolver es el agua, pero es útil para sacar los componentes hidrófilos, solubles en ella. Las sustancias lipófilas se disuelven en grasas, ceras y aceites.¹³

2.2.8. Úlcera

La úlcera péptica, nivel que incluye las úlceras duodenales y gástricas ²¹, es una enfermedad de causa multifactorial que se forma desde el punto de vista anatomopatológico por una herida localizada y en general solitaria de la mucosa del estómago o del duodeno y que se expande, como mínimo, hasta la muscularis mucosae.¹⁴ La úlcera es de naturaleza crónica o aguda de forma redondeada, ovalada o lineal, tiene cuatro capas: 1) exudado inflamatorio que recubre el cráter, 2) necrosis fibrinoide, 3) tejido de granulación y 4) tejido fibrinoso que penetra en las capas musculares y esporádicamente alcanza la serosa.¹⁵

2.2.9. Epidemiología de Úlcera

La úlcera gástrica es una enfermedad con una alta morbilidad a nivel mundial, el 10% de la población, específicamente hemisferio occidental padecerá de esta patología.¹⁶ Como se sabe la causa de las úlceras gástricas es multifactorial, entre sus principales orígenes se encuentra: la infección con *H. pylori*, el consumo crónico de alcohol, los desequilibrios hormonales, el uso de medicamentos tales como los AINEs, entre otras más.¹⁷

La influencia de la úlcera en usos de AINEs alcanza el 15 al 20%; 1 a 3 % presenta dificultades mayores como hemorragia y perforación. El 40% de ellos presenta gastritis erosiva y 15% duodenitis erosiva. Se ostenta que la acción analgésica y antiinflamatoria de estos productos enmascara el proceso de esta lesión.¹⁸

Se ha evidenciado que las úlceras gastroduodenales determinadas por endoscopía son comunes en pacientes tomando AINEs no selectivos en forma regular, con prevalencia de 15 a 30% y un efecto tan alto del 45%. Siendo 4 veces más seguido en estómago que duodeno.¹⁷

2.2.10. Fisiopatología de Úlcera

Característicamente se define la enfermedad ácido péptico como una proporción de los factores protectores y de los factores lesivos, el cual, al perderse, favorece al proceso de la enfermedad ácido péptica.

Hoy en día no se debe dejar de lado la infección por *Helicobacter pylori* como desencadenante y perpetuante de la enfermedad.

2.2.11. Tratamiento de la Úlcera péptica

El tratamiento médico está dirigido a varias etapas .¹⁹

Medicamentos neutralizantes de la acidez gástrica: Antiácidos, Bicarbonato de sodio y Carbonato de calcio, Hidróxido de magnesio, Trilisilicato de magnesio y Gel de Hidróxido de aluminio.¹⁹

Medicamentos inhibidores de la secreción ácido gástrico:

- a) Antagonistas de los receptores H₂ de histamina (Ranitidina, Nizatidina, Famotidina).
- b) Inhibidores de la bomba de protones: (Omeprazol, Lanzoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol).
- c) Antagonistas de los receptores muscarínicos (Pirenzepina)
- d) Análogos de la Somatostatina.

Fármacos con efecto antisecretor y protector de la mucosa gástrica:

- a) Prostaglandinas: Misoprostol, Arbaprostil, Enprostil
- b) Acezamato de Zinc.

Fármacos con efecto protector de la mucosa gastroduodenal:

- a) Sucralfato
- b) Carbenoxolona
- c) Sales de bismuto coloidal: Subcitrato de bismuto coloidal, Dicitratobismutato tripotásico.

Tratamiento de la Infección por *H. pylori*:

Omeprazol, Amoxicilina y Metronidazol o Tetraciclina y Compuestos de bismuto.¹⁹

En las ocasiones que se presentan fallas terapéuticas farmacológica, se realiza un manejo quirúrgico de la enfermedad ulcerosa péptica tales como vagotonía troncal y piloroplastía antrectomía, vagotomía de las células parietales, gastrectomía subtotal, un tratamiento de la úlcera perforada y oclusión de la arteria sangrante; la visión de nuevos tratamientos ha dejado de lado el manejo quirúrgico de esta patología.¹⁸ Debido a la reparación prolongada y de alto costo, el acceso al tratamiento es problemático lo que obliga a gran porcentaje de los pacientes al empleo de productos naturales para el tratamiento de esta enfermedad, ya sea exclusivamente con plantas con fármacos de síntesis.

2.2.12. Método de cuantificación de las úlceras gástricas en ratas

Medición Macroscópica

Las técnicas para cuantificar el tamaño de las úlceras, en la cual tenemos: los cuantitativos no sistemáticos, como son el almacenamiento de longitudes de las heridas, o el índice de úlcera, donde se aumenta el largo por el ancho, obteniendo así la esfera de la misma. La cuestión de estas técnicas, es que secundario a la forma

irregular a que se presentan las úlceras, se pierden ciertas esferas con el cálculo hecho.²⁰

Existen también las técnicas sistemáticas, donde las muestras son puestas en una lámina cuadriculada, midiendo así su porte, con un microscopio o estereoscópio, los inconvenientes de estas técnicas, si se obtiene una cuantificación de la esfera, se toman mucho tiempo, y en el caso del que emplea un estereoscópio, este queda fuera del seguimiento de los laboratorios pequeños.²⁰

En la evaluación de las úlceras gástricas que están en el estómago se utiliza la Escala de Lacroix & Guillaume (Tabla 1) indicada en el current Protocols in Pharmacology (CPP).²¹

2.3. Definición de términos básicos

- Antiulceroso: Son medicamentos que tratan de evitar o contrarrestar las úlceras. Se aplica a las de procedencia digestivo.³⁴
- Extracto hidroalcohólico: Esencia hidroalcohólica, en la cual se utiliza alcohol puro de 96° y plantas.³⁴
- Macroscópico: se utiliza en el ámbito de la biología, para calificar aquello que puede observarse, sin la necesidad de usar microscopio.³⁴
- Mucosa gástrica: la cubierta del estómago, que consta de un epitelio interno, una membrana mucosa media y una muscularis mucosae externa.³⁴
- Dosis: sustancia a la que se muestra un paciente durante una etapa de tiempo.³⁴
- Droga: principio activo de la planta medicinal, utilizada en función terapéutica.³⁴

- Úlcera: rompimiento de la membrana mucosa o de la piel.³⁴
- Úlcera péptica: úlcera no maligna en parte de las vías digestivas que exponen a secreciones gástricas; por tanto, suelen aparecer en el estómago o el duodeno, pero a veces en la parte inferior del esófago.³⁴
- *Helicobacter pylori*: bacteria Gram negativa que afecta a la mucosa gástrica, es asociado con el desarrollo de gastritis crónica, úlceras gástricas y/o duodenales, así como linfoma de tejido linfoide asociado con mucosa gástrica.³⁴
- AINEs: fármacos utilizados para el tratamiento de afecciones reumáticas o para el tratamiento sintomático o etiológico del dolor, presentan diferentes reacciones adversas a nivel gastrointestinal, entre otros.³⁴

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

El extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens* tiene efecto antiulceroso sobre úlceras gástricas inducidas por indometacina en *Rattus norvegicus* Holtzman.

2.4.2. Hipótesis específicas

- El extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens* administrados a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg presentó efecto antiulceroso en *Rattus norvegicus* Holtzman.
- Se encontró los principales metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Otholobium pubescens*.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo de investigación

Nuestro trabajo de investigación es de tipo experimental, en la cual se modificó la variable dependiente, a través de la variable independiente, buscando encontrar una solución a la realidad problemática.³⁰

3.2. Nivel de investigación

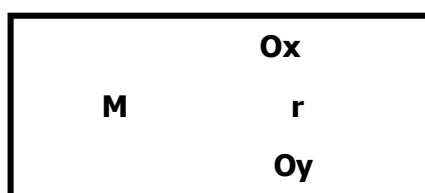
El trabajo de investigación, reúne característica descriptiva, explicativa y correlacionada.

3.3. Diseño de la investigación

El diseño de investigación utilizado es el Descriptivo-Correlacional, ya que se trata de establecer el grado de relación existente entre el nivel de eficacia de la *Otholobium pubescens* (culén) y la Indometacina, en *Rattus norvegicus* Holtzman.

Según Hernández, Fernández, Baptista este tipo de estudio tiene como propósito medir el grado de relación que exista entre dos o más conceptos o variables (en un contexto en particular).

Al esquematizar este tipo de investigación obtenemos el siguiente diagrama:



En el esquema:

M = 20 Estómagos de las *Rattus norvegicus* Holtzman.

Ox, Oy = Observaciones de las variables

- *Otholobium pubescens*
- Indometacina
- **r** = Relaciones entre variables

Se asume en este diseño una probabilidad del 90% de correlación entre las variables.

3.4. Área de estudio

El siguiente trabajo se ejecutó en el Laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad María Auxiliadora.

3.5. Población y muestra criterio de inclusión y exclusión

- Población: El universo total estuvo comprendido por 20 *Rattus norvegicus* Holtzman, machos y hembras adultos, con un peso de 200 - 300 g., procedentes del bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Muestra: La muestra se obtuvo mediante la elaboración del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Otholobium pubescens* recolectadas en Tarma – Junín.
- Criterios de inclusión:
 - Edad: 2 a 3 meses
 - Raza: *Holtzman*
 - Peso: 200 - 350 g.
 - Sexo: Machos y hembras saludables
- Criterios de exclusión:
 - Se excluyen del trabajo a todas las ratas enfermas.
 - Se excluyen a ratas menores de un mes.

3.6. Variables y operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA
V. Dependiente Efecto Antiulceroso	Que protege la mucosa gástrica de agentes agresivos e irritantes.	En la dosis y concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Otholobium pubescens</i> (culén), con efecto antiulceroso.	Ulceraciones y daño gástrico	Grado de lesión macroscópica	Numérica
V. Independiente Extracto hidroalcohólico o <i>Otholobium pubescens</i> (culén)	Son extractos líquidos concentrados obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella, utilizando como solvente alcohol y agua.	Concentración y dosis de aplicación	Extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Otholobium pubescens</i> (culén)	Dilución del extracto hidroalcohólico al 10 y 20%.	Cuantitativa

3.7. Instrumentos y recolección de datos

Para la recolección de datos del trabajo de investigación, se usó la técnica del listado (materiales, equipo y reactivo). La técnica que se usó en este trabajo de investigación consiste en un análisis macroscópico, donde se puede observar el tamaño y la cantidad de úlceras que presentan. Esta escala consiste en obtener un puntaje de acuerdo a las características que presentan las úlceras.

Para estratificar las variables de estudio se usó la técnica contemplada según la escala de Lacroix & Guillaume

Puntaje	Características
0	Sin ulceraciones, o daño en la mucosa.
1	Hasta 15 pequeñas ulceraciones en la mucosa (<1 mm de diámetro), observable sólo como ligeras depresiones en luz reflejada.
2	Pequeñas ulceraciones en la mucosa y ulceraciones medias (1-4 mm de diámetro); no ulceraciones >4 mm de diámetro.
3	Ulceraciones pequeñas y medias y ulceraciones >4 mm de diámetro, no adhesiones intestinales.
4	Ulceraciones grandes y medias predominantemente (>5 total); ulceraciones grandes que exhiben signos de perforación y adhesiones las cuales hacen difícil remover el intestino intacto.
5	Necropsia de muerte o animales eutanizados revelan evidencia de peritonitis masiva resultado de perforaciones intestinales.

Tabla 1. La escala de Lacroix & Guillaume. Aspectos generales en cuanto al tamaño y cantidad del desarrollo de las úlceras.

Fuente: Current Protocols in Pharmacology (CPP).

LEVE: igual o menor a 1 punto. **MODERADO:** 2 a 3 puntos. **GRAVE:** 4 a 5 puntos

3.8. Validación e instrumentos de recolección de datos

Los instrumentos empleados han sido certificados por expertos en investigación de la facultad de ciencias de la salud de la carrera de farmacia y bioquímica.

3.9. Procedimientos de recolección de datos

Recolección de hojas y elaboración del extracto

El tratamiento de recolección de datos se llevó a cabo de la siguiente forma: se procedió con la recolección de la planta (figura 1) que fue derivada desde Tarma – Junín para realizar el lavado y secado de las hojas (figura 2 y 3), donde el primer control consiste en la evaluación organoléptica de la planta (color textura y olor), después de este proceso las plantas son lavadas y secadas durante 24 horas a una temperatura de 50° C, para luego ser almacenadas y conservadas por una año.

Para la preparación del extracto hidroalcohólico, las hojas fueron trituradas a un tamaño de 3 cm y pesadas para ser macerado en un frasco ámbar, cerrado con la solución hidroalcohólica al 70% (Figura 4) por un periodo de una semana agitándose en un periodo interdiario. La muestra fue filtrada y nuevamente secada en la estufa a una temperatura de 60 °C, para luego ser suspendida con agua destilada para el tratamiento (Figura 5).

El ensayo del efecto antiulceroso

Para este ensayo se utilizaron 20 ratas que se repartieron en 5 grupos, conformado por 4 ratas en cada grupo, dentro de las cuales los pesos se muestran en la Tabla 2.

GRUPOS	PESO
GRUPO 1 Blanco	240 g
GRUPO 2 Control Negativo	250 g
GRUPO 3 Control Positivo	245 g
GRUPO 4 Experimental 1	247 g
GRUPO 5 Experimental 2	247 g

Tabla 2. Pesos promedio de *Rattus norvegicus* Holtzman

Fuente: Elaboración propia

Grupos experimentales

Las 20 ratas fueron sometidas a un ayuno de 24 horas. Se clasificaron en 5 grupos en el cual se utilizó como agente ulcerogénico al medicamento indometacina, estos grupos se clasificaron en:

- Grupo I.-

Formado por 4 *Rattus norvegicus* Holtzman, al cual se le administró suero fisiológico, vía oral, durante las 24 horas.

- Grupo II.-

Formado por 4 *Rattus norvegicus* Holtzman, al cual se le administró 200 mg/kg de indometacina, vía oral.

- Grupo III.-

Formado por 4 *Rattus norvegicus* Holtzman, al cual se administró 200 mg/kg de indometacina, vía oral, luego de 1 hora se procedió a administrar ranitidina de 150 mg/kg, vía oral.

- Grupo IV.-

Formado por 4 *Rattus norvegicus* Holtzman, al cual se administró 200 mg/kg de indometacina, vía oral, luego de 1 hora se procedió a administrar el extracto hidroalcohólico *Otholobium pubescens* en concentración al 10% en una dosificación de 200mg/kg, vía oral.

- Grupo V.-

Formado por 4 *Rattus norvegicus* Holtzman, al cual se administró 200 mg/kg de indometacina, vía oral, luego de 1 hora se procedió a administrar el extracto hidroalcohólico *Otholobium pubescens* en concentración al 20% en una dosificación de 400mg/kg, vía oral.

Luego de administrar el tratamiento en cada uno de los grupos se espera un tiempo de 6 horas para realizar el adormecimiento a las ratas y de ahí poder extraer el estómago de cada una de ellas y poder observarlos macroscópicamente y evaluar la cantidad y el grado de lesiones que presentan en el estómago.

3.10. Componentes éticos de la investigación

Para la realización de este trabajo de investigación, se evaluaron los principios éticos que consistió en proporcionar el bienestar físico y psíquico, respetando la vida y evitando el sufrimiento de los animales de experimentación, teniendo en cuenta que el manejo de estos animales conlleva una gran responsabilidad.

3.11. Procesamiento y análisis de datos

Después de la ejecución del diseño experimental, los datos obtenidos en el trabajo de investigación fueron ordenados y analizados mediante el análisis de variancia empleando el software estadístico SPSS versión 21 de la compañía IBM. Se realizó un análisis descriptivo expresado en promedios y desviación estándar, también se aplicó la Prueba de Análisis de Varianza.

4. RESULTADOS

4.1. Marcha Fitoquímica Preliminar

El desarrollo de la marcha fitoquímica preliminar del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Otholobium pubescens*, muestra la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: taninos, flavonoides, saponinas y núcleo esteroidal. (Tabla 3).

GRUPO FUNCIONAL	REACTIVO	RESULTADO
Fenoles	Reacción FeCl ₃ (1% H ₂ O)	Negativo
Taninos	Reacción gelatina/NaCl	Positivo (precipitado blanco)
Flavonoides	Reacción Shinoda + trozos Mg + HCl concentrado	Positivo (coloración rojo)
Alcaloides	Reacción Dragendorff	Negativo
	Reacción Mayer	Negativo
Saponinas	1g M.P. + 10ml H ₂ O + Agitación 30 segundos.	Positivo (presencia de espuma por 30 segundos)
Triterpenoidal o núcleo esteroidal	Reacción Liebermann – Burchard + extracto en cloroformo	Positivo (precipitado azul verdoso)

Tabla 3. Tamizaje Fitoquímico preliminar

Fuente: Elaboración propia

4.2. Determinación del Efecto Antiulceroso del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de *Otholobium pubescens* (Culén).

En la Tabla 4, se evidencia los resultados de las observaciones macroscópicas de los estómagos de las ratas, en donde en el grupo control se le aplicó solo solución salina fisiológica (SSF), por lo cual no presentó signos de lesión (puntaje cero).

El Grupo Control Negativo se le administró indometacina en donde se pudo observar lesiones y hematomas, clasificado en grado moderado según la escala de Lacroix & Guillaume.

El Grupo Control Positivo se encontró menor cantidad de lesiones y ausencia de hematomas debido a la inducción de la ranitidina que tiene efecto antiulceroso, clasificado en el grado moderado según la escala de Lacroix & Guillaume.

El Grupo Experimental 1 se le administraron 200mg/kg del Extracto Hidroalcohólico *Otholobium pubescens* donde se encontraron lesiones leves según la escala de Lacroix & Guillaume.

El Grupo Experimental 2 se le administraron 400mg/kg del Extracto Hidroalcohólico *Otholobium pubescens* donde se encontraron lesiones leves según la escala de Lacroix & Guillaume, confirmando que a mayor concentración del extracto presenta mayor efecto antiulceroso.

La escala de Lacroix & Guillaume nos indica el número de lesiones que presenta cada grupo en donde se observaron macroscópicamente, obteniendo como resultado que en el grupo blanco no presenta ninguna lesión, en el grupo control negativo, presenta 27 lesiones y 3 hematomas, en el grupo control positivo se encontraron solo 22 lesiones, en el grupo experimental 1 se obtuvieron solo 18 lesiones y en el grupo experimental 2 se registraron solo 13 lesiones, en donde podemos concluir que a mayor concentración del extracto hidroalcohólico se observa una mayor efectividad del tratamiento antiulceroso.(Tabla 4 y 5)

GRUPOS	CÓDIGO	OBSERVACIÓN DE LESIONES	ESCALA DE MEDICIÓN
GRUPO 1 Blanco	rata albina 1	No presenta lesiones	
	rata albina 2		
	rata albina 3		
	rata albina 4		
GRUPO 2 Control Negativo	rata albina 1	12 lesiones	1.5 mm Moderado
	rata albina 2	10 lesiones	
	rata albina 3	1 hematoma y 3 lesiones	
	rata albina 4	2 hematomas y 2 lesiones	
GRUPO 3 Grupo Control Positivo	rata albina 1	8 lesiones	1.2 mm Moderado
	rata albina 2	4 lesiones	
	rata albina 3	5 lesiones	
	rata albina 4	5 lesiones	
GRUPO 4 Grupo experimental 1	rata albina 1	6 lesiones	0.9 mm Leve
	rata albina 2	5 lesiones	
	rata albina 3	3 lesiones	
	rata albina 4	4 lesiones	
GRUPO 5 Grupo experimental 2	rata albina 1	4 lesiones	0.8 mm Leve
	rata albina 2	3 lesiones	
	rata albina 3	2 lesiones	
	rata albina 4	4 lesiones	

Tabla 4. Indicadores de úlceras según escala de Lacroix & Guillaume.

Fuente: Elaboración propia

GRUPOS	LESION N <1mm	LESIÓN N 1mm <4mm	LESIÓN 1mm <4mm c/hematoma s	LESIÓN N >5mm	NECROPSIA	TOTAL
Blanco	0	0	0	0	0	0
Control Negativo	9	14	3	4	0	30
Control Positivo	7	12	0	3	0	22
Experimental 1	8	9	0	1	0	18
Experimental 2	6	7	0	0	0	13

Tabla 5. Grado de úlceras según las escala de Lacroix & Guillaume

Fuente: Elaboración propia

El porcentaje de inhibición de la actividad antiulcerosa refleja que el grupo experimental 2 con dosis de 400 mg/Kg del extracto hidroalcohólico *Otholobium pubescens*, presenta el mayor porcentaje de efectividad mostrando un 41.91% de inhibición, seguido del grupo experimental 1 con dosis de 200 mg/Kg del extracto hidroalcohólico *Otholobium pubescens* con un 19.19% en comparación con el Control Positivo. (Tabla 6)

TRATAMIENTO	No	MEDIA	% INHIBICIÓN
BLANCO	4	0	0%
Control Negativo	4	6	0 %
Control Positivo	4	4.4	27.7%
Experimental 1	4	3.6	19.19%
Experimental 2	4	2.6	41.91%
TOTAL	20	3.32	

Tabla 6. Porcentaje de Inhibición del Extracto Hidroalcohólico *Otholobium pubescens*

Fuente: Elaboración propia

En el cuadro de barras del porcentaje de inhibición podemos observar las comparaciones de efectividad que se realizó con la ranitidina y las diferentes dosificaciones del extracto hidroalcohólico donde a mayor dosificación presenta mayor efectividad del resultado (Figura 1).

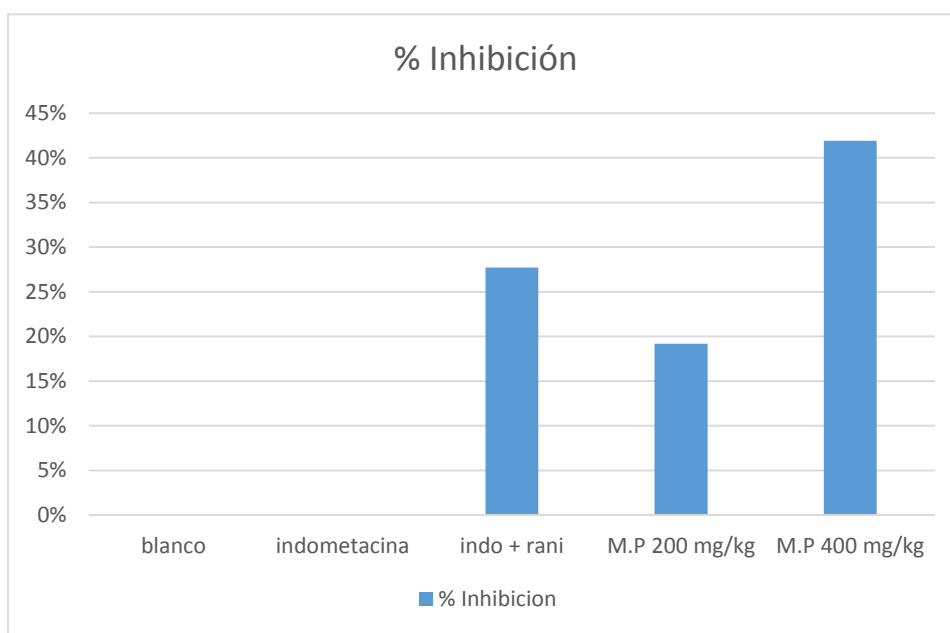


Figura 1. Cuadro de porcentaje de inhibición

Fuente: Elaboración propia

5. DISCUSIÓN

En la actualidad, la medicina natural y alternativa surge como una opción para algunas afecciones o síntomas, ya que esta medicina natural posee acciones paliativas, preventivas o curativas. Este tipo de tratamientos son empíricos y por lo tanto carecen de un fundamento científico. Los siguientes resultados que se presentan, demuestran que la especie vegetal *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén”, posee actividad antiulcerosa contra el daño gástrico, inducida por la indometacina, un antiinflamatorio perteneciente al grupo de los AINES.

En el año 2017, Molero investigó el estudio comparativo de las plantas gastroprotectora cultivadas en Perú y china, donde determinaron los metabolitos secundarios responsables del efecto gastroprotector, donde obtuvo como resultado, abundancia de flavonoides y taninos. Por lo cual en nuestro estudio realizado de la marcha fitoquímica preliminar, podemos acreditar que efectivamente la planta posee dichos metabolitos (flavonoides y taninos), lo cual podrían ser los indicadores esenciales para el tratamiento de las úlceras.

Según Zamora, investigó el efecto gastroprotector de la mezcla del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Otholobium mexicanum* (culén) en *Rattus Norvegicus var. Albinus* con úlceras inducidas, aplicando como tratamiento las dosificaciones de 200mg/kg (Grupo experimental 1) y 400mg/kg (Grupo experimental 2) del extracto hidroalcohólico, donde obtiene como resultado en el grupo 1 una media de 4.7 con desviación estándar de 0.8 y en el grupo 2 obtiene una media de 4.3 con una desviación estándar de 1.0., dando a entender que a mayor dosificación mayor efectividad del extracto. Por lo tanto, en comparación a nuestro trabajo de investigación a pesar de ser de diferente especie, pero de la misma familia podemos comprobar que dicha planta posee efecto antiulceroso en comparación, con la ranitidina, demostrando efectivamente que a mayor dosificación menor cantidad de lesiones.

Según Huamán investigó el efecto regenerador del extracto hidroetanolico seco de hojas de *Psoralea glandulosa* sobre tejido gástrico con úlceras inducidas por etanol en ratas, en Ayacucho. A pesar que en nuestro estudio se trabajó con la especie *Otholobium pubescens* y no fue recolectada del mismo sitio de origen, si no que fue obtenida de la provincia de Tarma, estas dos plantas se encuentran relacionadas por

pertenecer a la familia Fabaceae y a la tribu Psoralea, además ambas dan como resultado la efectividad antiulcerosa del extracto hidroetanolico de las hojas del culén, disminuyendo así las lesiones producidas por dicha enfermedad.

Según Plasencia estudió el efecto del infuso de *Psoralea glandulosa* al 10 y 20 % sobre íleon aislado de *Cavia porcellus* donde llego a la conclusión que la infusión de las hojas del culén disminuye las contracciones en el íleon aislado de *Cavia porcellus*. En comparación con nuestra investigación realizada, podemos acreditar que efectivamente el culén posee propiedades antiulcerosas debido a los metabolitos secundarios que presentan como son los flavonoides y taninos responsables de disminuir dichas contracciones presentadas por el íleon.

El efecto antiulceroso en la especie *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén” se podría explicar por la presencia de flavonoides, ya que se ha encontrado algunas investigaciones donde refieren que los flavonoides interfirieren en el metabolismo de las prostaglandinas especialmente en aquellas que son responsables directas de la secreción del ácido clorhídrico.

El modelo de úlcera gástrica inducida por AINEs, se sabe que implica el uso de la indometacina, al cual pertenece al grupo de los antiinflamatorios, el cual inhibe la síntesis de las prostaglandinas y por consecuencia reduce la producción del moco gástrico, componente que tiene como función la protección de la mucosa gástrica, así como también reducir la vasodilatación, función importante en la regeneración de las lesiones. Es así que, basados en el modelo de ulcera gástrica inducida por AINEs, en nuestros resultado demostramos que las ratas tratadas con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén” a dosis de 400 mg/kg presentaron una mayor efectividad en la ulcera gástrica, en relación a la otra dosis que fue de 200 mg/kg.

6. CONCLUSIONES

El extracto hidralcohólico de las hojas de *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén”, presentó efecto antiulceroso en *Rattus norvegicus Holtzman*, con úlceras inducidas por la indometacina, por medio de resultados estadísticos.

Se determinó el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén”, administrados a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg en *Rattus Novergicus Holtzman*, tratados con indometacina, obteniendo una menor protección antiulcerosa a 200 mg/kg, y una mayor protección en la dosis de 400 mg/kg.

Se evaluó el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén”, con dosis de 200mg/kg y 400mg/kg, en comparación con la ranitidina, observando que no hay diferencias significativas estadísticamente entre estos grupos a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg con la ranitidina, es decir que la actividad antiulcerosa a diferentes dosis es casi similar en comparación con la ranitidina.

7. RECOMENDACIONES

Realizar un estudio con flavonoides y alcaloides, que se encuentran presentes en las hojas de *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén”, para determinar si son responsables de la actividad antiulcerosa.

Realizar pruebas y estudios de toxicidad de las hojas de *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén”, por posibles reacciones adversas que pueda presentar esta planta.

Elaborar formulaciones farmacéuticas como capsulas, jarabes o tabletas del extracto de *Otholobium pubescens* (Poir.) J.W. “culén” para investigar si tiene el mismo efecto demostrado en el presente estudio y si es posible poder emplearlas como prevención para las úlceras.

Amplificar los estudios fitoquímicos con el fin de encontrar la estructura química del metabolito responsable de la actividad antiulcerosa de dicha planta.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. International drug monitoring: The Role of The Hospital. Tech Rep Ser Who.1966; 425: 1-24.
2. Kay AB Concepts of allergy and hypersensitivity. In: Kay AB, ed. Allergy and allergy diseases. Malden, MA: Blackwell Science, 1997; p. 23-35.
3. Weberschock TB, Muller SM, Wolf-Henning SB. Tolerance to coxibs in patients with intolerance to non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs): a systematic structured review of the literature. Arch Dermatol Res.2007; 299: 169-75.
4. Larousse C, Veyrac G. Les inhibiteurs de Cox-1 et Cox-2, donnees cliquiques; quelles alertes possibles en pharmacovigilance? Therapie. 2000; 55: 21-8
5. Lana A. Efectos secundarios Gastrointestinales por antiinflamatorios no esteroideos y costes en el Sistema Nacional de Salud. An Med Interna. 2001; 18: 561-3.
6. Wahner A, Brostein J, Bordelon Y, Ritz B. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs may protect against Parkinson Disease. Neurology 2007, 69(19): 1836-42.
7. Chan A, Ogino S, Fuchs C. Aspirin and the risk of Colorectal Cancer.
8. Havstein B. Flavonoids a class of natural products of high pharmacological potency. Biochem Pharmacol 1983; 32(7):1141-8.
9. Karina RV. Comprobación del Efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de Berro en ratones. [tesis], Riobamba: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo. Facultad de ciencia, 2012.
10. Acción Internacional para la Salud AIS [sede web]. Lima: Publicaciones; 2000 [acceso 13 de febrero del 2019]. Precios de Medicamentos en el Perú. Disponible en: http://www.aislac.org/pdf/otras_publicaciones/6_preciosdemedicamentos.pdf
11. Dávalos J, Bustamante Z. Evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de llantén (*Plantago major*). BIOFARBO 2008; 16: 36-41.
12. González P, Poza G, Vives G. Antiinflamatorios inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Alergol Inmunol Clin 2002; 17: 247-254.
13. Huaman O, Arnao I, (2007). Efecto del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de Bixa orellana (achiote), en la secreción gástrica de ratas. [tesis], Lima: UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS.

14. Azevedo A. Plantas Medicinales en Atención Primaria de la Salud OMS/OPS. 2003: 8-15.
15. PLANTAS MEDICINALES, FITOFÁRMACOS Y FITOMED/ICAMENTOS: HACIA UNA FITOMEDICINA (FITOTERAPIA MODERNA Y RACIONAL, BASADA EN LA EVIDENCIA CIENTÍFICA) <http://www.sochifito.cl/files/publicacion/Plantas%20Medicinales,%20Fitofarmacos%20y%20Fitomedicamentos.pdf>.
16. HOOGESTEGER., C., Uso de plantas medicinales., s.ed. México D.F- México., Árbol., 1994., P.p. 19-22
17. Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, and Joseph Loscalzo, Eds. Harrison Principios de Medicina Interna. 17a ed. McGraw-Hill; 2009.
18. Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. Rev Gastroenterol Perú. 2002; 22(4): 310-23.
19. Montes Teves P, Salazar Ventura S, Monge Salgado E. [Epidemiological changes in peptic ulcer and their relation with Helicobacter pylori. Hospital Daniel A Carrion 2000-2005]. Rev Gastroenterol Peru. 2007 Dec; 27(4):382–8.
20. Gonzáles RM. Efecto citoprotector de extractos acuosos de *Indigofera guatemalensis* e *Indigofera suffruticosa* en modelos de úlceras gástricas inducidas por etanol en ratones. Biblioteca Central UJMD; 2010.
21. Martínez-Flores S, Gonzáles-Gallego J, Culebras JM, Tuñón MJ. Los Flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. Nutrición hospitalaria. 2002; 17(6):271–8.
22. Huamán O. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Psoralea glandulosa*, en ratas [Internet]. [Cited 2019 Mar 3]. Available from: <http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/handle/123456789/1131>
23. ADER R. Plasma Pepsinogen Level in Rat and Man. Psychosomatic Medicine. 1963 May 1; 25(3):218 –220.
24. The Anatomy of the Laboratory Mouse [Internet]. [Cited 2019 Mar 26]. Available from: <http://www.informatics.jax.org/cookbook/>
25. McConnell EL, Basit AW, Murdan S. Measurements of rat and mouse gastrointestinal pH, fluid and lymphoid tissue, and implications for in-vivo experiments. J. Pharm. Pharmacol. 2008 Jan; 60(1):63–70.

26. Zamora R. Efecto gastroprotector de la mezcla del Extracto hidroalcohólico de hojas y Flores de *Otholobium mexicanum* (culén) en *rattus Norvegicus var. Albinus* con úlcera inducida.
27. Callohuari R., Sandoval M., Huaman O., Efecto gastroprotector y capacidad antioxidante del extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* ‘tara’, en animales de experimentación. [Internet]. [Cited 2019 Mar 3]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000100010.
28. Mastrapa T. Actividad gastroprotectora de la fracción butanólica obtenida de hojas de *Capraria biflora* L. [Internet]. [Cited 2019 Mar 3]. Available from: <http://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/8887/Tahimy%20Mastrapa%20Rodriguez%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
29. Navarro J. Paula M. Comparación de la actividad citoprotectora sobre úlceras gástricas inducidas por AINEs de extractos acuosos en hojas de dos especies de malva. [Internet]. [Cited 2019 Mar 3]. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/33711/1/BCIEQT0315%20Navarro%20Mac%C3%ADas%20Joselyn%20Elizabeth%3B%20Paula%20Vargas%20Mar%C3%ADa%20Michell.pdf>.
30. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación Científica 6ª ed. Mc Graw- Hill, Interamericana, México, 2014.
31. Toso, F.; Álvarez, H. L.; Marron, Y. M.; Toso, R.E. Efecto gastroprotector de *Equisetum Giganteum* (Cola de Caballo) y *Cortaderia Selloana* (Cortadera) en ratones. [Internet]. [Cited 2019 Mar 3]. Available from: <http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pubpdf/revet/v18n1a02toso.pdf>
32. Boffill, C.; Valido, A.; Pizarro, A.; Sánchez, C.; Efecto gastroprotector del jugo de zanahoria (*Daucus carota*), col (*Brassica oleracea*) y papa (*Solanum tuberosum*) [Internet]. [Cited 2019 Mar 3]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000200004.
33. Mendoza, I.; Evaluación del efecto gastroprotector de subfracciones del extracto hexánico de *Verbesina* sp. en el modelo de lesiones gástricas inducidas por etanol en ratón. [Internet]. [Cited 2019 Mar 3]. Available from: <http://tlamati.uagro.mx/t7e2/452.pdf>

34. Saldaña, E.; Manual de Terminología Médica. [Internet]. [Cited 2019 Mar 3].
Available from:
file:///C:/Users/fgg/Downloads/e626588b164929c786a70797e7a7546e.pdf

9. ANEXOS

9.1. Matriz de consistencia

Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de <i>Otholobium pubescens</i> en úlceras gástricas inducidas por indometacina en <i>Rattus norvegicus</i> Holtzman						
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL</p> <p>EFFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE <i>Otholobium pubescens</i> EN ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS POR INDOMETACINA EN <i>Rattus norvegicus</i> HOLTZMAN</p>	<p>GENERAL</p> <p>Determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de <i>Otholobium pubescens</i> en úlceras gástricas inducidas por indometacina en <i>Rattus norvegicus</i> Holtzman.</p>	<p>GENERAL</p> <p>El extracto hidroalcohólico de <i>Otholobium pubescens</i> tiene efecto antiulceroso sobre úlceras gástricas inducidas por indometacina en <i>Rattus norvegicus</i> Holtzman.</p>	<p>V.I</p> <p>Extracto hidroalcohólico <i>Otholobium pubescens</i> (culén)</p>	<p>V.I</p> <p>Extracto hidroalcohólico <i>Otholobium pubescens</i> (culén)</p>	<p>V.I.</p> <p>Dilución del extracto hidroalcohólico al 10 y 20 %</p>	<p>A.- MÉTODO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN</p> <p>TIPO: experimental. NIVEL: descriptivo, aplicativo y correlacionado. DISEÑO: descriptivo - correlacionar</p> <p>B.- POBLACIÓN: 20 <i>Rattus Norvegicus</i> Holtzman.</p> <p>MUESTRA: El extracto hidroalcohólico de las <i>Otholobium pubescens</i>.</p> <p>C.- ÁREA DE ESTUDIO: Laboratorio de la facultad Ciencias De La Salud de la Universidad María Auxiliadora.</p> <p>D.- TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.</p> <p>Técnica: inducción a úlceras gástricas por la INDOMETACINA.</p> <p>Instrumento: observación macroscópica de lesiones.</p> <p>E.- PROCESAMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS</p> <p>Los datos serán presentados mediante medidas de tendencia central y dispersión, analizados mediante el análisis de varianza empleando el software estadístico SPSS versión 21 de la compañía IBM.</p>
<p>ESPECÍFICOS</p> <p>¿Cuál es el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de <i>Otholobium pubescens</i> administrados a dosis de 200mg/Kg y 400mg/Kg en <i>Rattus norvegicus</i> Holtzman?</p>	<p>ESPECÍFICOS</p> <p>Evaluar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de <i>Otholobium pubescens</i> administrados a dosis de 200mg/Kg y 400mg/Kg en <i>Rattus norvegicus</i> Holtzman.</p>	<p>ESPECÍFICOS</p> <p>Se encontró el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de <i>Otholobium pubescens</i> administrados a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg en <i>Rattus norvegicus</i> Holtzman.</p>	<p>V.D</p> <p>Efecto Antiulceroso</p>	<p>V.D</p> <p>Ulceraciones y daños gástricos</p>	<p>V.D.</p> <p>Grado de lesión macroscópica.</p>	
<p>¿Cuáles son los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico <i>Otholobium pubescens</i>?</p>	<p>Determinar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico <i>Otholobium pubescens</i>.</p>	<p>Se encontró los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de <i>Otholobium pubescens</i>.</p>				

9.2.Instrumento De Recolección De Datos

GRUPOS	PESO
GRUPO 1 Blanco	
GRUPO 2 Control negativo	
GRUPO 3 Control positivo	
GRUPO 4 Experimental 1	
GRUPO 5 Experimental 2	

GRUPOS	CÓDIGOS	OBSERVACIÓN POR LESIÓN
GRUPO 1 Blanco	1	
	2	
	3	
	4	
GRUPO 2 Control Negativo	1	
	2	
	3	
	4	
GRUPO 3 Control Positivo	1	
	2	
	3	
	4	
GRUPO 4 Experimental 1	1	
	2	
	3	
	4	
GRUPO 5 Experimental 2	1	
	2	
	3	
	4	

9.3.Figuras



Figura 2. Recolección de hojas



Figura 3. Preparación para el secado de hojas



Figura 4. Secado de las hojas



Figura 5. Elaboración del Extracto Hidroalcohólico



Figura 6. Obtención del Extracto Hidroalcohólico



Figura 7. Insumos de Reactivos

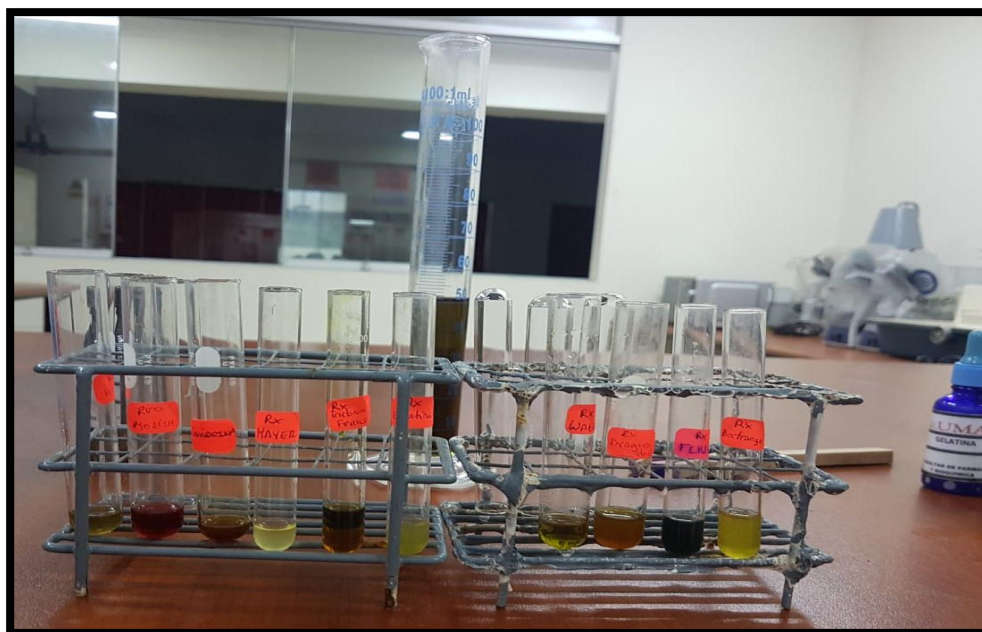


Figura 8. Marcha Fitoquímica preliminar.