

**UNIVERSIDAD NACIONAL SAN ANTONIO ABAD
DEL CUSCO
FACULTAD DE CIENCIAS FISICAS, QUIMICAS Y
MATEMATICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**



TESIS

**EVALUACIÓN DEL EFECTO GASTROPROTECTOR Y/O
ANTISECRETOR DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE
Solanum radicans “KUSMAYLLU” EN ULCERA GÁSTRICA AGUDA
INDUCIDA EXPERIMENTALMENTE EN RATAS**

PRESENTADO POR:

**Br: CHAMBI PORROA CARLOS
MANUEL**

**PARA OPTAR AL TITULO
PROFESIONAL DE QUIMICO
FARMACÉUTICO**

**ASESORA : QF. TATIANA DEL
CASTILLO YAÑEZ**

**COASESOR: Dr. DAVID ACURIO
ZARATE**

CUSCO - PERU

2006

DECLARACION JURADA DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO

Yo, Carlos Manuel Chambi Porroa, Identificado con DNI 40799164, de la Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, autor del siguiente documento de investigación en a modalidad de tesis, conducente a la obtención del grado de Químico Farmacéutico.

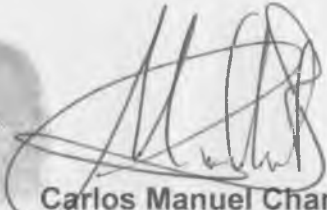
Que tiene por título:

“EVALUACIÓN DEL EFECTO GASTROPROTECTOR Y/O ANTISECRETOR DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE *Solanum radicans* “KUSMAYLLU” EN ULCERA GÁSTRICA AGUDA INDUCIDA EXPERIMENTALMENTE EN RATAS”.

Declaro bajo juramento que:

1. El documento de investigación tesis, de mi autoría es original, resultado de un trabajo personal y cumple con las exigencias normativas de autenticidad y no plagio en versión original o impresa. Así mismo dejo constancia de que todos los autores consultados han sido debidamente citados y referenciados en el documento y que no he utilizado sin citar figuras, fotografías, cuadros, tablas u otros elementos protegidos por derechos de autor.
2. Declaro que el trabajo de investigación conducente a la obtención del grado o título profesional es inédito y original. De nos respetar los derechos de autor, originalidad e integridad, asumiré cualquier responsabilidad de carácter administrativo, civil o penal que de mi acción se deriven.

Cusco, 18 de setiembre del 2024



Carlos Manuel Chambi Porroa
DNI 40799164

AGRADECIMIENTOS.

- Agradezco a mi Asesora QF Tatiana del Castillo Yañez, que bajo su tutela y orientación fue la culminación del presente trabajo de investigación.
- Agradezco a mi Co-Asesor Dr. David Acurio Zarate que mediante su valiosa ayuda me fue posible la interpretación adecuada de los resultados del estudio.
- Agradezco a mi amigo QF Nguyen Pantoja Dávalos y QF Rosa Fuentes Galicia los cuales me apoyaron en la ejecución del presente trabajo.
- Agradezco a mis amigos Jimmy Enriquez Abal y Efrén Huaranca Urquizo los cuales me brindaron su valiosa ayuda en la ejecución de la parte experimental.
- Agradezco a la invaluable compañía de mis amigas Kukuly, Gloria y Elizabeth por haberme hecho sentir siempre acompañado.
- Agradezco a todos mis Docentes de la C.P. de Farmacia y Bioquímica los cuales compartieron sus conocimientos e hicieron de mi un Profesional Químico Farmacéutico,
- Sinceramente esta hoja me quedaría corta para numerar a todas las personas que me ayudaron en la culminación del presente trabajo de investigación en tal sentido quedo muy agradecido a todos aquellos que me ayudaron.

DEDICATORIA

A Dios por haberme dado la oportunidad de vivir y poder compartir tantas experiencias con todos Ustedes.

Dedico esta Tesis a mis Padres Carlos y Julia quienes me brindaron su amor y comprensión para que pueda seguir adelante, cada uno me enseñó a enfrentar la vida con coraje y decisión.

A mis hermanos Percy Orlando y Flor Steffany los cuales son mis compañeros de siempre, de mis alegrías y logros.

Carlos Manuel Chambi Porroa

INDICE	PAG.
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I.	
GENERALIDADES.	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.2 HIPOTESIS.....	4
1.3 OBJETIVOS.....	5
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	5
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	6
1.5 LIMITACIONES.....	6
CAPITULO II.	
MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes.....	7
2.1.1 Antecedentes etnobotánicos Familia Solanaceae.....	7
2.1.2. Antecedentes Toxicológicos de la Familia Solanaceae.....	7
2.2 Antecedentes Farmacológicos	10
2.3 Descripción botánica.....	13
2.3.1 Descripción botánica de la familia solanaceae.....	13
2.3.2 Descripción botánica de la especie <i>Solanum radicans</i>.....	14
2.3.3 Identificación botánica de la especie vegetal <i>Solanum radicans</i>.....	14
2.3.4 Ecología de la Especie.....	15
BASES TEÓRICO-CIENTÍFICAS	
2.4 Fisiología Gástrica en los vertebrados.....	15
2.4.1 Estómago de los vertebrados.....	15
2.4.2 Anatomía y Fisiología del estómago de la Rata.....	15
2.4.3 Anatomía Patológica de Ulcera de Ratas.....	17
2.4.4 Anatomía del Estómago Humano.....	17
2.4.4 Fisiología del estómago Humano.....	19
2.4.5 Fisiología de la Secreción gástrica Humana.....	18
2.4.5.1 Secreción gástrica.....	18
2.4.5.2 Barreras de la Mucosa Gástrica.....	19
2.5 Proceso Inflamatorio.....	20
2.5.1 Fases de la inflamación.....	21
2.6 Gastritis.....	21
2.6.1 Síntomas.....	22
2.6.2 Diagnóstico.....	22
2.6.3. Gastritis Agudas.....	23
2.7 Fármacos Utilizados para el control de la Acidez Gástrica.....	25
2.7.1 Inhibidores de la secreción Ácida.....	26
2.7.1.1 Antihistamínicos.....	26
2.7.1.1.1 Ranitidina.....	26
2.7.2 Inhibidores de la bomba de protones.....	29
2.7.3 Neutralizantes de la Secreción Ácida.....	30
2.7.3.1 Carbonato de calcio.....	30
2.7.3.2 Hidróxido de aluminio.....	30
2.7.3.3 Compuestos de magnesio y aluminio.....	31
2.7.4 Protectores de la Mucosa.....	31
2.7.4.1 Sales de bismuto coloidal.....	31

2.7.4.2	Sucralfato.....	31
2.7.4.9	Análogos de la prostaglandina.....	34
2.8	Aspectos Histológicos.....	34
2.8.1	Procesamiento de tejidos coloración: hematoxilina-eosina.....	35
2.8.1.1	Obtención de la muestra patológica.....	36
2.8.1.2	Fijación.....	36
2.8.1.3	Inclusión.....	36
2.8.1.4	Corte.....	37
2.8.1.5	Coloración.....	37
2.8.1.6	Montaje.....	37
2.8.1.7	Observación.....	37
2.9	Etica en el uso de animales de experimentación.....	38
	MARCO CONCEPTUAL.....	40
	CAPITULO III	
	MATERIALES Y METODOS.	
3.1	Material Biológico.....	43
3.1.1	Muestra vegetal.....	43
3.1.2	Animales de experimentación.....	43
3.2	Materiales e Instrumentos de Laboratorio.....	43
3.2.1	Materiales de campo.....	43
3.2.2	Materiales de laboratorio.....	43
3.2.3	Equipos de laboratorio.....	44
3.2.4	Solventes y reactivos.....	44
3.2.5	otros.....	44
3.3	Metodología de la investigación.....	45
3.3.1	Tipo de estudio.....	45
3.3.2	Población de estudio.....	45
3.3.3	Ubicación y Tiempo.....	45
3.3.4	Diseño experimental para el efecto Antisecretor.....	46
3.3.5	Diseño experimental para el efecto Gastroprotector.....	46
3.3.6	Variables de estudio.....	48
3.3.6.1	Definición y Operalización de Variables.....	49
3.3.6.2	Variables implicadas.....	49
3.3.6.2.1	Variables independientes.....	49
3.3.6.2.2	Variables dependientes.....	49
3.3.6.3	Variables no implicadas.....	52
3.3.6.3.1	Variables intervinientes.....	52
3.3.6.3.2	Variables subjetivas.....	52
3.4	Criterios de Selección.....	53
3.4.1	De la muestra vegetal.....	53
3.4.1.1	Criterios De inclusión.....	53
3.4.1.2	Criterios de exclusión.....	53
3.4.2	De los animales de Experimentación.....	53
3.4.2.1	Criterios de inclusión.....	53
3.4.2.2	Criterios exclusión.....	53
3.5	Procedimiento.....	54
3.5.1	De vegetal.....	54
3.5.1.1	Recolección de la especie vegetal <i>solanum radicans</i> “Kusmayllu”....	54
3.5.1.2	Secado.....	54
3.5.1.3	Determinación de humedad.....	54

3.5.1.4 Obtención del extracto.....	55
3.5.1.5 Pruebas de Solubilidad.....	55
3.5.1.6 Análisis fitoquímico cualitativo.....	56
3.5.2 Del efecto Gastroprotector y/o Antisecretor.....	56
3.5.2.1 Úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro.....	56
3.5.2.2 Protocolo Experimental: Úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro.....	56
3.5.2.3 Úlcera gástrica aguda inducida con etanol de 96°.....	58
3.5.2.4 Protocolo Experimental Úlcera gástrica aguda inducida con etanol de 96°.....	59
3.6 Técnicas para el Procesamiento y Análisis de la Información.....	61
CAPITULO IV	
4.1 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	
4.1.1 Determinación de la humedad de la especie vegetal	
<i>Solanum radicans</i> “kusmayllu”.....	62
Cuadro N° 01 Resultados de la determinación del porcentaje de humedad	
4.1.2 Prueba de solubilidad del extracto de <i>solanum radicans</i> “kusmayllu”	
Cuadro N° 02 Resultados de la determinación de las pruebas de solubilidad.	64
4.1.3. Determinación de metabolitos secundarios.....	
Cuadro N° 03 Resultados de la determinación de metabolitos secundarios	66
4.1.4 DEL EFECTO ANTISECRETOR EN EL MODELO EXPERIMENTAL:	
Úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro.....	68
4.1.4.1 De la Determinación del Índice de Inhibición de la Secreción (%I.S.).....	
Cuadro N° 04 Resultados del índice de inhibición de la secreción	
GRAFICO N° 01 Resultados del índice de inhibición de la secreción	
Cuadro N° 05 Análisis estadístico de los resultados del volumen de secreción.	
Cuadro N° 06 Análisis estadístico de los resultados del del volumen de secreción por comparaciones múltiples (tratamiento HSD de Tukey)	
Cuadro N° 07 Análisis estadístico de los resultados del volumen de secreción por sub conjuntos homogéneos (tratamiento HSD de Tukey)	
4.1.4.2 De la Determinación del pH de los Estómagos.....	
Cuadro N° 08 Resultados de la determinación del pH de los estómagos	73
Cuadro N° 09 Análisis estadístico de los resultados del pH de los estómagos.	
Cuadro N° 10 Análisis estadístico de los resultados del pH de los estómagos por comparaciones múltiples (tratamiento HSD de Tukey)	
Cuadro N° 11 Análisis estadístico de los resultados del pH de los estómagos por sub conjuntos homogéneos (tratamiento HSD de Tukey)	

4.1.4.4 Estudio Histopatológico a nivel Macroscópico del Efecto Antisecretores de <i>Solanum radicans</i> “kusmayllu”	77
ESTOMAGO SANO	77
➤ Fotografía N° 01	
➤ Fotografía N°02	
ESTOMAGO DEL GRUPO CONTROL (SIN TRATAMIENTO).	
LESION INDUCIDA POR LIGADURA DE PILORO	78
➤ Fotografía N° 03	
➤ Fotografía N° 04	
ESTOMAGO DEL GRUPO PATRON TRATADO CON RANITIDINA.	
LESION INDUCIDA POR LIGADURA DE PILORO	79
➤ Fotografía N° 05	
➤ Fotografía N° 06	
ESTOMAGO DEL GRUPO DE <i>Solanum radicans</i> “KUSMAYLLU”	
EXTRACTO 600 mg/kg	
LESION INDUCIDA POR LIGADURA DE PILORO	80
➤ Fotografía N° 07	
➤ Fotografía N° 08	
ESTOMAGO DEL GRUPO DE <i>Solanum radicans</i> “KUSMAYLLU”	
EXTRACTO 700 mg/kg	
LESION INDUCIDA POR LIGADURA DE PILORO	81
➤ Fotografía N° 09	
➤ Fotografía N° 10	
4.1.4.5 Discusión de los resultados del modelo experimental:	
Úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro	82
4.1.5 DEL EFECTO GASTROPROTECTOR EN EL MODELO	
EXPERIMENTAL: Úlcera gástrica aguda inducida con etanol de 96°	83
4.1.5.1 De la Determinación del Índice de Inhibición Ulcerogénica (%I.U.)	83
Cuadro N° 12 Resultados del índice de inhibición ulcerogénica.	
GRAFICO N° 02 Resultado del índice de inhibición ulcerogénica	
Cuadro N° 13 Análisis estadístico de los resultados de la	
determinación del porcentaje de producción de úlceras.	
Cuadro N° 14 Análisis estadístico de los resultados del índice de	
producción de úlceras por comparaciones múltiples	
(tratamiento HSD de Tukey)	
Cuadro N° 15 Análisis estadístico de los resultados del índice de inhibición	
ulcerogénica por sub conjuntos homogéneos (tratamiento HSD	
de Tukey)	
4.1.5.2 De la Evaluación Microscópica según la escala de Coleman y	
Col del Daño de la Mucosa Gástrica	88
Cuadro N° 16 resultado del análisis microscópico según la escala de	
Coleman y Col	
4.1.5.3 Estudio Histopatológico Macroscópico y Microscópico del Efecto	
Gastroprotector de <i>Solanum radicans</i> “kusmayllu”	90
GRUPO SANO	90
➤ Fotografía N° 11	
➤ Fotografía N° 12	
➤ Fotografía N° 13	
ESTOMAGO DEL GRUPO CONTROL SIN TRATAMIENTO LESIÓN	
INDUCIDA CON ETANOL DE 96°	91

➤ Fotografía N° 14	
➤ Fotografía N° 15	
➤ Fotografía N° 16	
ESTOMAGO DEL GRUPO PATRON (SUCRALFATO)	
LESION INDUCIDA CON ETANOL DE 96°.....	92
➤ Fotografía N° 17	
➤ Fotografía N° 18	
➤ Fotografía N° 19	
ESTOMAGO DEL GRUPO DE <i>Solanum radicans</i> “KUSMAYLLU”	
EXTRACTO 600 mg/kg LESION INDUCIDA CON ETANOL DE 96°...93	
➤ Fotografía N° 20	
➤ Fotografía N° 21	
➤ Fotografía N° 22	
ESTOMAGO DEL GRUPO DE <i>Solanum radicans</i> “KUSMAYLLU”	
EXTRACTO 700 mg/kg LESION INDUCIDA CON ETANOL DE 96°..94	
➤ Fotografía N° 23	
➤ Fotografía N° 24	
➤ Fotografía N° 25	
4.1.5.3 Discusión de los resultados del modelo experimental:	
Ulcera gástrica aguda inducida con etanol 96°	95
CONCLUSIONES.....	98
RECOMENDACIONES.....	99
BIBLIOGRAFÍA.....	100
ANEXO 01	
IDENTIFICACIÓN BOTANICA DE LA ESPECIE EN ESTUDIO	
ANEXO 02	
CERTIFICADO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION	
ANEXO 03	
DE LA DETERMINACION DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS	
ANEXO 04	
COLORACIÓN HEMATOXILINA.EOSINA	
ANEXO 05	
CLOROFORMO.	
ANEXO 06	
FOTOGRAFIA DE LA ESPECIE EN ESTUDIO <i>Solanum radicans</i>	
“KUSMAYLLU”	
ANEXO 07	
PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DE:	
ULCERA GASTRICA AGUDA INDUCIDA POR LIGADURA DE PILORO	
ANEXO 08	
PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DE:	
ULCERA GASTRICA AGUDA INDUCIDA CON ETANOL DE 96°.	

RESUMEN

El presente trabajo de investigación intitulado "Evaluación del efecto gastroprotector y/o antisecretor del extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* "kusmayllu" en úlcera gástrica aguda inducida experimentalmente en ratas", comenzó con la recolección de la especie vegetal *Solanum radicans* "kusmayllu" en la llanura de Anta realizado en el mes de abril del 2006, luego llevando al proceso de conservación mediante un proceso de secado bajo sombra, para realizar las pruebas farmacológicas se hizo una extracción por solventes utilizando para este fin solución hidroalcohólica (etanol al 70%) con un porcentaje de rendimiento del 58.34%, obtenido el extracto seco se procedió a la determinación de los metabolitos secundarios, obteniéndose como resultado: abundante cantidad de Taninos y Compuestos Fenólicos, Azúcares, Alcaloides, moderada cantidad de Saponinas y escasa cantidad de Flavonoides. Posteriormente se procedió a las dos pruebas farmacológicas determinándose el efecto gastroprotector más no antisecretor.

Es así que en el modelo experimental úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro en animales de experimentación se puede indicar que el extracto seco de *Solanum radicans* "Kusmayllu" no presentó efecto antisecretor ya que los porcentajes de inhibición de la secreción no fueron semejantes al Grupo Patrón en este caso fue la ranitidina con un índice de inhibición de la secreción de 18.8%, para el Grupo Extracto de 600 mg/kg (*Solanum radicans*) el índice de inhibición de la secreción fue de 1.9% y para el Grupo Extracto de 700 mg/kg (*Solanum radicans*) el índice de inhibición de la secreción fue de 0%. Además el Grupo Control (sin tratamiento), Extracto 600 mg/kg y Extracto 700 mg/kg forman un subconjunto homogéneo según el método estadístico de Tukey; es decir los tres tratamientos arrojan resultados aproximados en cuanto a la producción de secreción gástrica. Con este último resultado se corrobora que no existe diferencia estadísticamente significativa de tratamiento entre los grupos Control, Extracto 600 mg/kg y el Extracto 700 mg/kg.

En el modelo experimental úlcera gástrica aguda inducida con etanol de 96° en animales de experimentación se puede indicar que existe una diferencia marcada en cuanto al efecto gastroprotector del *Solanum radicans* "kusmayllu" es así que el extracto seco de la especie en estudio mostró una mayor efectividad en una concentración de 700 mg/kg de peso con un índice de

inhibición ulcerogénica de 88.9%, siendo más alto que el fármaco patrón (sucralfato) que fue de 42.9%. La concentración de extracto de 600 mg/kg (kusmayllu) fue también efectiva pero en menor grado que el extracto de 700 mg/kg (kusmayllu) 85.5%

Esto queda corroborado con el estudio histopatológico realizado microscópicamente, el cual arrojó los índices de 1.2 para el grupo de 700 mg/kg lo cual significa que la mucosa gástrica presenta edema y congestión más no daño de la mucosa gástrica. En cuanto al grupo patrón (sucralfato) se obtuvo un índice de 4.5 el cual significa un daño en la mucosa gástrica pero mostrando un grado mínimo de protección de la mucosa gástrica. Con respecto al extracto de 600 mg/kg muestra un índice de 2 el cual significa que existe la presencia de edema, congestión y sangrado con ausencia de lesiones.

Con estos resultados obtenidos no se puede atribuir la propiedad gastroprotectora del extracto seco de *Solanum radicans* "Kusmayllu" a un metabolito específico, sin embargo se puede indicar que la presencia de los azúcares que se encuentran bajo la forma de polímeros se han podido unir a la capa protectora de la mucosa gástrica, junto con los taninos que presentan propiedades hemostáticas⁽³³⁾ que de cierta manera pueden formar una capa protectora uniéndose a los mucopolisacáridos de la mucosa gástrica por su cadena glicosídica.

Palabras clave: gastroprotector, antisecretor, antiulceroso, *solanum radicans*, úlcera gástrica.

INTRODUCCIÓN.

El empleo de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que se ha utilizado desde tiempo inmemorial. Durante mucho tiempo los remedios naturales, y sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal e incluso el único recurso de que disponían los médicos⁴⁷. Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y ampliar su experiencia en el empleo de los productos que de ellas se extraen. No debemos olvidar que los remedios a base de plantas medicinales presentan una inmensa ventaja con respecto a los tratamientos químicos. En las plantas los principios activos se hallan siempre biológicamente equilibrados por la presencia de sustancias complementarias, que van a potenciarse entre sí, de forma que en general no se acumulan en el organismo, y sus efectos indeseables están limitados. Sin embargo, a pesar de que han aumentado las investigaciones y estudios científicos de las plantas medicinales, todavía no se conocen muchos de los principios activos a los que deben las plantas sus extraordinarias cualidades.²⁵

Las riquezas de un país en plantas medicinales sólo alcanzan su verdadero valor cuando se les da un correcto empleo y son conocidas por todos⁴⁸. En el presente trabajo de investigación se determinó el efecto gastroprotector de la especie vegetal *Solanum radicans* "kusmayllu" para lo cual se aplicó el diseño experimental de úlcera gástrica aguda inducida con etanol absoluto en animales de experimentación (ratas macho), obteniéndose buenos resultados.

CAPITULO I.

GENERALIDADES.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El término “trastorno acidopéptico” abarca diversos padecimientos médicos relativamente específicos en los cuales se cree que tiene importancia la lesión por ácido gástrico. Estos trastornos comprenden enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlceras "pépticas" benignas del estómago y el duodeno, úlceras consecutivas al uso de antiinflamatorios no esteroideos convencionales, y úlceras debidas al raro síndrome de Zollinger-Ellison. Parece que en la mayor parte de estas enfermedades la exposición del tejido afectado al ácido es esencial para la aparición de síntomas clínicos. Por ende, el control de la acidez gástrica es una piedra angular en su tratamiento, aun cuando este método puede no analizar el proceso fisiopatológico fundamental.²¹

La esofagitis por reflujo, la ulceración gastroduodenal, la gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el síndrome de Zollinger-Ellison, aunque surgen de circunstancias etiológicas muy diferentes, se engloban bajo la denominación de enfermedades relacionadas con el ácido, ya que están caracterizadas por la aparición de lesiones úlcero-erosivas en las porciones de mucosa digestiva bañadas por el ácido gástrico. Con independencia de factores particulares, se acepta que la aparición de estas lesiones proviene del desequilibrio entre los agentes irritativos locales y los mecanismos protectores. A ellos se debe añadir la frecuente presencia de productos químicos exógenos (AINE, cafeína, etanol, etc.)¹⁹

Su prevalencia es elevada, pues afecta al 10% de la población en algún periodo de su vida, con una prevalencia de úlcera activa en un momento determinado del 1%⁽⁴⁰⁾ (14). Antaño la localización más frecuente de úlcera péptica era la gástrica, mientras que actualmente es la duodenal y su pico de incidencia se sitúa entre los 55 y los 65 años, siendo similar en ambos sexos.²⁹

En la época actual con el consumo de cigarrillos y el alcohol y el estrés, la gastritis es una de las causas diarias de indigestión^{1,10}. También la utilización de antiinflamatorios no esteroides origina en el estómago y duodeno gastropatías¹⁹.

Los índices de hospitalización y mortalidad de la úlcera gástrica al parecer son estables o están aumentando ligeramente.¹⁰

Los procedimientos generales para el tratamiento de los trastornos ácido pépticos están dirigidos a los diversos pasos en la fisiología de la producción del ácido.²¹

Para conseguir acelerar la cicatrización de estas lesiones pueden ser útiles tanto los fármacos que reducen o neutralizan la secreción ácida (antiácidos, antagonistas H₂, inhibidores de la bomba de protones), como los que tienen propiedades protectoras sobre la mucosa gastroduodenal (sucralfato).²²

En el tratamiento de úlceras gástricas donde los agentes farmacológicos son realmente útiles es en la prevención de estas lesiones en la que estos fármacos neutralizan o reducen la secreción ácida¹⁹. Es por ello que se realizó el presente trabajo de investigación preclínico mediante ensayos farmacológicos que se dirigen a la protección de la mucosa gástrica y como antisecretor (reducir la secreción ácida).

En efecto las riquísimas regiones de nuestra selva oriental permiten apreciar diversas plantas medicinales con propiedades curativas²⁴. Es por esta razón que nace el presente trabajo de investigación, con el fin de realzar el valor terapéuticos de la especie vegetal *Solanum radicans* "kusmayllu".

1.1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿El extracto hidroalcohólico al 70% de *Solanum radicans* "kusmayllu" presentará efecto gastroprotector y/o antisecretor en úlcera gástrica aguda inducida experimentalmente en ratas?

1.2 HIPOTESIS

El extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* "kusmayllu" presenta efecto gastroprotector y/o efecto antisecretor en úlcera gástrica aguda inducida experimentalmente en ratas.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar el efecto gastroprotector y/o efecto antisecretor del extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* “kusmayllu” en úlcera gástrica aguda inducida experimentalmente en ratas.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el porcentaje de rendimiento del extracto hidroalcohólico al 70% de *Solanum radicans* “kusmayllu”.
- Determinar el porcentaje de humedad y realizar pruebas de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* “kusmayllu”.
- Investigar la composición fitoquímica del extracto de *Solanum radicans* “kusmayllu”.
- Evaluar el efecto antisecretor mediante la determinación del volumen de secreción de ácido clorhídrico a nivel gástrico del extracto de *Solanum radicans* “kusmayllu” en úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro en ratas macho de la raza Holtzman.
- Evaluar el efecto gastroprotector a nivel de la mucosa gástrica del extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* “kusmayllu” en úlcera gástrica aguda inducida con etanol de 96° en ratas macho de la raza holtzman.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Dada la demanda de medicamentos antiulcerosos en el mercado farmacéutico para los diversos casos clínicos con úlcera gástrica que en los últimos años se ve incrementado, el estudio e investigación de formas medicamentosas de extractos o vegetales deshidratados constituyen una alternativa a menos costo y con menos efectos adversos.³⁴

Los vegetales constituyen un amplio campo en la investigación farmacológica con grandes posibilidades para llegar al conocimiento de nuevas e interesantes drogas³¹. El presente estudio del extracto de *Solanum radicans* “kusmayllu” brinda datos preclínicos con respecto a su eficacia en el tratamiento de lesiones gástricas.

En cualquier caso, la demostración de la acción en sí y de su mecanismo necesita la realización de ensayos farmacológicos experimentales in vivo e in vitro, que pueden realizarse a partir de los principios activos purificados y de los extractos de la droga⁴⁷. Por lo tanto es necesario realizar un estudio experimental del extracto de *Solanum radicans* “kusmayllu” para el tratamiento de lesiones gástricas agudas basado en el uso de métodos científicos de acuerdo a su perfil fitoquímico y efecto gastroprotector, teniendo en cuenta que en el uso popular de *Solanum radicans* “kusmayllu” se le atribuye efecto antiinflamatorio, consumido bajo la forma de mates en ayunas²⁴. Son pocos los reportes etnobotánicos y son aun más escasos los estudios acerca de esta especie en estudio, por lo tanto, es indispensable la investigación de recursos terapéuticos propios de nuestro territorio.

La incorporación de una nueva sustancia a productos destinados al consumo humano debe ir siempre acompañada por una evaluación rigurosa del riesgo de dañar la salud.²

1.5 LIMITACIONES

De orden bibliográfico: La literatura acerca de la especie vegetal en estudio es limitada.

CAPITULO II.

MARCO TEÓRICO.

2.1 Antecedentes.

2.1.1 Antecedentes Etnobotánicos Familia Solanaceae.

2.1.1.1 Palacios Vaccaro J., Plantas Medicinales Nativas del Perú, 1993, publicación en la que indica que la papa (*Solanum tuberosum*) presenta propiedades antiulcerosas, utilizada mediante el rallado, exprimido y filtrado del tubérculo; tomado una taza diario en ayunas.²⁶

2.1.1.2 Vanaclocha b. Cañigueral S., Fitoterapia. Vademécum de Prescripción, 2003, publicación en la cual hace mención que la papa (*Solanum tuberosum*) entre sus usos populares se utiliza para el tratamiento de la gastritis y úlcera gastroduodenal.³¹

2.1.2. Antecedentes Toxicológicos de la Familia Solanaceae.

2.1.2.1 Martinez Vincent, El mundo de las Plantas 1999-2006, hace mención que el género solanum contiene unos 1400 miembros entre las cuales se tienen hierbas, arbustos o árboles. Algunos representantes constituyen alimentos muy importantes en el mundo como la papa o la bermeja. Otros son simples malas hierbas, muchas de ellas muy invasivas, otros constituyen ejemplares muy utilizados en jardinería, todas ellas con renombrada toxicidad, fundamentada en el contenido de alcaloides, especialmente la solanina, entre ellas tenemos:⁴⁴

- Bermeja *Solanum melongea*
- Papa *Solanum tuberosum*
- Solano *Solanum jazminoides*
- Tomatillo *Solanum crispum*
- Cereso de jerusalen *Solanum pseudocapsicum*
- Hiedro o lágrimas de San Pedro *Solanum seafotthianum*.

- *Dulcamara Solanum dulcamara*
- Tomatera del diablo *Solanum sodomium*
- Mazana de soda tropical *Solanum viarum*
- *Solanum auriculatum*.⁴⁴

2.1.2.2 Dreisbach Robert, Manual de Toxicología Clínica, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento en 1984, hace mención sobre la toxicidad y efectos en el organismo de la familia Solanacea, que se muestra en el siguiente cuadro.¹³

Nombre	Parte venenosa de la planta y principio activo si es conocido	Datos clínicos	Tratamiento
<i>Solanum dulcamara</i> (dulcamara)	Las hojas y el fruto (solanina).	Dolor abdominal, vómito diarrea,	Manténgase la respiración y
<i>Solanum pseudocapsicum</i> (cerezo de Jerusalen)	Hojas y frutos no maduros (solanina).	depresión mental y respiratoria,	la presión arterial. Elimínese el veneno con purgantes.
<i>Solanum nigrum</i> (mora negra)	Las hojas y los frutos inmaduros (solanina).	choque, hipotermia, fiebre, delirio,	
<i>Solanum tuberosum</i> (papa)	Los tubérculos verdes, los brotes nuevos (solanina).	pulso lento o rápido.	

Fuente: Robert H. Dreisbach, 1984

2.1.3 Antecedentes etnobotánicos de la especie *Solanum radicans* “kusmayllu”.

2.1.3.1 Castilla Moscoso M., Secretos Medicinales de la Flora Peruana y Guía de la Maternidad, 1997 Cusco Perú, indica que a esta hierba se le conoce con diferentes nombres, según los lugares y climas donde se le encuentra. En el Cusco

Ccusmaillo, en Arequipa Puccho, en Chile y Bolivia los naturalistas lo designan con el nombre de Pata de gallo, por ser efectivamente parecido a la pata de aquel animal. Las hojas, semilla y tallo, amartajadas, se estrujan bien en agua tibia y un poco de miel de caña; esta preparación se usa como lavativa en casos de fiebre, y en las de las alteraciones de la sangre, en criaturas es contraindicado el uso de esta planta. Como purgante, son buenas las hojas lavadas, con sal y aceite de comer, limpian la bilis y la gusanera del vientre. También sus hojas amartajadas, puestas en agua hervida, sirven para lavarse la cabeza, refrescan el cuero cabelludo, limpian la caspa y hacen crecer el pelo.³⁵

2.1.3.2 Roersch C., Plantas Medicinales en el Sur Andino del Perú del año 1994, indica el uso tradicional y uso medicinal de la especie en estudio:²⁶

Enfermedad	Modo de aplicación
Dolor de garganta	Mate de Kusmayllu
Hinchazones	Emplasto de kusmayllu
Amigdalitis	Mate de Kusmayllu
Reumatismo	Fomentos de markhu, kusmayllu, ortiga, navo silvestre, cebadilla, bolsa de pastor y zapatilla, todos molidos y mezclados con alcohol y orina tibia, aplicar desde la rodilla hasta el pie.
Cólico	Tomar cocimiento de kusmayllu y paico

Fuente: C. Roersch 1994

Según Roersch C, la especie vegetal *Solanum radicans* "Kusmayllu" es utilizada como:

- Purgante.
- Sudorífico.
- Cólico.
- Fiebre.
- Alteraciones de la sangre.
- Diarrea por humedad.*
- Empacho.
- Calor interior.
- Disentería.
- Escarlatina.

- Fiebre tifoidea.
- Caspa

* Diarrea por humedad, es aquella enfermedad que se ocasiona por exposición del organismo al frío o temperaturas bajas.

2.2 Antecedentes Farmacológicos.

2.2.1 Duke J., Hierbas Medicinales en 1985, publicación en la cual menciona que la especie vegetal *Solanum americanum*, perteneciente al mismo género de *Solanum radicans* "Kusmayllu", es mortal o severamente venenosa para pollos, patos, caballos, vacas y conejos. La solanina en dosis de 200-400 mg induce en humanos a una gastroenteritis, taquicardia, disnea, vértigos, letargo y calambre en las extremidades. Otros síntomas incluyen diarrea, midriasis, pánico, excitación, coma, hipertermia y parálisis respiratoria.^{15,9}

2.2.2 Cáceres A., Las plantas usadas en Guatemala para el tratamiento de infecciones protozoarias. Investigación de la actividad a las bacterias, a los hongos y a los trypanosomes americanos de 13 plantas nativas. En el año 1999 publicado en el Diario de Ethnopharmacology, reporta que estudios de citotoxicidad de la especie vegetal *Solanum americanum* demuestran que el extracto seco acuoso presenta actividad hemolítica aún en altas diluciones (1:1000); en las concentraciones terapéuticas no presenta citotoxicidad hacia células de fibroblastomas (1:64); El clorhidrato de solanina ha sido usado como insecticida en la agricultura, tiene una DL₅₀ de 42 mg/kg por vía intraperitoneal en ratón.^{5,9}

2.2.3. Cuba Chara B. y Galarreta Gonzales G., Efecto del zumo de *solanum tuberosum* L. (papa domestica) sobre úlcera gástrica experimental, tesis realizada el año de 1997 en la Universidad Católica Santa María de Arequipa, llegaron a determinar que los zumos estabilizados del *solanum tuberosum* L.

(papa doméstica) tienen efecto antiulceroso siendo más eficientes el zumo estabilizado de la variedad Ojo azul con respecto a la variedad C'ompis.¹¹

2.2.4 Cornejo Gamero K., Efecto antiinflamatorio y toxicidad Aguda del *Solanum americanum* “sutuymullujay” tesis realizada el año 2000 en la Universidad Nacional San Antonio Abad de Cusco, llegó a los siguientes resultados: Administrado por vía oral el extracto seco hidroalcohólico muestra un porcentaje de eficiencia antiinflamatoria de 87.67% y el extracto seco acuoso un 47.11% a la dosis de 600 mg/kg. Así mismo demostró que el extracto seco hidroalcohólico es levemente tóxico aplicando el criterio de Williams y presenta una dosis letal media de 12.30 mg/kg por vía oral a las 72 horas, obtenido de acuerdo al método de Probits. Por lo tanto el extracto seco acuoso es prácticamente atóxico debido a que no presentó toxicidad aguda hasta una dosis de 15000 mg/kg (criterio de Williams)⁹

2.2.5 Chávez Martínez R. y Seguro Riveros R., Efecto del zumo del *solanum tuberosum* L. (papa) en tratamiento de pacientes con gastritis crónica superficial del Hospital EsSALUD III Yanahuara Arequipa 2001, tesis realizada el año 2002 en la Universidad Católica Santa María de Arequipa, llegaron a determinar que en los dos grupos de tratamiento: grupo control (ranitidina) y el grupo de estudio (zumo del *Solanum tuberosum* L) existía una disminución de la epigastralgia así como de las lesiones endoscópicas e histológicas (biopsia). Con estos resultados concluyeron que el zumo del *Solanum tuberosum* L (papa) a una dosis de 40 ml c/ 8 h tiene un efecto beneficioso en pacientes con Gastritis Crónica Superficial comparado con la ranitidina a 300 mg c/24 h.⁷

2.2.6 Chambi Porroa C., Medina Huaman K., Mayhua Tintaya G., Oviedo Latorre T., Efecto antiulceroso del extracto seco de *Solanum radicans* “Kusmayllu”, inducido experimentalmente con agentes ulcerogénicos: etanol absoluto, indometacina y estrés en frío en ratones albinos. Trabajo de

investigación realizado el año 2002 en la Universidad Nacional San Antonio Abad de Cusco, se determinó el efecto antiulceroso del extracto de la especie en estudio a una concentración efectiva de 700 mg/kg. En el diseño experimental: úlcera gástrica aguda inducida por etanol se obtuvo un porcentaje de inhibición ulcerogénica de 90.5%. En el segundo diseño experimental: úlcera gástrica aguda inducida por indometacina se obtuvo un porcentaje de inhibición ulcerogénica de 92.6% y en el tercer diseño experimental: úlcera gástrica aguda inducida por estrés en frío se obtuvo un porcentaje de inhibición ulcerogénica de 98.1%.⁶

2.2.7 Bustamante G. Zulema, Escalante L. Adolfo, Mejia U. Víctor, Valdivia M. Omar, y Soria I. Jhonny, Estudio etnobotánico y actividad antimicrobiana de plantas medicinales de valles bajos de Cochabamba estudio realizado el 2003 en la Universidad Mayor de San Simón, Instituto de Investigaciones Bioquímico Farmacéuticas Cochabamba, Bolivia. En la prueba antibacteriana utilizaron un total de 71 extractos de plantas medicinales, contra cepas ATCC de *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Shigella flexneri*, se encontró actividad de *Solanum radicans* junto con otras especies son utilizadas para el tratamiento de infecciones por bacterias y hongos.⁴

2.2.8 Vanaclocha Bernat y Cañigueral Salvador, Fitoterapia Vademécum de Prescripción, 2003, libro de origen español en el que menciona la presencia de alcaloides de la familia Solanacea: terpénicos, esteroídicos, y pseudoesteroídicos; solanidina y solanina.³¹

2.2.9 Mendel Friedman, Henika P. R. y Mackey B. E., Efecto de alimentar con solanidina, solasodina y tomatidina a ratonas no preñadas y preñadas, pertenecientes a la revista científica *Journals Phytochemistry* en el área de Bioquímica, genética y biología molecular, en estudios realizados en enero del 2003, produjo el aborto de los fetos que ocurrió en cinco de 24 ratonas preñadas en el caso de la solanidina y ninguno en el otro grupo que se encontraba a dieta.

Los mecanismos posibles de estos efectos y de la implicación de los resultados para la seguridad del alimento y la fisiología de planta se discuten.²³

2.2.10 Wang, S., Panter, K.E., Gaffield, W., Evans, R.C., Bunch, T.D., Efectos de los alcaloides glicosídicos esteroidales de las papas (*solanum tuberosum*) en el desarrollo in vitro del embrión de los bóvidos, pertenecientes a la revista científica *Journals Phytochemistry* en el área de Bioquímica, genética y biología molecular, en febrero del 2005, en estudios realizados los resultados que obtuvieron indicaron que la exposición de los oocitos de los bóvidos a los alcaloides glicosídicos esteroidales durante la maduración in vitro inhibió el desarrollo subsecuente del embrión de la pre-implantación. Los resultados demostraron que el desarrollo del embrión de la pre-implantación es inhibido por la exposición a estos alcaloides. Por lo tanto, concluyeron que la exposición in vitro de oocitos y del ova fertilizado a los alcaloides esteroidales de la papa inhibe el desarrollo del embrión de la pre-implantación. Además, sugieren que la ingestión de la especie de las solanáceas que contienen cantidades tóxicas de alcaloides pueda tener efectos negativos en supervivencia embrionaria de la pre-implantación.⁴⁹

2.3 Descripción botánica.

2.3.1 Descripción botánica de la familia solanaceae.

Las solanáceas son una familia de plantas leñosas con las hojas alternas simples sin estípulas, flores generalmente regulares, actinomorfas o ligeramente cigomorfas, pero con el gineceo situado en posición oblicua respecto al plano mediano de la flor, hermafroditas, solitarias en las axilas de las hojas o en inflorescencias cimosas.

Cáliz persistente 5-partido o 5-dentado a veces acrescente, pentalobulada. Tiene cinco estambres insertos en el tubo de la corola y alternos con los lóbulos (como gajos) de estas anteras biloculares.

Sentado (que no tiene soporte) sobre disco bilocular o dividido por falsos tabiques en 3-5 cavidades. Óvulos numerosos rara vez pocos insertos en placentas parietales, estilo simple, estigma terminal bilobulado. Presentan el fruto en forma de baya o cápsula, abayado.

Las solanáceas comprenden alrededor de 1.700 especies de los países cálidos o templados. Entre las solanáceas se cuentan especies tan importantes para el ser humano como la papa (*Solanum tuberosum*), el tomate (*Solanum lycopersicum*), el pimiento (*Capsicum annum*), el tabaco (*Nicotiana tabacum*), la berenjena (*Solanum melongena*) o la petunia.

Esta familia se caracteriza por contar con abundantes especies que contienen diversos tipos de alcaloides más o menos activos o venenosos, tales como la escopolamina, la atropina, la hiosciamina y la nicotina. Se encuentran en plantas como el beleño (*Hyoscyamus albus*), la belladona (*Atropa belladonna*), el estramonio (*Datura stramonium*), la mandrágora (*Mandragora autumnalis*), el tabaco y otras.⁵⁰

2.3.2 Descripción botánica de la especie *Solanum radicans*.

Nombre común: kusmayllu (Cusco, Apurímac, Puno), Ñuñuma (Tocroyoc, Cusco), chentenguya (Puno).²⁸

Nombre científico: *Solanum radicans*.

Descripción de la especie: Hierba de 40 cm de altura, con flores de color morado en el ápice y en el centro amarillo. Crece a lado de las carreteras y chacras, en tierra arcillosa.²⁸

2.3.3 Identificación botánica de la especie vegetal *Solanum radicans*.

Para la determinación taxonómica, el material botánico colectado y herborizado, ha sido sometido a diagnosis en base a claves dicotómicas, análisis morfológicos y comparación con muestras patrón del herbario VARGAS CUZ, la misma que corresponde a la especie: *Solanum radicans* "Kusmayllu".

La que corresponde a la siguiente posición taxonómica:

División: Magnoliophyta.

Clase: Magnoliopsida (=Dicotiledoneas).

Subclase: Asteridae.

Orden: Solanales.

Familia: Solanaceae.

Género: Solanum.

Especie: *Solanum radicans* L.F.

VOUCHER: CVC (César Vargas Calderón) 7645 y CVC 21925, legado de A. Tupayachi, colectado en T'ankarpata, Cusco 1970. **(Anexo 01)**

2.3.4 Ecología de la Especie.

2.3.4.1 Hábitat.- *Solanum radicans* "Kusmayllu" es una hierba silvestre que desarrolla en terrenos fértiles, en climas tropicales y templados.²⁸

2.3.4.2 Distribución.- Esta planta se encuentra en Cusco, Apurímac, Puno, Lambayeque, también en el país de Bolivia.^{28, 4}

BASES TEÓRICO-CIENTÍFICAS

2.4 Fisiología Gástrica en los Vertebrados.

La mayor parte de los procesos digestivos en los vertebrados y algunos invertebrados se realizan en una región del tubo digestivo que se ha dividido en dos grandes secciones: estómago e intestino. El estómago realiza el paso inicial de la digestión, que ha menudo requiere un medio ácido. En los vertebrados y en algunos invertebrados continua también la mezcla mecánica que empezó con la ingestión.¹⁶

2.4.1 Estómago de los vertebrados.

El mecanismo de la trituración se consigue de diferentes formas. Un tubo o saco muy musculoso es característico en los vertebrados que son los carnívoros u omnívoros. Esta cámara única se contrae para mezclar su contenido con los jugos digestivos.¹⁶

2.4.2 Anatomía y Fisiología del estómago de la Rata.

El estómago es una dilatación grande especializada del tracto alimenticio, que está situada entre el esófago y el intestino delgado, está dividido en cuatro regiones: cardiaca, fúndica, cuerpo y pilórica.

La pared del estómago está compuesta de cuatro capas de tejido: serosa, muscular, submucosa y mucosa. La serosa (peritoneo visceral) cubre la superficie externa el estómago, y esta unida a las capas musculares que siguen hacia abajo. Esta continúa por el peritoneo parietal, la membrana serosa que recubre interiormente toda la cavidad abdominal.

La submucosa consta de tejido conectivo, que contienen vasos y nervios. La mucosa esta dividida en dos partes: esofágica y glandular.

La parte esofágica se une al área esofágica del estómago, es blanca no tiene glándulas y está compuesta de epitelios escamoso estratificado. Posterior a la región esofágica está un área suave aterciopelada al tacto, que tiene glándulas gástricas y se denomina parte glandular. Esta dividida en tres regiones: cardiaca, fúndica y pilórica.

La región cardiaca es la más próxima y contiene las glándulas cardíacas, que son mucosas y no contiene enzimas.

El cuerpo del estómago se denomina región fúndica y contiene las glándulas fúndicas, que son las verdaderas glándulas gástricas y están compuestas de tres tipos de células: células principales del cuerpo, células principales del cuello y células parietales. Las principales del cuerpo se encuentran en el cuerpo y partes profundas de las glándulas gástricas. Son productoras de enzimas y contiene los llamados gránulos cimógenos (sustancias de las cuales se derivan las enzimas gástricas).

Las células principales del cuello limitan las glándulas gástricas cerca de sus aberturas y son células secretoras de moco. Las células parietales o bordeadoras producen ácido clorhídrico y factor intrínseco.

La parte posterior del estómago se llama región pilórica y contiene glándulas pilóricas. Los productos de la secreción son moco y pequeñas cantidades de enzimas proteolíticas. No hay células parietales presentes.

A causa de la presencia de las glándulas gástricas, la mucosa del estómago es muy consistente. Es renovada aproximadamente cada tres días, por células nuevas formada en la base a partir de la división de las células mucosas del cuello. La tasa de división muestra una periodicidad diaria (alta por la mañana) y esta influenciada por la hipófisis, las cápsulas suprarrenales y por la ingestión de alimentos.^{3, 33, 17}

2.4.3 Anatomía Patológica de Úlcera de Ratas.

Estudios de inducción de úlceras gástricas con indometacina en ratas, describen que las lesiones encontradas fueron hemorragias petequiales visibles microscópicamente, cuyo tamaño oscila entre 0.1 y 5 mm, ubicadas en la zona glandular del estómago principalmente a lo largo de la parte superior de los pliegues de la mucosa. A la observación histológica las lesiones corresponden a erosiones de la mucosa que llegan en algunos casos hasta la muscularis mucosae. Se observa una necrosis sectorial hemorrágica con un grado leve de inflamación rodeada de una mucosa normal.^{17, 27}

2.4.4 Anatomía del Estómago Humano.

El estómago es un órgano digestivo, glandular y endocrino en el que se distinguen cuatro regiones anatómicas principales. El cardias es la parte estrecha del estómago, inmediatamente distal a la unión gastroesofágica. La porción próxima del estómago situada por encima del nivel de la unión gastroesofágica se denomina fundus, y el resto del estómago situado proximalmente al ángulo de la curvatura menor (incisura angularis) es el cuerpo o corpus. La parte del estómago que se encuentra distal a este ángulo es el antro, delimitado del duodeno por el esfínter pilórico.¹⁰

2.4.3.1 Estructura Histológica del Estómago Humano.

La especial importancia funcional de la mucosa gástrica merece considerar con cierto detenimiento su histología. La mucosa gástrica está formada por un epitelio que puede dividirse en superficial y glandular. El epitelio superficial o de revestimiento está formado por células columnares secretoras de moco y bicarbonato, que se renuevan completamente cada 24-72 horas. Las glándulas desembocan en unas depresiones de la mucosa denominadas foveolas gástricas.

El epitelio glandular varía según sea su localizador cardial fúndica o antral. Las glándulas cardiales son tubulares, se enrollan sobre sí mismas como las esofágicas, y están separadas por fascículos de células musculares lisas que ascienden desde la muscularis mucosae. El epitelio es mucoso, aunque pueden existir algunas células secretoras de ácido y pepsina.¹⁸

2.4.4 Fisiología del estómago Humano.

A grandes rasgos, las funciones del estómago son: a) mantener una barrera antimicrobiana que proteja al tubo digestivo superior mediante la secreción de ácido; b) recibir los alimentos y retenerlos el tiempo necesario para que actúen sobre ellos las secreciones gástricas, iniciando la digestión; c) evacuar el quimo al duodeno en la proporción y el momento adecuados; d) originar señales de hambre y saciedad, y e) producir y liberar hormonas. Todas estas funciones se resumen en dos fundamentales: la motilidad gástrica y la secreción de jugo gástrico. Pero, además, el estómago ha de proteger su mucosa de la autodigestión clorhidropéptica. Para ello dispone de unos mecanismos defensivos que constituyen lo que ha dado en denominarse barrera mucosa.¹⁸

2.4.5 Fisiología de la Secreción gástrica Humana.

La mucosa gástrica posee una extraordinaria capacidad para secretar ácido. Las células parietales (oxínticas) secretan ácido clorhídrico a través de un proceso en el que interviene la fosforilación oxidativa. Las células parietales, que se localiza en las glándulas mucosas en el cuerpo y en el fondo del estómago, pueden secretar iones hidrógeno a una concentración tres millones de veces mayor a la encontrada en la sangre.¹

2.4.5.1 Secreción gástrica.

Además de las células mucosecretoras que revisten la totalidad de la superficie del estómago, la mucosa gástrica posee dos tipos de glándulas tubulares importantes: las oxínticas (o gástricas) y las pilóricas. Las glándulas oxínticas (formadoras de ácido) secretan ácido clorhídrico, pepsinógeno, factor intrínseco y moco. Las glándulas pilóricas secretan sobre todo moco para la protección de la mucosa pilórica; aunque también cierta cantidad de pepsinógeno y, lo que es muy importante, la hormona gastrina. Las glándulas oxínticas se encuentran en las superficies inferiores del cuerpo y fondo gástrico, constituyen alrededor del 80% del estómago. Las glándulas pilóricas se encuentran en el antro gástrico, el 20% distal del estómago.²⁰

2.5.5.1.1 Mecanismo de secreción gástrica.- Tres sustancias químicas endógenas estimulan la secreción de ácido.

- La acetil colina.- Es un transmisor neural, se libera en neuronas vagales eferentes. La estimulación vagal de la secreción de ácido ocurre cuando una persona ve, huele, prueba, mastica o piensa en alimentos apetitosos.
- La gastrina.- Es una hormona que tiene a su cargo la secreción de ácido. El alimento, pero la estimulación vagal, el calcio, y otros cationes (como magnesio y aluminio) y la alcalinización del antro también liberan gastrina. Su producción se inhibe por la presencia ácido en la luz del antro.
- La histamina.- Estimula la secreción de ácido a través de un mecanismo paracrino. En la lámina propia del estómago, cerca de las células parietales, se encuentran células tipo mastocito que contienen histamina. Cuando se libera la histamina de las células cebadas o mastocitos, se difunde través de los espacios intercelulares para llegar a las células parietales. Se piensa que la acetilcolina, gastrina e histamina actúan en receptores de las membranas de las células parietales para causar la secreción de ácido.³²

2.4.5.2 Barreras de la Mucosa Gástrica.

Como consecuencia de la secreción ácida, la concentración de H^+ en la luz gástrica es 1-3 millones de veces superior a la existente en sangre. Cualquier membrana semipermeable sometida a este gradiente de concentración sería automáticamente destruida. Sin embargo, no se produce la autodigestión del estómago. Estos mecanismos se pueden dividir en dos grupos: el de las barreras frente a la difusión de los H^+ entre los que se encuentran la capa de moco-bicarbonato y el epitelio superficial de la mucosa gástrica, y el de los mecanismos que eliminan el ácido retrodifundido de la mucosa, ya sea por la neutralización en el epitelio o en el intersticio.¹

2.4.5.2.1 Mecanismos de defensa de la mucosa

Mecanismos pre-epiteliales

- Capa y secreción de moco.
 - Producción de bicarbonato
- Mecanismos celulares.

Barrera de membrana apical a la retrodifusión de ácido.

- Eliminación celular de la carga de ácido.
- Defensa celular contra lesiones.
- Restitución (saneamiento de áreas de epitelio lesionadas).
- Replicación celular.

Mecanismos pos-epiteliales

- Flujo sanguíneo
- Células mesenquimatosas e inflamatorias.¹⁸

2.5. Proceso Inflamatorio.

La inflamación es un proceso tisular constituido por una serie de fenómenos moleculares, celulares y vasculares de finalidad defensiva frente a agresiones

físicas, químicas o biológicas. Los aspectos básicos que se destacan en el proceso inflamatorio son en primer lugar, la focalización de la respuesta, que tiende a circunscribir la zona de lucha contra el agente agresor. En segundo lugar, la respuesta inflamatoria es inmediata, de urgencia y por tanto, preponderantemente inespecífica, aunque puede favorecer el desarrollo posterior de una respuesta específica. En tercer lugar, el foco inflamatorio atrae a las células inmunes de los tejidos cercanos. Las alteraciones vasculares van a permitir, además, la llegada desde la sangre de moléculas inmunes.

Clásicamente la inflamación se ha considerado integrada por los cuatros signos de Celso: Calor, Rubor, Tumor y Dolor. El calor y rubor se deben a las alteraciones vasculares que determinan una acumulación sanguínea en el foco. El tumor se produce por el edema y acúmulo de células inmunes, mientras que el dolor es producido por la actuación de determinados mediadores sobre las terminaciones nerviosas del dolor.³⁶

2.5.1 Fases de la inflamación.

De forma esquemática podemos dividir la inflamación en cinco etapas:

- 1- Liberación de mediadores. Son moléculas, la mayor parte de ellas, de estructura elemental que son liberadas o sintetizadas por el mastocito bajo la actuación de determinados estímulos.
- 2- Efecto de los mediadores. Una vez liberadas, estas moléculas producen alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos que favorecen la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.
- 3- Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio. Proceden en su mayor parte de la sangre, pero también de las zonas circundantes al foco.
- 4- Regulación del proceso inflamatorio. Como la mayor parte de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio también integra una serie de mecanismos inhibidores tendentes a finalizar o equilibrar el proceso.

5- Reparación. Fase constituida por fenómenos que van a determinar la reparación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor o por la propia respuesta inflamatoria.³⁶

2.6 Gastritis.

Bajo este término se incluyen las inflamaciones de la mucosa gástrica, demostradas por métodos histológicos.¹⁹

La mayor frecuencia de úlcera gástrica se encuentra en el sexto decenio de la vida, aproximadamente 10 años después de la úlcera duodenal. Las úlceras gástricas, al igual que las úlceras duodenales, son más comunes en el varón. Desde el punto de vista histológico también son similares a las úlceras duodenales. En forma característica, la úlcera gástrica es profunda y se extiende más allá de la mucosa gástrica. Casi toda úlcera gástrica benigna se localiza en el antro en una zona inmediatamente distal a la unión de la mucosa del antro con la mucosa secretora de ácido del cuerpo del estómago.^{1, 36}

2.6.1 Síntomas.- Sin embargo, este síntoma es mucho menos típico y predecible que en los enfermos con úlcera duodenal mientras que el dolor puede ser similar al que se encuentra en la úlcera duodenal, algunos pacientes con úlcera gástrica no experimentan alivio del dolor al comer, y éste puede ser precipitado o acentuado por el alimento. El alivio de los síntomas con antiácidos también es menos constante en la úlcera gástrica que en la úlcera duodenal. Las úlceras gástricas tienden a cicatrizar, pero después recurren. Los episodios recurrentes de actividad de la úlcera gástrica en general son menos frecuentes que en la úlcera duodenal. La frecuencia precisa de úlcera gástrica aún no se conoce, ya que muchos pacientes son asintomáticos. A pesar de que la úlcera duodenal puede identificarse clínicamente con mayor frecuencia que la úlcera gástrica, la mayor parte de los estudios en autopsia muestran una proporción igual o mayor de úlcera gástrica en comparación con la duodenal.¹

2.6.2 Diagnóstico.- Los dos principales métodos para el diagnóstico son el examen con bario de la porción superior del aparato gastrointestinal y la endoscopia. Generalmente la úlcera gástrica puede identificarse mediante el estudio estándar con bario, con una exactitud de cerca de 90%. Sin embargo, algunas ulceraciones superficiales y erosiones pueden escapar de su identificación radiológica. Aproximadamente 4% de las úlceras gástricas que parecen benignas desde el punto de vista radiológico resultan ser malignas (mediante una biopsia endotópica o durante la cirugía). Tanto las úlceras gástricas benignas como las malignas se presentan más comúnmente en la curvatura menor que en la mayor. La irradiación de los pliegues de la mucosa gástrica a partir del borde del cráter ulceroso sugiere una lesión benigna. Las úlceras gástricas grandes, por ejemplo las mayores de 3 cm. de diámetro, con mayor frecuencia son malignas que las pequeñas. Una úlcera dentro de una masa desde el punto de vista radiológico también sugiere neoplasia. Debido a la gran cantidad de errores falsos positivos y falsos negativos el diagnóstico radiológico no puede ser empleado como el único criterio para clasificar la naturaleza benigna o maligna de una úlcera gástrica. La visualización endoscópica de la úlcera permite definir su tamaño, localización y, mediante una biopsia, sus características histológicas. En la gastroscopía, por lo menos deben obtenerse seis biopsias del borde interno de la úlcera y del lecho ulceroso. Si se puede disponer de una citología exacta, también deben efectuarse raspados de la úlcera antes de la biopsia.¹

2.6.3. Gastritis Agudas.

Aunque puede existir una forma crónica, la mayor parte de casos corresponden a gastritis aguda. Suelen asociarse a circunstancias de estrés (como, por ejemplo, quemaduras extensas, politraumatismos o insuficiencia respiratoria grave), ingestión de agentes exógenos tales como ácido acetilsalicílico, AINE y alcohol en altas concentraciones. El cuadro clínico es vago o inespecífico (anorexia, náuseas, ardores y epigastralgia), siendo con frecuencia la primera y única manifestación

una hemorragia digestiva. La endoscopía es el método diagnóstico de elección que revela lesiones erosivas difusas o localizadas rezumando sangre y zonas más o menos localizadas de hemorragia subepitelial.²⁹

La gastritis aguda es un proceso inflamatorio agudo de la mucosa, generalmente transitorio. La inflamación puede acompañarse de hemorragia en la mucosa y, en los casos más graves, de erosiones de la mucosa superficial. La forma erosiva grave es una causa importante de hemorragia digestiva.¹⁰

2.6.3.1. Hemorragia por estrés.

Esta entidad se caracteriza por la existencia de varias o múltiples erosiones superficiales o de focos hemorrágicos en la mucosa del estómago o duodeno. Se entiende por erosión una pérdida localizada de sustancia, de escasa profundidad, que en ningún caso alcanza la muscularis mucosae cuando estas pérdidas de sustancia de la superficie de la mucosa afectan la muscularis mucosae se habla de úlcera aguda. Existen una serie de situaciones críticas que incrementan el riesgo de desarrollar hemorragia por lesiones agudas de la mucosa gástrica. Las quemaduras extensas, los politraumatismos, las situaciones de insuficiencia respiratoria grave que requieren ventilación asistida, el shock séptico y el fallo multiorgánico son las más comunes. Aunque en general en estas situaciones se desarrollan lesiones agudas múltiples, en algunos pacientes se pueden apreciar lesiones únicas como es el caso de la úlcera duodenal aguda de los pacientes con quemaduras extensas (úlceras de Curling) o la úlcera de Cushing en los pacientes con traumatismo craneal¹⁸. La etiología es multifactorial y resulta de una alteración del flujo sanguíneo de la mucosa o de otros elementos de defensa en presencia de actividad acidopéptica en el jugo gástrico. Las lesiones son roturas superficiales, difusas, en la mucosa que secreta ácido. La hemorragia, por lo general de tipo exudación lenta puede ser grave por afección diseminada de la mucosa.³²

2.6.3.2 Gastropatía por AINE.

El término gastropatía por AINE hace referencia a las lesiones que la utilización de antiinflamatorios no esteroides origina en el estómago y en el duodeno. Se debe recordar, no obstante, que aunque éstas son las de mayor y más frecuente relevancia clínica, los AINE originan también lesiones y complicaciones en el esófago, intestino delgado y grueso. La importancia de estos fármacos viene avalada por sus amplias utilidades dadas sus propiedades analgésicas; antiinflamatorias y antipiréticas. Sus efectos beneficiosos son, además, extensibles al campo de la profilaxis de las enfermedades vasculares oclusivas y a otros más novedosos como la profilaxis del cáncer de colon o la enfermedad de Alzheimer. Dado que los AINE pueden presentar efectos secundarios importantes sería deseable una utilización racional de los mismos. Sin embargo, la posibilidad de adquirirlos sin prescripción médica hace posible este objetivo y se puede predecir que la epidemia de efectos adversos por estos fármacos seguirá en el futuro. Es importante señalar que no todos los AINE confieren el mismo riesgo. Así entre los más tóxicos se encuentran el piroxicam, azapropazona y ketorolaco; entre los menos tóxicos está el ibuprofeno (en dosis menores de 1.200 mg), el meloxicam y posiblemente otros AINE selectivos para inhibir la COX-2¹⁸. El uso de estos fármacos causa petequias, erosiones y úlceras en la mucosa gástrica. Sin embargo, en contraste con las úlceras no debidas a estos medicamentos, sólo una mitad de las úlceras por AINE ocurre en un área con gastritis difusa vecina.³²

2.6.3.3 Daño de la Mucosa por alcohol.

En personas que abusan del alcohol es común encontrar hemorragias subepiteliales características, en el aspecto endoscópico de "sangre bajo una cubierta de plástico". Aunque estas lesiones se denominan "gastritis hemorrágica", están constituidas por hemorragia y edema en el espacio intersticial bajo el epitelio de la superficie, sin inflamación. Por lo general, la hemorragia es leve, si es más

grave, hay que buscar lesiones concurrentes, como hipertensión portal, úlcera péptica.³⁸

2.7 Fármacos Utilizados para el control de la Acidez Gástrica.

Los procedimientos farmacológicos generales para el tratamiento de los trastornos acidopépticos están dirigidos a los diversos pasos en la fisiología de la producción del ácido.²²

Los fármacos de primera elección para el tratamiento de las lesiones úlcerosas son los antagonistas H₂, entre los que se encuentran: cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina, los inhibidores de la bomba de protones se encuentran como los fármacos de segunda elección: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol.²¹

2.7.1 Inhibidores de la secreción Ácida.

2.7.1.1 Antihistamínicos.

Todos los que compiten con la histamina de forma específica y reversible a nivel del receptor H₂, disminuyendo la producción de ácido por la célula parietal en relación estricta con la dosis y el nivel plasmático. Como la histamina ejerce un efecto sinérgico con los receptores secretagogos, los antagonistas H₂ también influyen sobre la producción de HCl desencadenado por la acetilcolina y la pentagastrina con lo que muestran un «espectro» inhibitorio amplio. Por eso reducen la secreción ácida basal y la inducida por estímulos fisiológicos como los alimentos, la distensión gástrica, etc, aunque la potencia de esta acción difiere bastante entre los diversos fármacos. La cimetidina es el agente con menor potencia inhibitoria, siendo la famotidina la más potente, mientras que la ranitidina y nizatidina ocupan un lugar intermedio. Sin embargo, desde un punto de vista terapéutico esta diferencia no implica divergencias en el grado de disminución de

la producción ácida, limitándose a condicionar variaciones en las dosis de cada producto necesarias para conseguir un mismo nivel de reducción.¹⁹

Aplicaciones terapéuticas.

Las principales indicaciones terapéuticas para antagonistas de los receptores H₂ son: fomentar la curación de úlceras gástricas y duodenales y profilaxia de úlceras por estrés.²¹

2.7.1.1 1 Ranitidina (fármaco patrón).

La ranitidina es un antagonista de la histamina en el receptor H₂, similar a la cimetidina y la famotidina, siendo sus propiedades muy parecidas a las de estos fármacos. Sin embargo, la ranitidina es entre 5 y 12 veces más potente que la cimetidina como antagonista en el receptor H₂ y muestra una menor afinidad hacia el sistema enzimático hepático del citocromo P₄₅₀, por lo que presenta un menor número de interacciones con otros fármacos que la cimetidina. La ranitidina está indicada en el tratamiento de desórdenes gastrointestinales en los que la secreción gástrica de ácido está incrementada. Sin embargo, en el tratamiento del reflujo gastroesofágico, los inhibidores de la bomba de protones parecen ser más efectivos que los antagonistas H₂. De igual forma, para erradicar a *Helicobacter pylori* que produce las úlceras pépticas se prefieren los regímenes con inhibidores de la bomba de protones, reservándose la ranitidina y los demás antagonistas H₂ para tratar gastritis, ardor de estómago, etc. ya que muchos de ellos, incluyendo la ranitidina se pueden utilizar sin receta médica.⁴¹

2.7.1.1.2 Mecanismo de acción.

La ranitidina inhibe de forma competitiva la unión de la histamina a los receptores de la células parietales gástricas (denominados receptores H₂) reduciendo la secreción de ácido basal y estimulada por los alimentos, la cafeína, la insulina o la pentagastrina. La ranitidina reduce el volumen de ácido excretado en respuesta a

los estímulos con lo cual, de forma indirecta, reduce la secreción de pepsina. La ranitidina no tiene ningún efecto sobre la gastrina, ni afecta el vaciado, la motilidad gástrica, la presión intraesofágica, el peristaltismo o las secreciones biliares y pancreáticas.⁴¹

2.7.1.1.3 Farmacocinética.

La ranitidina se puede administrar por vía oral o parenteral. La administración intramuscular muestra una biodisponibilidad del 90-100% en comparación con la misma dosis intravenosa, mientras que por vía oral, la biodisponibilidad es del 50-60% debido a que el fármaco experimenta un metabolismo de primer paso. La absorción digestiva de la ranitidina no es afectada por los alimentos.

El fármaco se distribuye ampliamente en el organismo, encontrándose niveles significativos del mismo en el líquido cefalorraquídeo y en la leche materna. Los efectos inhibidores sobre la secreción gástrica de ácido duran entre 8 y 12 horas. La ranitidina se metaboliza parcialmente en el hígado y se excreta a través de la orina y en las heces, parte en forma de metabolitos, parte en forma de fármaco sin alterar. Después de una dosis intravenosa, aproximadamente el 70% de la dosis se excreta en la orina sin alterar. La semi-vida del fármaco es de 2 a 3 horas, aumentando hasta las 5 horas en los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 35 ml). La secreción renal de la ranitidina se lleva a cabo por secreción tubular y por filtración glomerular.⁴¹

2.7.1.1.4 Indicaciones:

- Tratamiento de la úlcera duodenal activa
- Terapia de mantenimiento en la úlcera duodenal:
- Tratamiento convencional de la úlcera gástrica benigna
- Tratamiento de mantenimiento de la úlcera gástrica benigna:

- Tratamiento de la úlcera duodenal o gástrica activa asociada a una infección por *Helicobacter pylori*:
- Tratamiento del reflujo gastroesofágico (fase aguda)
- Tratamiento del reflujo gastroesofágico (fase de mantenimiento para prevenir recaídas)
- Tratamiento de la esofagitis erosiva
- Tratamiento de estados hipersecretorios de diversa patología (síndrome de Zollinger-Ellison, mastocitosis sistémica o síndrome del adenoma endocrino múltiple):
- Profilaxis de las úlceras inducidas por los fármacos anti-inflamatorios no esteroídicos:
- Profilaxis de la gastritis de estrés en pacientes en estado crítico.⁴¹

2.7.1.1.5 Contraindicaciones:

La ranitidina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la ranitidina. Dado que se han observado reacciones cruzadas de sensibilidad, la ranitidina se debe administrar con precaución a pacientes que sean hipersensibles a otros antagonistas H₂.

La ranitidina puede enmascarar los síntomas de un cáncer gástrico de manera que un paciente automedicado durante dos semanas o más por ardor de estómago, acidez o dispepsia deberá consultar a un especialista si estos síntomas se mantienen. La ranitidina no interfiere con el test de la ureasa u otras pruebas para la detección del *Helicobacter pylori*. Sin embargo, los antagonistas H₂ por sí solos no son capaces de erradicar a *H. pylori* si estas bacterias están presentes.⁴¹

2.7.1.1.6 Reacciones Adversas.

Las reacciones adversas mas frecuentes comunicadas son diarrea o constipación, náuseas y vómitos y dolor abdominal. En raras ocasiones se han comunicado

hepatitis, ictericia, y aumento de las transaminasas. También se ha comunicado algún caso aislado de pancreatitis.

Se han comunicado reacciones adversas sobre el sistema nervioso central, aunque su relación con la ranitidina es dudosa por tratarse de enfermos críticos de edades avanzadas. Estos efectos adversos suelen ser visión borrosa, vértigo, insomnio, malestar y mareos y suelen variar de un estudio a otro. Tampoco están relacionados con las dosis y suelen ser comunes a los descritos con otros antagonistas H_2 . En cualquier caso, la incidencia es del 0.2% en los pacientes ambulatorios y del 1.9% en los pacientes hospitalizados.⁴¹

2.7.2 Inhibidores de la bomba de protones.

Este grupo de compuestos actúa selectivamente sobre el eslabón final del proceso de secreción ácida gástrica, la H^+/K^+ -ATPasa o bomba de protones. Esta enzima representa un paso obligado en el proceso de secreción de H^+ por lo cual, y en contraste con los antagonistas H_2 , la capacidad inhibitoria de estos fármacos es independiente del estímulo desencadenante de la producción ácida. Todos ellos tienen propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas muy similares, siendo el omeprazol el compuesto principal de esta familia al ser el «cabeza de serie y el más usado».¹⁹

Los inhibidores de la bomba de protones se utilizan principalmente para favorecer la cicatrización de úlceras gástricas y duodenales, y para tratar enfermedad por reflujo gastroesofágico, complicada o sin capacidad de reacción al tratamiento con antagonistas de los receptores H_2 . Los inhibidores de la bomba de protones también son la piedra angular del tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison.²²

2.7.3 Neutralizantes de la Secreción Ácida.

Esta clásica familia farmacológica incluye un amplio grupo de compuestos inorgánicos cuya característica común, y base de su acción terapéutica, es la de

neutralizar al ácido clorhídrico tras reaccionar con él en la luz gástrica. Ante la eficacia de los modernos antiseoretos, los antiácidos han sido relegados a un lugar secundario en el tratamiento puramente sintomático de las enfermedades relacionadas con el ácido.¹⁹

2.7.3.1 Carbonato de calcio.

Antiácido muy potente y de acción rápida pero la posibilidad de producir alcalosis sistémica y el incremento posterior en la secreción de HCl (efecto rebote) cuestionan su uso prolongado sobre todo en pacientes con función renal alterada. El efecto rebote se debe a los iones calcio, los cuales, una vez absorbidos, tienen la capacidad de estimular a la célula parietal, facilitar la liberación de gastrina y potenciar la acción secretagoga de distintos estímulos fisiológicos. Reacciona con los iones fosfato, carbonato y bicarbonato presentes en el intestino formando sales insolubles muy poco absorbibles.²²

2.7.3.2 Hidróxido de aluminio.

El único antiácido trivalente y seguramente el más empleado. Insoluble en agua y anfótero, posee un cierto efecto protector de origen no bien conocido. Su administración causa estreñimiento, pues relaja la musculatura del tubo digestivo y tiene una acción astringente sobre las proteínas del bolo alimenticio.²²

2.7.3.3 Compuestos de magnesio y aluminio.

El magaldrato es un sulfato magnésico-alumínico en forma de gel y, por lo tanto, insoluble en agua, estructurado en un reticulado en capas superpuestas que, aunque posee características diferenciales, tradicionalmente se incluye dentro de los antiácidos.²²

2.7.4 Protectores de la Mucosa.

Los fármacos que aumentan las defensas de la mucosa, independientemente de cualquier efecto sobre la secreción ácida, representan un complemento importante en el tratamiento de la enfermedad acidopéptica, al retirar o neutralizar el ácido gástrico. Los principales fármacos que actúan como protectores de la mucosa son análogos de la prostaglandina E y el sucralfato.²²

2.7.4.1 Sales de bismuto coloidal.

De escaso poder antiácido, es soluble en agua, pero sus moléculas forman una disolución coloidal. En presencia de un medio ácido se quela a los aminoácidos y glucoproteínas del nicho ulceroso, por los que tiene gran afinidad. Forma un coágulo blanquecino insoluble que se une tenazmente a la superficie ulcerada (una propiedad no compartida por todas las sales de bismuto), de la cual no puede ser eliminada al mezclarse con el contenido gástrico, o por el peristaltismo, y evita la actuación de los distintos agentes agresivos.²²

2.7.4.2 Sucralfato (fármaco patrón).

El sucralfato es un complejo de sacarosa y aluminio que estimula la cicatrización de la úlcera. Carece de efecto sobre la producción de ácido o la secreción de gastrina. Sus supuestos mecanismos de acción son la inhibición de la interacción pepsina-sustrato, la estimulación de la producción de prostaglandinas por la mucosa y la fijación de sales biliares. El sucralfato parece tener también efectos tróficos sobre la mucosa ulcerada, tal vez mediante unión a los factores de crecimiento y su concentración en el lugar de la úlcera. En el medio ácido del estómago, el sucralfato se disocia y forma una barrera sobre la base de la úlcera, protegiéndola del ácido, la pepsina y las sales biliares.

La absorción sistémica del sucralfato es insignificante. Se produce estreñimiento en un 3 a 5% de los pacientes. El sucralfato puede unirse a otros medicamentos, interfiriendo en su absorción.⁴⁶

2.7.4.3 Fundamentos del tratamiento con Sucralfato

La línea citoprotectora primaria contra la digestión péptica propiciada por el ácido es la capa de moco que cubre a las mucosas gástrica y duodenal, amortiguada por el bicarbonato que secretan hacia esta capa las células epiteliales subyacentes. La capa de moco retrasa la difusión penetrante tanto de H^+ como de grandes proteínas, con lo que excluye de manera eficaz a la pepsina, a la vez que protege contra la erosión ácida. La erosión y la ulceración mucosas características de las enfermedades pépticas por el ácido son resultado de la hidrólisis de las proteínas de la mucosa mediada por la pepsina.

La Observación de que los polisacáridos sulfatados inhiben la hidrólisis de proteínas mediada por pepsina sentó las bases para el desarrollo de agentes citoprotectores que imitarían este efecto. En otros estudios se demostró la importancia crucial del grado de sulfatación, más que el peso molecular del polímero polisacárido. Se observó que el octasulfato de sacarosa inhibía la hidrólisis péptica in Vitro; la reacción del octasulfato de sacarosa con $Al(OH)_3$ forma una sustancia viscosa, llamada sucralfato (Carafate), que es insoluble en agua y tiene acción amortiguadora débil. El sucralfato fija también las sales biliares a las que se atribuye una función en la fotogenia de las úlceras gástricas, lo que incrementa su utilidad terapéutica.⁴⁶

2.7.4.4 Efectos farmacológicos.

El sucralfato, que se fija en las células epiteliales, se adhiere con tal avidez a la base de los cráteres de las úlceras que es difícil retirarlo de ahí. En el ser humano el gel permanece adherido al epitelio alterado durante más de 6 horas; lo hace

más en el fondo de las úlceras duodenales que en el de las gástricas. Esta fijación a los cráteres se considera representativa del efecto terapéutico principal del sucralfato, Antiácido; se adhieren a su superficie proteínas y otros alimentos, con lo que se añade otra capa citoprotectora.

Se han postulado diversos mecanismos para explicar los efectos citoprotectores y curativos del sucralfato, entre ellos estimulación de la síntesis de prostaglandinas, adsorción de la pepsina y estimulación local e factor epidérmico del crecimiento.⁴⁶

2.7.4.5 Farmacocinética y Farmacodinamia.

Es una sal básica de aluminio del octasulfato de sucrosa. Actúa localmente en el sitio ulcerado de la mucosa gastroduodenal sin ejercer efectos sistémicos. Su absorción desde el tracto gastrointestinal es mínima (3 al 5% de una dosis oral es absorbida como base de aluminio y sucrosa octa-sulfato, esta última no es metabolizada por el hombre y es excretada sin cambio por la orina), 95 a 97% es excretado a través de las heces. Una de sus acciones, se debe a su naturaleza polianiónica con carga negativa, que hace que el sucralfato forme un complejo con las proteínas cargadas positivamente que están presentes en altas concentraciones en las lesiones mucosas.

Esta propiedad y su adhesividad viscosa en un pH ácido, hacen que el sucralfato forme una barrera protectora sobre la lesión ulcerosa, proporcionando protección sostenida a la mucosa gástrica y duodenal contra la penetración y las acciones del ácido gástrico, pepsina y bilis. Por otro lado, el sucralfato tiene otras dos acciones: inhibe directamente la actividad de la pepsina y adsorbe sales biliares. Sólo tiene actividad antiácida débil.

No altera el tiempo de vaciamiento gástrico ni la función digestiva normal. Tiene poco efecto sobre el sistema nervioso central o cardiovascular.⁴⁶

2.7.4.6 Efectos adversos.

La incidencia y la gravedad de los efectos adversos del sucralfato son muy bajas; sólo parecen importantes el estreñimiento causado por el Al^{3+} en 2% de los casos, y la sensación de boca seca (menos de 1%) Sin embargo, algunos pacientes se quejan de malestar abdominal importante. Los efectos en el Al^{3+} plasmático y el metabolismo del fosfato son semejantes a los descritos para el $\text{Al}(\text{OH})_3$ ya mencionados. Los estudios de laboratorio indican que el sucralfato puede adsorber diversos fármacos y, con ello, reducir su biodisponibilidad, tal es el caso de tetraciclina, fenilhidantoína, digoxina, cimetidina, ketoconazol y antibióticos del grupo de la fluroquinolona. Las interacciones se pueden volver mínimas mediante administración de las otras medicaciones dos horas antes de la sucralfato.⁴⁶

2.7.4.7 Indicaciones:

- Tratamiento de la úlcera duodenal
- Úlcera gástrica
- Gastritis
- Gastropatía provocada por AINEs
- Profilaxis en las úlceras por estrés.⁴⁶

2.7.4.8 Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.⁴⁶

2.7.4.9 Análogos de la prostaglandina.

Las más importantes a nivel gástrico son las PGE_1 , PGE_2 y la prostaciclina (PGI_2), que desempeñan un gran papel en la defensa mucosa frente a la agresión, como se evidencia por la elevada incidencia de lesiones mucosas gastrointestinales que acompañan a la inhibición de la ciclooxigenasa por los AINE. Son sintetizadas de forma continua, y aumentan su producción en respuesta a la lesión. Su

administración farmacológica determina notables efectos protectores frente a las acciones lesivas de un número elevado de agentes ulcerógenos.²²

Aplicación terapéutica. El misoprostol está aprobado por la United States Food and Drug Administration (FDA) para uso en la prevención de daño de la mucosa causado por antiinflamatorios no esteroides.²¹

2.8 Aspectos Histológicos

La histología se clasifica como una subdisciplina de la anatomía, ya que sus métodos incluyen división de los órganos y tejidos en cortes y su separación para el examen microscópico y análisis químico, estos métodos se dividen en:

- Microscopía.- El propósito de los métodos histológicos es el análisis de las muestras histológicas con la ayuda del microscopio.
- Preparación de los tejidos para el examen microscópico.- En la preparación de un tejido para su análisis, se consideran las características ópticas de cada tipo de microscopio, los ejemplos de procedimientos de preparación comunes incluyen cortes para obtener muestras tisulares delgadas y traslúcidas, y tinciones con colorantes y sustancias químicas para mostrar las subestructuras transparentes de los cortes.¹⁷

2.8.1 Procesamiento de tejidos coloración: hematoxilina-eosina.

En el diagnóstico histológico las piezas a estudiar deben sufrir un cierto número de manipulaciones:

- Producto patológico: El anatómista patólogo elige el fragmento de la pieza más adecuado para el examen y diagnóstico.
- Fijación: El líquido fijador confiere a la muestra una consistencia suficiente e inmoviliza las estructuras celulares y tisulares en un estado lo más próximo posible a su estado vivo.

- Confección de los cortes: Para que el micrótomo pueda preparar cortes muy finos es necesario que se aumente consistentemente la pieza. Mediante la inclusión (en parafina) se llega a este propósito.
- Coloración: Los colorantes son múltiples y variados. La más utilizada es la hematoxilina-eosina.
- Conservación: En este paso se monta la muestra utilizando un porta, un cubre, y un medio de montaje.⁴⁵

2.8.1.1 Obtención de la muestra patológica

La extracción de la muestra patológica constituye la primera etapa de todo estudio histológico e histopatológico. Es en esta ocasión cuando el anatómista patólogo se pone en contacto con la pieza. De su impresión macroscópica y de los informes clínicos que le son proporcionados dependerá el sitio y el número de extracciones.⁴⁵

2.8.1.2 Fijación

La finalidad de la fijación es inmovilizar las estructuras tisulares. Consiste en sumergir la pieza en el líquido fijador (formol 10%).

Un buen fijador debe penetrar rápida y homogéneamente, no producir retracciones en los tejidos, en pocas palabras no crear artefactos y asegurar a los tejidos (y sus células) una conservación e imagen fiel.⁴⁵

2.8.1.3 Inclusión

Este proceso proporciona a la pieza dureza y homogeneidad suficiente para obtener secciones finas.⁴⁵

2.8.1.4 Corte

En este paso obtenemos secciones de tamaño micrométrico para su observación al microscopio. Se realiza el retallado de la pieza, que consiste en eliminar la parafina alrededor de la muestra. El ángulo de orientación de la cuchilla debe estar en torno a los 10°. El espesor de los cortes suele tener entre 3-5 μ m. Una vez obtenido el corte se coloca en el porta humedecido en etanol al 70% y se deposita en un baño con agua destilada (evita burbujas) a una temperatura de entre 40-44 °C. Posteriormente se pesca del baño con un porta y se efectúa la coloración.⁴⁵

2.8.1.5 Coloración

Tinción de hematoxilina-eosina (**Anexo N° 04**)

2.8.1.6 Montaje

Tiene como fin facilitar el examen microscópico y conservar las preparaciones. Montar una preparación consiste en impregnarla de una sustancia transparente y cubrirla con un cubre.

Los medios de montaje pueden ser no miscibles en agua, estos son muy utilizados por su fácil manejo y conservación ilimitada. Al no ser miscibles en agua es necesario deshidratar las preparaciones (alcoholes de graduaciones crecientes) y llevarlas a un disolvente del medio de montaje (por ejemplo xilol).

Si los medios de montaje son miscibles en agua, sus propiedades conservadoras son limitadas, se usan para montar cortes por congelación, o bien preparaciones que contengan sustancias o colorantes solubles en alcohol.⁴⁵

2.8.1.7 Observación:

Al microscopio se muestran las estructuras:

- Núcleos de azul.
- Citoplasmas y fibra colágenas de rojo o rosa.
- Eritrocitos de rojo brillante.⁴⁵

2.9 Ética en el uso de animales de experimentación.

El animal de experimentación es una de las piezas fundamentales en la biomedicina, tanto en los proyectos de investigación como en las pruebas diagnósticas y en los controles de productos farmacológicos. Algunos de los aspectos más importantes a tener en cuenta para cualquier proyecto que involucre la utilización de animales serían:

1) Instrucción y capacitación del personal profesional y técnico: el personal debe saber que

- (a) los cuidados que rodean al animal influyen en forma directa sobre el resultado de los experimentos y,
- (b) el estado sanitario de los animales está íntimamente ligado a su capacidad de respuesta. De esta última inquietud nació el uso de animales en condiciones libres de patógenos específicos y libres de gérmenes, lo que brinda resultados experimentales confiables y reproducibles.

2) Condiciones de alojamiento: son importantes

- (a) la carga animal por caja; existe actualmente una tendencia a aumentar el espacio por animal e, inclusive, a estimular sus actividades por medio de ruedas u otros accesorios y
- (b) las constantes ambientales controladas, las temperaturas extremas, la falta de renovación del aire, las altas concentraciones de amoníaco, etc., someten a los animales a sufrimientos innecesarios e invalidan los resultados desde el punto de vista experimental.

3) Buenas prácticas de sujeción, analgesia, anestesia y eutanasia: tengamos en cuenta que el animal de laboratorio es un ser vivo y por lo tanto sensible a cualquier procedimiento capaz de causar dolor en el hombre.

Al respecto, cabe recordar los principios rectores básicos (de carácter internacional) aplicables a las investigaciones biomédicas con animales, elaborados por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, Organización Mundial de la Salud, en el año 1985:

- I. El progreso de los conocimientos biológicos y el perfeccionamiento de los medios de protección de la salud y el bienestar del hombre y de los animales obliga a hacer experimentos con animales vivos intactos de especies muy diversas.
- II. Siempre que sea apropiado deberán utilizarse métodos como los basados en modelos matemáticos, simulación por computador y sistemas biológicos in vitro.
- III. Sólo deberán emprenderse experimentos con animales tras ponderar debidamente si redundan en beneficio de la salud humana o animal y del progreso de los conocimientos biológicos.
- IV. Los animales seleccionados para un experimento deben ser de la especie y calidad adecuadas y no exceder del número mínimo necesario para obtener resultados científicamente válidos.
- V. Los investigadores y demás personal deberán tratar siempre a los animales como seres sensibles y como imperativo ético prestarles la debida atención y cuidado, evitándoles o minimizando en lo posible toda molestia, intranquilidad o dolor.
- VI. Aunque aún habrá que mejorar los conocimientos sobre la percepción del dolor por los animales, los investigadores deberán suponer que cualquier procedimiento susceptible de causar dolor al ser humano también lo causará a otras especies de vertebrados.
- VII. Toda manipulación de un animal que pueda causarle más que un dolor o una molestia momentáneos o mínimos deberá hacerse previa sedación, analgesia o anestesia adecuada según las prácticas veterinarias aceptadas. No deberán

realizarse intervenciones dolorosas, sean quirúrgicas o de otra naturaleza, en animales paralizados con agentes químicos.

VIII. En caso de que haya que dejar en suspenso las disposiciones del artículo VII, la decisión al respecto no deberá depender únicamente de los investigadores interesados sino que habrá de tomarla un organismo de revisión adecuadamente constituido, teniendo en cuenta lo dispuesto en los artículos IV, V y VI. La suspensión del artículo VII no deberá basarse jamás en razones de enseñanza o demostración.

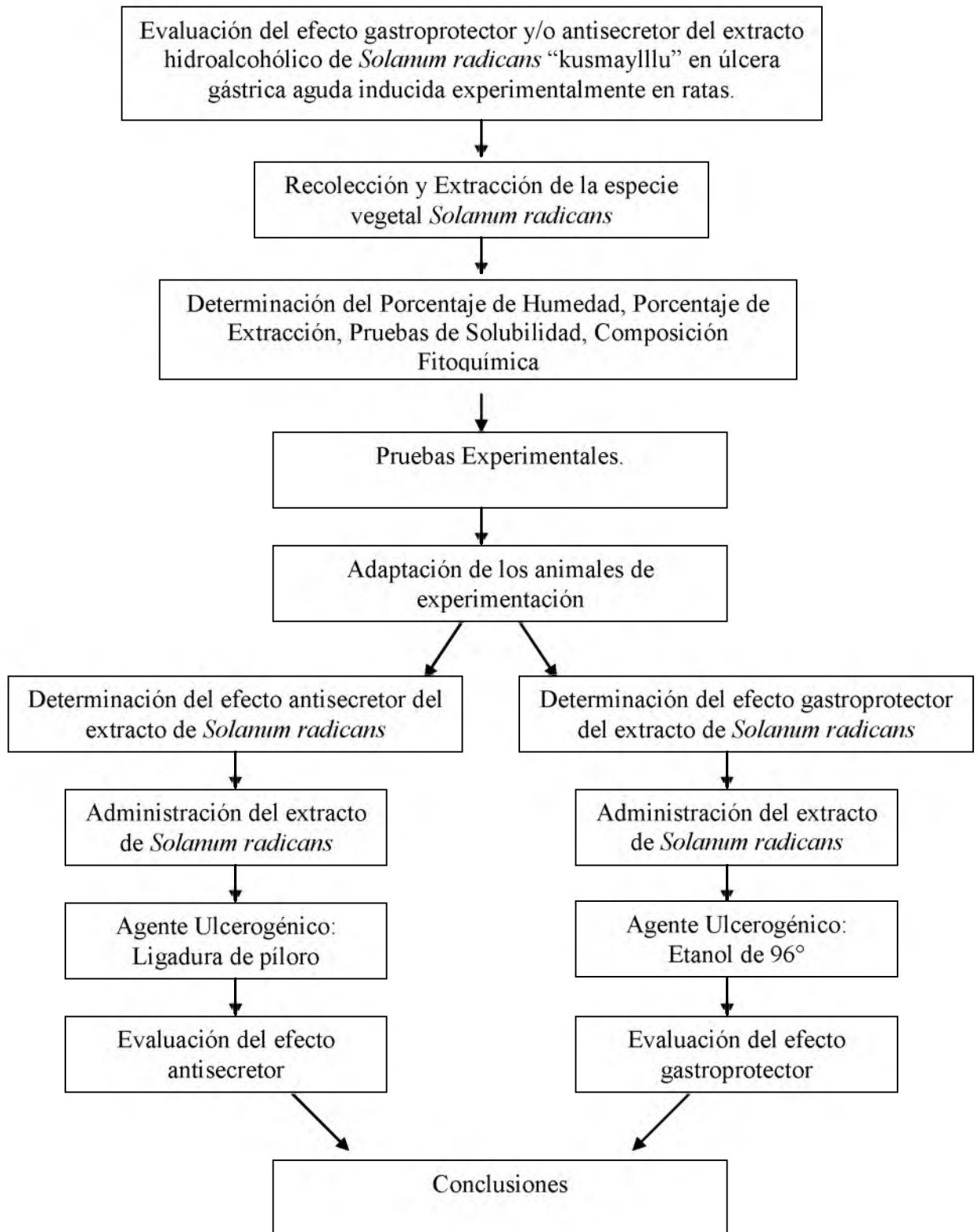
IX. Al final del experimento (o si procediera, en el curso del mismo) se matará sin dolor a cualquier animal que, de quedar en vida, padecería dolores graves o crónicos, trastornos, molestias o discapacidades irreversibles.

X. Habrá que mantener en las mejores condiciones de vida posibles a los animales que se vaya a destinar a fines biomédicos. Normalmente, el cuidado de los animales debe encomendarse a veterinarios expertos en la ciencia de los animales de laboratorio. En cualquier caso, deberá disponerse de atención veterinaria siempre que se necesite.

XI. El director de todo instituto o departamento que utilice animales deberá cerciorarse de que los investigadores y el personal restante tengan las calificaciones o la experiencia necesarias para realizar experimentos con animales. Deberán darse oportunidades de formación en el servicio, enseñando a los interesados a atender adecuada y humanitariamente a los animales a su cargo.³⁵

CAPITULO III

MATERIALES Y METODOS.

Esquema del trabajo de investigación.

3.1 Material Biológico.

3.1.1 Muestra vegetal

Se utilizaron tallos, hojas y frutos de la especie vegetal *Solanum radicans* "kusmayllu" antes de la maduración completa de los frutos, en este período se encuentran en menor cantidad los alcaloides (solanina) ya que en los brotes tiernos de las solanáceas se encuentran alcaloides tóxicos en mayor cantidad.^{44, 24}

3.1.2 Animales de experimentación

Se utilizaron ratas macho de la raza Holtzman de dos meses y medio de edad con un peso promedio de 250 gramos, que se obtuvieron del bioterio de la Universidad Cayetano Heredia de Lima. **(Anexo 02)**

3.2 Materiales e Instrumentos de Laboratorio

3.2.1 Materiales de campo

- Tijeras de podar
- Bolsas de polietileno
- Papel periódico
- Cuaderno de anotaciones

3.2.2 Materiales de laboratorio

- Tubos de ensayo
- Vaso de precipitados de 50, 200 y 500 mL
- Matraz 100 mL
- Probetas de 10 y 100 mL
- Baguetas
- Pipetas 1,5 mL y 10 mL

- Embudos
- Papel filtro
- Goteros
- Lunas de reloj
- Placas petri
- Gradillas
- Hoja de bisturí, aguja e hilos de sutura.

3.2.3 Equipos de laboratorio

- Balanza analítica +/- 0.01g
- Alcoholímetro
- Equipo de disección (pinzas, tijeras, mango de bisturí)
- Microscopio óptico con cámara fotográfica (linux, 7.00 MPG)
- Cocina eléctrica

3.2.4 Solventes y reactivos

- Agua destilada
- Formol al 10%
- Cloroformo comercial.
- Colorante de hematoxilina-eosina
- Reactivo de Benedict
- Reactivo de Dragendorf
- Reactivo de Bouchardat.
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Shinoda
- Reactivo de Fehling A y B.
- Ácido clorhídrico 5%
- Reactivo de Bajlet
- Tricloruro de hierro 1%
(todos los reactivos ver anexo N° 03)

3.2.5 Otros

- Jaulas metálicas.
- Cánula Intragástrica
- Cronómetro
- Molino de grano

3.3 Metodología de la investigación.

3.3.1 Tipo de estudio.

El presente estudio es Cuasi Experimental, porque los sujetos de experimentación no son tomados al azar, sino son de un grupo específico para el estudio.

3.3.2 Sujetos de Experimentación.

Se utilizaron 50 ratas machos de la raza Holtzman obtenidos del bioterio de la Universidad Cayetano Heredia de Lima, de 3 meses de edad con peso aproximado de 250. **(Anexo N° 02)**

3.3.3 Ubicación y Tiempo.

La parte experimental se realizó en el Laboratorio de Farmacología de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica, posteriormente el estudio histopatológico se realizó en el Laboratorio de Patología del Hospital Sur Este EsSALUD.

El trabajo de investigación fue realizado en los meses de Octubre a Diciembre del año 2006.

3.3.4 Diseño experimental para el efecto Antisecretor.

G₁= grupo control (agua)

G₂= grupo patrón (ranitidina)

G₃= grupo problema (extracto dosis)

G₄= grupo problema (extracto dosis)

X₁= dosis del extracto (600 mg/kg)

X₂= dosis del extracto. (700 mg/kg)

X₃= dosis del patrón (ranitidina 4.29 mg/kg)

X₄= dosis de solución fisiológica.

G₁, G₂, G₃ y G₄; Cada grupo estuvo conformado por 6 ratas macho de la raza Holtzman.

O₁, O₂, O₃ y O₄; medición de la prueba en los animales de experimentación (%inhibición de la secreción)

Grupos	Dosis	Medición de la prueba
G ₁	X ₄	O ₁
G ₂	X ₃	O ₂
G ₃	X ₁	O ₃
G ₄	X ₂	O ₄

3.3.5 Diseño experimental para el efecto Gastroprotector.

G₁= grupo control (agua)

G₂= grupo patrón (sucralfato)

G₃= grupo problema (extracto dosis)

G₄= grupo problema (extracto dosis)

X₁= dosis del extracto. (600 mg/kg)

X₂= dosis del extracto. (700 mg/kg)

X₃= dosis del patrón (sucralfato 14.28 mg/kg)

X₄= dosis de solución fisiológica.

G₁, G₂, G₃ y G₄; Cada grupo estará conformado por 6 ratas macho de la raza Holtzman.

O₁, O₂, O₃ y O₄; medición de la prueba en los animales de experimentación (%inhibición ulcerogénica)

Grupos	Dosis	Medición de la prueba
G ₁	X ₄	O ₁
G ₂	X ₃	O ₂
G ₃	X ₁	O ₃
G ₄	X ₂	O ₄

3.3.6 Variables de estudio.

3.3.6.1 Definición y Operalización de Variables.

Variables	Expresión	Indicador	Naturaleza	Forma de medición	Escala
<u>Independientes:</u> Dosis Extracto de <i>Solanum radicans</i>	mg/kg		Cuantitativa	Directa	Razón
<u>Dependientes:</u> Efecto Antisecretor	Indice de inhibición de la secreción (0-100%)	Volumen de secreción gástrica (ml)	Cuantitativa	Directa	Razón
		pH de la secreción gástrica (1-7)	Cuantitativa	Directa	Razón
Efecto Gastroprotector	Indice de inhibición ulcerogénica (0-100%)	Bandas hemorrágicas presentes en la mucosa gástrica.	Cuantitativa	Directa	Razón
		Determinación del grado de lesión de la mucosa gástrica.	Cuantitativa	Directa	Razón
<u>Intervinientes:</u> Del animal: Edad del animal	Días cumplidos de existencia.		Cuantitativa	Directa	Intervalo
De la planta: Estadío del crecimiento	Maduro e Inmaduro		Cuantitativa	Directa	Nominal
Subjetiva			Cualitativa	A simple ciego	

Fuente: elaboración propia

3.3.6.2 Variables implicadas

3.3.6.2.1 Variables independientes

a) **Dosis de extracto hidroalcohólico al 70% de *Solanum radicans* “kusmayllu”**

Definición conceptual: Es la cantidad de extracto disuelto en solución fisiológica administrado por vía oral dosificado por kilogramo de peso del animal de experimentación. (Villar 1999)

Definición operacional:

Tipo de variable: independiente

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: directa

Escala: razón.

Instrumento: balanza analítica

Expresión de la variable: mg/kg de peso del animal.

Procedimiento de medición.- La dosis de extracto a administrar se obtendrá pesando al animal de experimentación para la determinación del efecto antisecretor y gastroprotector.

3.3.6.2.2 Variables dependientes

a) **Efecto antisecretor del extracto *Solanum radicans* “kusmayllu” en úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro.**

Definición conceptual.- Es la actividad responsable de la inhibición de la secreción ácida gástrica basal y nocturna para la preservación, conservación y funcionalidad de la mucosa gástrica.¹²

Definición operacional:

Tipo de variable: dependiente.

Indicadores:Volumen de secreción gástrica (ml)

Naturaleza: cuantitativa.

Forma de medición: directa.

Escala: razón.

Instrumentos: probeta 20 ml

Expresión de la variable: índice de inhibición de la secreción
(CYTED 1995)

pH de la secreción gástrica (1-7)

Naturaleza: cuantitativa.

Forma de medición: directa.

Escala: razón.

Instrumentos: pHmetro.

Expresión de la variable: pH 1- 7

b) Efecto gastroprotector del extracto de *Solanum radicans* “kusmayllu” en úlcera gástrica aguda inducida con etanol de 96°.

Definición conceptual.- Es la actividad responsable de aumentar las defensas de mucosa gástrica, independientemente de cualquier efecto sobre la secreción ácida.¹²

Definición operacional:

Tipo de variable: dependiente.

Indicadores:

Bandas hemorrágicas presentes en la mucosa gástrica, que se determinará en el estudio histopatológico de los tejidos a nivel macroscópico.

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: directa.

Escala: razón.

Instrumentos: microscopios.

Expresión de la variable: índice de inhibición ulcerogénica (CYTED 1995)

Determinación del grado de lesión de la mucosa gástrica, que se determinará microscópicamente al estudio histopatológico. (Escala de Coleman y Col)

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: directa.

Escala: razón.

Instrumentos: microscopios.

Expresión de la variable: grado de lesión de la mucosa gástrica (Escala de Coleman y Col)

Procedimiento de medición.- el efecto gastroprotector se determina bajo parámetros histopatológicos realizando cortes con el micrótopo para la determinación del número de bandas hemorrágicas presentes en el tejido gástrico

3.3.6.3 Variables no implicadas

3.3.6.3.1 Variables intervinientes.

a) Del animal

Edad del animal: Se determinó la edad de los animales de acuerdo al certificado emitido por la Universidad Cayetano Heredia de Lima para verificar que se trabaja con animales jóvenes y un grupo homogéneo. **(Anexo N° 02)**

b) De la planta.

Estadío del crecimiento: Se determinó el estado de maduración de la especie vegetal *Solanum radicans* “kusmayllu” mediante una inspección organoléptica evaluando el período en el que se encontraba, si es con brotes tiernos o con los frutos maduros, porque se trabajó con la planta antes de la maduración completa de los frutos.

3.3.6.3.2 Variables subjetivas.

El presente trabajo de investigación se realizó a simple ciego en el cual el responsable del análisis de las muestras obtenidas del procedimiento experimental no sabía a que grupo de estudio pertenecían (control, patrón o problema)

3.4 Criterios de Selección.**3.4.1 De la muestra vegetal.****3.4.1.1 Criterios De inclusión**

Se recolectaron todas aquellas plantas que estuvieron íntegras y antes de la maduración completa del fruto de *Solanum radicans* “kusmayllu” y que estuvieron libres de contaminación por insecticidas lejos de los campos de cultivo.

3.4.1.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron las muestras vegetales que estuvieron en mal estado o con contaminación parasitaria. También se excluyeron las muestras tiernas que recién

estén brotando por presentar mayor concentración de alcaloides (solanina) ya que este es muy tóxico.^{40, 4, 44}

3.4.2 De los animales de experimentación.

3.4.2.1 Criterios de inclusión.

Se incluyeron ratas albinas macho de la raza Holtzman de tres meses de edad y con peso promedio de 250 g. **(Anexo N° 02)**

3.4.2.2 Criterios exclusión

Se excluyeron ratas macho albinas Holtzman de más de tres meses de edad y de bajo peso, con alguna enfermedad.

3.5 Procedimiento.

3.5.1 De vegetal.

3.5.1.1 Recolección de la especie vegetal *solanum radicans* “Kusmayllu”.

La muestra vegetal se recolectó en la llanura de Anta, que se encuentra a unos 3200 m.s.n.m. en el mes de abril del 2006 en bolsas de polietileno con etanol de 96° (coagulación por disolvente en el que se emplea el alcohol)³⁷, con el fin de evitar la degradación enzimática de los metabolitos secundarios³⁰, se realizó en horas de la mañana, recolectándose las plantas sanas y libres de contaminación.²⁵

3.5.1.2 Secado.

El material recolectado (hojas, tallos y frutos), se llevó a secado para su conservación, previamente se procedió al troceado para facilitar su desecación³⁰. Todo el material vegetal fue secado a la sombra en atmósfera ambiental durante 45 días libre de rayos solares³⁷ y en un lugar ventilado.

Una de las formas más frecuentes de evitar el deterioro de la calidad de las plantas medicinales es la deshidratación, que consiste en la remoción de la humedad a través del manejo de la temperatura y velocidad del aire. Con este proceso de deshidratación se disminuye el agua libre en el producto.⁴²

3.5.1.3 Determinación de humedad.

La determinación de la humedad se realizó por triplicado en placas petri en la estufa del laboratorio de Farmacia y Bioquímica a 40°C, para la determinación de la humedad se utilizó la siguiente fórmula:

$$\%H = \frac{M_1 - M_2}{M_1} \times 100$$

Donde:

%H = porcentaje de humedad

M₁ = Peso de muestra fresca

M₂ = peso de muestra seca

Fuente: cátedra de Farmacobotánica de la c.p. de Farmacia y Bioquímica UNSAAC

Docente: QF Magaly Villena Tejada-2003

3.5.1.4 Obtención del extracto.

El material seco y molido, se sometió a un proceso de extracción de los metabolitos secundarios de la planta con etanol de 70° (solvente hidroalcohólico) ya que esta concentración extrae la mayor cantidad de metabolitos secundarios.

La droga entró en contacto con el solvente hidroalcohólico³⁰. Luego se concentró el extracto eliminando el solvente de extracción. Se obtuvo el porcentaje de rendimiento mediante la siguiente fórmula:

$$\%E = \frac{P_1 - P_2}{P_1} \times 100$$

Donde:

%E = porcentaje de extracción

P₁ = Peso de muestra antes de la extracción

P₂ = peso de muestra después de la extracción

3.5.1.5 Pruebas de solubilidad.

El extracto obtenido se sometió a la prueba de solubilidad en el cual se utilizaron diferentes solventes desde los mas polares hasta los apolares para determinar la naturaleza disolutiva del extracto seco de *Solanum radicans* "Kusmayllu".

3.5.1.6 Análisis fitoquímico cualitativo.

El extracto obtenido se sometió a unas pruebas cualitativas de identificación de metabolitos secundarios (marcha fitoquímica) ver **Anexo N° 03**.

3.5.2 Del efecto Gastroprotector y/o Antisecretor

3.5.2.1 Úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro.

La hipótesis más generalizada sobre el mecanismo de producción de este tipo de úlceras señalan al ataque peptídico provocado por la retención en el estómago de una abundante secreción gástrica y a los trastornos vasomotores causados directamente por el trauma pilórico como inductores de la digestión de la mucosa. Otros factores etiopatogénicos podrían ser la disminución de la síntesis de ácidos nucleicos y carbohidratos o la deficitaria adsorción de electrolitos como consecuencia de la ligadura. La elección del modelo descrito por Shay (1945) obedece a las siguientes razones:

- Alto porcentaje de lesiones halladas (80-90%).
- Relativa sencillez operativa.
- Permite la recogida del jugo gástrico para estudiar en él diferentes factores como: volumen del contenido gástrico, acidez.¹²

3.5.2.2 Protocolo Experimental: Úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro.

Se utilizaron 24 ratas macho de la raza Holtzman, de tres meses de edad con un peso promedio de 250 gramos, las que se mantendrán en ayunas durante 48 horas antes de comenzar la experiencia, dejándolos únicamente con agua ad libitum.¹²

Descripción de la técnica:

El material biológico se distribuyó aleatoriamente en 4 grupos de 6 animales de experimentación:

Grupo	N° animales	Tratamiento	Vía de administración	Dosis
G₁ Control	6	Sol. Fisiológica	Oral	2 mL
G₂ Patrón	6	Ranitidina	Oral	4.29 mg/kg*
G₃ Extracto	6	Extracto 1	Oral	600 mg/kg**
G₄ Extracto	6	Extracto 2	Oral	700 mg/kg**

* Galiano Ramos A. Mediciclopedia Diccionario ilustrado de términos ilustrados ⁽²⁷⁾

** El vehículo es agua, por mostrar solubilidad en este medio. Las dosis se determinó de acuerdo al estudio preeliminar Efecto antiulceroso del extracto seco de *Solanum radicans*_Kusmayllu, inducida experimentalmente con agentes ulcerogénicos: etanol absoluto, indometacina y estrés en frío en ratones albinos la prueba piloto ⁽⁹⁾

Una hora previa a la intervención se les administró a cada grupo las dosis de Extracto, y Patrón que se calcularon respectivamente. Transcurrida la hora, los animales fueron anestesiados con cloroformo, por vía inhalatoria. Se les practicó una laparotomía en el tercio anterior de la línea media abdominal de unos 2 cm de longitud a fin de exponer el píloro y ligarlo, el abdomen luego fue cerrado con puntos de sutura.

Al cabo de 6 horas de la operación, las ratas fueron nuevamente anestesiadas con cloroformo, abriéndoles luego el abdomen ligándoles el cardias (para evitar el reflujo esofágico). Se extrajeron los estómagos para proceder a medir el contenido gástrico posteriormente se procedió a abrirlos por la curvatura mayor para examinar la superficie y observar las lesiones gástricas.

El porcentaje de inhibición de la secreción (%I.S.) que representa el grado de inhibición de la secreción de ácido clorhídrico que se halla mediante la siguiente fórmula:

$$\%I.S. = \frac{V.S.c - V.S.p}{V.S.c} \times 100$$

Donde:

%I.S. = Porcentaje de inhibición de la secreción.

V.S.c. = Volumen de secreción media del grupo control.

V.S.p. = Volumen de secreción media del grupo patrón y problema.

El análisis del contenido gástrico se realizará determinando el volumen y el pH de cada estómago.

3.5.2.3 Úlcera gástrica aguda inducida con etanol de 96°.

El etanol es uno de los agentes más irritantes comparado con un ácido fuerte (HCl 0.6N) o con una base fuerte (NaOH 0.2N) produce lesiones necrosantes en la mucosa gástrica, como consecuencia de su efecto tóxico directo.

El etanol reduce la secreción de bicarbonato y la producción de moco, alterando su composición glicoproteica. Así mismo, disminuye el gradiente de pH a través de la capa mucosa y desestabilizan las membranas lisosomales de las células glandulares, promoviendo su rotura y dando lugar, en consecuencia, a la liberación de hidrolasas ácidas, que por diversos mecanismos producen la lesión hística.

Numerosos ensayos experimentales han demostrado el papel citoprotector de las prostaglandinas que protegen la mucosa gástrica frente a necrosis producida por agentes irritantes como el etanol absoluto, manteniendo las células gástricas intactas.

Esta acción citoprotectora tiene lugar a través de diferentes vías, a dosis no antisecretora, por lo que es independiente de la acción que puedan tener sobre la secreción clorhidropéptica.

En consecuencia, el modelo de úlcera gástrica inducida por etanol 96°, supone un método especialmente aceptable para ensayar fármacos con acción citoprotectora sobre la mucosa gástrica. La administración de una sola dosis de etanol absoluto produce, si el vaciado del estómago del animal es completo, una serie de lesiones que ocupan un 30 a 40 % de la mucosa, con bandas hemorrágicas necróticas fundamentalmente localizada en la zona del corpus del estómago.¹²

3.5.2.4 Protocolo Experimental Ulcera gástrica aguda inducida con etanol de 96°.

Se trabajó con una población de 24 ratas macho de la raza Holtzman, de tres meses de edad con un peso promedio de 250 gramos¹²

Descripción de la Técnica

El material biológico se distribuyó aleatoriamente en 4 grupos de 6 animales de experimentación:

Grupo	N° animales	Tratamiento	Vía de administración	Dosis
G₁ Control	6	Sol. Fisiológica	oral	2 mL-
G₂ Patrón	6	Sucralfato	oral	14.28 mk/kg*
G₃ Extracto	6	Extracto 1	oral	600 mk/kg**
G₄ Extracto	6	Extracto 2	oral	700 mg/kg**

* Starmedia France Telecom España, Sucralfato⁽⁴²⁾

** El vehículo es agua, por mostrar solubilidad en este medio. Las dosis se determinó de acuerdo al estudio preeliminar Efecto antiulceroso del extracto seco de *Solanum radicans* Kusmayllu, inducida experimentalmente con agentes ulcerogénicos: etanol absoluto, indometacina y estrés en frío en ratones albinos la prueba piloto⁽⁹⁾

Después de 30 minutos transcurridos de la administración del extracto de *Solanum radicans* "kusmayllu", y sucralfato, se le administró el etanol de 96° en una dosis de 3 mL a cada uno de los animales de experimentación.

Debe transcurrir media hora tras la administración de etanol absoluto, para proceder al sacrificio y laparotomía y concluir con la observación macroscópica y microscópica de las lesiones producidas a nivel gástrico.

El porcentaje de inhibición ulcerogénica (%I.U.) representa el grado de protección de la mucosa gástrica frente a un agente agresor (ácido clorhídrico) que se calcula según la siguiente fórmula:¹²

$$\%IU. = \frac{IU.c - IU.p}{IU.c} \times 100$$

Siendo:

%I.U. = Porcentaje de inhibición ulcerogénica

I.U.c. = Índice de inhibición ulcerogénica media del grupo control.

I.U.p. = Índice de inhibición ulcerogénica media del grupo control y problema

Además se midió el grado de lesión de la mucosa gástrica según la escala de Coleman y Col.^{8, 11}

Apariencia de la Mucosa Gástrica	Grado
Mucosa sin lesiones, sin congestión.	0
Cuando se observa congestión, edema (inflamación).	1
Aparte de lo anterior se aprecia sangrado con ausencia de lesiones.	2
Se observa erosiones bastante pequeñas a manera de depresión en la superficie.	3
Se observa erosiones más largas que tienden a trazarse en los pliegues del estómago, los que están más en contacto al área luminal.	4
El daño es más extenso, alcanzando áreas adicionales lejos del área luminal (erosiones más profundas).	5
El daño es mucho más extenso abarcando toda la mucosa gástrica.	6

Fuente: Cuba Chara B. Galarreta Gonzales, Efecto del zumo de *solanium tuberosum* L. (papa domestica) sobre úlcera gástrica experimental

En el presente diseño experimental sólo se determinó el grado de protección de la mucosa gástrica, mediante el índice de inhibición ulcerogénica, y el estudio histopatológico del estómago de las ratas.

3.6 Técnicas para el Procesamiento y Análisis de la Información.

Todos los datos obtenidos en la determinación del Efecto Gastroprotector y Antisecretor de la especie vegetal *Solanum*, fueron procesados en una base de datos mediante el método de TUKEY de comparaciones múltiples. Este método se aplica para ver si existe o no diferencias significativas (HSD: HONESTLY SIGNIFICANT DIFFERENCE) para los cuatro tratamientos CONTROL (sin tratamiento), PATRÓN (con tratamiento de ranitidina, sucralfato), EXTRACTO 600mg/kg (Kusmayllu) y EXTRACTO 700 mg/kg (Kusmayllu), especialmente cuando se quieren comparar todos los pares posibles de medias μ_i y μ_j , con $i \neq j$, de todas las poblaciones.

Cuando todos los tamaños muestrales son iguales, el coeficiente de confianza para el método TUKEY es exactamente $1-\alpha$, y cuando los tamaños muestrales son diferentes, el coeficiente de confianza para todas las comparaciones por parejas es superior a $1-\alpha$.

Finalmente se tiene resultados sobre la homogeneidad (HSD de Tukey); es decir se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos:

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1.1 Determinación de la humedad y porcentaje de rendimiento de la especie vegetal *Solanum radicans* “kusmayllu”.

Estas pruebas se realizaron por triplicado en el laboratorio de Farmacognosia de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica, obteniéndose los siguientes resultados:

Cuadro N° 01 Determinación del porcentaje de humedad.

Peso de Muestra	I	II	III
Fresca	4996	5006g	4993g
Seca	1032g	1011g	0.947g
%H	79.3%	80.0%	81.0%
Promedio del %H	80.1 %		

Fuente: Elaboración propia.

Análisis e Interpretación del cuadro:

En la determinación del porcentaje de humedad de las hojas, tallo y fruto de la especie vegetal *Solanum radicans* “Kusmayllu” se obtuvo un resultado de 80.1%, el cual es elevado, por lo tanto en el proceso de secado y conservación de esta planta debemos tener cuidado, ya que un elevado porcentaje de humedad puede producir: Hidrólisis, catalizada por las hidrolasas que afectan a los heterósidos en este caso las enzimas son glicosidasas. Oxidación o Deshidrogenación, catalizada por oxidasas o deshidrogenasas, son sensibles a la oxidación los compuestos de naturaleza fenólica. Condensación o polimerización, los fenoles sufren este cambio.³⁷

Con el proceso de deshidratación se disminuye el agua libre, lo que limita el crecimiento microbiano y detiene las reacciones químicas y enzimáticas, además este proceso se debe iniciar a la brevedad posible, debe ser rápido y homogéneo y la temperatura de secado no debe ser superior a 40°C⁴² de este modo se garantiza la eficacia de planta para las pruebas farmacológicas.

Cuadro N° 02 Porcentaje de rendimiento.

Peso de Muestra	I	II	III
Antes de la extracción	2.74 g	3.55 g	3.24 g
Después de la extracción	1.01 g	1.64 g	1.39 g
%E	64 %	54 %	57 %
Promedio del %E	58.34%		

Fuente: Elaboración propia.

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el cuadro N° 02 se muestra el porcentaje de rendimiento de 58.34%, el cual es un buen porcentaje de rendimiento en comparación con otras especies por ejemplo de *Senecio rhizomatus rusby* "ticillay huarmi" el cual tiene un porcentaje de rendimiento de 26.59%.¹⁷ en el que se determinó el Efecto gastroprotector y toxicidad aguda de *Senecio rhizomatus rusby* "ticillay huarmi".

4.1.2 Prueba de solubilidad del extracto de *solanum radicans* “kusmayllu”

En esta prueba se utilizaron diferentes solventes de polaridad variable (desde los polares hasta los apolares) para determinar la solubilidad del extracto seco de la especie en estudio.

Cuadro N° 02 Resultados de la determinación de las pruebas de solubilidad.

Solvente	Resultado	Naturaleza del solvente
Agua destilada	++++	Solución polar
Alcohol 70%	+++-	Solución polar
Metanol	++--	Intermedio
Acetona	+---	Inter.medio
Benceno	+---	Solución apolar
Bencina	----	Solución apolar
hexano	----	Solución apolar
Eter de petróleo	----	Solución apolar

Fuente: elaboración propia

Leyenda:

++++ = *Totalmente soluble*

+++ = *parcialmente soluble*

++ = *poco soluble*

+ = *muy poco soluble*

--- = *insoluble.*

Análisis e Interpretación del cuadro:

De acuerdo a los resultados mostrados en el cuadro N° 02, el extracto seco de *Solanum radicans* "Kusmayllu" obtenido mediante extracción por solvente hidroalcohólico (etanol 70%) muestra una naturaleza polar es así que:

- Es soluble en agua destilada, alcohol al 70% los cuales son medios polares.
- Es parcialmente soluble en metanol y acetona los cuales son medios de polaridad intermedia.
- Y es insoluble en benceno, hexano, éter de petróleo los cuales son medios apolares.

De estos resultados inferimos que el extracto seco de *Solanum radicans* "Kusmayllu" presenta una naturaleza polar (por ser muy soluble en agua), por lo que se utilizó como vehículo de administración por vía oral solución fisiológica (cloruro de sodio 0.9%). La polaridad de los extractos vegetales es variable, es así que en el *Acanthoxanthium spinosum* "Alqo kisqa" extraído con etanol al 70% muestra una naturaleza apolar⁶ y para su administración por vía oral se necesita de un disolvente (tween-80).

4.1.3 Determinación de metabolitos secundarios.

En la determinación de los metabolitos secundarios realizado en el extracto seco obtenido mediante la extracción hidroalcohólica (etanol 70%) en el que se obtuvieron los siguientes resultados:

Cuadro N° 03 Resultados de la determinación de metabolitos secundarios

Análisis Fitoquímico Cualitativo		
Componentes	Reactivos de Prueba	Resultado
Taninos	Cloruro férrico 1%	+++
Compuestos Fenólicos	Cloruro férrico 1%	+++
Almidones	Sol. Yodo 0.1 N	---
Azúcares	Felhing A Felhing B	+++
Flavonoides	Reactivo de Shinoda	+--
Saponinas	Disuelto en agua destilada Prueba de la espuma	++-
Quinonas	Acido Sulfúrico concentrado Acido Clorhídrico concentrado	---
Alcaloides	Reactivo de Mayer	+++
	Reactivo de Bouchardat	+++
	Reactivo de Dragendorf	+++
Lactonas	Bajlet	---

Fuente: elaboración propia. Detalles del análisis fitoquímico cualitativo se encuentra en el Anexo N° 03

Leyenda

+++ = *Abundante*

++- = *moderada cantidad*

+-- = *escasa cantidad*

--- = *negativo*

Análisis e Interpretación del cuadro:

De acuerdo al cuadro N° 03 se tiene la presencia de los metabolitos secundarios:

- Abundante presencia de Taninos y Compuestos Fenólicos.
- Abundante presencia de Azúcares.
- Abundante presencia de Alcaloides.
- Moderada presencia de Saponinas y
- Escasa presencia de Flavonoides.

Contrastando la naturaleza polar del extracto seco de *Solanum radicans* "Kusmayllu" se puede llegar a inferir que los metabolitos secundarios obtenidos como son los taninos, compuestos fenólicos y saponinas tienen naturaleza polar ya que se extrajeron en un solvente polar, se puede deducir la presencia de estructuras con alto grado de grupos hidroxilo enlazados a la molécula o en formas glicosiladas, que incrementan la solubilidad en medio acuoso.⁴³

Este mismo análisis puede extenderse a los alcaloides presentes en el extracto seco de *Solanun radicans* "Kusmayllu". La presencia de alcaloides en forma abundante de acuerdo a las reacciones fitoquímicas cualitativas hace suponer que se encuentran en forma de sales cuaternarias o que hay carbohidratos enlazados a su estructura y los alcaloides no se encuentran en forma libre o conjugada no ionica. Lo que se corrobora con la determinación de los alcaloides de la familia solanaceae en la cual se encuentran los alcaloides en forma glicosilada (la solanidina se encuentra unidos a cadenas de carbohidratos).⁴³

La presencia de azúcares es muy importante y se deduce que están unidos a gran parte de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico ya que estos le confieren la propiedad de ser solubles en medios polares y de este modo lograr su extracción.³⁹

Estos resultados del análisis fitoquímico es semejante en cuanto a la especie vegetal del *Solanum americanum* “sutuymullujay” el cual presenta azúcares reductores, glicosidos, flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides, taninos, saponinas y esteroides.⁹

De acuerdo con los resultados obtenidos no se puede atribuir la propiedad gastroprotectora del extracto seco de *Solanum radicans* “Kusmayllu” a un metabolito específico, sin embargo por la deducción anterior se puede indicar que la presencia de los azúcares que se encuentran bajo la forma de polímeros se han podido unir a la capa protectora de la mucosa gástrica, junto con los taninos que presentan propiedades hemostáticas⁴⁴ y a ello se puede agregar el papel de los alcaloides los cuales se encuentran bajo su forma polar con polímeros glicosilados.⁵⁰

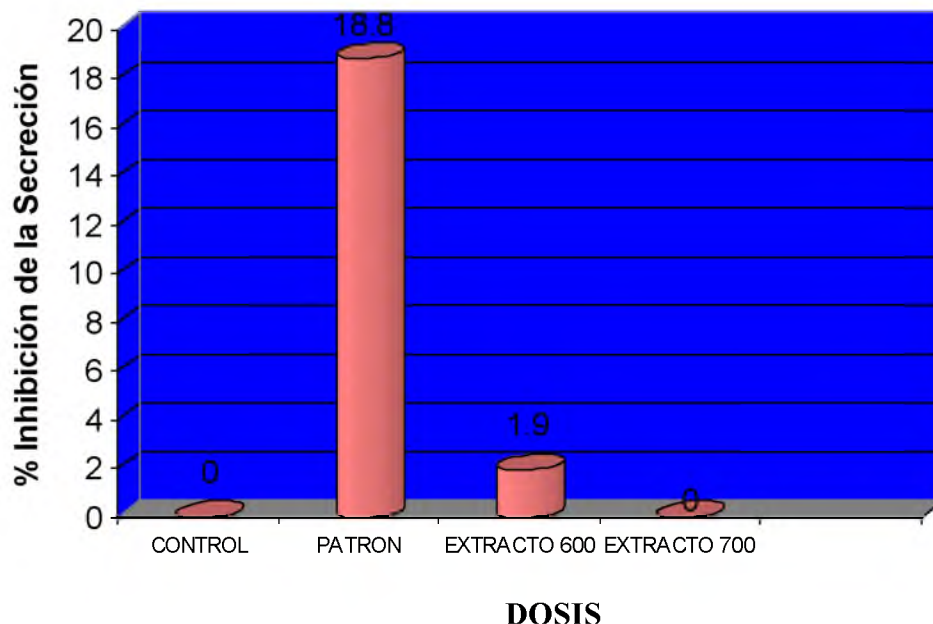
4.1.4 DEL EFECTO ANTISECRETOR EN EL MODELO EXPERIMENTAL: ULCERA GÁSTRICA AGUDA INDUCIDA POR LIGADURA DE PÍLORO.

4.1.4.1 De la Determinación del Índice de Inhibición de la Secreción (%I.S.).

Cuadro N° 04 Resultados del índice de inhibición de la secreción

TOTAL DE VOLUMEN DE ÁCIDO PRODUCIDO POR ESTOMAGO				
mL				
Ratas	Control	Patrón (Ranitidina)	Extracto 600 mg/kg	Extracto 700 mg/kg
1	10.3	7.7	10.1	9.8
2	10.0	8.5	9.0	10.0
3	10.5	8.3	9.5	10.2
4	9.8	8.0	10.5	10.1
5	10.1	8.5	10.1	10.0
6	9.9	8.0	10.5	10.5
Índice de Secreción promedio	10.1	8.2	9.9	10.1
Porcentaje de Inhibición de la Secreción	0%	18.8%	1.9%	0%

Fuente: Elaboración propia
Vía de administración: oral
Vehículo: solución fisiológica

GRAFICO N° 01 Resultados del índice de inhibición de la secreción

Fuente: Elaboración propia

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el gráfico N° 01 muestra el Índice de Inhibición de la Secreción, mediante el cual se determinó el grado de inhibición de cada uno de los grupos de estudio, los resultados fueron:

- CONTROL (Sin tratamiento): 0%
- PATRON (Ranitidina): 18.8%
- EXTRACTO 600 mg/kg (Kusmayllu): 1.9%
- EXTRACTO 700 mg/kg (Kusmayllu): 0%

En el gráfico N° 01 en el Grupo Control (sin tratamiento) no hubo nada de inhibición de la secreción porque no se le administró ningún agente antisecretor, por lo tanto tiene 0% de inhibición de la secreción. En el Grupo Patrón (tratado con ranitidina) hubo una inhibición de la secreción en 18.8% el cual es el más alto en comparación con el Extracto de *Solanum radicans* "kusmayllu" en ambas concentraciones. Se muestra claramente que el Extracto de *Solanum radicans* "kusmayllu" no muestra efecto antisecretor, los resultados que se obtuvieron son muy bajos.

Cuadro N° 05 Análisis estadístico de los resultados del volumen de secreción.

Grupo	N	Media ml	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	6	10.10	.261	.106	9.83	10.37	10	11
Patrón	6	8.17	.320	.131	7.83	8.50	8	9
Extracto 600	6	9.95	.592	.242	9.33	10.57	9	11
Extracto 700	6	10.10	.237	.097	9.85	10.35	10	11
Total	24	9.58	.907	.185	9.20	9.96	8	11

Fuente: Guillermo Paucar, estadista

Análisis e Interpretación del cuadro:

La cantidad de volumen contenido en cada estómago por grupo fue:

- ❖ Para el grupo CONTROL (Sin tratamiento) el promedio de la cantidad del volumen de secreción gástrica fluctúa entre 9.83 y 10.37 ml.
- ❖ Para el grupo PATRÓN (Ranitidina) el promedio de la cantidad del volumen de secreción gástrica fluctúa entre 7.83 y 8.50 ml.
- ❖ Para el grupo EXTRACTO 600 mg/kg el promedio de la cantidad del volumen de secreción gástrica fluctúa entre 9.33 y 10.57 ml.
- ❖ Para el grupo EXTRACTO 700 mg/kg el promedio de la cantidad del volumen de secreción gástrica fluctúa entre 9.85 y 10.35 ml.

Con estos resultados registrados en el cuadro N° 05, se puede observar que el volumen más alto de secreción gástrica tiene el Grupo Control (sin tratamiento) a

los cuales se les ligó el píloro y no se les administró ningún agente antisecretor. Luego se observa el Grupo Patrón el cual tiene una secreción gástrica disminuida en comparación con el volumen de secreción del Extracto de *Solanum radicans* “kusmayllu” en la concentración de 600 y 700 mg/kg esto debido al efecto intrínseco del fármaco patrón (ranitidina) que es un inhibidor H_2 a nivel gástrico²¹ En el Grupo Control y el Grupo Extracto de *Solanum radicans* “kusmayllu” en ambas concentraciones los resultados son aproximados.

Cuadro N° 06 Análisis estadístico de los resultados del del volumen de secreción por comparaciones múltiples (tratamiento HSD de Tukey)

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: TRATAMIENTO
HSD de Tukey

(I) TIPO DE TRATAMIENTO	(J) TIPO DE TRATAMIENTO	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
1.00	2.00	1.933*	.219	.000	1.32	2.55
	3.00	.150	.219	.902	-.46	.76
	4.00	.000	.219	1.000	-.61	.61
2.00	1.00	-1.933*	.219	.000	-2.55	-1.32
	3.00	-1.783*	.219	.000	-2.40	-1.17
	4.00	-1.933*	.219	.000	-2.55	-1.32
3.00	1.00	-.150	.219	.902	-.76	.46
	2.00	1.783*	.219	.000	1.17	2.40
	4.00	-.150	.219	.902	-.76	.46
4.00	1.00	.000	.219	1.000	-.61	.61
	2.00	1.933*	.219	.000	1.32	2.55
	3.00	.150	.219	.902	-.46	.76

*. La diferencia entre las medias es significativa al nivel .05.

Fuente: Guillermo Paucar, estadista

Análisis e Interpretación del cuadro:

La cantidad que arroja el cuadro N° 06 del análisis en la diferencia de medias es cercana a la unidad, por lo que no difiere significativamente para considerar como antisecretor al extracto de *Solanum radicans* “kusmayllu”, es así:

- ❖ Grupo CONTROL(sin tratamiento) con grupo PATRÓN (Ranitidina): 1.933
- ❖ Grupo PATRÓN (ranitidina) con EXTRACTO 600mg/kg : -1.783
- ❖ Grupo PATRÓN (ranitidina) con EXTRACTO 700 mg/kg : -1.933

Entre el Grupo Patrón (ranitidina) y el Grupo Extracto 600 mg/kg y Extracto 700 mg/kg no existe diferencia estadísticamente significativa para considerarlo al extracto seco de *solanum radicans* "kusmayllu" como antisecretor.

Cuadro N° 07 Análisis estadístico de los resultados del volumen de secreción por sub conjuntos homogéneos (tratamiento HSD de Tukey)

TIPO DE TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = .05	
		1	2
Patrón	6	8.17	
Extracto 600	6		9.95
Control	6		10.10
Extracto 700	6		10.10
Sig.		1.000	.902

Fuente: Guillermo Paucar, estadista

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el cuadro N° 07, se tienen resultados sobre la homogeneidad; es decir se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos:

- ❖ El grupo CONTROL (sin tratamiento), EXTRACTO 600 mg/kg y EXTRACTO 700 mg/kg forman un subconjunto homogéneo; es decir los tres tratamientos arrojan resultados estadísticamente aproximados (9.95, 10.10, 10.10).

Los tres tratamientos (Grupo Control, Extracto de 600 mg/kg y 700 mg/kg) muestran resultados semejantes, no mostrando diferencia en los resultados obtenidos.

4.1.4.2 De la Determinación del pH de los Estómagos.

Cuadro N° 08 Resultados de la determinación del pH de los estómagos

pH PRODUCIDO POR ESTOMAGO				
Ratas	Control	Patrón (Ranitidina)	Extracto 600 mg/kg	Extracto 700 mg/kg
1	1.2	2.0	1.3	1.2
2	1.1	1.8	1.2	1.1
3	1.3	1.9	1.1	1.3
4	1.2	1.9	1.1	1.2
5	1.4	1.8	1.3	1.3
6	1.3	2.0	1.4	1.1
pH promedio	1.3	1.9	1.2	1.2

Fuente: Elaboración propia

Cuadro N° 09 Análisis estadístico de los resultados del pH de los estómagos.

Grupos	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	6	1.25	.105	.043	1.14	1.36	1	1
Patrón	6	1.90	.089	.037	1.81	1.99	2	2
Extracto 600	6	1.23	.121	.049	1.11	1.36	1	1
Extracto 700	6	1.20	.089	.037	1.11	1.29	1	1
Total	25	1.40	.313	.064	1.26	1.53	1	2

Fuente: Guillermo Paucar, estadista

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el cuadro N° 09 se muestra el pH de cada grupo:

- ❖ Para el grupo CONTROL (Sin tratamiento) el promedio del pH fluctúa entre 1.14 y 1.36
- ❖ Para el grupo PATRÓN (Ranitidina) el promedio del pH fluctúa entre 1.81 y 1.99
- ❖ Para el grupo EXTRACTO 600 mg/kg el promedio del pH fluctúa entre 1.11 y 1.36
- ❖ Para el grupo EXTRACTO 700 mg/kg el promedio del pH fluctúa entre 1.11 y 1.29

Se puede apreciar en el cuadro N° 09 que el pH en cada uno de los grupos es diferente, en el cual el Grupo Control (tratado con ranitidina) obtuvo un pH

elevado, el cual es 1.90, esto significa que la concentración de hidrogeniones disminuyó por la actividad intrínseca del agente antisecreto¹⁹. En el resto de Grupos los pH son muy próximos. Además es estómago es el único órgano donde se secreta la mayor cantidad de hidrogeniones.³²

Cuadro N° 10 Análisis estadístico de los resultados del pH de los estómagos por comparaciones múltiples (tratamiento HSD de Tukey)

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: TRATAMIENTO

HSD de Tukey

(I) TIPO DE TRATAMIENTO	(J) TIPO DE TRATAMIENTO	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
1.00	2.00	-.650*	.059	.000	-.81	-.49
	3.00	.017	.059	.992	-.15	.18
	4.00	.050	.059	.831	-.11	.21
2.00	1.00	.650*	.059	.000	.49	.81
	3.00	.667*	.059	.000	.50	.83
	4.00	.700*	.059	.000	.54	.86
3.00	1.00	-.017	.059	.992	-.18	.15
	2.00	-.667*	.059	.000	-.83	-.50
	4.00	.033	.059	.941	-.13	.20
4.00	1.00	-.050	.059	.831	-.21	.11
	2.00	-.700*	.059	.000	-.86	-.54
	3.00	-.033	.059	.941	-.20	.13

*. La diferencia entre las medias es significativa al nivel .05.

Fuente: Guillermo Paucar, estadista

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el cuadro N° 10, se observa diferencias significativas entre los tratamientos que están especificadas con *:

- ❖ Grupo CONTROL (sin tratamiento) con Grupo PATRÓN (Ranitidina): -0.65
- ❖ Grupo PATRÓN (Ranitidina) con EXTRACTO 600mg/kg : 0.667
- ❖ Grupo PATRÓN (Ranitidina) con EXTRACTO 700mg/kg : 0.700

Esta diferencia se encuentra entre el Grupo Control (sin tratamiento) con el Grupo Patrón (ranitidina), estos dos tratamientos son diferentes, esto debido al efecto antisecreto de fármaco patrón el cual disminuye la secreción de hidrogeniones a nivel gástrico¹⁹. Luego también existe diferencia estadísticamente significativa entre el Patrón y los Grupos Extracto 600 mg/kg y el Grupo Extracto 700 mg/kg, lo cual indica que el tratamiento del Grupo Patrón con respecto al Grupo Extracto de 600 mg/kg y Extracto de 700 mg/kg son diferentes por lo tanto no puede considerarse como antisecreto al extracto de *solanum radicans* "kusmayllu".

Cuadro N° 11 Análisis estadístico de los resultados del pH de los estómagos por sub conjuntos homogéneos (tratamiento HSD de Tukey)

TIPO DE TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = .05	
		1	2
Extracto 700	6	1.20	
Extracto 600	6	1.23	
Control	6	1.25	
Patrón	6		1.90
Sig.		.831	1.000

Fuente: Guillermo Paucar, estadista

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el cuadro N° 11, en el cual se tienen resultados sobre la homogeneidad; es decir se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos:

- ❖ El Grupo CONTROL (sin tratamiento), EXTRACTO 600 mg/kg y EXTRACTO 700 mg/kg forman un subconjunto homogéneo; es decir los tres tratamientos arrojan resultados semejantes.

Por lo que estadísticamente no existe diferencia en el tratamiento del Grupo Control (sin tratamiento), el Grupo Extracto de 600 mg/kg (*Solanum radicans*) y el Grupo Extracto de 700 mg/kg (*Solanum radicans*), los tres tratamientos arrojan resultado estadísticamente aproximados. En tal sentido los tres tratamientos son semejantes.

4.1.4.4 Discusión de los resultados del modelo experimental:

Úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro.

En los resultados del modelo experimental úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro en animales de experimentación se puede indicar que el extracto seco de *Solanum radicans* "Kusmayllu" no presentó efecto antisecretor ya que los porcentajes de inhibición de la secreción no fueron semejantes al Grupo Patrón en este caso fue la ranitidina. Los porcentajes de inhibición fueron:

- CONTROL(Sin tratamiento): 0%
- PATRON (Ranitidina): 18.8%
- EXTRACTO 600 mg/kg (Kusmayllu): 1.9%
- EXTRACTO 700 mg/kg (Kusmayllu): 0%

Además en el cuadro N° 07, muestra que el Grupo de CONTROL (sin tratamiento), EXTRACTO 600 mg/kg y EXTRACTO 700 mg/kg forman un subconjunto homogéneo; es decir los tres tratamientos arrojan resultados semejantes en cuanto a la producción de secreción gástrica. En el Grupo Patrón tratado con ranitidina se evidencia el efecto antisecretor H₂ por lo que en los resultados se muestra un mayor porcentaje de inhibición de la secreción.

En cuanto a la determinación del pH del contenido gástrico se evidencia que no existe diferencia significativa entre los grupos: CONTROL (sin tratamiento),

EXTRACTO 600 mg/kg y EXTRACTO 700 mg/kg no mostrando efecto antisecretor el Extracto de *Solanum radicans* "kusmayllu" en ambas concentraciones.

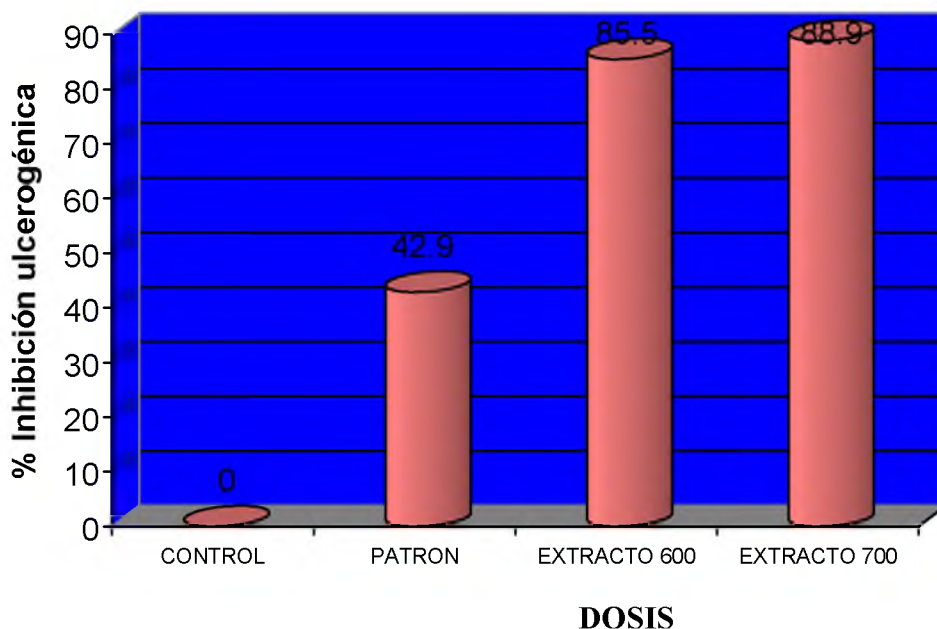
4.1.5 DEL EFECTO GASTROPROTECTOR EN EL MODELO EXPERIMENTAL: ULCERA GÁSTRICA AGUDA INDUCIDA CON ETANOL DE 96°.

4.1.5.1 De la Determinación del Índice de Inhibición Ulcerogénica (%I.U.).

Cuadro N° 12 Resultados del índice de inhibición ulcerogénica.

TOTAL DE ULCERAS PRODUCIDAS POR ESTOMAGO (%)				
Ratas	Control (sin tratamiento)	Patrón (Sucralfato)	Extracto 600 mg/kg	Extracto 700 mg/kg
1	85	70	10	10
2	90	60	10	15
3	75	60	15	8
4	80	30	10	2
5	70	30	12	12
6	65	15	10	5
Índice de Ulceración promedio	77.5	44.2	11.2	8.6
Porcentaje de Inhibición Ulcerogénica	0%	42.9%	85.5%	88.9%

Fuente: Elaboración propia
Vía de administración: oral
Vehículo: solución fisiológica

GRAFICO N° 02 Resultado del índice de inhibición ulcerogénica

Fuente: Elaboración propia.

Análisis e Interpretación del cuadro:

Con respecto al Índice de Inhibición Ulcerogénica se tiene:

- CONTROL (Sin tratamiento): 0%
- PATRÓN (Sucralfato): 42.9%
- EXTRACTO 600 mg/kg (Kusmayllu): 85.5 %
- EXTRACTO 700 mg/kg (Kusmayllu): 88.9%

Los resultados del cuadro N° 16 y del gráfico N° 03, indica el grado de protección de la mucosa gástrica frente al agente ulcerogénico para este caso es el etanol de 96° en el cual se puede apreciar que el porcentaje más alto lo tiene el Grupo del Extracto de 700 mg/kg (*Solanum radicans*) con 88.9% de inhibición ulcerogénica, seguido del Grupo Extracto de 600 mg/kg (*Solanum radicans*) con 85.5% de inhibición ulcerogénica y por último se tiene el Grupo Patrón (sucralfato) el cual tiene 42.9% de inhibición ulcerogénica. El extracto seco de *solanum radicans*

“Kusmayllu” mostró un excelente grado de protección gástrica, pues el etanol es un potente agresor de la mucosa gástrica, produce lesiones necrosantes en la mucosa gástrica, como consecuencia de su efecto tóxico directo.¹²

Cuadro N° 13 Análisis estadístico de los resultados de la determinación del porcentaje de producción de úlceras.

Grupos	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Control	6	77.50	9.354	3.819	67.68	87.32	65	90
Patrón	6	44.17	22.004	8.983	21.08	67.26	15	70
Extracto 600	6	11.17	2.041	.833	9.02	13.31	10	15
Extracto 700	6	8.67	4.719	1.926	3.71	13.62	2	15
Total	25	35.38	30.856	6.298	22.35	48.40	2	90

Fuente: Guillermo Paucar, estadista

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el cuadro N° 13 que arroja los siguientes resultados:

- ❖ Para el Grupo CONTROL (Sin tratamiento) el promedio de la cantidad de úlceras fluctúa entre 67.68 y 87.32%
- ❖ Para el Grupo PATRÓN (Sucralfato) el promedio de la cantidad de úlceras fluctúa entre 21.08 y 67.26%
- ❖ Para el Grupo EXTRACTO 600 mg/kg el promedio de la cantidad de úlceras fluctúa entre 9.02 y 13.31%

- ❖ Para el Grupo EXTRACTO 700 mg/kg el promedio de la cantidad de úlceras fluctúa entre 3.71 y 13.62%

Se evidencia el porcentaje de daño de la mucosa gástrica por cada grupo experimental, en el cual el que muestra mayor daño es el Grupo Control (sin tratamiento) con un promedio de 77.50% de daño de la mucosa, luego le sigue el Grupo Patrón (sucralfato) con un promedio de 44.17% seguido del Grupo Extracto 600 mg/kg (*Solanum radicans*) con 11.17% de daño de la mucosa, el que tiene menor grado de daño de la mucosa gástrica es el Extracto de 700 mg/kg (*Solanum radicans*) con 8.67% con este resultado se muestra el excelente grado de protección de la mucosa gástrica que evidencia el extracto seco de la especie en estudio.

Cuadro N° 14 Análisis estadístico de los resultados del índice de producción de úlceras por comparaciones múltiples (tratamiento HSD de Tukey)

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: TRATAMIENTO

HSD de Tukey

(I) TIPO DE TRATAMIENTO	(J) TIPO DE TRATAMIENTO	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza a al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
1.00	2.00	33.333*	7.060	.001	13.57	53.09
	3.00	66.333*	7.060	.000	46.57	86.09
	4.00	68.833*	7.060	.000	49.07	88.59
2.00	1.00	-33.333*	7.060	.001	-53.09	-13.57
	3.00	33.000*	7.060	.001	13.24	52.76
	4.00	35.500*	7.060	.000	15.74	55.26
3.00	1.00	-66.333*	7.060	.000	-86.09	-46.57
	2.00	-33.000*	7.060	.001	-52.76	-13.24
	4.00	2.500	7.060	.984	-17.26	22.26
4.00	1.00	-68.833*	7.060	.000	-88.59	-49.07
	2.00	-35.500*	7.060	.000	-55.26	-15.74
	3.00	-2.500	7.060	.984	-22.26	17.26

*. La diferencia entre las medias es significativa al nivel .05.

Fuente: Guillermo Paucar, estadista

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el cuadro N° 14, se puede observar que existen diferencias significativas entre los tratamientos que están especificadas con *, estas cantidades difieren significativamente de la unidad lo cual indica que sí existe diferencia marcada en cada uno de los grupos experimentales es así:

- ❖ Grupo CONTROL (sin tratamiento) con Grupo PATRON (Sucralfato): 33.333
- ❖ Grupo CONTROL (sin tratamiento) con EXTRACTO 600 mg/kg: 66.333
- ❖ Grupo CONTROL (sin tratamiento) con EXTRACTO 700 mg/kg: 68.833
- ❖ Grupo PATRÓN (Sucralfato) con EXTRACTO 600mg/kg : 33.000
- ❖ Grupo PATRÓN (Sucralfato) con EXTRACTO 700mg/kg : 35.500

En el cuadro N° 14 se indica estadísticamente la diferencia de cada uno de los Grupos, del cual se resalta:

En el Grupo Control (sin tratamiento) existe diferencia significativa con los Grupos Patrón (Sucralfato), el Grupo Extracto 600 mg/kg (*Solanum radicans*), y el Grupo Extracto 700 mg/kg (*Solanum radicans*). En tal sentido el Grupo que sufrió mayor daño en a nivel de la mucosa gástrica es el Grupo Control como se puede evidenciar en la fotografía N° 11 del Anexo N° 11.

En el Grupo Patrón (Sucralfato) existe diferencia significativa con los Grupos Extracto 600 mg/kg (*Solanum radicans*), y el Grupo Extracto 700 mg/kg (*Solanum radicans*), pues el daño en el Grupo Patrón es más marcado, este resultado se visualiza en la fotografía N° 17 del Anexo N° 11 donde se muestra que existen áreas hemorrágicas extensas. Sin embargo en el Grupo Extracto de 600 mg/kg y Grupo Extracto de 700 mg/kg según las fotografías mostradas en el Anexo N° 11 muestran un menor grado de lesión gástrica, con ligeros focos de congestión

epitelial y disminuidos focos de inflamación como se muestra en la fotografía N° 23 del Anexo N° 11

Cuadro N° 15 Análisis estadístico de los resultados del índice de inhibición ulcerogénica por sub-conjuntos homogéneos (tratamiento HSD de Tukey)

TIPO DE TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = .05		
		1	2	3
Extracto 700	6	8.67		
Extracto 600	6	11.17		
Patrón	6		44.17	
Control	6			77.50
Sig.		.984	1.000	1.000

Fuente: Guillermo Paucar, estadista

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el cuadro N° 15, en la cual se tiene resultados sobre la homogeneidad; es decir se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos:

- ❖ El Grupo EXTRACTO 600 mg/kg y EXTRACTO 700 mg/kg forman un subconjunto homogénea; es decir los dos tratamientos arrojan resultados estadísticamente aproximados.

Los resultados de los dos Extractos de *Solanum radicans* "Kusmayllu" muestran efectos a nivel gástrico semejantes, pues esto se evidencia en los resultados obtenidos a nivel macroscópico y microscópico mostrados en el Anexo N° 11, en

el cual es mínimo el daño en la mucosa gástrica con edemas ligeros y ligera congestión a nivel epitelial.

4.1.5.2 De la Evaluación Microscópica según la escala de Coleman y Col del Daño de la Mucosa Gástrica.

Cuadro N° 16 Resultado del análisis microscópico según la escala de Coleman y Col

GRADO DE LESIÓN DE LA MUCOSA GÁSTRICA					
Ratas	Blanco (sano)	Control (sin tratamiento)	Patrón (Sucralfato)	Extracto 600 mg/kg	Extracto 700 mg/kg
1	0	6	6	2	2
2	-	6	5	2	2
3	-	6	5	2	1
4	-	6	4	2	0
5	-	6	4	2	1
6	-	6	3	2	1
PROMEDIO	0	6	4.5	2	1.2

Fuente: Elaboración propia.

Análisis e Interpretación del cuadro:

En el cuadro N° 16 se evidencia el grado de protección gástrica que presenta el extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* "Kusmayllu" se según la escala de Coleman y col, se tiene los siguientes resultados:

- SANO: 0
(Mucosa sin lesiones ni congestión)
- CONTROL(Sin tratamiento): 6
(El daño es mucho más extenso abarcando toda la mucosa gástrica, con la presencia de extensas zonas hemorrágicas)
- PATRON (Sucralfato): 4.5
(Se observa erosiones, con presencia de extensas áreas hemorrágicas)
- EXTRACTO 600 mg/kg (Kusmayllu): 2
(Mucosa con presencia de edema, congestión vascular con ausencia de lesiones)
- EXTRACTO 700 mg/kg (Kusmayllu): 1.2
(Mucosa con presencia de congestión y edema mínimos)

Del cuadro N° 16 se infiere que el Grupo que sufrió más daño a nivel microscópico es el Grupo Control (sin tratamiento) asignándole un grado de 6 el cual representa un máximo daño a nivel de la mucosa gástrica con presencia de extensas zonas hemorrágicas como se muestra en la fotografía N° 15 y 16 del Anexo N° 11, luego continua el Grupo Patrón (sucralfato) con un grado de 4.5 en el cual hubo la presencia de erosiones, con presencia de extensas áreas hemorrágicas. Al Grupo Extracto 600 mg/kg (*Solanum radicans*) se le asignó un grado de 2 en el cual hay presencia de edema, congestión vascular con ausencia de lesiones como se indica en la fotografía N° 21 y 22 del Anexo N° 11, y el Grupo Extracto 700 mg/kg (*Solanum radicans*) en el cual no existe alteraciones histológicas significativas como se muestra en la fotografía N° 24 y 25 del Anexo N° 11. Para los estudios respectivos se tiene la muestra del estómago Sano en el cual se muestra a nivel microscópico la estructura normal que es mucosa sin lesiones ni congestión asignándole un grado de 0 como se muestra en la fotografía N° 12 y 13 del Anexo N° 11

En comparación con el estudio intitulado Efecto gastroprotector y toxicidad aguda de *Senecio rhizomatus rusby* "ticillay huarmi"¹⁷, en cual los resultados que

obtuvieron fueron del 78% de protección gástrica, pues en el presente estudio arroja mejores resultados con un grado de protección gástrica del 88.9%.

Además en el estudio intitulado Efecto del zumo de *solanum tuberosum* L. (papa domestica) sobre úlcera gástrica experimental¹¹ se obtuvo un porcentaje de protección gástrica del 67%, siendo mejor el resultado obtenido el extracto de *Solanum radicans* "Kusmayllu"

4.1.5.3 Discusión de los resultados del modelo experimental:

Úlcera gástrica aguda inducida con etanol 96°

En el estudio del efecto gastroprotector en úlcera gástrica aguda inducida con etanol de 96° del extracto seco de *solanum radicans* "Kusmayllu" se demostró que presenta efecto gastroprotector ya que los resultados que se obtuvieron fueron mejores que el fármaco Patrón en este caso el Sucralfato. Es así que en el índice de inhibición ulcerogénica arrojó los siguientes resultados:

- CONTROL (Sin tratamiento): 0%
- PATRÓN (Sucralfato): 42.9%
- EXTRACTO 600 mg/kg (Kusmayllu): 85.5 %
- EXTRACTO 700 mg/kg (Kusmayllu): 88.9%

Mostrándose un alto grado de Inhibición Ulcerogénica para el Extracto de 700 mg/kg (Kusmayllu) de 88.9%, seguido del Extracto de 600 mg/kg (Kusmayllu) con un porcentaje de inhibición ulcerogénica de 85.5 %, en caso del fármaco Patrón (sucralfato) se obtuvo un porcentaje de inhibición ulcerogénica de 42.9% que es mucho menor en comparación con el Extracto de *Solanum radicans* "Kusmayllu" en su dos concentraciones.

Además en el cuadro N° 14, se puede observar que existen diferencias significativas entre los tratamientos de:

- El Grupo Control (sin tratamiento) difiere significativamente con los Grupos Patrón (Sucralfato), con el Grupo Extracto 600 mg/kg (*Solanum radicans*), y el Grupo Extracto 700 mg/kg (*Solanum radicans*).
- El Grupo Patrón (Sucralfato) difiere significativamente con los Grupos Extracto 600 mg/kg (*Solanum radicans*), y el Grupo Extracto 700 mg/kg (*Solanum radicans*)

Se evidencia el marcado efecto gastroprotector del extracto de *Solanum radicans* “Kusmayllu” por lo que existe una marcada diferencia en los resultados obtenidos.

En el cuadro N° 19, trata del grado de protección gástrica, en el cual se tiene resultados sobre la homogeneidad; es así que el grupo Extracto 600 mg/kg y Extracto 700 mg/kg forman un subconjunto homogéneo; es decir los dos tratamientos arrojan resultados aproximados.

De los resultados del examen microscópico que se tienen en el cuadro N° 16 se infiere que el Grupo que sufrió más daño a nivel microscópico es el Grupo Control (sin tratamiento) asignándole un grado de 6, según la fotografía N° 14 (Anexo 11) el cual representa un máximo daño a nivel de la mucosa gástrica con presencia de extensas zonas hemorrágicas, luego continua el Grupo Patrón (sucralfato) con un grado de 4.5 según la fotografía N° 18 (Anexo 11), en el cual hubo la presencia de extensas áreas hemorrágicas. Continuando con la descripción de los resultados se tiene el Grupo Extracto 600 mg/kg (*Solanum radicans*) asignado con un grado de 2 en el cual hay presencia de edema, congestión vascular con ausencia de lesiones, y el Grupo Extracto 700 mg/kg (*Solanum radicans*) en el cual se describe la mucosa con presencia edema mínimos y sin alteraciones histológicas significativas, fotografía N° 13 (Anexo N° 11)

Según estos resultados, existe una diferencia marcada en cuanto al efecto gastroprotector del *Solanum radicans* (kusmayllu) es así que el extracto seco de la especie en estudio mostró una mayor efectividad en una concentración de 700

mg/kg de peso con un índice de inhibición ulcerogénica de 88.9%, siendo más alto que el fármaco patrón (sucralfato) que fue de 42.9%. La concentración de extracto de 600 mg/kg (kusmayllu) fue también efectiva pero en menor grado que el extracto de 700 mg/kg (kusmayllu) 85.5%

Esto queda corroborado con el estudio histopatológico realizado microscópicamente, el cual arrojó los índices de 1.2 para el grupo de 700 mg/kg lo cual significa que la mucosa gástrica presenta edema y congestión mas no daño de la mucosa gástrica. En cuanto al grupo patrón (sucralfato) presenta un índice de 4.5 significando un daño en la mucosa gástrica pero mostrando un grado mínimo de protección de la mucosa gástrica. Con respecto al extracto de 600 mg/kg muestra un índice de 2 el cual significa que existe la presencia de edema, congestión con ausencia de lesiones.

De acuerdo con los resultados obtenidos no se puede atribuir la propiedad gastroprotectora del extracto seco de *Solanum radicans* "Kusmayllu" a un metabolito específico, sin embargo se puede indicar que la presencia de los azúcares que se encuentran bajo la forma de polímeros se han podido unir a la capa protectora de la mucosa gástrica, junto con los taninos que presentan propiedades hemostáticas⁴⁴ y a ello se puede agregar el papel de los alcaloides los cuales se encuentran bajo su forma polar con polímeros glicosilados⁵⁰ que de cierta manera pueden formar una capa protectora uniéndose a los mucopolisacáridos de la mucosa gástrica por su cadena glicosídica.

CONCLUSIONES

1. Se determinó y demostró el efecto gastroprotector más no el efecto antisecretor del extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* "kusmayllu" en úlcera gástrica aguda inducida experimentalmente en ratas.
2. El porcentaje de rendimiento del extracto hidroalcohólico 70 % fue de 58.34%
3. El porcentaje de humedad de la especie vegetal *Solanum radicans* "kusmayllu" es de 80.1% y las pruebas de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* "kusmayllu" mostraron una naturaleza polar.
4. Se investigó la composición cualitativa de los metabolitos secundarios del extracto de *Solanum radicans* "kusmayllu" mediante un análisis fitoquímico arrojando la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: abundante cantidad de Taninos y Compuestos Fenólicos, Azúcares y Alcaloides, moderada cantidad de Saponinas y escasa cantidad de Flavonoides.
5. Se evaluó el efecto antisecretor mediante la determinación del volumen de secreción de ácido clorhídrico a nivel gástrico del extracto de *Solanum radicans* "kusmayllu" en úlcera gástrica aguda inducida por ligadura de píloro en ratas macho de la raza Holtzman, determinándose estadísticamente que no presenta efecto antisecretor
6. Se evaluó el efecto gastroprotector a nivel de la mucosa gástrica del extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* "kusmayllu" en úlcera gástrica aguda inducida con etanol de 96° en ratas macho de la raza holtzman, determinándose que muestra un excelente efecto siendo la concentración más efectiva el Extracto de 700 mg/kg con un índice de inhibición ulcerogénica de 88.9%, siendo inclusive mejor que el fármaco patrón (sucralfato) que tiene un índice de inhibición ulcerogénica de 42.9%

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar posteriores investigaciones sobre la toxicidad de *Solanum radicans* "kusmayllu".
- Se recomienda realizar la investigación clínica del extracto de *Solanum radicans* "kusmayllu".

GLOSARIO.

- **AINE.**- Analgesico y antiinflamatorio no esteroideo¹⁴
- **Congestión.**- acumulación excesiva de sangre en una parte.¹⁴
- **Dosificación.**- determinación y regulación del tamaño frecuencia y número de dosis.¹⁴
- **Edema.**- presencia de volumen excesivamente grande de líquido en los espacios intercelulares del cuerpo, suele aplicarse a la acumulación demostrable de líquido excesivo en el tejido subcutáneo. El edema puede ser localizado por obstrucción venosa o linfática, o por aumento de la permeabilidad vascular o general.¹⁴
- **Endoscopia.**- inspección de cualquier cavidad del cuerpo valiéndose de un endoscopio (instrumento diseñado para examinar el interior de una víscera hueca).¹⁴
- **Epigastralgia.**- dolor del epigastrio (región superior y media del abdomen, entre ambos hipocondrios, abarca desde el ápice xifoideo hasta dos dedos por encima del ombligo)¹⁴
- **Erosión.**- destrucción o ulceración lenta y progresiva de un tejido por fricción, compresión o por la acción de una sustancia corrosiva.¹⁴
- **Esfacelo.**- tejido necrótico en proceso de separación de las partes viables del cuerpo¹⁴
- **Esofagitis.**- inflamación del esófago¹⁴
- **Extracto.**- Concentrado de una droga vegetal producto de una extracción con un disolvente¹⁴
- **Exudado.**- escape de líquidos, proteínas y células sanguíneas del sistema vascular hacia el tejido intersticial o cavidades corporales¹⁴
- **Formol.**- Solución de formaldehído¹⁴
- **Gastritis.**- inflamación de la mucosa gástrica¹⁴
- **Hemi.**- mitad¹⁴

- **Hemorragia.**- escape de sangre de los vasos. Las hemorragias pequeñas se clasifican según sus dimensiones en: petequias (muy pequeñas), púrpura (hasta 1 cm) y equimosis (más extensas)¹⁴
- **Inflamación.**- reacción del tejido vivo vascularizado a una agresión local¹⁴
- **Inflamación aguda.**- tiene una duración corta (puede ser unos minutos, horas uno o dos días) y sus principales características son: exudación de líquido y proteínas plasmáticas (edema) y la emigración leucocitaria (neutrófilos)¹⁴
- **Laparotomía.**- incisión quirúrgica del flanco, indica la sección abdominal en cualquier zona.¹⁴
- **Lumen.**- cavidad o canal dentro de un tubo u órgano tubular¹⁴
- **Necrosis.**- son cambios morfológicos que siguen a la muerte celular en un organismo o tejido vivo y que se deben a la progresiva acción degradativa de las enzimas sobre las células lesionadas¹⁴
- **Petequias.**- mancha rojo purulenta, del tamaño de una punta de alfiler, perfectamente redondeada, producida por una hemorragia intradérmica o subcutánea¹⁴
- **Profilaxis.**- prevención de las enfermedades, tratamiento preventivo¹⁴
- **Reflujo gastroesofágico.**- flujo retrógrado o retorno anormal de los fluidos del contenido del estómago hacia el esófago¹⁴
- **Síndrome de Zollinger-Ellison.**- triada que comprende: 1) úlceras pépticas resistentes al tratamiento, a veces fulminantes y atípicas de muchas maneras, 2) hiperacidez gástrica extrema, y 3) tumores pancreáticos de células beta no secretoras de gastrina, que pueden ser únicos o múltiples, pequeños o grandes y benignos o malignos. El gastrinoma ocurre a veces en sitios distintos al páncreas¹⁴

BIBLIOGRAFIA

1.- ADAMS.BRAUNWALD.P.

Principios de Medicina Interna tomo II
Editorial Mc GrawHill 10ª edición 1983 México

2.- ANDRÉS SILVESTRE. A.

Toxicología de los alimentos
Editorial Hemisferio sur 2ª edición 1996 Buenos Aires Argentina

3.- BONE J. F.

Fisiología y Anatomía Animal
Editorial El manual moderno s.a. 1º edición 1983 México

4.- BUSTAMANTE G. ZULEMA, ESCALANTE L. ADOLFO, MEJIA U. VICTOR,
VALDIVIA M. OMAR, SORIA I. JHONNY

Tesis: Estudio Etnobotánico y actividad Antimicrobiana de plantas medicinales de valles bajos de Cochabamba
Universidad Mayor de San Simón-Instituto de Investigaciones Bioquímico-Farmacéuticas-Programa Fármacos, Alimentos y Cosméticos (PROFAC).Casilla 992.Cochabamba-Bolivia

5.- CÁCERES A.

Plants used in Guatemala for the treatment of protozoal infections. Screening of activity to bacteria, fungi and American trypanosomes of 13 native plants. Journal of Ethnopharmacology. (Las plantas usadas en Guatemala para el tratamiento de infecciones protozoarias. Investigación de la actividad a las bacterias, a los hongos y a los trypanosomes americanos de 13 plantas nativas. Diario de Ethnopharmacology.)Vol. 2 - N° 3 – 1999

6.- CHAMBI PORROA. C., MEDINA HUAMAN. K., MAYHUA TINTAYA. G., OVIEDO LATORRE. T.

Trabajo de Investigación: Efecto antiulceroso del extracto seco de Solanum radicans Kusmayllu, inducida experimentalmente con agentes ulcerogénicos:

etanol absoluto, indometacina y estrés en frío en ratones albinos. 2002 Cusco-Perú

Asesora: Q.F. Villena Tejada M.

7.- CHÁVEZ MARTÍNEZ R., SEGURO RIVEROS R.

Tesis: Efecto del zumo del *solanum tuberosum* L. (papa) en tratamiento de pacientes con gastritis crónica superficial del Hospital EsSALUD III Yanahuara Arequipa 2001.

Asesor: Dr. Pino Figueroa A.

Universidad Católica Santa María de Arequipa

8.- COLEMAN J. L., BROWN R. DRESS D.

Efecto of sucralfate on mild irritants on experimental gastritis and prostaglandina productions. 1997

Efecto del sucralfato en irritantes suaves en producciones experimentales de la gastritis y producción de prostaglandina 1997.

9.- CORNEJO GAMERO. K.

Tesis: Efecto antiinflamatorio y toxicidad aguda del *Solanum americanum* "sutuymullujay"

Asesora: Villena T. M.

Universidad Nacional San Antonio Abad de Cusco 2000

10.-COTRAN, KUMAR R.

Patología Estructural y Funcional Robbins

Editorial Mc GrawHill 5ª edición Madrid España

11.- CUBA CHARA B., GALARRETA GONZALES G.

Tesis: Efecto del zumo de *solanum tuberosum* L. (papa domestica) sobre úlcera gástrica experimental

Asesor: Dr. Pino Figueroa A.

Universidad Católica Santa María de Arequipa - 1997

12.- CYTED.

Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo – Subprogramas para el Químico Farmacéuticos. Proyecto para la búsqueda de

principios bioactivos en plantas de la región. Manual de Ciencias de la Investigación 2° Edición 1995

13.- DREISBACH H. ROBERT.

Manual de Toxicología Clínica, prevención, diagnóstico y Tratamiento.

5ª edición 1984 Estados Unidos.

14.- DORLAND

Diccionario Médico Ilustrado de Bolsillo

Editorial: Mc Graw - Hill 25 ° edición 1998 México.

15.-DUKE J.

Medicinal Herbs (Hierbas Medicinales)

6° edición 1985

16.- ECKERT ROGER.

Fisiología Animal.

Editorial: Interamericana Mc Graw-Hill 3ª edición 1989 España

17.-ESPINOSA SALCEDO L., CHAMBI BELLOTA L.

Tesis: Efecto gastroprotector y toxicidad aguda de *Senecio rhizomatus rusby* "ticillay huarmi".

Asesora: Villena T. M.

Universidad Nacional San Antonio Abad de Cusco.2002

18.- FARRERAS ROZMAN.

Medicina Interna tomo I

Editorial Hardcourt-Brace 14ª edición 2000 España

19.-FLORES JESUS.

Farmacología Humana

Editorial Masson 4ª edición 2003 Barcelona España

20.- GUYTON ARTHUR, HALL JOHN

Tratado de Fisiología Médica.

Editorial: Mc Graw-Hill Interamericana 10ª edición 2001 España.

- 21.- HARDMAN JOEL. G. LIMBIRD LEE .E.
Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Goodman&Gilman vol.I
Editorial Mc GrawHill 10ª edición 2003 México
- 22.-KALANT HAROL, ROSCHLAU WALTER H. E.
Principios de Farmacología Médica
Editorial Oxford university 6ª edición 2002 México
- 23.- MENDEL FRIEDMAN, HENIKA P. R. Y MACKEY B. E
Efecto de alimentar con solanidina, solasodina y tomatidina a las ratonas no embarazadas y embarazados.
<http://www.sciencedirect.com/science>
Accepted 17 June 2002. ; Available online 11 October 2002.
doi:10.1016/S0278-6915(02)00205-3. Published by Elsevier Science Ltd.
- 24.-MOSCOSO CASTILLA M.
Secretos Medicinales de la Flora Peruana y Guía d e la Maternidad.
Editorial: Alpha 4ª edición 1997 Cusco Perú
- 25.-PAHLOW MANNFRIED.
Gran Libro de las Plantas Medicinales
Editorial Everest 6° edición 1985 España
- 26.- PALACIOS VACCARO J.
Plantas Medicinales Nativas del Perú
Editorial CONCYTEC 1ª edición 1993 Lima Perú .
- 27.-REVISTA SITUA
Efecto Protector de Phthirusa pyrifolia y Croton palanostima sobre Lesiones Gástricas Inducidas por etanol en ratas.
Mayo-agosto 2000
- 28.- ROERSCH C.
Plantas Medicinales en el Sur Andino del Perú
Editorial Koeltz sdientific books koenigstein
Vol. 2 1994 Cusco Perú

29.- ROZMAN CIRIL.

Compendio de Medicina Interna

Editorial Harcourt-Brace 2ª reimpresión 1997 España

30.- VILLAR DEL FRESNO A.

Farmacognosia General

Editorial Síntesis 1ª edición 1999 Madrid España.

31.- VANACLOCHA BERNAT, CAÑIGUERAL SALVADOR.

Fitoterapia. Vademécum de prescripción

Editorial Masson 4ª edición 2003 Barcelona España.

32.- WYNGAARDEN, SMITH, BENNETT.

Tratado de Medicina Interna CECIL vol. I

Editorial Mc GrawHill 19ª edición 1992 Mexico

33.- YOUNG J.Z.

La Vida de los Mamíferos.

Editorial: Omega 1980 Barcelona España

DIRECCIONES ELECTRONICAS

34.- ALVAREZ AVALOS A., ROBAINA Y., SANCHEZ E. CUEVAS GUERREROS M.

Efecto antiulceroso de una solución viscosa oral a partir de un extracto de *Bidens pilosa* L. (romerillo) en ratas.

Instituto de Gastroenterología, Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos.

Rev. Cubana Plant Med Enero-Abril 1996

http://bvs.sld.cu/revistas/pla/vol1_1_96/pla07196.pdf

35.- BARASSI N. BENAVIDES F., CECCARELLI A.

Ética en el Uso de Animales de Experimentación

Asociación Argentina de Especialistas en Animales de Laboratorio (AADEAL),

Sociedad de Medicina Veterinaria Buenos Aires-Argentina

- MEDICINA - Volumen 56 - Nº 5/1, 1996
MEDICINA (Buenos Aires) 1996
<http://www.medicinabuenosaires.com/vol56-96/5/animalesdexp.htm>
- 36.- BORDÉS GONZÁLEZ, MARTÍNEZ BELTRÁN. GARCÍA OLIVARES, E.
GUISADO BARRILAO, R.
Proceso Inflamatorio
Universidad de Granada- Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud
Departamento de Enfermería y Fisioterapia - España
<http://www.uclm.es/ab/enfermeria/revista/numero%204/pinflamatorio4.htm>
- 37.-COMUNIDADES DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA.
ELERGONOMISTA.COM
Conservación de Plantas Medicinales
Alimentación - Botánica - Biología - Denominación de origen - Ecología -
Derecho romano - Farmacología - Fisiología animal - Fisiología vegetal -
Fisioterapia - Microbiología - Galénica - Geriatria - Psicología - Salud Laboral -
Salud Pública - Técnicas instrumentales – Traumatología.-Editado 2005
<http://www.elergonomista.com/fitoterapia/conservacion.htm>
- 38.- DE ARGILA DE PRADOS C. M. Y BOIXEDA DE MIGUEL D.
Asociación Española de Gastroenterología
Sección 2: Estómago Capítulo 12: Ulcera péptica
<http://www.aegastro.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/aeg/libro.fulltext?pidet=13021436>
- 39.- DEL CASTILLO OCHOA S. GONZÁLEZ-LAVAUT J. A., GONZÁLEZ
GUEVARA J., PRIETO-GONZÁLEZ P. Y URQUIOLA-CRUZ A.
Identificación fitoquímica de las hojas y ramas de la *Helietta cubensis* Monach-
Moldenke, especie endémica de Cuba
Revista Cubana Farmacognosia v.38 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abril -
2004
Productos Naturales - Instituto Politécnico de Química "Mártires de Girón"
http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol38_1_04/far06104.htm

- 40.- DOMINGUEZ MARTÍN C.
Remedios Caseros
<http://personal.redestb.es/martin/PFITO.HTM>
- 41.- GALIANO RAMOS A
Ranitidina
Mediclopedia Diccionario Ilustrado de Términos. Edición 2000-2006 Madrid España
<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/r004.htm>
- 42.- GOBIERNO DE CHILE FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN AGRARIA
Boletín de Plantas Medicinales y Aromáticas.
Boletín trimestral-marzo del 2003- Felicitas Heiva
<http://www.fia.gob.cl/difus/boletin/bpm/bpmmarzo2003.pdf>
- 43.- JIMÉNEZ ALEMÁN N. A., GONZÁLEZ LAVAUT A., PRIETO GONZÁLEZ S.,
MOLINA TORRES J.3 Y URQUIOLA CRUZ A.
Evaluación fitoquímica de 3 especies de Erythroxyllum
Revista Cubana Plant Med 2004; 9 (2)
Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos
http://bvs.sld.cu/revistas/pla/vol9_2_04/pla08204.htm
- 44.- MARTINEZ VINCENT.
El mundo de las plantas 1999-2006
www.botanical-online.com
<http://www.botanical-online.com/alcaloidespatata.htm>
- 45.- STARMEDIA FRANCE TELECOM ESPAÑA S.A
Coloración Hematoxilina-Eosina
Grupo Wanadoo.
Comunidades de divulgación científico técnica. Elergonomista.com
Editado 2006 Wanadoo.
http://html.rincondelvago.com/textil_coloracion-hematoxilina-eosina.html
<http://es.www.wanadoo.com/>
<http://www.elergonomista.com/biologia/mech.htm>

46.- STARMEDIA FRANCE TELECOM ESPAÑA S.A

Sucralfato

Grupo Wanadoo. Editado 2006

<http://html.rincondelvago.com/sucralfato.html>

<http://es.www.wanadoo.com/>

47.- VALCÁRCEL MARIA J.

Fitoterapia.

2006 DSALUD.COM Ediciones MK3 S.L. Mirasierra 5, Ático A, 28220 Majadahonda, Madrid.

http://www.dsalud.com/fitoterapia_numero22.htm

48.- VINENT DELIS. M.

Lic. Enfermera, El Palmar, Mayarí Arriba, II Frente Cuba

http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol6_3_02/san06302.htm

49.- WANG, S. PANTER, K.E. GAFFIELD, W. EVANS, R.C. BUNCH, T.D.,

Efectos de los alcaloides glicocídicos esteroidales de las papas (*Solanum tuberosum*) en el desarrollo in vitro del embrión de los bóvidos.

<http://www.scirus.com/srsapp/sciruslink>

Animal Reproduction Science, Feb 2005 @a-Solanine and @a-chaconine are two naturally occurring steroidal glycoalkaloids in potatoes (*Solanum tuberosum*), and solanidine-N-oxide is a corresponding steroidal aglycone. The objective of this research was to screen potential. Published journal article available from view all 200 results fro ScienceDirect similar results

50.- WIKIPEDIA

Alcaloides: Solanina

Fundadores: Wales J. y Sanger L.

<http://es.wikipedia.org/wiki/Solanina>

<http://es.wikipedia.org/wiki/Solanaceae>

ANEXOS

ANEXO 01

IDENTIFICACIÓN BOTANICA DE LA ESPECIE EN ESTUDIO

ANEXO 01

IDENTIFICACIÓN BOTANICA DE LA ESPECIE EN ESTUDIO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

- APARTADO POSTAL
N° 921 - Cusco - Peru
- FAX: 238156 - 238173 - 222512
- RECTORADO
Calle Tigre N° 127
Teléfonos: 222271 - 224891 - 224181
- CIUDAD UNIVERSITARIA
Av. de la Cultura N° 733
Teléfonos: 228661 - 222512 - 232370 -
232375 - 232226
- LOCAL CENTRAL
Plaza de Armas s/n
Teléfonos: 227571 - 225721 - 224015
- MUSEO E INSTITUTO DE ARQUEOLOGIA
Cuesta del Almirante N° 103 - Teléfono: 237380
- CENTRO AGRONÓMICO K'AYRA
San Jerónimo s/n Cusco - Teléfonos: 271409 - 271453
- COLEGIO "FORTUNATO L. HERRERA"
Av. de la Cultura N° 721
"Estadio Universitario" - Teléfono: 227192

CERTIFICADO

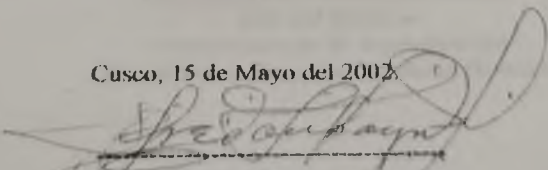
El Que suscribe, Profesor Asociado al Herbario Vargas "CUZ", certifica que el alumno Señor **Carlos Manuel Chambi Porroa**, de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, ha presentado a éste Herbario una muestra botánica colectada y herborizada ; para su determinación taxonómica. Dicho material ha sido sometida a una diagnosis en base a claves dicotómicas, análisis morfológico y comparación con muestras patrón del Herbario CUZ, la misma que corresponden a la especie: *Solanum radicans*.

La que corresponde a las siguiente posición taxonómica:

División : Magnoliophyta
 Clase : Magnoliopsida (= Dicotiledoneas)
 Subclase : Asteridae.
 Orden : Solanales
 Familia : Solanaceae
 Género : Solanum
 Especie : *Solanum radicans* L. f
 Voucher : CVC (César Vargas Calderón)7645 y CVC 21925, legado de A. Tupayachi, colectado en Tankarpata, Cusco 1970.

Se expide la presente certificación, para los fines que viera por conveniente el interesado.

Cusco, 15 de Mayo del 2007.


 Bfgo. Alfredo Tupayachi Herrera
 Prof. Asociado al Herbario Vargas
 COLBIOP: 1123

ANEXO 02**CERTIFICADO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION**

ANEXO 02

CERTIFICADO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION

 **UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**

Vicerrectorado de Investigación

CERTIFICADO

El jefe del Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia que suscribe **CERTIFICA** que los animales que se describen a continuación:

50 Ratas Holtzman, machos de dos meses y medio de edad y con un peso entre 260 a 300 g. cuentan con un buen estado nutricional, sanitario y clínico importante para este tipo de animales que son utilizados con diversos fines en el área biomédica.

Se expide el presente certificado al señor Chambi Porroa Carlos Manuel de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco.

Lima, 02 de octubre del 2006.


Lic. José Luis Macarlupú Bernuy
Jefe del Bioterio
Vicerrectorado de Investigación
Universidad Peruana Cayetano Heredia



ANEXO 03

DE LA DETERMINACION DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS

1. IDENTIFICACIÓN DE TANINOS.

Colocar la muestra en un tubo de ensayo, adicionar gota a gota solución reactivo de Tricloruro de hierro $FeCl_3$, el resultado debe de ser un color azul o verde.

Dependiendo de los taninos pueden ser:

- Taninos gálicos (coloración azul negruzco).
- Taninos catequices (coloración verdosa)

2. IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS FENÓLICOS.

Al extracto disuelto en agua destilada se le agrega 1 a 2 gotas de cloruro férrico al 1%, la presencia de precipitado o coloraciones azuladas-verdosas, indican prueba positiva.

3. IDENTIFICACIÓN DE ALMIDONES.

A una pequeña porción de muestra añadirle gotas de solución de yodo, resultado una coloración azul intensa.

4. IDENTIFICACIÓN DE AZUCARES (MONOSACARIDOS).

Colocar una pequeña cantidad de muestra en un tubo de ensayo y añadir licor de Fehling A y Fehling B y luego calentar, apareciendo un precipitado de color rojo ladrillo, es prueba positiva para este grupo de metabolitos.

5. IDENTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES.

Reacción de Shinoda; al extracto alcohólico de plantas se le coloca un pequeño trozo de magnesio y unas gotas de ácido clorhídrico con el que desarrollará una coloración rojo, púrpura, azul dependiente del tipo de flavonoide.

- Flavonoles (rojo a magenta).

- Glavanona (rojo magenta, violeta, azul).
- Isoflavonas (amarillo).

6. IDENTIFICACIÓN DE SAPONINAS.

Prueba de la espuma: disuelva el extracto en agua destilada en 5 ml aproximadamente, agite vigorosamente por 30 minutos, espere 15 minutos, la presencia de espuma, indica la presencia de saponinas.

7. IDENTIFICACIÓN DE QUINONAS.

La identificación de quinonas se realiza mediante el tratamiento del extracto con ácidos:

- Con el ácido sulfúrico da una coloración amarilla rojiza.
- Con el ácido nítrico da una coloración amarilla verdosa.
- Con el ácido clorhídrico da una coloración amarilla.
- Con álcalis diluidos da una coloración amarillo intenso.

8. IDENTIFICACIÓN DE ALCALOIDES.

Para realizar la determinación de alcaloides en el extracto se disolvió en agua destilada y se procedió a someter a las diferentes pruebas de identificación:

- Reacción de Dragendorff: a 2 ml de muestra se la agrega 3 a 4 gotas de reactivo, la presencia de precipitado rojo a naranja, indica prueba positiva.
- Reacción de Bouchardat: a 2 ml de muestra se la agrega 3 a 4 gotas de reactivo, la presencia de una coloración naranja, indica prueba positiva.
- Reacción de Mayer|: a 2 ml de muestra se la agrega 3 a 4 gotas de reactivo, la presencia de un precipitado blanquecino, indica prueba positiva.

ANEXO 04

COLORACIÓN HEMATOXILINA-EOSINA

La hematoxilina es un colorante natural sin capacidad tintorial, por lo que hay que oxidarla. El proceso de oxidación de la hematoxilina se conoce como maduración de la hematoxilina. La hemateína no posee fijación por los tejidos por lo que hay que añadir un mordiente que actúe como vinculante entre el tejido y el colorante, acrecentando la unión entre ambos. El mordiente más utilizado es el alumbre potásico $AL K(SO_4)_2$ y también se utiliza el sulfato de aluminio potásico. La unión de hemateína más mordiente se llama hemalum o hemalumbre.

La hematoxilina es un colorante básico que va a teñir estructuras ácidas y basófilas (núcleos celulares).

Existen distintas lacas alumínicas de hematoxilina:

- Hematoxilina de Harris: Muy utilizada por su estabilidad (se conserva entre 6-12 meses) y por su fácil manejo. Es una coloración regresiva, se elimina el exceso de colorante con alcohol. Como agente oxidante se utiliza el óxido de mercurio. Tiñe los núcleos de color azulado.
- Hematoxilina de Mayer: Es un tipo de coloración progresiva (no requiere lavado posterior). Se usa el yodato de sodio como agente oxidante. Tiñe los núcleos de azul suave.
- Hematoxilina ácida de Erlich.
- Hemalumbre de Delafield: Utilizada en técnicas histoquímicas e inmunológicas.

Para nuestra coloración seguimos los siguientes pasos:

A) Preparación de la hematoxilina.

- Hematoxilina- 1 g
- Alumbre potásico- 20 g
- Oxido de mercurio- 0,5 g
- Alcohol 100°- 10 cc
- Agua destilada- 200 cc

1° Disolver la hematoxilina en alcohol en un vaso de precipitados.

2° Calentar el agua destilada en un matraz o vaso de precipitados y antes de hervir retirar el matraz y añadir el alumbre potásico.

3° Añadir la hematoxilina disuelta en alcohol y poner otra vez al fuego hasta la ebullición.

4° Sacar del hornillo y echar el óxido de mercurio.

5° Filtrar y ponerla en un bote y etiquetar.

B) Preparación de la eosina

Se prepara eosina al 1% en agua destilada en un vaso de precipitados. Añadimos una gota de ácido acético glacial, por cada 100 cc de disolución (a nosotras nos tocó hacer 200 cc). Se usa para reforzar la tonalidad rosa del tejido a colorear. Se pone en una estufa a unos 60° durante 30 minutos. Después se retira, se echa en un bote y se etiqueta.

C) Preparación del alcohol ácido

Cogemos una probeta de 250 ml, le echamos menos de 200 ml de alcohol de 70°, y vertemos dos gotas de HCl, lo depositamos en un frasco de reactivos convenientemente etiquetado.

D) Técnica de tinción

- Desparafinar con xilol 5 minutos, xilol 5 minutos.
- Hidrata con alcohol 100° y alcohol 96° , 2 minutos cada baño.
- Meter en agua destilada.
- Hematoxilina durante 5 minutos.
- Agua destilada, lavamos hasta que quede claro.
- Alcohol ácido (HCL al 1% más alcohol de 70°), 2 o 3 inmersiones. El alcohol ácido actúa como diferenciador (elimina el exceso de colorante).
- Agua destilada que frena la acción del diferenciador.
- Eosina durante un minuto.
- Agua destilada.
- Deshidratamos en dos baños de alcohol, uno de 96° durante 10 minutos y el otro de 100° con la misma duración que el anterior.
- Aclaración en dos baños de xilol de 10 minutos cada uno.

E) Resultados de la tinción

- Núcleos de color azul.

- Citoplasmas y fibra colágenas de rojo o rosa.
- Eritrocitos de rojo brillante.

Fuente: STARMEDIA FRANCE TELECOM ESPAÑA S.A

Grupo Wanadoo. Comunidades de divulgación científico técnica. Elergonomista.com

http://html.rincondelvago.com/textil_coloracion-hematoxilina-eosina.html

ANEXO 05

CLOROFORMO.

El cloroformo, triclorometano o tricloruro de metilo, de fórmula química CHCl_3 Derivado del metano por sustitución de tres átomos de hidrógeno por tres de cloro y oxígenos en el tercer y cuarto carbono en las uniones con no metales o sustancias covalentes.

A temperatura ambiente, es un líquido volátil altamente inflamable, transparente, de olor característico a cítricos y sabor dulce. Se utiliza como disolvente de compuestos orgánicos; en extintores de incendios; en la fabricación de colorantes, y como fumigante e insecticida genérico.

Es un anestésico general con efectos antihistamínicos y también un buen antiespectorante. En el pasado, el cloroformo fue usado como anestésico en cirugía; en la actualidad tal uso se ha abandonado por su toxicidad. Hoy en día, el cloroformo se usa para manufacturar otros productos químicos. Pequeñas cantidades de cloroformo se forman cuando se añade cloro al agua y se encuentra en pequeñas cantidades al igual que el cianuro en los cogollos de manzanas.

Farmacología

Mecanismo de acción y formas de empleo

Sus vías de administración son pulmonares o bucales. Para conseguir efectos lúdicos, generalmente se moja una tela con cualquiera de estos líquidos y se aspira. Al llegar al cerebro disminuye la actividad normal de las neuronas. Dependiendo de su concentración pueden ocasionar: analgesia, excitación, anestesia quirúrgica o depresión total del sistema respiratorio.

Usos terapéuticos

Debido al potencial altamente inflamable del éter y a la toxicidad del cloroformo, los usos anestésicos de ambos líquidos están restringidos en la actualidad. Los narcotraficantes emplean éter para extraer cocaína de la pasta base hecha con hojas de coca.

Dosificación

Las dosis mínimas de cloroformo se obtienen con una o dos inhalaciones profundas o con la ingestión de 4 a 8 gotas disueltas en algún líquido. El éter requiere el triple o cuádruple de dosis para ofrecer las primeras variaciones sensoriales. No hay datos concluyentes respecto a la dosis letal de ambos psicoactivos, por lo que se recomienda extremada prudencia a quien decida emplearlos.

Efectos psicológicos y fisiológicos

Cuando son administrados oralmente, la duración de los efectos subjetivos de ambos fármacos alcanza entre dos y tres horas. Dosis bajas de éter producen una desinhibición controlable así como una sensación de que se aguzan los sentidos y el intelecto. Dosis medias y altas suscitan alucinaciones visuales y sobre todo auditivas, así como una marcada desinhibición que puede manifestarse en el terreno sexual. Desde fines del siglo XIX se registran casos de "delirio ninfomaniaco" en talleres con atmósferas impregnadas por vapores de éter. En cuanto a sus efectos fisiológicos, el gusto a éter y cloroformo permanece durante días en la boca y la garganta. Su empleo crónico ocasiona dolores estomacales y vómitos, insomnio, irritabilidad, debilidad física y pérdida del impulso sexual.

Toxicidad

Respirar cerca de 900 partes de cloroformo por millón de partes de aire (900 ppm) durante cortos periodos de tiempo puede causar delirios, mareo, cansancio, dolor de cabeza, cefalea, migraña y leves alucinaciones. Respirar aire, ingerir alimentos, o tomar agua que contiene suficiente cloroformo por largo tiempo puede dañar el hígado y los riñones como también afectar las vías respiratorias causando necrosis de los tejidos expuestos. El contacto de la piel con grandes cantidades de cloroformo puede producir ulceración.

No se sabe si el cloroformo produce efectos en el sistema reproductivo o si causa defectos de nacimiento en seres humanos. Pero estudios recientes revelan una tendencia en varones de mediana edad a producirse un aumento en el apetito sexual de los mismos.

Efectos negativos a la salud

Efectos de la exposición ocasional. La sustancia irrita los ojos, puede causar daños al corazón, el hígado, riñones y el sistema nervioso central, dando lugar a pérdida de conocimiento. Los efectos pueden no ser inmediatos. Se recomienda vigilancia médica.

Efectos de la exposición prolongada o repetida. El contacto prolongado o repetido del cloroformo con la piel puede producir dermatitis.

Esta sustancia es posiblemente carcinógena para los seres humanos. Aunque la información sobre el daño a humanos no es suficiente, la información sobre la generación de cáncer en animales de experimentación por exposición a cloroformo es suficiente. Hasta la fecha no se han podido comprobar efectos mutágenos ni teratógenos

Ingreso al cuerpo humano

El cloroformo ingresa al organismo principalmente por inhalación; una parte se absorbe en los pulmones y el resto se exhala. También en la aplicación oral una gran parte se exhala o se elimina por vía renal.

Potencial de dependencia

Ambos psicofármacos generan dependencia física y psíquica considerable con un mes y medio de uso frecuente; producen tolerancia y sus respectivos síndromes de abstinencia pueden ocasionar desde postraciones nerviosas, hasta violentos *delirium tremens* con desenlaces fatales.

Fuente:

<http://www.mind-surf.net/drogas/eter.htm>

<http://es.wikipedia.org/wiki/Cloroformo>

<http://www.laneta.apc.org/emis/carpeta/cloroformo.htm>

ANEXO 06**FOTOGRAFIA DE LA ESPECIE EN ESTUDIO *Solanum radicans* “KUSMAYLLU”**

Fotografía N° 01

En la fotografía 01 se muestra la especie vegetal *solanum radicans* “kusmayllu”.



Fotografía N° 02

En la fotografía N° 02 se aprecia el extracto hidroalcohólico de la especie vegetal *Solanum radicans* “Kusmayllu”

ANEXO 07**DEL ANALISIS FITOQUIMICO CUALITATIVO**

En la fotografía N° 03 se muestra las Pruebas cualitativas de la Determinación de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de *Solanum radicans* “Kusmayllu”

Fotografía N° 03



En la fotografía N° 04, se especifica la determinación de alcaloides mediante los pruebas de Dragendorf, Bouchardat, y Mayer, dando prueba positiva.

Fotografía N° 04

ANEXO 08**PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DE:****ULCERA GASTRICA AGUDA INDUCIDA POR LIGADURA DE PILORO**

En la fotografía N° 05 se muestra los animales de experimentación: ratas macho de la raza Holtzman, de tres meses de edad con un peso aproximado de 250 g

Fotografía N° 05



En la fotografía N° 06 se aprecia la solución de: fármaco patrón, aguas destilada y extracto de solanum radicans “kusmayllu”.

Fotografía N° 06



Fotografía N° 07

En la fotografía N° 07 se muestra la cámara de anestesia inducido con cloroformo para proceder a la manipulación quirúrgica de los animales de experimentación.



Fotografía N° 08

En la fotografía N° 08 se observa el Equipo de Disección.



Fotografía N° 09

En la fotografía N° 09 se muestra la práctica de la laparotomía en el tercio anterior de la línea media abdominal de unos 2 cm de longitud a fin de exponer el píloro y ligarlo.



Fotografía N° 10

En la fotografía N° 10 se muestra la suturar la zona de incisión.



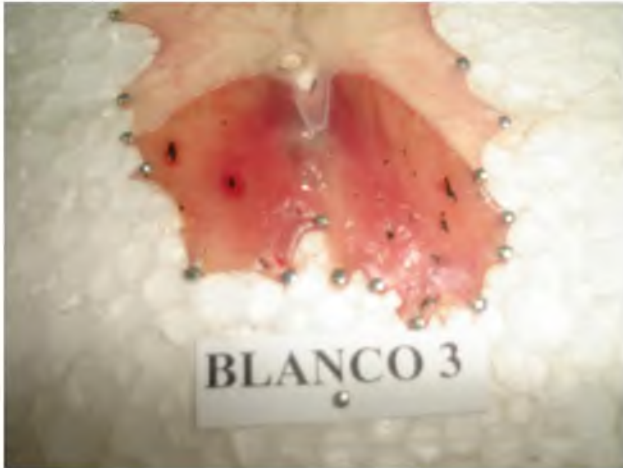
Fotografía 11

En la fotografía N° 11 se ve el estómago de la rata tras seis horas de la intervención llenos de contenido gástrico.



Fotografía N° 12

En la fotografía N° 12 se muestra el proceso de medición del volumen de contenido gástrico y de pH.



En la fotografía N° 13 se muestra el proceso de cuantificación de la magnitud del daño gástrico, mediante un estudio histopatológico a nivel macroscópico.

Fotografía N° 13

ANEXO 09**PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL DE:****ULCERA GASTRICA AGUDA INDUCIDA CON ETANOL DE 96°**

En la fotografía N° 14 se muestra el segundo grupo de animales de experimentación: ratas macho de la raza Holtzman de tres meses de edad con un peso aproximado de 250 g.

Fotografía N° 14



En la fotografía N° 15, se observa el proceso de extracción de los estómagos de los animales de experimentación.

Fotografía N° 15



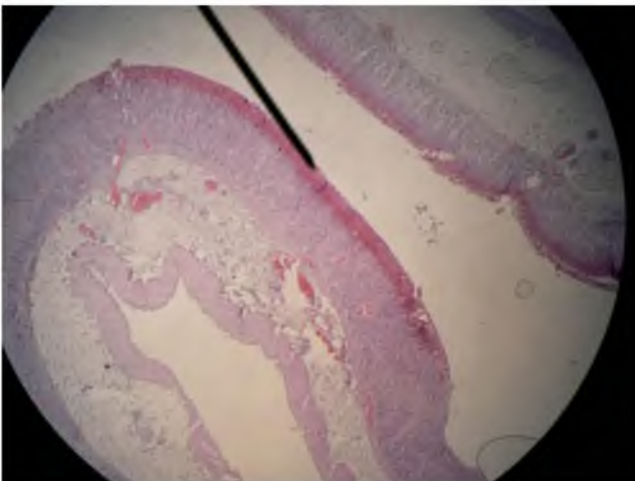
Fotografía N° 16

En la fotografía N° 16 se muestra el examen histopatológico macroscópico de las lesiones producidas a nivel gástrico inducidas por etanol de 96°.



Fotografía N° 17

En la fotografía N° 17 se muestra uno de los grupos de estudio en el cual se ve el grado de lesión a nivel de la mucosa gástrica



Fotografía N° 18

En la fotografía N° 18 se observa la fotografía microscópica en el cual se ve las capas del tejido gástrico.



En la fotografía N° 19 se muestra al tesista responsable del presente trabajo de investigación: Carlos Manuel Chambi Porroa.

Fotografía N° 19