



**FACULTAD DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL
DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA**

**EFFECTO GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE *Mutisia acuminata*
R.&P. “Chinchemano” EN LESIONES GASTRICAS INDUCIDAS
POR NAPROXENO SÓDICO**

Tesis para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br. Tatiana Elizabeth Inocente Cantu

Asesor:

Dra. Chávez Flores, Juana Elvira

Lima – Perú

2017

DEDICATORIA

A Dios que me ha dado fortaleza, salud, amor para seguir cada día adelante y así lograr mis objetivos

A mis padres, Elizabeth y Raúl, los quiero mucho, son un ejemplo en mi vida.

A mi hermana, por ser mi motor y motivo; A todas las personas que influyeron en mi formación personal y profesional, con cariño.

Br. Inocente Cantu Tatiana

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, quien me dio la vida y la fortaleza para seguir cada día adelante, también hago de reconocimiento especial a nuestros maestros de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Norbert Wiener, quienes nos impartieron conocimientos, que son el soporte de nuestro desarrollo profesional.

Por otro lado, expreso mi gratitud a mi asesora y maestra, la doctora Juana Elvira Chávez Flores, por su incondicional apoyo, compromiso, dedicación, tiempo y esfuerzo en la dirección de la presente tesis. Gracias sobre todo por su amistad.

Así mismo, agradecer a nuestros maestros, por ser nuestros guías y modelos profesionales a seguir, quienes nos impulsaron a la investigación y brindaron su apoyo incondicional, dedicación y entrega.

A mis padres y hermana, por su confianza y esfuerzo infatigable para lograr ser una profesional

A todas las personas que colaboraron de una u otra manera en la culminación de esta tesis.

Br. Inocente Cantu Tatiana

ÍNDICE GENERAL

Pág.

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema.....	2
1.2. Formulación del problema.....	2
1.2.1. Problema específico	2
1.3. Justificación	2
1.4. Hipótesis	3
1.4.1. Hipótesis específica	3
1.5. Objetivos:.....	3
1.5.1. Objetivo general.....	3
1.5.2. Objetivos específicos	3
1.6. Variables:.....	3
1.6.1. Variable independiente	3
1.6.2. Variables dependientes	3
II. GENERALIDADES	
2.1. Antecedentes	4
2.1.1. Antecedentes internacionales	4
2.1.2. Antecedentes nacionales	5
2.2. Bases teóricas	9
2.2.1. Asteraceae	9
2.2.2. Características de la familia Asteraceae	9
2.2.3. Especie <i>Mutisia acuminata</i>	10
2.3. Estudio fitoquímico	13
2.3.1. Flavonoides	13
2.3.2. Clasificación de los flavonoides	14
2.3.3. Origen biosintético de los flavonoides	15

2.3.4. Extracción de los flavonoides	17
2.3.5. Reacciones de identificación de los flavonoides	18
2.4. Estudio farmacológico	19
2.4.1. Gastritis	19
2.4.2. Patogenia	19
2.4.3. Causa	21
2.4.4. Diagnostico	27
2.4.5. Tratamiento	28
III. MATERIALES Y METODOS	
3.1. Clasificación botánica	30
3.2. Recolección de la especie vegetal	30
3.3. Preparación del extracto hidroalcohólico	30
3.4. Ensayos preliminares	30
3.4.1. Prueba de solubilidad	30
3.4.2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. "Chinchemano"	30
3.5. Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. "Chinchemano" en lesiones gástricas inducidas por Naproxeno sódico	32
IV. RESULTADOS	
4.1. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. "Chinchemano"	34
4.2. Estudio farmacológico	39
4.2.1. Determinación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. "Chinchemano" en ratones	39
V. DISCUSIÓN	42
VI. CONCLUSIONES	45
VII. RECOMENDACIONES	46
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	34
Tabla 2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	36
Tabla 3. Análisis descriptivo del número de las úlceras gástricas inducidas por Naproxeno Sódico, en ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	39
Tabla 4. Comparaciones múltiples de los ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	40
Tabla 5. Porcentaje de inhibición del efecto gastroprotector en la escala de Marhuenda en ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	41

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Especie vegetal <i>Mutisia acuminata</i> R&P “Chinchemano”	12
Figura 2. Características estructurales de los principales tipos de flavonoides.....	14
Figura 3. Estructura básica de los flavonoides	15
Figura 4. Biogénesis de los flavonoides	16
Figura 5. Conversión de la naringenina en genisteína	17
Figura 6. Mecanismo de producción de ácido: Procesos de transporte.....	21
Figura 7. Primera etapa del proceso inflamatorio	25
Figura 8. Segunda etapa del proceso inflamatorio	26
Figura 9. Flujograma de trabajo para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	31
Figura 10. Diseño experimental del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	33
Figura 11. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	35
Figura 12. Presencia de alcaloide en el análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	37
Figura 13. Presencia de flavonoides en el análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	38

Figura 14. Presencia de esteroide y/o triterpenos en el análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” 38

INDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1. Clasificación taxonómica de la especie vegetal <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	52
ANEXO 2. Especie vegetal <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	53
ANEXO 3. Pesaje de la especie vegetal <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	53
ANEXO 4. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	54
ANEXO 5. Estómago de ratones tratados con el grupo control	55
ANEXO 6. Estómago de ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	56
ANEXO 7. Prueba de Post Hoc o comparaciones múltiples del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”	57
ANEXO 8. Valoración media de las úlceras gástricas en la escala Marhuenda en CYTED35 en ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano” *p<0,05.....	59
ANEXO 9. Prueba de homogeneidad de varianza de los ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Mutisia acuminata</i> R.&P. “Chinchemano”.....	60

ANEXO 10. Prueba de anova de un factor de los ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”60

ANEXO 11. Promedio de la escala de Marhuenda para cada tratamiento en ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”61

LISTA DE ABREVIATURAS

Mg	Miligramo
Kg	Kilogramo
m.s.n.m	Metro sobre el nivel del mar
OH	Hidroxilo
HPLC	High performance liquid chromatography (cromatografía líquida de alta eficacia)
CCF	Cromatografía capa fina
Nm	Nanómetro
NaOH	Hidróxido de sodio
HCl	Ácido clorhídrico
Zn	Zinc
AlCl ₃	Tricloruro de aluminio
Me ₂ CO	Acetona
Cm	Centímetro
AA	Ácido araquidónico
HCO ₃	Bicarbonato
PG _s	Prostaglandina
UNMSM	Universidad Nacional Mayor de San Marcos
EtOH	Etanol
ANOVA	Análisis de varianza
SPSS	Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales

RESUMEN

La medicina natural ha ido ganando espacio en el terreno farmacológico; hoy en día se ha hecho extensiva su utilización. La *Mutisia acuminata* R.&P. se emplean tradicionalmente en numerosos trastornos gastrointestinales, entre ellos problemas digestivos, "espasmo" o cólico y malestar estomacal. Objetivo: Determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano" en lesiones gástricas inducidas por naproxeno sódico. Métodos: Se realizó una maceración hidroalcohólica de las hojas frescas de la especie vegetal, obteniéndose un extracto seco al cual se le realizó la prueba de solubilidad, marcha fitoquímica y la actividad antiulcerosa que se determinó mediante la técnica de Lee 1971, induciendo la úlcera gástrica con naproxeno en estómagos de ratones cepa *Mus musculus* Balb/C53; Resultados: Se demostró que es soluble en metanol, etanol y agua destilada. En la marcha fitoquímica se identificaron la presencia de los metabolitos secundarios como: alcaloides y flavonoides, para la actividad gastroprotectora el tratamiento con mayor eficacia fue el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano" a dosis de 400 y 600 mg/kg, observándose 68 y 82 % de inhibición de úlcera gástrica y comparando con el grupo patrón de Ranitidina y omeprazol que obtuvo un 64% de inhibición, estos resultados fueron corroborados con los análisis macroscópicos (escala de Marhuenda). Conclusión: Se demostró el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano" a una dosis de 400 y 600 mg/kg.

Palabras clave: Actividad gastroprotector, flavonoides, escala Marhuenda.

ABSTRACT

Natural medicine has been gaining ground in the pharmacological field; Today its use has been extended. The *Mutisia acuminata* R.&P., are traditionally used in numerous gastrointestinal disorders, including digestive problems, "spasm" or colic and upset stomach Objective: To determine the gastroprotective effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano" in gastric lesions induced by naproxen sodium. Methods: A hydroalcoholic maceration of fresh leaves of the plant species was carried out, obtaining a dry extract which was tested for solubility, phytochemical gait and antiulcer activity determined by the Lee 1971 technique, inducing gastric ulcer with naproxen in stomachs of mice strain *Mus musculus* Balb/C53; Results: It was shown to be soluble in methanol, ethanol and distilled water. The presence of secondary metabolites such as alkaloids and flavonoids was identified in the phytochemical gait. For the gastroprotective activity, the hydroalcoholic extract of the leaves of *Mutisia acuminata* R. & P. In the present study, the pharmacokinetics of ranitidine and omeprazole were similar to that of omeprazole and ranitidine and omeprazole, respectively. These results were corroborated by macroscopic analysis Scale of Marhuenda). Conclusion: The gastroprotective effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Mutisia acuminata* R. & P. "Chinchemano" at a dose of 400 and 600 mg/kg.

Keywords: Gastroprotective activity, flavonoid, Marhuenda scale.

I. INTRODUCCION

En el Perú, el uso de plantas medicinales es una práctica ancestral, desde la época precolombina hasta nuestros días, las plantas han sido utilizadas para tratar diferentes enfermedades, debido a la concentración de metabolitos responsables de numerosos efectos farmacológicos.

La biodiversidad que caracteriza al Perú ha hecho resurgir el uso de extractos de plantas medicinales por parte de la población, aunque muchas de ellas no tienen el respaldo científico sobre el efecto terapéutico que se les atribuye. Por lo tanto, es importante investigar la composición química de estas especies para asegurar y validar que cumplan con el efecto terapéutico atribuido.

Los metabolitos presentes en los distintos órganos de la planta representan un gran potencial terapéutico en medicina. Los más destacados con actividad gastroprotectora son los alcaloides, triterpenos y compuestos fenólicos como los flavonoides y taninos, entre otros.

La úlcera péptica es uno de los principales trastornos gastro intestinales del mundo, que abarca tanto las gástricas como las duodenales, y afecta al 10% de la población mundial. La fisiopatología de la enfermedad péptica es atribuida al desequilibrio entre factores agresivos como acidez, pepsina, e infección por *Helicobacter pylori*, y las defensas de la mucosa local como la secreción de bicarbonato, moco y prostaglandinas. Son los principales factores etiológicos relacionados con la úlcera péptica: la infección por *Helicobacter pylori*, uso de anti-inflamatorios no esteroideos (AINES), el estrés emocional, el abuso de alcohol y el tabaquismo¹.

Una úlcera puede definirse como una lesión profunda generalmente de forma circular u ovalada, de aproximadamente 5 mm de diámetro, habitualmente localizada en el estómago denominándose úlcera gástrica o al inicio del duodeno en donde reciben el nombre de úlcera duodenal².

Los mecanismos protectores de la mucosa gástrica están dados a nivel de varias capas, siendo la primera defensa la capa pre epitelial que contiene el moco gástrico y el bicarbonato, la segunda línea de defensa es la capa

epitelial, con células epiteliales apicales muy unidas entre sí, y la tercera línea es la capa sub epitelial en donde se hallan los vasos sanguíneos, el sistema nervioso periférico controla el funcionamiento del aparato digestivo.

La terapéutica de esta enfermedad tiene diversos tratamientos, entre ellos inhibidores de la bomba de H/K antiácidos, inhibidores del H₂, en la actualidad se está usando productos naturales como flavonoides ^{3,4}.

1.1. Planteamiento del problema

En el Peru las plantas medicinales han sido utilizadas para tratar diferentes enfermedades, debido a las concentraciones de metabolitos responsables de números efectos terapéuticos.

Tal es el caso de *Mutisia acuminata* R&P “Chinchemano usado como medicina tradicional en el poblado de Congas - Ancash para aliviar síntomas estomacales. Por lo tanto, el presenta trabajo de investigación pretende realizar un estudio fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R&P “Chinchemano” y determinar el efeto gastroprotector inducido por naproxeno sódico.

1.2. Formulación del problema

¿Tendrá efecto gastroprotector el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” en ratones?

1.2.1. Problemas Específicos:

El naproxeno sódico a una dosis de 550 mg/kg induce a lesiones gástricas en el estomago del ratón.

1.3. Justificación

La gastritis es una entidad de elevada morbilidad a nivel mundial, su incidencia varía en las diferentes regiones y países. En el Perú, es una de las causas que con más frecuencia motivan la consulta gastroenterológica. Las úlceras pépticas, ya sean gástricas o duodenales son enfermedades crónicas que afectan aproximadamente al 10% de la población de países industrializados⁵.

Para este fin, es necesario promover investigaciones que busquen obtener un fitofármaco hecho sobre la base de materia prima vegetal, por ello se realizará el estudio con el género *Mutisia acuminata* R.&P. el cual busca probar la actividad gastroprotectora⁶.

1.4. Hipótesis general

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” tiene efecto gastroprotector en lesiones gástricas inducida por naproxeno sódico en ratones.

1.4.1. Hipótesis específica

El extracto hidroalcohólico de las hojas de “Chinchemano” presenta el metabolito secundario flavonoide que sería el responsable de la actividad gastroprotectora de la especie vegetal *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”.

1.5. Objetivos:

1.5.1. General

Determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” en lesiones gástricas inducidas por naproxeno sódico en ratones.

1.5.2. Específicos:

1. Evaluar la solubilidad e identificar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”.
2. Determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” en lesiones gástricas inducidas por naproxeno sódico en ratones.
3. Valorar la escala de Marhuenda: Perdida de pliegue de mucosa, decoloración de mucosa, edema, número de petequias, intensidad de ulceración y hemorragia.

1.6. Variables:

1.6.1. Independiente

- Extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”.
- Dosis

1.6.2. Dependiente

- Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”.

II. GENERALIDADES

2.1 ANTECEDENTES

- Antecedentes Internacionales

Velázquez M, (2015)⁷. En el estudio titulado. "Efecto gastroprotector de diligustilide aisladas de raíces de *Ligusticum porteri* coulter & rose (Apiaceae) en lesiones gástricas inducidas por etanol en ratas". Utilizó el Métodos por instilación intragástrica de etanol absoluto (1 mL). Los animales fueron tratados con N - etilmaleimida, forskolin, 2',5' - didesoxiadenosina, indometacina, glibenclamida, diazóxido, NaHS y DL – propargilglicina para medir la secreción gástrica. Demostrando el efecto gastroprotector a 30 mg/kg en lesiones gástricas inducidas por etanol; extractos de hexano y diclorometano fueron los más activos. Se concluyó en que las raíces de *Ligusticum porteri* coulter & rose tiene un efecto gastroprotector significativo sobre las lesiones gástricas inducidas por etanol.

Chen X, (2015)⁸. Estudió el "Efecto gastroprotector de pogostone de *Pogostemonis Herba* en úlcera gástrica inducida por indometacina en ratas". ratas que fueron tratadas con lansoprazol (30 mg/kg) y se utilizaron pogostone (10, 20 y 40 mg/kg) por via oral y posteriormente se administró indometacina para inducir a lesiones gástricas agudas. Dando como resultados que las ratas pre tratadas con pogostone mostraron protección notable en la mucosa gástrica en comparación con ratas tratadas con lansoprazol basados en el índice de úlcera y en el porcentaje de inhibición. En conclusión se puede demostrar que el efecto gastroprotector de pogostone en ulceración gástrica inducida por indometacina está asociado a la estimulación de la prostaglandina E₂ mediada por la ciclooxigenasa, antioxidante y efecto antiapoptótico.

Escobar R. (2017)⁹. En su trabajo: "Evaluación de la actividad gastroprotectora del jugo de *Morinda citrifolia* L.(noni)". Utilizó 100 ratas machos S/D de 190 ± 10 g de peso, distribuidos en grupos de 10 ratas cada uno, en 2 modelos experimentales: inducción de úlceras gástrica con etanol absoluto e inducción de úlcera gástrica con Indometacina. Los grupos control positivo consistieron en atropina 20 mg/ Kg y ranitidina 100mg/ Kg para cada

modelo respectivamente, además de un control negativo con agua destilada. Se utilizaron en los grupos experimentales, jugo de *Morinda citrifolia* L. (noni) al 50, 75, 100%. Se demostró que el modelo experimental con etanol absoluto se observaron úlceras de gran tamaño mientras que en el modelo experimental por indometacina fueron en su mayoría muy pequeñas. Al comparar los grupos del jugo *Morinda citrifolia* L.(noni) en las diferentes concentraciones con los controles ranitidina y atropina, con un porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración de los grupos tratados con Ranitidina fue 88,38% y Atropina con 84,84%, superior al de las diferentes concentraciones del jugo de *Morinda citrifolia* L.(noni). Se concluyó que el jugo de la *Morinda citrifolia* L.(noni) no presenta efecto gastroprotector significativo, en los modelos de úlcera aguda.

- **Antecedentes Nacionales**

Borja K. (2013)¹⁰. En el estudio. "Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. "Chinchilcuma". Determinó la actividad antiulcerosa con la técnica de Lee 1971, induciendo la úlcera gástrica con naproxeno en estómagos de ratas cepa Holtmann. Obteniendo resultados con mayor eficacia en el extracto hidroalcohólico de las hojas a dosis de 400 y 600 mg/kg, observándose 78 y 76 % de inhibición de úlcera gástrica y comparando con el grupo patrón ranitidina que obtuvo un 24 % de inhibición, estos resultados fueron corroborados con los análisis macroscópicos (escala de Marhuenda), y con el análisis histológico realizado a cada muestra. Se concluyó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. "Chinchilcuma" administrado por vía oral a dosis de 400 y 600 mg/kg, presenta actividad antiulcerosa.

Arroyo J. (2013)⁶. En el estudio. "Efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de *Piper aduncum* (Matico)". Utilizó 22 grupos de diez animales, a los cuales se les indujo la formación de úlceras gástricas con indometacina, el efecto gastroprotector se determinó a través de tres aspectos: Inflamación, número de bandas hemorrágicas y número de úlceras. Para evaluar el efecto antisecretor se utilizó 64 ratas albinas machos Holtzmann, los cuales fueron aleatorizados en ocho grupos de ocho

animales, un control y siete grupos de tratamiento con un nivel de dosis de los extractos y dos niveles de dosis en los fitofármacos; la antisección se realizó con el ensayo de ligazón pilórica. Los Resultados: Para la gastroprotección, con los extractos obtenidos con diclorometano, cloroformo, hexano y metanol, lograron una disminución de la inflamación de más del 66% ($p < 0,05$); el extracto etanólico presenta una actividad de 100% para disminuir el número de bandas hemorrágicas ($p < 0,05$); el extracto clorofórmico presenta una actividad antiulcerosa de 75% ($p < 0,05$). Respecto a la antisección, el fitofármaco en capsulas conteniendo el extracto etanólico logro un 72% de reducción del volumen de la secreción gástrica ($p < 0,01$) y un incremento del pH en 104,3% ($p < 0,01$). **Conclusión:** En condiciones experimentales los extractos etanólico, sus fracciones y su fitofármaco son gastroprotectores en ratones y antiseectores en ratas.

Roldan A. (2016)¹¹. En el estudio. "Efecto gastroprotector de la miel de abeja en ratas Holtzmann con úlceras gástricas inducidas por piroxicam". Donde se trabajó con 48 ratas hembra Holtzmann de ocho semanas de edad con pesos entre 100 y 200 g, divididas en 6 grupos, con las siguientes intervenciones: Grupo A: agua; Grupo B: piroxicam (30 mg/kg); Grupo C: omeprazol (5 mg/kg) y piroxicam (30 mg/kg); Grupo D: miel (2,5 g/kg) y piroxicam (30 mg/kg); Grupo E: miel (5 g/kg) y piroxicam (30 mg/kg); Grupo F: miel (7,5 g/kg) y piroxicam (30 mg/kg). Los resultados determinaron que la miel a dosis de 5 g/kg y 7,5 g/kg se asoció a úlceras gástricas significativamente menores que el piroxicam ($p=0,016$ y $p=0,001$ respectivamente); por otro lado, el efecto gastroprotector de ambas dosis fue similar al omeprazol ($p>0,05$). En el estudio microscópico, se halló que solo la miel a dosis de 7,5 g/kg tuvo lesiones significativamente menores al piroxicam ($p=0,0018$), además que el efecto gastroprotector fue similar al omeprazol ($p=1$). En conclusión: La miel de abeja a dosis 7,5 g/kg mostró un efecto gastroprotector similar al del omeprazol tanto a nivel macroscópico y microscópico. La miel a dosis de 5 g/kg tuvo un efecto gastroprotector similar al omeprazol, solo a nivel macroscópico.

Gonzales F. (2012)¹². En el estudio "Efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. Var."Papa blanca" y *Croton lechleri* L. "sangre de grado" en *Rattus rattus* var. *Albinus* con daño gástrico por acción del etanol". Se evaluó a 25 animales con 05 grupos de 05 animales cada uno, aplicándoles en ayunas y por 3 días las dosis de: 200 y 400 mg/kg del extracto y 100 mg/kg de ranitidina. Después de una hora se administró por vía orogástrica 1 mL de etanol. Los resultados en el pretratamiento con *Solanum tuberosum* L. y *Croton lechleri* L. no redujo significativamente ($p > 0,05$) las lesiones ulcerosas con necrosis hemorrágica inducidas por etanol, presentando un 20, 21 y 31,26% respectivamente; mientras que ranitidina presentó un efecto gastroprotector significativo ($p < 0,05$) en un 61,17% de reducción de la lesión. En conclusión en las condiciones experimentales de nuestro laboratorio el extracto total de *Solanum tuberosum* L. y *Croton lechleri* L. presentó un bajo efecto gastroprotector sobre el tejido gástrico dañado.

Lopez E. (2016)¹³. En el estudio titulado. "Comparación de la actividad antiulcerosa de los extractos de *Foeniculum vulgare* "hinojo" y *Solanum tuberosum* "papa" en *Rattus rattus* variedad *albinus*". Se trabajó con 40 especímenes del género *Rattus* variedad *albinus* machos, distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos de 10 especímenes cada uno, grupo experimental se les administró vía oral los extractos de papa a dosis de 20 mL/kg de peso y de hinojo a dosis de 300 mg/kg de peso respectivamente, grupo control positivo con administración vía oral de ranitidina a dosis de 50 mg/kg de peso y un grupo control negativo con administración vía oral de suero fisiológico a dosis de 10 mL/kg de peso; el agente ulcerogénico empleado fue indometacina administrada vía oral a una dosis de 50 mg/kg de peso. Los resultados demostraron que el extracto de papa a dosis de 20 mL/kg presentó mayor actividad antiulcerosa a diferencia del extracto de hinojo a dosis de 300 mg/kg, el nivel de protección se evaluó mediante el tamaño del área de las úlceras formadas donde se obtuvo como resultados 41,07 mm² de daño con el extracto de papa a comparación de 71,11 mm² de daño en el para el extracto de hinojo. En conclusión existe una diferencia significativa entre los grupos estudiados, además el extracto de papa tiene mayor efecto antiulceroso que el extracto de hinojo.

Hurtado P. (2014)¹⁴. En su trabajo. "Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "Nogal peruano". Determinó los metabolitos secundarios con los reactivos específicos. La cuantificación del compuesto fenólico mayoritario se determinó por el método de Folin Ciocalteu. Para la evaluación de la actividad gastroprotectora, se empleó el modelo de inducción de úlceras gástricas por etanol 96°, se administró el extracto a dosis de 50, 250 y 500 mg/kg. Fármacos patrones utilizados: omeprazol 20 mg/kg y sucralfato 3 ml/kg. La evaluación macroscópica fue mediante la escala de Alada et al modificada y la de Marhuenda. Para el estudio histopatológico, los tejidos se conservaron en formol al 10% y la tinción fue con hematoxilina-eosina. **Resultados:** El tratamiento con el extracto produjo una inhibición de las úlceras gástricas de 84,61 % y 94,77 % a dosis de 250 y 500 mg/kg respectivamente con un $p < 0,05$. En el estudio histopatológico se observó descamación y aumento de macrófagos en el grupo control, mientras que el grupo G (nogal 500 mg/kg) presentó mayor protección que en los grupos de 50 y 250 mg/kg, donde se observó solo descamación e hipertrofia. **Conclusión:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal peruano" fue efectivo como agente gastroprotector en un modelo de inducción de úlceras gástricas por etanol 96°.

GOMERO B.(2013)¹⁵ Realizó un estudio experimental con el objetivo de evaluar el posible efecto tóxico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *mutisia acuminata* R&P "Chinchemano", donde utilizó el método de las Clases de Toxicidad Aguda (CTA), utilizando una dosis límite de 2000 mg/kg de peso corporal, se trabajaron con ratones albinos *Mus musculus* cepa Balb/c, con un peso comprendido entre 24 y 37 g. Los resultados demostraron pequeñas alteraciones microscópicas en los órganos estudiados, lo que permite afirmar que la especie *Mutisia acuminata* es relativamente toxica.En conclusión la especie *Mutisia acuminata* tiene toxicidad agua a una concentración de 2000 mg/kg

2.2 BASES TEORICAS

2.2.1 Familia asteraceae

Origen etimológico del nombre de la familia asteraceae proviene del término latino "Aster" que significa "estrella". Y que se refiere a la forma de las inflorescencias¹⁶.

2.2.2 Las características de la familia Asteraceae son^{16,17}:

1. **Porte.** Planta herbáceas, excepcionalmente arbóreas, erectas, trepadoras o rastreras. Material de reserva de carbohidratos: inulina
2. **Hojas.** Alternas u opuestas; simples, generalmente lobadas o dentadas; o pueden estar ausentes.
3. **Flores.** Con inflorescencias conocidas con el nombre de capítulo, formado por muchas o pocas flores, rara vez reducida a una flor. Los capítulos pueden ser: Homógamos, cuando todas las flores son iguales, perfectas, estaminadas o pistiladas; heterógamos, cuando las flores centrales son perfectas y las periféricas pistiladas o estériles. De acuerdo a su morfología, los capítulos pueden ser radiados: Flores tubulosas en el centro o disco y liguladas en el borde, margaritas; discoideos: si sólo constan de un solo tipo de flor, que pueden ser tubulosa o todas liguladas.
4. **Perianto.** Sépalos modificados en forma de pelos, escamas o aristas que, posteriormente conformarán el "papus" usado para la dispersión del fruto. Las flores se insertan en un receptáculo común, convexo, plano o cóncavo, desnudo o piloso, o cubierto de brácteas que protegen las flores. El capítulo está rodeado por el involucro herbáceo, coriáceo o membranáceo. Corola gamopétala, pentámera, de forma variada: tubular, filiforme, bilabiada o ligulada.
5. **Androceo.** Cinco estambres unidos por las anteras, formando un tubo, dentro del cual corre el estilo; conectivo prolongado en un ápice membranáceo ovado o lanceolado; tecas obtusas o agudas en la base.
6. **Gineceo.** Ovario ínfero, bicarpelar, unilocular, uniovulado, estilo simple, dividido en dos ramas lineares o lanceoladas, agudas, obtusas o truncadas, presentan en su interior papilas estigmáticas

receptivas del polen, y en el exterior pelos colectores. El estilo durante la antesis emerge a través de este tubo llevando consigo los granos de polen liberado por las anteras (presentación secundaria del polen). Una vez emergido el estilo, los estigmas se separan presentando así la superficie estigmática. Este tipo de adaptación para la polinización se conoce como polinización de pistón.

7. **Fruto.** Cipsela a veces envuelto por pálea, por una bráctea involucra o por todo el involucro.
8. **Semillas.** Oleaginosas, embrión recto, grande, sin endosperma, germinación epígea

2.2.3 *Mutisia Acuminata*

2.2.3.1 Descripción ^{16, 18}.

Mutisia acuminata R.&P. es un árbol de hasta 1,8 metros de altura, de copa redonda y tronco cilíndrico. Su corteza externa es fisurada, de color café, sin secreciones ni exudados. Las hojas son acorazonadas, simples, alternas (4-7 centímetros de largo y 2-4 de ancho), de base truncada, ápice acuminado y borde entero; el haz es verde amarillento y el envés es verde claro; las hojas viejas se vuelven rojizas. Usualmente se pueden observar estípulas foliáceas persistentes. La inflorescencia es una panícula de 9 a 14 flores dimorfas: las marginales, de color rojo-anaranjado, bilabiado-liguladas, femeninas; las del disco de color amarillo-anaranjado, hermafroditas, bilabiado-tubulosas; estambres con anteras unidas, ovario ínfero y estigma compuesto. El fruto es una cápsula globosa negruzca cuando está madura, y contiene de dos a cinco semillas de color blanco. Las hojas son acorazonadas, simples, alternas (4-7 centímetros de largo y 2-4 de ancho). Sus flores son de color rojo-anaranjado y de color amarillo-anaranjado.

- Según el sistema de clasificación de A. Cronquist et al 1988¹⁹. **Anexo 1**

DIVISIÓN: *Magnoliophyta*

CLASE: *Magnoliopsida*

SUB CLASE: *Asteridae*

ORDEN: *Asterales*

FAMILIA: *Asteraceae*

GENERO: *Mutisia*

ESPECIE: *Mutisia acuminata* R.&P.

NOMBRE VULGAR: Chinchilcuma, huariruma, mancapaqui²⁰.

Chinchilla, mancopaqui, Checchecta¹⁶.

Cinchis, Huriruma. Interma. (Chiquián)¹⁸.

Chinchircuma, Chincumpa, Tintilma,

Chinchemano.

2.2.3.2 Ubicación geográfica y habitat

La mayoría de las asteráceas habitan desde zonas frías hasta los trópicos, pasando por las zonas templadas y sub-tropicales. Son especialmente frecuentes en número de especies o número de individuos en las regiones áridas o semi-áridas abiertas y las regiones montanas, de latitudes subtropicales o templadas²⁰.



Figura 1. Especie vegetal *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”

2.2.3.3 Observaciones para el reconocimiento de la especie vegetal

Mutisia acuminata

Mutisia acuminata R.&P. "Chinchemano", es fácilmente reconocible por sus hojas alternas pinnaticompuestas, con el raquis o nervadura principal que termina en zarcillo comúnmente trífidio, los folíolos lanceolados acuminados en el ápice, flores en cabezuelas

cilíndricas, flores marginales amarillas de posición radical y fruto aquenio con numerosas cerdas alargadas plumosas²¹.

2.2.3.4 Distribución de la especie vegetal *Mutisia Acuminata*.

La especie vegetal *Mutisia acuminata* R.&P., se desarrolla en suelos arenosos y frecuente en las montañas del centro y sur del Perú, del oeste de Bolivia y del extremo norte de Chile. En nuestro país podemos encontrarla, en el distrito de Congas es uno de los ocho distritos que conforman la Provincia de Ocros, ubicada en el Departamento de Ancash (Perú) ubicada al norte del Perú. Se encuentra a una altura entre los 3,500 m.s.n.m²¹.

2.3 ESTUDIO FITOQUIMICO

2.3.1 Flavonoides

Flavo proviene del latín flavus y significa de color entre amarino y rojo, como el de la miel o el del oro; y flavonoide, se refiere a un grupo aromático, pigmentos heterocíclicos que contienen oxígeno ampliamente distribuido entre las plantas, constituyendo la mayoría de los colores amarillo, rojo y azul de las plantas y frutas²².

Flavonoides es el nombre genérico de un grupo de moléculas generadas por el metabolismo secundario de los vegetales, que, al igual que otros principios activos vegetales, se originan mediante una ruta biosintética mixta (en el caso de los flavonoides, a través de la ruta del ácido shikímico y la ruta de los policétidos)²³. Son sustancias de bajo peso molecular producidas por casi todas las plantas vasculares.

Ésta gran familia de compuestos ha estado presente en la naturaleza durante más de mil millones de años, de manera que han actuado reciprocamente con el desarrollo de muchos organismos. En las plantas, algunos flavonoides confieren resistencia contra la

fotooxidación de la luz ultravioleta del sol. Intervienen en el transporte de hormonas y algunos funcionan como defensa ante los depredadores²⁴.

Según las características estructurales son importantes para su función:

- a) La presencia en el anillo B de la estructura catecol u O - dihidroxi.

- b) La presencia de un doble enlace en posición C2, C3.
- c) La presencia de grupos hidroxilo en posición C3 y C5.

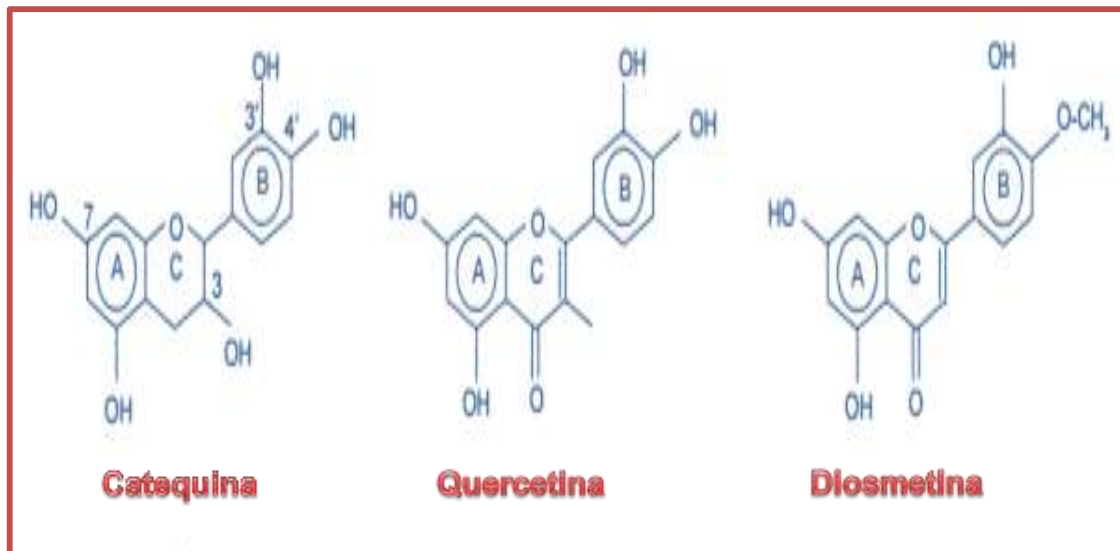


Figura 2. Características estructurales de las principales tipos de flavonoides²².

2.3.2 Clasificación de los Flavonoides

Ésta familia se caracteriza por su diversidad estructural de tal manera que se han identificado más de 6000 de estos metabolitos secundarios cuyas propiedades biológicas dependen en gran medida de su estructura particular, es decir del tipo de sustituyentes, grupos funcionales, grado de oxidación, formas diméricas, poliméricas, formas glicosidadas o libres, entre otras²⁴.

Los flavonoides se clasifican a partir de sus variaciones estructurales. Al modificar el esqueleto común de los flavonoides por glicosilación, oxidación, reducción o alquilación, el núcleo fenilpropanoide genera un escaso número de estructuras básicas de las cuales se deriva la amplia gama de flavonoides entre los que se incluyen: flavanonas, flavonoles, flavonas, flavanoles, antocianinas, flavanonoles, isoflavonas, Chalconas y neoflavonas.

Las diferentes clases de flavonoides difieren en el nivel de oxidación y la sustitución de grupos en el anillo C, mientras los componentes individuales dentro de una clase difieren en la sustitución en los anillos A y B ²⁵.(ver figura 3).

2.3.3 Origen Biosintético de los Flavonoides

Todo los flavonoides derivan de los esqueletos carbonados de dos compuestos básicos procedentes del metabolismo de los hidratos de carbono: Malonil CoA y un ester del CoA con un ácido hidroxicinámico (generalmente, 4 - cumaroil CoA).

Su formación tiene lugar por condensación de tres moléculas de malonil CoA con el 4 – cumaroil CoA, catalizado por una chalcona sintetasa.

El compuesto resultante (4, 2', 4', 6' - tetrahidroxichalcona) constituye el intermediario común a todos los flavonoides.

La acción estereoespecifica de una chalcona isomerasa da lugar al primer flavonoide, una (2S) flavanona.

Los dihidroflavonones son originados por hidroxilación directa de flavononas en posición 3 en presencia de la dioxigenasa, flavanona 3 - hidroxilasa.

Estos dihidroflavonones son intermediarios biosintóticos en la formación de flavonones, leucoantocianidinas, catequinas. proantocianidinas y antocianidinas²⁶. (ver figura 4)

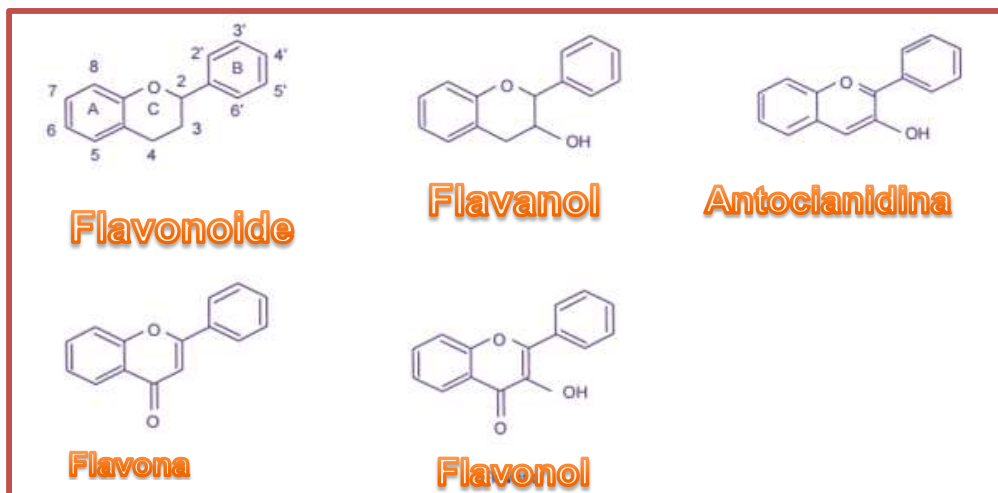


Figura 3. Flavonoides estructura básica y tipos²².

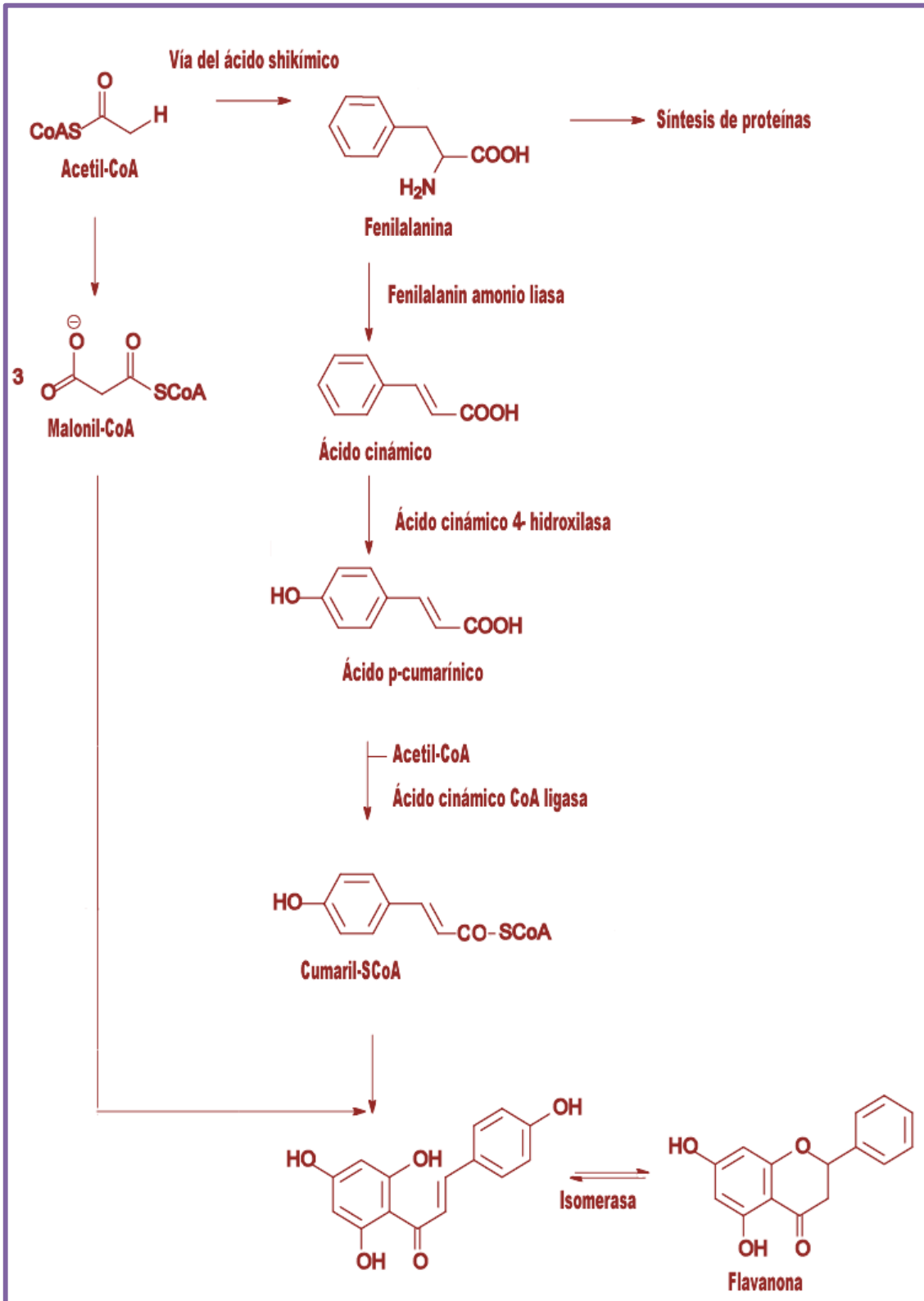


Figura 4. Biogénesis de los flavonoides²⁶.

Para el caso de la biogénesis de los isoflavonoides tales como las isoflavonas, pterocarpanos y rotenoides, los experimentos realizados por diversos investigadores sugieren que hay un proceso de migración. Por ejemplo se ha demostrado que la (2S) naringenina (una flavanona) es convertida por una isoflavonasintasa de la soya (*Glycine max*) en genisteína²⁷.

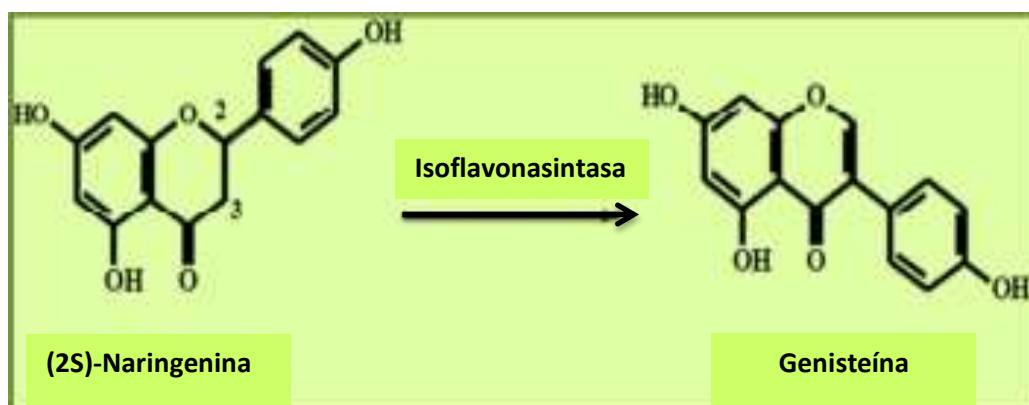


Figura 5. Conversión de la naringenina en genisteína²⁷.

2.3.4 Extracción de flavonoides

Los flavonoides en general se extraen de muestras secas y molidas. La muestra se desengrasa inicialmente con éter de petróleo o n-hexano, y el marco se extrae con etanol puro o del 70%. Este último es recomendado para garantizar la extracción de los más polares. El extracto obtenido se evapora con calentamiento no superior a los 50°C y se le hacen particiones sucesivas con éter etílico, acetato de etilo y n-butanol. Los flavonoides apolares quedan en la fase etérea, los medianamente polares en la fase acetato de etilo y los más polares en el n-butanol²⁷.

Cromatografía en capa fina (CCF) y HPLC en fase reversa. Para el análisis por CCF de las agliconas se pueden utilizar mezclas n-hexano/acetato de etilo y cloroformo/acetato de etilo en diferentes proporciones, por ejemplo la mezcla cloroformo/acetato de etilo 60:40 utilizada por Wagner y col. para el análisis de drogas vegetales. Para el análisis de glicósidos flavonoides Wagner y col. utilizan una mezcla acetato de etilo/ácido Fórmico/ácido acético/agua 100:11:11:27. Para el

análisis por HPLC de los glicósidos pueden utilizarse columnas R P-18, detectando a 254 nm y eluyendo con mezclas ácido acético al 2% acuoso/acetonitrilo en diferentes proporciones. El ácido acético previene la formación de picos asimétricos en el cromatograma. Para el análisis cuantitativo HPLC de las agliconas también se usan columnas RP-18, detección a 254 nm y elución con mezclas de acetonitrilo/agua con ácido acético al 1%.²⁸.

2.3.5 Reacciones de identificación de los flavonoides^{28,29}

2.3.5.1. Reacción con ácido sulfúrico Q.P.

Dan coloraciones amarillas para flavonas y flavonoles: anaranjadas o guindas para flavanonas: y rojo guinda o rojo azulado con chalconas y auronas.

2.3.5.2. Reacción con álcalis

La muestra en presencia de álcalis (NaOH) produce las siguientes coloraciones: amarillas (flavona y flavonoles), rojo (flavonas e isoflavonas), púrpura rojizo (chalconas). Café anaranjado (flavonoles) y azul (antocianidinas).

2.3.5.3. Reacción con amoniacó

La formación de un determinado color depende del tipo de flavonoide: Amarillo para flavonas, flavonoles y xantonas: Amarillo a rojo para chalconas y auronas: Anaranjado para dihidroflavonoles: Incoloro a anaranjado para dihidroflavonas y azul para antocianinas.

2.3.5.4. Reacción de shinoda

Los flavonoides con el núcleo benzopireno (p. ej. flavonas, flavonoles. flavanonas. etc.) producen coloraciones rojizas cuando a sus disoluciones acuosas o alcohólicas se les adiciona magnesio seguido de HCl Q.P. Aunque no se conoce el mecanismo de esta prueba, es muy utilizada para reconocer esta clase de compuestos.

2.3.5.5. Reacción de tricloruro de aluminio (AlCl₃)

La reacción de flavonoides con sales metálicas como el cloruro de aluminio actúa como excelente catalizador para la reacción de coloración.

2.3.5.6 Ensayo con Zn/HCl

Al reemplazar el magnesio por el zinc en el ensayo de shinoda, solamente los dihidroflavonoles (o flavonoles) producen coloración rojo - violeta. Las flavanonas y flavanoles no producen color o producen coloraciones rosadas débiles.

2.3.5.7 Ensayo de pacheco

El sólido flavonoide se calienta sobre una llama con unos pocos cristales de AcONa y 0.1 mL de anhídrido acético. Luego con 0.1 mL de ácido clorhídrico concentrado. Los dihidroflavonoles producen un color rojo característico. Las flavonas, Chalconas, Auronas, flavonoles y flavanonas dan una respuesta negativa.

2.3.5.8 Ensayo del estroncio - amoniaco

Este ensayo se utiliza para distinguir entre flavononas y flavonoles 3 - 0 - sustituidos 5, 6 - dihidroxilados y 5 hidroxí -6-metoxilados^{28,29}.

2.4. ESTUDIO FARMACOLÓGICO

2.4.1 La gastritis

Es una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos atribuibles a la enfermedad y cuya existencia se sospecha clínicamente, se observa endoscópicamente y que requiere confirmación histológica. Existen entidades cuyas características endoscópicas corresponden a una gastritis por la presencia de eritema o edema de la mucosa, en las que histológicamente hay ausencia del componente inflamatorio pero si cuentan con daño epitelial o endotelial, acuñándose para estas la denominación de gastropatías³⁰.

2.4.2 Patogenia

La inflamación de la mucosa gástrica y duodenal es el resultado del desequilibrio entre factores agresivos y defensivos de la mucosa gástrica. Dependiendo del grado de desequilibrio se desarrollará una gastritis de intensidad variable y, en casos más graves, una ulceración franca de la mucosa, pudiendo coexistir o no ambas lesiones. Dentro

de los factores agresivos o citotóxicos están el ácido clorhídrico, la pepsina, medicamentos como la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los ácidos biliares y el *Helicobacter pylori*. Los mecanismos defensivos o protectores de la mucosa gástrica reflejan la capacidad del huésped para protegerse de los efectos nocivos de los factores agresivos. Entre estos mecanismos Citoprotectores encontramos la capa de moco, que protege a las células epiteliales del ácido clorhídrico y de la pepsina, y la secreción de bicarbonato que da lugar a una disminución de la acidez bajo la capa de moco, proporcionando una protección adicional a las células epiteliales. Las prostaglandinas defienden la mucosa inhibiendo directamente la secreción ácida a nivel de las células parietales, aumentando la producción de bicarbonato y moco y mejorando el flujo sanguíneo de la mucosa.

El ácido clorhídrico se produce en las células parietales u oxínticas del cuerpo y fundus gástrico como respuesta a una serie de estímulos. Durante la fase cefálica de la digestión se estimula el vago que libera acetilcolina; durante la fase gástrica, la distensión del estómago por el bolo alimenticio, el aumento del pH >3 y ciertos aminoácidos producto del inicio de la digestión de las proteínas hacen que se libere gastrina por parte de las células G del antro y acetilcolina y, finalmente, durante la fase intestinal, la digestión proteica en curso libera gastrina. A su vez, la gastrina y la acetilcolina estimulan las células enterocromafin-like de la lámina propia para que produzcan histamina en zonas próximas a las células parietales, favoreciendo así la producción de ácido mediante un mecanismo paracrino. La vía final común de la producción de ácido en la célula parietal, independientemente de cual haya sido el estímulo, es la bomba de protones (H^+/K^+ ATPasa). Dicho enzima cataliza el bombeo de hidrogeniones fuera del citoplasma hacia la luz del canalículo secretorio a cambio de iones potasio. La salida de hidrogeniones permite que se acumule en la célula iones hidroxilo que, mediante la acción de la anhidrasa carbónica, se transforman en bicarbonato; éste

pasa al torrente sanguíneo y es la fuerza que dirige la entrada de cloro a la célula y posteriormente a la luz gástrica donde se une a los hidrogeniones para formar ácido clorhídrico³¹.

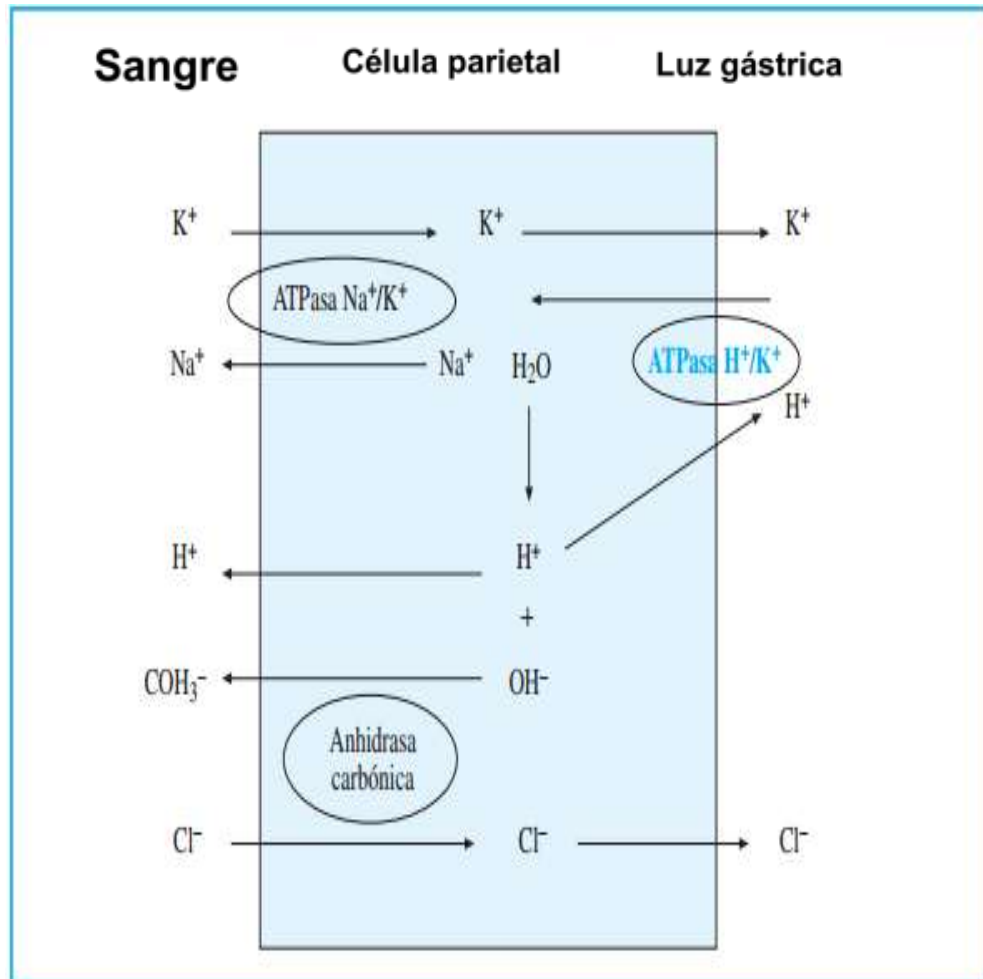


Figura 6. Mecanismos de producción de ácido: Procesos de transporte³¹.

2.4.3 Causas³².

Factores exógenos son:

1. *Helicobacter pylori* y otras infecciones
2. AINES
3. Irritantes gástricos
4. Drogas
5. Alcohol
6. Tabaco

7. Cáusticos
8. Radiación

Factores endógenos son:

1. Acido gástrico y pepsina
 2. Bilis
 3. Jugo pancreático
 4. Urea (Uremia)
 5. Inmunes
- Una gastritis aguda puede ser debida, por ejemplo, a las siguientes causas:
 1. El uso frecuente y en altas dosis de determinados medicamentos para el dolor (los llamados anti-inflamatorios no esteroides, cuyas siglas son AINE, por ejemplo, el ácido acetilsalicílico).
 2. Otros medicamentos, por ejemplo los corticoesteroides o los citotóxicos.
 3. Excesivo consumo de alcohol y cigarro.
 4. Intoxicaciones alimentarias.
 5. Consumo frecuente de alimentos que pueden irritar al estómago (por ejemplo, café o comida picante).
 6. Estrés y situaciones de shock.
 7. Lesiones, quemaduras y accidentes (traumatismos).
 8. Intervenciones quirúrgicas.
 9. Deportes de competición (la conocida “diarrea del corredor” o trastorno gastrointestinal del corredor).
 10. Infecciones, por ejemplo la inflamación aguda del estómago e intestino delgado o grueso (gastroenteritis)

También existen distintas causas para las gastritis crónicas. En la mayoría de los casos la gastritis crónica está causada por reacciones autoinmunes, bacterianas o químicas

- ✚ La **gastritis crónica del tipo A** es una enfermedad autoinmune muy poco frecuente: El mecanismo desencadenante es la formación de anticuerpos por parte del organismo que atacan, como parte del sistema inmunitario, a los tejidos del propio cuerpo porque los reconocen como extraños. En la gastritis de tipo A (denominada gastritis autoinmune) los anticuerpos atacan, sobre todo, a las células de la mucosa gástrica que producen los ácidos gástricos (conocidas como células parietales). A menudo los anticuerpos también se forman contra la sustancia producida por las células parietales, denominada factor intrínseco gástrico. Éste permite que el intestino delgado pueda absorber la vitamina B₁₂. Si falta el factor intrínseco se puede desarrollar una deficiencia de vitamina B₁₂, lo que lleva a una forma de anemia, conocida como anemia perniciosa.

La **gastritis tipo A** es la más infrecuente de las gastritis crónicas con el 5% de todas las gastritis crónicas. Afecta principalmente a la parte principal del estómago (llamado cuerpo gástrico o fundus gástrico).

- ✚ Una **gastritis crónica de tipo B** es la que está causada por infecciones bacterianas. A menudo es la bacteria *Helicobacter pylori* la que desencadena la inflamación bacteriana de la mucosa gástrica; en raras ocasiones una gastritis de tipo B tiene otras bacterias como agente etiológico.

Gracias a una condición especial, el *Helicobacter pylori* puede sobrevivir en el entorno ácido del estómago: se sitúa en la superficie de la mucosa gástrica y ahí produce, con una enzima llamada ureasa, determinadas sustancias que crean un entorno menos ácido (alcalino). Esto permite a las bacterias sobrevivir. Para el estómago, sin embargo, es perjudicial dado que el medio alcalino altera la regulación de la producción de ácido del estómago y daña la mucosa, lo que puede ser uno de los mecanismos desencadenantes de la gastritis tipo B.

La **gastritis crónica de tipo B** constituye el 85% de todas las gastritis crónicas. Por lo general afecta a la parte del estómago previa al paso del píloro. Esta sección se llama antro gástrico.

✚ La **gastritis crónica de tipo C** constituye el 10% de todos los casos de gastritis crónica. Los agentes causantes de este tipo de gastritis, también denominada química-tóxica, son sustancias que actúan de forma nociva sobre la mucosa gástrica.

Principalmente, las sustancias que provocan los casos de gastritis de tipo C son la bilis y el contenido que refluye de vuelta desde el duodeno al estómago (denominado reflujo gastroduodenal).

Este reflujo contracorriente daña sobre todo la mucosa en la zona del píloro. Otros agentes nocivos causantes de la gastritis crónica del tipo C son el consumo de alcohol crónico o determinados analgésicos (AINE, por ejemplo, el ácido acetilsalicílico)³².

- La patogénesis de la gastritis crónica por *Helicobacter pylori* incluye 2 etapas³³:
 1. La primera está caracterizada por la llegada y penetración del microorganismo al mucus gástrico donde se asienta y se multiplica. En esta etapa la bacteria libera varias sustancias tóxicas que son capaces de estimular la respuesta inmunológica local, expresada en un aumento de IgA secretora, con el fin de evitar el proceso de la infección. Las principales células inflamatorias participantes en este proceso inicial son los neutrófilos, que son atraídos al sitio de la lesión; de ahí que su presencia en compañía de folículos linfoides se considere como "signo de actividad". Durante esta fase es frecuente observar la invasión de *Helicobacter pylori* en las células epiteliales

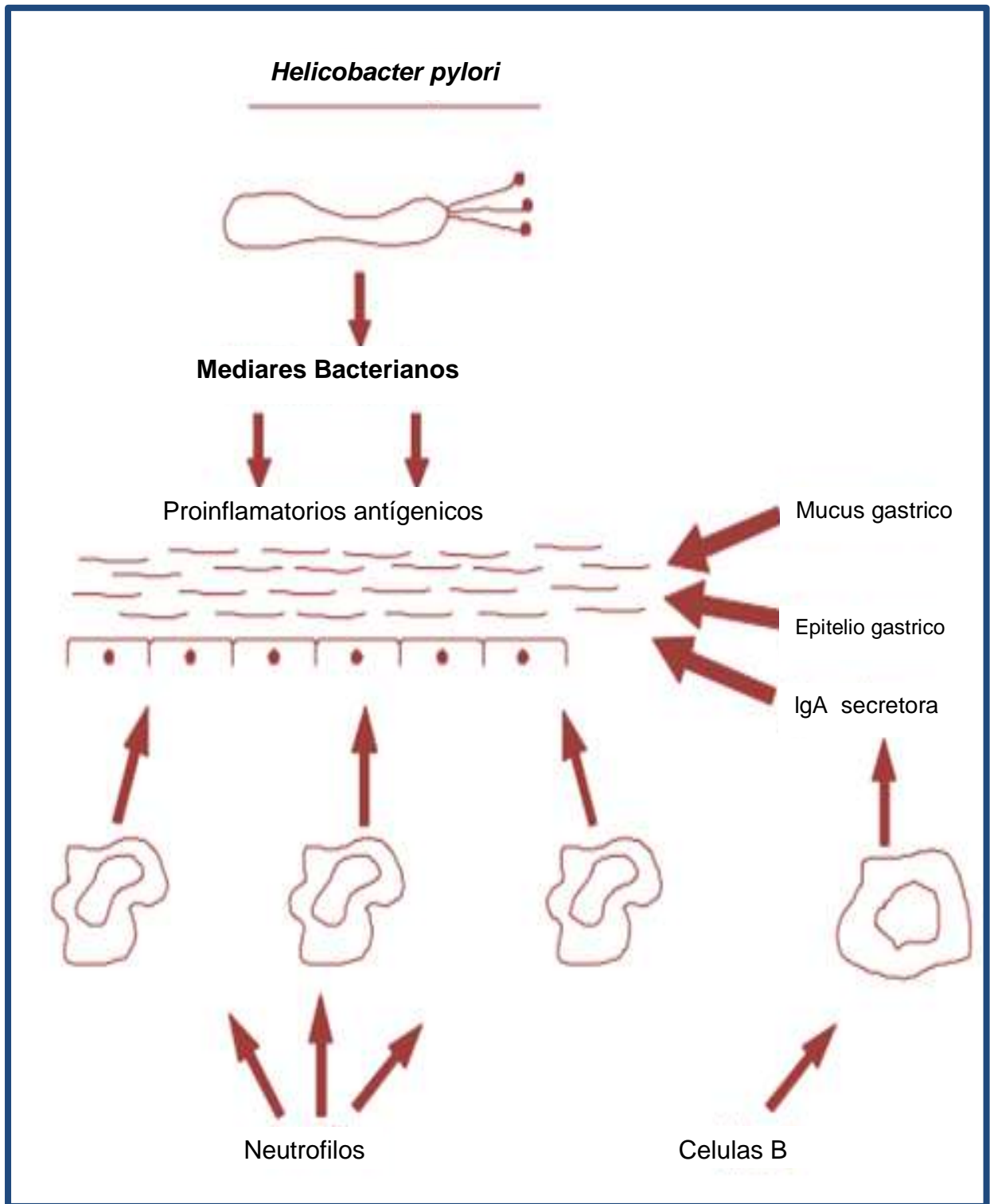


Figura 7. Primera etapa del proceso inflamatorio de la mucosa gástrica a la llegada del *Helicobacter pylori*³³

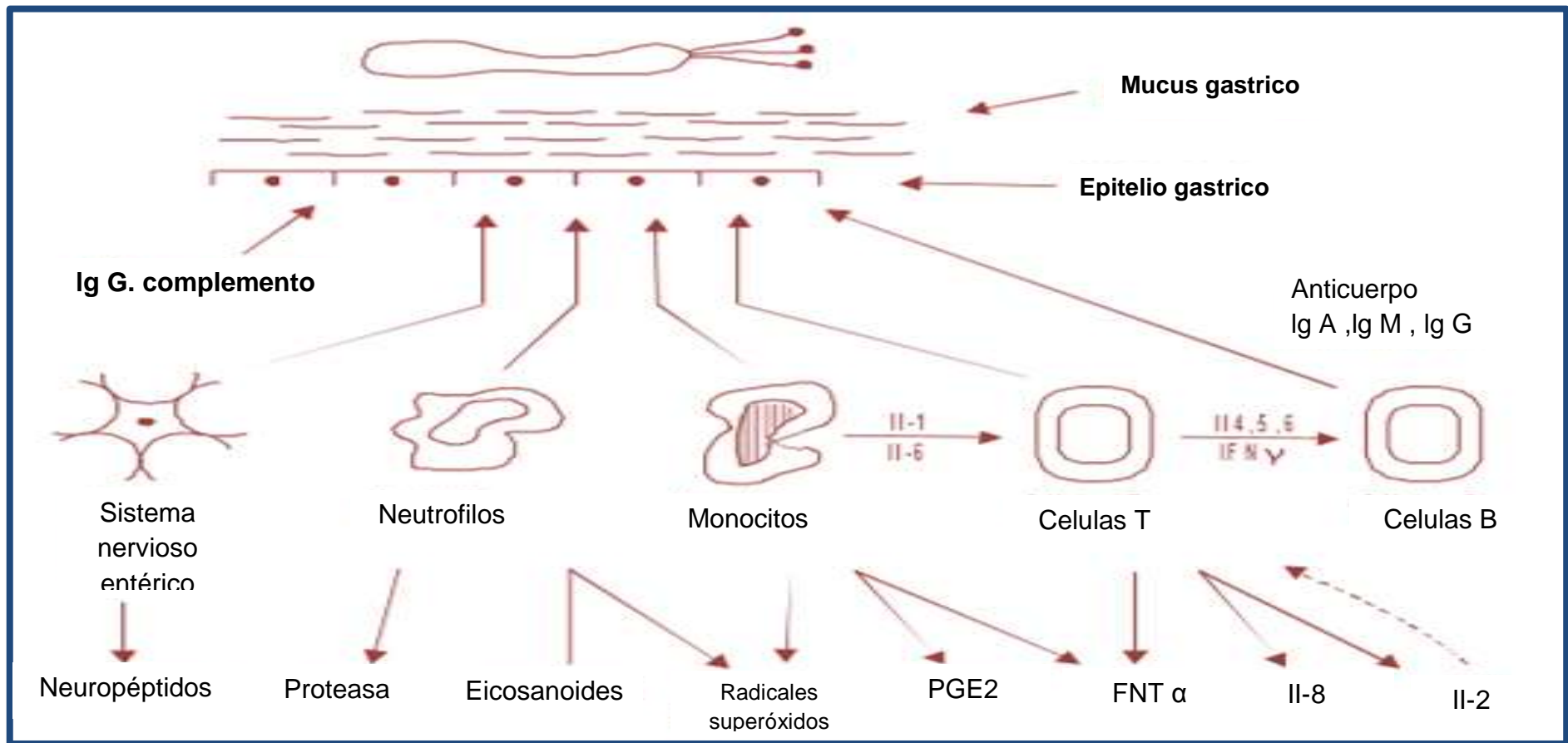


Figura 8. Segunda etapa del proceso inflamatorio de la mucosa gástrica por *Helicobacter pylori*.

Se muestra la amplificación de la respuesta inflamatoria por los mediadores químicos liberados por las células del sistema inmune, sistema nervioso entérico y el sistema de complemento³³.

2.4.4 Diagnóstico³⁴.

Generalmente, el médico le dará al paciente un medicamento para reducir el malestar y la ansiedad antes de comenzar el procedimiento de endoscopia.

- **La endoscopía** es un procedimiento que permite que el médico vea el interior de su cuerpo. Utiliza un instrumento llamado endoscopio o tubo visor. Los endoscopios tienen una cámara diminuta unida a un tubo largo y delgado. El médico lo mueve a través de un túnel o apertura del cuerpo para ver el interior de un órgano. Algunas veces, los endoscopios se usan para cirugía, como en el caso de la extirpación de pólipos del colon.

Otras pruebas

Otros exámenes para identificar la causa de gastritis o cualquier complicación incluyen los siguientes:

- **Serie gastrointestinal superior (GI):** El paciente toma bario, un material de contraste líquido que hace que el tracto digestivo visible en una radiografía. Las imágenes de rayos X pueden mostrar cambios en el revestimiento del estómago, tales como erosiones o úlceras.
- **Examen de sangre:** El médico puede detectar anemia, una condición en la cual se ve disminuida de la sangre una sustancia rica en hierro, la hemoglobina. La anemia puede ser un signo de sangrado crónico en el estómago.
- **Examen de heces:** Este examen se hace para detectar la presencia de sangre en las heces, otro signo de sangrado en el estómago.
- **Pruebas para la detección de infección por *Helicobacter pylori*.** El médico puede examinar el aliento de un paciente, la sangre o heces para detectar signos de infección.

La infección por *Helicobacter pylori* también puede ser confirmado con las biopsias tomadas del estómago durante la endoscopia.

2.4.5 Tratamiento:

El tratamiento de la gastritis se orienta hacia las causas subyacentes. Ya que los ácidos del jugo gástrico juegan un papel importante en la aparición de la gastritis aguda, para el tratamiento también se utilizan sobre todo medicamentos que inhiben la producción del ácido gástrico⁵.

Entre ellos se encuentran:

Fármacos antiulcerosos

- **Antagonistas de los receptores H₂:** Inhiben la producción de ácido por competencia reversible de la unión de histamina a los receptores H₂ en la membrana basolateral de las células parietales.
- **Inhibidores de la H⁺-K⁺-ATPasa:** Este compuesto tiene un grupo sulfinil, el cual es protonado en medio ácido originando una sulfonamida, que reacciona en forma covalente con los grupos sulfhidrilos de cisteínas ubicadas en la porción extracelular de la subunidad α de la bomba H⁺K⁺ATPasa. Ello hace que la bomba de protones quede inhibida irreversiblemente⁵.
- **Antiácidos:** Actúa neutralizando el ácido clorhídrico en el estómago, incrementando el pH gástrico, lo que reduce también la formación y la actividad de la pepsina.

Fármacos protectores de la mucosa

- **Antagonistas muscarínicos:** Actúa sobre células cromafines, promoviendo la liberación de histamina, la que actúa sobre la célula parietal aumentando la secreción de ácido clorhídrico.
- **Sucralfato:** actúa localmente, reaccionando con el ácido clorhídrico del estómago para formar una especie de pasta adherente que actúa como un tampón. Posteriormente, esta pasta formada se adhiere electrostáticamente a las proteínas de la lesión unos complejos estables de aluminio y fibrinógeno que

forman una barrera protectora impidiendo el ataque de agentes ulcerogénicos como el ácido clorhídrico o la pepsina. El sucralfato se une preferentemente a las lesiones de la mucosa, siendo mínima su unión a la mucosa normal. Adicionalmente, el fármaco impide la retrodifusión de los iones hidrógeno y absorbe la pepsina y los ácidos biliares, al mismo tiempo que estimula la producción de agentes gastroprotectores como la prostaglandina E2 y el mucus gástrico.

- **Citrato de bismuto:** Tienen la propiedad de quelar aminoácido y proteínas de nicho ulceral, formando un coagulo con lo cual se evita la acción irritante y disminuyen la acción de la pepsina
- **Prostaglandinas:** La prostaglandina E2 (PGE2) y la prostaciclina (PGI2) son las principales prostaglandinas que sintetiza la mucosa gástrica. Se unen al receptor EP3 en células parietales y estimula la vía Gi , y en consecuencia disminuyen el AMP cíclico intracelular y la secreción gástrica de ácido. La PGE2 también puede prevenir la lesión gástrica por efectos citoprotectores que incluyen estimulación de la secreción de mucina y bicarbonato y aumento del flujo sanguíneo de la mucosa.

El misoprostol (15-desoxi-16-hidroxi-16-metil-PGE1; CYTOTEC) es un análogo sintético de la prostaglandina E1. Las modificaciones estructurales incluyen un grupo éster metilo adicional en C1 que aumenta la potencia y duración del efecto antisecretorio, transferencia de un grupo hidroxilo de C15 a C16, y adición de un grupo metilo que aumenta la bioactividad oral, la duración de la acción antisecretoria y la seguridad. El grado de inhibición de la secreción gástrica de ácido por misoprostol se relaciona directamente con la dosis.

III. MATERIALES Y METODOS

3.1 CLASIFICACIÓN BOTANICA

Taxonomía

La clasificación botánica fue realizada por el biólogo José Campos en el Museo de Historia Natural de la U.N.M.S.M. según el sistema de clasificación Cronquist (1988)¹⁸.

3.2 RECOLECCIÓN DE LA ESPECIE VEGETAL

Se recolectaron 15 kilos de la especie *Mutisia acuminata* R&P "Chinchemano" en el mes de septiembre, en el distrito de Congas se encuentra una altura de 3500 m.s.n.m., provincia Ocos, ubicada en el departamento de Ancash. La muestra recolectada se envolvió con papel kraft y se rociaron con alcohol 96° para su conservación.

3.3 PREPARACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO PARA EL ESTUDIO FARMACOLÓGICO

Se pesó 8 Kg de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano". Se utilizó licuadora velocidad alta y se maceró con una solución hidroalcohólica por 7 días en un frasco color ámbar cerrado herméticamente, agitando la mezcla diariamente durante 7 días, obteniéndose una masa verde compacta. Al término de este período se filtró y se concentró en el rotavapor (Buchi R - 124). El extracto final, se **llevó a la estufa para su secado a 40 °C**.

3.4 ENSAYOS PRELIMINARES:

3.4.1 Prueba de solubilidad

En tubos de ensayo se colocó 20 mg del extracto hidroalcohólico de las hojas secas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano", se le agregó 1 mL de los respectivos solventes: Acetato de etilo, acetona, agua destilada, benceno, butanol, cloroformo, etanol, éter de petróleo, éter etílico, metanol, n - hexano. Se agitó y se observó los resultados. Tabla 1

3.4.2 Análisis cualitativo

La detección de constituyentes químicos del extracto hidroalcohólico se realizó siguiendo el análisis fitoquímico general mediante pruebas de coloración y precipitación. Tabla 2.

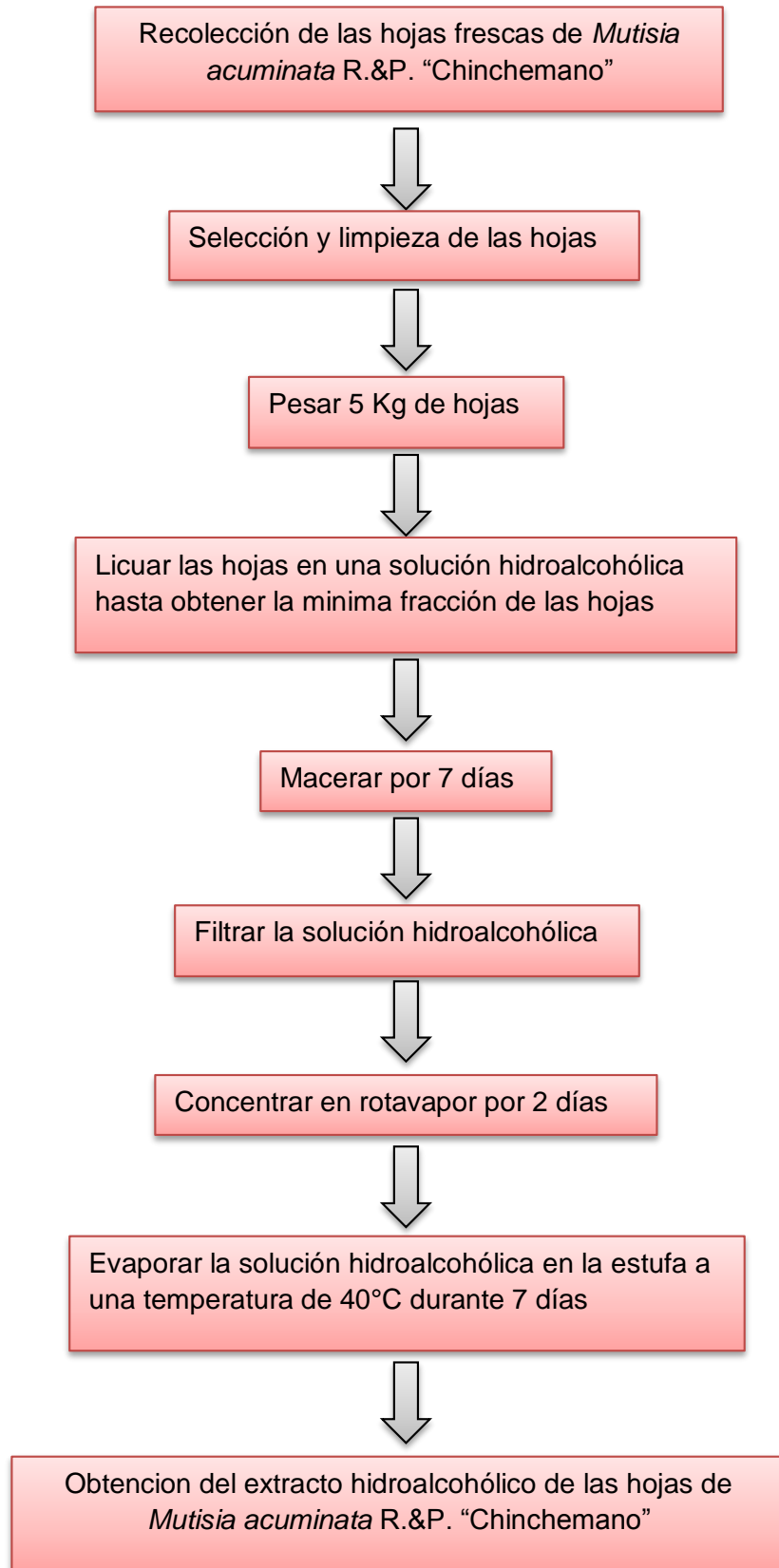


Figura 9. Flujograma de trabajo para la obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano".

3.5 EFECTO GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”.

Para evaluar la actividad gastroprotectora se trabajo con 64 ratones hembras y machos de la especie *Mus musculus* cepa Balb/C53, de 21 – 32g , que fueron acondicionados por 07 días a una temperatura de 20 a 25°C, distribuidos en 08 grupos de 08 animales cada uno, recibiendo agua y alimento concentrado (pellet). Al octavo día los animales fueron puestos en ayuno por 24 horas antes de administrarles el extracto, pesándolos y consignando con su respectiva rotulación. Se administró por vía oral usando una sonda orogástrica a través de una cánula metálica, teniéndose en cuenta la definición de los siguientes grupos:

- Grupo Control negativo: Tratado únicamente con agua 1 mL/100 g de peso corporal.
- Grupo patrón 1: Tratado con ranitidina 150 mg/kg + Naproxeno 550 mg/kg.
- Grupo patrón 2: Tratado con omeprazol 20 mg/kg + Naproxeno 550 mg/kg.
- Grupo I.U.G. naproxeno sódico 550 mg/kg.
- Grupo Ext-OH 100 mg/kg. + Naprox. 550 mg/kg
- Grupo Ext-OH 200 mg/kg. + Naprox. 550 mg/kg
- Grupo Ext-OH 400 mg/kg. + Naprox. 550 mg/kg
- Grupo Ext-OH 600 mg/kg. + Naprox. 550 mg/kg

Seis horas después de la lesión gástrica con naproxeno, los ratones fueron anestesiados con pentobarbital sódico y se procedió a una laparotomía, seguida de gastrectomía. Se seccionó aproximadamente la curvatura mayor del estómago para la evaluación de las lesiones ulcerosas. El contenido gástrico se descartó y se lavó con solución salina fisiológica (SSF) y/o cloruro de sodio al 0,9%. Se extendió el estómago sobre una plancha de tecnopor, para la evaluación del número y tamaño de lesiones de la pared gástrica obtenidos observándose las vistas macroscópicas y evaluando según escala de Marhuenda.

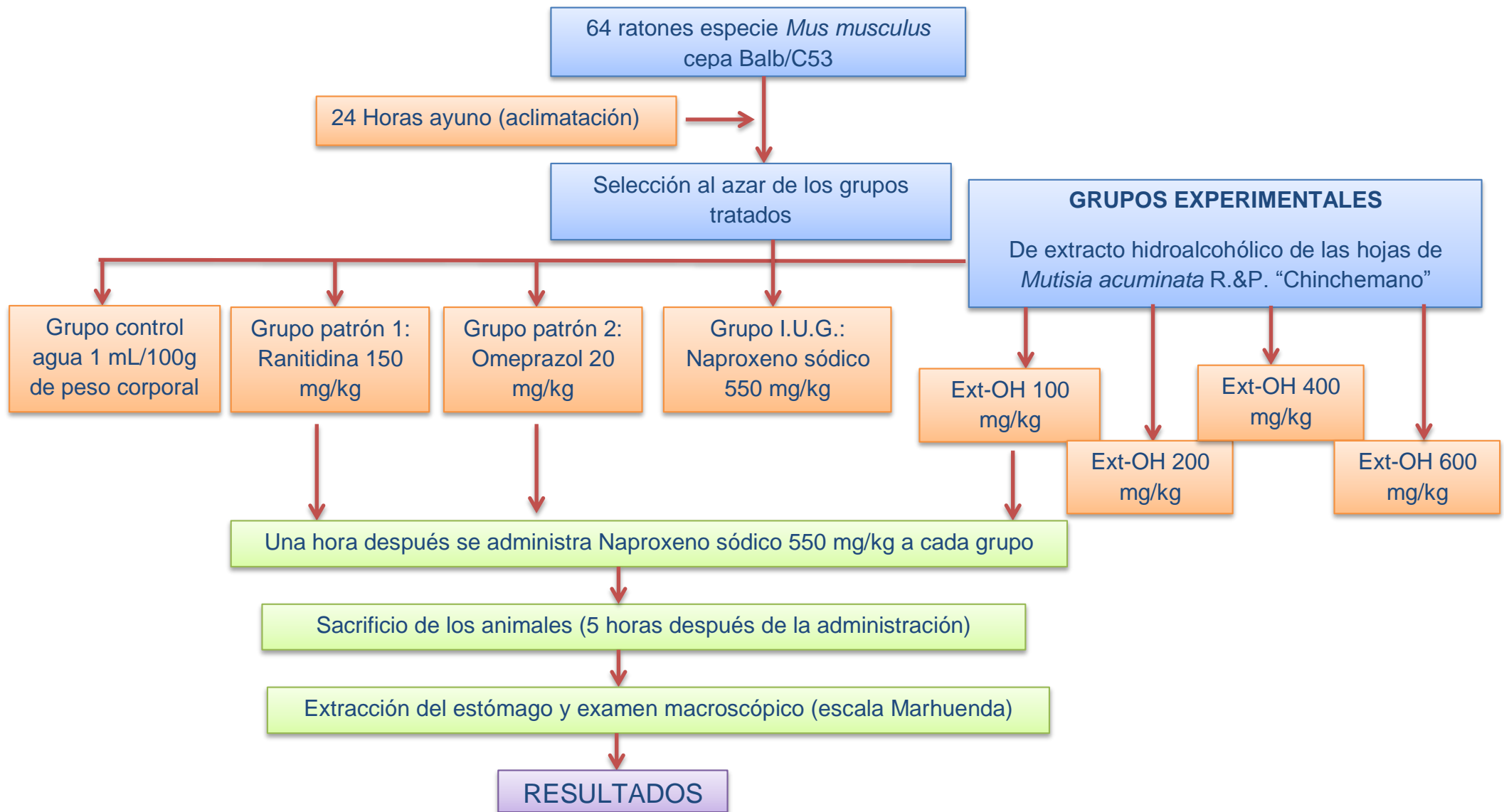


Figura 10. Diseño experimental del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”

IV. RESULTADOS

4.1. ANALISIS CUALITATIVO

Tabla 1: Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano". (20 mg extracto de hojas/1 mL de solvente)

Solventes	Solubilidad
Agua destilada	+
Etanol	+
Metanol	+
Butanol	+
n - hexano	-
Cloroformo	+
Acetato de etilo	-
Acetona	+
Éter etílico	+
Benceno	-
Éter de petróleo	-

Leyenda: Soluble (+) Insoluble (-)

En la tabla 01. Se observa que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano" es soluble en: Agua destilada, metanol, etanol, butanol, éter etílico, cloroformo y acetona e insoluble en: acetato de etilo, , benceno, n - hexano y éter de petróleo.

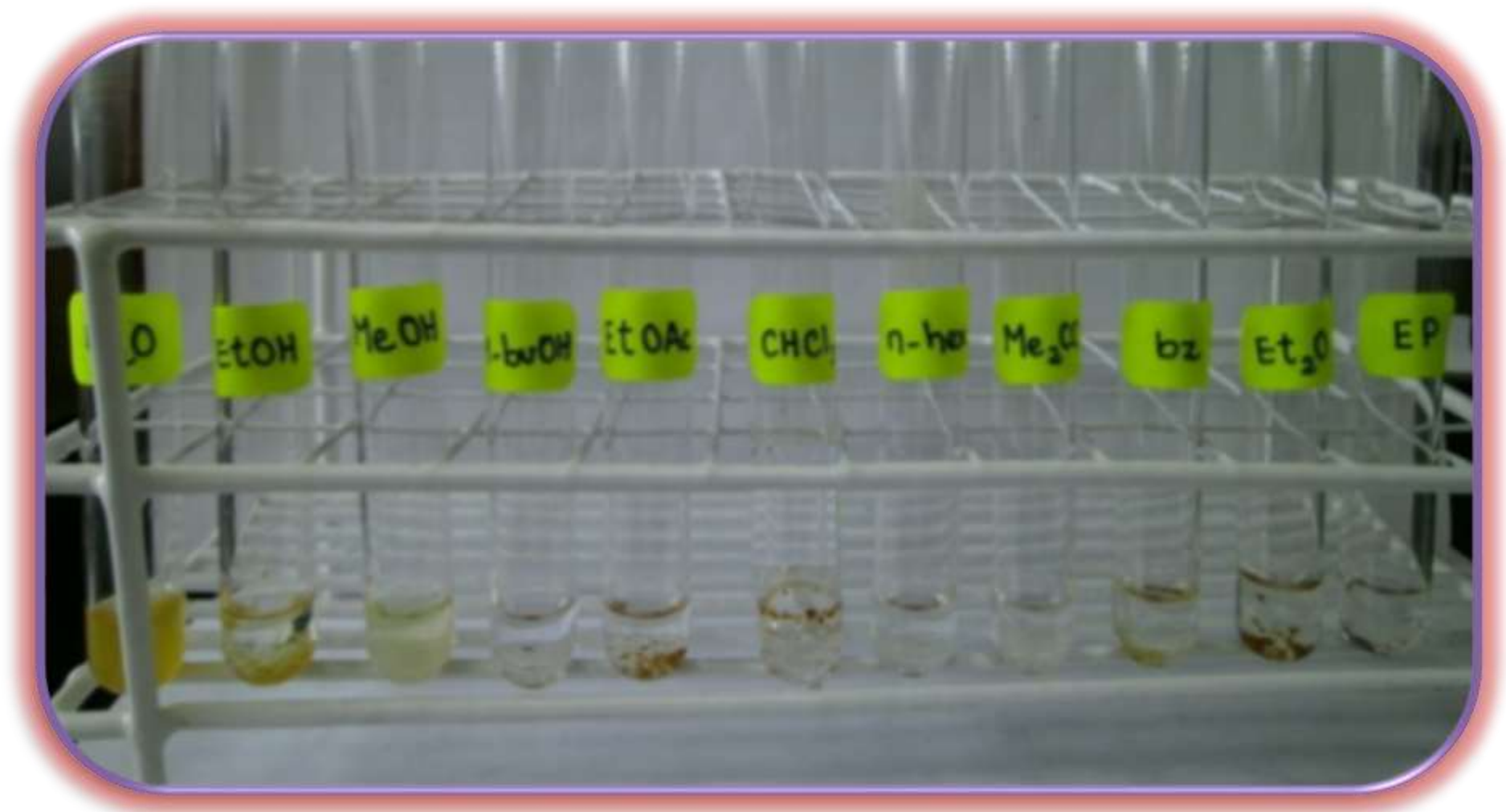


Figura 11. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano".

Tabla 2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” (20 mg extracto de hojas/1 mL de Solvente).

REACTIVOS	METABOLITO PRIMARIO / SECUNDARIO	RESULTADOS	ESPECIFICACIONES
Tricloruro de aluminio	Flavonoides	+	Fluorescencia con halo amarillo en la luz ultravioleta
Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	+	Coloración rojo-vino
Shinoda	Flavonoides	+	Coloración amarillo-naranja
Dragendorff	Alcaloides	+	Precipitado naranja
Mayer	Alcaloides	+	Opalescencia, precipitado blanco
Popoff	Alcaloides	+	Precipitado amarillo
Wagner	Alcaloides	+	Precipitado marrón
Fehling A y B	Azúcares reductores	+	Precipitado rojo
Molish + H ₂ SO ₄	Carbohidratos	+	Coloración rojo – violeta
Ninhidrina 1%	Grupo amino libre	-	Azul-violeta
Liebermann - Burchard	Triterpeno y/o esteroides	+	Rojo, rosado, violeta
Salkovsky	Esteroides	+	Rojo o amarillo
Sonnenschein	Alcaloides	+	Coloración amarillo
Bertrand	Alcaloides	+	

Leyenda: Presencia (+), ausencia (-).

En la tabla 02. Se evidencia que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” presenta compuestos fenólicos: flavonoides y taninos; grupo amino libre, carbohidratos, azúcares reductores, alcaloides, esteroides y/o triterpenos.



Figura 12. Presencia de alcaloide en el análisis cualitativo del extracto hidroalcoholico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano".



Figura 13. Presencia de flavonoides en el análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R&P “Chinchemano”



Figura 14. Presencia de esteroides y/o triterpenos en el análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R&P “Chinchemano”

4.2. ESTUDIO FARMACOLÓGICO

4.2.1. Determinación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”

Tabla 3. Análisis descriptivo del número de las úlceras gástricas inducidas por Naproxeno Sódico, en ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”

SIGNOS	Perdida de pliegue de mucosa	Decoloración de mucosa	Edema	Hemorragia	N° de petequias	Intensidad de ulceración	TOTAL
Grupo control	0	0	0	0	0	0	0
Naproxeno sódico	8	8	6	3	14	5	44
Naproxeno + ranitidina	3	2	2	0	4	0	11
Naproxeno + omeprazol	4	3	3	0	6	0	16
Extracto hidroalcohólico 100 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg.	7	7	5	2	10	5	36
Extracto hidroalcohólico 200 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg.	5	4	4	0	7	3	23
Extracto hidroalcohólico 400 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg.	3	3	2	0	5	1	14
Extracto hidroalcohólico 600 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg.	2	2	1	0	3	0	8

Tabla 4. Comparaciones múltiples de los ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”

Comparaciones múltiples				
Variable dependiente:	Puntaje			
(I) tratamiento		Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.
Ranitidina 150mg/kg	Naproxeno Sódico	-3,500*	1.088	.002
	Omeprazol 20 mg/kg	0.000	1.088	1.000
	Ext.OH 100 mg/kg	-2,250*	1.088	.044
	Ext.OH 200 mg/kg	-1.125	1.088	.306
	Ext.OH 400 mg/kg	.250	1.088	.819
	Ext.OH 600 mg/kg	1.000	1.088	.362
Omeprazol 20mg/kg	Naproxeno Sódico	-3,500*	1.088	.002
	Ranitidina 150 mg/kg	0.000	1.088	1.000
	Ext.OH 100 mg/kg	-2,250*	1.088	.044
	Ext.OH 200 mg/kg	-1.125	1.088	.306
	Ext.OH 400 mg/kg	.250	1.088	.819
	Ext.OH 600 mg/kg	1.000	1.088	.362

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0,05.

En la tabla 04 podemos concluir que tanto la Ranitidina como el Omeprazol tienen un efecto diferente al grupo control y al grupo tratado con Ext.OH 100 mg/kg (significancia menor a 0,05), mientras que los Ext. OH a 200, 400 y 600 mg/kg muestran efectos similares a los del Omeprazol y Ranitidina (significancia mayor a 0,05).

Tabla 5. Porcentaje de inhibición del efecto gastroprotector en la escala de Marhuenda en ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano"

TRATAMIENTO	N	Media	% Inhibición
			Naproxeno Sódico
Ranitidina 150 mg/kg	8	2.0	64
Omeprazol 20 mg/kg	8	2.0	64
Ext.OH 100 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg	8	4.3	23
Ext.OH 200 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg	8	3.1	43
Ext.OH 400 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg	8	1.8	68
Ext.OH 600 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg	8	1.0	82
Total	56	2.8	

En la tabla 05 en cuanto al porcentaje de inhibición podemos indicar que los mejores resultados son obtenidos para el Ext.OH 600 mg/kg (82%) seguido muy de cerca por Ext.OH 400 mg/kg (68%).

V. DISCUSIÓN

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano", demostró solubilidad en: Agua destilada, metanol, etanol, e insoluble en: n - butanol, acetato de etilo, éter etílico, , benceno, cloroformo, acetona, n - hexano y éter de petróleo, como se muestra en la tabla 1 y figura 10. El metanol de mayor solubilidad, lo que facilita la disolución de principios activos solubles en solventes polares, tal como lo manifiesta Olga Lock en su obra Investigación fitoquímica³⁶.

En la marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano", se evidenció la presencia de compuestos fenólicos: Flavonoides y taninos; grupo amino libre, carbohidratos, azúcares reductores, alcaloides, esteroides y/o triterpenos como se muestra en la tabla 2 y figura 11, 12 y 13. Estos resultados son similares a los encontrados por Borja(2013)¹⁰. A si también Abarca (2013) evaluó el "Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R & P 'chinchilcuma' en la hiperplasia benigna prostática inducida por alcohol etílico en ratas". Donde demostró solubilidad en agua destilada, metanol, etanol y n-butano I. En cuanto a la marcha fitoquímica se determinó la presencia de los compuestos fenólicos, flavonoides, carbohidratos, taninos, esteroides, azúcares reductores, grupo de amino libre, alcaloides; así como la presencia de saponinas³⁷. En nuestro trabajo de investigación se evidenció que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R & P "chinchemano" presenta resultados similares.

Los resultados del presente estudio demuestran que el tratamiento por vía oral con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano" mejora su efecto gastroprotector a medida que aumenta su concentración en ratones de laboratorio con lesiones gástricas inducidas con naproxeno sódico 500 mg/kg. Asi también Borja (2013) encontró efecto gastroprotector en ratas con lesiones gástricas inducidas con naproxeno sódico.

El efecto gastroprotector y antiulceroso se explicaría por la presencia de flavonoides y alcaloides encontrados en la especie *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano", dados que los flavonoides interfieren en el metabolismo de la

prostaglandinas especialmente en PGE2 que son responsables de la inhibición de la secreción del ácido clorhídrico producido por el mucocitoprotector^{38,39}.

Huaman (2013) evaluó el “Efecto gastroprotector y antisecretor del extracto etanolico de las hojas de matico (*Piper aduncum*) en modelos animales con úlceras gástricas”. Encontrando una disminución de la inflamación de las paredes gástricas de más del 66% ($p < 0,05$)⁴⁰. En nuestro trabajo de investigación se evidenció que el tratamiento con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” a dosis de 400 y 600 mg/kg presenta efecto gastroprotector.

Hurtado(2014) evaluó la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "Nogal peruano". Para la evaluación de la actividad gastroprotectora, se empleó el modelo de inducción de úlceras gástricas por etanol 96° en ratas albinas macho raza *Sprague Dawley* demostraron que el extracto produjo una inhibición de las úlceras gástricas de 84,61 y 94,77 % a dosis de 250 y 500 mg/kg respectivamente con un $p < 0,05$. En la presente investigación se evidenció que el tratamiento con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” a dosis de 400 y 600 mg/kg presentan un porcentaje de inhibición de 68 y 82% respectivamente, evidenciándose su efecto gastroprotector¹⁴.

Leon(2016) evaluó el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Plantago lanceolata* (llantén menor) sobre la úlcera gástrica inducida con indometacina en ratas”. Se demostró que el extracto hidroalcohólico a dosis de 200 y 400 mg/kg presentan efecto antiulceroso y un porcentaje de inhibición de 83,1 y 98,9 % respectivamente en comparación al omeprazol (67,4 %) y ranitidina (44,9 %). En la presente investigación se evidenció que el tratamiento con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” a dosis de 400 y 600 mg/kg presentan un porcentaje de inhibición de 68 y 82% respectivamente, evidenciándose su efecto gastroprotector en comparación al omeprazol (64 %) y Ranitidina (64 %)⁴¹.

Gonzales (2012) evaluó el efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. Var. “papa blanca” y *Croton lecheri* L. “sangre de grado” en *Rattus*

rattus var. Albinus con daño gástrico por acción de etanol. Los extractos demostraron un bajo efecto gastroprotector y una inhibición de las úlceras gástricas de 20,21 y 31,26% respectivamente con un $p < 0,05$ en comparación con ranitidina de 61,17%¹². En la presente investigación se evidenció que el tratamiento con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” presentan un porcentaje de inhibición de 68 y 82% respectivamente en comparación con ranitida(64%), evidenciándose su mayor efecto gastroprotector.

Escobar (2017) evaluó la actividad gastroprotectora del jugo de *Morinda citrifolia* L”. Se empleó 2 modelos experimentales: inducción de úlceras gástricas por etanol e inducción de úlceras gástricas por indometacina. Demostrando que presenta un porcentaje de inhibición de (25,8%) en comparación al de atropina (84,84 %) y Ranitidina (88,38 %)⁹. En nuestro trabajo de investigación se evidenció que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” presentan un porcentaje de inhibición de 68 y 82% respectivamente, evidenciándose su efecto gastroprotector en comparación al omeprazol (64 %) y Ranitidina (64 %).

Finalmente se demostró que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” si presentan efecto gastroprotector en ratones inducidos con naproxeno sódico.

CONCLUSIÓN

1. Se encontró que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R & P “Chinchemano”, es soluble en: agua destilada, metanol, etanol e insoluble en: n - butanol, acetato de etilo, éter etílico, benceno, n - hexano, cloroformo, acetona y éter de petróleo.
2. En la marcha fitoquímica se encontraron metabolitos secundarios como: Compuestos fenólicos: Flavonoides y taninos; grupo amino libre, carbohidratos, azúcares reductores, alcaloides, esteroides y/o triterpenos y saponinas.
3. Se determinó que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” tiene efecto gastroprotector en lesiones inducidas por naproxeno sódico en ratones cepa de la cepa Balb C57 a una dosis de 400 y 600 mg/kg, con un porcentaje de inhibición de 68 y 82% respectivamente,
4. La valoración según escala de Marhuenda demostró: Perdida de pliegue, decoloración de la mucosa, edema, numero de petequias, intensidad de ulceración y hemorragia evidenciándose que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R & P “Chinchemano”.

VI. RECOMENDACIONES

1. Continuar con los estudios fitoquímicos y elucidar la posible estructura química del metabolito responsable de la actividad gastroprotector de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”.
2. Continuar con el estudio e investigaciones preclínicas, de la especie *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”, y poder demostrar sus diferentes propiedades medicinales.
3. Realizar estudios farmacológicos de la especie vegetal *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”, para otorgarle sustento científico a las propiedades medicinales que se le atribuyen.
4. Realizar estudios posteriores sobre enfermedades gástricas en ratones incluyendo análisis de laboratorio. Así mismo utilizar medicamentos actuales empleados en dicha patología.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zinia N, de Souza H, Fernandes I, et al, Peptic Ulcers and Related Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2012; 13(3): 3203-3228.
2. Silva P, Duran N, Hiruma-Lima CA, et al. Comparison of the gastroprotective effect of a diterpene lactone isolated from *Croton cajucara* with its synthetic derivatives. *Journal Ethnopharmacol.* ; 87, 169-174.
3. Manuel G, Calvo O. Estudio funcional del tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico mediante la implantación de una prótesis de silicona. Madrid: Facultad de medicina Departamento de Cirugía. 2012; 84-669 - 2097-8.
4. Chávez J. Estudio fitoquímico y efecto antiulcerosa del extracto acuoso de hojas de *Va/tea Estupularis* L.f. "Chuillur" en ratas [tesis de maestría]. Lima: Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2006.
5. Albornoz T. Actividad gastroprotector del diterpeno aromático ferruginol. [Tesis en internet] Universidad de Chile; 2013. [Citado 19 de septiembre de 2015].
6. Arroyo J, Bonilla P, Moreno M, et al. Efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de *Piper aduncum*. (Matico). *Rev. Perú Med Exp Salud Pública.* [Internet] 2013. [Citado 19 de septiembre de 2015]; 30(4): 608-15.
7. Velázquez J, Martínez A, Linares E, et al. Gastroprotective effect of diligustilide isolated from roots of *Ligusticum porteri* Coulter & Rose (Apiaceae) on ethanol-induced lesions in rats. *J Ethnopharmacol.* [Internet] Ago 27, 2015. [Citado 19 de septiembre de 2015] 15: 30095-7.
8. Chen X, Chen H, Liu Y, et al. The gastroprotective effect of pogostone from *Pogostemonis Herba* against indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Exp Biol Med (Maywood).* [Internet] Ago 15, 2015. [Citado 30 de septiembre de 2015].

9. Escobar R, Velázquez A, Padrón A, et al. Evaluación de la actividad gastroprotectora del jugo de *Morinda citrifolia* L. Cuba. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus 2017.
10. Borja K. Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. "Chinchilcuma". [Tesis para obtener el grado de Químico Farmacéutico]. Lima. Universidad Privada Norbert Wiener; 2013.
11. Roldán AE, Vega EJ, Silva I, et al. Efecto gastroprotector de la miel de abeja en ratas Holtzman con úlceras gástricas inducidas por piroxicam. Rev. Gastroenterol Perú. 2016; 36(3): 219-24.
12. Gonzales LF, Llanos J. Efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. var. "Papa blanca" y *Croton lechleri* L. "Sangre de grado" en *Rattus rattus* var. *albinus* con daño gástrico por acción del etanol. Sciéndo. [Internet] Trujillo; Vol. 15, núm. 2 (2012).
13. Lopez E, Quijada J. Comparación de la actividad antiulcerosa de los extractos de *Foeniculum vulgare* "hinojo" y *Solanum tuberosum* "papa" en *Rattus rattus* variedad *albinus*. Universidad Señor de Sipan Chiclayo - Perú Vol. 3, núm. 2 (2016).
14. Hurtado P. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "Nogal peruano". [Tesis para obtener el grado de Químico Farmacéutico]. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
15. Gomero B. Inocente T. Estudio fitoquímico y toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de hojas *Mutisia acuminata* R&P "Chinchemano". Lima 2013.
16. *Mutisia acuminata* Ruiz et Pav. Revista Chilena de Flora y Vegetación. [Internet]. [Citado el 30 de enero de 2013]. Disponible en <http://www.chlorischile.cl/Linares/apend4.htm>
17. Cabral E. Passicot C. Diversidad Vegetal, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (UNNE). Core Eudicotiledóneas - Asterídeas - Euasterídeas II: Asterales: Asteraceae. [Internet] Argentina. 2010 [citado 30 nov. 2016]. 176 p. Disponible en: <http://exa.unne.edu.ar/carreras/docs/9-Asterides.pdf>

18. Arce C., Cardenas A., De la Rosa S. et al. Actividad antiinflamatoria tópica de hidrogeles elaborados a partir de extractos de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav. ("chinchilcuma"). Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica. 2013.
19. Cronquist A. An integrated system of classification of flowering plants New York, Botanical Garden; 349 - 350.
20. Vidal Z. Inventario de plantas medicinales en el Tahuantinsuyo. 2da ed. Lima: Cesys. 2011. 402 p.
21. Charles B, Kenny J. Verdor de los andes. Proyecto desarrollo Florestal participativo en los Andes. Quito,2011; 88 – 90.
22. Escamilla C. Cuevas E. Fac. Med. UNAM. 2009. Mar-Abr: Volumen 52: 73- 75
23. Tránsito L. Flavonoides. Offarm. 2012. Abr 4; Volumen 21: 113 p.
24. Estrada R. Ubaldo D. Los Flavonoides y el Sistema Nervioso Central. Salud Mental. 2012. Set-Oct; Volumen 35: 375-384 p.
25. Pablo S. Separación y evaluación del efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de *Eysenhardtia polystachya* (Ort.) Sarg. México D.F. Instituto Politécnico Nacional: 2011.103 p.
26. Villar del Fresno A. Farmacognosia General. 20aEd. España: Editorial Síntesis: 2010. 332 p.
27. Martínez A. Flavonoides. Universidad de Antioquía: 2005. Medellín. 18 p.
28. Humphrey R. Maureen D. Farmacología. 7ma Ed. M. Ritter J., Rod J. Flower. España: Gea Consultoría Editorial. S.L.; 2012. 800 p.
29. Betes de toro M. Farmacología para Fisioterapeutas. 2da Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana: 2013. 302p.
30. Valdivia M. Gastritis y gastropatías. Rev. gastroenterol. Perú; 2011; 31 – 1 ; 38 - 48
31. Pascual L. Fernandez S. Protocolos diagnosticos – terapéuticos de gastroenterología SEGHNPAEP. Madrid 2011.
32. Martin C. Gastritis: Causas. Redacción Onmeda; 2016 diciembre 19.

33. Pinol FN, Paniagua M. Mediadores bacterianos de la inflamación en la gastritis crónica por *Helicobacter pylori*. Rev. Cubana Med 2012; 35 (4): 276-83.
34. Quintana K. Evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de achillea (*Achillea millefolium* L.) y Guaviduca (*Piper carpunya* Ruiz & Pav.) en ratas (*Rattus norvegicus*) con lesiones gástricas inducidas” [Tesis para obtener el grado de Químico Farmacéutico]. Ecuador. Escuela superior politécnica de Chimborazo. 2012.
35. Cuauhtemoc J. Profilaxis, diagnostico y tratamiento de gastritis aguda en adultos en los tres niveles de atención. Guia practica clínica [internet]. Mexico 2011. [citado 08 junio 2017] 18p. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/516_GPC_Gastritisagudaerosiva/GPC_EYR_GASTRITIS_EROSIVA.pdf
36. Kay Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica Métodos en el estudio de Productos Naturales. 1ra. Ed. Pontificia Universidad Católica del Perú Fondo Editorial. Lima 1988; pág. 92, 94, 98.
37. Abarca A. Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas frescas de *Mutisia acuminata* R&P “Chinchilcuma” en la hiperplasia benigna prostática inducida por alcohol etílico en ratas. [Tesis para obtener el grado de Químico Farmacéutico]. Lima. Universidad Norbert Wiener; 2013
38. Bonilla P, Arroyo J, Chavez J,.Estudio fitoquímico y efecto antiulceroso del extracto acuoso de hojas *Vallea stipularis* L.f. «chuillur» en ratas. Rev Acad Peru Salud; 2007; 14(2).
39. Huaman O, Sandoval M, Arnao I, et al. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* (achiote), en ratas. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición Alberto Guzmán Barrón, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.2012.
40. Huamán J, Raez E, Quino M, Efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*) Rev. Perú. Med. Exp. salud publica vol.30 no.4 Lima oct. /dic. 2013.

41. Leon M. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Plantago lanceolata* (llantén menor) sobre la úlcera gástrica inducida en ratas. [Tesis para obtener el grado de Químico Farmacéutico]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú 2016.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación taxonómica de la especie vegetal *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano"

	UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA MUSEO DE HISTORIA NATURAL	
<i>"Año de la Integración Nacional y el Reconocimiento de Nuestra Biodiversidad"</i>		
CONSTANCIA N° 76-USM-2012		
<p>LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM), DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:</p>		
<p>La muestra vegetal (completa), recibida por los alumnos ERICKSON BALVIN TORIBIO, NATALY BERNAOLA ROJAS, BASTY GOMERO DULANTO, JOSE LUIS HURTADO CAHUANA, TATIANA INOCENTE CANTU, JHOAN LEON ROMERO Y MIGUEL VEGA ESPILCO, estudiantes de la Universidad Particular Norbert Wiener, ha sido estudiada y clasificada como: <i>Mutisia acuminata</i> R.&P., y tiene la siguiente posición taxonómica según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):</p>		
<p>DIVISION: MAGNOLIOPHYTA</p>		
<p>CLASE: MAGNOLIOPSIDA</p>		
<p>SUB CLASE: ASTERIDAE</p>		
<p>ORDEN: ASTERALES</p>		
<p>FAMILIA: ASTERACEAE</p>		
<p>GENERO: <i>Mutisia</i></p>		
<p>ESPECIE: <i>Mutisia acuminata</i> R.&P.</p>		
<p>Nombre vulgar: "Chinchemano" Determinado por: Dra. Haydeé Montoya Terreros (José Campos).</p>		
<p>Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada y para los fines de investigación.</p>		
<p>Lima, 4 de mayo de 2012</p>		
		
<p> DRA. HAYDEÉ MONTOYA TERREROS JEFA HERBARIO SAN MARCOS (USM)</p>		
<p>Yrene H.</p>		
<p>Av. Arenales 1256, Jesús María Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú</p>	<p>Teléfono: (51) 471-0117, 470-4471, 470-7918, 619-7000 anexo 5703</p>	<p>e-mail: museohn@unmsm.edu.pe http://museohn.unmsm.edu.pe</p>

Anexo 2. Especie vegetal *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”



Anexo 3. Pesaje de la especie vegetal *Mutisia acuminata* R.&P.
“Chinchemano”

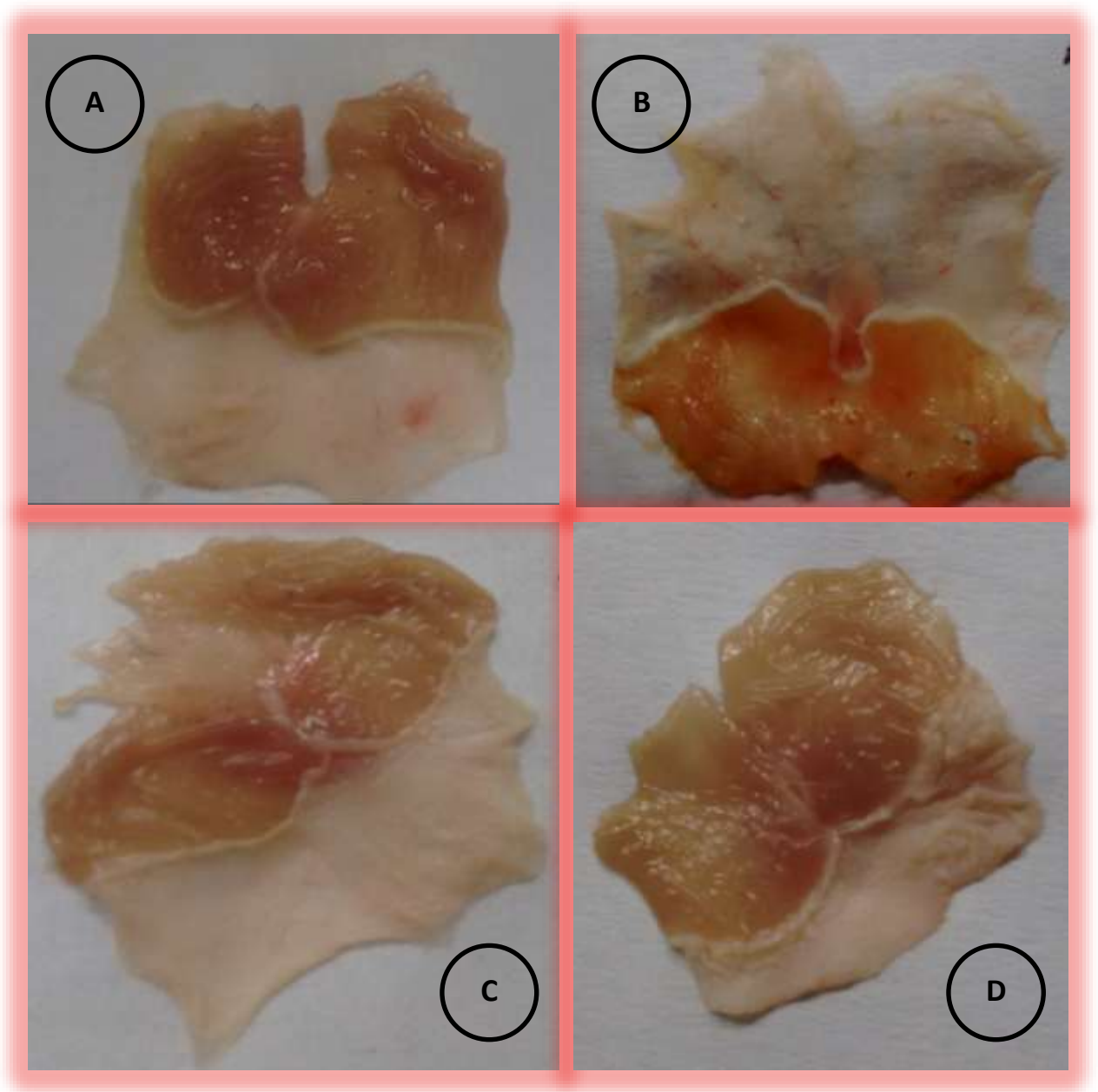


Anexo 4. Preparación del extracto hidroalcohólico de la hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”



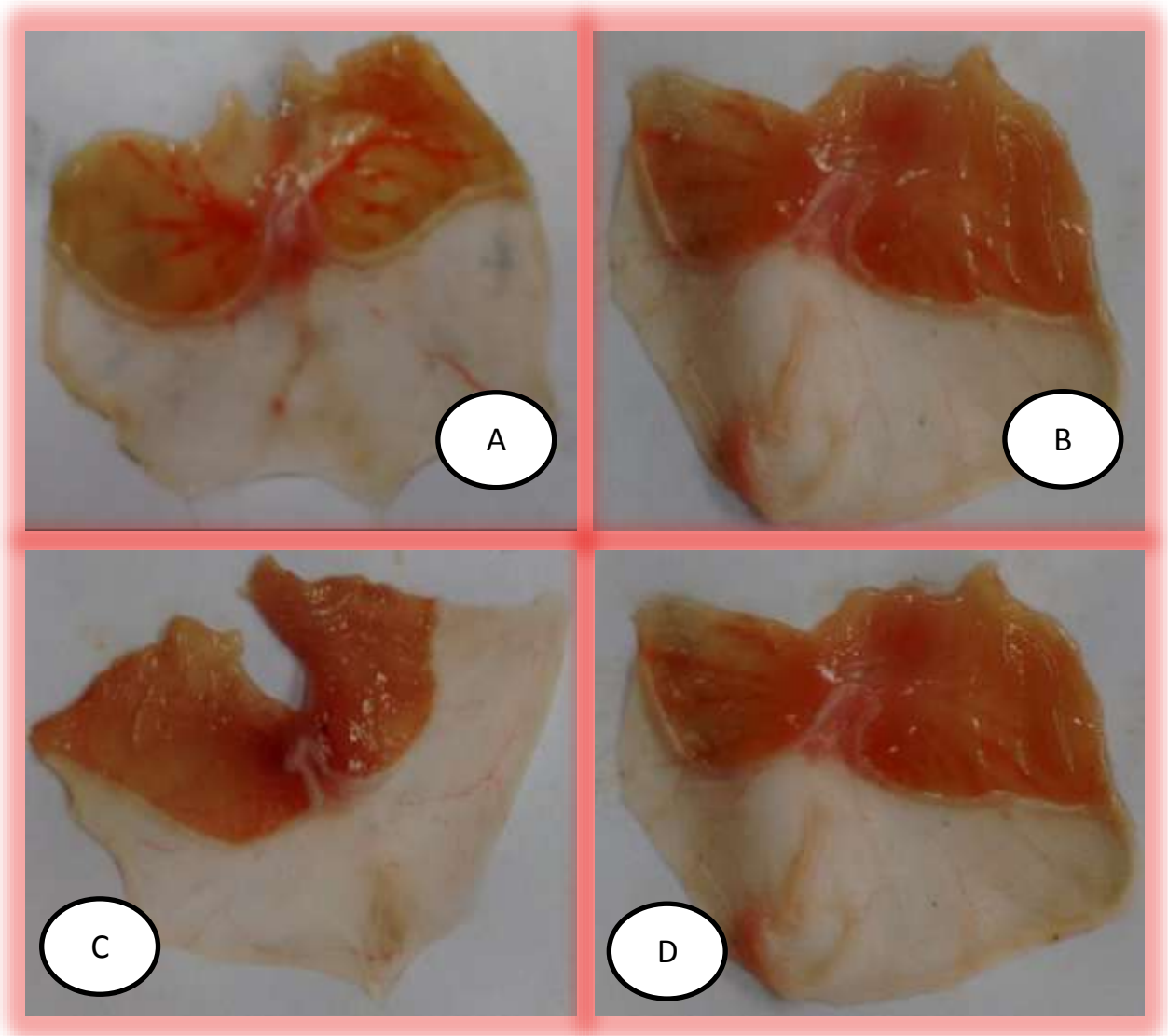
Leyenda: 1: Licuado de la especie vegetal 2: Filtrado de la especie vegetal 3: Especie vegetal seco

Anexo 5. Estómago de ratones tratados con los grupos control



Leyenda: **A.** grupo control, **B.** grupo naproxeno, **C.** ranitidina 150 mg + naproxeno y **D.** omeprazol 20 mg + naproxeno

Anexo 6. Estómago de ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano"



Leyenda: A. ext.OH 100 mg/kg, B. ext.OH 200 mg/kg, C. ext.OH 400 mg/kg y D. ext.OH 600 mg/kg

Anexo 7. Prueba de post hoc o comparaciones múltiples de los ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”

Comparaciones múltiples						
(I) tratamiento	(J) tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Naproxeno Sódico	Ranitidina 150mg/kg	3,500*	1,088	,002	1,31	5,69
	Omeprazol 20mg/kg	3,500*	1,088	,002	1,31	5,69
	Ext.ETOH 100mg/kg	1,250	1,088	,256	-,94	3,44
	Ext.ETOH 200mg/kg	2,375*	1,088	,034	,19	4,56
	Ext.ETOH 400mg/kg	3,750*	1,088	,001	1,56	5,94
	Ext.ETOH 600mg/kg	4,500*	1,088	,000	2,31	6,69
Ranitidina 150mg/kg	Naproxeno Sódico	-3,500*	1,088	,002	-5,69	-1,31
	Omeprazol 20mg/kg	,000	1,088	1,000	-2,19	2,19
	Ext.ETOH 100mg/kg	-2,250*	1,088	,044	-4,44	-,06
	Ext.ETOH 200mg/kg	-1,125	1,088	,306	-3,31	1,06
	Ext.ETOH 400mg/kg	,250	1,088	,819	-1,94	2,44
	Ext.ETOH 600mg/kg	1,000	1,088	,362	-1,19	3,19
Omeprazol 20mg/kg	Naproxeno Sódico	-3,500*	1,088	,002	-5,69	-1,31
	Ranitidina 150mg/kg	,000	1,088	1,000	-2,19	2,19
	Ext.ETOH 100mg/kg	-2,250*	1,088	,044	-4,44	-,06
	Ext.ETOH 200mg/kg	-1,125	1,088	,306	-3,31	1,06
	Ext.ETOH 400mg/kg	,250	1,088	,819	-1,94	2,44
	Ext.ETOH 600mg/kg	1,000	1,088	,362	-1,19	3,19
Ext.ETOH 100mg/kg	Naproxeno Sódico	-1,250	1,088	,256	-3,44	,94
	Ranitidina 150mg/kg	2,250*	1,088	,044	,06	4,44
	Omeprazol 20mg/kg	2,250*	1,088	,044	,06	4,44
	Ext.ETOH 200mg/kg	1,125	1,088	,306	-1,06	3,31
	Ext.ETOH 400mg/kg	2,500*	1,088	,026	,31	4,69

	Ext.ETOH 600mg/kg	3,250*	1,088	,004	1,06	5,44
Ext.ETOH 200mg/kg	Naproxeno Sódico	-2,375*	1,088	,034	-4,56	-,19
	Ranitidina 150mg/kg	1,125	1,088	,306	-1,06	3,31
	Omeprazol 20mg/kg	1,125	1,088	,306	-1,06	3,31
	Ext.ETOH 100mg/kg	-1,125	1,088	,306	-3,31	1,06
	Ext.ETOH 400mg/kg	1,375	1,088	,212	-,81	3,56
	Ext.ETOH 600mg/kg	2,125	1,088	,056	-,06	4,31
Ext.ETOH 400mg/kg	Naproxeno Sódico	-3,750*	1,088	,001	-5,94	-1,56
	Ranitidina 150mg/kg	-,250	1,088	,819	-2,44	1,94
	Omeprazol 20mg/kg	-,250	1,088	,819	-2,44	1,94
	Ext.ETOH 100mg/kg	-2,500*	1,088	,026	-4,69	-,31
	Ext.ETOH 200mg/kg	-1,375	1,088	,212	-3,56	,81
	Ext.ETOH 600mg/kg	,750	1,088	,494	-1,44	2,94
Ext.ETOH 600mg/kg	Naproxeno Sódico	-4,500*	1,088	,000	-6,69	-2,31
	Ranitidina 150mg/kg	-1,000	1,088	,362	-3,19	1,19
	Omeprazol 20mg/kg	-1,000	1,088	,362	-3,19	1,19
	Ext.ETOH 100mg/kg	-3,250*	1,088	,004	-5,44	-1,06
	Ext.ETOH 200mg/kg	-2,125	1,088	,056	-4,31	,06
	Ext.ETOH 400mg/kg	-,750	1,088	,494	-2,94	1,44

Anexo 8. Valoración media de las úlceras gástricas en la escala Marhuenda en CYTED³⁵ en ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano” *p<0,05

TRATAMIENTO	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Naproxeno Sódico	8	5.5	1.8	0.6	4.0	7.0
Ranitidina 150 mg/kg	8	2.0	2.0	0.7	0.3	3.7
Omeprazol 20 mg/kg	8	2.0	2.3	0.8	0.1	3.9
Ext.ETOH 100 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg	8	4.3	2.0	0.7	2.6	5.9
Ext.ETOH 200 mg/kg + naproxeno 550 mg/kg	8	3.1	2.6	0.9	0.9	5.3
Ext.ETOH 400 mg/kg +naproxeno 550 mg/kg	8	1.8	2.4	0.9	0.0	3.8
Ext.ETOH 600 mg/kg +naproxeno 550 mg/kg	8	1.0	1.9	0.7	0.0	2.6
Total	56	2.8	2.5	0.3	2.1	3.5

En el anexo 8 nos muestra que según la escala Marhuenda el grupo tratado con Ext.OH 600 mg/kg presenta el menor promedio (1,0) seguido del grupo tratado con con Ext.OH 400 mg/kg (1,8) en contrapartida el grupo control (Naproxeno sódico) presenta un promedio de 5,5, en cuanto a la variabilidad dentro de cada grupo podemos decir que son muy homogéneos entre ellos dado que las desviaciones típicas son muy similares con un valor máximo de 2,6 para el grupo tratado con Ext.OH 200 mg/kg y un mínimo 1,8 para el grupo control. La tabla también muestra los intervalos de confianza, así tenemos por ejemplo que se espera que los ratones tratados con con Ext.OH 600 mg/kg presenten una puntuación promedio de entre 0 y 2,6 en la escala de Marhuenda con un nivel de seguridad del 95%.

Anexo 9. Prueba de homogeneidad de varianza de los ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”

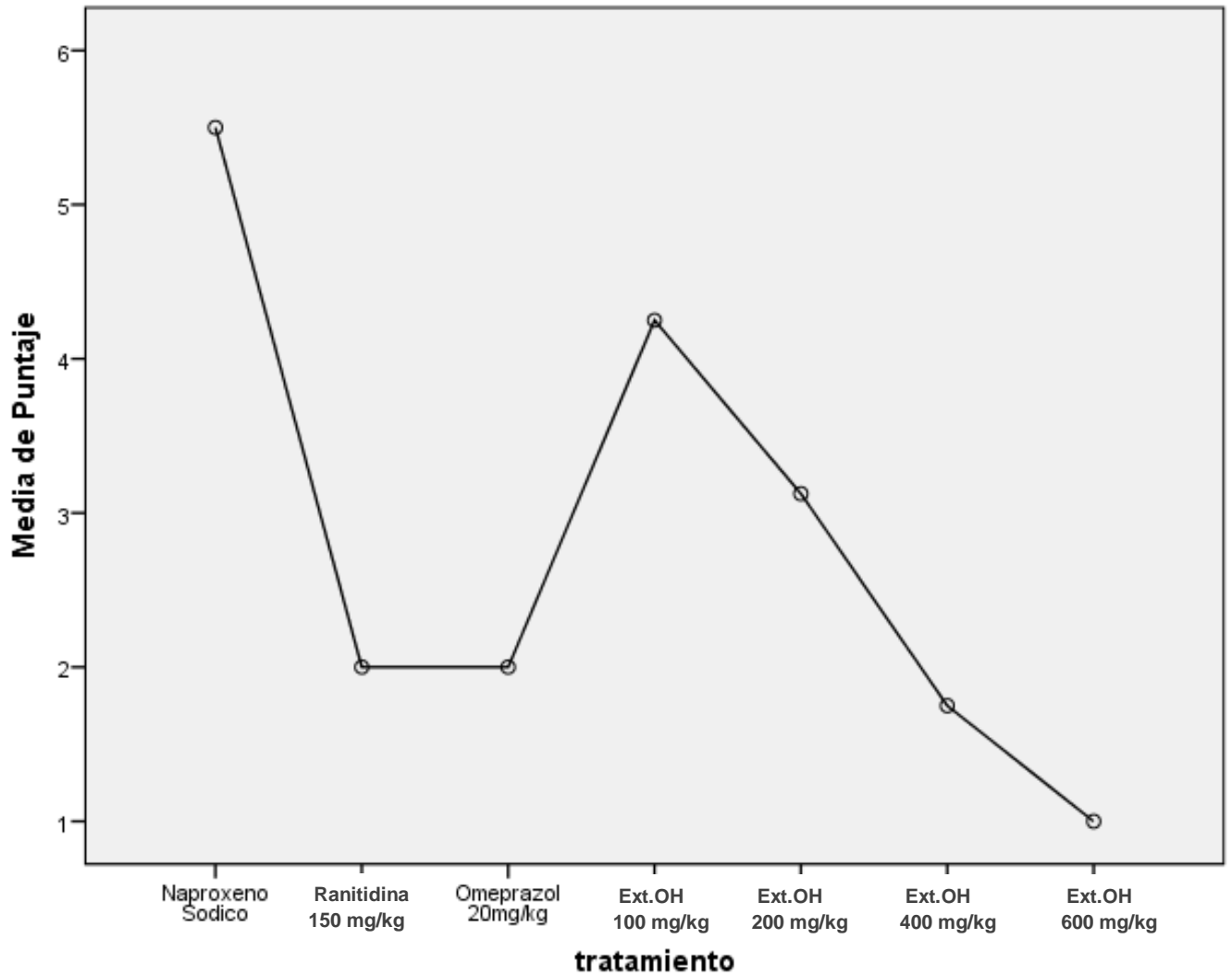
Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
1.429	6	49	.223

En el anexo 9 como se había comentado en base a las desviaciones homogéneas observadas en la tabla 06 y 07 permite inferir que las varianzas observadas en cada grupo son iguales (sig.=0,223) lo cual nos permite compara los promedios mediante un ANOVA.

Anexo 10. Prueba de anova de un factor de los ratones tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. “Chinchemano”

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	120.964	6	20.161	4.260	.002
Intra-grupos	231.875	49	4.732		
Total	352.839	55			

Nos permite comparar los promedios de los diferentes grupos y podemos concluir que existe al menos un promedio diferente (sig.=0,02) es decir existen evidencias de que al menos uno de los tratamientos presenta efectos gastroprotectores.



Anexo 11. Promedio de la escala de Marhuenda para cada tratamiento en ratones tratados con extracto hidroalcoholico de las hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano"

Según el gráfico de medias proporcionado por el SPSS nos muestra las puntuaciones promedio de la escala de Marhuenda para cada tratamiento. Observamos que la ranitidina y el omeprazol muestran promedios similares muy por debajo del grupo control, en tanto El extracto hidroalcohólico de hojas de *Mutisia acuminata* R.&P. "Chinchemano" mejora su efecto gastroprotector a medida que aumenta su concentración.