



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

E.A.P. DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**EFFECTO GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS FRESCAS DE
Spinacia oleraceae L. “ESPINACA” EN RATAS**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br. Salvatore Coria Céspedes

Asesora:

Dra. Juana Elvira Chávez Flores

Lima – Perú

2019

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios todopoderoso por acompañarme siempre en mi camino, a mi familia que me apoyaron en estos años de estudios, mis padres en especial a mi madre Angélica Mónica por su paciencia y comprensión, me ayudó a seguir adelante e incentivándome con sus sabios consejos a crecer y a seguir avanzando como profesional, a mis hermanos Martin, Ysis y Liliana, que siempre me apoyaron, al Decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica Dr. Enrique León Soria y a mi estimada asesora y amiga Dra. Juana Elvira Chávez Flores, porque ambos me instruyeron durante los cinco años de formación profesional y son un ejemplo a seguir.

Br. Salvattore Coria Céspedes.

INDICE GENERAL

Pág.

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.3. Justificación	2
1.4. Hipótesis	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. Variable dependiente	3
II. GENERALIDADES	4
2.1. Antecedentes	4
2.1.1. Antecedentes internacionales	4
2.1.2. Antecedentes nacionales	5
2.2. Bases teóricas	7
2.2.1. Aspectos botánicos de la especie <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	7
2.2.1.1. Clasificación sistemática de la especie	7
2.2.1.2. Familia <i>Amaranthaceae</i>	7
2.2.1.3. Descripción botánica	8
2.2.1.4. Observaciones para el reconocimiento de la especie vegetal <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	9
2.2.1.5. Distribución de la especie vegetal	10
2.2.2. Flavonoides	10
2.2.2.1. Clasificación de los flavonoides	12
2.2.2.2. Origen biosintético de los flavonoides	12
2.2.2.3. Extracción de los flavonoides	12

2.2.2.4. Reacciones de identificación de los flavonoides	13
2.2.2.4.1. Ensayo de Shinoda	13
2.2.2.4.2. Ensayo de Zn/HCl	14
2.2.2.4.3. Ensayo de Pacheco	14
2.2.2.4.4. Reacción con álcalis	14
2.2.2.4.5. Prueba de Marini Bettolo	14
2.2.2.4.6. Reacción con H ₂ SO ₄ Q.P	14
2.2.2.4.7. Reacción de Dimroth	14
2.2.2.4.8. Reacción con solución acuosa o etanólica de FeCl ₃	14
2.2.2.5. Actividad farmacológica de los flavonoides	16
2.2.3. Úlcera péptica	16
2.2.3.1. Definición	16
2.2.3.2. Fisiopatología	17
2.2.3.3. Úlcera inducida por antiinflamatorios no esteroideos	17
2.2.3.4. Diagnóstico	19
2.2.3.5. Tratamiento	21
2.2.4. Métodos para evaluar el efecto gastroprotector	22

III. MATERIALES Y METODOS	23
3.1. Lugar de ejecución	23
3.2. Materiales	23
3.2.1. Equipos	23
3.2.2. Material biológico	23
3.2.3. Material de laboratorio	23
3.2.4. Solventes	24
3.2.5. Reactivos y otros	24
3.2.6. Medicamentos e insumos	25
3.2.7. Alimento	25
3.3. Diseño metodológico	25
3.3.1. Tipo de investigación	25
3.3.2. Tipo de ensayo	25
3.3.3. Población y muestra	25
3.3.3.1. Población	25
3.3.3.2. Muestra	25

3.4. Métodos	25
3.5. Clasificación botánica	25
3.6. Recolección de la especie vegetal	25
3.7. Preparación del extracto hidroalcohólico	26
3.8. Ensayos preliminares	26
3.8.1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	26
3.8.2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	26
3.9. Evaluación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	27
3.10. Técnica e instrumentos de recolección de datos	29
3.10.1. Técnica	29
3.10.2. Instrumentos	29
3.11. Procesamiento de datos	29
3.12. Análisis de datos	29
IV. RESULTADOS	31
4.1. Resultado de rendimiento	31
4.2. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	31
4.3. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	33
4.4. Estudio farmacológico del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	38
V. DISCUSION	42
VI. CONCLUSIONES	45
VII.RECOMENDACIONES	46
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	31
Tabla 2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”.	33
Tabla 3. Análisis descriptivo del número total de las úlceras gástricas inducidas por Naproxeno, en ratas tratadas con el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”.	38
Tabla 4. Porcentaje de Inhibición del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”.	40

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Especie vegetal <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	9
Figura 2. Características estructurales de los flavonoides	11
Figura 3. Ruta biogenética de los flavonoides	15
Figura 4. Manifestación de úlcera gástrica	17
Figura 5. Diseño experimental del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	30
Figura 6. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	32
Figura 7. Presencia de flavonoides en el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	34
Figura 8. Presencia de esteroides y/o triterpenos en el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	34
Figura 9. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	35
Figura 10. Presencia de alcaloides en el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	36
Figura 11. Presencia de carbohidratos y grupo amino libre en el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	37
Figura 12. Puntaciones promedio de la escala de Marhuenda para cada tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	39
Figura 13. Porcentaje de inhibición del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	41

INDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Clasificación taxonómica de la especie vegetal <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	51
Anexo 2. Recolección de la especie vegetal <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	52
Anexo 3. Especie vegetal <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	53
Anexo 4. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	54
Anexo 5. Administración por vía oral del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”	55
Anexo 6. Operacionalización de variables	56
Anexo 7. Matriz de consistencia	57
Anexo 8. Valoración media de las úlceras gástricas en la escala Marhuenda en ratas tratadas con extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”.	58
Anexo 9. Prueba de homogeneidad de varianza de las puntuaciones en la escala de Marhuenda en ratas tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”.	59
Anexo 10. Prueba de ANOVA (análisis de varianza) de un factor de los efectos gastroprotectores en ratas tratadas con extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”.	60
Anexo 11. Comparaciones múltiples DMS de las puntuaciones promedio de la escala de Marhuenda para cada tratamiento en ratas tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”.	61

LISTA DE ABREVIATURAS

Mg	Miligramo
Kg	kilogramo
m.s.n.m	Metro sobre el nivel del mar
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
IRC	Insuficiencia renal crónica
CAD	Enfermedad coronaria
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina
mL	Mililitros
U.N.M.S.M	Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Cm	Centímetros
CCF	Cromatografía capa fina
HPLC	High performance liquid chromatography
Nm	Nanómetro
HCl	Ácido clorhídrico
COX	Ciclooxigenasa
IBP	Inhibidor de la bomba de protones
CO ₂	Dióxido de carbono
OMS	Organización mundial de la salud
OH	Hidroxilo
Anova	Análisis de varianza
DMS	Diferencia mínima significativa
SPSS	Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales

RESUMEN

Objetivo: Comprobar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” en ratas. 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, análisis cualitativo. La actividad antiulcerosa se determinó mediante la técnica de Lee 1971, induciendo úlcera gástrica con naproxeno a dosis de 550 mg/kg en las ratas de cepa Holtzman. La evaluación macroscópica de las úlceras se hizo mediante la escala de Marhuenda. Para el efecto gastroprotector se evaluó en dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg, 800 mg/kg y 1000 mg/kg. Resultados: Se demostró que el extracto es soluble en agua, metanol y etanol. En el análisis cualitativo se identificaron la presencia de los metabolitos primarios y secundarios como: Compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, carbohidratos, grupo amino libre, alcaloides, triterpenos y/o esteroides. El tratamiento con mayor eficacia fue el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” a dosis de 1000 y 800 mg/kg, observándose 52 % y 50 % del porcentaje de inhibición de la ulceración y comparando con el grupo patrón de ranitidina y omeprazol que obtuvieron un 52 % y 38 % de inhibición, además a dosis de 600 mg/kg presentó un efecto comparable al omeprazol con 23 % del porcentaje de inhibición. Los extractos a dosis de 200 y 400 mg/kg no demostraron efecto significativo. Conclusión: Se comprobó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” a una dosis de 1000, 800 y 600 mg/kg.

Palabras clave: Efecto gastroprotector, extracto hidroalcohólico, escala de Marhuenda, *Spinacia oleraceae* L.

ABSTRACT

Objective: To verify the gastroprotective effect of the hydroalcoholic extract of the fresh leaves of *Spinacia oleraceae* L. "Spinach" in rats. Methods: A hydroalcoholic maceration of the fresh leaves of the vegetal species was carried out, obtaining a dry extract to which the solubility test was carried out, qualitative analysis. The antiulcer activity was determined by the technique of Lee 1971, inducing gastric ulcer with naproxen at a dose of 550 mg / kg in Holtzman strain rats. The macroscopic evaluation of the ulcers was done using the Marhuenda scale. For the gastroprotective effect, it was evaluated in doses of 200 mg / kg, 400 mg / kg, 600 mg / kg, 800 mg / kg and 1000 mg / kg. Results: The extract was shown to be soluble in water, methanol and ethanol. In the qualitative analysis, the presence of the primary and secondary metabolites was identified as: phenolic compounds, flavonoids, tannins, carbohydrates, free amino group, alkaloids, triterpenes and / or steroids. The treatment with greater effectiveness was the hydroalcoholic extract of the fresh leaves of *Spinacia oleraceae* L. "Spinach" at doses of 1000 and 800 mg / kg, observing 52% and 50% of the percentage of inhibition of ulceration and comparing with the standard group of ranitidine and omeprazole that obtained 52% and 38% of inhibition, in addition to doses of 600 mg / kg presented an effect comparable to omeprazole with 23% of the percentage of inhibition. Extracts at doses of 200 and 400 mg / kg showed no significant effect. Conclusion: The gastroprotective effect of the hydroalcoholic extract of the fresh leaves of *Spinacia oleraceae* L. "Spinach" was tested at a dose of 1000, 800 and 600 mg / kg.

Keywords: Gastroprotective effect, hydroalcoholic extract, Marhuenda scale, *Spinacia oleraceae* L.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Desde la antigüedad el conocimiento y la práctica de la medicina tradicional basadas en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas desempeñan un rol muy importante en el mantenimiento de la salud, la prevención, el diagnóstico, la recuperación en los tratamientos de las enfermedades físicas y mentales¹. Actualmente existe un interés cada vez mayor por el mejor conocimiento y el uso de las medicinas alternativas, entre las que destaca la medicina natural¹.

El uso de las plantas medicinales a través de la historia ha sido fundamental para tratar las diversas dolencias y enfermedades². Las plantas medicinales contienen diversos metabolitos secundarios que son fuentes potenciales de drogas y aceites esenciales con importancia terapéutica². Las ventajas más importantes para el uso terapéutico de las plantas medicinales que actúan en las diferentes dolencias radican en su seguridad, en ser económicas, eficaces y de fácil disponibilidad². Los metabolitos presentes en las plantas medicinales representan un potencial terapéutico importante en la medicina debido a sus efectos farmacológicos². Existe un gran número de especies naturales, de plantas medicinales en las que se han encontrado un efecto antiulceroso³.

La úlcera péptica es uno de los problemas que afecta a la gran parte de la población³. Es una de las patologías más importantes del aparato digestivo y constituye un problema médico-social y es un motivo de preocupación en los investigadores y especialistas a nivel mundial, por su alta incidencia, distribución geográfica, morbilidad y el consumo de medicamentos⁴. Considerada como el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal³. Se presenta cuando se genera una alteración de los mecanismos defensivos de la barrera de la mucosa por factores agresivos exógenos como el alcohol, tabaco, café, comidas irregulares, falta de sueño, estrés, el tratamiento con AINE y la infección por *Helicobacter pylori*³. Los fármacos utilizados en el tratamiento farmacológico de la úlcera gástrica y duodenal encontramos los antiseoretos de ácidos, los antagonistas del receptor

H₂, los protectores de la mucosa y los antiácidos³. Actualmente en los tratamientos de la úlcera se han encontrado algunos problemas como los efectos secundarios y la aparición de acciones contrarias a las deseadas⁴. La interacción de fármacos antiulcerosos con otros principios activos y los alimentos, también la resistencia antibiótica en el tratamiento⁴.

Según la investigación reportada por Deven M. y Sateesh B. realizada en el año 2014 refiere que la *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” es nativa del suroeste de Asia, cultivada a lo largo de la India⁵. Tradicionalmente la planta se usa para enfermedades relacionadas con la sangre y el cerebro, el asma, la lepra, la bilis, cálculos urinarios, las hojas se usa para preparar los emolientes y también se usa como antipirético, diurético, laxante, antihelmíntico, para la inflamación de pulmones e intestinos, dolor de garganta, dolor de articulaciones, los estornudos, dolor de ojo, la sarna, leucoderma, trastornos biliares y flatulencias, las semillas son útiles en las fiebres, leucorrea, dificultad respiratoria, inflamación del hígado y la ictericia⁵. Científicamente se ha demostrado que presenta actividades farmacológicas como antivirales, antiinflamatorias, antihelmínticas, antioxidantes, hepatoprotectora, antiproliferativa, actividad anticancerígena, depresor del SNC, protección frente a la radiación gamma, reducción de riesgo de cáncer de mama⁵. Si presenta actividad antioxidante y hepatoprotectora también podría tener efecto gastroprotector⁵. Por lo tanto tomando en cuenta la investigación, en este contexto se plantea la interrogante:

1.2. Formulación del problema

¿Tendrá efecto gastroprotector el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” en ratas?

1.3. Justificación

1.3.1. Teórico-científica: Los resultados de la presente investigación permitirá brindar un conocimiento nuevo acerca del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” contribuyendo de esta manera con el tratamiento y la terapia de la úlcera gástrica.

1.3.2. Práctica: Contribuirá con el tratamiento de la úlcera gástrica como un tratamiento complementario de origen natural para poder ayudar a mejorar la salud de los pacientes que padecen de úlcera gástrica.

1.3.3. Social: Permitirá mejorar la salud de los pacientes que padecen de úlcera gástrica, contribuyendo con el tratamiento farmacológico para la recuperación y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

1.4. Hipótesis

El extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” en ratas presenta efecto gastroprotector.

1.5. Objetivos:

1.5.1. Objetivo general

Comprobar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” en ratas.

1.5.2. Objetivos específicos:

1. Obtener el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”, realizar el análisis cualitativo y la prueba de solubilidad del extracto.
2. Determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” según el modelo de úlcera inducido por naproxeno (Técnica de Lee) en ratas.

1.6. Variables

1.6.1. Variable independiente

Extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

1.6.2. Variable dependiente

Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

II. GENERALIDADES

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Mena Y, González D, Valido A, *et al.* En el año 2017⁶, en Cuba, presentaron una investigación sobre la actividad gastroprotectora y toxicidad aguda del extracto de hojas de *Cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh, **el objetivo** fue evaluar la actividad gastroprotectora y la toxicidad aguda de la especie en un estudio preclínico. **Métodos:** Se evaluó el efecto gastroprotector en un modelo de etanol absoluto en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg, y la toxicidad aguda a dosis fija (2000 mg/kg) en ratas. **Resultados:** El peso como indicador de toxicidad, se comportó dentro de los parámetros establecidos. Se observó un porcentaje de inhibición del grado de ulceración desde el 21 % en dosis de 100 mg/kg, hasta un 99 y 100 % en dosis de 200 y 400 mg/kg, respectivamente. **Conclusión:** Se evaluó la actividad gastroprotectora de la *Cnidoscolus chayamansa* y que es inocua por vía oral.

Bucciarelli A, Lofiego A, Bensack I, *et al.* En el año 2017⁷, en Argentina, presentaron una investigación sobre la actividad gastroprotectora de *Araujia sericifera* Brot. var. *hortorum* (E. Fourn.) especie vegetal sudamericana de uso medicinal, **el objetivo** fue evaluar la actividad gastroprotectora del decocto de *Araujia sericifera* Brot. var. *hortorum* (E. Fourn.) por vía oral frente al daño gástrico inducido por etanol en ratones. **Métodos:** Se utilizó un modelo de inducción de úlceras gástricas con etanol absoluto en ratones. Se determinó la capacidad atrapadora de radicales libres por el método DPPH. **Resultados:** El decocto a dosis de 100, 450 y 900 mg/kg demostró una actividad protectora frente al daño gástrico. Se detectó una actividad atrapadora de radicales libres de 89,3 %. **Conclusión:** Se evaluó la actividad gastroprotectora del decocto de *Araujia sericifera* Brot. var. *hortorum* (E. Fourn.) por vía oral frente al daño gástrico inducido por etanol en ratones.

Lopez M, Endringer F, Uggere T, *et al.* En el año 2014⁸, en Brasil, presentaron una investigación sobre el efecto gastroprotector del extracto de

hojas de *Lagenocarpus rigidus* (Kunth) Ness (tirica-do-nativo) frente a las lesiones gástricas inducidas por indometacina, **el objetivo** fue evaluar el efecto gastroprotector del extracto de hojas de *Lagenocarpus rigidus* (Kunth) Ness (tirica-do-nativo) y su caracterización química. **Métodos:** Se analizó los efectos gástricos a diferentes dosis de 600, 60 y 6 mg/kg del extracto. Se administró la indometacina para inducir las lesiones gástricas. **Resultados:** El extracto a dosis de 6, 60 y 600 mg/kg demostró un efecto protector frente a las lesiones gástricas. **Conclusión:** Se evaluó el efecto gastroprotector del extracto de hojas de *Lagenocarpus rigidus* (Kunth) Ness (tirica-do-nativo) y su caracterización química.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Inocente T. en el año 2017⁹, en Perú, presentó una investigación sobre el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. “Chinchemano” en lesiones gástricas inducidas por naproxeno sódico, **el objetivo** fue 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 utilizó la técnica de Lee 1971 para inducir la úlcera gástrica con naproxeno en ratones. **Resultados:** Para la actividad gastroprotectora el tratamiento con mayor eficacia fue 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. **Conclusión:** Se determinó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. “Chinchemano” a una dosis de 400 y 600 mg/kg.

Hurtado P. en el año 2014¹⁰, en Perú, presento una investigación sobre la evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “Nogal peruano”, **el objetivo** fue determinar la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal peruano”. **Métodos:** Se usó el método de Folin Ciocalteu para determinar la cuantificación del compuesto fenólico mayoritario. Se usó el modelo de inducción de úlceras gástricas por etanol 96 % en ratas, se administró el extracto a dosis de 50, 250 y 500 mg/kg para evaluar la actividad gastroprotectora. **Resultados:** La cuantificación del compuesto fenólico mayoritario fue de $16,909 \pm 0,382$ mg EAG/g del extracto seco. El tratamiento produjo una inhibición de las úlceras de 84,61 % y 94,77 % a dosis de 250 y 500 mg/kg con un $p < 0,05$. **Conclusión:** Se determinó la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal peruano” en un modelo de inducción de úlceras gástricas por etanol al 96 %.

Borja K. en el año 2013¹¹, en Perú, presento una investigación sobre el Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. “Chinchilcuma”, **el objetivo** fue comprobar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P., “Chinchilcuma”. **Métodos:** Se utilizó la técnica de Lee 1971 para determinar la actividad antiulcerosa induciendo úlcera gástrica con naproxeno en ratas. **Resultados:** El tratamiento con mayor eficacia fue el extracto hidroalcohólico a dosis de 400 y 600 mg/kg, observándose 78 y 76 % de inhibición de úlcera gástrica. El 24 % de inhibición obtuvo el grupo patrón. **Conclusión:** Se comprobó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. “Chinchilcuma” a una dosis de 400 y 600 mg/kg, comprobados con los cortes anatomopatológicos seriados del estómago de las ratas investigadas.

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Aspectos botánicos de la especie *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”

2.2.1.1. Clasificación sistemática de la especie

La muestra vegetal fue clasificada por la Dra. Haydee Montoya Terreros en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), según el sistema de clasificación de Cronquist (1988). (Anexo 1).

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Caryophyllidae

Orden: Caryophyllales

Familia: Amaranthaceae

Género: *Spinacia*

Especie: *Spinacia oleraceae* L.

Nombre vulgar

“Espinaca”

2.2.1.2. Familia Amaranthaceae

La familia Amaranthaceae que es perteneciente a la orden Caryophyllales, abarca un alrededor de 160 géneros y 2,400 especies¹². Su mayoría son hierbas o sub arbustos con unos cuantos árboles y trepadoras¹². La Amaranthaceae es una familia grandemente extendida y su hábitat se encuentra localizada en regiones tropicales y subtropicales¹². La mayor parte de las especies se dan en África tropical y Norte América, pero algunas de sus especies de la familia Amaranthaceae son oriundas de las regiones templadas¹². La familia Amaranthaceae era una familia que estaba separada de la Chenopodiaceae por las características que presentaban como los tépalos, brácteas suculentas y los estambres libres entre sí¹². Sin embargo, los estudios filogenéticos de caracteres moleculares fundamentan la unión de ambos bajo Amaranthaceae¹². Numerosos géneros exóticos son utilizados como plantas ornamentales, otras especies del mismo género son utilizadas como forrajeras y como plantas medicinales¹².

2.2.1.3. Descripción botánica

Raíz: La raíz es pivotante, es poca ramificada y presenta un desarrollo radicular superficial¹³.

Tallo: El tallo de la espinaca es erecto, de característica redonda y lisa, de 30 cm a 100 cm de longitud, en el cual se encuentran las flores¹³.

Hojas: Las hojas presentan una descripción de ser caulíferas, alternas y pecioladas¹³. Las hojas presentan una coloración verde oscuro¹³. Su peciolo es cóncavo y generalmente es rojo en su base, en el cual su longitud es variable entre las variedades cultivadas, esto se va reduciendo a medida que soporta las hojas de más reciente formación y va desapareciendo en las hojas que se encuentran en la parte más alta del tallo¹³.

Las flores: Las flores masculinas están agrupadas en la cantidad de 6 a 12 en las espigas terminales o axilares, presentan una coloración verde y están constituidos por un periantio con 4 a 5 pétalos y 4 estambres¹³. Las flores femeninas se reúnen en glomérulos axilares y están constituidas por un periantio bi o tetradentado, con ovarios uniovulares, estilo único y estigma dividido en 3 a 5 segmentos¹³.

Semillas: Las semillas presentan características lenticulares, son restos de las flores, presenta un aspecto coriáceo membranosas inermes o espinosas, de color gris verdoso¹³. Estos recubrimientos son favorables para la vitalidad de la semilla pero son desfavorables para la velocidad y regularidad de germinación, al evitar la entrada de la humedad que es necesaria para los procesos germinativos¹³. En las semillas de las espinacas en especial las semillas de dos años presentan una germinación más rápida y regular que la semilla de solo un año¹³. La superficie de la semilla es rugosa, una característica que demuestra y destaca más al envejecer, lo que permite demostrar el valor de la edad de la semilla¹³.



Figura 1. Especie vegetal *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”⁵.

2.2.1.4. Observaciones para el reconocimiento de la especie vegetal *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”

La espinaca es una planta anual, formado por una roseta de hojas de color verde oscuro, de cuyo centro aparece el tallo floral¹⁴. La planta crece y se produce en amplios rangos de temperaturas de entre los 5 a 24 centígrados, demuestra un crecimiento rápido entre los 15 y 18 centígrados y puede soportar temperaturas de entre los 9 a 6 C, siempre que no esté pequeña ni cercana la madurez¹⁴. El tallo mide 30 cm donde se sitúan las flores¹⁴. Existen plantas masculinas, femeninas y también hermafroditas, que se diferencian, porque las femeninas tienen mayor número de hojas basales, también tardan más en desarrollar la semilla y por eso son más productivas¹⁴. Las flores son pequeñas y están agrupadas espigas o glomérulos¹⁴. Tanto la iluminación como la temperatura van a influir en la duración del estado roseta¹⁴.

2.2.1.5. Distribución de la especie vegetal

La *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” al inicio fue cultivada en Persia en el suroeste de Asia, hace 2000 años, luego fue introducida a China como hierba en el año 647 A.C. y a Europa en el siglo XII¹⁴. Su principal distribución esta en Europa, Asia y América, siendo el mayor productor China con 90 % de participación, seguido de Japón y Estados Unidos¹⁴. En el Perú la producción se encuentra en crecimiento tanto en superficie y productividad con un promedio anual de 14,9 t/ha¹⁴. Las zonas más importantes en producción son los departamentos de Lima y Junín, realizando la siembra en la época de otoño-invierno, porque la espinaca presenta un desarrollo adecuado a bajas temperaturas¹⁴. Es una especie bastante exigente porque prefiere terrenos fértiles, suelos limosos, arenosos, sueltos y con buen drenaje¹⁴. Se desarrolla a una altitud de 1800 a 2800 msnm¹⁴.

2.2.2. Flavonoides

Son moléculas que contienen 15 átomos de carbono en su núcleo básico, bajo un sistema de C₆-C₃-C₆, en donde dos anillos aromáticos llamados A y B están unidos por una unidad de tres carbonos que pueden o no formar un tercer anillo, que en caso de existir es denominado anillo C¹⁵. Se encuentran en mezclas como agliconas y también como glicósidos, aun de las diferentes clases siendo esto último más común, es más frecuente el estudio de estos compuestos en forma de agliconas en extractos de plantas previamente hidrolizadas¹⁵. Están ampliamente distribuidos entre los vegetales superiores y se encuentran en todas las plantas superiores, sobre todo en las partes aéreas como en las hojas, flores y frutos¹⁶. Estos compuestos confieren colores a la planta con la finalidad de protegerla¹⁷. Los flavonoides contienen en su estructura química dos anillos aromáticos unidos por una cadena de 3 carbonos que puede encontrarse como un anillo central heterocíclico o con la cadena de 3 carbonos abierta (chalcona), también contiene una cantidad variable de grupos hidroxilo que les otorga la propiedad de quelación de hierro y de otros metales de transición, permitiendo que cumplan una función de protección contra el daño oxidativo contribuyendo en la mejora frente a algunas patologías¹⁷. Su capacidad antioxidante depende de las propiedades redox de los grupos hidroxilos sustituyentes y la relación estructural de las diferentes partes de la estructura química¹⁷. Su función antioxidante se determinan a través de 3 características principales: la primera es la existencia de la estructura catecol u Orto-hidroxi en el anillo B, la segunda es la existencia de un doble enlace en la posición 2,3 y por último los grupos hidroxilo ubicados en la posición 3 y 5¹⁷. Tanto la catequina y la diosmetina presenta una sola característica, mientras que la quercetina es uno de los flavonoides que presenta las tres características¹⁷.

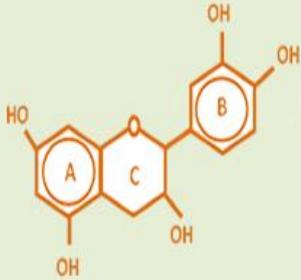
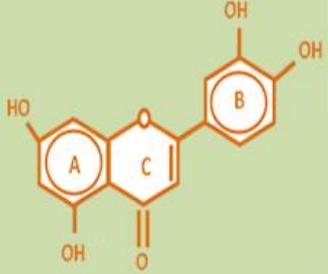
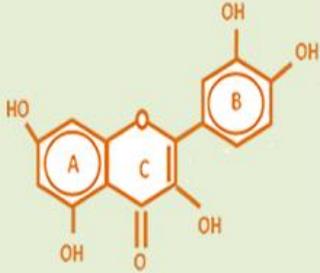
Flavanos	Con un grupo -OH en posición 3 del anillo C.	Catequina	
Flavonas	Poseen un grupo carbonilo en posición 4 del anillo C y carecen del grupo hidroxilo en posición C3.	Diosmetina	
Flavonoles	Grupo carbonilo en posición 4 y un grupo-OH en posición 3 del anillo C.	Quercetina	

Figura 2. Características estructurales de los flavonoides¹⁷.

2.2.2.1. Clasificación de los flavonoides

Los flavonoides se clasifican a partir de sus variaciones estructurales¹⁸. Al modificar el esqueleto común de los flavonoides por glicosilación, oxidación, reducción o alquilación, el núcleo fenilpropanoide produce un escaso número de estructuras básicas de las cuales se deriva una amplia gama de flavonoides entre los que se encuentran: flavanonas, flavonoles, flavonas, flavanoles, antocianinas, flavanonoles, isoflavonas, chalconas y neoflavonas¹⁸. Las diferentes clases de flavonoides difieren en el nivel de oxidación y la sustitución de

grupos en el anillo C, mientras que los componentes individuales dentro de una clase difieren en la sustitución en los anillos A y B¹⁸.

2.2.2.2. Origen biosintético de los flavonoides

Los flavonoides se generan biogénicamente a través de la ruta del shikimato y del acetato malonato¹⁵. La ruta del shikimato produce a los fenilpropanoides los que por medio de la ruta del acetato malonato se convierte en flavonoides. Siendo la chalcona el flavonoide inicialmente formado, a partir del cual se derivan las otras clases por las siguientes modificaciones que ocurren en varias etapas¹⁵. Cada una de estas clases puede sufrir posteriores metilaciones, isoprenilaciones o glicosidaciones de los grupos hidroxilos, metilaciones de grupos o-hidroxilos, dimerizaciones¹⁵.

2.2.2.3. Extracción de los flavonoides

Los flavonoides se obtienen de las muestras secas y molidas¹⁹. La muestra se desengrasa por medio del éter de petróleo o n-hexano, y el marco se obtiene con el etanol puro al 70 %¹⁹. En la extracción de los flavonoides es importante para poder garantizar la extracción de los más polares¹⁹. El extracto obtenido se evapora con calentamiento no mayor de los 50°C y se realizan particiones sucesivas con éter etílico, acetato de etilo y el n-butanol¹⁹.

Los flavonoides apolares se encuentran en la fase etérea, los medianamente polares están en la fase acetato de etilo y los más polares se encuentran en el n-butanol¹⁹. Estas tres fracciones se puede examinar por medio de la cromatografía en capa fina (CCF) y HPLC en fase reversa¹⁹. Para examinar por cromatografía en capa fina (CCF) de las agliconas se podrán usar mezclas de n-hexano/acetato de etilo y cloroformo /acetato de etilo en variadas proporciones, por ejemplo la mezcla del cloroformo/acetato de etilo 60:40 usada por Wagner y col. para analizar las drogas vegetales¹⁹.

Para examinar los glicósidos flavonoides Wagner y col. se usan la mezcla de acetato de etilo/ácido fórmico/ácido acético/agua 100:11:11:27¹⁹. En el estudio por HPLC de los glicósidos se pueden usar columnas C-18, detectándose a 254 nm y eluyendo con mezclas de ácido acético al 2% acuoso/acetonitrilo en variadas porporciones¹⁹. El ácido acético evita la formación de picos asimétricos en el cromatograma¹⁹. Para el estudio cuantitativo de HPLC de las agliconas se utilizan columnas RP-18, detección a 254 nm y elución con las mezclas de acetonitrilo/agua con ácido acético al 1 %¹⁹.

2.2.2.4. Reacciones de identificación de los flavonoides

Existen métodos de identificación de los flavonoides que son principalmente cualitativos, entre ellos encontramos los ensayos de color, que van a permitir el reconocimiento de los flavonoides por un cambio en la coloración¹⁷:

2.2.2.4.1. Ensayo de Shinoda: Se utiliza para identificar los flavonoides que tienen un núcleo benzopirona como las flavonas, flavonoles, flavanonas¹⁷. Al extracto hidroalcohólico incoloro o ligeramente amarillo se le adiciona un trozo de magnesio y unas gotas de HCl Q.P, el desarrollo inmediato de la coloración es indicativo de la presencia de: Flavonas y flavonoles (amarillo a rojo), flavanonoles (rojo a magenta), flavanonas (rojo, magenta, violeta, azul), isoflavonas (amarillo), isoflavanonas, chalconas y auronas no dan coloración¹⁵.

2.2.2.4.2. Ensayo de Zn/HCl: Los flavonoles originan coloraciones rojo-violetas¹⁷. Las flavanonas y flavanoles no originan coloración o producen coloraciones rosadas débiles¹⁷.

2.2.2.4.3. Ensayo de Pacheco: Los flavonoles producen un color rojo característico, mientras que las flavonas, chalconas, auronas, flavonoles y flavanonas dan una respuesta negativa¹⁷. El extracto solido que contiene flavonoides se calienta con cristales de AcONa y 0,1 mL de anhídrido acético seguido de dos gotas de HCl Q.P¹⁷.

2.2.2.4.4. Reacción con álcalis: Los extractos acuosos pueden mostrar variaciones en la coloración con el agregado de un álcali, si existe la

presencia flavonas, flavanoles e isoflavonas se ponen amarillas, flavononas y flavonoles cambian de amarillo a naranja y las chalconas de naranja a rojizo¹⁵.

2.2.2.4.5. Prueba de Marini Bettolo: Con una solución de SbCl_5 en CCl_4 los flavonoides dan colores característicos o precipitados, como las flavonas dan precipitado amarillo o anaranjado y las chalconas dan rojo oscuro o violeta¹⁵.

2.2.2.4.6. Reacción con H_2SO_4 Q.P: Hay coloraciones para flavonas y flavonoles fuertemente amarillas; flavanonas, anaranjados o guindas, las chalconas y auronas serán rojo guinda o rojo azulado¹⁵.

2.2.2.4.7. Reactivo de Dimroth: Solución de H_3BO_3 en Ac_2O , las 5-hidroxi flavonas dan soluciones anaranjadas o rojas¹⁵.

2.2.2.4.8. Reacción con solución acuosa o etanólica de FeCl_3 : La reacción con la solución nos produce una coloración verdosa, la aparición de esta coloración se debe a la presencia de un derivado del catecol y de un color azul se debe a un derivado del pirogalol¹⁵.

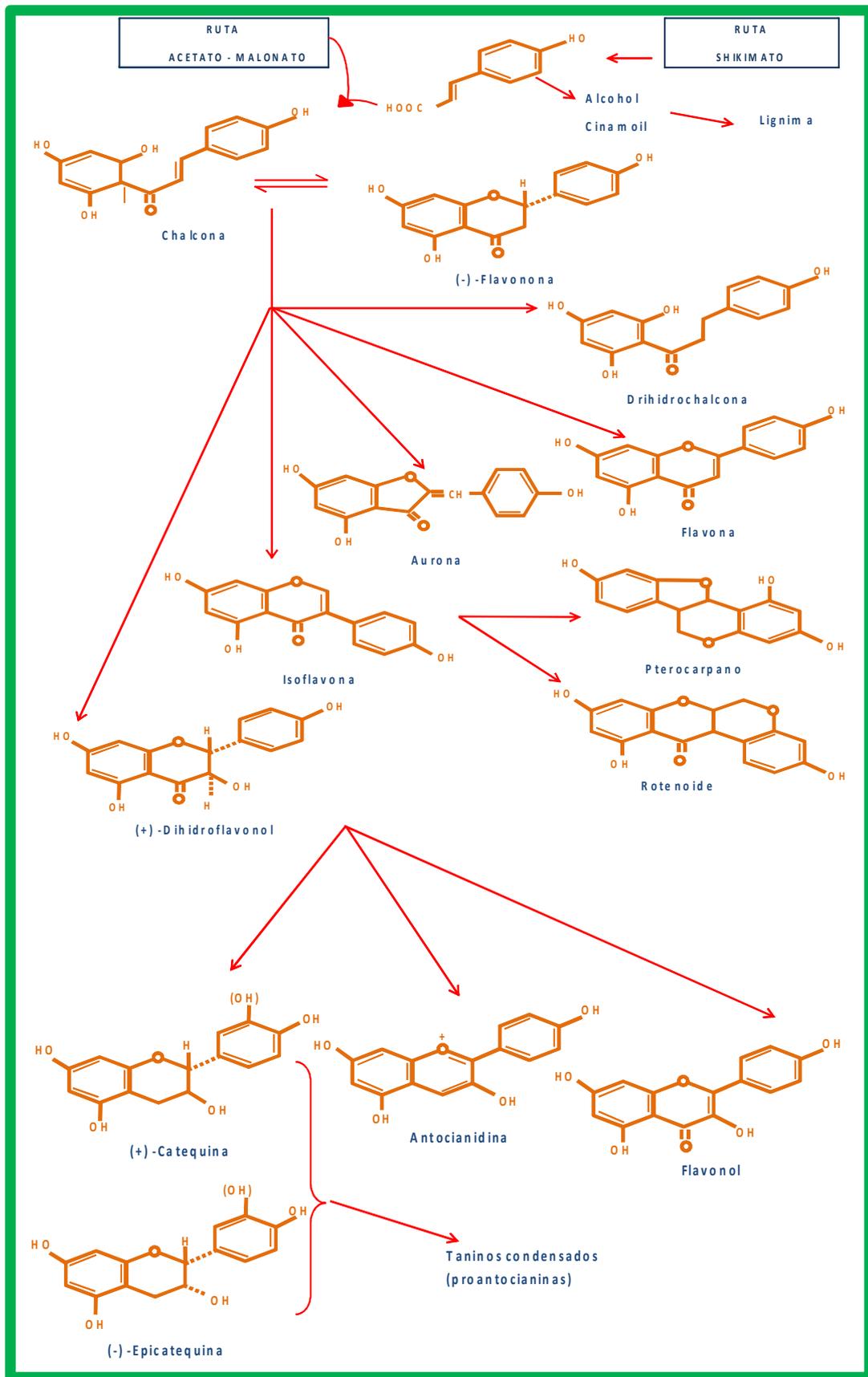


Figura 3. Ruta biogénica de los flavonoides¹⁵.

2.2.2.5. Actividad farmacológica de los flavonoides

Los flavonoides han ido ganando interés como agentes terapéuticos potenciales frente a las diferentes enfermedades¹⁸. Los flavonoides son moléculas que presentan diferentes propiedades como las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antiagregantes, antivirales, antiateroescleróticas, antihemorrágicas, vasodilatadoras, antineoplásicas, antibacterianas, antialérgicas, hepatoprotectoras, diuréticas, antihipertensivas, antiespasmódicas y antiulcerosas gástricas, ejercidas por diversos mecanismos de acción¹⁸. En fitoterapia se emplean en los casos de fragilidad capilar como venotónicos, también en proctología, metrorragias y retinopatías¹⁸. Los flavonoides actúan como antioxidantes naturales, tienen la capacidad de secuestrar y neutralizar los radicales libres, que son especies químicas muy reactivas que conducen a reacciones incontroladas, produciendo daños oxidativos sobre las moléculas, organelas, diversas células y tejidos, causando su degeneración, envejecimiento, pérdida de su función, y otras formas de daño celular¹⁹. También actúan en la prevención de varios procesos fisiopatológicos asociados al estrés oxidativo y a la presencia de radicales libres, tales como el cáncer y diversas patologías neurodegenerativas y cardiovasculares¹⁹.

2.2.3. Úlcera péptica

2.2.3.1. Definición

La úlcera es toda pérdida de sustancia que se originan en las zonas del aparato digestivo que se encuentran expuestas al ácido y la pepsina que se secreta en el estómago²⁰. Las formas en que se presentan las úlceras pépticas son: La causada por los AINE y por el *Helicobacter pylori*²⁰. Se manifiesta por una lesión en forma de herida profunda en regiones del tracto digestivo expuestas a la acción del ácido clorhídrico y la pepsina, siendo necesario como sustrato la mucosa gástrica o áreas de metaplasia gástrica²¹.

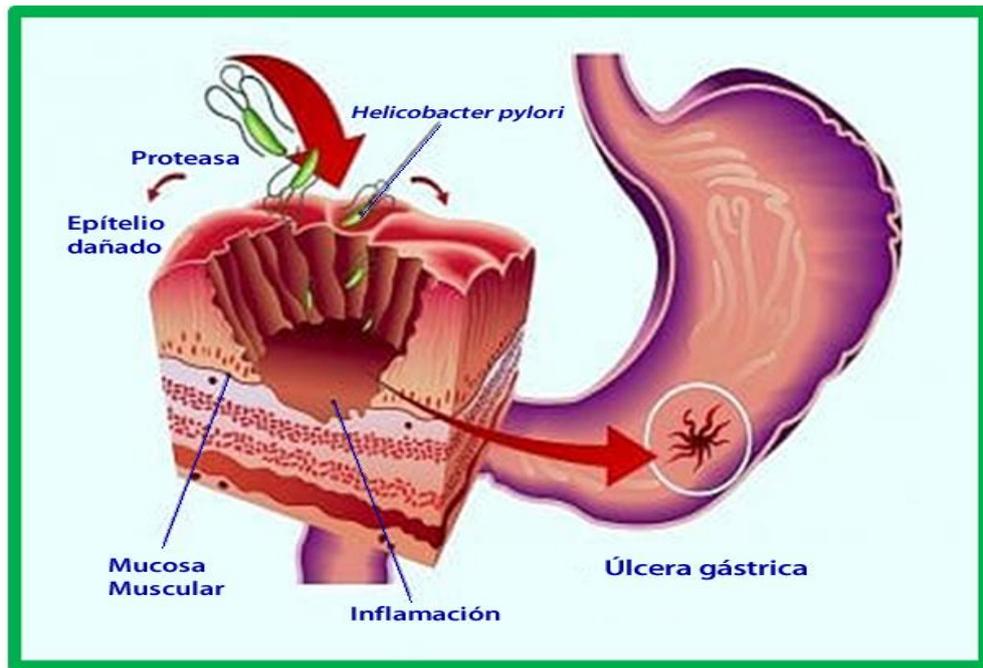


Figura 4. Manifestación de la úlcera gástrica²².

2.2.3.2. Fisiopatología

Es una enfermedad heterogénea atribuible a una serie de factores, que actúan produciendo un desequilibrio entre los elementos agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal que lleva a la aparición de lesiones en el estómago y duodeno²¹. En la úlcera duodenal la acción del ácido supondría el factor agresivo, mientras que en la úlcera gástrica fracasarían los factores defensivos²¹. Entre los factores patogénicos más

conocidos se encuentran los AINE y la infección por *Helicobacter pylori*²¹.

Los factores de la úlcera péptica son²¹:

- 1. Factores agresivos:** Ácido, pepsina, tabaco, alcohol, ácidos biliares, AINE, isquemia, *Helicobacter pylori*²¹.
- 2. Factores defensivos:** Bicarbonato, moco, flujo sanguíneo, prostaglandinas, regeneración celular, crecimiento celular²¹.

2.2.3.3. Úlcera inducida por antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos muy eficientes con efecto antiinflamatorio, antipirético y analgésico, son usados en el mundo principalmente en personas mayores²⁰.

Su uso se relaciona a un conjunto de reacciones colaterales en: Hígado, riñones, piel, plaquetas, aparato cardiovascular y digestivo²⁰. El más afectado es el estómago y duodeno²⁰. Las personas que utilizan AINE por más de 3 meses, entre 10 y el 60 % muestran una manifestación clínica y entre el 2 y el 4 % que consumen por más tiempo desarrollan úlceras sintomáticas y complicaciones mortales como hemorragias, perforación u obstrucción²⁰. Son útiles en dolor reumático, tanto en enfermedades inflamatorias como degenerativas y por su poder analgésico, en enfermedades no reumáticas como migraña, dolor dental y en cualquier proceso doloroso²³. Su mecanismo de acción tras su absorción y un primer paso hepático se unen fuertemente a la albumina²³. A dosis equivalentes la eficacia de los diferentes AINE es similar, pero con respuesta individual variable de cada uno, y también el riesgo de los efectos secundarios es variable²³. La inhibición de la ciclooxigenasa (COX) es el mecanismo principal, evitando la producción de prostaglandinas, que actúan como mediadores de la inflamación a nivel periférico y central²³. Inhiben la prostaglandina-sintetasa, afectando a la transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano²³. Se conocen dos formas de la COX, la COX-1 y la COX-2²³. Los AINE inhiben la actividad de la ciclooxigenasa 1 situado en varios tejidos y que media a las reacciones fisiológicas, y la ciclooxigenasa 2 presente en el tejido lesionado²⁰. La inhibición de la

COX-2 media los efectos no deseados de la inflamación, pero la paralela inhibición de la COX-1 genera efectos colaterales que son resultado de la reducción de la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos²⁰. Las propiedades fisicoquímicas y el mecanismo de acción de los AINE están directamente comprometidos con la patogenia de las lesiones gastrointestinales, el efecto tóxico de los antiinflamatorios no esteroideos es doble, porque tiene un efecto tóxico local dependiente de sus propiedades fisicoquímicas del fármaco y tiene un efecto tóxico sistémico que mediante la absorción y activación hepática del fármaco, mediado por el mecanismo de acción farmacológico que es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas²⁰. Las prostaglandinas presentan un efecto citoprotector de la mucosa gástrica, porque aumentan la secreción de mocos, la secreción de bicarbonato, el flujo sanguíneo y la restauración epitelial, por lo tanto su inhibición altera los mecanismos de protección y permite que los ácidos biliares, la pepsina y ácido clorhídrico ataquen la mucosa²⁰.

2.2.3.4. Diagnóstico

En el paciente de acuerdo con la edad y los síntomas clínicos, está indicado el estudio endoscópico para las tomas de biopsias²⁴. Se fundamenta en la inserción de un tubo flexible conectado a un video, que se introduce por la boca y permite ver el interior del esófago, estómago y duodeno²⁴. La endoscopia permite una visualización directa de la mucosa gastroduodenal, brindando datos precisos acerca de la úlcera²⁴. Los métodos diagnósticos se han dividido en métodos invasivos y los no invasivos²⁴. Los métodos invasivos o pruebas endoscópicas son²⁴:

- 1. Test rápido de la ureasa:** Es una técnica cualitativa que consiste en la utilización de un medio líquido o sólido rico en urea con un marcador de pH en donde se introduce una o más biopsias gástricas²⁴. La especificidad de la prueba es alta y es una técnica de elección en los pacientes que se someten a endoscopia²⁴. La prueba se puede ver afectada por el consumo de fármacos²⁴.
- 2. Histología:** La observación de microorganismos en cortes histológicos con diferentes tinciones es un método sencillo para

diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori* y determinar la densidad de la colonización²⁴. La utilización de estos métodos brinda información sobre la presencia de polimorfonucleares y diagnostican la gravedad en el tejido analizado²⁴.

- 3. Cultivo:** Presenta una sensibilidad variable, no se usa de forma rutinaria²⁴. Para realizar el aislamiento de *Helicobacter pylori* se ha utilizado varios medios de cultivo, entre los cuales se encuentran diferentes formulaciones que contienen agar, el más utilizado es el agar columbia²⁴. Su utilidad se basa en el estudio de las resistencias bacterianas ante un fracaso terapéutico inicial²⁴.
- 4. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** Permite la erradicación del microorganismo y detecta los fallos de las terapias empleadas en la erradicación del patógeno²⁴. Su principal inconveniente es la presencia en la muestra de agentes contaminantes que inhiben la reacción y permiten la obtención de falsos negativos²⁴.
- 5. Radiología baritada:** Los estudios radiológicos se pueden realizar con contraste único sea baritado, hidrosoluble o doble²⁴. El contraste baritado es de elección menos en los casos de posible perforación y obstrucción completa, en donde se prefiere el hidrosoluble o gastrografin²⁴. Los estudios con doble contraste permiten valorar con mayor precisión el patrón mucoso del segmento del tracto gastrointestinal estudiado²⁴.

Los métodos no invasivos son²⁴:

- 1. Pruebas serológicas:** Es uno de los métodos no invasivos para el diagnóstico de la úlcera gástrica, es rápida y de bajo costo, pero sus resultados no son del todo confiables²⁴. Por tal motivo no se recomienda para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*, excepto cuando una validación local previa que haya demostrado una adecuada sensibilidad y especificidad²⁴.
- 2. Prueba del aliento de urea marcada con carbono ¹³C:** Se realiza en ayunas, se administra ácido cítrico para estimular la actividad de ureasa del *Helicobacter pylori*, lo que inhibe la de otras bacterias, luego se administra urea con ¹³C, si el estómago está infectado la

bacteria degrada la urea en amonio y CO₂²⁴. El CO₂ marcado con ¹³C pasa a la sangre y se elimina en la respiración²⁴. El incremento del ¹³C en el aire espirado se detecta por espectrofotometría y permite el diagnóstico²⁴. Se debe realizarse un mes después de la pauta terapéutica erradicadora²⁴.

- 3. Investigación de antígeno en heces:** Se realiza mediante la técnica de ELISA, cuando es positiva indica infección activa, con una sensibilidad del 94 %, y una especificidad del 90 %²⁴. Esta prueba puede arrojar resultados falsos negativos cuando la muestra se contamina o si el paciente toma antibióticos²⁴.

2.2.3.5. Tratamiento

Los esquemas terapéuticos en el tratamiento son²⁰:

- 1. Asociado al consumo de AINE:** Se utiliza un antisecretor durante 6 semanas y los pacientes que no pueden dejar el tratamiento con AINE se le aconseja utilizar con el antisecretor algún protector de la mucosa y alargar el tratamiento por 12 semanas²⁰. Entre los antisecretores y protectores de la mucosa tenemos²⁰: Los antisecretores: Omeprazol: 20 mg/24 h, cimetidina: 800-1 200 mg/24 h, ranitidina: 300 mg/24 h, famotidina: 40 mg/24 h, lanzoprazol: 30 mg/24 h, pantoprazol: 40 mg/24 h, nizatidina: 300 mg/24 h, rabeprazol: 20 mg/24 h, esomeprazol: 40 mg/24 h²⁰. Los protectores de la mucosa: Misoprostol: 0,2 mg/6 h, acexamato de zinc: 300 mg/24 h²⁰.
- 2. No asociados al consumo de AINE ni a *Helicobacter pylori*:** Se usa un antisecretor por 6 semanas²⁰.
- 3. Asociados a *Helicobacter pylori*:** Los esquemas de la terapia triple y cuádruple se han convertido en las mejores alternativas terapéuticas²⁰. Para un óptimo tratamiento se sugiere una duración de 7 a 14 días²⁰. Los fármacos utilizados son: Los inhibidores de la bomba de protones (IBP), sales de bismuto (SB), claritromicina (C), amoxicilina (A), metronidazol (M) o tinidazol (T), los presentes esquemas de tratamiento con los fármacos utilizados presentan una tasa de erradicación por encima del 80 al 90%²⁰.

Los alimentos recomendados en el tratamiento de la úlcera péptica son²⁰:

1. **Manzanas:** Su contenido en pectinas y de glicina, que es un antiácido natural la hacen adecuado para los casos de acidez estomacal²⁰.
2. **Piña:** El contenido de glutamina y bromelina son beneficiosos para las úlceras²⁰.
3. **Salvado:** El consumo constante de salvado de trigo neutraliza la producción de ácidos gástricos y contribuye a la cicatrización de úlceras²⁰.
4. **Bananas:** Las bananas protegen a la mucosa digestiva y previene las úlceras, también ayudan a su curación²⁰.

Los suplementos son:

1. **Vitamina E:** El consumo de alimentos con la vitamina E protege las membranas celulares de la oxidación por medio de la protección de sus ácidos grasos²⁰. La falta de la vitamina E origina cambios degenerativos en las células de algunos tejidos²⁰. Las verduras y hortalizas de color verde contienen mayor cantidad de vitamina E²⁰.
2. **Vitamina A:** Los alimentos naturales con esta vitamina favorece la protección de las mucosas gástricas²⁰. La vitamina A se encuentra en muchos alimentos vegetales de color naranja, rojizo o amarillo como la verdolaga, las espinacas, la zanahoria, el berro, la borraja, la albahaca, la calabaza, los tomates, el coriandro, los espárragos y el diente de león²⁰.

El uso de las plantas medicinales cumple un rol importante en la medicina, a través del tiempo el hombre ha dependido de ellas para aliviar sus enfermedades²⁰. En la Medicina alternativa según la organización mundial de la salud (OMS) el 80 % de la población mundial utiliza la medicina tradicional, el uso de plantas medicinales para el tratamiento de sus patologías²⁰.

2.2.4. Métodos para evaluar el efecto gastroprotector

Para evaluar el efecto gastroprotector existen varios bioensayos denominados el modelo de etanol e indometacina, la técnica de Lee de 1971, el modelo de etanol absoluto, modelo de inducción de úlceras gástricas por etanol de 96 %, la técnica propuesta por Robert, de los cuales yo he seleccionado la técnica de Lee de 1971. La técnica de Lee de 1971

modificada consiste en inducir la formación de la úlcera gástrica con el naproxeno en los estómagos de los animales de experimentación como las ratas de cepa Holtzman y ratones para determinar la actividad antiulcerosa²⁵.

III. MATERIALES Y METODOS

3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se desarrolló en el año 2018, en el centro de Investigación de Productos Naturales, laboratorio de Farmacología y Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener.

3.2. Materiales

3.2.1. Equipos:

- Balanza analítica (Sartorius; Serie: TE2145)
- Jaulas metálicas de acero inoxidable
- Mesa de disección de acero inoxidable
- Equipo de disección (Kendal)
- Campana extractora (Memmert)
- Estufa (Memmert)
- Balanza para ratas (Ohaus)
- Licuadora eléctrica (Oster)

3.2.2. Material biológico:

- Ratas adultas cepa Holtzman (peso corporal 280 - 350 g. c/u)
- Extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. "Espinaca"

3.2.3. Material de laboratorio:

- 4 Beakers de 250 mL (Pyrex)
- 4 Beakers de 600 mL (Pyrex)
- 8 embudos grandes (Pyrex)
- 2 Beakers de 2 litros (Pyrex)
- 12 tubos de ensayo 13 x 100 (Pyrex)
- Pipetas 1, 2 y 5 mL (Pyrex)
- 1 Bagueta de vidrio (Pyrex)
- Cánula metálica N° 18 (para ratas)

- 4 soportes universales
- 8 aros de metal grande
- 1 gradilla metálica
- 1 gotero
- 1 Espátula de metal
- 1 cuchillo (Facusa)
- Algodón (Medicare)

3.2.4. Solventes:

- Agua destilada (Braun)
- Etanol (Merck)
- Metanol (Merck)
- Butanol (Merck)
- Acetato de etilo
- Cloroformo (J.T. Baker)
- Hexano (Merck)
- Acetona (Merck)
- Benceno (Hyla)
- Éter etílico (PQC Laboratorios)
- Éter de petróleo (Merck)
- Frascos de alcohol 70 % (Boticas y Salud)

3.2.5. Reactivos y otros:

- Tricloruro férrico 1%
- Tricloruro de aluminio 1 %
- Shinoda
- NaOH/gelatina
- Fehling A y B
- Molish
- Bertrand
- Dragendorff
- Mayer
- Popoff
- Sonneschein

- Wagner
- Liebermann-Burchard
- Salkowski
- Ninhidrina 1 %

3.2.6. Medicamentos e insumos:

- Naproxeno Q.P (Farminustria S.A.)
- Omeprazol Q.P (AC Farma S.A)
- Ranitidina Q.P (Farminustria S.A)
- Frascos de Halatal (Hofarm S.A.C)

3.2.7. Alimento:

- Comida para ratones : Pellets

3.3. Diseño metodológico:

3.3.1. Tipo de investigación: Experimental.

3.3.2. Tipo de ensayo: In vivo.

3.3.3. Población y muestra:

3.3.3.1. Población: Ratas cepa Holtzman del Instituto Nacional de Salud (INS).

3.3.3.2. Muestra: Especie vegetal *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”

3.4. Métodos

Se usó la técnica de Lee de 1971²⁵ y se indujo la noxa a nivel de la mucosa gástrica usando naproxeno a una dosis de 550 mg/kg por vía oral, los animales de experimentación estuvieron en ayuno 24 horas antes del experimento.

3.5. Clasificación botánica

La clasificación botánica fue realizada por la Mag. María Isabel La Torre A. en el Museo de Historia Natural de la U.N.M.S.M. según el sistema de clasificación de Cronquist (1988).

3.6. Recolección de la especie vegetal

Se recolectaron 7 kilos de la especie *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” en el mes de enero, en la Asociación Nuevo Horizonte manzana g lote 2 Las

Camelias, en el distrito de Lurigancho que se encuentra a una altura de 488 m.s.n.m., provincia de Lima, ubicada en el departamento de Lima.

3.7. Preparación del extracto hidroalcohólico para el estudio farmacológico

Se pesó 2000 g de hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”. Se utilizó una licuadora con velocidad alta y se trituraron las hojas bajo una solución hidroalcohólica a 70 ° grados. El producto se maceró por 7 días en la oscuridad en un frasco de color ámbar cerrado herméticamente, agitando la mezcla diariamente durante 7 días, obteniéndose una masa de color verde oscuro. Al término de este proceso se filtró y se concentró en el rotavapor. El extracto se llevó a la estufa para su secado a temperatura de 40 °C para obtener el extracto seco, que se utilizó en los respectivos estudios y pruebas.

3.8. Ensayos preliminares:

3.8.1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”¹⁵.

La prueba de solubilidad se realizó en tubos de ensayo. En los tubos de ensayo se colocó 20 mg del extracto hidroalcohólico seco de las hojas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”, se le agregó 1 mL de los respectivos solventes: Agua destilada, etanol, metanol, n-butanol, acetato de etilo, cloroformo, n-hexano, acetona, benceno, éter etílico y éter de petróleo. Se agitó y se observó los resultados¹⁵. La prueba de solubilidad se realizó según Lock de Ugaz (1994), la prueba consistió en determinar el comportamiento del extracto en solventes con diferente polaridad y con cual tipo de solvente es soluble el extracto, se agitó uno por uno todos los tubos y se observó los resultados¹⁵. Tabla 1.

3.8.2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”¹⁵.

La detección de los constituyentes químicos del extracto hidroalcohólico se realizó siguiendo el análisis fitoquímico general mediante pruebas de coloración y precipitación¹⁵. El análisis cualitativo se realizó según Lock de Ugaz (1994), se utilizó para identificar los metabolitos primarios y secundarios que presenta el extracto¹⁵. Tabla 2.

3.9. Evaluación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleracea* L. “Espinaca”

Para evaluar el efecto gastroprotector se trabajó con 63 ratas de cepa Holtzman (adultas), de un peso corporal de 280 - 350 g, que se acondicionaron por 07 días a una temperatura de 20 a 25°C, distribuidos en 09 grupos de 07 animales cada uno, recibiendo agua y alimento concentrado (pellet). Al octavo día los animales fueron puestos en ayuno por un tiempo de 24 horas antes de administrarles el extracto, pesándolos y consignando con su respectiva rotulación. Se administró las sustancias por vía oral, usando la cánula de metal, tomándose en cuenta los siguientes grupos y la administración de los siguientes tratamientos:

1. Grupo Control negativo: Tratado únicamente con agua destilada 1mL/100 g de peso corporal (blanco).
2. Grupo patrón 1: Ranitidina de 150 mg/kg + Naproxeno 163,31 mg.
3. grupo patrón 2: Omeprazol de 20 mg/kg + Naproxeno 155,57 mg.
4. grupo I.U.G naproxeno 143.62 mg.
5. Grupo Ext-OH 200 mg/kg. + Naproxeno 157,22 mg.
6. Grupo Ext-OH 400 mg/kg. + Naproxeno 160,91 mg.
7. Grupo Ext-OH 600 mg/kg. + Naproxeno 164,21 mg.
8. Grupo Ext-OH 800 mg/kg. + Naproxeno 174,42 mg.
9. Grupo Ext-OH 1000 mg/kg. + Naproxeno 177,25 mg.

* I.U.G: Índice de úlcera gástrica

Se usó la técnica de Lee de 1971²⁵. Se usó el naproxeno sódico en dosis de 550 mg/kg para inducir las úlceras gástricas. Seis horas después de la lesión gástrica, las ratas fueron sacrificadas con pentobarbital sódico y se procedió a una laparotomía, para extraer los estómagos. Se realizó un corte longitudinal en el abdomen y se extrajo el estómago desde la curvatura mayor del estómago para la evaluación de las lesiones ulcerosas. El contenido gástrico se descartó y el estómago fue lavado cuidadosamente con una corriente suave de agua destilada.

Se usó la escala de Marhuenda para evaluar el estómago tratado.

SIGNOS	PUNTAJE			
	0	1	2	3
Perdida de pliegues de la mucosa	No presenta	Si presenta		
Decoloración de la mucosa	No presenta	Si presenta		
Edema	No presenta	Si presenta		
Hemorragias	No presenta	Si presenta		
Numero de petequias	Ninguno	De 1-5	De 5-10	Más de 10
Intensidad de la ulceración	No presenta úlcera	Úlcera menor de 1mm	Úlcera mayor de 1 mm	Úlcera perforada

El puntaje total se expresó en porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración del grupo control, según la siguiente expresión:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\text{P. media del GC} - \text{P. media de GP}}{\text{P. media de GC}} \times 100$$

P. media del GC: puntuación media del grupo control (media del Naproxeno)

P. media de GP: puntuación media del grupo patrón (media de los extractos hidroalcohólicos de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” y patrón)

3.10. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

3.10.1. Técnica: Observación directa

3.10.2. Instrumentos: Ficha de recolección de datos.

3.11. Procesamiento de datos

Se utilizó el Excel del office 2015, para la tabulación de los datos y el SPSS versión 23.0 para los cálculos estadísticos.

3.12. Análisis de datos

Se realizó mediante el SPSS un análisis de varianza (ANOVA) para comprobar si existe algún tratamiento que tenga efecto gastroprotector significativo, además se realizaron las comparaciones múltiples con la prueba de DMS (diferencia mínima significativa), principalmente comparamos los extractos de la *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” de 200, 400, 600, 800 y 1000 mg/kg versus el omeprazol y la ranitidina.

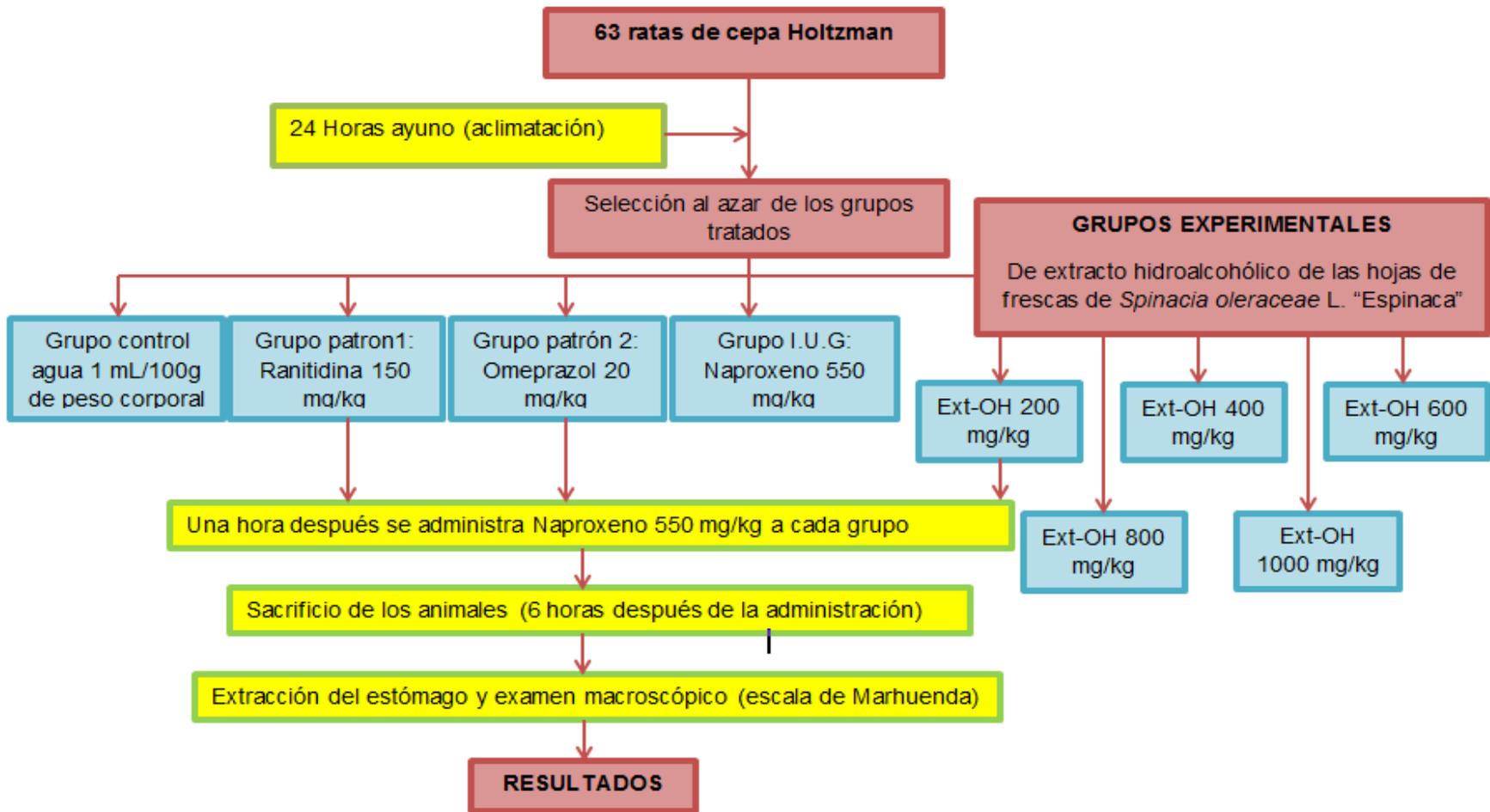


Figura 5. Diseño experimental del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”

IV.RESULTADOS

4.1. Resultado de rendimiento

7 kilos de hojas —————100 %

2000g de hojas —————X

X=28571.42

Porcentaje de rendimiento del extracto: 28571.42 %

4.2. Prueba de solubilidad

Tabla 1. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”. (20 mg de extracto de hojas/1mL de solvente).

Solventes	Solubilidad
Agua destilada	+
Etanol	+
Metanol	+
n-Butanol	-
Acetato de Etilo	-
Cloroformo	-
n-Hexano	-
Acetona	-
Benceno	-
Éter Etílico	-
Éter de petróleo	-

Leyenda: Soluble (+), insoluble (-)

En la tabla 1. Se observa que el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” es soluble en solventes polares e insoluble en solventes apolares.

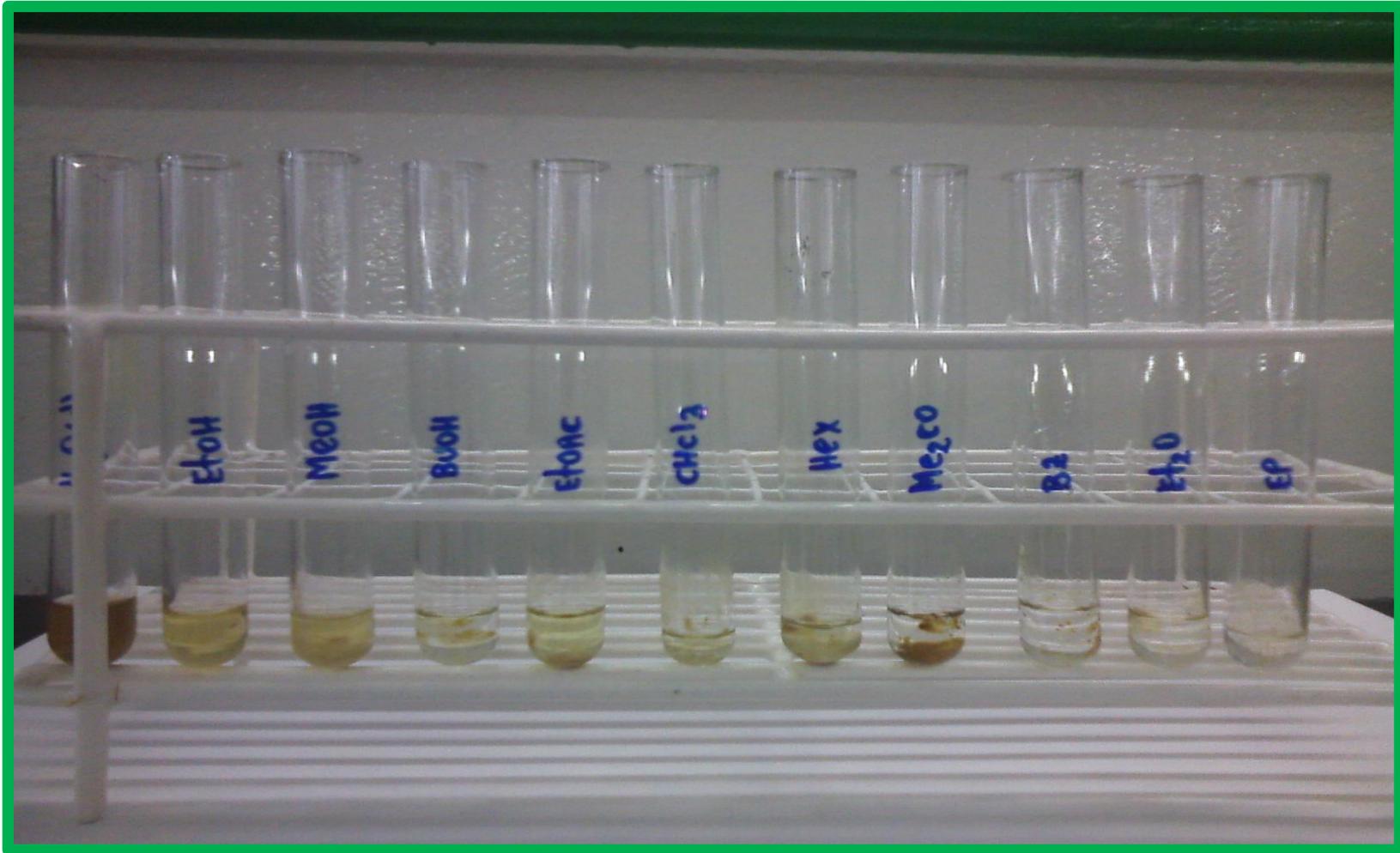


Figura 6. Prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

4.3. Análisis cualitativo

Tabla 2. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” (20 mg de extracto de hojas/1 mL de solvente)

Reactivos	Metabolito primario y secundario	Resultados	Especificaciones
Tricloruro férrico (Fe Cl ₃)	Compuestos Fenólicos	+	Coloración verde intenso
Tricloruro de aluminio (Al Cl ₃)	Flavonoides	+	Fluorescencia con halo amarillo en la luz ultravioleta
Shinoda	Flavonoides	+	Coloración amarillo
Hidróxido de sodio(NaOH)/gelatina	Taninos	+	Precipitado blanco lechoso
Fehling A y B	Azucares Reductores	-	Precipitado rojo
Molish	Carbohidratos	+	Anillo violáceo
Bertrand	Alcaloides	+	Precipitado blanco
Dragendorff	Alcaloides	+	Precipitado naranja
Mayer	Alcaloides	+	Opalescencia, precipitado blanco
Popoff	Alcaloides	+	Precipitado amarillo
Sonneschein	Alcaloides	+	Precipitado amarillo verdusco
Wagner	Alcaloides	+	Precipitado marrón
Liebermann - Burchard	Triterpeno y/o Esteroides	+	Coloración rojo
Salkowski	Esteroides	+	Coloración rojo o amarillo
Ninhidrina	Grupo amino libre	+	Coloración púrpura

Leyenda: Presencia (+), ausencia (-)

En la tabla 2. Se evidencia que el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” presenta metabolitos primarios y metabolitos secundarios.



Figura 7. Presencia de flavonoides en el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

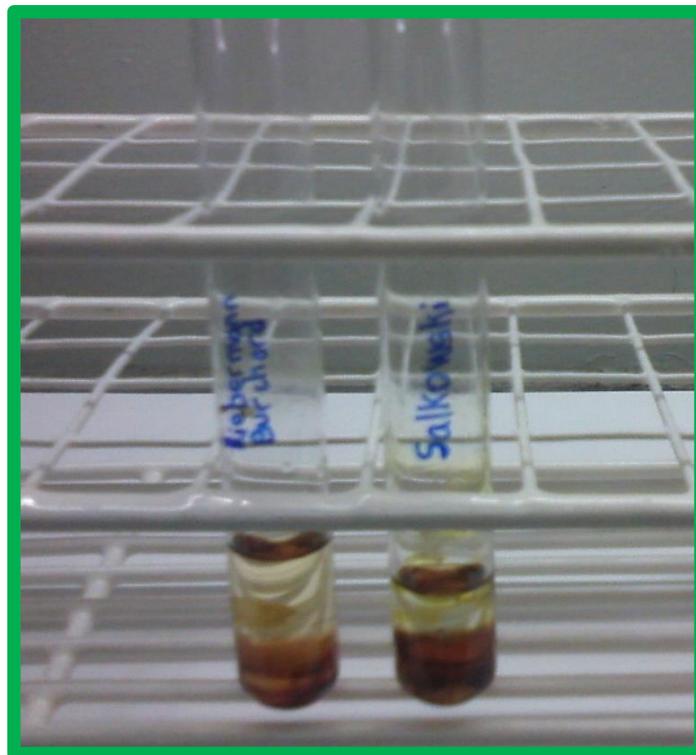


Figura 8. Presencia de esteroides y/o triterpenos en el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

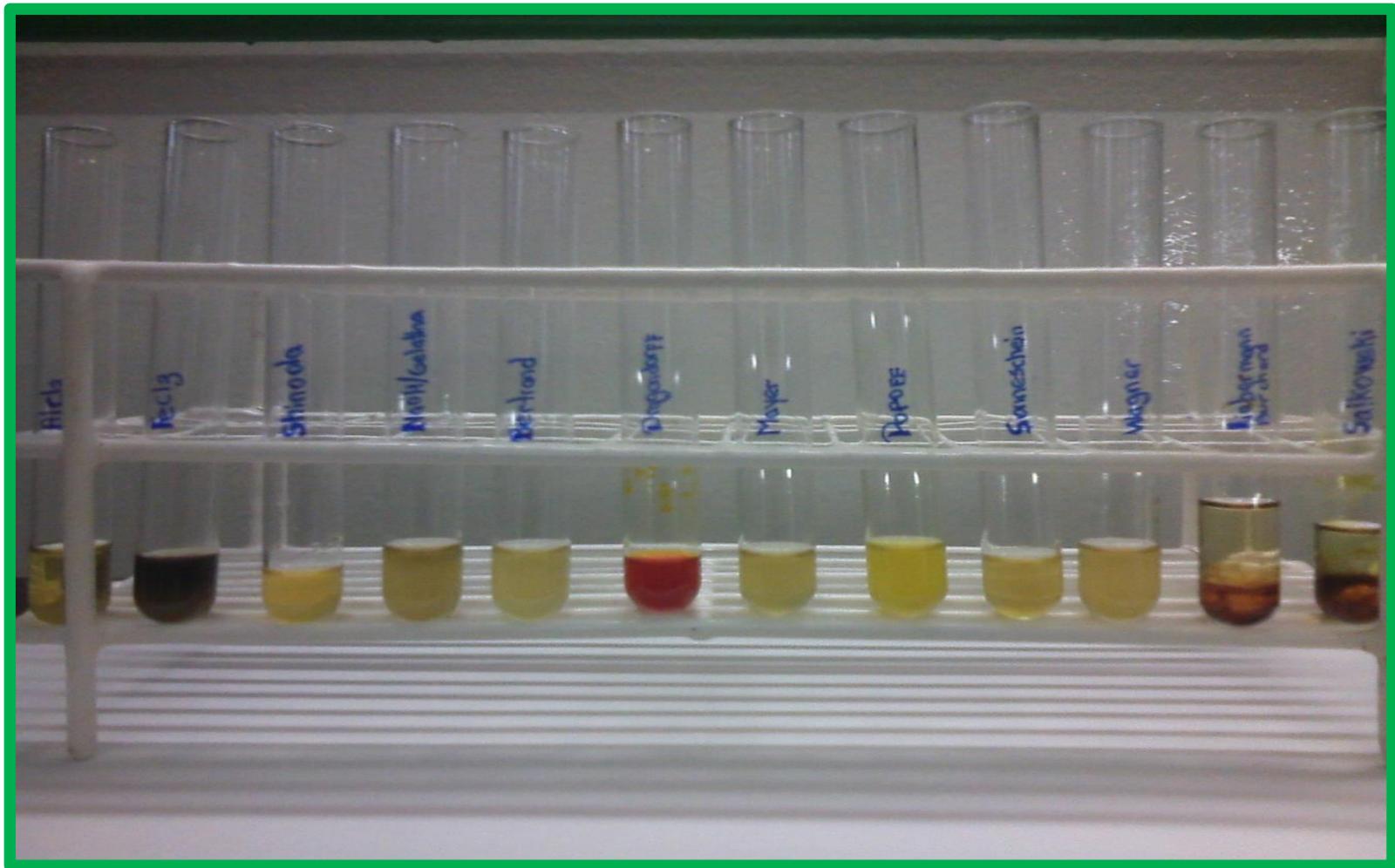


Figura 9. Análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

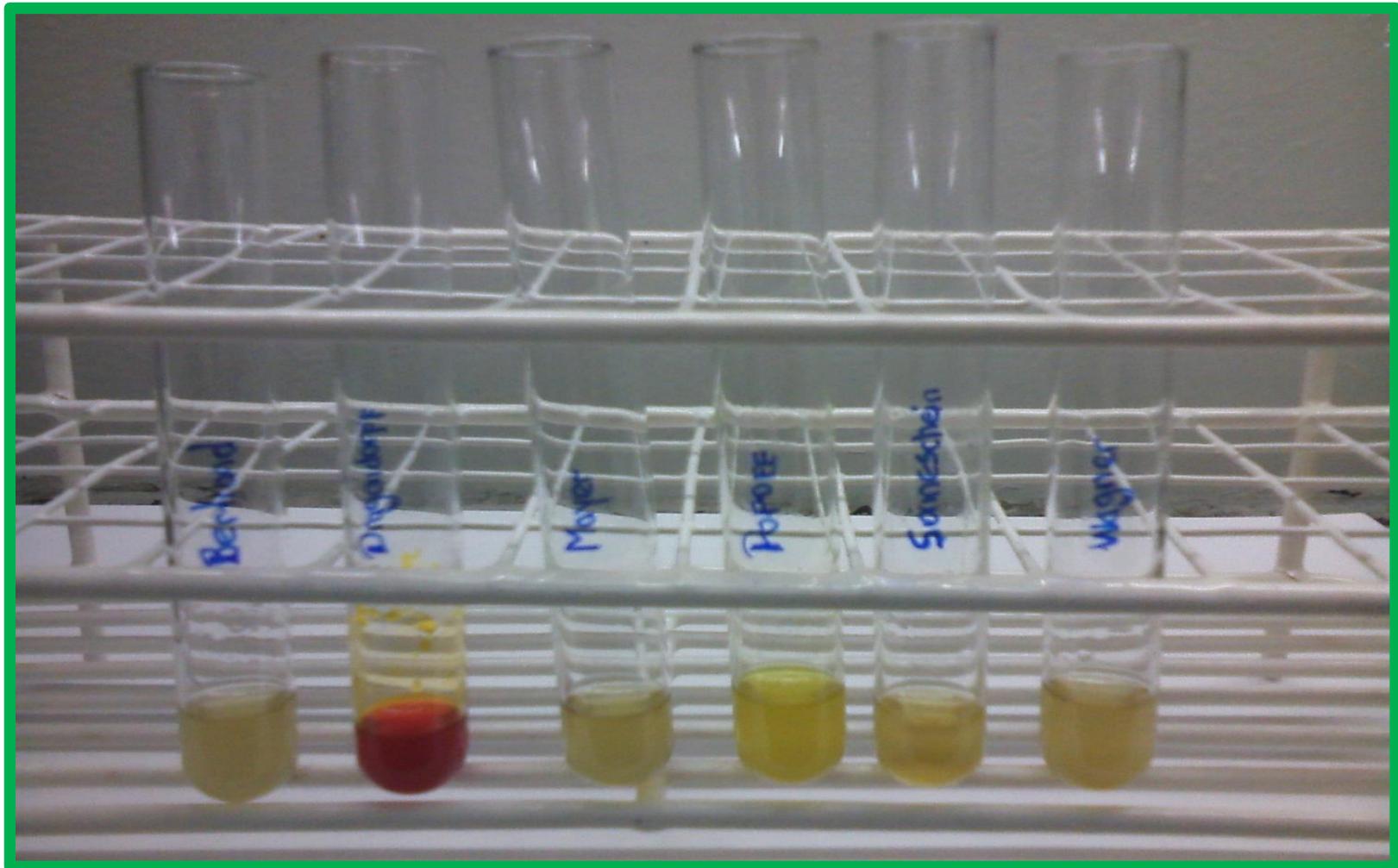


Figura 10. Presencia de alcaloides en el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

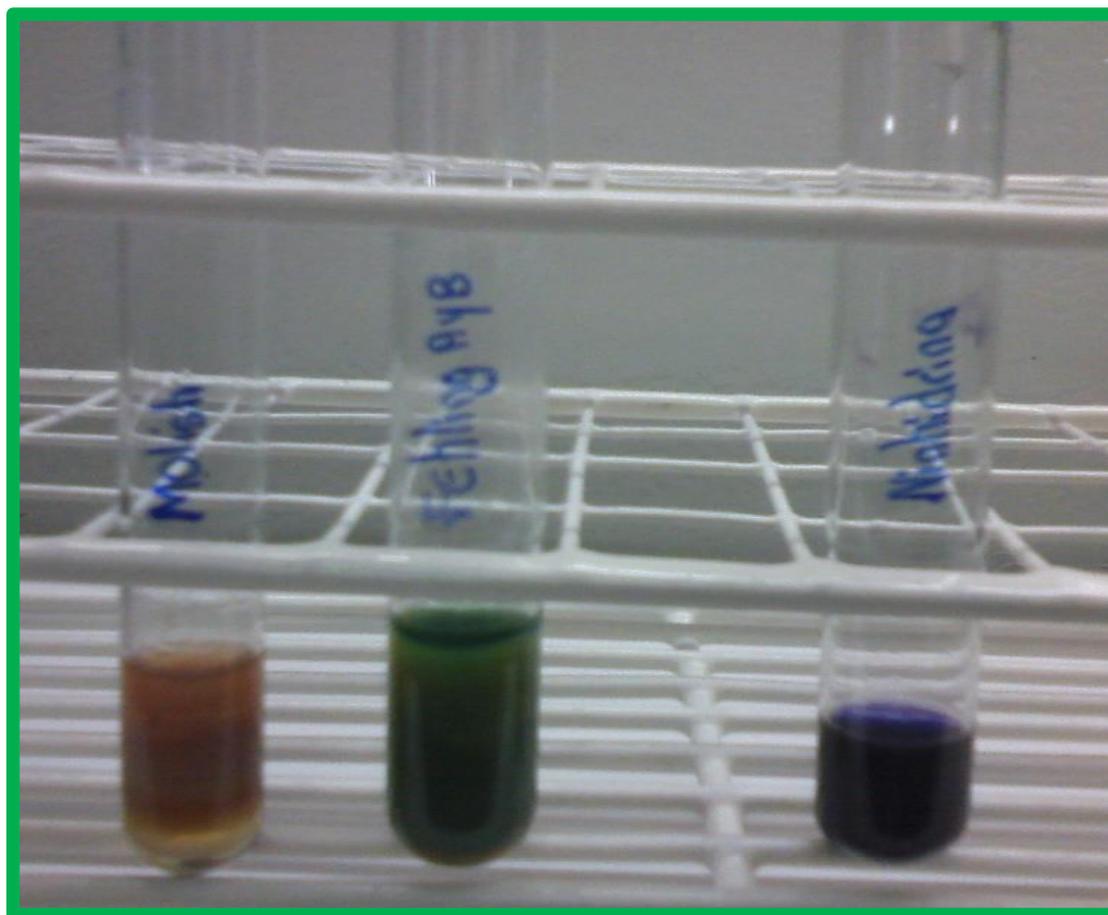


Figura 11. Presencia de carbohidratos y grupo amino libre en el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

4.4. Estudio farmacológico

Tabla 3. Análisis descriptivo del número total de las úlceras gástricas inducidas por Naproxeno, en ratas tratadas con el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

Tratamiento	Número de ratas	Perdida de pliegues de la mucosa	Decoloración de la mucosa	Edema	Hemorragias	Numero de petequias	Intensidad de ulceración
Naproxeno 550 mg/kg	7	7	7	7	4	8	19
Extracto de 200 mg/kg	7	7	7	7	4	1	17
Extracto de 400 mg/kg	6	6	5	6	1	0	18
Extracto de 600 mg/kg	7	7	7	7	4	1	14 *
Extracto de 800 mg/kg	7	6	7	7	1	1	4 *
Extracto de 1000 mg/kg	7	6	7	7	0	2	3 *
Ranitidina 150 mg/kg	7	5	7	7	0	0	6
Omeprazol 20 mg/kg	7	3	7	7	0	2	13

La tabla 3 se evidencia el análisis descriptivo de cada indicador de los estómagos tratados. Nos muestra los totales encontrados en cada uno de los indicadores de la ulceración por cada uno de los tratamientos. En cuanto a pérdida de pliegues de la mucosa el máximo valor se observó en los tratamientos con los extractos de 200, 400 y 600 mg/kg, en cuanto a decoloración solo se observó una diferencia a favor del grupo 400 mg/kg, en cuanto a edema todas las ratas presentaron dicha condición. Con respecto a las hemorragias se observaron valores altos para los grupos tratados con 200 y 600 mg/kg. La intensidad de la ulceración fue mayor en los grupos tratados con 200 y 400 mg/kg. Los extractos de 1000, 800 y 600 mg/kg demostraron efecto y son estadísticamente significativos.

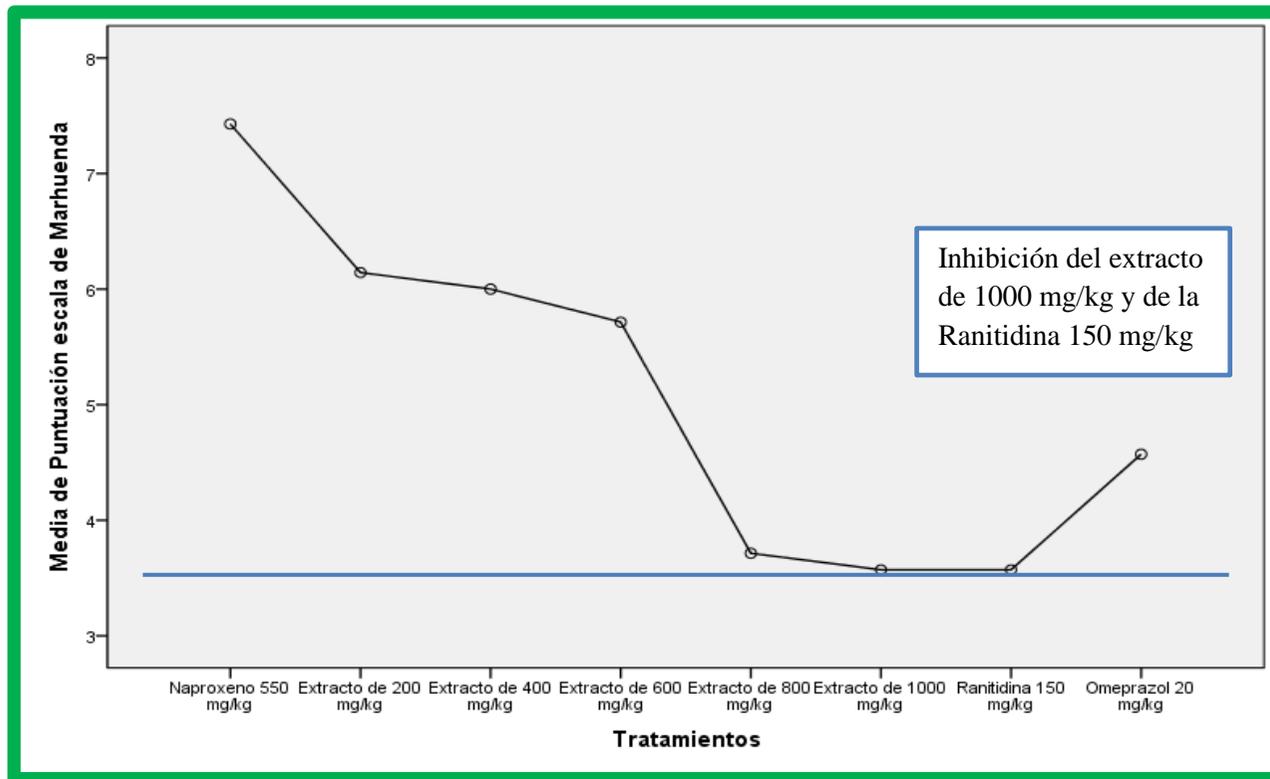


Figura 12. Puntuaciones promedio de la escala de Marhuenda para cada tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

En la figura 12 se observa las puntuaciones promedio en la escala de Marhuenda para cada grupo. Observamos que a medida que aumentamos la concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” mejora su efecto gastroprotector y que la ranitidina muestra un promedio similar al extracto de 1000 mg/kg.

Tabla 4. Porcentaje de Inhibición del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

Tratamientos	Media	% de Inhibición
Naproxeno 550 mg/kg	7,43	0%
Extracto de 200 mg/kg	6,14	17%
Extracto de 400 mg/kg	6,00	19%
Extracto de 600 mg/kg	5,71	23%
Omeprazol 20 mg/kg	4,57	38%
Extracto de 800 mg/kg	3,71	50%
Extracto de 1000 mg/kg	3,57	52%
Ranitidina 150 mg/kg	3,57	52%

La tabla 4 nos muestra los porcentajes de inhibición observados para cada tratamiento, el que presenta mayor inhibición es el extracto de 1000 mg/kg con 52% de inhibición de la ulceración, seguido del extracto de 800 mg/kg el cual presenta una inhibición a la ulceración del 50 %.

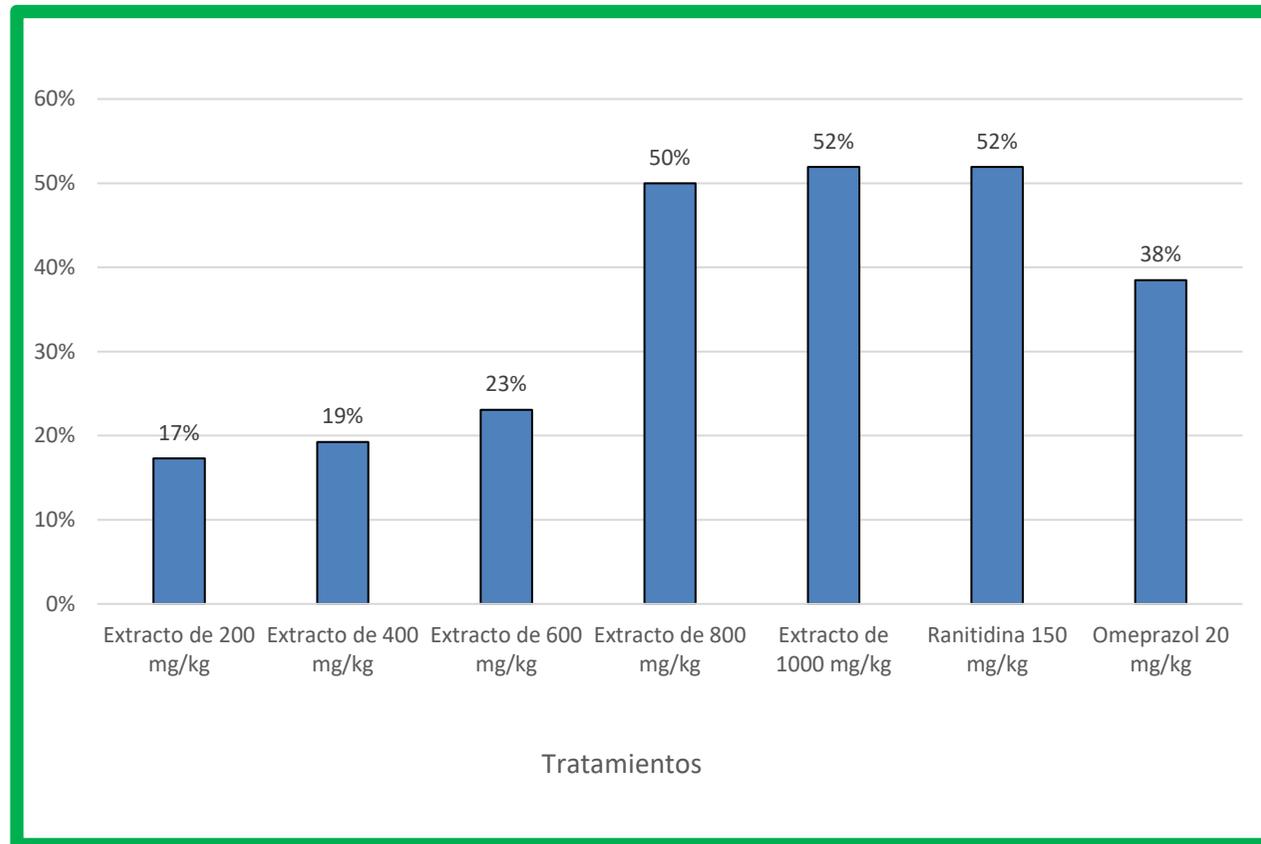


Figura 13. Porcentaje de Inhibición del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleracea* L. “Espinaca”.

V. DISCUSION

En la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”, se evidenció que es soluble con agua destilada, metanol y etanol e insoluble con n-butanol, acetato de etilo, cloroformo, n-hexano, acetona, benceno, éter etílico, éter de petróleo como se muestra en la tabla 1 y figura 6. Yo resalto la solubilidad con agua destilada, metanol y etanol porque el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” es soluble en solventes polares¹¹. Estos resultados son similares a los encontrados por Borja (2013)¹¹ que en la prueba de solubilidad demostró solubilidad en agua destilada, etanol y metanol e insolubilidad con butanol, acetato de etilo, cloroformo, hexano, acetona, benceno, éter etílico y éter de petróleo¹¹. Evidenciando solubilidad en solventes polares¹¹.

En el análisis cualitativo del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”, se evidenció la presencia de compuestos fenólicos: flavonoides, taninos; grupo amino libre, carbohidratos, alcaloides, triterpenos y/o esteroides como se muestra en la tabla 2 y figuras 7, 8, 9, 10 y 11. En el análisis cualitativo yo resalto a los flavonoides porque presentan propiedades antiulcerosas y antioxidantes²⁶. Los taninos presentan propiedades también propiedades antioxidantes²⁷. Resalto también los triterpenos y/o esteroides porque presentan propiedades antiulcerosas²⁸. Estos resultados son similares a los encontrados por Inocente (2017)⁹ donde en el análisis cualitativo evidenció la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, alcaloides, azúcares reductores, carbohidratos, grupo amino libre, triterpenos y/o esteroides⁹. También demostró que los flavonoides, triterpenos y/o esteroides presentan el mismo efecto⁹. A si también Borja (2013)¹¹ en el análisis cualitativo evidenció la presencia de los compuestos fenólicos, taninos, flavonoides, alcaloides, azúcares reductores, grupo amino libre, carbohidratos, triterpenos y esteroides¹¹, también demostró que los flavonoides, taninos, triterpenos y/o esteroides presentaron el mismo efecto¹¹.

En la presente investigación se evidenció que el tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” a dosis de 800 y 1000 mg/kg presentan un porcentaje de inhibición de la ulceración de 50 % y 52 % respectivamente, además el extracto a dosis de 600 mg/kg presenta un porcentaje de inhibición de 23 % evidenciándose su efecto gastroprotector y es importante porque el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”

presentó efectos significativos a dosis de 1000, 800 y 600 mg/kg. Borja (2013)¹¹ evaluó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. “Chinchilcuma”. Se demostró que el tratamiento con mayor eficacia fue el extracto hidroalcohólico de las hojas a dosis de 400 y 600 mg/kg, observándose 78 % y 76 % de inhibición de úlcera gástrica, pudiendo demostrar que tiene efectos significativos a dosis de 400 y 600 mg/kg¹¹.

En la presente investigación se evidenció que el tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” a dosis de 800 mg/kg y 1000 mg/kg presentan un porcentaje de inhibición de la ulceración de 50 % y 52 % respectivamente, evidenciándose su efecto gastroprotector en comparación al omeprazol (38%) y la ranitidina (52%), además el extracto de 600 mg/kg presenta un porcentaje de inhibición de la ulceración de 23 %, evidenciándose un efecto gastroprotector en comparación al omeprazol (38%) y es importante porque el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” presentó efectos significativos a dosis de 1000, 800 y 600 mg/kg. Inocente (2017)⁹ evaluó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. “Chinchemano” en lesiones gástricas inducidas por naproxeno sódico. Se demostró que 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 un 68 y 82 % de inhibición de úlcera gástrica respectivamente en comparación con el grupo patrón de ranitidina y omeprazol que obtuvieron un 64% de inhibición y también pudo demostrar que tiene efectos significativos a dosis de 400 y 600 mg/kg⁹.

En la presente investigación se evidenció que el tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” a dosis de 800 mg/kg y 1000 mg/kg presentan un porcentaje de inhibición de la ulceración de 50 % y 52 % respectivamente, evidenciándose su efecto gastroprotector comparable a la ranitidina y omeprazol, además a dosis de 600 mg/kg presento un porcentaje de inhibición de 23 %, evidenciándose su efecto gastroprotector comparable al omeprazol y es importante porque el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” presentó efectos significativos a dosis de 1000, 800 y 600 mg/kg. Delgado, Flores y Villalobos (2015)²⁹ evaluaron el efecto del *Capsicum annum* L (pucunucho, ají mono) en úlcera gástrica experimental inducida en ratas. Se demostró que el primer modelo a dosis de 10 mg/kg y 100 mg/kg obtuvo un porcentaje de inhibición de la úlcera

gástrica de 60,4 % y 66,7 % y el segundo modelo el extracto a dosis de 100 y 1000 mg/kg presentaron un porcentaje de inhibición de la úlcera gástrica de 75,59 % y 81,63 % y también pudo demostrar que tiene efectos significativos a dosis de 10, 100 y 1000 mg/kg.

En el estudio de Borja (2013)¹¹ se determinó que los flavonoides y alcaloides encontrados en la especie *Muticia acuminata* R.&P. “Chinchilcuma” son los metabolitos responsables del efecto gastroprotector, por que los flavonoides interfieren en el metabolismo de la prostaglandina en PG2, que son los responsables de la inhibición de la secreción del ácido clorhídrico producido por el mucosito protector, también los flavonoides contenidos presentaron una actividad antiulcerosa y antisecretora, en nuestro presente estudio hemos encontrado flavonoides, entonces se estaría atribuyendo que los flavonoides contenidos en el extracto son los metabolitos responsables que van a proteger la mucosa gástrica.

En el estudio de Alfaro (2018)³⁰ se determinó que los compuestos fenólicos como los taninos y flavonoides encontrados en la especie *Juglans neotropica* Diels son los responsables del efecto gastroprotector, debido a que actúan como antioxidantes, produciendo un efecto citoprotector, gastroprotector, antisecretor, antiinflamatorio e inhibidor de la migración de células inflamatorias y la actividad ante los radicales libres, además los flavonoides son protectores celulares con actividad antioxidante, incrementando las prostaglandinas que están disminuidas por inhibición de la COX posterior al uso de AINES. En nuestro presente estudio se encontró compuestos fenólicos como los flavonoides y taninos contenidos en el extracto, estos compuestos podrían ser los principales metabolitos responsables que van a proteger la mucosa gástrica y del efecto gastroprotector.

VI. CONCLUSIONES

Se obtuvo el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”, se realizó el análisis cualitativo y la prueba de solubilidad del extracto.

Se determinó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” según el modelo de úlcera inducido por naproxeno (Técnica de Lee) en ratas a dosis de 1000 mg/kg, 800 mg/kg y 600 mg/kg.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar con los estudios fitoquímicos e investigar sobre la posible estructura química del metabolito responsable del efecto gastroprotector de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.
2. Continuar con el estudio e investigaciones preclínicas de la especie *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” y demostrar sus diferentes propiedades medicinales.
3. Realizar estudios farmacológicos de la especie vegetal *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” para otorgarle sustento científico a las propiedades medicinales que se le atribuyen.
4. Realizar futuros trabajos de investigación experimental en otros órganos, para conocer los beneficios de la especie vegetal *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” y fomentar su uso.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Biblioteca virtual de pueblos indígenas [Internet]. La Paz: Universidad Mayor de San Andres-UMSA; 2011[actualizada 3 de junio 2019; citado 3 de junio 2019]. Disponible en:
<http://pueblosindigenas.bvsp.org.bo/php/level.php?lang=es&component=50&item=3>
2. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An Fac med.2016; 77(4): 327-332.
3. Alva D, Avalos S, Jara M, *et al.* Efecto del extracto acuoso del fruto de *Capsicum pubescens* sobre úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus* var. *albinus*. Revista Farmaciencia. 2015; 3 (1): 31-38.
4. Silva C, Cruzado J, Gamarra C, *et al.* Efecto de *Tessaria integrifolia* R. et P. sobre úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus* var. *albinus*. 2014; 2(1): 19-23.
5. Deven M, Sateesh B. Pharmacological activity of *Spinacia oleracea* Linn. A complete overview. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. 2014; 2 (1): 32-42.
6. Mena Y, González D, Valido A, *et al.* Actividad gastroprotectora y toxicidad aguda del extracto de hojas de *Cnidioscolus chayamansa* Mc Vaugh. Medicent Electrón. 2017; 21(1):11-21.
7. Bucciarelli A, Lofiego A, Bensack I, *et al.* Actividad gastroprotectora de *Araujia sericifera* Brot. var. *hortorum* (E. Fourn.) especie vegetal sudamericana de uso medicinal. Revista de la Asociación Médica de Bahía Blanca. 2017; 27 (1): 30-36.
8. Lopez M, Endringer F, Uggere T, *et al.* Efecto gastroprotector del extracto de hojas de *Lagenocarpus rigidus* (Kunth) Ness (tirica-do-nativo) frente a las lesiones gástricas inducidas por indometacina. Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2014; 19 (2):121-127.
9. Inocente T. Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. &P. “Chinchemano” en lesiones gástricas inducidas por naproxeno sódico (Tesis de licenciatura). Lima: Universidad Wiener, 2017.

10. Hurtado P. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotrópica* Diels “nogal peruano” (Tesis de licenciatura). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
11. Borja K. Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* R. & P. “chinchilcuma”. (Tesis de licenciatura). Lima: Universidad Wiener; 2013.
12. López A. Maleza de las familias Aizoaceae, Amaranthaceae y Boraginacea en el área urbana de torreón, Coahuila (Tesis de licenciatura). Torreón, Coahuila: Universidad Autónoma Agraria “Antonio Narro” Unidad Laguna; 2013.
13. Guapás M. Respuesta de la espinaca (*Spinacea oleracea*) a la fertilización foliar complementaria con tres biofermentos. Puenbo, Pichincha (Tesis de grado). Quito: Universidad Central del Ecuador; 2013.
14. Alayo M, Montoya E. Determinación de los fitoconstituyentes y nutrientes de las hojas de *Spinacia oleracea* L. “Espinaca”, provenientes de las localidades de Santa Rosa y Pedregal de la provincia de Trujillo, noviembre 2012 (Tesis de licenciatura). Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2013.
15. Lock de Ugaz O. Investigación fitoquímica. métodos en el estudio de productos naturales. 2 ed. Lima: Pontifica Universidad Católica del Perú; 1994.
16. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen Natural. Barcelona: Ediciones Omega S.A; 2014.
17. Monedero J. Identificación y caracterización de flavonoides por espectrometría de masas en melazas residuales de un ingenio azucarero. (Tesis de licenciatura). Cali: Universidad ICESI; 2016.
18. Pablo S. Separación y evaluación del efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de *Eysenhardtia polystachya* (Ort.) Sarg. (Tesis de maestría). México D.F.: Instituto Politécnico Nacional; 2011.
19. Muñoz L. Estudio farmacognóstico y cuantificación de flavonoides totales de las hojas de Bixa Orellana (Achiote) provenientes del distrito de Usquil, provincia de Otuzco, región la libertad. (Tesis de licenciatura). Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2015.
20. Regalado A, Sánchez L, Mancebo B. Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica. *Revista Cubana de Farmacia*. 2012; 46 (1): 127-137.

21. García S. Revisión bibliográfica de la actualización del tratamiento farmacoterapéutico de la úlcera péptica. (Tesis de licenciatura). Madrid: Universidad Complutense; 2015.
22. Massimo D. Fisioterapia para todos. La medicina nunca fue tan fácil (Sitio en internet). Fisioterapia para todos. Disponible en:
<http://www.fisioterapiaparatodos.com/estomago/ulcera-gastrica-ulcera-estomago/>. Acceso el 22 de abril del 2018.
23. Santos C, Rosas J, Senabre J. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Enfermedades reumáticas: Actualización SVR. 2012: 923-933.
24. Granda M. Evaluación económica del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en pacientes ambulatorios de la unidad anidada hospital básico guamote en el año 2015. (Tesis de magister). Ambato: Universidad Regional Autónoma de los Andes; 2017.
25. Pisconte C, Chávez M. Determinación de la actividad gastroprotectora del extracto etanólico de las hojas frescas de *Ipomoea batatas* (I) Lam “camote morado” Encuentro científico internacional 2011 de verano “Gustavo Gonzales Rengifo”. 2011.
26. Colina A. Análisis fitoquímico, determinación cualitativa y cuantitativa de flavonoides y taninos, actividad antioxidante, antimicrobiana de las hojas de “*Muehlenbeckia hastulata* (J.E.Sm) I.M. Johnst” de la zona de Yucay (Cusco). (Tesis de licenciatura). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016.
27. Renjifo D. Estudio fitoquímico cualitativo preliminar y cuantificación de flavonoides y taninos del extracto etanólico de las hojas de *Desmodium vargasianum Schubert*. Rev Soc Quím Perú. 2018; 84(2):175-182.
28. Montealegre C. Etnobotánica preliminar del *Espingo* (*Ocotea quixos* (Lam.) Kosterm.) en la medicina tradicional indígena inga, pruebas fitoquímicas y evaluación de la actividad antimicrobiana. (Tesis de licenciatura). Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2011.
29. Delgado R, Flores D, Villalobos E. Efecto del *Capsicum annum* L (pucunucho, ají mono) en úlcera gástrica experimental inducida en ratas. Rev Gastroenterol Perú. 2015; 35(2): 141-150.
30. Alfaro A. Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica Diels* (Nogal) en *Rattus rattus var. Albinus* con úlceras

gástricas inducidas por indometacina. (Tesis de licenciatura). Trujillo:
Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote Filial Trujillo; 2018.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación taxonómica de la especie vegetal *Spinacia oleraceae* L.
“Espinaca”.

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
MUSEO DE HISTORIA NATURAL

"Año de la Consolidación del Mar de Grau"

CONSTANCIA N° 129-USM-2016

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

La muestra vegetal (tallo y hojas) recibida de **Salvattore CORIA CESPEDES**, estudiante de la Universidad NORBERT WIENER, ha sido estudiada y clasificada como: ***Spinacia oleraceae* L.** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: CARYOPHYLLIDAE

ORDEN: CARYOPHYLLALES

FAMILIA: AMARANTHACEAE

GENERO: *Spinacia*

ESPECIE: *Spinacia oleraceae* L.

Nombre vulgar: Espinaca
Determinado por: Mag. María Isabel La Torre A.

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

Lima, 14 de junio de 2016



Dra. Haydee Montoya Terreros
JEFE JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

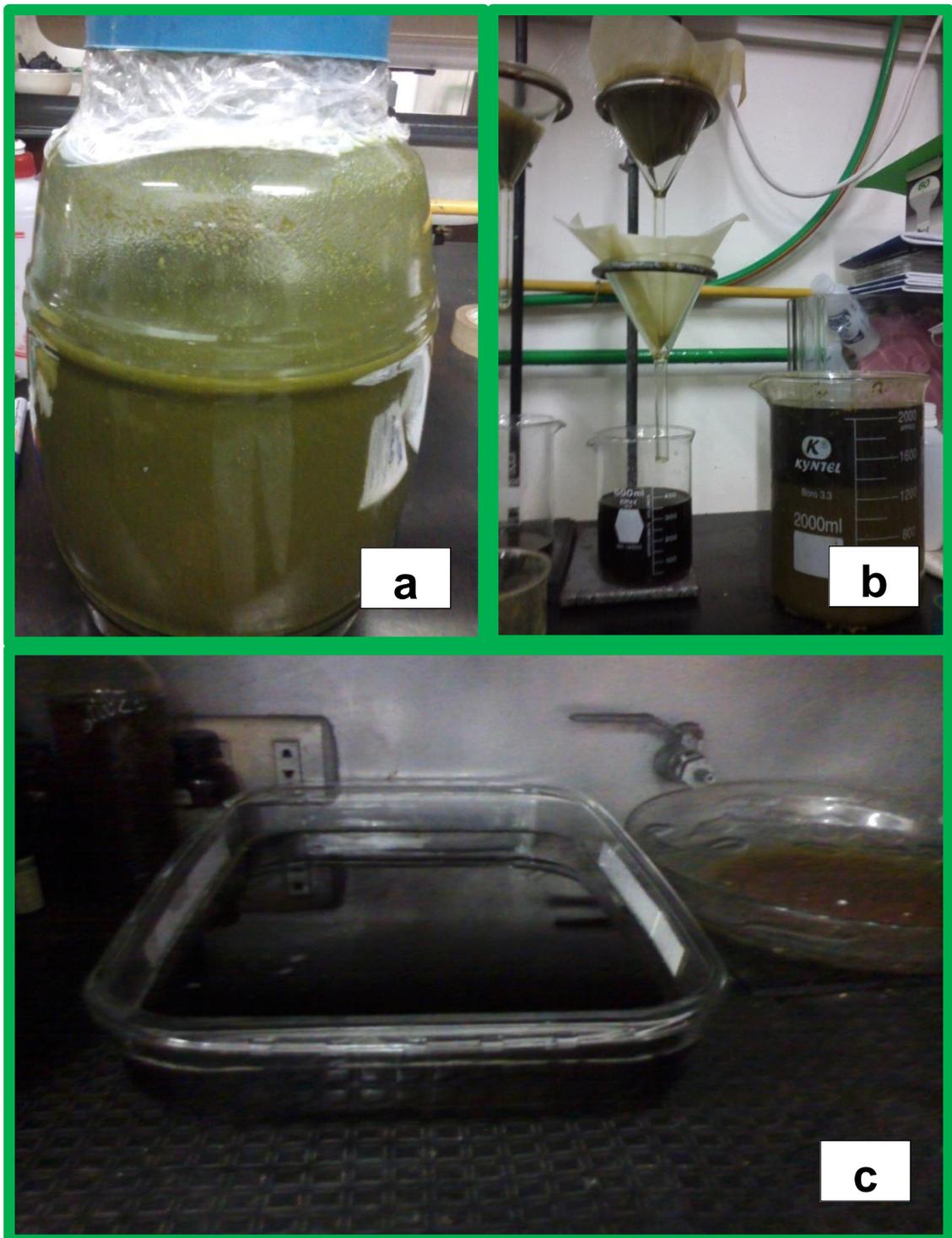
Anexo 2. Recolección de la especie vegetal *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”



Anexo 3. Especie vegetal *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.



Anexo 4. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleracea* L. “Espinaca”.



Leyenda: (a) Extracto licuado de la especie vegetal. (b) Filtrado de la especie vegetal. (c) especie vegetal seco.

Anexo 5. Administración por vía oral del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”



Anexo 6. Operacionalización de variables

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES				
VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEM
<p>Variable Dependiente:</p> <p>Efecto gastroprotector.</p>	<p>La úlcera péptica es una de las patologías más importante del aparato digestivo y constituye un problema médico social con repercusión económica y un motivo de preocupación en los investigadores, por su alta incidencia, su extensa distribución geográfica, morbilidad y consumo de medicamentos¹².</p>	<p>Úlcera Gástrica.</p>	<p>Naproxeno</p>	<p>Escala de marhuenda</p>
<p>Variable Independiente:</p> <p>Extracto hidroalcohólico.</p>	<p>La familia Amaranthaceae presenta metabolitos secundarios y uno de ellos sería el responsable de proteger la mucosa gástrica¹³.</p>	<p>Especie Vegetal.</p>	<p>Presencia de metabolitos secundarios:</p> <p>Flavonoides</p> <p>Taninos</p>	<p>Flavonoides:</p> <p>Coloración:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Color amarillo. - Shinoda: Color rojo. <p>Taninos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Precipitado blanco.

Anexo 7. Matriz de consistencia

MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título: Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca” en ratas.

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	METODOLOGIA
¿Tendrá efecto gastroprotector el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca” en ratas?	<p>Objetivo general:</p> <p>Comprobar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca” en ratas.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obtener el extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”, realizar el análisis cualitativo y la prueba de solubilidad del extracto. 2. Determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca” según el modelo de úlcera inducido por naproxeno (Técnica de Lee) en ratas. 	<p>Variable Independiente:</p> <p>Extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”</p> <p>Variable Dependiente:</p> <p>Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de <i>Spinacia oleraceae</i> L. “Espinaca”.</p>	<p>Tipo de investigación:</p> <p>Experimental.</p> <p>Tipo de ensayo:</p> <p>In vivo.</p> <p>Muestra:</p> <p>63 ratas cepa Holtzman.</p> <p>Métodos:</p> <p>Se usará la técnica de Lee de 1971 y se inducirá la noxa a nivel de la mucosa gástrica usando naproxeno de 550 mg/kg en animales en ayunas.</p>

Anexo 8. Valoración media de las úlceras gástricas en la escala Marhuenda en ratas tratadas con extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleracea* L. “Espinaca”.

Puntuación escala de Marhuenda	N	Media	Desviación típica (s)	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
				Límite inferior	Límite superior		
Naproxeno 550 mg/kg	7	7,43	1,51	6,03	8,83	5	9
Extracto de 200 mg/kg	7	6,14	1,21	5,02	7,27	4	7
Extracto de 400 mg/kg	6	6,00	0,63	5,34	6,66	5	7
Extracto de 600 mg/kg	7	5,71	1,38	4,44	6,99	3	7
Extracto de 800 mg/kg	7	3,71	1,11	2,69	4,74	3	6
Extracto de 1000 mg/kg	7	3,57	0,53	3,08	4,07	3	4
Ranitidina 150 mg/kg	7	3,57	1,40	2,28	4,86	2	6
Omeprazol 20 mg/kg	7	4,57	1,27	3,39	5,75	2	6

Anexo 9. Prueba de homogeneidad de varianza de las puntuaciones en la escala de Marhuenda en ratas tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

Estadístico de Levene	gl1	gl2	p valor
1,308	7	47	,267

Anexo 10. Prueba de ANOVA (análisis de varianza) de un factor de los efectos gastroprotectores en ratas tratadas con extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

Puntuación escala de Marhuenda	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	p valor
Inter-grupos	101,138	7	14,448	10,201	,000
Intra-grupos	66,571	47	1,416		
Total	167,709	54			

Anexo 11. Comparaciones múltiples DMS de las puntuaciones promedio de la escala de Marhuenda para cada tratamiento en ratas tratados con extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Spinacia oleraceae* L. “Espinaca”.

(I) Tratamientos		Diferencia de medias (I-J)	p valor
Naproxeno 550 mg/kg	Extracto de 200 mg/kg	1,286*	,049
	Extracto de 400 mg/kg	1,429*	,036
	Extracto de 600 mg/kg	1,714*	,010
	Extracto de 800 mg/kg	3,714*	,000
	Extracto de 1000 mg/kg	3,857*	,000
Omeprazol 20 mg/kg	Extracto de 200 mg/kg	-1,571*	,017
	Extracto de 400 mg/kg	-1,429*	,036
	Extracto de 600 mg/kg	-1,143	,079
	Extracto de 800 mg/kg	,857	,184
	Extracto de 1000 mg/kg	1,000	,123
Ranitidina 150 mg/kg	Extracto de 200 mg/kg	-2,571*	,000
	Extracto de 400 mg/kg	-2,429*	,001
	Extracto de 600 mg/kg	-2,143*	,002
	Extracto de 800 mg/kg	-,143	,823
	Extracto de 1000 mg/kg	0,000	1,000
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.			