



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFEECTO GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DEL TUBÉRCULO DE *Sinningia
warmingii* (Papa Madre), EN *Mus musculus var. albinus* CON
ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDA POR
INDOMETACINA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTORA

Bach. RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, ADELÍ

ASESOR

Mgtr. LEAL VERA, CÉSAR ALFREDO

TRUJILLO - PERÚ

2019

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

Docente Tutor Investigador

AGRADECIMIENTO

A DIOS: Por darme las fuerzas suficientes para superar cada obstáculo presente, por ser mi fortaleza, mi guía y luz de mi camino.

A MIS PADRES por darme la vida, por ser el órgano principal para seguir adelante, por inculcarme valores, y siempre cuidar de mi persona.

*A la universidad, **ULADECH**, por darme la oportunidad de estudiar, la confianza para hacer realidad mis sueños y permanecer firme en mi meta trazada.*

A mí misma por tener las ganas de superación, por no rendirme ante los obstáculos, por ser paciente y perseverante; a la persona quien siempre estuvo junto a mí brindándome su apoyo incondicional.

DEDICATORIA

A Dios por su amor infinito y por cuidar y guiarme día a día. A la universidad ULADECH por darme una formación académica lleno de conocimientos y valores.

A mis padres por creer en mí, y siempre mostrarme su amor infinito, por llenarme de buenos consejos y valores; siendo ellos los forjadores para yo lograr hacer realidad mi sueño.

A mis maestros de la universidad ULADECH, por tener la paciencia de brindarme sus conocimientos, e inculcarme valores.

A la persona que siempre estuvo brindándome su apoyo, quien fue mi fortaleza, para la lucha continúa. A mis amigos por sus deseos y grandes bendiciones.

RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), en *Mus musculus var. albinus*, con úlceras gástricas inducida por indometacina. Este estudio fue de tipo experimental, cuantitativo y transversal, se trabajó con 05 grupos de experimentación, Blanco: tratado únicamente con el vehículo agua destilada; Control positivo: se le administró 80mg/kg de indometacina por vía intraperitoneal; grupo estándar: se le administró indometacina 80mg/kg (VIP) más ranitidina 100mg/kg (VO); y dos grupos experimentales: a los cuales se le administró indometacina 80mg/kg (VIP) más extracto hidroalcohólico de *Sinningia warmingii* (papa madre) 900mg/kg y 1800mg/kg (VO); finalmente los estómagos fueron removidos y examinados donde se determinó la cantidad de úlceras gástricas. En relación al número de úlceras observadas en los grupos: control positivo, grupo estándar y grupos experimentales fueron: $5,33 \pm 1,63$; $2,0 \pm 1,0$; $3,16 \pm 1,94$; $3 \pm 0,89$; respectivamente diferenciándose significativamente entre ellos ($p < 0,05$). Se concluye que el extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre) a 900mg/kg pc y 1800mg/kg pc, presentó efecto protector del tejido gástrico

Palabras Clave: Úlcera gástrica, *Sinningia warmingii*, Gastroprotección, indometacina

ABSTRACT

This study was experimental, quantitative and transversal, worked with 05 groups of experimentation white: treated only with the vehicle distilled water; Positive control: he was administered 80mg / kg of indomethacin intraperitoneally; standard group: indomethacin was administered 80mg / kg (VIP) plus ranitidine 100mg / kg (VO); and two experimental groups: to which indomethacin was administered 80mg / kg (VIP) plus hydroalcoholic extract of *Sinningia warmingii* (mother potatoes) 900mg / kg and 1800mg / kg (VO); finally the stomachs were removed and examined where the amount of gastric ulcers was determined. In relation to the number of ulcers observed in the groups: positive control, standard group and experimental groups were: 5.33 ± 1.63 ; 2.0 ± 1.0 ; 3.16 ± 1.94 , 3 ± 0.89 ; respectively, differing significantly from each other ($p < 0.05$). It is concluded that the hydroalcoholic extract of the tuber of *Sinningia warmingii* (mother potato) at 900mg / kg bw and 1800mg / kg bw, presented a protective effect of the gastric tissue

Keywords: Gastric ulcer, *Sinningia warmingii*. Gastroprotective, indomethacin.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
I.INTRODUCCIÓN	1
II.REVISIÓN DE LA LITERATURA	6
2.1. Antecedentes.....	6
2.2. Bases teóricas.....	9
III. HIPÓTESIS	15
IV. METODOLOGÍA	16
4.1. Diseño de la investigación.....	16
4.2. Población y muestra.....	18
4.3. Definición y operacionalización de las variables.....	20
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	21
4.5. Plan de análisis.....	25
4.6. Matriz de consistencia.....	26
4.7. Principios éticos.....	27
V. RESULTADOS	28
5.1. Resultados.....	28
5.2. Análisis de resultados.....	31
VI.CONCLUSIONES	34
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	38

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 01.

Determinación del efecto Gastroprotector del Extracto Hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), en *Mus musculos var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina.....38

TABLA 02.

Determinación del porcentaje de gastroprotección del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingia* (papa madre), en *Mus musculos var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina.....39

TABLA 03.

Comparación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* frente a ranitidina a 100mg/kg pc en *Mus musculos var. albinus*.....40

TABLA 04.

Número de úlceras encontradas en cada grupo de experimentación.....41

Gráfico 04.

Número de úlceras encontradas en cada grupo de experimentación.....41

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 01

Determinación taxonómica de la planta *Sinningia warmingii* (papa madre), realizada en el herbarium truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo.....42

Imagen 02

Preparación de tubérculo para la extracción por maceración.....43

Imagen 03

Preparación de materiales para realización de inducción de úlceras.....44

Imagen 04

Disección y extracción del órgano de estudio.....45

Imagen 05

Observación de las úlceras y cuantificación.....46

I. INTRODUCCIÓN

Hoy en día, con el avance de la ciencia, en medicamentos nos encontramos con una gama de productos químicos y biológicos, con el objetivo de aliviar dolencias, patologías y/o enfermedades que el paciente presenta. Pero muchos de estos fármacos tienen a tener reacciones adversas (daños o lesiones a otros organismos), lo cual va a generar complicaciones en el tratamiento del paciente; siendo esta la causa principal para realizar nuevas investigaciones a base de plantas medicinales, ya que, nuestro país cuenta con una gran variedad de flora, en diferentes regiones ^(1,2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoce el papel de las plantas medicinales en la cura y el tratamiento de diversas enfermedades que afectan al hombre. Siendo identificadas más de 119 sustancias químicas pertenecientes a 60 familias diferentes de plantas medicinales. La identificación de estas sustancias químicas en vegetales, pueden considerarse fitofármacos y son empleados en uno o más países, de las cuales el 74% fue descubierto a partir de empleo en medicina tradicional. Estos brindan la oportunidad de encontrar nuevos agentes activos desde el punto de vista farmacológico, a partir de una fuente de materia prima más económica y natural que son las plantas medicinales ⁽²⁾.

Su uso medicinal es por sus grupos de sustancias que contienen alcaloides, taninos, fitoesteroles, y saponinas esteroideas.

En nuestro país, encontramos la especie de *Sinningia warmingii* (Hiern) Chautems (papa madre), en la sierra Liberteña de la provincia de Otuzco – distrito de Usquil caserío de Pampa Verde, donde en sus peñas o lajas se encuentra distribuido esta especie, el uso de esta planta *Sinningia warmingii* (Hiern) Chautems (papa madre) es

para tratar enfermedades de infecciones estomacales, principios de gastritis e incluso úlceras a nivel de útero o estómago, este uso lo vienen desarrollando tradicionalmente; lo cual se ha obtenido grandes resultados en su uso terapéutico, *Sinningia warmingii* (Hiern) Chautems (papa madre), conteniente grandes propiedades de metabolitos como taninos, flavonoides y antioxidantes, lo cual va a generar la inhibición en lesiones a nivel de estómago, logrando así el alivio de esta enfermedad gástrica ^(2,3).

La gastritis es la inflamación de la mucosa gástrica, que desde el punto de vista histológico estaría asociada con un aumento del número de las células inflamatorias de la mucosa. No obstante, el término, se utiliza de manera indiscriminada en condiciones de las cuales la mucosa gástrica se presenta con inflamación histológica y sin ella. Los AINES provocan daño en la mucosa, que en observación histológica no se manifiestan como inflamación. Por otro lado; la infección por *Hp* causa una inflamación histológica sin daños observables por endoscopia, dando una gran variedad de significados de gastritis. La indometacina de 25mg presenta una incidencia de efectos adversos con una variación de un 75% de los pacientes ⁽⁴⁾.

Las reacciones indeseables más frecuentes son gastrointestinales (úlceras únicas o múltiples, sangrado, aumento del dolor en la colitis ulcerosa, gastritis, náuseas, vómitos, malestar epigástrico); oculares, hepáticos, hematológicos, entre otras ⁽⁴⁾.

En el transcurso de nuestra historia gran parte de la población ha sufrido con problemas de gastritis, que ha afectado y sigue afectando a nuestra población tanto a niños, adolescentes, adultos y ancianos; siendo de preocupación para los médicos o personas quienes lo padecen. Esta enfermedad es causada por un desorden

alimenticio, estrés, preocupación o aquellas personas de bajos recursos que tienen que limitarse a algunos alimentos, lo cual generan un desbalance alimenticio.

La preocupación de un farmacéutico, es poder combatir este tipo de enfermedad a base de fármacos, pero también se tiene en cuenta que existen plantas que ejercen propiedades terapéuticas lo cual se puede tener mejoría y/o curación de dicha enfermedad. Esto da cabida a Nuestros antepasados quienes curaban la gastritis a base de plantas en infusiones o extractos, lo cual encontraban alivio y curación a sus dolencias, sin tener un fundamento específico o estudio; ellos lo hacían a base de intuición.

Las razones que justifican este trabajo es por el interés creciente en plantas medicinales en países industrializados, podemos citar: la falta de nuevos descubrimientos por los procesos tradicionales de síntesis química, de moléculas farmacológicamente activas y de posible uso terapéutico, los efectos secundarios producto del uso correcto o abusivo de algunos fármacos sintéticos ⁽⁵⁾.

En los países desarrollados, la industria química–farmacéutico tiene preferencia por las sustancias naturales puras o sus derivados semi-sintéticos, en relación con los extractos vegetales, de composición química compleja. Las preparaciones Fito terapéuticas, representadas por los extractos estandarizados y tinturas son preferidas en los países en desarrollo. Las plantas medicinales contienen normalmente, más de una sustancia activa y diversas sustancias inactivas que influyen en la acción de los componentes activos así, las saponinas modificar la tensión superficial en el estómago, y las sustancias amargas pueden aumentar el peristaltismo y los taninos pueden formar complejos con los componentes activos que pueden ser liberados

gradualmente ^(5.6).

Este trabajo está basado en contribuir a la investigación de plantas medicinales y poder aportar a la medicina alternativa. Se ha optado por trabajar *Sinningia warmingii* (Hiern) Chautems (papa madre), por contener principios activos de gran importancia entre ellos, taninos y antioxidantes. En la sierra se utiliza, *Sinningia warmingii* (Hiern) Chautems (papa madre) para el tratamiento de gastritis y úlcera gástrica, en recientes investigaciones revelan que esta planta presenta grupos fenoles, compuestos solubles en agua, siendo los principales antioxidantes en la dieta humana, lo cual le dan incidentes terapéuticos.

De acuerdo a lo analizado se planteó la siguiente interrogante.

¿El extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre) presentará efecto gastroprotector en *Mus musculus var. albinus* con úlcera gástrica inducida por indometacina?

Objetivo General

- Determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), en *Mus musculos var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina

Objetivos Específicos

- Determinar el porcentaje de gastroprotección del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), en *Mus musculos var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina.
- Comparar del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* frente a ranitidina a 100mg/kg pc en *Mus musculos var. albinus*. con úlceras gástricas inducida por indometacina

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Loli et al, en el año 2016 en Perú, realizó un estudio en el tratamiento regenerativo de la mucosa gástrica con la mazamorra de tocosh de papa, en animales de experimentación. Evaluaron la capacidad regenerativa de la mucosa gástrica con úlceras erosivas, por el tratamiento con Tocosh de papa, en animales de experimentación (ratas albinas). Se indujeron úlceras gástricas erosivas con etanol al 70% vía gástrica, para luego administrar tratamiento con Tocosh de papa en dosis de 800 mg/Kg de peso por canulación orogástrica. Posteriormente se evaluó el estado de la mucosa gástrica a las 2, 24, 48 y 72 horas del día de tratamiento.¹¹

Además, por laparotomía abdominal bajo anestesia se extrajo el estómago, extendiendo el tejido para fotografiar y evaluar digitalmente la regeneración de la mucosa pos tratamiento, comparadas con grupos controles positivo, negativo y farmacológico con omeprazol y ranitidina. Los resultados mostraron la acción regenerativa del Tocosh sobre las úlceras gástricas de manera superior a los efectos de los fármacos. Así se demuestra que el Tocosh de papa a 800 mg/Kg de peso tiene un efecto regenerador de la mucosa gástrica con úlceras erosivas de manera significativa desde las 48 horas a las 72 horas de tratamiento oral, comparable con el tratamiento de omeprazol a dosis de 40 mg/Kg de peso. Por ello se concluye que la administración oral de la mazamorra de Tocosh posee capacidad regenerativa de la mucosa gástrica como tratamiento de las úlceras gástricas erosivas, provocadas por etanol, en animales de experimentación (ratas albinas).¹¹

Sandoval et al, en el año 2015, en Perú, publicó un estudio sobre el efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* papa en la mucosa gástrica de animales de experimentación, teniendo como resultados en la marcha fitoquímica identificó compuestos fenólicos, alcaloides, triterpenoides y esteroides, azúcares reductores y aminoácidos libres como metabolitos secundarios. Las dosis de 2 700 mg/kg y 900 mg/kg resultaron en 0,72 y 1,81 nmol/g tejido de lipoperoxidación, respectivamente. La dosis de 1 800mg/kg protegió un 97% del área de la mucosa gástrica, 2 700 mg/kg un 95% y la de 900 mg/kg, 88% ($p<0,05$). La dosis de 1 800 mg/kg exhibió mejor efecto citoprotector y la de 2 700 mg/k mejor actividad antioxidante, comparada con Sucralfato 30 mg/kg. Conclusiones: El Tocosh de *Solanum tuberosum* ‘papa’ tuvo efecto citoprotector y actividad antioxidante.^{11,13}

Gonzáles y Llanos et al, en el año 2012, realizó un estudio basado en el 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 el 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 y se comparó con ranitidina en un modelo experimental en ratas. Se evaluó a 25 animales con 05 grupos de 05 animales cada uno, aplicándoles en ayunas y por 3 días las dosis de: 200 mg/Kg y 400 mg/Kg del extracto y 100mg/Kg de ranitidina. Después de una hora se administró por vía orogástrica 1 mL de etanol.

Al realizarse una evaluación macroscópica y microscópica se observó lesiones ulcerosas en el cuerpo y antroploro del estómago del animal. Se 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 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.

2.2 Bases teóricas

Fitoterapia:

Se entiende por fitoterapia la ciencia que estudia el tratamiento de las enfermedades mediante las plantas medicinales o sus derivados, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico ⁽⁷⁾.

Plantas medicinales:

En el mundo vegetal, es frecuente que solo una parte de la planta sea en la que radica su actividad farmacológica y por tanto la que determina que una simple especie botánica adquiere el rango de planta medicinal. Siendo la parte de la planta empleada medicinalmente, se conoce con el nombre de droga vegetal, y puede suministrarse bajo diferentes formas galénicas: cápsulas, comprimidos. Crema, decocción, elixir, infusión, jarabe, tintura, ungüento, etc ⁽⁸⁾.

Principios activos

El principio activo, es aquel componente o sustancia química, ya sea de origen natural o sintético, responsable de ejercer una actividad farmacológica ⁽¹⁹⁾

Extractos vegetales:

Los extractos vegetales se han definido como un concentrado obtenido por tratamiento de productos vegetales con solventes apropiados, tales como agua, etanol, o éter, de elementos solubles, dichos extractos están constituidos por una mezcla de principios activos y sustancias inertes que se producen de la totalidad o de partes de material vegetal fresco o seco ^(8.9).

Sinningia warmingii

Características Botánicas

Es una hierba semisuculente de ca. 0.50m de alto con tubérculos, flores rojas; su habitat es zonas rocosas.

Familia: gesneriacease

Nombre científico: *Sinningia warmingii* (hiern) chutems

Nombre vulgar: papa madre.

Úlcera Péptica

Se define como el proceso posterior a la inflamación de la mucosa del estómago y duodeno se presenta en varias condiciones, incluyendo infección por *H. pylori*, uso de AINEs, consumo de alcohol y estrés. La enfermedad por úlcera péptica (UP) ocurre en el tracto gastrointestinal proximal, y a menudo se asocia con gastritis crónica. Las úlceras gástricas y duodenales representan las más comunes y crónicas de las UPs. ⁽⁸⁾

Clasificación de la Úlcera Péptica:

Sobre la base de la fisiopatología, la UP se clasifican ampliamente en los siguientes grupos etiológicos: 1) tipo de secreción ácida excesiva (por ejemplo, síndrome de Zollinger-Ellison), 2) asociados con infecciones, y 3) inducidos por AINEs. ⁽⁹⁾

Etiología de la Úlcera Péptica:

La gastritis y la úlcera péptica son causadas por múltiples factores, tanto endógenos como exógenos, estando los radicales libres estrechamente ligados a ambas condiciones. ⁽¹⁰⁾.

Prevalencia

La úlcera péptica (UP) o enfermedad ulcerosa péptica es una de las patologías más frecuentes del aparato digestivo. Con una prevalencia del 10% de la población general es, además, una de las más comunes en la práctica clínica diaria y al menos en un 25% de los casos conlleva complicaciones graves que requieren asistencia hospitalaria. ^(16.17)

Fisiopatología

La úlcera péptica (UP) es una enfermedad heterogénea que se le atribuyen una serie de factores, que de forma separada o en combinación, actúan de forma que producen un desequilibrio entre los elementos agresivos y defensivos que se encuentran en la mucosa gastroduodenal que son los responsables de la aparición de lesiones en el estómago y/o en el duodeno. En la úlcera duodenal (UD) la labor 16 del ácido pasa a formar parte de uno de los factores agresivos, mientras que en la úlcera gástrica puede que pasó a fracasar los factores defensivos.

Fisiología de la secreción gástrica

La producción de secreción gástrica, es en mayor medida, durante la fase gástrica de la respuesta añadida ante una comida. En la regulación están involucradas y dependen de las vías endocrina, paracrina y neural. La vía endocrina comprende la liberación de la gastrina, que es la encargada de estimular la secreción ácida gástrica, y la liberación de somatostatina, que es la que inhibe la secreción gástrica.

En las principales vías paracrinas está involucrada en la liberación de histamina, que estimula la liberación de la secreción ácida. Las respuestas motoras y secretoras están inducidas por la activación de estas vías; y las respuestas secretoras son las que incluyen la secreción de H⁺, pepsinógeno, moco, factor intrínseco, gastrina, lipasa y bicarbonato

Úlcera Péptica por H. Pylori

El papel de H. pylori merece una mención especial, ya que es uno de los principales contribuyentes a úlcera péptica y gastritis. Cuando se determinó por primera vez que era una causa de la úlcera péptica, este organismo se encontró en el 95% de los casos de úlceras duodenales y hasta el 70% de los casos de úlceras gástricas. Las tasas de infección en ambos tipos de úlceras en los países desarrollados han disminuido, pero siguen siendo altos en muchos países en desarrollo. (11,12)

Las cepas de H. pylori aisladas de los pacientes con úlcera duodenal inducen una mayor actividad neutrófila en relación con las cepas aisladas en gastritis. En la fase aguda de la infección por H. pylori, se observa infiltración de neutrófilos, pero a diferencia de la otra infección bacteriana, persiste la inflamación activa a lo largo de esta infección crónica, que caracteriza a la mayoría de sujetos infectados en todo el mundo. (13,14)

Úlcera inducida por AINES:

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) pueden causar daño de las células epiteliales en el estómago, el intestino y el colon. Se ha informado que

los AINE inducen autofagia y apoptosis en las células epiteliales intestinales; sin embargo, su papel en el daño celular aún no es del todo conocido. (14)

Los factores de riesgo para la toxicidad gastrointestinal por el uso de AINES incluyen la edad avanzada; uso crónico o en altas dosis; uso conjunto con anticoagulantes o corticosteroides o antecedentes de úlcera. (14.15) Se sabe que los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) causan daños como erosión, hemorragia o perforación en la membrana gástrica. Los estudios con endoscopia con cápsula o enteroscopia con balón revelaron recientemente que los AINE causan daño a la membrana no solo en el estómago, sino también en el intestino y el colon⁽¹⁶⁾

Úlcera Inducida Por Indometacina:

El estrés oxidativo (EO) inducido por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) es una importante vía independiente de la prostaglandina (PG) de la inducción de lesión de la mucosa gástrica. Sin embargo, el mecanismo molecular detrás de la patología gástrica mediada por EO todavía es poco conocido. En diversas condiciones patológicas de lesión tisular, el estrés oxidativo a menudo está relacionado con la inflamación.

El EO inducida por indometacina induce inflamación de la mucosa gástrica que conduce a daño inflamatorio. La indometacina estimula de manera tiempo - dependiente la expresión de moléculas proinflamatorias como la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), la molécula de adhesión de células vasculares 1 (VCAM-1), la interleucina 1 β (IL-1 β) y la proteína quimiotáctica de monocitos 1

(MCP-1); además del aumento de la infiltración de los neutrófilos en la mucosa gástrica y la lesión de la mucosa gástrica, los estudios microscópicos revelan que la indometacina induce la translocación nuclear del factor nuclear kappa-B (NF-κB) en el tejido gástrico (células de la mucosa, que dieron lugar a la señalización proinflamatoria). (17,18).

Mecanismo de acción de la ranitidina:

Se les usa como antagonistas competitivos de los receptores de histamina llamados H2. Bloquean la secreción gástrica del HCl. En las úlceras los antagonistas H2 disminuyen en un grado importante la secreción basal y nocturna de ácido y la estimulada por los alimentos y otros factores, reducen el dolor y apresuran la cicatrización.

Mecanismo de acción de la indometacina:

Actúa impidiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante la inhibición competitiva y reversible de la actividad ciclooxigenasa, enzima que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas. Presenta gran actividad antiinflamatoria, antitérmica y analgésica (esta última independiente de su acción antiinflamatoria ejerciéndose a nivel central y periférico). Es uno de los AINE con mayor potencia inhibidora de la síntesis de prostaglandinas.

III. HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis alternativa (H1):

- ¿El extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre) si tiene efecto gastroprotector en *Mus musculus var. albinus* con úlcera gástrica inducida por indometacina?

3.2. Hipótesis Nula (H0):

- ¿El extracto hidroalcohólico del tubérculo *Sinningia warmingii* (papa madre) no tiene efecto gastroprotector en *Mus musculus var. albinus* con úlcera gástrica inducida por indometacina?

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte transversal. Se trabajó con 05 grupos de experimentación que estuvo conformado de la siguiente manera:

Control negativo:

Estuvo formado por 05 *Mus musculus var. albinus* con peso promedio \pm 25 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua a libre demanda

Control positivo:

Estuvo formado por 05 *Mus musculus var. albinus* con peso promedio \pm 25 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua a libre demanda. A las que se les indujo úlcera gástrica experimental con indometacina (80 mg/kg p.c.) colocados por vía I.P en doble dosis separados por un lapso de 12 horas entre una y otra; con previo ayuno de 12h.

Grupo estándar farmacológico:

Estuvo formado por 05 *Mus musculus var. albinus* con peso promedio \pm 25g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua a libre demanda. A las que se le indujo a úlcera gástrica experimental con indometacina (80 mg/kg p.c.) colocados por vía I.P en doble dosis separados por un lapso de 12 horas entre una y otra. Previo a cada dosis de indometacina (30 minutos antes), se les administró ranitidina a concentración (100mg/kg p.c.) con sonda orogástrica n° 04.

Grupo experimental 1:

Estuvo formado por 05 *Mus musculus var. albinu* con peso promedio \pm 25g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua a libre demanda. A las que se les indujo úlcera gástrica experimental con indometacina (80 mg/kg p.c.) colocados por vía I.P en doble dosis separados por un lapso de 12 horas entre una y otra. Previamente se les administró el extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), equivalente a 900 mg/Kg de peso corporal por 04 días.

Grupo experimental 2:

Estuvo formado por 05 *Mus musculus var. albinus* con peso promedio \pm 25g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua a libre demanda. A las que se le indujo a úlceras gástricas experimental con indometacina (80 mg/kg p.c.) colocados por vía I.P en doble dosis separados por un lapso de 12 horas entre una y otra. Previamente se les administró el extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre) equivalente a 1800 mg/Kg de peso corporal por 04 días.

4.2. Población y Muestra

Población:

Población biológica

Se utilizaron 25 *Mus musculus var. albinus*, procedentes del Instituto Nacional de Salud – Lima. Los cuáles fueron distribuidos en 05 grupos, los cuales estaban conformados de cinco ratones cada grupo, con peso promedio $\pm 25g$ pc, previamente se acondicionaron 72 horas, con alimento balanceado y agua a libertad; 24 horas antes se mantuvo en ayuno a libre acceso de agua y en sus respectivas jaulas, luego se procedió a la experimentación según diseño experimental.

Criterio de inclusión:

- Ratones con 12horas de ayuno
- Adaptados a 72horas antes del experimento

Criterio de exclusión:

- Malformación congénita evidente
- Lesiones físicas producto del ayuno de 12 horas
- Ratones que mueran antes de cualquier etapa del experimento

Población vegetal:

La planta *Sinningia warmingii* (papa madre) es cultivada en la provincia de Otuzco – distrito de Usquil – caserío de Pampa Verde departamento la Libertad.

Muestra vegetal:

Se recolectó la planta completa para ser llevada al Herbario de la Universidad Nacional de Trujillo, para su respectiva identificación taxonómica. Según indicaciones del encardado del herbario.

Se recolectó 1kg de papa de *Sinningia warmingii* (Hiern) Chautems (papa madre) de la provincia de Otuzco – distrito de Usquil – caserío de Pampa Verde departamento La Libertad, en los meses de mayo y junio. La muestra fue seleccionada según criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Raíces tuberosas de *Sinningia warmingii* frescas
- Raíces tuberosas de *Sinningia warmingii* limpias
- Raíces tuberosas de *Sinningia warmingii* en ben estado

Criterios de exclusión:

- Raíces tuberosas de *Sinningia warmingii* podridas
- Raíces tuberosas de *Sinningia warmingii* contaminadas

4.3. Definición y operacionalización de las variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Independiente: Extracto hidroalcohólico de <i>Sinningia warmingii</i> (papa madre)	Cantidad en mg de diversos metabolitos secundarios de <i>Sinningia warmingii</i> , contenidos en un volumen de agua.	Es efectuado con tubérculos, previo a secado y molienda; para luego ser diluidos a cierta cantidad de alcohol. Siendo administrado según kg/peso del animal. Se utilizó 2 dosis del extracto.	Extracto hidroalcohólico de <i>Sinningia warmingii</i> a 900mg/kg peso. Extracto hidroalcohólico de <i>Sinningia warmingii</i> a 1800mg/kg pc	Variable cualitativa nominal.
Dependiente: Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de <i>sinmingia warmingii</i>	Capacidad de una sustancia para proteger la mucosa gástrica	Se cuantificó el número de úlcera gástrica en el estómago que fueron obtenidas a partir de la inducción del fármaco (indometacina). Estas fue contadas por milímetros utilizando un vernier electrónica marca Akita ®	Número de úlceras gástricas.	Variable cuantitativa de razón

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnicas

La taxonomía de *Sinningia warmingii* fue determinada por el botánico del *herbarium truxillense* de la Universidad Nacional de Trujillo.

Una de las técnicas a utilizar fue el proceso de filtración, para la obtención del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre).

El conteo de úlcera gástrica, fue macroscópicamente y midiendo por milímetros utilizando un vernier electrónica marca Akita ®.

En el grupo control positivo, la inducción de úlcera gástrica fue con indometacina del laboratorio IQFarma a una dosis de 80 mg/kg pc. Utilizando la vía intraperitoneal.

Recolección de la muestra

Se recolectó 1kg del tubérculo de *Sinningia warmingii* (Hiern) Chautems (papa madre) de la provincia de Otuzco – distrito de Usquil – caserío de Pampa Verde departamento la Libertad, en los meses de mayo y junio.

Una vez obtenida la muestra, se realizó el lavado y lavado correspondiente para luego extraer la cáscara y empezar a cortar en rodajas delgadas para luego ser secado a temperatura ambiente. Una vez secado, se llevó a polvORIZAR y pasado por tamiz.

Preparación del Extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre):

El pulverizado caracterizado se colocó en un recipiente de vidrio con tapa, luego la muestra se humedeció directamente con etanol de 96 grados, se cubrió en su totalidad al vegetal con éste solvente, se utilizó la proporción de 200g de muestra para 1 litros de etanol a 96°.

La maceración fue por 5 días, agitándolo de 1 a 2 veces diarias; luego se filtró con gasa por 3 veces con la finalidad de retirar los residuos, una vez culminado el proceso, el filtrado líquido obtenido se concentró en una fuente de acero inoxidable para la evaporación completa del alcohol, una vez terminado el proceso de evaporación se obtuvo una capa de color marrón el cual es el extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa).

Para poder retirar el extracto seco de la fuente se utilizó una espátula, con la cual se logró retirar la muestra en su totalidad del extracto, luego fue colocado en un frasco color ámbar para su posterior pesaje. De acuerdo al peso obtenido y de concentración que obtuvo el extracto hidroalcohólico, se pasó a realizar la dilución con agua estéril, una solución para ser administrada vía oral, siendo las dosis utilizados de 900mg/kg peso y 1800mg/kg.

Conservación de la muestra

El extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinmingia warmingii* (papa madre), fue conservado a una temperatura de 1-5°C en frasco ámbar herméticamente cerrado y refrigerado evitando su exposición a la luz solar para prevenir su degradación.

Preparación de los animales

Los animales fueron traídos desde el INS en Lima; alojados en jaulas metálicas de crianza, fueron acondicionados y adaptados por 72 horas previa a los experimentos, con libre acceso a agua y alimento. La temperatura ambiental fue de 37 °C y 40 - 70% de humedad relativa con 12 horas de luz/oscuridad. Toda la manipulación de los animales se realizó de acuerdo con los principios éticos para el uso de animales de experimentación recomendados por el INS.

Al concluir las 72 horas, los animales fueron marcados de diferentes colores en la cola; posteriormente, fueron pesados y agrupadas con diferencias mínimas de peso y depositadas en cajas de alambres con fondo de rejillas, para conformar los grupos experimentales utilizando una tabla de números aleatorios, para luego la realización del experimento.

Inducción de úlcera gástrica

Se indujo ulceraciones gástricas al grupo control positivo, utilizando como agente gastrolesivo indometacina del laboratorio IQFarma, a una dosis de 80 mg /kg peso, utilizando la vía intraperitoneal, cada 12 horas por un día, previo a ayunas, para luego ser sacrificados.

Administración de gastroprotectores

En el grupo estándar farmacológico, fue la administración de ranitidina del laboratorio farminindustria fue por un día, por vía oral (VO) utilizando una sonda orogástrica n°4 cada 12 horas 100mg/kg de peso, media hora antes de la administración de indometacina 80mg/kg cada 12 horas por (VI).

Finalmente, los grupos de experimentales recibió el extracto alcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre) por (VO) en dosis de 900mg/kg peso y 1800mg/kg peso; se utilizó una sonda orogástrica n°4 la administración fue por 4 días cada 24 horas, en el quinto día de la administración del extracto fue cada 12 horas donde se administró media hora antes indometacina 80mg/kg cada 12 horas; para luego ser sacrificados.

Sacarificación de los animales

La sacarificación de los especímenes fue 6 horas después de la administración de indometacina, se sacrificaron con pentobarbital sódico (halatal) a dosis de 100mg/kg según al peso de cada espécimen, siendo administrado por vía intraperitoneal. Finalmente se extrajeron los estómagos de cada grupo.

Examen de úlcera gástrica en los animales de experimentación.

Se ligó el estómago por encima de los cardias y por debajo del píloro, luego se removió el estómago intacto procediéndose al corte a lo largo de la curvatura mayor del estómago. Usando una jeringa se extrajo el material residual del estómago y se procedió a la medición de pH de dicho contenido estomacal.

Finalmente se examinó el tejido y se realizó la valoración de las úlceras gástricas presentes en cada uno de los estómagos usando la Escala de Lacroix para valoración cualitativa, calculando el porcentaje de inhibición gástrica, y procediendo al conteo y clasificación de los tipos de úlceras identificadas.

4.5. Plan de análisis

Los resultados fueron sometidos a la prueba de ANOVA y a la prueba de “t” de Student para variables cuantitativas, a un 95% de confianza ($\alpha \leq 0.05$) y un error del 5%.

4.6. Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación Diseño	Variables	Definición operacional	Ind. y escala de medición	Plan de análisis
Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo a de <i>Sinningia warmingii</i> (papa madre) en <i>Mus musculus var. albinus</i> con úlceras gástricas inducida por indometacina.	¿El extracto hidroalcohólico del tubérculo de <i>Sinningia warmingii</i> (papa madre) presentara efecto gastroprotector en <i>Mus musculus var. albinus</i> con úlceras gástricas inducida por indometacina?	<p>Objetivo General Determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de <i>Sinningia warmingii</i> (Papa Madre) en <i>Mus Músculos var. albinus</i> con úlceras gástricas inducida por indometacina.</p> <p>Objetivos Específicos •Determinar el número de ulceras en <i>Mus músculos var. albinus</i> con úlceras gástrica por indometacina, con y sin tratamiento del extracto hidroalcohólico del tubérculo de <i>Sinningia warmingii</i> (papa madre).</p> <p>•Determinar el porcentaje de gastroprotección del extracto hidroalcohólico del tubérculo de <i>Sinningia warmingia</i> (papa madre), en <i>Mus músculos var. albinus</i> con úlceras gástricas inducida por indoimetacina.</p>	<p>Hipótesis alternativa: El extracto hidroalcohólico del tubérculo de <i>Sinningia warmingii</i> (papa madre) si tiene efecto gastroprotector en <i>Mus musculus var. albinus</i> con úlceras gástricas inducida por indometacina?</p> <p>Hipótesis nula: El extracto hidroalcohólico del tubérculo de <i>Sinningia warmingii</i> (papa madre) si tiene efecto gastroprotector en <i>Mus musculus var. albinus</i> con úlceras gástricas inducida por indometacina?</p>	Experimental, de enfoque cuantitativo y corte transversal.	<p>Independiente. Extracto hidroalcohólico de <i>Sinningia warmingii</i> (papa madre)</p> <p>Dependiente. Efecto gastroprotector</p>	<p>dosis; 900 mg/kg pc 1800mg/Kg de pc</p> <p>Se determinó mediante la cuantificación Número de úlceras en tejido gástrico</p>	<p>Variable Cualitativa nominal</p> <p>Variable Cuantitativa de razón</p>	ANOVA T-Student

Principios éticos

En la presente investigación de tipo experimental, se trabajó con *Mus musculos var. albinus*, respetando debidamente, las normas de bioseguridad dentro y fuera del laboratorio, se regió a principios éticos y se evitó su uso indiscriminado, combinándolo con técnicas alternativas.

Los principios que rigen la actividad investigadora de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, la cual establece, que en toda investigación debe realizarse una evaluación exhaustiva de los riesgos y beneficios probables, para el medio ambiente, para los animales y para las personas implicadas en el desarrollo del trabajo

V. RESULTADOS

TABLA 01. Determinación del efecto Gastroprotector del Extracto Hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), en *Mus musculos var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina.

Grupos	Número de úlceras	Significancia
N= 5	Media desv. \pm st	
Control negativo (agua)	0.00	
Control positivo (Indometacina)	5,33 \pm 1,63	
Grupo estándar farmacológico (Ranitidina (100mg/kg pc) + indometacina80mg/kg pc.)	2,0 \pm 1,0	0.000*
Grupo experimental 01 (Extracto de <i>Sinningia warmingii</i> 900mg/kg pc y + indometacina 80mg/kg pc.)	3,16 \pm 1,94	
Grupo experimental 02 (Extracto de <i>Sinningia warmingii</i> 1800mg/kg pc + indometacina 80mg/kg pc.)	3 \pm 0,89	

*ANOVA (P<0.05)

TABLA 02. Determinación del porcentaje de gastroprotección del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingia* (papa madre), en *Mus musculos var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina.

	Control Negativo	Control positivo	Grupo estándar farmacológico	Grupo experimental 01	Grupo experimental 02
Grupos = 05	(agua)	(Indometacina)	(Ranitidina (100mg/kgpc) + indometacina)	(Extracto de S. warmingii 900mg/kg pc y + indometacina)	(Extracto de S. warmingii 1800mg/kg pc + indometacina)
% de	0%	9.67%	89.0%	85.50%	86.33%
Gastroprotección					

TABLA 03. Comparación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* frente a ranitidina a 100mg/kg pc en *Mus musculos var. albinus*.

Grupos	Numero de úlceras de los		Significancia
	2 grupos comparados		
	X ±		
Extracto de <i>Sinningia warmingii</i>			
(900mg/kg pc) + indometacina 80mg/kg pc) vs indometacina (80mg/kg pc)	3,16 ± 1,94	5,33 ± 1,63	0.027*
Ranitidina (100mg/kg pc) + indometacina (80mg/kg pc) vs indometacina (80mg/kg pc)			
	2,0 ± 1,0	5,33 ± 1,63	0.000*
Ranitidina (100mg/kg pc) + indometacina (80mg/kg pc) vs Extracto de <i>Sinningia warmingii</i> (900mg/kg pc) + indometacina (80mg/kg pc)			
	2,0 ± 1,0	3,16 ± 1,94	0.000*

Prueba T para comparación de medias (*p<0.05)

5.2. Análisis de resultados

A pesar de la extensa investigación, la patogénesis del daño inducido por los AINES a la mucosa gástrica aún no se comprende completamente. Es generalmente aceptado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas es un componente importante del mecanismo ulcerogénico ^(13,15).

Esto podría explicar los resultados obtenidos en el grupo inducido con indometacina, que muestra el mayor daño en la mucosa gástrica, así como la presencia de ulceraciones en el grupo inducido con indometacina + *S. warwiingi*, siendo la inhibición de las ciclooxigenasas (las COXs) y la síntesis asociada reducida a prostaglandina (PG) se creía previamente que las principales razones de la patogénesis gástrica causada por AINE, incluyendo indometacina. Sin embargo, la evidencia acumulada sugiere que otros factores independientes de la COX también desempeñan roles igualmente importantes en el proceso de inhibición gástrica. ⁽¹⁶⁾.

Este trabajo da como resultado que el extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), presenta efecto sobre úlceras gástricas inducida por indometacina en *Mus musculus var. albinus*; de acuerdo a los resultados obtenidos en la tabla 01; muestra el número de úlceras producidas por cada grupo, los valores fueron de $5,33 \pm 1,63$; $2,0 \pm 1,0$; $3,16 \pm 1,94$ y $3 \pm 0,89$ úlceras en el grupo control, farmacológico, experimental 01 y experimental 02; en el grupo blanco no se observaron la presencia de úlcera gástrica, la mayor cantidad de úlceras se encuentran en el grupo control positivo por indometacina con un valor promedio de 5.33 ± 1.63 úlceras.

Aplicando la prueba ANOVA y existiendo diferencias significativas entre los grupos de

estudio, esto fue confirmado con la prueba T Student obteniendo una significancia menor que 0.05. Entonces se acepta la hipótesis alternativa de la investigación, por lo que se afirma que, el extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre) si tiene efecto gastroprotector en *Mus musculus var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina.

En la tabla 02, el porcentaje de gastroprotección según el número de úlceras gástricas producidas para el grupo farmacológico de ranitidina fue de 89.0% mientras que para el primer grupo del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), fue de 85.50% a dosis de 900mg/kg peso y para el segundo grupo del extracto fue de 86.33% a una dosis de 1800mg/kg peso. Presentando un grado de protección de la mucosa gástrica

En la tabla 03, se describe la comparación entre el grupo del extracto del tubérculo de *Sinningia warmingii* 900mg/kg pc vs indometacina (80mg/kg pc) podemos ver que el valor $p=0.027$ es decir entre el grupo experimental y el grupo control existe diferencia estadísticamente significativa en la actividad gastroprotectora de las ulceras inducidas en los especímenes. Esto indica que el extracto de *Sinningia warmingii* muestra q a una dosis de 900mg/kg pc se produjo la respuesta deseada para papa madre con el grupo que solo tuvo la inducción patológica.

En la comparación entre ranitidina (100mg/kg pc) vs indometacina 80mg/kg pc el valor de $p = 0.000$ lo que indica que el fármaco de referencia mostro actividad gastroprotectora estadísticamente significativa frente al grupo sólo inducido con indometacin. Para la

comparación entre el grupo ranitidina (100mg/kg pc y el extracto de *Sinningia warmingii* 900mg/kg p. presenta el valor $p = 0.000$ lo que indica que el fármaco de referencia muestra una diferencia significativa frente a la planta de estudio, es decir la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de *Sinningia warmingii* no es comparable con la ranitidina.

Los resultados las investigaciones realizadas por Sandoval et al, en el año 2015, en Perú, publicó un estudio sobre el efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* papa en la mucosa gástrica de animales de experimentación, teniendo como resultados en la marcha fitoquímica identificó compuestos fenólicos, alcaloides, triterpenoides y esteroides, azúcares reductores y aminoácidos libres como metabolitos secundarios. El Tocosh de *Solanum tuberosum* 'papa' tuvo efecto citoprotector y actividad antioxidante.^{11,13} en animales de experimentación.

Finalmente, los resultados obtenidos dan a concluir que el extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), a una dosis de 900mg/kg pc y 1800mg/kg de peso, si produce efecto gastroprotector en *Mus musculos var. albinus*, con úlcera gástrica inducidas por indometacina.

VI. CONCLUSIONES

Se determinó el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre) en *Mus musculos var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina.

Se concluye que el extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (Papa Madre) a dosis de 900mg/kg y 1800mg/kg de peso presentó un 85.50% y 86.33%, de grado de protección de mucosa gástrica, mientras que el grupo patrón de ranitidina presento 89.0% de porcentaje de gastroprotección.

Según los grupos formados del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* a una dosis de 900mg/kg pc frente al de ranitidina a 100mg/kg pc en *Mus musculos var. Albinus* presentan un valor $p= 0.000$ lo que indica que el fármaco de referencia muestra una diferencia significativa frente a la planta en estudio, es decir la actividad gastroprotectora de *Sinningia warmingii* es menor comparado a ranitidina.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- ✓ Realizar futuros estudios de investigación a base de plantas naturales, para poder aportar a la salud de la población
- ✓ Realizar estudios de marcha fotoquímica del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre) para así realizar nuevas investigaciones a base de este tubérculo.
- ✓ Tener medidas adecuadas para las investigaciones in vivo en animales de estudio.
- ✓ Conocer bien los protocolos a seguir en los diferentes trabajos de investigación a ser realizados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guimerans T. Fitoterapia. 2005.pag.48-55 Publicado 06 abril 2016
Disponible:[http://riie.com.ar/? a=30379](http://riie.com.ar/?a=30379). Consultado [15/04/2016].
2. Morales V. Catálogo de Plantas Medicinales en el Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM. Lima- Perú 2013.pag. 30-45 Publicado 06 abril 2016.
3. Ponz E y col. La medicina tradicional de la tacana y machineri. La Paz. FUNDACIÓN PIEB, 2005.
4. Argente H, Alvarez M. Semiología médica, fisiopatología y propedéutica: enseñanza basada en el paciente. 1ª ed.3ªreimp.Buenos Aires: Medica Panamericana. 2008.
5. Ramírez A. Remington farmacia. 20a ed. Buenos aires. Medica Panamericana. 2003.
6. Bravo E, García C, Zegarra A, Piscoya A, Pinto J. Duodenal ulcer due by cytomegalovirus as a cause of upper gastrointestinal bleeding in an immunecompent patient. Rev. Gastroenterol; Lima 2010. [Citado el 20 de mayo del 2018];3(1)
Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid =S102251292010000100013&script](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S102251292010000100013&script)
7. Ricard F. Tratado de osteopatía visceral y medicina interna. Tomo II. Sistema digestivo. buenos aires. Madrid. Medica panamericana. 2008.
8. Sharapin N. Fundamentos de la tecnología de productos Fitoterapéuticos.CYTED. Marzo 2000.
9. Morales P. Catálogo de Plantas Medicinales en el Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM. Lima- Perú 2013.pag. 30-45 Publicado 06 abril 2016.
10. Manuel Fco. Sánchez O. Manual práctico de aceites esenciales, aromas y perfumes. Aiyana ediciones. 2006.

11. Gennaro A. Remington Farmacia. 20ª ed. Buenos Aires: medica Panamericana. 2003.
12. Velázquez L. farmacología básica y clínica. 18ª ed. Buenos aires. Madrid. Medica Panamericana. 2008.
13. Best y Taylor. Bases fisiológicas de la práctica médica. 14ª ed. Buenos Aires. Medica Panamericana. 2010.
14. Romero M. Plantas Aromáticas: Tratado de aromaterapia Científica. 1ª ed. Buenos Aires. Kier. 2004.
15. Olaya J, Méndez J. Guía de plantas y productos medicinales. 1ª ed. Bogotá. Convenio Andrés Bello. 2003.
16. Rodríguez R, Valencia M, Portillo R, Molina F. "Efecto Organoprotector De Solanum Tuberosum En Modelo Agudo De Úlcera Gástrica Inducido Por Indometacina En Ratones" 2012. Disponible: universidad "dr. jose matias delgado" facultad de ciencias de la salud..webquery.ujmd.edu.sv/siab/bvirtual//TESIS/ADTESRE0001484.pdf.
17. Material estudiado: L. Santa Cruz 278, 31 enero 2006; La Pauca, 2000 m, (USM), L. Santa Cruz 2073, 02 noviembre 2007; Succhapampa, 2000 m, (USM).
18. Barbosa F, Mori L, Riva R, Stefanello M. Zampronio A. 2013. Actividades antinociceptivas y antiinflamatorias del extracto etanólico, fracciones y 8-metoxilapachenol de tubérculos de *Sinningia allagophylla*. Farmacología básica y clínica y toxicología 113 (1): 1-7. doi: 10.1111 / bcpt.12051. CrossRef Google Scholar.
19. Alves A. Duarte I. 2002. Implicación de canales K (+) sensibles a ATP en el efecto antinociceptivo periférico inducido por dipirona. European Journal of Pharmacology 444 (1-2): 47-52. CrossRef PubMed Google Scholar.

ANEXOS

TABLA 01.

Determinación del efecto Gastroprotector del Extracto Hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre), en *Mus musculos var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina.

Grupos	Número de úlceras	Significancia
N= 5	Media desv. \pm st	
Control negativo (agua)	0.00	
Control positivo (Indometacina)	5,33 \pm 1,63	
Grupo estándar farmacológico (Ranitidina (100mg/kg pc) + indometacina 80mg/kg pc.)	2,0 \pm 1,0	0.000*
Grupo experimental 01 (Extracto de <i>Sinningia warmingii</i> 900mg/kg pc y + indometacina 80mg/kg pc.)	3,16 \pm 1,94	
Grupo experimental 02 (Extracto de <i>Sinningia warmingii</i> 1800mg/kg pc + indometacina 80mg/kg pc.)	3 \pm 0,89	

*ANOVA (P<0.05)

TABLA 02.

Determinación del porcentaje de gastroprotección del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingia* (papa madre), en *Mus musculos var. albinus* con úlceras gástricas inducida por indometacina.

	Control Negativo	Control positivo	Grupo estándar farmacológico	Grupo experimental 01	Grupo experimental 02
Grupos = 05	(agua)	(Indometacina)	(Ranitidina (100mg/kgpc) + indometacina)	(Extracto de S. warmingii 900mg/kg pc y + indometacina)	(Extracto de S. warmingii 1800mg/kg pc + indometacina)
% de	0%	9.67%	89.0%	85.50%	86.33%
Gastroprotección					

TABLA 03.

Comparación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* frente a ranitidina a 100mg/kg pc en *Mus musculos var. albinus*.

Grupos	Numero de úlceras de los		Significancia
	2 grupos comparados		
	X ±		
Extracto de <i>Sinningia warmingii</i>			
(900mg/kg pc) + indometacina	3,16 ± 1,94	5,33 ± 1,63	0.027*
80mg/kg pc) vs indometacina			
(80mg/kg pc)			
Ranitidina (100mg/kg pc) +			
indometacina (80mg/kg pc) vs	2,0 ± 1,0	5,33 ± 1,63	0.000*
indometacina (80mg/kg pc)			
Ranitidina (100mg/kg pc) +			
indometacina (80mg/kg pc) vs	2,0 ± 1,0	3,16 ± 1,94	0.000*
Extracto de <i>Sinningia warmingii</i>			
(900mg/kg pc) + indometacina			
(80mg/kg pc)			

Prueba T para comparación de medias (*p<0.05)

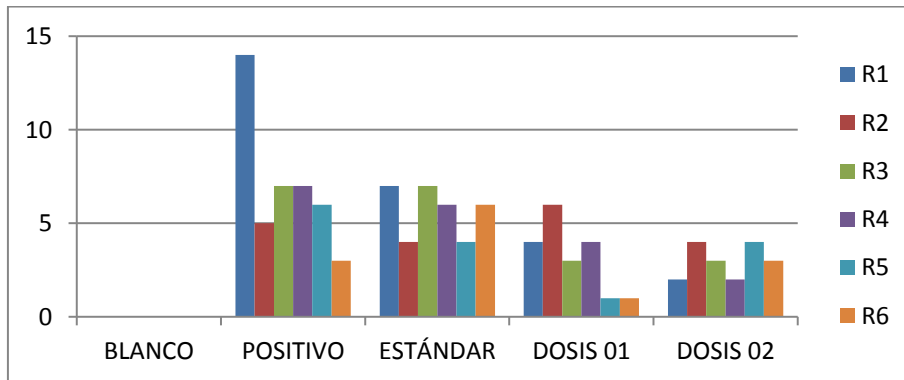
TABLA 04: número de úlceras encontradas en cada grupo de experimentación

Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Sinningia warmingii* (papa madre) en *Mus musculus* inducida a úlceras gástricas por indometacina.

GR. IND	ULCERAS	GR. IND + RAN	ULCERAS	GR. DOSIS 01	ULCERAS	GR. DOSIS 02	ULCERAS
R1	14	R1	7	R1	4	R1	2
R2	5	R2	4	R2	6	R2	4
R3	7	R3	7	R3	3	R3	3
R4	7	R4	6	R4	4	R4	2
R5	6	R5	4	R5	1	R5	4
R6	3	R6	6	R6	1	R6	3
MEDIA	5.33333333	MEDIA	5.66666667	MEDIA	3.16666667	MEDIA	3
DS	1.63299316	DS	1.3662601	DS	1.94079022	DS	0.89442719

Fuente: Datos obtenidos en la investigación del trabajo

Gráfico 04: Número de úlceras encontradas en cada grupo de experimentación



FUENTE: TABLA 04

IMÁGENES

Imagen 01: Determinación taxonómica de la planta *Sinningia warmingii* (papa madre), realizada en el herbarium truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo.

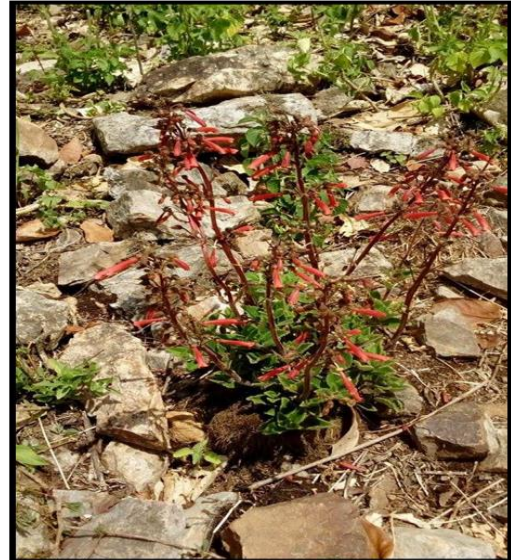


Imagen 02: Preparación de tubérculo para la extracción por maceración



Imagen 03: Preparación de materiales para realización de inducción de úlceras



Imagen 04: Disección y extracción del órgano de estudio

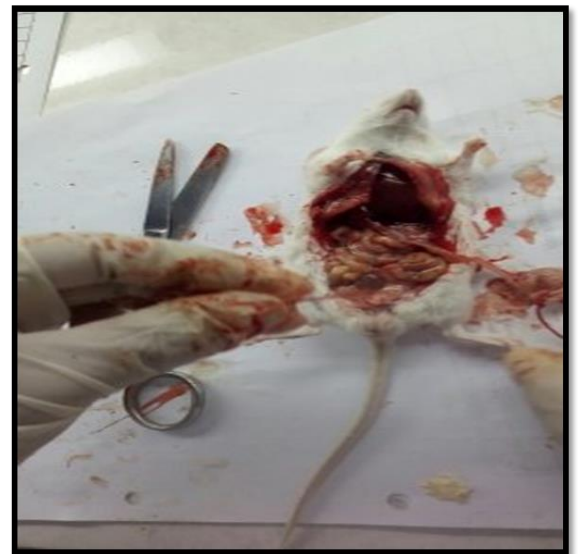


Imagen 05: Observación de las úlceras y cuantificación

