



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Spondias*
mombin L. “MANGO CIRUELO” EN *Rattus rattus* var.
albinus CON ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS POR
INDOMETACINA**

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

AUTORA

VIGO FLORES, DIANA ISABEL

ORCID: 0000-0002-3468-4856

ASESORA

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

TRUJILLO – PERÚ

2022

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Vigo Flores, Diana Isabel

ORCID: 0000-0002-3468-4856

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Trujillo, Perú

ASESORA Zevallos Escobar,

Liz Elva ORCID: 0000-0003-

2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de
la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Trujillo, Perú

JURADO

Rodas Trujillo, Karem Justhin

ORCID: 0000-0002-88733-8725

Claudio Delgado, Alfredo Bernard

ORCID: 0000-0002-4685-1543

Matos Inga, Matilde Anais

ORCID: 0000-0002-3999-8491

HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Mgtr. Karem Justhin, Rodas Trujillo

PRESIDENTE

Mgtr. Alfredo Bernard, Claudio Delgado

MIEMBRO

Mgtr. Matilde Anais, Matos Inga

MIEMBRO

Dra. Liz Elva, Zevallos Escobar

ASESORA

DEDICATORIA

A mi amor Reyner Jesús, a quien amo por ser maravilloso, gracias a su apoyo y amor incondicional, que me da fuerzas , ánimo, felicidad, motivación y confianza para salir adelante cada día de mi vida.

A mis hermanas
Luisa y Melisa,
a quienes amo y que
son mi motivo fraterno,
para que vean a mi persona
un ejemplo a seguir.

A todos ellos dedico el presente trabajo, porque han fomentado en mí, el deseo de superación y de triunfo en la vida.

AGRADECIMIENTO

A Dios:

Por permitirme diariamente
el don de la vida,
por ser mi ángel guardián,
brindándome la fortaleza para lograr
cumplir mis metas trazadas.

A mi familia:

A mis amados padres Diana
y Cesar, quienes son mi
motor de vida, que mediante
su esfuerzo y apoyo
contribuyeron y confiaron
en mi persona para seguir
adelante profesionalmente
cada día de mi vida.

A mi asesora y docentes:

Por sus enseñanzas, consejos, asesorías,
confianza, destrezas, y experiencias
brindadas, las cuales fueron compartidas
durante mi trayectoria profesional.

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar la actividad gastroprotectora de las hojas de *Spondias mombin* L. (mango ciruelo) en *Rattus rattus* var. *albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina. La investigación fue de tipo aplicada y diseño experimental. Se evaluó el efecto gastroprotector en 20 ratas, divididas aleatoriamente en 4 grupos de 5 ratas, con el método de inducción de úlceras gástricas con indometacina, se consideró como indicador el número de úlceras. En el grupo blanco no se administró ningún medicamento, en el grupo control positivo se administró indometacina 120mg/kg c/ 12h por 1 día, vía peritoneal después de previo ayuno de 12hrs. El grupo farmacológico se le administró ranitidina 100 mg/kg cada 12 horas durante 1 día y después de media hora la indometacina. Finalmente al grupo experimental se le administró 250mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L. por 5 días, luego el quinto día se le administró el extracto y después de media hora se le indujo úlceras con indometacina 120mg/kg c/12h por 1 día. Al evaluar el número de úlceras en los estómagos, se halló en el grupo control positivo un promedio de 13.0 ± 5.5 úlceras, grupo farmacológico 3.0 ± 1.5 y grupo experimental 7.5 ± 2.8 , con un valor significativo de $p < 0.05$. Finalmente se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L. presenta 33.8 % de actividad gastroprotectora.

Palabras claves: Actividad gastroprotectora, Indometacina, *Spondias mombin* L.

ABSTRACT

The objective of this work was to determine the gastroprotective activity of the leaves of *Spondias mombin* L. (plum mango) in *Rattus rattus* var. *albinus* with gastric ulcers induced by indomethacin. The research was of an applicative type and experimental design. The gastroprotective effect was evaluated in 20 rats, randomly divided into 4 groups of 5 rats, with the method of induction of gastric ulcers with indomethacin, the number of ulcers was considered as an indicator. In the white group no medication was administered, in the positive control group indomethacin 120mg/kg every 12h for 1 day was administered peritoneally after a previous fast of 12hrs. The pharmacological group was administered ranitidine 100 mg/kg every 12 hours for 1 day and indomethacin after half an hour. Finally, the experimental group was administered 250mg/kg of the hydroalcoholic extract from the leaves of *Spondias mombin* L. for 5 days, then on the fifth day the extract was administered and after half an hour ulcers were induced with indomethacin 120mg/kg c/ 12h for 1 day. When evaluating the number of ulcers in the stomachs, an average of 13.0 ± 5.5 ulcers was found in the positive control group, 3.0 ± 1.5 pharmacological group and 7.5 ± 2.8 experimental group, with a significant value of $p < 0.05$. Finally, it is concluded that the hydroalcoholic extract of the leaves of *Spondias mombin* L. presents 33.8% of gastroprotective activity.

Key words: Gastroprotective activity, Indomethacin, *Spondias mombin* L.

CONTENIDO

TÍTULO DE LA TESIS	i
EQUIPO DE TRABAJO	ii
HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR	iii
HOJA DE AGRADECIMIENTO Y/O DEDICATORIA	iv
RESUMEN Y ABSTRACT	vi
CONTENIDO	viii
ÍNDICE DE TABLAS Y CUADROS	ix
I.INTRODUCCIÓN	1
II.REVISIÓN DE LITERATURA	9
III.HIPÓTESIS	21
IV.METODOLOGÍA	22
4.1 Diseño de la investigación.....	22
4.2 Población y muestra.....	23
4.3.Definición y operacionalización de variables e indicadores.....	25
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	27
4.5 Plan de análisis.....	30
4.6 Matriz de consistencia.....	31
4.7 Principios éticos.....	32
V.RESULTADOS	34
5.1 Resultados	34
5.2 Análisis de resultados	36
VI.CONCLUSIONES	39
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	46

7. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L.35% (mango ciruelo) por número de úlceras y porcentaje de gastroprotección en *Rattus rattus var.Albinus*.....34

Tabla 02: Comparación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L. 35%(mango ciruelo) 250 mg/kg frente al efecto de ranitidina 100 mg/Kg en *Rattus rattus var.albinus*.....35

I. INTRODUCCIÓN:

La fitoterapia, es una rama derivada de la farmacología, porque tiene como objetivo investigar el empleo de las diferentes drogas vegetales de la planta para la prevención y tratamiento de infinidad de afecciones, que pueden ser agudas y crónicas. Las plantas medicinales tienen múltiples principios activos. Contemporáneamente ha incrementado la demanda en su utilización con fin terapéutico alternativo, pero hay que tener en cuenta que algunas plantas cuentan con metabolitos que proporcionan propiedades tóxicas y al emplearlas inadecuadamente podemos padecer de intoxicaciones o llevarnos hasta la muerte ⁽¹⁾.

La fitoterapia es una opción terapéutica en los pacientes polimedicados, porque estos productos, tienen un amplio margen terapéutico, por lo tanto hay menos probabilidades de efectos adversos, además disminuyen dolencias menores, cooperan en el tratamiento de enfermedades crónicas. Siempre debemos usar productos a base de plantas, de forma racional y si tenemos dudas consultar al médico o al especialista para tener claro cuál es la patología a la que queremos dar tratamiento, para no elegir un producto desacertado, erróneo y no ver mejoría en el tratamiento de la enfermedad, a consecuencia la fitoterapia quedará tildada de ser ineficaz, actualmente esta problemática es la más frecuente. Cuando la fitoterapia se usa únicamente en el tratamiento no habrá riesgo de interacciones, pero hoy en día en nuestro país, las plantas medicinales son una disyuntiva más en el autocuidado de la salud, además en muchos casos se usan asociados con el tratamiento farmacológico, como tratamiento complementario ⁽²⁾.

La úlcera gástrica, se genera con la pérdida de sustancia mucosa que después puede expandirse a la submucosa y la capa muscular, de esa manera afectando diversas zonas del aparato digestivo donde se da hipersecreción de ácido clorhídrico. Sus factores agresivos son la pepsina, bilis, estrés, *Helicobacter pylori*, uso irracional de AINES (antiinflamatorios no esteroideos) y alcohol, por ende sus factores protectores son el bicarbonato, mucus, prostaglandinas, pepsinógeno. Las prostaglandinas tienen como función proteger la mucosa gástrica, la agregación plaquetaria, colaborar en el proceso de la inflamación, fiebre, dolor. Por consiguiente la indometacina por ser un AINES, según su mecanismo de acción, tiende a ser un potente inhibidor irreversible de COX1 y COX2 (enzima ciclooxigenasa), inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, así volviendo al estómago más vulnerable a los factores agresivos (desencadenado la úlcera gástrica) ⁽³⁾.

La úlcera péptica es una afección gastrointestinal que se clasifica en úlceras gástricas y duodenales, es relativamente frecuente en el 10% aproximado de la población general, por esa razón la persona que la padezca presentará síntomas de esta enfermedad de por vida. Se investigó que la incidencia anual se encuentra entre un 0.04% y 2.4% en las úlceras duodenales y entre el 0.02% y 0.34% en las úlceras gástricas. En el Perú el 83,09 por cada 1000 pacientes sufren de úlcera péptica ^(3,4).

De tal manera, se investigó los recientes reportes de la OMS (organización mundial de salud), informándonos que al año, la úlcera gástrica afecta a 4 millones de pacientes. Hoy en día su prevalencia es 5% a 10% siendo una importante amenaza para la salud. Comúnmente la úlcera gástrica lo desencadena una gastritis mal curada

o que hemos descuidado, siendo de origen multifactorial, como por ejemplo: el uso indiscriminado de AINES, alcohol, infección por *Helicobacter pylori*, incorrectos hábitos de alimentación, genética, enfermedades como el Síndrome de Zollinger-Ellison, hiperplasia de células G antrales que tiene como signo la hipersecreción ácida ^(5,6).

Además el consumo de café y tabaco enlentece que las úlceras cicatricen correctamente, retardando la recuperación y entorpeciendo el tratamiento. Asimismo enfermedades asociadas como cirrosis hepática, insuficiencia renal, pancreatitis, enfermedad coronaria, estrés severo en pacientes hospitalizados, pueden desencadenar la aparición de úlceras gástricas. Asiduamente se da en personas de la tercera edad y mujeres. ^(7,8).

Cuando la úlcera gástrica, está relacionada con el uso irracional de AINES de manera reiterada, los tejidos de la mucosa presentan gastropatía, según MINSA (Ministerio de salud del Perú), la aspirina, ha generado que el 13% de la población padezcan de úlcera gástrica y 1 de cada 1000 consumidores de AINES por año, manifiestan complicaciones gastrointestinales. La mayoría de pacientes no sabe que los AINES, alteran los compuestos de protección de la barrera de la mucosa gástrica al inhibir la síntesis de prostaglandinas, además disminuyen el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica, generando posteriormente la aparición de úlceras. ⁽⁸⁾

La lesión por indometacina y otros AINES se origina por vía tópica y sistémica, los AINES tiene como característica, tener constante de disociación baja (ácidos débiles)

de tal forma en su estado no ionizado tienden a ser lipofílico, beneficiando la difusión intermenbranal con la finalidad de llegar al citoplasma localizado en las células mucosas. Sin embargo el pH neutro de las células mucosas posibilita la ionización, pasando a ser hidrosolubles, de tal forma, quedan atrapados en este medio, por lo tanto este atrapamiento celular, va a producir lesión en la célula, ocasionando que el flujo iónico, la permeabilidad celular y el paso de hidrogeniones aumenten significativamente desencadenando el edema celular y citólisis ^(2,3).

Los AINES también producen una alteración en la mucosa al perjudicar el mecanismo de la secreción de las barreras protectoras como el bicarbonato y mucus al facilitar el paso de los agentes agresivos como el pepsinógeno y el ácido clorhídrico, produciendo lesiones en la superficie del epitelio. Por último las lesiones gástricas aumentan por la adhesión de neutrófilos de la microcirculación, a causa de una deficiente producción de prostaciclina, produciendo que el flujo sanguíneo disminuya, empeorándose hasta producir isquemia tisular (producto de la obstrucción total del vaso de la luz) ^(3,4).

Hoy en día, hay una gran demanda de fármacos antiulcerosos fabricados sintéticamente como los antiácidos (hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio), fármacos antagonistas de los receptores H₂ (ranitidina), inhibidores de la bomba de protones (omeprazol y pantoprazol), protectores de la mucosa gástrica (sucralfato), compuestos derivados del bismuto (subsalicilato de bismuto), pero los fármacos análogos de las prostaglandinas (misoprostol) su comercialización es controlada y ya no se está recetando, porque el misoprostol al tener acción estimulante de las

contracciones uterinas, la gente y algunos profesionales de salud le han dado un mal uso, como abortivo. Sin embargo dichos medicamentos tienden a producir efectos adversos de corto a largo plazo, en un alto porcentaje e interacciones de significancia clínica en pacientes polimedicados, o que padecen de enfermedades crónicas como hipertensión arterial, insuficiencia renal, diabetes, SIDA, cáncer ⁽⁵⁾.

Spondias mombin (mango ciruelo), se emplea frecuentemente en la medicina popular para el alivio de múltiples patologías a causa de que contienen potentes principios bioactivos como los taninos, saponinas, flavonoides, fenoles en su fruto, corteza y hojas. Además de ha detectado vitaminas y antioxidantes como el alfa-tocoferol y ácido ascórbico en sus extractos de hojas. Por lo tanto el extracto de las hojas de *Spondias mombin*, tiene actividad gastroprotectora y antiulcerosa siendo el indicado y recomendado para el uso en proceso de curación de heridas, hemorroides, mejora en la cicatrización de heridas, úlceras y membranas inflamadas (gástricas) debido a su alto contenido de taninos ⁽⁶⁾.

Se ha demostrado que los extractos hidroalcohólicos, acuoso y etanólicos de la hoja del mango ciruelo posee potenciales gastroprotectores, antioxidantes e inhiben considerablemente el grado de porcentaje de ulceración, gracias a sus principios activos (ácido gálico, ácido elágico), demostrando la capacidad de mejorar la ulceración gástrica inducida por AINES ⁽⁹⁾.

Las úlceras gástricas se han convertido actualmente en una transcendental problemática y en la mayoría de casos no funciona el tratamiento con los famosos fármacos inhibidores de la gastrina, antiácidos y protectores de la mucosa que

además pueden ocasionar un sinnúmero de interacciones en caso que se consuma otro medicamento para tratamiento de otra enfermedad, reacciones adversas a corto y largo plazo. La incidencia de estos eventos dan origen al diseño de nuevos fármacos antiulcerosos con efectos adversos más inherentes y de costo considerablemente elevado, por ende la explotación de productos de origen vegetal, que se consideran no tóxicos, eficaces, asequibles será siempre lo más apropiado en el tratamiento y alivio de úlceras gástricas ⁽⁷⁾.

Entre los antiulcerosos más conocidos tenemos al omeprazol que como efecto adverso puede producir anemia, osteoporosis, cáncer gastroesofágico y el misoprostol que es un fármaco protector de la mucosa del estómago, que además de sus efectos adversos, no lo puede consumir una mujer embarazada porque tuviera amenaza de aborto. Como mencionamos anteriormente que la úlcera gástrica tiene origen multifactorial, pero recalamos como factor prevalente y desencadenante el uso irracional de AINES, como la indometacina, porque su acción inhibitoria en la síntesis de prostaglandinas junto con la formación de radicales libres se ha considerado como un evento bioquímico crítico para la patogenésis de la ulceración gástrica ⁽⁸⁾.

Por lo tanto debemos hacer uso de la fitoterapia, porque las plantas medicinales son de márgenes terapéuticos más amplios a comparación que los medicamentos, en consecuencia tienen menor porcentaje de efectos adversos, por ese motivo hemos elegido este tema para aportar a la ciencia demostrando la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de mango ciruelo, que gracias sus

metabolitos secundarios: ácido gálico (tanino) y ácido elágico (polifenol) la hoja del mango ciruelo poseen actividad gastroprotectora y antiulcerogénica, porque estos principios activos tienen la función de ser protectores gástricos aislados que son capaces de estimular la producción de mucus ⁽⁹⁾.

Asimismo hemos elegido el extracto hidroalcohólico, porque el agua y el alcohol son compuestos altamente polares y los metabolitos como el ácido gálico y elágico poseen en su estructura química varios grupos hidroxilos (lo semejante atrae a lo semejante) por lo tanto, en el proceso de maceración y percolación de las hojas del mango ciruelo en el extracto hidroalcohólico, será más fácil extraer sus principios activos responsables del efecto y actividad gastroprotectora ⁽¹⁰⁾.

Planteándonos la siguiente pregunta de investigación ¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L. (mango ciruelo) presenta actividad gastroprotectora en *Rattus rattus* var. *albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina?, para concientizar la terapéutica de plantas medicinales, con el propósito de atenuar, prevenir, sanar las úlceras gástricas, además quiero dar a conocer a la población sobre los beneficios de la hoja del mango ciruelo, porque es una planta que la mayoría de personas conocemos los beneficios de su fruto, pero desconocemos los principios activos de las hojas. Teniendo como objetivo general: determinar la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L.(mango ciruelo) en *Rattus rattus* var. *albinus* con úlceras gástricas inducidas por Indometacina.. Como objetivos específicos: evaluar la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias*

mombin L. (mango ciruelo) sobre el número de úlceras producidas por la administración de indometacina en *Rattus rattus* var. *albinus*. y comparar la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin L.* (mango ciruelo) frente al efecto de ranitidina en *Rattus rattus* var. *albinus* con úlceras inducidas con indometacina⁽¹⁰⁾.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Antecedentes

Brito et al,⁽¹¹⁾. Brasil en el año 2018, realizaron el estudio de “Actividad antiulcerosa y mecanismo potencial de acción de las hojas de *Spondias mombin* L” donde se propusieron el objetivo de investigar la actividad antiulcerosa del Extracto etanólico de *S. mombin* y sus compuestos. El método de evaluación fue mediante inducción a úlcera gástrica con etanol e indometacina. Obteniendo como resultados la presencia de ácido gálico y ácido elágico en el extracto etanólico de *S. mombin*, mostrando actividad antioxidante in vitro. El Extracto etanólico de *S. mombin* redujeron el área de las lesiones ulcerativas inducidas por el etanol en 23.8, 90.3 y 90.2%, respectivamente. En el modelo de AINE, el Extracto etanólico de *S. mombin* indujo una protección de 36.8, 49.4 y 49.9%, respectivamente. Se redujo la secreción de ácido y la concentración de H^+ en el contenido gástrico, aumentó los niveles de moco y mostró ser dependiente de los grupos -SH y NO en la protección de la mucosa gástrica. En conclusión, el Extracto etanólico de *S. mombin* tiene actividad antiulcerogénica y el ácido gálico y ácido elágico son protectores gástricos aislados y, cuando se asocian, actuaron de forma sinérgica para proteger la mucosa gástrica.

Brito et al,⁽¹²⁾. Brasil en el año 2018, realizaron el estudio de “Evaluación de las actividades gastroprotectoras y de curación de úlceras del jugo de mombin amarillo de *Spondias mombin* L.”. Se propusieron el objetivo de investigar las actividades gastroprotectoras y de curación de úlceras del jugo de *Spondias mombin* L, en ratas Wistar con úlcera gástrica aguda etanólica. Los resultados de HPLC identificaron la

presencia de epicatequina y quercetina. Las lesiones gástricas inducidas por etanol fueron inhibidas por jugo de *Spondias mombin L* en 42.42, 45.09 y 98.21% y las lesiones inducidas por indometacina fueron inhibidas por jugo de *Spondias mombin L* en un 58.96%. Además redujo el contenido gástrico en un 57,35 y la acidez total en un 71,97% en comparación con el grupo de control. El tratamiento con jugo de *Spondias mombin L* también promovió la curación de la úlcera crónica, la regeneración de la mucosa gástrica y la restauración de los niveles de moco en las células glandulares. En conclusión, se descubrió que jugo de *Spondias mombin L*. posee actividades gastroprotectoras y de curación de úlceras que se correlacionan con su acción antisecretora.

Sabiu et al, ⁽¹³⁾.Nigeria en el año 2016, realizaron el estudio de “Ulceración gástrica inducida por indometacina en ratas: papeles protectores de *Spondias mombin* y *Ficus exasperata*” con el objetivo de investigar los efectos gastroprotectores de los extractos acuosos de hojas de *Spondias mombin* y *Ficus exasperata* contra úlcera gástrica inducida por indometacina en ratas. El método se dio mediante la inducción a úlceras con indometacina 30mg/kg, esomeprazol 20mg/kg fue el medicamento de referencia. *Spondias mombin*.100mg y *Ficus exasperata* 200 mg una vez al día por 21 días, posterior a inducción a úlceras. Obteniendo como resultados que el índice de úlcera significativamente aumentado ($p < 0.05$), el volumen gástrico, el nivel de malondialdehído y la actividad de pepsina por indometacina se redujeron en un 65.40, 36.47, 45.71 y 53.79%, respectivamente, después del tratamiento con *F. exasperata* y *S. mombin* en este régimen atenuó estos parámetros en 71.70, 46.62,

50.16 y 55.73%. En conclusión los extractos de *Spondias mombin* y *F. exasperata* son potenciales gastroprotectores y antioxidantes.

Cabral et al,⁽¹⁴⁾. Brasil en el año 2016, realizaron el trabajo de investigación “Estudio fitoquímico y potencial antiinflamatorio y antioxidante de las hojas de *Spondias mombin*”. Se propusieron el objetivo de desarrollar una metodología analítica por HPLC-DAD para cuantificar los marcadores químicos en el extracto de las hojas de *S. mombin* y evaluar su modelo in vivo de potencial antiinflamatorio en peritonitis. Como resultados obtuvimos que se encontró 19.4 mg de ácido elálgico y 12mg de ácido clorogénico mediante cuantificación de curva de regresión analítica y el efecto antiinflamatorio significativo fue de 200 mg/kg en el edema de la pata de rata .En conclusión se demostró el potencial antiinflamatorio del extracto de hoja de *S. mombin* en el modelo de peritonitis inducida por carragenano. También se observaron propiedades antioxidantes asociadas con la ausencia de citotoxicidad en el cultivo celular. Además, se encontró que el ácido clorogénico y el ácido elálgico contribuyen a la acción farmacológica de *S. mombin*.

Pérez et al,⁽¹⁵⁾.Cuba en el año 2021, realizaron el estudio “Estabilidad fisico-química del extracto hidroetanólico al 70 % de las hojas de *Spondias mombin L.* Teniendo como objetivo evaluar su estabilidad ambiental durante 1 año y sus metabolitos. El método fue mediante tamizaje fitoquímico del extracto y análisis de cromatografía líquida donde se halló metabolitos como la quercetina (flavonoide) 10,5 mg/ml cumarinas, azúcares reductores, alcaloides, ácido gálico, fenoles 4,55 mg/ml .Los análisis de estabilidad se realizó en los días 7, 30, 90, 180 y 360 al comparar las

densidades de cada día evaluado, no mostró diferencias de alta significancia (la densidad relativa fue 5,0). El pH, aumentó a partir de día 30, pero durante los 360 días del año se mantuvo ácido lo que significa que hubo una baja degradación de los metabolitos.

2.2. Bases teóricas de la investigación

MANGO CIRUELO

Definición

El mango ciruelo es un árbol silvestre (especie fanerógama) que se encuentra en las zonas tropicales, costeros, oriundo de Brasil, pero se ha distribuido hasta Perú en los departamentos de Tumbes, Piura, Trujillo y en la selva por ser los lugares más calurosos. En Brasil el mango ciruelo es renombrado como “jobo” ó “caja” y en Perú como “ciruelo”. Posee diversos beneficios por su múltiple contenido de principios activos en su pulpa, corteza, raíces y hojas. Por lo tanto se viene empleando tradicionalmente por los chamanes y curanderos en la ceja de la selva, porque ha demostrado tener propiedades antiinflamatorias, gastroprotectoras, sirve para el tratamiento ocular, es astringente, antimicrobiano, repelente anti mosquitos y antidiarreico por la presencia de taninos en su composición química ⁽¹⁶⁾.

Descripción botánica

El mango ciruelo es un árbol de tamaño generoso, puede alcanzar máximo hasta los 30 metros de altura, y 60 cm de anchura, posee una corteza superficial gruesa, áspera, con crestas de manera longitudinal y de color acafetado. Su corteza interna es de color rosada y presenta tricomas en su estructura, además sus hojas son de

color verde oscuro, miden máximo 18 a 43 cm de largo, de folíolos oblongos, o rara vez con lanceolados, de ápice agudo y su peciolo puede medir máximo 13.5 cm de largo. Además tiene inflorescencia subterminal (conjunto de flores aglomeradas en el mismo tallo) de 15 a 60 cm de largo aproximadamente, sus pétalos son de color crema o blanco, de forma lanceolada y sus sépalos son deltados y por último sus frutos son carnosos, de forma ovoide, de color amarillo cuando ya ha completado la madurez suficiente ⁽¹⁶⁾.

Nombre científico: *Spondias mombin* L.

Taxonomía:

Reino: Plantae

Orden: Sapindales

Familia: Anacardiaceae

Género: *Spondias*

Especie: *Spondias mombin* L.

Composición química

Hay una amplia pluralidad de fitocompuestos que conforman el metabolismo del mango ciruelo, por lo tanto hay similitud en la composición de fitoconstituyentes entre la corteza de tallo, raíz y hojas del mango ciruelo, que se comprobó al hacerse un tamizaje fitoquímico, que son los órganos de la planta en donde exceden gran cantidad de fenoles, taninos, saponinas (por la presencia de espuma), flavonoides, glucósidos de antraquinona, quercentina(flavonol), cumarinas, azúcares reductores, quinonas, alcaloides, aceites, sustancias grasas y vitaminas como los

tocoferoles(vitamina E) y el ácido ascórbico (vitamina C). Estos metabolitos se extraen mediante los famosos extractos, que pueden ser acuosos, alcohólicos o etéreos, pero los ensayos clínicos nos informan que el extracto alcohólico, extrae mayor porcentaje de metabolitos a comparación de los demás extractos ^(12, 16).

Propiedades terapéuticas

Por sus múltiples y potentes principios activos, el mango ciruelo tiene propiedades terapéuticas para la curación de enfermedades, evitando el uso de medicamentos. Por consiguiente la infusión de sus hojas y flores sirve como un excelente analgésico, antiinflamatorio contra dolor estomacal, el decocto de sus hojas es para inflamaciones renales bajas con la vejiga, además la resina del mango ciruelo es usado como expectorante y para la expulsión de parásitos (vermífugo) .El extracto de las hojas o corteza del mango ciruelo está indicado para cualquier tipo de inflamación o cicatrización de heridas por la presencia de taninos hidrolizables como el ácido gálico. Como por ejemplo: desinflamar las venas del recto o ano (hemorroides) y actividad astringente, antiulcerosa, gastroprotectora. También posee propiedades antioxidantes, por la presencia de flavonoides, así disminuyendo el estrés oxidativo y la formación de radicales libres. Tiene efecto antibiótico, antipalúdico y el extracto de las hojas del mango ciruelo es un excelente repelente antimosquitos (actividad adulticida natural), disminuyendo la incidencia del dengue y la malaria, este efecto se debe a la presencia de ácido alágico (polifenol). Además su pulpa se utiliza para preparar jugos, postres y una diversidad de comidas gastronómicas ^(17,18).

FITOTERAPIA

La fitoterapia (acepción etimológica, curación mediante las plantas), es una ciencia o rama de la medicina que se encarga del estudio de la utilización de los productos de origen vegetal en formas de tinturas madres, macerados, hidrolitos, extractos con objetivo terapéutico y la finalidad de atenuar, prevenir, sanar un estado patológico. Los productos fitoterapicos tienen márgenes terapéuticos más amplios, y como consecuencia, menor porcentaje de efectos adversos, en comparación a los fármacos sintéticos, pero debemos tener en cuenta que lo natural no es sinónimo de inocuo. La eficacia se logra con el uso racional y proporcionado en la administración e indicaciones de dichos preparados fitoterapéuticos, por lo tanto, no debemos maximizar ni minimizar las posibilidades de la fitoterapia ⁽¹⁹⁾.

EXTRACTO VEGETAL

Son soluciones que se originan por la obtención y separación de principios activos, metabolitos de las de distintas partes de la planta, como la corteza, hojas, flores, sumidades floridas. Para su extracción se necesita la utilización de solventes, a base de alcohol a distintos grados, agua, éter, aceite, derivándose los diferentes tipos de extractos, como el extracto acuoso, oleoso, hidroalcohólico, etanólico. Además para elegir un buen solvente debemos evaluar su polaridad del solvente y la estructura del principio activo que deseamos extraer. Teniendo en cuenta que lo semejante atrae y disuelve a lo semejante. Además debemos elegir una adecuada técnica de extracción que puede por extracción mecánica, destilación, extracción con disolventes que se clasifica en discontinua, hay se encuentra la maceración, la infusión, decocción y la

extracción continua que se da por percolación, o mediante un moderno extractor Soxhlet⁽²⁰⁾.

EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

Son aquellos, cuyo solvente de extracción de los metabolitos de las plantas es el alcohol de 96 grados. El alcohol tiene como finalidad extraer fácilmente mayor cantidad de principios activos, a causa de que su molécula posee muchos grupos hidroxilos, otorgándole polaridad y la función de formar enlaces hidrogenados, parecido ocurre con el agua, que en su estructura presenta dos hidrógenos, uniéndose a un oxígeno por respectivos enlaces covalentes y es característicamente polar, porque presenta de carga positiva y negativa. Dichos extractos se usan mayormente en la elaboración de repelentes y plaguicidas para prevención de los cultivos. Pero cuando el extracto es a base de alcohol y agua se le denomina tintura⁽²¹⁾.

PLANTAS MEDICINALES:

Según la OMS, se le denomina como planta medicinal a cualquier planta, especie que en algunos o todos sus órganos, contenga principios activos con actividad farmacológica para fines terapéuticos o son los precursores para la fabricación sintética de otros productos para tratamiento de algunas dolencias. Las plantas medicinales son el origen de una valiosa fuente de diversos productos para una mejor calidad de vida y equilibrio de la homeostasis, por su alto porcentaje de metabolitos secundarios. Dichos metabolitos han sido beneficiosos en nuestra salud a una concentración adecuada y homeopática⁽²²⁾.

PRINCIPIO ACTIVO

Se le denomina principio activo, a las sustancias, compuestos químicos que se originan de la planta en el proceso del metabolismo normal, o también son los ingredientes de los medicamentos herbarios. Los principios activos son los encargados del efecto farmacológico y terapéutico. Ejemplo: el bisabolol principio activo que le da el efecto cicatrizante a la manzanilla, la hipericina principio activo que le da el efecto antidepresivo al hipérico, el harmano, harmina, harmol son alcaloides que le dan el efecto sedante y estimulante a la pasionaria “Flor de la pasión” y finalmente rebaudiosido le da sabor dulce al té negro y a la Stevia rebaudiana. Mediante los extractos se extrae los principios activos, y la planta o droga vegetal puede estar fresca o seca, y poder macerarse en un solvente a un tiempo determinado, con el fin de optimizar las acción de los principios activos⁽²³⁾.

DROGA VEGETAL

Se denomina como droga vegetal a la parte de la planta medicinal que contiene los principios activos, siendo empleada con fines curativos. Puede ser la corteza, fruto, hojas, resinas y los exudados, pueden encontrarse en estado de conservación fresco o seco. La droga vegetal, además constituye los órganos aéreos de la planta, que recolectamos, lo sometemos a un riguroso control de calidad, maceramos con el fin de extraer de ella sus múltiples principios activos. Preferiblemente se debe utilizar drogas secas y con un alto grado de división, que debe ser mayor en drogas duras (corteza) y menor en drogas blandas (flores) con el objetivo de tener un asequible contacto entre solvente y principios activos⁽²⁴⁾.

ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DEL EXTRACTO DE LA HOJAS DEL MANGO CIRUELO

El extracto de las hojas del mango ciruelo, aumentan significativamente la actividad reducida de la superóxido dismutasa, así como el contenido de pH y mucina en las ratas ulceradas. por tener abundante cantidad de fitoconstituyente como taninos y flavonoides, son potentes gastroprotectores y antiulcerosos, porque gracias a sus principios activos cuentan con propiedades antioxidantes, además disminuyen en un notable porcentaje la ulceración gástrica que ha sido provocado por AINES. El extracto reduce la cantidad de pepsina y el pH, posiblemente los mecanismos es que el ácido galico y el acidó elágico inhiben la bomba de protones, disminuyendo la cantidad de hidrógenos en el jugo gástrico ⁽²⁵⁾.

El extracto de las hojas del mango ciruelo tiene actividad gastroprotectora y antiulcerogénica, por lo tanto el ácido gálico, ácido elágico son los responsables protectores gástricos aislados, que cuando se agrupan, actúan sinérgicamente con la finalidad de proteger nuestro epitelio de la mucosa gástrica, al aumentar las concentraciones de moco y dependiente de los grupos -SH y NO. Además disminuyen la secreción de ácido e hidrógenos en el estómago .El ácido clorogénico, ácido elágico e isoquercetina tiene la capacidad de inhibir la migración de leucocitos a la cavidad peritoneal mediante el modelo de peritonitis aguda y que los compuestos ácido elágico y ácido clorogénico pueden estar involucrados con esta actividad⁽²⁶⁾,

EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL MANGO CIRUELO.

El extracto de hoja metanólico de *Spondias mombin L.* muestra un efecto antiinflamatorio y suprime la formación inducible de factor de necrosis tumoral α y óxido nítrico (NO)”. Porque genera una inhibición significativa relacionada con la

dosis, disminuyendo las respuestas inflamatorias y que esto podría ser posible mediante la supresión de la producción de mediadores proinflamatorios y citocinas como TNF- α e iNO. La suplementación con extracto *Spondias mombin* puede aliviar las respuestas inflamatorias⁽²⁷⁾.

ÚLCERA GÁSTRICA

Es una lesión benigna que ocurre en el epitelio de la mucosa gástrica o en el duodeno, a consecuencia de la exposición desmesurada de ácido, pepsina en el estómago, o por el uso irracional de aines, que producen toxicidad gastrointestinal, además el estrés en pacientes hospitalizados, ancianos, incorrectos hábitos alimenticios, antecedentes familiares, siendo actualmente una enfermedad prevalente y con un mayor incremento de muertes por complicación. Sus síntomas y signos son ardor, dolor estomacal (especialmente en la zona epigástrica), náuseas, disminución del apetito, heces sanguinolentas, anorexia por lo tanto su tratamiento para control y curación de la úlcera originada por los AINES, son los fármacos antiulcerosos como el omeprazol, ranitidina, misoprostol, cimetidina, sin embargo hay que usarlos siguiendo las indicaciones médicas. Para su diagnóstico debemos realizarnos una endoscopia, evaluar los síntomas⁽²⁾.

INDOMETACINA

Es un AINES, que deriva del ácido indolacético, se emplea como analgésico en caso de dolor intenso, para normalizar la temperatura en caso de fiebre, en el diagnóstico de artritis reumatoide, emenagogo y para el dolor del pericardio por ataque cardiaco. En su mecanismo de acción antiinflamatorio, la indometacina, reprime la formación de

las prostaglandina y el traslado de los glóbulos blancos a la zona donde está ocurriendo la inflamación. Según estudios clínicos se ha comprobado que los RAMS (reacción adversa del medicamento) más frecuentes son: gastritis, úlceras, hemorragias y perforaciones gastrointestinales.

Entre sus efectos adversos de significancia clínica tenemos: difusión renal, por lo tanto debemos de ajustar la dosis en pacientes que padecen de insuficiencia renal o elegir otro medicamento. Por sus interacciones de significancia clínica, debemos evitar utilizar la Indometacina, con alcohol, corticosteroides y otros AINES, porque surgiría un incremento importante de las reacciones adversas gastrointestinales, como una hemorragia gástrica agresiva y duradera porque los AINES, inhiben la agregación plaquetaria. Finalmente la Indometacina esta contraindicados en pacientes que presentan algún tipo de alergia a sus principios activos o excipientes, en pacientes con afecciones gastrointestinales crónicas, porque dicho AINES empeora el cuadro clínico, en mujeres gestantes por el riesgo del cierre del conducto arterioso, ni tampoco utilizar en mujeres lactantes⁽²⁷⁾.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA RANITIDINA

La ranitidina es un fármaco antagonista de la histamina en el receptor H₂ y se emplea para el tratamiento de las úlceras gástricas producidas por AINES. Su mecanismo de acción es inhibir competitivamente la adherencia de la histamina a los receptores H₂ de las células parietales que se localizan en el estómago, de esa manera disminuye la exudación de ácido clorhídrico, que lo induce los alimentos, el café, insulina, situaciones de estrés. Por consiguiente la ranitidina aminora la cantidad del ácido clorhídrico expulsado en respuesta a los estímulos que envía el cerebro además

indirectamente se disminuye la cantidad de pepsina. La ranitidina no ejerce efecto sobre la gastrina, ni en las acciones de peristaltismo y motilidad gastrointestinal. Finalmente este fármaco tiene actividad cicatrizante en el epitelio de la mucosa gástrica, por esa razón la protege de la acción irritante que causan los AINES. Para el tratamiento de *Helicobacter pylori*, la ranitidina, no debe emplearse sola, si no en conjunto con antibióticos indicados por el médico ⁽²⁸⁾.

III. Hipótesis

Hipótesis alternativa (H1)

- ✓ El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L. (mango ciruelo) tiene actividad gastroprotectora en *Rattus rattus var. albinus* con úlceras gástricas inducidas por Indometacina.

Hipótesis Nula (H0)

- ✓ El extracto hidroalcohólico de las hojas *Spondias mombin* L. (mango ciruelo) no tiene actividad gastroprotectora en *Rattus rattus var. albinus* con úlceras gástricas inducidas por Indometacina.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación.

La presente investigación es de tipo aplicativo porque tuvo como objetivo resolver una problemática en la búsqueda de información para su ejecución y su diseño es experimental porque hubo control y manipulación deliberada de las variables. Enfoque cuantitativo porque se analizó datos numéricos en relación a las variables por medio de herramientas estadísticas e informáticas para obtener resultados.

Se trabajó con 20 ratas hembras divididas en 4 grupos, 5 ratas por cada grupo.

4.2 Población y muestra

Población

- **Población animal:**

La población estuvo constituida por *Rattus rattus var. albinus* hembras procedentes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS), de la ciudad de Lima – Perú, cumpliendo con todo el requisito de bioseguridad en el manejo de animales de experimentación. Los animales de experimentación después de su adquisición fueron aclimatados en ciclos luz - oscuridad de 12 horas. A temperatura de aproximadamente 37 °C y 40 en lugar de aclimatación; alimentadas con concentrado especial para ratas.

- **Población Vegetal:**

Estuvo formado por hojas de *Spondias mombin L.* (mango ciruelo) recolectadas en la ciudad de Macabí bajo, Paiján. Que es de un clima vareado, la planta se puede recolectar en cualquier tiempo, pero en este caso se recolectó en tiempo de invierno.

Muestra

- **Muestra Animal**

La muestra estuvo constituida por 20 especímenes hembras adultas de *Rattus rattus* var. *albinus* divididos en 4 grupos, conformados por 5 ratas cada uno aleatoriamente con un peso de 250 y 300 g.

Criterios de Inclusión

- Adaptadas 1 semana antes del experimento.
- Ratas hembras adultas en perfecto estado sanitario y fisiológico.
- Ratas de un peso de 250 y 300 g

Criterios de Exclusión

- Ratas hembras adultas enfermas y en mal estado sanitario.
- Que las ratas hayan sido manipuladas anteriormente.
- Que estén embarazadas

- **Muestra vegetal**

Se recolectó 1kg de hojas de *Spondias mombin* L. (mango ciruelo), del distrito de Paján, departamento de La Libertad, posee un clima bastante variado. Esta planta se puede recolectar en cualquier temporada. Deben de estar en buen estado y conservándolos adecuadamente en el traslado para la realización de los siguientes procesos que requiere el experimento.

Criterio de Inclusión:

- Las hojas deben estar libres de bacterias y hongos
- Las hojas no estén en estado de putrefacción
- Las hojas deben tener un color normal

Criterios de Exclusión: Se excluyó a las hojas que estuvieron de:

- Hojas de color amarillo, oscuras
- Hojas que presenten alguna plaga
- Hojas sucias y rotas

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición
<p>Independiente</p> <p>Extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Spondias mombin L</i> .(mango ciruelo)</p>	<p>Es el producto obtenido tras la maceración de hojas de <i>Spondias mombin L</i> .(mango ciruelo)</p>	<p>Fue efectuado con hojas secas molidas diluidas en cierta cantidad de alcohol. Siendo administrado según kg. /peso del animal.</p>	<p>DOSIS:</p> <p>Grupo control positivo: 120 mg/kg pc de Indometacina</p> <p>Grupo estándar farmacológico: 100 mg/kg pc de Ranitidina</p> <p>Grupo experimental: 250 mg/kg pc de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Spondias mombin L</i></p>	<p>Cualitativa nominal</p>
<p>Dependiente:</p> <p>Actividad gastroprotectora</p>	<p>Capacidad del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Spondias mombin L</i> .(mango ciruelo) para poder prevenir el daño a la mucosa gástrica</p>	<p>Se evaluó la gastroprotección a través de la cuantificación de úlceras que fueron evitadas tras la inducción con Indometacina.</p>	<p>Número de úlceras.</p> <p>Actividad gastrotectora</p>	<p>Cuantitativa de razón</p>

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.4.1. Recolección de la muestra

Se recolectó 1kg de las hojas de *Spondias mombin L.* (mango ciruelo), del distrito de Paiján departamento de La Libertad, durante el mes de abril entre las 9 am a 1 pm, fueron recolectadas en buen estado de conservación, con hojas verdes y que hayan alcanzado un buen estado biológico ⁽³⁾.

4.4.2. Dsecación de la muestra

Se lavaron las hojas de *Spondias mombin L.* (mango ciruelo) con agua destilada, luego se colocaron las hojas extendidas sobre periódico para que se sequen a temperatura ambiente (bajo sombra) durante un período de cinco días en una mesa de laboratorio, limpia y espaciosa ⁽³⁾.

4.4.3. Preparación de la muestra

Las hojas fueron llevadas a la estufa para su eliminación de agua y para completar el secado, luego se cortaron las hojas con tijeras, por consiguiente se trituraron con un mortero ,después con un molino hasta convertirlo en un polvo fino, luego se pesó toda la muestra (410 g) y se llenó en un frasco color ámbar boca ancha ⁽³⁾.

4.4.4. Preparación de extractos hidroalcohólico

Al tener la muestra secada y triturada, se realizó los cálculos para saber la cantidad de alcohol y agua a utilizar. Se preparó con alcohol de 70°, tapando toda la muestra, durante un periodo de 3 días en un frasco de color ámbar bajo sombra. Se agitaba constantemente para distribuir el alcohol y el agua homogéneamente en la muestra,

durante los primeros días. Al 4 día se filtró la solución con gasa estéril y papel filtro; el extracto se colocó en una fuente limpia y estéril a temperatura ambiente bajo sombra pero con corriente de aire (ventilador) para eliminar el alcohol, obteniéndose un extracto semiseco color marrón claro, luego se llevó a estufa en un crisol para su sequedad total, después se realizó los cálculos por diferencia de pesos ⁽³⁾.

4.4.5. Conservación de la muestra

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin L.* (mango ciruelo), fue conservado a una temperatura de 1-5°C (refrigeradora) en frasco ámbar herméticamente cerrado evitando contacto con la luz solar y su posible degradación.

4.4.6. Preparación de los animales

Los especímenes fueron trasladados desde el Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS) de Lima; alojados en jaulas metálicas de crianza para su alimentación por una semana 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. Luego al concluir la semana, los especímenes fueron marcados de diferentes colores en la cola; pesados y agrupadas con diferencias mínimas de peso y depositadas en cajas de alambres con fondo de rejillas, para formar los 4 grupos experimentales utilizando una tabla de números aleatorios. Para llevar a cabo el experimento, se les puso en ayuno y se les administró agua ⁽³⁾.

4.4.7. Preparación de la dosis administrada vía sondeo del extracto

En 100 ml de agua destilada se diluyó el extracto hidroalcohólico seco (38 g), seguidamente se realizó los cálculos con una regla de tres simple con el peso de cada espécimen, la cual se administró con sonda vía oral ⁽³⁰⁾.

4.4.8. Inducción de las úlceras con el fármaco indometacina

Se formaron tres grupos experimentales de 5 especímenes a los que se les administró indometacina con una dosis de 120 mg/kg media hora después de administrar el fármaco y el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin L.* (mango ciruelo) ⁽³¹⁾

Procedimiento:

a) Grupo control blanco (negativo):

El grupo consistió de 05 animales de experimentación (*Rattus rattus var. albinus*) y recibieron su alimentación normal (agua y comida) durante 2 semanas.

b) Grupo control positivo:

El grupo consistió de 05 animales de experimentación (*Rattuss rattus var. albinus*) a las que se les indujo úlcera experimentalmente con Indometacina con una dosis de 120 mg/kg c/12h por 1 día, por vía intraperitoneal y con previo ayuno de 12h.

c) Grupo estándar farmacológico:

El grupo consistió de 05 animales de experimentación (*Rattus rattus var. albinus*) y recibieron su alimentación normal (agua y comida) durante 2 semanas. Luego se le administró ranitidina 100 mg/kg pc c/12h por 1 día, vía sonda nasogástrica, media

hora después, se les indujo úlcera gástrica experimentalmente con indometacina a una dosis de 120 mg/kg c/12h por 1 día vía intraperitoneal. Estando los especímenes en ayuno desde 12 horas antes.

d) Grupo experimental:

El grupo consistió de 05 animales de experimentación (*Rattus rattus var. albinus*) recibieron su alimentación normal (agua y comida), luego se les administró extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin L.* (mango ciruelo) a una dosis de 250 mg/kg de peso c/24h por 05 días. En el quinto día, después de media hora que se le administró el extracto, se le indujo a úlcera gástrica experimentalmente con indometacina a dosis de 120 mg/kg pc c/12h por 1 día, por vía intraperitoneal ^(28,29).

4.4.9. Sacrificio de los animales de experimentación

Los especímenes fueron sacrificados cinco horas después de la inducción de las úlceras con indometacina; la cual se les provocó la muerte con la administración de pentobarbital con una dosis de 100mg/kg de peso, luego se les procedió a abrir, con sumo cuidado se les extrajo los estómagos, seguidamente les abrimos los estómagos y se limpió con abundante agua destilada para su posterior observación. Después se extendió los estómagos en una plancha de microporoso, deteniéndolos con alfileres, luego mediante el vernier se determinó el conteo el número de úlceras en cada estómago. La inhibición de la producción de las úlceras se obtuvo teniendo en cuenta el área dañada en los grupos de estudio en relación con la del grupo blanco o control negativo ⁽²⁹⁾.

4.5. Plan de análisis.

Para el análisis de datos se utilizó el programa informático Microsoft Excel y el Microsoft Office: Los resultados fueron sometidos a la prueba de ANOVA para variables cuantitativas, y comparación de grupos T – Student a un 95% de confianza ($\alpha \leq 0.05$) y un error del 5%. Se utilizó el Paquete estadístico IBM - SPSS v 22.0. Los resultados se obtuvieron de los grupos de estudios, presentados en tablas ⁽²⁹⁾.

4.6. Matriz de consistencia

Título de la investigación.	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación y diseño.	Variables/definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DEL EXTRACTO HIDROALCÓHOLICO DE LAS HOJAS DE <i>Spondias mombin</i> L. (MANGO CIRUELO) EN <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> CON ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS POR INDOMETACINA	¿El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Spondias mombin</i> L. (mango ciruelo) presentará actividad gastroprotectora en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con úlceras gástricas inducidas por indometacina?	<p>Objetivo general: Determinar la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Spondias mombin</i> L. (mango ciruelo) en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con úlceras gástricas inducidas por Indometacina.</p> <p>Objetivos específicos: -Evaluar la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Spondias mombin</i> L. (mango ciruelo) sobre el número de úlceras producidas por la administración previa de indometacina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>. -Comparar la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Spondias mombin</i> L. (mango ciruelo) frente al efecto de ranitidina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con úlceras inducidas previamente con indometacina.</p>	<p>Hipótesis Alternativa (H1): El extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Spondias mombin</i> L. (mango ciruelo) tiene actividad gastroprotectora en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con úlceras gástricas inducidas por Indometacina.</p> <p>Hipótesis Nula (H0): El extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Spondias mombin</i> L. (mango ciruelo) no tiene actividad gastroprotectora en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con úlceras gástricas inducidas por Indometacina.</p>	La investigación es de tipo aplicativo, de corte transversal, nivel explicativo y diseño experimental	<p>Variable Independiente: Extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Spondias mombin</i> L. (mango ciruelo)</p> <p>Variable Dependiente: Actividad gastroprotectora</p>	<p>Variables: Cualitativa nominal y cuantitativa de razón</p>	-Los resultados fueron sometidos a la prueba de ANOVA para variables cuantitativas, y comparación de grupos T – Student a un 95% de confianza ($\alpha \leq 0.05$) y un error del 5%.

4.7. Principios éticos

La investigación se realizó siguiendo los principios del código de ética de la Universidad Católica los Ángeles Chimbote (ULADECH).

- **Beneficencia y no maleficencia:** Toda investigación debe tener un balance riesgo-beneficio positivo y justificado, para asegurar el cuidado de la vida y el bienestar de las personas que participan en la investigación. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios ⁽³⁰⁾.
- **Justicia:** El investigador debe anteponer la justicia y el bien común antes que el interés personal. Así como, ejercer un juicio razonable y asegurarse que las limitaciones de su conocimiento o capacidades, o sesgos, no den lugar a prácticas injustas. El investigador está obligado a tratar equitativamente a quienes participan en los procesos, procedimientos y servicios asociados a la investigación, y pueden acceder a los resultados del proyecto de investigación ⁽³⁰⁾.
- **Cuidado del medio ambiente y respeto a la biodiversidad:** Toda investigación debe respetar la dignidad de los animales, el cuidado del medio ambiente y las plantas, por encima de los fines científicos; y se deben tomar medidas para evitar daños y planificar acciones para disminuir los efectos adversos y tomar medidas para evitar daños ⁽³⁰⁾.

- **Integridad científica:** El investigador (estudiantes, egresado, docentes, no docente) tiene que evitar el engaño en todos los aspectos de la investigación; evaluar y declarar los daños, riesgos y beneficios potenciales que puedan afectar a quienes participan en una investigación. Asimismo, el investigador debe proceder con rigor científico, asegurando la validez de sus métodos, fuentes y datos. Además, debe garantizar la veracidad en todo el proceso de investigación, desde la formulación, desarrollo, análisis, y comunicación de los resultados ^(30,31).

V.RESULTADOS

5.1 Resultados:

TABLA 1: Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin L.* 35% (mango ciruelo) con una dosis de 250 mg/kg, por número de úlceras y porcentaje de gastroprotección en *Rattus rattus var. Albinus*.

Grupos N =5	Número de úlceras Media ± Desv. St.	Porcentaje de gastroprotección	Significancia (Valor P)
Blanco(agua)	0.0	
Indometacina (120mg/Kg pc)	13.0 ±5.5	
Ranitidina(100mg/Kg pc) + Indometacina(120mg/Kg)	3.0 ± 1.5	84.5%	0.000*
Extracto de <i>Spondias mombin L</i> (250 mg/Kg)+ Indometacina (120mg/Kg)	7.5 ± 2.8	33.8%	

*ANOVA (P<0.05)

Fuente: Datos recolectados durante la investigación y procesados en el Software SPSS v 19.0

TABLA 02: Comparación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin L.* 35%(mango ciruelo) 250 mg/Kg frente al efecto de ranitidina 100 mg/Kg en *Rattus rattus var.albinus*.

Grupos	Número de las úlceras de los 2 grupos comparados X±Ds		Significancia (Valor P)
<hr/>			
Extracto de <i>Spondias mombin L.</i> (250 mg/Kg)			
+ Indometacina (120 mg/Kg) vs Indometacina (120 mg/Kg pc)	7.5 ±2.8	13.0± 5.5	0.007*
Ranitidina (100 mg/Kg pc)+ Indometacina (120mg/Kg) vs Indometacina(120 mg/Kg pc)	3.0±1.5	13.0±5.5	0.000*
Ranitidina (100 mg/Kg pc)+Indometacina(120 mg/Kg pc) vs Extracto de <i>Spondias mombin L.</i> (250mg/Kg)	3.0±1.5	7.5±2.8	0.000*

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

Fuente: Datos obtenidos en la investigación y en el Software SPSS

5.2 Análisis de resultados:

La prostaglandina E2 tiene como función proteger la mucosa estomacal y funciona como un ligando de los receptores EP. La activación de los receptores EP1 genera mayor flujo sanguíneo, aumento de la segregación de bicarbonato y disminución de motilidad gástrica. Además la activación de los receptores EP3 genera disminución de AMPc (adenosin monofosfato cíclico) ocasionándose inhibición de ácido clorhídrico y el receptor EP4 estimula la secreción de moco.

La indometacina es un AINES con propiedades analgésicas, antipiréticas, su propiedad antiinflamatoria se debe porque tiene como mecanismo de acción inhibir la síntesis de prostaglandinas, bloqueo de la migración de leucocitos de las zonas afectadas, de esa manera va a generar radicales libres, estos procesos bioquímicos generan el desarrollo de úlceras gástricas, pero si el uso es crónico las ulceraciones se desarrollan también a nivel de esófago, intestino ⁽²⁷⁾.

En los resultados obtenidos en la tabla 1 se observa que el número de úlceras inducidas en mayor cantidad se localizan en el grupo indometacina con un valor medio de 13.0 ± 5.5 úlceras, luego en el grupo farmacológico (ranitidina 100mg/Kg pc) las úlceras disminuyen a 3.0 ± 1.5 y finalmente el número de úlceras del grupo experimental del extracto de *Spondias mombin* L. (mango ciruelo) 35% es 7.5 ± 2.8 . Mediante el análisis de varianza ANOVA, el valor $p < 0.05$ (0.000) eso indica que se va a rechazar la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa de la investigación. Hay diferencia estadística de significancia entre los 4 grupos, por ende se afirma que el extracto de *Spondias mombin* L (mango ciruelo) tiene actividad gastroprotectora mínima frente a úlceras gástricas inducidas por indometacina. El porcentaje de gastroprotección según el número de úlceras del grupo farmacológico

de ranitidina + indometacina fue de 84.5%.mientras el grupo experimental de *Spondias mombin* L.+ indometacina su gastroprotección es de 33.8%.

Estos resultados coinciden con los de Brito et al, ⁽¹²⁾ .Brasil en el año 2018, donde realizaron el estudio de “Evaluación de las actividades gastroprotectoras y de curación de úlceras del jugo de *Spondias mombin* L. Se propusieron el objetivo de investigar las actividades gastroprotectoras y de curación de úlceras del jugo de *Spondias mombin* L. en ratas Wistar. Los resultados de HPLC identificaron la presencia de epicatequina y quercentina. Las lesiones inducidas por etanol fueron inhibidas por jugo de *Spondias mombin* L. en 42.42, 45.09 y 98.21% y las lesiones inducidas por indometacina fueron inhibidas por jugo de *Spondias mombin* L. en un 58.96%. También hubo reducción del contenido gástrico en 57.35% y de acidez total en 71.97% en comparación con el grupo control. Además el tratamiento con jugo de *Spondias mombin* L. ayudó en la curación de la úlcera crónica y la restauración de los niveles de moco en las células glandulares. En conclusión se descubrió que el jugo de *Spondias mombin* L. posee actividades gastroprotectoras y curan las úlceras crónicas que se relacionan con su antisecretora.

En la tabla 2 hay una comparación entre el grupo experimental (extracto de *Spondias mombin* L.) vs grupo control positivo (indometacina), podemos observar que el valor $p=0.007$, lo que significa es que en el grupo del extracto de *Spondias mombin* L. y el grupo indometacina existe diferencia estadística significativa en la actividad gastroprotectora de las úlceras gástricas inducidas por indometacina en *rattus rattus* var. *Albinus* De esta manera denota que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L. al 35% obtuvo la respuesta deseada comparándolo con el grupo

indometacina (grupo control positivo). Luego al comparar ranitidina vs indometacina el valor $p=0.000$, lo que significa que la ranitidina mostró actividad gastroprotectora estadísticamente significativa frente al grupo control positivo (indometacina). Luego en la comparación del grupo farmacológico (ranitidina) vs el grupo experimental (*Spondias mombin* L.) presentan un valor $p=0.000$ lo que denota que ranitidina muestra una diferencia estadística significativa en gastroprotección frente a *Spondias mombin* L. (no es comparable con ranitidina).

Estos resultados se asemejan a los de Brito et al ⁽²⁵⁾, Brasil en el año 2018, donde realizaron el estudio “Actividad antiulcerosa y mecanismo potencial de acción de las hojas de *Spondias mombin* L. donde se propusieron como objetivo: investigar la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las hojas de mango ciruelo y reconocer sus compuestos. Obteniendo como resultados que el extracto etanólico de *Spondias mombin* L. redujeron el área de lesiones ulcerativas inducidas por etanol en 23.8, 90.3 y 90.2% respectivamente. En el grupo AINES el extracto etanólico de *Spondias mombin* L. indujo una protección de 36.8, 49.4 y 49.9. Además se encontró ácido gálico y ácido elágico en el extracto etanólico de *Spondias mombin* L. observando actividad antioxidante in vitro. También se redujo la concentración de hidrogeniones, la secreción de ácido clorhídrico en el estómago y aumentó la segregación de los niveles de moco, demostrándose ser independiente de los grupos -SH y NO en la protección de la mucosa. En conclusión el extracto etanólico de las hojas de mango ciruelo poseen efecto antiulcerogénico y sus componentes encontrados (ácido gálico y elágico) son protectores gástricos aislados y al juntarse, van actuar sinérgicamente para protección de la mucosa del estómago.

VI.CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L (mango ciruelo) a una dosis de 250mg/kg de peso y al 35% de concentración, posee actividad gastroprotectora de 33.8% en úlceras gástricas inducidas por el indometacina en *Rattus rattus* var *albinus*.
- La comparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Spondias mombin* L. (mango ciruelo) frente a ranitidina 100g/kg, presentan un valor $p=0.000$ significando que ranitidina tiene una diferencia significativa frente al extracto de *Spondias monbin* L. Se argumenta que la actividad gastroprotectora del extracto de *Spondias mombin* L.es menor a comparación de ranitidina.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- ✓ Ejecutar más investigaciones para la identificación de nuevos metabolitos que posean actividad gastroprotectora .De esa manera cuantificarlos para que la universidad plantee una línea de investigación aplicada donde se cree nuevos fármacos gastroprotectores.
- ✓ Estudiar ampliamente la actividad gastroprotectora de *Spondias mombin* L. en humanos con el objetivo de poder emplearlo como terapia alternativa frente a los medicamentos gastroprotectores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Martínez N. Ampliación y profundización de estudios en fitoterapia. Encuentro de saberes desde la Universidad de Carabobo, Venezuela. [Internet].Venezuela:2013 [citado 2019 Octubre 16]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932013000200009
2. Díaz L. Mucosa gástrica: mecanismos protectores y efectos dañinos del ácido acetilsalicílico. Enfoques fisiológico y bioquímico.Rev. med. Investig. [Internet] 2015 [citado 2019 Octubre 16]; 3 (1): pp. 100-103. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-mucosa-gastrica-mecanismos-protectores-efectos-S2214310615000126>
- 3.Valderrama M. Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de Piper aduncum L. (matico) en Rattus rattus var. albinus con úlceras gástricas inducidas por indometacina.[Tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico] Perú: Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2018. Disponible:file:///C:/Users/pc/Documents/7%20ciclo%20diana/Tesis%201/ULCER A_GASTRICA_VALDERRAMA_URBINA_MIRIAM_GLADYS.pdf
- 4.Herrera F. Programación docente de enfermería y fisioterapia [Internet].España:1998 [Citado 2019 Septiembre 30] .Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=eVdhp9IBHogC&pg=PA350&dq=farmacos+antiulcerosos&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwievMKvzsnlAhWEo1kKHVw3DqoQ6wEIKTAA#v=onepage&q=farmacos%20antiulcerosos&f=false>
- 5.Sabiu S. Ulceración gástrica inducida por indometacina en ratas: papeles mejoradores de Spondias mombin y Ficus exasperata. [Internet]. Nigeria, 2018 [citado 2019 Septiembre 30]. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25815713>
- 6.Allué J. Fitoterapia. Vademécum de prescripción. 4^a. ed. España: Elsevier, 2003

7. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Punto farmacológico n° 122: Úlcera gastroduodenal: [Internet].2018. [Citado 2019 Septiembre 30] .Disponible en:
https://www.cofpo.org/tl_files/Docus/Puntos%20Farmacologicos%20CGCOG/20180110%20INFORME%20CONSEJO%20ULCERA%20GASTRODUODENAL%2010-01-2018.pdf
8. Sandritter. W. et al. Macropatología. Manual y atlas para médicos y estudiantes. 4ª. ed. España :Reverté, S.A.,19814. Enfermería. Médico – Quirúrgica II. 2ª.ed. España: Tébar, 2000
9. Sabiu S. Ulceración gástrica inducida por indometacina en ratas: papeles protectores de Spondias mombin y Ficus exasperata. [Internet]. Nigeria, 2016 [citado 2019 Octubre 18]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750015000037>
10. Quintero E. Efectos de los AINE sobre la mucosa gastrointestinal. [Internet].2000 [Consultado 30 Septiembre 2019]; 19(24).Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-efectos-los-aine-sobre-mucosa-8543>
11. Brito S. Actividad antiulcerosa y mecanismo potencial de acción de las hojas de Spondias mombin L. [Internet]. Brasil, 2018 [citado 2019 Octubre 18] .Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29854075>.
12. Brito S. Evaluación de las actividades gastroprotectoras y de curación de úlceras del jugo de mombin amarillo de Spondias mombin L. [Internet]. Brasil, 2018 [citado 2019 Octubre 18] .Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30395566>
13. Sabiu S. Ulceración gástrica inducida por indometacina en ratas: papeles protectores de Spondias mombin y Ficus exasperata. [Internet]. Nigeria, 2016 [citado 2019 Octubre 18]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750015000037>
14. Cabral B. Estudio fitoquímico y potencial antiinflamatorio y antioxidante de las hojas de Spondias mombin .Rev. bras de farmacogn.2016,26(3):304-311.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X16300011>

15. Pérez Y. Estabilidad físico-química del extracto hidroetanólico al 70 % de hojas de *Spondias mombin* L. Rev. Cubana Quím.[Internet] 2021 [citado 2021 agosto 20]; 26 (2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ind/v33n3/2224-5421-ind-33-03-305.pdf>
16. Pérez Y. Caracterización fitoquímica de extractos de *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae). Rev.Cub.Quim.[Internet] 2013 [citado 2019 Octubre 16]; 25 (2): pp. 150-153. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4435/443543735005.pdf>
17. Piña R. Caracterización Fitoquímica de extractos obtenidos a partir de hojas y corteza de *Spondias mombin* (jobo), su relación con las propiedades medicinales de esta especie. Rev. Med.Gran. [Internet] 2016 [citado 2019 Octubre16], 20(2): 245 p. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2016/mul162a.pdf>
- 18.Allué J. Fitoterapia. Vademécum de prescripción. 4a. ed. España: Elsevier, 2003
- 19.Santamaría C. Extractos vegetales aplicación para la reducción del estrés. [Internet].España: 2015 [citado 2019, Octubre 18] Disponible en: <https://nutricionanimal.info/download/0315-ena-WEB.pdf>
- 20.Quirós P. Extractos hidroalcohólicos [Internet].Costa Rica: 2015 [citado 2019, Octubre 18]. Disponible en: <http://www.fundesyram.info/biblioteca.php?id=323>
- 21.Osorio A. Plantas medicinales [Internet]. Granada: 2002 [Citado 2019; Octubre 19]. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/jornadasycongresos/informacion/Documents/plantas%20medicinales.pdf>
- 22.Palacios I. Texto digital de farmacognosia y fitoquímica. Perú: Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, 2013
- 23.Pérez F. Plantas medicinales y drogas vegetales [Internet].España: 2001 [Citado 2019; Octubre 19]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-plantas-medicinales-drogas-vegetales-13018334>

24. Sabiu S. Ulceración gástrica inducida por indometacina en ratas: papeles protectores de *Spondias mombin* y *Ficus exasperata*. [Internet]. Nigeria, 2016 [citado 2019 Octubre 18]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750015000037>
25. Brito S . Actividad antiulcerosa y mecanismo potencial de acción de las hojas de *Spondias mombin* L. [Internet]. Brasil, 2018 [citado 2019 Octubre 18] .Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29854075>.
26. Vademécum. Indometacina. [Internet]. Argentina: 2010 [Citado 2019; Octubre 19]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/i013.htm>
27. Vademécum. Ranitidina [Internet]. Argentina: 2010 [Citado 2019; Octubre 19]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/r004.htm>
28. Nworu C. El extracto de hoja de *Spondias mombin* L. muestra un efecto antiinflamatorio y suprime la formación inducible de factor de necrosis tumoral α y óxido nítrico (NO). [Internet]. Nigeria, 2011 [citado 2019 Septiembre 16]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21261441>.
29. Huamán O. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* (achiote), en ratas. 2012. [Citado 19 de octubre del 2019]. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/NMSM_f4eb9536c344aea3031baeebf3b2900
30. Niquin L. Efecto gastroprotector de hojas de *equisetum giganteum* l. (cola de caballo) en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con úlcera inducida .[Tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico] Perú: Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2019. Disponible: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/11134/EFEECTO_GAS_TROPROTECTOR_NIQUIN_HUACANJULCA_LUCIA_LICET.pdf?sequence=1

31. Universidad Católica los Ángeles Chimbote. CÓDIGO DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN -VERSIÓN 004. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0037-2021-CU-ULADECH Católica, de fecha 13 de enero del 2021 [Citado el 12 de junio del 2021]. Disponible en: <https://web2020.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2020/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v004.pdf>

ANEXOS

Anexo N° 01: *Spondias mombin* L. “mango ciruelo”



DESECACIÓN DE LA MUESTRA



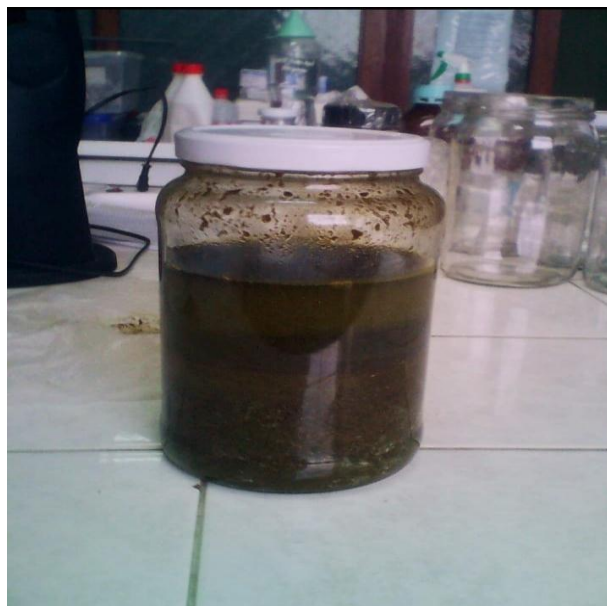


PREPARACIÓN DE LA MUESTRA





PREPARACIÓN DE EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICO



CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA

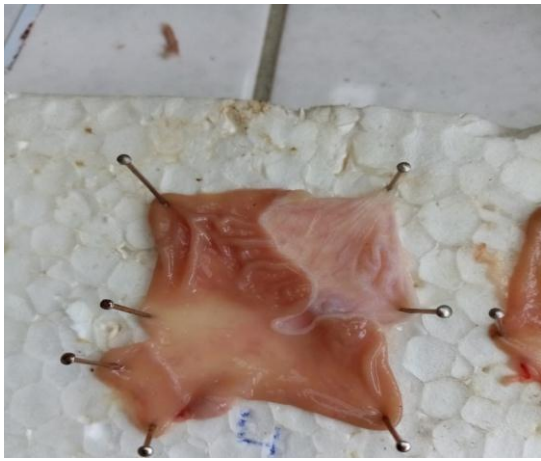


PREPARACIÓN DE LOS ANIMALES



SACRIFICACIÓN DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN





EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae.
- Super Orden: Rosanae
- Orden: Sapindales
- Familia: Anacardiaceae
- Género: **Spondias**
- Especie: **S. mombin** L.
- Nombre común: "mango ciruelo"

Muestra alcanzada a este despacho por DIANA ISABEL VIGO FLORES, identificada con DNI: 74157077, con domicilio Huanchaquito Bajo, Bellamar, 1era. Etapa Sn. Estudiante de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: " ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Spondias mombin* "MANGO CIRUELO" EN *Rattus rattus* var. *albinus* CON ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS POR INDOMETACINA".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 31 de enero del 2020



Jose Mostacero Leon
Dr. JOSE MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

COLEGIO MEDICO VETERINARIO DEL PERU

Pedro Irigoyen N° 208 - Santa Rita
Surco - Lima - Perú

N° 285590

CMVD
LA LIBERTAD

CERTIFICADO DE SALUD

El Médico Veterinario, que suscribe: **C E R T I F I C A**, haber examinado clínicamente al animal que a continuación se reseña:

Especie..... Roedor..... Raza Ratus Rattus Var. Albinus Sexo Hembras..... Edad 3 meses
Nombre Sin nombres..... Señas particulares (color, tatuaje, etc)..... blanco.....

Habiéndose comprobado que para el momento del exámen, el animal en mención se encontró libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias transmisibles a hombres y a otros.

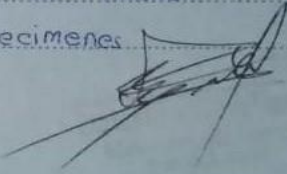
Se expide el presente a solicitud de Vigo Flores Diana Isabel.....

Domiciliado en Huanchaquito Bajo, Bella Mar # 106..... para los fines que crea conveniente.

En Trujillo..... a los 20 días de Enero..... del 2020
Ciudad

Observaciones : Certificado valido para 20 especimenes.....

M.V. CHUQUIPOMA GUEVARA, DAVID ESTEBAN, N° CMVP: 6757
Nombres y Apellidos, Dirección y N° C.M.V.P. del
Médico Veterinario responsable.



Médico Veterinario
Firma

Nota: Este Certificado tiene una validez de 15 días