



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**VALIDACIÓN DE LA ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DE
Polypodium calaguala, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya Ruiz & Pav*
EN RATONES CON LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS.**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

JOSÉ LISANDRO ROMERO VISTIN

RIOBAMBA – ECUADOR

2014

DEDICATORIA

A la memoria de mi madre Aida Arias (+) por ser un ejemplo de superación, dedicación y perseverancia, a mis amados padres que me dieron la vida, la educación, el apoyo y consejos, a mis hermanos(as), por sus cuidados en el camino que he recorrido, a mi esposa Erika Gavidia que siempre me ha dado fuerzas para continuar toda la trayectoria universitaria, a mi hijo el cual ha sido la inspiración para seguir adelante y a la memoria de Juan Pablo León Velasteguí (+) que fue uno de mis mejores amigos a lo largo de la carrera.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios por haberme dado la vida y poder culminar mis estudios, a mi Madre Dolorosa por cuidarme y protegerme siempre, a mis padres por su sacrificio y dedicación, por haberme brindado su amor y su apoyo, familiares, profesores y amigos que contribuyeron en la realización de este presente trabajo investigativo, a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por los conocimientos impartidos a lo largo de mi especialización, y al Dr. Carlos Donoso y BQF. Fausto Contero por su colaboración y asesoramiento en la dirección de mi tesis.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que el presente trabajo de investigación: “**VALIDACIÓN DE LA ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DE *Polypodium calaguala*, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya Ruiz & Pav* EN RATONES CON LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS**”, de responsabilidad del señor egresado José Lisandro Romero Vistin, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

Ing. César Avalos
DECANO FAC. CIENCIAS

Dra. Ana Albuja
DIRECTOR DE ESCUELA

Dr. Carlos Donoso
DIRECTOR DE TESIS

B.Q.F. Fausto Contero
MIEMBRO DE TRIBUNAL

DIRECTOR CENTRO
DE DOCUMENTACIÓN

NOTA DE TESIS

Yo, **José Lisandro Romero Vistin**, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

JOSÉ LISANDRO ROMERO VISTIN

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ANOVA	Análisis de varianza
μL	Microlitro
M	Molar
°C	Grados Celsius
g	Gramo
kg	Kilogramo
L	Litro
m	Metro
mg	Miligramo
min	Minuto
mL	mililitro
Rf	Factor de retención
conc	Concentrado
cm	Centímetro
μg	Microgramo
rpm	Revoluciones por minuto
UV	Ultravioleta

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	
ÍNDICE DE CUADROS	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE GRÁFICOS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE ANEXOS	
INTRODUCCIÓN	

CAPÍTULO I

1.	Marco teórico.....	1
1.1.	Aparato digestivo.....	1
1.1.1.	Generalidades.....	1
1.1.2.	Procesos del aparato digestivo.....	2
1.1.2.1	Ingestión.....	2
1.1.2.2.	Secreción.....	2
1.1.2.3.	Mezcla y propulsión.....	3
1.1.2.4	Digestión.....	3
1.1.2.5.	Absorción.....	3
1.1.2.6	Defecación.....	3
1.1.3	Estómago.....	4
1.1.3.1	Anatomía del estómago.....	4
1.1.3.2	Histología del estómago.....	5
1.1.3.3.	Papel del estómago en la digestión.....	7
1.1.4	Gastritis.....	10
1.1.4.1	Diagnóstico.....	11
1.1.4.2	Tratamiento y evolución.....	11
1.1.5	Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	12
1.1.5.1	Cuadro clínico.....	13
1.1.5.2	Diagnóstico.....	13
1.1.5.3	Tratamiento y manejo.....	14
1.1.5.4	Evolución y pronóstico.....	16
1.1.6	Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>).....	17
1.1.6.1	Principios activos.....	19
1.1.6.2.	Tejido vegetal utilizado.....	19
1.1.6.3	Uso medicinal tradicional.....	19
1.1.6.4	Indicaciones.....	19
1.1.6.5	Dosificación.....	20
1.1.6.6	Contraindicaciones.....	20
1.1.7	Matico (<i>Buddleja globosa</i>).....	20
1.1.7.1	Tejido vegetal utilizado.....	21
1.1.7.2	Propiedades y usos.....	21
1.1.7.3	Compuestos y acción farmacológica.....	22
1.1.8	Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & pav</i>).....	23
1.1.8.1	Composición química.....	23
1.1.8.2	Propiedades medicinales.....	24
1.1.8.3	Efectos gastroprotectores de la guaviduca.....	24
1.1.9	Actividad gastro protectora de los principios activos.....	26

1.1.9.1	Quercetina.....	26
1.1.9.2	Rutina.....	27
1.1.9.3	Antiácidos.....	27
1.1.9.4	Antagonistas del receptor H2 de la histamina.....	28
1.1.9.5	Inhibidores de la bomba de protones.....	28
1.1.9.6	Bloqueantes muscarínicos.....	29

CAPÍTULO II

2	Parte experimental.....	30
2.1	Lugar de la investigación.....	30
2.2	Materiales, equipos y reactivos.....	30
2.2.1	Material vegetal.....	30
2.2.2	Material biológico.....	30
2.2.3	Materiales de laboratorio.....	30
2.2.4	Equipos.....	31
2.2.5	Reactivos.....	31
2.3	Técnicas y métodos.....	32
2.3.1	Control de calidad droga cruda.....	32
2.3.1.1	Determinación del contenido de humedad.....	32
2.3.1.2	Determinación de cenizas.....	33
2.3.1.2.1	Determinación de cenizas totales.....	33
2.3.2.	Elaboración del extracto hidroalcohólico a partir de hojas secas y trituradas <i>Polypodium calaguala</i> , <i>Buddleja globosa</i> y <i>Piper carpunya Rui Pav</i>	34
2.3.3.	Control de calidad del extracto hidroalcohólico.....	35
2.3.3.1.	Determinación de requisitos organolépticos del extracto hidroalcohólico.....	35
2.3.3.2.	Determinación del pH.....	35
2.3.3.3.	Determinación del índice de refracción.....	36
2.3.3.4.	Determinación de la densidad relativa.....	36
2.3.3.5.	Determinación de sólidos totales.....	37
2.3.4.	Tamizaje fitoquímico.....	37
2.3.4.1.	Ensayo de Dragendorff.....	38
2.3.4.2.	Ensayo de Mayer.....	39
2.3.4.3.	Ensayo de Wagner.....	39
2.3.4.4.	Ensayo de Liebermann-Burchard.....	38
2.3.4.5.	Ensayo de Sudán.....	39
2.3.4.6.	Ensayo de Baljet.....	39
2.3.4.7.	Ensayo de Borntrager.....	40
2.3.4.8.	Ensayo de Resinas.....	40
2.3.4.9.	Ensayo del Cloruro Férrico.....	40
2.3.4.10.	Ensayo de catequinas.....	41
2.3.4.11.	Ensayo de Antocianidinas.....	41
2.3.4.12.	Ensayo de la Espuma.....	41
2.3.4.13.	Ensayo de Shinoda.....	41
2.3.4.14.	Ensayo de Fehling.....	42
2.3.4.15.	Ensayo de Kedde.....	42
2.3.4.16.	Ensayo de Mucílagos.....	42
2.3.4.17.	Ensayo de Ninhidrina.....	42
2.3.4.18.	Ensayo de principios amargos.....	43

2.3.5.	Análisis cromatográfico del marcador químico: flavonoides totales expresado como porcentaje de quercetina.....	43
2.3.6.	Evaluación de la actividad gastroprotectora de <i>Polypodium calaguala</i> , <i>Buddlej globosa</i> y <i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i> en ratones con lesiones Gástricas inducidas	44
2.3.6.1.	Aclimatación.....	45
2.3.6.2.	Inducción de la patología.....	45
2.3.6.3	Ayuno.....	45
2.3.6.3	Tratamiento.....	46
2.3.6.5	Evaluación.....	46
2.3.6.6	Protocolo experimental.....	46
2.3.6.7	Análisis macroscópico.....	47

CAPÍTULO III

3	Resultados y discusión.....	48
3.1	Control de calidad droga cruda.....	48
3.1.1	Determinación de humedad.....	48
3.1.2	Determinación de cenizas.....	49
3.2	Control de calidad de los extractos hidroalcohólicos de hojas secas y trituradas de calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>).....	51
3.2.1	Determinación de requisitos organolépticos de los Extractos hidroalcohólicos.....	51
3.2.2	Determinación de los parámetros físicos del extracto hidroalcohólico.....	52
3.2.3	Tamizaje fitoquímico.....	53
3.2.4	Análisis estadístico de la validación de la actividad gastroprotectora de <i>Polypodium calaguala</i> , <i>Buddleja globosa</i> y <i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i> en ratones con lesiones gástricas inducidas.....	54
4.	Conclusiones.....	59
5.	Recomendaciones.....	61
16.	Bibliografía.....	62
7.	Anexos.....	69

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1	Resultados de la determinación de la humedad de la droga seca y triturada de hojas de Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>), laboratorio de Fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH.....	47
CUADRO N° 2	Resultados de la determinación de cenizas totales de la droga seca y triturada de hojas de Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>), laboratorio de Fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH.....	48
CUADRO N° 3	Resultados de la determinación de cenizas solubles en agua de la droga seca y triturada de hojas de Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>), Laboratorio de Fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH.....	49
CUADRO N° 4	Resultados de la determinación de cenizas insolubles en ácido clorhídrico de la droga seca y triturada de hojas de Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>), Laboratorio de Fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH.....	50
CUADRO N° 5	Resultados de la determinación organoléptica de los extractos de hojas secas y trituradas de Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>), Laboratorio de Fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH.....	51
CUADRO N° 6	Resultados de la determinación de los parámetros físicos de los extractos de hojas secas y trituradas de Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>), Laboratorio de Fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH.....	51
CUADRO N° 7	Resultados del tamizaje Fitoquímico de los extractos de Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>), Laboratorio de Fitoquímica. Facultad de Ciencias. ESPOCH.....	52
CUADRO N° 8	Grado de ulceraciones presentes en los estómagos de los animales de experimentación en la validación de la actividad gastroprotectora de los extractos de Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y Guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>), Bioterio de la Facultad de ciencias ESPOCH.....	53

CUADRO N° 9	Porcentaje de inhibición de las ulceraciones presentes en los estómagos de los animales de experimentación en la validación de la actividad gastroprotectora de los extractos de Calaguala (<i>Polypodium calaguala</i>), Matico (<i>Buddleja globosa</i>) y guaviduca (<i>Piper carpunya Ruiz & Pav</i>), Bioterio de la Facultad de Ciencias ESPOCH.....	55
CUADRO N° 10	Análisis estadístico del porcentaje de inhibición de las lesiones presentes en los estómagos de los animales de experimentación en la validación de la actividad gastroprotectora.....	56
CUADRO N° 11	Porcentaje de inhibición de las lesiones presentes en los estómagos de los animales de experimentación en la validación de la actividad gastroprotectora Anova un factor comparaciones múltiples. Método: Tukey hsd al 95.00%. Laboratorio de análisis instrumental. Facultad de Ciencias. ESPOCH.	57

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1	Preferencias para el tratamiento por infección con <i>H. pylori</i>	16
TABLA N° 2	Descripción del diseño experimental.....	43

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1	Órganos del aparato digestivo.....	2
GRÁFICO N° 2	Histología del estómago.....	5
GRÁFICO N° 3	<i>Glándulas gástricas y sus tipos celulares</i>	7
GRÁFICO N° 4	<i>Polypodium calaguala</i>	17
GRÁFICO N° 5	<i>Buddleja globosa</i>	20
GRÁFICO N° 6	<i>Piper carpunya Ruiz & Pav.</i>	22
GRÁFICO N° 7	Quercetina.....	25
GRÁFICO N° 8	Rutina.....	26
GRÁFICO N° 9	Omeprazol.....	27
GRÁFICO N° 10	Cajas de medias y desviación del porcentaje de inhibición de las lesiones presentes en los estómagos de los animales de experimentación.....	57

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA N° 1	Hojas secas y trituradas de <i>Polypodium calaguala</i> , <i>Buddleja globosa</i> y <i>Piper carpunya Ruiz & Pav.</i>	69
FOTOGRAFÍA N° 2	Balanza Analítica.....	70
FOTOGRAFÍA N° 3	Estufa.....	70
FOTOGRAFÍA N° 4	Mufla.....	70
FOTOGRAFÍA N° 5	Desecador.....	70
FOTOGRAFÍA N° 6	pH-metro.....	70
FOTOGRAFÍA N° 7	Refractómetro.....	71
FOTOGRAFÍA N° 8	Rotavapor.....	71
FOTOGRAFÍA N° 9	Ensayo de Dragendorff.....	71
FOTOGRAFÍA N° 10	Ensayo de Antocianidinas.....	72
FOTOGRAFÍA N° 11	Ensayo de Shinoda.....	72
FOTOGRAFÍA N° 12	Prueba de Espuma.....	72
FOTOGRAFÍA N° 13	Prueba de Baljet.....	72
FOTOGRAFÍA N° 14	Prueba de Cloruro Férrico.....	73
FOTOGRAFÍA N° 15	Prueba de Borntrager.....	73
FOTOGRAFÍA N° 16	Ensayo de Resinas.....	73
FOTOGRAFÍA N° 17	Estómago control negativo.....	73
FOTOGRAFÍA N° 18	Estómago control positivo.....	74
FOTOGRAFÍA N° 19	Estómago grupo calaguala, guaviduca y matico 40:30:30.....	74
FOTOGRAFÍA N° 20	Estómago grupo calaguala, guaviduca y matico 30:40:30.....	74
FOTOGRAFÍA N° 21	Estómago grupo calaguala, guaviduca y matico 30:30:40.....	74

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1	Materia prima.....	69
ANEXO N° 2	Equipos usados en el control de calidad de la materia prima.....	70
ANEXO N° 3	Equipos usados en el control de calidad de los extracto hidroalcohólico.....	70
ANEXO N° 4	Equipos usados en la elaboración de los extractos con distintos solvente.....	71
ANEXO N° 5	Tamizaje fitoquímico.....	71
ANEXO N° 6	Análisis macroscópico de los estómagos de los ratones posterior a la validación gastroprotectora.....	73
ANEXO N° 7	Escala Marhuenda.....	75
ANEXO N° 8	Resultados Microbiológicos.....	75

RESUMEN

Se realizó la evaluación de calaguala (*Polipodium calaguala*), guaviduca (*Piper carpunya Ruiz & Pav.*) y matico (*Buddleja globosa*) en ratones albinos (*Mus musculus*) con lesiones gástricas inducidas con ácido acetilsalicílico en el Bioterio de la carrera de Bioquímica y Farmacia – ESPOCH, buscando determinar la capacidad de remediar las lesiones gástricas y su potencial efecto gastroprotector.

Se prepararon los extractos de las plantas escogidas a partir de las hojas empleando una mezcla hidroalcohólica y se procedió a realizar tres mezclas distribuidas de acuerdo a las siguientes proporciones: calaguala-guaviduca-matico (30:30:40, p/p); calaguala-guaviduca-matico (30:40:30, p/p), y calaguala-guaviduca-matico (40:30:30, p/p).

Para evidenciar la actividad gastroprotectora de las mezclas, se procedió a suministrar los extractos antes descritos por vía oral empleando una cánula. Se usó como control positivo omeprazol 40mg/kg de peso.

Para evaluar la actividad gastroprotectora fue necesario calcular el porcentaje de inhibición de las lesiones estomacales por cada uno de los grupos de análisis, así como el grupo control positivo. Se obtuvieron los siguientes resultados: calaguala, guaviduca y matico (40:30:30, p/p) y calaguala, guaviduca y matico (30:30:40, p/p) presentan un 95.83% de inhibición de las lesiones gástricas.

En tanto que el control (+) y calaguala, guaviduca y matico (30:40:30, p/p) presentan un porcentaje de inhibición de las lesiones gástricas del 100% garantizando una recuperación absoluta dentro del presente modelo experimental.

Es recomendable continuar la presente investigación de la actividad gastroprotectora de estos vegetales, utilizando otras pruebas más exhaustivas en sistemas vivos de mayor complejidad siguiendo los protocolos de investigación experimentales establecida.

SUMMARY

Assessment calaguala plants (*Polypodium calaguala*) guaviduca (*Piper carpunya Ruiz & Pav.*) and matico (*Buddleja globosa*) (*Mus musculus*) was performed on albino mice with gastric lesions induced by aspirin obtained from the Bioterio's career biochemistry and Pharmacy - ESPOCH, seeking to determine the ability to remedy the gastric lesions and their potential effect gastroprotective.

Extracts of plants selected from the leaves using a water-alcohol mixture and proceeded to make three mixtures distributed according to the following ratios were prepared: calaguala-guaviduca-matico (30:30:40, w /w); calaguala-guaviduca-matico (30:40:30, w / w), and calaguala-guaviduca-matico (40:30:30, w / w).

To prove the gastroprotective activity of mixtures, we proceeded to deliver the extracts described above orally using a cannula. Was used as positive control omeprazole 40mg/kg.

To evaluate the gastroprotective activity was necessary to calculate the percent inhibition of stomach lesions for each of the test groups and the positive control group. The following results were obtained: calaguala, and matico guaviduca (40:30:30, w / w) and calaguala, and matico guaviduca (30:30:40, w / w) have a 95.83% inhibition of the gastric lesions.

While the (+) control and calaguala, and matico guaviduca (30:40:30, w / w) exhibit a percentage inhibition of the gastric lesions of guaranteeing absolute 100% recovery within this experimental model.

It is advisable to continue this research gastroprotective activity of these vegetables using more extensive testing in living systems more complex following the protocols established experimental research.

INTRODUCCIÓN

La Gastritis crónica ocurre en 2 de cada 10,000 personas, mientras que la aguda es más común, y ocurre en 8 de cada 1,000 persona.¹

El especialista Jaime Morante quien atiende un promedio de 30 pacientes diarios en los consultorios de la Fundación Gastroenterológica Ecuatoriana (FGE), afirma que la enfermedad, en la actualidad, ataca mayoritariamente a mujeres, siendo las dietas sin control las responsables de la presencia del mal. Según las cifras del Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos (INEC) del 2006, el 60% de los pacientes hospitalizados por gastritis son mujeres y mayoritariamente son de la Sierra (51,4%). Las mujeres del litoral ocupan el segundo lugar en la hospitalización (40,9%)

La úlcera péptica es una de las enfermedades gastrointestinales más comunes en los países desarrollados, sobre todo entre personas mayores de 40 años de edad. Entre 5 y 15% de las personas padecen, al menos una vez en su vida, los síntomas y/o complicaciones de una úlcera péptica.

Desde tiempos antiguos el hombre ha recurrido a las plantas en busca de curación para sus afecciones sabiendo que las especies vegetales poseen las propiedades medicinales necesarias para aliviar sus males. Así mismo las plantas han proporcionado al hombre alimento, techo, abrigo y armas. No es de extrañar que todos los pueblos primitivos, hasta los más avanzados, hayan atribuido poderes mágicos a ciertas especies y que los diversos mitos les confiere una intervención directa en la vida del hombre y en su destino. La historia de los pueblos indígenas de América tiene una estrecha relación con el ámbito que los rodea.²

(1) ARANGO M. 2006. Plantas Medicinales Botánica de Interés Médico, pp. 243-246.

(2) CRUZ A. 2001. Gastritis y Colitis Un Tratamiento Naturista, pp.7-8,12.

En la gran biodiversidad vegetal que han formado parte importante de la historia y la cultura de los pueblos indígenas. Su uso y aplicación para el remedio de enfermedades constituye un conocimiento que aún es transmitido en forma verbal de generación en generación como parte de las tradiciones heredadas.

El Ecuador por ser un país multicultural y poseer una elevada biodiversidad, es fuente primordial para los intereses de la industria farmacéutica, puesto que su mayor riqueza está reflejada en el saber ancestral relacionado al mundo vegetal³.

En el Ecuador el uso de plantas medicinales está inmerso en la cotidianidad de sus habitantes. La medicina popular se practica principalmente por habitantes de zonas rurales, pero también se la lleva a cabo por una gran mayoría de los habitantes de las urbes de toda clase social de nuestro país. Se pueden encontrar gran variedad de plantas con usos medicinales que se expenden en mercados de la Sierra, Costa y Amazonía, nuestro país posee aproximadamente el 10% de todas las especies de plantas del mundo, lo que determina que se encuentre dentro del pequeño número de países del mundo considerados mega diversos.⁴

Muchas plantas son utilizadas con fines terapéuticos conocidos según conocimientos ancestrales, pero no podemos limitarnos a la sabiduría popular ya que la validación científica de ciertas propiedades de las plantas medicinales es una necesidad.

Debido a la diversidad de plantas medicinales existentes en el Ecuador que no han sido estudiadas a profundidad es necesario realizar la evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de calaguala (*Polypodium calaguala*), matico (*Buddleja globosa*) y guaviduca (*Piper carpunya Ruiz & Pav.*) ya que se conoce de estudios realizados con las especies de nuestro país. Como sabemos el tipo de suelo, clima, temperatura, etc. pueden provocar una variación en los componentes químicos de cada especie.

(3)(4) ARANGO M. 2006. Plantas Medicinales Botánica de Interés Médico, pp. 243-246.

Además a través de un método científico experimental se evaluará si los extractos de calaguala, matico y guaviduca. Poseen mayor poder de protección gástrica por sinergismo, ya que en bibliografía se encuentra que estas especies contienen flavonoides que tienen propiedades antiulcerosas al proteger la mucosa gástrica y cicatrizante.

Es por esto que con la realización del presente trabajo de investigación, se pretende evaluar mediante los ensayos pertinentes, la actividad gastroprotectora de las especies existentes en nuestro país, aportando datos científicos que contribuyan con los conocimientos ya existentes y así garantizar la seguridad y eficacia en el uso de la(5) calaguala, matico y guaviduca para el tratamiento de la gastritis ya que esta es una enfermedad que afecta a muchos pero que pocos conocen, de esta manera se brindará una alternativa que resulte eficaz y natural.⁵

Con estos antecedentes en la presente investigación se plantearon los siguientes objetivos:

1. Identificar los materiales vegetales que se utilizaran en el presente estudio.
2. Preparar extractos hidroalcohólicos de calaguala (*Polypodium calaguala*), matico (*Buddleja globosa*) y guaviduca (*Piper carpunya Ruiz & Pav.*), a través de un proceso de maceración.
3. Realizar el tamizaje fitoquímico de las plantas de Calaguala (*Polypodium calaguala*), Matico (*Buddleja globosa*) y Guaviduca (*Piper carpunya Ruiz & Pav.*).
4. Evaluar la actividad gastroprotectora de 3 mezclas de los vegetales en estudio utilizando ratones que se les han inducido úlceras gástricas empleando ácido acetilsalicílico.

(5) GARCÍA H. 2005. Plantas Curativas panorama, pp. 89.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. APARATO DIGESTIVO

1.1.1. GENERALIDADES

Dos grupos de órganos componen el aparato digestivo el tracto gastrointestinal (GI) y los órganos accesorios.

El tracto gastrointestinal o tubo digestivo es un tubo continuo que se extiende desde la boca hasta el ano la longitud del tracto GI medido en un cadáver es de aproximadamente 9m en comparación al de un ser vivo este posee una longitud menor debido a que los músculos del tracto GI presenta un tono basal que manifiesta una contracción sostenida.⁶

Dentro de los órganos que constituyen el tracto GI tenemos la boca, faringe, esófago, estómago, intestino delgado y el intestino grueso. Entre los órganos digestivos accesorios se encuentran los dientes, la lengua, las glándulas salivales, el hígado, la vesícula biliar y el páncreas. Los dientes intervienen en la trituración, degradación física de los alimentos mientras que la lengua participa en la masticación y deglución de los mismos, los otros órganos accesorios del tracto GI no entran en contacto directo con los alimentos su función es sintetizar sustancias que llegan al tracto GI para contribuir con la degradación química de los alimentos.⁷

(6)(7) NETTER F. 2006. Gastroenterología, pp.106-133.

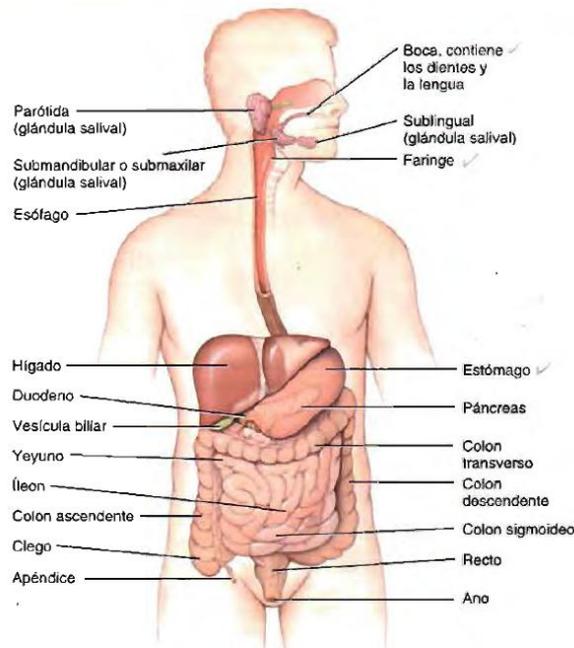


Figura N° 1. Órganos del aparato digestivo
Fuente: <http://anatolandia.blogspot.com/>

El aparato digestivo realiza la transformación de los alimentos en compuestos más simples y asimilables para poder ser absorbidos por las paredes del tracto GI y los vasos sanguíneos para que de esta manera los nutrientes lleguen a la sangre y así poder ser distribuidos por todas las regiones del cuerpo llegando a todas las células constitutivas del cuerpo.⁸

1.1.2. PROCESOS DEL APARATO DIGESTIVO

1.1.2.1. INGESTIÓN

Este proceso refiere a la ingestión de alimentos ya sean de tipo sólido o líquidos por medio de la boca

1.1.2.2. SECRECIÓN

Cada día las células del tracto GI y de los órganos accesorios del aparato digestivo secretan unos siete litros de agua, ácido clorhídrico y buffers (sustancias amortiguadoras) hacia la luz del tubo digestivo.⁹

(8)(9) NETTER F. 2003. Medicina Interna., Traducción Javier Sarmiento Martínez, pp. 812-816

1.1.2.3. MEZCLA Y PROPULSIÓN

Mediante la contracción y relajación alternada del músculo liso de la pared del tracto GI se mezclan los alimentos y las secreciones producidas en el tracto GI, a su vez estos son impulsados a través del tubo digestivo hacia el ano, la capacidad de mezclar y transportar el alimento mezclado a través de toda la longitud del tubo digestivo se denomina motilidad.¹⁰

1.1.2.4. DIGESTIÓN

En este nivel mediante procesos mecánicos y químicos los alimentos se convierten en moléculas mucho más pequeñas. En la digestión mecánica los dientes se encargan de cortar y triturar los alimentos antes de la deglución y luego el músculo liso del estómago y el intestino delgado se encargan de mezclarlos de tal manera que las moléculas se disuelvan completamente y se mezclen con las enzimas digestivas. En la digestión química grandes moléculas de carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos de los alimentos se dividen en moléculas más pequeñas por hidrólisis, las enzimas digestivas producidas por las glándulas salivales, lengua, estómago, páncreas y el intestino delgado son las encargadas de catalizar estas reacciones catabólicas.¹¹

1.1.2.5. ABSORCIÓN

Las células epiteliales que revisten la luz del tracto GI son las encargadas de absorber los líquidos secretados, los iones y los productos de la digestión, dichas sustancias pasan a la circulación sanguínea o linfática y así llegan a las células de todo el organismo.¹²

1.1.2.6. DEFECACIÓN

Los residuos, las sustancias indigeribles, las bacterias, las células descamadas del revestimiento del tracto GI y los materiales digeridos, pero no absorbidos en su trayecto

(10)(11)(12) SEGARRA E. 2006. Fisiología de los Aparatos y Sistemas, pp. 82.

por el tubo digestivo son expulsados del cuerpo a través del ano en el proceso de defecación. El material eliminado constituye la materia fecal.

1.1.3. ESTÓMAGO

El estómago es un ensanchamiento del tubo digestivo que adopta la forma de una J y se ubica directamente por debajo del diafragma en el epigastrio, región umbilical y el hipocondrio izquierdo, anatómicamente conecta el esófago con la primera porción del intestino delgado denominado duodeno. Debido a que el proceso de ingestión de los alimentos es mucho más rápido que el de transporte y absorción de los nutrientes por parte del intestino delgado una de las funciones del estómago es el de servir como sitio de mezclado y reservorio de alimentos. El tamaño y la posición del estómago varía continuamente debido a que el diafragma lo empuja hacia abajo en cada inspiración y lo atrae hacia arriba en cada exhalación; cuando está vacía posee el tamaño de una salchicha vacía grande pero es la porción más distensible del tracto GI puede albergar una gran cantidad de alimentos, en el estómago continua la digestión del almidón y comienza la digestión proteica y de los triglicéridos, el bolo alimenticio semisólido se transforma a líquido y algunos nutrientes empiezan a ser absorbidos.¹³

1.1.3.1. ANATOMÍA DEL ESTÓMAGO

El estómago tiene cuatro regiones principales el cardias, el fundus, el cuerpo y el píloro. El cardias rodea el orificio superior del estómago. La porción redondeada que está por encima y hacia la izquierda del cardias constituye el fundus. Por debajo del fundus se extiende la porción central del estómago denominado cuerpo. La región que conecta el estómago con el duodeno se llama píloro constituido por dos partes el antro pilórico que conecta con el cuerpo del estómago y el canal pilórico que conduce hacia el duodeno. Cuando el estómago está vacío la mucosa se dispone en grandes pliegues que pueden reconocerse a simple vista. El píloro comunica con el duodeno a través del esfínter pilórico. El borde interno cóncavo del estómago se llama curvatura menor y el borde externo convexo se denomina curvatura mayor.¹⁴

(13) SEGARRA E. 2006. Fisiología de los Aparatos y Sistemas, pp. 82.

(14) NETTER F. 2003. Medicina Interna., Traducción Javier Sarmiento Martínez, pp. 812-816

1.1.3.2. HISTOLOGÍA DEL ESTÓMAGO

La pared del estómago tiene una estructura similar a las cuatro capas que conforman el resto del tubo digestivo. La superficie de la mucosa es una capa formada por células epiteliales cilíndricas simples denominadas células mucosas superficiales, la mucosa contiene una lámina propia (tejido conectivo areolar) y una muscularis mucosae (músculo liso). Las células epiteliales se extienden hacia dentro de la lámina, donde se forman columnas de células secretoras llamadas glándulas gástricas que se encuentran junto a los conductos estrechos denominados criptas gástricas las secreciones de las glándulas gástricas se depositan dentro de las criptas gástricas y consecutivamente son dirigidas hacia la luz del estómago.¹⁵

Las glándulas gástricas están formadas por células glandulares exocrinas encargadas de secretar sus productos en la luz del estómago, células mucosas del cuello, células principales y células parietales. Las células mucosas superficiales y las células del cuello son las encargadas de secretar moco, en tanto que las células parietales producen factor (intrínseco indispensable para la absorción de vitamina B₁₂) y ácido clorhídrico.

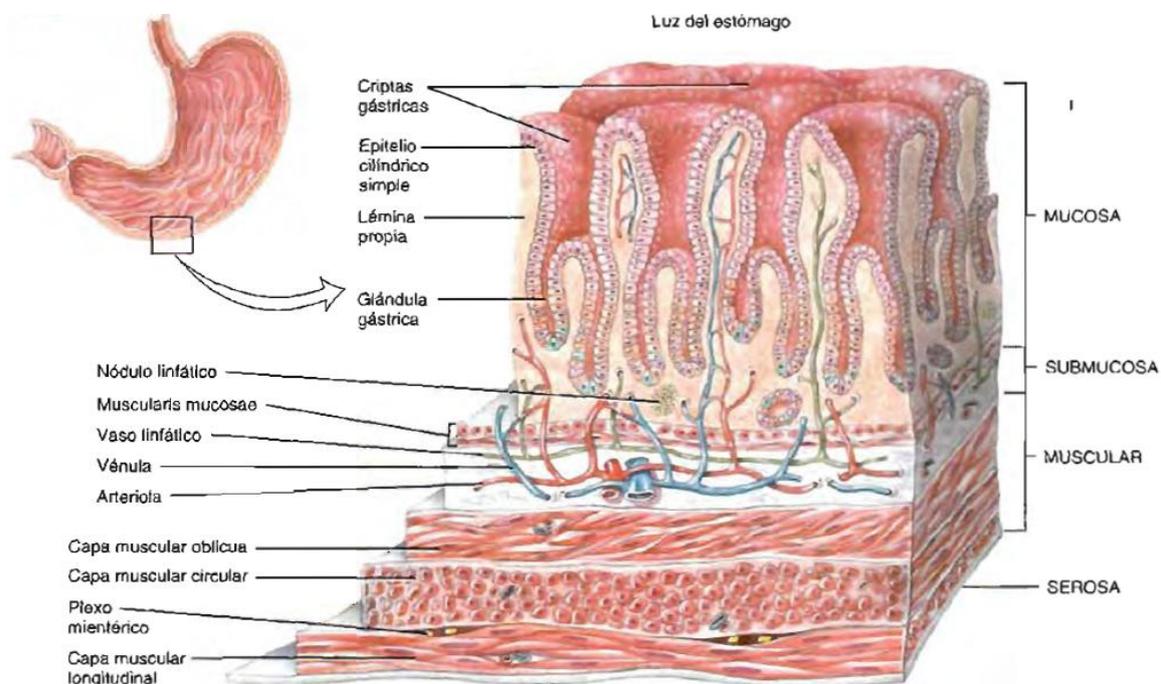


Figura N° 2. Histología del estómago.
Fuente: <http://prezi.com/aur80qlmvs6>

(15) NETTER F. 2003. Medicina Interna., Traducción Javier Sarmiento Martínez, pp. 812-816

Las células principales secretan pepsinógeno y lipasa gástrica. El jugo gástrico que alcanza volúmenes de 2000 y 3000 mL por día está constituido por las secreciones de las células mucosas parietales y principales. Dentro de las glándulas gástricas se encuentran un tipo de células enteroendocrinas, células G que se encuentran en el antro pilórico y se encargan de secretar la hormona gastrina en el torrente sanguíneo. que es la encargada de estimular varios aspectos de la actividad gástrica.¹⁶

Por debajo de la mucosa se localiza tres capas adicionales. La submucosa del estómago compuesta por tejido conectivo areolar. La muscular constituida por tres capas de músculo liso (en lugar de las dos formadoras en el intestino), una capa longitudinal externa, una capa circular media y una capa oblicua interna la cual esta limitada casi exclusivamente al cuerpo del estómago. Y la tercera capa la serosa está formada por tejido pavimentoso simple (mesotelio) y por tejido conectivo areolar, la porción serosa que cubre al estómago forma parte del peritoneo visceral.

En la curvatura menor del estómago el peritoneo visceral se extiende hacia arriba hasta el hígado como el epiplón menor, en la curvatura mayor del estómago el peritoneo visceral sigue hacia abajo como el epiplón mayor formando una capa que cubre los intestinos.¹⁷

(16) TORTORA J. DERRICKSON B. 2005. Principios de Anatomía y Fisiología, pp. 901-950.

(17) SEGARRA E. 2006. Fisiología de los Aparatos y Sistemas, pp. 82.

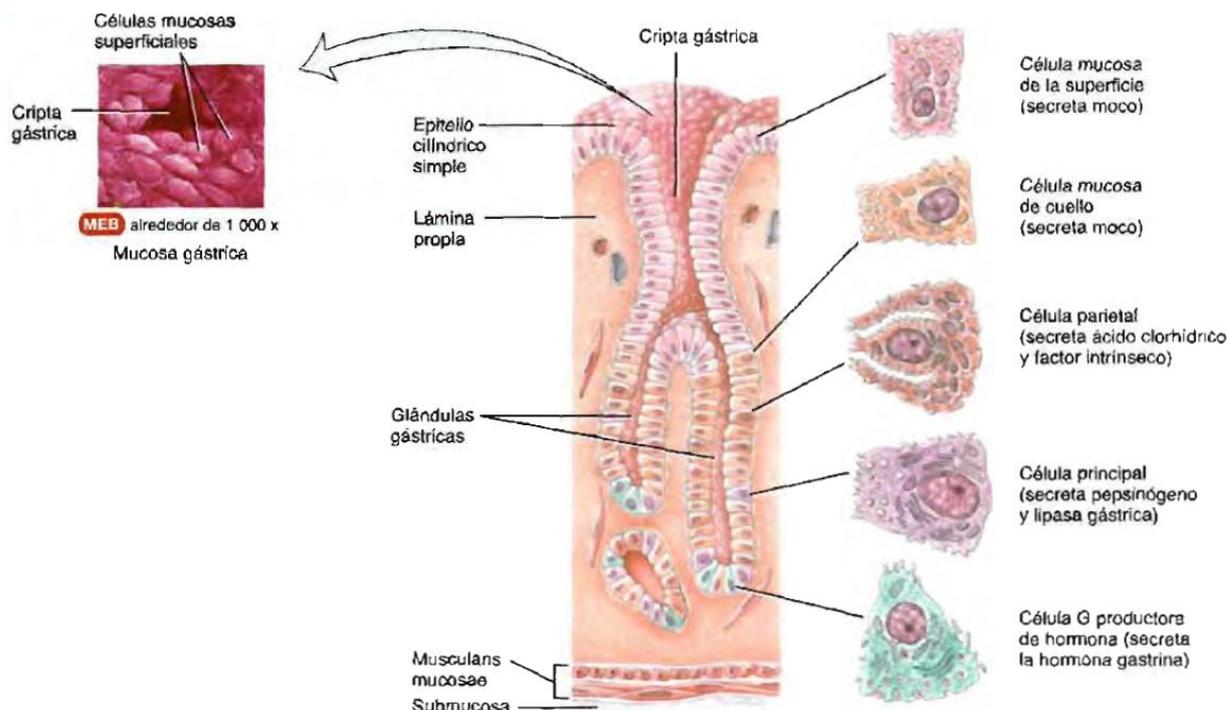


Figura N° 3. Glándulas gástricas y sus tipos celulares
Fuente: <http://www.engormix.com/MA-porcicultura/>

1.1.3.3. PAPEL DEL ESTÓMAGO EN LA DIGESTIÓN

En el proceso de la digestión el estómago lleva a cabo un papel trascendental en la asimilación de nutrientes y conservación de peso adecuado de las personas, previa una correcta ingesta de los alimentos su adecuada masticación y deglución estos llegarán al estómago y se encontrarán listos para ser tratados por las secreciones gástricas para que los alimentos se digieran adecuadamente. El ácido clorhídrico de concentración 0.16 N es secretado por las células parietales pero la concentración del ácido es rápidamente disuelta por la acción metabólica de la mucosa gástrica y su interacción con los alimentos.¹⁸

A parte de la acción reguladora de los mecanismos fisiológicos normales de la secreción gástrica, una serie de efectos sistemáticos son característicos de la secreción ácida del HCl.

El efecto estimulador de la secreción ácida provocado por la administración de bicarbonato de sodio por vía oral, llamado rebote ácido es probablemente consecuencia

(18) TORTORA J. DERRICKSON B. 2005. Principios de Anatomía y Fisiología, pp. 901-950.

de una combinación multifactorial que incluye un estímulo directo sobre la mucosa gástrica, la anulación de la influencia inhibidora del ácido antral y la aceleración del vaciado gástrico.

La corriente alcalina o descenso de la acidez urinaria que puede suceder después de la ingesta de alimentos, se debe por lo general a la mayor alcalinidad de la sangre a causa de la secreción de HCl, esta corriente alcalina no es previsible en ella influyen la fase relativa de la formación de HCl y las secreciones alcalinas digestivas principalmente pancreáticas con el elevado contenido de carbonato de sodio de ese órgano, la tasa de absorción del HCl a partir del intestino, la capacidad neutralizadora del alimento, ajustes respiratorios después de las comidas y el efecto diurético de las comidas.¹⁹

La principal enzima del jugo gástrico es la pepsina elaborada y almacenada en forma de pepsinógeno en las células principales, presenta un pH menor a 6. El pepsinógeno se convierte en pepsina y posteriormente constituye una reacción que se desarrolla de forma auto catalítica, esta enzima a través de su actividad proteolítica ataca los enlaces peptídicos que contienen los grupos aminos de los aminoácidos aromáticos, liberando principalmente fracciones proteicas intermedias.²⁰

La actividad digestiva accesoria de la pepsina es la de cuajar la leche para que de esta manera su paso no sea tan acelerado y en esta transformación facilita la hidrólisis enzimática de la misma, cualquier acción que estimule los movimientos vagos hacia el estómago actúa como un poderoso factor de creación de pepsina por lo tanto se induce un jugo gástrico rico en pepsina mediante alimentación simulada, a través de hipoglucemia (la cual estimula los centros vagales) o por estimulación eléctrica de los nervios vagos.²¹

El moco del jugo gástrico consta de dos mucoproteínas perfectamente diferenciadas, el moco visible que posee una consistencia gelatinosa y que en presencia del HCl forma un coágulo de color blanco que es secretado por el epitelio de superficie, el segundo

(19)(20)(21) NETTER F. 2003. Medicina Interna., Traducción Javier Sarmiento Martínez, pp. 812-816

componente es el moco soluble o disuelto que parece ser un producto de las células principales del cuello y de las células mixoides de las glándulas pilóricas y cordiales. La secreción de moco soluble se activa principalmente mediante la estimulación de movimientos vagales, mientras que el moco visible depende principalmente de irritación química y mecánica del epitelio de superficie. En virtud de estas propiedades adherentes, metabólicas y de resistencia a la penetración por la pepsina, la secreción mucosa protege a la mucosa del estómago del daño por medio de diversos agentes irritables incluida su propia pepsina ácida.²²

Un componente del jugo gástrico que en pacientes con anemia perniciosa es deficitario o prácticamente nulo corresponde al factor intrínseco que interactúa con la Vitamina B₁₂ para prepararla para su absorción en el intestino. Un factor R de la saliva se mezcla y se une a la Vitamina B₁₂. El factor R se escinde por acción de la enzima pancreática cuando la combinación factor R Vitamina B₁₂ entra en el duodeno el factor intrínseco del estómago se une a la Vitamina B₁₂ lo cual permite su absorción en los receptores del intestino proximal, generalmente se secretan grandes cantidades de factor intrínseco para garantizar su unión con la Vitamina B₁₂ y su posterior absorción en el intestino.²³

Las amilasas salivales se mezclan con el almidón presente en los alimentos y se desencadena una primera etapa de digestión química aunque la digestión de los carbohidratos principalmente tiene lugar en el intestino a partir de la acción de enzimas pancreáticas. La actividad de las enzimas salivales en el estómago depende de la cantidad de veces que se masticó el alimento y la velocidad de deglución de los mismos, ya que las amilasas salivales se inactivan rápidamente en el estómago por acción péptica.²⁴

Las lipasas gástricas pueden iniciar el proceso de digestión de las grasas. Se estima que pueden representar hasta el 25% de la digestión de las grasa intraluminales, lo cual depende de la velocidad con que se evacua el contenido del estómago y de otros factores que intervienen en el vaciado. Debido al pH y a los receptores molares

(22) FRANK J. 1846. Patología Interna, pp. 309-347.

(23)(24) NETTER F. 2003. Medicina Interna., Traducción Javier Sarmiento Martínez, pp. 812-816

sensitivos presentes en el duodeno, el vaciado gástrico se torna más lento cuando el quimo es demasiado ácido o hipertónico al principio de la fase de la digestión intestinal. En síntesis la actividad digestiva primordial en el estómago es proteolítica y prepara el quimo para pasar al duodeno para su correcta digestión y absorción.

1.1.4. GASTRITIS

La gastritis es una inflamación de las capas gástricas, mucosa, submucosa o muscularis gástrica. En la medicina clínica existe una gran confusión de criterios alrededor de este ámbito. En el congreso internacional de Sídney Australia llevado a cabo en 1991, intento llevar a cabo una clasificación pero tiene poca aceptabilidad en la parte práctica. No obstante la entidad anatomopatológica básica de inflamación en la mucosa se considera gastritis. Puede ser aguda o crónica o bien puede llevar a atrofia. Cada entidad se asocia con un cuadro clínico endoscópico claro.²⁵

La gastritis puede ser de carácter crónica asociarse con enfermedad (*H. pylori* o autoinmune), o puede ser considerada como una forma atrófica progresiva. La gastritis puede ser asociada con todas las enfermedades infecciosas o puede ser granulomatosa y asociarse con enfermedades crónicas tales como la enfermedad de Crohn y los tumores.²⁶

También puede presentar un carácter erosivo debido a agentes agresivos tales como la aspirina, los AINE, el reflujo de bilis, el alcohol y la cafeína. Puede considerarse como actividades inusuales la gastritis colágena, linfocítica o eosinófila. Y por último se considerada una forma hipertrófica a la denominada enfermedad de Menetner. En últimos estudios se han registrado intentos de clasificar a la gastritis según su topografía, la morfología y la etiología, aunque no se vislumbra una aplicación objetiva en la práctica. En el consenso clínico más reciente la gastritis se clasifica en las formas no atrófica, atrófica y especial, tomando esto en cuenta la gastritis causada por *H. pylori* es considerada como no atrófica²⁷

(25) AREGENTE H. 2005. Semiología Médica, pp. 658-711

(26)(27) NETTER F. 2003. Medicina Interna., Traducción Javier Sarmiento Martínez, pp. 812-816

1.1.4.1. DIAGNÓSTICO

Cuando la gastritis presente síntomas agudos y se asocie con infección es común que sea remitido en cuestión de días. No obstante cuando los síntomas presentan resistencia por más de 7 a 14 días es necesaria una investigación exhaustiva. La evaluación estándar está constituida por una endoscopia gastrointestinal alta con biopsia para determinar el grado del proceso patológico.²⁸

Cuando existe atrofia se recomienda la prueba de anticuerpos contra células parietales. Los niveles de gastrina sérica pueden encontrarse elevados si la atrofia es difusa. El microorganismo *H. pylori* es considerada como la causa más frecuente de gastritis, encontrar el microorganismo por medio de endoscopia y biopsia es la forma más adecuada de diagnosticarlo. Si se encuentran presentes otros microorganismos estos pueden ser detectados en la biopsia pero es necesario realizar una tinción histológica detallada para identificar infecciones crónicas como la tuberculosis y los hongos. Además puede diagnosticarse anisakiasis en la endoscopia. Cuando existe una alta ingestión de pescado crudo, debería tomarse en cuenta la anisakiasis cuando se presenta una historia clínica apropiada. También puede ser identificado otros parásitos en el estómago.²⁹

1.1.4.2. TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Cuando identificamos cualquier agente infeccioso tales como *H. pylori* o cualquier otro parásito el tratamiento de ese agente infeccioso cura la gastritis, mientras que en las enfermedades autoinmunes y las enfermedades gástricas inespecíficas son tratadas sintomáticamente. Siempre que se detecta otra enfermedad que ataca a la mucosa gástrica. Como por ejemplo la enfermedad de Crohn o sarcoidosis primero debe ser tratado dicha enfermedad. La gastritis erosiva se trata inhibiendo su causa, ya sea el alcohol u otros agentes químicos.³⁰

(28) BUJA M. KRUEGER G. 2006. Anatomía Patológica, pp. 105,106.

(29)(30) NETTER F. 2003. Medicina Interna., Traducción Javier Sarmiento Martínez, pp. 812-816

Durante la fase de tratamiento de la gastritis debe existir gran control en la dieta alimenticia evitando los alimentos ácidos y los que contengan especias, los cuales pueden presentar una irritación mayor de la mucosa gástrica. También se aconseja neutralizar el ácido ya que la mucosa presenta muchas soluciones de continuidad en su barrera y puede invadirse por ácido. Por ello es recomendable emplear terapia de supresión ácida antagonistas H2, IBP o antiácidos ya que son bien tolerados.³¹

La evolución de la gastritis depende de su agente causal. Puede ser crónica, problemática y difícil de tratar. Mientras que la mayoría de las formas agudas remiten rápidamente. Las formas crónicas se relacionan con la historia natural de otras patologías.³²

1.1.5. INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori*

La información que se tiene sobre la manera en la que se contrae el microorganismo es muy controversial. Ya que no se posee suficiente evidencia sobre la yema, lo que se pone a consideración es la influencia de algunos factores tales como la alimentación, modo de vida y condiciones de higiene. La transmisión parece basarse en la diseminación de persona a persona. No obstante no se conoce con precisión el mecanismo exacto de transición, *Helicobacter heilmannii* coloniza a los animales como a los seres humanos, sin embargo no se ha demostrado que sea tan prevalente como el *H. pylori*.³³

La ureasa (urea amidohidrolasa; EC3.5.1.5) es ampliamente encontrada en una variedad de bacterias, hongos, algas y plantas. Las personas infectadas por estas bacterias se caracterizan por la actividad de la ureasa como el *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y *Proteus mirabilis* los mismos que evidencian un alto riesgo de gastritis crónica atrófica, úlcera péptica y urolithiasis, estudios de las enzimas de *Klebsiella aerogenes*, y *H. pylori* han revelado un sitio activo con un residuo de lisina carbamilada con puentes metal ureasa en los átomos 3-5 que catalizan profundamente la hidrólisis de urea para

(31)(32) BUJA M. KRUEGER G. 2006. Anatomía Patológica, pp. 105,106.

producir amoníaco y dióxido de carbono, y para proteger a las bacterias en el medio ambiente ácido que se mantiene a través de la elevación del pH a 6. Muchos inhibidores de la ureasa se han descrito en las últimas décadas, tales como fluorofamida, hidroxíureasa y ácidos hidrónicos, pero una parte de ellos se les impidió el uso in vivo debido a su elevada toxicidad o inestabilidad. Por ejemplo, acetoácido hidrónico demostró ser teratógeno en ratas. Tanto los esfuerzos actuales se centran en la búsqueda de inhibidores de la ureasa con una buena biodisponibilidad y baja toxicidad³⁴

1.1.5.1. CUADRO CLÍNICO

En la actualidad el microorganismo *H. pylori* es el factor más relevante de gastritis, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico. Por lo tanto los pacientes pueden presentar dolor epigástrico y úlceras. Hemorragia por gastritis o úlceras, dolor, náuseas, vómitos y disminución del peso por neoplasia. La pérdida crónica de sangre puede presentar anemia este puede ser el único síntoma en los pacientes que presentan dolor. El cuadro de dispepsia crónica puede desarrollarse durante años.

El *H. pylori* produce gastritis aguda, de hecho puede presentar una aclorhidria aguda grave que puede ser autolimitada. No solo la enfermedad prolongada es responsable de la presencia de úlceras sino además que pueden provocar atrofia gástrica y junto cualquier metaplasia, parece dar lugar a un alto riesgo de adenocarcinoma.

1.1.5.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección por *H. pylori* puede determinarse siguiendo uno de los siguientes métodos.

- El examen histológico se lo realiza a través de una endoscopia con material de biopsia de la mucosa gástrica y una evaluación histológica y de tinción adecuada. Dado que es muy difícil que el microorganismo *H. pylori* crezca en los cultivos, éste método ha sido eliminado para el diagnóstico de los aspirados

(33) QUIEZ A. BERENGUER B. 2010. Anti-secretory, anti-inflammatory and anti-*Helicobacter pylori* activities of several fractions isolated from *Piper carpubya* Ruiz & Pav

gástricos y de tejido gástrico. Por ello puede utilizarse en su lugar la prueba rápida de la ureasa (prueba CLO) colocando material obtenido por medio de biopsia gástrica en un medio óptimo de ureasa que manifiesta el cambio de color cuando la ureasa de las bacterias metabolizan la urea. .³⁵

- Las pruebas serológicas presentan una sensibilidad y especificidad muy elevada como la evaluación histológica por medio de biopsia. Muchos autores las han adaptado para el uso rápido en la determinación en sangre entera. No obstante solo el anticuerpo inmunoglobulina G (IgG) es fiable. Los anticuerpos IgA e IgM no son muy confiables. Las pruebas serológicas son útiles ya que estiman la presencia de la infección en el paciente. No obstante existe controversia por la rapidez con la que desaparece el anticuerpo después del tratamiento y por ello la serología no es una prueba adecuada para determinar la efectividad del tratamiento. ³⁶
- La prueba de la urea en el aire de la respiración con C₁₃ o C₁₄ es muy exacta y puede usarse administrando a un sujeto el carbono marcado y posteriormente evidenciar si ha sido liberado de las bacterias por la actividad de la ureasa en el estómago, se ha absorbido y se ha medido en el aire espirado.
- La prueba del antígeno fecal es un método no invasivo, su efectividad es tan exacta como la de los métodos histológicos y esta prueba si puede ser empleada para controlar la efectividad del tratamiento. .³⁷

1.1.5.3. TRATAMIENTO Y MANEJO

Una vez establecido el diagnóstico se debe emplear un adecuado tratamiento, muchos profesionales emplean una mezcla de sulfato de bismuto y numerosos antibióticos entre los que se utiliza la tetraciclina, la amoxicilina y la Claritromicina. La evolución dura entre 7 y 14 días la evidencia científica atestigua la efectividad de los diferentes

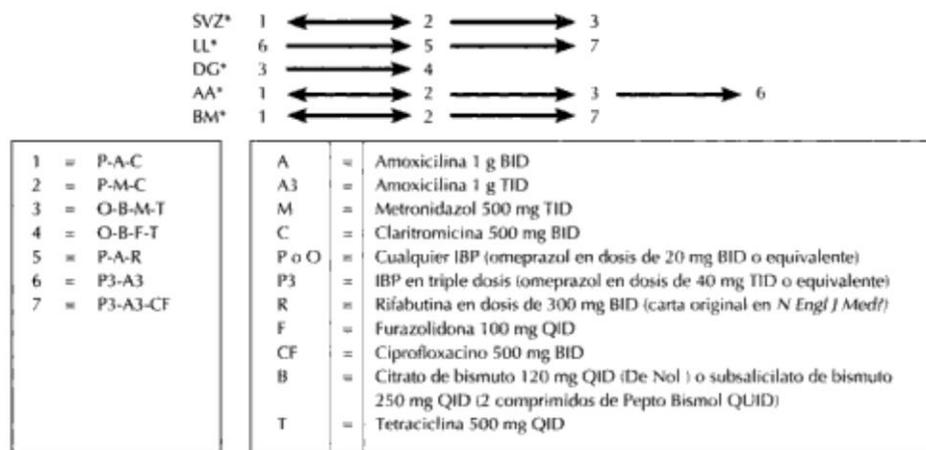
(35)(35)(37) TORTORA J. DERRICKSON B. 2005. Principios de Anatomía y Fisiología, pp. 901-950.

regímenes, los mismos que se clasifican en tres tipos de terapia doble, triple y cuádruple.

El tratamiento más utilizado y recomendado es el triple el cual engloba un IBP administrado dos veces al día más amoxicilina en dosis de 1000 mg dos veces al día, mas Claritromicina en dosis de 500 mg dos veces al día o Metronidazol en dosis de 500 mg dos veces al día. El tratamiento triple o cuádruple que incluye bismuto es igual de efectivo. El tratamiento triple administra comprimidos de bismuto (cuatro veces al día) más tetraciclina en dosis de 500 mg cuatro veces al día y Metronidazol en dosis de 250 mg tres veces al día o se emplearía bismuto en una terapia cuádruple que incluirá un IBP dos veces al día a parte de los dos antibióticos. En los ensayos realizados se ha utilizado variaciones de los dos antibióticos mencionados arrojando grandes resultados, en caso de que un paciente desarrolle alergia o intolerancia a los antibióticos empleados se dispone de otras alternativas.³⁸

Si un paciente presenta carcinoma el tratamiento cobra importancia vital sin embargo cuando se presenta un linfoma o una lesión linfoidea asociado con la mucosa, se ha comunicado remisión del linfoma si se ha erradicado *H. pylori*. Por lo tanto estas lesiones deben ser tratadas de manera muy específica. Algunos microorganismos presentan una alta resistencia y el tratamiento fracasa. Debe recalcarse que el *H. pylori* no requiere de medio ácido para reproducirse, por lo tanto la mayoría de microbiólogos y clínicos creen que la inhibición ácida debe formar parte integral del tratamiento. Existe una incidencia del fracaso terapéutico en un 5 al 10% de pacientes tratados. Puede referirse a la presencia de cepas resistentes o asociarse al tabaquismo o debido a una colonización densa de cepas *Helicobacter*. Frecuentemente el tratamiento demuestra éxito. Pero a veces crecen cepas resistentes.³⁹

TABLA N° 1.PREFERENCIAS PARA EL TRATAMIENTO POR INFECCIÓN CON *H. pylori*.



BID, dos veces al día; TID, tres veces al día; QID, cuatro veces al día; IBP, inhibidor de la bomba de protones
 *Las iniciales indican los tratamientos empleados y preferidos por los clínicos en cinco programas académicos.

1.1.5.4. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La terapia administrada empieza a presentar resultados cuando el paciente con gastritis o úlcera péptica remite los síntomas y la enfermedad. El tratamiento inicial presenta una efectividad del 70 al 95% en los pacientes dependiendo del paciente y del régimen utilizado. Cuando se presenta una cepa resistente debe proseguirse con el tratamiento de la enfermedad asociado. La cual presenta una estrategia para erradicar el microorganismo.⁴⁰

El intento de erradicación debe proseguir por encima del tiempo que tarde en demostrar resultados. Incluso contemplado años de tratamiento. Ya que sí se abandona el tratamiento y se procede de otra manera es considerado como un factor de riesgo para la aparición de un adenocarcinoma. Si el paciente presenta una neoplasia asociada la evolución y el pronóstico desgraciadamente dependen del grado y la extensión de la neoplasia.⁴¹

(40)(41) BUJA M. KRUEGER G. 2006. Anatomía Patológica, pp. 105,106

1.1.6. CALAGUALA (*Polypodium calaguala*)

Esta especie es muy diversa con respecto a los demás polipodios que trae Linneo en su *Species Plantarum*. Se cree que esta planta es originaria del Perú y que se extiende por todos los bosques húmedos de Sudamérica es conocida con el nombre común de “Hierba de lagarto” debido a que el rizoma que crece sobre los troncos de los árboles adopta la forma de este animal. Dentro de la cultura ancestral la calaguala es usada por los nativos como un excelente remedio para los tumores malignos tomada en infusión, también se le atribuye actividad colagoga, laxante y aperitiva, debido a estos beneficios es utilizada en trastornos digestivos (dispepsia biliar, insuficiencia hepática y estreñimiento moderado), es recomendado por su gran efectividad para la eliminación de los parásitos intestinales.⁴²



Figura N° 4. *Polypodium calaguala*
Fuente: <http://www.casapia.com/Paginacast>

Los estudios realizados con respecto a esta especie se los ha llevado a cabo en las últimas décadas aun estando pendiente de completarse. Se constituye en un depurativo de uso general que beneficia mucho al intervenir en los problemas de la piel, acné, dermatitis, eczema y en la psoriasis siendo esta actividad terapéutica junto con la acción antitumoral las fuentes inspiradoras de su estudio e investigación científica. La calaguala posee la propiedad de incrementar las células T. supresoras sin alterar las células T. Hélder, lo que contribuye a normalizar el equilibrio orgánico en procesos autoinmunes o en enfermedades que cursan con inmunodeficiencia.⁴³

(42)(43) ARANGO M. 2006. Plantas Medicinales Botánica de Interés Médico. 2da ed. Bogotá-Colombia, pp.243-246

Los efectos principales de la calaguala están dotados de acción antivírica e inmuno supresora debido a su composición (EDIOL) inhibiendo la acción del factor de agregación plaquetario postula que la transcripción nuclear del factor-kB activado por (NF-kB) es bloqueado por calagualina. NF-kB, un factor de transcripción nuclear, fue identificado por primera vez en 1986 por Sen y Baltimore.⁴⁴

Una amplia investigación durante los últimos años ha indicado que este factor regula la expresión de varios genes que juegan un papel crítico en la inflamación, la replicación viral, la proliferación celular, tumorigénesis, y la inmunomodulación. Estas junto con otras evidencias dentro de la línea de investigación de la actividad sobre el sistema inmune, han hecho que esta planta actualmente se la utilice en el tratamiento de la psoriasis, cáncer y dermatosis atópicas. El efecto antitumoral tiene relación con la actividad de la calagualina (saponina). En los estudios experimentales se ha demostrado que esta planta favorece la síntesis de colágeno.⁴⁵

Además esta especie presenta acción antiespasmódica y tranquilizante constituyéndose en la receta tradicional para ingerir después de los sobresaltos. Otros autores también han mencionado que la planta posee actividad febrífuga, expectorante y diaforética. Cuando se la emplea para el tratamiento de la psoriasis es pertinente mencionar que pueden aparecer cuadros graves y que la dosificación de esta planta requiere un ajuste individual. Por último cabe mencionar que en el mercado existen especialidades farmacéuticas elaboradas a partir del extracto de esta planta.⁴⁶

(44) ROLDÁN A. 2004. 100 Plantas medicinales Escogidas, pp. 271-272

(45)(46) SUMIL M. RAMOS C. 2005. Calagualine inhibits nuclear Transcription factors-kB activated by various inflammatory and tumor promoting agents

1.1.6.1. PRINCIPIOS ACTIVOS

- Saponinas, calagualina formada por un cetosteroide.
- Aceite esencial.
- Ácido málico.
- Mucílagos.
- Taninos.
- Resinas.
- Minerales, hierro, potasio y calcio.
- Azúcares.
- Pentosas.
- Colorante amarillo.
- Fermentos amilolíticos.
- Almidón.

1.1.6.2. TEJIDO VEGETALE EMPLEADO

- Rizoma.

1.1.6.3. USOS MEDICINALES TRADICIONALES DE LA CALAGUALA

- Diurética.
- Antivírica.
- Colagoga.
- Febrífuga.
- Diaforética.
- Tranquilizante.
- Antipsoriásica.
- Antiespasmódica.
- Inmunosupresora.
- Laxante.
- Expectorante.
- Antitumoral.

1.1.6.4. INDICACIONES

- Psoriasis.
- Dermatitis atópica.
- Estreñimiento.
- Acné.
- Disquinesia biliar.
- Enfermedades autoinmunes.
- Procesos tumorales.

1.1.6.5. DOSIFICACIÓN

La dosificación esta en dependencia del paciente, por lo que requiere una ajuste individual. De preferencia se utiliza el extracto lípido – hidrosoluble con una dosis orientativa de 12 mg, de 3 a 6 veces al día; se la debe ingerir siempre media hora antes de las comidas puesto que se absorbe mejor en medio ácido. La duración del tratamiento en cuadros crónicos de piel y problemas proliferativos oscila entre los 3 y 5 meses.⁴⁷

1.1.6.6. CONTRAINDICACIONES

La principal contraindicación es que con respecto a esta planta no se encuentra descrita dosis terapéuticas.

1.1.7. MATICO (*Buddleja globosa*)

Esta es una planta medicinal que se localiza en el centro y sur de Chile, esta es una especie chilena que se ha extendido mucho más allá de sus límites naturales a través del cultivo debido al empleo de sus hojas en medicina popular, puede tratarse de especies procedentes de Perú o Bolivia conocidas comúnmente como matico.⁴⁸



Figura N° 5. *Buddleja globosa*

Fuente: <http://commons.wikimedia.org/wiki>

(47) (44) ROLDÁN A. 2004. 100 Plantas medicinales Escogidas, pp. 271-272

(48) GARCÍA H. 2005. Plantas Curativas panorama, pp. 89

El género *Buddleja* considerado en el orden Escrofulariales abarca aproximadamente 100 especies entre árboles y arbustos originarios de los trópicos de América, Asia y África. Muchos de ellos son cultivados en varias partes del mundo para posterior uso medicinal. En Chile dos de estas especies crecen en forma silvestre en cerros y quebradas entre la quinta y décima región que *B. globosa* se emplea medicinalmente.⁴⁹

1.1.7.1. TEJIDO VEGETAL EMPLEADO

La parte utilizada en medicina tradicional en forma de infusión son las hojas.

1.1.7.2. PROPIEDADES Y USOS

La infusión de esta planta tiene múltiples usos tales como diurético, antiinflamatorio, antiséptico local y cicatrizante. Por vía tópica las hojas suelen ser usadas en forma de infusión, decocción o pulverizadas en la cicatrización de heridas y como pomada para las grietas en los pezones, en caso de úlceras digestivas o lesiones en la mucosa gástrica se utiliza la formulación de infusión o decocción, la infusión de *B. globosa* de igual manera es utilizada en la atención de afecciones hepáticas.⁵⁰

Un extracto acuoso de hojas de *Buddleja globosa*, utilizado tradicionalmente en Chile para la cicatrización de heridas, se ensayó para determinar la capacidad de estimular el crecimiento de los fibroblastos in vitro y para la actividad antioxidante en el mismo sistema celular de fibroblastos estimulados con hidrógeno peróxido. Las bajas concentraciones del extracto dió un aumento en el crecimiento de fibroblastos que no fue estadísticamente significativa, pero se observó citotoxicidad a concentraciones superiores a 50 mg/ml. El extracto mostro un fuerte efecto antioxidante y fraccionamiento conducido al aislamiento de tres flavonoides y dos derivados del ácido caféico, cada uno de los cuales fue demostrado que contribuyen al efecto antioxidante a concentraciones inferiores a 10 mg/ml. Estas actividades aceleran la curación de heridas⁵¹

(49) GARCÍA H. 2005. Plantas Curativas panorama, pp. 89

(50)(51) MENSAH A. SAMPSON J. 2001. Effects of *Buddleja globosa* leaf and its constituents relevant towound healing

1.1.7.3. COMPUESTOS Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los iridoides aucubina, catalpol, y O-metil catalpol (los dos primeros aislados como 7-p-metoxicinamoil derivados) son los compuestos químicos más importantes y representativos de la familia *Buddlejaceae*. Un segundo grupo está constituido por los flavonoides cuyo máximo representante es la escutelarena, mientras que el tercer grupo está compuesto por los fenilpropanoides entre ellos se encuentra el verbascósido. De modo general las raíces de esta familia producen sesquiterpenoides con anillos del sistema cariofileno, aislándose una serie de ellos que adoptan el nombre de buddledinas A, B, C, etc. Recientemente se ha descrito desde *B. globosa* la estructura denominada buddlejona primer díterpeno metilenquinona aislado de esta familia, además de un glicósido feniletanoide conocido como angarósido A.⁵²

Algunas de las propiedades terapéuticas atribuidos a los miembros de la familia *Buddleja* han podido ser explicados debido a la presencia de metabolitos secundarios biológicamente activo. De este modo los iridoides poseen carácter antibacteriano, los flavonoides presentan actividad diurética, cicatrizante, antiinflamatoria y disminuyen la fragilidad venosa, en tanto que los fenilpropanoides son analgésicos, bactericidas (especialmente el verbascósido) y antihipertensivos.⁵³

Investigaciones recientes en cultivos de hepatocitos han mostrado que los nuevos iridoides, algunos fenilpropanoides glicosídicos y un flavonoglicósido son los responsables de la actividad antihepatotóxica. El angarósido A es un producto activo contra *Staphylococcus aureus*. Recientes estudios indican que extractos lipofílicos de *B. globosa* presentan efectos inhibitorios sobre algunas enzimas que intervienen en el proceso inflamatorio.⁵⁴

(52) (49) GARCÍA H. 2005. Plantas Curativas panorama, pp. 89

(53)(54) RIOS M. 2008. Conocimiento Tradicional y Plantas Útiles del Ecuador Saberes y Prácticas, pp. 10

1.1.8. GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*)

Es un árbol que tiene 8 m de alto posee ramillas con nudos hinchados, presenta hojas alternas, elípticas las inflorescencias son amentos (inflorescencia racimosa), comúnmente se los localiza en bosques húmedos aproximadamente a 1900 msnm, tradicionalmente las hojas son utilizadas como condimento en la preparación de carnes y sopas.⁵⁵



Figura N° 6. *Piper carpunya Ruiz & Pav*

Fuente: <http://plants.jstor.org/specime>

Esta planta pertenece a la familia de las *Piperaceae* y se la puede encontrar en la cuenca del Amazonas, sus hojas son aromáticas y desprenden mayor fragancia cuando estas se hallan bien desecadas.⁵⁶

1.1.8.1. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Entre los compuestos químicos que se encuentran constituyendo la guaviduca tenemos un aceite esencial, alfa-terpineno, p-cimeno, 1,8-cineol, safro.

(55)(56) ROLDÁN A. 2004. 100 Plantas medicinales Escogidas, pp. 271-272

1.1.8.2. PROPIEDADES MEDICINALES

En medicina tradicional se lo utiliza principalmente para tratar los problemas digestivos del estómago por sus propiedades carminativas y antiinflamatorio; además, se lo utiliza para inhibir las mutaciones de la piel, antimicrobiano, previene las úlceras gástricas y presenta actividad antiparasitaria.⁵⁷

1.1.8.3. EFECTOS GASTROPROTECTORES DE LA GUAVIDUCA

Estudios realizados en la Facultad de Farmacia en la Universidad de Sevilla España, se demostró la actividad gastroprotectora de la guaviduca en un sistema de inducción de úlceras por medio de diclofenaco en ratas. Se utilizó una suspensión acuosa del extracto etanólico de las hojas de guaviduca la cual fue administrada por vía oral 2 veces, a 3 grupos de ratas Wistar, utilizando dosis de 62.5, 125 y 250 mg/kg, con un intervalo de 24 h entre las dosis.⁵⁸

El diclofenaco (100mg/kg) fue inducido después de una hora de la última administración del extracto, el tratamiento previo con el extracto permitió evidenciar la disminución del área ulcerada, impidió la infiltración de neutrófilos inducida por la administración de AINE y además se inhibe la liberación de la enzima mieloperoxidasa proteolítica de los neutrófilos estimulados con el ionoforo de calcio. Por lo tanto la actividad gastroprotectora que demostró esta planta en el sistema de investigación utilizado sugiere que la planta actúa a través de mecanismos antiinflamatorios y anti radicales.⁵⁹

Las hojas de *Piper carpunya Ruiz & Pav.* (syn *Piper lenticellosum* C.D.C.) (*Piperaceae*), son ampliamente utilizados en la medicina tradicional en los países tropicales y subtropicales de América del Sur como una planta de gran actividad anti-úlceras, anti-inflamatorios, anti-diarreicas y remedio anti-parasitario, así como una dolencia para la piel irritada. Las actividades antiinflamatorias, antisecretora y anti

(57) ROLDÁN A. 2004. 100 Plantas medicinales Escogidas, pp. 271-272

(58)(59) QUIEZ A. 2010. Anti-secretory, anti-inflammatory and anti-*Helicobacter pylori* activities of several fractions isolated from *Piper carpunya Ruiz & Pav.*, pp. 41-54

Helicobacter pylori de diferentes fracciones aisladas a partir de un extracto etanólico de las hojas de *Piper carpunya*, a fin de proporcionar evidencias para el uso de esta planta como un remedio anti-ulceroso. Por otra parte, para aislar los principales compuestos del extracto y su actividad biológica se refieren a los resultados experimentales obtenidos con las fracciones. Dieciséis fracciones se obtuvieron a partir del extracto etanólico puro. Se aislaron e identificaron a partir de estas fracciones compuestos. Se estudiaron los efectos de las fracciones (0,1 a 400 g/mL) sobre la liberación de mieloperoxidasa (MPO) enzima leucocitos peritoneales de rata, en lesiones gástricas de conejo microsomal H⁺, K⁺-ATPasa actividad y *anti-Helicobacter* actividad antimicrobiana *pylori* utilizando el método de micro dilución (MM). Se aislaron los principales compuestos contenidos en las fracciones e identificado por 1 H y 13 C RMN análisis de espectros y la comparación con los datos de la literatura.⁶⁰

Ocho fracciones mostraron inhibición de la enzima MPO (FI-IV, X, XII, XIV y XV). La inhibición más alta se observó con F y XIV (50 g/mL, 60,9%, p <0,001). F, X y XII fueron los más activos, inhibiendo la bomba de protones (H⁺) gástrico, K⁺-ATPasa actividad con valores de CI50 iguales a 22,3 g/mL y 28,1 g/mL, respectivamente. Todas las fracciones, excepto F XV, presentan actividad *anti-Helicobacter pylori* detectable, con un diámetro de inhibición con zonas que van desde 11 mm hasta 50 mm. La mejor actividad *anti-Helicobacter pylori* se obtuvo con FIII y V. Ambas fracciones mataron *Helicobacter pylori* con valores de concentración más bajos, alrededor de 6,25 g/mL. Dieciséis compuestos puros fueron aislados, cinco de ellos son los flavonoides que poseen fuerte actividad antioxidante y actividad captadora de radicales libres, por ejemplo, vitelina, isovitexina, y rhamnopyranosylvitexin traducir. Los terpenoides como sitosterol, estigmasterol y fitol, que han mostrado actividad gastroprotectora y dihidrochalconas, como asebogenina, con actividad anti-bacteriana, también se aislaron. Además, la rara neolignina 1, que es un inhibidor de la polimerasa de ADN liasa, y (6S, 9S) -roseoside, que muestra una fuerte actividad anti-bacteriana, se aislaron, por primera vez, del género Piper.⁶¹

(60)(61) QUIEZ A. 2010. Anti-secretory, anti-inflammatory and *anti-Helicobacter pylori* activities of several fractions isolated from *Piper carpunya* Ruiz & Pav, pp. 41-54

1.1.9. ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Metabolitos como los terpenoides, flavonoides alcaloides, taninos, mucílagos, glucósidos y esteroides son responsables de la acción gastroprotectora de muchos extractos vegetales, en muchos casos esta acción es comparable con la atropina. Algunos flavonoides como la quercetina, la rutina y kamferol presenta acción antiulcerosa a través de la protección de la mucosa gástrica.⁶²

1.1.9.1. QUERCETINA

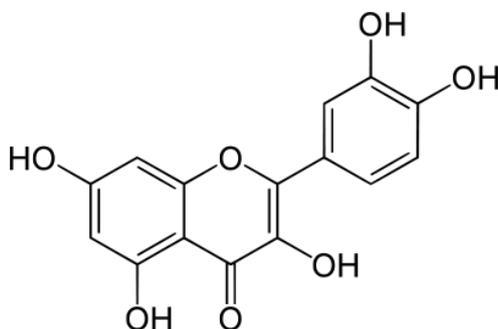


Figura N° 7. Quercetina

Es uno de los flavonoides más interesantes, puesto que su amplia actividad biológica lo hace multi-utilitario entre estas acciones se encuentran las analgésicas, antiagregantes, vasodilatadoras, antiartríticas, antibacteriales, antiinflamatorias, antiespasmódicas, antiulcerosas, antidiabéticas, entre otras. Una característica que siempre se encuentran en los flavonoides es su acción antioxidante y anticancerígena. Se han encontrado algunos casos de reacciones adversas estomacales, mareos y temblor en las piernas. Si se lo administra por vía oral no se suelen presentar reacciones estomacales. Si es administrada por vía intravenosa se presentan nauseas, sudoración y problemas respiratorios.⁶³

(62)(63) FLOCH M. 2006. Netter Gastroenterología, pp.181-183.

1.1.9.2. RUTINA

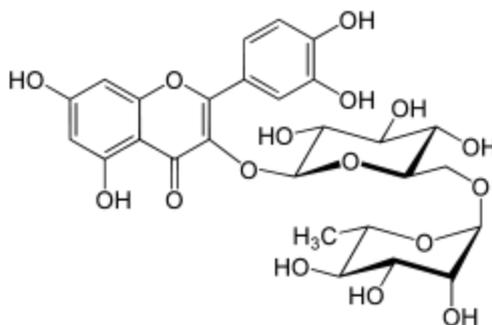


Figura N° 8. Rutina

Dentro de las propiedades que presenta se encuentra acción antiinflamatoria y antiespasmódica previene el cáncer y protege al hígado, debido a sus propiedades vasodilatadoras mejora la circulación y previene la fragilidad capilar.⁶⁴

1.1.9.3. ANTIÁCIDOS

Los antiácidos gástricos constituyen sustancias alcalinas que neutralizan el ácido clorhídrico que se encuentra en el estómago, entre los más comunes se encuentran los de carácter aniónico básico tales como carbonato, bicarbonato, citrato y trisilicato que confieren un gran alivio a nivel sintomático, pero presentan a su vez efectos secundarios, a corto plazo. Los pacientes pueden presentar molestias tales como estreñimiento o tan antagónicas como la diarrea, así también pueden presentarse sensación de vértigo y náuseas; la verdadera complicación se presenta a largo plazo puesto que el ácido del estómago cumple una vital función en lo que respecta a la absorción de nutrientes esenciales, el uso excesivo de antiácidos puede neutralizar permanentemente el accionar de los ácidos estomacales privando prolongadamente de los nutrientes esenciales al cuerpo, en tal posición se recomienda el uso de sales no absorbibles de hidróxidos de magnesio, aluminio y calcio con metales di o trivalentes que presentan una mayor capacidad de neutralización y menores efectos secundarios.⁶⁵

(64)(65) FLOCH M. FLOCH N. KOWDLEY K. 2006. Netter Gastroenterología, pp. 106-108, 112-114, 181-183.

1.1.9.4. ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H₂ DE LA HISTAMINA

La histamina es un potente estimulador de la secreción gástrica por las células parietales, el enlace de la histamina con los receptores específicos incluyendo el de acetilcolina y gastrina activan los segundos mensajeros que estimulan la proteinkinasa dependiente de adenosin monofosfato cíclico (AMPc) esta proteinkinasa activa la bomba de hidrogeniones que intercambia hidrógeno por potasio a través de la superficie apical. La histamina presenta variadas funciones farmacológicas que son perfectamente mediadas por los receptores H₁ y H₂ la estimulación de los receptores H₂ por parte de la histamina es un potente inductor de la secreción ácida gástrica a través de las células parietales. ⁶⁶

Numerosos antagonistas de los receptores H₂ son utilizados con fines terapéuticos, tales como la cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina entre otros. Estas drogas cumplen una función antagonista competitiva reversible de los receptores H₂ de la histamina, la base de su uso clínico es la reducción de la secreción gástrica mediada por histamina en las células parietales. Los bloqueantes de la histamina compiten solamente por los receptores H₂ no presentan efecto sobre ningún otro receptor. Los efectos de los antagonistas H₂ es promover la cicatrización de úlceras duodenales durante un periodo de 4 a 6 semanas de tratamiento. ⁶⁷

1.1.9.5. INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

OMEPRAZOL

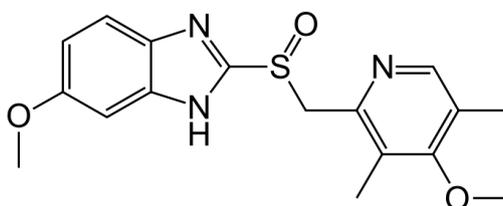


Figura N° 9 Omeprazol

Este compuesto es un derivado benzimidazólico sustituido, principalmente presenta acción inhibitoria de la secreción ácida gástrica tanto basal como estimulada, este principio activo se convierte en el punto de partida para una amplia gama de fármacos con actividad antiulcerosa, cuyo mecanismo de acción fundamental para controlar la secreción ácida gástrica es inhibir la enzima hidrógeno/potasio adenosina trifosfatasa gástrica, su especificidad se basa en que solo actúa sobre la enzima de origen gástrico. La actividad de la bomba de protones se produce al final del proceso de secreción gástrica, por lo cual se entiende que el omeprazol puede reducir la acidez gástrica independientemente del estímulo primario. Los fármacos que presentan inhibición de acidez gástrica son de preferencia los más indicados para combatir las úlceras gástricas, por ello el omeprazol se convierte en una poderosa herramienta para el tratamiento de úlceras pépticas.⁶⁸

1.1.9.6.BLOQUEANTES MUSCARÍNICOS

Los bloqueantes muscarínicos no selectivos tipo atropina ya no son utilizados tan frecuentemente para las patologías gástricas, esto como consecuencias de la aparición de los bloqueadores de los receptores H₂, uno de los representantes de los bloqueantes muscarínicos es la pirenzepina es un bloqueante M₁ muscarínico selectivo aunque su eficacia terapéutica es mucho menor que la de los bloqueadores H₂ solo presenta una actividad semejante a estos agentes en la prevención de las recaídas debido a los efectos anticolinérgicos.⁶⁹

(68)(69) FLOCH M. FLOCH N. KOWDLEY K. 2006. Netter Gastroenterología, pp. 106-108, 112-114, 181-183.

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1.LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se desarrolló en el Laboratorio de Fitoquímica de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia.

2.2.MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1. MATERIAL VEGETAL

Como materia prima se utilizó 1 kg de plantas secas y trituradas de *Polypodium calaguala*, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya Ruiz & Pav.* La materia prima fue obtenida en las instalaciones de la Asociación de Productores de Plantas Medicinales de Chimborazo “Jambi Kiwa” ubicada en la ciudad de Riobamba

2.2.2. MATERIAL BIOLÓGICO

Para el desarrollo del presente estudio se emplearon Ratones (*Mus musculus*) del Bioterio de la Facultad de Ciencias Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

2.2.3. MATERIALES DE LABORATORIO

- Algodón
- Balones aforados
- Caja de guantes
- Cánulas
- Cápsulas de porcelana
- Crisoles

- Cuba de vidrio
- Desecador
- Embudo Buchner
- Embudo de separación
- Embudo simple
- Equipo de disección
- Equipo de reflujo
- Espátula
- Gradilla
- Jaulas para ratones
- Jeringas
- Mascarillas
- Matraces Erlenmeyer
- Mortero y pistilo
- Papel filtro
- Pinza para cápsula
- Pinza para tubo
- Pipetas
- Pizeta
- Placas cromatográficas
- Probeta
- Refrigerante
- Reverbero eléctrico
- Soporte universal
- Trípode
- Tubos de ensayo
- Varilla de agitación
- Vaselina
- Vasos de precipitación

2.2.4. EQUIPOS

- Balanza Analítica
- Baño maría
- Cámara UV
- Centrifuga
- Espectrofotómetro
- Estufa
- Mufla
- pH – metro
- Refractómetro
- Refrigerador
- Rotavapor

2.2.5. REACTIVOS

- Acetato de etilo
- Acetona
- Ácido clorhídrico al 1%
- Ácido fórmico
- Acido gálico
- Ácido sulfúrico
- Agua destilada
- Alcohol amílico
- Anhídrido acético
- Carbonato de sodio
- Cloroformo
- Cloruro de sodio

- Etanol
- Éter etílico
- Hidróxido de sodio
- Magnesio metálico
- Metanol
- Omeprazol
- Peróxido de hidrógeno
- Quercetina
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Fehling
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Wagner
- Reactivo sudan III
- Tricloruro férrico 5%

2.3. TÉCNICAS Y MÉTODOS

2.3.1. CONTROL DE CALIDAD DE LA DROGA CRUDA

En el presente estudio para garantizar resultados claros y óptimos se evaluó la calidad de las plantas secas y trituradas de *Polypodium calaguala*, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya Ruiz & Pav.* Este proceso de análisis abarca una serie de ensayos en los que se realizan las siguientes determinaciones⁷⁰

2.3.1.1. DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE HUMEDAD

A más de conocer la cantidad de humedad que presenta la planta en función de la pérdida de peso posterior a un proceso de desecado en la estufa, es necesario realizar esta operación para reducir al máximo la actividad del agua que facilita los procesos enzimáticos en la planta que actúan sobre los principios activos de interés y afectaría gravemente los resultados finales de la investigación.⁷¹

MÉTODO GRAVIMÉTRICO

Se pesó 2 g. ± 0.5 mg de planta fresca y se transfirieron a una cápsula previamente tarada, se secó a 100°C durante 3 horas. La capsula se puso en un desecador donde se

(70)(71) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

enfrió hasta temperatura ambiente y se pesó, se volvió a colocar en la estufa durante 1 hora y se repitió el procedimiento hasta obtener masa constante.

Cálculos:

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

Dónde:

%H = Porcentaje de Humedad

M₂= masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g)

M₁= masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M = masa de la cápsula vacía

100 = factor matemático⁷²

2.3.1.2. DETERMINACIÓN DE CENIZAS

Es de vital importancia la determinación de cenizas en un análisis de control de calidad puesto que esta variable expresa la cantidad en porcentaje de los minerales presentes en la planta, muchos de ellos son directamente los responsables o catalizadores en varios procesos farmacológicos; generalmente la presencia de cenizas en una planta está alrededor del 5%.⁷³

2.3.1.2.1. DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES

Se denominan cenizas totales al residuo inorgánico que se obtiene posterior al proceso de incineración de la muestra vegetal, fundamentado en su determinación gravimétrica.

Se pesó 2 g. ± 0.5 mg de planta seca y triturada posteriormente se transfiere a un crisol de porcelana previamente tarado. Para eliminar la materia orgánica de la muestra se calienta hasta calcinarla y posteriormente se incinera en un horno mufla a una temperatura de 700 a 750 °C, durante 2 horas. Se enfría el crisol en un desecador y se

(72)(73) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

pesa, se repite el proceso hasta obtener masa constante. Si el residuo presenta trazas de carbón, es necesario añadir unas gotas de solución de peróxido de hidrógeno concentrado, ácido nítrico o solución de nitrato de amonio al 10% m/v y se calienta hasta evaporar los solventes. Al final del proceso el residuo es de color blanco.

Cálculos:

$$\%Ct = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} * 100$$

Dónde:

C_t: porcentaje de cenizas totales en base hidratada

M= masa crisol vacío (g)

M₁= masa del crisol con la porción del ensayo (g)

M₂= masa del crisol con la ceniza (g)⁷⁴

2.3.2. ELABORACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO A PARTIR DE HOJAS SECAS Y TRITURADAS DE *Polypodium calaguala*, *Buddleja globosa* Y *Piper carpunya Ruiz & Pav.*

Para obtener el extracto hidroalcohólicos de cada uno de las plantas se realizó una maceración, método en el cual una fase líquida (alcohol 40%) se introduce en las células de la planta donde se localizan los principios activos y posteriormente son extraídos hacia el medio líquido por medio de arrastre y diferencias de presión, para esto se utiliza un frasco amplio de color ámbar para impedir la acción de la luz sobre el extracto puesto que muchos principios activos son fotorreactivos, la relación que se utiliza para poder extraer exitosamente todos los principios activos es de 1 a 3 en el frasco se coloca una parte de materia prima tratada y 3 partes de fase líquida. Este proceso dura siete días se lo debe conservar en un lugar seco y oscuro y continuamente se lo debe agitar para que la fase líquida entre en contacto con los principios activos contenidos en la planta.

(74) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

Al término de la fase de maceración se filtra el extracto obtenido para eliminar las impurezas presentes en el mismo y se lo mantiene en refrigeración así precipitan las clorofilas y se mantiene el extracto óptimo para ser utilizado en el ensayo farmacológico.

2.3.3. CONTROL DE CALIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

2.3.3.1. DETERMINACIÓN DE REQUISITOS ORGANOLÉPTICOS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

- **Olor:** Se realiza un ensayo sencillo para determinar este parámetro, tomando una tira de papel filtro de aproximadamente 1 cm de ancho por 10 cm de largo se lo introduce dentro de la muestra a analizar, se impregna del producto y se determina si corresponde a las características del mismo.
- **Color:** En un tubo de ensayo completamente limpio se llena las tres cuartas partes del mismo, superponiéndolo a un fondo blanco se determina su color.
- **Sabor:** Tan solo es necesario un par de gotas del producto sobre la lengua para determinar el sabor que presenta el producto.
- **Aspecto:** Se determina observando contra luz la presencia de partículas y/o turbidez en el tubo de ensayo donde se encuentra la muestra.⁷⁵

2.3.3.2. DETERMINACIÓN DEL pH

El pH determina el carácter ácido o básico de una solución que está dado en función del valor de índice de hidrógeno que se encuentra en la muestra, para determinarlo se utiliza una alícuota de 25 mL de la muestra y se la somete a lectura directa en un pH-metro previamente calibrado con tres sustancias buffer.⁷⁶

(75)(76) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

2.3.3.3. DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE REFRACCIÓN

Para realizar la medida del índice de refracción se utiliza unas gotas de la muestra y se las coloca directamente sobre el prisma del refractómetro el cual emite un haz de luz y se determina el ángulo de incidencia del mismo en el punto en el cual el umbral de luz claro pasa a un estado oscuro, la línea que divide estos dos umbrales establece el ángulo limita de la incidencia de la luz.

- Calibrar el refractómetro con una gota de agua destilada para poder realizar la medición.
- Limpiar el prisma del refractómetro con papel filtro.
- Colocar una o dos gotas de la muestra
- Observar y anotar el resultado.

Para obtener un resultado confiable se realizan tres lecturas y el promedio de las mismas será el valor a reportar, las lecturas no deben variar en más de 0.002 si resulta de otra manera será necesario volver a realizar el proceso de lectura.⁷⁷

2.3.3.4. DETERMINACIÓN DE LA DENSIDAD RELATIVA

Esta dado por la relación entre la masa de una sustancia y su volumen a 25°C y la masa de un volumen igual de agua a las mismas condiciones, Para este ensayo se utiliza un picnómetro el cual debe ser pesado cuando se encuentra vacío y seco, posteriormente se llena el picnómetro hasta la marca con la muestra que se va analizar, se seca el exceso con papel absorbente teniendo mucho cuidado se lo deja en reposo durante 15 minutos y se procede a pesar, finalmente se repite el mismo proceso pero con agua destilada en el mismo picnómetro previo a un correcto lavado y secado.⁷⁸

(77)(78) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

Expresión del resultado:

La densidad relativa a 25°C se calcula por la siguiente fórmula:

$$D_{25} = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

Dónde:

M₁= peso del picnómetro con la muestra (g)

M₂= peso del picnómetro con el agua (g)

M = peso del picnómetro vacío (g)

2.3.3.5. DETERMINACIÓN DE SÓLIDOS TOTALES

Se utiliza una cápsula previamente tarada en la cual se depositan 5 mL de muestra y se lo lleva a baño María para completar la evaporación se lo introduce en una estufa a 105°C por tres horas pesar las cápsulas y repetir el proceso hasta peso constante en periodos de 30 minutos. Los resultados se expresan como porcentaje de sólidos totales a través de la siguiente fórmula.

$$St = \frac{Pr - P}{V} * 100$$

Cálculo:

St= sólidos totales

Pr = masa en g de la cápsula más el residuo

P = masa en g de la cápsula vacía

V = volumen de la porción del ensayo en mL

100= factor matemático⁷⁹

2.3.4. TAMIZAJE FITOQUÍMICO

El tamizaje fitoquímico constituye una serie de ensayos rápidos para determinar o descartar la presencia de grupos químicos de principios activos en el extracto.

(79) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

2.3.4.1. Ensayo de Dragendorff

Permite reconocer en un extracto la presencia de alcaloides, para ello, si la alícuota del extracto está disuelta en un solvente orgánico, éste debe evaporarse en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de ácido clorhídrico al 1 % en agua. Si el extracto es acuoso, a la alícuota se le añade 1 gota de ácido clorhídrico concentrado, (calentar suavemente y dejar enfriar. Con la solución acuosa ácida se realiza el ensayo, añadiendo 3gotas del reactivo de Dragendorff, si hay opalescencia se considera (+), turbidez definida (++) , precipitado (+++).⁸⁰

2.3.4.2. Ensayo de Mayer

Proceda de la forma descrita anteriormente, hasta obtener la solución ácida. Añada una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Añadir 2 ó 3 gotas del reactivo de Mayer, los resultados se clasifican de la misma forma.

2.3.4.3. Ensayo de Wagner

Se parte al igual que en los casos anteriores de la solución ácida, añadiendo 2 ó 3 gotas del reactivo, clasificando los resultados de la misma forma. ⁸¹

2.3.4.4. Ensayo de Liebermann-Burchard

Permite reconocer en un extracto la presencia de triterpenos y/o esteroides. Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1 mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayos se dejan resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar.⁸²

(60) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración:

1. Rosado-azul muy rápido.
2. Verde intenso-visible aunque rápido.
3. Verde oscuro-negro-final de la reacción.

A veces el ensayo queda en dos fases o desarrollo de color. Muy pocas veces puede observarse el primer cambio. El tercer cambio generalmente ocurre cuando el material evaluado tiene cantidades importantes de estos compuestos. Para realizar este ensayo no puede haber agua en el medio de reacción pues ésta con el ácido sulfúrico reacciona de forma violenta y puede ocurrir un accidente.⁸³

2.3.4.5. Ensayo de Sudán

Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos grasos, para ello, a la alícuota de la fracción en el solvente de extracción, se le añade 1 mL de una solución diluida en agua del colorante Sudán III o Sudán IV. Se calienta en baño de agua hasta evaporación del solvente. La presencia de compuestos grasos se considera positiva si aparecen gotas o una película coloreada de rojo en el seno del líquido o en las paredes del tubo de ensayos respectivamente.

2.3.4.6. Ensayo de Baljet

Permite reconocer en un extracto la presencia de compuestos con agrupamiento lactónico, en particular Cumarinas, aunque otros compuestos lactónicos pueden dar positivo al ensayo. Para ello, si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, debe evaporarse el solvente en baño de agua y redisolverse en la menor cantidad de alcohol (1 mL). En estas condiciones se adiciona 1mL de reactivo, considerándose un ensayo positivo la aparición de una coloración o precipitado rojo (++) y (+++) respectivamente.⁸⁴

(83)84 PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

2.3.4.7. Ensayo de Borntrager

Permite reconocer en un extracto la presencia de quinonas. Para ello si la alícuota del extracto no se encuentra en cloroformo, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1 mL de hidróxido de sodio, o hidróxido de potasio, o amonio al 5 % en agua. Se agita mezclando las fases y se deja en reposo hasta su ulterior separación. Si la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo, el ensayo se considera positivo. Coloración rosada (++) , coloración roja (+++).⁸⁵

2.3.4.8. Ensayo de resinas

Para detectar este tipo de compuestos, se adiciona 2 mL de la solución alcohólica, 10 mL de agua destilada. La aparición de un precipitado, indica un ensayo positivo.

2.3.4.9. Ensayo del cloruro férrico

Permite reconocer la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos en un extracto vegetal. Si el extracto de la planta se realiza con alcohol, el ensayo determina tanto fenoles como taninos. A una alícuota del extracto alcohólico se le adicionan 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5 % en solución salina fisiológica (cloruro de sodio al 0.9 % en agua). Si el extracto es acuoso, el ensayo determina fundamentalmente taninos. A una alícuota del extracto se añade acetato de sodio para neutralizar y tres gotas de una solución de tricloruro férrico al 5 % en solución salina fisiológica, un ensayo positivo puede dar la siguiente información general:

1. Desarrollo de una coloración rojo-vino, compuestos fenólicos en general.
2. Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos del tipo pirocatecólicos.
3. Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos.⁸⁶

(85)(86) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

2.3.4.10. Ensayo de catequinas

Para ello, tome de la solución alcohólica obtenida una gota, con la ayuda de un capilar y aplique la solución sobre papel de filtro. Sobre la mancha aplique solución de carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelita a la luz UV, indica un ensayo positivo.⁸⁷

2.3.4.11. Ensayo de Antocianidinas

Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de estas estructuras de secuencia C6-C3-C6 del grupo de los flavonoides. Se calientan 2 mL del extracto etanólico 10 min con 1 mL de HCL conc. Se deja enfriar y se adiciona 1 mL de agua y 2 mL de alcohol amílico. Se agita y se deja separar las dos fases. La aparición de color rojo a marrón en la fase amílica, es indicativa de un ensayo positivo.

2.3.4.12. Ensayo de la espuma

Permite reconocer en un extracto la presencia de saponinas, tanto del tipo esteroideal como triterpénica. De modo que si la alícuota se encuentra en alcohol, se diluye con 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5-10 minutos. El ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2 mm de altura y persistente por más de 2 minutos.⁸⁸

2.3.4.13. Ensayo de Shinoda

Permite reconocer la presencia de flavonoides en un extracto de un vegetal. Si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, se diluye con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico. Después de la reacción se espera 5 minutos, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen. Si la alícuota del extracto se encuentra en agua, se procede

(87)(88) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

de igual forma, a partir de la adición del ácido clorhídrico concentrado. El ensayo se considera positivo, cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo; intenso en todos los casos. ⁸⁹

2.3.4.14. Ensayo de Fehling

Permite reconocer en un extracto la presencia de azúcares reductores. Para ello, si la alícuota del extracto no se encuentra en agua, debe evaporarse el solvente en baño de agua y el residuo redisolverse en 1-2 mL de agua. Se adicionan 2 mL del reactivo y se calienta en baño de agua 5-10 minutos la mezcla. El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo. ⁹⁰

2.3.4.15. Ensayo de Kedde

Permite reconocer en un extracto la presencia de glicósidos cardiotónicos. Una alícuota del extracto en etanol se mezcla con 1 mL del reactivo y se deja reposar durante 5 a 10 minutos. Un ensayo positivo es en el que se desarrolla una coloración violácea persistente durante 1 a 2 horas.

2.3.4.16. Ensayo de mucílagos

Permite reconocer en los extractos de vegetales la presencia de esta estructura tipo polisacárido, que forma un coloide hidrófilo de alto índice de masa que aumenta la densidad del agua donde se extrae. Para ello una alícuota del extracto en agua se enfría a 0 -5 °C y si la solución toma una consistencia gelatinosa el ensayo es positivo. ⁹¹

2.3.4.17. Ensayo de Ninhidrina

Permite reconocer en los extractos vegetales la presencia de aminoácidos libres o de aminas en general. Se toma una alícuota del extracto en alcohol, o el residuo de la

(89)(90)(91) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

concentración en baño de agua, si el extracto se encuentra en otro solvente orgánico, se mezcla con 2 mL de solución al 2% de Ninhidrina en agua. La mezcla se calienta 5 – 10 minutos en baño de agua. Este ensayo se considera positivo cuando se desarrolla un color azul violáceo. ⁹²

2.3.4.18. Ensayo de principios amargos

El ensayo se realiza saboreando 1 gota del extracto acuoso o del vegetal reconociendo el sabor de cada uno de los principios, bien diferenciado por el paladar. ⁹³

2.3.5. ANÁLISIS CROMATOGRÁFICO DE FLAVONOIDES TOTALES EXPRESADO EN PORCENTAJE DE QUERCETINA

1. Se mezcla 1 g de muestra con 10 mL de metanol y se calienta durante 5 minutos en un baño María (60 °C)
2. Se toma una alícuota de 5 mL de la solución metanólica y se concentra hasta obtener un volumen de 2 mL.
3. Se coloca 1 mL de agua, más 10 mL de acetato de etilo, y se agita por 10 minutos.
4. Se extrae la fase de acetato de etilo y se concentra hasta obtener un volumen de 1 mL.
5. Se aplica 10µL del concentrado en una placa cromatográfica de sílica gel 60 F₂₅₄ por medio de un capilar.
6. Se realiza tres aplicaciones del concentrado y dejar secar después de cada aplicación
7. Se satura la cámara por treinta minutos con el sistema de solventes Cloroformo – acetona – ácido fórmico (75:16,5:8,5 v/v).
8. Se introduce la placa en la cuba cromatográfica, hasta que el solvente recorra las $\frac{3}{4}$ partes de la placa.
9. Se retira de la cuba y se deja secar, se, observar en la lámpara UV 365 nm.

(92)(93) PILCO B. 2012. Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*), pp. 32, 33, 35-48

10. Se revela la placa con H₂SO₄ – Vainillina (35) y se deja secar, se calienta en la estufa y se anota los Rf.

Cálculo:

$$Rf = \frac{\text{distancia recorrida de la muestra cm}}{\text{distancia recorrida del solvente cm}}$$

2.3.6. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DE *Polypodium calaguala*, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya Ruiz & Pav* EN RATONES CON LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS.

Para evaluar la actividad gastroprotectora de los extractos de *Polypodium calaguala*, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya Ruiz & Pav* en ratones con lesiones gástricas inducidas se emplea un método de investigación científico experimental inductivo deductivo con el cual se puede llegar a obtener evidencia óptima para realizar la evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos que se van a estudiar, por ello, es necesario establecer un protocolo de trabajo para la investigación.

Se utilizarán 27 ratones albinos (*Mus musculus*) de cepa Balb/c, machos y hembras de peso comprendido entre 30-35 ±5 g de 6 meses de edad, alimentados con balanceado de ratones en forma de pellets y agua ad libitum. Los 27 ratones de laboratorio, fueron distribuidos aleatoriamente en 9 grupos de 3 ratones cada uno. Adicionalmente se manejaron los grupos de control positivo, control negativo y blanco con 3 ratones cada uno.

TABLA N° 1. DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO EXPERIMENTAL

BLANC O	CONTROL(+)	CONTROL(-)	Extractos de Calaguala Guaviduca y Matico 40:30:30			Extractos de Calaguala Guaviduca y Matico 30:40:30			Extractos de Calaguala Guaviduca y Matico 30:30:40		
			X1	X1'	X1''	Y1	Y1'	Y1''	Z1	Z1'	Z1''
B1	O1	C1	X1	X1'	X1''	Y1	Y1'	Y1''	Z1	Z1'	Z1''
B2	O2	C2	X2	X2'	X2''	Y2	Y2'	Y2''	Z2	Z2'	Z2''
B3	O3	C3	X3	X3'	X3''	Y3	Y3'	Y3''	Z3	Z3'	Z3''

B= Ratones sin ulceraciones y sin tratamiento.

O= Ratones con ulceraciones tratadas con Omeprazol.

C= Ratones tratados con ácido acetilsalicílico.

X= Ratones con ulceraciones tratadas con Extracto de Calaguala, Guaviduca y Matico (40:30:30) con tres subniveles.

Y= Ratones con ulceraciones tratadas con Extracto de Calaguala, Guaviduca y Matico (30:40:30) con tres subniveles.

Z= Ratones con ulceraciones tratadas con Extracto de Calaguala, Guaviduca y Matico (30:30:40) con tres subniveles.

2.3.6.1. ACLIMATACIÓN

Aislamiento del modelo biológico durante 5 días, en una habitación a condiciones ambientales específicas:

- Temperatura: 22°C ± 2.
- Humedad relativa 50% ± 10.
- Periodo de fotoluminiscencia: 12 horas de luz y 12 de oscuridad.
- Alimentación: 5g/día/ratón manteniendo el horario de comida.

2.3.6.2. INDUCCIÓN DE LA PATOLOGÍA

Tiempo estimado 1 día, ulceraciones inducidas con ácido acetilsalicílico en proporción de 150mg/kg de peso en vehículo goma arábica 1%.

2.3.6.3. AYUNO

Se debe realizar ayuno de 18 horas con agua antes de iniciar el ensayo.

2.3.6.4. TRATAMIENTO

Se toman los animales de cada grupo de investigación (O, X, Y, Z y XYZ) se administra por vía oral mediante sonda oro gástrica los extractos en estudio en relación de 1mL/100g, como sustancia patrón se utiliza Omeprazol de 40mg, 30 minutos antes de la noxa. A los grupos (O, C, X, Y, Z, y XYZ) se administra Ácido Acetil salicílico 150mg/kg de peso

Transcurrida 1 hora de la administración de Ácido Acetil Salicílico, los animales son sacrificados por desnucamiento e inmediatamente se efectúa laparotomía extrayendo el estómago, que es abierto por la curvatura mayor y su interior se lava con una corriente suave de agua y se observa macroscópicamente el aspecto de la mucosa gástrica cuantificándose las úlceras según la evaluación.

2.3.6.5. EVALUACIÓN

Evaluación mediante la escala Marhuenday.

0= sin lesión

1= ulceraciones hemorrágicas, finas, dispersas de longitud menor a 5 mm.

2= úlceras hemorrágicas de longitud mayor a 5mm y diámetro menor de 1mm.

4= úlceras de longitud mayor de 5 mm y diámetro mayor de 1mm

8= lesiones generalizadas.

Después de la evaluación macroscópica se realiza un estudio histopatológico de los estómagos.

2.3.6.6. PROTOCOLO EXPERIMENTAL

- Se codifica a cada uno de los lotes con los cuales se va a trabajar.
- Transcurridas las 24 horas del ayuno se procede a administrar los medicamentos control e investigativos
- Transcurrido 30 minutos de la administración de los medicamentos se procede a la noxa para inducir las ulceraciones con ácido acetilsalicílico 150mg/kg.
- Transcurrido 1 hora de administrado el ácido acetilsalicílico, sacrificar al animal mediante desnucamiento
- Se extraen los estómagos, los cuales son abiertos por la curvatura mayor, lavados con sueros fisiológicos y extendidos para lograr una completa exposición de la mucosa para el análisis macroscópico; el cual se realiza con la ayuda de una lupa. La evaluación cuantitativa macroscópica se hace por medio de un análisis cualitativo macroscópico y microscópico, expresado como el grado de lesiones (lesiones hemorrágicas y enrojecimiento de la mucosa gástrica) y congestión vascular respectivamente. Estos resultados son tabulados de acuerdo al grado de lesión, que se expresa como un número.
- El grado de ulceración se cuantifica utilizando la Escala Marhuenda observando la presencia congestión del tejido, extensión y número de las úlceras en la zona mucosa.
- Las muestras extraídas serán colocadas en recipientes plásticos con una solución de formol al 10%.
- Posteriormente se realiza cortes histológicos de las muestras para el estudio histopatológico.

2.3.6.7. ANÁLISIS MACROSCÓPICO

Las lesiones producidas en la capa muscular del estómago se clasifican mediante la escala de Marhuenda, además se calcula el porcentaje de inhibición de las lesiones estomacales

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{I.U.C - I.U.P}{I.U.C} * 100\%$$

Dónde:

I.U.c: Índice de ulceración medio del lote patrón

I.U.p: Índice de ulceración medio

Mayor o igual a 80%: se acepta.

Menor a 80%: se rechaza.

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. CONTROL DE CALIDAD DROGA CRUDA

Para llevar a cabo los análisis de control de calidad se utilizó hojas secas y trituradas de *Polypodium calaguala*, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya Ruiz & Pav*, los ensayos se realizaron por triplicado para garantizar la reproducibilidad de los datos.

3.1.1. DETERMINACIÓN DE HUMEDAD

CUADRO N° 1 RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD DE LA DROGA SECA Y TRITURADA DE HOJAS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

	% HUMEDAD	LÍMITE DE HUMEDAD
CALAGUALA	9.62 ± 0.095	Hasta 14%
MATICO	7.89 ± 0.084	Hasta 14%
GUAVIDUCA	7.86 ± 0.084	Hasta 14%

Este parámetro nos permite conocer la cantidad de agua en porcentaje que se mantiene en la planta después del proceso de secado, es muy importante controlar este parámetro puesto que es el factor desencadenante en la proliferación de microorganismos lo cual nos indica la calidad de la materia prima. En el CUADRO N° 1 se observa los valores de porcentaje de humedad, 9.62 ± 0.09 que corresponde a la calaguala, 7.89 ± 0.084 presente en el matico y 7.8623 ± 0.084 en la guaviduca. Todos estos valores se encuentran dentro de los límites permitidos de humedad en materia vegetal seco dado

por la Norma Ecuatoriana de Fitoterápicos, hasta el 14%, todos los valores son reproducibles y manifiestan una homogeneidad marcada, ya que la desviación presente en cada uno de los valores es mínima

3.1.2. DETERMINACIÓN DE CENIZAS

Este parámetro de calidad nos permite conocer el porcentaje de minerales que se encuentran presentes en los vegetales de estudio, como parte de la investigación se evalúa la concentración de cenizas solubles en agua y las cenizas insolubles en ácido las mismas que nos indicaran alteraciones en la materia prima de estudio, generalmente estos valores nos indican presencia de residuos arenosos, materia inorgánica que se encuentra en el vegetal posterior a su recolección y procesamiento.

CUADRO N° 2. RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES DE LA DROGA SECA Y TRITURADA DE HOJAS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

	%CENIZAS	ESPECIFICACIÓN
	TOTALES	
CALAGUALA	6.35 ± 0.035	Hasta 12%
MATICO	11.33 ± 0.127	Hasta 12%
GUAVIDUCA	18.59 ± 0.317	Hasta 12%

El cuadro N° 2 presenta los valores obtenidos para la cuantificación de las cenizas totales, con respecto a las materias primas de calaguala y matico; los resultados obtenidos son de 6.35 ± 0.035 y 11.33 ± 0.127 respectivamente los mismos que se encuentran dentro de los límites establecidos en la Norma Ecuatoriana de Fitoterápicos, con respecto al valor obtenido en la guaviduca es de 18.59 ± 0.317 lo que indica que existe una pequeña alteración por materia inorgánica que no es propia de la materia vegetal. Las desviaciones típicas que se observan en todos los casos son mínimas lo que garantiza la reproducibilidad de los datos y buen tratamiento en el ensayo.

CUADRO N° 3. RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE CENIZAS SOLUBLES EN AGUA DE LA DROGA SECA Y TRITURADA DE HOJAS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

	%CENIZAS	ESPECIFICACIÓN
	SOLUBLES EN	
	AGUA	
CALAGUALA	3.34 ± 0.035	Hasta 7%
MATICO	3.29 ± 0.038	Hasta 7%
GUAVIDUCA	8.30 ± 0.050	Hasta 7%

El cuadro N° 3 indica los valores obtenidos para cenizas solubles en agua, se observa claramente que para la calaguala y el matico los valores obtenidos son de 3.34 ± 0.035 y 3.29 ± 0.038 respectivamente, los mismos que se encuentran dentro de los límites establecidos por la Norma Ecuatoriana de Fitoterápicos. Con respecto a la guaviduca se registra un incremento con respecto al valor establecido su valor es de 8.30 ± 0.050 lo que presenta alteración minina en la materia prima analizada.

CUADRO N° 4.RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO CLORHÍDRICO DE LA DROGA SECA Y TRITURADA DE HOJAS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

	%CENIZAS	ESPECIFICACIÓN
	INSOLUBLES EN	
	HCl	
CALAGUALA	0.57 ± 0.040	Hasta 5%
MATICO	4.77 ± 0.009	Hasta 5%
GUAVIDUCA	7.16 ± 0.018	Hasta 5%

El cuadro N° 4 presenta los resultados obtenidos para el parámetro cenizas insolubles en HCl el comportamiento con respecto a los resultado obtenidos en el cuadro N° 3 refleja una homogeneidad en el contenido de cenizas en la materia prima, es así que tenemos

los resultados para calaguala y matico de 0.57 ± 0.040 y 7.16 ± 0.018 respectivamente, mismos que no presenta anomalías y se encuentran dentro del límite permitido en la Norma Ecuatoriana de Fitoterápicos, con respecto a la guaviduca se observa un valor de 7.16 ± 0.018 , mismo que está muy por encima del límite permitido por lo que se concluye la presencia de materia arenosa en la presente materia prima.

3.2. CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE HOJAS SECAS Y TRITURADAS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*),

El análisis de control de calidad de los extractos obtenidos como resultado del proceso de maceración utilizando 30g de materia prima seca y triturada junto con 120 mL de alcohol al 40 % nos indican los parámetros referenciales para realizar una descripción del orden organoléptico así como el físico-químico.

3.2.1. DETERMINACIÓN DE REQUISITOS ORGANOLÉPTICOS DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS

CUADRO N° 5. RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA DE LOS EXTRACTOS DE HOJAS SECAS Y TRITURADAS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

Parámetro	CALAGUALA	MATICO	GUAVIDUCA
Olor	Herbal fuerte	Herbal fuerte	Herbal fuerte
Color	Verde oscuro	Verde oscuro	Pardo
Sabor	Amargo	Amargo	Amargo
Aspecto	Líquido, sin precipitaciones	Líquido, sin precipitaciones	Líquido, sin precipitaciones

En el cuadro N° 5 se puede apreciar claramente las características propias de los extractos los cuales no poseen referencia estándar el color, olor, sabor y aspecto, los mismos se encuentran en dependencia de las características propias de la materia prima

seca y triturada así como del medio de extracción que en este caso se trata del alcohol al 40%, los parámetros de olor, sabor y aspecto son similares en los tres extractos hidroalcohólicos presentando un olor herbal fuerte propio de la materia vegetal, sabor amargo debido a la presencia de los metabolitos secundarios junto con un aspecto líquido debido a la presencia del medio de extracción y el único parámetro que presenta una sutil diferencia con respecto al color del extracto de guaviduca que presenta un color pardo en relación al color verde oscuro de los extractos de calaguala y matico.

3.2.2. DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS FÍSICOS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO

CUADRO N° 6. RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS FÍSICOS DE LOS EXTRACTOS DE HOJAS SECAS Y TRITURADAS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

Parámetro	CALAGUALA	MATICO	GUAVIDUCA
pH	7.55	6.18	6.15
Índice de refracción	1.426	1.432	1.452
Densidad relativa	1.099	1.062	1.058

En el cuadro N° 6 se observa que el extracto de calaguala presenta un pH de 7.55 lo que indica una cierta tendencia hacia un carácter alcalino, así como un índice de refracción de 1.426 que evidencia la presencia de sólidos disueltos en el extracto como resultado de la extracción, al compararlo con el índice de refracción del agua que es de 1.333, la densidad de este extracto es de 1.099 muy cercano al del agua.

El extracto de matico presenta un pH de 6.18 reflejando un cierto carácter alcalino, un índice refracción de 1.432 que evidencia la extracción de metabolitos secundarios y una densidad de 1.062 muy cercano al del agua es un extracto muy fluido.

Con respecto al extracto de guaviduca se observa que tiene un pH de 6.15 lo que indica un cierto carácter alcalino, un índice de refracción de 1.452 que refleja el resultado de la

extracción y una densidad de 1.058 reflejando el aspecto líquido fluido característico de estos extractos.

3.2.3. TAMIZAJE FITOQUÍMICO

El tamizaje fitoquímico es una serie de pruebas cualitativas que nos ayuda a determinar la presencia de metabolitos secundarios en los extractos de estudio, los mismos que serán los responsables del accionar fitoterapéutico, la presencia de dichos metabolitos se encuentran evidenciados por un cambio de color o formación de precipitado en las muestras de ensayo.

CUADRO N° 7. RESULTADOS DEL TAMIZAJE FITOQUIMICO DE LOS EXTRACTOS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), LABORATORIO DE FITOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

ENSAYO	METABOLITO	EXTRACTOS		
		CALAGUALA	MATICO	GUAVIDUCA
SHINODA	FLAVONOIDES	+	+	+
DRAGENDORF	ALCALOIDES	-	-	-
ANTOCIANIDINAS	FLAVONOIDES C ₆ – C ₃ – C ₆ grupo	+	+	-
BORNTRAGER	QUINONAS	-	+	-
FeCl ₃	FENOLICOS Y/O TANINOS	Taninos tipo pirocatecólicos	Taninos tipo pirocatecólicos	Taninos tipo pirocatecólicos
LIEBERMANN -BUCHARD	TRITERPENOS Y/O ESTEROIDES	Rosado-azul	negro	negro
BALJET	CUMARINAS	+	+	-
FEHLING	AZUCARES REDUCTORES	-	-	-
RESINAS	RESINAS	-	-	-
CATEQUINAS	CATEQUINAS	-	+	+
ESPUMA	SAPONINAS	+	+	+

El tamizaje fitoquímico ensayado en los extractos etéreos, alcohólicos y acuosos de hojas secas y trituradas de Calaguala (*Polypodium calaguala*), Matico (*Buddleja globosa*) y Guaviduca (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), revelaron la presencia de metabolitos secundarios de gran importancia Fitoterapéutica.

En la Calaguala se determinó la presencia de flavonoides, antocianidinas, taninos pirocatecólicos, triterpenos, esteroides, cumarinas y saponinas, metabolitos secundarios que presenta una amplia gama de actividades Fitoterapéuticas dentro de las cuales se prioriza el accionar sobre el aparato digestivo para los fines de interés de la presente investigación,

El tamizaje fitoquímico del Matico demostró la presencia de los siguientes metabolitos secundarios, flavonoides, antocianidinas, quinonas, taninos pirocatecólicos, triterpenos, esteroides, cumarinas, catequinas y saponinas, el matico es bien conocido por su accionar antiséptico pero a más de ello presenta una gran actividad sobre el aparato digestivo, que en combinación con los metabolitos secundarios de la calaguala y la guaviduca se busca demostrar que se produce un sinergismo en beneficio de la actividad gastroprotectora.

Por último, los ensayos cualitativos realizados en la guaviduca evidenciaron que en la misma se encuentran los siguientes metabolitos secundarios, flavonoides, taninos pirocatecólicos, triterpenos, esteroides, catequinas y saponinas, las mismas que ayudan a la protección gástrica y es lo que se busca evidenciar en el presente estudio.

3.2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA VALIDACIÓN DE LA ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DE *Polypodium calaguala*, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya Ruiz & Pav* EN RATONES CON LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS.

Para la validación estadística de la actividad gastroprotectora en ratones de los extractos de guaviduca, calaguala y matico se valoró el número de ulceraciones presentes en los estómagos de los animales de experimentación con ayuda de la escala Marhuenda. Se

los categorizó en función de su índice de ulceración, tomando como punto de partida el 0 que caracteriza la ausencia de lesiones en el estómago y como 8 la presencia de lesiones generalizadas junto con hemorragia.

CUADRO N° 8. GRADO DE ULCERACIONES PRESENTES EN LOS ESTÓMAGOS DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN LA VALIDACIÓN DE LA ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DE LOS EXTRACTOS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH.

GRUPOS DE ESTUDIO	GRADOS DE ULCERACIÓN		
	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
BLANCO	0	0	0
CONTROL (-) Ac. ACETIL SALICILICO	8	8	8
CONTROL (+) OMEPRAZOL	0	0	0
CALAGUALA, GUAVIDUCA y MATICO 40:30:30	0	1	0
CALAGUALA, GUAVIDUCA y MATICO 30:40:30	0	0	0
CALAGUALA, GUAVIDUCA y MATICO 30:30:40	0	0	1

En el cuadro N° 8 en los datos recolectados observamos que el grupo de estudio control (-) es el que alcanza el mayor número de lesiones estomacales en sus animales de experimentación debido a que en este grupo se realizó la inducción de lesiones estomacales y será este nuestro grupo patrón para evidenciar la actividad gastroprotectora de los extractos ensayados.

El grupo control (+) presenta un valor de 0 en todos sus subniveles de estudio con relación a la escala de Marhuenda lo cual es normal ya que en este grupo de estudio se empleó un patrón estandarizado como lo es el omeprazol para vigilar la actividad gastroprotectora en los grupos de estudio.

Los extractos utilizados para la evaluación de la actividad gastroprotectora están constituidos por una mezcla porcentual de extracto de calaguala, guaviduca y matico, en el grupo de proporciones 30:40:30 respectivamente. Ningún subgrupo presentó lesiones estomacales, con respecto a los grupos de estudio con proporciones de 40:30:30 y 30:30:40 tan solo un subnivel en cada uno de ellos presento lesiones hemorrágicas finas dispersas menores a 2 mm categorizadas como tipo 1 en la escala Marhuenda.

CUADRO N° 9. PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LAS ULCERACIONES PRESENTES EN LOS ESTOMAGOS DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION EN LA VALIDACION DE LA ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DE LOS EXTRACTOS DE CALAGUALA (*Polypodium calaguala*), MATICO (*Buddleja globosa*) y GUAVIDUCA (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), BIOTERIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS ESPOCH.

GRUPOS DE ESTUDIO	PORCENTAJE DE INHIBICIÓN (%)		
	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
CONTROL (-) Ac. ACETIL SALICILICO	0	0	0
CONTROL (+) OMEPRAZOL	100	100	100
CALAGUALA, GUAVIDUCA y MATICO 40:30:30	100	87,5	100
CALAGUALA, GUAVIDUCA y MATICO 30:40:30	100	100	100
CALAGUALA, GUAVIDUCA y MATICO 30:30:40	100	100	87,5

En el cuadro N° 9 se observa el porcentaje de inhibición de las lesiones estomacales en relación al grupo control (-), el omeprazol como grupo control positivo presenta un porcentaje de inhibición absoluto del 100% de las lesiones estomacales en todos los subgrupos de análisis. La mezcla porcentual de extractos 30:40:30 presenta una actividad gastroprotectora idéntica a la del grupo control (+)

En las mezclas porcentuales de 40:30:30 y 30:30:40 a excepción de un subgrupo se presenta una inhibición del 100% en las lesiones estomacales, en el subgrupo de excepción se presenta un inhibición del 87,5% que se encuentra dentro de los valores establecidos en el protocolo de validación de actividad gastroprotectora.

CUADRO N° 10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LAS LESIONES PRESENTES EN LOS ESTOMAGOS DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION EN LA VALIDACION DE LA ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA

GRUPOS	CONTROL (+)	CALAGUALA, GUAVIDUCA y MATICO 40:30:30	CALAGUALA, GUAVIDUCA y MATICO 30:40:30	CALAGUALA, GUAVIDUCA y MATICO 30:30:40
N	3	3	3	3
Media	100	95.8333	100	95.8333
Varianza	0.00	52.0833	0.00	52.0833
Desviación Típica	0.00	7.2169	0.00	7.2169
Mínimo	100	87.5	100	87.5
Máximo	100	100	100	100

De acuerdo a los datos indicados en el Cuadro N° 10, N representa el número de repeticiones del ensayo en cada grupo, el valor de la media indica el valor promedio del porcentaje de inhibición, el porcentaje de inhibición de las lesiones gástricas para el control positivo así como para la mezcla porcentual de 30:40:30 presenta una inhibición absoluta de las lesiones gástricas respaldados por una varianza y desviación típica de cero lo que muestra la reproducibilidad y eficacia de los datos en estos grupos.

En los grupos de mezclas porcentuales 40:30:30 y 30:30:40 presentan valores de centralización y dispersión estadística iguales, una media de 95.83 junto con una varianza de 52.08 y desviación típica de 7.22 a pesar de que no alcanza un resultado perfecto tal como en el análisis de los grupos anteriores los resultados obtenidos son muy aceptables con una reproducibilidad estimada en función de los valores mínimos de varianza y desviación típica.

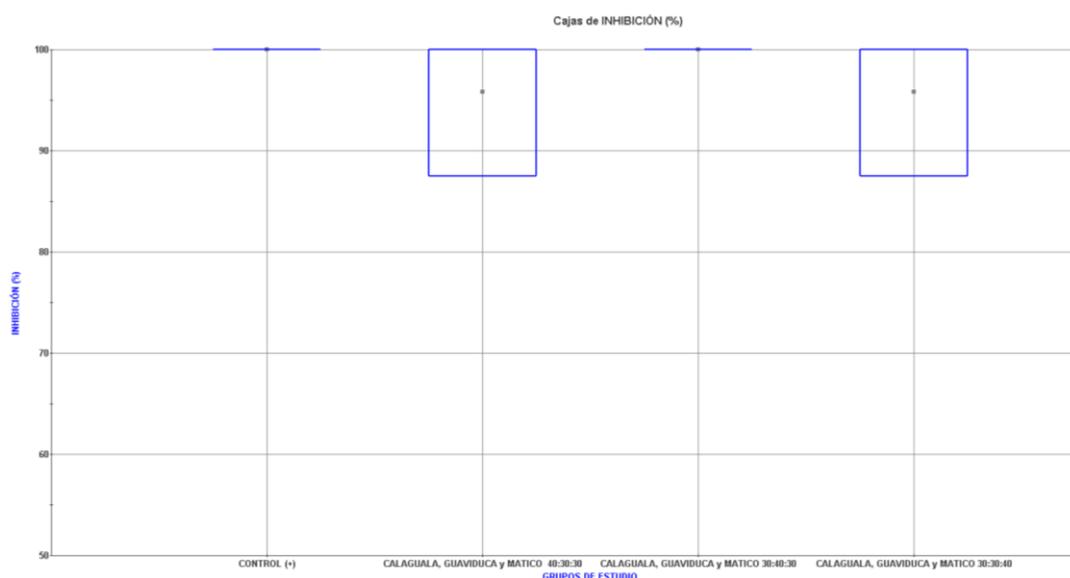


GRÁFICO N° 10. CAJAS DE MEDIAS Y DESVIACIÓN DEL PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LAS LESIONES PRESENTES EN LOS ESTÓMAGOS DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

El gráfico N°10 presenta didácticamente los datos de media, varianza y desviación típica para cada uno de los grupos de estudio, mientras más pequeñas sean las cajas descritas por cada uno de los valores en los grupos de estudio representa la centralización y homogeneidad en los resultados, de esta manera se observa que los grupos control(+) y la mezcla porcentual de 30:40:30 de los extractos de calaguala,

guaviduca y matico presentan la perfección en los datos recolectados con relación al porcentaje de inhibición de las lesiones gástricas.

CUADRO N° 11. PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LAS LESIONES PRESENTES EN LOS ESTÓMAGOS DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN LA VALIDACIÓN DE LA ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA ANOVA UN FACTOR COMPARACIONES MÚLTIPLES. MÉTODO: TUKEY HSD AL 95.00%. LABORATORIO DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH.

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos Homogéneos
Calaguala, guaviduca y matico 40:30:30	3	95.8333	X
Calaguala, guaviduca y matico 30:30:40	3	95.8333	X
CONTROL (+)	3	100	X
Calaguala, guaviduca y matico 30:40:30	3	100	X
Entre grupos		P - Valor	0.5957

El cuadro N° 11 se puede observar que el P-valor es de 0.5957 con lo cual se acepta la hipótesis nula la cual establece que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio por lo que se establece que en un campo estadístico las mezclas porcentuales de extractos de calaguala, guaviduca y matico presentan la misma actividad gastroprotectora que el patrón estándar constituido por los animales tratados con omeprazol

Al evaluar los resultados estadísticos con el post hoc de Tukey se observa que se forma un solo grupo homogéneo que presenta la misma actividad gastroprotectora.

4. CONCLUSIONES

1. El material vegetal se recolectó e identificó en diferentes tipos de clima y regiones del Ecuador. El Matico crece en el páramo sobre los 3200 msnm, en sus hojas alberga una resina que no facilita el manejo fácil para su procesamiento. La Calaguala, crece entre riscos se utilizó el rizoma y se encuentra en la región interandina entre los 1200-2200 msnm, se encuentra en la región subtropical en los árboles y el rizoma es más fino, la hoja es una especie de espada una sola alargada. La Guaviduca crece en la región subtropical entre los 1200 msnm, la parte que se utilizó fueron sus hojas.
2. En base a un proceso de maceración se pudo obtener un extracto hidroalcohólico en proporción 60:40, con gran presencia de metabolitos secundarios en especial los flavonoides que presentan gran importancia en la presente investigación.
3. Al someter a un análisis fitoquímico los extractos obtenidos, se puede evidenciar la presencia de metabolitos secundarios que poseen gran importancia en fármaco terapias, de esta manera en el extracto de Calaguala (*Polypodium calaguala*), se determinó la presencia de flavonoides, antocianidinas, taninos pirocatecólicos, triterpenos, esteroides, cumarinas y saponinas, En tanto que el extracto de Matico (*Buddleja globosa*), demostró la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: Flavonoides, antocianidinas, quinonas, taninos pirocatecólicos, triterpenos, esteroides, cumarinas, catequinas y saponinas. Por último, los ensayos cualitativos realizados en el extracto de Guaviduca (*Piper carpunya Ruiz & Pav*), evidenciaron que en la misma se encuentran los siguientes metabolitos secundarios: flavonoides, taninos pirocatecólicos, triterpenos, esteroides, catequinas y saponinas, las mismas que ayudan a la protección gástrica.

Los metabolitos secundarios de mayor interés son los flavonoides puesto que estos principios activos presentan propiedades antiulcerosas protegiendo la mucosa gástrica, que al ser combinadas con sus propiedades antioxidantes,

antiinflamatorias y analgésicas constituyen una gran alternativa para contrarrestar las lesiones gástricas y preservar su normal desempeño fisiológico. Los principales flavonoides que presentan actividad gastroprotectora son la quercetina, rutina y el camferol.

4. Para evaluar la actividad gastroprotectora fue necesario calcular el porcentaje de inhibición de las lesiones estomacales por cada uno de los grupos de análisis así como el grupo control positivo y se obtuvieron los siguientes resultados: calaguala, guaviduca y matico 40:30:30 y calaguala, guaviduca y matico 30:30:40 presentan un 95.83% de inhibición de las lesiones en tanto que el control (+) y calaguala, guaviduca y matico 30:40:30 presentan un porcentaje de inhibición de las lesiones gástricas del 100% garantizando una recuperación absoluta dentro del presente modelo experimental.

Los resultados obtenidos fueron comparados con los resultados expresados en la investigación titulada “Evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de *Achillea* (*Achillea millefolium* L.) y *Guaviduca* (*Piper carpunya* Ruiz & Pav.) en ratas (*Rattus norvegicus*) con lesiones gástricas inducidas. Evidenciando una total cicatrización 100% de actividad gastroprotectora resultados similares a los expuestos en la presente investigación.

5. RECOMENDACIONES

1. Para obtener una idea más clara del potencial de la actividad gastroprotectora de estos vegetales se recomienda realizar pruebas y protocolos más exhaustivos en sistemas vivos de mayor complejidad siguiendo los protocolos de investigación experimentales establecidos.
2. Realizar una investigación sobre los efectos secundarios potenciales por parte de los vegetales empleados en la investigación, para poder realizar una evaluación integral sobre los beneficios y desventajas del uso de estos vegetales en farmacoterapias.
3. Se recomienda continuar con la investigación hasta alcanzar una especificidad selectiva y aislamiento de los metabolitos de interés para posteriores desarrollos de formulaciones Fitoterapéuticas mas depuradas.

BIBLIOGRAFÍA

ANTI-SECRETORY, ANTI-INFLAMMATORY AND ANTI Helicobacter pylori ACTIVITIES OF SEVERAL FRACTIONS ISOLATED FROM PIPER CARPUNYA RUIZ & PAV. 2010 Quílez A, Berenguer B, Gilardoni G, Souccar C, de Mendonça S, Oliveira LF, Martín-Calero MJ, Vidari G. Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=piper%20carpunya>.

2014/02/04

ANTIULCEROGENIC ACTIVITY OF HYDROALCOHOLIC EXTRACT OF MATICO: INVOLVEMENT OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM. 2010 Potrich FB, Allemand A, da Silva LM, Dos Santos AC, Baggio CH, Freitas CS, Méndez DA, Andre E, Werner MF, Marques MC. Department of Pharmacology, Universidad de Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil.

<http://www.otramedicina.com/2011/01/31/propiedades-del-matico>.

2014/03/04

ARANGO M. Plantas Medicinales Botánica de Interés Médico. 2da ed. Bogotá-Colombia. s. ed. 2006, pp. 243-246.

AREGENTE H. ALVAREZ. Semiología Médica. 2da ed. Buenos Aires-Argentina. Ediciones Panamericanas. 2005, pp. 658-711.

ARIAS J. et al. Enfermería Médico Quirúrgica. Tomo II. Tébar. 2005, pp: 44-45.

BACKHOUSE N. ROSALES L. Analgesic, anti-inflammatory and antioxidant Properties of Buddleja globes, Buddlejacea. Journal of Ethnopharmacology. Science direct. Elsevier. 2007, pp. 68-72

BALCH P. Recetas Nutritivas que Curan Traducción Marcela de Narvaéz. 2da ed. New York-USA. Penguin Group. 1997, pp. 89.

BUJA M. KRUEGER G. Netter Anatomía Patológica. 2da ed. Elsevier-Masson. Saunder. Mosby. Harcourt Brace, 2006, pp. 105,106.

CALAGUALA POLYPODIUM CALAGUALA.

<http://www.supernatural.cl/calaguala.asp>.

2014/05/22

CALAGUALA POLYPODIUM CALAGUALA.

http://es.wikipedia.org/wiki/Phlebodium_aureum.

2014/05/18

CIARLOTTI F. Ayurveda y rejuvenecimiento., Buenos Aires-Argentina. LEA SA. 2013, pp. 98-108

CONCORDANCIA EN LA APLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN DE LAS GASTRITIS CRÓNICAS PROPUESTA POR EL GRUPO DE TRABAJO DE HOUSTON.

<http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:ybffQKTs5nkJ:med.javeriana.edu.co>.

2014/04/10

CÓRDOVA O. CASAS H. Principales Arvenses asociadas al cultivo de frijol en la Región Andina. 2da ed. Bogotá-Colombia. s. ed. 2003, pp. 19.

CRUZ A. Gastritis y Colitis Un Tratamiento Naturista. 2da ed. México DF-México. Selector. 2001, pp.7-8,12.

EFFECTS OF CALAGUALA WILHELMSII ON RAT'S GASTRIC ACID OUTPUT AT BASAL, VAGOTOMIZED, AND VAGAL-STIMULATED CONDITIONS. Martínez, José Vicente, Bernal, Henry Yesid; enero del 2,000 Fundamnetos de Agrotecnología de cultivo de plantas medicinales iberoamericanas. CAB-CYTED- Santa Fé de Bogotá. Colombia. pp. 349-346.

<http://www.casapia.com/Paginacast/Paginas/Paginasdemenu/MenudeInformaciones/PlantasMedicinales/Calaguala.htm>.

2014/03/28

EL UNIVERSO. LA GASTRITIS, UNA ENFERMEDAD MUY COMÚN EN LAS PERSONAS.

<http://www.eluniverso.com/2004/07/16/0001/1064/52EE4CBC5F524DC5A8C283AF334F4D3B.html>.

2014/03/28

ENFERMEDADES DEL ESTÓMAGO

<http://globedia.com/ulcera-gastrica-riesgos-sitntomas-tratamiento>.

2014/03/28

ESTÓMAGO. UNIDAD DE NUTRICIÓN DIETÉTICA E INVESTIGACIÓN.

www.clinicaindautxu.com/nutricion/pdfs/Estomago.pdf.

2014/03/20

FLATULENCIA (GAS GASTROINTESTINAL)

<http://www.dmedicina.com/enfermedades/digestivas/gases-flatulencia>.

2014/04/06

FLAVONOIDES.

<http://www.botanical-online.com/medicinalesflavonoides.htm>.

2014/06/29

FLOCH M. FLOCH N. KOWDLEY K. Netter Gastroenterología. 2da ed. Barcelona-España. Masson. 2006, pp. 106-108, 112-114, 181-183.

FRANK J. Patología Interna., Traducido por Alvares, F., Vela, M., Rodrigo, J. Volumen 15, Madrid-España. Imprenta de Alejandro Gómez. 1846, pp. 309-347.

GARCÍA H. Plantas Curativas panorama. 2da ed. México DF-México. CV. 2005, pp. 89.

GASTRITIS AGUDA Y CRÓNICA. ENFERMEDAD DE MÉNÉTRIER.

<http://www.cirugest.com/htm/revisiones/cir13-02/13-02-03.htm>.

2014/04/06

GASTRITIS.

<http://revgastrohup.org/Revistas/156-161.pdf>.

2014/04/16

GASTRITIS.

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001150.htm>.

2014/04/22

GASTRITIS. THE CLEVELAND CLINIC FOUNDATION

http://my.clevelandclinic.org/es_/disorders/gastritis/hic_gastritis.aspx.

2014/04/22

GASTRITIS. TRATAMIENTO DE FLUIDOS S.A DE CV.

www.polarizacion.com.mx/gastritis.pdf.

2014/03/17

GASTROPROTECTIVE EFFECTS OF PIPER CARPUNYA AGAINST DICLOFENAC-INDUCED GASTRIC LESIONS IN RATS.

<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/13880200802366686>.

2014/04/28

HOY. PÓNGALE CUIDADO CON LA GASTRITIS.

<http://www.hoy.com.ec/noticias-ecuador/pongale-cuidado-a-la-gastritis-230351-230351.html>.

2014/03/26

LECLERC L. Los Tres Reinos de la Naturaleza o Museo Pintoresco de Historia Natural Botánica. Tomo VIII, Madrid-España. Gaspar y Roid. 1867, pp. 382.

MATICO (Buddleja globosa): PLANTA MEDICINAL DE VERANO POR EXCELENCIA.

http://es.wikipedia.org/wiki/Buddleja_globosa.

2014/03/16

MENSAH A. SAMPSON J. HYLANDS P. Effects of Buddleja globosa leaf and its constituents relevant toward healing. Cancer letters. Science direct. Elsevier. 2001, pp. 98, 100

NARANJO P. CRESPO A. Etnomedicina Ítalo Latinoamericanos. Volumen II, Quito-Ecuador. Abya-Yala. 1997, pp. 249.

NETTER F. Gastroenterología. 2da ed. Barcelona-España. Editorial MASSON. 2006, pp.106-133.

NETTER F. Medicina Interna., Traducción Javier Sarmiento Martínez., 2da ed. Barcelona-España. Editorial Masson. 2003, pp. 812-816.

NORMAS ECUATORIANAS. Fitoterapicos Droga Cruda Especificaciones Generales. Quito- Ecuador. INEN 1999, pp. 6 – 12

NUTRICION EN ESQUEMAS “METODO SAN P HABL DE NUTRICION.

<http://www.metodosanpablo.com/Nutricion/01BasesFisiologicas/04secrecciongastrica.htm>.

2014/04/02

OBTENCIÓN DE EXTRACTOS Y ESENCIAS.

<http://ocw.upm.es/ingenieria-agroforestal/uso-industrial.../tema12.pdf>.

2014/06/15

PATOLOGÍA DEL ESTÓMAGO.

http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomiapatologica/04digestivo/4estomago_1.html.

2014/04/16

PILCO B. GISELA A. (Comprobación del efecto adelgazante de la tintura de apio (*Apiumgraveolens*) y el perejil (*Petroselinumsativum*) en voluntarios con Sobrepeso). (BQF). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba-Ecuador. 2012, pp. 32, 33, 35-48

QUEVAUVILLIERS J. PERLEMUTER L. Diccionario de Enfermería. Traducción Ana Mas Moliné Mercé Arqué Blanco. 3ra ed. Barcelona-España. Masson. 2004, pp. 355-354.

QUIEZ A. BERENGUER B. Anti-secretory, anti-inflammatory and anti *Helicobacter pylori* activities of several fractions isolated from *Piper carpunya* Ruiz & Pav. *Journal of Ethnopharmacology*. Science direct. Elsevier. 2010, pp. 41-54

QUINTANA G. KAROLINA E. (Evaluación de la actividad gastroprotectora de los efectos de *Achillea* (*Achillea millefolium* L.) y *guaviduca* (*Piper carpunya* Ruiz & Pav.) en ratas (*Rattus norvegicus*) con lesiones gástricas inducidas). (BQF). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba-Ecuador. 2012, pp. 66-73.

REY M. Historia de la Hierbas Mágicas y Medicinales. Ediciones Nowtilus. 2010, pp. 50,51.

RIOS M. DE LA CRUZ R, Y MORA A. Conocimiento Tradicional y Plantas Útiles del Ecuador Saberes y Prácticas. 2da ed. Quito-Ecuador. Ediciones Abya-Yala. 2008, pp. 10.

ROLDÁN A. 100 Plantas medicinales Escogidas. 4ta ed. Madrid-España. EDAF. 2004, pp. 271-272.

ROLDÁN A. Las 40 Plantas Medicinales más Populares. 4ta ed. Madrid-España. EDAF. 2004, pp. 144.

ROLDAN R. 100 Plantas medicinales escogidas. 4ta ed. Santiago de Chile-Chile. EDAF, 2004, pp. 102-104.

RUIZ H. Relación del Viaje hecho a los Reinos del Perú y Chile. Madrid-España. Catarta. 2007, pp. 280.

SEGARRA E. Fisiología de los Aparatos y Sistemas., Imprenta de la Facultad de Ciencias Médicas. Cuenca-Ecuador. s. ed. 2006, pp. 82.

SUMIL M. RAMOS C. ALVARADO F. Calagualine inhibits nuclear Transcription factors-kB activated by various inflammatory and tumor promoting agents. Cancer letters. Science direct. Elsevier. 2003, pp. 98-110

TORTORA J. DERRICKSON B. Principios de Anatomía y Fisiología. 11va ed. Buenos Aires-Argentina. Medica Panamericana. pp. 901-950.

VALLEIX F. Tesoro de las Ciencias Médicas Guía del Médico Práctico., Traducción Francisco Alonso y Serapio Escolar. Tomo Quinto, Madrid-España. Imprenta Ignacio Boix. 1845, pp. 260.

VAN DEN V. CUEVA E. CABRERA O. Plantas silvestres comestibles del Sur de Ecuador. Quito-Ecuador. s. ed. pp. 172.

VILLAGRAN C. CASTRO V. Ciencia indígena de los andes del norte de Chile. 2da ed. Santiago de Chile-Chile. Editorial Universitaria S.A. 2004, pp 143.

WATSON R. PREEDY V. Botanical Medicine en Clinical Practice. Massachusetts-USA. 2008, pp. 47.

ZHU-PING X. DA-HUA S. Polyphenols based on isoflavones as inhibitors of Helicobacter pylori urease., Biorganic and Medical Chemistry. Science direct. Elsevier. 2007, pp. 110-117

ANEXOS

ANEXO N° 1 MATERIA PRIMA



FOTOGRAFÍA N°1 hojas secas y trituradas de *Polypodium calaguata*, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya* Ruiz & Pa

ANEXO Nº 2 EQUIPOS USADOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE *Polypodium calaguala*, *Buddleja globosa* y *Piper carpunya Ruiz & Pa*



FOTOGRAFÍA Nº2 Balanza Analítica



FOTOGRAFÍA Nº4 Mufia



FOTOGRAFÍA Nº3 Estufa



FOTOGRAFÍA Nº5 Desecador

ANEXO Nº 3 EQUIPOS USADOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHOLICOS.



FOTOGRAFÍA Nº6 pH-metro



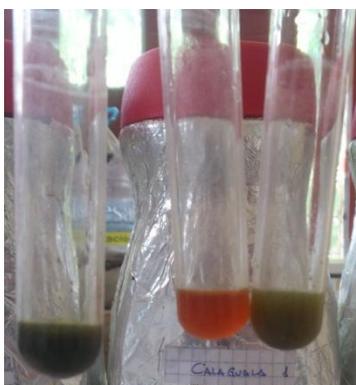
FOTOGRAFÍA N°7 Refractómetro

**ANEXO N° 4 EQUIPOS USADOS EN LA ELABORACION DE LOS EXTRACTOS CON
DISTINTOS SOLVENTES**

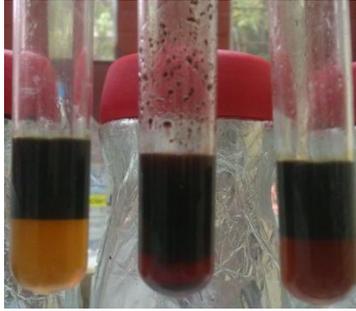


FOTOGRAFÍA N°8 ROTAVAPOR

ANEXO N° 4 TAMIZAJE FITOQUÍMICO



FOTOGRAFÍA N°9 Ensayo de Dragendorff.



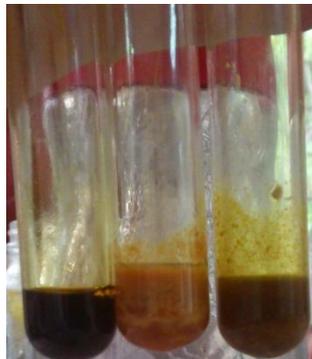
FOTOGRAFÍA N°10 Ensayo de Antocianidinas



FOTOGRAFÍA N°11 Ensayo de Shinoda



FOTOGRAFIA N° 12 Prueba de Espuma



FOTOGRAFIA N° 13 Prueba de Baljet



FOTOGRAFIA N° 14 Prurba de Cloruro Ferrico



FOTOGRAFIA N° 15 Prueba de Borntrajer



FOTOGRAFIA N° 16 Ensayo de Resinas

ANEXO N° 5. ANALISIS MACROSCOPICO DE LOS ESTOMAGOS DE LOS RATONES POSTERIOR A LA VALIDACION GASTROPROTECTORA



FOTOGRAFIA N° 17 Estomago control negativo



FOTOGRAFIA N° 18 Estomago control positivo



FOTOGRAFIA N°19 Estomago grupo calagualla, guaviduca y matico 40:30:30



FOTOGRAFIA N°20 Estomago grupo calagualla, guaviduca y matico 30:40:30



FOTOGRAFIA N°21 Estomago grupo calagualla, guaviduca y matico 30:30:40

ANEXO Nº 6. ESCALA MARHUENDA

Grado de la lesión	Descripción
0	Sin lesión
1	Úlceras hemorrágicas, finas, finas y dispersas de longitud menor de 2mm
2	Una úlcera hemorrágica, fina de longitud menor de 2mm
3	Más de una úlcera grado 2
4	Una úlcera de longitud menor de 5 mm y diámetro menor de 2mm
5	De una a tres úlceras de grado 4
6	De cuatro a cinco úlceras de grado 4
7	Más de seis úlceras de grado 4
8	Lesiones generalizadas de la mucosa con hemorragia

ANEXO Nº 7. RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS