

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**Facultad de Ciencias de la Salud**

**“Dr. Wilman Ruíz Vigo”**

**Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**Efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua”  
en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en  
especímenes de investigación**

**Delia Flor Gálvez Acuña**

**Noemí Chávez Cortez**

**Asesora:**

**Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda**

**Cajamarca - Perú**

**Noviembre – 2017**

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**Facultad de Ciencias de la Salud**

**“Dr. Wilman Ruíz Vigo”**

**Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**Efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua”  
en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en  
especímenes de investigación**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el Título  
Profesional de Químico Farmacéutico

**Bach. Delia Flor Gálvez Acuña**

**Bach. Noemí Chávez Cortez**

**Asesora:**

**Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda**

**Cajamarca - Perú**

**Noviembre - 2017**

COPYRIGHT © 2017 by  
DELIA FLOR GÁLVEZ ACUÑA  
NOEMÍ CHÁVEZ CORTEZ  
Todos los derechos reservados.

## **PRESENTACIÓN**

SEÑORES DEL JURADO DICTAMINADOR:

Dando cumplimiento a lo establecido por el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, se somete a vuestra consideración y elevado criterio profesional el presente trabajo de investigación intitulado:

**Efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación.**

Para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia esta oportunidad para manifestar el sincero reconocimiento hacia la Universidad y su plana docente, que gracias a ellos y su buena voluntad han contribuido a nuestra formación profesional.

Dejamos a vuestro criterio, señores miembros del jurado dictaminador, la calificación del presente trabajo de investigación.

Cajamarca, Noviembre del 2017.

---

Delia Flor Gálvez Acuña.  
Bach. en Farmacia y Bioquímica.

---

Noemí Chávez Cortez.  
Bach. en Farmacia y Bioquímica.

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“Dr. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL

**Efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena*  
“Pachachamcua” en modelo agudo de úlcera gástrica inducida  
con indometacina en especímenes de investigación**

---

Mg. Blgo. Héctor Emilio Garay Montañez.

PRESIDENTE

---

Q.F. Nidia Jackeline Hernández Zambrano.

MIEMBRO

---

Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda.

MIEMBRO

## **DEDICATORIA**

A Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban.

A mi familia quienes por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por proveer los recursos necesarios para estudiar.

A mi esposo, Ronald Cueva quien me brindó su amor, cariño, estímulo y apoyo constante. Además su paciente espera para concluir los estudios, son evidencia de su gran amor.

A mi adorada hija Trazy Mechelle por llegar en el momento justo brindándome las fuerzas para seguir adelante.

***Delia Flor.***

## **DEDICATORIA**

A Dios que me ha dado la vida y fortaleza para terminar este trabajo de investigación.

A mis Padres por estar allí cuando más los necesité; en especial a mi madre por su ayuda incondicional y constante cooperación.

A mi esposo Aníbal Cruz de la Cruz por apoyarme y ayudarme en los momentos más difíciles ¡Gracias!

*Noemí.*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a Dios, por estar con nosotros en cada paso que damos, por fortalecer nuestro corazón e iluminar nuestra mente y por haber puesto en nuestro camino a aquellas personas que han sido nuestro soporte y compañía durante todo el periodo de estudios.

Agradecemos de manera especial y sincera a la Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda, por aceptar la asesoría de esta tesis, por su apoyo y confianza; su capacidad para guiar nuestras ideas ha sido un aporte invaluable en el desarrollo de este trabajo.

Le agradecemos también el habernos facilitado siempre los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de esta tesis. Muchas gracias profesora.

Gracias a nuestros amigos por su apoyo incondicional y por su amistad brindada durante la época de estudiantes universitarios que hemos compartido.

A nuestra querida Alma Mater, la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, y a sus profesores, por los aprendizajes recibidos para nuestra formación profesional y por haber permitido el uso de equipos y materiales del laboratorio para la realización del presente trabajo de investigación.

**Delia y Noemí.**



## **RESUMEN**

El presente trabajo de investigación tuvo por objetivo evaluar el efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 % en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación.

Se trabajó con cinco grupos de estudio, cada uno por seis especímenes de investigación del género *Rattus rattus* variedad albinus; clasificados en tres grupos problema, a los que se les administró los decoctos de *Satureja nubigena* “pachachamcua” recolectada del Distrito José Sabogal, Provincia de San Marcos, Departamento de Cajamarca - Perú, a concentraciones de 5, 10 y 20 % respectivamente, a dosis de 10 mL/kg de peso; y dos grupos control, a uno de ellos se les administró solución de ranitidina a dosis de 50 mg/kg (control positivo) y solución salina fisiológica a dosis de 10 mL/kg (control negativo); todos los grupos fueron inducidos a úlceras gástricas con indometacina para luego observar, medir y evaluar las lesiones.

Los resultados obtenidos muestran que el decocto de “pachachamcua” a las concentraciones de: 20 % presenta un 84,89 % de protección; de 10 % un 76,56 % de protección y; el de 5 % un 64,24 % de protección; concluyendo que el decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 % presentan efecto citoprotector en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con

indometacina; resultados que fueron contrastados con la prueba estadística T de Student, obteniendo valores de  $p < 0,05$  al compararlos resultados obtenidos del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5 y 20 %, pudiéndose interpretar que existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5 y 20 %.

**Palabras claves:** Citoprotector, *Satureja nubigena*, “pachachamcua”, úlcera gástrica.

## **ABSTRACT**

This research work was to evaluate the cytoprotective effect of decoction of *Satureja nubigena* “pachachamcua” at concentrations of 5, 10 and 20 % in acute gastric ulcer model induced with indomethacin in research specimens.

One worked with five groups of study, each one for six specimens of investigation of the kind *Rattus rattus* variety albinus; classified under three groups problem, to that Jose Sabogal managed the affairs the decoctos of *Satureja nubigena* “pachachamcua” gathered of the District, Province of San Marcos, Cajamarca Department - Peru, to concentrations of 5, 10 and 20 % respectively, to dose of 10 mL/kg of weight; and two groups control, to one of them solution managed the affairs them of ranitidina to dose of 50 mg/kg (positive control) and saline physiological solution to dose of 10 mL/kg (negative control); all the groups were induced to gastric sores with indometacine then to observe, to measure and to evaluate the injuries.

The results obtained show that the decocto of “pachachamcua” to the concentrations of: 20 % presents 84,89 % of protection; of 10 % 76,56 % of protection and; that of 5 % a 64,24 % of protection; concluding that the decocto of *Satureja nubigena* “pachachamcua” to the concentrations of 5, 10 and 20 % present effect citoprotector in sharp model of gastric sore induced with indometacine; results that were confirmed by the statistical test T de Student,

obtaining values of  $p < 0,05$  on having compared the results obtained of the decocto of *Satureja nubigena* “pachachamcua” to the concentrations of 5 and 20 %, being able to be interpreted that there exists significant difference between the results obtained of the decocto of *Satureja nubigena* “pachachamcua” to the concentrations of 5 and 20 %.

**Keywords:** Cytoprotective, *Satureja nubigena*, “pachachamcua”, gastric ulcer.

## ÍNDICE

<b>PRESENTACIÓN</b> .....	III
<b>APROBACIÓN DE TESIS</b> .....	IV
<b>DEDICATORIA</b> .....	V
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	VII
<b>RESUMEN</b> .....	VIII
<b>ABSTRACT</b> .....	X
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	XIV
<b>LISTA DE GRÁFICOS</b> .....	XV
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	XVI
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>II. MARCO TEÓRICO</b> .....	7
2.1. Úlcera Gástrica .....	7
2.1.1. Fisiopatología de úlceras gástricas .....	7
2.1.2. Fisiopatología de úlceras gástricas por AINEs .....	9
2.1.3. Diagnóstico de úlcera gástrica .....	11
2.1.4. Tratamiento actual de úlceras gástricas con fármacos .....	12
2.2. Género <i>Satureja</i> .....	19
2.2.1. <i>Satureja nubigena</i> "pachachamcua" .....	21
2.3. Decocción .....	24
2.3.1. Método de decocción .....	24
2.3.2. Método de conservación .....	24

<b>III. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	25
3.1 Unidad de análisis, universo y muestra.....	25
3.1.1. Unidad de análisis.....	25
3.1.2. Universo.....	25
3.1.3. Muestra.....	25
3.2 Métodos de investigación.....	27
3.2.1. De acuerdo al fin que persigue.....	27
3.2.2. De acuerdo al objeto de estudio.....	27
3.2.3. De acuerdo a la técnica de contrastación.....	28
3.3 Técnicas de investigación.....	28
3.3.1. Procedimiento.....	29
3.4 Equipos, instrumentos, materiales y reactivos.....	35
3.4.1. Equipos.....	35
3.4.2. Instrumentos.....	35
3.4.3. Materiales.....	36
3.4.4. Reactivos.....	36
3.5 Técnica de análisis estadísticos.....	36
3.6 Aspectos éticos de la investigación.....	37
<b>IV. RESULTADOS</b> .....	39
<b>V. DISCUSIÓN</b> .....	44
<b>VI. CONCLUSIONES</b> .....	52
<b>VII. RECOMENDACIONES</b> .....	54
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	55
<b>ANEXOS</b> .....	60

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla N° 01:</b> Peso en gramos "g" obtenidos de los especímenes <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de todos los grupos de estudio.....	39
<b>Tabla N° 02:</b> Daño en Megapíxeles cuadrados "MGPx <sup>2</sup> " obtenidos en los estómagos de los especímenes <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de todos los grupos estudiados.....	40
<b>Tabla N° 03:</b> Daño en milímetros cuadrados "mm <sup>2</sup> " obtenidos en los estómagos de los especímenes <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de todos los grupos estudiados.....	41
<b>Tabla N° 04:</b> Porcentaje de protección en los estómagos de los especímenes <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de los diferentes grupos de estudio.....	42
<b>Tabla N° 05:</b> Análisis estadístico paramétrico de varianza T de Student de los resultados obtenidos de las comparaciones entre los diferentes grupos de estudio.....	43

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico N° 01:</b>	Pesos promedio en gramos "g" obtenidos de los especímenes <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de los diferentes grupos estudiados.....	39
<b>Gráfico N° 02:</b>	Daño promedio en Megapíxeles cuadrados "MGPx <sup>2</sup> " obtenidos de los estómagos de los especímenes <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de los diferentes grupos estudiados.....	40
<b>Gráfico N° 03:</b>	Daño promedio en milímetros cuadrados "mm <sup>2</sup> " obtenidos de los estómagos de los especímenes <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de los diferentes grupos estudiados.....	41
<b>Gráfico N° 04:</b>	Porcentaje de protección en los estómagos de los especímenes <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de los diferentes grupos de estudio.....	42



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura N° 01:</b>	<i>Satureja nubigena</i> “pachachamcua” .....	22
----------------------	---	----

## **I. INTRODUCCIÓN**

Desde hace más de un siglo la enfermedad ulcerosa péptica constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Raramente mencionada como motivo de hospitalización o muerte en el siglo XIX, es a inicios del siglo XX que tuvo un brote de tipo epidémico seguido por una disminución paulatina y constante de su incidencia en las últimas cuatro décadas, cambios relacionados con variación de la prevalencia de los factores que intervienen en la enfermedad.<sup>9</sup>

Clásicamente se ha considerado que la úlcera péptica es consecuencia de un desequilibrio entre factores agresores y defensores de la mucosa gastroduodenal, desbalance que permite la acción lesiva o injuria provocada por el ácido y la pepsina sobre esta mucosa.<sup>9</sup>

En la actualidad existe mucha evidencia a favor de que la infección por *Helicobacter pylori* es un prerrequisito para la formación de la mayoría de úlceras, vale decir, esta bacteria constituye el más importante factor determinante en la génesis de esta enfermedad.<sup>6</sup>

Si bien, la incidencia de la úlcera péptica ha disminuido paulatinamente a nivel mundial a partir de la década de los años 50, se ha podido notar, paradójicamente, sobre todo en pacientes de edad geriátrica, un incremento en la incidencia de las complicaciones de la misma: sangrado, perforación y obstrucción. Este cambio es

debido a la mayor tasa de enfermedades comórbidas y mayor uso de medicamentos tales como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en este grupo etario en particular.<sup>1</sup>

Hasta un 50 – 60 % de los pacientes tratados con AINEs pueden desarrollar algún tipo de efecto secundario gastrointestinal. La frecuencia de las lesiones endoscópicas es alta, pero la relevancia clínica de ellas es limitada y dudosa. Se estima que entre 15 a un 40 % de los pacientes que toman AINEs experimentan dispepsia. Sin embargo, este frecuente efecto adverso no es un buen indicador de la posibilidad de desarrollar complicaciones gastrointestinales serias, tales como las hemorragias digestivas. De hecho, el 50 - 60 % de los pacientes que desarrollan una úlcera o una complicación grave no presentan ningún síntoma ni signo previo. Finalmente, hasta un 1,5 % de los pacientes que toman AINEs no selectivos desarrollarán una complicación grave y un 5 % de ellos fallecerán por esta causa, lo que en nuestro país se traduce en 15 casos por cada 100 000 pacientes que utilizan AINEs durante al menos un mes.<sup>1</sup>

El riesgo relativo de hemorragia digestiva (HD) varía entre los diversos AINEs. Muchas de estas diferencias encontradas en la práctica clínica se deben a las diferentes dosis utilizadas.<sup>1</sup>

Aunque la indicación de una cirugía electiva para úlcera péptica intratable (dolor intratable, inefectiva cicatrización) ha disminuido dramáticamente, el número de operaciones de emergencia o de urgencia realizadas anualmente debido a

complicaciones de esta enfermedad ha permanecido relativamente constante o incluso en algunas estadísticas ha aumentado.<sup>1</sup>

En la actualidad se está tomando muy en cuenta la medicina tradicional y/o alternativa, principalmente en el campo de la fitoterapia. Es así que se conocen numerosos estudios de diferentes especies vegetales las cuales presentan actividad beneficiosa para el tracto gastrointestinal, destacando entre los principales fitocostituyentes que ejercen esta actividad a los polifenoles, flavonoides y terpenos.<sup>8</sup>

Estas sustancias se encuentran en los alimentos que se consumen en la dieta diaria como en granos, semillas, cereales, frutas, entre otros. Se puede afirmar entonces que estos fitocostituyentes presentan una gran variedad en composición y naturaleza química, con una actividad biológica variable y dependiente de múltiples factores, haciéndolos compuestos de gran interés en investigaciones biomédicas y aplicadas tanto en medicina humana como en animales.<sup>8</sup>

Estos fitocostituyentes han cobrado importancia en los últimos años debido a que las investigaciones realizadas sobre estos compuestos, han dejado en evidencia los efectos que pueden tener sobre la fisiología humana, y aun en la actualidad se continúa realizando investigaciones, ya que todavía quedan dudas en el tema, por lo cual se hace obvia la necesidad de seguir con estudios que permitan dilucidar los efectos de acuerdo a dosis, especies, efectos nocivos, los mecanismos de acción, entre otros.<sup>20</sup>

Por tal motivo, se propuso evaluar el efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación, y así promover el consumo y la conservación de esta especie además de revalorarla en la medicina tradicional y contribuir a la disminución de la incidencia de este problema que afecta a un alto porcentaje de la población.

Frente a lo expuesto sobre este problema de salud y el interés de brindar un aporte científico acerca de *Satureja nubigena* “pachachamcua” se planteó la siguiente interrogante:

**¿Presentará efecto citoprotector el decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación?**

Teniendo como objetivo general:

Evaluar el efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 % en modelo agudo de úlcera gástrica inducidas con indometacina en especímenes de investigación.

Y como objetivos específicos:

- Elaborar el decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 %.
- Comprobar in vivo las lesiones gástricas que produce el fármaco antiinflamatorio no esteroideo indometacina en animales de experimentación.
- Comparar el efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 % en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación.
- Comparar el efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 % frente a ranitidina a dosis de 50 mg/kg en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación.

Con el propósito de dar respuesta al problema de investigación formulado, se planteó las siguientes hipótesis:

- **Hipótesis de trabajo:** El decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 % presenta efecto citoprotector en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación.

- **Hipótesis nula:** El decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 % no presenta efecto citoprotector en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Úlcera Gástrica.

Úlcera gástrica se define histopatológicamente como una solución de continuidad de la superficie de la mucosa gastroduodenal debido a la exposición al ácido y la pepsina, que se extiende hasta alcanzar la *Muscularis mucosae*. Desde el punto de vista clínico se define como la pérdida de la superficie de la mucosa que se puede visualizar por endoscopia o radiología, que además de tener una profundidad inequívoca y una extensión mayor de 5 mm de diámetro se acompaña de signos y síntomas que indican su presencia.<sup>9</sup>

#### 2.1.1. Fisiopatología de úlceras gástricas.

La mucosa gástrica mantiene su integridad estructural y funcional a pesar de la exposición continua a factores agresores incluyendo 0,1mol/L HCl y pepsina, capaces de digerir tejido. En condiciones normales, la integridad de la mucosa es mantenida por mecanismos de defensa, que incluyen: factores pre epiteliales (barrera mucosa - bicarbonato - fosfolípidos), barrera epitelial (incluye además de mucus, fosfolípidos, prostaglandinas, células encargadas de remodelación y microcirculación), y la barrera endotelial que ya



incluye la inervación y producción de prostaglandinas (PGs) y óxido nítrico. Las prostaglandinas endógenas regulan el flujo sanguíneo de la mucosa, la proliferación epitelial, la función inmune de la mucosa, la secreción de moco y bicarbonato y la secreción basal de ácido. La barrera mucosa-bicarbonato-fosfolípidos juega un papel importante manteniendo un pH neutro a nivel de la superficie epitelial. La presencia de un gel que se encuentra adherida a la mucosa permite la conservación del ión bicarbonato. Cuando esa barrera preliminar falla, los siguientes mecanismos de defensa actúan, los cuales son: neutralización de ácido intracelular, reparación rápida de daño epitelial, y, mantenimiento y distribución del flujo sanguíneo a nivel de la mucosa.<sup>18</sup>

La proliferación del epitelio superficial está dirigida por el factor de crecimiento epidérmico (EGF). Los factores de crecimiento activan a su vez las células progenitoras que luego se diferencian en células epiteliales de la mucosa gástrica, reemplazando células dañadas o senescentes. Se requiere aproximadamente 3 - 7 días para reemplazar totalmente la superficie epitelial a diferencia de tres meses para reemplazar las células glandulares.<sup>18</sup>

La microcirculación se encarga del aporte adecuado de oxígeno, nutriente y la remoción de sustancias tóxicas. Las células endoteliales que forman parte de los vasos sanguíneos secretan

sustancias como óxido nítrico y prostaciclina que actúan inhibiendo la vasoconstricción capilar, la agregación plaquetaria y la adhesión leucocitaria. Cuando hay una injuria como exposición a HCl, hay un aumento del flujo sanguíneo por medio de vasodilatación mediada por óxido nítrico.<sup>18</sup>

El daño a la mucosa ocurre cuando los factores de riesgo sobrepasan estas defensas o cuando las defensas disminuyen. Entre las condiciones más importantes que inducen a disminuir las defensas de la mucosa está el uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).<sup>26</sup>

### **2.1.2. Fisiopatología de úlceras gástricas por AINEs.**

Se ha documentado, que 10 minutos posteriores a una dosis única de 650mg de aspirina, el 25 % de células superficiales presentan daño, y endoscópicamente es posible visualizar hemorragias subepiteliales después de 10 - 30 minutos posterior a la ingesta.<sup>6</sup>

La mayoría de AINEs son ácidos débiles que al entrar al ambiente ácido del estómago se tornan más liposolubles y no ionizados, lo cual facilita su transferencia hacia el interior de las células epiteliales. Posteriormente en el pH neutral de la célula epitelial, se ionizan y causan daño. Aunque los AINEs producen daño local a

nivel de la mucosa gástrica, el mecanismo principal de formación de úlceras gástricas por AINEs y sus complicaciones, ocurren debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas mediadas por la enzima cicloxigenasa COX 1 y 2.<sup>3</sup>

COX 1 y COX 2 son enzimas clave en la biosíntesis de prostaglandinas. COX 1 se expresa en múltiples tejidos y es responsable de la inducción de prostaglandinas las cuales a su vez producen prostaciclina que tiene un efecto citoprotector y a la vez contribuye al buen riego sanguíneo a nivel de la mucosa, mientras que la COX 2 no está expresada en muchos tejidos, pero es inducida rápidamente en respuesta a factores de crecimiento y citosinas, actuando como un "back up" para cuando las prostaglandinas producidas por la COX 1 están deficientes y además evita que haya adherencia de neutrófilos en el endotelio.<sup>3</sup>

Los AINEs comunes como Ibuprofeno e Indometacina que no son selectivos disminuyen principalmente la producción de PGE<sub>2</sub> que tiene una función clave en la producción de moco y bicarbonato, dos componentes importantes para la protección gástrica. Otro mecanismo ulcerogénico de los AINEs es la inducción de hipermotilidad gástrica, que se sigue con anormalidades microvasculares y activación de neutrófilos. Los neutrófilos tienen efecto a nivel de la microvasculatura de la mucosa. Con la inhibición

de las prostaglandinas, los leucotrienos y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) aumentan y por ende facilitan la expresión de moléculas de adhesión intercelular endotelial (ICAM). Esto lleva a una adhesión mayor de neutrófilos que implica menor riesgo sanguíneo y mayor probabilidad de daño mediado por radicales libres y proteasas liberadas por los neutrófilos.<sup>1</sup>

Estudios recientes demuestran que el potencial ulcerogénico de los AINEs no es totalmente dependiente de los mecanismos anteriormente mencionados. Se ha descrito que estos medicamentos son capaces de producir un desacople de las enzimas cinasas de la fosforilación en la mitocondria y producir posteriormente apoptosis. Actualmente se ha postulado el rol de los leucotrienos en la úlcera gástrica, mediante la disminución del metabolismo del ácido araquidónico, debido a la inhibición de COX por los AINEs. Esto produce un mayor sustrato de ácido araquidónico para la vía de la 5-lipooxigenasa con el consecuente aumento de las concentraciones de leucotrienos.<sup>1</sup>

### **2.1.3. Diagnóstico de úlcera gástrica.**

Actualmente se basa en la historia clínica, exámenes endoscópicos y radiológicos (utilizando papilla de sustancia baritada). Este último

brinda un adecuado medio diagnóstico, mediante la secuencia de imágenes por relleno y a doble contraste bajo visión fluoroscópica.<sup>21</sup> Específicamente para úlceras pépticas inducidas por AINEs se toman como factores de riesgo importantes: dosis altas, uso concomitante de 2 o más AINEs, enfermedad comórbida, historia de úlcera sangrante previa, co-tratamiento con esteroides o anticoagulantes y, la infección concurrente por *H. pylori*.<sup>18</sup>

#### **2.1.4. Tratamiento actual de úlceras gástricas con fármacos.**

##### ➤ **Fármacos antiulcerosos.**<sup>20</sup>

Los Fármacos antiulcerosos, son los utilizados en situaciones patológicas relacionadas con la secreción ácida gástrica. El tratamiento actual para úlceras gástricas se enfoca más en la inhibición de la bomba de protones, los receptores H<sub>2</sub> y neutralización ácida; razón por lo cual hay falla terapéutica ya que obvia los otros mecanismos para la secreción ácida gástrica.

- **Inhibidores de la bomba de protones (IBP).**<sup>9</sup>

Son los antiseoretos más potentes. Actúan en el polo apical de las células parietales gástricas (células que se encargan de la producción del ácido gástrico) donde existen unas enzimas,

llamadas  $H^+ K^+ ATPasa$ , las cuales, consumiendo energía expulsan los hidrogeniones ( $H^+$ ) a la luz gástrica para unirse a los iones cloro y formar así el ácido clorhídrico. La inhibición de esta enzima conlleva una fuerte reducción de la secreción ácida, tanto la basal como aquella desencadenada por los diferentes estímulos. Así los inhibidores de la bomba de protones inhiben irreversiblemente esta enzima, por lo que su efecto antisecretor perdura hasta que se sintetizan nuevas enzimas, proceso que dura aproximadamente 24 horas. El omeprazol fue el primero de este grupo que se pudo utilizar en la práctica clínica, surgiendo posteriormente los otros: lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y últimamente el *s*-enantiómero o isómero óptico del omeprazol, el esomeprazol.

La dosis de administración varía dependiendo del tipo de IBP, y son: omeprazol 20 mg/día, pantoprazol 40 mg/día, lansoprazol 30 mg/día, rabeprazol 20 mg/día, esomeprazol 20 mg/día.

- **Antagonistas de los receptores  $H_2$  (anti- $H_2$ ).**<sup>9</sup>

Dentro de este grupo tenemos: ranitidina, famotidina, cimetidina, nizatidina y roxatidina. Actúan bloqueando los receptores  $H_2$  de las células parietales, provocando una

inhibición de la secreción ácida, con lo cual se reduce el volumen total de secreción y las concentraciones de hidrogeniones, acelerando la cicatrización de las úlceras. A largo plazo, reducen también la incidencia de recaídas y las molestias en caso de reflujo gastroesofágico y disminuyen la incidencia de hemorragias en situaciones de riesgo. Se deben administrar de noche cuando la secreción de histamina es más elevada.

La dosis a la que se administran los diferentes anti - H<sub>2</sub> son: ranitidina 300 mg/día, famotidina 40 mg/día, cimetidina 800 mg/día, nizatidina 300 mg /día.

- **Antiácidos.**<sup>9</sup>

Los antiácidos neutralizan el ácido clorhídrico del estómago, a pesar de no ser gastroprotectores, sus beneficios para el tratamiento de las úlceras radican en la disminución de la acidez, la inactivación de las sales biliares y de la pepsina. Han sido de los primeros fármacos utilizados en el tratamiento de la úlcera péptica.

Son fármacos útiles sobre todo para conseguir un alivio sintomático rápido. Su principal inconveniente es su acción

corta (debido al rápido vaciado gástrico y a la continua secreción ácida), requiriéndose una dosificación repetida a lo largo del día. Por este motivo no se utilizan como fármaco único para la cicatrización de la úlcera, sino para el alivio rápido de la sintomatología asociado a otra medicación.

Dentro de los alcalinos, es aconsejable utilizar aquellos que no se reabsorban para evitar así la aparición de efectos indeseables. Éstos son el hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio. El hidróxido de aluminio puede provocar estreñimiento, y el de magnesio diarrea. Por ello existen compuestos que contienen una mezcla de hidróxido de aluminio y de magnesio como el magaldrato o el almagato. Actualmente los alcalinos se utilizan en el tratamiento de la úlcera como fármacos coadyuvantes para alivio de los síntomas. Es difícil recomendar una dosis óptima por ser diferente la actividad secretora del ácido gástrico, y también la capacidad neutralizante del preparado elegido.

- **Fármacos protectores de la mucosa.**<sup>9</sup>

Los compuestos, dentro de este grupo, más utilizados son el sucralfato y el citrato de bismuto y en menor medida el



acexamato de zinc y las prostaglandinas. Estos fármacos favorecen la cicatrización sin inhibir la secreción ácida. Generalmente se usan en la profilaxis de la úlcera por estrés, porque dan menos interacciones.

Estos fármacos van a proteger la mucosa, aumentando sus defensas, a través de mecanismos no del todo conocidos. Tienen una eficacia tanto para el control de los síntomas, como para la cicatrización de la úlcera muy inferior a los antiH<sub>2</sub> y a los IBP, por lo que en la actualidad prácticamente no se utilizan, a pesar de que sus efectos secundarios sean mínimos.

- **El sucralfato.**<sup>9</sup>

Es una sal básica de aluminio, que prácticamente no se absorbe por la mucosa gastrointestinal siendo uno de los fármacos más utilizados dentro de este grupo. Actúa formando un gel sobre la base de la úlcera impidiendo así la difusión de ácido y pepsina, creando una barrera de defensa. Además posee otros efectos antiulcerogénicos ya que inactiva la pepsina y estimula la síntesis de prostaglandinas. La dosificación es incómoda a diferencia de los IBP de ahí su mal cumplimiento. Se administran en

ayunas para evitar que se adhiriera a las proteínas de la dieta, a dosis de 4 g/día repartidos en cuatro tomas, siendo quizá su mayor utilidad la gastroprotección de enfermos que toman AINE. Alcanza un 80% de curación en las úlceras tras 8 semanas de tratamiento.

Aunque se ha utilizado en la profilaxis de la gastropatía por AINE, no ha demostrado su eficacia en estudios amplios de seguimiento prolongado.

Su efecto adverso más frecuente es el estreñimiento, es por ello quizás, el fármaco de elección en mujeres embarazadas, dado su bajo perfil de toxicidad.

- **Citrato de bismuto.**<sup>9</sup>

El otro protector de la mucosa es el citrato de bismuto que posee los mismos efectos que el sucralfato. Además presenta un efecto bactericida sobre *Helicobacter pylori*, aunque por sí solo no es capaz de inducir la erradicación de este microorganismo. Se utiliza en la cuádruple terapia para el tratamiento erradicador, administrándose a una dosis de 120mg cuatro veces al día. El efecto indeseable

más frecuente es la tinción de las heces de color oscuro y, con menor frecuencia, las molestias abdominales.

- **Acexamato de zinc.**<sup>9</sup>

El acexamato de zinc se diseñó exclusivamente para esta patología, porque actúa a nivel del tracto gastrointestinal por un doble mecanismo: por un lado, provoca una disminución de la secreción de ácido al inhibir la liberación de histamina a partir de los mastocitos de la mucosa gástrica y al inhibir la secreción de pepsinógeno y por otra parte tiene un efecto protector sobre la mucosa gastrointestinal al estimular la síntesis endógena de prostaglandinas, mejorando el flujo sanguíneo en la mucosa y aumentando la producción y la calidad del moco gástrico.

Aunque no son tan eficaces como los antiseoretos, las dos indicaciones de este compuesto son la prevención de la gastropatía por AINE (a dosis de 300 mg al día) y en el tratamiento de la úlcera péptica (dosis de 300 mg tres veces al día), siendo sus efectos indeseables poco frecuentes, aunque no obstante, pueden presentarse náuseas y molestias gástricas.

- **Prostaglandinas.**<sup>9</sup>

Las prostaglandinas de la clase E (misoprostol) actúan por un mecanismo de citoprotección al aumentar el flujo sanguíneo en la mucosa gastrointestinal y facilitar la producción de moco y bicarbonato. A dosis altas puede inducir la cicatrización de la úlcera, pero dado que a estas dosis, aparece un alto porcentaje de efectos secundarios tales como la diarrea, su indicación actual se limita a la profilaxis farmacológica de la gastropatía por AINE.

## **2.2. Género Satureja.**

Es un género ampliamente diseminado en los andes. Sin embargo, los especímenes disponibles para identificación científica han sido tan escasos, hasta hace poco tiempo, que los modos de variación y diferenciación específica del género pudieron ser estimados solamente con mucha dificultad. Durante estos últimos años, gracias al creciente número de botánicos en los países andinos, sus activas investigaciones, así como también sus intercambios de especímenes, suficiente material ha venido a mano para poder caracterizar los modos de variación con tolerable certidumbre los diferentes grupos de especies de este género.<sup>8</sup>

Habitán en el páramo, son hierbas pequeñas, postradas, de hojas muy pequeñas, pubescentes; axilares algunas veces solitarias; en un extremo hierbas postradas y delicadas, frútices erectos de hasta 2 cm de altura; láminas foliares diversiformes y pecíolos variables en longitud; flores a veces agrupadas conjuntamente formando más o menos espigas interrumpidas; tubo del cáliz en la mayor parte con carpostegio, limbo general y notablemente menor, algunas veces sub igual en flores menudas; dientes superiores con nados más o menos hasta la mitad; tubo de la corola casi siempre más largo que el limbo; 4 estambres en pares situados arriba de la mitad del tubo extendiéndose más o menos hacia el exterior, rama posterior del estilo más corta que la anterior; forma colonias o cojines pequeños en bordes de caminos y entre las macollas de pasto.<sup>8</sup>

Las hojas, flores y tallos por los fitocostituyentes que contienen como aceites esenciales, taninos, carvacol, timol; son usados como infusión, en medicina tradicional, para tratar dolores musculares, náusea, diarrea y enfermedades infecciosas.<sup>8</sup>

### 2.2.1. *Satureja nubigena* “pachachamcua”.

#### a) Clasificación taxonómica.<sup>25</sup>

<b>Reino:</b>	Plantae.
<b>Filo:</b>	Angiospermae.
<b>Clase:</b>	Magnoliopsida.
<b>Orden:</b>	Lamiales.
<b>Familia:</b>	Lamiaceae.
<b>Género:</b>	<i>Satureja</i> .
<b>Especie:</b>	<i>S. nubigena</i> .
<b>Autor:</b>	(Kunth) Briq.
<b>Altitud:</b>	3000 y 4000 m.s.n.m.
<b>Región:</b>	Sierra.
<b>Sinónimo:</b>	<i>Clinopodium nubigenum</i> .

b) **Características morfológicas.**<sup>25</sup> Planta herbácea, postrada, pequeña, de 10 – 25 cm de largo y aromática, presenta tallos delgados y radicantes, flores blancas y hojas pequeñas.



**Figura N° 01.** *Satureja nubigena* “pachachamcua”.

**Fuente:** Ruíz C. Conocimientos tradicionales. Plantas medicinales de Cajamarca. Perú: Crear't S.R.L.; 2012. p. 1 - 52.<sup>22</sup>

- c) **Origen y distribución.**<sup>25</sup> Originaria del Perú; se encuentra en la parte alta de los andes, entre los 3000 y 4000 m.s.n.m; crece entre pajonales, en espacios abiertos y caminos abandonados.

**d) Estado de conservación.**<sup>25</sup> Escasa, de área de distribución reducida.

**e) Utilidad médica.**<sup>25</sup>

- **Parte utilizada.** Toda la planta.
- **Principios activos.** Aceites esenciales, taninos.
- **Acción farmacológica.** Es relajante nervioso, estomáquico, carminativo, usado contra el soroche o mal de altura y para contrarrestar el frío. No es tóxica.

**f) Composición química.**<sup>25</sup> La proporción de cada componente influye el estado de desarrollo de la planta, así como los factores climáticos y ecológicos.

Entre los componentes químicos presentes en esta especie vegetal tenemos:

- Flavonoides.
- Taninos.
- Triterpenos.
- Esteroides.



### **2.3. Decocción.**<sup>22</sup>

La decocción es la extracción de una sustancia contenida en una planta aromática o medicinal que tiene un valor terapéutico también se la llama principio activo y esta sustancia está presente, sobre todo, en la parte más dura de la planta (raíces, corteza, madera, semillas) que precisan de una ebullición mantenida para liberar sus principios activos. Sin embargo, presenta el inconveniente de que algunos de los principios activos pueden degradarse por la acción prolongada del calor. Al igual que las infusiones, las decocciones se pueden utilizar tanto por vía interna como externa.

#### **2.3.1. Método de decocción.**<sup>22</sup>

Se prepara vertiendo la cantidad adecuada de la droga en un recipiente con el agua caliente al punto de ebullición, y se hace hervir por 5 minutos la planta o las partes que interesen de la misma. Después se apaga el fuego y se deja en maceración durante 15-30 minutos. El líquido resultante se cuela y se consume rápidamente, preferiblemente caliente. La medida más frecuente, como en el caso de la infusión, es de 1 cucharada sopera de droga por taza de agua.

#### **2.3.2. Conservación del decocto.**<sup>22</sup>

El decocto se conserva en la nevera o en un lugar fresco por un máximo de 24 horas.

### III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1. Unidad de análisis, universo y muestra:

##### 3.1.1. Unidad de análisis.

- **Especie vegetal.** *Satureja nubigena* “pachachamcua” la cual se obtuvo del Distrito José Sabogal, Provincia de San Marcos, Departamento de Cajamarca – Perú.
- **Especímenes de investigación.** *Rattus rattus* variedad albinus, procedente del bioterio de la Universidad Nacional de Trujillo.

##### 3.1.2. Universo.

- **Especie vegetal.** Todas las plantas de la especie *Satureja nubigena* “pachachamcua”.
- **Especímenes de investigación.** Todos los especímenes *Rattus rattus* variedad albinus.

##### 3.1.3. Muestra.

Conformado por el decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a concentraciones de 5, 10 y 20 %.

**a. Criterios de inclusión:**

- Decocto elaborado con especies vegetales frescas.
- Decocto libre de impurezas.
- Decocto sin contaminación.

**b. Criterio de exclusión:**

- Decoctos que no cumplan con los criterios de inclusión.

➤ **Especímenes de investigación:** Estuvo conformado por 30 especímenes *Rattus rattus* variedad albinus, obtenidos del bioterio de la Universidad Nacional de Trujillo, con un peso entre 100 - 200 gramos.

**a. Criterios de inclusión.**

- Especímenes del género *Rattus rattus* variedad albinus.
- Especímenes mayores de 6 meses.
- Especímenes albinos.
- Peso entre 100 - 200 g.

## **b. Criterios de exclusión.**

- Especímenes que no cumplan con los criterios de inclusión antes mencionados.

## **3.2. Métodos de investigación.**

### **3.2.1. De acuerdo al fin que persigue:**

**Básica.** La presente investigación tuvo como objetivo producir nuevos conocimientos del objeto de estudio (decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua”) y generar teorías de sus propiedades (Efecto citoprotector en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación).<sup>11</sup>

### **3.2.2. De acuerdo al objeto de estudio:**

**Explicativa.** El propósito de esta investigación estuvo dirigido a exponer y fundamentar los resultados que fueron obtenidos en la investigación, su interés se centra en explicar por qué se obtuvieron estos resultados y en qué condiciones se manifestaron.<sup>11</sup>

### **3.2.3. De acuerdo a la técnica de contrastación:**

**Experimental.** La presente investigación estuvo basada en un procedimiento diseñado para manipular variables en condiciones especiales y analizar las consecuencias que la manipulación tiene sobre una o más variables dentro de una situación de control para el investigador que permitan poner en juego algunas variables para observar su comportamiento y lograr así descubrir la esencia del objeto de estudio.<sup>11</sup>

### **3.3. Técnicas de investigación.**

Para el presente estudio se utilizó la técnica de "Visualización y cuantificación de lesiones gástricas, en ratas experimentales, asistida por ordenador"<sup>14</sup> usada en numerosas investigaciones, algunas de las cuales han sido tomadas como antecedentes en el presente estudio.

Esta técnica consistió en la producción de modelo agudo de úlcera gástrica inducida por Indometacina para su posterior captura como imagen, luego cada imagen fue sometida a su cuantificación utilizando el programa de análisis de imagen "Scion Image".<sup>14</sup>

### **3.3.1. Procedimiento.**

#### **a) Obtención y preparación de la especie vegetal.**

##### **❖ Recolección y secado de la especie vegetal.**

La muestra se obtuvo del Distrito José Sabogal, Provincia de San Marcos y Departamento de Cajamarca - Perú, utilizando guantes de látex y tijeras.

Antes de poner a secar la especie vegetal, se lavó con agua limpia para quitarles el polvo.

Para secarla, se ató los tallos de la planta en ramilletes y se colocó boca abajo, separados unos de otros, para permitir una correcta circulación del aire entre ellos, durante 15 días bajo sombra, permitiendo el secado de la especie vegetal o la extracción de su humedad, evitando así que se oxide o pierda sus principios activos.<sup>23</sup>

Después de la recolección se seleccionó las hojas, para su secado, descartando aquellas que no cumplieron con los criterios de inclusión.

❖ **Elaboración de los decoctos.**

- **Decocto al 5 %:** Se pesó 5 g de *Satureja nubigena* “pachachamcua” para ser vertidas en 100 mL de agua, posteriormente se hirvió por 5 minutos, para su posterior filtración con algodón y papel de filtro obteniéndose así el decocto *Satureja nubigena* “pachachamcua” al 5%.
- **Decocto al 10 %:** Se pesó 10 g de *Satureja nubigena* “pachachamcua” para ser vertidas en 100 mL de agua, posteriormente se hirvió por 5 minutos, para su posterior filtración con algodón y papel de filtro obteniéndose así el decocto *Satureja nubigena* “pachachamcua” al 10 %.
- **Decocto al 20 %:** Se pesó 20 g de *Satureja nubigena* “pachachamcua” para ser vertidas en 100 mL de agua, posteriormente se hirvió por 5 minutos, para su posterior filtración con algodón y papel de filtro obteniéndose así el decocto *Satureja nubigena* “pachachamcua” al 20 %.

## **b) Elaboración de las soluciones control.**

- ✓ **Grupo control positivo:** Se trituró tres tabletas de Ranitidina de 150 mg en un mortero, luego fue llevada a una fiola y se aforo a 100 mL con la solución de carboximetilcelulosa al 1 % en agua destilada, obteniéndose así una solución de 450 mg de ranitidina en 100 mL.
  
- ✓ **Grupo control positivo:** Estuvo conformada por solución salina fisiológica a concentración de 0,9 %.

## **c) Administración de preparados.**

Los decoctos y las soluciones control se administraron por vía oral, mediante entubación gástrica apoyados con una sonda nasogástrica número 4 para especímenes de investigación, de la siguiente manera:

### **❖ Grupo control positivo.**

Los especímenes fueron sometidos a un estado de ayuno durante doce horas, luego fueron pesados obteniéndose un peso promedio de 119,95 g y un volumen a administrar de 1,33 mL de la solución control positivo (Ranitidina a dosis de



50 mg/kg) apoyados con una sonda nasogástrica número 4 para especímenes de investigación. (Anexo N° 05)

❖ **Grupo control negativo.**

Los especímenes fueron sometidos a un estado de ayuno durante doce horas, luego fueron pesados obteniéndose un peso promedio de 126,86 g y un volumen a administrar de 1,26 mL de la solución control negativo (solución salina fisiológica a dosis de 10 mL/kg) apoyados con una sonda nasogástrica número 4 para especímenes de investigación. (Anexo N° 05)

❖ **Grupo problema I.**

Los especímenes fueron sometidos a un estado de ayuno durante doce horas, luego fueron pesados obteniéndose un peso promedio de 120,8 g y un volumen a administrar de 1,20 mL del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” al 5% (dosis 10 mL/kg) apoyados con una sonda nasogástrica número 4 para especímenes de investigación. (Anexo N° 05)

❖ **Grupo problema II.**

Los especímenes fueron sometidos a un estado de ayuno durante doce horas, luego fueron pesados obteniéndose un peso promedio de 117,41 g y un volumen a administrar de 1,17 mL del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” al 10 % (dosis 10 mL/kg) apoyados con una sonda nasogástrica número 4 para especímenes de investigación. (Anexo N° 05)

❖ **Grupo problema III.**

Los especímenes fueron sometidos a un estado de ayuno durante doce horas, luego fueron pesados obteniéndose un peso promedio de 121,49 g y un volumen a administrar de 1,21 mL del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” al 20 % (dosis 10 mL/kg) apoyados con una sonda nasogástrica número 4 para especímenes de investigación. (Anexo N° 05)

**d) Inducción a modelo agudo de úlceras gástricas.<sup>13</sup>**

Las úlceras gástricas se indujeron a todos los grupos del estudio, luego de media hora de la administración de los preparados

(soluciones control y problema), teniendo en cuenta el peso promedio de 121,30 g y un volumen a administrar de 2,43 mL de la solución de indometacina suspendida en carboximetilcelulosa al 1 % a dosis de 30 mg/kg, apoyados con una sonda nasogástrica número 4 para especímenes de investigación.(Anexo N° 06)

**e) Extracción de los estómagos.**<sup>13</sup>

Luego de 4 horas de la inducción a modelo agudo de úlceras gástricas a los especímenes, se administró Ketamina a todos los grupos de estudio por vía intraperitoneal a dosis de 120 mg/kg, posteriormente se extrajeron los estómagos y fueron abiertos a lo largo de la curvatura mayor, para luego ser lavados con solución salina fisiológica a chorro suave.

**f) Captura de imagen para visualización morfológica.**<sup>13</sup>

Las muestras de estómago se presionaron cuidadosamente entre dos capas de papel plástico transparente de tamaño A4 (un elemento estacionario comúnmente utilizado). La captura de las imágenes se realizó utilizando un escáner configurado en formato de imagen TIFF (Tagged Image File Format "formato de imagen etiquetado") a una resolución de 600 dpi (Dots Per Inch "puntos por pulgada").

### **g) Cuantificación de las lesiones gástricas.<sup>18</sup>**

El protocolo se compuso de seis tareas que son secuencialmente como se menciona a continuación:

1. Apertura de archivo de imagen.
2. Conversión de imagen a escala de grises.
3. Resta del área no lesionada.
4. Umbral.
5. Ajuste de escala.
6. Medida del área lesionada.

### **3.4. Equipo, instrumentos, materiales y reactivos.**

#### **3.4.1. Equipos:**

- Equipo de disección.
- Escáner “HP serie Deskjet 2510”.
- Computadora “Laptop de marca HP”.
- Balanza “Advnture TEMNAR 2140 modelo explorer”.

#### **3.4.2. Instrumentos:**

- Fichas de recolección de datos

- Programa Scion Image versión beta 4.0.2.
- Software estadístico SPSS versión 21,0.

### **3.4.3. Materiales:**

Materiales de vidrio y otros de uso común en el Laboratorio Multifuncional.

### **3.4.4. Reactivos:**

- Solución salina fisiológica.
- Agua destilada.
- Carboximetilcelulosa al 1% en agua.

## **3.5. Técnica de análisis de datos estadísticos.**

Los resultados se organizaron en una base de datos, a partir de donde se construyeron tablas y gráficos que permitieron visualizar los resultados obtenidos de manera sintetizada. Se utilizó para este análisis el software estadístico SPSS versión 21.0<sup>11</sup>. Donde se analizaron los resultados obtenidos mediante las siguientes pruebas:

**Prueba T de Student:** Es una prueba estadística paramétrica que sirve para contrastar hipótesis sobre medias, en poblaciones o resultados con

distribución normal. También proporciona resultados aproximados para los contrastes de medias en muestras suficientemente grandes cuando estas poblaciones se distribuyen de manera aleatoria. Esta prueba se utiliza para comparar muestras independientes, el cual consiste en una distribución de probabilidad que surge del problema de estimar la media de una población normalmente distribuida cuando el tamaño de la muestra es pequeño con un intervalo de confianza del 95 %.<sup>23</sup>

### **3.6. Aspectos éticos de la investigación.**

El desarrollo científico en las áreas biomédicas, está directamente relacionado con el desarrollo de la tecnología y experimentación animal. Por esta razón, el uso de animales para estudios ha sido de gran valor en la actualidad.<sup>10</sup>

La primera condición del científico que trabaja con animales es el respeto por la vida, el dolor o el sufrimiento a que estos pueden ser sometidos en los trabajos de experimentación bajo su responsabilidad.<sup>19</sup>

Los investigadores que trabajen y experimenten con animales están moralmente obligados a manifestarles tres tipos de actitudes: respeto, afecto y gratitud.<sup>19</sup>

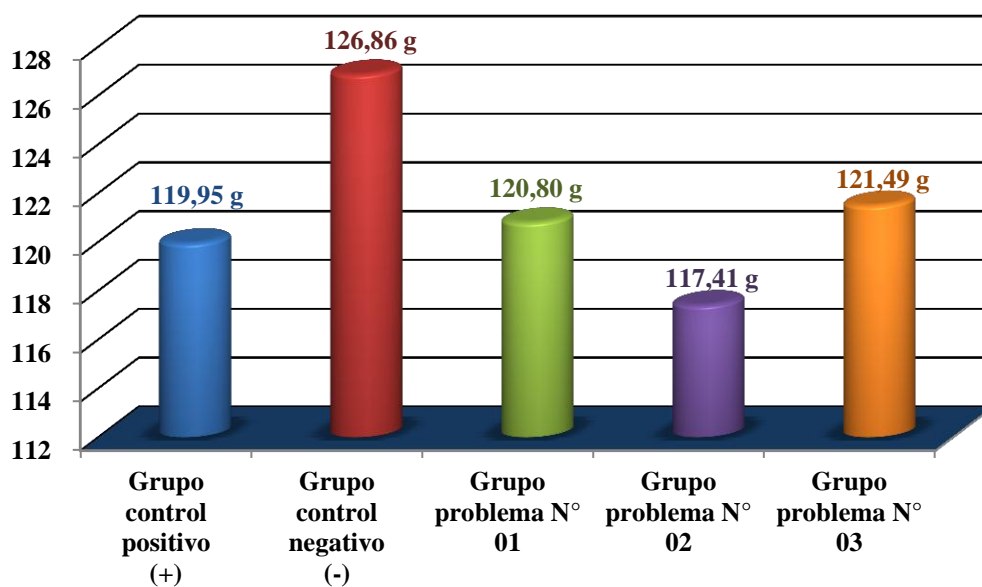
Así mismo, se puede decir que la investigación biomédica en animales es éticamente aceptable, si se sigue el principio de las tres R de la experimentación humanizada para con los animales: Reducir al máximo la cantidad de especímenes, reemplazar los especímenes por estudios in vitro de ser posible y refinar el método con la finalidad de generar el menor sufrimiento posible del espécimen.<sup>10</sup>

#### IV. RESULTADOS

**TABLA N° 01:** Pesos en gramos "g" obtenidos de las especies *Rattus rattus* variedad albinus de todos los grupos estudiados.

PESO DE ESPECÍMENES DE INVESTIGACIÓN.					
N°	Grupo Control Positivo (+)	Grupo Control Negativo (-)	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Problema N° 03
01	125,43 g	108,40 g	121,53 g	131,32 g	111,10 g
02	135,33 g	132,32 g	132,03 g	113,93 g	132,43 g
03	112,04 g	122,22 g	111,24 g	104,74 g	140,03 g
04	109,32 g	110,92 g	114,45 g	126,06 g	119,24 g
05	122,23 g	121,55 g	125,18 g	105,98 g	116,32 g
06	115,33 g	165,77 g	120,38 g	122,43 g	109,83 g
<b>Promedio:</b>	<b>119,95 g</b>	<b>126,86 g</b>	<b>120,80 g</b>	<b>117,41 g</b>	<b>121,49 g</b>

\*Fuente: Datos obtenidos el 17/12/2015 en el Laboratorio Multifuncional de la UPAGU.



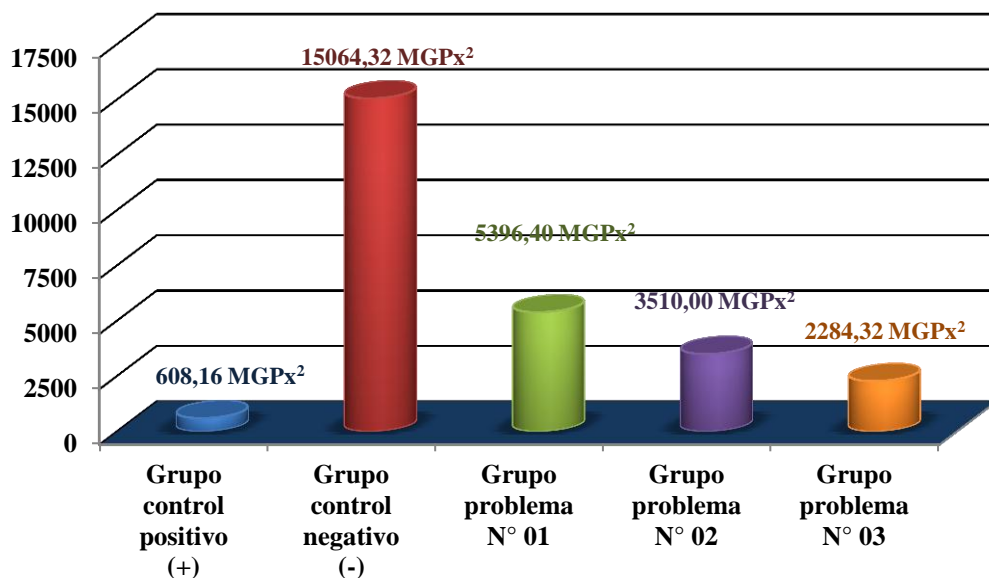
**GRÁFICO N° 01:** Pesos promedio en gramos "g" obtenidos de las especies *Rattus rattus* variedad albinus de los diferentes grupos estudiados.



**TABLA N° 02:** Daño en Megapíxeles cuadrados "MGPx<sup>2</sup>" obtenidos de los estómagos de la especie *Rattus rattus* variedad albinus de todos los grupos estudiados.

<b>DAÑO EN "MGPx<sup>2</sup>" EN LOS ESPECÍMENES DE INVESTIGACIÓN.</b>					
N°	Grupo Control Positivo (+)	Grupo Control Negativo (-)	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Problema N° 03
01	609,12 MGPx <sup>2</sup>	15757,92MGPx <sup>2</sup>	7044,48MGPx <sup>2</sup>	2283,84MGPx <sup>2</sup>	3278,88MGPx <sup>2</sup>
02	479,52MGPx <sup>2</sup>	14767,20MGPx <sup>2</sup>	4023,36MGPx <sup>2</sup>	4109,76MGPx <sup>2</sup>	1802,88MGPx <sup>2</sup>
03	737,28MGPx <sup>2</sup>	14680,80MGPx <sup>2</sup>	4824,00MGPx <sup>2</sup>	6274,08MGPx <sup>2</sup>	2131,20MGPx <sup>2</sup>
04	531,36MGPx <sup>2</sup>	15406,56MGPx <sup>2</sup>	6410,88MGPx <sup>2</sup>	2718,72MGPx <sup>2</sup>	2207,52MGPx <sup>2</sup>
05	750,24MGPx <sup>2</sup>	14447,52MGPx <sup>2</sup>	5981,76MGPx <sup>2</sup>	2269,44MGPx <sup>2</sup>	2122,56MGPx <sup>2</sup>
06	541,44MGPx <sup>2</sup>	15325,92MGPx <sup>2</sup>	4093,92MGPx <sup>2</sup>	3404,16MGPx <sup>2</sup>	2162,88MGPx <sup>2</sup>
<b>Promedio:</b>	<b>608,16 MGPx<sup>2</sup></b>	<b>15064,32 MGPx<sup>2</sup></b>	<b>5396,40 MGPx<sup>2</sup></b>	<b>3510,00 MGPx<sup>2</sup></b>	<b>2284,32 MGPx<sup>2</sup></b>

\*Fuente: Datos obtenidos el 17/12/2015 en el Laboratorio Multifuncional de la UPAGU.

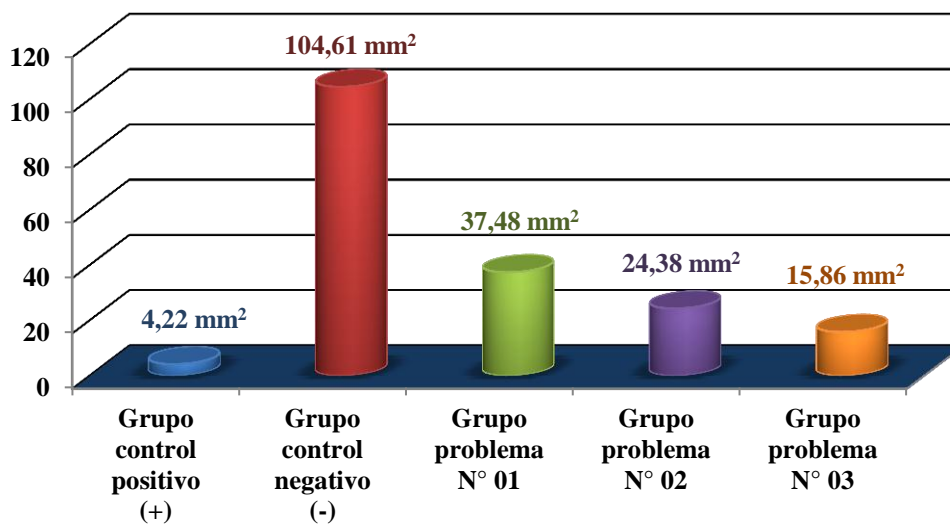


**GRÁFICO N° 02:** Daño promedio en Megapíxeles cuadrados "MGPx<sup>2</sup>" obtenidos de los estómagos de la especie *Rattus rattus* variedad albinus de los diferentes grupos estudiados.

**TABLA N° 03:** Daño en milímetros cuadrados "mm<sup>2</sup>" obtenidos de los estómagos de la especie *Rattus rattus* variedad albinus de todos los grupos estudiados.

DAÑO EN "mm <sup>2</sup> " EN LOS ESPECÍMENES DE INVESTIGACIÓN.					
N°	Grupo Control Positivo (+)	Grupo Control Negativo (-)	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Problema N° 03
01	4,23 mm <sup>2</sup>	109,43 mm <sup>2</sup>	48,92 mm <sup>2</sup>	15,86 mm <sup>2</sup>	22,77 mm <sup>2</sup>
02	3,33 mm <sup>2</sup>	102,55 mm <sup>2</sup>	27,94 mm <sup>2</sup>	28,54 mm <sup>2</sup>	12,52 mm <sup>2</sup>
03	5,12 mm <sup>2</sup>	101,95 mm <sup>2</sup>	33,50 mm <sup>2</sup>	43,57 mm <sup>2</sup>	14,80 mm <sup>2</sup>
04	3,69 mm <sup>2</sup>	106,99 mm <sup>2</sup>	44,52 mm <sup>2</sup>	18,88 mm <sup>2</sup>	15,33 mm <sup>2</sup>
05	5,21 mm <sup>2</sup>	100,33 mm <sup>2</sup>	41,54 mm <sup>2</sup>	15,76 mm <sup>2</sup>	14,74 mm <sup>2</sup>
06	3,76 mm <sup>2</sup>	106,43 mm <sup>2</sup>	28,43 mm <sup>2</sup>	23,64 mm <sup>2</sup>	15,02 mm <sup>2</sup>
<b>Promedio:</b>	<b>4,22 mm<sup>2</sup></b>	<b>104,61 mm<sup>2</sup></b>	<b>37,48mm<sup>2</sup></b>	<b>24,38mm<sup>2</sup></b>	<b>15,86 mm<sup>2</sup></b>

\*Fuente: Datos obtenidos el 17/12/2015 en el Laboratorio Multifuncional de la UPAGU.

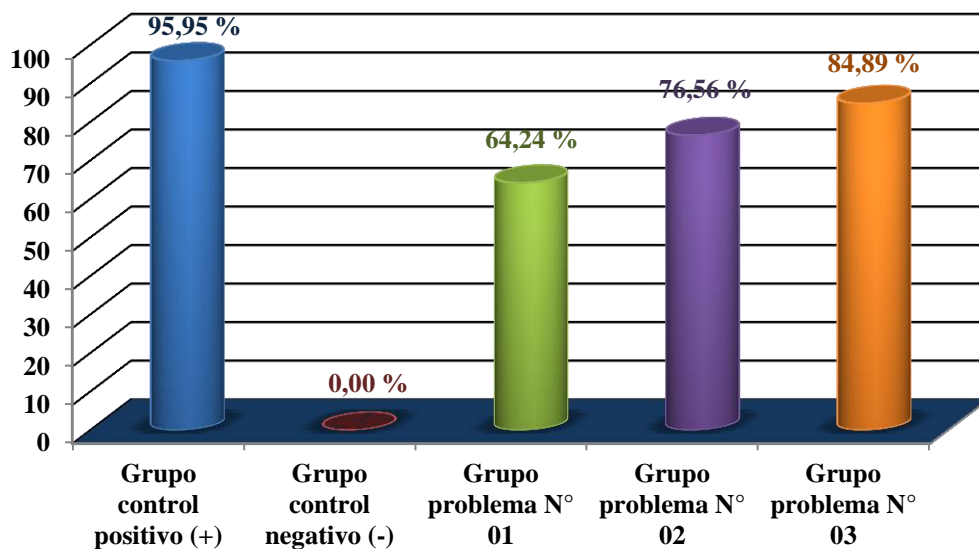


**GRÁFICO N° 03:** Daño promedio en milímetros cuadrados "mm<sup>2</sup>" obtenidos de los estómagos de la especie *Rattus rattus* variedad albinus de los diferentes grupos estudiados.

**TABLA N° 04:** Porcentaje de protección en los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus de los diferentes grupos de estudio.

<b>PORCENTAJE DE PROTECCIÓN OBTENIDA EN LOS ESPECÍMENES DE INVESTIGACIÓN.</b>					
N°	Grupo Control Positivo (+)	Grupo Control Negativo (-)	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Problema N° 03
01	96,13 %	0,00 %	55,30 %	85,51 %	79,19 %
02	96,75 %	0,00 %	72,75 %	72,17 %	87,79 %
03	94,98 %	0,00 %	67,14 %	57,26 %	85,48 %
04	96,55 %	0,00 %	58,39 %	82,35 %	85,67 %
05	94,81 %	0,00 %	58,60 %	84,29 %	85,31 %
06	96,47 %	0,00 %	73,29 %	77,79 %	85,89 %
<b>Promedio:</b>	<b>95,95 %</b>	<b>0,00 %</b>	<b>64,24 %</b>	<b>76,56 %</b>	<b>84,89 %</b>

\*Fuente: Datos obtenidos el 17/12/2015 en el Laboratorio Multifuncional de la UPAGU.



**GRÁFICO N° 04:** Porcentaje de protección en los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus de los diferentes grupos de estudio.

**TABLA N° 05.** Análisis estadístico paramétrico de varianza T de Student de los resultados obtenidos de las diferentes comparaciones entre los diferentes grupos de estudio.

<b>ANÁLISIS DE VARIANZA PARAMÉTRICO T DE STUDENT DE MUESTRAS EMPAREJADAS.</b>				
<b>VARIABLE N° 01</b>	<b>VS</b>	<b>VARIABLE N° 02</b>	<b>VALOR DE "p".</b>	<b>SIGNIFICANCIA.</b>
<b>Control (+)</b>	vs	Control (-)	0,000000	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 1	0,000222	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 2	0,005305	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 3	0,000467	SI existe diferencia significativa.
<b>Control (-)</b>	vs	Control (+)	0,000000	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 1	0,000005	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 2	0,000019	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 3	0,000000	SI existe diferencia significativa.
<b>Problema N° 1</b>	vs	Control (+)	0,000222	SI existe diferencia significativa.
		Control (-)	0,000005	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 2	0,124113	NO existe diferencia significativa.
		Problema N° 3	0,000493	SI existe diferencia significativa.
<b>Problema N° 2</b>	vs	Control (+)	0,005305	SI existe diferencia significativa.
		Control (-)	0,000019	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 1	0,124113	NO existe diferencia significativa.
		Problema N° 3	0,157083	NO existe diferencia significativa.
<b>Problema N° 3</b>	vs	Control (+)	0,000467	SI existe diferencia significativa.
		Control (-)	0,000000	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 1	0,000493	SI existe diferencia significativa.
		Problema N° 2	0,157083	NO existe diferencia significativa.

\*Fuente: Datos obtenidos el 17/12/2015 en el Laboratorio Multifuncional de la UPAGU.

**LEYENDA:**

- ✓ P > 0,05: No existe diferencia significativa.
- ✓ P < 0,05: Si existe diferencia significativa.

**INTERPRETACIÓN:** La presente tabla muestra estadísticamente el análisis comparativo de los resultados obtenidos de los diferentes grupos de estudio, observándose en la comparación de los grupos problema N° 01 y el grupo problema N° 02, así como la comparación de los grupos problema N° 02 y el grupo problema N° 03, no presentan diferencia significativa; mientras que las demás comparaciones si la presentan.

## V. DISCUSIÓN

En la presente tesis de investigación intitulada “Efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación”, se llegó a determinar el efecto citoprotector de la especie antes mencionada mediante la técnica “Visualización y cuantificación de lesiones gástricas en ratas experimentales asistida por ordenador”, validada y descrita en la literatura.

Los resultados obtenidos del porcentaje de citoprotección se describen en la tabla N° 04, detallando los datos de cada uno de los especímenes así como el promedio obtenido por grupo de estudio. El porcentaje de citoprotección promedio que presentó el grupo control positivo fue de 95,95 %; resultado que es asociado a la administración de ranitidina a este grupo de estudio, a diferencia del 0,00 % que presentó el grupo control negativo al cual se le administró solución salina fisiológica; unido a estos resultados se obtuvieron un 64,24 % del grupo problema N° 01, un 76,56 % del grupo problema N° 02 y un 84,89 % de citoprotección del grupo problema N° 03.

Entiéndase por citoprotección gástrica el mantener el estómago en un estado de semireposo funcional, evitando el daño de la mucosa y el tejido gástrico de cualquier agente agresor interno y externo; siendo en este caso el segundo agente agresivo causal de úlcera gástrica como lo es, el consumo de antiinflamatorios no

esteroides "AINEs". El agente ulcerogénico empleado en la presente investigación fue Indometacina, del cual es muy conocido el efecto gastrolesivo que presenta como reacción adversa.<sup>20</sup>

Entre otros posibles mecanismos de producción de modelo agudo de úlcera gástrica tenemos el efecto agonista de la indometacina en el receptor de prostaglandina D, que estimulan la liberación de histamina mediador químico que estimula la secreción del ácido clorhídrico, aumentando los factores desencadenantes de úlcera.<sup>14</sup>

Por tal motivo se trabajó con un grupo control negativo, el cual sirvió como punto de partida o valor base de los resultados obtenidos de daño promedio, siendo este el más afectado por no contar con agente citoprotector, puesto que este grupo de estudio constituido por seis especímenes de investigación, solo se le administró solución salina fisiológica e indometacina (agente ulcerogénico), presentando un daño promedio de 104,61 mm<sup>2</sup>, interpretándose en un 0,00 % de efecto citoprotector.

Los resultados obtenidos del grupo control positivo (Ranitidina), muestran su efecto citoprotector, frente a las lesiones que genera la indometacina, evidenciándose en la tabla N° 03, que este grupo presentó 4,22 mm<sup>2</sup> de daño promedio, presentando una diferencia de 100,39 mm<sup>2</sup>, pudiéndose mencionar que el modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina, fue altamente disminuido por la ranitidina, resultados que fueron sometidos al análisis

estadístico T de Student, obteniéndose un valor de  $p < 0,05$  respaldando la diferencia significativa entre el grupo control negativo (grupo que no recibió agente citoprotector) y el grupo control positivo (grupo que contó con ranitidina como agente citoprotector). Este resultado puede estar asociado al antagonismo de los receptores  $H_2$  por parte de la ranitidina, fármaco que no permite la acción de la histamina, inhibiendo la secreción del ácido clorhídrico y disminuye el daño que ocasiona la Indometacina.

Los resultados obtenidos de los grupos problema muestran que estos si presentan efecto citoprotector pudiéndose evidenciar en las tablas N° 02 y 03, donde se observan valores de daños gástrico inferiores a los del grupo control negativo, estas cifras al ser comparadas estadísticamente mediante el análisis T de Student muestran un valor de  $p < 0,05$ . Los resultados fueron expresados en porcentaje de protección obteniéndose 64,24 %, 76,56 % y 84,89 % de protección gástrica para los grupos problema N° 01, problema N° 02 y problema N° 03 respectivamente, siendo estos valores directamente proporcionales a las concentración de los diferentes decoctos.

En la actualidad no existen estudios que evalúen el efecto gastroprotector de esta especie vegetal, pero cabe destacar que existen estudios de otras especies de la misma familia los cuales respaldan su efecto citoprotector, entre los cuales tenemos el estudio realizado por Bonilla P *et al* (2011)<sup>4</sup> el cual lleva por título "Composición química y actividad farmacológica del extracto etanólico de *Satureja sericea*(Goyal)" donde se estudiaron las partes aéreas de *Satureja sericea*

(goyal) de la comunidad de Mallas, Provincia de Huari, Región Ancash, usada para afecciones de las vías digestivas debido a sus propiedades carminativas y antiinflamatorias. El efecto citoprotector de la mucosa gástrica fue determinado por administración oral del extracto alcohólico en ratas; concluyéndose que el extracto etanólico de *Satureja sericea* (goyal) tiene efecto protector de la mucosa gástrica frente a la agresión con indometacina y alcohol, justificado por la reducción de la hiperemia, las lesiones hemorrágicas y el número de úlceras a dosis de 250 mg/kg, con 78,64% de efecto citoprotector; demostrando una reducción de la secreción gástrica llegando hasta 49,43% de eficacia reductora comparativamente al grupo control al cual se le administró omeprazol a dosis de 10 mg/kg; su estudio de seguridad demostró que contiene sustancias no tóxicas, al mostrar en ratones una dosis letal 50 (DL<sub>50</sub>) por encima de 8000 mg/Kg; además de no producir, a dosis de 100 y 250 mg/Kg durante 28 días, cambios hematológicos ni bioquímicos significativos.

También se cuenta con estudios de *Satureja nubigena* en donde se evalúan la presencia de fitoconstituyentes presentes en ésta, entre los cuales se tiene el estudio realizado por Caicedo E, Otovalo S (2007)<sup>5</sup> titulado "Determinación de temperatura y tiempo de deshidratación para la elaboración de té de *Clinopodium nubigenum* (Kunth) Kuntze", quienes en una de sus conclusiones mencionan que: "Una vez realizado el análisis fitoquímico se obtiene que, el mayor componente activo presente en *Clinopodium nubigenum* fresco corresponde a los aceites esenciales de abundante cantidad, flavonoides, taninos, triterpenos y esteroides".



También es necesario citar el estudio realizado por Lituma L, Molina V (2008)<sup>15</sup> titulado "Determinación del efecto analgésico de *Clinopodium nubigenum*", en donde su primera conclusión menciona que: "De la marcha fitoquímica realizada sobre el extracto de *Clinopodium nubigenum*, se pudo determinar la presencia de diferentes metabolitos como: flavonoides, taninos, leucoantocianinas, compuestos fenólicos y triterpenoides y/o esteroides".

De los metabolitos antes mencionados se puede afirmar que los compuestos fenólicos como taninos y flavonoides, y algunos terpenos, actúan como antioxidantes, infiriendo así un efecto citoprotector, disminuyendo la lipoperoxidación del tejido gástrico, mecanismo que en diferentes plantas ya se ha comprobado su efecto gastroprotector, antisecretor, antiinflamatorio e inhibidor de la migración de las células inflamatorias y actividad ante los radicales libres; los flavonoides son considerados protectores celulares, conociendo su actividad como antioxidantes; además incrementan las prostaglandinas que se encuentran disminuidas por inhibición de la COX posterior al uso de AINEs.<sup>13</sup>

Los flavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales, que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc.<sup>17</sup>

El estudio realizado por Huruma C *et al* (2005)<sup>12</sup> titulado "Actividad anti ulcerogénica de *Alchornea castaneaefolia*: efectos sobre la somatostatina, la

gastrina y la prostaglandina" menciona que una fracción enriquecida de flavonoides a una dosis de 100 mg/kg reduce lesiones gástricas inducidas por etanol e indometacina en ratones. Aunque no modificó la cantidad de la producción de moco libre por la mucosa gástrica, es capaz de aumentar la producción de prostaglandinas. Cuando se administró a ratones sometidos a lesiones gástricas inducidas por etanol, aumentó los niveles séricos de la somatostatina, mientras que los niveles séricos de gastrina se redujeron proporcionalmente. La investigación fitoquímica condujo al aislamiento de los flavonoides glicósidos como los compuestos principales, lo que sugiere que estas sustancias pueden estar implicadas en la actividad antiulcerosa observada y también se cree que aumentan la resistencia capilar y mejoran la microcirculación.

Es así que se ha descrito que los flavonoides poseen propiedades antioxidantes, además fortalecerían el sistema de defensa de la mucosa gástrica a través de la estimulación de prostaglandinas responsables de la secreción de moco gástrico, asimismo los taninos estarían coadyuvando con dicho efecto farmacológico.<sup>16</sup>

Arroyo J, *et al* (2013)<sup>2</sup> realizaron el estudio titulado "Efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*)" concluyendo que en condiciones experimentales los extractos etanólicos, sus fracciones y su fitofármaco son gastroprotectores y antisecretores entre los cuales se tienen a los flavonoides, saponinas y taninos.

En general, los taninos tienen efectos vasoconstrictores y precipitan las proteínas debido a sus propiedades astringentes. Esta precipitación de proteínas formaría una película protectora impermeable sobre las úlceras que hace a estas lesiones menos permeables previniendo así la absorción de sustancias tóxicas, y promoviendo la resistencia a la acción de las enzimas proteolíticas.<sup>2</sup>

Teniendo en cuenta los resultados mostrados anteriormente se pudo afirmar que el decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” presenta efecto citoprotector en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación.

Los resultados de los grupos problema fueron sometidos a análisis estadístico para determinar si presenta efecto gastroprotector en igual magnitud que la ranitidina, pudiéndose evidenciar que existe una clara superación por parte del grupo control positivo frente a los grupos problema, resultado que se plasmó en un valor de  $p < 0,05$  al ser sometido al análisis T de Student, indicando que existe una diferencia significativa entre estos grupos.

Es importante resaltar el elevado porcentaje de protección gástrica que presentaron los tres grupos problema de estudio y la importancia de estos fitoconstituyentes en nuestro organismo, pudiéndose sustentar el empleo de este en la dieta e incluso al consumo conjunto con los AINEs ya que no existe evidencia alguna de una posible alteración en la biodisponibilidad de estos fármacos al ser asociados a estos fitoconstituyentes.<sup>18</sup>

Cabe resaltar que el organismo humano no puede producir estas sustancias químicas protectoras, por lo que deben obtenerse mediante la alimentación o en forma de suplementos. Estos están ampliamente distribuidos en plantas, frutas y verduras y representan componentes sustanciales de la parte no energética de la dieta humana.<sup>17</sup>

En cuanto a la concentración de los decoctos empleados en este estudio, es importante tener en cuenta que las concentraciones utilizadas se encuentra en el intervalo de concentraciones de uso común en la sociedad que es beneficiada por otros efectos terapéuticos de esta especie vegetal.

Pudiéndose afirmar que el empleo del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” puede apoyar a la prevención de problemas gástricos que pueden estar asociados al consumo de AINEs.

## VI. CONCLUSIONES

- ✓ EL decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 % en modelo agudo de úlcera gástrica inducidas con indometacina en especímenes de investigación, presenta efecto citoprotector.
- ✓ Se elaboró el decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 %.
- ✓ El fármaco antiinflamatorio no esteroideo indometacina en animales de experimentación ocasionó un daño promedio: 15064,32 MGPx<sup>2</sup> y 104,61 mm<sup>2</sup> (0,00 %, de protección en los animales de experimentación).
- ✓ Se comparó el efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a las concentraciones de 5, 10 y 20 % en modelo agudo de úlcera gástrica inducidas con indometacina en especímenes de investigación, encontrándose mayor efecto citoprotector al 20 % con una diferencia significativa ( $p < 0,05$ ).
- ✓ Se comparó el efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” a la concentración de 20 % frente a ranitidina a dosis de 50 mg/kg presentando el mismo efecto citoprotector con una diferencia significativa ( $p < 0,05$ ).

## **VII. RECOMENDACIONES**

- La úlcera gástrica es una enfermedad que afecta a gran cantidad de pobladores a nivel mundial por lo que se sugiere incentivar a los estudiantes de Farmacia y Bioquímica a realizar investigación de especies vegetales ya que nuestro departamento cuenta con gran variedad de éstas y que aún no han sido estudiadas y en la actualidad se cuenta con técnicas fáciles de realizar con un alto margen de confiabilidad.
  
- Dar a conocer el efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” para que se pueda optar por el consumo de esta especie vegetal en pacientes propensos a la formación de úlcera por el consumo de muchos medicamentos.
  
- Despertar el interés de los estudiantes, para realizar nuevas investigaciones para el tratamiento de la úlcera gástrica, por tratarse de un problema de salud.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araos N, Araos R, Lilian N, Mansilla M. Gastropatías por antiinflamatorios no esteroideos. Rev. Posgrado de la 6<sup>a</sup> catedra de medicina (Perú). 2005; 145(4): 19 - 22.
2. Arroyo J, Huamán J, Raez E, Quino M, Rodríguez J. Efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*). Rev. Perú Med Exp Salud Pública. (Perú). 2013; 30(4): 608 - 15.
3. Arroyo M, Lanás A. Gastroenteropatía por AINE. 2<sup>a</sup> ed. España: Aenor S.A.; 2012. p. 123 - 131.
4. Bonilla P, Lozano N, Alba A, Aguedo J, Tinco L. Composición química y actividad farmacológica del extracto etanólico de *Satureja sericea* (Goyal). Rev. Ciencia e Investigación (Perú). 2011; 14(1): 14 - 20.
5. Caicedo E, Otovalo S. Determinación de temperatura y tiempo de deshidratación para la elaboración de té de sunfo, *Clinopodium nubigenum* (Kunth) Kuntze. [Tesis para optar el Título Profesional de Ingeniero Agroindustrial]. Ecuador - Ibarra: Universidad Técnica del Norte, Facultad de Ingeniería Agroindustrial; 2007.

6. Camacho J. Gastroenterología. Úlcera Péptica. Rev. Médica de Costa Rica y Centroamérica (Costa Rica). 2014; 71(609): 129 - 134.
7. Carrillo N. Actividad antioxidante de *Satureja macrostema*. [Tesis para optar el Grado de Maestra en Ciencias de Alimentos]. México: Escuela Nacional de Ciencias Biológicas; 2009.
8. Epling C, Játiva C. Revisión del género *Satureja* en América del Sur. [Resumen en internet] E.E.U.U: Department of Botany and Plant Biochemistry of California; 2014. [actualizado en febrero del 2014; acceso 02 febrero 2015]. Disponible en:  
<http://www.jstor.org/discover/10.2307/2805308?uid=3738800&uid=2&uid=4&sid=21103829292487>.
9. Ferrer I, Pérez J y Herrerías J. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre úlcera péptica. España: Espain Gràfic Anagrafic, S.L.; 2013. p. 1 - 56.
10. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A y Cisneros R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio. [Resumen en internet]. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2008. [actualizado en febrero del 2014; acceso 02 febrero 2015] p. 1 - 54. Disponible en:  
[http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA\\_ANIMALES\\_RATON.pdf](http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA_ANIMALES_RATON.pdf).



11. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 5<sup>a</sup> ed. México: Mc Graw S.A.; 2010. p. 1 - 23.
12. Hiruma L, Calvo T, Rodríguez A, Andrade F, Villegas W, Brito A. Actividad anti ulcerogénico de *Alchornea castaneaefolia*: efectos sobre la somatostatina, la gastrina y la prostaglandina. Rev. J Ethnopharmacol (EE.UU). 2006; 104(1-2): 215 - 24.
13. Hurtado P. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2007.
14. Khan H. Visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistida por ordenador en ratas experimentales. J Pharmacol Métodos Toxicol (EE.UU). 2004; 49(2): 89 - 95.
15. Lituma L, Molina V. Determinación del efecto analgésico de tipo *Clinopodium nubigenum*. [Tesis para optar el Título Profesional de Bioquímica Farmacéutica]. Cuenca: Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2008.
16. Martínez F, González G, Culebras J, Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. Rev Nutr Hosp. 2002; 17(6): 35 - 38.

17. Martínez M. Flavonoides. Universidad de Antioquia. 3<sup>a</sup> ed. Colombia: eBooks S.A.; 2001. p. 2 - 10.
18. Moreira V, López A. Informe al Paciente. Úlcera Péptica. Rev. Esp Enferm Dig (España). 2004; 96 (1): 81 - 82.
19. Mrad A. Ética de la Investigación con Animales. Universidad Nacional de Colombia. 2<sup>a</sup> ed. Colombia: Planeta S.A.; 2001. p. 15 - 32.
20. Regalado A, Sánchez L, Mancebo B. Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la ulcera péptica. Rev. Cubana de Farmacia (Cuba). 2012; 46 (1): 127 - 137.
21. Rodríguez C. Úlcera Péptica. Tópico Selectivo en Medicina Interna – Gastroenterología (España). 2008; 1(1): 162 - 176.
22. Ruíz C. Conocimientos tradicionales. Plantas medicinales de Cajamarca. Perú: Crear't S.R.L.; 2012. p. 1 - 52.
23. Sánchez C, Bustamante R. Determinación de la actividad antifúngica in vitro del aceite esencial de *Satureja nubigena* "Pachachamcua" frente a *Sporothrix schenckii*. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Perú - Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2015.

24. Torres I, Minchán P, Martos F, Bardales J, Sánchez I. Actividad antioxidante y antimicrobiana de los aceites esenciales de *Satureja sericea* “Romerito del Campo” y *Satureja nubigena* “Pachachamcua” provenientes de la región de Cajamarca, 2013. Rev. Conocer y Hacer 2014; 2 (2): 13 - 23.
25. Unal.edu.co. Herbario Medel. *Satureja nubigena* (Kunth) Briq - Lameacea. [sede Web]. Colombia: Instituto de Ciencias Naturales; 2007. [actualizado en marzo del 2014; acceso 27 de junio 2015]. Disponible en:  
<http://www.biovirtual.unal.edu.co/ICN/?controlador=ShowObject&accion=show&id=53732>.
26. Valdivia M. Artículo de revisión. Gastritis y Gastropatías. Rev. gastroenterol (Perú). 2011; 31(1): 38 - 48.

# ANEXOS

## ANEXO N° 01

### GALERÍA FOTOGRÁFICA



**Fotografía N° 01.** Pesado de la especie vegetal *Satureja nubigena* “pachachamcua” para la elaboración de los decoctos.



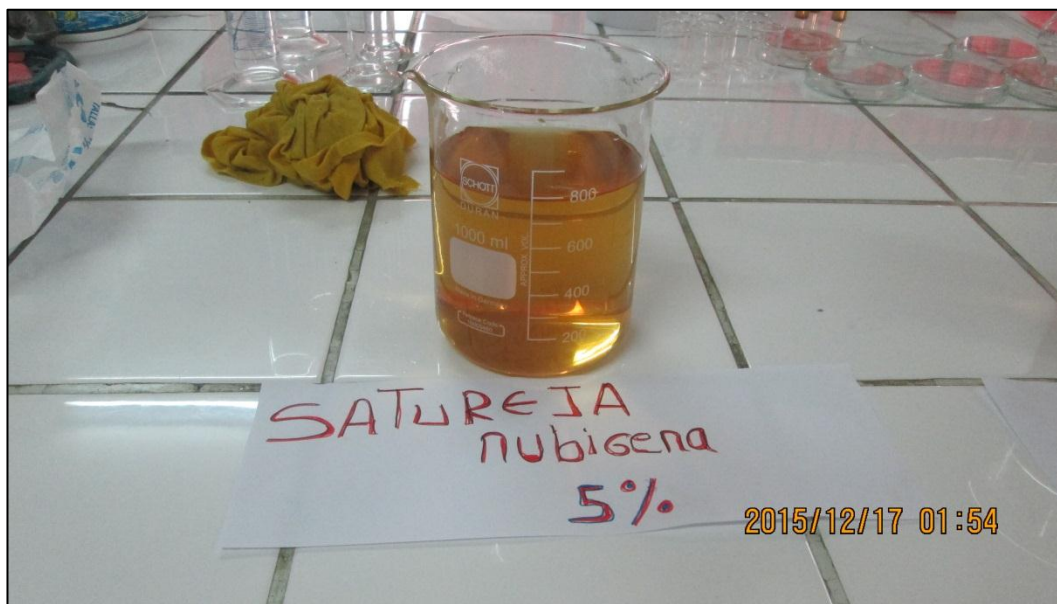
**Fotografía N° 02.** Pesado de los especímenes de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus.



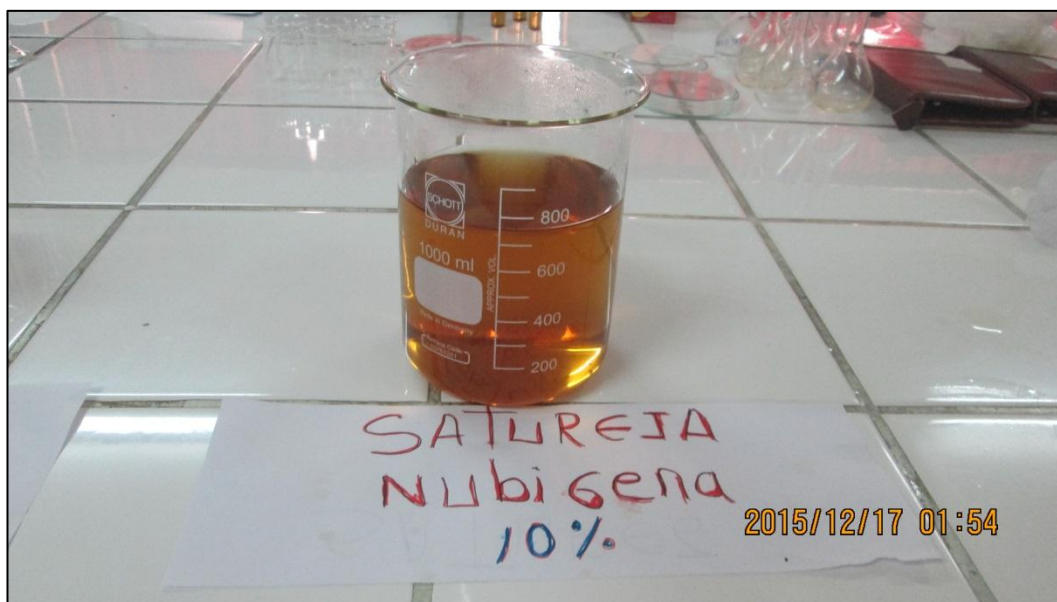
**Fotografía N° 03.** Decoctos de la especie vegetal *Satureja nubigena* “pachachamcua” luego de su cocción.



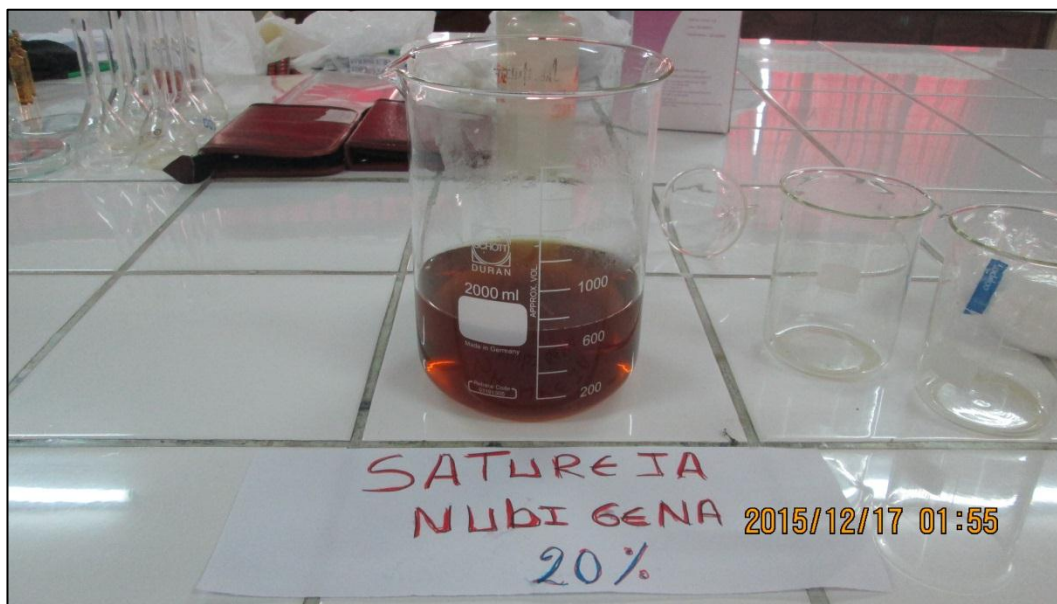
**Fotografía N° 04.** Filtrado de los decoctos de la especie vegetal *Satureja nubigena* “pachachamcua” para su posterior administración.



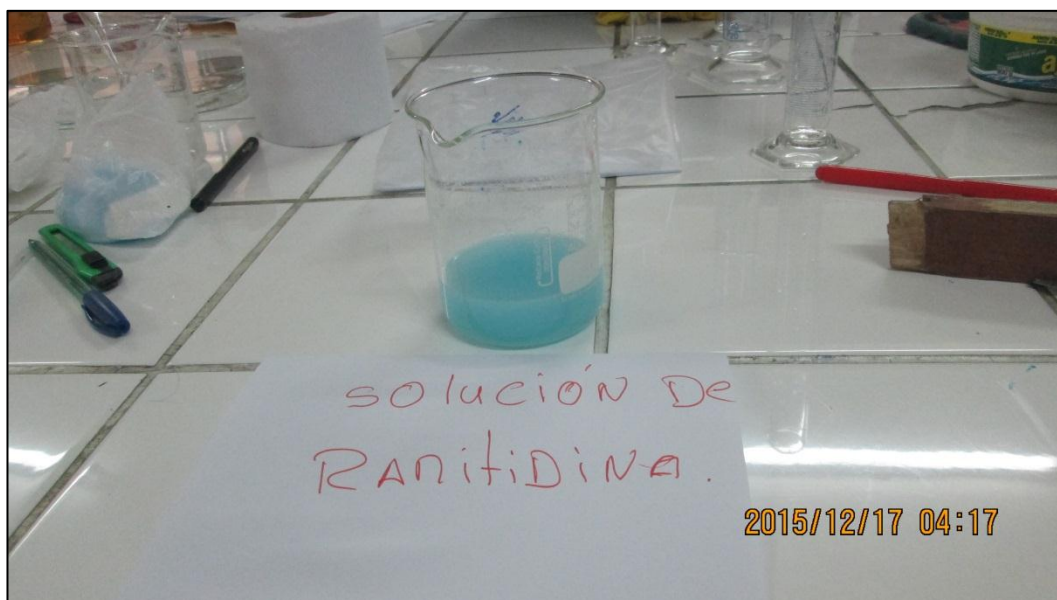
**Fotografía N° 05.** Decocto de la especie vegetal *Satureja nubigena* “pachachamcua” a concentración de 5 %.



**Fotografía N° 06.** Decocto de la especie vegetal *Satureja nubigena* “pachachamcua” a concentración de 10 %.



**Fotografía N° 07.** Decocto de la especie vegetal *Satureja nubigena* “pachachamcua” a concentración de 20 %.



**Fotografía N° 08.** Solución de ranitidina elaborada para la administración al grupo control positivo de estudio.





**Fotografía N° 09.** Clasificación de los especímenes de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus en los diferentes grupos de estudio.



**Fotografía N° 10.** Administrando preparados a los especímenes de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus de los diferentes grupos de estudio.



**Fotografía N° 11.** Administrando la solución de ranitidina a los especímenes de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus.



**Fotografía N° 12.** Administrando la solución salina fisiológica a los especímenes de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus.



**Fotografía N° 13.** Elaboración de la solución del agente ulcerogénico indometacina para su posterior administración a todos los grupos de estudio.



**Fotografía N° 14.** Administrando la solución de indometacina a los especímenes de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus.



**Fotografía N° 15.** Especimen de investigación bajo el efecto de la solución de ketamina, listo para la extracción del estómago.



**Fotografía N° 16.** Extracción de los estómagos de los especímenes de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus.



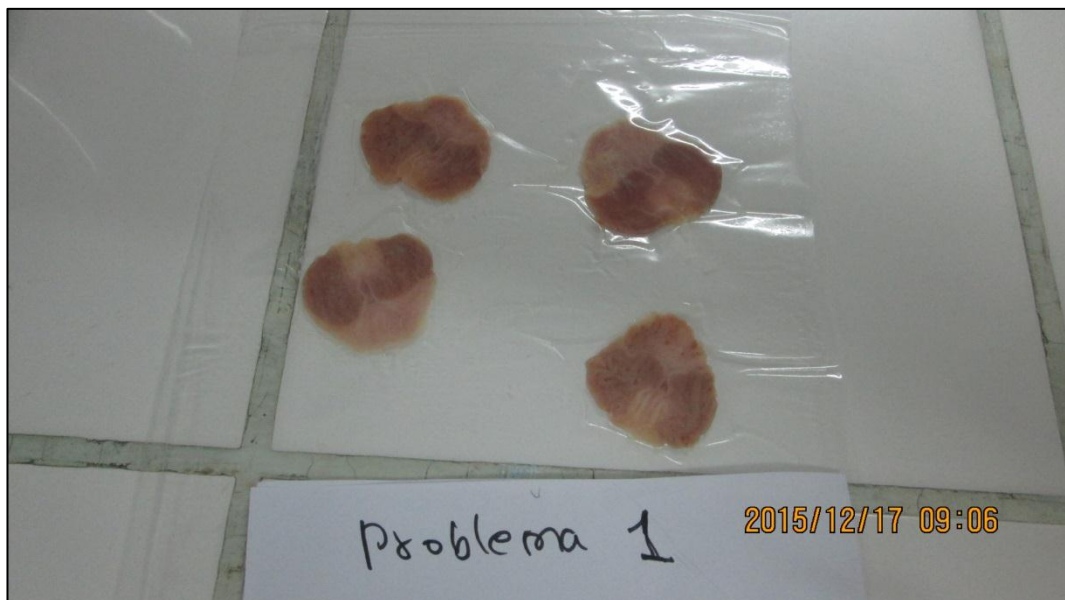
**Fotografía N° 17.** Estómago extraído de un espécimen de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus.



**Fotografía N° 18.** Lavado de los estómagos extraídos a chorro suave con la finalidad de no alterar los resultados obtenidos.



**Fotografía N° 19.** Apertura de los estómagos por la curvatura mayor para la captura de imagen.



**Fotografía N° 20.** Estómagos presionados cuidadosamente entre dos capas de papel plástico transparente de tamaño A4.



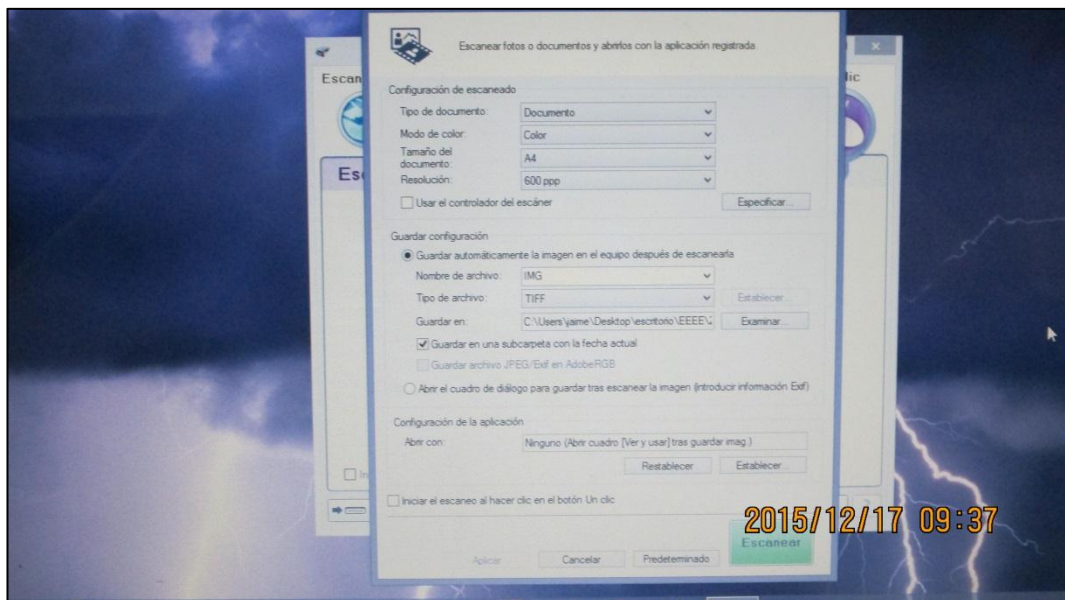
**Fotografía N° 21.** Estómagos obtenidos de los especímenes de investigación listos para su captura en imagen.



**Fotografía N° 22.** Configurando el escáner para la captura de imagen según los criterios del método.



**Fotografía N° 23.** Acoplamiento de los estómagos al escáner para su posterior captura en imagen.

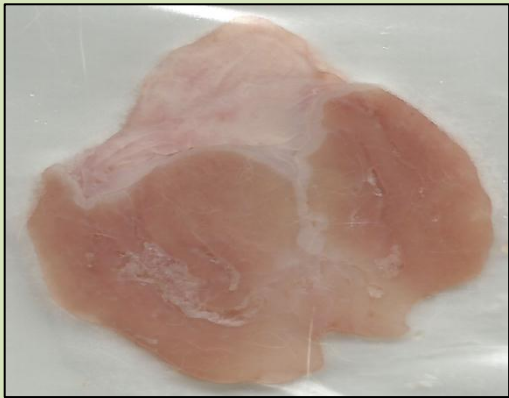
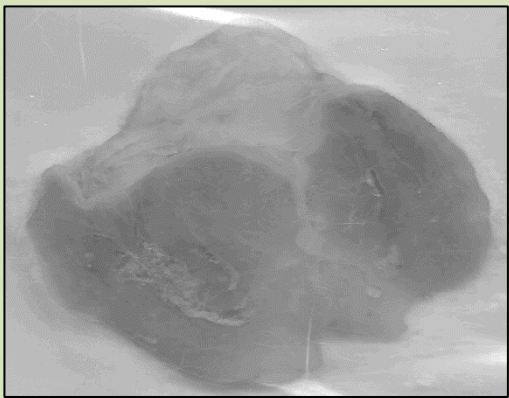


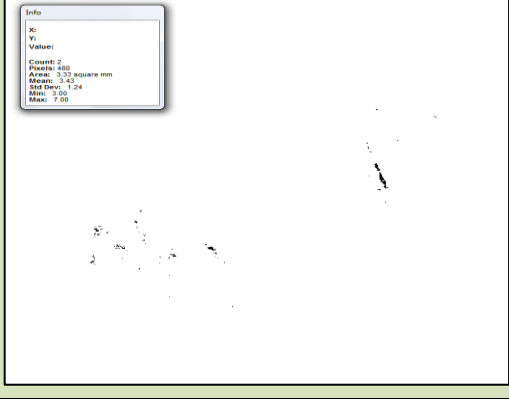
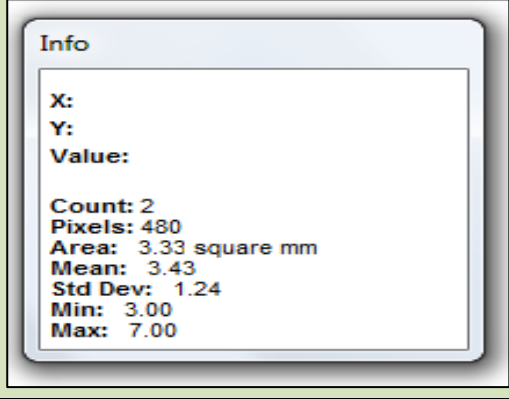


**Fotografía N° 24.** Configuración del escáner en formato de imagen TIFF a una resolución de imagen de 600 ppp.


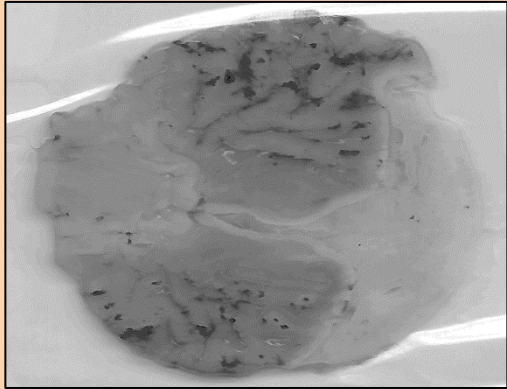

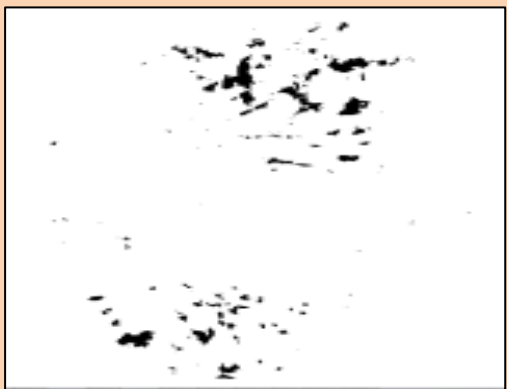
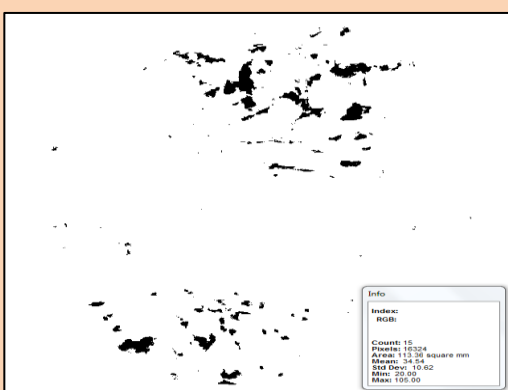
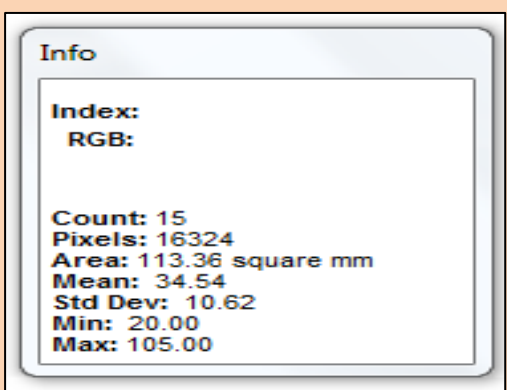


## ANEXO N° 02

### CUANTIFICACIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS GRUPO CONTROL POSITIVO

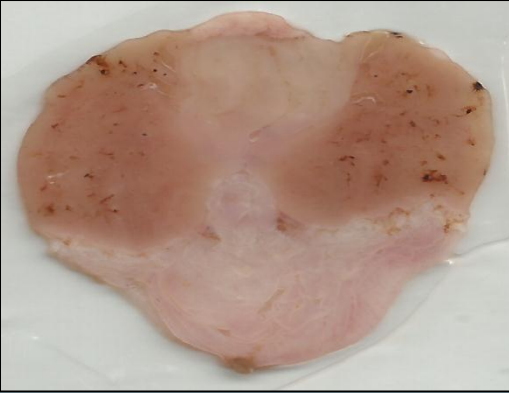
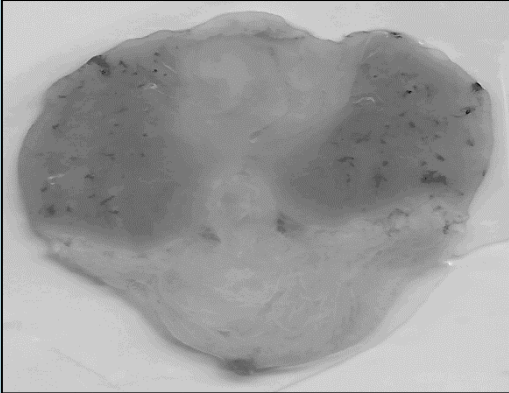
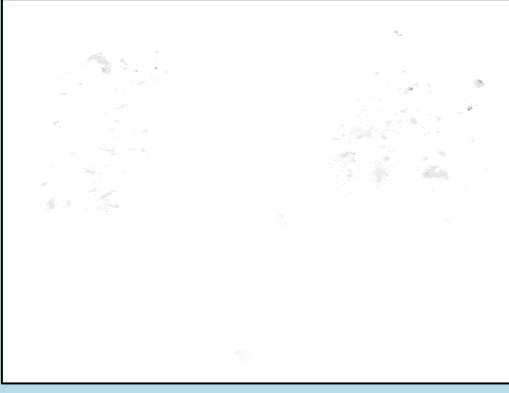
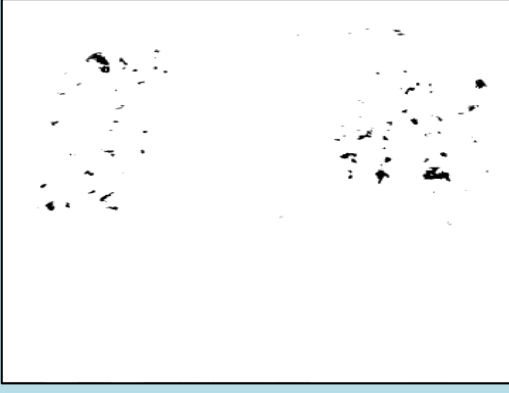

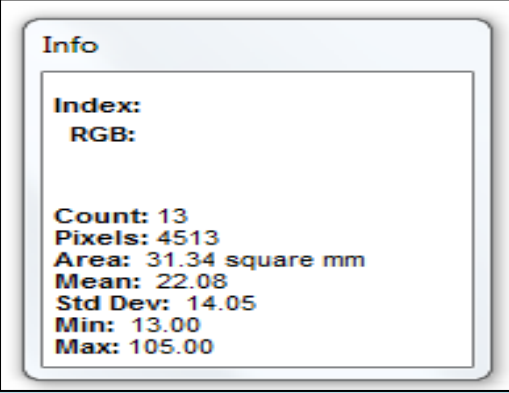
	
1.- Apertura de archivo de imagen.	2.- Conversión de imagen a escala de grises.
	
3.- Resta del área no lesionada.	4.- Umbral.
	
5.- Ajuste de escala.	6.- medida del área lesionada.

## CUANTIFICACIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS GRUPO CONTROL NEGATIVO

	
1.- Apertura de archivo de imagen.	2.- Conversión de imagen a escala de grises.
	
3.- Resta del área no lesionada.	4.- Umbral.
	
5.- Ajuste de escala.	6.- medida del área lesionada.

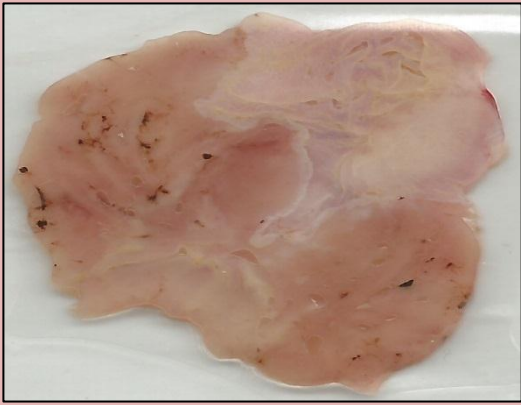
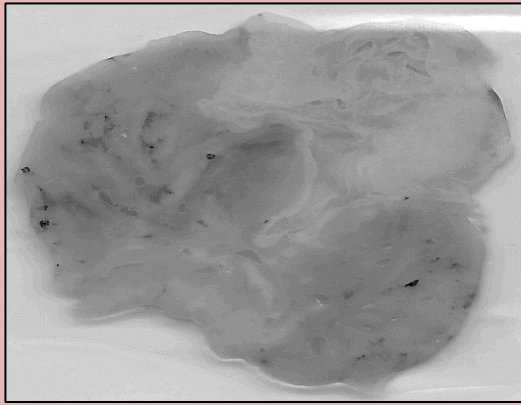


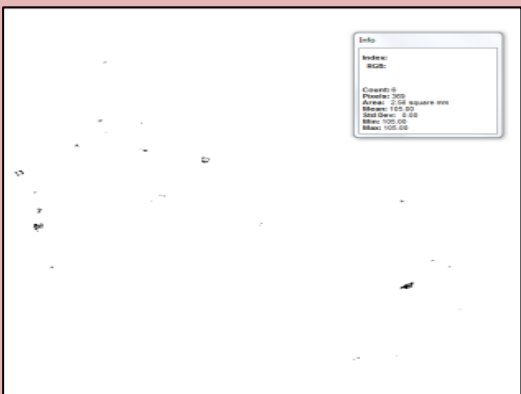
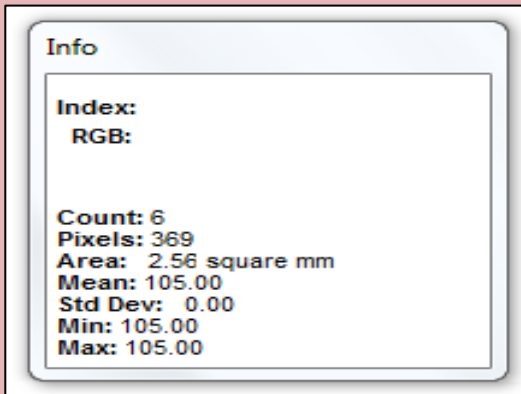
## CUANTIFICACIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS

### GRUPO PROBLEMA N° 01

	
1.- Apertura de archivo de imagen.	2.- Conversión de imagen a escala de grises.
	
3.- Resta del área no lesionada.	4.- Umbral.
	
5.- Ajuste de escala.	6.- medida del área lesionada.


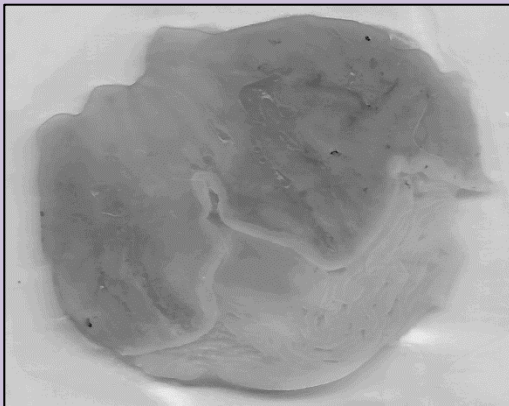


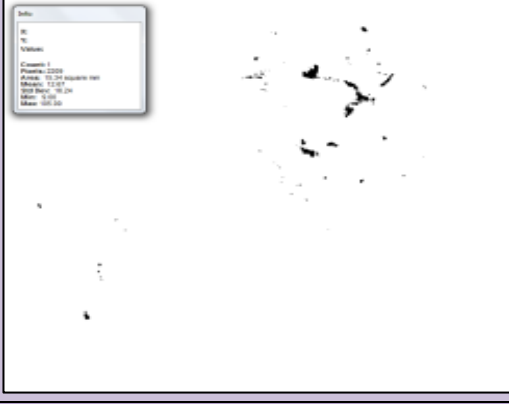
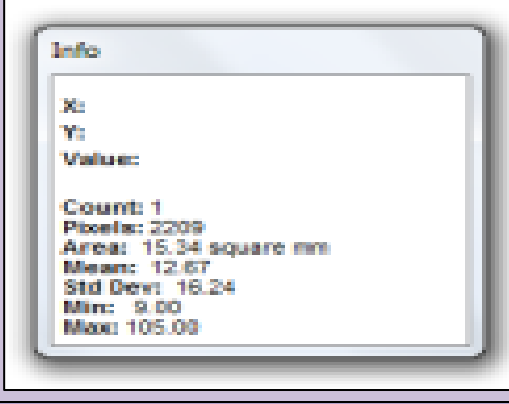
## CUANTIFICACIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS

### GRUPO PROBLEMA N° 02

	
1.- Apertura de archivo de imagen.	2.- Conversión de imagen a escala de grises.
	
3.- Resta del área no lesionada.	4.- Umbral.
 <small>Info Index: RGB: Count: 6 Pixels: 369 Area: 2.56 square mm Mean: 105.00 Std Dev: 0.00 Min: 105.00 Max: 105.00</small>	 <b>Info</b> <b>Index:</b> <b>RGB:</b>  <b>Count: 6</b> <b>Pixels: 369</b> <b>Area: 2.56 square mm</b> <b>Mean: 105.00</b> <b>Std Dev: 0.00</b> <b>Min: 105.00</b> <b>Max: 105.00</b>
5.- Ajuste de escala.	6.- medida del área lesionada.

## CUANTIFICACIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS

### GRUPO PROBLEMA N° 03

	
1.- Apertura de archivo de imagen.	2.- Conversión de imagen a escala de grises.
	
3.- Resta del área no lesionada.	4.- Umbral.
	
5.- Ajuste de escala.	6.- medida del área lesionada.

## ANEXO N° 04

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO PARAMÉTRICO T DE STUDENT

T DE STUDENT	Control positivo	Control negativo
Media	4.223333	104.613333
Varianza	0.6149	12.3693
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	-0.4966	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	-62.0140	
P(T<=t) una cola	0.0000	
Valor crítico de t (una cola)	2.0150	
P(T<=t) dos colas	<b>0.000000</b>	<b>P &lt; 0,05</b>
Valor crítico de t (dos colas)	2.5706	

\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

#### Leyenda:

P < 0,05: Existe diferencia significativa.

P > 0,05: No existe diferencia significativa.

T DE STUDENT	Control positivo	Problema N° 01
Media	4.2233	37.4750
Varianza	0.6149	77.1346
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	0.2751	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	-9.4709	
P(T<=t) una cola	0.0001	
Valor crítico de t (una cola)	2.0150	
P(T<=t) dos colas	<b>0.000222</b>	<b>P &lt; 0,05</b>
Valor crítico de t (dos colas)	2.5706	

\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

#### Leyenda:

$P < 0,05$ : Existe diferencia significativa.

$P > 0,05$ : No existe diferencia significativa.

<b>T DE STUDENT</b>	<b>Control positivo</b>	<b>Problema N° 02</b>
Media	4.2233	24.3750
Varianza	0.6149	112.6508
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	0.1972	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	-4.7068	
P(T<=t) una cola	0.0027	
Valor crítico de t (una cola)	2.0150	
P(T<=t) dos colas	<b>0.005305</b>	<b>P &lt; 0,05</b>
Valor crítico de t (dos colas)	2.5706	

\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

**Leyenda:**

$P < 0,05$ : Existe diferencia significativa.

$P > 0,05$ : No existe diferencia significativa.

<b>T DE STUDENT</b>	<b>Control positivo</b>	<b>Problema N° 03</b>
Media	4.2233	15.8633
Varianza	0.6149	12.4536
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	0.1190	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	-8.0936	
P(T<=t) una cola	0.0002	
Valor crítico de t (una cola)	2.0150	
P(T<=t) dos colas	<b>0.000467</b>	<b>P &lt; 0,05</b>
Valor crítico de t (dos colas)	2.5706	

\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

**Leyenda:**

P < 0,05: Existe diferencia significativa.

P > 0,05: No existe diferencia significativa.

<b>T DE STUDENT</b>	<b>Control negativo</b>	<b>Problema N° 01</b>
Media	104.6133	37.4750
Varianza	12.3693	77.1346
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	0.4422	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	20.8540	
P(T<=t) una cola	0.0000	
Valor crítico de t (una cola)	2.0150	
P(T<=t) dos colas	<b>0.000005</b>	<b>P &lt; 0,05</b>
Valor crítico de t (dos colas)	2.5706	

\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

**Leyenda:**

P < 0,05: Existe diferencia significativa.

P > 0,05: No existe diferencia significativa.

<b>T DE STUDENT</b>	<b>Control negativo</b>	<b>Problema N° 02</b>
Media	104.6133	24.3750
Varianza	12.3693	112.6508
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	-0.4191	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	15.7204	
P(T<=t) una cola	0.0000	
Valor crítico de t (una cola)	2.0150	
P(T<=t) dos colas	<b>0.000019</b>	<b>P &lt; 0,05</b>
Valor crítico de t (dos colas)	2.5706	



\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

**Leyenda:**

P < 0,05: Existe diferencia significativa.

P > 0,05: No existe diferencia significativa.

<b>T DE STUDENT</b>	<b>Control negativo</b>	<b>Problema N° 03</b>
Media	104.6133	15.8633
Varianza	12.3693	12.4536
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	0.7253	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	83.2489	
P(T<=t) una cola	0.0000	
Valor crítico de t (una cola)	2.0150	
P(T<=t) dos colas	<b>0.000000</b>	<b>P &lt; 0,05</b>
Valor crítico de t (dos colas)	2.5706	

\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

**Leyenda:**

P < 0,05: Existe diferencia significativa.

P > 0,05: No existe diferencia significativa.

<b>T DE STUDENT</b>	<b>Problema N° 01</b>	<b>Problema N° 02</b>
Media	37.4750	24.3750
Varianza	77.1346	112.6508
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	-0.6019	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	1.8465	
P(T<=t) una cola	0.0621	
Valor crítico de t (una cola)	2.0150	
P(T<=t) dos colas	<b>0.124113</b>	<b>P &gt; 0,05</b>

Valor crítico de t (dos colas)	2.5706
--------------------------------	--------

\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

**Leyenda:**

P < 0,05: Existe diferencia significativa.

P > 0,05: No existe diferencia significativa.

T DE STUDENT	Problema N° 01	Problema N° 03
Media	37.4750	15.8633
Varianza	77.1346	12.4536
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	0.7386	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	7.9983	
P(T<=t) una cola	0.0002	
Valor crítico de t (una cola)	2.0150	
P(T<=t) dos colas	<b>0.000493</b>	<b>P &lt; 0,05</b>
Valor crítico de t (dos colas)	2.5706	

\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

**Leyenda:**

P < 0,05: Existe diferencia significativa.

P > 0,05: No existe diferencia significativa.

T DE STUDENT	Problema N° 02	Problema N° 03
Media	24.3750	15.8633
Varianza	112.6508	12.4536
Observaciones	6.0000	6.0000
Coefficiente de correlación de Pearson	-0.4267	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	5.0000	
Estadístico t	1.6636	

P(T<=t) una cola	0.0785
Valor crítico de t (una cola)	2.0150
P(T<=t) dos colas	<b>0.157083 P &gt; 0,05</b>
Valor crítico de t (dos colas)	2.5706

\*Fuente: paquete estadístico SPSS versión 21.0.

**Leyenda:**

P < 0,05: Existe diferencia significativa.

P > 0,05: No existe diferencia significativa.

## ANEXO N° 05

### CÁLCULO DE VOLUMEN A ADMINISTRAR DE LAS SOLUCIONES

#### CONTROL Y PROBLEMA

#### A. Grupo control positivo (Ranitidina):

Si la dosis a administrar de Ranitidina es 50 mg por 1 000 g de peso:

¿Cuánto de Ranitidina se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 119,95 g?

50 mg de Ranitidina \_\_\_\_\_ 1 000 g de peso (dosis a administrar).

X mg de Ranitidina \_\_\_\_\_ 119,95 g (peso promedio de especímenes).

**X = 5,99 mg de Ranitidina.**

Si la solución control positivo está constituida por 450 mg de ranitidina en 100 mL de la solución de carboximetilcelulosa al 1 %):

¿Qué volumen de la solución control positivo se administrara a los especímenes si es necesario administrar 5,99 mg de ranitidina?

450 mg de Ranitidina \_\_\_\_\_ 100 mL de solución control positivo.

5,99 mg de Ranitidina \_\_\_\_\_ X mL de solución control positivo.

**X = 1,33 mL de solución control positivo.**

**Resultado:** El volumen a administrar de la solución control positivo fue de 1,33 mL, en los cuales existe 5,99 mg de Ranitidina.

### **B. Grupo control negativo (solución salina fisiológica):**

Si la dosis a administrar de Solución Salina Fisiológica es 10 mL por 1 000 g de peso:

¿Qué volumen de Solución Salina Fisiológica se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 126,86 g?

10 mL de Solución Salina F. \_\_\_\_\_ 1 000 g de peso (dosis a administrar).

X mL de Solución Salina F. \_\_\_\_\_ 126,8 g (peso promedio de especímenes).

**X = 1,268 mL de Solución Salina Fisiológica.**

**Resultado:** El volumen a administrar de la Solución Salina Fisiológica al grupo control negativo fue de 1,268 mL.

### **C. Grupo problema N° 01.**

**(Decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 5 %):**

Si la dosis a administrar del decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 5 % es de 10 mL por 1 000 g de peso:

¿Qué volumen de decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 5 % se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 120,8 g?

10 mL de decocto al 5 %. \_\_\_\_\_ 1 000 g de peso (dosis a administrar).

X mL de decocto al 5 %. \_\_\_\_\_ 120,8 g (peso promedio de especímenes).

**X = 1,208 mL de decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 5 %.**

**Resultado:** El volumen a administrar de decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 5 % al grupo problema N° 01 fue de 1,208 mL.

#### **D. Grupo problema N° 02.**

**(Decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 10 %):**

Si la dosis a administrar del decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 10 % es de 10 mL por 1 000 g de peso:

¿Qué volumen de decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 10 % se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 117,41 g?

10 mL de decocto al 10 %. \_\_\_\_\_ 1 000 g de peso (dosis a administrar).

X mL de decocto al 10 %. \_\_\_\_\_ 117,41 g (peso promedio de especímenes).

**X = 1,174 mL de decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 10 %.**

**Resultado:** El volumen a administrar de decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 10 % al grupo problema N° 02 fue de 1,174 mL.

#### **E. Grupo problema N° 03.**

**(Decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 20 %):**

Si la dosis a administrar del decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 20 % es de 10 mL por 1 000 g de peso:

¿Qué volumen de decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 20 % se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 121,49 g?

10 mL de decocto al 20 %. \_\_\_\_\_ 1 000 g de peso (dosis a administrar).

**X** mL de decocto al 20 %. \_\_\_\_\_ 121,4 g (peso promedio de especímenes).

**X = 1,2149 mL de decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 20 %.**

**Resultado:** El volumen a administrar de decocto de *Satureja nubigena* "pachachamcua" al 20 % al grupo problema N° 03 fue de 1,2149 mL.

#### ANEXO N° 06

### CALCULO DE VOLUMEN A ADMINISTRAR DEL AGENTE ULCEROGÉNICO "INDOMETACINA"

#### A. Solución ulcerogénico (Indometacina):

Si la dosis a administrar de Indometacina es 30 mg por 1 000 g de peso:

¿Cuánto de Indometacina se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 121,30 g?

30 mg de Indometacina \_\_\_\_\_ 1 000 g de peso (dosis a administrar).

**X** mg de Indometacina \_\_\_\_\_ 121,302 g (peso promedio de especímenes).

**X = 3,639 mg de Indometacina.**

Si la solución control positivo está constituida por 150 mg de Indometacina en 100 mL de la solución de carboximetilcelulosa al 1 %):

¿Qué volumen de la solución ulcerogénico se administrara a los especímenes si es necesario administrar 3,639 mg de Indometacina?

150 mg de Indometacina \_\_\_\_\_ 100 mL de solución ulcerogénica.

3,639 mg de Indometacina \_\_\_\_\_ **X** mL de solución ulcerogénica.

**X = 2,43 mL de solución ulcerogénica.**

**Resultado:** El volumen a administrar de la solución ulcerogénico fue de 2,43 mL en los cuales existe 3,639 mg de Indometacina.