

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**Determinación del efecto gastroprotector de la infusión de las
hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones
gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad
albinus**

Yudith Yasselly Burga Olano

Erik Johan Díaz Rodríguez

Asesora:

Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia

Cajamarca – Perú

Febrero – 2018

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**Determinación del efecto gastroprotector de la infusión de las
hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones
gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad
albinus**

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

Bach. Yudith Yasselly Burga Olano

Bach. Erik Johan Díaz Rodríguez

Asesora: Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia

Cajamarca – Perú

Febrero – 2018

COPYRIGHT © 2018 by

Yudith Yasselly Burga Olano

Erik Johan Díaz Rodríguez

Todos los derechos reservados

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO EVALUADOR:

Dando cumplimiento a lo dispuesto por el Reglamento de Grados y Títulos Profesionales en la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo de Cajamarca, sometemos a vuestro elevado criterio el presente trabajo de investigación intitulado:

Determinación del efecto gastroprotector de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus.

Es propicia esta oportunidad para manifestar nuestro sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater y a toda su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron a nuestra formación profesional.

Señores miembros del jurado, dejamos a su disposición la presente tesis para su evaluación y sugerencias.

Cajamarca, febrero del 2018

Yudith Yasselly Burga Olano
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Erik Johan Díaz Rodríguez
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 EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

**Determinación del efecto gastroprotector de la infusión de las
hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones
gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad
albinus**

JURADO EVALUADOR

Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera
PRESIDENTE

Mg. Q.F. Fredy Martos Rodríguez
MIEMBRO

Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia
MIEMBRO

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado principalmente al divino creador Dios; al mismo tiempo, es de vital importancia mencionar mi motivo, mi fuerza y por qué no decir lo máspreciado qué tengo en esta vida, mi hija Tatiana Rosa Alessandra Vásquez Burga. y mis padres quienes de una u otra manera me ayudaron en mis estudios secundarios y me motivaron para la culminación de mi Carrera Profesional.

A mis hermanos Michael Burga Olano y Catery Burga Olano, quienes me brindaron su apoyo incondicional en los momentos más difíciles de mi vida.

Yudith Yasselly

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación va dedicado a Dios, por haberme dado la vida y permitirme haber llegado al momento tan importante de mi formación profesional. A mi abuelita Delicia Penas Aguilar la cual fue como una madre más para mí, aunque no esté presente, siento que siempre estará conmigo. Asimismo a mis padres Edgar Díaz Díaz y Rosario Rodríguez Penas, los cuales han sido un pilar fundamental en mi formación profesional; gracias, por demostrarme siempre su apoyo incondicional, sin importar nuestras diferencias de opiniones. De igual manera agradecer a mi hermano Francis Jair Díaz Rodríguez por su apoyo incondicional y el espíritu motivador de seguir siempre adelante.

Erik Johan

AGRADECIMIENTO

A Dios por habernos acompañado y guiado a lo largo de nuestra Carrera Profesional, por darnos fortaleza en los momentos de debilidad y brindarnos una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A nuestros distinguidos docentes quienes con su profesionalismo y ética, nos transmitieron sus conocimientos que nos servirán más adelante para nosotros también transmitirlos a la sociedad que lo necesita.

Al Jurado Evaluador de tesis: Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera, Mg. Q.F. Fredy Martos Rodríguez y Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia por sus aportes en nuestro trabajo de investigación.

A nuestra asesora Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia, quien con su experiencia como docente ha sido la guía idónea, durante el proceso de realización de esta tesis. Agradecer además por brindarnos el tiempo necesario para que este anhelo llegue a ser felizmente culminado.

Yudith Yasselly y Erik Johan

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo principal determinar el efecto gastroprotector de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus. Se trabajó con la infusión de hojas secas de calaguala al 2,5 y 5%. El diseño metodológico se elaboró con 5 grupos de 5 especímenes cada uno; luego de 12 horas de ayuno se les administró las sustancias gastroprotectoras: solución de ranitidina al grupo control positivo, suero fisiológico al grupo control negativo, infusión de hojas de calaguala al 2,5% al grupo problema N° 01 y al 5% al grupo problema N° 02; después de 2 horas, se indujo lesiones gástricas con indometacina, a excepción del grupo blanco. Los resultados arrojaron 99,69% como promedio de protección gástrica para el grupo blanco, 97,44% para el grupo control positivo, 93,85% para el grupo problema N° 02 y 73,82% para el grupo problema N° 01, resultados que fueron analizados mediante la prueba de T - Student, en la que se obtuvieron valores de $p < 0,05$ pudiéndose interpretar que existió diferencia significativa. Se concluyó que la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” tiene efecto gastroprotector sobre las lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus.

Palabras claves: Efecto gastroprotector, *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, lesiones gástricas.

ABSTRACT

The main objective of this research was to determine the gastroprotective effect of the infusion of the leaves of *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” on gastric lesions induced with indomethacin in *Rattus rattus* albinus variety. We worked with the infusion of dry leaves of calaguala at 2,5 and 5%. The methodology design was elaborated with 5 groups of 5 specimens each; after 12 hours of fasting, the gastroprotective substances were administered: ranitidine solution to the positive control group, physiological serum to the negative control group, infusion of 2,5% calaguala leaves to problem group N° 01 and to 5% to the group problem N° 02; after 2 hours, gastric lesions were induced with indomethacin, except for the white group. The results showed 99,69% as average gastric protection for the target group, 97,44% for the positive control group, 93,85% for the problem group N° 02 and 73,82% for the problem group N° 01, results that were analyzed by the T - Student test, in which values of $p < 0,05$ were obtained and it could be interpreted that there was a significant difference. It was concluded that the infusion of the leaves of *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” has gastroprotective effect on the gastric lesions induced with indomethacin in *Rattus rattus* albinus variety.

Key words: Gastroprotective effect, *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, gastric lesions.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	IV
JURADO EVALUADOR	V
DEDICATORIA	VI
AGRADECIMIENTO	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT	X
ÍNDICE	XI
LISTA DE TABLAS	XIII
LISTA DE GRÁFICOS	XIV
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO TEÓRICO	06
2.1. Antecedentes teóricos de la investigación	06
2.2. Bases teóricas	12
2.3. Discusión teórica	32
III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	34
3.1. Unidad de análisis, universo y muestra	34
3.2. Métodos de investigación	36
3.3. Técnicas de investigación	37
3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos	42
3.5. Técnicas de análisis de datos	43

3.6. Aspectos éticos de la investigación	44
IV. RESULTADOS	45
V. DISCUSIÓN	50
VI. CONCLUSIONES	56
VII. RECOMENDACIONES	57
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
ANEXOS	65

LISTA DE TABLAS

TABLA N° 01: Peso promedio en gramos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus	45
TABLA N° 02: Lesiones gástricas en Megapíxeles cuadrados (Mpx ²) obtenidos de los estómagos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus	46
TABLA N° 03: Lesiones gástricas en milímetros cuadrados (mm ²) obtenidos de los estómagos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus	47
TABLA N° 04: Porcentaje de protección gástrica obtenidos de los estómagos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus	48
TABLA N° 05: Comparación estadística mediante la Prueba de T - Student de los resultados obtenidos entre los diferentes grupos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus	49

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 01: Peso promedio en gramos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus	45
GRÁFICO N° 02: Lesiones gástricas en Megapíxeles cuadrados (Mpx ²) obtenidos de los estómagos de los de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus	46
GRÁFICO N° 03: Lesiones gástricas en milímetros cuadrados (mm ²) obtenidos de los estómagos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus	47
GRÁFICO N° 04: Porcentaje de protección gástrica obtenidos de los estómagos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus	48

I. INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica es una enfermedad gastrointestinal que abarca tanto las úlceras gástricas como las duodenales y afecta al menos al 10 % de la población mundial. La fisiopatología de la enfermedad gástrica es atribuida a un desequilibrio entre los factores agresivos como: acidez, pepsina e infección por *Helicobacter pylori* y las defensas de la mucosa local como: la secreción de bicarbonato, moco y prostaglandinas, siendo los principales factores etiológicos relacionados a esta enfermedad el uso irracional de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), el estrés emocional, el abuso de alcohol y el tabaquismo.^{4,5}

Por tanto, una producción excesiva de ácido clorhídrico (ácido que en condiciones normales produce el estómago para ayudar la digestión de los alimentos) se considera un factor importante en el origen de la úlcera, así como un agente infeccioso bacteriano, denominado *Helicobacter pylori*, pues esta bacteria infecta el estómago en una gran parte de la población mundial (aproximadamente al 50%), aunque ello no quiere decir que estas personas desarrollen molestias digestivas, ni tengan o vayan a tener úlcera, tan sólo un 10 - 20 % de las personas infectadas por este microorganismo desarrollarán a lo largo de su vida una úlcera en el estómago y/o duodeno.^{5,21}

Esta afección también está asociada al consumo de fármacos denominados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), entre los que se incluye el ácido acetil salicílico, puesto que estos medicamentos se emplean con mucha frecuencia para

el tratamiento del dolor, la inflamación y la fiebre; sin embargo, con relativa frecuencia producen efectos no deseados y afectan especialmente al estómago y duodeno, siendo una de sus complicaciones más frecuentes el riesgo de desarrollar úlceras en el estómago. El 25 % de pacientes que consumen AINEs pueden llegar a presentar alguna alteración y entre un 50 % y el 80 % de las hemorragias digestivas atendidas hospitalariamente presentan antecedentes de haber utilizado estos medicamentos de manera reciente, siendo los pacientes más propensos a manifestar este tipo de úlceras, los pacientes mayores de 60 años, con historia previa de enfermedad ulcerosa, que padecen una enfermedad grave concomitante (especialmente del corazón, riñón o hígado), que utilizan medicamentos anticoagulantes (heparina) y/o corticoides a dosis altas.^{10,31}

Frente a un problema de salud, en los países subdesarrollados o en desarrollo, las plantas medicinales representan una alternativa terapéutica; es así que, uno de los recursos más utilizados por los seres humanos en distintas épocas a lo largo de su historia, fueron las plantas medicinales, las mismas que han permitido prevenir, tratar y curar múltiples problemas de salud. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que más del 80 % de la población mundial usa la medicina tradicional para cubrir sus necesidades de salud. Algunas plantas medicinales empleadas en países del primer mundo cuentan con estudios farmacológicos que avalan su uso y determinan sus mecanismos de acción, estando sus investigaciones incorporadas en diversas farmacopeas, como en la Organización de Estados Americanos (OEA) y en la Comisión Europea; sin embargo, en nuestro país se utilizan con más frecuencia plantas autóctonas, que cuentan con

menor cantidad de estudios farmacológicos experimentales y clínicos, de tal manera que hay poca bibliografía disponible.^{7,29}

En el Perú, el uso de plantas medicinales es una práctica ancestral, desde la época precolombina hasta nuestros días, puesto que éstas, han sido utilizadas para tratar diferentes enfermedades debido a la concentración de metabolitos responsables de numerosos efectos farmacológicos. La biodiversidad que caracteriza al Perú ha hecho resurgir el uso de diferentes preparados de plantas medicinales por parte de la población, aunque muchas de ellas no tienen el respaldo científico sobre el efecto terapéutico que se les atribuye. Como ejemplo, se tiene a la calaguala, planta medicinal que se utiliza de manera empírica para problemas del sistema digestivo (úlceras gástricas y duodenales), afecciones del sistema respiratorio, entre otros.^{13,19}

Por tal motivo como estudiantes de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, enfocados al área de investigación se decidió evaluar el efecto gastroprotector de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” en modelo agudo de úlcera gástrica inducidas con indometacina en especímenes de investigación, por ser un tema que está tomando mucho interés en la actualidad y contando con las herramientas necesarias para poder obtener los resultados, sin dejar de lado la parte legal y ética del empleo de especímenes de investigación.

Por lo antes mencionado se formuló el siguiente problema de investigación:

¿Tendrá efecto gastroprotector la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus?

Planteándose los siguientes objetivos:

- **Objetivo general:**

Determinar el efecto gastroprotector de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus.

- **Objetivos específicos:**

- Obtener el promedio de lesiones gástricas que produce el fármaco antiinflamatorio no esteroideo indometacina en los diferentes grupos de especímenes del género *Rattus rattus* variedad albinus.
- Determinar el efecto gastroprotector promedio de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” en sus concentraciones de 2,5 y 5 % sobre las lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus.
- Determinar el porcentaje de protección gástrica de la ranitidina frente a la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” al 2,5

y 5 %, sobre las lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus.

Con el propósito de dar respuesta a los objetivos planteados se formuló la siguiente hipótesis:

La infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” tiene efecto gastroprotector sobre las lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes teóricos de la investigación

El *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” es un helecho oriundo del Perú que crece en lugares húmedos de climas tropicales entre los 2200 a 3000 m.s.n.m, esta especie es muy apreciada por tener propiedades antiinflamatorias, gastroprotectoras, antiespasmódicas, antirreumáticas, entre otras.^{1,11}

Al respecto, Bucciarelli J (Chile - 2007)³ realizó un estudio titulado, Estudio de la actividad gastroprotectora de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, en la que se probó la actividad terapéutica de *Campyloneurum angustifolium* en ratones, a los cuales se les indujo úlceras con etanol y se le aplicó dos tipos de extractos: extracto número 1 (5%) y el extracto número 2 (10%). Los resultados del estudio refieren que el extracto número 1 ejerció una protección total en los estómagos de los especímenes, con una inhibición de las lesiones del 91,9 %; en tanto el extracto número 2, produjo una protección del 91,1 %; por lo que, se concluyó que el extracto acuoso número 1 obtuvo una mejor protección en comparación con el extracto número 2.

De otro lado, Casco J (Ecuador - 2011)⁶ hizo una Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto de la planta medicinal *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” en úlceras de estómago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*), se evaluó la actividad gastroprotectora del extracto

Campyloneurum angustifolium “calaguala” frente a úlceras de estómago inducidas con etanol al 96% en ratas (*Rattus norvegicus*) hembras, a las cuales se les administró tres dosis diferentes del extracto (2,5mg/mL, 5mg/mL y 7,5mg/mL), y una dosis control de omeprazol 0,28mg/Kg. El extracto se obtuvo mediante filtración, usando 100g de las hojas en 40 mL de agua. Mediante la realización de biopsias a los tejidos afectados se efectuó un estudio macro y microscópico, cuyos resultados se expresaron en porcentajes de recuperación y con la ayuda de métodos estadísticos (ANOVA y TUKEY) se comprobó matemáticamente la eficacia de las dosis aplicadas y se confirmó la actividad gastroprotectora del extracto *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, ya que existió una cicatrización total de los estómagos estudiados en un porcentaje de 95%, 97% y 98% respectivamente según las dosis administradas.

Asimismo, Bucanelión T (Ecuador - 2014)² realizó una investigación titulada Estudio de la actividad gastroprotectora de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, se evaluó la actividad gastroprotectora de los extractos de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” frente a un modelo experimental de lesiones gástricas inducidas por etanol en ratones. Los resultados demostraron que la dosis de 350 mg/Kg de extracto acuoso hicieron una gastroprotección del 91,9 %; en tanto, la administración de dosis equivalentes al doble de la anterior (700mg/Kg) no incrementó este efecto (91,1 %); en cambio, la dosis de 400mg/Kg de extracto, exhibieron mayor capacidad gastroprotectora (97,4 %). El estudio fitoquímico preliminar reveló

la presencia de flavonoides y polifenoles, por lo que estos flavonoides, entre otros compuestos, estarían involucrados en la actividad gastroprotectora.

De igual manera, Romero V (Ecuador - 2012)²⁶ realizó la Validación de la actividad Gastroprotectora de los extractos de *Polypodium Calaguala*, *Buddleja Globosa* y *Piper carpunya* Ruiz & Pav en ratones con lesiones gástricas, pues se realizó la evaluación de calaguala (*Polipodium calaguala*) y guaviduca (*Piper carpunya* Ruiz & Pav) y matico (*Buddleja globosa*) en ratones albinos con lesiones gástricas inducidas con ácido acetilsalicílico en el Bioterio de la Carrera de Farmacia y Bioquímica de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), buscando determinar la capacidad de remediar las lesiones gástricas y su potencial efecto gastroprotector. Se prepararon los extractos de las plantas escogidas a partir de las hojas empleando una mezcla hidroalcohólica y se procedió a realizar los extractos distribuidas de acuerdo a las siguientes proporciones: calaguala (30%); guaviduca (30%), y matico (30%). Para evidenciar la actividad gastroprotectora de los extractos, se procedió a suministrar los extractos antes descritos por vía oral empleando una cánula, se usó como control positivo omeprazol 40mg/Kg de peso. Para evaluar la actividad gastroprotectora fue necesario calcular el porcentaje de inhibición de las lesiones estomacales por cada uno de los grupos de análisis, así como el grupo control positivo. Se obtuvieron los siguientes resultados: calaguala (30%) presentan un 99,83% y guaviduca (30%) presentan un 95,83% de inhibición de las lesiones gástricas. En tanto que el control y matico (30%) presentaron un porcentaje de

inhibición de las lesiones gástricas del 90,23%; por lo que se concluyó, que el extracto de calaguala (30%) por presentar un 99,83% de protección gástrica, llegó a garantizar una recuperación absoluta dentro del presente modelo experimental.

Entre tanto, Ramírez M (Ecuador - 2013)²³ realizó una investigación sobre el Efecto gastroprotector del extracto etanólico de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” en ratas albinas, se emplearon 32 ratas albinas Sprague-Dawley de 200 - 250 g de peso, pues estos animales se alojaron en jaulas metálicas y se mantuvieron en ayunas durante 12 horas antes de comenzar el experimento, dejándolos únicamente con agua a disposición, para la producción de úlceras gástricas se utilizó etanol 96° a la dosis de 1mL/250g de peso del animal en una sola dosis. Como medicamento control se empleó omeprazol a dosis de 20mg/kg única dosis. Los tratamientos se administraron vía oral con la ayuda de una cánula orogástrica de metal, media hora antes de la administración del agente ulcerogénico (etanol de 96°). Los grupos se dividieron de la siguiente manera: Control negativo, se le administró suero fisiológico, Control positivo, se le administró omeprazol, Grupo experimental 1, se le administró extracto de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” al 30%, grupo experimental 2, se le administró extracto de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” al 50%. Los resultados obtenidos después de la administración del extracto, reveló que el Grupo experimental 1, al cual se administró el extracto de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” al 30%, tuvo un 99,2% de protección ante las

úlceras y el grupo experimental 2, a los cuales se les administró el extracto de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” al 50%, tuvo un 95,5% de protección ante las úlceras. Por lo tanto se llegó a la conclusión que el extracto de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” al 30% por producir una protección de 99,2%, es la que tiene mayor efecto ante las úlceras.

Al contraste el estudio, de Quijada J y López E (Perú - 2014)²² titulado Comparación de la actividad antiulcerosa de los extractos de *Foeniculum vulgare* “hinojo” y *Solanum tuberosum* “papa” en *Rattus rattus* variedad albinus, utilizando el método “Visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistida por ordenador” en ratas experimentales, se determinó que el extracto de *Solanum tuberosum* “papa” a dosis de 20mL/Kg presentó mayor actividad antiulcerosa a diferencia del extracto de *Foeniculum vulgare* “hinojo” a dosis de 300mg/Kg a nivel de porcentaje de protección donde se obtuvo como resultados 53,92 % en el grupo problema 1 “papa” en comparación a un 20,16 % en el grupo problema 2 “hinojo”; así como en el tamaño del área de las úlceras formadas donde se obtuvo como resultados 41,07 mm² de daño en el caso del grupo problema 1 “papa” a comparación de 71,11 mm² de daño en el caso del grupo problema 2 “hinojo”. Estos resultados fueron contrastados con los análisis no paramétricos ANOVA y T de Student en los cuales se obtuvo un valor de “p” menor a 0,05; llegando a concluir, que existe una diferencia significativa entre los grupos estudiados en donde se demuestra que el grupo problema 1 “papa” tiene mejor efecto antiulceroso que el grupo problema 2 “hinojo”.

Por otra parte, Sánchez R, Sandoval M (Perú - 2015)²⁸ en su estudio de Comparación del efecto protector de los extractos de diferentes variedades de *Solanum tuberosum* “papa” sobre lesiones gástricas inducidas en animales de experimentación” donde utilizaron el método “Visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistida por ordenador” en ratas experimentales, se determinó que la variedad “limeña” destacó más protección, presentando un 84,83 % de protección gástrica, seguida por la variedad “huayro” con un 63,00 % y finalizando con la variedad “huagalina” con un 19,51 %. Al someter estos resultados al análisis estadístico no paramétrico “ANOVA” se obtuvo como resultado un valor de probabilidad “p” menor de 0,0036 y al contrastar este resultado con el análisis estadístico paramétrico “T de Student”, el cual comparó de manera independiente cada grupo, se obtuvo como resultados de valores de probabilidad “p” menor de 0,05, los cuales indican que sí existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos de la actividad antiulcerosa de las tres variedades de *Solanum tuberosum* “papa” en animales de experimentación.

En tal sentido, García M, Rabanal M (Perú - 2016)¹¹ realizaron un estudio titulado Efecto gastroprotector de la infusión de *Desmodium molliculum* “manayupa” sobre lesiones gástricas agudas inducidas con indometacina en animales de experimentación, utilizando el método “Visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistida por ordenador en ratas experimentales”, se determinó que el grupo problema N° 03 (infusión de 20g de las hojas de *Desmodium molliculum* “manayupa”/1L de agua) presentó

mayor efecto gastroprotector, obteniendo un 31,71 % de protección, seguido por el grupo problema N° 02 (infusión de 10 g de las hojas de *Desmodium molliculum* “manayupa”/1L de agua) con un 20,26 % de protección y finalizando con el grupo problema N° 01 (infusión de 5 g de las hojas de *Desmodium molliculum* “manayupa”/1L de agua) con un 13,94 % de protección, resultados que presentaron diferencia significativa ($p < 0,05$) a comparación del grupo control positivo (ranitidina a dosis de 50 mg/Kg), el cual presentó un 90,78 % de efecto gastroprotector en animales de experimentación.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Úlcera péptica

La úlcera péptica, o enfermedad ulcerosa péptica, es una lesión en forma de herida más o menos profunda, en la capa superficial (denominada mucosa) que recubre el tubo digestivo. Cuando esta lesión se localiza en el estómago se denomina úlcera gástrica y cuando lo hace en la primera porción del intestino delgado se llama úlcera duodenal, es una enfermedad frecuente que afecta a aproximadamente el 5- 10% de la población en general en algún momento de sus vidas.^{4,31}

2.2.1.1. Epidemiología

Desde hace más de un siglo, la enfermedad ulcerosa constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. 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 esteroides (AINEs) y aspirina.^{10,21}

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. La prevalencia en países occidentales desarrollados es elevada ya que un 5 - 15 % de las personas la van a padecer en algún momento de su vida, siendo más frecuente en varones que en mujeres. La incidencia anual oscila entre un 0,04 % y el 2,4 % para la úlcera duodenal y entre un 0,02 % y un 0,34 % para la úlcera gástrica, siendo la mortalidad entre un 2 - 3/100 000. La úlcera duodenal se diagnostica hacia los 40 años por término medio, la úlcera gástrica se suele diagnosticar más tarde por término medio

hacia los 55 años y afecta por igual a ambos sexos. Todas estas cifras están sujetas a variaciones temporales y geográficas, pues gran parte de esta variabilidad puede ser debida a cambios en la tasa de infección por *Helicobacter pylori*, también es indudable que otros factores ambientales (ingesta de AINEs, tabaquismo, factores dietéticos y otros fármacos), genéticos (sexo, grupo sanguíneo) y el aumento de la esperanza de vida influyen, tal vez directamente o indirectamente en la incidencia de la enfermedad, aumentando las complicaciones como hemorragia o perforación.^{4,14,17}

2.2.1.2. Etiología

Las tres formas más comunes de úlceras pépticas son: la asociada a la infección por *Helicobacter pylori*, la causada por ingesta de AINEs y la úlcera por estrés.

a) Úlcera causada por *Helicobacter pylori*^{5,10,21}

Helicobacter pylori es un bacteria de tipo bacilo espiral flagelado Gram negativo, que se adquiere principalmente en la infancia, se encuentra en el estómago de cerca del 90 - 95 % de los pacientes con ulcera duodenal y del 60 - 80 % de aquellos con úlceras gástricas, además la infección por este germen es la más frecuente a escala mundial. En países desarrollados las tasas de prevalencia varían según

cohorte de nacimiento y clase social. Así las tasas de prevalencia tienden a ser mucho mayores (del 50% al 80%) en los nacidos antes de 1950, en comparación con la tasas de los nacidos más recientemente (menos del 20%). En muchos países en vías de desarrollo la infección aún tiene una prevalencia muy alta (del 80% al 95%), independientemente del periodo de nacimiento.

Existe una alta prevalencia de esta infección entre la población, sin embargo, no todos los infectados desarrollarán úlceras o gastritis, sino que la mayoría pueden estar asintomáticos durante toda su vida, se sabe que *Helicobacter pylori* sólo puede colonizar el epitelio de tipo gástrico. Su capacidad de adhesión a la superficie del epitelio celular le permite quedar situado por debajo de la capa de moco y debido a su actividad ureasa que hidroliza la úrea y la transforma en amonio, puede crear un micro entorno alcalino que le permite sobrevivir en el estómago, además el 60 % de las cepas de *Helicobacter pylori* secretan toxinas vacuolizantes. Actualmente se ha demostrado que la infección por *Helicobacter pylori* actúa modificando la secreción de ácido en el estómago, además de provocar una disminución de la concentración de somatostatina y una disminución de la población de células D (productoras de

somatostatina). Por este motivo, se pierde el efecto inhibitorio sobre la gastrina con la consiguiente hipergastrinemia que origina un aumento de células parietales y un aumento de la secreción ácida. De hecho se ha demostrado que tanto la secreción ácida basal como la estimulada por la pentagastrina se encuentra aumentada en pacientes con úlcera duodenal, puesto que aún no se conoce el mecanismo de transmisión de la bacteria, aunque hay dos vías que son las más aceptadas:

- La vía oral-oral: A través de la saliva y secreciones del estómago que es la forma más frecuente.
- La vía fecal-oral: A través del consumo de agua contaminada con residuos fecales o alimentos regados con aguas no depuradas.

b) Úlcera inducida por AINEs ^{4,17,30}

Este tipo de lesiones se establecen a consecuencia de la administración de estos fármacos incluso a bajas dosis, a corto, medio y largo plazo, pudiéndose presentar éstas, con diferentes intensidades estando en relación con la composición química del fármaco y las condiciones específicas de cada paciente. Las propiedades fisicoquímicas y el mecanismo de acción de estos fármacos están directamente implicados en la patogenia de las

lesiones gastrointestinales, al inhibir la síntesis de prostaglandinas (PG). Las PG tienen un efecto citoprotector de la mucosa gástrica ya que aumentan la secreción de mucus, la secreción de bicarbonato, el flujo sanguíneo y la restauración epitelial. Por tanto, su inhibición altera los mecanismos de protección y permite que los ácidos biliares, la pepsina y el ácido clorhídrico ataquen a la mucosa. Las lesiones originadas en la mucosa gastroduodenal se producen, por un efecto tóxico local dependiente de las propiedades fisicoquímicas del fármaco, y por un efecto tóxico sistémico tras la absorción y activación hepática del fármaco, mediado éste por el mecanismo de acción farmacológico que es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

c) Úlcera inducida por estrés ^{5,14}

Se suele dar en pacientes poli traumatizados y pacientes quemados, enfermos con hipertensión endocraneal después de una cirugía muy mutilante, en pacientes con sepsis y en aquellos que han sufrido un shock hemorrágico. Aparece también en enfermos sometidos a ventilación mecánica y en general en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos con motivo de enfermedades graves.

2.2.1.3. Fisiopatología de la úlcera péptica^{10,14,30}

Las úlceras pueden clasificarse como úlceras pépticas crónicas o úlceras gástricas agudas, clásicamente se ha considerado la úlcera como el resultado de un desbalance entre factores agresivos, que dañan la mucosa y factores defensivos, que tienden a protegerla o a estimular su regeneración. La úlcera duodenal parece depender más bien de un aumento en los factores agresivos (*Helicobacter pylori*, AINEs, alcohol y ácido más pepsina), mientras que la úlcera gástrica depende de la disminución de los factores defensivos (mucus, bicarbonato, flujo sanguíneo, prostaglandinas uniones celulares).

Las úlceras pépticas generalmente se localizan en la curvatura menor del estómago en las proximidades del límite de la mucosa corporal y antral con menor frecuencia en las paredes anterior y posterior, generalmente se trata de lesiones en forma de sacabocados, de paredes relativamente rectas, redondeadas y ovales. El borde mucoso puede sobresalir de la base ligeramente, especialmente en la región más proximal de su circunferencia, los márgenes suelen estar al nivel de la mucosa circundante o sólo ligeramente elevada, la profundidad de las úlceras varía desde lesiones superficiales, que sólo interesan a la mucosa, a profundamente excavadas y penetrantes. Puede ocurrir la perforación completa de la pared del estómago

pudiendo ser ésta una perforación libre hacia la cavidad peritoneal o su base estar formada por otros órganos adheridos como el páncreas, hígado o grasa del epiplón.

La base de la úlcera péptica es lisa y brillante debido a la digestión peptídica de todo el exudado, suelen observarse vasos trombosados que pueden ser la fuente de gravísimas hemorragias, la mayoría de las úlceras sufre una retracción fibrosa de los bordes, de tal manera que la mucosa circundante se contrae en forma de rayos que se irradian desde el cráter, las zonas adyacentes se presentan edematosas y enrojecidas debido a la presencia, casi invariable, de gastritis. El aspecto microscópico varía desde necrosis activa, pasando por inflamación crónica con cicatrización, hasta curación, en las úlceras activas con necrosis se visualizan cuatro zonas: la base y los márgenes, con una fina capa superficial de detritus fibronecróticos, no visibles macroscópicamente; debajo de esta capa está la zona de infiltración celular no específica, con predominio de neutrófilos; más abajo, en la base de la úlcera existe una zona activa de tejido de granulación y el tejido de granulación está sobre una cicatriz fibrosa o de colágeno.

La ulceración gástrica aguda o úlcera por estrés puede localizarse en cualquier parte de la mucosa gástrica, a

diferencia de las úlceras pépticas, que tienen predilección por determinadas zonas de esa mucosa. Generalmente se trata de lesiones múltiples cuya profundidad va desde una simple erosión que consiste en la descamación del epitelio superficial, hasta lesiones más profundas que interesan todo el espesor de la mucosa llamadas ulceraciones.

Las lesiones más superficiales son, en esencia, una extensión de la gastritis aguda erosiva mientras que, las más profundas, son úlceras bien definidas, aunque no se trata de precursores de úlceras pépticas, pues tienen una biopatología totalmente diferente. Morfológicamente estas úlceras son pequeñas y de forma circular, pues raramente penetran más allá de la mucosa. El fondo de las mismas tiene un color rojo pardo oscuro, debido a la digestión ácida de la hemorragia acompañante, pueden ser únicas, pero lo frecuente es que sean múltiples y se encuentren diseminadas por toda la mucosa gástrica y el duodeno. El patrón de pliegues gástricos a diferencia de la úlcera péptica es normal, microscópicamente son lesiones abruptas, sin lesiones significativas en la mucosa adyacente, dependiendo de la duración de la ulceración puede haber infiltración de sangre en la mucosa y submucosa y cierta reacción inflamatoria, es destacable la ausencia de cicatrización y engrosamiento de los vasos sanguíneos, ya que

cuando desaparecen los factores causantes ocurre la epitelización completa, la cual puede durar desde algunos días a varias semanas.

2.2.1.4. Diagnóstico^{10,14,30}

Para el diagnóstico de los pacientes con clínica sugerente de lesión gástrica se debe cumplir los siguientes objetivos: excluir patología tumoral, confirmar o no la presencia de una úlcera péptica y finalmente, si existe dicha úlcera, determinar si hay o no infección por *Helicobacter*. Además es conveniente confirmar en lo posible si el paciente ha recibido tratamiento con AINEs y si este tratamiento es estrictamente necesario o no.

Los exámenes para el diagnóstico pueden ser:

a) Endoscopia^{10,14}

La endoscopia detecta más del 95 % de las lesiones gástricas y además permite obtener muestras biópsicas y citología lo cual admite el diagnóstico diferencial con el cáncer gástrico. Un 5 % de las lesiones malignas gástricas ofrecen aspecto endoscópico de benignidad y esto significa que es obligado obtener entre 4 - 8 muestras de bordes y fondo de la lesión. En el caso de la úlcera duodenal, la

rareza de tumores malignos en dicha región, permite no realizar biopsias, excepto en casos seleccionados.

La recomendación de la Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*, en cuanto al diagnóstico de úlcera duodenal o gástrica, es la realización de una endoscopia ante la sospecha clínica de dicha patología, si el paciente ya tiene previamente el diagnóstico de úlcera péptica, realizado por procedimientos adecuados, debemos diagnosticar la infección con el test del aliento con urea marcada de carbono 13 (urea C 13). No se recomienda tratamiento erradicador sin confirmar previamente la infección. La endoscopia permitirá la toma de muestras para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* bien con test de la ureasa, con histología, con cultivo o con una combinación de métodos. Si el paciente no ha recibido tratamientos previos que puedan modificar el status de la infección por *Helicobacter pylori*, el resultado del test de ureasa rápido es suficiente. Probablemente lo más recomendable es obtener muestras para el test de ureasa para úlcera duodenal y para histología y test de la ureasa en caso de úlcera gástrica.

b) Radiología^{10,14,12}

Puede demostrar hasta un 80 – 90 % de los nichos ulcerosos con técnicas meticulosas y doble contraste, si se observa la úlcera sobre una masa, si se sitúa por dentro de la curvatura teórica, los bordes son irregulares, los pliegues no convergen hacia la lesión, la úlcera será probablemente maligna. Sin embargo, la ausencia de estos signos, en absoluto garantiza la benignidad.

c) Radiología versus endoscopia^{14,17}

La endoscopia es sin duda superior en fiabilidad diagnóstica, no es más cara en nuestro medio y permite la toma de muestras facilitando el diagnóstico de infección por *Helicobacter*, por lo que es la técnica recomendable en primer lugar. Es aceptable la exploración radiológica si la endoscopia es poco accesible por un desarrollo insuficiente de la infraestructura sanitaria o si el paciente rechaza la exploración. En cualquier caso la endoscopia es necesaria en caso de síntomas de alarma (anorexia, disfagia, anemia inexplicable, pérdida de peso, vómitos graves), si hay más de un episodio, hemorragia digestiva, úlcera gástrica, síntomas persistentes con radiología negativa en mayores de 45 años, historia familiar de cáncer digestivo, uso prolongado de AINEs, radiología baritada sospechosa,

intervenciones quirúrgicas gástricas previas y en caso de resistencia al tratamiento médico correcto.

d) Prueba de aliento (úrea C 13)^{14,17}

La curación de la infección por *Helicobacter pylori* significa en la mayoría de casos la cicatrización simultánea de la úlcera, es por esto que esta técnica no invasiva es de elección para monitorizar la respuesta al tratamiento en la úlcera duodenal y sobre todo en aquellas que han sufrido complicaciones. La úlcera gástrica tiene un seguimiento distinto (endoscópico) tras el tratamiento de la infección y dejando pasar un mínimo de 30 días se comprueba con esta técnica la presencia o ausencia de la bacteria.

2.2.1.5. Prevención^{4,5}

La prevención en cuanto al uso de los antiinflamatorios no esteroideos, es hacer un uso racional, mediante las indicaciones correctas, utilizando las dosis mínimas eficaces y evitando las asociaciones se estos, pues es recomendable suprimir todas las comidas y bebidas que puedan irritar el estómago y sean de difícil digestión, en este caso de los alimentos muy picantes y calientes, el alcohol de alta grado y el café. Puesto que la tolerancia de la mayoría de las bebidas y comidas depende en gran medida de cada paciente, es importante que los afectados

con lesiones gástricas comprueben ellos mismos qué ingieren y en qué cantidad.

2.2.1.6. Tratamiento^{8,12,17}

El objetivo del tratamiento es lograr la curación definitiva de la enfermedad, pues la mayoría de las úlceras están asociadas a *Helicobacter pylori* y es obligado entonces erradicar la infección ya que así se consigue la curación definitiva de la enfermedad y por tanto se consigue cambiar el curso de la enfermedad al evitar la recaída. Cuando la úlcera es causada por un AINEs se debe intentar suprimir esta terapéutica, aunque esto es a veces imposible por suponer una disminución en la calidad de vida del paciente.

Para el tratamiento farmacológico se pueden utilizar los siguientes fármacos:

a) Bloqueadores H₂

Son fármacos anti secretores cuyo mecanismo de acción consiste en inhibir de forma reversible la acción de la histamina sobre el receptor H₂ de la célula parietal gástrica. Se incluyen en este grupo la cimetidina, la ranitidina, famotidina, roxatidina y la nizatidina. Estos medicamentos han demostrado ser eficaces y seguros en la cicatrización de las lesiones ulcerosas así como en la disminución de las

recidivas si se administran de forma continua. En cuatro semanas consiguen cicatrizar el 80 – 85% de las úlceras duodenales y el 70 – 75 % de las úlceras gástricas y a las 6 semanas estas cifras ascienden a un 90 – 92% y a un 80 – 85% respectivamente. La eficacia, seguridad y efectos secundarios de los diferentes fármacos de este grupo son parecidos y el utilizar uno u otro va a depender de la experiencia y opinión del médico responsable. En tratamientos a largo plazo se suele utilizar la mitad de dosis que en el brote agudo. La ranitidina ha demostrado ser eficaz en la prevención de la úlcera duodenal cuando se administran AINEs, pero no evita la aparición de lesiones gástricas a dosis estándar.

b) Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

El omeprazol, el lansoprazol y el pantoprazol inhiben la secreción gástrica de forma muy efectiva, son más rápidos y eficaces que los bloqueadores H_2 en lograr alivio sintomático y cicatrizar las lesiones. En cuatro semanas cicatrizan el 92 – 96 % de las úlceras duodenales y un 85 % de las úlceras gástricas, a las ocho semanas de tratamiento más del 95 % de las lesiones, tanto duodenales como gástricas, están cicatrizadas. En tratamiento a largo plazo hay menos experiencia; pero al menos en dos años de

seguimiento 20 mg de omeprazol son más eficaces que 150 a 300 mg de ranitidina en la prevención de recidivas y sin aparentes efectos secundarios.

El omeprazol también es el fármaco de elección en el tratamiento de las lesiones ya establecidas por AINEs, tanto a nivel duodenal como gástrico y a una dosis de 20mg/día, es superior a misoprostol (400 - 800 µg/día) y a ranitidina (300 mg/día). Tanto omeprazol como lansoprazol inhiben in vitro el crecimiento de *Helicobacter pylori* y cuando se administran in vivo, aunque no consiguen la erradicación, si disminuyen el número de colonias y por esto se utilizan como parte del tratamiento de la infección por *Helicobacter*, además de mejorar la eficacia de los antimicrobianos.

c) Fármacos antimicrobianos

Los principales antibióticos usados en el tratamiento erradicador, que tienen efecto sistémico, son: la amoxicilina, claritromicina, el metronidazol y el hidrocloreuro de tetraciclina. Las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* son muy bajas con tratamiento antibiótico único, pues las combinaciones de antibióticos proporcionan las mejores tasas de curación y éste tratamiento se usa durante 7 a 14 días.

d) Agentes de acción local (protectores de la mucosa)

El sucralfato, el subsalicilato de bismuto coloidal y el acexamato de cinc, cicatrizan las lesiones ulcerosas por mecanismos que favorecen las defensas de la mucosa. No interfieren en la secreción gástrica, excepto, tal vez, el acexamato de cinc, no superan a los bloqueadores H₂ ni a los inhibidores de la bomba de protones en tasas de cicatrización y, son inferiores en el control de los síntomas.

e) Otros fármacos

Los análogos de las prostaglandinas como el misoprostol sólo resultan eficaces en la cicatrización, si se administran a dosis antisecretoras, rango en el cual producen efectos adversos (diarreas en un 13% de pacientes). Es eficaz a dosis estándares en la prevención de úlceras gástricas y duodenales cuando se administran AINEs.

2.2.2. *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”

Es un helecho perenne epífita obligado, con un rizoma rastrero grueso, que se destaca sobre la superficie de ramas generalmente laterales del forófito. Sus frondas poco lobuladas pueden alcanzar hasta 46 cm de largo, sus esporas se encuentran en el envés de las frondas agrupándose los esporangios en los bordes. Se cree que esta planta es originaria del Perú y que se extiende por todos los bosques húmedos de Sudamérica y

es conocida con el nombre común de hierba de lagarto debido a que el rizoma que crece sobre los troncos de los arboles adopta la forma de este animal.^{1,16}

2.2.2.1. Hábitat

La calaguala se encuentra generalmente sobre troncos y ramas de distintos árboles, en lugares con sombra moderada y también a pleno sol en árboles aislados, se identifica por su rizoma carnoso que tiene escasa afinidad por un determinado soporte, creciendo frecuentemente en árboles alóctonos cultivados. Esta planta se desarrolla en los lugares húmedos de zonas tropicales entre los 2200 a 3000 m.s.n.m. La calaguala está formada por un rizoma rastrero y escamoso, presenta hojas densas, glabras verdes, los tallos son de color azul café, esta planta medicinal también puede ser encontrada en Centroamérica y otras partes de Sudamérica, siendo el hábitat rocoso y montañoso el perfecto donde se puede desarrollar.^{1,19}

2.2.2.2. Clasificación taxonómica^{24,25}

Reino	: Plantae.
División	: Pteridophyta.
Clase	: Polypodiopsida.
Orden	: Polypodiales.
Familia	: Polypodiaceae.

Subfamilia	: Polypodioideae.
Género	: <i>Campyloneurum</i> .
Especie	: <i>Campyloneurum angustifolium</i> .

2.2.2.3. Composición química

La calaguala contiene Flavonoides, azúcar, aceite esencial, mucílago (desoxihexosa), almidón, oleorresina, osladina, nitrato de potasio y colorante rojo, calagualina (heterósido compuesto por glucosa fructosa y una aglicona triterpénica), polipodinas A y B, aceites grasos y taninos, así como esteroides (ecdisterona y dos ecdisonas como la polipodaureina), alcaloides, sesquiterpenlactonas y taninos. Además, sal de comer, calcio y ácido silícico.^{7,19,29}

2.2.2.4. Usos medicinales^{13,24,27}

La calaguala posee la propiedad de incrementar las células T supresoras sin alterarlas, lo que contribuye a normalizar el equilibrio orgánico en procesos autoinmunes o en enfermedades que cursan con inmunodeficiencia, también se le atribuye actividad colagoga, laxante y aperitiva, pues es utilizada en trastornos digestivos (dispepsia biliar, insuficiencia hepática y estreñimiento moderado), se recomienda por su gran efectividad para parasitosis intestinal.

Los efectos principales de la calaguala están dotados de acción antivírica e inmunosupresora debido a su composición (ediol), inhibe la acción del factor de agregación plaquetario que postula que la transcripción nuclear del factor-kB activado por (NF-kB) es bloqueado por calagualina. NF-kB, un factor de transcripción nuclear, fue identificado por primera vez en 1986 por Sen y Baltimore. Se ha identificado que este factor regula la expresión de varios genes que juegan un papel crítico en la inflamación, la replicación viral, la proliferación celular, tumorigénesis, y la inmunomodulación. Estas junto con otras evidencias dentro de la línea de investigación de la actividad sobre el sistema inmune, han hecho que esta planta actualmente se la utilice en el tratamiento de la psoriasis, cáncer y dermatosis atópicas. El efecto antitumoral tiene relación con la actividad de la calagualina (saponina), en lo que se ha demostrado que esta planta favorece la síntesis de colágeno. Además esta especie presenta acción antiespasmódica, febrífuga, expectorante y diaforética.

2.2.2.5. Usos etnomedicinales

La infusión o decocción del rizoma se emplea en forma oral para el abordaje de enfermedades gastrointestinales (gastritis, diarreas, dolores, cólicos) y enfermedades respiratorias (asma, bronquitis, tos). Otros usos se refieren a dolencias cardíacas,

osteoarticulares, metabólicas (diabetes, gota), hipertensión arterial edemas, enfermedades venéreas y afecciones renales (cálculos, nefritis). La decocción de las hojas se recomienda para detener hemorragias. La infusión se emplea como emplasto en dolores articulares, quemaduras, psoriasis, eczemas, tumores y quemaduras^{13,24,29}

2.3. Discusión teórica

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo principal determinar el efecto gastroprotector de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus, ya que estuvo enfocada a la búsqueda de una alternativa fitoterapéutica para contribuir con el tratamiento alternativo a un problema de salud muy común en nuestro entorno, como es el caso de la úlcera péptica causada por varios factores, como es el caso, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y el desequilibrio entre los factores defensivos y agresivos. Puesto que, el estudio contó con bases teóricas sólidas sobre el problema de salud al cual se enfocó y como Profesionales de la Salud, haciendo mención a nuestra Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo (UPAGU), asociados directamente al área de investigación conjuntamente a las fuentes teóricas de información; ya que para los resultados se contó con un método estandarizado, validado y publicado en la Revista Salud & Vida Sipanense, el cual lleva por nombre “Visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistida por ordenador

en ratas experimentales”, el cual apoyado con el programa de diseño gráfico y de dominio público Scion Image, se obtuvieron resultados óptimos, con un elevado porcentaje de confiabilidad y un disminuido margen de error, puesto que es un método que puede ser adaptado dependiendo a las condiciones y necesidades del investigador y de sus variables de estudio como puede ser el tipo y/o género de especímenes que se utilizará o los agentes generadores de lesiones gástricas (AINEs, etanol, entre otros).^{15,18,20}

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

Hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” y especímenes de *Rattus rattus* variedad albinus.

3.1.2. Universo

Plantas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”.

3.1.3. Muestra

- Infusión al 2,5 y 5%, obtenido de un 1 kg de hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”.
- 25 especímenes de *Rattus rattus* variedad albinus.

a) *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”

Criterios de inclusión

Hojas secas de calaguala que estuvieron en buen estado, libre de contaminación microbiológica y de impurezas.

Criterios de exclusión

Hojas de calaguala frescas, que mostraron alguna contaminación microbiológica o estuvieron en mal estado.

b) Especímenes de *Rattus rattus* variedad albinus

Criterios de inclusión:

- Ratones de la variedad albinus mayores de 6 semanas y con peso promedio no menor a 150 g.
- Ratones de la variedad albinus de ambos sexos.
- Ratones de la variedad albinus que no fueron usados en otros estudios de experimentación.

Criterios de exclusión:

- Ratones que estuvieron con malformaciones evidentes, menores de 6 semanas y con peso promedio menor a 200 g.
- Ratones del sexo femenino que estuvieron preñadas.

3.2. Métodos de investigación

3.2.1. De acuerdo al fin que persigue:

La investigación de acuerdo al fin que se persigue fue de tipo básica, pues el propósito de esta investigación fue buscar y recolectar conocimientos ya existentes y a la vez enriquecerlos; ya que, es importante conocer los antecedentes para poder generar criterios nuevos. La presente investigación estuvo encaminada a la resolución de problemas prácticos, con un margen de generalización limitado, su propósito fue realizar aportes al conocimiento científico sobre el efecto gastroprotector de la infusión de las hojas de *Campyloneurum*

angustifolium “calaguala” sobre lesiones gástricas en *Rattus rattus* inducidas con indometacina.

3.2.2. De acuerdo al objeto de estudio:

De acuerdo al objeto de estudio esta investigación fue explicativa, pues el propósito es responder las causas los eventos y fenómenos físicos, químicos o sociales, se tratara de explicar el por qué ocurre un fenómeno y en qué condiciones se manifiesta, o por qué se relacionan dos o más variables, con la finalidad de buscar el fundamento de los resultados obtenidos.

3.2.3. De acuerdo a la técnica de contrastación:

La investigación fue experimental, ya que se manipularon intencionalmente una o más variables independientes (supuestas causas-antecedentes), analizando las consecuencias que la manipulación tuvo sobre una o más variables dependientes (supuestos efectos-consecuentes), asimismo se utilizó una técnica y un método; utilizándose como método, la “visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistidas por ordenador”, la que a la vez fue usada en otros estudios de investigación y la técnica consistió en la producir úlceras gástricas a los especímenes con indometacina, para su posterior captura como imagen, y luego someterlos a su cuantificación utilizando el programa de análisis de imagen “Scion image”.¹²

3.3.Técnicas de investigación

a) Obtención y preparación de la especie vegetal

Recolección y secado de la especie vegetal

- Las hojas de calaguala se obtuvieron de la provincia de San Marcos, Departamento de Cajamarca.
- Primero se tuvo que viajar a la provincia de San Marcos y con la ayuda de los pobladores de esa zona, previa explicación del estudio, se recolectó hojas de calaguala, haciendo uso de guantes de látex y tijeras.
- Posteriormente se empacó y luego se trasladó a la ciudad de Cajamarca y luego al Laboratorio de Biología de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo (UPAGU).
- Luego se procedió al secado, mediante el método tradicional “secado al aire libre”, en la que se colocaron en una manta al aire libre las hojas de la especie vegetal, pero sin la exposición directa al sol, durante un lapso de 15 días.
- Pasado este tiempo se procedió a la selección de las hojas teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

Elaboración de la infusión de hojas de calaguala al 2,5 y 5%

Infusión a concentración de 2,5 %:

- En un recipiente se llevó a ebullición agua cantidad suficientes, haciendo uso de una cocina eléctrica.
- Luego se vertió en un recipiente de capacidad de un litro.

- Posteriormente haciendo uso de una balanza, se pesó 25 g de hojas secas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” y se vertieron en el litro de agua hervida.
- Se esperó por un lapso de 20 minutos, para que se produzca la infusión.
- Luego se filtró con gasa estéril y se envasó en un frasco de color ámbar para su posterior utilización, obteniendo de esta manera, la infusión de calaguala al 2,5 %.

Infusión a concentración de 5 %:

- Haciendo uso de una cocina eléctrica, se puso a ebullición agua, cantidad suficiente.
- Luego se vertió en un recipiente de capacidad de un litro.
- Posteriormente, se pesó 50 g de hojas secas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” y se vertieron en el litro de agua hervida.
- Se esperó por un lapso de 20 minutos, para que se produzca la infusión.
- Luego se filtró con gasa estéril y se embazó en un frasco de color ámbar para su posterior utilización; obteniendo de esta manera, la infusión de calaguala al 5 %.

b) Obtención de los especímenes de investigación (*Rattus rattus*)

Los especímenes *Rattus rattus* variedad albinus, fueron adquiridos del Bioterio de la Universidad Nacional de Trujillo y luego utilizando medidas

de seguridad con previa alimentación y oxigenación, se trasladados a la ciudad de Cajamarca y luego al Laboratorio de Biología de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo (UPAGU).

c) Obtención y preparación de la solución de ranitidina

- Las tabletas de ranitidina de 150 mg (Laboratorio Farminindustria), fueron compradas de una farmacia de la ciudad de Cajamarca.
- Para la preparación de la solución de ranitidina, se trituraron tres tabletas de ranitidina de 150 mg en un mortero, hasta obtener un polvo muy fino, luego se vertió en una fiola y se aforó a 75 mL con agua destilada, obteniéndose de esta manera una solución de 450 mg de ranitidina en 75 mL.

d) Obtención del suero fisiológico

Se compró un frasco de cloruro de sodio al 0,9% x 100 mL, de una farmacia de la ciudad de Cajamarca.

e) Diseño metodológico: Visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistidas por ordenador

Selección y peso promedio de los especímenes por grupo:

- Se seleccionaron 5 grupos de 5 especímenes por grupo conformado como sigue: **Grupo N° 01** (control negativo), **Grupo N° 02** (control positivo), **Grupo N° 03** (problema N° 01), **Grupo N° 04** (problema N° 02), **Grupo N° 05** (blanco).

- Posteriormente a todos los grupos se mantuvieron en ayunas durante 12 horas.
- Luego se pesó cada espécimen y se sacó el peso promedio por cada grupo.

Administración de las sustancias:

- Se procedió a la administración de las sustancias, vía oral, haciendo uso de una sonda nasogástrica N° 04:
- Al primer grupo (control negativo), se administraron 1,84 mL (10 mL/Kg), de cloruro de sodio al 0,9% en dosis única.
- Al segundo grupo (control positivo), se administraron 1,62 mL (8,4mL/Kg) de solución de ranitidina en dosis única.
- Al tercer grupo (problema N° 01), se administraron 1,82 mL (10mL/Kg) de la infusión de calaguala al 2,5% en dosis única.
- Al cuarto grupo (problema N° 02), se administraron 1,87 mL (10mL/Kg) de la infusión de calaguala al 5% en dosis única.
- Finalmente, al quinto grupo (blanco), no se administró ninguna sustancia; debido que este representó un estado fisiológico normal de los especímenes sin ninguna alteración, además de servirnos como grupo comparativo para los demás.

Inducción de lesiones gástricas

Las lesiones gástricas se indujeron después de dos horas de haber administrado las sustancias a todos los grupos del estudio, excepto al

grupo blanco; para ello, se administraron vía oral indometacina suspendida en carboximetilcelulosa en agua al 1 %, a una dosis de 30 mg/kg de peso corporal en dosis única durante 5 minutos, haciendo uso de una sonda nasogástrica N° 4.

Extracción de los estómagos

- Después de 4 horas de la inducción de lesiones 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 fisiológica a chorro suave.

Captura de imagen¹²

- Las muestras de los estómagos 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”).

Cuantificación de las lesiones gástricas¹²

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. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos

Instrumentos

- Programa Básico Estadístico Excel 2010.
- Programa Estadístico Software I.B.M. Statistical Package for the Social Sciences (IBM - SPSS) versión 22,0.
- Programa Scion Image versión beta 4,0,2.

Equipos

- Balanza analítica Marca: Ohaus, Modelo: Explorer.
- Equipo de disección completo.
- Cocina eléctrica Marca: Sodimac, Modelo: Lazada.co.TH.
- Escaner Marca Epson: Modelo XPROG M V5.70 Auto ECU de XPROG 5.70.
- Computadora: Marca Toshiba, Modelo: Sony Vaio VPC- EB 15.5 pulgadas

Materiales: Materiales de vidrio y otros de uso común del Laboratorio de

Biología de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

Reactivos

- Cloruro de sodio al 0,9%, del Laboratorio Trifarma.
- Agua destilada, del Laboratorio B. Brau.
- Carboximetilcelulosa, del Laboratorio Poen.
- Ranitidina 150mg tableta, del Laboratorio Farminindustria.
- Indometacina 100mg en tableta, del Laboratorio Gen-Far.
- Ketamina 100mg iny, del Laboratorio CHINFIELD.

3.5. Técnicas de análisis de datos

Las imágenes escaneadas se sometieron a análisis para la cuantificación de las lesiones gástricas, utilizando el programa de dominio público de procesamiento de imágenes y análisis desarrollado en el Instituto Nacional de Salud de EE.UU, conocido como Scion Image, (Scion Image versión beta 4,0,2). Se usó además el Programa Estadístico Software I.B.M. Statistical Package for the Social Sciences (IBM - SPSS) versión 22,0, para la organización y el análisis de los datos estadísticos; y a la vez, el Programa Básico Estadístico Excel 2010, para la construcción de tablas y gráficos que nos permitieron visualizar los resultados obtenidos. De igual manera también fue importante la Prueba T - Student, ya que esta prueba sirve para contrastar la hipótesis, la cual tiene como referencia valores de $P < 0,05$, para que exista una diferencia significativa.

3.6. Aspectos éticos de la investigación

En esta investigación se tuvo en cuenta aspectos que se consideran parte de la ética de la investigación en animales de experimentación; ya que, los especímenes después de obtenerlos, se trasladaron con medidas de seguridad poniendo a su disposición alimento y agua hasta llegar al Laboratorio de Biología de Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, en donde fueron revisados minuciosamente, para garantizar que de dichos animales de expedientación cumplan con los criterios de inclusión. De otra parte, después de someterles al ayuno por 12 horas y administrarles las sustancias respectivas tanto para protección como para ocasionar lesiones gástricas, se utilizó antes de su sacrificio, ketamina en dosis de 120 mg/kg, para no causar dolor y sufrimiento. Este criterio para la utilización de especímenes de investigación se consideró teniendo en cuenta las recomendaciones de la Directiva del Consejo de Europa y la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Experimentación.^{9,18,20}

IV. RESULTADOS

TABLA N° 01: Peso promedio en gramos de *Rattus rattus* variedad albinus

Especímenes N°	Peso (g) de los especímenes por grupo				
	Grupo Control Positivo	Grupo Control Negativo	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Blanco
01	195	187	160	185	194
02	196	154	185	193	180
03	193	198	193	182	194
04	199	184	186	180	179
05	189	196	186	197	193
Promedio	194	184	182	187	188

Fuente: Elaboración propia de los tesisistas.

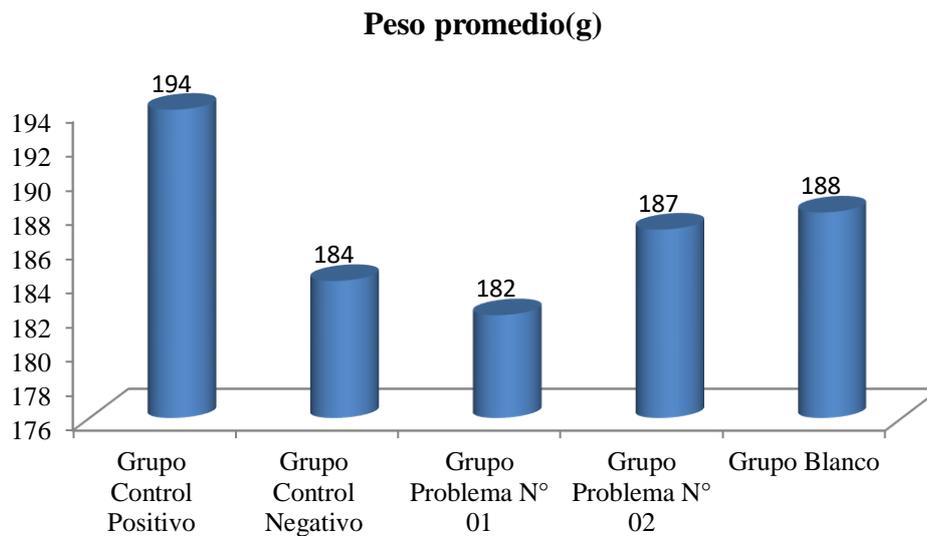


GRÁFICO N° 01: Peso promedio en gramos de *Rattus rattus* variedad albinus

Interpretación: La tabla N° 01 y el gráfico N° 01 muestran el peso promedio de los diferentes grupos de especímenes, siendo el peso promedio más elevado, el del grupo control positivo; mientras que, el peso promedio menor estuvo representado por el grupo problema N° 01.

TABLA N° 02: Lesiones gástricas en Megapíxeles cuadrados (Mpx²) obtenidos de los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus

Especímenes N°	Lesiones gástricas (Mpx ²) de los especímenes por grupo				
	Grupo Control Positivo	Grupo Control Negativo	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Blanco
01	354	14543	3276	750	41
02	278	13547	4534	759	58
03	467	12554	3917	629	32
04	365	16602	2766	1276	37
05	292	11354	3465	804	42
Promedio	351,2	13720	3591,6	843,6	42

Fuente: Elaboración propia de los tesisistas.

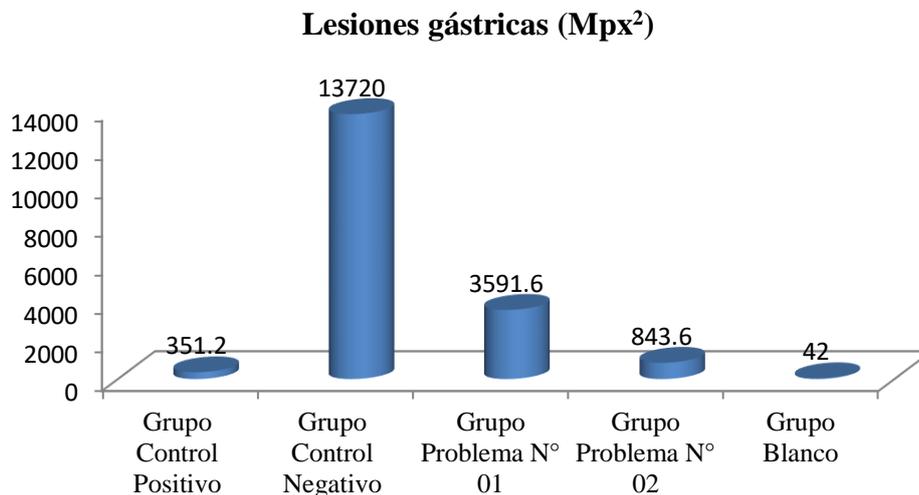


GRÁFICO N° 02: Lesiones gástricas en Megapíxeles cuadrados (Mpx²) obtenidos de los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus

Interpretación: En la tabla N° 02 y el gráfico N° 02, se muestran las lesiones gástricas en megapíxeles cuadrados (Mpx²) obtenidos de los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus, después de administrar la indometacina, observándose un promedio de 13720 megapíxeles cuadrados de lesiones gástricas para el grupo control negativo, 3591,6 para el grupo problema N° 01 y 42 megapíxeles cuadrados para el grupo blanco.

TABLA N° 03: Lesiones gástricas en milímetros cuadrados (mm²) obtenidos de los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus

Especímenes N°	Lesiones gástricas (mm ²) de los especímenes por grupo				
	Grupo Control Positivo	Grupo Control Negativo	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Blanco
01	2,46	100,99	22,75	5,21	0,28
02	1,93	94,08	31,49	2,27	0,4
03	3,24	87,18	27,20	4,37	0,22
04	2,53	115,29	19,21	8,86	0,26
05	2,03	75,85	24,06	5,58	0,29
Promedio	2,44	95,28	24,94	5,86	0,29

Fuente: Elaboración propia de los tesisistas.

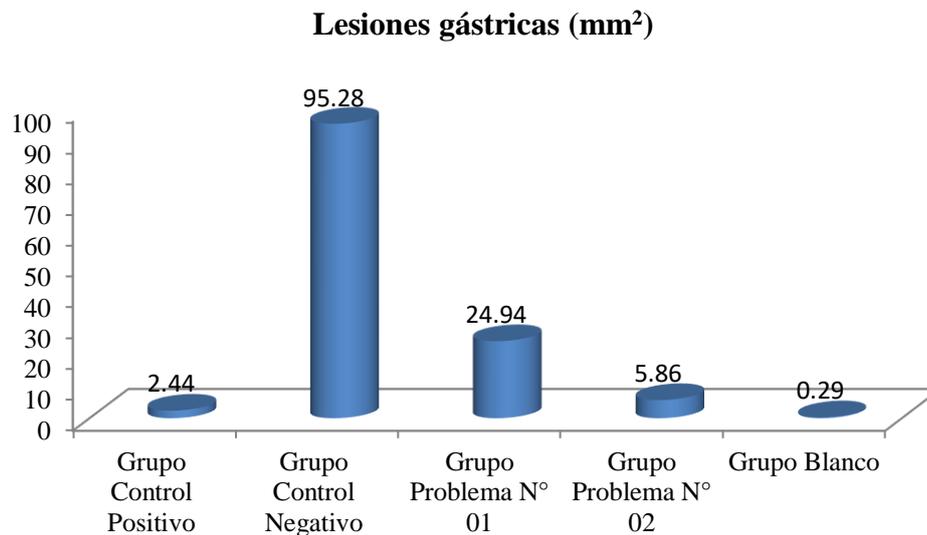


GRÁFICO N° 03: Lesiones gástricas en milímetros cuadrados (mm²) obtenidos de los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus

Interpretación: La tabla N° 03 y el gráfico N° 03 muestran las lesiones gástricas en milímetros cuadrados (mm²) obtenidos de los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus, después de administrar la indometacina, observándose un promedio de 95,28 mm² de lesiones gástricas para el grupo control negativo, 0,29 mm² para el grupo blanco y 24,94 mm² para el grupo problema N° 01.

TABLA N° 04: Porcentaje de protección gástrica obtenidos de los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus

Especímenes N°	Porcentaje (%) de protección gástrica de los especímenes por grupo				
	Grupo Control Positivo	Grupo Control Negativo	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Blanco
01	97,42	-6,00	76,12	94,53	99,70
02	97,97	1,26	66,95	94,47	99,58
03	96,60	8,50	71,45	95,42	99,77
04	97,34	15,22	79,84	90,70	99,73
05	97,87	-18,98	74,74	94,14	99,69
Promedio	97,44	0,00	73,82	93,85	99,69

Fuente: Elaboración propia de los testistas.

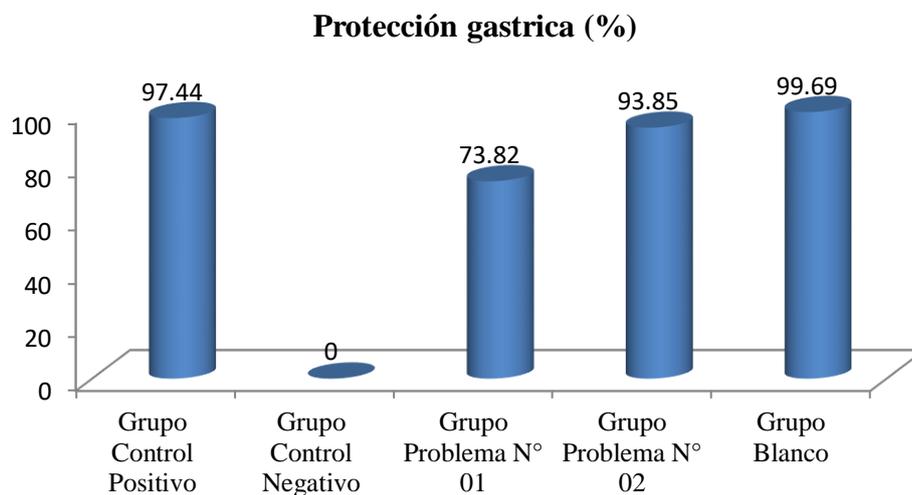


GRÁFICO N° 04: Porcentaje de protección gástrica obtenidos de los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus

Interpretación: En la tabla N° 04 y el gráfico N° 04, se muestra el porcentaje promedio de protección gástrica de los diferentes grupos del estudio; observándose, 97,44% de protección gástrica para el grupo control positivo al cual se le administró ranitidina; mientras que, a los grupos a los cuales se les administró infusión de calaguala fue: 93,85% para el grupo problema N° 02 y 73,82% para el grupo problema N° 01.

TABLA N° 05: Comparación estadística mediante la Prueba de T - Student de los resultados obtenidos entre los diferentes grupos de *Rattus rattus* variedad albinus

ANÁLISIS DE LA PRUEBA DE T- STUDENT DE MUESTRAS EMPAREJADAS				
VARIABLE N° 01	Vs	VARIABLE N° 02	VALOR DE “P”	SIGNIFICANCIA
Grupo Control Positivo	Vs	Grupo control Negativo	0,000087	Si existe diferencia significativa
		Grupo Problema N° 01	0,000456	Si existe diferencia significativa
		Grupo Problema N° 02	0,015350	Si existe diferencia significativa
		Grupo Blanco	0,001142	Si existe diferencia significativa
Grupo Control Negativo	Vs	Grupo Control Positivo	0,000087	Si existe diferencia significativa
		Grupo Problema N° 01	0,000260	Si existe diferencia significativa
		Grupo Problema N° 02	0,000120	Si existe diferencia significativa
		Grupo Blanco	0,000072	Si existe diferencia significativa
Grupo Problema N° 01	Vs	Grupo Control Positivo	0,000456	Si existe diferencia significativa
		Grupo Control Negativo	0,000260	Si existe diferencia significativa
		Grupo Problema N° 02	0,002065	Si existe diferencia significativa
		Grupo Blanco	0,000279	Si existe diferencia significativa
Grupo Problema N° 02	Vs	Grupo Control Positivo	0,015350	Si existe diferencia significativa
		Grupo Control Negativo	0,000120	Si existe diferencia significativa
		Grupo Problema N° 01	0,002065	Si existe diferencia significativa
		Grupo Blanco	0,002055	Si existe diferencia significativa
Grupo Blanco	Vs	Grupo Control Positivo	0,001142	Si existe diferencia significativa
		Grupo Control Negativo	0,000072	Si existe diferencia significativa
		Grupo Problema N° 01	0,000279	Si existe diferencia significativa
		Grupo Problema N° 01	0,002055	Si existe diferencia significativa

Fuente: Elaboración propia de los tesisistas.

Leyenda:

P > 0,05: No existe diferencia significativa.

P < 0,05: Si existe diferencia significativa.

Interpretación: La tabla N° 05 muestra una comparación estadística mediante la Prueba T - Student de los resultados obtenidos entre los diferentes grupos de especímenes, observándose que existió una diferencia significativa.

V. DISCUSIÓN

La úlcera péptica es un problema de salud común que afecta a la mayoría de la población, pues esta enfermedad estaría relacionada con el abuso o desordenes en la ingestión de los alimentos o con uso irracional de algunos medicamentos como es el caso de los AINEs y la infección por *Helicobacter pylori*, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes dolor epigástrico, reflujo gastroesofágico, malestar general, acompañado de fiebre y dolor de cabeza. El tratamiento farmacológico para esta enfermedad da buenos resultados, siempre y cuando el o los medicamentos administrados sean los correctos y el paciente cumpla con el tratamiento indicado y con la dieta recomendada por el prescriptor. Otra forma de prevenir o curar esta enfermedad es recurrir a la medicina tradicional y/o alternativa, principalmente en el campo de la fitoterapia, así que existen diferentes especies vegetales, que presentan actividad beneficiosa para el tracto gastrointestinal, tal es el caso de la especie vegetal calaguala investigada en este trabajo cuyo objetivo principal fue determinar el efecto gastroprotector de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus, siendo la muestra infusión de calaguala al 2,5% y 5% y para el diseño metodológico 25 especímenes (*Rattus rattus* variedad albinus) divididos en 5 grupos (grupo control positivo, control negativo, problema N° 01, problema N° 02 y grupo blanco) de 5 por grupo.

Para determinar el efecto gastroprotector, primero se pesaron a todos los

especímenes, siendo el peso promedio por grupo: 194 g para el grupo control positivo, 184 g para el grupo control negativo, 182 g para el grupo problema N° 01, 187g para el grupo problema N° 02 y 188 g para el grupo blanco (tabla N° 01 y gráfico N° 01).

Después de obtener el peso promedio por grupo y de haber administrado las sustancias gastroprotectoras, se extrajeron los estómagos, y se determinaron las lesiones gástricas ocasionadas por el fármaco antiinflamatorio indometacina, obteniéndose como promedio de lesiones gástricas (en megapíxeles cuadrados) por grupo: 351,2 Mpx² para el grupo control positivo, 13720 Mpx² para el grupo control negativo, 3591,6 para el grupo problema N° 01, 843,6 Mpx² para el grupo problema N° 02 y 42 Mpx² para el grupo blanco (tabla N° 02 y gráfico N° 02). Al haber obtenido las lesiones gástricas en megapíxeles cuadrados (Mpx²), se optaron por convertirlos a milímetros cuadrados, ya que las unidades descritas anteriormente son poco conocidas y utilizadas; obteniéndose como promedios de lesiones gástricas: 2,44 mm² para el grupo control positivo, 95,28 mm² para el grupo control negativo, 24,94 mm² para el grupo problema N° 01, 5,86 mm² para el grupo problema N° 02 y 0,29 mm² para el grupo blanco (tabla N° 03 y gráfico N° 03). En este estudio se utilizó la indometacina para producir lesiones gástricas y para el conteo de dichas lesiones, el método “visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistidas por ordenador”, fármaco y metodología semejante, al estudio que realizaron, García M, Rabanal M (Perú - 2016)¹¹ sobre el Efecto gastroprotector de la infusión de *Desmodium molliculum* “manayupa” sobre lesiones gástricas agudas inducidas con indometacina en animales de

experimentación; en donde utilizaron, el método “Visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistida por ordenador en ratas experimentales”, obteniendo como resultados, que en el grupo problema N° 03 (infusión de calaguala al 20 %) presentó el mayor efecto gastroprotector, de un 31,71 %, seguido por el grupo problema N° 02 (infusión 10%) con un 20,26 % y el grupo problema N° 01 (5 %) con un 13,94 %. Otro estudio similar y con la misma metodología, pero con diferente especie vegetal, se tiene al que hicieron, Sánchez R, Sandoval M (Perú - 2015)²⁸ sobre la Comparación del efecto protector de los extractos de diferentes variedades de *Solanum tuberosum* “papa” en lesiones gástricas inducidas en animales de experimentación”, utilizando el método “Visualización y cuantificación de lesiones gástricas asistida por ordenador” en ratas experimentales; resultados que arrojaron que la variedad “limeña” presentó más protección gástrica en un 84,83 %, seguida por la variedad “huayro” con un 63,00 % y finalizando con la variedad “huagalina” con un 19,51 %. Estudios que se eligieron y a la vez son mencionados, por la estrecha relación que guardan en la metodología; en tanto que, las especies utilizadas fueron otras, pero el problema de salud el mismo.

Al haber determinado las lesiones gástricas en milímetros cuadrados, se optó por determinar el porcentaje de protección gástrica de cada sustancia administrada a los diferentes grupos de experimentación, obteniéndose como promedio de protección gástrica: 97,44 % para el grupo control positivo, 0,00% para el grupo control negativo, 73,82% para el grupo problema N° 01, 93,85% para el grupo problema N° 02 y 99,69% para el grupo blanco (tabla N° 04 y gráfico N° 04);

resultados que fueron analizados e interpretados mediante el análisis estadístico de la prueba de T – Student (tabla N° 05), pudiéndose interpretar que existió una diferencia significativa para todos los grupos. Como se puede constatar en este estudio la ranitidina obtuvo el mayor porcentaje de protección gástrica (99,69%), seguido de la infusión de calaguala al 5% (93,85%) y la infusión de la calaguala al 2,5% (73,82%); esto se debe a que la ranitidina es un medicamento antiulceroso, utilizado para el tratamiento de la úlcera péptica, cuyo mecanismo de acción es antagonizar los receptores H₂ de la histamina de las células parietales del estómago e inhibir la secreción estimulada y basal de ácido gástrico, reduciendo la producción de pepsina. En cambio la calaguala, se conoce empíricamente que es una especie medicinal con propiedades protectoras gástricas, pero no se sabía exactamente el porcentaje de protección gástrica; por lo que, con los resultados obtenidos en este estudio queda demostrado que dicha especie medicinal tiene propiedades protectoras gástricas en porcentajes sumamente interesante, hecho que se puede constatar y a la vez relacionar con el estudio que realizó Bucciarelli J (Chile - 2007)³ titulado, Estudio de la actividad gastroprotectora de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” en ratones, a los cuales se les indujo a úlceras con etanol y se les administró dos tipos de extractos de calaguala: extracto N° 01 (5%) y N° 02 (10%), obteniendo, 91,9 % de protección para el extracto al 5% y 91,1 % para el extracto al 10%. Por otra parte, el estudio de Casco J (Ecuador - 2011)⁶ sobre la Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto de la planta medicinal *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” en úlceras del estómago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*), a los cuales se les administró tres dosis diferentes del extracto de calaguala (2,5mg/mL, 5mg/mL y

7,5mg/mL) y una dosis control de omeprazol 0,28mg/Kg, resultados que confirmaron la actividad gastroprotectora del extracto *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, ya que existió una cicatrización total de los estómagos estudiados en un porcentaje de 95%, 97% y 98%, respectivamente según las dosis administradas. Los porcentajes de protección gástrica de la calaguala de los dos estudios mencionados, comparados con los de este estudio son sumamente semejantes y guardan un relación directa, ya que dichos estudios utilizaron la misma especie vegetal, arrojando como resultados más del 90% de protección gástrica, quedando demostrada su actividad gastroprotectora.

La infusión de las hojas de calaguala mostró tener actividad gastroprotectora, sobre las lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus, que estaría relacionado directamente con los principios activos, como polifenoles, terpenos y flavonoides, cuyo mecanismo de acción se le atribuye a los grupos funcionales, hidroxilo, carboxílico y el anillo bencénico de las estructuras químicas de dichos compuestos, los cuales generan la activación de la secreción de colágeno y fibronectina cicatrizado las lesiones gástricas y neutralizando al ácido que se encuentra en la superficie del estómago; tal como revela el estudio realizado por Bucanelión T (Ecuador - 2014)² sobre la actividad gastroprotectora de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, en donde se evaluó la actividad gastroprotectora de los extractos extraídos de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” frente a un modelo experimental de lesiones gástricas inducidas con etanol en ratones; en cuyos resultados se demostró que la dosis de 350 mg/Kg de extracto acuoso hicieron una gastroprotección del 91,9 %; en tanto

que, la administración de dosis equivalentes al doble de la anterior (700mg/Kg) no incrementó este efecto (91,1 %); en cambio, la dosis de 400mg/kg de extracto, exhibieron mayor capacidad gastroprotectora (97,4 %). El estudio fitoquímico preliminar reveló la presencia de flavonoides y polifenoles, siendo los flavonoides, los involucrados en la actividad gastroprotectora. En tal sentido, otro estudio realizado por Ramírez M (Ecuador - 2013)²³ sobre el Efecto gastroprotector del extracto etanólico de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” en ratas albinas, induciéndolas con etanol 96° la producción de úlceras gástricas a la dosis de 1mL/250g de peso como dosis única y para la parte experimental dividió 4 grupos administrándoles suero fisiológico al grupo control negativo, omeprazol al grupo control positivo, extracto de calaguala al 30% al grupo experimental 1 y extracto de calaguala al 50% al grupo experimental 2. Los resultados mostraron, que el grupo experimental 1 obtuvo un 99,2% y el grupo experimental 2 un 95,5% de protección ante las úlceras. Si se compara este estudio con los estudios mencionados en este párrafo, se puede decir que la actividad terapéutica de la calaguala, estaría relacionado con los principios activos que esta especie contiene.

VI. CONCLUSIONES

- Se determinó que la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” tuvo efecto gastroprotector sobre lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus.
- El promedio de lesiones gástricas que ocasionó el fármaco antiinflamatorio no esteroideo indometacina en los diferentes grupos de especímenes del género *Rattus rattus* variedad albinus fue de: 95,28 mm² para el grupo control negativo, 24,94 mm² para el grupo problema N° 01, 5,86 mm² para el grupo problema N° 02 y 2,44 mm² para el grupo control positivo.
- El efecto gastroprotector promedio de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” sobre lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus a concentración de 2,5% fue 73,82% y al 5% fue 93,85%.
- Se determinó que la ranitidina alcanzó un 97,44% de protección gástrica sobre las lesiones gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus* variedad albinus, en cambio la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” al 2,5 y 5 %, alcanzaron un 73,82% y 93,85%, respectivamente.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda hacer más estudios relacionadas con el efecto gastroprotector de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, con la finalidad de contrastar los resultados de dicho estudio.
- La especie *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, mostró tener efecto terapéutico gastroprotector en los especímenes de experimentación de este estudio; por lo que, se recomienda hacer más estudios relacionados, de tal manera que se puede identificar los principios activos responsables de dicha actividad terapéutica.
- Se recomienda comparar el efecto gastroprotector de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”, con otros fármacos antiulcerosos, para determinar la efectividad de cada uno de ellos.
- Se recomienda realizar estudios de toxicidad de la calaguala, con el propósito de evaluar los efectos benéficos y perjudiciales que dicha especie pueda manifestar.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berardi A. Etnofarmacología gastrointestinal de plantas medicinales argentinas del género *Aloysia*, familia *Verbenaceae*: Mecanismos de acción y relación con los principios activos. [Tesis para optar el Grado de Magister]. Argentina: Universidad Nacional de la Plata, Facultad de Ciencias Exactas; 2010.
2. Bucanelión T. Estudio de la actividad gastroprotectora de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”. [Tesis para optar el Título Profesional de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2014.
3. Bucciarelli J. Estudio de la actividad gastroprotectora de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”. [Tesis para optar el Título Profesional de Bioquímico Farmacéutico]. Chile: Universidad de Santiago, Facultad de Ciencias; 2007.
4. Cabrera F, Herrera M, Lorda L. Comportamiento de la úlcera gastroduodenal perforada. Rev Cub Med. [Revista virtual]. 2011; 40 (1): 12 - 21. [fecha de acceso 06 de febrero del 2017]: disponible en:
<http://www.scielo.sld.cu/pdf/mil/v40n1/mil03111.pdf>

5. Camacho J. Gastroenterología. Úlcera Péptica. Rev. Médica de Costa Rica y Centroamérica. [Revista virtual]. 2014; 71 (609): 129 - 134. [fecha de acceso 03 de marzo del 2017]. Disponible en:
<http://www.revistagastroenterologiamexico.org/en/vol-78-num-1/.../S03>
6. Casco J. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto de planta medicinal *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” en úlceras de estómago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*). [Tesis para optar el Título Profesional de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2011.
7. Domínguez J. Métodos de investigación fitoquímica. México: Editor Limusa Wiley; 1973.
8. Ferrer I, Pérez J, Herrerías J. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre úlcera péptica. España: María José Faus S.A; 2013. p. 1 - 56.
9. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. Guía de manejo y cuidado de animales de Laboratorio: ratón. [Resumen en línea]. Perú: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2008 .p. 1 – 54. [fecha de acceso 02 de febrero 2017]. Disponible en:
http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA_ANIMALES_RATON.pdf.

10. Ganog F. Fisiología Médica. 20^a ed. México: Manual Moderno; 2006.
11. García M, Rabanal M. Efecto gastroprotector de la infusión de *Desmodium molliculum* “manayupa” sobre lesiones gástricas agudas inducidas con indometacina en animales de experimentación. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Perú: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2016.
12. Goodman & Gilman's. Las bases farmacológicas de la terapéutica. La Habana, Cuba: Científico - Técnica; 1982. p. 1052 - 1165.
13. Gudiel L. Evaluación Fitoquímica y actividad antioxidante de *Polypodium triseriale* SW (calahuala). [Tesis para optar el Título Profesional de Química Farmacéutica]. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2009.
14. Guyton C, Hall J. Tratado de fisiología médica. 10^a ed. New York: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
15. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 5^a ed. México: Mc Graw S.A; 2010. p. 1 - 23.
16. Hurtado P. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal peruano”.

[Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014.

17. Katzung B. Farmacología Básica y clínica. México: El manual Moderno; 2007. p. 55 – 85.
18. 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.
19. Kuklinski C. Farmacognosia, estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. España - Barcelona: Omega S.A; 2000. p. 87 - 143.
20. Mrad A. Ética de la Investigación con Animales. Universidad Nacional de Colombia. 2ª ed. Colombia: Planeta S.A; 2001. p. 15 - 32.
21. Moreira V, López A. Información al Paciente sobre Úlcera Péptica. Rev. Esp Enferm Dig. [Revista virtual]. 2004; 96 (1): 81 - 82. [fecha de acceso 01 de enero del 2017]. Disponible en:
http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082

22. Quijada J, López E. Comparación de la actividad antiulcerosa de los extractos de *Foeniculum vulgare* “hinojo” y *Solanum tuberosum* “papa” en *Rattus rattus* variedad albinus. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Perú: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2014.
23. Ramírez M. Efecto gastroprotector, del extracto etanólico de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” en ratas albinas. [Tesis para optar el Título de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2013.
24. Regalado A, Sánchez L, Mancebo B. Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica. Rev. Cubana Farm. [Revista virtual]. 2012; 46 (1): 127 - 137. [fecha de acceso 03 de enero del 2017].
Disponible en:
http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-7515201
25. Reniery P, Valentin M. Extracto purificado de calaguala en el tratamiento de la psoriasis en comparación con placebo, en un ensayo clínico controlado a doble ciego Rev. Medica Hondur. [Revista virtual].1985 1(53): 2 – 16. [fecha de acceso 05 de enero del 2017]. Disponible en:
<http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1985/pdf/Vol53-1-1985-3.pdf>

26. Romero V. Validación de la actividad Gastroprotectora de los extractos de *Polypodium Calaguala*, *Buddleja Globosa* y *Piper carpunya* Ruiz & PAV en ratones con lesiones gástricas. [Tesis para optar el Título de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2012.
27. Sandoval M, Huamán O, Oré R, Loli A, Ayala S. Efecto antioxidante y citoprotector del *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Anales de la Facultad de Medicina. 2010; 71 (1): 147 - 153.
28. Sánchez R, Sandoval M. Comparación del efecto protector de los extractos de diferentes variedades de *Solanum tuberosum* “papa” sobre lesiones gástricas inducidas en animales de experimentación. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Perú: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2015.
29. Toso R, Skliar M. Histofisiopatología y tratamiento de la úlcera gástrica, uso de drogas vegetales. México: Universidad Nacional de la Pampa, Facultad de Ciencias Veterinarias; 2000. p. 7 - 21.
30. Truyols J, Martínez A, García A. Úlcera Gástrica y Duodenal. 2^a ed. España: Frame-work; 2009. p. 1 - 29.

31. Zinnia N, De Souza H, Fernández I, De Almenara T, Rodríguez G, Barbosa J. Taninos, Peptic Ulcers and Related Mechanisms. *J Mol Sci.* 2012; 13 (3): 32 - 41.

ANEXOS

ANEXO N° 01

CÁLCULOS 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 1000 g de peso:

¿Cuánto de ranitidina se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 194 g?

50mg de ranitidina -----1000g de peso (dosis a administrar)

X mg de ranitidina -----194 g (peso promedio por grupo)

X = 9,7 mg de ranitidina

Si la solución control positivo está constituida por 450 mg de ranitidina en 75 mL de la solución de carboximetilcelulosa al 1 %):

¿Qué volumen de la solución control positivo se administrara a los especímenes si es necesario administrar 9,7 mg de ranitidina?

450 mg de ranitidina -----75 mL de solución control positivo

9,7 mg de ranitidina -----XmL de solución control positivo

X = 1,617 mL de solución control positivo

Resultado: El volumen a administrar de la solución control positivo (ranitidina) fue de 1,617 mL, en la cual existió 9,7 mg de ranitidina para un peso promedio de 119,95 g del grupo control positivo.

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 184 g?

10 mL de cloruro de sodio -----100g de peso (dosis a administrar)

X mL de cloruro de sodio -----184g (peso promedio por grupo)

X= 184 mL de cloruro de sodio

Resultado: El volumen a administrar de la solución salina fisiológica fue de 1,268 mL para un peso promedio de 184 g del grupo control negativo.

C. Grupo problema N° 01. (Infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” a concentración de 2,5 %):

Si la dosis a administrar de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” a concentración de 2,5 % es de 10 mL por 1 000 g de peso:

¿Qué volumen de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” a concentración de 2,5 % se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 182 g?

10 mL de la infusión al 2,5%-----1000g de peso (dosis a administrar)

X mL de la infusión al 2,5%-----182 g (peso promedio por grupo)

X = 1,82 mL de la infusión al 2,5%

Resultado: El volumen a administrar de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” a concentración de 2,5 % fue de 1,82 mL para un peso promedio de 182 g del grupo problema N° 01.

D. Grupo problema N° 02. (Infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” a concentración de 5 %):

Si la dosis a administrar de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” a concentración de 5 % es de 10 mL por 1 000 g de peso:

¿Qué volumen de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” a concentración de 5 % se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 187 g?

10 mL de la infusión al 5%-----1000g de peso (dosis a administrar)

X mL de la infusión al 5%-----187 g (peso promedio por grupo)

X = 1,87 mL de la infusión al 5%

Resultado: El volumen a administrar de la infusión de las hojas de *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” a concentración de 5 % fue de 1,87 mL para un peso promedio de 187 g del grupo problema N° 02.

ANEXO N° 02

CÁLCULO DE VOLUMEN A ADMINISTRAR DEL AGENTE ULCEROGÉNICO “INDOMETACINA”

A. Solución ulcerogénica (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 194,4 g?

30 mg de indometacina ----- 1000 g de peso (dosis a administrar)

X mg de indometacina ----- 194,4 g (peso promedio por grupo)

X = 5,832 mg de indometacina

Si la solución control positivo está constituida por 300 mg de indometacina en 100 mL de la solución de carboximetilcelulosa al 1 %):

¿Qué volumen de la solución ulcerogénica se administró a los especímenes si es necesario administrar 5,832 mg de indometacina?

300 mg de indometacina ----- 100 mL de solución ulcerogénica

5,832 mg de indometacina ----- X mL de solución ulcerogénica

X = 1,994 mL de solución ulcerogénica

Resultado: El volumen a administrar de la solución ulcerogénica (indometacina) fue de 1,944 mL, en la cual existió 5,832 mg de indometacina para un peso promedio de 194,4 g de todos los grupos de estudio.

ANEXO N° 03

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA PRUEBA DE T - STUDENT

GRUPO CONTROL POSITIVO

T- Student	Grupo Control Positivo	Grupo Control Negativo	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Blanco
Media	0,974402332	8,88178E-17	0,738221574	0,93851312	0,996938776
Varianza	2,98435E-05	0,017540754	0,002378964	0,000332702	5,07335E-07
Observaciones	5	5	5	5	5
Coficiente de correlación de Pearson	-0,55624022				
Diferencia hipotética de las medias	0				
Grados de libertad	4				
Estadístico t	4,059885398				
P(T ≤ t) una cola	0,000228106				
Valor critico de t (una cola)	2,131846786				
P(T ≤ t) dos colas	0,000456211	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05
Valor critico de t (dos colas)	2,776445105				

Fuente: Resultados del Paquete Estadístico Software Sciences (IBM - SPSS) versión 22,0.

Leyenda: P < 0,05: Existe diferencia significativa.
P > 0,05: No existe diferencia significativa.

GRUPO CONTROL NEGATIVO

T- Student	Grupo Control Negativo	Grupo Control Positivo	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02	Grupo Blanco
Media	8,88178E-17	0,974402332	0,738221574	0,93851312	0,996938776
Varianza	0,017540754	2,98435E-05	0,002378964	0,000332702	5,07335E-07
Observaciones	5	5	5	5	5
Coefficiente de correlación de Pearson	-0,55624022				
Diferencia hipotética de las medias	0				
Grados de libertad	4				
Estadístico t	-16,0732524				
P(T ≤ t) una cola	4,38108E-05				
Valor crítico de t (una cola)	2,131846786				
P(T ≤ t) dos colas	0,000260231	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05
Valor crítico de t (dos colas)	2,776445105				

Fuente: Resultados del Paquete Estadístico Software Sciences (IBM - SPSS) versión 22,0.

Leyenda: P < 0,05: Existe diferencia significativa.
P > 0,05: No existe diferencia significativa.

GRUPO PROBLEMA N° 01

T- Student	Grupo Problema N° 01	Grupo Control Positivo	Grupo Control Negativo	Grupo Problema N° 02	Grupo Blanco
Media	0,738221574	0,974402332	8,88178E-17	0,93851312	0,996938776
Varianza	0,002378964	2,98435E-05	0,017540754	0,000332702	5,07335E-07
Observaciones	5	5	5	5	5
Coefficiente de correlación de Pearson	-0,179860014				
Diferencia hipotética de las medias	0				
Grados de libertad	4				
Estadístico t	-10,55250422				
P(T ≤ t) una cola	0,000228106				
Valor crítico de t (una cola)	2,131846786				
P(T ≤ t) dos colas	0,000456211	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05
Valor crítico de t (dos colas)	2,776445105				

Fuente: Resultados del Paquete Estadístico Software Sciences (IBM - SPSS) versión 22,0.

Leyenda: P < 0,05: Existe diferencia significativa.
P > 0,05: No existe diferencia significativa.

GRUPO PROBLEMA N° 02

T- Student	Grupo Problema N° 02	Grupo Control Positivo	Grupo Control Negativo	Grupo Problema N° 01	Grupo Blanco
Media	0,9851312	0,974402332	8,88178E-17	0,738221574	0,996938776
Varianza	0,000332702	2,98435E-05	0,017540754	0,002378964	5,07335E-07
Observaciones	5	5	5	5	5
Coefficiente de correlación de Pearson	-0,141395949				
Diferencia hipotética de las medias	0				
Grados de libertad	4				
Estadístico t	-4,059885398				
P(T ≤ t) una cola	0,007675079				
Valor crítico de t (una cola)	2,131846786				
P(T ≤ t) dos colas	0,000120633	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05
Valor crítico de t (dos colas)	2,776445105				

Fuente: Resultados del Paquete Estadístico Software Sciences (IBM - SPSS) versión 22,0.

Leyenda: P < 0,05: Existe diferencia significativa.
P > 0,05: No existe diferencia significativa.

GRUPO BLANCO

T- Student	Grupo Blanco	Grupo Control Positivo	Grupo Control Negativo	Grupo Problema N° 01	Grupo Problema N° 02
Media	0,996938776	0,974402332	8,88178E-17	0,738221574	0,93851312
Varianza	5,07335E-07	2,98435E-05	0,017540754	0,002378964	0,000332702
Observaciones	5	5	5	5	5
Coefficiente de correlación de Pearson	0,0819504252				
Diferencia hipotética de las medias	0				
Grados de libertad	4				
Estadístico t	8,31513342				
P(T ≤ t) una cola	0,000571331				
Valor crítico de t (una cola)	2,131846786				
P(T ≤ t) dos colas	0,001142663	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05
Valor crítico de t (dos colas)	2,776445105				

Fuente: Resultados del Paquete Estadístico Software Sciences (IBM - SPSS) versión 22,0.

Leyenda: P < 0,05: Existe diferencia significativa.
P > 0,05: No existe diferencia significativa.

ANEXO N° 04

A. Fotos sobre la obtención de la infusión de la calaguala, administración de las sustancias gastroprotectoras, lesionadora y a la vez extracción de los estómagos



Fotografía N° 01. Secado de la especie vegetal *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” recolectada de su hábitat natural.



Fotografía N° 02. Pesado de la especie vegetal *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” para la elaboración de las infusiones.



Fotografía N° 03. Pesado de las hojas de la especie vegetal *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” para la elaboración de las infusiones.



Fotografía N° 04. Calentamiento del agua para la preparación de las infusiones de las hojas de la especie vegetal *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”.



Fotografía N° 05. Infusiones al 2,5% y 5 % de las hojas de la especie vegetal *Campyloneurum angustifolium* “calaguala”.



Fotografía N° 06. Filtración de las infusiones de las hojas de la especie vegetal *Campyloneurum angustifolium* “calaguala” a las concentraciones de 2,5% y 5 %.



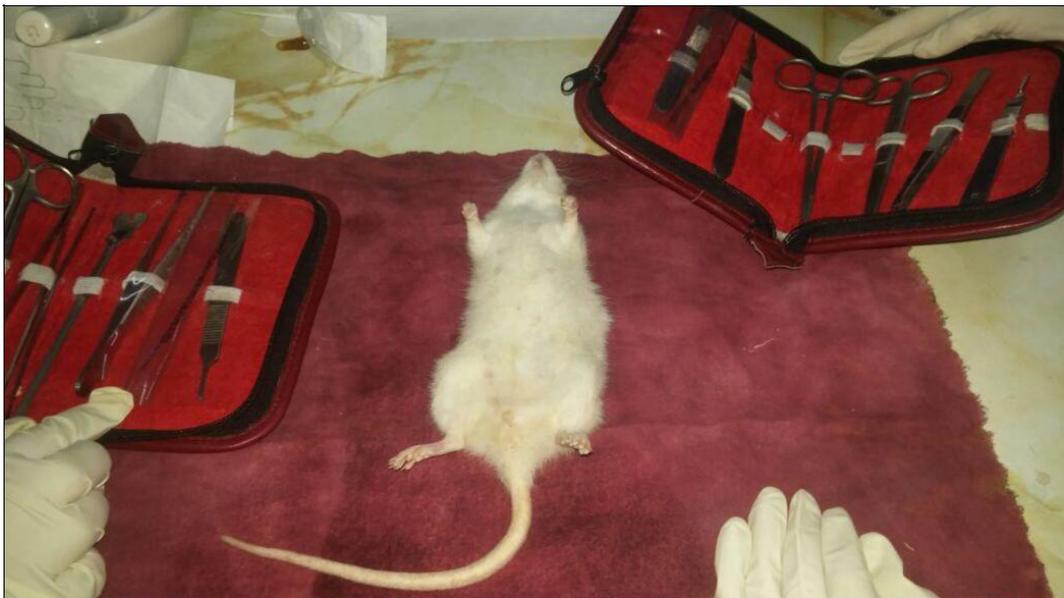
Fotografía N° 07. Proceso de clasificación de los especímenes de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus en grupos para su empleo en la investigación.



Fotografía N° 08. Administración de preparados problema y de las soluciones de ranitidina e indometacina.



Fotografía N° 09. Anestesiado de los especímenes de investigación con ketamina según la metodología empleada.



Fotografía N° 10. Especimen de investigación bajo el efecto de la solución de ketamina, listo para la extracción del estómago.



Fotografía N° 11. Depilado del espécimen de la especie *Rattus rattus* variedad albinus para su posterior extracción del estómago.



Fotografía N° 12. Extracción de los estómagos de los especímenes de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus.



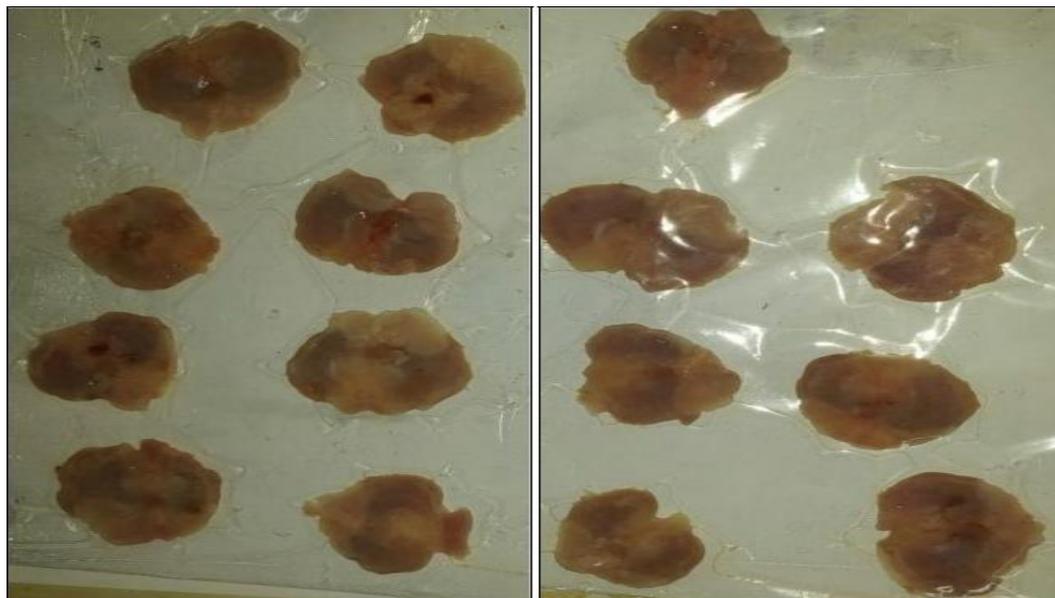
Fotografía N° 13. Estómago extraído de un espécimen de investigación de la especie *Rattus rattus* variedad albinus.



Fotografía N° 14. Lavado de los estómagos extraídos a chorro suave con la finalidad de no alterar los resultados obtenidos.



Fotografía N° 15. Cortado de los estómagos de los especímenes de la especie *Rattus rattus* variedad albinus por la curvatura mayor.



Fotografía N° 16. Estómagos presionados cuidadosamente entre dos capas de papel plástico transparente de tamaño A4 listos para su captura de imagen.