

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 del extracto acuoso de las hojas de
Brassica oleracea variedad capitata “Col” sobre lesiones gástricas inducidas
con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus.**

Autores.

Moreno Raico, Alicia.

Palomino Linares, Laura Yackelyn

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

Co - asesor: Q.F. Alexander Jair Ríos Ñontol

Cajamarca – Perú

Junio – 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 del extracto acuoso de las hojas de
Brassica oleracea variedad capitata “Col” sobre lesiones gástricas inducidas
con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus.**

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

Bach. Alicia Moreno Raico.

Bach. Laura Yackelyn Palomino Linares.

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

Co - asesor: Q.F. Alexander Jair Ríos Ñontol

Cajamarca – Perú

Junio – 2018

COPYRIGHT © 2018 by

ALICIA MORENO RAICO

LAURA YACKELYN PALOMINO LINARES

Todos los derechos reservados

PRESENTACIÓN

SEÑORES DEL JURADO DICTAMINADOR:

De conformidad con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a su evaluación y elevado criterio profesional la tesis intitulada:

Determinación del efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus.

Con la cual aspiramos obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

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

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

Cajamarca, julio de 2018

Alicia Moreno Raico
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Laura Yackelyn Palomino Linares
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO

FARMACÉUTICO

**Determinación del efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de
Brassica oleracea variedad capitata “Col” sobre lesiones gástricas inducidas con
etanol en *Rattus rattus* variedad albinus.**

JURADO EVALUADOR

Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera
(PRESIDENTE)

Q.F. Wálter Nelson Gutiérrez Zerpa
(MIEMBRO)

Dra. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia
(MIEMBRO)

DEDICATORIA

A DIOS:

Por permitirme culminar con éxito el esfuerzo de todos estos años de estudio. Para Él mi agradecimiento infinito.

A MIS PADRES:

Jorge Palomino y Zoraida Linares, porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ellos, hoy puedo ver alcanzada mi meta.

A MI ESPOSO:

Henry Milton Condori Lupa, porque ha sido el impulso durante toda mi carrera y el pilar principal para la culminación de la misma, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable, fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento.

A MIS PROFESORES:

Por el apoyo, orientación y experiencia que me brindaron día a día para culminar mi bachillerato, ellos me enseñaron que si quiero ser alguien importante en la vida tengo que triunfar como profesional.

Laura Yackelyn

DEDICATORIA

A DIOS:

Quién supo guiarme por el buen camino, dándome fuerzas para seguir adelante y no desmayar con los problemas que se me presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A MIS PADRES: Catalino Moreno y María Raico, por su apoyo, consejos, comprensión, amor y ayuda en los momentos difíciles, así como con los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para poder conseguir mis objetivos.

A MI ESPOSO: Nelson Cholan Linares, porque ha sido el impulso durante toda mi carrera, por creer en mi capacidad y brindarme su apoyo constante y amor incondicional, ha sido amigo y compañero inseparable en todo momento.

A MIS PROFESORES: Por el apoyo, orientación y experiencia que me brindaron día a día para culminar mi bachillerato, ellos me enseñaron que si quiero ser alguien importante en la vida tengo que triunfar como profesional.

Alicia

AGRADECIMIENTO

Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de dificultades como el desarrollo de nuestra tesis, es inevitable el tener un sentimiento de satisfacción por el mérito en la culminación del mismo. Sin embargo, nos damos cuenta que hubiese sido imposible sin el apoyo de personas que han facilitado los hechos para llegar a un término adecuado. Por ello, es para nosotras un verdadero placer utilizar este espacio para expresar nuestros agradecimientos.

A Dios por darnos salud para seguir adelante y ser el motor que nos da fuerza a nuestra vida. También de manera especial y sincera al Blgo. Luis Ruíz Burgos, por la adquisición de los especímenes de investigación; igualmente a la Dra. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia por aceptar ser nuestra asesora; al Mg. Q.F. Alexander Jair Ríos Ñontol, quien con su experiencia como docente ha sido la guía idónea durante el proceso que ha llevado a la realización de nuestra tesis, por haber brindado el tiempo necesario para que este anhelo llegue a ser felizmente culminado.

Agradecer también a nuestros amigos Eduar Gallardo Minez y José Ramos Guevara por su amistad y su apoyo incondicional, a nuestros familiares y todas las personas que nos incentivaron y motivaron para seguir adelante en la realización de esta tesis.

Alicia y Laura Yackelyn

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo principal determinar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus. Se trabajó con las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” a 50 g/mL. El diseño de contrastación consistió en 4 grupos de 6 especímenes cada uno, los que luego de 12 horas de ayuno recibieron solución de ranitidina al grupo control positivo, suero fisiológico al grupo control negativo, extracto acuoso de las hojas “col” a dosis de 250 mg/kg al grupo problema N° 01 y al 500 mg/Kg al grupo problema N° 02; después de media hora, se indujo lesiones para determinar la gastroprotección.

Los resultados mostraron efecto gastroprotector por parte de la “Col” (250 mg/kg) en 55,20 % de protección para el problema N° 1 (500 mg/kg) y 87, 51 % para el problema N° 2. Sin embargo las pruebas estadísticas T de Student y ANOVA determinaron que existe diferencia significativa a $p < 0,05$ favor de ranitidina que tuvo el 99, 75 % de gastroprotección, sin embargo el porcentaje obtenido a la concentración de 50 mg/kg permite poder utilizarlo como alternativa de protección frente al etanol.

Palabras clave: Efecto gastroprotector, *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”, úlcera gástrica.

ABSTRACT

The main objective of this research was to determine the gastroprotective effect of the aqueous extract of the leaves of *Brassica oleracea* variety capitata "Col" on gastric lesions induced with ethanol in *Rattus rattus* albinus variety. We worked with the leaves of *Brassica oleracea* variety capitata "Col" at 50 g / mL. The test design consisted of 4 groups of 6 specimens each, which then received 12 hours of fasting, received the control solution to the positive control group, physiological serum to the negative control group, aqueous extract of the "col" leaves at a dose from 250 mg / kg to problem group N° 01 and to 500 mg / kg to problem group N° 02; after half an hour, lesions were induced to determine gastroprotection.

The results showed gastroprotective effect on the part of the "Col" (250 mg/kg) in 55.20 % of protection for the problem N° 1 (500 mg/kg) and 87, 51 % for the problem N° 2. Without However, the statistical tests T of Student and ANOVA determined that there is a significant difference to $p < 0.05$ for ranitidine, which was 99.75 % for gastroprotection, however, the percentage obtained at the concentration of 50 mg/kg allows it to be used as an alternative of protection against ethanol.

Key words: Gastroprotective effect, *Brassica oleracea* variety capitata "Col", gastric ulcer.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN.....	I
JURADO EVALUADOR.....	II
DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTO.....	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT.....	VII
LISTA DE TABLAS.....	X
LISTA DE GRÁFICAS.....	XII
LISTA DE FIGURAS.....	XIII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Teorías que sustentan la investigación.....	5
2.2. Bases teóricas.....	8
2.2.1. Úlcera gástrica.....	8
2.2.2. <i>Brassica oleracea</i> variedad Capitata “Col”.....	30
III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	38
3.1. Unidad de análisis, universo y muestra.....	38
3.1.1. Unidad de análisis.....	38
3.1.2. Universo.....	38

3.1.3. Muestra.....	38
3.2. Métodos de investigación.....	39
3.3. Técnicas de investigación.....	40
3.3.1. Procedimiento para la elaboración	41
3.3.2. Preparación de soluciones control.....	42
3.3.3. Determinación del efecto gastroprotector.....	43
3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos.....	45
3.4.1. Instrumentos.....	45
3.4.2. Equipos.....	46
3.4.3. Materiales.....	46
3.4.4. Reactivos.....	46
3.5. Técnicas de análisis de datos.....	46
3.6. Aspectos éticos de la investigación.....	47
IV. RESULTADOS.....	49
V. DISCUSIÓN.....	63
VI. CONCLUSIONES.....	71
VII. RECOMENDACIONES.....	72
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
ANEXOS.....	83

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1:	Pesos promedio en gramos (g) de los <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de todos los grupo estudiados.....	49
Tabla N° 2:	Daños promedio en megapíxeles cuadrados (MGPx ²) de los estómagos de los <i>Rattus rattus</i> variedad albinus por grupos de estudio.....	51
Tabla N° 3:	Daño en milímetros cuadrados (mm ²) de los estómagos de los <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de todos los grupos estudiados	53
Tabla N° 4:	Porcentaje de protección en los estómagos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de los diferentes grupos de estudio.....	55
Tabla N° 5:	Análisis estadístico no paramétrica ANOVA porcentaje (%) de protección.....	57
Tabla N° 6:	Análisis estadístico paramétrica de varianza T – Student porcentaje (%) de protección	58

Tabla N° 7: Análisis estadístico no paramétrica ANOVA de los diferentes grupo de estudio en megapíxeles cuadrados (MGPx ²).....	59
Tabla N° 8: Análisis estadístico paramétrica de varianza T - Student en megapíxeles cuadrados (MGPX ²).....	60
Tabla N° 9: Análisis estadístico no paramétrica ANOVA de los diferentes grupos de estudio en milímetros cuadrados (mm ²).....	61
Tabla N° 10: Análisis estadístico paramétrica de varianza T - Student de los resultados en milímetro cuadrados (mm ²).....	62

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica N° 1: Pesos promedio en gramos (g) de los <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de los diferentes grupos estudiados.....	50
Gráfica N° 2: Daños promedio en megapíxeles cuadrados (MGPx ²) de los estómagos de los <i>Rattus rattus</i> variedad albinus por grupos de estudio.....	52
Gráfica N° 3: Daños promedio en milímetros cuadrados (mm ²) de los estómagos de los <i>Rattus rattus</i> variedad albinus por grupos de estudio.....	54
Gráfica N° 4: Porcentaje de protección en los estómagos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus de los diferentes grupos de estudio.....	56

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 1:	Formación del ácido lisofosfatídico (LPA) a partir de fosfatidil colina (LPC) mediante la autotoxina (ATX).....	36
Figura N° 2:	Representación tridimensional y lineal de la estructura química del ácido lisofosfatídico (LPA)	37

I. INTRODUCCIÓN

Los trastornos del aparato digestivo constituyen un problema de salud, cuyas consecuencias se dejan sentir cotidianamente, tanto en el individuo (disminución de la calidad de vida, riesgo de complicaciones graves) como en la comunidad (disminución del rendimiento laboral, incapacidades temporales, gasto farmacéutico y costos por el tratamiento de las complicaciones).⁴

La mucosa gástrica, para defenderse de la agresión de agentes lesivos tanto externos como internos cuenta con el flujo sanguíneo, la calidad del moco citoprotector y la capacidad regenerativa de la mucosa misma, todos regulados por los niveles de prostaglandinas. Los fallos en estos mecanismos protectores pueden llevar a la aparición de lesiones en la mucosa Como las úlceras gástricas, que se produce tras un desequilibrio entre factores protectores y agresores de la mucosa gástrica, teniendo entre ellos el consumo alto de etanol.

La prevalencia del consumo de alcohol es mayor en la población adulta con (74%). No obstante, los índices de consumo de alcohol en la población adolescente y joven son más altas. Cabe resaltar que la edad de inicio del consumo de alcohol es durante la adolescencia entre los 15 a más años de edad. Por otro lado, en el área urbana el 70,7 % reportó consumir algún tipo de alcohol y en el área rural un 51,7 %. Según región natural, la mayor proporción de personas que consumieron una bebida alcohólica, es Lima Metropolitana (75,0 %) y Costa (Lima Metropolitana)

(69,2 %); las menores proporciones en la Sierra (53,9 %) y Selva (60,2 %). A nivel departamental, los mayores porcentajes de personas de 15 y más años de edad que consumieron alguna bebida alcohólica, en los últimos 12 meses, se presentaron en Cajamarca (52,8 %), Arequipa (75,5 %), Provincia Constitucional del Callao (74,8 %), Lambayeque (74,6 %), Tumbes (74,5 %), Lima (74,1 %), Ica (73,6 %) y Piura (70,9 %).²⁰

El etanol causa lesiones extensas en la mucosa, acompañado por el incremento de la apoptosis celular y del factor de necrosis tumoral (FNT)⁵, los que permiten la liberación de productos vaso activos como mastocitos, macrófagos, que provocan un daño vascular, causando a la vez un aumento intracelular de especies reactivas de oxígeno (EROs), desencadenando en la peroxidación lipídica elevando los niveles de peróxido lipídico en la mucosa gástrica como resultado de la interacción entre radicales hidroxilos (OH) y los ácidos grasos insaturados de la membrana celular.¹²

El tratamiento de úlceras gástricas incluye un gran número de fármacos con diferentes mecanismos de acción y diversidad estructural.¹⁵

En el Perú, el uso de plantas medicinales es una práctica ancestral, desde la época precolombina hasta nuestros días, las plantas han sido utilizadas para tratar diferentes enfermedades, debido a la concentración de metabolitos responsables de numerosos efectos farmacológicos.¹⁹

En publicaciones recientes, muchas plantas medicinales se han atestiguado como útiles en el tratamiento de trastornos gástricos, entre éstas se tiene a *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”, se reporta que el jugo tiene bondades antiinflamatorias y gastroprotectoras. Verdura crucífera utilizada en todo el mundo como un alimento y en medicina tradicional en la parte de las hojas se ha encontrado ácido lisofosfatídicos, glucosinolatos alifáticos, glucosinolatos índoles, glucosinolatos aromáticos, polifenoles como kaempferol, quercetina y rutina.³⁴

Por tal motivo como estudiantes de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica enfocados al área de investigación se decidió evaluar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus; debido a la alta incidencia de este problema de salud que aqueja a la población de Cajamarca.

Por lo expuesto anteriormente se formuló el siguiente problema de investigación:

¿Presentará efecto gastroprotector el extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus?

Planteándose los siguientes objetivos:

- **Objetivo general**

Determinar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus.

- **Objetivos específicos**
 - Inducir in vivo las lesiones gástricas con etanol en especímenes del género en *Rattus rattus* variedad albinus.
 - Comparar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg.
 - Comparar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”, frente a ranitidina a dosis de 50 mg/kg.

Con el propósito de dar respuesta al problema de investigación planteado, se formularon las siguientes hipótesis;

- Hipótesis alternativa: El extracto acuoso de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”, a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg, presenta efecto gastroprotector sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus.
- Hipótesis nula: El extracto acuoso de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”, a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg, no presenta efecto gastroprotector sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Teorías que sustentan la investigación

Carvalho CA et al (2011)⁶, en su investigación titulada “Evaluación de la actividad antiulcerogénica del extracto acuoso de *Brassica oleracea* variedad capitata col en ulceración gástrica de *Rattus norvegicus* variedad Wistar”, se estudió la actividad antiulcerogénica del extracto acuoso con el fin de validar las afirmaciones etnobotánicas con respecto al uso de en los trastornos gástricos. El método empleado para inducir las úlceras gástricas agudas en ratas fue la administración por vía oral de ácido acetilsalicílico. El potencial gastroprotector de la *Brassica oleracea*, a concentraciones de 0,250, 0,500 y 1,000 mg/kg de peso corporal, se comparó con omeprazol 20 mg/kg de peso corporal. Los resultados indicaron que el tratamiento con *Brassica oleracea* inhibe el daño gástrico. La actividad gastroprotectora se evidenció por la inhibición significativa en la formación de úlceras inducidas por el agente químico, con un máximo de 99,44 % de curación (250 mg/kg de peso corporal) en las úlceras inducidas por ácido acetilsalicílico. Como conclusión se demostró buena actividad antiulcerogénica que justifica la inclusión de esta planta en el tratamiento de los trastornos gástricos.

Boffill MA (2015)⁵, en su investigación titulada efecto gastroprotector del jugo de *Daucus carota* “zanahoria”, *Brassica oleracea* “col” y *Solanum tuberosum* “papa”, tuvo como objetivo comprobar experimentalmente la acción gastroprotectora de los jugos de zanahoria, col y papa en *Rattus norvegicus* variedad Sprague dawley machos de 190 ± 10 g; las úlceras gástricas se produjeron con 1 mL de etanol absoluto por cada animal. Se emplearon 40 animales que fueron distribuidos en cinco grupos de ocho. El grupo 1 fue el control, el grupo 2 el control positivo (atropina 20 mg/kg), el grupo 3 fue tratado con el jugo de col, el grupo 4 con el de zanahoria y el grupo 5 con el de papa. Media hora antes de la inducción de la úlcera, se administraron los jugos a una dosis de 400 mg/kg sobre la base de los sólidos totales. Los animales se sacrificaron una hora después de la inducción de las úlceras, las cuales fueron cuantificadas, y se midió el área dañada. Los resultados obtenidos con todos los jugos empleados, mostraron una disminución significativa del área afectada cuando se comparó con el grupo control; sin embargo, solo en el grupo al que se administró el jugo de col presentó buen efecto gastroprotector con un 89, 22 %.

Lee B, Choi S, Kim H, Jung S, Nah S, et al (2016)²¹, en su investigación hacen referencia que el Ácido lisofosfatídico (ALF) de la hoja de “Col” mostraron que este metabolito expresa los subtipos endógenos de los receptores ALF1, ALF2 y ALF4. Además los ALF de la “Col” aumentaron la migración de la línea celular similar al epitelio

gástrico. Curiosamente, masticar hojas de “Col” en la boca produce Ácido lisofosfatídico (ALF) a partir de fosfolípidos como el ácido fosfatídico y la ingestión de hojas de col puede ayudar a curar daños gástricos derivados de diversas causas, también demostró que la administración oral de ALP, así como el ácido fosfatídico, atenúa la lesión de la mucosa del estómago inducida por la aspirina, por ello podría utilizarse para atenuar los efectos secundarios de la aspirina en el estómago.

Villalobos C (2017)³⁴, en su investigación titulada “Efecto profiláctico del extracto acuoso de *Brassica oleracea* variedad capitata sobre úlceras gástricas en *Rattus rattus* variedad albinus” determinó el efecto profiláctico del extracto acuoso del repollo (400 mg/kg) sobre úlcera gástrica inducida al quinto día con indometacina (75 mg/kg) en 20 *Rattus rattus* variedad albinus sometidos a una dieta balanceada calentada en microondas. Por eutanasia se extrajeron los estómagos para evaluar los índices de lesiones promedio y parámetros ulcerogénicos. El promedio de lesiones necro-hemorrágicas correspondió a 20,2 puntos en animales que recibieron ranitidina versus a 14,2 y 13,2 de animales que recibieron solución salina fisiológica y repollo respectivamente. El promedio de puntaje de úlcera fue de 29,8 en el grupo que recibió ranitidina y 25,4 y 23,2 para animales que recibieron solución salina fisiológica y repollo respectivamente. En las ratas que recibieron *Brassica oleracea* variedad capitata se presentó un efecto preventivo de 8,66 comparado con 17,32 del grupo sometidos al efecto de ranitidina. Finalmente

se concluyó que el extracto acuoso de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” sobre úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus* variedad albinus tiene un efecto profiláctico moderado y está relacionado con la capacidad antioxidante de los compuestos fitoquímicos que posee el repollo.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Úlcera gástrica

Una úlcera, es una enfermedad causada por un desequilibrio entre la secreción del ácido y una enzima llamada “pepsina” y las defensas del revestimiento de la mucosa estomacal, formando una lesión en forma de herida más o menos profunda, en la capa más superficial (denominada mucosa) que recubre el tubo digestivo.^{7, 15}

La clasificación empleada con más frecuencia para referirse a las úlceras está basada en la localización de las mismas dentro del tracto 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.^{7, 24}

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. Raramente mencionada como motivo de hospitalización o muerte en el siglo XIX, es a inicios del siglo XX que tuvo un brote de tipo epidémico seguido por una

disminución paulatina y constante de su incidencia en las últimas cuatro décadas, cambios relacionados con variación de la prevalencia de los factores que intervienen en la enfermedad.¹³

Si bien, la incidencia de la úlcera 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, consumo de alcohol y mayor uso de medicamentos tales como los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), resultando la aspirina con mayor riesgo de inflamación gástrica en pacientes de edad geriátrica en particular.¹³

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. La mayor parte de los estudios indican que es algo más frecuente en varones. 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. La mortalidad es muy baja, entre uno 2 - 3/100 000 habitantes.³²

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.³²

2.2.1.2. Clasificación de la úlcera gástrica⁸

- **Grado I:** Úlcera de localización en la curvatura menor. (Relacionada con un gasto de ácido normal, constituye del 50 al 60 % de las úlceras gástricas).
- **Grado II:** Úlcera de localización gástrica y duodenal (Relacionada con un gasto de ácido normal, constituye el 20 % de las úlceras gástricas).
- **Grado III:** Úlcera de localización pre pilórica (Relacionada con un gasto de ácido normal, constituye el 20 % de las úlceras gástricas).
- **Grado IV:** Úlcera en el fondo gástrico o alta de la curvatura menor. (Úlceras con una frecuencia igual o menor al 10 %).

- **Grado V:** Úlcera secundaria al uso prolongado de AINEs. (Úlcera con alto riesgo de perforación y hemorragia, habitualmente asintomática).

2.2.1.3. Tipos de lesiones gástricas

- **Gastritis:** Inflamación aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos atribuibles a la enfermedad y cuya existencia se sospecha clínicamente, se observa endoscópicamente que requiere confirmación histológica.²³
- **Úlcera:** Patología bastante frecuente que consiste en una lesión (erosión o herida) en la mucosa que protege el estómago como resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa gástrica.^{15, 8}

2.2.1.4. Causas de la úlcera gástrica³⁵

Los factores más habituales que ayudan a desarrollar este tipo de lesiones son:

- La alimentación inapropiada (evitar comidas picantes), el consumo de algunos fármacos (corticosteroides y antiinflamatorios), el estrés y los factores hereditarios también son importantes causales de esta enfermedad.

- El síndrome de hipersecreción ácida se relaciona con esta enfermedad, en el cual existe un exceso de secreción de ácidos gástricos que dañan la mucosa, pero este caso es menos frecuente.
- Factores o hábitos facilitan la aparición de úlceras gástricas son: el consumo de alcohol, el tabaco y el tratamiento con radioterapia.

2.2.1.5. El alcohol y sus efectos sobre la mucosa gástrica¹²

El consumo de alcohol es uno de los co-factores predisponentes para el daño gastrointestinal agudo en el hombre. Las lesiones que producen el etanol se debe a que afecta directamente los mecanismos de defensa de la mucosa. El alcohol penetra rápidamente la mucosa gástrica causando daño, exfoliación de células y erosión todo esto, lleva a un aumento en la permeabilidad de la mucosa y liberación de productos vasoactivos, desde mastocitos, macrófagos, neutrófilos y otras células sanguíneas que llevan a un daño vascular, necrosis y formación de úlceras gástricas. La administración directa de etanol sobre la mucosa gástrica produce un aumento intracelular de especies reactivas de oxígeno (EROs), incluyen iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos, tanto inorgánicos como orgánicos se forman de manera natural como subproducto del metabolismo normal del oxígeno y tienen un importante papel en la señalización

celular. Sin embargo, en épocas de estrés ambiental sus niveles pueden aumentar en gran manera, lo cual puede resultar en daños significativos a las estructuras celulares a esto se le conoce como estrés oxidativo, que juegan un rol importante en la patogénesis de lesiones gástricas.

2.2.1.6. Farmacocinética y farmacodinamia del etanol³³

- **Farmacocinética:** Después de consumir el alcohol la absorción tiene lugar sobre todo en el intestino delgado, pero el vaciamiento del estómago y el ritmo de absorción intestinal dependen de varios factores. La absorción se acelera proporcionalmente al aumento de la concentración de alcohol ingerido, hasta un máximo del 40 %, a partir del cual aparece un retardo en el vaciamiento gástrico con la consecuente lentificación de la absorción, efecto que también aparece en la ingestión de alcohol acompañado de alimentos. Una vez absorbido se distribuye por todo el organismo siendo máxima la concentración en tejidos ricos en lípidos, sufre un metabolismo hepático y solo el 2 % es eliminado por la orina sin biotransformarse. La cinética de desaparición plasmática del etanol es de orden cero y es de 8 a 12 mL por hora. Se ha sugerido que dosis elevadas de fructosa aumentan el catabolismo del alcohol

- **Farmacodinamia:** El etanol es un depresor no selectivo del Sistema Nervioso Central, prácticamente se comporta como un anestésico general inhalatorio, produce el fenómeno de la parálisis descendente de acuerdo con la ley de Hughlings-Jackson, como es una sustancia mucho más hidrosoluble que los anestésicos inhalatorios, el periodo de inducción de la narcosis se prolonga mucho y el periodo quirúrgico propiamente dicho prácticamente coincide con la fase de parálisis respiratoria, por ello el etanol no se ha utilizado como fármaco anestésico.
- Es un estabilizador de membrana, disolviéndose en un componente lipóideo, inhibe el transporte activo de sodio, potasio, aminoácidos, catecolaminas, además disminuye la actividad ATP-asa de membrana sodio-potasio dependiente, disminuye la utilización de ATP y el consumo de oxígeno. Al igual que otros depresores no selectivos del Sistema Nervioso Central como barbitúricos y la fenitoína, el etanol potencia los efectos inhibitorios del ácido gamma aminobutírico (GABA) en el Sistema Nervioso Central e inhibe al receptor NMDA de aspartatoglutamato y reduce por lo tanto la actividad glutamatérgica, las interacciones con otros neurotransmisores como serotonina, catecolaminas y péptidos están menos estudiadas.³³

2.2.1.7. Diagnóstico diferencial ³²

El diagnóstico diferencial abarcará, dada la especificidad de los síntomas, a muchas entidades, pero es fundamental estar alerta siempre para descartar la presencia de cáncer gástrico con la intención de detectarlo lo más precozmente posible ya que de ello depende el pronóstico. Por ello se recomienda que ante una situación clínica de dispepsia persistente del tipo que sea y edad por encima de los 40 - 45 años se debe programar una endoscopia oral con la intención fundamental de detectar la presencia de cáncer gástrico.

Para el diagnóstico de los pacientes con 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 pylori*. Además, es conveniente confirmar en lo posible si el paciente ha recibido tratamiento con AINEs y si este tratamiento es estrictamente necesario o no.

- **Endoscopia:** 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. 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, se debe diagnosticar la infección con el test del aliento con urea marcada de carbono 13 (urea C 13). No se recomienda tratamiento erradicado sin confirmar previamente la infección.
- **Radiología:** Puede demostrar hasta un 80 – 90 % de los nichos ulcerosos con técnicas meticulosas y doble contraste. 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.

- **Prueba de aliento (úrea C 13):** 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.

2.2.1.8. Tratamiento⁷

El tratamiento de la enfermedad de úlcera péptica consiste en recetar medicación para eliminar la producción de ácido en el estómago, el tratamiento consiste en suspenderlos y tratar los síntomas con:

- **Combinación de antimicrobianos:** En úlcera causadas por *H. Pylori*, el tratamiento incluye una combinación de:
 - Antibióticos que matan la bacteria: Metronidazol, tetraciclina, claritromicina y amoxicilina.

- Bloqueadores H₂ e inhibidores de la H⁺/ K⁺ -ATPasa (bomba de protones) que reducen los ácidos estomacales.
- Medicación que protege la mucosa gástrica.
- **Antiácidos:** Los antiácidos gástricos son bases débiles que reaccionan con el ácido clorhídrico gástrico para formar una sal y agua. Su utilidad en úlcera péptica parece basarse en su propiedad de reducir la acidez gástrica y como la pepsina se inactiva en soluciones superiores a pH 4,0, reducir la actividad péptica. La mayor parte de antiácidos de uso actual tienen como elemento constitutivo principal hidróxidos de magnesio o de aluminio, solos o en combinación, y ocasionalmente se combinan con bicarbonato de sodio o una sal de calcio. La propiedad amortiguadora neta de cualquier compuesto se determina por su capacidad para neutralizar el ácido gástrico y por la duración de la permanencia del compuesto en el estómago. Después de la comida, se produce ácido gástrico a una velocidad de aproximadamente 45 meq/hora. Una sola dosis de 156 meq de antiácido, administrada una hora después de la comida, neutraliza eficazmente el ácido gástrico durante dos horas. Una segunda dosis administrada tres

horas después de la comida mantiene el efecto por cuatro horas después de esta. La relación dosis respuesta de los antiácidos es variable y depende de la propiedad secretora gástrica y de la velocidad con la cual el antiácido vacía el estómago. Los antiácidos comercialmente disponibles varían hasta siete veces en su propiedad neutralizadora de ácido in vivo.

- **Antagonista de los receptores H₂:** El antagonismo del receptor H₂ de la célula gástrica parietal inhibe en forma acentuada la secreción gástrica de ácido, tanto la basal como la estimulada. Los fármacos disponibles son: Cimetidina, ranitidina y famotidina, poseen vidas medias de alrededor de dos horas, una sola dosis puede inhibir la secreción de ácidos durante seis a doce horas.
- **Inhibidores de la bomba de protones:** El Omeprazol es un inhibidor que se ha empleado de manera amplia en las formas hipersecretoras de la enfermedad úlcera péptica. Este benzimidazol sustituido establece enlaces covalentes con la H/K-ATPasa, mediante un enlace disulfuro y evita la activación de la bomba de ácido de la célula parietal. Debido a que ocasiona la inactivación de una enzima intracelular en lugar de actuar sobre un receptor de superficie de la célula parietal, inhibe en

forma efectiva todos los tipos de estimulación del ácido. Estos medicamentos deben ingerirse antes de las comidas debido a un estado de reposo la bomba de protones se encuentra en el interior de la membrana de las vesículas secretoras, dentro de la célula parietal. La importancia fisiológica de esto es que los inhibidores de la bomba de protones son prodrogas que requieren ser protonizadas y esto solo puede ocurrir cuando la bomba de protones se externaliza y segrega ácido.

- **Tratamientos Alternativos:** Algunas medidas alternativas que contribuyen en el tratamiento son:
 - Suspender el cigarrillo.
 - Evitar té, café y bebidas que contienen cafeína.
 - No ingerir alcohol
 - No tomar AINEs.
 - Dieta balanceada con ingesta regular de 3 comidas diarias con horario.

En la actualidad también existen ciertos tratamientos asociados al uso de alimentos o plantas, por tal motivo es de gran importancia investigar una terapia con resultados similares, pero con un costo menor, se debe tomar en cuenta que las plantas constituyen una fuente inagotable

de diferentes principios activos, muchos de estos han sido de gran utilidad en el tratamiento de diversas patologías.

- **Tratamientos con productos de origen vegetal con actividad gastroprotectora:**¹² En la actualidad, son numerosas las tácticas farmacológicas utilizadas para abordar el tratamiento y prevención de lesiones gástricas, como las úlceras, todos ellos interfieren principalmente en la secreción ácida. Sin embargo, esta amplia gama de fármacos no ha podido resolver completamente el problema. La lista de compuestos de origen natural que se usan en la medicina tradicional de varios países por poseer actividad gastroprotectora es amplia. Últimamente, se han desarrollado muchos estudios que relacionan directamente la actividad antioxidante con el poder gastroprotector. Entre los compuestos estudiados, que poseen actividad sobre la úlcera gástrica o duodenal se encuentran flavonoides, triterpenos, diterpenos, alcaloides y glucósidos.

La mayoría de los compuestos gastroprotectores de origen natural ejercen su acción mejorando o favoreciendo los mecanismos de defensa de la mucosa gástrica, por

ejemplo, aumentando la secreción de mucus o el nivel de prostaglandinas.

Durante los últimos años ha ido creciendo el interés en terapias alternativas y el uso de productos naturales, especialmente derivados de plantas, ya que son fuentes atractivas de nuevas sustancias que permiten el desarrollo de fármacos alternativos para el tratamiento de úlcera gástricas.

2.2.1.9. Prevención

Se debe conseguir un uso racional de los antiinflamatorios no esteroideos mediante unas indicaciones correctas, utilizando las dosis mínimas eficaces y evitando las asociaciones.³²

Se recomienda suprimir todas las comidas y bebidas que puedan irritar el estómago y sean de difícil digestión. Es el caso de los alimentos muy picantes y calientes, del alcohol de alta graduación o del café. Puesto que la tolerancia de la mayoría de las bebidas y comidas depende en gran medida de cada persona, es importante que los afectados con lesiones gástricas comprueben ellos mismos qué ingieren y en qué cantidad.²⁸

2.2.1.10. Mecanismos de defensa de la mucosa gástrica¹²

El estómago mantiene la integridad de su mucosa por mecanismos pre epiteliales, epiteliales y post - epiteliales, a través de factores funcionales, humorales y neuronales, siendo ellos: La producción de mucus, la secreción de bicarbonato (HCO_3^-), secreción de lípidos, el flujo sanguíneo local, como factores funcionales, la renovación celular y la producción de óxido nítrico (NO) y de determinadas prostaglandinas, ejemplo de ello son las PGE_2 , los cuales constituyen los factores humorales.

El déficit de alguno de estos factores, cualquiera que sea la razón, puede facilitar el daño de la mucosa del estómago, aún cuando los niveles de agentes nocivos no se encuentren aumentados.

- **Mucus gástrico:**¹² Es una capa que recubre el epitelio gástrico superficial, es estable e impermeable, pero permite el paso de la pepsina luminal, y apoya la neutralización del HCl a través del bicarbonato liberado por la célula parietal. Este mucus también se puede encontrar como mucus pre-secretado, y almacenado en las vesículas de las células epiteliales.

El mucus superficial es hidrofóbico, por lo tanto, es una barrera física que mantiene separada a las células

epiteliales del jugo gástrico presente en el lumen del estómago. Además, cumple con la función de facilitar el movimiento de los alimentos, al lubricar el estómago, a lo largo del tracto gastrointestinal.

La capa de mucus tiene un gradiente de pH, que va desde pH 2 en el lumen gástrico hasta aproximadamente pH 7 en la superficie de la mucosa, ya que tiene un coeficiente de difusión para el ion H^+ que corresponde a un 25 % del agua, el que depende del grosor de esta capa y de la secreción de bicarbonato. Este gradiente de pH atrapa y neutraliza gran parte de los iones hidrógenos a medida que ellos entran a la capa de mucus.

En el hombre, el espesor de esta lámina de gel está estimada en 180 μm . El principal componente de este mucus es una glicoproteína, del tipo mucina, que constituye aproximadamente el 5 % (50 mg/mL) y otras proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, muchos de ellos derivados de la exfoliación de células epiteliales y bacterias e IgA.

Las propiedades de viscoelasticidad del mucus dependen de estos constituyentes, y del grado de polimerización de la mucina, lo que le permite mantener su estructura, su permeabilidad y resistir al daño.

- **Secreción de lípidos en la mucosa gástrica:** Las células epiteliales secretan lípidos en el mucus que cubre el epitelio gástrico, fosfolípidos específicamente, de esta forma protegen a la mucosa de la acción de iones H^+ (solubles en agua) y de la pepsina, ya que esta enzima puede destruir la estructura polimérica de esta capa de glicoproteínas, provocando que el mucus se solubilice liberando sus unidades degradadas de glicoproteínas al lumen gástrico.

Estos lípidos, proveen a la mucosa de una capa hidrofóbica, que por lo tanto, protege de los agentes nocivos endógenos y exógenos.

El nivel de saturaciones y largo de las cadenas de los fosfolípidos presentes en esta capa le otorgan la propiedad de hidrofobicidad y de permeabilidad.

- **Secreción de bicarbonato gástrico:** Las células del epitelio gástrico y también las células del duodeno secretan bicarbonato (HCO^{3-}). Esta secreción es estimulada por la presencia de ácido o de alimentos en el lumen gástrico, e inhibida en situaciones de estrés al activarse el sistema simpático. El bicarbonato es secretado sobre la capa de mucus creando un ambiente de pH casi neutro en la zona adyacente a la superficie

celular, proporcionando así la primera línea de defensa contra la acción de agentes agresivos como el HCl presentes en el lumen gástrico.

Las células parietales bombean un ión bicarbonato, a través de la membrana basal, por cada H^+ que ellos secretan en los canalículos. El bicarbonato es recogido por los capilares de la mucosa y llevado a la porción basal de las células del epitelio superficial.

La secreción de bicarbonato está mediada por la producción local de prostaglandinas E_2 (PGE_2), por lo tanto, fármacos como los AINEs, quienes inhiben la síntesis de prostaglandinas, inhiben también la secreción de bicarbonato. Como se mencionó anteriormente, la activación del sistema simpático inhibe esta secreción, por lo cual, la administración de antagonistas muscarínicos, como la atropina y otros compuestos como agonistas α - adrenérgicos y acetazolamida (inhibidor de la anhidrasa carbónica).

Además, existen compuestos que también pueden estimular la secreción de bicarbonato además de las PGE_2 , como agonistas muscarínicos, la hormona polipéptido pancreática, compuestos como el sucralfato y

la administración directa de iones aluminio al lumen gástrico.

- **Flujo sanguíneo en la mucosa gástrica:**¹² Un adecuado flujo sanguíneo de la mucosa gástrica (microcirculación eficiente) es fundamental para mantener la barrera defensiva de la mucosa, ya que les proporciona oxígeno, bicarbonato y nutrientes a las células epiteliales y remueve los iones H^+ que ahí se encuentren, previniendo la acidosis de los tejidos cercanos y manteniendo el equilibrio ácido - base.

Este flujo sanguíneo está regulado por diversos factores, entre los que se encuentran: Sistema nervioso autónomo, nervios peptidérgicos, óxido nítrico (NO), factor de crecimiento epidermal (EGF) y prostaglandinas, específicamente la PGE_2 que es un agente citoprotector y actúa aumentando el flujo sanguíneo en la mucosa gástrica.

Cuando la mucosa se ve expuesta a una acidez fisiológica elevada (presencia de alimentos), aumenta la microcirculación sin que se altere el pH mucoso. En estados patológicos, se interrumpe este flujo, disminuyendo el pH y dejando a la mucosa más susceptible al daño de sustancias nocivas normalmente

presentes, como el HCl, dando paso a la ulceración. Esta isquemia gástrica contribuye, por lo tanto, a la aparición de úlceras en la mucosa gástrica por diversas formas: Gastritis por estrés, quemaduras severas, choques sépticos. Si esta isquemia es seguida de una reperfusión, promueve neutrófilos y generación de especies reactivas de oxígeno, los que también inducen daño gástrico. Este daño promueve la adherencia de neutrófilos al endotelio vascular, bloqueando el capilar y reduciendo el flujo sanguíneo gástrico.

El daño gástrico provocado por el desequilibrio entre los factores protectores antes mencionados y los factores agresivos activa el sistema de reparación en la mucosa gástrica que involucra; migración y proliferación celular, regeneración epitelial, angiogénesis, los que son coordinados por factores de crecimiento, factores de transcripción y citoquinas.

- **Barrera epitelial, proliferación celular y reconstitución del epitelio de la mucosa dañada.**¹² Las uniones estrechas que existen entre las células epiteliales, membranas basolaterales y la lámina basal son también los principales componentes estructurales de la barrera de la mucosa gástrica, proporcionando una barrera que se

opone a la difusión retrógrada de los iones H^+ . Cualquier daño que se produzca sobre esta barrera va a estar acompañado de su restitución inmediata, donde las células se van diferenciando para restablecer las células epiteliales superficiales gástricas.

El epitelio gástrico mantiene un equilibrio dinámico entre la producción de células y la pérdida de éstas. La superficie epitelial se renueva cada 4 a 8 días y este proceso está modulado por hormonas gastrointestinales, factores de crecimiento, mediadores neuronales, secreciones, alimentos y nutrientes. El factor de crecimiento epidermal (EGF) estimula directamente el crecimiento de la mucosa, participa en la reparación gástrica porque es estable en medio ácido y estimula la migración epitelial, síntesis de ADN y en la producción del mucus gástrico.

Las células progenitoras se encuentran en la zona del cuello de la mucosa y desde allí da lugar a múltiples tipos de células y da comienzo a la proliferación celular. Un gran número de células migran hacia la superficie del lado luminal y se transforman en células epiteliales o foveolares, reemplazando el revestimiento epitelial. Otro grupo de células migra hacia la porción inferior del cuello

de la mucosa, para que luego de un proceso más lento que el anterior (de varios meses), estas células se conviertan en células parietales y células endocrinas.

2.2.2. *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col”

Brassica oleracea variedad capitata es una planta herbácea y frondosa, que pertenece a la familia *Brassica oleracea*, nativa del sur de la costa y en Europa Occidental. Presenta una alta versatilidad, no sólo debido a su valor nutritivo, que es rico en calcio, proteínas y vitamina C, pero también debido a su carácter social, debido al hecho de ser cultivada esencialmente por los agricultores a pequeña escala.⁶

2.2.2.1. Origen

La “Col” es originaria de una amplia zona de Europa, encontrándose formas silvestres en lugares tan dispares como Dinamarca y Grecia, aunque siempre en zonas litorales y costeras. Fue cultivada al parecer por los egipcios 2500 años a.C. y posteriormente por los griegos.¹⁴

2.2.2.2. Clasificación taxonómica¹⁷

- División : Magnoliophyta.
- Clase : Magnoliopsida.
- Sub clase : Dilleniidae.
- Orden : Brassicales.
- Familia : Brassicaceae.
- Género : *Brassica*.
- Especie : *Brassica oleracea*.
- Variedad : Capitata.

2.2.2.3. Características botánicas del Col

La cabeza de la “Col” corresponde a un tallo corto engrosado que sostiene un gran número de hojas no desplegadas, descansando una sobre otra y que forman un conjunto más o menos apretado, que encierra la yema terminal y las hojas más jóvenes. Su forma es esférica, cónica, oval u oblonga, la superficie es lisa o crespada, su tamaño es variable (relacionado a cultivar y a condiciones ambientales donde se desarrolla la planta), normalmente de 20 a 30 cm de diámetro, pero puede llegar a 50 cm, y su peso generalmente varía entre 1 y 5 kg. Con respecto al color, es posible observar repollos con distintas tonalidades de verde, desde casi blanco a verde oscuro, y morados.¹⁴

2.2.2.4. Constituyentes fitoquímicos de *Brassica oleracea* var.

Capitata “Col”

Ácido lisofosfatídico, glutamina, glucosinolatos alifáticos como glucoiberin, progoitrin, glucorafanina, sinigrina, gluconapina; glucosinolatos índoles como 4 - OH - glucobrasicina, glucobrasicina, 4 - Me - glucobrasicina, neoglucobrasicina; glucosinolatos aromáticos como gluconasturtina; glucosinolatos desdoblados como nitrilos, isotiocianatos, tiocianatos; polifenoles como kaempferol, quercetina y rutina.³⁴

2.2.2.5. Usos medicinales y beneficios de la “Col”³⁴

Los efectos beneficiosos de la “Col” han sido asociados con la presencia de compuestos bioactivos y comprobada actividad antioxidante. El extracto acuoso, es capaz de inhibir la peroxidación lipídica. En la medicina tradicional es conocido el uso común para prevenir o tratar varias inflamaciones. Se indicó que los polisacáridos extraídos, por agua caliente, tenían actividad fijadora de complemento y puede jugar un rol importante en la actividad antiinflamatoria. Tiene una larga historia en el tratamiento de diferentes problemas gastrointestinales, evaluaron la actividad antiulcerogénica de extracto acuoso en modelos animales. El

extracto *Brassica oleracea* inhibió significativamente la formación de úlceras inducidas por agente químico, y los resultados justifican el beneficio en la salud por esta planta en el manejo de los desórdenes gástricos.

2.2.2.6. Sustentación de la actividad antiulcerosa de la “Col”³⁴

La “Col” presenta el ácido lisofosfatídico (ALF o LPA en inglés). Este es un mediador de lípidos que está envuelto en una variedad de respuestas fisiológicas, como la cicatrización de heridas. Este fosfolípido muestra una actividad antiulcerogénica.

Se reportó que la ingestión de “Col” fresca reduce el periodo de cicatrización de las úlceras del estómago. Sin embargo, no se sabía qué ingredientes eran los responsables de aliviar los efectos de la úlcera gástrica, mostraron que el ácido lisofosfatídico de la hoja de “Col” indujo la proliferación y migración de fibroblastos 3T3 y también mostró que esta célula expresa ALF1 endógeno, ALF2 y ALF4. Además, los ácidos lisofosfatídicos aumentaron la migración de la línea celular similar al epitelio gástrico. Curiosamente, masticando hojas de “Col” en la boca se produce ALF a partir de fosfolípidos como el ácido fosfatídico y la ingestión puede ayudar a curar daños gástricos derivados de varias causas. Recientemente, mostraron que la administración oral de

ALF, así como de ácido fosfatídico atenúa la lesión de la mucosa del estómago inducida por aspirina, apoyando a la idea de que el ALF se podría utilizar para atenuar los efectos secundarios de la Aspirina en el estómago.

En estudios del mecanismo antiúlceras gástricas del ALF, se ha demostrado que el tratamiento con el ALF estimuló la producción de prostaglandina E₂ (PGE₂) en ratones. Además, análisis de inmunofluorescencia usando un anticuerpo en contra de receptor de ALF2 mostró que las fóveas gástricas de ratón expresaron el receptor ALF2 en el lado apical de la membrana plasmática. Estos resultados muestran que los ALFs derivados de plantas pueden contribuir a la integridad epitelial de la mucosa estomacal por estimulación de la producción de PGE - 2 vía la activación del receptor ALF2.

- **Ácido lisofosfatídico**¹¹

El ácido lisofosfatídico (LPA, 1- o 2 acil - sn - glicero 12 fosfato), es un lisofosfolípido endógeno compuesto de una cadena de ácidos grasos unida a un glicerol y un grupo fosfato. Se dice que es biológicamente activo dado que se une a receptores específicos de membrana acoplados a las proteínas G. Estos receptores se expresan en una gran variedad de células y están involucrados en

diversas funciones celulares como migración, proliferación, muerte y diferenciación celular. El de tipo 2 - 4 este lípido puede ser generado por enzimas como la autotaxina (Atx) o lisofosfolipasa D (LysoPLD), la fosfolipasa A2 (PLA2) y la monoacilglicerol cinasa (MAG cinasa). La enzima autotaxina (Atx) es la principal responsable de la síntesis del LPA extracelular y cataliza la remoción del grupo colina de la lisofosfatidilcolina (LPC) para formar el LPA. Hoy en día, se han caracterizado seis receptores específicos para este lípido (LPA1 - 6) y cada uno de ellos puede iniciar cascadas de señalización mediante la activación de las proteínas Gi, Gq, G12/13 y Gs, cada proteína G puede activar moléculas que inducen diferentes vías de señalización asociada con migración; Las fosfoinositol 3 - quinasas (PI3K), involucrada en proliferación. Las fosfolipasa C (PLC), relacionada con cambios en la morfología y secreción celular. La proteína quinasa C (PKC), importante para procesos de diferenciación celular y, la adenilato ciclasa, la cual participa en la adhesión celular.

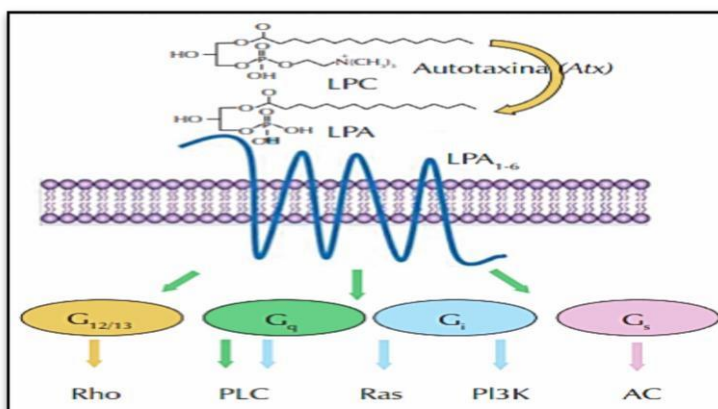


Figura N° 1: Formación del ácido lisofosfatídico (LPA) a partir de fosfatidil colina (LPC) mediante la autotoxina (ATX)

Fuente: Escalante D, Velasquillo C, Ibarra C, Melgarejo Y, Sánchez R. La enigmática señalización del ácido lisofosfatídico durante el desarrollo de las extremidades, la artritis reumatoide y la osteoartritis. Rev. Medigraphic. [Internet]. 2014 Abr 3(2): 61 – 68. ¹¹

El ácido lisofosfatídico (LPA) junto con otros lípidos tienen la propiedad de funcionar como factores de crecimiento al unirse a sus receptores de membrana y señalar distintas respuestas celulares. El LPA puede ser producido por la autotoxina (Atx) que se encuentra en la membrana plasmática y liberarse al espacio extracelular, por lo que dicho lípido puede tener una acción autocrina o paracrina. ¹¹

- **Estructura química del ácido lisofosfatídico**

El ácido lisofosfatídico (LPA) es un derivado de fosfolípido que actúa en la célula como una molécula de

señalización. Se compone de un glicerol esterificado por un fosfato y un ácido graso (sólo uno, porque el otro OH es glicerol libre (Figura N° 1)).⁸

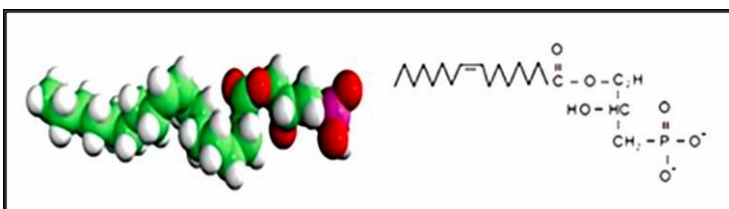


Figura N° 2: Representación tridimensional y lineal de la estructura química del ácido lisofosfatídico (LPA)

Fuente: Castilla E. Papel del Receptor del Ácido Lisofosfatídico Lpa1 en la Neurogénesis Hipocampal Adulta y la Memoria Espacial en Situaciones de Estrés Crónico. [Tesis para optar al grado de Doctor por la Universidad de Málaga]. Universidad de Málaga, Facultad de Psicología, [Tesis en Internet]; 2017.⁸

El ácido lisofosfatídico actúa a nivel de mucosa gástrica uniéndose a los receptores de prostaglandinas E incrementa su producción.⁸

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

Extracto acuoso obtenido a partir de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”.

3.1.2. Universo

Hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” procedentes de la Provincia de Cajabamba, Región Cajamarca.

3.1.3. Muestra

- **Muestra vegetal**

Extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”.

- ✓ **Criterios de inclusión y exclusión**

- **Criterios de inclusión:** Hojas frescas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” exentas de microorganismos e impurezas.
- **Criterios de exclusión:** Hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” que se encuentren secas, malogradas o con indicio de contaminación por microorganismos.

- **Muestra de especímenes**

Se trabajó con 25 especímenes del género *Rattus rattus* variedad albinus con un peso promedio entre 100 – 200 g, los cuales fueron obtenidos del Bioterio de la Universidad Nacional de Trujillo. Los especímenes fueron alojados en jaulas metálicas de crianza para su aclimatación por una semana previa a los experimentos, con libre acceso a agua y alimento.

- ✓ **Criterios de inclusión y exclusión**

- **Criterios de inclusión:** Especímenes del género *Rattus rattus* variedad albinus, sanos, mayores de seis semanas, que no hayan sido sometidos a estudios previos y que presenten un peso promedio entre 100 – 200 g.
- **Criterios de exclusión:** Especímenes del género *Rattus rattus* variedad albinus, que presenten signos de alguna enfermedad, que no sean mayores de seis semanas, que hayan sido sometidos a estudios previos y que presenten un peso promedio menor de 100 g.

3.2. Métodos de investigación

- **De acuerdo al fin que se persigue:**

La presente investigación fue básica, ya que el propósito de esta fue buscar el conocimiento puro por medio de la recolección de datos de forma que se agregaron y se profundicen cada vez los conocimientos ya

existentes en la realidad. Se construye a base de esto un mayor conocimiento en sus hipótesis, teorías y leyes.

- **De acuerdo al objeto de estudio:**

La presente investigación fue explicativa, debido a que su propósito estuvo dirigido a responder por las causas de los eventos y fenómenos físicos o sociales. Se enfocó en explicar el por qué ocurre un fenómeno y en qué condiciones se manifiesta, y como se relacionan dos o más variables.¹⁸

- **De acuerdo a la técnica de contrastación:**

La investigación fue experimental, porque se manipularon intencionalmente una o más variables independientes (supuestas causas - antecedentes), para analizar las consecuencias que la manipulación tiene sobre una o más variables dependientes (supuestos efectos consecuentes) dentro de una situación de control para el investigador.^{13,18}

3.3. Técnicas de investigación

Para el presente estudio se utilizaron la técnica de “Visualización asistida por ordenador y cuantificación de lesiones gástricas en ratas de experimentación” usada en numerosas investigaciones, algunas de las cuales han sido tomadas como antecedentes.¹³

Esta técnica consistió en la producción de úlceras gástricas inducidas con etanol para su posterior captura como imagen, luego fueron sometidas a su cuantificación utilizando un programa de análisis de imagen “Scion image”.¹³

3.3.1. Procedimiento para la elaboración y obtención del extracto

acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col”

3.3.1.1. Obtención y preparación de la especie vegetal

- **Recolección, transporte y secado de la especie vegetal**

- ✓ La muestra se obtuvo de la Provincia de Cajabamba, Departamento de Cajamarca – Perú.
- ✓ Utilizando guantes de látex y tijeras, se recolectó las hojas que presentaron buena calidad y que además cumplieron los criterios de inclusión.
- ✓ Luego se transportaron en cajas de cartón hasta el laboratorio de química de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.
- ✓ Se limpiaron con agua corriente para eliminar contaminantes y microorganismos, posteriormente fueron llevadas a secar en la estufa a una temperatura de 60° C.

- **Elaboración del extracto acuoso de las hojas de “Col”²⁷**

El extracto acuoso de la *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” se obtuvo mediante el método de infusión, el cual es el más utilizado en la literatura de manera tradicional.

Se preparó el extracto acuoso de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” a una concentración de 50 mg/mL. Para lo cual se tuvieron en cuenta los siguientes pasos:

- ✓ Se dejaron secar las hojas por un tiempo de 3 días.
- ✓ Posteriormente se procedió a triturar las hojas secas en un mortero y tamizar hasta obtener un polvo fino.
- ✓ Luego se pesó 5 gramos del polvo de las hojas secas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”, en una balanza analítica, la cual se calibro en 00,00.
- ✓ Dicha cantidad se colocó en un beaker y se mezcló con 100 mL de agua a 100°C. Esta mezcla se dejó reposar por un espacio de tiempo de 30 minutos.
- ✓ Luego se filtró con la ayuda de papel filtro y un embudo.
- ✓ El extracto acuoso se almacenó en frascos ámbar hasta el momento de su uso.

3.3.2. Preparación de soluciones control¹³

- **Solución control positivo:** Se trituraron tres tabletas de Ranitidina de 150 mg en un mortero. Luego de ser trituradas, estas fueron llevadas a una fiola y se aforó con 100 mL de agua destilada, obteniéndose así una solución de 450 mg de Ranitidina en 100 mL de agua.
- **Solución control negativo:** Estuvo conformada por solución salina fisiológica a concentración de 0,9 %.

3.3.3. Determinación del efecto gastroprotector

3.3.3.1. Administración de preparados¹³

El extracto acuoso y las soluciones control (positivo y negativo) se administraron por vía oral, mediante entubaciones gástricas apoyadas con una sonda nasogástrica número 4 para cada especímenes de investigación, de la siguiente manera:

- **Grupo control positivo**

Los especímenes fueron sometidos a un estado de ayuno durante doce horas, luego fueron pesados obteniéndose un peso promedio de 138,5 g y un volumen a administrar de 1,53 mL de la solución control positivo (Ranitidina a dosis de 50 mg/kg) apoyados con una sonda nasogástrica N° 4 para cada especímenes de investigación.

- **Grupo control negativo**

Los especímenes fueron sometidos a un estado de ayuno durante doce horas, luego fueron pesados obteniéndose así un peso promedio 130,6 g. Haciendo uso de una sonda nasogástrica N° 4 para especímenes, se les administró 1,31 mL solución salina fisiológica al 0,9 % (solución salina fisiológica a dosis de 10 mL/kg).

- **Grupo problema I:** Los especímenes fueron sometidos a un estado de ayuno durante doce horas, luego fueron

pesados obteniéndose así un peso promedio 138 g. Con ayuda una sonda nasogástrica N° 4 para cada especímenes, se administró 0,69 mL del extracto acuoso *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” a concentración de 50 mg/mL (a dosis de 250 mg/kg).

- **Grupo problema II:** Los especímenes fueron sometidos a un estado de ayuno durante doce horas, luego fueron pesados obteniéndose así un peso promedio 143,8 g. Con una sonda nasogástrica N° 4 para cada especímenes, se administró 1,44 mL del extracto acuoso de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”, a concentración de 50 mg/mL (dosis de 500 mg/kg).

3.3.3.2. Inducción de lesiones gástricas⁷

Las lesiones gástricas se indujeron luego de ½ hora de la administración de preparados a todos los grupos del estudio mediante la administración oral; cada animal recibió una dosis de 10 mL de etanol/kg de peso para inducir la formación de úlceras, apoyados con una sonda nasogástrica N° 4.

3.3.3.3. Extracción de los estómagos¹³

Luego 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. Luego fueron lavados con solución salina fisiológica a chorro suave para obtener mejores resultados.

3.3.3.4. Cuantificación de las lesiones gástricas¹³

El protocolo se constituyó de seis tareas que fueron 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.

Las unidades de sustracción fueron de 100 puntos para las lesiones inducidas por etanol.

3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos

3.4.1. Instrumentos:

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

3.4.2. Equipos:

- Balanza analítica Adventurer ohaus.
- Balanza ohaus.
- Escáner Epson Scan.
- Computadora hp.

3.4.3. Materiales:

- Materiales de vidrio y otros de uso común en el laboratorio de biología de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

3.4.4. Reactivos:

- Solución salina fisiológica 0.9 %.
- Agua destilada.
- 3 tabletas de Ranitidina de 150 mg.
- Etanol absoluto 96° C.
- Ketamina inyectable 120 mg.

3.5. Técnicas de análisis de datos

Las imágenes escaneadas se sometieron a un 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, EE.UU. La versión para computadoras de este programa (Scion Image para Windows, versión beta 4.0.2.).²³

Se organizaron los resultados en una base de datos, a partir de donde se constituyeron las tablas y gráficos que permitieran visualizar los resultados

obtenidos. Se utilizaron para este análisis el software estadístico SPSS versión 21,0. Donde se estipula lo siguiente.¹³

- **El Test de ANOVA:** Se utilizó para comparar de manera general los grupos estudiados, para ver si existe una diferencia significativa entre todos ellos basados en el resultado de “p” menor a 0,05 con un intervalo de confianza del 95 %.
- **Prueba T de Student:** Es una prueba que sirve para contrastar hipótesis sobre medias en poblaciones o resultados con distribución normal. Esta prueba se utilizó para comparar muestras independientes, La cual consistió en una distribución de probabilidad que surge del problema de estimar la media de una población normalmente distribuida cuando el tamaño de la muestra es pequeño con un intervalo de confianza del 95 %.¹³

3.6. Aspectos éticos de la investigación

Para la elaboración del presente estudio de investigación los animales fueron tratados de manera humanitaria de acuerdo a lo señalado en la guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio, Institute of Laboratory Animal Resources Commission of Life Sciences, National Research Council y las Guías de manejo y cuidado de animales de laboratorio ratón y conejo del 2008 y 2010 del Instituto Nacional de Salud – Perú, respectivamente. Además, se cumplió con los principios básicos, aplicables a las investigaciones biomédicas con animales, elaborados por el Consejo de Organizaciones

Internacionales de las Ciencias Médicas, OMS (Organización Mundial de la Salud), en 1985.^{8, 16}

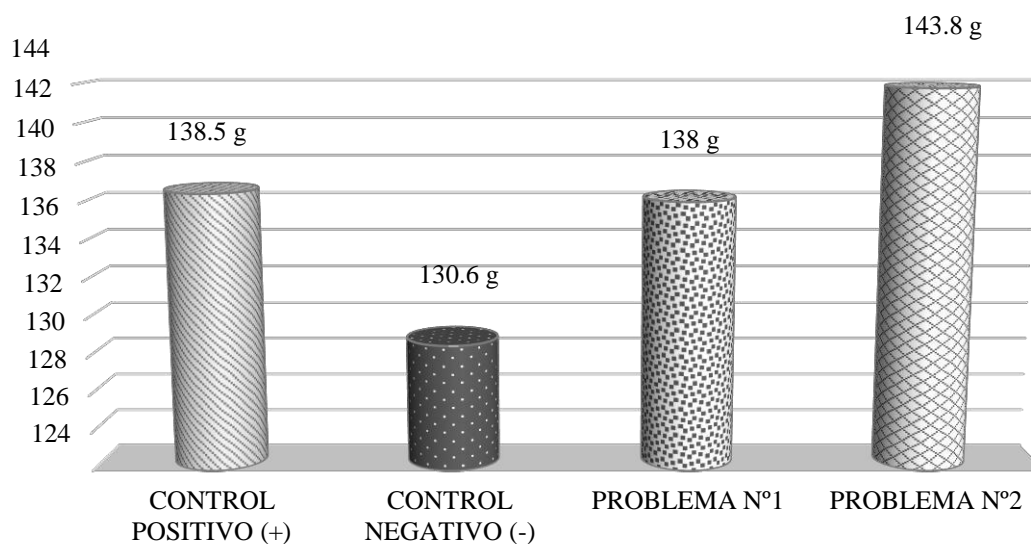
En esta investigación se tuvo en cuenta aspectos que se consideran parte de la ética de la investigación en animales, donde se manipularon variables en los especímenes, tomando en cuenta las pautas se anestesió a los especímenes antes de su sacrificio, utilizando ketamina en dosis de 120 mg/kg, indicado en el procedimiento de investigación.²³

IV. RESULTADOS

Tabla N° IV-1: Pesos promedio en gramos (g) de los *Rattus rattus* variedad albinus de todos los grupos estudiados

PESOS DE ESPECÍMENES DE INVESTIGACIÓN SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO				
N°	GRUPO CONTROL POSITIVO(+)	GRUPO CONTROL NEGATIVO(-)	GRUPO PROBLEMA N° 1	GRUPO PROBLEMA N° 2
01	166,5 g	118,50 g	134,5 g	140,3 g
02	100,7 g	113,60 g	116,2 g	135,1 g
03	139,4 g	105,70 g	200,0 g	123,6 g
04	103,0 g	127,00 g	130,5 g	107,9 g
05	185,0 g	169,00 g	124,2 g	189,5 g
06	136,4 g	150,00 g	123,1 g	166,5 g
Promedio	138,5 g	130,6 g	138 g	143,8 g

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.



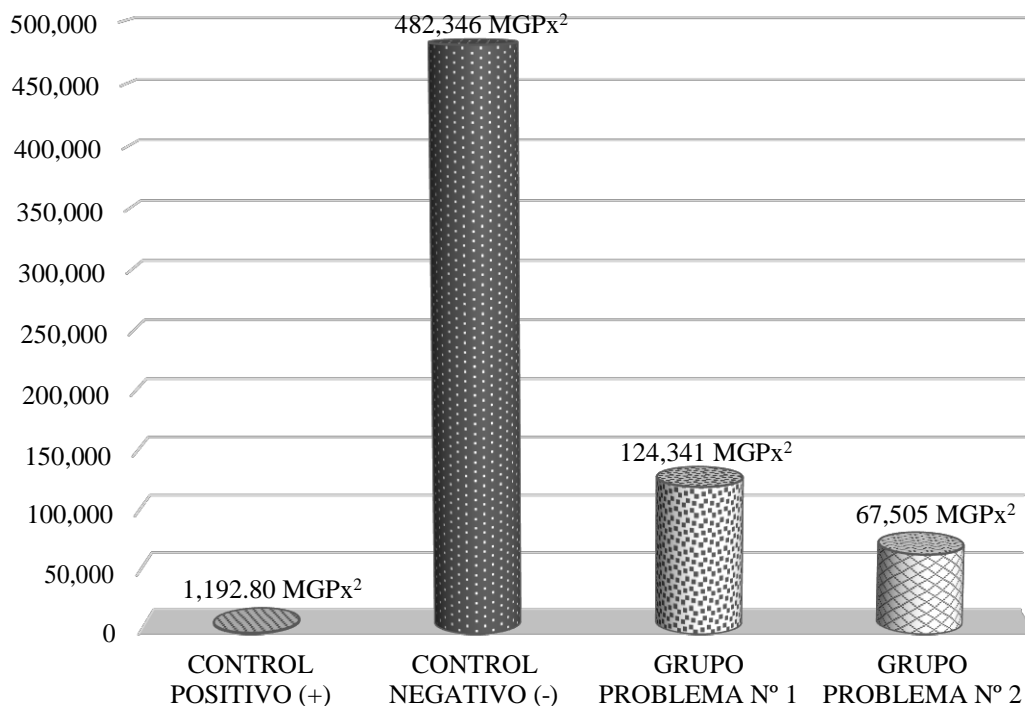
Gráfica N° 1: Pesos promedio en gramos (g) de los *Rattus rattus* variedad albinus de los diferentes grupos estudiados

Tabla N° IV-2: Daños promedio en megapíxeles cuadrados (MGPx²) de los estómagos de los *Rattus rattus* variedad albinus por grupos de estudio

DAÑO EN (MGPX ²) EN LOS ESPECÍMES DE INVESTIGACIÓN				
N°	GRUPO CONTROL POSITIVO(+)	GRUPO CONTROL NEGATIVO(-)	GRUPO PROBLEMA N° 01	GRUPO PROBLEMA N° 02
01	3011 MGPx ²	915273 MGPx ²	129157 MGPx ²	109017 MGPx ²
02	1619 MGPx ²	1197397 MGPx ²	129920 MGPx ²	114216 MGPx ²
03	2272 MGPx ²	245781 MGPx ²	124013 MGPx ²	106055 MGPx ²
04	36 MGPx ²	184934 MGPx ²	121240 MGPx ²	28616 MGPx ²
05	197 MGPx ²	202690 MGPx ²	122935 MGPx ²	35317 MGPx ²
06	22 MGPx ²	148001 MGPx ²	118781 MGPx ²	11810 MGPx ²
Promedio	1,192.8MGP_x²	482,346 MGP_x²	124,341 MGP_x²	67,505 MGP_x²

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.

Interpretación: Los resultados muestran el daño de los estómagos en megapíxeles “MGPx²”, ocasionado por el agente ulcerogénico “etanol” de los diferentes grupos de estudio, siendo el control negativo el que presentó mayor daño frente al control positivo y los grupos problema respectivamente.



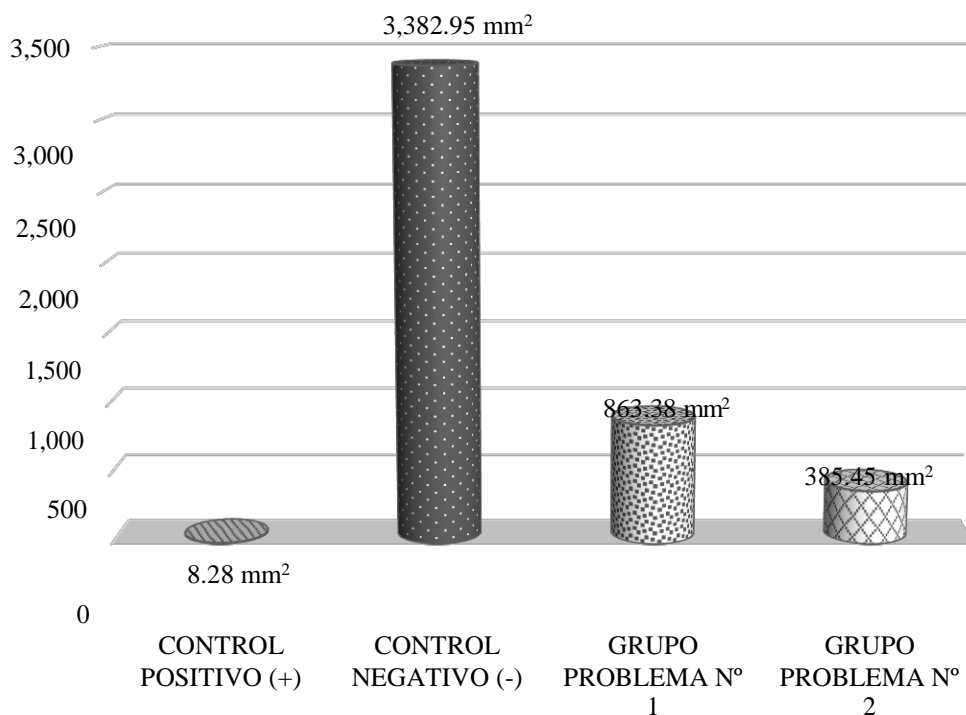
Gráfica N° 2: Daños promedio en megapíxeles cuadrados (MGPx²) de los estómagos de los *Rattus rattus* variedad albinus por grupos de estudio

Tabla N° IV-3: Daño en milímetros cuadrados (mm²) de los estómagos de los *Rattus rattus* variedad albinus de todos los grupos estudiados

DAÑO EN (mm ²) EN LOS ESPECÍMENES DE INVESTIGACIÓN				
N°	GRUPO	GRUPO	GRUPO	GRUPO
	CONTROL POSITIVO(+)	CONTROL NEGATIVO(-)	PROBLEMA N° 1	PROBLEMA N° 2
01	20,91 mm ²	6356,06 mm ²	896,92 mm ²	757,06 mm ²
02	11,24 mm ²	8315,26 mm ²	902,22 mm ²	793,17 mm ²
03	15,78 mm ²	1706,81 mm ²	861,2 mm ²	236,49 mm ²
04	0,25 mm ²	1284,26 mm ²	841,94 mm ²	198,72 mm ²
05	1,37 mm ²	1407,57 mm ²	853,72 mm ²	245,26 mm ²
06	0,15 mm ²	1227,78 mm ²	824,27 mm ²	82,01 mm ²
Promedio	8,28 mm²	3,382.95 mm²	863,38 mm²	385,45mm²

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.

Interpretación: Los resultados muestran el daño ocasionado por el agente ulcerogénico “etanol” en “mm²”, en los especímenes de investigación de los diferentes grupos de estudio, siendo el control negativo el que presentó mayor daño frente al control positivo y los grupos problema respectivamente.



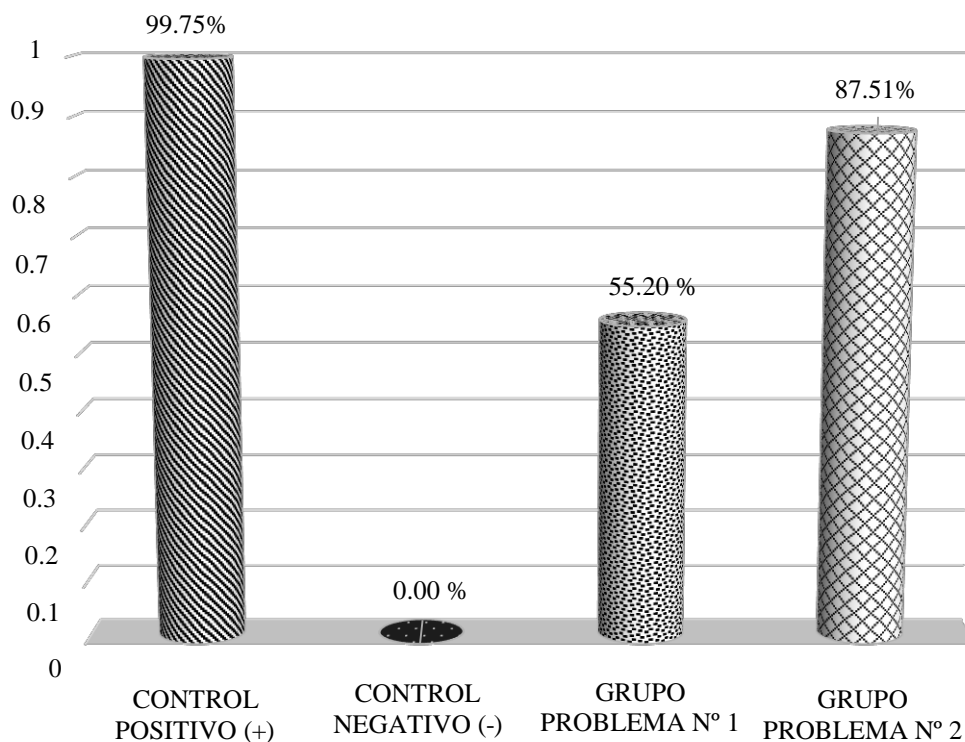
Gráfica N° 3: Daños promedio en milímetros cuadrados (mm²) de los estómagos de los *Rattus rattus* variedad albinus por grupos de estudio

Tabla N° IV-4: Porcentaje de protección en los estómagos *Rattus rattus* variedad albinus de los diferentes grupos de estudio

PORCENTAJE DE PROTECCIÓN OBTENIDA EN LOS ESPECÍMENES DE INVESTIGACIÓN				
N°	GRUPO	GRUPO	GRUPO	GRUPO
	CONTROL POSITIVO (+)	CONTROL NEGATIVO (-)	PROBLEMA N° 1	PROBLEMA N° 2
01	99,67%	0,00 %	85,88%	88,08%
02	99,87%	0,00 %	89,14%	90,46%
03	99,07%	0,00 %	49,54%	86,14%
04	99,98%	0,00 %	34,44%	84,52%
05	99,90%	0,00 %	39,34%	82,57%
06	99,98%	0,00 %	32,87%	93,32%
Promedio	99,75 %	0,00 %	55,20 %	87,51 %

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.

Interpretación: se muestra el porcentaje promedio de protección gástrica de los diferentes grupos de estudio frente al daño ocasionado por el agente ulcerogénico “etanol”; siendo 99,98% de protección gástrica para el grupo control positivo con ranitidina, y 87,51% para el grupo problema N°2 y 55,20% para el grupo problema N°1.



Gráfica N° 4: Porcentaje de protección en los estómagos de *Rattus rattus* variedad albinus de los diferentes grupos de estudio

Tabla N° IV-5: Análisis estadístico no paramétrica ANOVA porcentaje (%) de protección

ORIGENDE LAS VARIACIONES	GRADO DE LIBERTAD	PROMEDIODE LOS CUADRADOS	VARIACIÓN ENTRE GRUPOS“F”	PROBABILIDAD “P”	VALOR CRÍTICO PARA“F”
Entregrupos	3	9770,7		p = 0,0000	
			56,9		3,24
Dentrodelos grupos	16	171,6		p < 0,05	
Total	19	---			

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.

Interpretación: Todos los grupos estudiados fueron al test de análisis de varianza el resultado obtenido fue un valor de 0,0000 (< 0,05); lo cual nos indica que si existe diferencia significativa entre los grupos estudiados.

Tabla N° IV-6: Análisis estadístico paramétrica de varianza T - Student porcentaje (%) de protección

COMPARACIÓN DE GRUPOS	RESULTADOS DE PROBABILIDAD “p”	INTERPRETACIÓN
Control Positivo vs Problema N° 01	0,00085 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Control Positivo vs Problema N° 02	0,00001 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Control Positivo vs Control Negativo	0,00000 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Problema N° 01 vs Problema N° 02	0,00621 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Problema N° 01 vs Control Negativo	0,00018 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Problema N° 02 vs Control Negativo	0,00000 p < 0,05	Existe diferencia significativa

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.

Leyenda:

- $p \geq 0,05$: No existe diferencia significativa.
- $p < 0,05$: Si existe diferencia significativa.
- $p < 0,001$: Existe una alta diferencia significativa

Interpretación: Los resultados muestran una comparación estadística mediante la prueba T –Student obtenidos de los diferentes grupos de estudio, se obtuvieron un valor de “p” menor de 0,05, el cual nos indica que si existe una diferencia significativa entre grupos de estudio respectivamente.

Tabla N° IV-7: Análisis estadístico no paramétrica ANOVA de los diferentes grupos de estudio en megapíxeles cuadrados (MGPx²)

ORIGENDE LAS VARIACIONES	GRADO DE LIBERTAD	PROMEDIO DELOS CUADRADOS	VARIACIÓN ENTRE GRUPOS“F”	PROBABILIDAD “p”	VALOR CRÍTICO PARA “F”
Entregrupos	3	277280987637,6		p = 0,0074	
			5,31		3,10
Dentrodelos grupos	20	52214079059,0		p < 0,05	
Total	23	---			

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.

Tabla N° IV-8: Análisis estadístico paramétrica de varianza T - Student en megapíxeles cuadrados (MGPx²)

COMPARACIÓN DE GRUPOS	RESULTADOS DE PROBABILIDAD “p”	INTERPRETACIÓN
Control Positivo vs Problema N° 01	0,00000 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Control Positivo vs Problema N° 02	0,00309 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Control Positivo vs Control Negativo	0,01341 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Problema N° 01 vs Problema N° 02	0,00727 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Problema N° 01 vs Control Negativo	0,04128 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Problema N° 02 vs Control Negativo	0,02519 p < 0,05	Existe diferencia significativa

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.

Tabla N° IV-9: Análisis estadístico no paramétrica ANOVA de los diferentes grupos de estudio en milímetros cuadrados (mm²)

ORIGENDE LAS VARIACIONES	GRADO DE LIBERTAD	PROMEDIODE LOS CUADRADOS	VARIACIÓN ENTRE GRUPOS“F”	PROBABILIDAD “P”	VALOR CRÍTICO PARA F”
Entregrupos	3	13911794,3		p = 0058	
			5,63		3,10
Dentro de los grupos	20	2470306,7		p< 0,05	
Total	23	---			

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.

Tabla N° IV-10: Análisis estadístico paramétrica de varianza T - Student de los resultados en milímetros cuadrados (mm²)

COMPARACIÓN DE GRUPOS	RESULTADOS DE PROBABILIDAD “p”	INTERPRETACIÓN
Control Positivo vs Problema N° 01	0,00000 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Control Positivo vs Problema N° 02	0,00665 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Control Positivo vs Control Negativo	0,01231 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Problema N° 01 vs Problema N° 02	0,00178 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Problema N° 01 vs Control Negativo	0,03839 p < 0,05	Existe diferencia significativa
Problema N° 02 vs Control Negativo	0,02082 p < 0,05	Existe diferencia significativa

Fuente: Tabla elaborada por las tesisistas.

V. DISCUSIÓN

La úlcera péptica, es una lesión en forma de herida más o menos profunda, en la capa más 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.²⁵

Ésta se produce tras generarse un desequilibrio entre los mecanismos liberadores de HCl y los mecanismos protectores de la mucosa gástrica frente a este HCL. Como se conoce, las células parietales tienen en su membrana basolateral receptores de tres estimulantes, un receptor de la histamina (H_2), un receptor colinérgico de tipo muscarínico (M_3) para la acetilcolina liberada por las neuronas preganglionares, y un receptor tipo colecistoquinina (CCK - 8) para la gastrina liberada por las células G pilóricas y duodenales. La célula parietal también tiene receptores en su membrana basolateral para los inhibidores de su función: Somatostatina y prostaglandinas, que tienen la acción de inhibir la función de la célula parietal y suprimir la secreción ácida. Ambas actúan a través de proteínas G inhibitoras (G_i), que inhibe la adenilciclase y de ésta forma, la generación de AMP cíclico. La somatostatina también actúa inhibiendo la célula (enterocromafín) ECL, suprimiendo de ésta forma la liberación de histamina.³⁰

La histamina es el estimulante más importante de la secreción ácida, ésta es liberada por las células enterocromafín (ECL), interactuando con los receptores H_2 de histamina, recientemente señalan que también actúa a través de un receptor H_3 para suprimir la liberación de somatostatina de las células.

Por otro lado, la acetilcolina es liberada por las terminaciones nerviosas como resultado final de la estimulación del nervio vago, interactuando con los receptores muscarínicos M_3 directamente en la célula parietal, la célula enterocromafín (ECL) para liberar histamina y sobre las células D para suprimir la liberación de somatostatina a través de un péptido inhibidor. En la gastrina existen receptores de CCK-B en las células, las prostaglandinas son secretadas prácticamente por todas las células epiteliales y no epiteliales del estómago liberando ácido clorhídrico. Se ha demostrado la existencia de un receptor de PGE_2 unido a una proteína G inhibidora de la célula parietal.³⁰

El desequilibrio de estos procesos fisiológicos se ven generados por factores agresivos tanto internos como externos, entre los que se encuentra el consumo de etanol, el cual es uno de los co-factores predisponentes para el daño gastrointestinal agudo en el hombre, las lesiones que produce, se debe a que afecta directamente los mecanismos de defensa de la mucosa, este penetra rápidamente la mucosa gástrica causando daño, exfoliación y erosión de las células, todo esto conlleva a un aumento en la permeabilidad de la mucosa y liberación de productos vasoactivos, como mastocitos, macrófagos, neutrófilos y otras células sanguíneas que llevan a un daño vascular, necrosis y de lesión gástrica.¹²

Los índices de consumo del alcohol en la población adolescente y en los jóvenes son cada vez más altos, la edad de inicio del consumo de alcohol es más frecuente en la adolescencia durante los 15 a más años de edad, que como se mencionan anteriormente, pueden ser causal de úlceras gástricas y en su complicación mayor terminar en cancer.²

En el presente trabajo de investigación se buscó determinar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus. El extracto acuoso de hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” se evaluó en dosis de 250 mg/kg (Problema N° 1) y 500 mg/kg (Problema N° 2), utilizando como fármaco estándar a Ranitidina de 50 mg (Control positivo). Los resultados mostraron 192,8 MGPx² y 8,28 mm² de daño promedio, que indicó un (99,75 %) de protección gástrica en grupo control positivo, seguido el grupo problema N° 2 que presentó 67,51 MGPx² y 385,45mm² de daño promedio, con un (87,51 %) de protección gástrica y el grupo problema N° 1 presentó 124,34 MGPx² y 863,38 mm² de daño promedio, obteniendo por lo tanto (55,20 %) de protección de la mucosa gástrica de los especímenes, los resultados se pueden apreciar en los gráficos N° 2,3 y 4.

Estos resultados pueden ser respaldados por el estudio de Oguwike F (2014),²⁶ quién utilizó el mismo método, es decir úlceras gástricas de animales de experimentación inducidas con etanol; el autor reporta que el tratamiento con el jugo de *Brassica oleracea* en *Rattuss rattuss* variedad albinus, a una dosis de 25 mg/kg presenta un efecto moderado (6,6%), a dosis de 50 mg/kg efecto preventivo (12,2 %), y a los 100 mg/kg un efecto preventivo (42,8 %), frente a omeprazol que a dosis de 30 mg/kg, presentó mayor porcentaje de protección (58,8 %). El autor menciona también que la acción gastroprotectora se podría explicar por la presencia de agentes antiulcerogénicos como es el ácido lisofosfatídico (ALF) en la “Col”. La actividad antiulcerogénica podría deberse a la

participación de la producción de prostaglandinas o moco en la mucosa gástrica. Además, la presencia de glucosinolatos están asociados con la actividad antiulcerosa a través de la inhibición *in vitro* de la bomba ($H^+ - K^+$)–ATP, reduciendo la producción de HCl.

Otro estudio con el mismo agente ulcerogénico (etanol) pero con diferente especie vegetal, como el de Flores M (2009),¹² que lleva por título Efecto gastroprotector de un liofilizado de baba de caracol en ratas cepa *sprague - dawley* y su efecto antioxidante *in vitro*, el autor refiere que el mecanismo del consumo de etanol es frecuentemente asociado a lesiones de la mucosa gástrica, penetra rápidamente afectando el mucus y el flujo sanguíneo, causa daño en la membrana, exfoliación de células, inflamación, erosión, seguido del aumento de la permeabilidad de la mucosa, los que permiten la liberación de productos vaso activos como mastocitos, macrófagos, los que provocan un daño vascular, necrosis y formación de úlceras.

Además, los resultados del presente trabajo se analizaron estadísticamente por el Test de Student y ANOVA, con valores de “p” menor al 0,05. Mediante ANOVA se determinó que existe diferencia significativa ($p < 0,0000$) mostrándose (tabla N° 5) entre grupo control positivo vs grupo problema N° 1 y grupo problema N° 2. El Test de Student buscó indicar si existía diferencia significativa entre los diferentes grupos de estudio de manera independiente (tablas N° 6), dando como resultado un valor de $p < 0,05$. Si bien es cierto, la ranitidina obtuvo el mayor porcentaje de protección (99,745 %), frente a los grupos problemas; sin embargo, el extracto acuoso de las hojas de la “Col” en dosis de 500 mg/kg presentó un buen efecto gastroprotector (87,51 %), lo que permite que la “Col” sea una buena alternativa dentro de la dieta

para prevenir las lesiones gástricas ocasionadas por el consumo de etanol. Es comprensible el resultado por parte de la ranitidina, ya que es un antagonista competitivo de la histamina a nivel de los receptores H₂, reduciendo la producción de pepsina. Esta afirmación se puede validar con el estudio de Villalobos (2017),³⁴ quién demostró que el extracto acuoso del repollo a dosis de 400 mg/kg presentó un efecto preventivo de 8,66 % comparando con 17,32 % de ranitidina, el autor concluye que el extracto acuoso de *Brassica oleracea* sobre úlceras gástricas tuvo un efecto moderado comparando con el grupo que se le administró ranitidina tiene mayor efecto. Por otra parte, el estudio de Patel (2016),²⁹ en jugo de *Brassica oleracea* en úlceras gástricas inducidas por ligación de píloro y por etanol, demostró en los *Rattus rattus* ligados en el píloro y con pre-tratamiento con dosis de 8 mL/kg tuvo un índice de úlcera de 3,452 mm² comparado con el grupo control de 2,2843 mm², que Ranitidina tuvo un índice de úlcera de 1,564mm².

La “Col” se conoce empíricamente que es una especie medicinal con propiedades protectoras gástricas, pero no se conocía exactamente el porcentaje de protección; por lo que con los resultados obtenidos en este estudio se puede contribuir mencionando que dicha especie medicinal tiene propiedades protectoras gástricas en porcentajes sumamente altas; estos resultados pueden ser respaldados por el estudio de Carvalho (2011)⁶, quien utilizó la misma especie vegetal en su estudio de actividad antiulcerogénica del extracto acuoso de *Brassica oleracea* en ulceración gástrica de *Rattus norvegicus* variedad albinus encontraron úlceras gástricas inducidas con ácido acetil-salicílico, los resultados obtenidos en el análisis del estómago indicaron que el tratamiento con el extracto acuoso de repollo inhibió

el daño gástrico a dosis de 250 mg/kg alcanzo un máximo de (99,44%) de curación. Por otra parte con la misma metodología, Boffill (2015),⁴ Indujo úlceras gástricas con un 1mL de etanol absoluto por cada animal, una hora después de la inducción, fueron cuantificadas, y se midió el área dañada los resultados obtenidos con todos los jugos empleados y con la metodología, mostraron que solo en el grupo al que se administró el jugo de “Col” presento un efecto alto de protección gastroprotector con un (89,22 %) tal como se revela en su estudio. Los porcentajes de protección gástrica de la “Col” con los estudios mencionados, comparados con los de este estudio son sumamente semejantes y guardan una relación entre ambos, ya que dichos autores utilizaron la misma especie vegetal, arrojando como resultados más del (80 %) de protección gástrica, quedando demostrada su actividad gastroprotectora de la especie vegetal.

La actividad gastroprotectora de *Brassica oleracea* , sobre las lesiones gástricas inducidas con etanol, estaría relacionada directamente con los principios activos, como ácido lisofosfatídico glucosinolatos alifáticos polifenoles, y flavonoides; esta información se puede validar con el estudio de Lee (2016),²¹ donde hace referencia que los ácidos lisofosfatídicos de la “Col” aumentaron la migración de la línea celular similar al epitelio gástrico, curiosamente masticar las hojas de la “Col” en la boca produce ácido lisofosfatídico, la ingestión de las hojas puede ayudar a curar daños gástricos derivados de diversas causas, también demostró que la administración oral de ALF atenúa las lesiones de la mucosa del estómago inducida por aspirina, demostraron que este tratamiento potencia la producción de prostaglandina E2 (PGE₂) y Alfa – 2 incrementando el moco que cubrirá la mucosa

gástrica impidiendo cualquier agente nocivo, además de aumentar el flujo sanguíneo para los procesos de re-epitelización después de un daño a la mucosa.^{21,34} Por otra parte, el estudio de Lemos (2011),²² quien realizó el mismo método, propiedad antiulcerogénica del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica oleracea*. Los ensayos antiulcerosos se realizaron utilizando el protocolo de úlcera inducida por etanol y fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Los resultados muestran que el extracto acuoso de *Brassica oleracea* presenta actividad gastroprotectora, Los resultados muestran la efectividad del extracto en la úlcera de prevención se basa en su capacidad para estimular la síntesis de moco, un factor gastroprotector importante, y también a través de un aumento en el pH y una disminución de los iones H⁺ en el estómago.

Por otra parte, en su estudio realizado por Majid A (2016),²⁴ del efecto gastroprotector de *Brassica oleracea*, donde menciona que se puede usar para tratar la úlcera péptica, ya que dicha especie vegetal puede ser una alternativa adecuada a las drogas químicas por presentar efectos antioxidantes y compuestos bioactivos.

Esta afirmación se puede validar con el estudio que realizaron Akinbo, F; Eze, G (2016),¹ quienes demostraron la actividad anti-úlcera de *Brassica oleracea* en la lesión del tracto gastrointestinal inducido en *Rattus rattus* variedad albinus, donde determinó la eficacia de *Brassica oleracea* en la cicatrización inducida por lesión del tracto gastrointestinal superior, donde presentó una mejor actividad de curación con un (85 %) de protección a una concentración de 300 mg/kg. En tal sentido, otro estudio realizado por Enye, J (2013),¹⁰ de *Musa Paradisiaca* (Plátano Inmaduro) y

Brassica Oleracea (Repollo) que buscó evaluar el efecto curativo de los extractos acuosos en la úlcera péptica en ratas, y el posible efecto como profilaxis contra úlcera péptica, confirmaron la actividad gastroprotectora del extractos de *Musa paradisiaca* y *Brassica oleracea* en la úlcera péptica inducida por indometacina; el porcentaje de la protección gástrica obtenida fue del 59,32 %, también mostró que *Brassica oleracea* posee más acción antiulcerosa cuando se usa individualmente que cuando se administra en combinación con *Musa Paradisiaca* (Plátano Inmaduro).

Con apoyo en los resultados y antecedentes mencionados, se confirma que el extracto acuoso de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”, a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg, presenta efecto gastroprotector sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus.

VI. CONCLUSIONES

- Se determinó que el extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” tuvo efecto sobre lesiones gástricas inducidas con etanol en *Rattus rattus* variedad albinus.
- Se determinó que “etanol” de 96% a dosis de 10 mL/kg tiene efecto gastrolesivo en *Rattus rattus* variedad albinus sobre lesiones gástricas.
- Se comparó el efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” a diferentes dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg.
- Se determinó el efecto gastroprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”; frente a ranitidina a dosis de 50 mg/kg.

VII. RECOMENDACIONES

- La úlcera gástrica es una enfermedad que afecta a gran cantidad de pobladores a nivel mundial por lo que sugerimos incentivar a los estudiantes de Farmacia y Bioquímica que realicen investigación de especies vegetales ya que nuestro departamento cuenta con gran diversidad de éstas y que aún no han sido estudiadas en la actualidad.
- Dar a conocer a la ciudadanía el efecto citoprotector del extracto acuoso de las hojas de *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” para que se pueda optar por el consumo de esta especie vegetal en pacientes propensos a la formación de úlcera por el consumo de problemas con el alcohol o como adyuvante en su tratamiento de dicha enfermedad.
- Despertar el interés de los estudiantes, para realizar nuevas investigaciones para el tratamiento de la úlcera gástrica, por tratarse de un problema de salud muy común en la sociedad.
- Se recomienda tener en cuenta el método empleado en este estudio, para investigar otras especies vegetales, por ser un método sencillo, rápido e innovador, el cual proporciona resultados con un alto porcentaje de confiabilidad y un bajo margen de error.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akinbo, F; Eze, G. Actividad anti-úlceras de *Brassica oleracea* en la lesión del tracto gastrointestinal inducido en *Rattus rattus var albinus* Rev. Ann. Biomed. Sci. [Internet]. 2016, Nov; 15(2): 1 - 2. [Accesado 23 Mar 2018]. Disponible en <https://www.ajol.info/index.php/abs/article/view/143883>
2. Arteaga Y, Medina E, Ortega N. Consumo de alcohol, factores de riesgo e información sobre daños a la salud en estudiantes de pregrado. [En línea]. Venezuela: Universidad de Carabobo; 2010. [Accesado 23 Mar 2018]. Disponible en <http://www.alcoholinformate.org.mx/Consumo%20de%20alcohol%20factores%20de%20riesgo.pdf>
3. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Úlcera Gástrica Johnson [En línea]. México: AMEG. [Accesado 20 de may 2017]. Disponible en: <http://www.amegendoscopia.org.mx/index.php/informacion/medica/clasificaciones-endoscopicas/73-ulcera-gastrica-johnson>
4. Bioffil M, Marcel R, Monteagudo E, Sánchez C. Efecto gastroprotector del fruto de la Musa abb sobre las úlceras experimentales inducidas por indometacina. Rev. Medicent Electrón. [Internet]. 2015; 12(1): 1 – 6.

[Accesado 20 de may 2017]. Disponible en.

<http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/497/541>

5. Boffill M, Valido A, Pizarro A, Sánchez C. Efecto gastroprotector del jugo de zanahoria (*Daucus carota*), col (*Brassica oleracea*) y papa (*Solanum tuberosum*). Rev. Medicent Electrón. [Internet]. 2015 Abr; 19 (2): 80 – 87 [Accesado 13 de nov 2017]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v19n2/mdc04215.pdf>
6. Carvalho C. Evaluation of antiulcerogenic activity of aqueous extract of *Brassica oleracea* var. capitata (cabbage) on Wistar rat gastric ulceration. Rev. Arq. Gastroenterol. [Internet]. 2011 Oct – Dic; 48 (4): 276 – 282 [Accesado 20 de jun 2017]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/ag/v48n4/v48n4a11.pdf>
7. Casco J. Evaluación de la Actividad Gastroprotectora del Extracto Crudo de Papa (*Solanum tuberosum*) En Úlceras de Estómago Inducidas con Etanol en Ratas (*Rattus norvegicus*). [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias. [Tesis en Internet]; 2011. [Accesado 17 de Nov 2017]. Disponible en : <http://dspace.espech.edu.ec/bitstream/123456789/1988/1/56T00296.pdf>

8. Castilla E. Papel del Receptor del Ácido Lisofosfatídico Lpa1 en la Neurogénesis hipocampal adulta y la memoria espacial en situaciones de estrés crónico. [Tesis para optar al Grado de Doctor]. Universidad de Málaga, Facultad de Psicología, [Tesis en Internet]; 2011. [Accesado 15 Nov 2017]. Disponible en: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/4968>

9. Delgado R, Flores D y Villalobos P. Efecto del *Capsicum annum L* (pucunucho, ají mono) en úlcera gástrica experimental inducida en ratas. Perú. Rev. gastroenterólogo. Perú. [Internet]. 2015; 35(2): 141 – 146. [Accesado 13 nov 2017]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v35n2/a04v35n2.pdf>

10. Enye, J; Chineke, H; Onubeze, D; Nweke, Evaluación de los efectos curativos de los extractos acuosos de *Musa Paradisiaca* (Plátano Inmaduro) y *Brassica Oleracea* (Repollo) en la úlcera péptica. Rev de Odontología y Ciencias Médicas [Internet]. 2013; 12 (1): 1 – 6. [Accesado 23 marzo de 2017].
Disponible en:
<https://pdfs.semanticscholar.org/889e/dff117be1139042a02f28bcc5f07cb3f6559.pdf>

11. Escalante D, Velasquillo C, Ibarra C, Melgarejo Y, Sánchez R. La enigmática señalización del ácido lisofosfatídico durante el desarrollo de las extremidades, la artritis reumatoide y la osteoartritis. Rev. Medigraphic. [Internet]. 2014 abr –

jun; 3(2): 61–68.[Accesado 20 Mar 2018]. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/invdis/ir-2014/ir142c.pdf>

12. Flores M. “Estudio del efecto gastroprotector de un liofilizado de baba de caracol en ratas cepa Sprague - Dawley y su efecto antioxidante in vitro” [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias; [Tesis en Internet]; 2009. [Accesado 17 nov 2017] Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2009/fcf634e/doc/fcf634e.pdf>
13. Gálvez D, Chávez N. Efecto citoprotector del decocto de *Satureja nubigena* “pachachamcua” en modelo agudo de úlcera gástrica inducida con indometacina en especímenes de investigación. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud. [Tesis en Internet]; 2015. [Accesado 13 de nov 2017]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/474/FYB-018-2017.pdf?sequence=1>
14. García M. “Diagnóstico del control químico de la *Plutella xylostella* L. En el cultivo de repollo, en Barraza – La Libertad”. [Tesis para optar el Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Universidad Nacional de Trujillo,

Facultad de Ciencias Agropecuarias. [Tesis en Internet]; 2016. [Accesado 17 de nov 2017]. Disponible en:

<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3051/MARINO%20GARCIA%20Manuel%20Jes%C3%BAs..pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. García S. Revisión bibliográfica de la actualización del tratamiento farmacoterapéutico de la úlcera péptica. [Monografía en internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2015. [Accesado 18 de nov 2017]. Disponible en:

<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/SOFIA%20GARCIA%20MARTIN.pdf>

16. González L. Efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum Tuberosum* L. var. “papa blanca” y *Croton lechleri* L. “sangre de grado” en *Rattus rattus* var. albinus con daño gástrico por acción del etanol. [Tesis para optar al Grado de Doctor en Ciencias Biomédicas]. Universidad Nacional de Trujillo, Escuela de Posgrado, [Tesis en Internet]; 2013. [Accesado 17 de nov 2017]. Disponible en:
- <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/5422/TESIS%20DOCTORAL-%20LUIS%20GONZ%C3%81LES%20LLONTOP.pdf?sequence=1>

17. Guambo M. Estudio bioagronómico de 20 cultivares de Col (*Brassica oleracea* L. var. capitata), Espoch, Cantón Riobamba, Provincia de Chimborazo”. [Tesis para optar el Título Profesional de Ingeniero Agrónomo]. Escuela Superior

- Politécnica de Chimborazo, Facultad de Recursos Naturales. [Tesis en Internet]; 2016. [Accesado 17 de nov 2017]. Disponible en:
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/647/1/13T0670%20.pdf>
18. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. [Internet]. 5^a ed. México: Mc Graw S.A.; 2010. p. 1 - 23. [Accesado 17 de nov 2017]. Disponible en:
https://www.esup.edu.pe/descargas/dep_investigacion/Metodologia%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%205ta%20Edici%C3%B3n.pdf
<http://www.amegendoscopia.org.mx/index.php/informacion/medica/clasificaciones-endoscopicas/73-ulcera-gastrica-johnson>
19. 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]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; [Tesis en Internet]; 2014. [Accesado 13 de nov 2017]. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3748/Hurtado_mp.pdf?sequence=1
20. Instituto nacional de estadística e informática “Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2015” [Accesado 03 de marzo]. Disponible en:

https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1357/libro.pdf

21. Lee B, Choi S, Kim H, Jung S, Kim H et al. Plant Lysophosphatidic Acids: A Rich Source for Bioactive Lysophosphatidic Acids and Their Pharmacological Applications. Perú. Rev. Biol. Pharm. [Internet]. 2016; 39(2): 156 – 162. [Accesado 18 de noviembre 2017]. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/39/2/39_b15-00575/_html

22. Lemos M, Santin J, Júnior L, Niero R, Faloni S. Actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico obtenido de las hojas de *Brassica oleracea* var. En diferentes modelos animales Rev. Entnofarmacologica. [Internet] 2011 noviembre. [Accesado 22 de marzo 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874111007173>

23. López E, Quijada J, Sánchez M, Chávarry P. Comparación de la actividad antiulcerosa de los extractos de *Foeniculum vulgare* “hinojo” y *Solanum tuberosum* “papa” en *rattus rattus* variedad albinus. Rev. Salud & Vida Sipanense. [Internet]. 2016; 3(2): 29 – 36. [Accesado 25 de nov 2017]. Disponible en: <http://revistas.uss.edu.pe/index.php/SVS/article/download/425/434>.

24. Majid A, Mahmoud B. Native medicinal plants of Iran effective on peptic ulcer. Rev. J. Inj Inflamm. [Internet]. 2016; 1(1): 1 – 2. [accesado 23 Mar]. Disponible en: <http://actaepidendocrinol.com/index.php/JIN/article/download/213/189>

25. Moreira V, López A. Informe al Paciente. Rev.Úlcera Péptica. Rev. Esp Enferm Dig [Internet]. 2004; 96 (1): 81 - 82. [Accesado 13 nov 2017]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v96n1/paciente.pdf>

26. Oguwike F, Offor C, Nwadihoha A, Ebede S, La eficacia del extracto de jugo de col (*Brassica oleracea*) como posible agente antiulceroso y su efecto como un agente antiulceroso potencial y su efecto sobre el mecanismo hemostático de ratas *Wistar albinas* macho ha sido evaluado. Rev. Ciencias Médicas y Odontología. [Internet]. 2014 febrero. [Accesado el 23 marzo]. Disponible en <https://pdfs.semanticscholar.org/d03d/4ee3132140a39aadb0c44a1ed2dc26ef27e5.pdf>

27. Olivares J. Efecto protector del extracto acuoso de las hojas de *Peumus boldus* “Boldo” en la toxicidad hepática inducidas por rifampicina en ratas Holtzman hembra. [Tesis para optar el grado de Médico Cirujado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina; 2015. [Accesado 20 nov 2017]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4026/Olivares_hj.pdf?sequence=1&isAllowed=y

28. Omeda.es. Úlcera de estómago (úlcera gástrica): Prevención. [En línea] [s.l]: Omeda; 2016. [Actualizado 25 abr 2016, accesado 10 noviembre 2017]. Disponible en: https://www.onmeda.es/enfermedades/ulcera_de_estomago-prevencion-1345-8.html

29. Patel, K. 2015. Estudios fitoquímicos y farmacológicos de *Brassica oleracea* con especial referencia a la actividad antiulcerosa. Rev. de farmacología [internet] 2016 diciembre ,15 [Accesado el 22 de marzo 2018].Disponible en file:///C:/Users/CLIENTE/Downloads/53-25-77-1-10-20170224.pdf

30. Rodríguez C, Fisiología Gastroduodenal. [En línea]. [s.l]: InfoMED. [Accesado 21 Mar 2018]. Disponible en:
<http://www.sld.cu/sitios/gastroenterologia/temas.php?idv=13910>

31. Sinavimo.gov.ar. *Brassica oleracea* var. Capitata. [En línea]. Argentina; Sinavimo.gov.ar. [Accesado 13 nov 2017]. Disponible en:
<http://www.sinavimo.gov.ar/cultivo/brassica-oleracea-var-capitata>

32. Truyols J, Martínez A, García A. Úlcera gástrica y duodenal. Guía de actuación clínica A.P. [Internet]. Alicante. P.1 – 29. [Accesado 13 Nov 2017]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap035ulcera.pdf>

33. Velasco, A. Académico de Número Comunicación presentada el 27 de febrero de 2014. [Accesado 17 de Nov 2017]. Disponible en

file:///C:/Users/safa/Downloads/DialnetFarmacologiaYToxicologiaDelAlcoholEtilicoOEtanol-5361614.pdf

34. Villalobos C. Efecto Profiláctico del Extracto Acuoso de *Brassica oleracea* var. Capitata sobre úlceras gástricas en *Rattus rattus* var. Albinus [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Veterinario Zootecnista]. Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Ciencias Agrarias. [Tesis en Internet]; 2017. [Accesado 17 de Nov 2017]. Disponible en:

http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2947/1/RE_MED.VETE_CESAR.VILLALOBOS_PROFILACTICO.DE.EXTRACTO_DATOS.pdf

35. Web Salud, Tratamiento y prevención de la úlcera gástrica [en línea]. [s.l]: Web salud; 2013; [Accesado 20 nov 2017]. Disponible en: <http://web-salud.blogspot.pe/2013/04/tratamiento-y-prevencion-de-la-ulcera.htm>

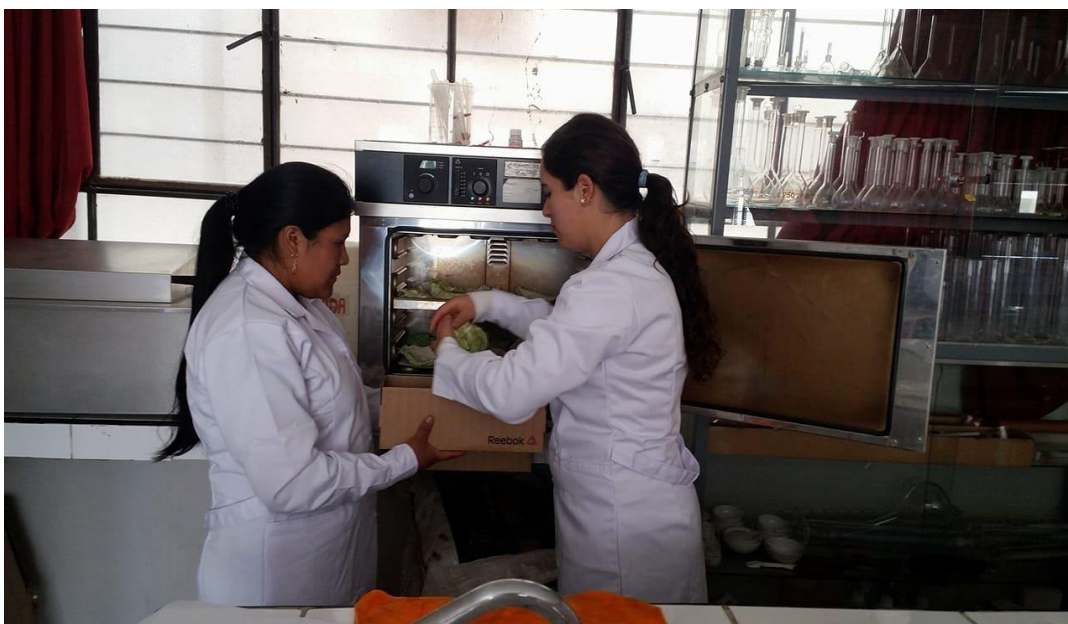
ANEXOS

GALERIA FOTOGRAFICA.

FOTOGRAFÍAS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN



Fotografía N° 01: Recolección de la especie *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” de su medio de crecimiento normal.



Fotografía N° 02: Secado de la especie *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”



Fotografía N° 03: Pulverizado de la especie *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”



Fotografía N° 04: Pulverizado de la especie *Brassica oleracea* variedad capitata “Col” basadas en los criterios de inclusión antes mencionados



Fotografía N° 06: Elaboración y filtración de la infusión de la especie *Brassica oleracea* variedad capitata “Col”



Fotografía N° 07: Elaboración de la solución de ranitidina para su posterior administración.



Fotografía N° 08: Pesado de los especímenes de investigación, para su ingreso a la investigación según los criterios de inclusión.



Fotografía N° 09: Clasificación los especímenes en diferentes grupos de trabajo de manera aleatoria.



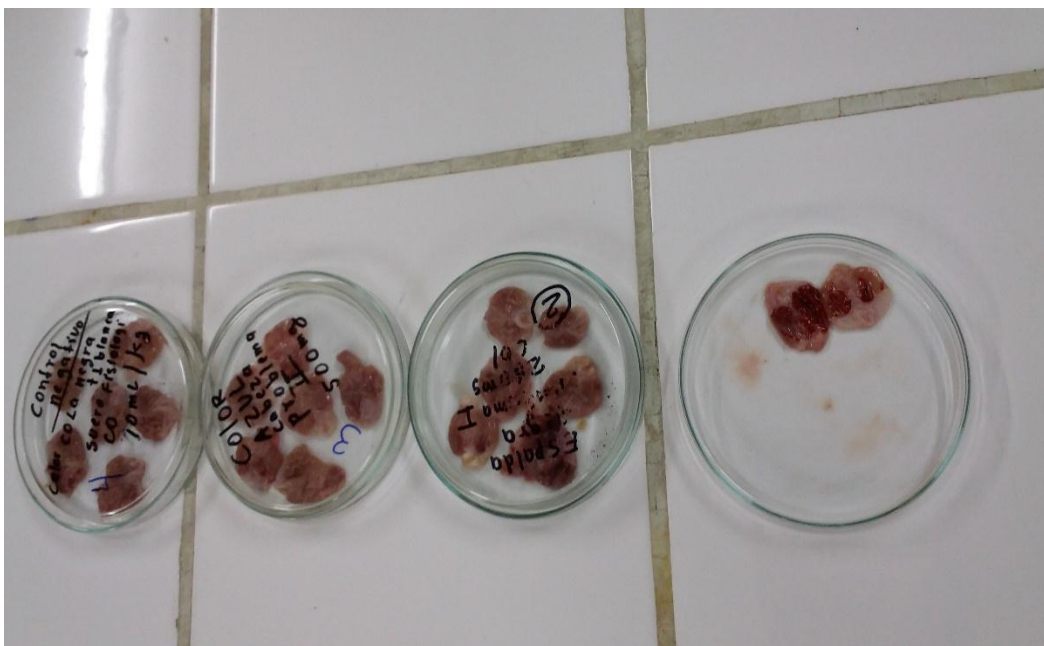
Fotografía N° 10: Administración de preparados problema y de las soluciones de Ranitidina.



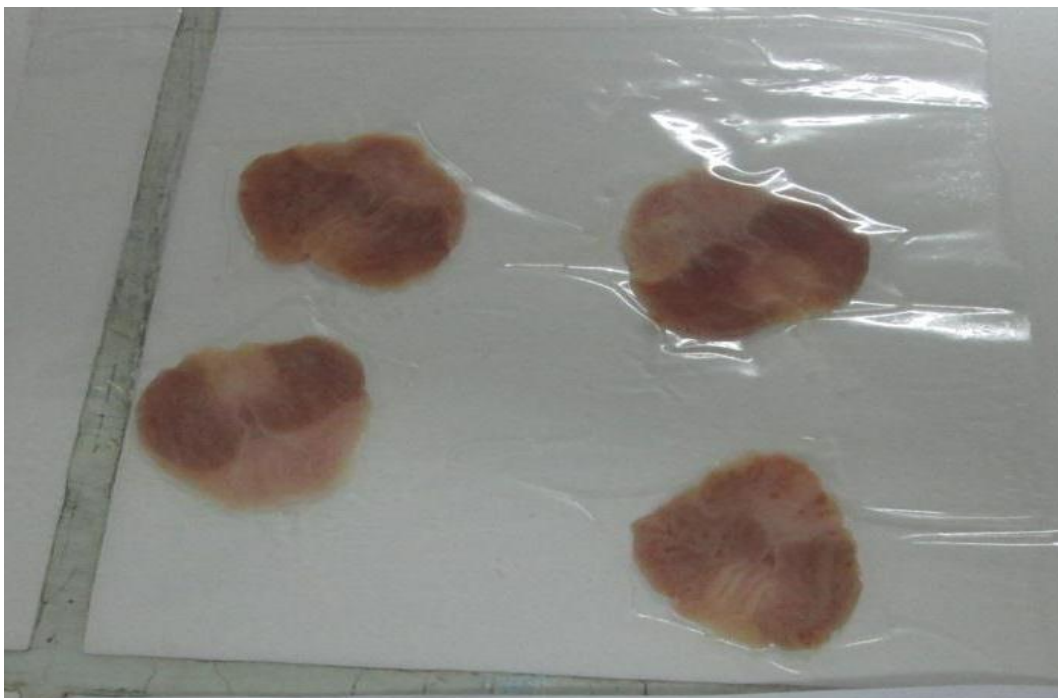
Fotografía N° 11: Anestesiado de los especímenes de investigación con ketamina según la metodología empleada.



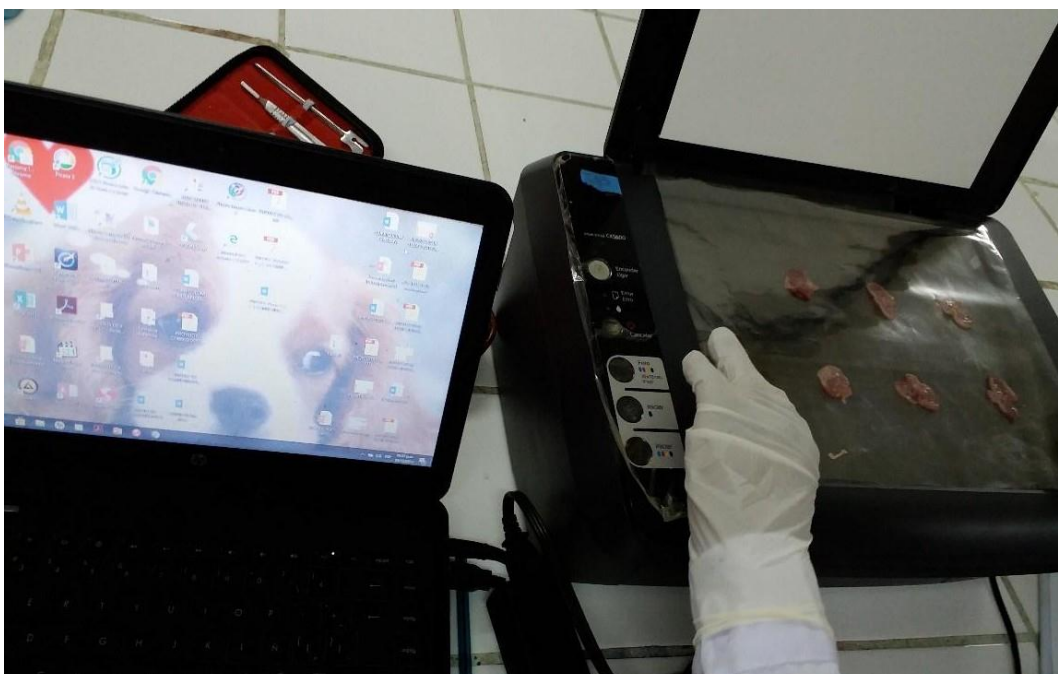
Fotografía N° 12: Extracción de estómagos de los especímenes de los diferentes grupos de estudio.



Fotografía N° 13: Estómagos extraídos de los diferentes grupos de estudio para su posterior análisis morfológico.

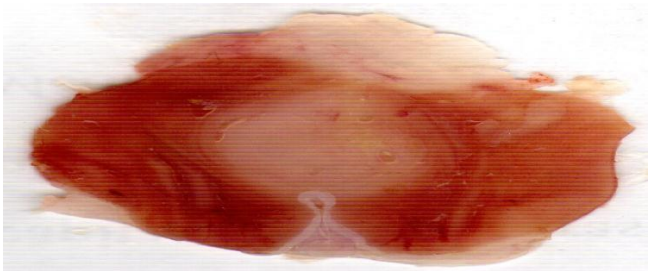
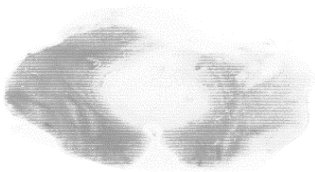





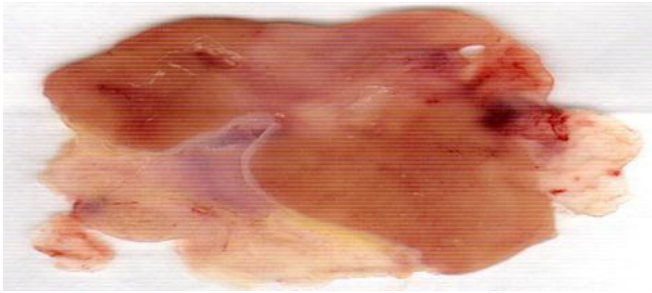
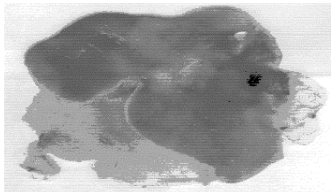



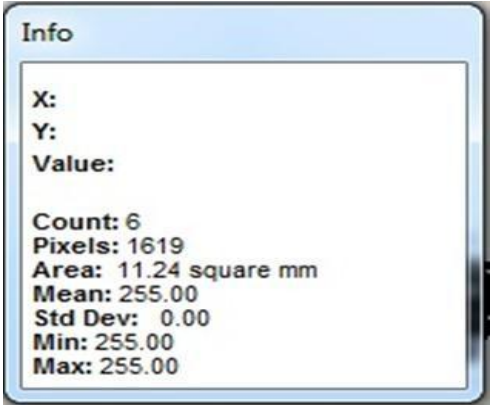
Fotografía 14: Problema 01: Estómagos presionados cuidadosamente entre dos capas de papel celofán transparente de tamaño A4.

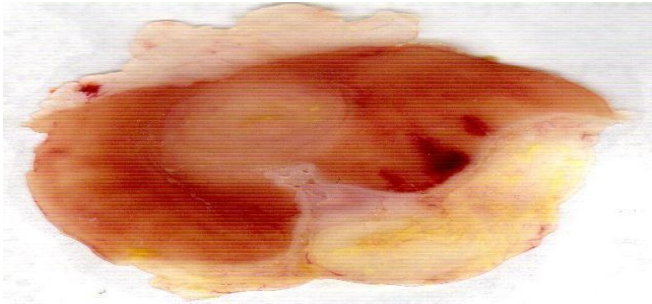
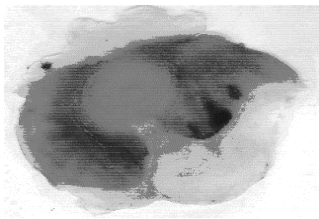

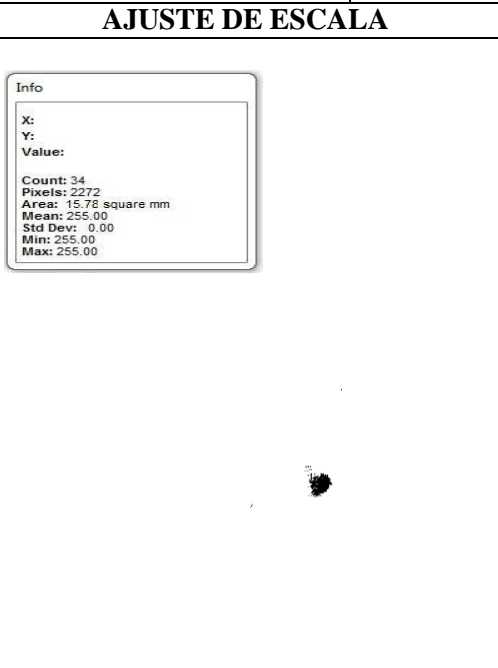
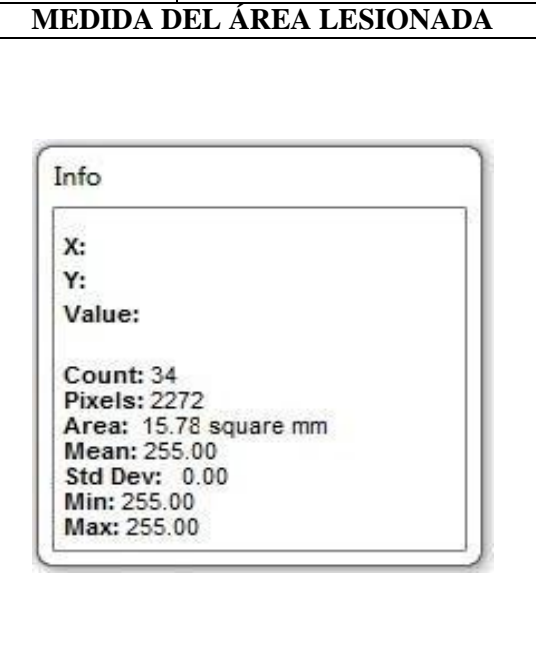


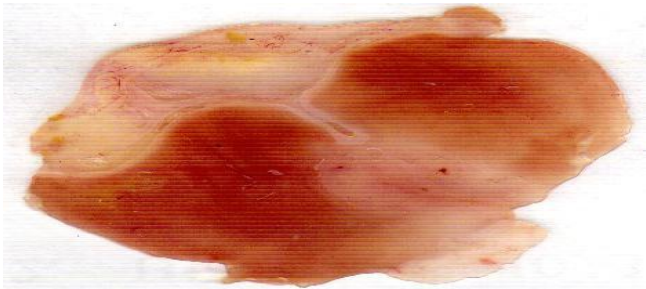
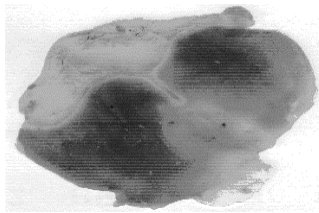


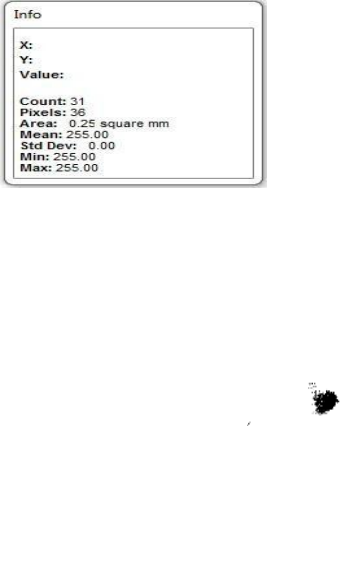
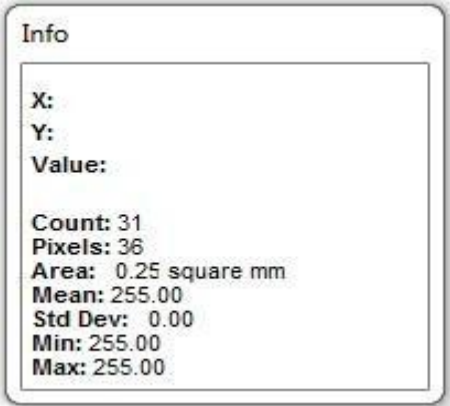
Fotografía N° 15: Configuración del escáner en formato de imagen TIFF a una resolución de imagen de 600 ppp

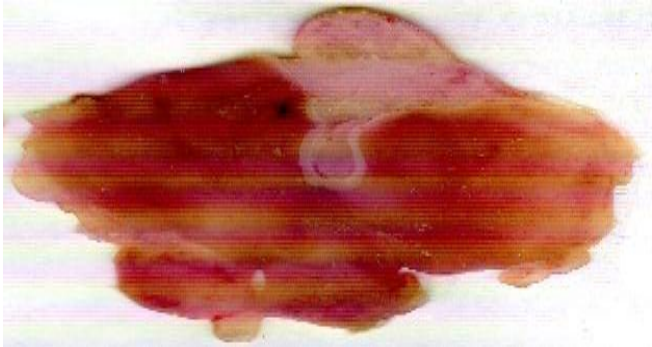
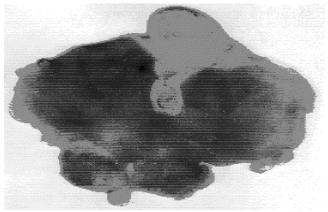
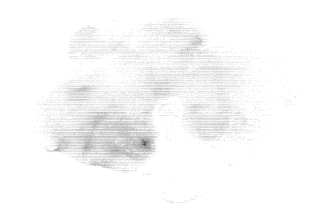
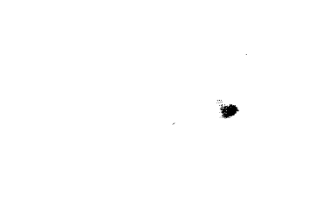
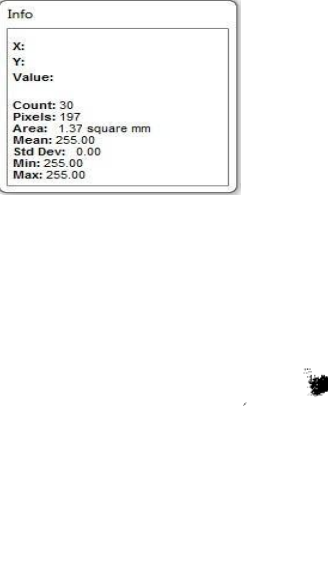
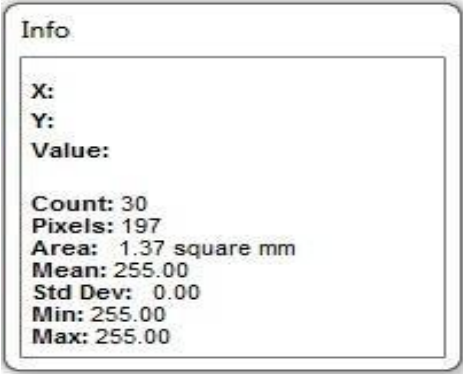
ANEXO N° 2: CUANTIFICACIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS CONTROL POSITIVO


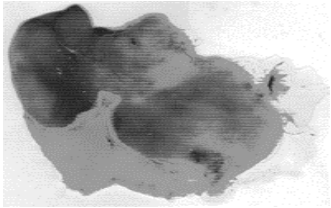



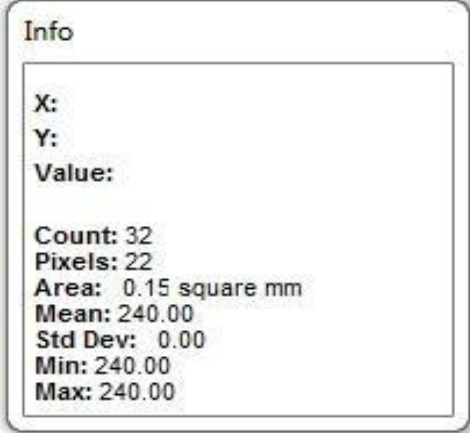
Apertura de archivo de imagen		
		
Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA	MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 25 Pixels: 3011 Area: 20.91 square mm Mean: 195.62 Std Dev: 46.00 Min: 160.00 Max: 255.00</p> </div> 	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 25 Pixels: 3011 Area: 20.91 square mm Mean: 195.62 Std Dev: 46.00 Min: 160.00 Max: 255.00</p> </div>	
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”	Milímetros cuadrados “mm ² ”	
3011Mpx ²	20,91 mm ²	

Apertura de archivo de imagen	
 <p style="text-align: center;">Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>	
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA
	
HUMBRAL	
	
AJUSTE DE ESCALA	MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
	
LECTURA DE RESULTADOS	
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”	Milímetros cuadrados “mm ² ”
1619 Mpx ²	11,24 mm ²


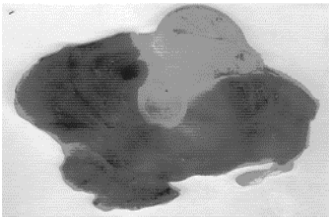

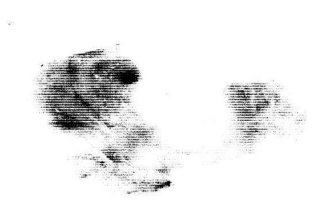
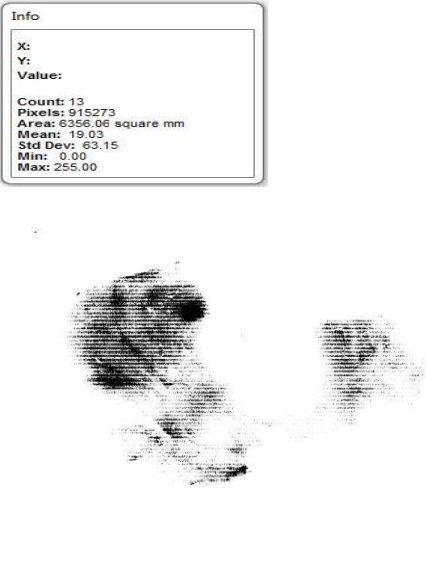
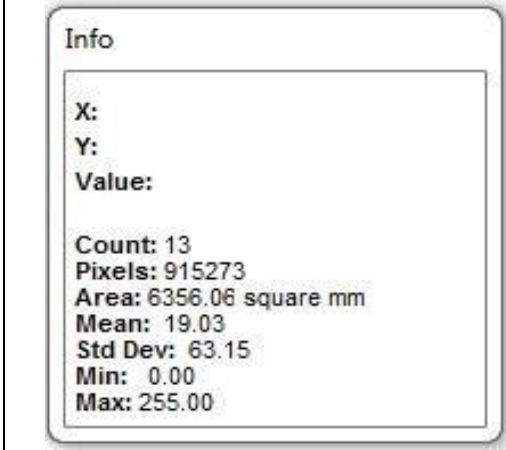
Apertura de archivo de imagen	
 <p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>	
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA
	
HUMBRAL	
	
AJUSTE DE ESCALA	MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 34 Pixels: 2272 Area: 15.78 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p> </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 34 Pixels: 2272 Area: 15.78 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS	
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”	Milímetros cuadrados “mm ² ”
2272 Mpx ²	15,78 mm ²


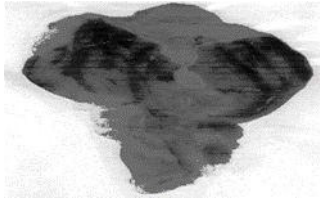
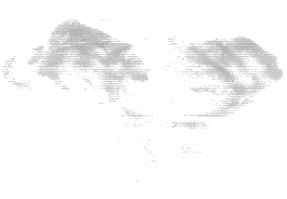
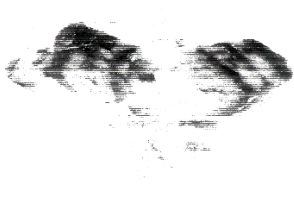
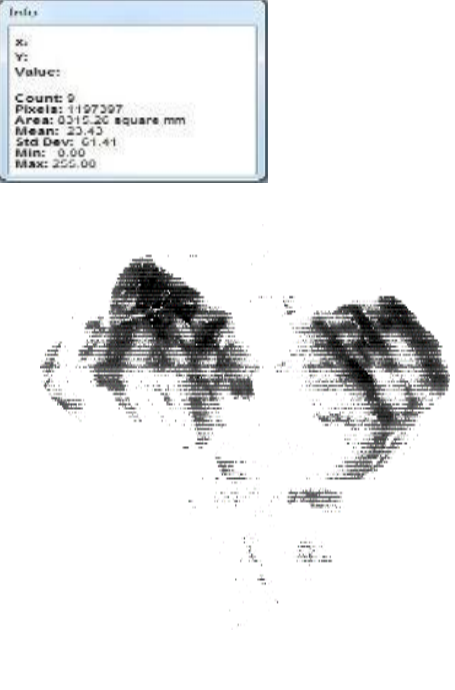
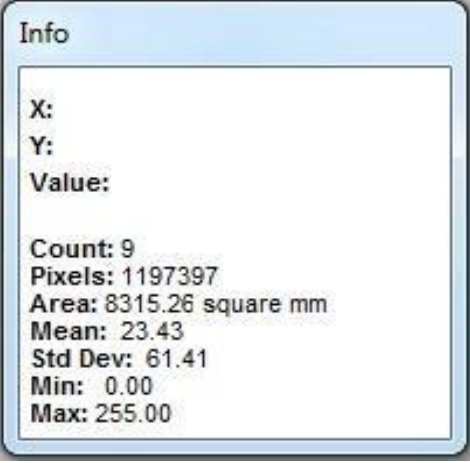
Apertura de archivo de imagen		
 <p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
 <p>Info X: Y: Value: Count: 31 Pixels: 36 Area: 0.25 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p>		 <p>Info X: Y: Value: Count: 31 Pixels: 36 Area: 0.25 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p>
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
36 Mpx ²		0,25 mm ²

Apertura de archivo de imagen		
		
<p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
		
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
197 Mpx ²		1,37 mm ²


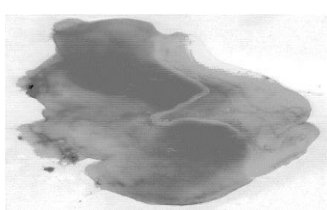


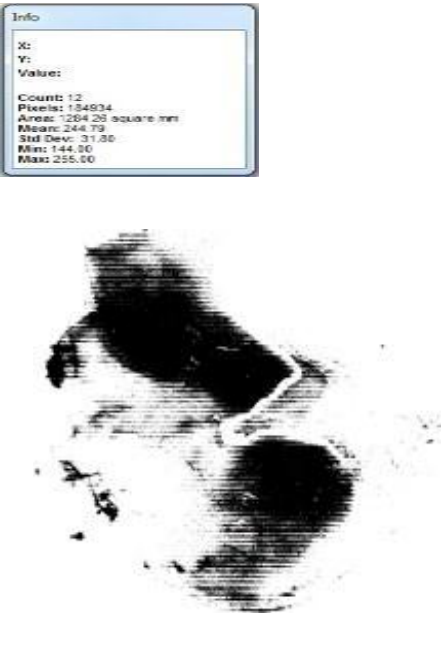
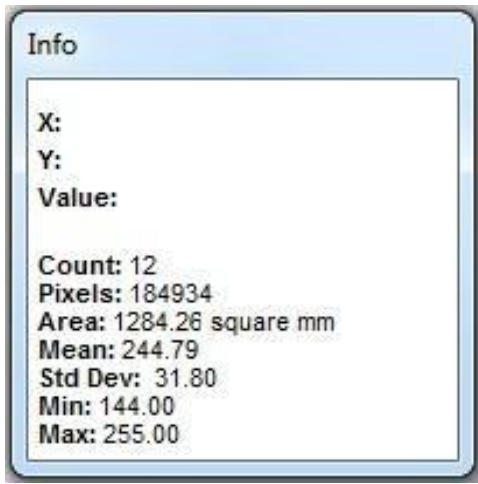
Apertura de archivo de imagen		
 <p style="text-align: center;">Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
		
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
22 Mpx ²		0,15 mm ²

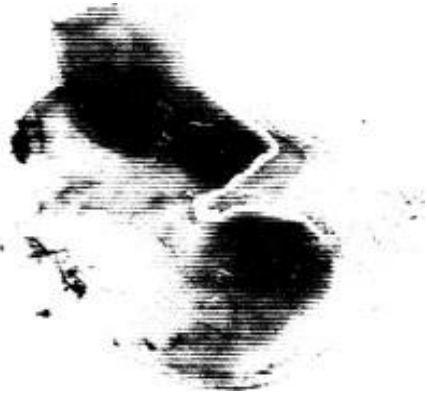
ANEXO N° 3: CUANTIFICACIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS GRUPO CONTROL NEGATIVO

Apertura de archivo de imagen POSITIVO		
		
<p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 5px auto;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 13 Pixels: 915273 Area: 6356.06 square mm Mean: 19.03 Std Dev: 63.15 Min: 0.00 Max: 255.00</p> </div>		 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 5px auto;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 13 Pixels: 915273 Area: 6356.06 square mm Mean: 19.03 Std Dev: 63.15 Min: 0.00 Max: 255.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
915273 Mpx ²		6356,06 mm ²

Apertura de archivo de imagen		
 <p style="text-align: center;">Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
		
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
1197397 Mpx ²		8315,26 mm ²

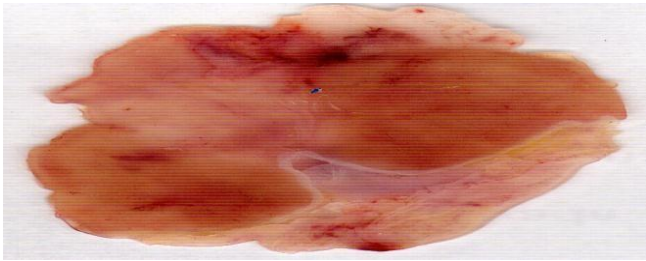
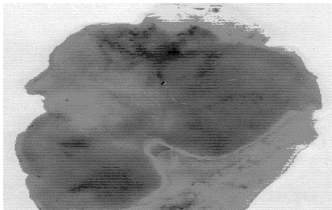

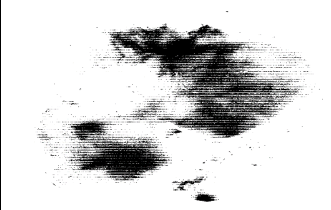
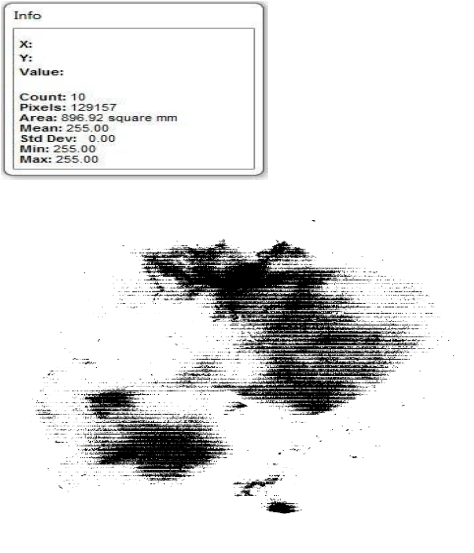
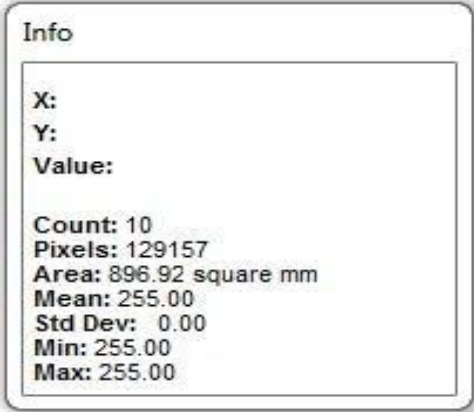
Apertura de archivo de imagen		
		
<p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 20 Pixels: 245781 Area: 1706.81 square mm Mean: 253.11 Std Dev: 15.49 Min: 126.00 Max: 255.00</p> </div> <div style="text-align: center;">  </div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-bottom: 10px;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 20 Pixels: 245781 Area: 1706.81 square mm Mean: 253.11 Std Dev: 15.49 Min: 126.00 Max: 255.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
245781 Mpx ²		1706,81 mm ²

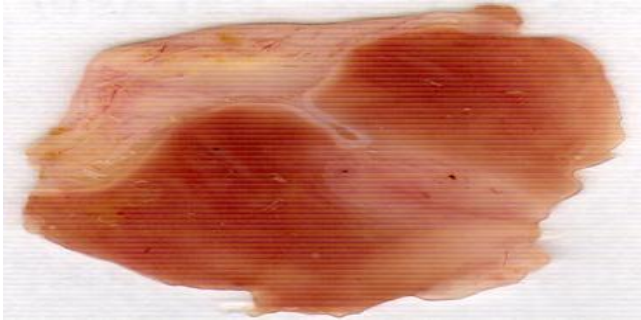
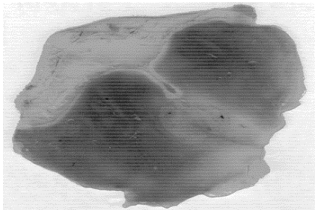



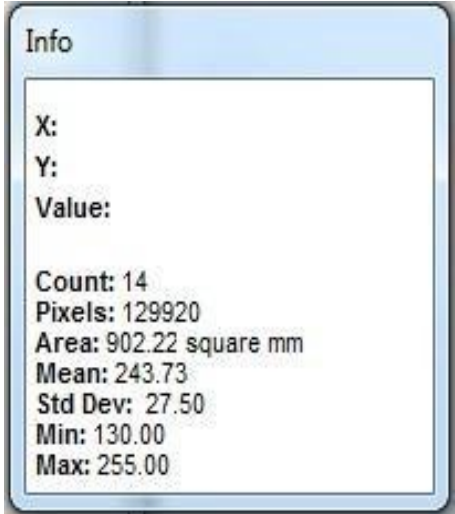
Apertura de archivo de imagen		
		
<p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
		
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
184934 Mpx ²		1284,26 mm ²

Apertura de archivo de imagen		
 <p style="text-align: center;">Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 8 Pixels: 202690 Area: 1407.57 square mm Mean: 253.50 Std Dev: 9.90 Min: 168.00 Max: 255.00</p> </div> 		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 8 Pixels: 202690 Area: 1407.57 square mm Mean: 253.50 Std Dev: 9.90 Min: 168.00 Max: 255.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
202690 Mpx ²		1407,57 mm ²

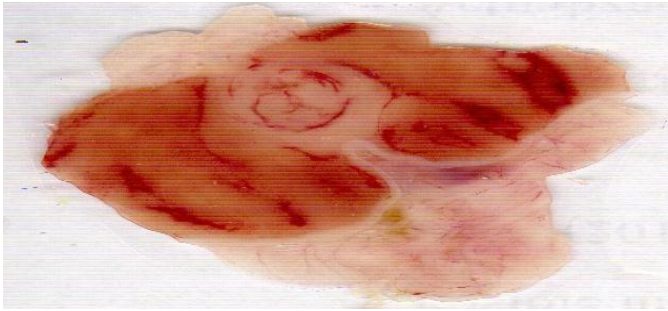
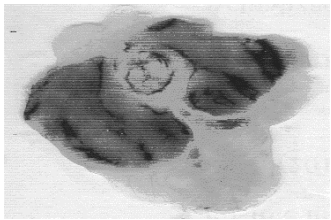

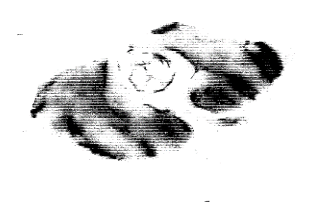

Apertura de archivo de imagen	
 <p style="text-align: center;">Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>	
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA
	
HUMBRAL	
	
AJUSTE DE ESCALA	MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 22 Pixels: 148001 Area: 1027.78 square mm Mean: 163.60 Std Dev: 30.10 Min: 106.00 Max: 225.00</p> </div> 	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 22 Pixels: 148001 Area: 1027.78 square mm Mean: 163.60 Std Dev: 30.10 Min: 106.00 Max: 225.00</p> </div> 
LECTURA DE RESULTADOS	
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”	Milímetros cuadrados “mm ² ”
148001 Mpx ²	1027,78 mm ²


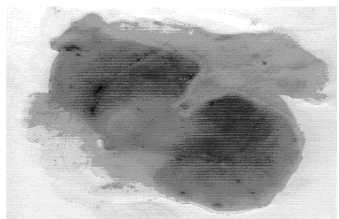
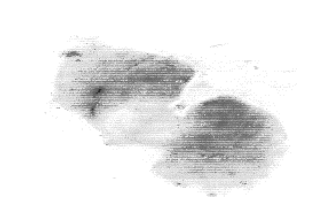


ANEXO N° 4: CUANTIFICACIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS GRUPO PROBLEMA N° 1


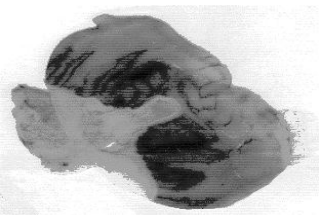
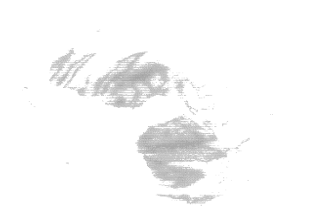

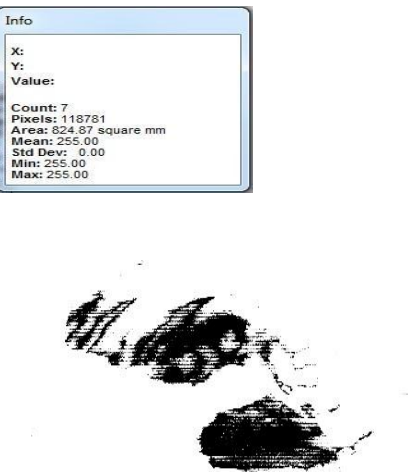
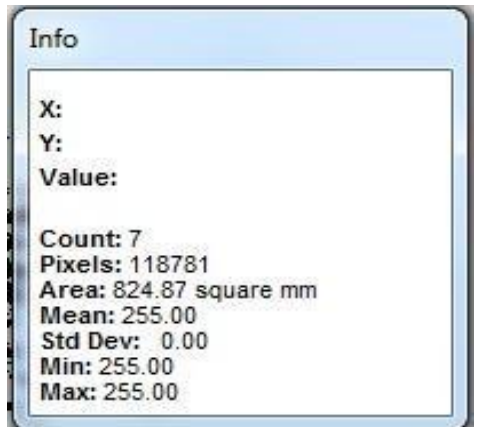
Apertura de archivo de imagen		
 <p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
 <div data-bbox="319 1294 584 1469" style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 10 Pixels: 129157 Area: 896.92 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p> </div>		 <div data-bbox="852 1346 1327 1756" style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 10 Pixels: 129157 Area: 896.92 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
129157 Mpx ²		896,92 mm ²

Apertura de archivo de imagen	
 <p style="text-align: center;">Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>	
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA
	
HUMBRAL	
	
AJUSTE DE ESCALA	MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
	
LECTURA DE RESULTADOS	
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”	Milímetros cuadrados “mm ² ”
129920 Mpx ²	902,22 mm ²


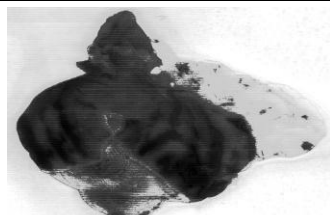


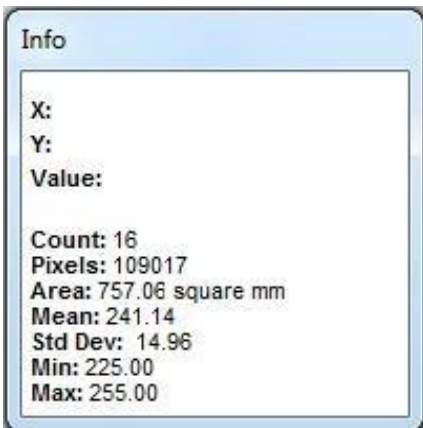
Apertura de archivo de imagen		
 <p style="text-align: center;">Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 5 Pixels: 124013 Area: 861.20 square mm Mean: 55.84 Std Dev: 6.64 Min: 38.00 Max: 95.00</p> </div> 		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 5 Pixels: 124013 Area: 861.20 square mm Mean: 55.84 Std Dev: 6.64 Min: 38.00 Max: 95.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
124013 Mpx ²		861,20 mm ²

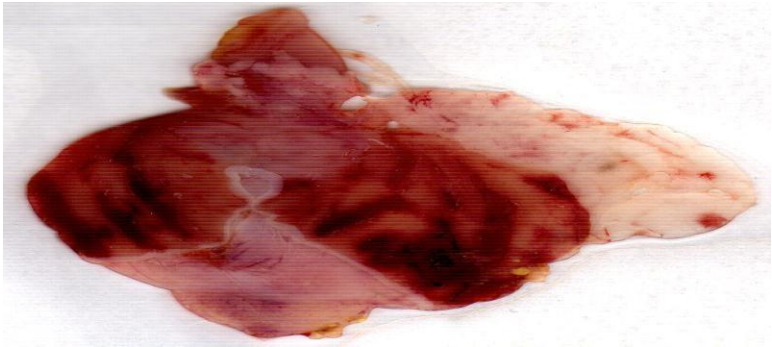
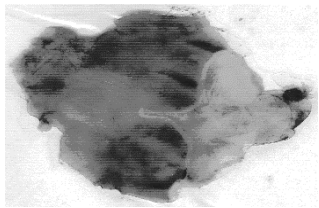

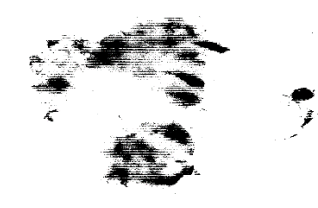
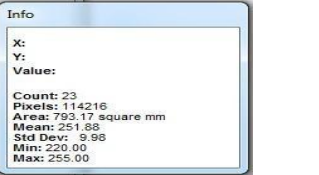
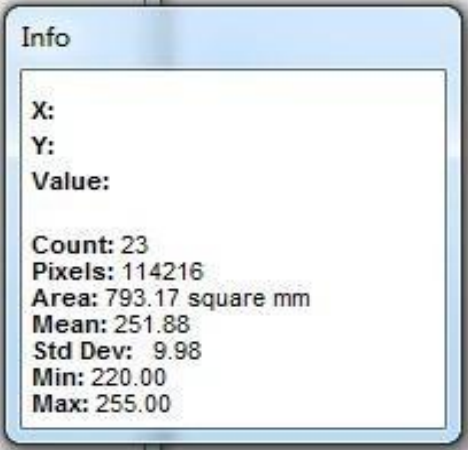
Apertura de archivo de imagen		
		
<p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 21 Pixels: 121240 Area: 841.94 square mm Mean: 234.85 Std Dev: 34.62 Min: 160.00 Max: 255.00</p> </div> 		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 21 Pixels: 121240 Area: 841.94 square mm Mean: 234.85 Std Dev: 34.62 Min: 160.00 Max: 255.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
121240 Mpx ²		841,94 mm ²

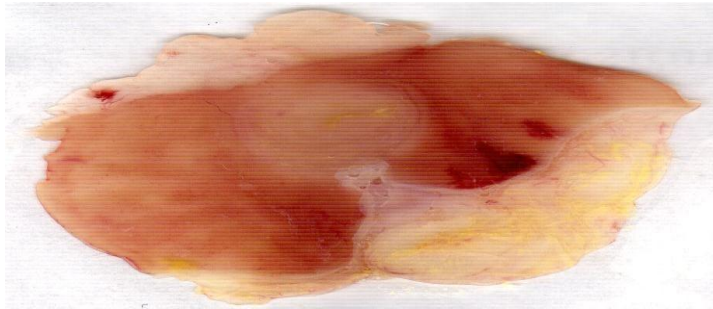
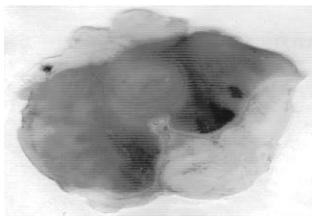
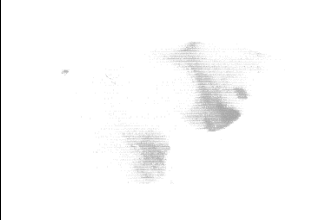

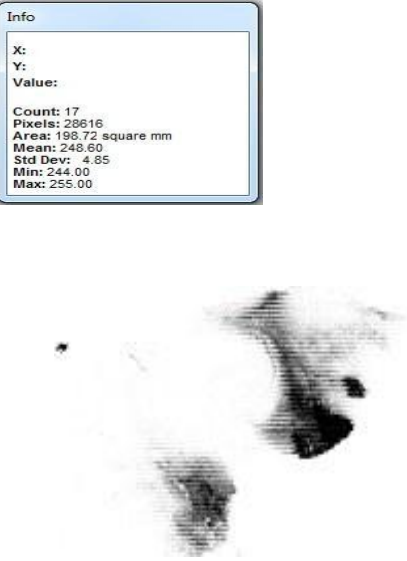
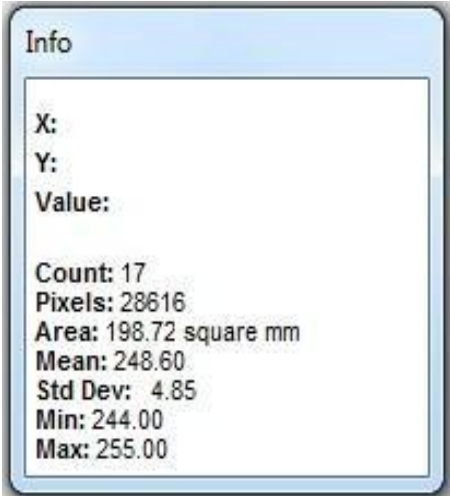
Apertura de archivo de imagen		
		
<p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 18 Pixels: 122935 Area: 853.72 square mm Mean: 242.19 Std Dev: 32.86 Min: 132.00 Max: 255.00</p> </div> 		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 18 Pixels: 122935 Area: 853.72 square mm Mean: 242.19 Std Dev: 32.86 Min: 132.00 Max: 255.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
122935 Mpx ²		853,72 mm ²




Apertura de archivo de imagen		
 <p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
 <div data-bbox="319 1198 582 1388" style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 7 Pixels: 118781 Area: 824.87 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p> </div>		 <div data-bbox="853 1243 1332 1668" style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 7 Pixels: 118781 Area: 824.87 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
118781 Mpx ²		842,87 mm ²

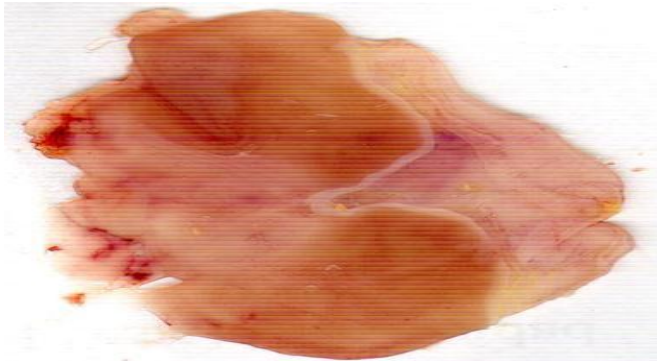
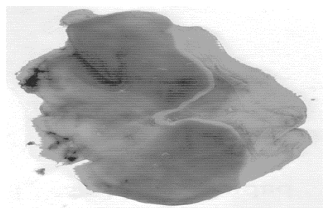
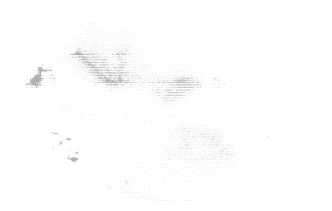

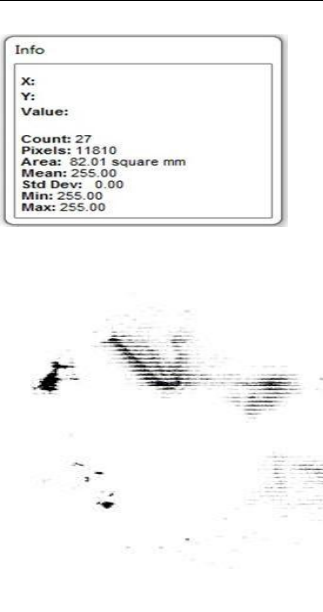
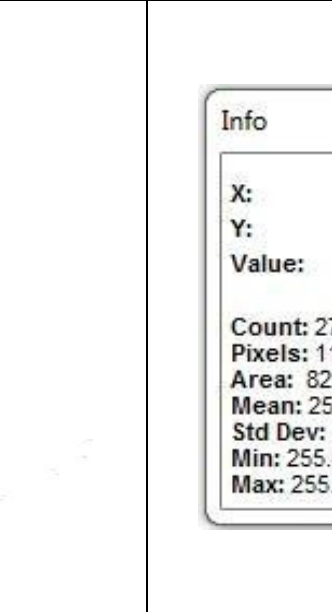
ANEXO N° 5: CUANTIFICACIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS GRUPO PROBLEMA N° 2

Apertura de archivo de imagen		
 <p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
		
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
109017 Mpx ²		757,06 mm ²

Apertura de archivo de imagen		
		
<p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
		
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
114216 Mpx ²		793,17 mm ²

Apertura de archivo de imagen		
		
<p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>		
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA	HUMBRAL
		
AJUSTE DE ESCALA		MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
		
LECTURA DE RESULTADOS		
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”		Milímetros cuadrados “mm ² ”
28616 Mpx ²		198,72 mm ²

Apertura de archivo de imagen	
	
<p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>	
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA
	
HUMBRAL	
	
AJUSTE DE ESCALA	MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 3 Pixels: 35317 Area: 245.26 square mm Mean: 64.39 Std Dev: 6.08 Min: 60.00 Max: 105.00</p> </div> 	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 3 Pixels: 35317 Area: 245.26 square mm Mean: 64.39 Std Dev: 6.08 Min: 60.00 Max: 105.00</p> </div>
LECTURA DE RESULTADOS	
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”	Milímetros cuadrados “mm ² ”
35317 Mpx ²	245,26 mm ²

Apertura de archivo de imagen	
 <p>Captura de imagen en formato TIFF a una resolución de 600 dpi.</p>	
CONVERSIÓN A ESCALA DE GRIS	RESTA DEL ÁREA NO LESIONADA
	
HUMBRAL	
	
AJUSTE DE ESCALA	MEDIDA DEL ÁREA LESIONADA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 27 Pixels: 11810 Area: 82.01 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p> </div> 	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> <p>Info</p> <p>X: Y: Value:</p> <p>Count: 27 Pixels: 11810 Area: 82.01 square mm Mean: 255.00 Std Dev: 0.00 Min: 255.00 Max: 255.00</p> </div> 
LECTURA DE RESULTADOS	
Megapíxeles cuadrados “Mpx ² ”	Milímetros cuadrados “mm ² ”
11810 Mpx ²	82,01 mm ²

ANEXO N° 6: CALCULO DE VOLUMEN A ADMINISTRAR DE LAS SOLUCIONES CONTROL Y PROBLEMA

A. Grupo control positivo (Ranitidina):

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

¿Cuánto de Ranitidina se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 138.5g?

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

Xmg ----- 138.5 (peso promedio de especímenes)

$$X=6.92 \text{ mg de Ranitidina}$$

Si la solución control positivo está constituida por 450 mg de Ranitidina en 100 mL de agua

¿Qué volumen de la solución control positivo se administrara a los especímenes si es necesario administrar 6.92 mg de Ranitidina?

450mg ----- 100ml de agua

6.92mg ----- X

$$X= 1.53 \text{ mL Ranitidina}$$

Resultado: El volumen a administrar de la solución control positivo fue de 1,53 mL, en los cuales existe 5,99 mg de Ranitidina.

B. Grupo control negativo (solución salina fisiológica):

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

¿Qué volumen de Solución Salina Fisiológica se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 130.6 g?

10 mL de Solución Salina F. ----- 1000 g de peso (dosis a administrar).

X mL de Solución Salina ----- 130.6 g (peso promedio de especímenes)

$$X=1,31 \text{ mL}$$

Resultado: El volumen a administrar de la Solución Salina Fisiológica al grupo control negativo fue de 1,31mL.

C. Grupo problema N° 01.

(El extracto acuoso de la *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col” se obtuvo mediante el método de infusión 50mg/mL

Si la dosis a administrar del El extracto acuoso de la *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col” a 50mg/mL a dosis de 250mg /kg de peso:

¿Qué volumen del El extracto acuoso de la *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col” a 50mg/ml se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 138?

250mg extracto acuoso----- 1000g

X----- 138g (peso promedio de especímenes)

X=34.5 mg

50mg----- 1mL

34.5----- x

X=0.69 mL

Resultado: El volumen a administrar del **extracto acuoso de la *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col”** 50mg/mL al grupo problema N° 01 fue de 0.69 mL.

C. Grupo problema N° 02.

(El extracto acuoso de la *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col” se obtuvo mediante el método de infusión 50mg/mL.)

Si la dosis a administrar del El extracto acuoso de la *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col” a 50mg/mL a dosis de 500mg /kg de peso:

¿Qué volumen del El extracto acuoso de la *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col” a 50mg/mL se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 143.8?

500mg extracto acuoso ----- 1000g

X-----143.8g (peso promedio de especímenes)

X=71.9 mg

50mg----- 1ml

71.9 -----x

X=1.44 mL

Resultado: El volumen a administrar del extracto acuoso de la *Brassica oleracea* variedad Capitata “Col” 50mg/mL al grupo problema N° 02 fue de 1.44mL.

**ANEXO N° 7: CALCULO DE VOLUMEN A ADMINISTRAR DEL AGENTE
ULCEROGÉNICO “ETANOL”**

A. Solución 10 mL de Etanol/kg:

Si la dosis a administrar de Indometacina es 10mL por 1 000 g de peso:

¿Cuánto de etanol se administrará a los especímenes si estos tienen como peso promedio 137.7 g?

10mL de etanol ----- 1 000 g de peso (dosis a administrar).

X mL de etanol ----- --137.7 g (peso promedio de especímenes).

$$\mathbf{X = 1.38 \text{ mL de etanol.}}$$

Resultado: El volumen a administrar de la solución ulcerogénico fue de 1.38 mL.