

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA**



**Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del fruto
de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo"**

Ayacucho - 2011

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

PRESENTADO POR:

Bach. AQUISE JANAMPA, ELIZABETH

**Ayacucho - Perú
2011**

A mis padres, Virginio Aquise y Teofila Janampa, mi amor eterno y profunda gratitud por su apoyo, comprensión y todo su amor.

A mis hermanos: Welhner, Paola, Shirley, Javier Virgilio y Wilfredo; por ser mis motivos y compartir momentos tristes y alegres.

A mi abuelita Teodosia, por el cariño, la orientación, el apoyo y sus sabios consejos.

A mis amigos, por estar siempre conmigo, por su apoyo moral e incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, *Alma Mater*, por brindarme todas las facilidades en mi formación profesional, a la Facultad de Ciencias Biológicas y en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica por haberme permitido lograr mis objetivos y a los docentes por transmitirme sus conocimientos.

A mis asesores: Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo y Mg. Q.F. Enrique Javier Aguilar Felices por sus enseñanzas invaluable, consejos y orientaciones constantes para la realización del presente trabajo de tesis.

A todas las instituciones, a mi tío Ricardo Aquis y a las personas que apoyaron desinteresadamente en la ejecución y culminación del presente trabajo de investigación.

A todos ellos mi gratitud.

ÍNDICE

RESUMEN.....	v
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. ANTECEDENTES	4
2.2. <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose “ayrampo”	7
2.2.1. Clasificación taxonómica.....	7
2.2.2. Características botánicas	7
2.2.3. Propagación y ecología.....	8
2.2.4. Composición Química	9
2.2.5. Usos terapéuticos	13
2.3. Histamina.....	14
2.4. Úlcera	16
2.5. Úlcera péptica.....	16
2.6. Fisiopatología	17
2.7. Tratamiento	17
III. MATERIALES Y MÉTODOS	22
3.1. Ubicación.....	22
3.2. Materiales	22
3.2.1. Población.....	22
3.2.2. Muestra.....	22
3.2.3. Animales de experimentación	22
3.2.4. Fármaco de referencia	23
3.3. Métodos para la recolección de datos.....	23
3.3.1. Recolección de la muestra.....	23
3.3.2. Obtención de los extractos.....	23
3.3.3. Procedimiento para realizar la identificación de metabolitos	24
3.3.4. Determinación del efecto antiulceroso	24
3.3.5. Diseño Experimental.....	25
3.3.6. Análisis de datos.....	25
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	33
VI. CONCLUSIONES.....	43
VII. RECOMENDACIONES	44
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	

Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo". Ayacucho – 2011.

Autor : Bach. Elizabeth, AQUISE JANAMPA.

Asesores : Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo.

: Mg. Q.F. Enrique Javier Aguilar Felices.

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación, se determinó el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología del Área Académica de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de febrero a junio del 2011; las muestras fueron recolectados en el distrito de Pacaycasa de la provincia de Huamanga del Departamento de Ayacucho, ubicado a 2450 m.s.n.m., y la identificación taxonómica se realizó en el *Herbarium Huamangensis* de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

El efecto antiulceroso se determinó mediante el método de ligadura de píloro, inducido por histamina, la evaluación macroscópica fue mediante la escala de Marhuenda (Arroyo y col., 2004) y los metabolitos secundarios (Miranda y Cuellar, 2000; Bylik, 1979).

El extracto hidroalcohólico presentó lactonas y/o cumarinas, quinonas; los compuestos fenólicos, compuestos aminados, azúcares reductores, flavonoides, catequinas y betaínas. A una dosis de 500 mg/Kg, muestra un efecto inhibitorio de 87.5%, según la escala de Marhuenda produce un índice de ulceración de 0.4, aumenta el pH gástrico a 3.26 y disminuye el volumen del contenido gástrico a 24.70 mL, en comparación a las dosis de 250 mg/Kg y 750 mg/Kg que muestran efecto inhibitorio de 25% y 6.25%, índice de ulceración 2.4 y 3.0, pH 2.03 y 1.30, volumen 32.90 mL y 39.16 mL respectivamente y con la ranitidina se obtuvo un efecto inhibitorio de 93.75%, índice de ulceración de 0.2, pH 3.78 y volumen de 21.20 mL. Con estos datos se demuestra que el extracto a 500 mg/Kg y la ranitidina tienen un efecto similar frente a la injuria de la histamina.

Se concluye que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose tiene efecto antiulceroso frente a las lesiones producidas por la histamina.

Palabras clave: *Opuntia soehrensii*, efecto antiulceroso, extracto hidroalcohólico.

I. INTRODUCCIÓN

La *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose “ayrampo” es una planta herbácea perenne xerófila (crece óptimamente en zonas secas). Esta planta es propia de zonas templadas o cálidas. El terreno de Ayacucho al sur del Perú es óptimo para la explotación de este recurso natural, por ser ésta una zona seca y tener pisos ecológicos cálidos (ejemplo las valles y las riveras de los ríos), además crece en la sierra del Perú y en los valles interandinos de la cordillera de los Andes de América (Sumari, 2007). Como medicina tradicional se usa para la gastritis, fatiga, daño al hígado, reumatismo, eritemas, infecciones de piel, como detoxificante, acidosis y arterioesclerosis, antiulceroso, diurético, antiviral, hipoglicemiante, antiinflamatorio (Rodrigo, 2007). No obstante su amplio uso en la medicina tradicional, se han realizado pocos estudios tendientes a comprobar las actividades farmacológicas atribuidas, y en consecuencia que orienten a una adecuada utilización con fines terapéuticos tales como la actividad antioxidante (Sarmiento, 2003; Gamarra y col., 2004; Sumari, 2007; Ramírez y col., 2009); acción antiviral y antibacterial (Zambrana y col., 2006); actividad genotóxica (Rodrigo, 2007), han sido las más estudiadas.

En nuestro país el uso de plantas medicinales con efectos antiulcerosos es muy difundido, y por ello se han llevado a cabo diferentes estudios sobre su acción

farmacológica, como por ejemplo en la UNSCH: *Baccharis genistelloides* "kimsa cuchos" (Castro, 2002), *Calceolaria cuneiformes* "ayapa zapatum" (Casanova, 2004), *Bixa orellana* "achiote" (Huamán y col., 2009), y en otras Universidades: *Lupinus mutabilis* Sweet "tarwi", "chocho" (Castañeda y col., 2005), *Bidens pilosa* L. Var. *Radiata* Schult (Álvarez y col., 1998), *Plantago major* "lantén" (Pinto y Bustamante, 2009), entre otros.

Desde hace más de un siglo la enfermedad ulcerosa péptica constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Muchos son los médicos que estiman que el aumento de este tipo de enfermedades es un problema de salud pública de creciente importancia debido a los cambios en el estilo de vida que presenta en la actualidad.

Las enfermedades del aparato digestivo ocupan en el Perú el segundo lugar en mortalidad y los tumores malignos del aparato digestivo el tercer lugar, se encontró una prevalencia de úlcera péptica en la población de 83.09 x 1000 endoscopias realizadas en el Hospital Nacional Daniel Carrión (Callao), el tipo de úlcera más común fue la úlcera duodenal y las formas de presentación más frecuentes fueron la hemorragia digestiva alta y dispepsia (Montes y col., 2007).

La úlcera es una pérdida de mucosa, seguida de una reacción del tejido conectivo, de intensidad variable y evolución generalmente lenta, que puede penetrar a través de la pared gastrointestinal hasta afectar a la serosa (Candiotta, 1994).

El desarrollo de la enfermedad ulcerosa péptica depende de un desequilibrio entre los factores agresivos como son el ácido gástrico, pepsina, tabaco, alcohol, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) *Helicobacter pylori*, sales biliares y los defensivos como son mucus, ión bicarbonato, flujo sanguíneo, barrera epitelial y prostaglandina E de la mucosa gastroduodenal (Cotran, 2002; Hoogerwerf y Pasricha, 2001; Sánchez y col., 2003).

En Latinoamérica, las afecciones gástricas producidas por factores diversos son muy comunes, ante ello, gran parte de la población recurre a tratamientos alternativos como la fitoterapia, por constituir un tratamiento de fácil obtención y bajo costo. Sin embargo, existen pocos trabajos experimentales que corroboren la efectividad que pueden tener estos tratamientos sobre las lesiones gástricas y si sus efectos son comparables o no con los tratamientos convencionales (Arce y col., 2007).

Por lo expuesto anteriormente y rescatando la información tradicional de las plantas medicinales con el fin de hacer posible su integración a la medicina científica. Se busca que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose “ayrampo”, sirva como una alternativa medicamentosa para el tratamiento de las úlceras gástricas.

Por tal motivo, se planteó el presente trabajo de investigación teniendo en cuenta los siguientes objetivos:

Objetivo general:

Evaluar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose “ayrampo”.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose “ayrampo”.
- Determinar el efecto gastroprotector y el efecto antisecretorio del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose “ayrampo”.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

En el Perú, las plantas se aprovechan desde hace siglos. Durante muchos años los investigadores han estudiado las propiedades de las diversas especies vegetales y han descubierto diversas posibilidades. Uno de ellos se encuentra en sus propiedades medicinales (Rodríguez, 2002).

Hoy en día la ciencia moderna, estudiando los efectos terapéuticos de las plantas medicinales, están precisando, comparando y clasificando las diversas propiedades, para el tratamiento de las enfermedades que afectan a la población (Arango, 2006).

Sin embargo es importante indicar que el uso racional de las plantas medicinales tiene que estar basado en el Plan General de Salud, especialmente en la política de atención por niveles de complejidad; de tal manera que se identifique el tipo de productos vegetales que se prescriban en cada uno de los cuatro escalones de complejidad que tiene el sistema peruano (Castañeda y col., 2005).

No hay estudios realizados del fruto de la especie de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" para aprovechar su efecto como antiulceroso, pero se realizaron estudios en la UNSCH reportado por Tipe (1989), quien hizo un trabajo sobre la extracción de los colorantes de los frutos de esta planta por diferentes métodos. Ramírez y col. (2009), realizaron un trabajo de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose

“ayrampo”, obtuvo resultados del screening fitoquímico, reportándose la presencia de compuestos fenólicos, abundante presencia de azúcares reductores, flavonoides, catequinas y compuestos aminados.

Sumari (2007), ha reportado la capacidad antioxidante de los frutos comestibles del “ayrampo” en la que se demostró que es posible que la composición química del fruto contenga metabolitos secundarios responsables de la actividad antioxidante, como las betacianinas y flavonoides.

A nivel nacional, Gamarra y col. (2004), examinaron la actividad antioxidante, compuestos fenólicos y betalainas en extractos acuosos de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose “ayrampo” y de su estabilidad; donde mencionan que el tiempo y la temperatura influyen en la extracción acuosa de las betalainas y la mejor extracción se dió a 30 °C obteniendo 0,25% de betalaina en base seca.

Sarmiento (2003), ha realizado estudios en la Universidad de Agraria de La Molina, sobre la estabilidad fisicoquímica y actividad antioxidante de las betalainas de la *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose y en otros países se realizó estudios sobre la actividad genotóxica, evaluada por test de mutación y recombinación somática en *D. melanogaster*, reportado por (Rodrigo, 2007).

Zambrana y col. (2006), realizó un estudio sobre la acción antiviral de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose “ayrampo”.

En la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga se realizaron varios estudios sobre la actividad antiulcerosa, así tenemos los siguientes:

Castro (2002), realizó un estudio sobre la evaluación de la actividad citoprotectora gástrica de *Baccharis genistelloides* “kimsa cuchus” en dicho trabajo se evaluaron parámetros como pH por el método volumétrico, proteínas totales, volumen y peso del moco.

Casanova (2004), determinó la Actividad antioxidante y antiulcerosa del extracto acuoso liofilizado de *Calceolaria cuneiformes* “ayapa zapatum”.

De igual modo en otras Universidades se realizaron estudios sobre el efecto gastroprotector y antiulceroso. Huamán y col. (2007), de la UNMSM evaluaron el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Bixa orellana* "achiote" en animales de experimentación, inducidos con etanol 96%. En dicho trabajo se utilizó la Escala de Maruenda llegando a la conclusión que dicho extracto producía una protección gástrica

Castañeda (2005), en el Instituto de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres evaluó el efecto antiulceroso del extracto acuoso y metanólico de las semillas de *Lupinus mutabilis sweet "tarwi"*, "chocho" en ratas.

Álvarez y col. (1998), estudiaron el efecto de un extracto bruto etanólico de *Bidens pilosa L. var. Radiata Schult. Bip.* (0.5; 1 y 2 g/kg) sobre la secreción de ácido y pepsina y sobre las lesiones gástricas inducidas por indometacina y etanol en ratas.

Pinto y Bustamante (2009), en la Universidad Mayor de San Simón Facultad de Farmacia y Bioquímica Cochabamba – Bolivia, realizaron estudios sobre la evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de "llantén" *Plantago major* y formulación de fitomedicamento.

Por tanto se pretende demostrar en la presente investigación el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose, debido a la presencia de flavonoides y betalainas presentes en el pigmento de los frutos maduros de dicha planta, metabolitos a las cuales se les atribuye las propiedades antiulcerosas.

Cuadro N° 1: Composición química del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose “ayrampo”

Componentes	Por 100 g de muestra	
	(*)	(**)
Agua	70,5g	82,46 g
Proteína	8,9 g	7,41 g
Grasa	1,2 g	3,07g
Carbohidratos totales	5,6g	5,29g
Cenizas	1,5 g	5,34
Fibra	12 g	--
Vitamina B1	0,1 mg	--
Vitamina B2	0.32mg	--
Vitamina C	10,34 mg	--
Acido ascórbico	--	22,70 mg
Magnesio	--	315,0 mg
Calcio	--	23,0mg
Hierro	--	1,20 mg

Fuente: (*) Soto (1979) citado por Sumari (2007).

(**) Sarmiento (2003).

2.2.5. Usos terapéuticos

Opuntia soehrensii Brit. y Rose, como medicina tradicional se usa para la gastritis, fatiga, daño al hígado, reumatismo, eritemas, infecciones de piel, como detoxificante, acidosis y arterioesclerosis, antiulceroso, diurético, antiviral, hipoglicemiante, antiinflamatorio (Rodrigo, 2007).

La solución acuosa del “ayrampo” se toma para evitar el brote de la viruela, sarampión, contra la irritación de los ojos en los adultos y como gotas para limpiar y aclarar los ojos de los recién nacidos (Tipe, 1989).

Se usa en afecciones del corazón, afecciones renales, aftas, analgésico, antidiabético, béquico, candidiasis, febrífugo, hipotensor, quemaduras, úlceras de estómago, varicela y sarampión. Antidisentérico, lavado de heridas y contra hemorragias nasales (Morales, 1986; Brack, 1999).

2.3. Histamina

La histamina es un neurotransmisor en el sistema nervioso central, una vez liberada, ejerce sus efectos locales o generales en músculos lisos y glándulas, ejerce sus efectos al fijarse a dos tipos de receptores, designados H₁, H₂ y H₃. Químicamente es una molécula hidrófila compuesta de un anillo imidazol y un grupo amino unidos por dos grupos metileno (Gráfico N° 3) (Goodman y col., 2002).

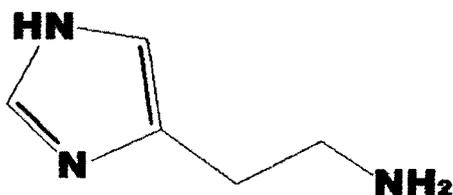


Gráfico N° 3: Estructura química de la histamina (Goodman y col., 2002).

La histamina está presente en casi todos los tejidos, pero se distribuye de manera desigual: se encuentra en cantidades elevadas en pulmón, piel y conducto gastrointestinal, también se encuentra en altas concentraciones en los mastocitos y los basófilos. Además es un componente de diversos venenos y de las secreciones que inyectan los insectos mediante su mordedura o picadura (Mycek y col., 2005).

La histamina es una amina que se forma por la descarboxilación del aminoácido histidina. Este proceso se produce sobre todo en los mastocitos y basófilos así como en los pulmones, la piel y la mucosa del conducto gastrointestinal, mismos sitios en los que se almacena. En los mastocitos se localiza dentro de gránulos como complejo inactivo compuesto por histamina y el anión polisulfato heparina, junto con una proteína aniónica, si la histamina no se almacena, la inactiva las

enzimas del grupo de la aminooxidasa (Mycek y col., 2005; Rang y Dale, 2008). La liberación de histamina puede ser la respuesta primaria a ciertos estímulos, pero más a menudo no es más que uno de los diversos mediadores químicos liberados. Los estímulos que causan la liberación de histamina de los tejidos comprenden destrucción celular por frío, toxinas bacterianas, venenos de picadura de abeja y traumatismos. Las alergias y la anafilaxias también pueden desencadenar la liberación (Mycek y col., 2005).

Mecanismo de secreción del ácido clorhídrico

La secreción del HCl por las células parietales puede ser estimulada de diversas maneras: liberación de acetilcolina por neuronas parasimpáticas, secreción de gastrina por las células G, e histamina, que es una sustancia paracrina liberada por mastocitos en la proximidad de la lámina propia. Los receptores de estas tres sustancias están presentes en la membrana plasmática de las células parietales. Los receptores de histamina de las células parietales se llaman receptores H_2 ; estos median una respuesta diferente a las de los receptores H_1 que intervienen en la respuesta alérgica (Tortora, 2007).

Las células parietales secretan por separado iones hidrogeno (H^+) e iones cloruro (Cl^-) en la luz del estómago, el efecto conjunto es la secreción del ácido clorhídrico (HCl). La bomba de protones motorizada por la H^+/K^+ ATPasa transporta activamente H^+ hasta la luz y capta iones K^+ hacia la célula. Al mismo tiempo, el Cl^- y K^+ de la membrana apical. La enzima anhidrasa carbónica, especialmente abundante en las células parietales, cataliza la formación de ácido carbónico (H_2CO_3) a partir de agua (H_2O) y dióxido de carbono (CO_2). Como el ácido carbónico se disocia, constituye una fuente importante de H^+ para las bombas de protones aunque también genera iones bicarbonato (HCO_3^-). El HCO_3^- se acumula en el citosol y sale de la célula parietal en intercambio con Cl^- a través del intercambiador o cotransportador Cl^-/HCO_3^- de la membrana

basolateral. El HCO_3^- se difunde hacia los capilares sanguíneos más cercanos. Esta "marea alcalina" de iones bicarbonato que ingresan en el torrente sanguíneo después de una comida puede ser lo suficientemente importante como para aumentar el pH sanguíneo y alcalinizar la orina (Tortora, 2007).

2.4. Úlcera

Es una lesión cutánea en la que las fases del proceso de cicatrización, coagulación, inflamación, crecimiento celular, epitelización y remodelación, se encuentran, de forma parcial o en su totalidad, alteradas o modificadas con respecto al proceso fisiológico normal (Marinel, 2005).

2.5. Úlcera péptica

Las úlceras pépticas son lesiones en la mucosa duodenal o gástrica que han sido provocados por la digestión del ácido y la pepsina y se vuelven vulnerables a ella. Las úlceras con mayor frecuencia se producen a nivel de la unión entre el cuerpo y el antro del estómago sobre el lado antral o no secretor de ácido, y a una distancia de 1 cm proximal o distal con respecto al píloro. Las ubicadas en un área proximal de 1 cm con respecto al píloro son denominadas úlceras pre pilóricas. La úlceras que aparecen en una situación más proximal del estómago son llamadas úlceras gástricas (Castro, 2002).

Úlcera gástrica

Es un efecto de la mucosa gastrointestinal que se extiende a través de la muscularis mucosae y que permanece como consecuencia de la actividad de la secreción ácida del jugo gástrico (Marinel, 2005).

Úlcera duodenal

La característica más importante es el aumento de la masa de las células parietales acompañado de un incremento en la capacidad secretora y del ritmo del vaciamiento gástrico lo que ocasiona un aumento de la carga ácida para el duodeno (Arrieta, 2006).

2.6. Fisiopatología

La fisiopatología de las úlceras tanto gástricas como duodenales refleja un origen multifactorial, consecuencia de una combinación de anomalías fisiológicas y factores genéticos y medioambientales. Se trata de un desequilibrio entre los factores agresivos (ácido y pepsina) y los defensivos presentes en la mucosa gastroduodenal (moco y bicarbonato, microvasculatura, y reparación y regeneración celular).

Entre los factores responsables de hipersecreción acida estaría el incremento de la masa de células parietales y la mayor sensibilidad de estas células a los secretagogos (gastrina, histamina y acetilcolina).

Entre los factores defensivos el moco producido contiene una gran cantidad de glucoproteínas de bajo peso molecular que confieren las propiedades de resistencia frente a los agentes agresivos. El bicarbonato también presente contribuye a generar un ambiente tamponado, neutralizando que pudiera retrodifundir.

Las úlceras aparecen ante circunstancias externas que debilitan la capacidad de la mucosa de defenderse a su propio ácido, como son la infección por *H. pylori* o los AINE (Bravo, 2005).

2.7. Tratamiento

El tratamiento va dirigido a la eliminación de los síntomas y a la curación de la úlcera y también, a la prevención de las recurrencias y complicaciones asociadas.

Como medidas previas al tratamiento, el enfermo debe eliminar su estrés diario, suprimir el tabaco y evitar, si es posible, el consumo de AINE. Evitar el consumo de especias, la cafeína y el alcohol (Bravo, 2005).

En la actualidad, la terapéutica de las úlceras incluye diversos tratamientos, entre ellos:

- Inhibidores de receptores H₂: cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina
- Antiácidos: Hidróxido de Aluminio
- Antibacterianos: Metronidazol, Secnidazol
- Bloqueadores de la bomba de H⁺/K⁺ ATP-asa: omeprazol, lansoprazol
- Anticolinérgicos: atropina, pirenzepina
- Y últimamente los compuestos naturales, como flavonoides (Huamán y col., 2007; Velásquez, 1992).

Inhibidores de receptores H₂

Este tipo de compuestos representan sin duda una de las clases más importantes de medicamentos en el tratamiento de las úlceras pépticas. Son fármacos que antagonizan competitivamente la acción de la histamina sobre los receptores H₂. El primero en uso clínico fue la cimetidina, la cual retiene el anillo imidazólico es reemplazado por un furano (ranitidina) o un tiazol (famotidina y nizatidina) (Bruntom, 1996).

Los receptores H₂ se localizan principalmente en la membrana de las células parietales de la mucosa gástrica, en células musculares lisas de los vasos, en células miocárdicas y del nódulo sinusal, en el SNC, en diversos leucocitos y en los propios mastocitos y basófilos en donde se comportan como autorreceptores (Durán, 1995).

Por su capacidad de bloquear específicamente los receptores H₂ de la mucosa gástrica, su principal acción es la de controlar la secreción gástrica, para ello reducen la actividad secretora gástrica, tanto en condiciones basales como la estimulada durante las fases neurogénica, mecánica y química de la digestión. Inhiben igualmente la secreción estimulada durante situaciones de shock, periodos de estrés o por administración de insulina, cafeína y antiinflamatorios no esteroideos. Esta inhibición se manifiesta por una reducción del volumen y

de la concentración de hidrogeniones y por una disminución correlativa de la pepsina (Flórez, 1998).

Ranitidina

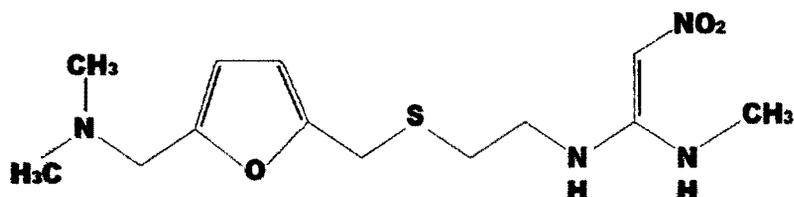


Gráfico N° 4: Estructura química de la ranitidina (Gennaro, 2003).

Descripción

La ranitidina, un derivado sustituto del furano, es un antagonista de los receptores H₂ indicado para el tratamiento de corto plazo de la úlcera duodenal y para el manejo de cuadros hipersecretorios como el síndrome de *Zollinger - Ellison* y la mastocitosis sistémica (Gennaro, 2003).

Mecanismo de acción

Es un análogo de la histamina y actúa selectiva y competitivamente bloqueando a los receptores de la histamina H₂ a nivel de la membrana basolateral de las células secretoras parietales del estómago. Este bloqueo inhibe una cascada de reacciones incluyendo la activación de la adenilciclasa, que disminuye las concentraciones de AMPc. El AMPc a nivel de la célula parietal es esencial para el adecuado funcionamiento de la bomba ATP asa de hidrógeno y potasio, y por tanto, la secreción ácida (Ruza, 2003).

Farmacocinética

El perfil farmacocinético de la ranitidina es similar al de la cimetidina. La absorción oral parece ser variable y disminuye si se administra junto con antiácidos, la biodisponibilidad luego de una dosis oral de 150 mg se aproxima al

para las diferentes concentraciones de: 250 mg/Kg, 500 mg/Kg y 750 mg/Kg (ANEXO N° 5).

3.3.3 Procedimiento para realizar la identificación de metabolitos secundarios

Se realizó reacciones de coloración y precipitación para identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico (Miranda y Cuellar, 2000).

Para la identificación de betalainas se usó la cromatografía en capa fina, usando para ello un sistema de solvente propuesto por el método Bylik, que consta de los siguientes: isopropanol 55: etanol 20: agua 20: ácido acético 5 (Bylik, 1979).

3.3.4. Determinación del efecto antilulceroso

Método: El método que se usó se basa en el fundamento de úlcera gástrica aguda inducida por concentraciones elevadas de ácido clorhídrico liberado por la histamina al unirse con los receptores H₂.

Procedimiento:

Se utilizó el modelo de ligadura de píloro descrito por Arroyo y col. (2004).

ANEXO N°6:

1.- **Aclimatación** de los animales.

2.- Al inicio del experimento, se pesó e identificó a cada cobayo.

Fueron clasificados aleatoriamente los animales en seis grupos con cinco repeticiones

3.- Previo ayuno de 24 horas con agua a libertad, se procedió a anestésiar los animales con éter.

4.- Se realizó una laparotomía abdominal.

5.- Al exponer el píloro se procedió a ligar (ANEXO N° 7 Fotografía 6).

6.- Se administró las sustancias a ensayar: el blanco, agua destilada para el control, ranitidina y las tres concentraciones del extracto hidroalcohólico del fruto

de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" por vía intraduodenal (ANEXO N° 7 Fotografía 7).

7.- Se suturó el abdomen de las ratas e inmediatamente se administró una solución de Histamina 50 µg/Kg por peso de cada animal por vía intraperitoneal a todos los tratamientos a excepción del blanco.

8.- A las cuatro horas se las eutanizó con pentobarbital sódico a dosis de 100 mg/Kg, se apertura la incisión, se liga el cardias y se extrae los estómagos.

9.- Se tomó los siguientes parámetros: el volumen, pH del contenido gástrico (ANEXO N° 8, Fotografías 8 y 9).

3.3.5. Diseño experimental

Se tomaron seis grupos de estudio:

GRUPO I (basal).- se le administró solamente agua destilada de acuerdo al peso de cada animal, por vía intraduodenal.

GRUPO II (control).- se le administró agua destilada de acuerdo al peso de cada animal, por vía intraduodenal e inmediatamente se les administró por vía intraperitoneal la solución de Histamina 50 µg/Kg.

GRUPO III (patrón).- a este grupo se le administró ranitidina 50 mg/Kg de peso de cada animal por vía intraduodenal, e inmediatamente se administró por vía intraperitoneal la solución de Histamina 50 µg/Kg.

GRUPO IV, GRUPO V, GRUPO VI (extractos).- Se les administró a estos grupos extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. Y Rose "ayrampo" 250 mg/Kg, 500 mg/Kg, 750 mg/Kg por vía intraduodenal e inmediatamente se les administró por vía intraperitoneal la solución de Histamina 50 µg/kg.

3.3.6. Análisis de datos

Los datos obtenidos se presentan en cuadros, gráficos y fueron sometidos mediante la escala de Marhuenda propuesta en el manual de Arroyo y col., 2004 (ANEXO N° 8 Fotografías 10, 11 y 12).

0: Normal

1: Puntos promedio de ulceración menor de 1 mm

2: Úlceras de 1 - 4 mm

3: Úlceras mayores a 4 mm

4: Hemorragia generalizada

Los resultados se expresan en porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración del lote control, según la siguiente expresión:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\bar{X} \text{ Puntuación control} - \bar{X} \text{ Puntuación standar} \times 100}{\bar{X} \text{ Puntuación Control}}$$

Los datos se presentaron en cuadros, se elaboró gráficos de acuerdo a los cuadros previamente elaborados y se procedió al análisis y las interpretaciones correspondientes y las conclusiones, utilizando para ello: Histogramas, media mas menos desviación estándar, y otros Software adecuados como, SPSS versión 10, Microsoft Excel.

Se utilizó un Diseño Completamente Randomizado (DCR), Análisis de Varianza con 6 tratamientos y cinco repeticiones, Prueba de Tukey, para evaluar las diferencias estadísticas al 95% de confianza.

IV. RESULTADOS

Cuadro Nº 2: Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo". Ayacucho - 2011.

METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYOS	RESULTADOS	OBSERVACIONES
TANINOS FENOLES Y/O	Cloruro férrico	++	Coloración verde
LACTONAS CUMARINAS Y/O	Baljet	+	Coloración rojo vino
AZÚCARES REDUCTORES	Benedict	+++	Precipitado rojo naranja
FLAVONOIDES	Shinoda	+++	Precipitado rojo-rosado
CATEQUINAS	Catequinas	+++	Verde carmelita
QUINONAS	Börtranger	+	Fase acuosa color rosado
COMPUESTOS AMINADOS	Ninhidrina	++	Coloración violeta
BETALAÍNAS	Cromatografía en capa fina	+++	Betaxantina color amarillo y betacianina color rojo

Leyenda:

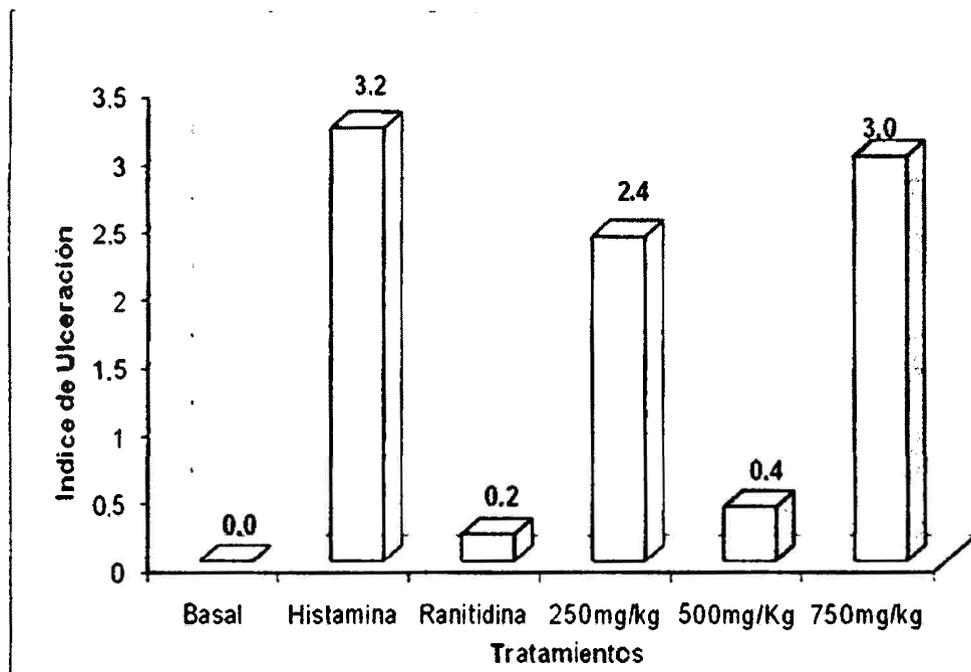
+++ Abundante

++ Moderado

+ Presencia

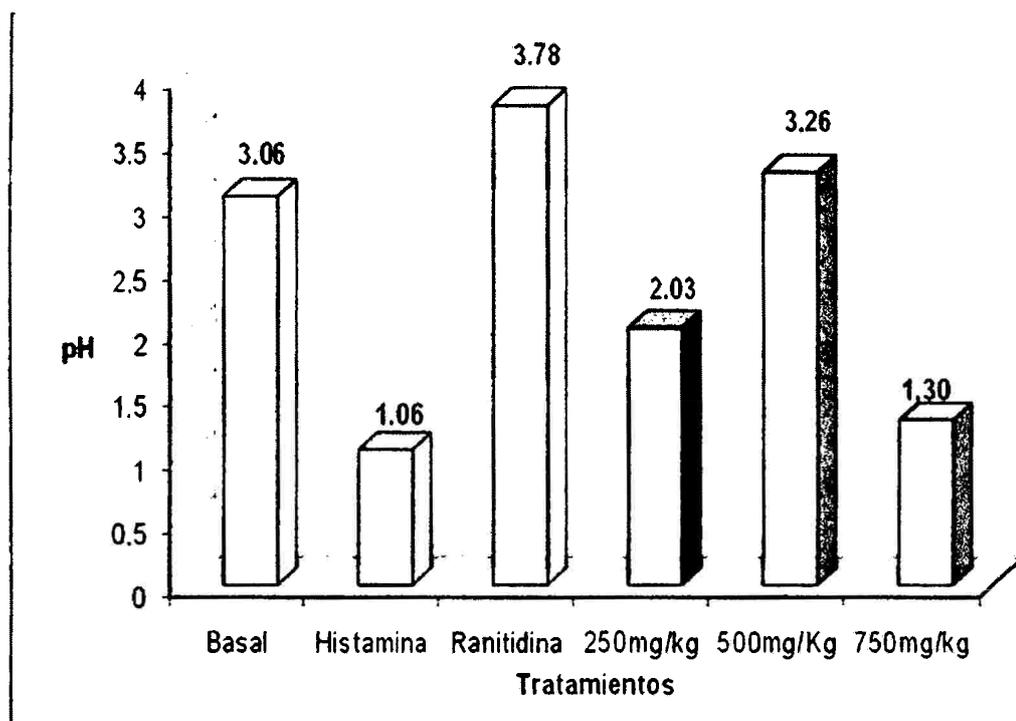
Cuadro Nº 3: Porcentaje de inhibición de la administración intraduodenal de un extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose “ayrampo” sobre la secreción gástrica en cobayos con ligadura del píloro. Ayacucho – 2011.

Dosis mg/ Kg	% Inhibición
Ranitidina 50	93,75
Extracto 250	25,0
Extracto 500	87,5
Extracto 750	6,25



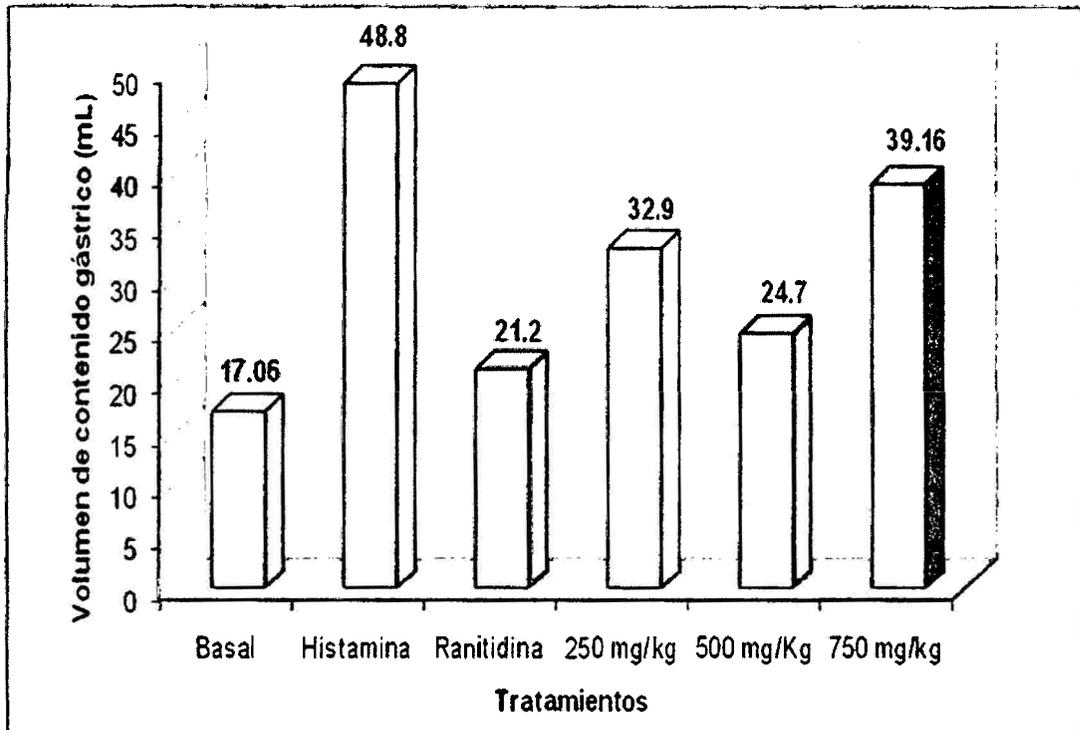
$\alpha < 0,05$

Gráfico N° 5.- Índice de ulceración según la Escala de Marhueda por efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" sobre las lesiones gástricas inducidas por histamina. Ayacucho - 2011.



$\alpha < 0,05$

Gráfico N° 6.- pH del contenido gástrico por efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" en cobayos. Ayacucho - 2011.



$\alpha < 0,05$

Gráfico N° 7.- Volumen del contenido gástrico por efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" en cobayos. Ayacucho - 2011.

V. DISCUSIÓN

El uso de la medicina tradicional es muy extendido en los países en vías de desarrollo. En muchos países del mundo, los responsables de las políticas, los profesionales sanitarios y el público se debate con preguntas sobre la seguridad, la eficacia, la calidad, la disponibilidad, la preservación y con el desarrollo de éste tipo de atención sanitaria (Quick, 2002).

En la actualidad la participación de los vegetales como fuente de obtención de drogas es mayor. Esos vegetales pueden proceder de la flora espontánea o pueden ser cultivadas (Villar del Fresno, 1999) del mismo modo la planta en estudio se encuentra cultivado en algunos jardines de las casas, parques, también se pueden encontrar en forma espontánea.

Miranda y Cuellar (2000), afirman que los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas, en donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos. Es así que la planta en estudio se llegó a extraer con alcohol aproximadamente al 80%.

En el Cuadro Nº 2 se observa los resultados de la identificación de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", reportándose la presencia de lactonas y/o cumarinas, quinonas. Se encontró en cantidad moderada compuestos fenólicos,

compuestos aminados y abundante cantidad de azúcares reductores, flavonoides, catequinas y betalainas (ANEXO Nº 7 Fotografía 4). Sobre los compuestos químicos presentes en el género *Opuntia*, en la teoría se da énfasis a la presencia de betalainas que son compuestos químicos derivados del aminoácido tirosina, presentes en dos formas: betacianinas de color rojo - violáceo y la betaxantina de color amarillo - anaranjado. La prueba positiva de la ninhidrina probablemente se deba a estos compuestos. Del mismo modo, se observa la presencia de compuestos fenólicos como flavonoides y catequinas, siendo frecuentes estos compuestos en los frutos (Viloria - Matos y col., 2001).

Ramirez y col. (2009), en un estudio realizado sobre caracterización botánica, química, citogenética, y determinación de la actividad biológica del ayrampo reportan la presencia de compuestos fenólicos, abundante presencia de azúcares reductores, flavonoides, catequinas, compuestos aminados y las betalainas por cromatografía de capa fina, los mismos a los encontrados en esta investigación (ANEXO Nº 7 Fotografía 5).

Álvarez (2007), citado por Ayala (2008), menciona que el fruto de la "tuna" contiene flavonoides. Ortiz (2010), en un estudio sobre la extracción de betalainas y determinación de la actividad antioxidante de la tuna, kiwicha y beterraga, reporta haber encontrado en la "tuna" compuestos aminados, azúcares reductores, catequinas, lactonas y/o cumarinas y flavonoides, los mismos que se evidencian en nuestros resultados, puede ser por pertenecer a la misma familia cactaceae.

En el presente estudio en cobayos con ligadura de píloro, la administración intraduodenal del extracto de *Opuntia soehrensii*, a una dosis de 500 mg/Kg, ejerce un mayor efecto inhibitorio con un 87,5% en la formación de lesiones gástricas (Cuadro Nº 3) , causadas por la injuria de la histamina 50 µg/Kg, este porcentaje representa una actividad de 93,3% en relación a la ranitidina, el cual

muestra mayor capacidad de inhibición a un 93,75% en contraste a los otras dosis del extracto, que es menor la capacidad de inhibición, así tenemos a 250 mg/Kg un valor de 25% siendo el extracto a dosis de 750 mg/Kg, el que alcanzó un valor más bajo de 6,25%, demuestra que no hay protección a esta dos últimas dosis.

En el Gráfico N° 5 y en el ANEXO N° 10, se muestra el Índice de Ulceración según la clasificación de la Escala de Marhuenda, en el cual, la histamina alcanza un índice de 3,2, que significa la presencia de úlceras mayores de 4 mm y de hemorragia. Con este valor se demuestra que se logró inducir experimentalmente daño a la mucosa gástrica. La ranitidina que es un antagonista de los receptores H₂ ubicados en la pared celular de la mucosa gástrica, compite selectivamente frente al daño inducido por la histamina, logrando un índice de ulceración de 0,2, que significa la ausencia de daño gástrico. El extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* a la dosis de 500 mg/Kg, produce un índice de 0,4, que también significa casi ausencia de daño gástrico en comparación con las dosis 250 mg/Kg y 750 mg/Kg, quienes al mostrar índices de 2,4 y 3,0 respectivamente, no produjeron protección al daño gástrico inducido por la histamina. Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontados estadísticamente a través del análisis de varianza, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\alpha < 0,05$) (ANEXO N° 13) y la prueba de Tukey muestra que el extracto a 500 mg/Kg y la ranitidina, tiene un comportamiento biológico, similar a las condiciones basales (ANEXO N° 14).

Por tanto, podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico a la dosis de 500 mg/Kg ejerce un efecto protector sobre el daño gástrico inducido por la histamina. No se demostró efecto dosis respuesta, puesto que a 250 mg/Kg y de 750 mg/Kg, muestran índices de ulceración cercanos al índice de histamina. Se requiere estudios más detallados para explicar este comportamiento.

Huamán y col. (2009), en un estudio realizado sobre el efecto antiulceroso de *Bixa orellana*, mencionan que las lesiones fueron cuantificadas por la escala de *Maruenda*, existiendo una inhibición significativa de las lesiones gástricas a las dosis de 100 mg/Kg ($\alpha < 0,05$) y 200 y 400 mg/Kg ($\alpha < 0,01$), comparados con el control. El tratamiento con ranitidina no redujo de manera significativa las lesiones gástricas 6,5%. La escala es el mismo que se utilizó en la presente investigación, en contraste a este autor la ranitidina redujo de manera significativa las lesiones gástricas, esto podría ser debido a la técnica de ligadura de piloro, ya que la administración del fármaco fue intraduodenal, por lo tanto su absorción fue rápida.

Además reduce el índice ulceroso incrementando la calidad y cantidad del mucus gástrico, al aumentar su contenido glicoproteico; estimula la síntesis de prostaglandinas endógenas; además de tener acción vasoprotectora mejorando la microcirculación favoreciendo el proceso de cicatrización y la neoformación de vasos (Casanova, 2004).

En nuestro estudio se estimuló la secreción gástrica con la aplicación intraperitoneal de histamina 50 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ (Gráfico N° 6 y ANEXO N° 11), en el que se muestran la variación del pH gástrico en el cual la histamina disminuyó el pH a 1,06 de las condiciones basales que tiene un pH 3,06. Con este valor se demuestra experimentalmente que hubo secreción de ácido clorhídrico, producido por las células parietales de la mucosa gástrica, el cual fue inducido por la unión de la histamina con sus receptores H_2 de las células parietales del estómago y desencadenando de ese modo una cascada de reacciones hasta aumentar la producción del ácido clorhídrico más de lo normal y por tanto disminución del pH y producción de lesiones gástricas.

La ranitidina que es un antagonista de los receptores H_2 , compete selectivamente con la histamina por dichos receptores y de esa manera bloquea la cascada de

reacciones, por ende disminución de la producción del ácido clorhídrico y aumento del pH a 3,78.

El **extracto** hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* a la dosis de 500 mg/Kg, aumenta el pH a 3,26, que también significa la disminución del ácido clorhídrico y el aumento del pH en comparación a la dosis de 250 mg/Kg y 750 mg/Kg, quienes al mostrar un pH de 2,03 y 1,06 respectivamente, no produjeron protección contra el daño gástrico producido por el ácido clorhídrico, inducido por la histamina.

Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontados estadísticamente a través del análisis de varianza, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\alpha < 0.05$) (ANEXO N° 13) y la prueba de Tukey muestra que el **extracto** a 500 mg/Kg tiene un pH similar al pH de las condiciones basales y se diferencia del resto de los grupos (ANEXO N° 15).

Por tanto podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico a la dosis de 500 mg/Kg **ejerce** un mecanismo de antagonismo competitivo por los receptores H₂, casi parecido al de la ranitidina, al aumentar el pH disminuido por la histamina y logrando un pH similar a las condiciones basales. No se demostró un efecto dosis dependiente, ya que a dosis de 250 mg/Kg y 750 mg/Kg muestran el pH menor a las condiciones basales, por el cual se requieren estudios más detallados para explicar este comportamiento.

El pH del contenido gástrico del grupo que recibió el tratamiento con ranitidina se elevó significativamente, lo que comprueba el efecto antagonista de los receptores H₂, reduciendo la secreción de HCl por la mucosa gástrica, estos **resultados** también fueron encontrados en los estudios de (Badilla y col., 2007; Sandoval y col., 2002).

Huamán y col. (2007), mencionan que otro de los mecanismos que favorecerían la regeneración de la mucosa gástrica es el aumento del pH del jugo gástrico,

donde en el estudio que realizaron también estimularon la secreción gástrica con la aplicación vía subcutánea de histamina 50 µg/Kg. Los resultados que se encontraron demostró que el tratamiento a las diferentes dosis del extracto hidroalcohólico liofilizado de *Bixa orellana* no modificó significativamente el pH del jugo gástrico, con respecto al control, lo que probablemente significó que los metabolitos secundarios presentes en el extracto no son antagonistas de los receptores H₂.

En el gráfico N° 7 y ANEXO N° 12, muestran diferentes volúmenes del contenido gástrico, en el cual la histamina alcanza un volumen de 48,80 mL con este valor se demuestra experimentalmente el aumento del contenido gástrico y por tanto mayor producción de ácido clorhídrico y de lesiones gástricas inducida por la histamina.

Como se observa, la ranitidina al ejercer su mecanismo de acción frente a los receptores H₂, disminuye significativamente el volumen del contenido gástrico a 21,20 mL, que se asemeja al valor de las condiciones basales 16,06 mL. El extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* a la dosis de 500 mg/Kg produce una disminución de volumen del contenido gástrico a 24,70 mL, que también significa que ejerce un efecto antagonismo frente a los receptores H₂, de ese modo disminuye la secreción gástrica y produce un efecto antisecretor en comparación con las dosis de 250 mg/Kg y 750 mg/Kg, quienes al mostrar volúmenes de 32,90 mL y 39,16 mL respectivamente, no produjeron disminución del contenido gástrico y por tanto no hubo protección frente al daño gástrico producido.

Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontados estadísticamente a través del análisis de varianza, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($\alpha < 0.05$) (ANEXO N° 13) y la prueba de Tukey muestra que el extracto a 500 mg/Kg tiene un volumen similar al volumen de la ranitidina y este

volumen es similar a las condiciones basales y se diferencia de los demás grupos (ANEXO Nº 16).

Por tanto podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico a la dosis de 500 mg/Kg ejerce un efecto antisecretor sobre el daño gástrico producido por el aumento del contenido gástrico, inducido por la histamina. No se demostró un efecto dosis respuesta, puesto que a dosis 250 mg/Kg y 750 mg/Kg, muestran volúmenes mayores. Se requieren estudios más detallados para explicar este mecanismo.

Los antagonistas H₂ reducen tanto el volumen del jugo gástrico secretado como su concentración de H⁺. Por lo general, la descarga de pepsina, secretada por las células principales de las glándulas gástricas, disminuye proporcionalmente con la reducción del volumen del jugo gástrico (Goodman y col., 2002).

Arroyo y col. (2009), en un estudio realizado del aceite de copaiba, demostraron una significativa actividad citoprotectora sobre la mucosa gástrica, así como reducción del volumen de secreción ácido - gástrica.

Varas (2009), en un estudio realizado sobre el efecto citoprotector y antisecretor gástrico del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill. a dosis de 400 mg/Kg de peso, demostró efecto antisecretor disminuyendo el volumen de la secreción gástrica en un 66% y aumentando el pH en un 163%; comparado con omeprazol que disminuyó la secreción gástrica en un 83,6% e incrementó el pH en un 201,5%. Se muestra la relación entre el volumen de jugo gástrico y el pH de la solución, a mayor volumen menor valor de pH, es decir más acidez del jugo gástrico y a menor volumen, mayor valor de pH, es decir menos ácido o más básico y esto estaría relacionado con la inhibición de la bomba de H⁺/K⁺ ATPasa y la modificación del pH del jugo gástrico.

Álvarez y col. (1998), en un estudio que realizaron, en ratas con ligadura de píloro, con administración intraduodenal de extracto de *B. pilosa*, demostraron

que en dosis de 1 y 2 g/Kg, produjo una disminución significativa del volumen del jugo gástrico; y en dosis de 2 g/Kg también inhibió significativamente la secreción de ácido y pepsina. Esta inhibición fue menor que la producida por ranitidina, pero la diferencia no fue significativa. La reducción de la secreción de ácido y pepsina sugiere que el mecanismo protector del extracto sobre la mucosa gástrica puede estar relacionado con una inhibición de la secreción gástrica.

Castro (2002) en un trabajo de investigación demostró la actividad citoprotectora gástrica del extracto etéreo de los órganos aéreos de *Baccharis genistelloides* "kimsa cuchus", considera que los flavonoides son los responsables del efecto citoprotector.

Los resultados del presente estudio demuestran que *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" posee efecto antisecretor, así como efecto gastroprotector contra el daño gástrico inducido por histamina en cobayos.

La histamina es un potente secretagogo gástrico y desencadena excreción abundante de ácido por las células parietales, al actuar en los receptores H₂. También aumenta la producción de pepsina y factor intrínseco. Sin embargo la secreción de ácido también es incitada por la estimulación del neumogástrico y la gastrina, hormona entérica (Goodman y col., 2002).

El efecto antiulceroso se explicaría por la presencia de flavonoides en *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", dado que los flavonoides interfieren en el metabolismo de las prostaglandinas, especialmente PGE₂, que son responsables de la inhibición de la secreción de ácido clorhídrico producido por el mucocitoprotector (Araujo y col., 2002) citado por (Bonilla y col., 2007). Para evaluar el efecto antisecretor se ha utilizado el método de la ligadura de píloro, el cual consiste en ligar a la altura del píloro (entre el estómago y el intestino delgado) a fin de que el contenido del intestino no se mezcle con el contenido

gástrico, aumentando así la secreción gástrica, el mismo que al estar en mayor tiempo en contacto con la mucosa gástrica ocasiona lesiones gástricas y en muchos casos úlcera gástrica (Ibrahim y col., 2007; Shay y col., 1945) citados por (Varas, 2009).

Los antagonistas H₂ protegen a los animales de experimentación contra la úlcera gástrica inducida por el estrés, ligadura pilórica, salicílicos, agonistas H₂ y agentes colinomiméticos (Goodman y col., 2002).

La ranitidina es un antagonista del receptor de histamina H₂, bloquea las acciones de la histamina en todos los receptores H₂. Su principal uso clínico es como inhibidor de la secreción de ácido gástrico. Mediante bloqueo competitivo de la unión de histamina con los receptores H₂, estos agentes reducen la concentración de ácido gástrico (Mycek y col., 2005).

Villar del Fresno (1999), menciona que muchos flavonoides muestran actividad frente a la úlcera péptica reduciendo el índice de ulceración y la intensidad del daño mucosal. Este efecto puede ser mediado por distintos mecanismos: Gastroprotector, por activación de los mecanismos fisiológicos de defensa incrementando la cantidad y calidad del mucus gástrico, al aumentar su contenido glicoproteico, por estimulación de la síntesis de prostaglandinas endógenas, la acción vasoprotectora de los flavonoides implica una mejora en la microcirculación, lo que favorece el proceso de cicatrización y la neoformación de vasos, actividad antiradicalaria y antioxidante en la génesis de las lesiones ulcerosas, pueden estar implicadas los radicales libres. Antisecretor, disminuyendo el volumen del jugo gástrico, por disminución de la secreción de la pepsina, bloqueando la actividad enzimática de histidina - descarboxilasa, que cataliza la síntesis de la histamina.

Con las literaturas anteriores finalmente a partir de nuestras condiciones experimentales podemos afirmar que el presente estudio aporta un evidencia

importante del efecto gastroprotector y antisecretor del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", al inhibir la úlcera gástrica inducida por la histamina, confirmado con el estudio histopatológico y al disminuir la secreción gástrica y disminuir su acidez, estos efectos es debido a que tiene en su composición metabolitos importantes como son los flavonoides, y por ello el extracto tiene efecto gastroprotector y antiseretorio a una dosis de 500 mg/Kg, que es similar al de la ranitidina y al basal a diferencia del control y las otras concentraciones del extracto; ya que además se observó en los resultados y los diferentes gráficos que a esa concentración el extracto tuvo un efecto inhibitorio, reduciendo el índice de ulceración y la intensidad del daño mucosal, también se observó que el pH es mayor, esto indica que hubo protección en el estómago del cobayo, del mismo modo en el presente trabajo se observó una disminución significativa del volumen del contenido gástrico a la misma concentración, probablemente por la disminución de la secreción de la pepsina y bloqueando los receptores de la histamina.

Se han demostrado que las betalainas de la "beterraga", tienen actividad antioxidante y las betacianinas han sido recientemente reconocidas como agentes antirradicales (Stintzing y Carl, 2004). La capacidad de las betalainas para captar radicales libres pueden deberse a la acilación que pueden presentar estas moléculas con ácidos cinámicos y otros compuestos que poseen capacidad antioxidante; es común que las betaninas se encuentren aciladas con grupos sulfúrico, malónico, 3-hidroxi-3-metilglucósido, cítrico, p-cumárico, ferúlico, caféico y sináptico (Lock, 1987). En tal sentido las betalainas presentes en el fruto del "ayrampo" podría interactuar por diferentes mecanismos con los flavonoides y de esa manera ser efectiva contra las úlceras gástricas.

V. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" tiene efecto antiulceroso a dosis 500 mg/ Kg, con un pH 3.26 y volumen 24.70 mL.
2. Se identificó los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo". Encontrándose los siguientes: lactonas y/o cumarinas, quinonas; los compuestos fenólicos, compuestos aminados, azúcares reductores, flavonoides, catequinas y betalainas.
3. El extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" tiene efecto gastroprotector y efecto antisecretorio de acuerdo a los parámetros evaluados como son el pH, volumen e índice de ulceración.

VI. RECOMENDACIONES

1. **Aislar** los metabolitos secundarios encontrados en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" para su mejor estudio.
2. **Realizar** estudios de toxicidad de los metabolitos presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo".
3. Continuar con el estudio del presente trabajo, usando como fármaco de referencia el omeprazol, y además, determinar otros parámetros como son el índice de acidez, mucus gástrico, secreción de pepsina, para afianzar al trabajo realizado.
4. **Realizar** investigaciones sobre la posible acción farmacológica como diurético, hipoglicemiante, antiinflamatorio; ya que se le atribuye con estas propiedades en la teoría.
5. Continuar investigaciones farmacológicas de recursos propios de nuestro Departamento, con la finalidad de encontrar plantas medicinales con principios activos eficaces en el tratamiento de diferentes enfermedades.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Álvarez, A., Montero M., Pomar F. y Sánchez E.** 1998. Actividad antiulcerosa de un extracto etanólico de *Bidens pilosa L. var. Radiata Schult. Bip.* En ratas. Instituto de Gastroenterología. Facultad de Farmacia de la Universidad de Salamanca. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. REV. Cubana Plant Med, 1998; 3(3):12-7v.
2. **Arango, M.** 2006. "Plantas medicinales" Botánica de Interés Médico. Medicina indígena Colombiana 437 pág.
3. **Arce, R., Molina, J. y Moran, F.** 2007. Efecto protector del *Aloe vera* "sábila" en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas. CIMEL, vol.12, no.2, p.71-75. ISSN 1680-8398.
4. **Arrieta, J.** 2006. Participación del oxido nítrico, las prostaglandinas, las neuronas sensibles a capsaicina y los grupos sulfhidrilos en el mecanismo de acción gastroprotector de los metabolitos activos de *Amphipterigium adstringens* y de los productos naturales Estigmasterol, Adtragalósido IV Y B-lupeol. Tesis doctoral. Instituto Politécnico Nacional, Escuela superior de Medicina, Sección de estudios post grado - México.
5. **Arroyo, J., Almora, Y., Quino, M., Martínez, J., Condorhuaman, M., Flores, M. y Bonilla, P.** 2009. Efecto citoprotector y antisecretor del aceite de *Copaifera officinalis* en lesiones gástricas inducidas en ratas. Anales de la Facultad de Medicina, Vol. 70, Núm. 2, 2009, pp. 89-96 Universidad Nacional Mayor de San Marcos Perú.
6. **Arroyo, J., Rojas, J. y Chenguayen, J.** 2004. "Manual de modelos experimentales de farmacología". Primera Edición. Perú.
7. **Ayala, T.** 2008. Proyecto de instalación de una planta de procesamiento de "tuna" en el distrito de Chincho provincia de Angaraes, departamento de Huancavelica. Tesis para optar el Título Profesional de Ingeniero Químico. Universidad Nacional de San Marcos. Lima - Perú.
8. **Badilla, B., Miranda, T., Mora, G. y Vargas, K.** 1998. Actividad gastrointestinal del extracto acuoso bruto de *Quassia amara* (simarubaceae). Rev. Biol Trop. 46(2):203-10.
9. **Bonilla P., Arroyo J. y Chávez, J.** 2007. Estudio fitoquímico y efecto antiulceroso del extracto acuoso de hogar vallas stipularis L.F. "chuillor" en ratas Rev. Acad Perú Salud 14(2).

10. **Borrelli, F. e Izzo, A.** 2000. The plant kingdom as a source of anti- ulcer remedies. *Phytother. Res.* 14:581-591.
11. **Brack, A.** 1999. Diccionario Enciclopédico de Plantas útiles del Perú. Centro de Estudios Regionales Andinos "Bartolomé de Las Casas". Cusco.
12. **Bravo, L., y Marhuenda, E.** 2005. "Manual de Farmacoterapia" Elsevier España .S.A.
13. **Brunetón, J.** 1991. Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia. Editorial Acribia S.A. España.
14. **Bruntom, L.** 1996. Agents control of gastric acidity and treatment of peptic ulcers. J. Hardman, P. Molinoff, Ruddon y A. Goodman and Gilman The pharmacological basis of therapeutics. 9na ed. Ed. McGraw-Hill. USA. 901-917.
15. **Bilyk, A.** 1979. Extractive fractionation of betalains. *Journal of Food Science.* 44(4): 1249-1251.
16. **Candlotto, J.** 1994. *Mad. Medicina al dis.* vol. 3(2): 78-80 Madrid- España.
17. **Castro, Y.** 2002. Evaluación de la actividad citoprotectora gástrica de *Baccharis genistelloides*, "kimsa kuchus". Tesis para optar el Titulo profesional de Químico Farmacéutico. Ayacucho.
18. **Casanova, G.** 2004. Actividad antioxidante y antiulcerosa del extracto acuoso liofilizado de *Calceolaria cuneiformes* "ayapa zapatum" Ayacucho 2004. Tesis para optar el Titulo profesional de Químico Farmacéutico. Ayacucho.
19. **Castañeda, C., Manrique, M., Ibáñez, V., Gamarra, C. y Galán, L.** 2005. Evaluación del efecto antiulceroso del extracto acuoso y metanólico de las semillas de *lupinus mutabilis sweet* "tarwi", "chocho" en ratas. Lima- Perú.
20. **Cotran, S.** 2002. Patología Estructural y Funcional. 6ta edición. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; p. 851 – 867.
21. **Durán, J. y Gonzalo, M.** 1995. "Los antihistamínicos H1 en las enfermedades alérgicas" editor Universidad de Sevilla. Volumen 52 de Serie Medicina.
22. **Fennema, O.** 1995. Química de los alimentos. Segunda Edición. Editorial Acribia. Zaragoza España.
23. **Flórez, J.** 1998. Farmacología Humana. Tercera edición. MASSON SA. Barcelona.
24. **Gamarra, S., Chirinos, R. y Campos, D.** 2004. Evaluación de la capacidad

- antioxidante, compuestos fenólicos y betaninas en extractos acuosos de ayrampo (*Opuntia soehrensii* Briton & Rose) y evaluación de su estabilidad. Anales Científicos de la Universidad Agraria La Molina. 1. 204-224.
25. **Gennaro, A.** 2003. Remington farmacia. 20ª edición. Vol. 2. Editorial Médica Panamericana SA. Buenos Aires Argentina. 1368 pág.
 26. **Goodman, A., Rall, T., Neis, A. y Palmer, T.** 2002. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México.
 27. **Hoogerwerf, W. y Pasricha, P.** 2001. Agents used for the control of gastric acidity and treatment of peptic ulcers and gastroesophageal reflux diseases. In: Hardman J, Limbrid L, Goodman C, Gilman B, editors. **Goodman and Gilman's: The pharmacological Basis of Therapeutics.** 10th ed. New York: McGraw-Hill. p. 1005-1019.
 28. **Huamán, O., Sandoval, M., Arnao, I. y Bejar, E.** 2007. Efecto del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* "achiote", en la secreción gástrica de ratas. Anales de la Facultad de Medicina UNMSM. An Fac Med Lima 2007; 68(4).
 29. **Huamán, O., Sandoval, M., Arnao, I., Bejar, E.** 2009. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* "achiote" en ratas. Centro de investigación de Bioquímica y Nutrición Alberto Guzmán Barrón, Facultad de Medicina, UNMSM. Lima – Perú. An. Fac. med. 2009; 70(2):97-102.
 30. **Lock, O.** 1987. Colorantes naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. Fondo Editorial. Lima-Perú.
 31. **Mandujano, R.** 2006. Estudio preliminar de los pigmentos presentes en cáscara de Pitaya (*Stenocereus stellatus*) de la región Mixteca. Tesis para obtener el Título de Ingeniero en Alimentos. Universidad Tecnológica de la Mixteca. México.
 32. **Marinel, J.** 2005. Úlceras de la extremidad inferior Editorial GLOSA, S.L. Salamanca. Pág. 25.
 33. **Miranda, M. y Cuellar, A.** 2000. Manual de prácticas de laboratorio, farmacognosia y productos naturales .Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana Cuba.
 34. **Montes, P., Salazar, S. y Monge, E.** 2007. Cambios en la epidemiología de la Úlcera Péptica y su relación con la infección con *Helicobacter pylori*.

- Hospital Daniel Carrión 2000-2005. Rev. Gastroenterol. Perú, oct./dic. 2007, vol.27, no.4, p.382-388.
35. **Morales, V.** 1986. Catálogo de plantas medicinales estudiadas en la facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM. Perú.
 36. **Mycek, M., Harvey, R. y Champe, P.** 2000. Farmacología. Segunda edición. Mc GRAW-HILL Interamericana. México.
 37. **Ortiz, M.** 2010. Extracción de betalainas y determinación de la actividad antioxidante de raíz de *Beta vulgaris* L. "beterraga", fruto de *Opuntia ficus indica* L. Mill. "tuna" y flores de *Amaranthus caudatus* L. "kiwicha". Tesis para optar el título de Químico Farmacéutica. Ayacucho – Perú.
 38. **Pinto, D. y Bustamante, G.** 2009. "Evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de llantén *Plantago major* y formulación de un Fitomedicamento" Universidad Mayor de San Simón Cochabamba-Bolivia.
 39. **Quick, J.** 2002. Estrategia de la OMS sobre la medicina tradicional 2002 – 2005, Organización mundial de la Salud Ginebra. Suiza.
 40. **Ramírez, E., Romero, M., Cortez, R., Aguilar E., Cárdenas V. y Alarcón J.** 2009. Caracterización botánica, química, citogenética y determinación de la actividad biológica del pigmento del fruto de *Opuntia soehrensii* "ayrampo". Ayacucho 2009. Áreas de recursos Biológicas y terapéuticas.
 41. **Rang, H. y Dale, M.** 2008. Farmacología. Sexta edición. GEA Consultoría Editorial S.L.L. España.
 42. **Rodrigo, G.** 2007. Actividad Genotóxica de *Opuntia soehrensii*, evaluada por el Test de Mutación y Recombinación Somática en *D. melanogaster*. BIOFARBO, dic. vol.15, no.1, p.61-66. ISSN 1813-5363.
 43. **Rodríguez, D.** 2002. La revista internacional de procesamiento de alimentos a pequeña escala. Editor Barrie Axtell. Lima – Perú.
 44. **Ruza, F.** 2003. Tratado Cuidados Intensivos Pediátricos 3ª edición. Editor: Capitel Editores, España.
 45. **Sandoval, M., Ayala, S., Oré, R., y Arroyo, J.** 2002. Inducción de la formación de moco gástrico por sangre de grado (crotón paladostigma). Centro de investigación de Bioquímica y Nutrición Alberto Guzmán Barrón, Facultad de Medicina, UNMSM. An Fac Med. 63(4); 251-6.
 46. **Sánchez V., Frias, S., Castillo, I. y Muñoz M.** 2003. Infección por *Helicobacter pylori*. Actualidad Terapéutica. 2003;(1): 2-17.

47. **Sarmiento, V.** 2003. Estabilidad fisicoquímica y actividad antioxidante de las betalainas de "ayrampo" *Opuntia soehrensii* en el proceso de atomizado. Tesis para optar el título de Magister en ciencias en la Universidad Agraria La Molina. Perú.
48. **Stintzing, C. y Carle, R.** 2004. Functional properties of anthocianins and betalains in plants, Food, and in human nutrition. Trends in Food Science & Technology. 15: 19-38.
49. **Sumari, P.** 2007. Evaluación de la capacidad de actividad antioxidante de la parte comestible de los frutos *Opuntia ficus indica* "tuna" *Opuntia Soehrensii* "ayrampo" *Annona cherimolia* "chirimoya" *Lúcuma ovobata* "lúcuma" *Physalis peruviana* "capulí". Tesis para optar el título profesional en Biología. Ayacucho- Perú.
50. **Tipe, O.** 1989. Estudio técnico para la obtención de los colorantes a partir de los frutos de *Opuntia soehrensii* "ayrampo" Tesis para optar el Título profesional de Ingeniera Química. Ayacucho-Perú.
51. **Tortora, G.** 2007. Principios de anatomía y fisiología. Editorial Médica Panamericana. 11^{ava} edición. Buenos Aires. Argentina.
52. **Varas, R.** 2009. Efecto citoprotector y antisecretor gástrico del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill "Hierba mora" en inducción de úlcera gástrica en ratas, Tesis para optar al grado académico de Magister en Farmacología con Mención en Farmacología Experimental. UNMSM, Facultad de farmacia y Bioquímica, Unidad de postgrado
53. **Velázquez, M.** 1992. Farmacología. Edit. Interamericana- McGraw- Hill, España.
54. **Villar del Fresno, M.** 1999. Farmacognosia General. Editorial Sintesis. Madrid España.
55. **Villegas, L., García, F., Caballero, Y. y Santos, E.** 1983. Estudio de los colorantes del betabel *Beta vulgaris* L. Revista de la Sociedad Química de México. 27 (4): 175-183.
56. **Viloria-Matos, A., Moreno, M. y Hidalgo, D.** 2001. Isolation and identification of Betacyanin from fruits of *Opuntia boldinghii* BR by HPTLC. Ciencia y Tecnología Alimentaria, diciembre, vol. 3. Número 003.
57. **Zambrana, S., Terceros, A., Terrazas, A. y Carbajal S.** 2006. Estudios sobre la acción antiviral de *Opuntia soehrensii*. Universidad Mayor de San Andrés La paz- Bolivia.

ANEXOS

ANEXO N°1

Certificado de la identificación de la planta



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. **Elizabeth, AQUISE JANAMPA**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de CRONQUIST, A (1 988) , y es como sigue

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	CARYOPHYLLIDAE
ORDEN	:	CARYOPHYLLALES
FAMILIA	:	CACTACEAE
GENERO	:	Opuntia
ESPECIE	:	<i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose
N.V.	:	"ayrampo" , "airampo"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para lo fines que estime conveniente

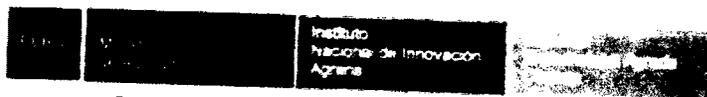
Ayacucho, 04 de Marzo del 2 011.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Dra. Laura Arcadio Medina
Jefe

ANEXO N° 2

Constancia de la adquisición de los cobayos



"Año del Centenario de Machu Picchu para el Mundo"

EL DIRECTOR DE LA ESTACIÓN EXPERIMENTAL AGRARIA CANAAN AYACUCHO-
INIA

CONSTANCIA:

Conste por el presente documento se hace constar que la Srta. **AQUISE JANAMPA ELIZABETH**, adquirió de la Estación Experimental Agraria Canaan cuyes con las siguientes características:

Cantidad	:	30 cuyes de la línea genética Nativos
Sexo	:	Machos.
Edad	:	2 - 3 meses.
Peso	:	400 g - 600 g.
Fecha de compra	:	21 de abril del 2011.

Se expide el presente a solicitud de la interesada, para los fines que considere conveniente.

Ayacucho, 11 de mayo del 2011

Cc
Archivo

INIA - ESTACIÓN EXPERIMENTAL AGRARIA CANAAN AYACUCHO - INIA

ANEXO Nº 3

Etapa de recolección de *Opuntia Soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo"



Fotografía 1: Recolectando los frutos de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo"



Fotografía 2: Tomando la altura del lugar de recolección de los frutos de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo" con el GPS.



Fotografía 3: Frutos de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo".

ANEXO N°4

Plano de ubicación del lugar de recolección de los frutos de *Opuntia soehrensii*
Brit. y Rose "ayrampo"

ANEXO N°5

Etapas del proceso de obtención del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo"



Licuada del fruto



Macerado por 7 días



Concentrado en rotavapor



Filtrado



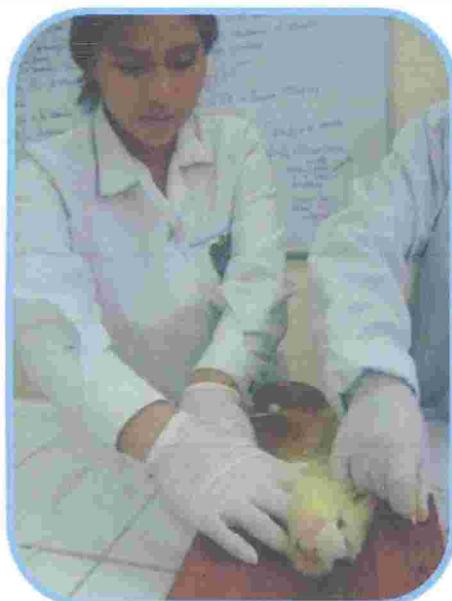
Concentrado en estufa



Extracto obtenido

ANEXO N° 6

Secuencia de la evaluación del efecto antiulceroso por ligadura de píloro



Amarrar en el cepo de soporte



Depilación



Anestesia con éter



Incisión en el abdomen



Buscar el píloro



Ligar el píloro



Administración intraduodenal



Suturar el abdomen



Administración intraperitoneal de histamina



Sacrificar por exceso de halatal



Dejar en reposo 4 horas



Ligar el cardias

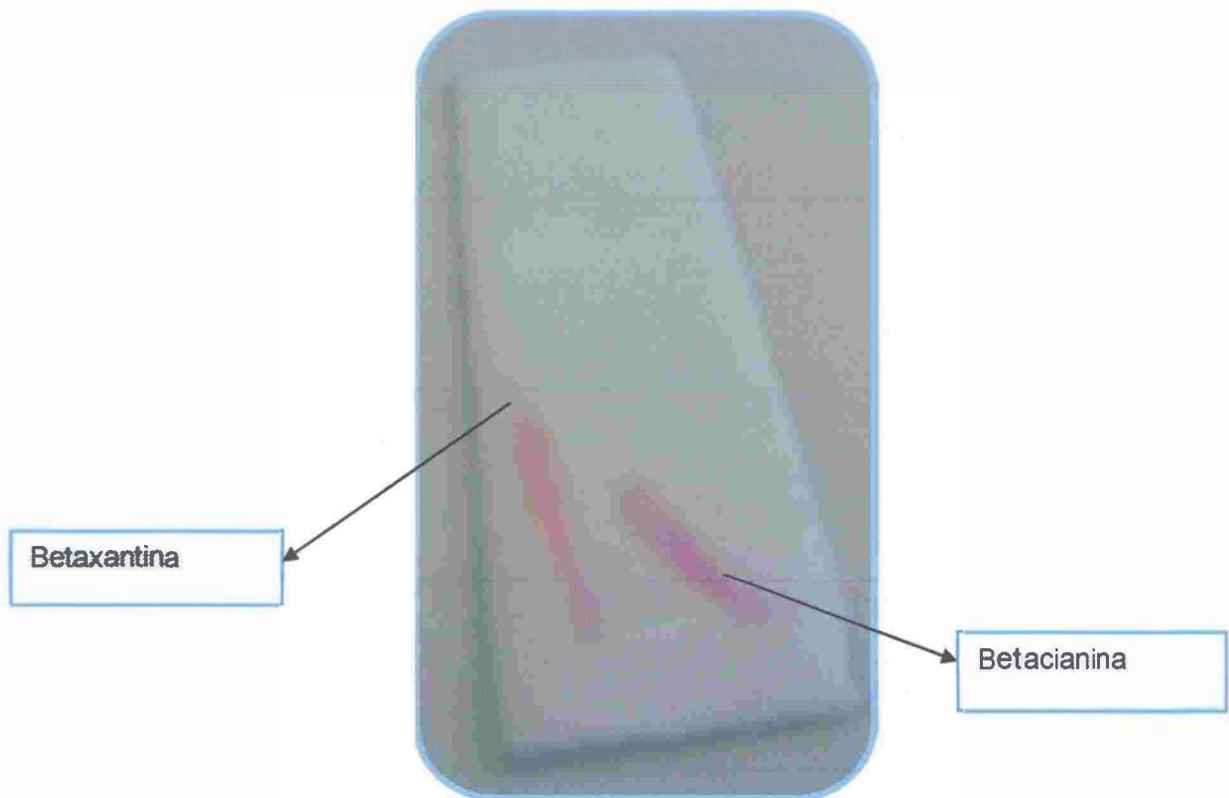


Extraer el estómago

ANEXO N°7



Fotografía 4: Resultados de la identificación de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo". Laboratorio de farmacognosia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho - 2011.



Fotografía 5: Resultados de cromatografía en capa fina de extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo". Laboratorio de farmacognosia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho - 2011.



Fotografía 6: Ligadura de píloro en cobayos. Laboratorio de farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho - 2011.



Fotografía 7: Administración intraduodenal del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo". Laboratorio de farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho - 2011.

ANEXO Nº 8

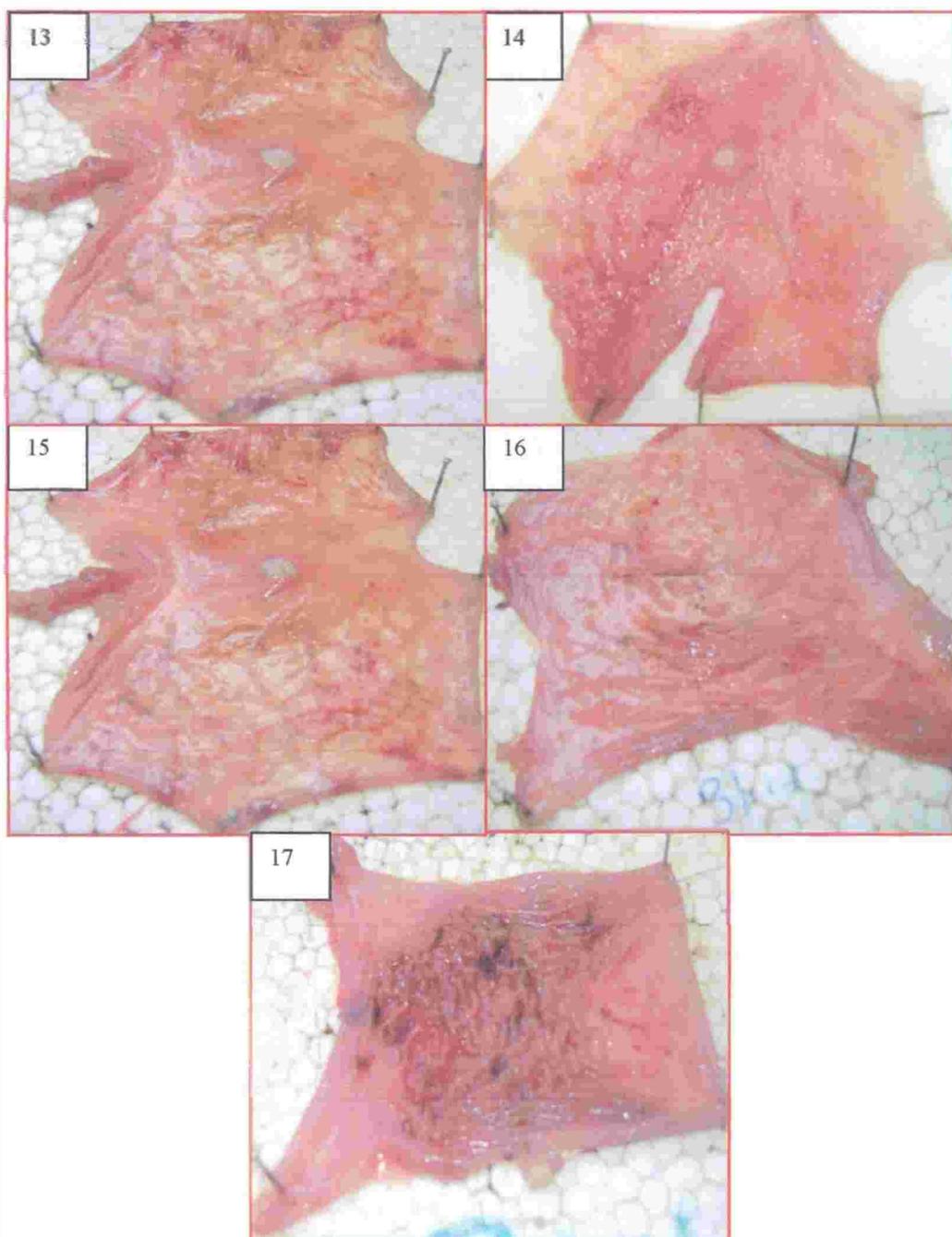
EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS



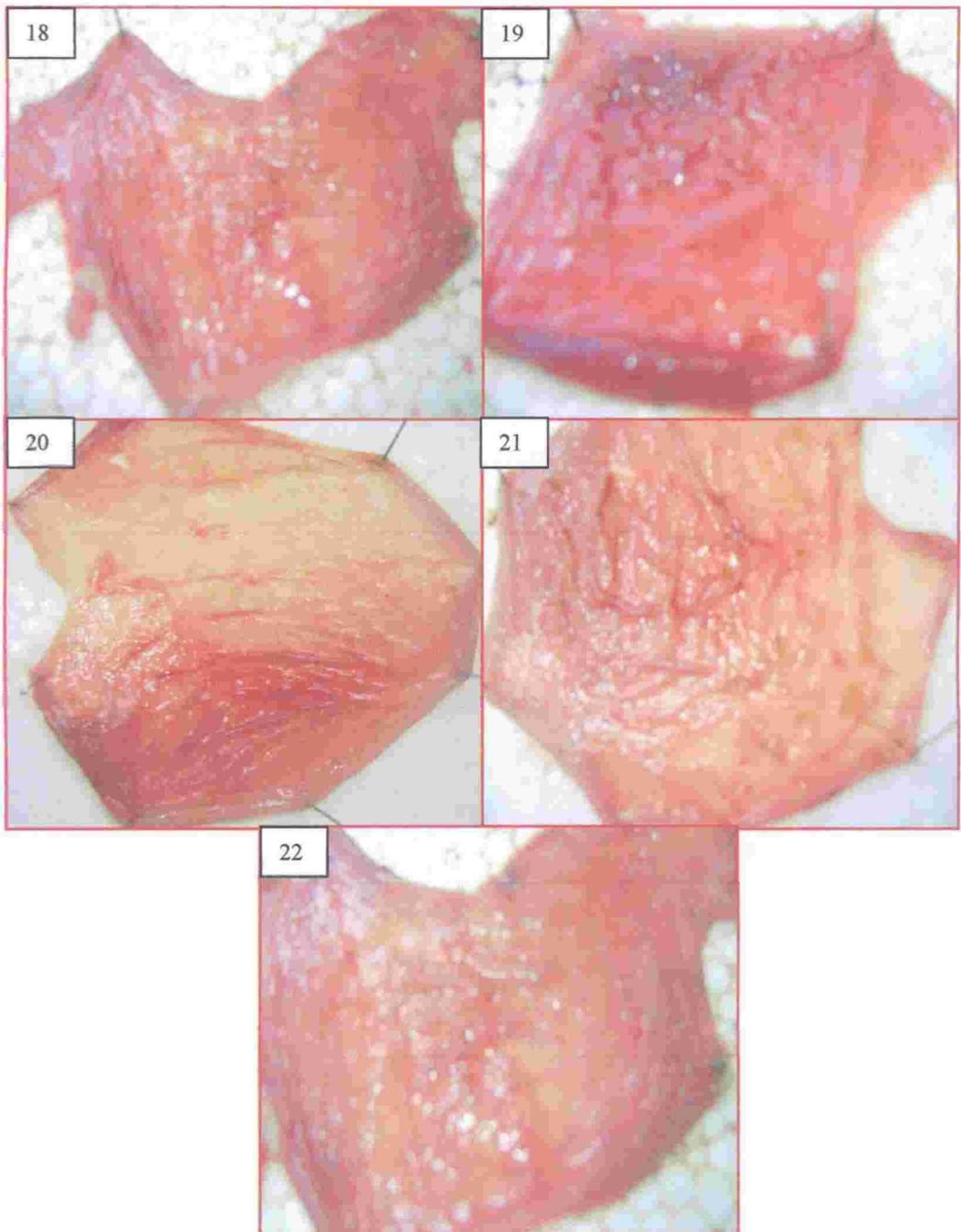
Fotografía 8: tomando el volumen del contenido gástrico, **Fotografía 9:** tomando el pH del contenido gástrico, **Fotografía 10:** contando el Nº de ulceraciones, **Fotografía 11:** diámetro de las úlceras y **Fotografía 12:** extendido de los estómagos.

ANEXO N°9

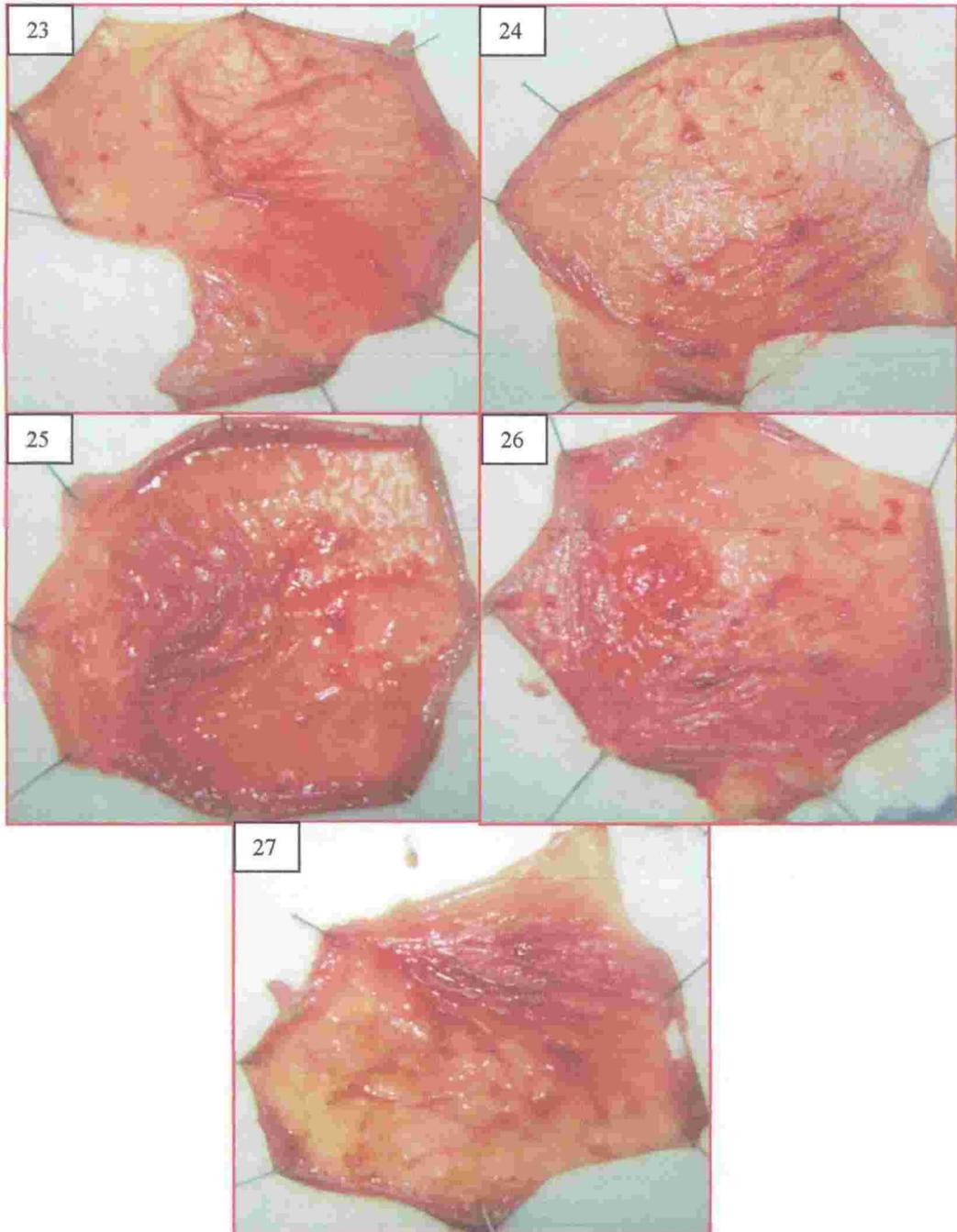
Lesiones gástricas en el extendido del estómago



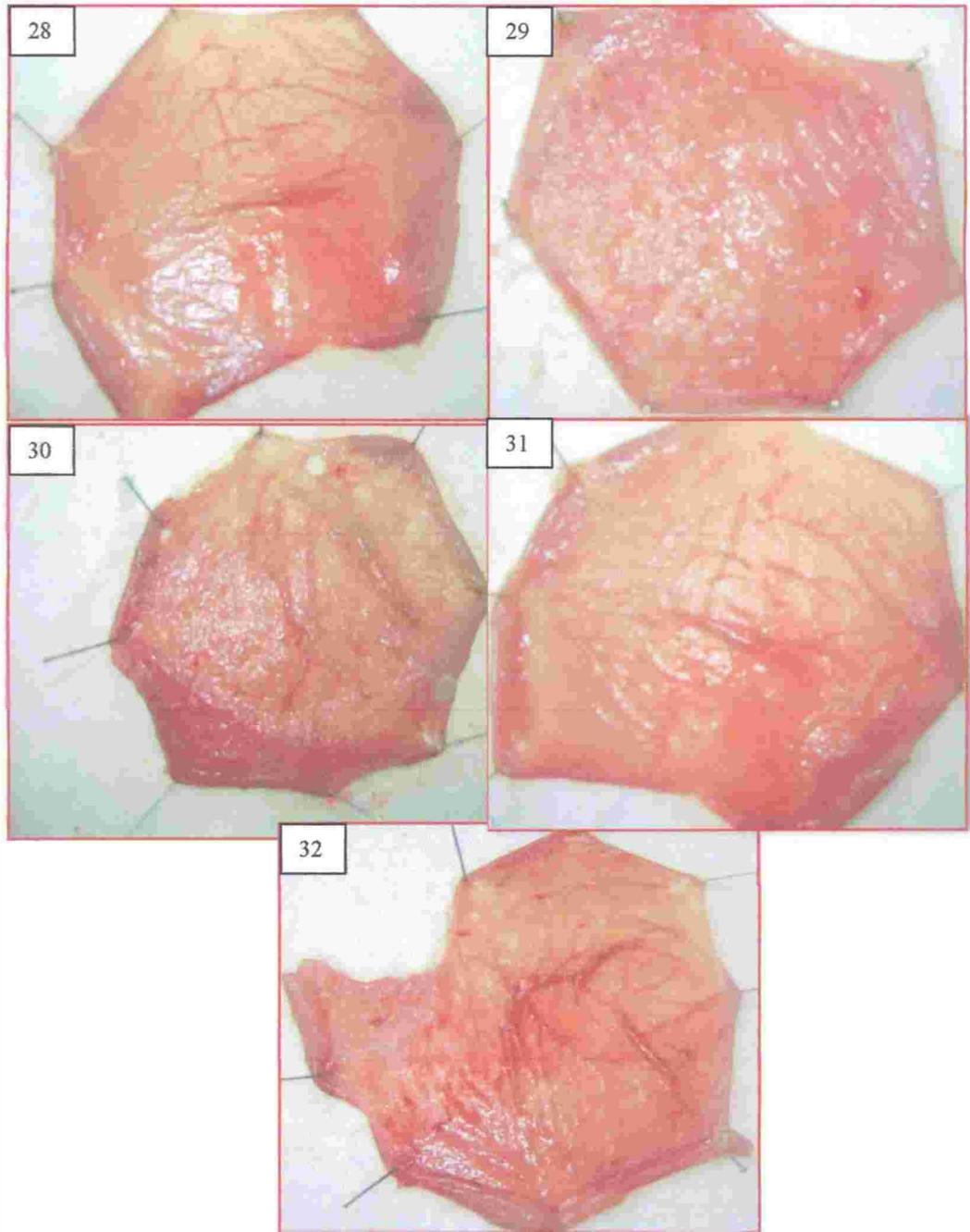
Fotografías: 13 y 14: Estómagos solamente tratados con agua destilada (Basal)
Fotografías: 15, 16 y 17: Estómagos tratados con el control (agua destilada+ histamina).



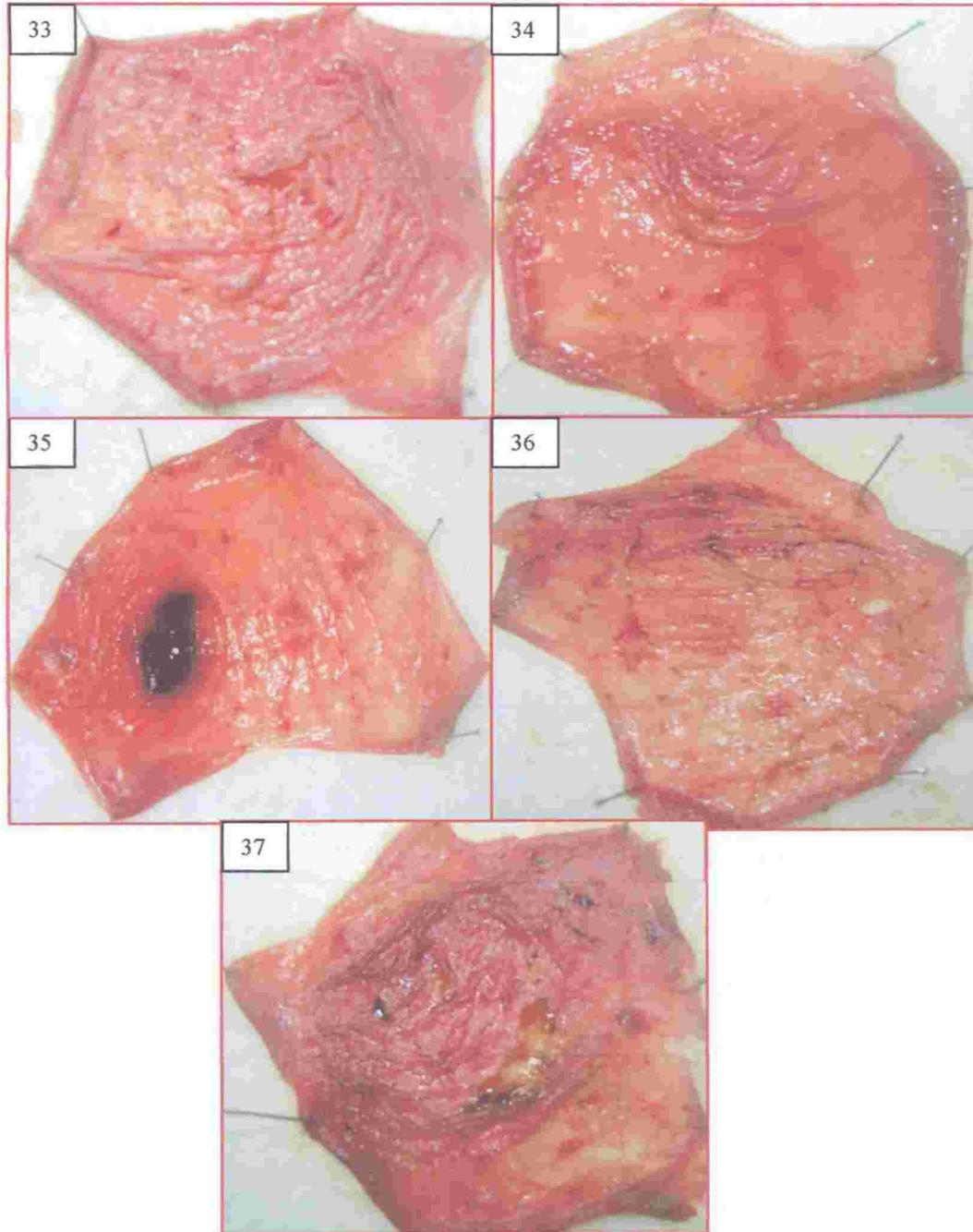
Fotografías: 18, 19, 20, 21 y 22: Estómagos tratados con el patrón ranitidina + histamina.



Fotografías: 23, 24, 25, 26, y 27: Estómagos tratados con 250 mg/kg del extracto de ayrampo + histamina.



Fotografías: 28, 29, 30, 31 y 32: Estómagos tratados con 500 mg/kg del extracto de ayraimo + histamina.



Fotografías: 33, 34, 35, 36 y 37: Estómagos tratados con 750 mg/kg del extracto de ayraimo + histamina.

ANEXO Nº 10

Cuadro Nº 4: Índice de ulceración según la escala de Marhuenda en cobayos, por la administración de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", ranitidina, histamina y un basal. Ayacucho – 2011.

Repeticiones	Basal	Histamina	Ranitidina	250 mg/kg	500 mg/Kg	750 mg/kg
1	0,0	3	0	2	0	2
2	0,0	4	0	3	1	3
3	0,0	3	0	2	0	3
4	0,0	3	1	2	0	4
5	0,0	3	0	3	1	3
Promedio	0	3,2	0,2	2,4	0,4	3
D.E.	0,00	0,45	0,45	0,55	0,55	0,71

ANEXO Nº 11

Cuadro Nº 5: pH del contenido gástrico en cobayos por la administración de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", ranitidina, histamina y un basal. Ayacucho – 2011.

Repeticiones	Basal	Histamina	Ranitidina	250mg/kg	500mg/Kg	750 mg/kg
1	3,21	0,92	3,89	1,8	3,06	1,3
2	3,05	1,13	3,78	2,25	3,25	1,25
3	2,93	1,08	3,56	1,76	3,16	1,28
4	3,10	0,94	3,6	1,95	3,3	1,27
5	3,02	1,25	4,05	2,4	3,52	1,38
Promedio	3,062	1,064	3,776	2,032	3,258	1,296
D.E.	0,10	0,14	0,20	0,28	0,17	0,05

ANEXO Nº 12

Cuadro Nº 6: Volumen del contenido gástrico en cobayos por la administración de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", ranitidina, histamina y un basal. Ayacucho – 2011.

Repeticiones	Basal	Histamina	Ranitidina	250 mg/kg	500 mg/Kg	750 mg/kg
1	16,0	55	22	35	25	41
2	18,0	48	21	32	28	38
3	17,0	50	20	34	22	40
4	17,5	44	24	33,5	25	40,8
5	16,8	47	19	30	23,5	36
Promedio	17,06	48,8	21,2	32,9	24,7	39,16
D.E.	0,75	4,09	1,92	1,95	2,22	2,13

ANEXO Nº 13

Cuadro Nº 7: Análisis de varianza (ANOVA) del efecto antiulceroso (índice de ulceración, pH y volumen del contenido gástrico) de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", ranitidina, histamina y un basal; determinada mediante tres características gástricas en cobayos. Ayacucho – 2011.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Índice de Ulceración	Inter-grupos	55.467	5	11.093	44.373	.000
	Intra-grupos	6.000	24	.250		
	Total	61.467	29			
pH	Inter-grupos	31.028	5	6.206	203.853	.000
	Intra-grupos	.731	24	3.044E-02		
	Total	31.759	29			
Volumen (mL)	Inter-grupos	3581.486	5	716.297	125.497	.000
	Intra-grupos	136.984	24	5.708		
	Total	3718.470	29			

ANEXO N° 14

Cuadro N° 8: Comparación de medias mediante Tukey para el efecto antiulceroso (índice de ulceración) de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", ranitidina, histamina y un basal; determinada mediante tres características gástricas en cobayos. Ayacucho – 2011.

Índice de Ulceración

HSD de Tukey^a

Tratamientos	N	subconjunto de alfa =.05	
		1	2
Basal	5	.0000	
Ranitidina	5	.2000	
500 mg/Kg	5	.4000	
250 mg/Kg	5		2.4000
750mg/Kg	5		3.0000
Histamina	5		3.2000
Sig.		.800	.155

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. utiliza el tamaño armónica media de la muestra = 5.0

ANEXO Nº 15

Cuadro Nº 9: Comparación de medias mediante Tukey para el efecto antiulceroso (pH del contenido gástrico) de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", ranitidina, histamina y un basal; determinada mediante tres características gástricas en cobayos. Ayacucho – 2011.

pH

HSD de Tukey^a

Tratamientos	N	subconjunto de alfa = .05			
		1	2	3	4
Histamina	5	1.0640			
750 mg/Kg	5	1.2960			
250 mg/Kg	5		2.0320		
Basal	5			3.0620	
500 mg/Kg	5			3.2580	
Ranitidina	5				3.7760
Sig.		.319	1.000	.499	1.000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. utiliza el tamaño armónica media de la muestra = 5.0

ANEXO N° 16

Cuadro N° 10: Comparación de medias mediante Tukey para el efecto antiulceroso (Volumen del contenido gástrico) de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo", ranitidina, histamina y un basal; determinada mediante tres características gástricas en cobayos. Ayacucho – 2011.

Volumen (mL)

HSD de Tukey^a

Tratamientos	N	subconjunto de alfa=.05				
		1	2	3	4	5
Basal	5	17.0600				
Ranitidina	5	21.2000	21.2000			
500 mg/Kg	5		24.7000			
250 mg/Kg	5			32.9000		
750 mg/Kg	5				39.1600	
Histamina	5					48.8000
Sig.		.104	.226	1.000	1.000	1.000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. utiliza el tamaño armónica media de la muestra = 5.0

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: Efecto antiluceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo". Ayacucho - 2011.

AUTOR: Sach. ACUISE JANAMPA, Elizabeth.

ASESORES:

Dr. Q.F. TINCO JAYO, Johnny Aldo

Mg. Q.F. AGUILAR FELICES, Enrique Javier.

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Efecto antiluceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo". Ayacucho Perú 2011.	¿Tendría efecto antiluceroso el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo".	<p>GENERAL.</p> <p>Evaluar el efecto antiluceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo".</p> <p>ESPECÍFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo". - Determinar el efecto gastroprotector y antisecretorio del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo". 	<p><i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo"</p> <p>Es una planta herbácea perenne xerófila (crece óptimamente en zona seca), pertenece a la familia cactácea, es propia de zonas templadas o cálidas.</p> <ul style="list-style-type: none"> > Clasificación taxonómica. > Características botánicas. > Propagación y ecología. > Composición química. > Usos terapéuticos. <p>Úlcera</p> <p>Es una lesión cutánea en la que las fases del proceso de cicatrización, coagulación, inflamación, crecimiento celular, epitelización y remodelación, se encuentran, de forma parcial o en su totalidad, alteradas o modificadas respecto al proceso fisiológico normal.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Úlcera gástrica. ✓ Úlcera duodenal. ✓ Tratamiento. 	El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo" presenta efecto antiluceroso.	<p>Variable Independiente.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo". <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Concentración del extracto 250 mg/Kg, 500 mg/Kg y 750 mg/Kg. <p>Variable Dependiente.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Efecto antiluceroso. <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Índice de ulceración. - Número de ulceraciones producidas. - pH del contenido gástrico. - Volumen del contenido gástrico. 	<p>Recolección de la muestra. La recolección de muestras se realizará en los meses de febrero a marzo, ya que en estos meses se encuentra en plena producción y maduración; La preparación del extracto se realizará en la siguiente proporción: por cada 100 g de muestra se trabaja con 1 litro de alcohol. Los frutos serán licuados con alcohol aproximadamente al 80 % y se macerará en frasco de color ámbar por una semana. Durante el proceso se agitará el frasco periódicamente para que el solvente se distribuya homogéneamente en la muestra.</p> <p>Obtención de los extractos. La extracción Hidroalcohólica será realizado por maceración luego será filtrada. El filtrado se concentrará a presión reducida hasta la eliminación del solvente, utilizando el evaporador rotatorio, obteniéndose el extracto seco. El extracto se almacenará en refrigeración hasta su utilización y se prepararan concentraciones de: 250 mg/Kg, 500 mg/Kg y 750 mg/Kg del fruto de <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo".</p> <p>Diseño para el estudio fitoquímico. (Según Miranda, 2000).</p> <p>Determinación del efecto antiluceroso. Se utilizará el modelo de ligadura de piloro descrito por Atroyo y col. (2004).</p> <p>Diseño Experimental</p> <p>Se toman seis grupos de estudio:</p> <p>Grupo I (basal).- se le administrará solamente agua destilada de acuerdo al peso de cada animal, por vía intraduodenal.</p> <p>GRUPO II (control).- se le administrará agua destilada de acuerdo al peso de cada animal, por vía intraduodenal e inmediatamente se les administrará por vía intraperitoneal la solución de Histamina 50 µg/Kg.</p> <p>GRUPO III (patrón).- a este grupo se le administrará ranitidina 50 mg/Kg de peso de cada animal por vía intraduodenal, e inmediatamente se administrará por vía intraperitoneal la solución de Histamina 50 µg/Kg.</p> <p>GRUPO IV, GRUPO V, GRUPO VI (extractos) Se le administrará a estos grupos extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Opuntia soehrensii</i> Brit. y Rose "ayrampo" 250 mg/Kg, 500 mg/Kg, 750 mg/Kg por vía intraduodenal e inmediatamente se les administrará por vía intraperitoneal la solución de Histamina 50 µg/Kg.</p>

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D.185 – 2011 – FCB – D

Bach. Elizabeth AQUISE JANAMPA

En la ciudad de Ayacucho , siendo las cuatro de la tarde del día viernes veinticuatro de junio del dos mil once en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo la presidencia del Maestro Elmer Avalos Pérez en su condición de Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, con la asistencia de los miembros del jurado calificador: Bióloga Laura Aucasime Medina, Magister Aldo Tinco Jayo (Asesor); Magister Edgar Cárdenas Landeo y Magister Edwin Enciso Roca (Cuarto Jurado Calificador), actuando como secretaria Docente la Magister Maricela López Sierralta, para recepcionar la Tesis: Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia soehrensii* Brit. y Rose "ayrampo". Ayacucho – 2011, presentado por la señorita bachiller en Farmacia y Bioquímica Elizabeth Aquisé Janampa, quien con la disertación de su trabajo de investigación pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutica.

El decano inicia el acto de sustentación, solicitando a la secretaria Docente la revisión de la documentación en mesa y la lectura de la Resolución Decanal Nº 185 – 2011 – FCB – D, además instruye a la sustentante en aspectos relacionados a la exposición de la tesis, remarcando el tiempo de sustentación en un tiempo no mayor a cuarenta y cinco minutos, recordando a la sustentante que evite limitarse sólo a la lectura de las diapositivas, sino utilizando correctamente este medio audiovisual. Inmediatamente la sustentante, inicia su exposición haciendo uso de equipos multimedia para la proyección de sus diapositivas en el tiempo correspondiente.

Concluida la exposición el decano inicia la segunda etapa del acto de sustentación en la cual los miembros del jurado calificador, realizan las observaciones y preguntas que crean conveniente para la posterior evaluación correspondiente de la defensa de la Tesis.

Inicia su participación el Magister Edwin Enciso Roca en su condición de Cuarto Jurado Calificador, luego participan los docentes Edgar Cárdenas Landeo, Laura Aucasime Medina y finalmente el profesor Johnny Aldo Tinco Jayo en su condición de Asesor del trabajo de investigación.

Seguidamente el decano solicita a la sustentante y al público en general, para que momentáneamente abandonen el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, para que el Jurado Calificador pueda deliberar y emitir la calificación correspondiente como sigue:

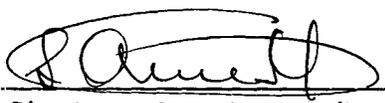
Según;

JURADO CALIFICADOR	Exposición	Rpta a Pregunta	Promedio
Blga Laura Aucasime Medina	18	18	18
Mg. Aldo Tinco Jayo	18	18	18
Mg. Edgar Cárdenas Landeo	18	17	18
Mg. Edwin Enciso Roca	18	18	18

De la evaluación correspondiente, la sustentante obtuvo la calificación promedio de dieciocho (18) de lo cual dan fe los miembros estampando su firma al pie de la presente. Culmina el acto de sustentación siendo las siete de la noche.



MS Elmer Avalos Pérez
Presidente



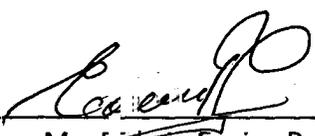
Blga Laura Aucasime Medina
Miembro



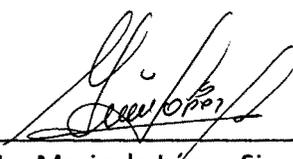
Mg. Aldo Tinco Jayo
Miembro - Asesor



Mg. Edgar Cárdenas Landeo
Miembro



Mg. Edwin Enciso Roca
Miembro
Cuarto Jurado



Mg. Maricela López Sierralta
Secretaria - Docente