

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de
las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg.
“huanarpo macho” en ratas albinas. Ayacucho,
2021.**

**TESIS PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICA**

Presentado por la:

Bach. ORÉ MARTÍNEZ, Katty Victoria

Asesor:

Dr. Johnny Aldo TINCO JAYO

AYACUCHO – PERÚ

2023

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N°204- 2023 UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: KATTYA VICTORIA ÓRE MARTINEZ

En la ciudad de Ayacucho, siendo las nueve de la mañana del día veinticuatro del mes de febrero del año dos mil veintitrés, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **“Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha Macranta müll Arg* “huanarpo macho” en ratas albinas. Ayacucho, 2021”**; presentando por la bachiller **KATTYA VICTORIA ÓRE MARTINEZ** para optar el título profesional de Químico Farmacéutica. Los miembros del jurado de sustentación conformado por:

Presidente :Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Miembros :Prof. Edwin Carlos Enciso Roca
Prof. Pablo Williams Común Ventura
Secretaria Docente :Prof. Danny Roosvell Cordova De la Cruz

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, como acto inicial la presidenta de la comisión pide al secretario docente dar lectura a los documentos presentados por los recurrentes y da algunas indicaciones a los sustentantes.

Acto seguido inicia la exposición la Bachiller **KATTYA VICTORIA ÓRE MARTINEZ**, una vez concluida, la presidenta de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

La presidenta invita a los sustentantes a abandonar el auditorio para que puedan proceder con la calificación.

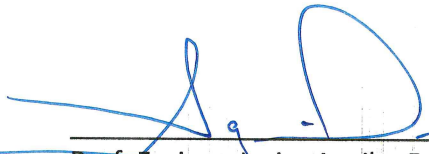
RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

Bachiller: **KATTYA VICTORIA ÓRE MARTINEZ**

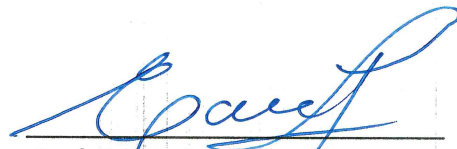
JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P.final
Prof. Enrique Javier Aguilar Felices	18	18	18	18
Prof. Edwin Carlos Enciso Roca	17	17	17	17
Prof. Pablo Williams Común Ventura	17	17	16	17
PROMEDIO FINAL				

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **KATTYA VICTORIA ÓRE MARTINEZ**; quien obtuvo la nota final de diecisiete (17), para la cual los miembros del jurado evaluador firman al


pie del presente, siendo las 10:30 de la mañana, se da por concluido el presente acto académico.



Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Presidente



Prof. Edwin Carlos Enciso Roca
Miembro



Pablo Williams Común Ventura
Miembro



Prof. Danny Roosvell Cordova De la Cruz
Secretario Docente

A mi familia por ser mi mayor inspiración para seguir adelante y luchar por un futuro mejor cada día.

AGRADECIMIENTOS

A mi *Alma mater* la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por ser la forjadora de profesionales con énfasis en investigación científica y principios éticos.

A la Facultad de Ciencias de la Salud y a la plana docente del área académica de Farmacia y Bioquímica, por ser parte fundamental de mi formación académica y por abrir caminos a los futuros químicos farmacéuticos.

A mi asesor Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo, por sus enseñanzas, aporte y paciencia en la realización, redacción y culminación del presente informe.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”	6
2.3. Compuestos fenólicos	7
2.4. Úlcera gástrica	9
III. MATERIALES Y MÉTODOS	12
3.1. Lugar de ejecución.	12
3.2. Materiales.	12
3.3. Animales de experimentación.	12
3.4. Procedimiento metodológico para la recolección de datos.	13
3.4.1. Selección del material vegetal.	13
3.4.2. Elaboración del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos.	13
3.4.3. Obtención de compuestos fenólicos.	13
3.4.4. Identificación de compuestos fenólicos.	13
3.4.5. Evaluación de la actividad antiulcerosa.	14
3.5. Aspectos éticos.	16
3.6. Comprobación de datos.	16
IV. RESULTADOS	17
V. DISCUSIÓN	25
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES	34
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXO	39

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Puntajes de la Escala de Marhuenda.	15
Tabla 2	Organización experimental para la evaluación de acción antiulcerosa de los tratamientos.	16
Tabla 3	Presencia de fenoles y flavonoides en el extracto hidroalcohólico y en la fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”.	18
Tabla 4	Contenido de fenoles totales en la fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”.	19

ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Índice de ulceración por efecto de la administración de cloruro de sodio 0,9 %, etanol 75 %, ranitidina, sucralfato y fenoles totales de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho".	20
Figura 2	Contenido gástrico por efecto de la administración de cloruro de sodio 0,9 %, etanol de 75 %, ranitidina, sucralfato y fenoles totales del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2021.	21
Figura 3	pH gástrico por efecto de la administración de cloruro de sodio 0,9 %, etanol 75 %, ranitidina, sucralfato y fenoles totales de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2021.	22
Figura 4	Porcentajes de inhibición de úlceras por efecto de la administración de ranitidina, sucralfato y fenoles totales de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho". Ayacucho, 2021.	23
Figura 5	Resultados del análisis histopatológico de porciones de estómagos aislados de los animales de experimentación. Ayacucho, 2021.	24

ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1	Constancia de clasificación taxonómica de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”.	40
Anexo 2	Flujograma de la extracción de compuestos fenólicos.	41
Anexo 3	<i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”.	42
Anexo 4	Proceso de extracción de compuestos fenólicos de la muestra de hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”.	43
Anexo 5	Ensayos de identificación cualitativa del extracto hidroalcohólico y de la fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg.	44
Anexo 6	Curva de calibración del ácido gálico para la cuantificación de fenoles totales.	45
Anexo 7	Procedimiento experimental para la determinación del efecto antiulceroso con los animales de experimentación.	46
Anexo 8	Vista macroscópica de lesiones gástricas de los grupos experimentales.	47
Anexo 9	Volumen, pH y porcentaje de inhibición de úlceras gástricas registradas por el etanol, ranitidina, sucralfato y de los compuestos fenólicos de hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. a dosis de 25, 50 y 100 mg/Kg.	48
Anexo 10	Prueba de Kruskal – Wallis del Índice de ulceración gástrica de los compuestos fenólicos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg., ranitidina, sucralfato, suero fisiológico y etanol.	49
Anexo 11	Evaluación estadística del volumen y pH gástrico de los grupos tratados con compuestos fenólicos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”, ranitidina, sucralfato, etanol y blanco.	50
Anexo 12	Prueba de Tukey del volumen gástrico.	51
Anexo 13	Prueba de Tukey del pH gástrico	52
Anexo 14	Anova y Prueba de Tukey del porcentaje de inhibición de la ranitidina, sucralfato y los compuestos fenólicos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg.	53
Anexo 15	Análisis de Dunnett de los compuestos fenólicos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”, comparado con la ranitidina.	54
Anexo 16	Análisis de Dunnett de los compuestos fenólicos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”, comparado con el sucralfato.	55
Anexo 17	Prueba de Duncan del Índice de ulceración gástrica de los compuestos fenólicos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. “huanarpo macho”.	56
Anexo 18	Matriz de consistencia	57

RESUMEN

La úlcera gástrica es un problema de salud muy frecuente con varios factores etiológicos. Se planteó como objetivo examinar el efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en ratas albinas, realizado en los ambientes del área de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, entre los meses de enero - mayo del 2022. La muestra fue recolectada en el lugar de San Sebastián de Sacraca, distrito de Lampa, provincia de Páucar del Sara Sara, Ayacucho. Se determinó la presencia de fenoles y flavonoides; y se cuantificó el contenido de fenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu. El efecto antiulceroso se determinó utilizando la metodología de inducción de lesiones ulcerosas por etanol, utilizando compuestos fenólicos a concentraciones de 25, 50 y 100 mg/Kg, NaCl 0,9 %, etanol 75 %, ranitidina y sucralfato. Los compuestos fenólicos a la concentración de 100 mg/Kg obtuvieron una inhibición de úlceras de 88,24 %, mayor que las otras dosis y más efectivo que el de la ranitidina (76,47 %) e igual al sucralfato (88,24 %). El análisis histopatológico mostró menor daño gástrico en los compuestos fenólicos de 100 mg/Kg y en el sucralfato. En conclusión, los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” a dosis de 100 mg/Kg tuvo efecto antiulceroso, mayor que las de 25 mg/Kg y de 50 mg/Kg.

Palabras clave: *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, efecto antiulceroso, compuestos fenólicos

I. INTRODUCCIÓN

La úlcera gástrica se presenta como una condición patológica muy frecuente y crónica, que se encuentra dentro de las enfermedades gastrointestinales más comunes que afectan al 10 % de la población mundial y se debe a factores como el estrés, fumar, deficiencias en la alimentación y la frecuente ingesta de antiinflamatorios no esteroideos.¹

Algunos factores de riesgo que conducen a la úlcera gástrica son el tabaquismo, la edad (mayores de 65 años), el uso combinados de algunos fármacos y la colonización por *Helicobacter pylori*.¹

En la actualidad se recurre a una variedad de especies vegetales para el tratamiento de patologías gastrointestinales, pues la escasez de medios económicos y la dificultad de acceso a centro médicos, hacen que se use las plantas como agentes terapéuticos para el tratamiento de estas dolencias.²

La razón fundamental que motivó la realización de este estudio, es el aumento de incidencias de úlceras gástricas en la población y la falta de investigaciones sobre tratamientos a base de productos naturales que tengan propiedades antiulcerosas.

La especie *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, es comúnmente utilizado como afrodisíaco, antioxidante, antidiabético, broncodilatador y energizante³. Estas propiedades se les atribuyen a los tallos de la planta, pero en esta investigación se utilizaron las hojas y los tallos, de los cuales se les extrajo los compuestos fenólicos.

Para poder realizar el trabajo de investigación se empleó procedimientos de extracción de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. El efecto antiulceroso se evaluó mediante la inducción de

úlceras con etanol y se comparó con fármacos de referencia, ranitidina y sucralfato, que fueron evaluados en animales de experimentación.

Para la realización de esta investigación se planteó la finalidad de conocer la acción antiulcerosa de los fenoles de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en ratas albinas.

Por estas consideraciones se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo general:

Determinar la acción antiulcerosa de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en ratas albinas.

Objetivos específicos:

- Identificar la presencia de los compuestos fenólicos en las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”.
- Determinar la concentración del compuesto fenólico con mayor efecto antiulceroso.
- Determinar el volumen y pH gástrico de los animales de experimentación.
- Comparar el efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos con los estándares ranitidina y sucralfato mediante la determinación del porcentaje de inhibición.
- Realizar el análisis histopatológico de los estómagos aislados de las ratas de experimentación.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Para reforzar la base teórica de la presente investigación, se recurrió a diferentes repositorios nacionales y artículos académicos; sin embargo, se encontraron algunas investigaciones de la especie de “huanarpo macho”, como se muestra en los siguientes párrafos.

Huamán *et. al.*⁴, investigaron el efecto antiulceroso de las hojas de *Bixa orellana* L. “achiote”, en el cual se indujo a úlceras con etanol al 96 %. Se observaron que los extractos hidroalcohólicos de 200 y 400 mg/Kg, administrado vía orogástrica, ejercen un efecto inhibitorio de úlceras gástricas causadas por la injuria del etanol, registrando un índice de ulceración de 4,50 y 4,13 respectivamente. En cambio, en la dosis de 100 mg/Kg se observan erosiones de la mucosa gástrica y un índice de ulceración de 5,00, similar al grupo con etanol (5,75), además, todo esto se corrobora con el análisis histopatológico de los estómagos de las ratas albinas. Por lo tanto, se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de achiote presenta protección antiulcerosa frente a las lesiones producidas por el etanol.

Calvacante⁵, estudió el género *Jatropha* realizando estudios químicos a los metabolitos secundarios de las especies, dando a conocer que de las 175 especies, solo 21 especies son estudiadas científicamente. Al realizar estudios a las especies se encontraron sesquiterpenos, cumarinas, lignanos, alcaloides y un número limitado de flavonoides, como la proantocianidina en la especie de *Jatropha macrantha*. Se concluye que estas especies tienen propiedades antimicrobianas, antifúngicas, antiinflamatorias, antioxidantes, insecticidas y larvicidas.

Rodríguez⁶, evalúa el efecto hipotensor del extracto etanólico de los tallos de “huanarpo macho”. Se formaron cuatro grupos: grupo con solución salina fisiológica y tres grupos de la muestra etanólica (50, 100 y 200 mg/Kg). Los

extractos de 100 y 200 mg/Kg produjeron disminuciones en la presión sistólica, con un promedio de 29,5 mmHg de la presión normal y en la presión diastólica, se observa un resultado de 19 mmHg después de treinta minutos de su administración. Concluyéndose que el extracto etanólico de tallos de “huanarpo macho” tiene efecto hipotensor a la concentración de 100 mg/Kg.

Arroyo *et al.*⁷, analizaron el efecto citoprotector y antisecretor del aceite de copaiba en lesiones gástricas inducidas por indometacina en ratas, en el que se presentan los siguientes grupos: control con solución salina fisiológica, indometacina, aceite de copaiba de 40 mg/Kg y omeprazol. El método usado es de ligadura de píloro. De acuerdo al estudio fitoquímico se encontró terpenos en la composición del aceite de copaiba y estos presentaron efecto cicatrizante en las úlceras de los animales de experimentación. La dosis de aceite de copaiba a 40 mg/Kg obtuvo un pH de 2,8, mejoró la necrosis local y la hemorragia ulcerosa. Se concluye que el aceite de copaiba tiene efecto citoprotector y antisecretor.

Chávez *et al.*⁸, realizaron la evaluación broncodilatadora del extracto etanólico de los tallos de huanarpo macho utilizando cobayos. Para el efecto de broncoconstricción se utilizó histamina al 1 % en una cámara de nebulización. Se formaron 5 grupos de experimentación: grupo con solución salina fisiológica, grupo del extracto a concentraciones de 200, 400 y 800 mg/Kg y grupo control con clorfenamina. La administración de estos tratamientos fue vía orogástrica, resultando que la dosis de 400 mg/Kg presentó un tiempo de respuesta al estímulo de 33,0 segundos, tiempo de sofoco de 84,5 segundos y tiempo de hipersensibilidad de 105,6 segundos. Se concluye que la dosis de 400 mg/Kg de los tallos de huanarpo macho tiene efecto broncodilatador.

Román⁹, evaluó el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav. en ratas albinas Holtzman, que fueron inducidas a úlceras gástricas con etanol al 96 % y se les distribuyó en grupos de estudio con los siguientes tratamientos: grupo con suero fisiológico, grupo control con lansoprazol (20 mg/Kg) y grupos experimentales con el extracto a dosis de 200 mg/Kg, 400 mg/Kg y 600 mg/Kg. La evaluación se determinó aplicando la escala de Marhuenda, resultando que la concentración de 600 mg/Kg logró un 85 % (puntaje promedio de 7) de efecto inhibitorio de úlcera gástrica, llegando a la conclusión que el extracto hidroalcohólico presenta efecto antiulceroso, mayor que las otras dosis e incluso que el control.

Tinco¹⁰, investigó el efecto modulador de la erección que produce el extracto metanólico de *Jatropha macranta* Müll. Arg. en ratas macho albinas, además de evaluar los niveles plasmáticos de óxido nítrico. Para realizar el ensayo se les distribuyó en grupos: al primer grupo se le administró agua 10 mL/kg; al segundo, sildenafil 5 mg/kg; al tercer, cuarto y quinto grupo se les administró el extracto metanólico de 100, 200 y 300 mg/Kg respectivamente. Resultando una relajación del cuerpo cavernoso liso de las ratas y altos niveles de óxido nítrico en el grupo del extracto metanólico, concluyendo que dicho extracto tiene marcado efecto modulador en ratas macho albinas.

Huachaca¹¹, determinó la “Actividad antiulcerosa y antisecretora de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Juglans neotropica* Diels (nogal)”, utilizando el extracto a tres concentraciones (0,5 mg/Kg, 1,0 mg/Kg y 2,0 mg/Kg), resultando que la concentración de 2,0 mg/Kg posee elevada gastroprotección inhibiendo las úlceras en un 96,8 %, que es concordante con el análisis histopatológico y se concluyó que los compuestos fenólicos de esta especie tuvieron únicamente actividad gastroprotectora.

Córdova¹², evaluó el modelo antiulceroso de los fenoles utilizando las hojas de “romaza”, induciendo a la lesión con etanol en cobayos, utilizando estas sustancias a tres concentraciones (5 mg/Kg, 10 mg/Kg y 20 mg/Kg). El tratamiento con estos compuestos redujo significativamente las lesiones ulcerosas, llegando a la conclusión que los compuestos fenólicos de las hojas de esta especie mostraron actividad antiulcerosa.

Aguilar¹³, evalúa la acción broncodilatadora utilizando la muestra metanólica de huanarpo macho en cobayos, empleando histamina, extractos metanólicos a dosis de 100, 200 y 300 mg/kg, albuterol y epinefrina. Se evaluó las respuestas al estímulo, la duración del efecto de los extractos y el periodo de expectoración, resultando que el extracto de 300 mg/kg presentó mayor efectividad broncodilatadora, concluyéndose que al administrar por vía oral produce una reducción del número de expectoraciones producidas por el agente broncoconstrictor.

Congacha¹⁴, realizó la evaluación antiulcerogénica de la muestra metanólica de “huanarpo macho” en cobayos, utilizando el método de ligadura de píloro, a los cuales se les distribuyó en 6 grupos: basal, control con histamina, ranitidina, extractos a 100, 200 y 300 mg/Kg; resultando que la dosis de 200 mg/Kg demostró

tener efecto antiulceroso con un %IUG de 68,75 %. Se concluyó que el extracto metanólico de esta especie tiene efecto antiulceroso.

2.2. *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”

2.2.1. Clasificación taxonómica

DIVISIÓN	:	Magnoliophyta
CLASE	:	Magnoliopsida
SUB CLASE	:	Rosidae
ORDEN	:	Euphorbiales
FAMILIA	:	Euphorbiaceae
GÉNERO	:	<i>Jatropha</i>
ESPECIE	:	<i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg.
N. V.	:	“huanarpo macho”

Fuente: Constancia de clasificación taxonómica emitida por la Blga. Aucasime Medina Laura, con especialidad en el área de taxonomía. (Anexo 1).

2.2.2. Distribución.

El arbusto se desarrolla en clima árido y semiárido. Es autóctona del Perú, pero se distribuye principalmente en los departamentos de Ancash, Arequipa, Cajamarca, Huánuco, La Libertad y Lima a una altitud de 1500 a 2500 m.s.n.m. En las temporadas de lluvias, las flores y tallos, se tornan de un color verdoso, en cambio, en épocas de sequía, inicia la floración y los tallos se tornan de color amarillo¹⁵.

2.2.3. Descripción botánica.

Es un arbusto suculento con ramas extendidas que puede alcanzar hasta los dos metros de altura. Los tallos están marcados visiblemente por protuberancias denominadas callosidades de diferentes dimensiones. Presenta hojas alternas pecioladas de 10 cm de ancho aproximadamente y de 9 - 10 cm de longitud, que están divididos en cinco lóbulos y son de forma ovalada; básicamente están unas encima de otras, presentan estípulas glanduliformes y cimas cortamente pedunculadas. En cuanto a las flores masculinas son de color rojizo, oblongas u ovaladas compuestas por cinco sépalos, presenta entre 8 – 10 estambres que están opuestos a los pétalos. En el verticilo se encuentran alrededor de 10 estambres, en donde los exteriores son cortos y el del interior tiene filamentos

fusionados¹⁶. Las flores femeninas presentan dos a tres ovarios, con un óvulo por lóculo. El fruto es en forma de cápsula de gran tamaño y presenta semillas lisas, brillantes y con carúncula. La raíz es conoidea o pivotante de mediano espesor y con pocas raíces secundarias.^{15,17}

2.2.4. Estudios farmacológicos

Algunos de los componentes de la especie de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. son de tipo alcaloide, que son similares a la yohombina, denominado jatrophano, este es un antagonista de los receptores presinápticos adrenérgicos, posiblemente responsable de las propiedades de efecto broncodilatador y antiinflamatorio¹⁰.

Se reportan estudios de actividad sobre la modulación en la erección del cuerpo cavernoso en ratas¹⁰, también sobre el efecto broncodilatador⁸, sus efectos sobre la tensión arterial en ratas⁶. Congacha¹⁴, en su investigación, determina que la especie de huanarpo macho posee efectos protectores frente a las úlceras agudas.

Se muestra en evidencia que los estudios sobre los efectos de *Jatropha macrantha* en Perú son escasos, por lo que se ha decidido evaluar la acción antiulcerosa de las hojas y tallos de huanarpo macho en esta investigación.

2.2.5. Usos en la medicina tradicional.

Es una especie de clima cálido, las partes más usadas de esta planta, para fines terapéuticos, son las raíces y las ramas. Las raíces tienen acción afrodisíaca y fueron conocidas desde la época de los incas.¹⁰

El efecto afrodisíaco se debe a que las proantocianidinas incrementan los niveles de testosterona; se realizaron estudios en ratas machos a quienes se les suministró agua con proantocianidinas, y al cabo de 30 días los niveles de testosterona se incrementaron significativamente.¹⁰

Habitualmente el tronco de huanarpo macho sirve para elaborar tintura y también como estimulante, cauterizador, hipoglucemiante y tónico reconstituyente en algunas regiones del Perú.^{13 18}

2.3. Compuestos fenólicos

Las plantas sintetizan una gran variedad de productos secundarios que en su estructura tienen un grupo fenol, estas reciben el nombre de compuestos fenólicos, también llamados oligofenoles, ácidos fenólicos o de acuerdo a su estructura, fenolpropanoides.¹⁹

La formación de la biosíntesis de los compuestos fenólicos se realiza mediante dos rutas: la ruta del ácido siquímico y del ácido malónico.¹⁹

La ruta del ácido malónico es una fuente de fenoles importante en hongos y bacterias.¹⁹

En la ruta del ácido siquímico se da el anabolismo de una gran cantidad de fenoles. La eritrosa fosforilada y el fosfoenolpiruvato se unen para realizar las reacciones de síntesis del ácido shikímico y de algunas sustancias resultantes como aminoácidos. Esta ruta es realizada por vegetales, protozoarios y algunos bacilos, mas no en mamíferos.¹⁹

Cuando las plantas sufren lesiones secretan fenoles para defenderse de posibles ataques fúngicos o bacterianos y estos a su vez contribuyen a la pigmentación de varias partes de la plantas, dentro de estos tenemos a las antocianinas que son responsables del color rojo, anaranjado, púrpura o violeta de la piel de las frutas y hortalizas.²⁰

Los alfa tocoferoles presentan en su estructura un núcleo de benceno y son considerados como grandes antioxidantes naturales. Otros antioxidantes naturales dentro de los compuestos fenólicos propiamente dichos son: los alcoholes, ácidos cinámicos, cumarinas, flavonoides y sus glucósidos, catequinas, fenoles condensados o taninos y otros no incluíbles en estas familias de compuestos.²¹

Los antioxidantes que producen estos componentes activos de los alimentos se encuentran en las diferentes partes de la planta, ya sea frutos, hojas, raíces y/o flores.¹³

2.3.1. Importancia de los fenoles

Estas sustancias son consideradas como agentes influyentes en reacciones fisiológicas y se encuentran distribuidos en el metabolismo de algunos vegetales. Son clasificadas como sustancias secundarias que mantienen sus funciones esenciales de reproducción y crecimiento.²²

Los fenoles tienen efectos terapéuticos y han demostrado ser sustancias captadoras de radicales libres, e incluso pueden llegar a ser más potentes que la vitaminas antioxidantes tradicionales, este efecto se debe a que se comportan como sustancias con propiedades reductoras y aportan moléculas de hidrógeno.²²

2.3.2. Flavonoides

Dentro del grupo de los fenoles están presentes otros metabolitos como los flavonoides o flavanoides. Se clasifican en función a su grado de oxidación y las más principales son antocianinas, flavonas, flavonoles e isoflavonas. Las funciones en las plantas es de defensa y de pigmentación.¹⁹ Estas sustancias

están distribuidos en los vegetales, principalmente en sus hojas, en las flores y en algunas de sus envolturas.²¹

Son compuestos botánicos en los cuales dos núcleos bencénicos están unidos por un eslabón de tres moléculas carbonoides.²³

2.4. Úlcera gástrica

La ulceración gástrica hace referencia a la ausencia de sustancias o tejidos en las zonas del aparato digestivo, que están expuestas al ácido y a la pepsina secretada por el estómago. Es una enfermedad frecuente pues el 10 % de la población son aquejadas por esta afección a lo largo de su vida, en algunos casos pueden llegar a ser graves y que requieran hospitalización.²⁴

2.4.1. Etiología

Los factores etiológicos reconocidos son el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, la infestación por colonias de *Helicobacter pylori*, complicaciones del vaciado gástrico y del reflujo duodenal. La úlcera se produce entre los 55 y 65 años, aunque pueden aparecer algunos síntomas a partir de entre los 25 y 45 años dependiendo del estilo de vida.²⁴

La infección por *H. pylori* se da mayormente en la población adulta, aunque puede aparecer en niños menores de diez años y en personas mayores de 70 años.²⁴

2.4.2. Fisiopatología

Al producirse la infección, no todos los pacientes desarrollan úlceras, sino que la mayoría pueden estar asintomáticos a lo largo de toda su vida. Algunas de estas infecciones son causadas por la colonización del *H. pylori* en epitelio gástrico y estos tienen la capacidad de adherirse a la superficie estómago, ubicándose por debajo de la capa de mucosidad segregando una sustancia que realiza la hidrólisis en la úrea y forma otra sustancia resultante denominada amonio.²⁴

2.4.3. Tratamiento

2.4.3.1. Antagonistas de los receptores H₂

Los fármacos de este grupo tienen la función de bloquear los receptores H₂ de las células glandulares del estómago que le permite inhibir la secreción ácida, reduciendo su volumen y las concentraciones de hidrogeniones, acelerando la cicatrización. Su consumo a largo plazo reduce la incidencia de recaídas, las molestias del reflujo gastroesofágico y las hemorragias²⁴.

2.4.3.1.1. Ranitidina

Mecanismo

La ranitidina actúa como un inhibidor de la segregación del ácido a nivel gástrico sin afectar la liberación de gastrina. Inhiben la secreción nocturna de ácido en úlceras duodenales en un 95 %. Disminuye el volumen de la secreción gástrica y la secreción de pepsina.²⁵ El mecanismo de acción es ejercida sobre los tejidos gástricos compitiendo a nivel de los captadores de la histamina.²⁶

Farmacocinética y farmacodinamia

La inhibición máxima de la secreción de ácido se obtiene después de dos horas de la ingestión de la ranitidina. Después de 8 horas la secreción de pentagastrina esta disminuida al 50 % y a las 12 horas en un 30 %. Las concentraciones plasmáticas se observan a las 2-3 horas después de ser administradas por vía oral. En cuanto a su biodisponibilidad la ranitidina posee alrededor del 50 %. La vida media de este fármaco es de dos horas aproximadamente.²⁵

Alrededor del 40 % de la droga administrada por vía oral y el 70 % de la administrada por vía endovenosa es eliminada por la orina en forma libre y una pequeña fracción en forma metabolizada. Su excreción se encuentra disminuida en pacientes con insuficiencia renal. Un 30 % de la ranitidina que circula en el torrente sanguíneo es metabolizada por el hígado y por lo tanto aumenta su biodisponibilidad en pacientes con insuficiencia hepática.²⁵

La mayor aplicación de la ranitidina en el uso clínico es como bloqueador de la secreción gástrica y se ha demostrado que es muy eficaz en el tratamiento de la crisis ulcerosa.²⁵

Efectos adversos

Diversos estudios en animales han demostrado que la ranitidina administrada por periodos largos y en dosis elevadas no tiene muchos efectos tóxicos. En algunas ocasiones se producen efectos colaterales, pero son poco frecuentes y sobre todo reversibles, entre ellos están alteraciones del nódulo sinusal, alteraciones hepáticas y renales, interacciones con drogas que actúan a nivel del citocromo P 450 en el hígado, ginecomastia y confusión mental. En algunos casos se puede presentar cansancio, diarrea, dolor de cabeza, mareos, erupción cutánea, eritema multiforme y necrosis epidérmica.²⁵

2.4.3.2. Sucralfato

Este fármaco libera sustancias de protección a nivel gástrico estimulando la secreción de mucosidad y de carbonato ácido de sodio. Protege el tejido gástrico

de las lesiones provocadas por la pepsina, el ácido clorhídrico y los ácidos biliares. Al estar en contacto con la úlcera forma una sustancia pastosa y absorbe los ácidos segregados. Para poder elevar su acción protectora y erradicar la colonización por *Helicobacter pylori*, se suele complementar con otros fármacos antiulcerosos y antibióticos.²⁷

Mecanismo

Ejerce su efecto formando complejos de aminoácidos sobre la mucosa gástrica lesionada, además actúa como una barrera de protección inhibiendo la lisis de los aminoácidos de la mucosa. Otra acción es su capacidad de absorción de pepsina. También estimula la síntesis local y la liberación de prostaglandinas con efecto citoprotector a nivel del tramo gastroduodenal. Detiene la eliminación del contenido estomacal, con lo que provoca que el sucralfato este más tiempo ejerciendo su efecto. El sucralfato impide la adsorción de sales biliares, impidiendo su acción lesiva sobre la mucosa.²⁸

Farmacocinética

Este fármaco es mínimamente absorbido por vía oral (0,5 – 2 %) y su excreción es por la orina. Esta sustancia actúa a nivel de todo el tracto gástrico durante un periodo de más de 6 horas.²⁸

Efectos adversos

Los efectos adversos de sucralfato son pocos, alrededor del 3 - 5 %, siendo más frecuentes el de estreñimiento. También se ha manifestado xerostomía, sensación de malestar, dispepsia, erupciones en la piel y desvanecimiento. Al administrar el fármaco de manera prolongada puede ocasionar un aumento de los niveles plasmáticos de aluminio y en algunos casos hipofosfatemia. Para la administración de fármacos anticonvulsivantes, anticoagulantes y algunos antibióticos, se tiene que esperar alrededor de dos horas, pues el sucralfato puede interferir en su absorción.²⁸

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución.

El trabajo de investigación se llevó a cabo en los ambientes de Farmacología y Farmacognosia del área de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en los meses de enero a mayo del 2022.

3.2. Materiales.

3.2.1. Población.

Jatropha macrantha Müll Arg “huanarpo macho” recolectadas en el Centro Poblado de San Sebastián de Sacraca, distrito de Lampa, provincia de Páucar del Sara Sara, en la región de Ayacucho, a una altitud de 2689 msnm, en el mes de setiembre del 2021.

3.2.2. Muestra.

Un kilogramo de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” destinadas a su uso experimental. El muestreo fue por conveniencia. Una parte de la muestra fue utilizada por la Blga. Laura Aucasime Medina para la certificación botánica (Anexo 01).

3.3. Animales de experimentación.

Se utilizaron 40 ratas albinas provenientes del Instituto Nacional de Salud (Chorrillos – Lima) y luego trasladadas al bioterio de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Se aclimataron durante dos semanas, manteniéndose en jaulas limpias y ventiladas, además se les proporcionó alimento adecuado a su especie y agua a voluntad, luego de este tiempo se comenzó con el trabajo de investigación.

3.4. Procedimiento metodológico para la recolección de datos.

3.4.1. Selección del material vegetal.

El procedimiento para la recolección, clasificación y secado de la muestra, se realizó de acuerdo a los procedimientos de recolección dadas por Villar del Fresno.²⁹ Para este trabajo se seleccionó las hojas y tallos que no estaban maltratadas ni dañadas, se realizó el lavado de las hojas con abundante agua, para después proceder a su secado a temperatura ambiente sobre papel periódico en un ambiente ventilado, por una semana aproximadamente. Los tallos y hojas secas se pulverizaron en un molino hasta obtener un polvo fino.

3.4.2. Elaboración del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos.

Se maceró un 500 g del polvo fino de la muestra de huanarpo macho en dos litros de alcohol de 70 % que fueron colocados en frascos color ámbar por un periodo de 14 días, durante todo este tiempo se agitó diariamente para homogenizar el contenido. Luego se procedió a la filtración, para después concentrar en el rotavapor, se separó una cierta cantidad para la identificación cualitativa y cuantitativa. El resto del filtrado se colocó en una estufa a 40° C hasta obtener una consistencia blanda. (Anexo 2)

3.4.3. Obtención de compuestos fenólicos.

El extracto hidroalcohólico de consistencia blanda se diluyó en agua destilada al cual se agregó éter de petróleo para eliminar restos grasosos u otras sustancias ajenas, después se coloca cloroformo para separar las fases y se receptiona una de las fases en un frasco con acetato de etilo. Esta fase se concentró en el rotavapor y luego en una estufa para obtener la fracción que contiene los compuestos fenólicos. (Anexo 4)

3.4.4. Identificación de compuestos fenólicos.

3.4.4.1. Ensayos cualitativos³⁰

- **Ensayo de Cloruro Férrico.** En un tubo de ensayo se colocó un mL de extracto hidroalcohólico o de la fracción de acetato de etilo y se añadió tres gotas de cloruro férrico. Si el ensayo resulta de coloración roja – vino o azul, indica positivo para compuestos fenólicos en general. (Anexo 5)
- **Ensayo de Shinoda.** Se añadió un mL de extracto hidroalcohólico o de la fracción de acetato de etilo y se añadió cinco gotas de ácido clorhídrico concentrado y magnesio metálico en tiras pequeñas. Si el ensayo resulta una coloración amarillenta a rojo intenso, se considerará positivo. (Anexo 5)

- **Ensayo de Hidróxido de sodio al 10 %.** Se colocó 1 ml del extracto hidroalcohólico o de la fracción de acetato de etilo y se añadió tres gotas de NaOH 10 %. El resultado positivo muestra una coloración roja o anaranjada. (Anexo 5)

3.4.4.2. Determinación del contenido de fenoles totales³¹

Método Folín – Ciocalteu. Se colocó 100 mg de la fracción de acetato de etilo de *Jatropha macrantha* Müll Arg en una fiola de 50 mL y aforamos con etanol, luego extraemos 4 mL y lo colocamos en una fiola de 10 mL para luego aforar con etanol, se extrae nuevamente 4 mL y se afora con etanol en una fiola de 10 mL (0.32 mg/mL). De esta solución se extrae 100 µL y adicionamos 500 µL del reactivo Folin-Ciocalteu y 400 µL de carbonato de sodio 7,5 %, luego se dejó 30 minutos en la oscuridad a temperatura ambiente. Se realizó la lectura a una absorbancia de 765 nm en un espectrofotómetro UV-VIS (Tabla 4). Se usará la ecuación de la recta: $y=bx+a$, donde “y” es la absorbancia obtenida y “x” la concentración de fenoles totales expresadas en mg equivalentes de ácido gálico por gramo de extracto seco (mgEAG/g) (Anexo 6).

3.4.5. Evaluación de la actividad antiulcerosa.

Se empleó el método de inducción de úlceras gástricas por acción del etanol al 75 %³².

3.4.5.1. Procedimiento.

- Se usaron 40 animales de experimentación que estuvieron en ayunas por 48 horas, sin retirarle la provisión de agua.
- Los animales fueron pesados y distribuidos en siete grupos de cinco ratas albinas escogidas aleatoriamente.
- Después se les administró suero fisiológico, ranitidina 150 mg/kg, sucralfato 400 mg/Kg y la fracción de acetato de etilo conteniendo fenoles totales equivalentes a 25, 50 y 100 mg/Kg, respectivamente.
- Transcurridos una hora se les administró etanol al 75 % por vía orogástrica.
- Luego del tiempo transcurrido, los animales fueron sacrificados con halatal.
- Se realizó laparotomía en la parte media de la región abdominal.
- Posteriormente se procedió a medir los volúmenes y pH gástricos.
- Después se lavó el interior de los estómagos para luego ser extendido en placas de tecnopor sujetados con alfileres.
- Se analizaron los índices de ulceración de los diferentes tratamientos mediante la escala de Marhuenda.

- Se determinó el análisis histopatológico, seleccionado las zonas de los estómagos aislados con lesión aparente y se colocó en formol al 2 % para después ser analizados por un patólogo.

Tabla 1: Puntajes de la Escala de Marhuenda³²

Valor	Características
0	Sin lesión
1	Úlceras hemorrágicas, líneas dispersas y en longitud menor de 2 mm
2	Una úlcera hemorrágica, línea de longitud menor a 2 mm
3	Más de una úlcera de grado dos
4	Una úlcera de longitud menor a 5 mm y diámetro menor a 2 mm

- Los resultados de los índices de ulceración sirvió para determinar el porcentaje de inhibición según la siguiente fórmula³²:

$$\%Inhibición = \left[\frac{IU_c - IU_p}{IU_c} \right] \times 100$$

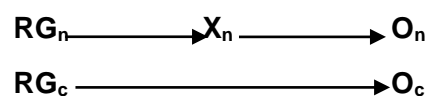
Donde:

IU_c: Índice de ulceración según Escala de Marhuenda del grupo control

IU_p: Índice de ulceración según Escala de Marhuenda del grupo problema o patrón

3.4.5.2. Diseño experimental

Se utilizó un diseño con control positivo (ranitidina y sucralfato), control negativo (suero fisiológico) y tres tratamientos (Compuestos fenólicos de hojas y tallos a concentraciones de 25 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg) con cinco repeticiones para cada grupo. El diseño experimental fue con postprueba y únicamente con grupo control, como se representa en el siguiente esquema:



Donde:

RG_n : grupos experimentales organizados aleatoriamente.

X_n : estímulos experimentales.

O_n : observaciones post- test.

Tabla 2. Organización experimental para la evaluación de la acción antiulcerosa de los tratamientos.

TRATAMIENTOS	LOTE I BLANCO	LOTE II CONTROL	LOTE III ESTÁNDAR	LOTE IV ESTÁNDAR	LOTE V	LOTE VI	LOTE VII
Suero Fisiológico 0,9 %	X						
Etanol 75 %		X					
Ranitidina 150 mg/Kg			X				
Sucralfato 400 mg/Kg				X			
CF de hojas y tallos 25 mg/Kg					X		
CF de hojas y tallos 50 mg/Kg						X	
CF de hojas y tallos 100 mg/Kg							X

*CF: compuestos fenólicos de hojas y tallos de huanarpo macho.

3.5. Aspectos éticos.

Se usaron animales de experimentación, los cuales fueron sacrificados luego de la investigación y se aseguró que no sufran durante el proceso.

3.6. Análisis de datos.

Con los datos obtenidos del volumen de contenido gástrico y pH se determinó la media \pm desviación estándar de cinco repeticiones cada uno. Las diferencias entre ellas fueron evaluadas mediante el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Tukey, considerando una significativa de $p < 0,05$ y un intervalo de confianza al 95%. Asimismo, se compararon las diferencias con los estándares utilizando la prueba Dunnet y las diferencias entre las tres concentraciones de los extractos mediante la prueba de Duncan. Para el índice de ulceración se asignó puntuaciones según la Escala de Marhuenda para cada uno de los tratamientos y para determinar las diferencias entre los tratamientos se realizó el análisis de varianza no paramétrica de Kruskal-Wallis.

IV. RESULTADOS

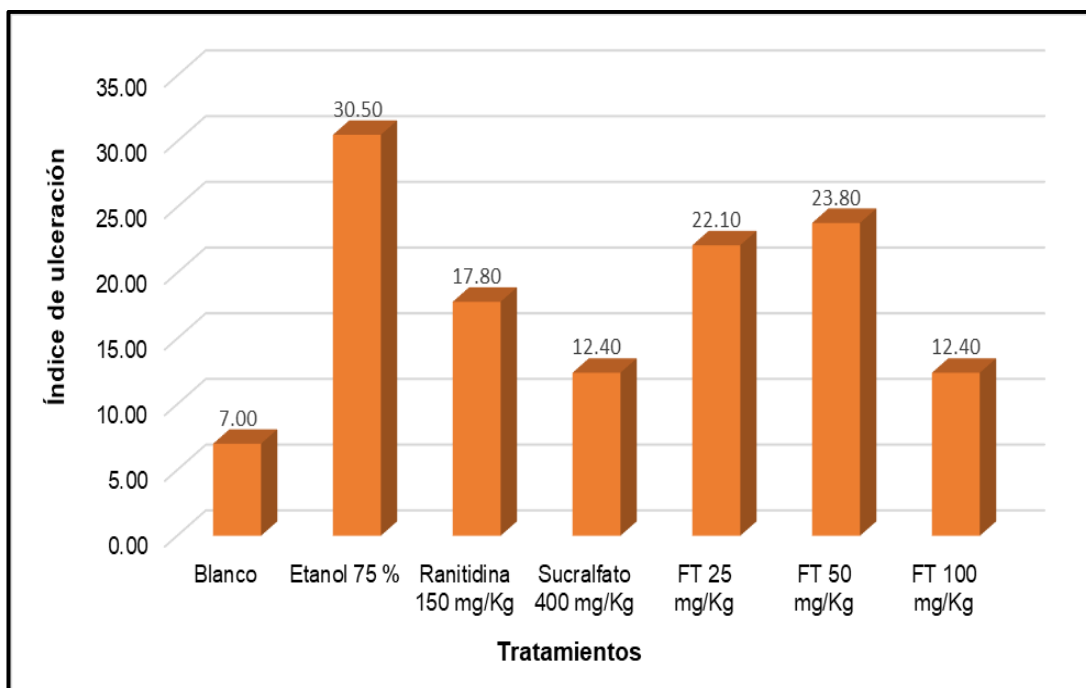
Tabla 3. Presencia de fenoles y flavonoides en el extracto hidroalcohólico y en la fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”.

Extracto y/o Fracción	Ensayo	Resultado
Extracto hidroalcohólico	Cloruro férrico 5 %	+++
	Shinoda	++
	NaOH 10 %	++
Fracción de acetato de etilo	Cloruro férrico 5 %	+++
	Shinoda	++
	NaOH 10 %	++

(+): Escaso, (++) : Regular, (+++) : Abundante

Tabla 4. Contenido de fenoles totales en la fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".

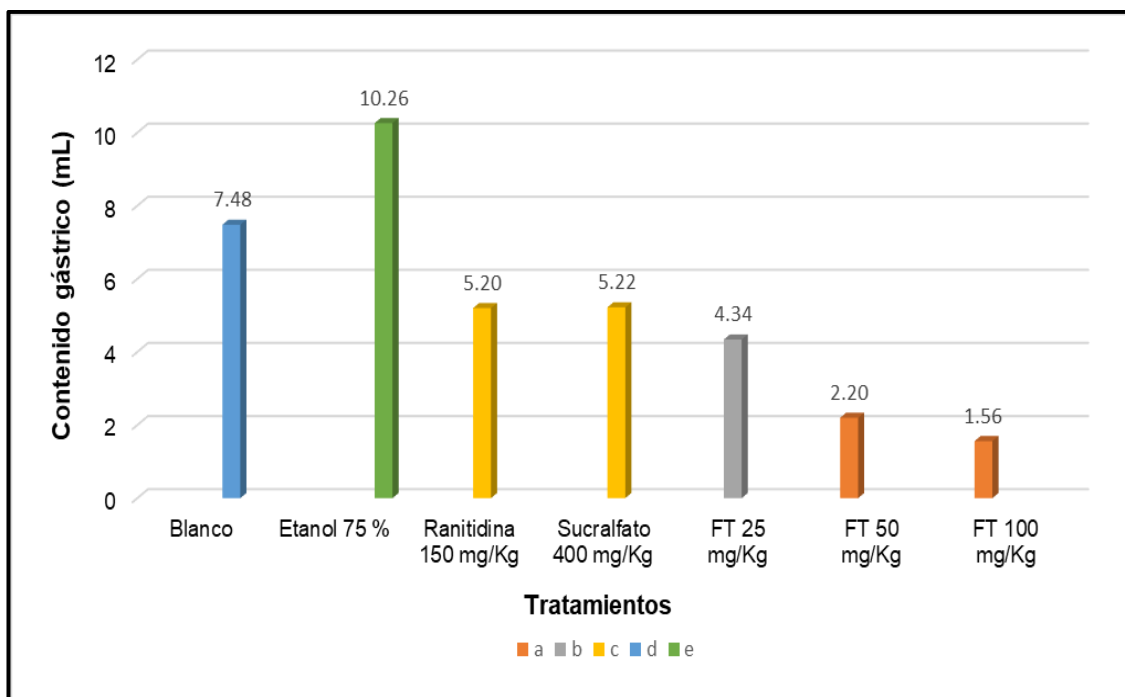
Muestra		mgEAG/g
(mg)	Absorbancias	Extracto seco
1	0,515	
2	0,517	
3	0,518	136,03±0,13
X ± DE	0,517	



* p<0,05

LEYENDA	
Blanco:	Cloruro de sodio 0,9 %
Control:	Etanol 75 %
FT 25 mg/Kg:	Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 25 mg/Kg.
FT 50 mg/Kg:	Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 50 mg/Kg.
FT 100 mg/Kg:	Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 100 mg/Kg

Figura 1. Índice de ulceración por efecto de la administración de cloruro de sodio 0,9 %, etanol 75 %, ranitidina, sucralfato y fenoles totales de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho – 2021.

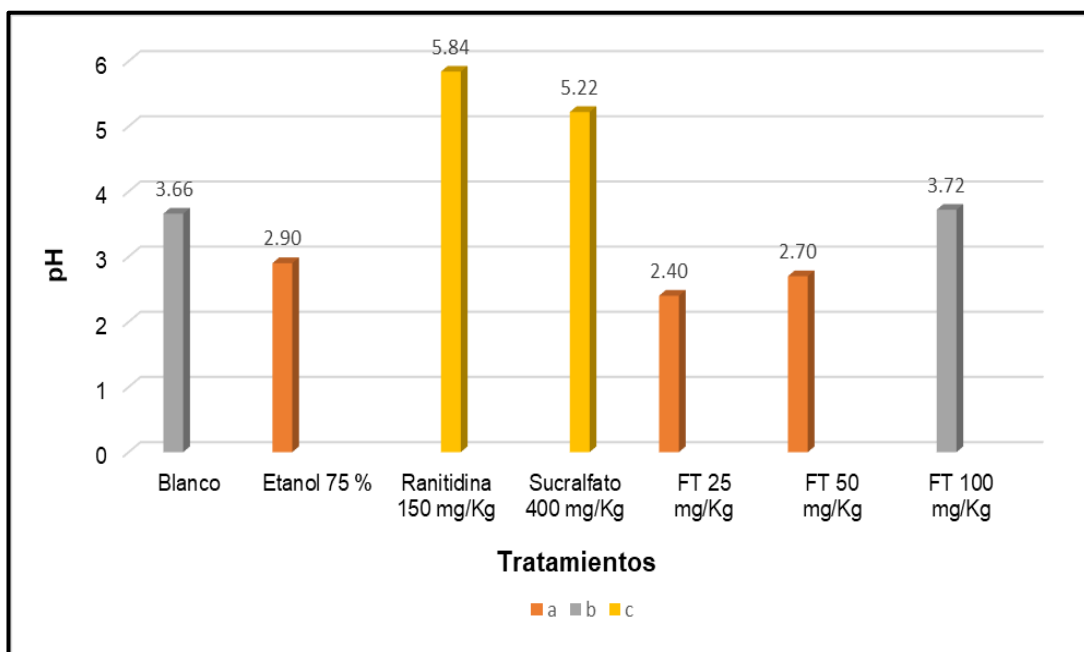


*Nivel de significancia $p < 0,05$

** a, b, c, d, e: Prueba de Tukey

LEYENDA
Blanco: Cloruro de sodio 0,9 %
Control: Etanol 75 %
FT 25 mg/Kg: Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 25 mg/Kg.
FT 50 mg/Kg: Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 50 mg/Kg.
FT 100 mg/Kg: Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 100 mg/Kg

Figura 2. Contenido gástrico por efecto de la administración de cloruro de sodio 0,9 %, etanol de 75 %, ranitidina, sucralfato y fenoles totales del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho – 2021.

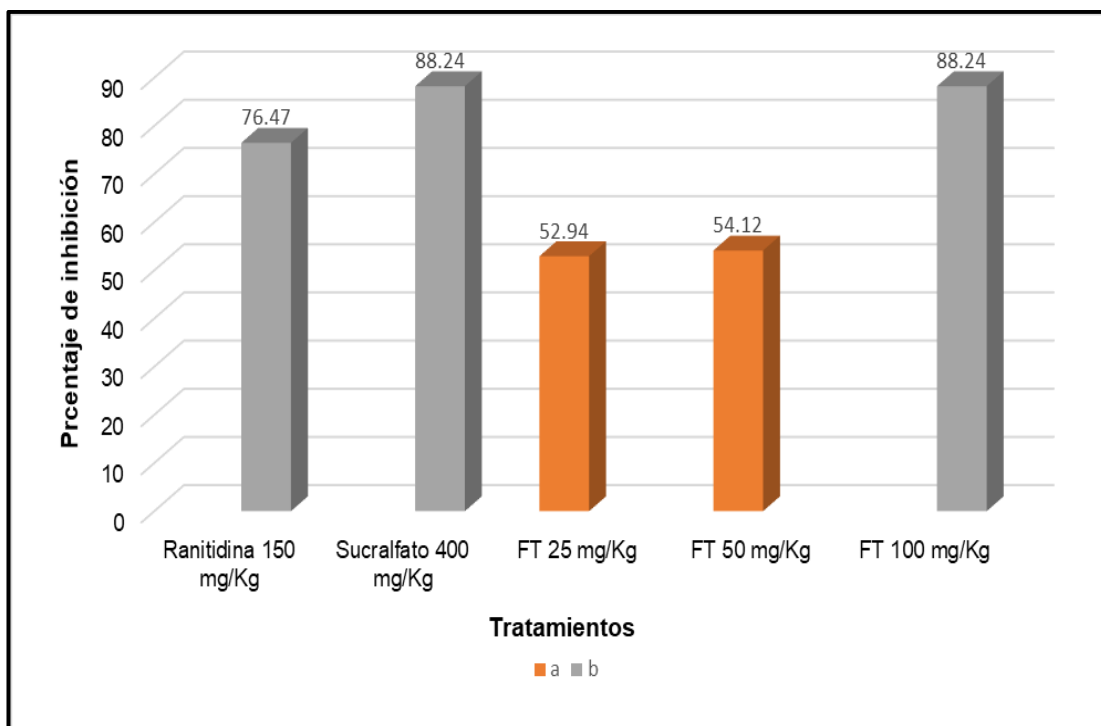


*Nivel de significancia $p < 0,05$

** a, b, c: Prueba de Tukey

LEYENDA	
Blanco:	Cloruro de sodio 0,9 %
Control:	Etanol 75 %
FT 25 mg/Kg:	Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 25 mg/Kg.
FT 50 mg/Kg:	Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 50 mg/Kg.
FT 100 mg/Kg:	Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 100 mg/Kg

Figura 3. pH gástrico por efecto de la administración de cloruro de sodio 0,9 %, etanol 75 %, ranitidina, sucralfato y fenoles totales de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho – 2021.



*ANOVA: $p < 0,05$

** a, b: Prueba de Tukey

LEYENDA	
FT 25 mg/Kg:	Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 25 mg/Kg.
FT 50 mg/Kg:	Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 50 mg/Kg.
FT 100 mg/Kg:	Equivalentes de fenoles totales de huanarpo macho 100 mg/Kg

Figura 4. Porcentajes de inhibición de úlceras por efecto de la administración de ranitidina, sucralfato y fenoles totales de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”. Ayacucho – 2021.

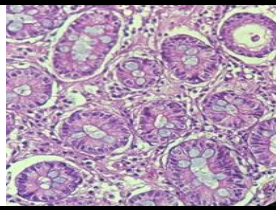
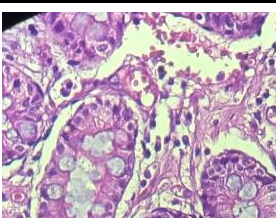
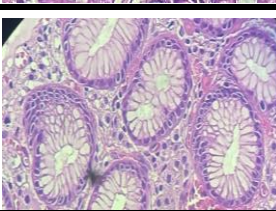
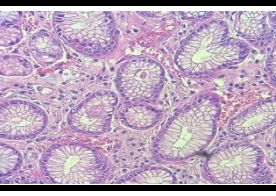
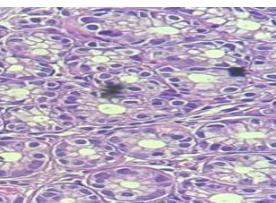
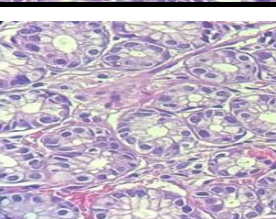
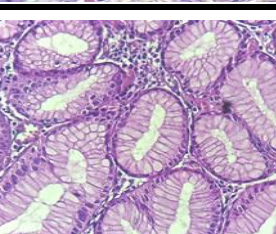
Análisis histopatológico	Observación
	5a. Blanco: conservación de tejido gástrico.
	5b. Etanol: descamación de células epiteliales, erosión y lesión profunda con hemorragia.
	5c. Ranitidina: discreto daño de tejido gástrico y leve zona erosiva.
	5d. Sucralfato: leve zona erosiva y ausencia de daño al tejido gástrico.
	5e. Compuestos fenólicos 25 mg/Kg: lesión leve y desprendimiento del epitelio.
	5f. Compuestos fenólicos 50 mg/Kg: lesión superficial del tejido gástrico con desprendimiento de tejido.
	5g. Compuestos fenólicos 100 mg/Kg: ausencia de úlceras y leve lesión erosiva

Figura 5. Resultados del análisis histopatológico de porciones de estómagos aislados de los animales de experimentación. Ayacucho – 2021.

V. DISCUSIÓN

Las plantas además de poseer metabolismo primario, tienen un metabolismo secundario que es producto de la acumulación de sustancias de diversa naturaleza, denominados también productos secundarios.¹⁹

Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios de algunas plantas y dentro de este grupo se encuentran compuestos como ácidos fenólicos, taninos, lignina, flavonoides, entre otros. Cada uno de estos compuestos tienen funciones de defensa, de pigmentación y terapéuticas.¹⁹

En el presente trabajo de investigación se realizó la extracción de compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg., utilizando soluciones hidroalcohólicas de etanol como solvente de extracción. Los extractos hidroalcohólicos con diferentes concentraciones de etanol, son los que realizan mejor la extracción de diversas sustancias presentes en especies vegetales.³⁰

En la **Tabla 3**, se muestran los ensayos para la identificación cualitativa de compuesto fenólicos totales en el extracto hidroalcohólico y en la fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg., según la técnica de Miranda y Cuellar³⁰, en las cuales se verifica la presencia de fenoles y de flavonoides (Anexo 5).

En el screening fitoquímico de un extracto metanólico de hojas y tallos de *J. macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” realizado por Tinco¹⁰, reportó fenoles y/o taninos, lactonas y/o cumarinas, terpenos, alcaloides, azúcares reductores, saponinas, aminoácidos libres, catequinas y flavonoides¹⁰. Comparando con los resultados de la investigación, se confirma que, en nuestra investigación, también se evidencia la presencia de fenoles y flavonoides, tanto en el extracto hidroalcohólico, como en la fracción de acetato de etilo.

En la **Tabla 4** se observa el contenido de fenoles totales presentes en la fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de *J. macrantha* Müll. Arg., reportándose $136,03 \pm 0,13$ mg GAE/g de extracto de seco. En otra investigación, utilizando también la fracción de acetato de etilo de un extracto metanólico de hojas y tallos de *J. macrantha*³³, el contenido de fenoles totales, se desarrolló tanto para hojas ($359 \pm 5,21$ mg GAE/g de extracto) y tallos ($306 \pm 1,93$ mg GAE/g de extracto), respectivamente. En comparación con nuestros resultados, nosotros obtuvimos un menor contenido, el cual representó aproximadamente el 41%. Estas diferencias, podrían deberse al solvente de extracción, que en nuestro caso fue etanol al 70 % en agua y la otra diferencia, es que nosotros realizamos una maceración simple. En otras especies del género *Jatropha*, también se reportan el contenido de fenoles totales, tales como, Ramírez *et al.*³⁴, quién reportó el contenido de fenoles totales del extracto hidroalcohólico de la raíz y tallos de *Jatropha dioica* Sessé ex Cerv, en el cual, los tallos contienen $24,05 \pm 0,92$ µg GAE/mL y la raíz, $43,67 \pm 0,72$ µg GAE/mL, respectivamente. Por otro lado, Igbinosa *et al.*³⁵, también determinaron el contenido de fenoles totales en los tallos de *Jatropha curcas* Linn, utilizando el método de Folin – Ciocalteu en tres tipos de extracto: en el extracto etanólico obtuvo $14,47 \pm 1,29$ mg equivalentes de ácido tánico/g de extracto; en el extracto metanólico $28,87 \pm 1,04$ mg equivalente de ácido tánico/g de extracto y en el extracto acuoso $10,92 \pm 2,25$ mg equivalente de ácido tánico/g de extracto, respectivamente. Se evidencia que en el extracto metanólico hay más contenido de fenoles totales. En estos dos últimos estudios muestran ser menores comparado con nuestra investigación, estas diferencias podrían deberse a la modificación del método colorimétrico de Folin-Ciocalteu, a la metodología, al uso del ácido tánico como estándar; y también puede atribuirse a la diferencia de especies, a pesar de que son del mismo género.

En la **Figura 1** se muestra el índice de ulceración por efecto de la administración del grupo blanco, control, ranitidina, sucralfato y compuestos fenólicos de tres concentraciones, según la escala de Marhuenda. El grupo con etanol 75 % registró mayor índice que significaría una lesión de la mucosa gástrica con presencia de úlceras hemorrágicas, esto se debe a que este grupo solo recibió al etanol como agente ulcerogénico sin ningún otro tratamiento antiulceroso. Los grupos con ranitidina 150 mg/Kg y sucralfato 400 mg/Kg registraron índices relativamente bajos, esto se debe a que la ranitidina disminuye la secreción ácida evitando

lesiones a la mucosa, mientras que el sucralfato libera sustancias de protección para evitar lesiones a nivel de la mucosa gástrica^{25 27}.

Las dosis de 25 mg/Kg y 50 mg/Kg de compuestos fenólicos mostraron índices menores que el grupo control, pero mayores comparado con los fármacos ranitidina y sucralfato. En cambio, la dosis de compuestos fenólicos de 100 mg/Kg marcó un índice ulcerogénico igual al sucralfato, lo que evidenciaría un alto índice de protección gástrica, debido a la capacidad que tiene de inhibir la secreción de la histamina y proteger a la mucosa. Asimismo, se demostró que existen diferencias entre los tratamientos mediante la prueba de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$), lo que indica que los índices de ulceración no son iguales entre los tratamientos (Anexo 10).

En una investigación similar, se evaluó la actividad antiulcerosa del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg., en el cual se indujo a úlceras con histamina, utilizando el método de ligadura de píloro y como control la ranitidina, demostrando que el extracto de 200 mg/Kg presentó una protección antiulcerosa frente a la histamina, pero menor que la ranitidina¹⁴. En comparación con nuestra investigación, el compuesto fenólico de 100 mg/Kg demostró tener mayor protección de la mucosa gástrica igual que el sucralfato, pero superior a la ranitidina. Esto se explica porque nosotros utilizamos la fracción de acetato de etilo obtenido a partir de un extracto hidroalcohólico con mayor contenido de compuestos fenólicos.

Huachaca¹¹, realizó estudios sobre la gastroprotección y antisecreción de los compuestos fenólicos de las hojas de nogal, frente a las lesiones gástricas agudas inducidas por etanol. Se observó el omeprazol y el sucralfato demostraron capacidad de protección frente al daño gástrico en relación al grupo control. Los grupos tratados con los compuestos fenólicos de 1,0 mg/Kg y 2,0 mg/kg, alcanzaron índices de ulceración similares al grupo de tratamiento con sucralfato. Estos resultados concuerdan con nuestra investigación en donde los compuestos fenólicos obtuvieron índices de ulceración menores respecto al control, de una forma dosis dependiente.

En la **Figura 2**, se muestra la variación de los volúmenes del contenido gástrico en los grupos blanco control, ranitidina, sucralfato y tres dosis de compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas. Se observa que con el etanol al 75%, incrementó el volumen de contenido gástrico, mientras que la ranitidina y el sucralfato redujeron la secreción

a volúmenes iguales. En cambio, los compuestos fenólicos reducen aún más dicho contenido, en comparación con el blanco. Al someter los volúmenes al análisis de varianza se muestra diferencias significativas (Anexo 11) y en la prueba de Tukey, se muestra que los compuestos fenólicos de 100 mg/Kg y de 50mg/Kg son estadísticamente similares y se diferencian del resto de los tratamientos (Anexo 12). Entonces se afirma que el compuesto fenólico de 100 mg/Kg demostró una disminución del volumen de la secreción gástrica. El agente inductor de la secreción de mayor contenido gástrico fue el etanol 75%, porque frente a la agresión las células parietales del estómago segregan líquido para proteger la mucosa y por ende a la pared del estómago. La ranitidina y el sucralfato, también protegen a la mucosa gástrica al mismo nivel; mientras que, se observa una respuesta dosis dependiente de los fenoles totales, a mayor concentración, menor contenido gástrico. La ranitidina actúa como antagonista de los receptores H₂, produciendo una reducción de la secreción ácida desencadenada por la histamina y de esta manera inhibe la secreción basal del ácido en ayunas y la secreción postprandial, por lo tanto, se reduce el volumen de secreciones, su acidez y la secreción de pepsina.³⁶ En cambio el sucralfato forma complejos de aminoácidos y se localiza en la zona lacerada, ejerciendo protección por medio de una barrera inhibidora de la hidrólisis provocado por la pepsina, por lo tanto protege al tejido gástrico de la acción ulcerogénica de los ácidos²⁸. Los fenoles neutralizan los radicales libres que se forman durante la agresión a la pared celular del estómago, inhiben enzimas y forman complejos con proteicos generando una capa protectora en la mucosa gástrica, reduciendo también el aumento del contenido gástrico³⁷. En otro estudio similar de actividad antiulcerosa, se reporta que el extracto metanólico de *J. macrantha* Müll. Arg. de 200 mg/Kg produjo un volumen de 20 mL, menor que el de la histamina (48 mL), indicando una protección de la barrera gástrica¹⁴. Esos resultados demuestran concordancia con nuestros hallazgos, sin embargo, nosotros tuvimos resultados en reducir en una proporción de 1 a 10 el contenido gástrico, posiblemente porque nuestra muestra tiene un mayor contenido de compuestos fenólicos, a quienes se les puede atribuir este efecto. También se han realizado estudios similares con otras especies. Entre ellos tenemos la evaluación del efecto antiulceroso de un extracto hidroalcohólico de las hojas de *Bixa orellana* L, frente lesiones agudas causadas por el etanol. Las dosis de los extractos utilizados fueron de 100, 200 y 400 mg/Kg, quienes presentaron un volumen de contenido gástrico de 5,28, 4,90 y 2,20 mL,

respectivamente; mientras que, el etanol obtuvo 11,10 mL. Por lo tanto, la dosis de 400 mg/Kg disminuyó la secreción gástrica y produjo un efecto antiselector frente al daño gástrico³⁸. Los resultados de esta investigación demuestran concordancia con nuestros resultados, pues cabe destacar que el contenido gástrico disminuye en una manera dosis dependiente, es decir, a mayor concentración menor volumen de contenido gástrico, el cual indicaría que tiene efecto antiselector significativo. Asimismo, Díaz³⁹, evaluó el aspecto antiulceroso y antiselector de la maceración hidroalcohólica de las flores de *Spartium junceum*, frente al daño causado por la histamina. En cuanto al contenido de volumen gástrico, se muestra que el grupo control obtuvo un volumen de 26,06 mL y las dosis de 200 y 400 mg/Kg del extracto registraron un volumen de 22,40 mL y 21,12 mL respectivamente, de esto se deduce que los extractos produjeron una disminución de la secreción gástrica. Estos valores elevados de volumen de contenido gástrico, podría deberse a que ese ensayo se realizó con extractos etanólicos, mientras que, nosotros lo realizamos con la fracción de acetato de etilo obtenida a partir de un extracto hidroalcohólico.

Por lo tanto, podemos afirmar que uno de los efectos de la actividad antiulcerosa es la reducción del contenido gástrico, como consecuencia de la administración de las sustancias control y los tratamientos.

En la **Figura 3**, se observa la variación del pH gástrico por efecto de la administración de cloruro de sodio al 0,9 %, etanol al 75 %, ranitidina, sucralfato y compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. El pH del grupo que solo recibió NaCl 0,9 % registró 3,46. El grupo de etanol registró un pH bajo, provocando mayor acidez en el estómago, mientras que, la ranitidina y el sucralfato elevan el pH gástrico, mayor a las condiciones basales. Los compuestos fenólicos de 25 y 50 mg/Kg registraron bajos índices de pH, incluso por debajo del etanol, mientras que el compuesto fenólico de 100 mg/Kg obtuvo un pH mayor que el grupo basal, pero no alcanza a lo registrado por la ranitidina y sucralfato. Al realizar la prueba de Anova ($p < 0,05$), se demostró que existen diferencias significativas (Anexo 11) y al realizar la prueba de Tukey (Anexo 13) nos brinda una información más clara y exacta al respecto.

Los compuestos fenólicos también tienen un carácter ácido por ser fenoles, eso explicaría su respuesta aproximada al etanol de 75 %, sin embargo, cuando se administró a mayor concentración (100 mg/kg) incrementó el valor del pH, acercándose al pH basal. Por lo tanto, podemos decir que a menores dosis de

compuestos fenólicos tienen un carácter ácido, pero a mayor dosis inhiben a la histamina (sustancia productora de ácido) y segregan sustancias protectoras de la mucosa gástrica. Los flavonoides producen una acción inhibitoria y tiene la capacidad de formar complejos que protegen a la mucosa gástrica.⁴⁰

En trabajos similares realizados en otras especies, se tiene la investigación de Quispe³⁸, quien determinó que la dosis de 400 mg/Kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Bixa orellana* L. "achiote" obtuvo un pH de 3,24, no habiendo alcanzado el pH basal. En nuestra investigación, los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg., produjeron una disminución de la secreción de mucosidad y de los niveles de prostaglandinas, lo que indicaría que existe una actividad gastroprotectora a niveles de pH gástrico.

La **Figura 4**, muestra el porcentaje de inhibición de úlcera gástrica de la ranitidina, sucralfato y de los compuestos fenólicos presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. Se observa que la ranitidina y sucralfato alcanzaron mayores porcentajes de inhibición, demostrando tener mayor acción antiulcerosa. Los compuestos fenólicos mostraron un porcentaje de una manera dosis dependiente; a mayor dosis, mayor inhibición de úlceras. El análisis de varianza demuestra que existen diferencias significativas entre los tratamientos y en la prueba de comparaciones múltiples de Tukey, se observa que los compuestos fenólicos de 25 y 50 mg/Kg tiene porcentajes similares y el porcentaje alcanzado por el sucralfato es semejante al del compuesto fenólico de 100 mg/Kg (Anexo 14). Esto demostraría que los compuestos fenólicos logran proteger a la mucosa del estrés oxidativo y los daños que provocan los radicales libres²².

Haciendo una comparación con investigaciones de otras especies, Abarca⁴¹, estudió la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las hojas de *Ficus carica* L. "higo" a las concentraciones de 300, 600 y 800 mg/Kg, demostraron que la ranitidina obtuvo 73,58 % de inhibición y en relación a la dosis de 800 mg/Kg (que en el análisis cualitativo registró un resultado positivo para compuestos fenólicos) alcanzó un porcentaje de inhibición de 83,01 %. En otra investigación de la actividad antiulcerosa y antisecretora de las flores de *Spartium junceum* L. "retama", se comprobó la existencia de compuestos fenólicos en su composición y que el extracto hidroalcohólico de 400 mg/Kg tuvo un porcentaje de inhibición de 81,67 %; demostrando su efecto protector frente a la ranitidina (88,33 %)³⁹. En comparación con nuestra investigación, los compuestos fenólicos a la

concentración de 100 mg/Kg, obtuvo un porcentaje de inhibición de 88,24 %, confirmando que los compuestos fenólicos serían los responsables del efecto antiulceroso. De acuerdo a nuestra investigación se evidenció que a mayores dosis de compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, mayor es su efecto de protección contra lesiones gástricas. La prueba de Dunnet (Anexos 15 y 16), demuestra que los distintos tratamientos con los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. Ensayados, evidencia una similitud estadística frente a los estándares ranitidina y sucralfato. Por otro lado, al realizar la prueba de Duncan (Anexo 17), se puede apreciar que el índice de ulceración gástrica de los compuestos fenólicos de 25 y 50 mg/Kg son similares; en cambio el compuesto fenólico de 100 mg/Kg se diferencian de las dos dosis anteriores, demostrando mayor efecto antiulceroso.

En la **Figura 5**, se corrobora todo lo descrito anteriormente con el análisis histopatológico de una muestra representativa de cada uno de los tratamientos. Se observa una lesión producida por la administración del etanol al 75 % (Figura 5b), mientras que, el análisis de la ranitidina y sucralfato (Figura 5c y 5d) mantienen la integridad de las células parietales semejantes a la condición basal (Figura 5a); y en los compuestos fenólicos se observa que a las concentraciones de 25 mg/kg y 50 mg/kg (Figura 5e y 5f) no logran mantener la integridad de las células parietales, en cambio, a la concentración de 100 mg/kg (Figura 5g) se logra que las células parietales son similares a la condición basal, ranitidina y sucralfato, respectivamente. Nuestros hallazgos, son comprobados con lo expresado por Huamán *et al*⁴¹, quienes evaluaron el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* L. “achiote”, en el cual, el reporte del análisis histopatológico de la ranitidina presentó discretas lesiones y adelgazamiento de los tejidos. Asimismo, en un estudio similar del extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* “tara”⁴², se muestra que el análisis histológico del etanol al 70 % mostraba necrosis de los tejidos, semejantes la dosis de 100 mg/Kg, en cambio, la dosis de 400 y 800 mg/Kg presentaron menores zonas con lesión erosivas, por lo tanto se deduce que los flavonoides presentes en la tara poseen actividad mucoprotectora. Este resultado se reafirmaría con nuestra investigación, teniendo en cuenta que los flavonoides son un tipo de compuestos fenólicos y protegen a la mucosa gástrica de las lesiones del etanol, mediante el mecanismo de captación de los radicales libres. La presencia de estos

compuestos pueden atenuar el efecto nocivo de ciertas sustancias que provocan lesiones sobre el tejido gástrico, mediante la captación de radicales libres.⁴³

En la presente investigación se utilizó al etanol de 75 % como agente ulcerante, esta sustancia, a dosis elevadas, tiene efectos nocivos sobre el tubo digestivo como: trastornos en la motilidad esofágica, reflujo gastroesofágico, gastritis, trastornos del vaciado gástrico y diarreas⁴⁴. Con esto se demuestra que el etanol a concentraciones altas es una sustancia nociva y causa daños a los órganos blandos.

Los resultados demuestran que los compuestos fenólicos protegen a la mucosa gástrica contra el daño causado por el etanol, a través de la inhibición de factores agresivos como el ácido clorhídrico, también puede deberse a la capacidad que tienen los compuestos fenólicos de captar los radicales libres y de esta manera disminuir las lesiones que se puedan desarrollar en la mucosa gástrica. También se pudo demostrar que a mayor dosis menor es el índice de ulceración y mayor porcentaje de inhibición. Por lo tanto, la actividad antiulcerosa se debe a la presencia de compuestos fenólicos en las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg.; quienes podrían contribuir a ser considerados como una opción clínica en el tratamiento de úlcera gástrica, pero esto se reforzaría con más estudios sobre esta planta.

VI. CONCLUSIONES

1. Los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” tienen efecto antiulceroso en ratas albinas, utilizando el método de úlceras gástricas inducidas por etanol al 75 %.
2. Se identificó cualitativamente la presencia de fenoles y flavonoides en las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. de “huanarpo macho”. Asimismo, el contenido de compuestos fenólicos fue de $136,03 \pm 0,13$ mg GAE/g de extracto seco.
3. Los compuestos fenólicos de 100 mg/Kg demostró mayor eficacia antiulcerosa, con un porcentaje de inhibición de úlceras del 88,24 %, índice de ulceración de 12,40; pH gástrico de 3,72 y un volumen de contenido gástrico de 1,56 mL.
4. Los compuestos fenólicos de 100 mg/Kg presentaron un porcentaje de inhibición de úlceras (88,24 %), mayor que la ranitidina (76,47 %) e igual que el sucralfato (88,24 %).
5. El análisis histopatológico de los estómagos aislados de las ratas, evidenció que los compuestos fenólicos de 100 mg/Kg presentaron ligeras lesiones gástricas inducidas por el etanol, demostrando su efecto antiulceroso.

VII. RECOMENDACIONES

1. Preparar diferentes tipos de extractos con otros solventes para determinar si la distribución de compuestos fenólicos es la misma y comprobar su actividad antiulcerosa.
2. Comprobar la actividad antiulcerosa utilizando otros modelos experimentales *in vivo* e *in silico*.
3. Ejecutar estudios de toxicidad para evaluar la seguridad de los compuestos fenólicos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez H, Jacobo J, Guerrero F. Factores de riesgo para la recurrencia de úlcera péptica. *Gac Méd Méx.* 2001;137(4):303-10.
2. Bucciarelli A. Propiedades Gastroprotectoras de las Plantas Medicinales. Estudios Fitoquímicos y Farmacológicos. *Revista de la Asociación Médica de Bahía Blanca.* 2007;17(1):3-9.
3. Zavaleta A. *Jatropha macrantha (Euphorbiaceae)*. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Biológicas.* 2017;37(2):22-6.
4. Huamán O, Sandoval M, Arnao I, Béjar E. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* L. (achiote), en ratas. *Anales de la Facultad de Medicina.* 2009;70(2):97-102.
5. Cavalcante N, Conceição A, Silva J. The genus *Jatropha (Euphorbiaceae)*: A review on secondary chemical metabolites and biological aspects. *Chemico-Biological Interactions.* 2020;318(1):108976.
6. Rodríguez A. Efecto del extracto etanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. sobre la presión arterial en ratas albinas [Tesis para obtener el Título de Biólogo]. [Trujillo- Perú]: Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
7. Arroyo J, Almora Y, Quino M, Martínez J, Condorhuamán M, Flores M, et al. Efecto citoprotector y antisecretor del aceite de *Copaifera officinalis* en lesiones gástricas inducidas en ratas. *An Fac med.* 2009;70(2):89-96.
8. Chávez H, Palomino F, Angelino J, Torres E, Bendezú M, García J, et al. Evaluación broncodilatadora in vivo del extracto etanólico de los tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. *Journal of Pharmacy y Pharmacognosy Research.* 2021;9(6):937-46.
9. Román R, Zedano Q. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav. en *Rattus norvegicus* Holtzman [Trabajo de investigación para obtener el grado de Bachiller en Farmacia y Bioquímica]. [Lima - Perú]: Universidad de María Auxiliadora; 2019.
10. Tinco A. Efecto modulador de la erección por el extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. " huanarpo macho" en ratas con inducción de disfunción eréctil [Tesis para optar el grado académico de Doctor en Farmacia y Bioquímica]. [Lima - Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2010.
11. Huachaca R. Actividad antiulcerosa y antisecretora de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Juglans neotropica* Diels (nogal) [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. [Ayacucho- Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2017.
12. Córdova D. Actividad antiulcerosa de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Rumex crispus* L. «romaza». Ayacucho 2015. [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. [Ayacucho- Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2016.

13. Aguilar C. Efecto broncodilatador del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macranta* Müll Arg «huanarpo macho» en cobayos [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutica]. [Ayacucho- Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2012.
14. Congacha F. Efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll Arg “Huanarpo macho” [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutica]. [Ayacucho- Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2011.
15. Juárez J. Contribución al Estudio Químico de los Alcaloides de la Especie *Jatropha macrantha* Müll. Arg. (Huanarpo macho). Facultad de Farmacia y Bioquímica Tesis-UNMSM Lima. 1968;1(1):1-42.
16. Zavaleta A, Medina E. Efecto sinérgico del 2,4-Diclorofenoxiacético y el Bencilaminopurina en la inducción de callos de *Jatropha macrantha* (*Euphorbiaceae*). REBIOL. 2017;37(2):22-6.
17. Belmonte J. Familia *Euphorbiaceae* (*euforbiáceas*): Descripción Y Distribución. Rev Méd Risaralda Madrid España. 2001;7(1):13.
18. León B, Riina R, Berry P. Euphorbiaceae endémicas del Perú. Revista Peruana de Biología. 2006;13(2):295-301.
19. Ávalos E. Metabolismo secundario de plantas. Reduca. 2009;2(3):119-45.
20. Hidalgo M. Compuestos fenólicos: un análisis de sus beneficios para la salud. Academia. 2004;23(6):80-4.
21. Maestro R, Borja R. Actividad antioxidante de los compuestos fenólicos. Grasas y Aceites. 1993;44(2):101-6.
22. Silva E. Revisión bibliográfica sobre la relación entre la presencia de compuestos fenólicos en extractos vegetales y su actividad antioxidante determinada por el método ORAC [Tesis para la obtención de Título de Química de alimentos]. [Quito, Ecuador]: Universidad Central del Ecuador; 2021.
23. Mateos M. Relación estructura/actividad de proantocianidinas procedentes de fuentes naturales de origen vegetal [Tesis para obtener el título de doctora]. [Barcelona- España]: Universidad de Barcelona; 2013.
24. Ferrer I, Pérez J, Herrerías J. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre úlcera péptica. 1.^a ed. España: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (GIAF); 2004.
25. Llanos O. Ranitidina. Boletín Escuela de Medicina, Chile. 1983;12(3):83-6.
26. Ramos A. Terapia en la úlcera y el *Helicobacter pylori*. Sociedad de Gastroenterología del Perú. 2005;1(1):84-94.
27. Valle A. Fármacos Antiulcerosos. Actualidad en Farmacología y Terapéutica. 2012;10(3):180-93.

28. Navas M, Sánchez L, Zozaya J. Sucralfato. Rev Univ Navarra. 1984;38(2):61-2.
29. Villar del fresno M. Farmacognosia General. Segunda edición. España: Editorial Síntesis S. A.; 1999.
30. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio: Farmacognosia y productos naturales. La Habana - Cuba: Editorial Instituto de Farmacia y Alimentos; 2000.
31. Avella D, García C, Cisneros A. Medición de Fenoles y Actividad Antioxidante en Malezas Usadas para Alimentación Animal. Simposio de Metrología. 2008;1(1):1-5.
32. Hurtado P. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels. «Nogal peruano» [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. [Lima - Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
33. Tinco-Jayo A, Aguilar-Felices E, Enciso-Roca E, Arroyo-Acevedo J, Herrera-Calderon O. Phytochemical Screening by LC-ESI-MS/MS and Effect of the Ethyl Acetate Fraction from Leaves and Stems of *Jatropha macrantha* Müll Arg. on Ketamine-Induced Erectile Dysfunction in Rats. Molecules. enero de 2022;27(1):115.
34. Ramírez Moreno, A, Barragán Ledezma, L, Quintanar Escorza, M, Arellano Pérez-Vertti, P, Delgadillo Guzmán, D, Serrano Gallardo, L. Determinación de los compuestos polifenólicos en extractos de *Jatropha dioica* y su capacidad antioxidante. Rev Mex Cienc Farm. 2016;74(4):42-8.
35. Igbinsola O, Igbinsola I, Chigor V, Uzunugbe O, Oyedemi SO, Odjadjare E, et al. Polyphenolic Contents and Antioxidant Potential of Stem Bark Extracts from *Jatropha curcas* (Linn). International Journal of Molecular Sciences. 2011;12(5):2958-71.
36. Suárez E, Suárez F, Suárez S. Manual de farmacología médica. Primera edición. Rosario-Argentina: Corpus Editorial y Distribuidora; 2006.
37. Dueñas Martín, M, Iriando-Hont, A, Del Castillo- Bilbao, M. Efecto de los compuestos fenólicos en el metabolismo de los carbohidratos. Rev Esp Nutr Comunitaria. 2018;24(1):1-12.
38. Quispe, W. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Bixa orellana* L. «achiote» [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. [Ayacucho- Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2015.
39. Díaz S. Efecto antiulceroso y antisecretor del extracto hidroalcohólico de las flores de *Spartium junceum* L. “retama” [Tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. [Ayacucho- Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2015.

40. Beil W, Birkholz C, Wagner S, Sewing K. Interaction of *Helicobacter pylori* and its fatty acids with parietal cells and gastric H⁺/K⁺ (+)-ATPase. *Gut*. 1994;35(9):1176-80.
41. Abarca V. Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las hojas de *Ficus carica* L." Higo" en cobayos. [tesis para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. [Lima- Perú]: Universidad Norbert Wiener; 2018.
42. Callohuari R, Sandoval Vegas M, Huamán Gutiérrez O. Efecto gastroprotector y capacidad antioxidante del extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* 'tara', en animales de experimentación. *An Fac med*. 2017;78(1):61-6.
43. Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp*. 2002;17(6):271-8.
44. Estruch R. Efectos del alcohol en la fisiología humana. *Adiciones*. 2002;14(5):43-61.

ANEXO

Anexo 1. Constancia de clasificación taxonómica de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".

CONSTANCIA

**LA BIÓLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN
TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:**


Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Srta. Katty Victoria, ORÉ MARTÍNEZ, 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. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

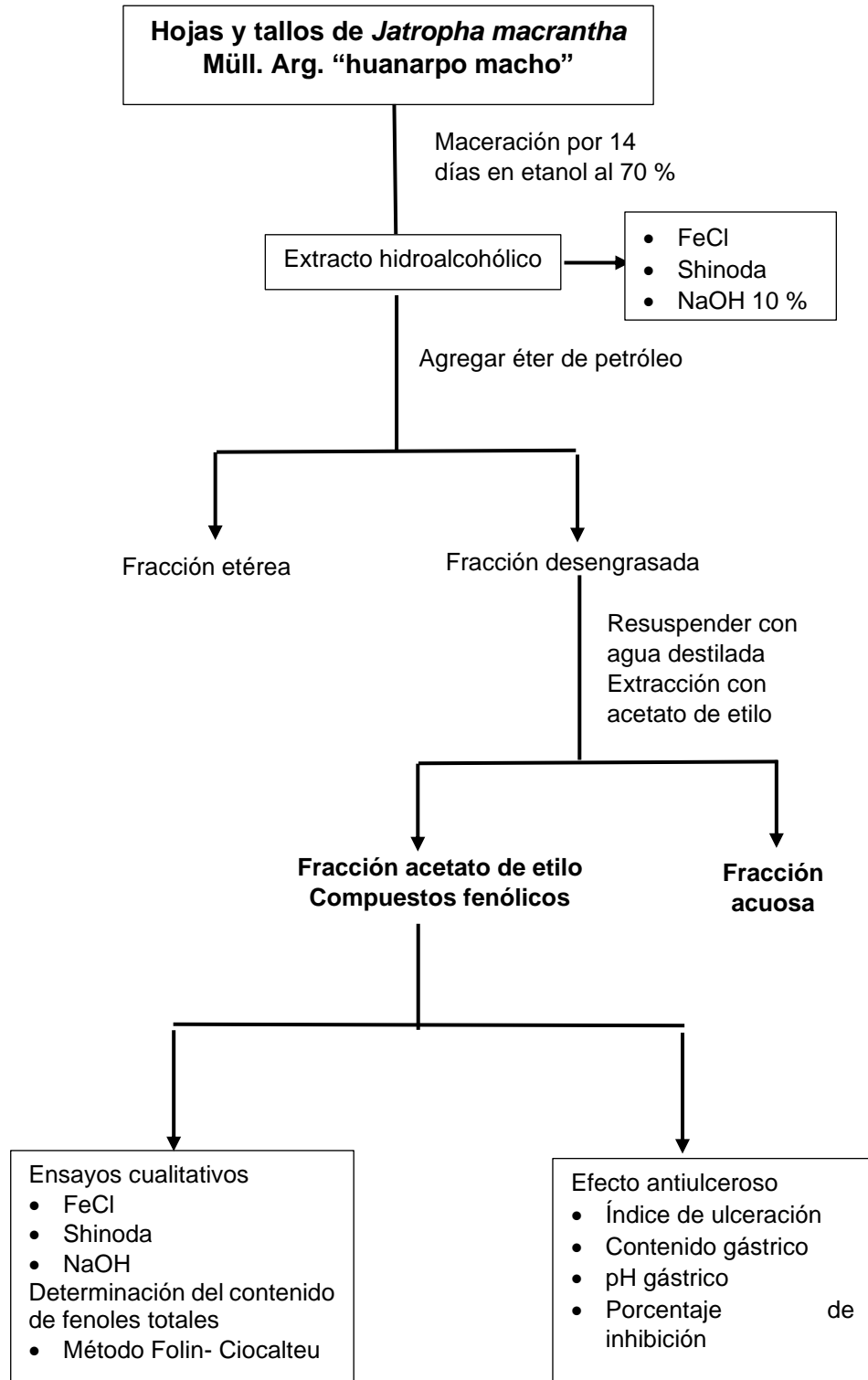
DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GÉNERO	:	<i>Jatropha</i>
ESPECIE	:	<i>Jatropha macrantha</i> M. Arg.
N. V.	:	"huanarpo macho."

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

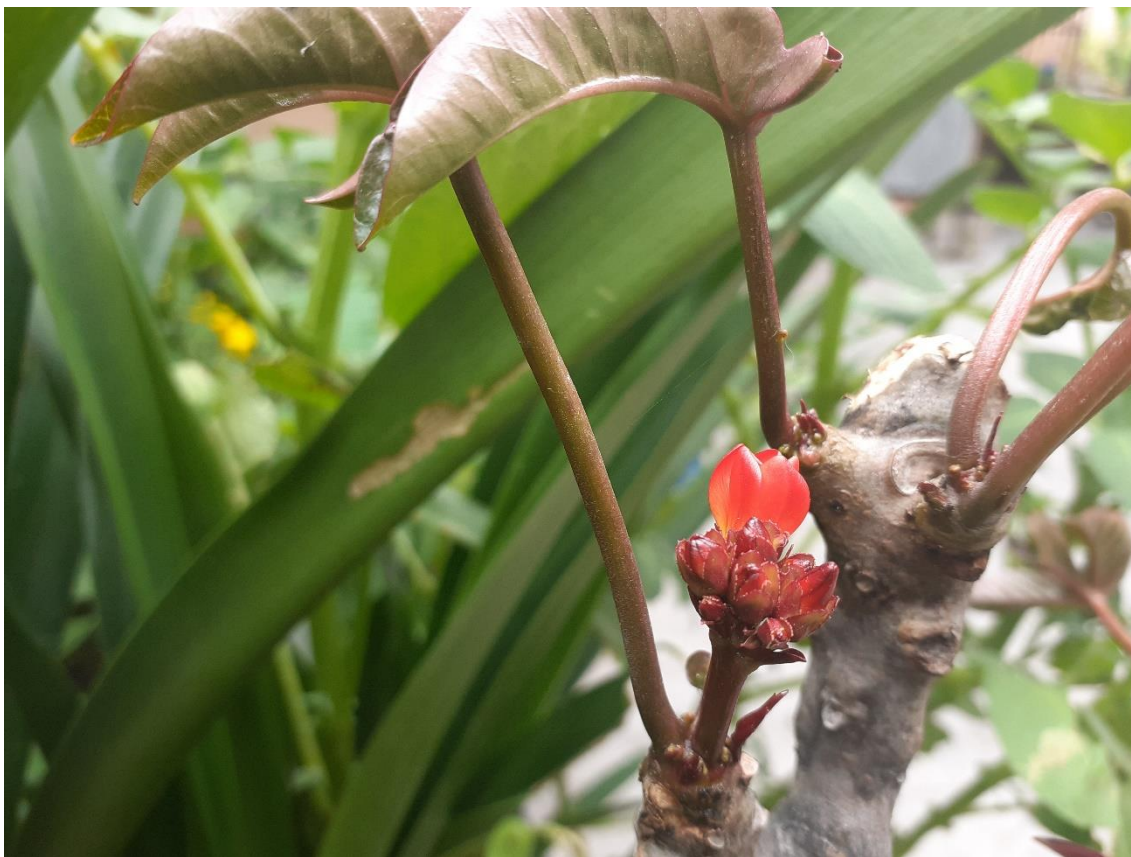
Ayacucho, 8 de Setiembre del 2 021


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.I.P. N° 503 C.B. - XIII

Anexo 2. Flujograma de la extracción de compuestos fenólicos.



Anexo 3. *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”.



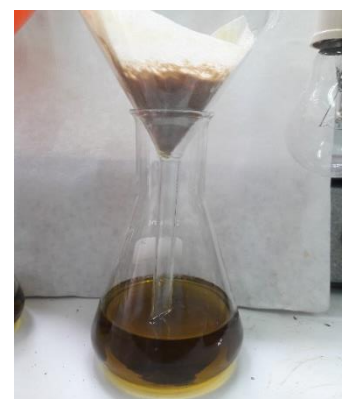
Anexo 4. Proceso de extracción de compuestos fenólicos de la muestra de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".



a



b



c



d



e



f



g



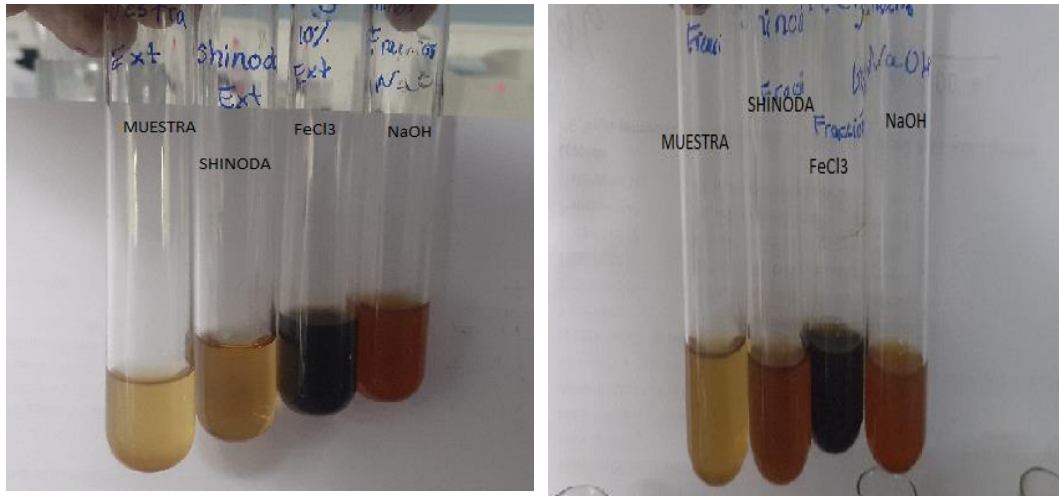
h



i

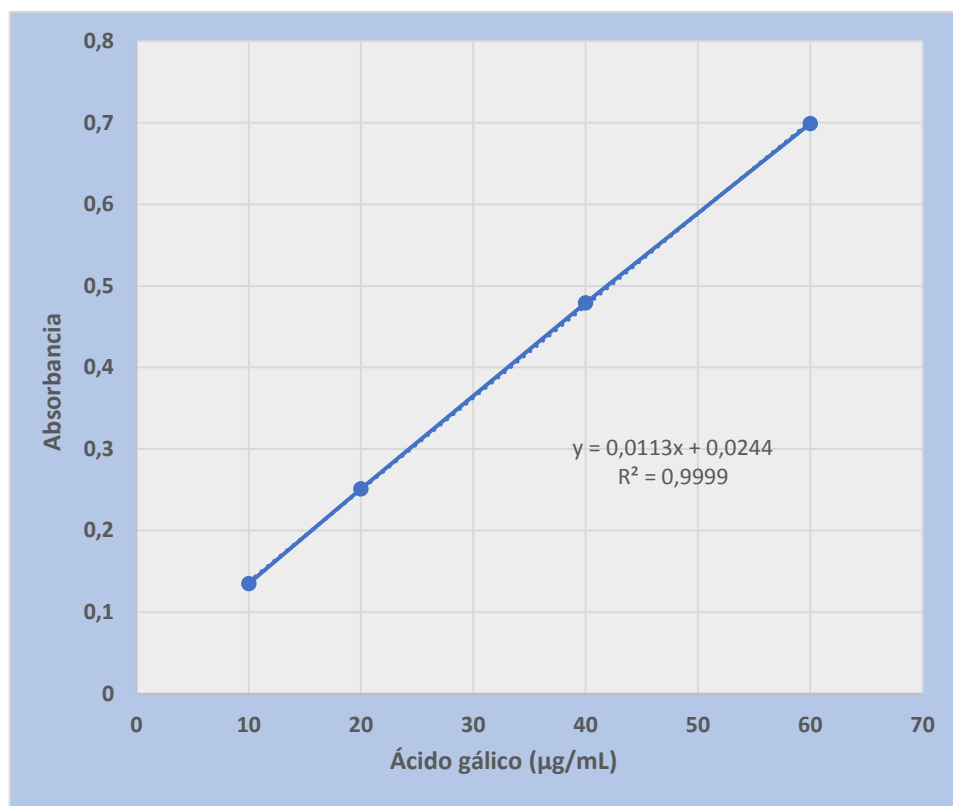
a. Hojas y tallos molidos; **b.** Maceración con alcohol 70 %; **c.** Filtración; **d.** Concentración en rotavapor; **e.** Extracto hidroalcohólico, **f.** Extracto reconstituido con agua; **g.** Extracción líquido – líquido; **h.** Concentración en rotavapor; **i.** Compuestos fenólicos

Anexo 5. Ensayos de identificación cualitativa del extracto hidroalcohólico y de la fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg.



a. Extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”; **b.** Fracción de acetato de etilo de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”.

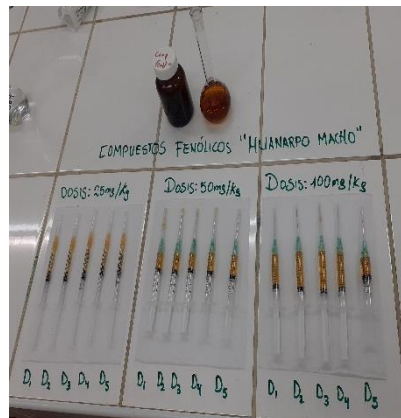
Anexo 6. Curva de calibración del ácido gálico para la cuantificación de fenoles totales.



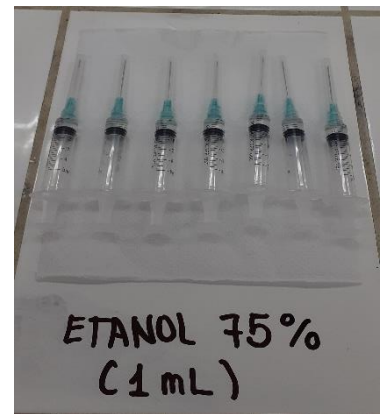
Anexo 7. Procedimiento experimental para la determinación del efecto antiulceroso con los animales de experimentación.



a



b



c



d



e



f



g



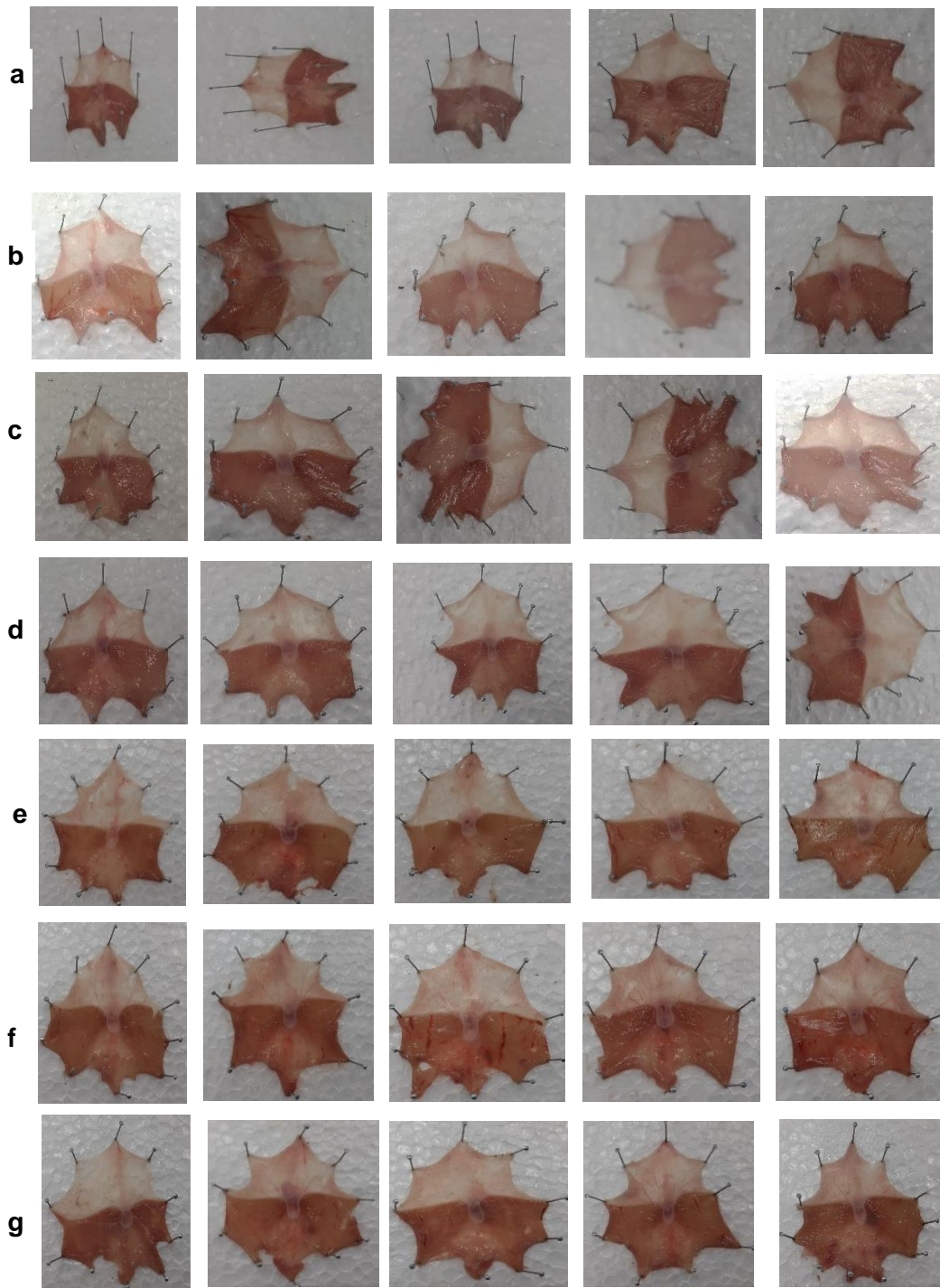
h



i

a. Pesaje de ratas albinas; **b.** Preparación de la dosificación de compuestos fenólicos según al peso; **c.** Preparación de la dosis de etanol; **d.** Administración oral de los tratamientos; **e.** Administración del halatal; **f.** Laparotomía; **g.** Medición de volumen y pH gástrico; **h.** Conteo de lesiones ulcerosas; **i.** Conservación de tejidos en formol para estudio histopatológico.

Anexo 8. Vista macroscópica de las lesiones gástricas de los grupos experimentales.



a. Cloruro de sodio 0,9 %; **b.** Etanol 75 %; **c.** Ranitidina 150 mg/Kg; **d.** Sucralfato 400 mg/Kg; **e.** Compuesto fenólico 25 mg/Kg; **f.** Compuesto fenólico 50 mg/Kg; **g.** Compuesto fenólico 100 mg/Kg.

Anexo 9. Volumen, pH y porcentaje de inhibición de úlceras gástricas registradas por el etanol, ranitidina, sucralfato y de los compuestos fenólicos de hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. a dosis de 25, 50 y 100 mg/Kg.

Tratamiento	Volumen (mL)	pH	IUG	%IUG
Etanol 75 %	11,00	1,90	4	0
	10,00	2,90	1	0
	10,50	2,90	4	0
	9,80	3,90	4	0
	10,00	2,90	4	0
Ranitidina 150 mg/Kg	5,00	5,90	1	70,59
	5,20	6,40	1	70,59
	5,40	5,10	0	100
	5,10	5,50	1	70,59
	5,30	6,30	1	70,59
Sucralfato 400 mg/Kg	5,00	6,50	1	70,59
	5,20	6,20	0	100
	5,40	5,50	0	100
	5,00	5,40	0	100
	5,50	2,52	1	70,59
CF. 25 mg/Kg	4,60	2,50	3	11,76
	4,30	2,52	1	41,18
	4,50	2,00	4	70,59
	4,00	2,50	1	70,59
	4,30	2,52	0	70,59
CF. 50 mg/Kg	2,40	2,40	3	11,76
	2,80	2,42	2	70,59
	2,00	2,41	1	17,65
	1,80	2,40	1	70,59
	2,00	3,90	1	100
CF. 100 mg/Kg	1,80	3,50	0	100
	1,00	3,40	1	70,59
	1,80	3,90	0	100
	1,10	3,90	1	70,59
	2,10	3,90	0	100

*CF: Compuestos fenólicos de huanarpo macho.

Anexo 10. Prueba de Kruskal – Wallis del Índice de ulceración gástrica de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg., ranitidina, sucralfato, suero fisiológico y etanol.

	Tratamiento	N	Rango promedio
Índice de ulceración	Blanco	5	7,00
	Etanol 75 %	5	30,50
	Ranitidina 150 mg/Kg	5	17,80
	Sucralfato 400 mg/Kg	5	12,40
	Compuestos fenólicos 25 mg/Kg	5	22,10
	Compuestos fenólicos 50 mg/Kg	5	23,80
	Compuestos fenólicos 100 mg/Kg	5	12,40
	Total	35	

Estadísticos de prueba^{a, b}	
	Índice de ulceración
Chi - cuadrado	21,072
gl	6
Sig. asintótica	,000

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: Tratamiento

Anexo 11. Evaluación estadística del volumen y pH gástrico de los grupos tratados con compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, ranitidina, sucralfato, etanol y blanco.

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Volumen	Entre grupos	268,944	6	44,824	353,342	,000
	Dentro de grupos	3,552	28	,127		
	Total	272,496	34			
pH	Entre grupos	48,377	6	8,063	11,888	,000
	Dentro de grupos	18,990	28	,678		
	Total	67,367	34			

Anexo 12. Prueba de Tukey del Volumen gástrico de los grupos blanco control, ranitidina, sucralfato y tres concentraciones de compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg.

Volumen						
HSD Tukey^a						
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		a	b	c	d	e
Compuestos fenólicos 100 mg/Kg	5	1,5600				
Compuestos fenólicos 50 mg/Kg	5	2,2000				
Compuestos fenólicos 25 mg/Kg	5		4,3400			
Ranitidina 150 mg/Kg	5			5,2000		
Sucralfato 400 mg/Kg	5			5,2200		
Blanco	5				7,4800	
Etanol 75 %	5					10,2600
Sig.		,102	1,000	1,000	1,000	1,000

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5.000.

Anexo 13. Prueba de Tukey del pH gástrico por efecto de la administración de ranitidina, sucralfato, blanco y de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”.

pH				
HSD Tukey^a				
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		a	b	c
Compuestos fenólicos 25 mg/Kg	5	2,4080		
Compuestos fenólicos 50 mg/Kg	5	2,7060		
Etanol 75 %	5	2,9000		
Blanco	5		3,6600	
Compuestos fenólicos 100 mg/Kg	5		3,7200	
Sucralfato 400 mg/Kg	5			5,2240
Ranitidina 150 mg/Kg	5			5,8400
Sig.		,191	,093	,895

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5.000.

Anexo 14. Anova y Prueba de Tukey del porcentaje de inhibición de la ranitidina, sucralfato y los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg.

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	43180,332	6	7196,722	17,819	,000
Dentro de grupos	11308,418	28	403,872		
Total	54488,750	34			

Porcentaje de Inhibición			
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		a	b
CF 25 mg/Kg	5	52,9420	
CF 50 mg/Kg	5	54,1180	
Ranitidina 150 mg/Kg	5		76,4720
Sucralfato 400 mg/Kg	5		88,2360
CF 100 mg/Kg	5		88,2360
Sig.		1,000	,116

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 15. Análisis de Dunnett de los compuestos fenólicos *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, comparado con la ranitidina.

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Compuestos fenólicos 25 mg/Kg	Ranitidina 150 mg/Kg	5,92000*	,22526	,004	2,0811	4,6772
Compuestos fenólicos 50 mg/Kg	Ranitidina 150 mg/Kg	8,70000*	,22526	,002	1,5429	4,7251
Compuestos fenólicos 100 mg/Kg	Ranitidina 150 mg/Kg	3,64000*	,22526	,000	,8803	3,3597

Anexo 16. Análisis de Dunnet de los compuestos fenólicos *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, comparado con el sucralfato.

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Compuestos fenólicos 25 mg/Kg	Sucralfato 400 mg/Kg	2,81600	,71442	,014	-6,6198	,9878
Compuestos fenólicos 50 mg/Kg	Sucralfato 400 mg/Kg	2,51800	,76752	,005	-6,1227	1,0867
Compuestos fenólicos 100 mg/Kg	Sucralfato 400 mg/Kg	1,50400	,71580	,000	-5,2993	2,2913

Anexo 17. Prueba de Duncan del Índice de ulceración gástrica de los compuestos fenólicos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
CF 100 mg/Kg	5	1,5600	
CF 50 mg/Kg	5		5,6000
CF 25 mg/Kg	5		5,5333
Sig.		1,000	,930

Anexo 18. Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	DISEÑO METODOLÓGICO
Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas. Ayacucho - 2021	¿Tendrán efecto los compuestos fenólicos aislados de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas?	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar la acción antiulcerosa de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas</p> <p>OBJETIVO ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar la presencia de los compuestos fenólicos en las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho". • Determinar la concentración del compuesto fenólico con mayor efecto antiulceroso. • Determinar el volumen y pH gástrico de los animales de experimentación • Comparar el efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos con los estándares ranitidina y sucralfato, mediante la determinación del porcentaje de inhibición. • Realizar el análisis histopatológico de los estómagos aislados de las ratas de experimentación 	<p>La especie <i>Jatropha macrantha</i>, es considerado afrodisíaco, antiasmático, antidiabético, antitúxico, antiulceroso.</p> <p>Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios producidos por todas las plantas, sin identificados mediante diversas pruebas cualitativas y se considera positivas cuando demuestran coloraciones verdeazuladas o negro.</p> <p>La úlcera gástrica es una patología común con varios factores, que consiste en el desequilibrio entre elementos agresores y protectores del estómago</p>	Los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho" poseen efecto antiulceroso.	<p>Variable Independiente: Los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho"</p> <p>Indicador: Dosificaciones de 25 mg/Kg, 50 mg/Kg y 100 mg/Kg.</p> <p>Variable Dependiente Efecto antiulceroso</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grado de lesión ulcerosa por escala de Marhuenda - Porcentaje de inhibición de úlceras gástricas. - Estudio histopatológico - Medir el volumen y pH gástrico. 	<p>Modelo de investigación: Experimental</p> <p>Población: La especie <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho"</p> <p>Muestra: Un kilogramo de hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> Müll. Arg. "huanarpo macho".</p> <p>Material biológico: 40 ratas albinas (obtenidos del Instituto Nacional de Salud).</p> <p>Método: inducción a úlceras gástricas por acción del etanol al 75 %</p> <p>Procedimientos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Obtención de los compuestos fenólicos. -Determinación de compuestos fenólicos totales. -Volumen y pH gástrico. -Porcentaje de inhibición. -Grado de lesión por Escala de Marhuenda. -Análisis histopatológico. <p>Análisis de datos: Se presentarán los resultados mediante análisis de varianza, prueba de Kruskal- Wallis, Tukey, Dunnet y Duncan.</p>

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

El Instructor en Primera Instancia, designado con RD N° 331-2022-UNSCHFCSA/D, emite la presente

CONSTANCIA

DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

A Katty Victoria Oré Martínez, Bachiller de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en mérito a que la tesis titulada: "Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll Arg "huanarpo macho" en ratas albinas. Ayacucho, 2021", ha alcanzado un índice de similitud de 17% (diecisiete); cumpliendo satisfactoriamente lo establecido en el Art. 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga mediante el uso del SOFTWARE TURNITIN.

En ese sentido, se emite la presente constancia en señal de conformidad.

Ayacucho, 03 de febrero de 2023.


Firmado digitalmente por
Marco R. Aronés Jara
Fecha: 2023.02.03
05:25:46 -05'00'

Prof. Marco R. Aronés Jara
Docente instructor - Primera instancia



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(09-2023-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en ratas albinas. Ayacucho, 2021.

Presentado por la: **Bach. ORÉ MARTÍNEZ, Katty Victoria**

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **17% índice de similitud.**

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 04 de febrero del 2023



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Mg. Maricela López Sierralta

DIRECTORA
Docente. Instructor

Segunda instancia

cc.
Archivo.

Efecto antiulceroso de los
compuestos fenólicos de las
hojas y tallos de *Jatropha
macrantha* Müll. Arg.
“huanarpo macho” en ratas
albinas. Ayacucho, 2021

por Katty Victoria Oré Martínez

Fecha de entrega: 04-feb-2023 11:00a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2006185278

Nombre del archivo: TESIS_OR_MART_NEZ_Katty_Victoria.pdf (1.62M)

Total de palabras: 12511

Total de caracteres: 66275

Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas. Ayacucho, 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

17%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

8%

PUBLICACIONES

10%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	6%
2	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	6%
3	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	docs.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
5	idoc.pub Fuente de Internet	<1%
6	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	<1%
7	patents.google.com Fuente de Internet	<1%
8	pt.slideshare.net Fuente de Internet	<1%

9

cris.usil.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

10

docslide.us

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo