

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA Y  
BIOQUÍMICA



Actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de  
las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr "qera" Ayacucho

- 2011

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. LUIS ABRAHAM, JERI JERI

AYACUCHO-PERÚ

2012

## DEDICATORIA

*A mi madre: por darme la vida,  
amor, enseñanza y sobre todo por su  
abnegado apoyo para lograr mis  
metas.*

*A mamá teresa en el más allá.*

## AGRADECIMIENTO

Un especial agradecimiento a mi alma mater la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por ser la casa de la sabiduría y esperanza de la región.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a la Escuela Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, que permitieron formarme profesionalmente día a día.

Al docente de la E.F.P. De Farmacia y Bioquímica, Dr. Q.F. Edwin C. Enciso Roca;

A todos mis familiares, amigos y amigas por enseñarme el valor de la verdadera amistad, la confianza y el apoyo.

## ÍNDICE

RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Antecedentes	3
2.2 Aspectos botánicos	5
2.3 Aspectos farmacológicos y químico	6
2.4 Úlcera	9
2.5 Drogas antiulcerosas	9
III. MATERIALES Y MÉTODOS	13
3.1 Ubicación	13
3.2 Materiales	13
3.3 Métodos	14
3.4 Diseño experimental	22
3.5 Análisis estadístico	22
IV. RESULTADOS	22
V. DISCUSIÓN	29
VI. CONCLUSIONES	39
VII. RECOMENDACIONES	40
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	

**Actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. “qera” Ayacucho - 2011**

**AUTOR** : Bach. Luis Abraham, JERI JERI.

**ASESOR** : Dr. Q.F. Edwin Carlos, ENCISO ROCA.

**RESUMEN**

En la presente investigación se determinó la actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. “qera” en cobayos mediante el método de Lee, que se basa en la producción de úlcera gástrica aguda inducida por etanol absoluto, en los laboratorios de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de junio a noviembre del 2011; se utilizaron cobayos machos de 600 g a 700 g y como tratamiento, concentraciones de 100 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg del extracto hidroalcohólico, agua destilada como control y ranitidina 100 mg como patrón y alcohol como testigo. El tamizaje fitoquímico reportó la presencia de: taninos y fenoles, flavonoides, catequinas, aminoácidos y alcaloides. Según la escala de Marhuenda se encontró mayor protección a 250 mg/Kg y 500 mg/Kg respectivamente. En cuanto al estudio del contenido gástrico, el extracto a dosis 500 mg/kg mostró mejores resultados con pH 4,10, volumen 18,6mL y con un porcentaje de inhibición de 89,66 %. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. no presentó toxicidad a una dosis de 2000 mg/Kg de peso. En conclusión, las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. “qera”, llegó a proteger la mucosa frente al daño inducido por etanol absoluto.

**Palabras clave.** *Lupinus paniculatus*, Actividad antiulcerosa.

## I. INTRODUCCIÓN

*Lupinus paniculatus* Desr "qera", de la familia Papilionaceae es una planta herbácea perenne de hojas digitadas de color cenizo, flores azules muy llamativas dispuestas en racimo terminales, fruto legumbre, crece desde los 2700 hasta los 3000 n.s.n.m. Es empleada por los pobladores altoandinos, para la cura de úlcera estomacal, gastritis y afecciones hepáticas y como insecticida utilizando el agua de remojo de las semillas (De la cruz y col., 2006).

No obstante su amplio uso en la medicina tradicional, se han realizado pocos estudios tendientes a comprobar las actividades farmacológicas atribuidas, y en consecuencia, que orienten a una adecuada utilización con fines terapéuticos. El estudio realizado por (Pozo, 2007). Refiere propiedad cicatrizante en heridas gástricas en caninos.

En nuestro país el uso de plantas medicinales con atributos antiulcerosos es muy difundido, y por ello se ha llevado a cabo diferentes estudios sobre su acción farmacológica; como ejemplo tenemos a la *Baccharis genistelloides* "kimsa cuchu" (Castro, 2002), *Bixa orellana* "achiote" (Huamán y col., 2009), *Hypseochaeris bilobata* Killip "pacha tara" (Ayala, 2010) y entre otros.

La úlcera péptica o úlcera gástrica es un deterioro necrótico de la mucosa digestiva que se extiende más allá de la mucosa muscular, el cual es causado

por la secreción del efecto del ácido y la pepsina sobre las células epiteliales de la mucosa. Clásicamente ésta se encuentra al nivel del estómago o a nivel de duodeno (Martín, 2007).

El cráter de la úlcera con frecuencia está rodeado por una porción de mucosa inflamada pero íntegra, lo cual sugiere que la gastritis constituye una lesión predisponente para el desarrollo de la úlcera gástrica (Huamán y col, 2009).

Por lo expuesto anteriormente y rescatando la información tradicional de las plantas medicinales, con el fin de hacer posible su integración a la medicina científica, que se tiene en Ayacucho, se realizó la investigación de la especie *Lupinus paniculatus* Desr. "qera", como agente antiulceroso usando el extracto en concentraciones de; 100 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg. Los objetivos del presente trabajo fueron:

**Objetivo General:**

- Evaluar la actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera".

**Objetivos Específicos:**

- Realizar el Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera".
- Determinar la concentración óptima de la *Lupinus paniculatus* Desr. "qera", que muestra una mayor actividad antiulcerosa.
- Realizar el estudio toxicológico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera" con el método de dosis limite en ratones.

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 ANTECEDENTES**

Las plantas medicinales constituyen una estrategia y alternativa en la búsqueda de agentes terapéuticos nuevos. Tanto la búsqueda bibliográfica y la información popular sirven de base para indicar la actividad farmacológica (Lapa, 2001).

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

Actualmente existen muchos fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica, como son los antiácidos, los antiseoretos y los citoprotectores. Sin embargo, este padecimiento sigue teniendo un alto índice de morbilidad y mortalidad (López, 2005).

Lo que indica que las herramientas terapéuticas con las que se cuenta en la actualidad no constituyen una garantía de solución del cuadro patológico en todos los casos, lo que justifica el que se busquen nuevas alternativas terapéuticas (Arango, 2006).

Dentro de los antecedentes del trabajo, en la determinación del efecto cicatrizante en heridas gástricas de la planta medicinal aplicado a los canes podemos señalar aspectos cercanos del *Lupinus paniculatus* Desr. "qera" que se realizaron en la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

En la Facultad de Ciencias Biológicas también podemos encontrar otro antecedente acerca del *Lupinus paniculatus* Desr. "qera" titulado "Actividad antifúngica de los extractos fluidos del *Lupinus paniculatus* "qera" frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. Atribuyéndole dicha actividad a los principios activos encontrado como: taninos, flavonoides, alcaloides y saponinas (Carrión, 2000).

Se utiliza para tratar úlceras, gastritis, afecciones hepáticas y como insecticida utilizando el agua de remojo de las semillas (De la Cruz y col., 2006).

En la Facultad de Ciencias Biológicas se realizó la evaluación de la actividad citoprotectora gástrica de *Baccharis genistelloides* "kimsa cuchu" en dicho trabajo se evaluaron parámetros como pH por el método volumétrico, proteínas totales, volumen y peso del moco (Castro, 2002).

La Facultad de Medicina de la UNMSM evaluó el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Bixa Orellana* "achiote" en animales de experimentación, inducidos con etanol 96% en dicho trabajo se realizaron con la Escala de Maruenda llegando a la conclusión que dicho extracto producía una protección gástrica (Huamán y col., 2007).

## **2.2 ASPECTOS BOTÁNICOS DE *Lupinus paniculatus* Desr “qera”**

### **2.2.1 CLASIFICACIÓN SISTEMÁTICA:**

La determinación botánica se realizó según el sistema de clasificación de Cronquist. A. 1988 en el Herbarium Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, a cargo de la Blga. Laura AUCASIME MEDINA.

Clasificación sistemática de la especie:

- ❖ DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA
- ❖ CLASE : MAGNOLIOPSIDA
- ❖ SUB CLASE : ROSIDAE
- ❖ ORDEN : FBALES
- ❖ FAMILIA : PAPILIONACEAE
- ❖ GÉNERO : *Lupinus*
- ❖ ESPECIE : *Lupinus paniculatus* Desr.
- ❖ N.V : “qera”

Fuente: Herbarium Huamangensis (2011).

### **2.2.2 CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS**

**Forma de vida:** Planta herbácea de hasta 50 cm de alto, hojas digitadas de color cenizo, flores azules muy llamativas dispuestas en racimo terminal, flores por 5 pétalos libres: un pétalo grande externo llamado estandarte, 2 laterales llamados alas y 2 internos soldados por la parte anterior que forman la quilla, 10 estambres soldados (monodelfos), ovario supero, unicarpelar, unicolor con muchos óvulos. Fruto vaina dehiscente, densamente pubescente conteniendo varias semillas. Las semillas contienen alto

porcentaje de alcaloide Lupinina que le da el sabor amargo. Se reproduce mediante semillas (Aucasime y col., 2010)

**Hábitat:** Crece en los bordes de los caminos, terrenos secos, terrenos pobres y abandonados desde los 2700 hasta los 3000 m.s.n.m (De la cruz y col, 2006)

## **2.3 ASPECTOS FARMACOLÓGICOS Y QUÍMICOS DE *Lupinus paniculatus Desr.* “qera”**

### **2.3.1 COMPUESTOS QUÍMICOS DE *Lupinus paniculatus Desr.* “qera”**

Los compuestos químicos reportados de *Lupinus paniculatus Desr.* “qera”, en el estudio, son los siguientes:

Flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y taninos, (Carrión, 2000). No se reportan elucidación estructural de alguno de sus metabolitos.

### **2.3.2 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS DE *Lupinus paniculatus Desr.* “qera”**

En la ciudad de Ayacucho en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga se realizó el estudio botánico, fenológico, fitoquímico y farmacológico de la “qera”, dándose como resultado del estudio farmacológico el efecto en la cicatrización de heridas gástricas en caninos (Pozo, 2007).

En la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga demostró in vitro el efecto antifúngico de los extractos fluidos: acuoso, etanólico y metanólico de la hojas de la “qera” frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 atribuyéndole dicha actividad a los principios activos encontrados en los mencionados extractos como: taninos, flavonoides, alcaloides y saponinas (Carrión, 2000).

### 2.3.3 USOS, PREPARACIÓN EN LA MEDICINA TRADICIONAL PERUANA

Se utiliza para tratar úlceras, gastritis y afecciones hepáticas y como insecticida utilizando el agua de remojo de las semillas (De la Cruz y col., 2006).

Al *Lupinus mutabilis* se le atribuye propiedades de fertilidad, las personas creen que aquellas personas que se alimentan con esta leguminosa son más fecundas, también utilizan el agua de cocción como veneno para peces y como plaguicida (Parker, 1984)

Al *Lupinus albus* y *Lupinus sativus* se les atribuye propiedad vermífuga y antisárnica para lo cual se utiliza la cocción de la semillas, también son utilizados en casos de abscesos y ulceraciones de la piel (Parker, 1984).

El *Lupinus albus* se ha propuesto como remedio tradicional para abscesos, eczemas, úlceras cutáneas, diabetes, parasitosis intestinales, etc. Se ha utilizado también como planta ornamental en los jardines (Xarau, 2001).

El principio amargo Lupinina disuelto en el agua al cocer las semillas, se transforma en Lupegenina. La variedad que más lo contiene es el *L. cruikshankii* y la que menos *L. albus*. Este líquido se emplea para el tratamiento de úlceras, como emenagogo, diurético y antihelmíntico. Por su alto contenido en fibra se utiliza en la diabetes para retardar la absorción de azúcares en el intestino. Cuando se ingieren las semillas de las especies amargas, pueden producirse intoxicaciones más o menos graves, dependiendo de la variedad de lupino y de su mayor o menor grado de contenido. Se han descrito cuadros tóxicos en hombres y animales. La sintomatología consiste en manifestaciones cardiovasculares (arritmias, taquicardia), neurológicas (debilidad, astenia, visión borrosa y

descoordinación) y síntomas gastrointestinales (náuseas y vómitos). Se han descrito con su uso crónico afección de la motoneurona (latirismo). Se han descrito dos casos en los que un enema con líquido obtenido por la cocción de 5 onzas de lupino produjo síntomas tóxicos: malestar general, visión borrosa, mareo, debilidad palpebral, cansancio, alucinaciones y constricción laríngea y faríngea (Vicente, 2001).

Dentro de la flora peruana encontramos al *Lupinus paniculatus*, conocida comúnmente como “qera”, que a las hojas de esta planta se le confieren propiedad medicinal como actividad antiinflamatoria, cicatrizante y en el tratamiento de llagas. Además se le atribuye un efecto antifúngico para el caso de micosis vaginal (Carrión, 2000).

La “qera” es una planta con actividad anticancerígena, indicada para traumatismo o golpe, inflamación y especialmente como cicatrizante de heridas después de una intervención quirúrgica. Posee actividad abortiva, su actividad supera al de otras plantas medicinales como matico, cola de caballo, entre otras (Sulca, 2003).

Al someterse al tratamiento “testigo” y la “qera” a la evaluación estadística indica evidencia estadística altamente significativa, en el tratamiento con “qera” es superior al tratamiento testigo en la cicatrización de herida gástrica en perros gastrotomizados (Pozo, 2007).

En la Facultad de Ciencias Biológicas se evaluó la Actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Hypseocharis bilobata Killip* “pacha tara” obteniéndose una mayor eficacia a una concentración de 500 mg/kg de peso y atribuyéndose dicha actividad antiulcerosa a los taninos y flavonoides (Ayala, 2010).

## **2.4 ÚLCERA**

La fisiopatología de la enfermedad por ácido péptico puede considerarse como un desequilibrio entre los factores agresivos (ácido, pepsina, *Helicobacter pylori*) y las defensas locales de la mucosa constituidas por la secreción de bicarbonato, moco y prostaglandinas. Entre los tipos de úlcera tenemos: úlcera péptica (úlcera gástrica y duodenal). Cuando esta lesión se localiza en el estómago se denomina úlcera gástrica y cuando lo hace en la primera porción del intestino delgado se llama úlcera duodenal (Goodman y Gilman, 1996).

## **2.5 DROGAS ANTIÚLCEROSAS**

### **2.5.1 Drogas bloqueantes histamínicas H<sub>2</sub>**

Compiten por la histamina de forma reversible y muy selectiva a nivel del receptor H<sub>2</sub>. Consiste en inhibir la secreción ácida a nivel gástrico, siendo muy escasas sus acciones en otros territorios. La potencia antisecretoria varía bastante con los diferentes antagonistas H<sub>2</sub>, pero todos inhiben la secreción ácida basal, la estimulada por secretagogos (Gastrina, colinomiméticos, Histamina) e inducida por estímulos fisiológicos como los alimentos, la distensión gástrica etc. No afecta la concentración de pepsina en la secreción gástrica, pero al reducir el volumen total de jugo gástrico, la secreción absoluta de pepsinógeno esta disminuida y su activación reducida por el aumento en el pH intragástrico (Velázquez, 1992). Los receptores H<sub>2</sub> se localizan principalmente en la membrana de las células parietales de la mucosa gástrica, en células musculares lisas de los vasos, en células miocárdicas y del nódulo sinusal, en el SNC, en diversos leucocitos y en los propios mastocitos y basófilos en donde se comportan como autorreceptores (Durán y Gonzalo, 1995).

## **Ranitidina**

Es un antagonista de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina, se caracteriza por presentar un anillo furano, lo cual sugiere que la presencia de este anillo es indispensable para que la histamina y los antagonistas H<sub>2</sub> interactúen y compitan por el mismo receptor. La ranitidina muestra un efecto cicatrizante sobre la mucosa gastrointestinal, protegiéndola de la acción irritante del ácido acetilsalicílico y de otros fármacos anti-inflamatorios no esteroídicos (Ruza y García, 2003).

### **Mecanismo de acción:**

Es un análogo de la histamina y actúa selectiva y competitivamente bloqueando a los receptores de la histamina H<sub>2</sub> a nivel de la membrana basolateral de las células secretoras parietales del estómago. Este bloqueo inhibe una cascada de reacciones incluyendo la activación de la adenilciclasa, que disminuye las concentraciones de AMPc. El AMPc a nivel de la célula parietal es esencial para el adecuado funcionamiento de la bomba ATPasa de hidrógeno y potasio, y por tanto, la secreción ácida (Ruza y García, 2003).

### **Farmacocinética:**

La ranitidina se puede administrar por vía oral o parenteral. La administración intramuscular muestra una biodisponibilidad del 90-100% en comparación con la misma dosis intravenosa, mientras que por vía oral, la biodisponibilidad es del 50-60% debido a que el fármaco experimenta un metabolismo de primer paso. La absorción digestiva de la ranitidina no es afectada por los alimentos, el fármaco se distribuye ampliamente en el organismo, encontrándose niveles significativos del mismo en el líquido cefalorraquídeo y en la leche materna. Los efectos inhibidores sobre la secreción gástrica de ácido duran entre 8 y 12 horas. La ranitidina se metaboliza parcialmente en el hígado y se excreta a través de la orina y en las heces, parte en forma de metabolitos, parte en forma de fármaco

sin alterar. Después de una dosis intravenosa, aproximadamente el 70% de la dosis se excreta en la orina sin alterar. La semivida del fármaco es de 2 a 3 horas, aumentando hasta las 5 horas en los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 35 ml). La secreción renal de la ranitidina se lleva a cabo por secreción tubular y por filtración glomerular.

### **2.5.2 Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP)**

Los IBP inhiben la secreción del ácido gástrico al bloquear irreversiblemente la H, K ATPasa de las células parietales, resultando en un profundo y largo efecto antisecretor independiente del estímulo desencadenante de la producción ácida, y sin consecuencias en cuanto al volumen total del jugo gástrico, la secreción de pepsina encuentra el factor intrínseco. Tampoco modifican la motilidad gastrointestinal. Entre ellos se encuentran omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol y rabeprazol (Bravo y Marhuenda, 2005).

### **2.5.3 Antiácidos**

Su actuación se basa en neutralizar al ácido y elevar el pH gástrico, reduciendo el efecto lesivo de la pepsina, dependiente del pH ácido.

Están compuestos por hidróxido de aluminio y magnesio y menos frecuente, por bicarbonato de sodio o carbonato de calcio, reaccionan con el HCl para formar cloruros, agua y dióxido de carbono, neutralizando de esta manera al ácido. Los cambios en el pH pueden desencadenar ciertas interacciones de carácter menor, ya que raramente la reducción en la absorción del fármaco alcanza el 20%.

Su utilidad se limita a cuadros en lo que predominen síntomas relacionados con una hiper secreción ácida y/o reflujo gastroesofágico y, en concreto, episodios leves y poco frecuentes de pirosis. Proporcionan alivio inmediato en los síntomas, pero sus efectos son pocos persistentes.

En pacientes con insuficiencia renal pueden producirse intoxicaciones por magnesio y aluminio. Las sales de aluminio pueden ocasionar depleción de

fosfatos, desarrollándose un síndrome similar a osteomalacia (Bravo y Marhuenda, 2005).

#### **2.5.4 Protectores de la mucosa**

Actualmente se dispone de sucralfato y dosmalfato. El primero es una sal de aluminio sulfatada, un derivado glúcido. Su polimerización en el estómago genera una sustancia altamente viscosa cargada negativamente con capacidad de unirse a los restos catiónicos, localizándose sobre la superficie ulcerada. De este modo, se cubre y protege del ataque ácido. Dosmalfato es un fármaco con una estructura compleja de tipo eterósido: sales de aluminio sulfatadas y unido a una molécula de naturaleza flavónico, la diosmina. Su mecanismo, además de la capacidad polimerizado anteriormente descrita, se amplía con una actividad estimulante de la síntesis de prostaglandinas en la mucosa y con la acción antioxidante que proporciona el resto flavónico.

La utilidad de ambas moléculas se dirige al tratamiento de las lesiones pépticas en general, pero especialmente en las inducidas por AINE. Los efectos secundarios no son graves ni frecuentes: estreñimiento molestias abdominales o flatulencia que se evite siguiendo un régimen alimenticio con alto contenido de fibra y elevada ingestión de alimentos (Bravo y Marhuenda, 2005).

#### **2.5.5 Prostaglandinas**

Actúan sobre los receptores prostaglandínicos de las células parietales gástricas, bloqueando la secreción ácida inducida por cualquier estímulo bioquímico.

Se utilizan mayoritariamente en la prevención de úlceras por AINE, teniendo acción protectora a dosis bajas y acción antiulcerosa a dosis altas (Bravo, 2005).

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 UBICACIÓN**

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de la Escuela de Farmacia y Bioquímica, de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de julio a diciembre del 2011.

#### **3.2 MATERIALES**

##### **3.2.1 POBLACIÓN**

Hojas de *Lupinus paniculatus* Ders. "qera" que fueron recolectadas en la provincia de Huanta, poblado de San Miguel, departamento de Ayacucho, ubicado a 2800 m.s.n.m.

##### **3.2.2 MUESTRA**

Se recolectó 1200 g de hojas de *Lupinus paniculatus* Ders. "qera" muestreadas aleatoriamente en horas de la mañana (10:00 am). Se seleccionaron las hojas que no estaban dañadas ni maltratadas una vez recolectadas fueron limpiadas, secadas y guardadas en bolsas de tela de color oscuro, siendo trasladadas a los laboratorios de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH en la ciudad de Ayacucho, una parte fue enviada para su identificación botánica al Herbarium Huamangensis del laboratorio de botánica de la UNSCH.

### **3.2.3 UNIDADES EXPERIMENTALES**

30 cobayos de 600 g -700 g machos, que fueron adquiridos en el Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA) – Ayacucho. Los cuales fueron transportados a los Laboratorios de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH y tuvieron un tiempo de adaptación de 7 días, a una temperatura de ambiente con dieta balanceada y agua *ad libitum*.

### **3.3 MÉTODOS**

#### **3.3.1 Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. “qera”**

La muestra seca y molida fue macerada en frascos de color ámbar por una semana aproximadamente en alcohol de 70°; éste cubrió a la muestra por 5 cm de diferencia. Durante el proceso se agitó el frasco periódicamente para que el solvente se distribuya homogéneamente en la muestra.

#### **3.3.2 Preparación de las concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. “qera”**

La extracción hidroalcohólica fue realizada por maceración luego filtrada. El filtrado se concentró a presión reducida hasta la eliminación del solvente, en él rotavapor, luego llevado a una estufa a una temperatura de 50°C obteniéndose el extracto seco. En seguida se prepararon concentraciones de: 100 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg; de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr “qera”.

#### **3.3.3 Procedimiento para realizar el tamizaje fotoquímico (Miranda y Cuellar, 2000)**

**Ensayo de Dragendorff:** Permitió reconocer la presencia de alcaloides, a la alícuota se le añade 1 gota de ácido clorhídrico concentrado (calentar suavemente y dejar enfriar hasta acidez). Con la solución acuosa ácida se

realizó el ensayo, añadiendo 3 gotas del reactivo de Dragendorff, si hay opalescencia(+), turbidez definida(++), precipitado coposo(+++).

**Ensayo de Mayer:** Permitió reconocer la presencia de alcaloides, proceda de la forma escrita anteriormente, hasta obtener la solución ácida. Luego se añade una pizca de cloruro de sodio en polvo, agite y filtre. Añada 2 o 3 gotas de la solución reactiva de Mayer, si se observa opalescencia (+), turbidez definida (++) , precipitado coposo(+++).

**Ensayo de Baljet:** Permitió reconocer presencia de compuestos con agrupamiento lactónico, al extracto se le añade 1 mL del reactivo, considerándose un ensayo positivo la aparición de coloración o precipitado rojo (++) respectivamente.

**Ensayo de Borntrager:** Permitió conocer la presencia de quinonas, redissolver el extracto en 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1 mL de NaOH al 5% en agua. Se agita mezclando las fases y se deja en reposo hasta su posterior separación. Si la fase acuosa alcalina (superior) se colorea de rosado o rojo, el ensayo se considera positivo: coloración rosada(++), coloración roja(+++).

**Ensayo de Lieberman- Burchard:** Permitió reconocer la presencia de triterpenos y/o esteroides, redissolver el extracto en 1 mL de cloroformo. Se adiciona 1 mL de anhídrido acético y se mezcla bien. Por la pared del tubo de ensayo se dejan resbalar 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tiene por un cambio rápido de coloración:

1. Rosado- azul muy rápido.
2. Verde intenso- visible aunque rápido.
3. Verde oscuro- negro- final de la reacción.

**Ensayo de catequinas:** Permitió reconocer la presencia catequinas. Para ello, tome de la solución alcohólica obtenida una gota, con la ayuda de un capilar y aplique la solución sobre papel de filtro. Sobre la mancha aplique solución de

carbonato de sodio. La aparición de una mancha verde carmelina a la luz UV, indica un ensayo positivo.

**Ensayo de resinas:** Para detectar este tipo de compuestos, se adicionó 2 mL de la solución alcohólica, 10 mL de agua destilada. La aparición de un precipitado, indicó un ensayo positivo.

**Ensayo de Fehling:** Permite reconocer la presencia de azúcares reductores. Para ello, se redisuelve en 1 - 2 mL de agua. Se adicionan 2 mL del reactivo y se calienta en baño maría 5 – 10 minutos la mezcla. El ensayo se considera positivo si la solución se colorea de rojo o aparece precipitado rojo.

**Ensayo de la espuma:** Permite reconocer la presencia de saponinas, tanto del tipo esterooidal como triterpénica. El extracto se diluye 5 veces su volumen en agua y se agita la mezcla fuertemente durante 5 – 10 minutos.

Un ensayo se considera positivo si aparece espuma en la superficie del líquido de más de 2mm de altura y persiste por más de 2 minutos.

**Ensayo del cloruro férrico:** Permite reconocer la presencia de compuestos fenólicos y/o taninos. Si el extracto se realiza con alcohol, el ensayo determina tanto fenoles como taninos. A una alícuota del extracto se le adiciona 3 gotas de una solución de tricloruro férrico al 5% en solución salina fisiológica. Un ensayo positivo puede dar la siguiente información general.

Desarrollo de una coloración rojo-vino, compuestos fenólicos en general.

Desarrollo de una coloración verde intensa, taninos del tipo pirocatecólicos.

Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos.

**Ensayo de la ninhidrina:** Permite reconocer la presencia de aminoácidos libres o de aminas en general. Se toma un alícuota del extracto en alcohol, o el residuo de la concentración en baño de agua, se mezcla con 2 mL de solución al 2% de ninhidrina en agua. La mezcla se calienta 5-10 minutos en baño maría. Este ensayo se considera positivo cuando se desarrolla un color azul violáceo.

**Ensayo de Shinoda:** Permite reconocer la presencia de flavonoides. Si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, se diluye con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y un pedacito de cinta de magnesio metálico. Después de la reacción se espera 5 minutos, se añade 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se deja reposar hasta que se separen.

El ensayo se considera positivo, cuando al alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo; intensos en todos los casos.

**Ensayo de Kedde:** Permite reconocer la presencia de glicósidos cardiotónicos. Una alícuota del extracto en etanol se mezcla con 1 mL del reactivo y se deja reposar durante 5 – 10 minutos. Un ensayo positivo es en el que se desarrolla una coloración violácea, persistente durante 1-2 horas.

**Ensayo de antocianidinas:** Permite reconocer la presencia de estas estructuras de secuencia C6-C3-C6 del grupo de los flavonoides. Se calientan 2 mL del extracto etanólico 10 minutos. Con 1 mL de HCl concentrado. Se deja enfriar y se adiciona 1 mL de agua y 2 mL de alcohol amílico. Se agita y se deja separar las dos fases. La aparición de color rojo a marrón en la fase amílica, es indicativa de un ensayo positivo (Miranda y Cuellar, 2000).

#### **3.3.4 Determinación de la actividad antiulcerosa (Cytel, 1995)**

**Fundamento:** El etanol absoluto al igual que otros agentes irritantes potentes como ácidos fuertes (HCl), bases fuertes (NaOH), soluciones hipertónicas (NaCl 25%), agua hirviendo, etc. Produce lesiones necrosantes en la mucosa gástrica, como consecuencia de su efecto tóxico directo.

Estos productos individualmente reducen la secreción de bicarbonato y la producción de moco, alterando su composición glicoprotéica. Así mismo, disminuyen la gradiente de pH a través de la capa mucosa y desestabilizan las membranas lisosomales de las células glandulares, promoviendo su rotura y

dando lugar, en consecuencia, a la liberación de hidrolasas ácidas, que por diversos mecanismos producen la lesión hística.

Esta acción citoprotectora tiene lugar a través de diferentes vías, a dosis no antisecretoras, por lo que es independiente de la acción que puedan tener sobre la secreción clorhidrogénica.

La administración de una sola dosis de etanol absoluto produce, si el vaciado del estómago del animal es completo, una serie de lesiones que ocupan en 30 a 40% de la superficie total de la mucosa, con bandas hemorrágicas necróticas fundamentalmente localizadas en la zona del corpus del estómago. Este método es prácticamente reproducible en el 100% de los casos.

**Método:** El método que se usó fue propuesto por Lee, que se basa en el fundamento de úlcera gástrica aguda inducida por etanol absoluto.

**Test de Ulceración:** Es la medida del número de úlceras, hemorragias, líneas e inflamaciones, inducida con etanol absoluto al cobayo.

### **Procedimiento**

- Los animales se mantuvieron en ayunas durante 24 horas, antes de comenzar con la experiencia dejándolos únicamente con agua *ad libitum*.
- Los productos (agua, ranitidina, y los extractos) fueron administrados vía oral.
- Transcurrida ½ hora se administró el agente necrosante (Etanol 96°). En una proporción de 1 mL/Kg de peso de animal, luego se sometió a refrigeración aproximadamente 20 minutos.
- Trascorrido 1 hora de la administración del etanol, los animales fueron sacrificados por desnucamiento.
- Inmediatamente se les efectuó laparotomía en el tercio medio de la línea abdominal extrayéndose el estómago que es abierto por la curvatura

mayor con la finalidad de obtener el contenido gástrico para su posterior determinación del pH y el volumen gástrico.

- En seguida se lavó cuidadosamente con una corriente suave de agua.
- Acto seguido se extendió los estómagos sobre una tabla de tecnopor mediante alfileres.
- Finalmente se observó las úlceras formadas y se procedió a su valoración.

Los datos obtenidos fueron sometidos mediante la escala de Marhuenda:

- 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 de 5 mm y diámetro menor de 2 mm.
- 5: de una a tres úlceras de grado cuatro.
- 6: de cuatro a cinco úlceras de grado cuatro.
- 7: más de seis úlceras de grado cuatro.
- 8: lesiones generalizadas de la mucosa con hemorragia.

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

$$\% \text{ inhibición} = (IU_C - IU_P / IU_C) \times 100$$

Dónde:

$IU_C$  = índice de ulceración medio del lote control.

$IU_P$  = índice de ulceración medio del lote problema o patrón.

Con los datos obtenidos en la evaluación de la actividad antiulcerosa se elaboraron cuadros y gráficos, calculando la media +/- desviación estándar del índice de ulceración, pH y volumen de contenido gástrico y se reportó en gráficos de barras de error.

Los resultados también fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA), para lo cual se usó el software SPSS versión 19,0. La comparación entre varios lotes se realizó mediante la prueba multidimensional de Tukey, para evaluar las diferencias estadísticas al 95 % de confianza.

### **3.3.5 Determinación de los parámetros a evaluar.**

#### **a). El grado de ulceración.**

Una vez extraído, lavado y extendido los estómagos se observó macroscópicamente el número de ulceraciones producidas por el etanol y luego se procedió a medir con una regla.

#### **b). pH. (Método pH-metro)**

El pH del contenido gástrico se midió con la ayuda de un potenciómetro.

#### **c). Volumen del contenido gástrico.**

Una vez abierto los estómagos, el contenido gástrico se recogió mediante suave raspado de la superficie mucosa con una espátula e inmediatamente se determinó el volumen del contenido gástrico con la ayuda de una probeta.

#### **d). Determinación de toxicidad aguda (DL<sub>50</sub>)**

- Para la determinación de la toxicidad aguda del extracto, se emplearon 20 ratones (10 machos y 10 hembras), previamente acondicionados. Los animales estuvieron en ayunas entre 3 a 4 horas antes de la administración. La sustancia experimental fue administrada en una sola dosis de 2000 mg/Kg. Dosis de acuerdo al peso por vía oral, usando una cánula adecuada. Terminada la dosificación se volvió a colocar la comida 3 horas después.

- Se observaron a los animales individualmente, después de la dosificación con la observación especial durante las primeras 4 horas, periódicamente durante las primeras 24 horas y después diariamente, hasta un total de 14 días.
- Los pesos individuales de los animales, se determinaron antes de administrar la sustancia experimental, a los 7 días y a los 14 días.

### **3.4 DISEÑO EXPERIMENTAL**

Se empleó el diseño completamente aleatorio (DCA) con seis tratamientos y cinco repeticiones para cada tratamiento de la siguiente forma.

- Lote 1 (lote control): tratado únicamente con el vehículo, agua destilada.
- Lote 2 (lote patrón): tratado con el fármaco patrón, ranitidina 100 mg/kg de peso.
- Lote 3 (lote testigo): tratado únicamente con etanol 96° 1 mL/Kg
- Lote 4 (lote problema 1): tratado con extracto a una dosis de 100 mg/Kg.
- Lote 5 (lote problema 2): tratado con extracto a una dosis de 250 mg/Kg.
- Lote 6 (lote problema 3): tratado con extracto a una dosis de 500 mg/Kg.

### **3.5 ANÁLISIS DE DATOS**

#### **3.5.1 actividad antiulcerosa**

Con los datos obtenidos se analizaron mediante la escala de Marhuenda propuestas en el manual de CYTED (1995) y se sometieron al análisis de varianza (ANOVA); a un nivel de significancia de 0.05, para lo cual se usó el software SPSS versión 19,0. La comparación entre varios lotes se realizó mediante la prueba multidimensional de Tukey, para evaluar las diferencias estadísticas al 95% de confianza.

#### **IV. RESULTADOS**

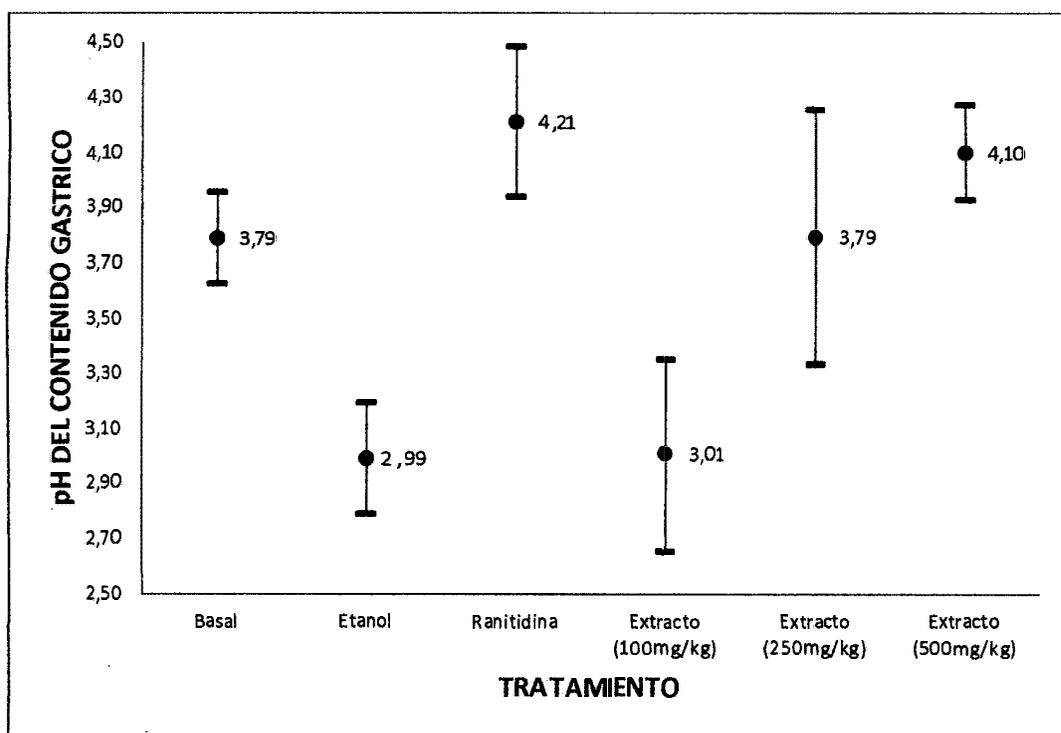
**Cuadro N° 01:** Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera". Ayacucho - 2011.

TIPO DE ENSAYO	TIPO DE METABOLITO SECUNDARIO	CARACTERISTICAS	PRESENCIA
Catequinas	Catequinas	Verde carmelita a la luzUV	++
Shinoda	Flavonoides	Coloración naranja	+++
FeCl <sub>3</sub>	Comp. Fenólicos, Taninos	Coloración rojo vino	+++
Ninhidrina	Aminoácidos	Coloración azul violáceo	+++
Mayer	Alcaloides	Precipitado lechoso	++
Dragendorf	Alcaloides	Precipitado anaranjado	++

Leyenda:

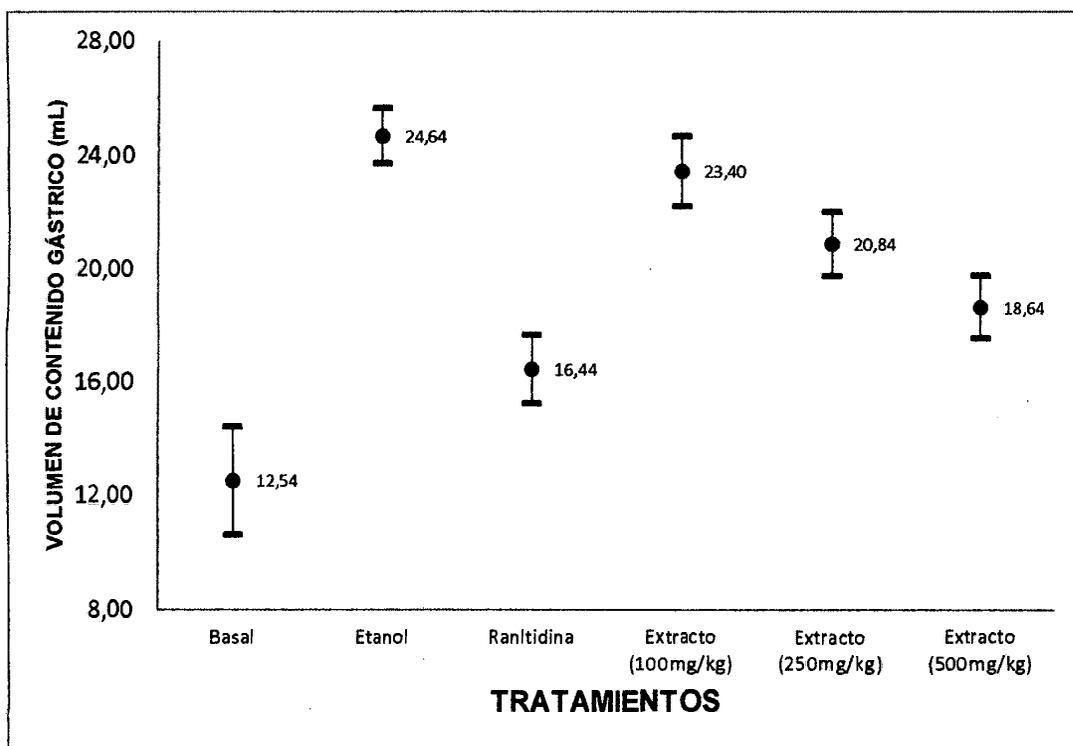
+++ Abundante

++ Moderado



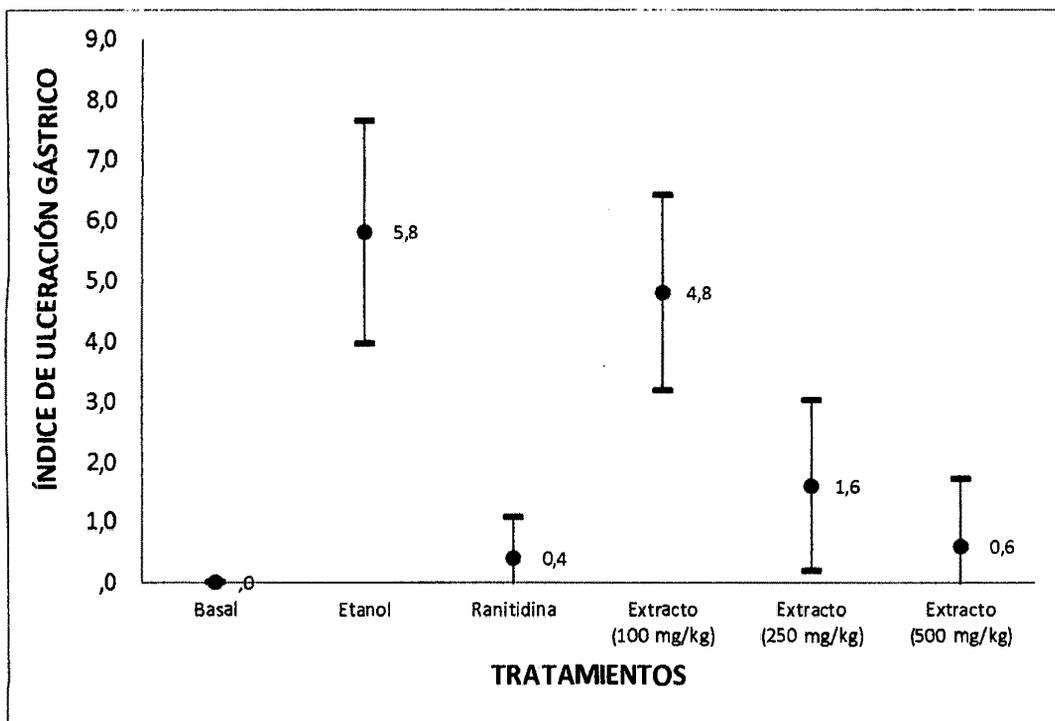
ANOVA  $F= 25.814$   $p<0,05$

**Gráfico N° 1.-** pH del contenido gástrico en cobayos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera". Ayacucho – 2011.



ANOVA       $F = 94.964$        $p < 0,05$

**Gráfico N° 2.-** Volumen del contenido gástrico en cobayos por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera". Ayacucho-2011.

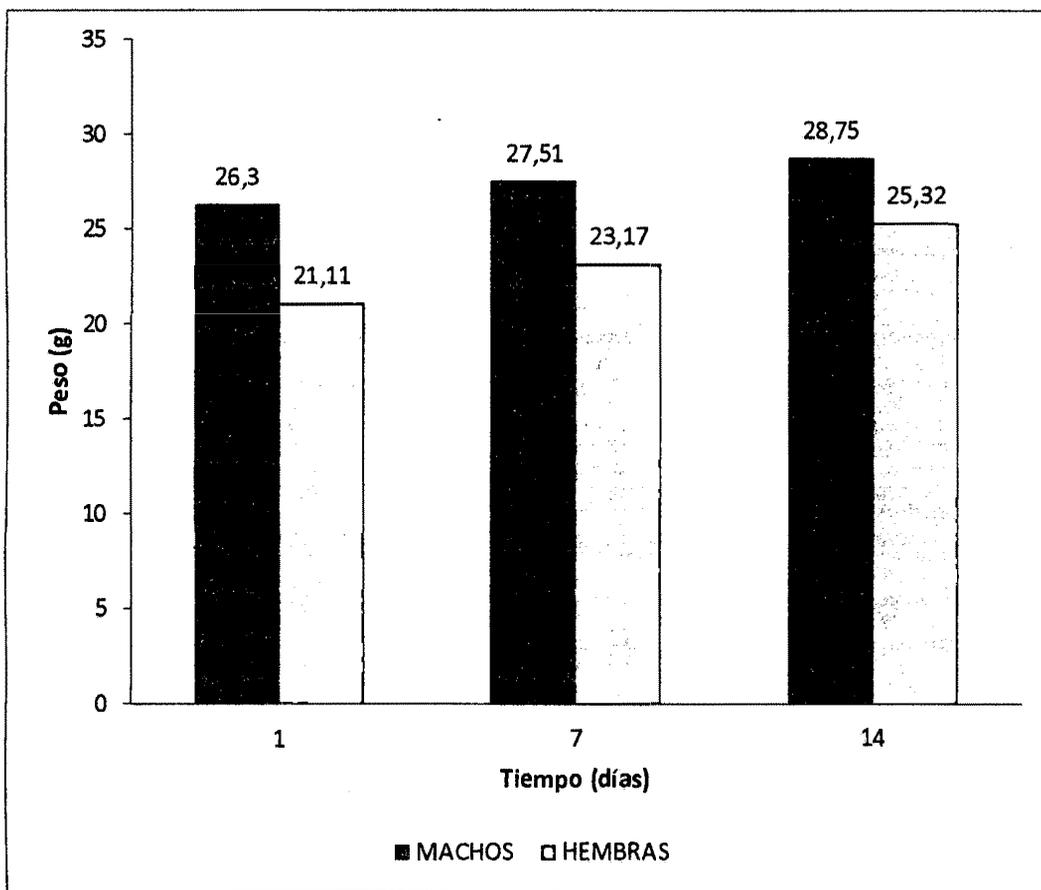


ANOVA  $F= 29.257$   $p<0,05$

**Grafico N° 3.** Índice de ulceración gástrica en cobayos, según la escala de Marhuenda, por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera". Ayacucho – 2011.

**Cuadro N° 2:** Porcentaje de inhibición de úlceras por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera". Ayacucho – 2011.

<b>Dosis mg/Kg</b>	<b>% de Inhibición</b>
Ranitidina 100	93,10
Extracto 100	17,24
Extracto 250	72,41
Extracto de 500	89,66



**Gráfico N° 4.-** Variación de pesos en el ensayo de toxicidad aguda por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera" en una dosis de 2000 mg/kg en ratones. Ayacucho – 2011.

## V. DISCUSIÓN

Los metabolitos secundarios presentes en las plantas poseen efectos beneficiosos que el hombre hasta la fecha sigue investigando, con la finalidad de darle aplicación farmacológica, con los criterios científicos correspondientes. Muchos de estos compuestos son solubles en soluciones alcohólicas (metanol o etanol), como son: terpenos, saponósidos, ácidos fenólicos, flavonoides y taninos, con los cuales se ha comprobado su efecto gastroprotector, antisecretor, cicatrizante, antiinflamatorio, inhibidor de la migración de células inflamatorias y actividad antirradicalaria (Villar, 1999).

A pesar de los siglos de tradición, la fitoterapia del griego "phyton" (planta) tratamiento de las enfermedades por plantas frescas, secas o sus extractos; ha sabido pues evolucionar y ha ganado prestigio y eficacia sobre todo en los últimos tiempos acercándose cada vez más a las normas y usos que exige la medicina moderna.

Como resultado de ello actualmente se posee un mejor conocimiento de las propiedades medicinales, se ha incrementado su número, se han descubierto científicamente los principios activos y se han descrito con más precisión sus propiedades y su posología (Salaverry, 2000).

Córdova (2001) afirma que los taninos tienen acción astringente, pues se combinan con las proteínas de la piel y de la mucosa formando compuestos insolubles. A esta característica se debería a que la “qera” además de tomar contacto con la herida a nivel del estómago, actuaría a nivel sistémico.

Sulca (2003), afirma que la “qera” tiene propiedad antiinflamatoria y cicatrizante en el tratamiento de llagas y heridas después de intervenciones quirúrgicas.

Es común el empleo popular de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr.* “qera” con la finalidad de obtener variados efectos terapéuticos, entre las diversas aplicaciones terapéuticos se incluyen aquellas con actividad antiulcerosa, por ello es que se procedió a realizar el estudio antiulceroso, al no haberse encontrado trabajos en los cuales mencionen las posibles propiedades antiulcerosas de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr.* “qera” en las distintas concentraciones del extracto hidroalcohólico.

El cuadro N° 01 muestra la presencia de metabolitos secundarios como: Taninos y fenoles, flavonoides, catequinas, aminoácidos y alcaloides del extracto hidroalcohólico de *Lupinus paniculatus Desr.* “qera”. Lo que más destaca de la marcha fitoquímica es la presencia de taninos y flavonoides, siendo el resultado un precipitado de una coloración azul (negruzca), y de color anaranjado intenso respectivamente. La principal acción y uso de los taninos es como astringentes; debido a su capacidad para precipitar proteínas, de la piel, proteínas salivales, etc. Kuklinski (2000), menciona que la principal acción y uso de los taninos es como astringente; debido a su capacidad para precipitar proteínas, de la piel, proteínas salivales, etc.; por sus propiedades astringentes se usan como cicatrizante.

Los taninos son poderosos astringentes por lo que tienen usos medicinales, particularmente como antidiarreicos y antiinflamatorios (Lastra, 2001).

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

Las propiedades y efectos de los flavonoides en el ser humano son cada vez más conocidos. Se les reconocen propiedades antioxidantes, antivirales, antiinflamatorias y anticancerígenas (Causse, 2010).

Los flavonoides tienen acción antiinflamatoria e influencia en el metabolismo del ácido araquidónico (Angulo, 2004).

En el gráfico N° 3, se muestra el Índice de ulceración según la clasificación de la escala de Marhuenda, en el cual el etanol alcanza un índice de 5,8; que significa la presencia de úlceras en forma de bandas hemorrágicas que son menores de 5 mm y diámetro menores de 2 mm. Con este valor se demuestra que se logró inducir experimentalmente daño a la mucosa gástrica.

El etanol es un agente irritante muy potente, produce lesiones necrosantes en la mucosa gástrica como consecuencia de su efecto tóxico directo. Actúa reduciendo la secreción de bicarbonato y la producción de moco, alterando su

composición glicoprotéica; así mismo disminuye la gradiente del pH ocasionando daño gástrico (CYTED, 1995).

La ranitidina que es un antagonista de los receptores  $H_2$ , obtuvo un índice de ulceración de 0,4; que significa la ausencia de daño gástrico. El extracto hidroalcohólico de los frutos de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera", a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg mostraron índices de 1,6 y 0,6 respectivamente, que indica la casi ausencia de daño gástrico en comparación con la dosis de 100 mg/kg quien muestra un índice de 4,8 indicando que no hubo protección al daño gástrico inducido por etanol.

Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontados estadísticamente a través del análisis de varianza, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) (ANEXON° 6) que muestra que el extracto a dosis de 250 mg/kg, 500 mg/kg y la ranitidina, tienen un comportamiento biológicamente similar a las condiciones basales.

Por tanto, podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg, ejercen un efecto protector sobre el daño gástrico inducido por etanol a diferencia de 100 mg/kg que no demostró efecto protector ya que se obtuvo un índice de ulceración similar al del etanol. Además podemos demostrar que a mayor concentración menor es el índice de la ulceración.

Los fármacos antihistamínicos  $H_2$ , se unen en forma competitiva a estos receptores e impiden la acción de la histamina; en consecuencia disminuye la producción de ácido y favorece la cicatrización de la úlcera (Vázquez, 2002).

Badilla y col. (1998), en un estudio realizado sobre actividad gastrointestinal de *Quassia amara*, demostraron que las dosis de 500 mg/kg y 1000 mg/kg tienen un índice de lesión estadísticamente significativa con respecto al control ( $p < 0,05$ ). El tratamiento con ranitidina administrada por vía oral redujo de manera significativa

las lesiones gástricas, el cual concuerda con el trabajo realizado. De esta manera el extracto se comporta como un agente dosis dependiente, ya que protege la mucosa gástrica contra estímulos inductores de lesiones como es el etanol.

Huamán y col. (2009), en su trabajo realizado sobre efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa Orellana*, se observó que la administración vía orogástrica a las diferentes dosis ensayadas (200 y 400 mg/kg) ejerce un efecto inhibitorio en la formación de lesiones gástricas causadas por la injuria del etanol 96% siendo el efecto dosis dependiente. Las lesiones fueron cuantificadas con la escala de Marhuenda, demostraron una inhibición significativa de las lesiones gástricas a la dosis de 100 mg/kg ( $p < 0,05$ ) y a 200 y 400 mg/kg ( $p < 0,01$ ), comparados con el control. El tratamiento de ranitidina no redujo de manera significativa las lesiones gástricas (6,5%). La escala es el mismo que se utilizó en la presente investigación, en contraste con este autor la ranitidina redujo significativamente las lesiones gástricas, esto podría ser debido a la dosis y la vía de administración usada.

En el presente estudio en cobayos, la administración oral del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr* "qera", a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg ejercen mayor efecto inhibitorio en la formación de lesiones gástricas con un 72,41% y 89,66% respectivamente (Cuadro N° 2), causadas por la injuria del etanol; este porcentaje en relación a la ranitidina, el cual muestra mayor capacidad de inhibición con 93,10% en contraste con la otra dosis del extracto que tiene menor capacidad de inhibición, así tenemos la dosis de 100 mg/kg con un valor de 17,24%, el cual demuestra que no tiene protección a esta dosis.

En el gráfico N° 1 se muestra la variación de pH gástrico, en el cual el etanol disminuyó el pH a 2,99 de las condiciones basales que tiene un pH de 3,79.

Con este valor se demuestra experimentalmente que el etanol disminuye la gradiente de pH a través de la capa mucosa y desestabilizan las membranas lisosomales de las células glandulares, promoviendo su rotura y dando lugar, en consecuencia a la liberación de hidrolasas ácidas que por diversos mecanismos producen la lesión hística (CYTED, 1995).

La ranitidina que es un antagonista de los receptores H<sub>2</sub>, compiten selectivamente con la histamina por dichos receptores y de esta manera bloquea la cascada de reacciones, por ende se da la disminución de la producción del ácido clorhídrico y aumento del pH a 4,21.

El pH del contenido gástrico del grupo que recibió el tratamiento con ranitidina se elevó significativamente, lo que comprueba el efecto antagonista de los receptores H<sub>2</sub>, reduciendo la secreción del HCl por la mucosa gástrica, estos resultados también fueron encontrados en los estudios de (Badilla y col., 1998; Huamán y col., 2002).

Kelley (1993), menciona que cuando no se secreta ácido tampoco se secreta pepsina y, aunque se secretara, la falta de ácido le impediría funcionar, porque la pepsina requiere un medio ácido.

El extracto hidroalcohólico de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera", a dosis de 500 y 250 mg/kg, también aumentan el pH a 4,10 y 3.79 respectivamente que significa la disminución del ácido clorhídrico y el aumento de pH en comparación a la dosis de 100 mg/kg, quien al mostrar un pH de 3,01 indica que no produjo protección contra el daño gástrico producido por el ácido clorhídrico, inducido por el etanol.

Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontados estadísticamente a través del análisis de varianza siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) (ANEXO N° 6) que muestra que el extracto a dosis de 500

mg/kg, tiene un pH superior al pH de las condiciones basales y se diferencia del resto de los grupos.

Por tanto, podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico a dosis de 500 mg/kg y 250 mg/kg, ejercen un mecanismo de antagonismo competitivo por los receptores H<sub>2</sub> casi parecido al de la ranitidina, al aumentar el pH disminuido por el etanol logrando un pH similar y superior al pH de la condición basal, a diferencia de la dosis de 100 mg/kg que demostró un pH similar al producido por el etanol y que está por debajo de las condiciones basales. Además podemos afirmar que a mayor concentración mayor es el pH (alcalinidad).

Ayala (2011), menciona que el extracto hidroalcohólico de la raíz de *Hypseocharis bilobata killip* "pacha tara", a una dosis de 5000 mg/kg mostró una disminución de la acidez de los contenidos estomacales y de la actividad péptica y un incremento en la cantidad de moco de la mucosa.

En el gráfico N° 2 se muestra diferentes volúmenes del contenido gástrico, en el cual el etanol alcanza un volumen de 24,64 mL, con este valor se demuestra experimentalmente el aumento del contenido gástrico y por tanto mayor producción de ácido clorhídrico y de lesiones gástricas inducidas por el etanol.

Como se observa, la ranitidina al ejercer su mecanismo de acción, disminuye significativamente el volumen del contenido gástrico a 16,44 mL. El extracto hidroalcohólico a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg, produce una disminución de volumen del contenido gástrico a 20,84 mL y 18,64 mL que también ejerce su efecto de antagonismo frente a los receptores H<sub>2</sub> de este modo disminuye la secreción gástrica y produce un efecto antisecretor en comparación con la dosis de 100 mg/kg con un volumen de 23,40 mL que indica que no produjo disminución del contenido gástrico y por tanto no hubo protección frente al daño gástrico producido.

Estos antagonistas reducen la secreción del jugo gástrico en un 70 a 80% (Guyton, 2006).

Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontados estadísticamente a través del análisis de varianza siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

Por tanto, podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico a dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg, ejercen un mecanismo antisecretor sobre el daño gástrico producido por el aumento del contenido gástrico inducido por el etanol, a diferencia de la dosis de 100 mg/kg que demostró un volumen similar al del etanol.

Lane (1999), afirman que los antagonistas del receptor  $H_2$  reducen tanto el volumen del jugo gástrico secretado como su concentración de  $H^+$ . Por lo general, la descarga de pepsina, secretada por las células principales de las glándulas gástricas, disminuye proporcionalmente con la reducción del volumen del jugo gástrico.

Al reducir el volumen total de jugo gástrico, la secreción absoluta de pepsinógeno está disminuida y su activación reducida por el aumento en el pH intraluminal (Suárez, 2008).

Los resultados de la investigación demuestran que la hoja de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera", posee principio antiulceroso que protegen contra el daño de la mucosa gástrica inducido por etanol absoluto, a través de una inhibición de la secreción de ácido y pepsina (atenuación de los factores agresivos). También se pudo demostrar la relación dosis efecto de los extractos hidroalcohólicos, ya que a mayor concentración menor es el índice de ulceración, mayor el pH (mayor alcalinidad) y menor volumen de contenido gástrico.

Probablemente el efecto antiulceroso sea debido a la presencia de metabolitos secundarios tales como los flavonoides y taninos, aunque tampoco puede descartarse la acción de otros compuestos presentes en la planta.

Ayala (2011), menciona que el extracto de *Hypseocharis bilobata killip* "pachata", presenta una actividad protectora de las lesiones gástricas inducidas por etanol, que es un modelo representativo de la enfermedad ulcerosa gástrica en el humano. Los efectos que se presentaron en el modelo del etanol apoyan más el posible mecanismo de citoprotección mediado por las prostaglandinas.

Los antihistamínicos disminuyen la secreción ácida gástrica mediante el bloqueo competitivo y reversible de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina localizada en las células parietales. Inhiben la secreción ácido basal controlado por la histamina, gastrina y acetilcolina, así como la inducida por otros estímulos, como alimentos o distensión gástrica. Al reducir el volumen total de jugo gástrico y aumentar su pH, reducen también en forma indirecta la secreción de pepsina, disminuyendo la liberación de factor intrínseco y no modifica la velocidad de vaciamiento gástrico ni la actividad secretora pancreática (Castells, 2007).

Adicionalmente se realizó la determinación de toxicidad aguda (DL<sub>50</sub>) en ratones con extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr.* "qera", en el cual se observó que la administración del extracto a una dosis límite de 2000 mg/kg de masa corporal no provocó muerte de ninguno de los animales del grupo tratado tampoco hubo síntomas indicativos de toxicidad, se registró una conducta normal en los animales. La masa corporal como indicador de toxicidad, se comportó dentro de los parámetros establecidos para la curva de crecimiento de la especie (Gráfico N° 4). Este resultado indica que el extracto hidroalcohólico no es tóxico a la dosis estudiada, posiblemente presente toxicidad aguda a una dosis mayor a 2000 mg/kg (OECD, 2001).

Las diferencias entre los tratamientos fueron confrontados estadísticamente a través del análisis de varianza factorial simple siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) (ANEXO N° 7) que muestran que el extracto a dosis de 2000 mg/kg no tiene efecto tóxico, ya que el peso corporal aumenta con normalidad de acuerdo al tiempo y al sexo.

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr.* "qera" posee actividad antiulcerosa en cobayos.
2. El tamizaje fotoquímico de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr.* "qera" demostró poseer: catequinas, flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, aminoácidos y alcaloides.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr.* "qera" a 500 mg/kg demostró mejor actividad antiulcerosa.
4. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr.* "qera" no causó la muerte a una dosis de 2000 mg/Kg, por lo tanto la DL<sub>50</sub> es mayor a la dosis descrita.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Profundizar el estudio de la actividad antiulcerosa las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera" con el fin de afianzar los resultados obtenidos en el presente estudio.
2. Realizar otras pruebas farmacológicas de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera" para obtener un perfil farmacológico de esta especie.
3. Realizar investigaciones sobre la posible acción farmacológica de los alcaloides ya que se encontró su presencia en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera".
4. Aislar los metabolitos secundarios encontrados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr. "qera" para su mejor estudio y posible desarrollo de tecnología de una forma farmacéutica.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Álvarez, A.** 1998. Actividad antiulcerosa de un extracto etanólico de *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Schult, en ratas. Red cubana plantmed.
2. **Arroyo, J., Rojas, J. y Chenguayen, J.** 2004. "Manual de modelos experimentales de farmacología". Primera Edición. Perú.
3. **Arango, M.** 2006. Plantas medicinales. Botánica de Interés Médico. Medicina indígena Colombiana 437 pag.
4. **Bravo, L., y Marhuenda, E.** 2005. "Manual de Farmacoterapia" Elsevier España .S.A.
5. **Castro, Y.** 2002. Evaluación de la actividad citoprotectora gástrica de *Baccharis genistelloides* "kimsa cuchu". Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho. Perú.
6. **Carrion, k.** 2000. Actividad antifúngica de los extractos fluidos del *Lupinus paniculatus* "qera" frente a la cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho. Perú.
7. **Cyted,** 1995. Manual de técnicas de investigación. Revista Iberoamericana de Ciencia y Tecnología para el desarrollo.
8. **De la Cruz, J., Aucasime, L. y Ramirez, A.** 2006. Plantas medicinales alto andinas de las zonas de Ayacucho – Huancavelica. Ayacucho.
9. **Durán, J., Gonzalo, M.** 1995. "Los antihistamínicos H1 en las enfermedades alérgicas" editor Universidad de Sevilla. Volumen 52 de Serie Medicina. España
10. **Goodman, A. y Gilman.** 1996. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. McGraw- Hill Interamericana
11. **Huamán, O., Sandoval, M. y Arnao, I., Béjar, E.** 2009. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixaorellana*(achiote), en ratas. AnFacmed. 2009;70(2):97-102
12. **Huamán, O., Arnao, I., Béjar, E. y Sandoval, M.** 2007. Efecto del

- extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa Orellana* (achiote), en la secreción gástrica de ratas. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina, UNMSM, Lima, Perú. An Facmed. 2007(2); 97-102.
13. **Kuklinski, C.** 2003. Farmacognosia; estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural". Primera Edición. Editorial Omega S.A. España.
  14. **Lapa, J.** 2001. Métodos farmacológicos para la validación de plantas medicinales. Cytel.
  15. **López, A. y Moreno, L.** 2005. Manual de farmacología: Guía para el uso racional del medicamento. Editor: 363 páginas. Elsevier. España.
  16. **Miranda, M.** 1996. "Métodos de Análisis de Drogas y Extractos", Universidad de la Habana; Instituto de Farmacia y Alimentos. Cuba
  17. **Pozo, A.** 2007. Comparativo de efectividad de la sangre de grado (*crotón lechleri*) y la qera (*Lupinus paniculatus*) en la cicatrización de heridas gástricas en caninos. Tesis para optar el título de médico veterinario. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho. Perú.
  18. **Romero, M.** 1994. Estudio botánico, fenológico, fitoquímico y farmacológico de la pacha tara. Informe de investigación. Instituto de investigación en ciencias Biológicas. UNSCH.
  19. **Ruza, F. y García, S.** 2003. Tratado Cuidados Intensivos Pediátricos 3a edi. Editor: Capitel Editores, España.
  20. **Sandoval, M., Ayala, S., Oré, R. y Arrollo, J.** 2002. Inducción de la formación de moco gástrico por sangre de grado (*crotón paladostigma*). AnFacMed. 63(4); 251-6.
  21. **Velázquez, M.** 1992. Farmacología. Edit. Interamericana- McGraw-Hill, España.
  22. **Villar, A.** 1999. Farmacognosia General. Madrid: Editorial Síntesis. España. Pag. 335

**ANEXOS**

**ANEXO N° 1: Certificado de la identificación botánica de la planta.**



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

**C E R T I F I C A**

Que, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, **Sr. Luis Abraham, JERÍ JERÍ**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

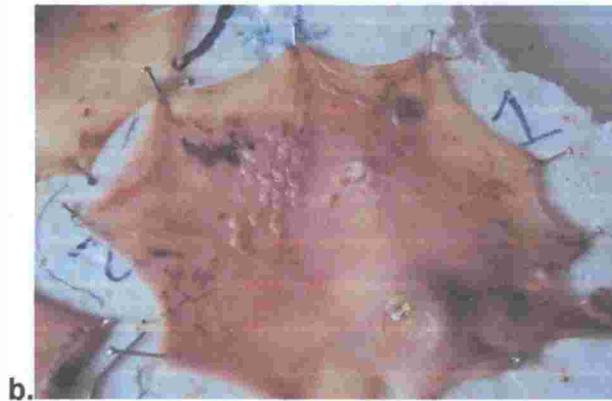
DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	FABALES
FAMILIA	:	PAPILIONACEAE
GENERO	:	Lupinus
ESPECIE	:	<i>Lupinus paniculatus Desr.</i>
N.V.	:	"qera"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 17 de Mayo del 2011

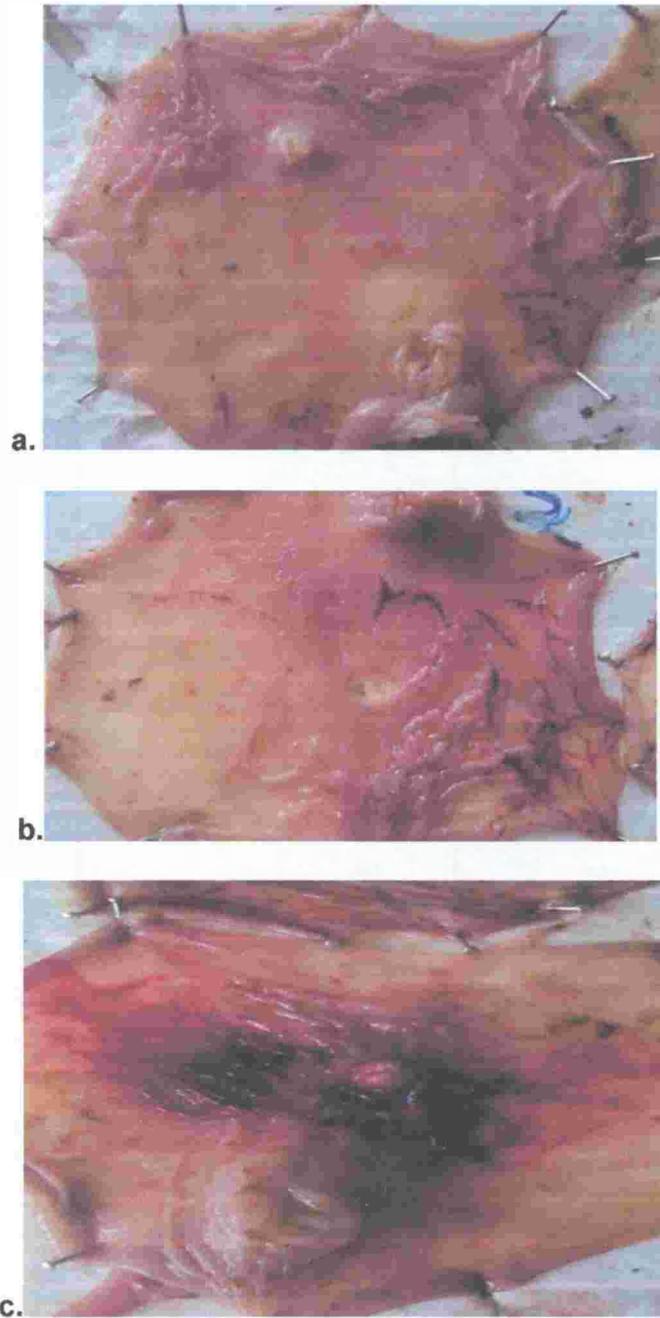
UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
*Bla. Laura Rocasime Medina*  
JEFE

**ANEXO N° 2:** Lesiones gástricas de los estómagos aislados de los cobayos.



**Fotografías 1.** Estómagos tratados con el extracto.

Leyenda: estómagos extraídos (a) con tratamiento de dosis de 500 mg/Kg. (b) con tratamiento 250 mg/Kg y (c) con 100mg/Kg del extracto.



**Fotografías 2.** Estómagos con ulcera gástrica de cobayos

Leyenda: Estómagos extraídos (a) Blanco, tratado con agua. (b) Control, tratado con ranitidina. (c) Testigo, solo etanol.



**Fotografia 3:** *Lupinus paniculatus* Desr "qera".



**Fotografía 4:** Imagen del investigador y los estómagos aislados de los cobayos



**Fotografía 5:** Ratones para la determinación de toxicidad aguda (DL<sub>50</sub>) del extracto hidroalcohólico de las hojas del *Lupinus paniculatus* Desr“qera”.

**Anexo N° 3:** Índice de ulceración según la escala de Marhuenda en cobayos, por la administración de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr “qera”, Ranitidina, etanol y basal. Ayacucho 2011.

Repeticiones	Basal	Etanol	Ranitidina	Extracto 100mg/Kg	Extracto 250mg/Kg	Extracto 500mg/Kg
1	0	4	0	5	3	0
2	0	6	0	4	2	0
3	0	5	1	6	2	2
4	0	6	0	6	1	1
5	0	8	1	3	0	0
Promedio	0	5.8	0.4	4.8	1.6	0.6

**Anexo N° 4:** pH del contenido gástrico en cobayos, por la administración de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr "qera", Ranitidina, etanol y basal. Ayacucho 2011.

Repeticiones	Basal	Etanol	Ranitidina	Extracto 100mg/Kg	Extracto 250mg/Kg	Extracto 500mg/Kg
1	3.7	3.4	4.30	2.95	3.3	4.10
2	3.90	3.10	4.2	3.2	3.5	4.22
3	3.85	3.05	4.15	2.8	3.95	3.95
4	3.9	2.80	4.50	2.90	4.09	3.97
5	3.6	2.68	3.9	3.10	4.12	4.25
Promedio	3.79	3.01	4.21	2.99	3.79	4.10

**Anexo N° 5:** Volumen del contenido gástrico en cobayos, por la administración de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr “qera”, Ranitidina, etanol y basal. Ayacucho 2011.

Repeticiones	Basal	Etanol	Ranitidina	Extracto 100mg/Kg	Extracto 250mg/Kg	Extracto 500mg/Kg
1	13.8	23.4	15.0	23.6	21.2	17.6
2	13.6	22.0	16.6	24.8	22.2	18.6
3	12.8	23.0	17.4	25.6	20.6	19.2
4	12.5	24.0	16.0	24.2	20.4	19.8
5	10.0	24.6	17.2	25.0	19.8	18.0
Promedio	12.54	23.40	16.44	24.64	20.84	18.64

**Anexo N° 6:** Análisis de varianza (ANOVA) del índice de ulceración, pH y volumen del contenido gástrico de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr "qera", ranitidina, etanol y un basal; en cobayos. Ayacucho- 2011.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
pH	Inter-grupos	7.022	5	1.404	25.814	.000
	Intra-grupos	1.306	24	.054		
	Total	8.328	29			
Volumen (mL)	Inter-grupos	509.642	5	101.928	94.964	.000
	Intra-grupos	25.760	24	1.073		
	Total	535.402	29			
Índice de Ulceración	Inter-grupos	153.600	5	30.720	29.257	.000
	Intra-grupos	25.200	24	1.050		
	Total	178.800	29			

**Anexo N° 7:** Análisis de varianza (ANOVA) factorial simple del ensayo de toxicidad aguda por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr “qera”, ranitidina, etanol y un basal; en cobayos. Ayacucho-2011.

**ANOVA<sup>a,b</sup>**

			Método único				
			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig
Peso (g)	Covariables	Tiempo (días)	122.675	1	122.675	38.753	.000
	Efectos principales	sexo	410.869	1	410.869	129.793	.000
	Modelo		533.544	2	266.772	84.273	.000
	Residual		180.438	57	3.166		
	Total		713.982	59	12.101		

a. Peso (g) por sexo con Tiempo (días)

b. Todos los efectos introducidos simultáneamente

**Anexo N° 8:** Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del pH del contenido gástrico de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr“qera”, ranitidina, etanol y un basal; en cobayos. Ayacucho- 2011.

pH

HSD de Tukey<sup>a</sup>

VAR	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Extracto 100 mg/Kg	5	2,9900	
Etanol	5	3,0060	
Basal	5		3,7900
Extracto 250 mg/Kg	5		3,7920
Extracto 500 mg/Kg	5		4,0980
Ranitidina	5		4,2100
Sig.		1,000	,084

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica= 5,000.

**Anexo N° 9:** Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del volumen del contenido gástrico de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr* "qera", ranitidina, etanol y un basal; en cobayos. Ayacucho-2011.

**VOLUMEN (mL)**

HSD de Tukey<sup>a</sup>

VAR	N	Subconjunto para alfa = 0,05				
		1	2	3	4	5
Basal	5	12,5400				
Ranitidina	5		16,4400			
Extracto 500 mg/Kg	5			18,6400		
Extracto 250	5				20,8400	
Etanol	5					23,4000
Extracto 100	5					24,6400
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	,430

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica= 5,000.

**Anexo N° 10:** Comparación de medias mediante la prueba de Tukey del índice de ulceración del contenido gástrico de tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus Desr* "qera", ranitidina, etanol y un basal; en cobayos. Ayacucho- 2011.

**INDICE DE ULCERACION**

HSD de Tukey<sup>a</sup>

VARIABLE	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Basal	5	,0000	
Ranitidina	5	,4000	
Extracto 500 mg/Kg	5	,6000	
Extracto 250 mg/Kg	5	1,6000	
Extracto 100 mg/Kg	5		4,8000
Etanol	5		5,8000
Sig.		,173	,641

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica= 5,000.

**Anexo N° 11: Análisis de varianza (ANOVA) del estudio de toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr "qera", en ratones. Ayacucho-2011.**

**ANOVA**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
dia1	Inter-grupos	133,283	1	133,283	120,189	,000
	Intra-grupos	19,961	18	1,109		
	Total	153,244	19			
dia7	Inter-grupos	94,308	1	94,308	144,605	,000
	Intra-grupos	11,739	18	,652		
	Total	106,047	19			
dia14	Inter-grupos	58,859	1	58,859	104,339	,000
	Intra-grupos	10,154	18	,564		
	Total	69,013	19			

ANEXO Nº 12

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	DISEÑO METODOLÓGICO
Actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera" Ayacucho - 2011	¿Tendrá actividad antiulcerosa el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera"?	<p><b>OBJETIVO GENERAL:</b>                      Evaluar la actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera"</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</b>                      - Realizar el Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera"                      - Determinar la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera" que muestra una mejor actividad antiulcerosa.                      - Realizar el estudio toxicológico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera" por el método de dosis límite en ratones.</p>	<p>-Antecedentes                      -Clasificación taxonómica                      -Descripción Botánica de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera"                      -Distribución Geográfica                      -Propiedades y usos Medicinales</p>	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera" posee actividad antiulcerosa.	<p><b>Variable Independiente:</b>                      Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera".</p> <p><b>Indicador:</b> Concentración 100 mg/ Kg del extracto hidroalcohólico de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera"                      Concentración 250 mg/ Kg del extracto hidroalcohólico de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera"                      Concentración 500 mg/ Kg del extracto hidroalcohólico de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera"</p> <p><b>Variable Dependiente:</b>                      Actividad antiulcerosa.</p> <p><b>Indicadores:</b> Número de úlceras en la mucosa gástrica, índice de ulceración, volumen del contenido gástrico, pH del contenido gástrico.</p>	<p>Tipo de estudio: Básico experimental                      Definición de la población y muestra                      Procedimiento para la recolección de muestra.                      Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lupinus paniculatus</i> Desr. "qera"                      Diseño Experimental:                      Determinación de la actividad antiulcerosa: El método a utilizar esta propuesto por Lee, que se basa en el fundamento de úlcera gástrica aguda inducida por etanol absoluto.                      Análisis de datos:                      Serán evaluados estadísticamente mediante análisis de varianza.</p>

## ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

R.D. N° 188-2012-FCB-D

Bach: Luis Abraham Jerí Jerí

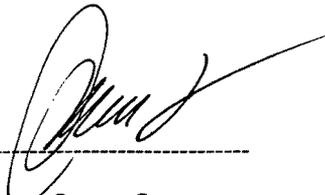
En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del jueves diecinueve de julio del año dos mil doce en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, reunidos los docentes bajo la presidencia del Doctor Tomas Castro Carranza en su condición de Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas y con la asistencia de los miembros: Dr. Aldo Tinco Jayo, Blga. Laura Aucasime Medina, Dr. Edwin Enciso Roca (asesor), Mg. José Diez Macavilca (cuarto jurado calificador) y actuando como secretaria Docente la Magister Maricela López Sierralta, para recepcionar la sustentación de la Tesis: "Actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lupinus paniculatus* Desr "qera" Ayacucho 2011", presentado por el bachiller en Farmacia y Bioquímica (resolución N° 251-2011-UNSCHCU), quien pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

El decano inicia el acto de sustentación instruyendo al sustentante en aspectos relacionados a la exposición del trabajo de investigación recomendando la explicación más que la lectura de las diapositivas en el tiempo correspondiente máximo de cuarenta y cinco minutos, autorizando al bachiller el inicio de su exposición.

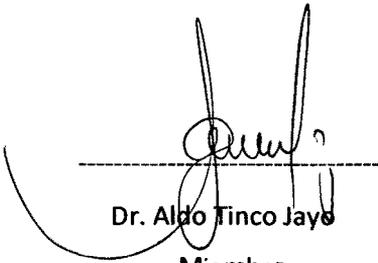
Luego de la exposición del trabajo de investigación, en el tiempo correspondiente, el decano inicia la segunda etapa del acto de sustentación en la que los miembros del jurado calificador realizaran las observaciones y preguntas que crean correspondiente para examinar y evaluar al sustentante iniciando por el cuarto jurado y concluyendo en el asesor. Luego el decano solicita al sustentante y público en general que abandonen el auditorio para que el jurado calificador pueda deliberar y evaluar como sigue:

JURADO CALIFICADOR	EXPOSICIÓN	RESPUESTAS	PROMEDIO
Dr. Aldo Tinco Jayo	17	17	17
Biga. Laura Aucasime Medina	16	15	16
Dr. Edwin Enciso Roca	18	17	17
Mg. Jose Diez Macavilca	17	17	17
		Promedio	17

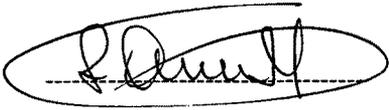
De la evaluación realizada el sustentante obtiene la nota promedio de DIECISIETE (17) de lo cual dan fe los miembros estampando su firma al pie de la presente. Culmina el acto de sustentación siendo las seis y media de la noche.



Dr. Tomas Castro Carranza  
Presidente



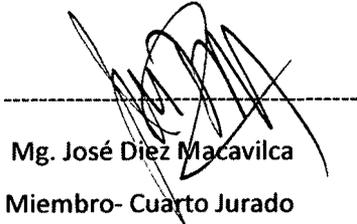
Dr. Aldo Tinco Jayo  
Miembro



Biga. Laura Aucasime Medina  
Miembro



Dr. Edwin Enciso Roca  
Miembro –Asesor



Mg. José Diez Macavilca  
Miembro- Cuarto Jurado



Mg. Maricela López Sierralta  
Secretaria - Docente