

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

**Efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos
de *Cnidioscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr.
“huanarpo hembra” en ratas Holtzman. Ayacucho - 2024**

Para optar el título profesional de:
QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:
Bach. Noemi Reyna GALINDO TENORIO

ASESOR:
Dr. Q.F. Johnny Aldo TINCO JAYO

AYACUCHO - PERÚ

2026

A mis padres, por ser el pilar fundamental de mi vida y por haberme forjado con su ejemplo y perseverancia.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por abrirme sus puertas y brindarme la oportunidad de desarrollar mi formación profesional, en un ambiente de conocimiento, disciplina y valores.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, a la plana docente por su constante dedicación, excelencia y compromiso en la formación de los futuros químicos farmacéuticos.

A mi asesor de investigación Dr. Q.F. Johnny Aldo, Tinco Jayo, por guiarme en la culminación del presente trabajo, en base a su experiencia y sabiduría.

A mis padres, familia y amigos, por su apoyo incondicional en cada etapa de este proceso.

A los miembros del jurado evaluador mi sincero agradecimiento por su tiempo y por los valiosos aportes que fortalecieron este trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Página
RESUMEN	xv
ABSTRACT	xvii
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II. DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA	3
2.1. Marco Referencial	3
2.1.1. <i>Antecedentes Internacionales</i>	3
2.1.2. <i>Antecedentes Nacionales</i>	4
2.1.3. <i>Antecedentes Locales</i>	5
2.2. Marco Teórico	8
2.2.1. <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr “huanarpo hembra”	8
2.2.2. <i>Metabolitos Secundarios con Efectos Antiulcerosos</i>	10
2.2.3. <i>Úlcera Péptica</i>	12
2.2.4. <i>Mecanismos Defensivos de la Barrera Mucosa</i>	12
2.2.5. <i>Mecanismos de Defensa por Niveles</i>	13
2.2.6. <i>Fisiopatología</i>	15
2.2.7. <i>Clasificación de los Fármacos Antiulcerosos</i>	15
2.2.8. <i>Ranitidina</i>	16
2.2.9. <i>Sucralfato</i>	17
2.2.10. <i>Proceso de Atomización</i>	18
2.3. Marco Ético	18
CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1. Alcance de Investigación	19
3.2. Diseño de Investigación	19
3.3. Animales de Experimentación	19
3.4. Población	19
3.5. Muestra	19
3.6. Metodología Para la Recolección de Datos	20
3.6.1. <i>Recolección de la Muestra</i>	20
3.6.2. <i>Secado y Molienda</i>	20
3.6.3. <i>Preparación del Extracto Hidroalcohólico</i>	20

<i>3.6.4. Obtención del Extracto Atomizado</i>	20
<i>3.6.5. Estándares utilizados</i>	20
<i>3.6.6. Determinación del Efecto Antiulceroso</i>	20
<i>3.6.7. Evaluación Macroscópica del Grado de Ulceración</i>	21
<i>3.6.8. Distribución de Grupos de Tratamiento</i>	22
3.7. Análisis de Datos	22
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	23
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	29
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	35
CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Compuestos químicos	9
Tabla 2. Fitoquímicos y mecanismo de acción	11
Tabla 3. Factores agresivos y defensivos	15
Tabla 4. Fármacos antiulcerosos	16
Tabla 5. Escala de Garamendi, et al	21
Tabla 6. Distribución de los grupos	22

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”. Lugar centro poblado de Ninabamba, distrito de Ocros, de la provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho	8
Figura 2. Factores agresivos y mecanismos defensivos	13
Figura 3. Estructura química de la ranitidina	16
Figura 4. Estructura química del sucralfato	17
Figura 5. Volumen gástrico tras la administración del blanco, etanol, ranitidina, sucralfato y extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”	25
Figura 6. pH gástrico tras la administración del blanco, etanol, ranitidina, sucralfato y extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”	26
Figura 7. Índice de ulceración tras la administración del blanco, etanol, ranitidina, sucralfato y extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”	27
Figura 8. Porcentaje de inhibición de úlceras tras la administración de ranitidina, sucralfato y extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”	28

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Matriz de definición y operacionalización de variables	47
Anexo 2. Constancia de la clasificación taxonómica	48
Anexo 3. Atomización de las hojas y tallos	49
Anexo 4. Procedimiento de la evaluación del efecto antiulceroso	50
Anexo 5. Evaluación macroscópica de las lesiones gástricas de los diferentes grupos tratados	51
Anexo 6. Valores del volumen, pH, índice de ulceración (IU) y porcentaje de inhibición de úlceras gástricas registradas por los diferentes tratamientos	52
Anexo 7. Análisis de varianza del volumen y pH gástrico, por efecto de los diferentes tratamientos	53
Anexo 8. Prueba de Tukey del volumen gástrico, por efecto de los diferentes tratamientos	54
Anexo 9. Prueba de Tukey del pH gástrico, por efecto de los diferentes tratamientos	55
Anexo 10. Análisis de varianza del índice de ulceración del blanco, etanol, sucralfato, ranitidina y extracto atomizado	56
Anexo 11. Prueba de Tukey del índice de ulceración del blanco, etanol, sucralfato, ranitidina y extracto atomizado	57
Anexo 12. Análisis de varianza del porcentaje de inhibición del sucralfato, ranitidina y extracto atomizado	58
Anexo 13. Prueba de Tukey del porcentaje de inhibición del sucralfato, ranitidina y extracto atomizado	59
Anexo 14. Análisis de Dunnet del índice de ulceración de los diferentes tratamientos del extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”, comparando con etanol de 75 %	60
Anexo 15. Prueba de Duncan del índice de ulceración del blanco, etanol, sucralfato, ranitidina y extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”	61

Anexo 16.	Matriz de consistencia	62
Anexo 17.	Matriz de consistencia (continuación)	63

RESUMEN

La úlcera péptica son lesiones mucosas que se expande a lo largo de la *muscularis mucosae* y generan una cavidad rodeada de inflamación aguda o crónica. La investigación, tuvo como objetivo evaluar el efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”. La muestra se recolectó del distrito de Ocros, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho. El efecto antiulceroso se determinó con el método de úlceras inducidas con etanol en ratas, empleando el extracto atomizado a concentraciones de 100; 200 y 400 mg/kg, suero fisiológico 0,9 %, etanol 75 %, ranitidina y sucralfato. Los resultados obtenidos de volumen (mL) y pH gástrico fueron en el extracto atomizado de hojas a 100; 200 y 400 mg/kg (1,96; 5,6); (2,14; 4) y (2,32; 3,8), en tallos (2; 4,6); (2,18; 4,2) y (2,66; 4) respectivamente. El extracto atomizado de hojas a 200 mg/kg (70,17 %) y de tallos a 400 mg/kg (63,15 %) presentaron un porcentaje de inhibición de úlceras mayor que la ranitidina 50 mg/kg (47,36 %), pero fueron superadas por el sucralfato 10 mL/kg (71,92 %). Concluyendo, que el extracto atomizado de las hojas y tallos de “huanarpo hembra” presentó efecto antiulceroso en ratas albinas, empleando el método de úlceras gástricas inducidas con etanol 75 %.

Palabras clave: efecto antiulceroso, extracto atomizado, *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”.

ABSTRACT

Peptic ulcers are mucosal lesions that expand along the muscularis mucosae, creating a cavity surrounded by acute or chronic inflammation. This research aimed to evaluate the anti-ulcer effect of the atomized extract of the leaves and stems of *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. "huanarpo hembra" (female huanarpo). The sample was collected from the district of Ocros, province of Huamanga, department of Ayacucho. The anti-ulcer effect was determined using the ethanol-induced ulcer method in rats, employing the atomized extract at concentrations of 100, 200, and 400 mg/kg, 0,9 % physiological saline, 75 % ethanol, ranitidine, and sucralfate. The results obtained for gastric volume (mL) and pH were 1,96 and 5,6 for the atomized leaf extract at concentrations of 100, 200, and 400 mg/kg. (2,14; 4) and (2,32; 3.8), in stems (2; 4,6); (2,18; 4,2) and (2,66; 4) respectively. The atomized extract of leaves at 200 mg/kg (70,17 %) and of stems at 400 mg/kg (63,15 %) showed a higher percentage of ulcer inhibition than ranitidine 50 mg/kg (47,36 %), but were surpassed by sucralfate 10 mL/kg (71,92 %). In conclusion, the atomized extract of the leaves and stems of "huanarpo hembra" showed an anti-ulcer effect in albino rats, using the method of gastric ulcers induced with 75 % ethanol.

Keywords: antiulcer effect, atomized extract, *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. "huanarpo hembra".

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La úlcera gástrica, se presenta en la población en 10 a 15 %, representando un problema médico con repercusiones económicas (Huamán et al. 2009). Los fármacos antiulcerosos actúan de diferentes maneras y/o mecanismos para la disminución de la acidez gástrica. Los Anti-H₂, inhiben la secreción de ácido gástrico al competir de manera reversible con la histamina por su unión a los receptores H₂ ubicados en la membrana basolateral de las células parietales. Los inhibidores de la bomba de protones, realizan su acción inactivando de manera irreversible la bomba de H⁺/K⁺ ATPasa gástrica, siendo los supresores potentes de la secreción gástrica, reduciendo el 80 a 95 % de la producción de ácido basal o estimulada. Otro antiulceroso como el sucralfato o análogos de la prostaglandina ejercen su acción aumentando la defensa de la mucosa gástrica (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS], 2014).

Las plantas medicinales son un recurso valioso por su uso tradicional, además por su contenido de principios activos con diversidad estructural. La población emplea las plantas medicinales para poder calmar sus diversos malestares (Maldonado et al. 2020).

La investigación se llevó a cabo debido al aumento de la incidencia de úlceras gástricas en la población y a la limitada información disponible sobre terapias basadas en productos naturales con efectos antiulcerosos.

La familia Euphorbiaceae se emplea en la medicina tradicional y el género *Cnidoscolus* se utiliza por sus múltiples propiedades, como antioxidantes, antibacterianos, antiinflamatorios, hepatoprotectores, antiulcerosos, entre otros. Por otra parte, se hace referencia de la existencia de metabolitos secundarios que están distribuidos en varias partes de la planta, como los flavonoides, taninos, cumarinas y alcaloides. Las hojas, es la parte más utilizada por los investigadores (Goncalves, 2019). En la investigación se emplearon las hojas y tallos de “huanarpo hembra”.

En el estudio se obtuvieron extractos atomizados a base de hojas y tallos de “huanarpo hembra”. Para evaluar el efecto antiulceroso, se empleó el modelo de úlceras

inducidas con etanol en ratas, utilizando como referencia los estándares ranitidina y sucralfato para la comparación.

Por lo cual se trazaron los siguientes objetivos:

Objetivo General

Evaluar el efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”.

Objetivos Específicos

- Determinar el nivel de volumen y pH gástrico de los animales de experimentación.
- Determinar la dosis con mayor efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos.
- Comparar el efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos con los fármacos de referencia ranitidina y sucralfato.

CAPÍTULO II. DESARROLLO DE LA PERSPECTIVA TEÓRICA

2.1. Marco Referencial

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Ayaz et al. (2022), investigaron la “Actividad gastroprotectora de *Suaeda fruticosa* Forssk. Ex J.F. Gmel”, se plantearon como objetivo determinar la actividad gastroprotectora en ratas. Evaluó la actividad gastroprotectora mediante el modelo de úlcera inducida con etanol. Los resultados mostraron que, la severidad de la úlcera gástrica y el índice ulceroso disminuyeron, en tanto que el porcentaje de inhibición de la úlcera se incrementó de manera dependiente de la dosis. El extracto incrementó de manera significativa el pH del jugo gástrico, mientras que se evidenció una reducción tanto en la acidez total como en el volumen del mismo. Concluyeron, que el extracto evidenció una notable acción gastroprotectora, asociada a sus propiedades antisecretoras.

Ugochi et al. (2020), investigaron el “Efecto protector de las hojas de *Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst. contra el daño de la mucosa gástrica”, se plantearon como objetivo validar el efecto gastroprotector de las hojas, para el cual, utilizaron el modelo de inducción de lesiones de la mucosa gástrica con diclofenaco en ratas. Los resultados mostraron que, el extracto metanólico ejerció efecto gastroprotector, el cual, se manifestó por un aumento consistente, significativo y dosis dependiente en la inhibición del índice medio de ulceración, contra el daño de la mucosa gástrica inducida por el diclofenaco, respectivamente. Los estudios histológicos de las lesiones gástricas, determinaron que el extracto metanólico estimula el proceso de cicatrización, por lo tanto, mantiene la arquitectura de las superficies mucosas. Concluyeron, que las hojas poseen propiedades gastroprotectoras, de una manera dosis dependiente.

Brito et al. (2018), investigaron la “Evaluación de la actividad gastroprotectora del jugo de *Spondias mombin* L. (mombin amarillo)”, el estudio presentó como objetivo, investigar la actividad gastroprotectora del jugo de mombin amarillo (YM) en ratas Wistar. Emplearon el modelo de etanol absoluto a dosis de 25, 50 y 100 %. La inhibición de las úlceras gástricas en la dosis de 25, 50 y 100 % de YM, fueron en un

42,42; 45,09 y 98,21% respectivamente. Además, el jugo de YM, redujo el contenido gástrico y la acidez total en un 57,35 % y 71,95 % respectivamente. Concluyeron, que el jugo de YM presentó propiedad gastroprotectora.

Mena et al. (2017), investigaron la “Actividad gastroprotectora del extracto de las hojas de *Cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh”, el estudio presentó como objetivo evaluar la actividad gastroprotectora de esta especie en un estudio preclínico. Emplearon un modelo de etanol absoluto a dosis de 100; 200 y 400 mg/kg, respectivamente. El extracto de 200 y 400 mg/kg presentaron hasta un 99-100 % de inhibición de grado de ulceración, determinando que los resultados obtenidos no presentaron diferencia significativa con relación al omeprazol (99 %). Concluyeron, que las hojas de *Cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh posee actividad gastroprotectora.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Pumallanqui y Salazar (2021), investigaron el “Efecto antiulceroso del extracto etanólico de las hojas de *Pseudelephantopus spicatus* (mata pasto) en ratas albinas”, la investigación presentó como objetivo determinar el efecto antiulceroso del extracto etanólico de las hojas en ratas albinas. Para la inducción de las úlceras gástricas se utilizó etanol a una dosis de 10 mL/kg y el índice de ulceración se evaluó mediante la escala de Marhuenda. Se observó que el extracto presentó solubilidad en etanol, agua y acetato de etilo. Entre los metabolitos secundarios identificados se encontraron compuestos fenólicos, alcaloides, taninos y flavonoides. El porcentaje de inhibición de la úlcera fue de 65 % con la dosis de 500 mg/kg, con la dosis de 300 mg/kg presentó una inhibición de 49 %, mientras que la ranitidina a 100 mg/kg mostró una inhibición del 79 %. Concluyeron, que el extracto etanólico de mata pasto presentó efecto antiulceroso en ratas albinas.

Zedano y Román (2020), investigaron el “Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Mutisia acuminata* Ruiz & Pav. en *Rattus norvergicus* Holtzman”, el estudio presentó como objetivo determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de la hoja en dosis de 200 mg, 400 mg y 600 mg/kg por vía oral en ratas. Emplearon el método de inducción de úlcera gástrica con etanol al 96°. En la identificación fitoquímica, reveló la presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, taninos, compuestos fenólicos y flavonoides. Además, se observó que el extracto hidroalcohólico a una dosis de 600 mg/kg logró una reducción del 85 % en las úlceras gástricas. Concluyeron, que el extracto hidroalcohólico presentó efecto antiulceroso a la dosis de 600 mg/kg.

Espinoza (2019), investigó el “Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Moringa oleifera* Lam (moringa) en ratas albinas”, el estudio presentó como objetivo determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de Moringa en ratas albinas. Empleando el etanol al 96 % a dosis de 10 mL/kg para la inducción de la úlcera gástrica. En sus resultados evidenció la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, compuestos fenólicos y alcaloides. Además, determinó que la dosis de 500 mg/kg mostró un 71 % de inhibición, seguida de la ranitidina con 67 %. Concluyendo, el extracto hidroalcohólico de las hojas de “moringa” presentó efecto antiulceroso en ratas.

Florentino (2019), investigó el “Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Moringa oleifera* Lam (moringa) en ratas albinas inducidas a úlcera gástrica”. El objetivo de la investigación fue evaluar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de Moringa en ratas albinas con úlcera gástrica inducida. En la inducción de la úlcera gástrica empleó el etanol 96 % en dosis de 10 mL/kg y para la valoración utilizó la escala de Marhuenda. Encontrando en el extracto una solubilidad en agua, metanol, etanol. Encontró la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, alcaloides, triterpenos y compuestos fenólicos. La dosis de 500 mg/kg mostró el mayor efecto antiulceroso, alcanzando un 71 % de inhibición, el grupo de la ranitidina presentó un 67 % de inhibición. Concluyó, que el extracto hidroalcohólico de moringa presentó efecto antiulceroso en ratas inducidas a úlcera gástrica.

Coronel (2016), determinó el “Efecto regenerador del extracto acuoso de las semillas de *Linum usitatissimum* L. (linaza) sobre la mucosa gástrica”, la investigación presentó como objetivo determinar el efecto regenerador del extracto acuoso de semilla de linaza sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida con etanol en ratas. Empleó como inductor el etanol al 70 %, administrado por vía peroral, mediante canulación a la dosis de 10 mL/kg. Reportó que el extracto acuoso a 5 mL/kg presentó una mejor respuesta ($p < 0,001$), el nivel de lesión gástrica disminuyó sensiblemente y el nivel del moco se incrementó significativamente en este grupo. Concluyendo, que el extracto acuoso de linaza tiene un impacto significativo en la regeneración de la mucosa gástrica.

2.1.3. Antecedentes Locales

Cárdenas (2024), investigó el “Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Piper elongatum* Vahl. “matico” en ratas”, se planteó como objetivo, determinar el efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas de

“matico” en ratas. Se empleó la metodología de inducción de úlceras mediante la administración de etanol al 75 %. El porcentaje de inhibición ulcerogénica (%IUG) de los compuestos fenólicos a dosis de 50, 100 y 200 mg/kg fue de 60 %, 67,7 % y 80 %, respectivamente, mientras que la ranitidina y el sucralfato registraron valores de 69,2 % y 76,9 %. Se observó que la dosis de 100 mg/kg mostró un efecto estadísticamente comparable al de la ranitidina, y la de 200 mg/kg al del sucralfato. Concluyó, que los compuestos fenólicos extraídos de las hojas de “matico” evidenciaron un efecto antiulceroso en modelos animales de experimentación.

Oré (2024), investigó el “Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en ratas albinas”, el estudio presentó como objetivo, examinar el efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de huanarpo macho en ratas albinas. Empleó la metodología de inducción de lesiones gástricas con etanol al 75 %, determinando que los compuestos fenólicos a 100 mg/kg presentó 88,24 % de inhibición de úlcera; siendo superior a la ranitidina con 76,47 %, e igual con el sucralfato con 88,24 %, también, el análisis histopatológico indicó un menor daño gástrico en los grupos tratados con compuestos fenólicos a una dosis de 100 mg/kg y con sucralfato. En conclusión, los compuestos fenólicos de “huanarpo macho” a dosis de 100 mg/kg demostraron un mejor efecto antiulceroso.

Aguilar (2023), investigó el “Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de *Morinda citrifolia* L. “noni” en ratas Holtzman”, se planteó como objetivo, evaluar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de “noni”. Utilizó como método la inducción de úlceras con etanol 96 % en ratas. El extracto hidroalcohólico registró índices de ulceración de 3,0; 2,83 y 2,26 a dosis de 200, 400 y 600 mg/kg, respectivamente, mientras que la ranitidina (50 mg/kg) mostró un valor de 2,66 y el etanol de 8,5 ($p < 0,05$). Los porcentajes de inhibición ulcerogénica obtenidos a 400 y 600 mg/kg fueron de 66,67 % y 74,31 %, resultados estadísticamente comparables con la ranitidina, que alcanzó un 68,52 %. Concluyó, que el extracto hidroalcohólico presentó efecto antiulceroso.

Huayra (2023), investigó el “Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” en ratas albinas”, se planteó como objetivo determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico obtenido del gel de hojas de “sábila” en ratas albinas con úlcera gástrica inducida. En la inducción utilizó el etanol al 75 %. Los resultados evidenciaron que los extractos, de acuerdo con el método

de Marhuenda, alcanzaron porcentajes de inhibición ulcerogénica de 32,8 %, 45,2 % y 67,8 %, respectivamente. En comparación, los controles positivos, omeprazol (20 mg/kg) y sucralfato (3 mL/kg) presentaron valores de 62,8 % y 50,2 %. Cabe resaltar que la dosis de 100 mg/kg mostró una inhibición estadísticamente equivalente a la obtenida con omeprazol 20 mg/kg. Concluyó, que el extracto hidroalcohólico del gel ejerció un efecto antiulceroso en ratas.

Ramos (2023), investigó la “Actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de las variedades negra y amarilla de *Chenopodium quinoa* Willd. (quinua)”, se planteó como objetivo determinar la actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas de “quinua”. Utilizó como método la inducción de úlceras con etanol al 75 %. A una dosis de 500 mg/kg, la variedad negra mostró una mayor actividad antiulcerosa, alcanzando un porcentaje de inhibición ulcerogénico (%IUG) de 69,5 %, con un pH de 4,50 y un volumen gástrico de 3,4 mL. En contraste, la variedad amarilla registró un 66,3 % de inhibición, un pH de 4,34 y un volumen de 3,2 mL a la misma dosis. Por su parte, la ranitidina y el sucralfato evidenciaron valores de %IUG de 59 % y 67,45 %, con pH de 4,40 y 3,89, y volúmenes de 2,7 mL y 2,1 mL, respectivamente ($p < 0,05$). Concluyó, que los extractos liofilizados obtenidos de semillas germinadas de quinua, tanto de la variedad negra como de la amarilla, presentaron actividad antiulcerosa.

Campos (2019), investigó el “Efecto gastroprotector de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Bixa orellana* L. “achiote” en *Cavia porcellus*”, se planteó como objetivo, determinar el efecto gastroprotector de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de “achiote” en cobayos. Utilizó la metodología de úlcera gástrica inducida con etanol al 96 %. Las dosis de 8,0 y 16,0 mg/kg fueron las que evidenciaron mayor actividad gastroprotectora, con un valor de $p < 0,05$ consistente con los hallazgos histopatológicos, en los cuales únicamente se observó una leve descamación de la mucosa a la dosis de 4,0 mg/kg. Concluyó, los compuestos fenólicos presentes en las hojas de “achiote” poseen actividad gastroprotectora.

2.2. Marco Teórico

2.2.1. *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”

2.2.1.1. Clasificación Taxonómica

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GÉNERO	:	CNIDOSCOLUS
ESPECIE	:	<i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr.
N.V.	:	“huanarpo hembra”

Nota: Constancia expedida por la Bióloga Laura Aucasime (Anexo 2).

2.2.1.2. Descripción Botánica

Son arbustos cuyos tallos suelen estar armados con tricomas urticantes y presentan látex. Las hojas son alternas, simples y digitalmente lobadas, con nervadura palmada y peciolo largo. Las inflorescencias se disponen en panículas terminales, generalmente bisexuales, flores pistiladas y estaminadas distales; presentan brácteas y bractéolas pequeñas. Las flores estaminadas poseen un perianto de una sola serie, con tépalos blancos. El fruto es una cápsula ovoide, delgada e hispida. Las semillas son globosas y presentan carúncula (Escobar, 2021; Díaz, 2014) (Figura 1).

Figura 1

Cnidoscolus diacanthus (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”. Lugar centro poblado de Ninabamba, distrito de Ocros, de la provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho



Nota: Elaboración propia

2.2.1.3. Distribución y Hábitat

Cnidoscolus spp. se ubica en suelos bien drenados, principalmente en laderas áridas de zonas montañosas. Bajo condiciones de termoclina mesotropical y termotropical, con ombroclimas seco y semiárido, a altitudes comprendidas aproximadamente entre 2900–3000 m s. n m. (Aragón y Chuspe, 2018). Crecen en ambientes xerófilos y arbustivos, mostrando alta adaptabilidad a lluvias intensas y sequías, crecen en suelos arcillosos y areno-arcillosos, en climas cálidas (15–30 °C) y humedad de 60–90 %, propagándose principalmente por semillas, con floración entre diciembre y abril. Están distribuidos en las regiones de Lambayeque, Ancash, Huánuco, Amazonas, San Martín, Cajamarca, Ayacucho, Arequipa y Apurímac (Bautista, 2010).

2.2.1.4. Composición Química

En el extracto hidroalcohólico de los tallos y hojas de “huanarpo hembra” se determinó la presencia de metabolitos secundarios como los taninos, lactonas, flavonoides, esteroides, alcaloides, fenoles, saponinas y aminoácidos (De la Cruz, 2023). En otro estudio, en el extracto atomizado de tallos y hojas de “huanarpo hembra” se determinó la presencia de flavonoides, fenoles, saponinas, triterpenos y alcaloides (Janampa, 2024).

Por otro lado, se identificaron metabolitos secundarios en los extractos atomizados de hojas y tallos, los cuales se detallan en la tabla 1, a partir del análisis LC-MS donde se predomina ácidos fenólicos, flavonoides glicosilados y flavonoides agliconas (Tinco et al, 2024).

Tabla 1

Compuestos químicos

Tipo de compuesto	Compuestos identificados en hojas	Compuestos identificados en tallos
Ácidos fenólicos	Ácido quínico; Ácido clorogénico (3-O-cafeoilquínico); Ácido neoclorogénico (5-O-cafeoilquínico)	-
Flavonoides glicosilados	Quercetina 3-ramnoglucósido (rutina); Kaempferol 3-O-glucósido-7-O-ramnósido (nicotiflorina)	-
Flavonoides agliconas	Quercetina	Catequina; Genisteína
Flavonoides metoxiladas	5,6,2'-Trimetoxiflavona (NR)	5,6,2'-Trimetoxiflavona (NR)

Nota: Adaptado de Tinco et al., 2024

2.2.1.5. Propiedades Farmacológicas del Género *Cnidoscolus*

En fitoterapia las especies del género *Cnidoscolus* son utilizadas por presentar propiedades analgésicas, cicatrizantes, antiinflamatorios, antiulcerosos, diuréticos, citotóxico potencial (Goncalves et al., 2019). *Cnidoscolus* son empleadas por su potencial contra procesos inflamatorios urinarios, próstata y ovarios. Sus raíces, cortezas presentan actividad antiséptica y es eficaz contra hematomas, fracturas, heridas (Goncalves et al., 2019). Otra especie que pertenece al mismo género es el *Cnidoscolus basiacanthus* Pax & K. Hoffm. presenta alcaloides muy similares a la “yombina”, la raíz se utiliza en cocción para acciones afrodisiacas, es un potente reconstituyente sexual (Bautista, 2010).

2.2.1.6. Propiedades Farmacológicas de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & Hoffm.)

J.F. Macbr. “huanarpo hembra”

El extracto de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & Hoffm.) J.F. Macbr., conocido como “huanarpo hembra”, presenta un amplio potencial farmacológico, evidenciando efecto espasmolítico y antiespasmódico intestinal, con inhibición de la motilidad comparable a fármacos de referencia en ratas y en íleon aislado (Molina, 2025; De la Cruz, 2023). También presenta actividad diurética (Janampa, 2024), efecto hipoglicemiente en modelos experimentales de diabetes mellitus (Saccsara, 2023) y actividad antihipertensiva, reflejada en la reducción significativa de la presión arterial en ratas inducida (Escalante, 2024).

De manera complementaria, los extractos atomizados de hojas y tallos muestran una actividad endocrino-farmacológica moduladora, estrechamente asociada con su elevada actividad antioxidante, lo que manifiesta en la regulación de los niveles hormonales de testosterona, progesterona, estradiol, hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) en ratas, lo que demuestra un efecto significativo sobre el sistema hormonal (Tinco et al. 2024).

2.2.2. Metabolitos Secundarios con Efectos Antiulcerosos

Diversos estudios mencionan a ciertos metabolitos secundarios que son los responsables de la actividad antiulcerosa, como los taninos, flavonoides, terpenoides, glucósidos, carotenoides y saponinas. En el estudio, efecto profiláctico antiulceroso del extracto metanólico de *Muntingia calabura* L. (MEMC), después de la inducción de la úlcera por el etanol y el pretratamiento con MEMC, se produjo una disminución de las lesiones, estas cualidades del MEMC son atribuidas a los taninos, saponinas, escualeno, flavonoides (quercetina, fisetina) (Gupta et al., 2021).

Por su parte Kumadoh et al. (2021) y Beiranvand (2022) describen diversos fitoquímicos con efecto antiulceroso, así como sus posibles mecanismos de acción, los cuales se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2

Fitoquímicos y mecanismo de acción

Fitoquímicos	Mecanismo de acción
Quercetina y quercetina-3-o-ramnósido	Mejora de la vía de la ciclooxigenasa de las prostaglandinas, asegurando la secreción de bicarbonato y moco. Inhibición de la penetración el alcohol a través de la mucosa gástrica.
Rutina, kaempferol, estigmasterol y β -sitosterol	Asegura efectos antisecretorios y citoprotectores. Mejora de la vía de la ciclooxigenasa de las prostaglandinas, asegurando la secreción de bicarbonato y moco. Inhibición de la penetración el alcohol a través de la mucosa gástrica.
Epicatequina y β -sitosterol	Inhibición de la penetración el alcohol a través de la mucosa gástrica y prevención de heridas destructivas en la mucosa gástrica.
Estigmasterol y ácido elágico	Mejora de la vía de la ciclooxigenasa de las prostaglandinas, asegurando la secreción de bicarbonato y moco. Inhibición de la penetración el alcohol a través de la mucosa gástrica.
Piplartino	Niveles de histamina ↓ Mastocitos ↓ Niveles de moco y GSH ↑ (Glutación)
Biochanina	pH ↓ MDA ↓ (Malondialdehído)
Pinostrobin	Contenido gástrico ↑ Contenido de moco ↑ Niveles de MDA ↓
β -glucano	Niveles de MDA ↓ TNF- α ↓ (Factor de necrosis tumoral alfa) IL-6 ↑ (Interleucina-6) PGE2 ↑ (Prostaglandina E)
Ácido gálico	pH ↑ Moco de la pared gástrica ↑ GSH ↑ TNF- α ↓ PGE2 ↑
Diosmina	TNF- α ↓ IL-6 ↑ Nivel de MDA ↓ Nivel de GSH ↑

Nota: Adaptado de Kumadoh et al., 2021; Beiranvand, 2022

2.2.3. Úlcera Péptica

Son lesiones mucosas que se expande a lo largo de la *muscularis mucosae* y generan una cavidad rodeada de inflamación aguda o crónica. Se dividen en 2 tipos, úlcera gástrica y úlcera duodenal según sea la ubicación. Además, esta enfermedad impacta al 40 % de la población en los países desarrollados y alcanza aproximadamente el 80 % en los países en desarrollo, debido al abuso indiscriminado de los antiinflamatorios no esteroideos y las infecciones por *Helicobacter pylori* (Beiranvand, 2022). Los síntomas son por lo general la dispepsia, náuseas, hinchazón y la ansiedad temprana. Las causas más frecuentes son dos, una por la infección de *Helicobacter pylori* y la otra por el abuso de AINES (Antiinflamatorios no esteroideos) (Kumadoh et al., 2021).

Las úlceras por lo general son redondas o de forma ovaladas, con unos bordes bien delimitados. Por otra parte, la mucosa circundante está edematosa e hiperémica. La úlcera penetra la capa submucosa o muscular (Lozano, 2000).

2.2.4. Mecanismos Defensivos de la Barrera Mucosa

La barrera mucosa se entiende como el conjunto de mecanismos y factores que participan en el mantenimiento y la protección de la integridad de la mucosa gástrica frente al ambiente ácido del estómago. Se mencionan algunos de los factores (Lozano, 2000).

2.2.4.1. Administración de Moco y Bicarbonato

El bicarbonato y el moco es segregado por las células epiteliales. En la membrana de las células epiteliales se realiza el intercambio Cl/HCO^- produciéndose la secreción de bicarbonato. Se menciona que por cada ion H^+ secretado por la célula parietal, una molécula de CO_2 procedente de la circulación sanguínea se convierte en bicarbonato. El moco está constituido en gran parte por las glucoproteínas, que presenta un espesor de 200 micras adhiriéndose a la superficie de la mucosa. El moco se caracteriza por ser un gel viscoso. Entre sus funciones principales se encuentra la protección de la integridad de las células de la superficie, lubrica la mucosa e hidrata a través de la retención del agua (Lozano, 2000).

2.2.4.2. Flujo Sanguíneo de la Mucosa Gástrica

El flujo sanguíneo adecuado es esencial para satisfacer las demandas metabólicas necesarias para los procesos de secreción, reparación, regeneración de la mucosa y neutralización del ácido que atraviesa el epitelio. Un buen flujo sanguíneo es clave para mantener la integridad de la mucosa gastrointestinal y actúa como un

mecanismo de defensa contra agentes lesivos. Cuando el flujo sanguíneo disminuye, se desencadena un mecanismo primario de daño en la mucosa gástrica, contribuyendo a la formación de úlceras agudas. Sin embargo, su papel en la patogénesis de las úlceras crónicas aún no se ha esclarecido por completo (Lozano, 2000).

2.2.4.3. Prostaglandinas

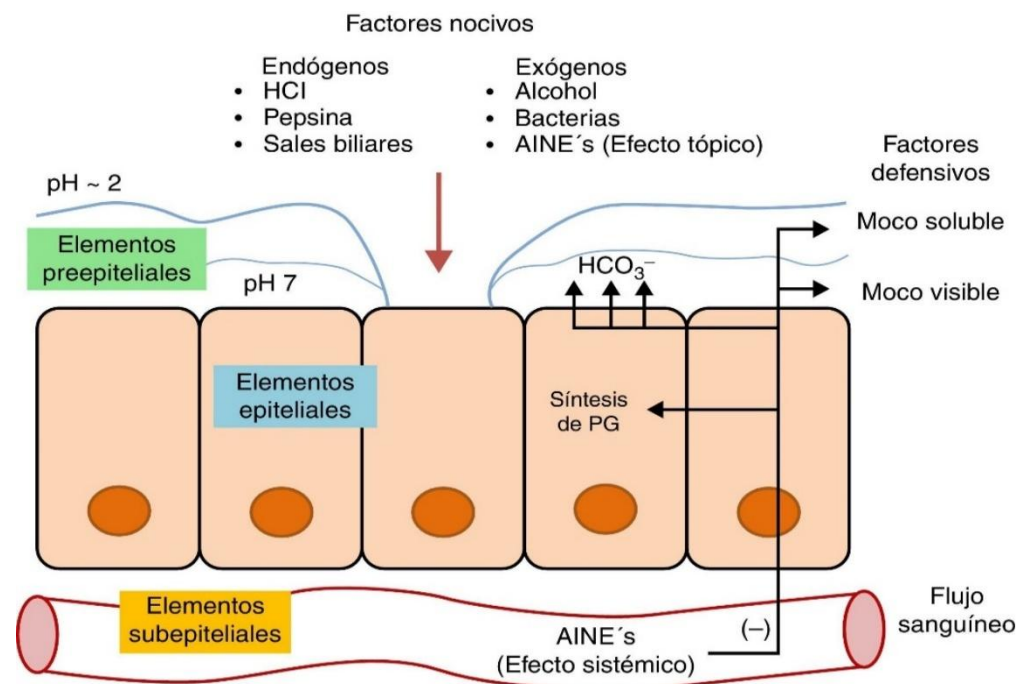
Las prostaglandinas estimulan los mecanismos defensivos de la barrera mucosa, lo que conduce a una disminución de la secreción ácida. La administración externa de prostaglandinas de la serie E ejerce un efecto protector sobre la mucosa gastroduodenal frente a las lesiones. Este efecto citoprotector se atribuye a la estimulación de la secreción de moco y bicarbonato, al incremento del flujo sanguíneo mucoso y al fortalecimiento de la capacidad de regeneración de las células superficiales (Lozano, 2000).

2.2.5. Mecanismos de Defensa por Niveles

Existen 3 niveles que actúan como barreras, estas están compuestas por elementos preepiteliales, epiteliales y subepiteliales (Figura 2). En cada uno de estos niveles se encuentran mecanismos clave diseñados para preservar la homeostasis de la mucosa (Díaz, 2015).

Figura 2

Factores agresivos y mecanismos defensivos



Nota: Adaptado de Díaz, 2015

2.2.5.1. Elementos Preepiteliales

Este nivel está constituido por una capa de moco y bicarbonato que actúa como una barrera fisicoquímica frente a distintas sustancias. Toda la superficie de la mucosa gástrica, ubicada entre las glándulas, se encuentra recubierta por una capa continua de células mucosas superficiales, responsables de secretar un moco viscoso que protege a las células epiteliales. El espesor de esta capa suele ser mayor a 1 mm³. Sus principales componentes son las mucinas (glicoproteínas), el bicarbonato (HCO_3^-), los lípidos y el agua, que representa aproximadamente el 95 %. El moco gástrico se dispone en dos capas diferenciadas:

- **Capa interna o moco visible:** Constituye una capa gelatinosa rica en bicarbonato que posibilita mantener un pH cercano a la neutralidad (7,0). Esta capa protege la mucosa frente a la acción corrosiva del ácido, reduce la difusión retrógrada de los iones hidrógeno (H^+) y favorece la retención del bicarbonato secretado por el epitelio. En esta estructura, las moléculas de mucina se encuentran unidas entre sí mediante enlaces disulfuro, lo que le confiere elevada viscosidad y la capacidad de expandirse al hidratarse.
- **Capa externa o moco soluble:** Presenta una menor viscosidad, ya que las moléculas de mucina no están unidas entre sí por enlaces disulfuro. Su función principal es liberar óxido nítrico (NO) de forma constante y unirse a agentes nocivos, mezclarse con los alimentos y desprenderse.

Aunque el estímulo que regula el engrosamiento de ambas capas es diferente, ambas responden a la estimulación de la PGE2, aunque las razones precisas de este mecanismo aún no se comprenden completamente (Díaz, 2015).

2.2.5.2. Elementos Epiteliales

Las células epiteliales brindan protección mediante distintos mecanismos, entre los que destacan los transportadores iónicos encargados de regular el pH intracelular, así como la síntesis de moco, bicarbonato (HCO_3^-), péptidos trefoil y proteínas de choque térmico. Estas últimas evitan la desnaturalización de otras proteínas y resguardan a las células frente a condiciones adversas como el aumento de la temperatura, la acción de agentes citotóxicos y el estrés oxidativo (Díaz, 2015).

La exposición de la mucosa a distintos agentes agresivos puede generar un desequilibrio entre la pérdida y la regeneración celular. Cuando ocurre daño, la reparación celular involucra la acción de factores como el factor de crecimiento

epidérmico (EGF), los factores transformadores del crecimiento (TGF) α y β , el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y los péptidos trefoil. Simultáneamente a la renovación epitelial, se lleva a cabo el proceso de angiogénesis, regulado principalmente por el FGF, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y las prostaglandinas (Díaz, 2015).

2.2.5.3. Elementos Subepiteliales

La microvasculatura subepitelial cumple una función fundamental en la defensa de la mucosa gástrica, ya que garantiza un aporte sanguíneo continuo a las células epiteliales, permitiendo el suministro de nutrientes y la eliminación de productos de desecho. Asimismo, constituye una fuente importante de prostaglandinas, encargadas de activar los mecanismos protectores de la mucosa (Díaz, 2015).

2.2.6. Fisiopatología

Se señala que la úlcera péptica (UP) es una patología de carácter heterogéneo, originada por múltiples factores que pueden actuar de forma independiente o conjunta, generando un desequilibrio entre los mecanismos defensivos y los factores agresivos de la mucosa gastroduodenal. Este desbalance conduce al desarrollo de lesiones tanto en el estómago como en el duodeno. En la úlcera gástrica, el daño se debe principalmente a una alteración de los factores protectores, mientras que en la úlcera duodenal predomina el efecto agresivo del ácido. En la Tabla 3, se mencionan los factores defensivos y agresivos (Vera, 2023).

Tabla 3

Factores agresivos y defensivos

Factores defensivos	Factores agresivos
Moco	Tabaco
Crecimiento celular	Ácido
Flujo sanguíneo	Pepsina
Bicarbonato	Alcohol
Prostaglandinas	Isquemia
Regeneración celular	AINE
	<i>Helicobacter pylori</i>

Nota: Adaptado de Vera, 2023

2.2.7. Clasificación de los Fármacos Antiulcerosos

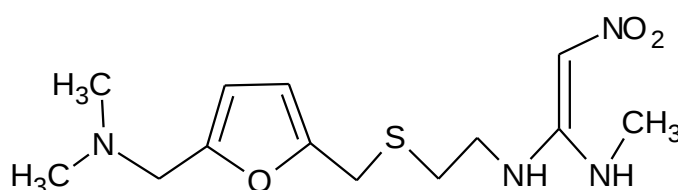
Alsasua (2012), clasifica a los fármacos antiulcerosos por categorías como los antiácidos, antagonistas de receptores H₂ de histamina, fármacos misceláneos, protectores de la mucosa (Tabla 4).

Tabla 4*Fármacos antiulcerosos*

Categorías	Nombres de los fármacos
Antiácidos	No absorbibles: derivados de aluminio y de calcio. Absorbibles o sistémicos: bicarbonato de sodio, citrato de sodio. Combinaciones: almasilato, almagato, magaldrato.
Antagonistas de receptores H ₂ de histamina	Nizatidina, roxatidina, cimetidina, famotidina, ranitidina.
Fármacos misceláneos	Acexamato de zinc Carbenoxolona Proglumida
Protectores de la mucosa	Misoprostol, sucralfato, dosmalfato Sales de bismuto Derivados de prostaglandinas

Nota: Adaptado de Alsasua, 2012**2.2.8. Ranitidina**

Su mecanismo de acción consiste en competir de manera reversible con la histamina por el receptor H₂, lo que inhibe la secreción de ácido. El efecto predominante se ejerce sobre las glándulas parietales de la mucosa gástrica, donde disminuye la secreción de ácido clorhídrico y pepsina. Su uso prolongado y en dosis elevadas no afecta la absorción de vitamina B₁₂, debido a que no interfiere con la secreción del factor intrínseco, ni altera el vaciamiento gástrico, la secreción pancreática o la presión del esfínter esofágico inferior. La ranitidina presenta una vida media breve, ya que se elimina por vía renal en un período aproximado de 1,5 a 3,5 horas. En la población pediátrica, se observa un mayor volumen de distribución y una depuración renal más elevada en comparación con los adultos. En general, la ranitidina atraviesa las barreras orgánicas, excepto la barrera hematoencefálica. La Figura 3, se muestra la estructura química de la ranitidina (Ochoa y García, 2009).

Figura 3*Estructura química de la ranitidina*

(E)-N-(2-((5-((dimetilaminometil) furano-2-il) metiltio) etil)-N'-metil-2-nitroetano-1,1-diamina

Nota: Adaptado de Ochoa y García, 2009.

2.2.9. Sucralfato

Como la absorción de sucralfato es mínimo el efecto beneficioso sobre los ulcus podría ser por su acción en el nicho ulceroso y a nivel de la luz gástrica o duodenal (Navas, *et al.* 1984). Su acción podría ser mediante los siguientes mecanismos:

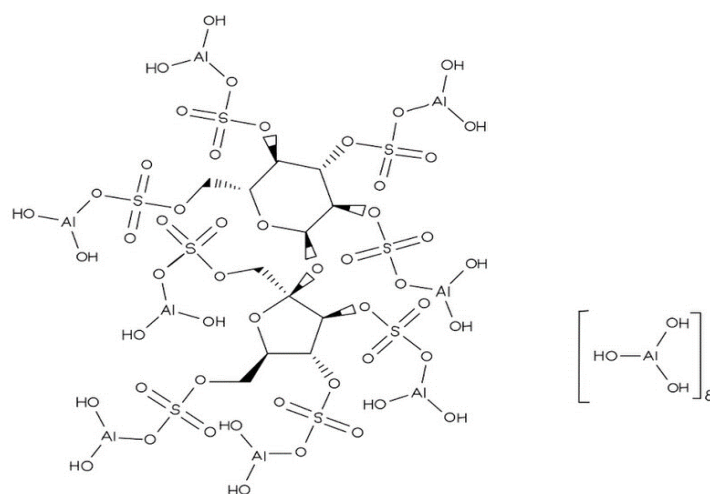
- A través de su localización en la mucosa erosionada o ulcerada, forma complejos con las proteínas tisulares, lo que resulta en la formación de una barrera protectora mecánica. Esta barrera inhibe la hidrólisis de las proteínas de la mucosa causada por la pepsina, protegiendo la úlcera de la acción ulcerogénica del ácido y de la bilis, además de limitar la retrodifusión de hidrogeniones.
- Otra sería por su capacidad de absorber la pepsina, favoreciendo la inhibición de la actividad péptica.
- Estimula la síntesis y liberación de prostaglandinas PGE2 a nivel local, en la región gastroduodenal.
- Retraso del vaciamiento gástrico, por lo tanto, se produce la retención del sucralfato en el estómago (Navas *et al.*, 1984).

2.2.9.1. Farmacocinética

Presenta una absorción mínima tras su administración oral que es de 0,5-2 %, la pequeña parte absorbida es excretada a través de la orina. Esta actúa a nivel gastroduodenal durante 6 horas. La Figura 4, se muestra la estructura química del sucralfato (Navas *et al.*, 1984).

Figura 4

Estructura química del sucralfato



Alumano; 3,4,5-trisulfooxi-2-(sulfooximetil)-6- [3,4,5-trisulfooxi-2 (sulfooximetil) oxolan-2-il] oxioxano; icosahidrato

Nota: Navas, *et al.* 1984

2.2.10. Proceso de Atomización

El secado por atomización es muy empleado a nivel mundial en diversos procesos industriales como la industria alimenticia, agroquímica, farmacéutica, detergentes, pigmentos, biotecnología. Se basa en la conversión de productos líquidos en polvos para su almacenamiento fácil, de tal manera preservarlos. Este proceso se emplea cuando el producto es sensible a altas temperaturas, cuando no puede ser expuesto a tiempos prolongados de secado o se requiere partículas muy finas. Las ventajas de este secado son que permite la homogeneidad en la producción, la utilización de temperaturas altas sin afectar la calidad del producto, su principal desventaja son sus costos de instalación (Canales, 2009).

2.3. Marco Ético

Para el manejo de los animales de laboratorio se siguió de acuerdo al “Procedimiento para el uso de animales de laboratorio en el Instituto Nacional de Salud” aprobado con resolución Jefatura N°102-2012-J-OPE (NS de fecha 18 de abril de 2012) (Instituto Nacional de Salud [INS], 2012). Asimismo, se cumplió con los “Artículos 24, 31 y 32 del Reglamento del Comité de ética para la investigación”, aprobado con Resolución de Congreso Universitario N° 068-2021-UNSCH-CU el 16 de abril de 2021 (Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga [UNSCH], 2021).

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Alcance de Investigación

El presente estudio tiene un alcance explicativo y experimental (Hernández, 2006), ya que busca establecer la relación causal entre la administración del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm) J.F. Macbr. y su efecto antiulceroso en ratas Holtzman.

3.2. Diseño de Investigación

La investigación se desarrolló bajo un diseño experimental, de enfoque cuantitativo (Hernández, 2006), ya que se trabajó con un modelo animal controlado. Se establecieron grupos de ratas Holtzman distribuidos aleatoriamente, a quienes se les administró el extracto en diferentes dosis, comparándose los resultados con un grupo control positivo (estándar) y un grupo control negativo (sin tratamiento).

3.3. Animales de Experimentación

Se emplearon 50 ratas de la cepa Holtzman, con un peso corporal entre 150 y 200 g, obtenidas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Los animales pasaron por un período de aclimatación de siete días antes del inicio del estudio, con acceso a una dieta balanceada y agua *ad libitum*.

3.4. Población

La especie *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr., conocida como “huanarpo hembra”, fue recolectada en el distrito de Ocros, a 3 125 m s. n. m. en la provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.

3.5. Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia, recolectándose un kilogramo de hojas y tallos de "huanarpo hembra" en el mes de marzo. Posteriormente, una muestra fue enviada a la bióloga Laura Aucasime, especialista en sistemática de plantas, para su clasificación taxonómica.

3.6. Metodología Para la Recolección de Datos

3.6.1. Recolección de la Muestra

Las hojas y tallos fueron recolectados manualmente durante el estadio de floración y colocados en una bolsa de papel Kraft. Luego, fueron trasladados a los ambientes del laboratorio de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica.

3.6.2. Secado y Molienda

La muestra se lavó y desinfectó utilizando hipoclorito de sodio al 1 %. Posteriormente, se procedió al secado a temperatura ambiente, resguardándola de la exposición directa a la luz solar y asegurando una ventilación adecuada. Luego, se seleccionaron las hojas y tallos secas procediendo a la reducción de tamaño con la ayuda de un molino de cuchillas.

3.6.3. Preparación del Extracto Hidroalcohólico

La muestra de 500 gramos, previamente seca y molida, se sometió a un proceso de maceración en un frasco de color ámbar durante 7 días, utilizando alcohol al 70°. Se cubrió la muestra con 1 cm de diferencia con el solvente y durante el proceso, se agitó periódicamente para asegurar una distribución homogénea del solvente en toda la muestra. Finalmente, se filtró y se concentró a sequedad en la estufa (Saccsara, 2023).

3.6.4. Obtención del Extracto Atomizado

El extracto fue reconstituido con maltodextrina DH 10 al 15 %, luego se llevó a un vaso precipitado de un litro para llevar al equipo de atomización (OLT-SD8000B), dando como resultado final un extracto pulverizado (Saccsara, 2023), finalmente se guardó el extracto atomizado en un frasco de color ámbar en la refrigeradora hasta el día de su análisis (Anexo 3).

3.6.5. Estándares Utilizados

La ranitidina utilizada fue en la presentación de Tableta (300 mg), de laboratorio Portugal.

El sucralfato utilizado fue en la presentación de Suspensión oral (1g/5mL), con el nombre comercial de Sucragant, de laboratorio Roxfarma.

3.6.6. Determinación del Efecto Antiulceroso

Método de úlceras inducidas con etanol en ratas, se basa en la formación de úlceras gástricas agudas inducidas mediante la administración de etanol al 75 % (Arroyo y Cisneros, 2012).

Procedimiento:

- Para la eliminación del efecto estrés, los animales fueron aclimatados por dos días en jaulas metálicas con viruta, en condiciones estándares de iluminación y temperatura, con alimentación y agua a libertad.
- Se emplearon 50 ratas machos de cepa Holtzman ($200 \pm 10\text{g}$), los cuales fueron pesados, codificados y randomizados.
- Luego se administró por vía oral según la Tabla 5.
- El etanol al 75 % (1 mL) fue administrado por vía oral al inicio del experimento.
- Después de una hora se sacrificaron a los animales con Halatal y se procedieron a retirar los estómagos.
- Luego se midieron el pH y el volumen gástrico.
- Finalmente, los estómagos fueron enjuagados cuidadosamente con un flujo suave de agua y posteriormente se fijaron sobre una lámina de tecnopor mediante el uso de alfileres (Anexo 4). La evaluación macroscópica de las úlceras se realizó de acuerdo con la escala de Gamberini et al.

3.6.7. Evaluación Macroscópica del Grado de Ulceración

El índice ulceroso (IU) se evaluó sumando el número de lesiones, teniendo en cuenta su tamaño, la presencia de hemorragia, la pérdida de plegado y la decoloración (Anexo 5), de acuerdo con la escala propuesta por Gamberini et al. (Tabla 4) (Arroyo y Cisneros, 2012).

Tabla 5

Escala de Garamendi, et al

Valor	Característica
1 punto	La pérdida de la morfología normal, mucosa decoloración, edema de la mucosa o hemorragias.
2 puntos	Puntos petequiales (hasta 9).
3 puntos	Punto petequial (10 o más).
n* x 2 puntos	Úlceras (de hasta 1 mm).
n* x 3 puntos	Úlceras (> 1 mm o más).
n* x 4 puntos	Úlceras perforadas.
Donde n*= número de úlceras encontradas	

Nota: Arroyo y Cisneros, 2012

Cálculo del índice ulceroso (IU):

$$IU = (n \text{ lesión I}) + (n \text{ lesión II}) + (n \text{ lesión III})$$

Donde:

I: Presencia de edema, hiperemia y solo hemorragias puntiformes en la submucosa.

II: Presencia de pequeñas lesiones hemorrágicas en la submucosa.

III: Presencia de úlcera profunda con erosiones y lesiones invasivas.

Con los resultados del índice de ulceración, se procedió a calcular el porcentaje de inhibición de la siguiente manera:

$$\%Inhibición = \frac{IU_c - IU_p}{IU_c} \times 100$$

Donde:

IU_c: Índice de ulceración del grupo control.

IU_p: Índice de ulceración del grupo problema o patrón.

3.6.8. Distribución de Grupos de Tratamiento

Para la evaluación del efecto antiulceroso se utilizó diez tratamientos con cinco repeticiones para cada grupo del modo siguiente:

Tabla 6

Distribución de los grupos

Grupo	Tratamiento	Dosis
Grupo I	Suero fisiológico 0,9 %	4 mL/kg
Grupo II	Etanol	1 mL
Grupo III	Etanol + Ranitidina	1 mL + 50 mg/kg
Grupo IV	Etanol + Sucralfato	1 mL + 10 mL/kg
Grupo V	Etanol + EAH	1 mL + 100 mg/kg
Grupo VI	Etanol + EAH	1 mL + 200 mg/kg
Grupo VII	Etanol + EAH	1 mL + 400 mg/kg
Grupo VIII	Etanol + EAT	1 mL + 100 mg/kg
Grupo IX	Etanol + EAT	1 mL + 200 mg/kg
Grupo X	Etanol + EAT	1 mL + 400 mg/kg

Nota: Elaboración propia

EAH: extracto atomizado de hojas.

EAT: extracto atomizado de tallos.

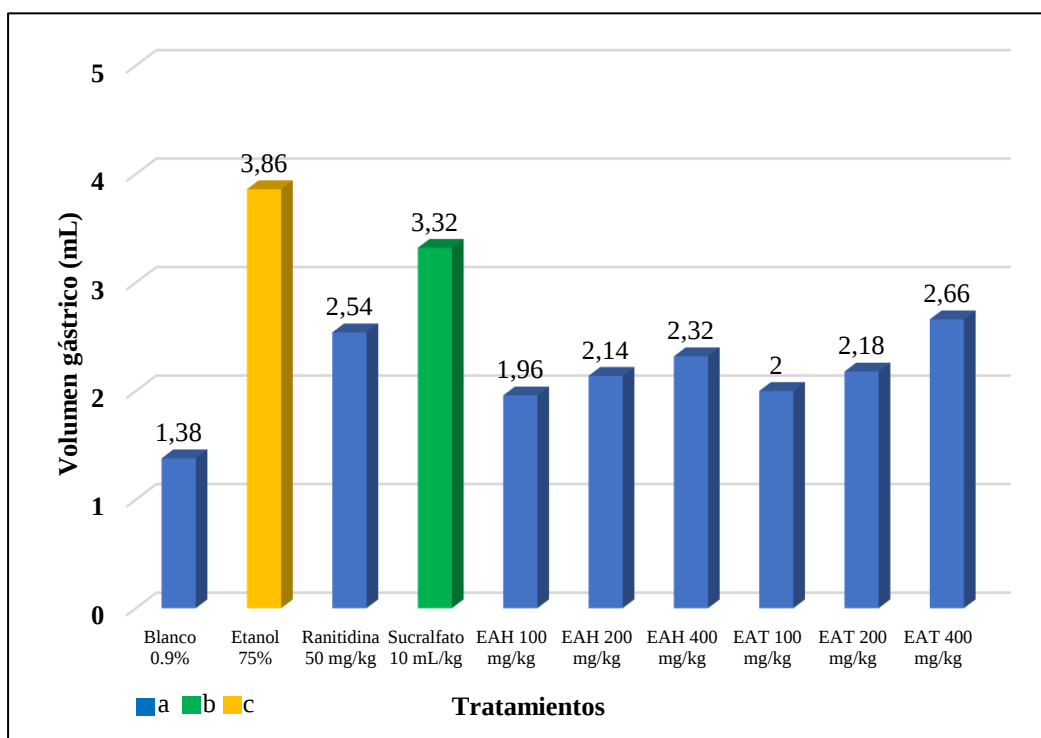
3.7. Análisis de Datos

Los resultados obtenidos se presentaron como medias $\pm$ desviación estándar en las figuras. Las diferencias significativas entre los grupos tratados se analizaron mediante análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de confianza del 95 % ($p < 0,05$). Además, se realizaron comparaciones múltiples utilizando las pruebas estadísticas HSD de Tukey, Duncan y Dunnet, empleando el software estadístico SPSS versión 23

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Figura 5

*Volumen gástrico tras la administración del blanco, etanol, ranitidina, sucralfato y extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”*



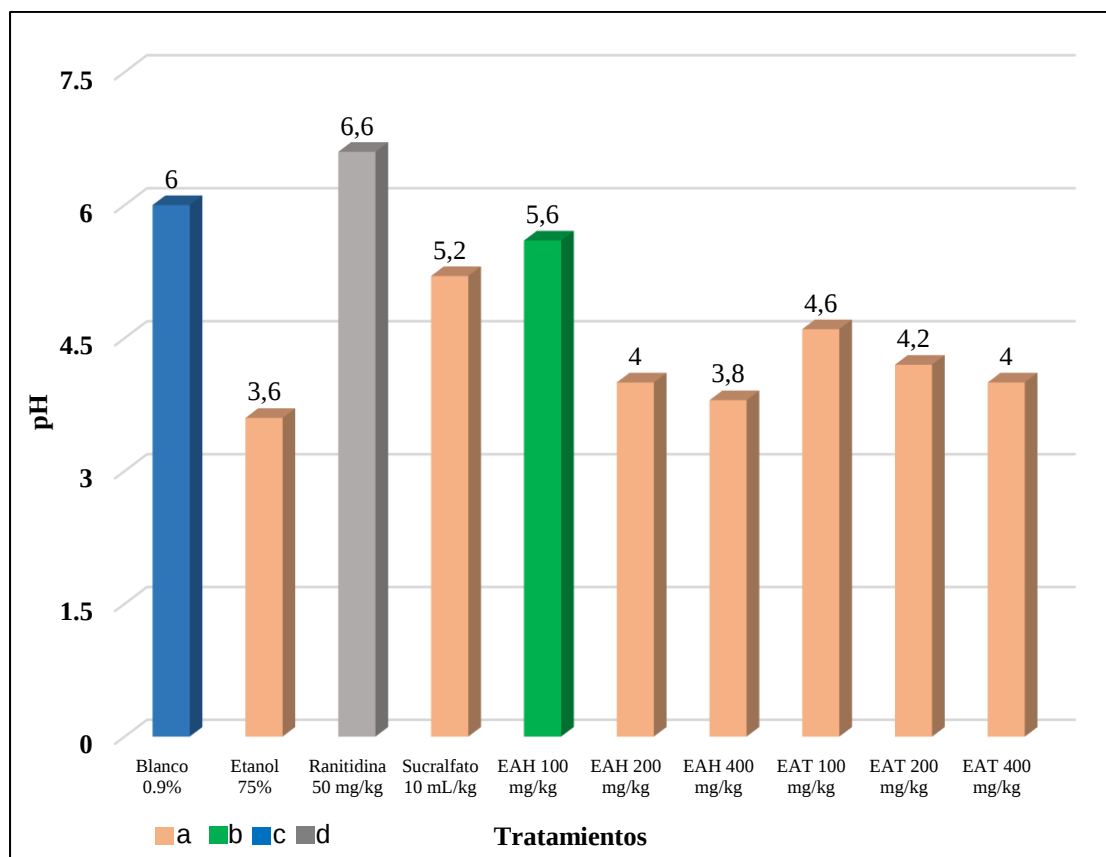
* $p < 0,05$

** a, b, c: Prueba de Tukey

Leyenda
Blanco: Suero fisiológico 0,9 %
EAH: Extracto atomizado de hojas
EAT: Extracto atomizado de tallos

Figura 6

*pH gástrico tras la administración del blanco, etanol, ranitidina, sucralfato y extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”*



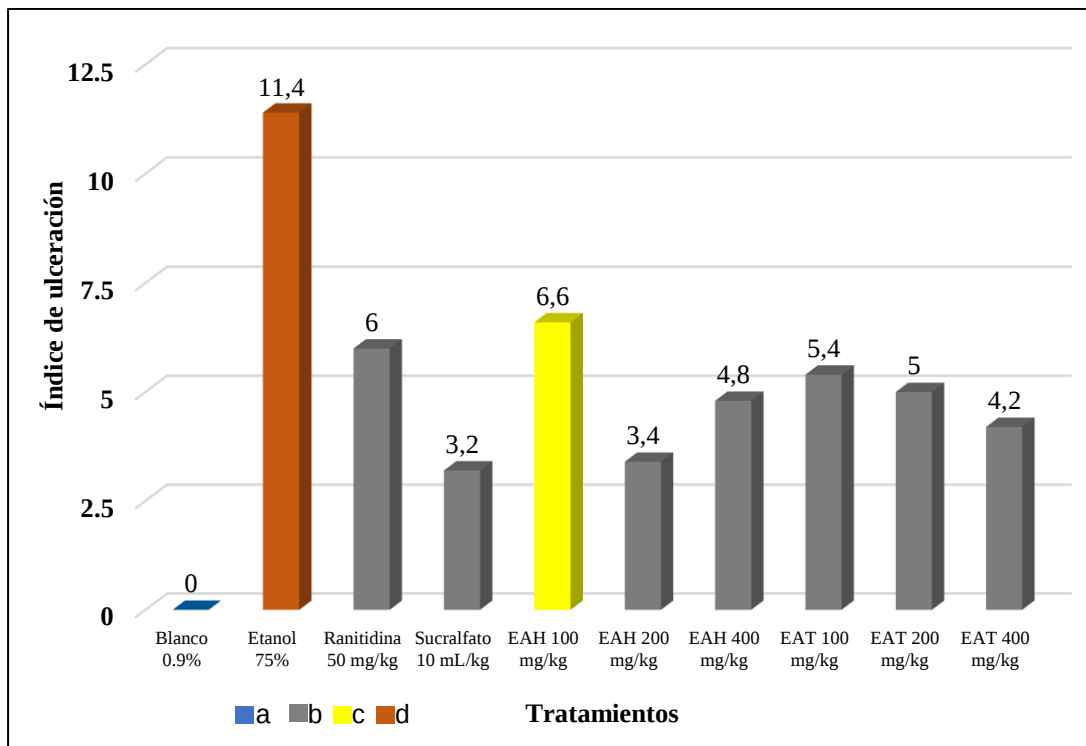
* $p < 0,05$

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

Leyenda
Blanco: Suero fisiológico 0,9 %
EAH: Extracto atomizado de hojas
EAT: Extracto atomizado de tallos

Figura 7

Índice de ulceración tras la administración del blanco, etanol, ranitidina, sucralfato y extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidioscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”.



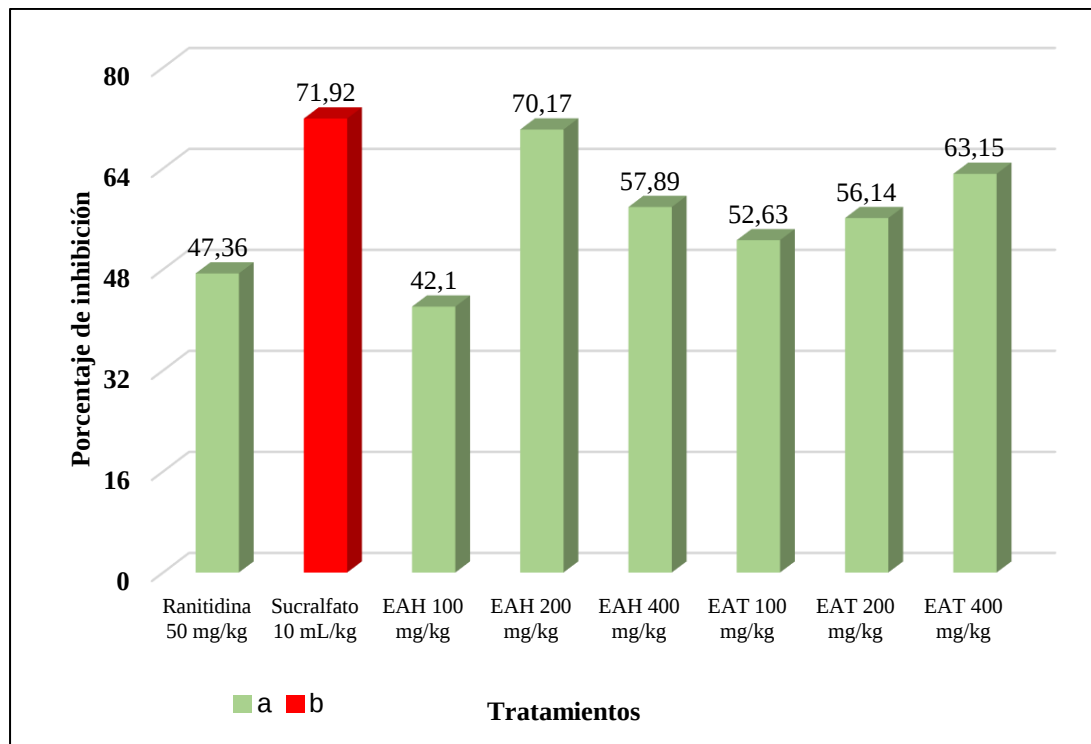
*p<0,05

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

Leyenda
Blanco: Suero fisiológico 0,9 %
EAH: Extracto atomizado de hojas
EAT: Extracto atomizado de tallos

Figura 8

Porcentaje de inhibición de úlceras tras la administración de ranitidina, sucralfato y extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”.



*p<0,05

** a, b: Prueba de Tukey

Leyenda
EAH: Extracto atomizado de hojas
EAT: Extracto atomizado de tallos

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Las plantas medicinales constituyen una opción terapéutica importante para numerosas personas, en particular en entornos donde el acceso a fármacos convencionales es restringido. Su uso se ha popularizado no solo por su accesibilidad económica, sino también por su menor incidencia de efectos secundarios en comparación con fármacos sintéticos. La investigación se enfocó en evaluar el efecto antiulceroso del extracto atomizado de tallos y hojas de “huanarpo hembra” en ratas.

En investigaciones previas realizadas con otra especie de la misma familia Euphorbiaceae, en la especie de “huanarpo macho”, Oré (2023), evaluó el volumen del contenido gástrico, encontrando que el tratamiento con etanol al 75 % produjo un volumen elevado (10,26 mL), mientras que los compuestos fenólicos administrados a dosis de 25 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg redujeron dicho volumen a 4,35 mL, 2,20 mL y 1,56 mL, respectivamente. Estos resultados evidencian una respuesta dosis-dependiente en la disminución del contenido gástrico. Sin embargo, dichos datos no coinciden con los de la presente investigación, donde no se observó una relación dosis-dependiente. Esta discrepancia podría atribuirse a que en el estudio mencionado se trabajó con una mayor concentración de compuestos fenólicos purificados, mientras que en nuestra investigación se utilizó un extracto atomizado, que incluye una mezcla compleja de componentes. Congacha (2011), evaluó el efecto antiulceroso del “huanarpo macho” y reportó valores de volumen gástrico significativamente elevados con histamina (48,4 mL), mientras que el extracto metanólico, a dosis de 200 mg/kg y 300 mg/kg, redujo el volumen a 20 mL y 25,2 mL, respectivamente. Estos resultados indican que los extractos produjeron una disminución en la secreción gástrica, aunque no de forma dosis-dependiente, lo cual concuerda con los hallazgos de la presente investigación. La diferencia en los niveles de secreción también podría explicarse por el tipo de extracto utilizado, ya que en ese estudio se empleó un extracto metanólico, mientras que en esta investigación se utilizó un extracto atomizado. En la investigación, la **Figura 5**, se observa que el tratamiento con etanol al 75 % incrementó significativamente el volumen gástrico (3,86 mL), mientras que los grupos tratados con ranitidina (2,54 mL) y sucralfato (3,32 mL) presentaron una reducción en la secreción

gástrica. Asimismo, los extractos atomizados tanto de hojas como de tallos mostraron una disminución aún mayor del volumen gástrico en comparación con el grupo tratado con etanol. El análisis de varianza (ANOVA) reveló diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,05$) (Anexo 7). Según el análisis post hoc de Tukey, los extractos atomizados de hojas y tallos a una dosis de 400 mg/kg fueron estadísticamente similares al sucralfato (10 mL/kg) y a la ranitidina (50 mg/kg) (Anexo 8). El etanol al 75 % indujo la mayor secreción gástrica, lo cual puede atribuirse a la respuesta de las células parietales del estómago que, ante una agresión, secretan líquido como mecanismo de defensa para proteger la mucosa. Tanto el sucralfato como la ranitidina ejercen su efecto protector a este mismo nivel, también se observa que los extractos atomizados de hojas y tallos no presentan una respuesta dosis-dependiente. La ranitidina, disminuye la secreción de ácido gástrico, actuando como antagonista del receptor H_2 de histamina, ayudando a estimular la cicatrización de la úlcera. Mientras que el sucralfato incrementa la secreción de moco y del bicarbonato, en tal sentido fortaleciendo la barrera de la mucosa gástrica e incrementando el flujo sanguíneo a la mucosa gástrica (Sharifi et al., 2018).

En estudios realizados con otra especie de la familia Euphorbiaceae, específicamente con el “huanarpo macho”, Congacha(2011), evaluó el pH del contenido gástrico, demostrando que el extracto metanólico a una dosis de 200 mg/kg incrementó el pH a 2,53, en comparación con el grupo tratado con histamina, que presentó un pH de 1,91. Si bien se evidenció un aumento del pH, este fue mínimo en comparación con los resultados obtenidos en el presente estudio, donde los extractos atomizados de hojas y tallos de “huanarpo hembra” produjeron un incremento más significativo, acercándose a los valores observados en el grupo basal. Esta diferencia podría atribuirse al tipo de extracto utilizado (metanólico en el estudio de Congacha versus atomizado en nuestra investigación), así como al modelo experimental, ya que dicho estudio se llevó a cabo en cobayos, mientras que en el presente estudio se empleó otra especie de animal de experimentación. Además, se observó que los extractos atomizados de hojas y tallos en nuestra investigación provocaron una reducción en la secreción de mucosidad, lo que sugiere una actividad gastroprotectora asociada a la modulación del pH gástrico. Asimismo, Oré (2023), investigó el efecto antiulceroso del “huanarpo macho” y determinó que los compuestos fenólicos a una dosis de 100 mg/kg elevaron el pH del contenido gástrico a 3,72, siendo este valor superior al registrado en el grupo tratado con etanol al 75 % (2,90). Estos compuestos lograron incrementar los

índices de pH, acercándose al valor del grupo basal, hallazgo que concuerda con los resultados del presente estudio, donde los extractos atomizados de hojas y tallos de “huanarpo hembra” también elevaron significativamente los niveles de pH gástrico. En la investigación la **Figura 6**, el grupo control, que recibió únicamente suero fisiológico al 0,9 %, presentó un valor de pH de 6,0. En contraste, el grupo tratado con etanol al 75 % registró un pH bajo (3,6), evidenciando una mayor acidez gástrica. Por otro lado, los tratamientos con ranitidina (6,6) y sucralfato (5,2) aumentaron significativamente el pH gástrico, siendo la ranitidina la que alcanzó valores incluso superiores al grupo basal. Los extractos atomizados de hojas y tallos también incrementaron el pH gástrico, con valores superiores a los obtenidos en el grupo tratado con etanol al 75 %. El análisis de varianza (ANOVA) mostró diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,05$) (Anexo 7) y la prueba post hoc de Tukey indicó que la ranitidina fue estadísticamente diferente a los extractos de hojas y tallos a una dosis de 400 mg/kg (Anexo 9). Los resultados de este estudio evidencian que los extractos atomizados tanto de hojas como de tallos incrementaron los niveles de pH gástrico, acercándose a los del grupo basal. Esto sugiere que podrían actuar inhibiendo la acción de la histamina, una sustancia promotora de la secreción ácida y favoreciendo la secreción de factores protectores de la mucosa gástrica. Cabe destacar que la administración directa de etanol puede dañar la mucosa gástrica, generando inflamación aguda e incrementando los factores agresivos, lo que se traduce en una mayor acidez estomacal (Beiranvand, 2022).

En estudios realizados con otra especie de la misma familia Euphorbiaceae, específicamente con el “huanarpo macho”, Congacha (2011), determinó un índice de ulceración mayor al emplear el extracto metanólico a una dosis de 300 mg/kg, mientras que la dosis de 200 mg/kg presentó un menor índice ulcerogénico, incluso inferior al registrado con histamina. Estos resultados concuerdan con los hallazgos de la presente investigación, en la cual el extracto atomizado de hojas a 200 mg/kg mostró un índice de ulceración más bajo que el grupo control, aunque sin una relación dosis-dependiente. Por otro lado, Oré (2023), evaluó el efecto antiulceroso del “huanarpo macho” utilizando etanol al 75 % como agente ulcerógeno y empleando ranitidina y sucralfato como estándares de referencia. En su estudio, los compuestos fenólicos a dosis de 50 y 100 mg/kg demostraron una capacidad protectora frente al daño gástrico inducido por el etanol, siendo la dosis de 100 mg/kg comparable al índice de ulceración del sucralfato. Estos resultados guardan similitud con los obtenidos en la presente investigación, donde el extracto atomizado de tallos a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg

presentó índices de ulceración significativamente menores que el grupo tratado con etanol al 75%, observándose una respuesta dosis-dependiente. En el estudio, la **Figura 7**, el grupo tratado con etanol al 75 % mostró el índice de ulceración más elevado (11,4), lo que indica un daño significativo en la mucosa gástrica, con presencia de úlceras hemorrágicas. Este resultado se atribuye a la acción ulcerogénica del etanol administrado sin tratamiento protector adicional. El grupo tratado con ranitidina presentó un índice de ulceración relativamente bajo, mientras que el grupo que recibió sucralfato registró el menor índice ulcerogénico entre los tratamientos estándar. Este efecto se explica por los mecanismos de acción de ambos fármacos: la ranitidina actúa reduciendo la producción de ácido clorhídrico, lo que previene el daño a la mucosa, mientras que el sucralfato ejerce una acción protectora local al formar una barrera que recubre la mucosa gástrica, liberando compuestos que favorecen la cicatrización y protección de la misma (Wood y Goyret, 2023; Nagashima, 1981). La dosis de 200 mg/kg del extracto atomizado de hojas presentó un índice de ulceración menor en comparación con el grupo control, incluso inferior al registrado con ranitidina y muy cercano al índice obtenido con sucralfato. Este resultado indica una notable actividad gastroprotectora, aunque sin evidenciar una relación dosis-dependiente. Por otro lado, el extracto atomizado de tallos, en dosis de 200 y 400 mg/kg, mostró índices de ulceración significativamente menores que el grupo control. Ambos valores fueron inferiores a los obtenidos con ranitidina, pero superiores a los del sucralfato. En este caso, se observó una respuesta dosis-dependiente, ya que la dosis de 400 mg/kg fue más eficaz que la de 200 mg/kg. Estos resultados demuestran que el extracto atomizado de hojas a 200 mg/kg y el de tallos a 400 mg/kg ejercieron un efecto protector importante sobre la mucosa gástrica, con índices de ulceración reducidos. El análisis estadístico mediante ANOVA reveló diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,05$) (Anexo 10) y la prueba post hoc de Tukey (Anexo 11) indicó que el grupo tratado con etanol al 75 % fue estadísticamente diferente de todos los demás tratamientos, confirmando su marcado efecto ulcerogénico.

En investigaciones realizadas con otras especies vegetales, Aguilar (2023), evaluó el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Morinda citrifolia* L. “noni”, encontrando que la dosis de 600 mg/kg presentó un porcentaje de inhibición ulcerogénica del 74,31 %, superior al alcanzado por la ranitidina (68,52 %). De manera similar, Oré (2023), determinó el efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos del “huanarpo macho”, hallando que la dosis de 100 mg/kg logró un porcentaje de

inhibición del 88,24 %, también mayor al de la ranitidina (76,47 %). Estos hallazgos concuerdan con los resultados de la presente investigación, donde el extracto atomizado de hojas a 200 mg/kg y el de tallos a 400 mg/kg presentaron un mayor porcentaje de inhibición de úlceras gástricas en comparación con la ranitidina. Este comportamiento reafirma el potencial gastroprotector de los extractos de “huanarpo hembra”, comparable al de compuestos previamente evaluados en estudios con otras especies de la familia Euphorbiaceae y plantas medicinales reconocidas por su acción antiulcerosa. En la investigación, la **Figura 8**, se muestra que el extracto atomizado de hojas a una dosis de 200 mg/kg alcanzó un mayor porcentaje de inhibición (70,17 %) en comparación con la ranitidina (47,36 %) y presentó un valor muy cercano al sucralfato, que registró el mayor porcentaje (71,92 %). En cuanto al extracto atomizado de tallos, las dosis de 100, 200 y 400 mg/kg mostraron porcentajes de inhibición de 52,63 %, 56,14 % y 63,15 %, respectivamente, todos ellos superiores al valor obtenido con ranitidina. Esta tendencia indica un efecto dosis-dependiente para el extracto de tallos, donde mayores dosis se asocian con un incremento en la inhibición de la formación de úlceras. El análisis estadístico mediante ANOVA reveló una diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0,05$) (Anexo 12). Asimismo, la prueba post hoc de Tukey (Anexo 13), mostró que el extracto atomizado de hojas a 200 mg/kg y el de tallos a 400 mg/kg fueron estadísticamente similares al sucralfato, lo que refuerza la evidencia de su potencial efecto gastroprotector.

Los resultados obtenidos evidenciaron una marcada inhibición en la formación de úlceras gástricas. Diversos estudios sugieren que este efecto podría estar relacionado con un aumento en la producción de prostaglandinas, las cuales desempeñan un papel clave como agentes citoprotectores, además de estimular la secreción de moco y iones bicarbonato, contribuyendo así a la preservación de la integridad de la mucosa gástrica (Kumadoh et al., 2021).

En este contexto, se demuestra que el extracto atomizado de hojas y tallos de “huanarpo hembra” ejerce un efecto protector sobre la mucosa gástrica frente al daño inducido por etanol. No obstante, es necesario realizar estudios complementarios para identificar con precisión los metabolitos secundarios responsables de esta actividad antiulcerosa. Asimismo, se recomienda evaluar otras partes de la planta, distintos tipos de extractos y nuevas formulaciones, utilizando modelos experimentales de inducción de úlceras que aún no han sido explorados.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

1. El extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra” mostraron efecto antiulceroso en ratas albinas mediante el modelo de úlceras gástricas inducidas con etanol al 75 %.
2. Los niveles de volumen (mL) y pH gástrico en el extracto atomizado de hojas a 100; 200 y 400 mg/kg fue (1,96; 5,6), (2,14; 4) y (2,32; 3,8), en tallos (2; 4,6), (2,18; 4,2) y (2,66; 4) respectivamente.
3. La dosis con mayor efecto antiulceroso fue en el extracto atomizado de tallos a 400 mg/kg (63,15 %) y en hojas a 200 mg/kg (70,17 %).
4. El extracto atomizado de hojas a 200 mg/kg (70,17 %) y de tallos a 400 mg/kg (63,15 %) presentaron un porcentaje de inhibición de úlceras mayor que la ranitidina 50 mg/kg (47,36 %), pero menor que el sucralfato 10 mL/kg (71,92 %).

CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar investigaciones con otros tipos de extractos para poder comparar el efecto antiulceroso.
2. Determinar la actividad antiulcerosa con otros modelos experimentales y completar con otros estudios farmacológicos como la toxicidad aguda.
3. Realizar análisis histológicos de los estómagos aislados de las ratas para poder evidenciar el efecto antiulceroso.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2014). *Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el periodo 2000-2012*. <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiulcerosos.pdf>
- Aguilar, M. (2023). *Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del fruto de Morinda citrifolia L. "noni" en ratas*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://goo.su/UJlRzzN>
- Alsasua, A. (2012). Fármacos antiulcerosos. *Actualidad en Farmacología y Terapéutica*. 10(3): 180-193. <https://www.ifth.es/AFT/Pdf/AFTV10N3-13%20comision%20farmacologia.pdf>
- Aragón, J. y Chuspe, M. (2018). *Ecología geográfica del Cusco*. Primera edición. https://www.researchgate.net/publication/327172888_Ecologia_Geografica_del_Cusco
- Arrollo, J. y Cisneros, C. (2012). *Modelos Experimentales de investigación Farmacológica*. Primera edición. Editorial ASDIMOR S.A.C. Lima-Perú
- Ayaz, A., Jamil, Q., Hussain, M., Anjum, F., Sarfraz, A., Alqahtani, T., Hussain, N., Gahtani, R., Dera, A., Alharbi, H. y Iqbal, Sh. (2022). Antioxidant and Gastroprotective Activity of *Suaeda fruticosa* Forssk. Ex J.F. Gmel. *Moléculas*. 27(14): 4368. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35889240/>
- Bautista, W. (2010). *Determinación de los metabolitos secundarios de Cnidocolus basiakanthus (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. y Jatropha macrantha Müll. Arg. para su validación y uso en el Perú*. [Tesis doctoral, Universidad Nacional de Trujillo]. <https://dspace.unitru.edu.pe/items/1332f65d-f1c5-4dce-ac51-910bb9792d1b>
- Beiranvand, M. (2022). A review of the most common in vivo models of stomach ulcers and natural and synthetic antiulcer compounds: A comparative systematic study. *Phytomedicine Plus*. 2(2). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667031322000501>
- Brito, S., Barbosa, I., De Almeida, C., De Medeiros, J., Silva, J., Rolim, L., Da Silva, T., Ximenes, R., De Meneses, I., Caldas, G. y Wanderley, A. (2018). Evaluation of gastroprotective and ulcer healing activities of yellow mombin juice from *Spondias mombin* L. *PloS. One*. 13(11): 1-16. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6218193/>

- Canales, C. (2009). *Secado por atomización a escala de laboratorio*. [Tesis de Pregrado, Universidad de Los Andes]. <https://repositorio.uniandes.edu.co/server/api/core/bitstreams/21a09b4e-1dcc-4a1d-b592-b8b26466951d/content>
- Campos, D. (2019). *Efecto gastroprotector de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de Bixa orellana L. “achiote” en Cavia porcellus “cobayo”*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://goo.su/BqvzWKt>
- Cárdenas, K. (2024). *Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos aislados de Piper elongatum Vahl. “matico” en ratas*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://goo.su/Rf3tU6I>
- Congacha, F. (2011). *Efecto antiulceroso del extracto metanólico de Jatropha macrantha Müll. Arg. “huanarpo macho”*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/6a86fd8f-d131-4399-9b95-a4a224e431eb>
- Coronel, E. (2016). *Efecto regenerador del extracto acuoso de semilla de Linum usitatissimum L. (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida por etanol en ratas*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/b0eb1472-617d-4bfa-aad2-339a14cb606c>
- De Araujo, L. M., De Andrade, T. M., Cabral, J., De Lima, J. T., Quintans, L. J. y Da Silva, J. R. Phytochemical screening and-inflammatory activity of *Cnidocolus quercifolius* (Euphorbiaceae) in mice. *Pharmacognosy Res.* 6(4): 345-349. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25276074/>
- De la Cruz, L. (2023). *Efecto antiespasmódico del extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de Cnidocolus diacanthus (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra” en ileon aislado de rata*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/69967f5f-ceec-4e19-a0b9-d2170be0f2e5>
- Díaz, A. (2014). Monografía sobre los conocimientos botánicos de la familia Euphorbiaceae y la especie *Croton lechleri* Müll Arg. https://www.researchgate.net/publication/278410748_Monografia_sobre_los_conocimientos_botanicos_de_la_familia_Euphorbiaceae_y_la_especie_Croton

- Díaz, L. (2015). Mucosa gástrica: mecanismos protectores y efectos dañinos del ácido acetilsalicílico. Enfoque fisiológico y bioquímico. *Medicina e Investigación*. 3(1): 100-103. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-mucosa-gastrica-mecanismos-protectores-efectos-S2214310615000126>
- Escalante, E. (2024). *Efecto antihipertensivo del extracto atomizado de las hojas y tallos de Cnidoscolus diacanthus (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho 2023*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/a13eb76f-f004-4fb9-ac2e-dab2a365a404>
- Escobar, K. (2021). *Anatomía foliar y del peciolo de especies del género Cnidoscolus Pohl. (Euphorbiaceae) en el estado de Puebla*. [Tesis de Pregrado, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3546052?show=full>
- Espinoza, M. (2019). *Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de Moringa oleifera Lam. (moringa) en ratas albinas inducidas a úlcera gástrica*. [Tesis de Pregrado, Universidad Inca Garcilaso de la vega]. <https://repositorio.uigv.edu.pe/item/b5f48a1c-5126-49e7-814f-e42d58239cd5>
- Florentino, S. (2019). *Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de Moringa oleifera Lam (Moringa) en ratas albinas inducidas a úlcera gástrica*. [Tesis de Pregrado, Universidad Inca Garcilaso de la Vega]. <https://core.ac.uk/download/pdf/230592682.pdf>
- Fuentes, Y. (2019). *Actividad cicatrizante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de Nasturtium officinale "berro" en Rattus norvegicus "rata"*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4430>
- Goncalves, R., Alves, Ch., De Oliveira, A., Souza, C., Da Silva, L., Picot, L., Rolim, L., Rolim, P. y Guedes, J. (2018). Phytochemical and pharmacological aspects of *Cnidoscolus Pohl* species: A systematic review. *Phytomedicine*. 15(50): 137-147. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30466972/>
- Goncalves, L., Da Silva, J., Pereira, T., Rathinaraj, S., Rodrigues, F., Alves, F., Pereira, E., Bezerra, D. y Florindo, M. (2019). Ethnobotanic, Phytochemical uses and ethnopharmacological profile of genus *Cnidoscolus spp.* (Euphorbiaceae): A

- comprehensive overview. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 109: 1670-1679.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218348157?via%3Dihub>
- Gupta, M., Kapoor, B., Gupta, R. y Singh, N. (2021). Plants and phytochemicals for treatment of ulcer: An overview. *South African Journal of Botany*. 138: 105-114.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629920312205?via%3Dihub>
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2006). *Metodología de la investigación*. Cuarta edición. México DF. McGraw-Hill interamericana
- Huamán, O., Sandoval, M., Arnao, I. y Béjar, E. (2009). Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* (achiote), en ratas. *An. Fac. Med.* 70(2): 97-102.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8418022>
- Huayra, N. (2023). *Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de gel de las hojas de Aloe vera L. "sábila" en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga].
<https://goo.su/gLcAD3m>
- Instituto Nacional de Salud. (2012). Resolución Jefatural N° 102-2012-J-OPE/INS.
<https://www.gob.pe/institucion/ins/normas-legales/1073906-102-2012-j-ope-ins>
- Janampa, F. (2024). *Actividad diurética del extracto atomizado de las hojas y tallos de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. "huanarpo hembra" en ratas Holtzman*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/cb18497a-267f-451b-a3b4-c2c374d12f55>
- Kumadoh, D., Archer, M., Yeboah, G., Kyene, M., Boakye, M., Adi, O., Osei, Ch., Adase, E., Appiah, A. y Mintah, S. (2021). A review on anti-peptic ulcer activities of medicinal plants used in the formulation of entérica, dispepsia and NPK 500 capsules. *Heliyon*. 7: 1-12.
<https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S2405-8440%2821%2902568-8>
- Lozano, J. (2000). La úlcera péptica y su tratamiento (I). Etiología, clínica, diagnóstico y medidas higienicodietéticas. *Ámbito Farmacéutico*. 19(3): 110-117
<https://acortar.link/FGymAT>
- Maldonado, C., Paniagua, N., Bussmann, R., Zenteno, F. y Fuentes A. (2020). La importancia de las plantas medicinales, su taxonomía y la búsqueda de la cura

- a la enfermedad que causa el coronavirus (COVID-19). *Ecología en Bolivia*. 55(1): 1-5.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1605-25282020000100001
- Mena, Y., González, D., Valido, A., Escobar, R., Pizarro, A. y Castillo, O. (2017). Actividad gastroprotectora y toxicidad aguda del extracto de hojas de *Cnidoscolus chayamansa* Mc Vaugh. *Medicent Electrón*. 21(1): 11-21.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medicentro/cmc-2017/cmc171c.pdf>
- Muñoz, M., Sánchez, L., Zozaya, J. y Conchillo, F. (1984). Sucralfato. *Rev. Med. Univ. Navarra*. 28(2): 61-62. <https://revistas.unav.edu/index.php/revista-de-medicina/article/view/6308>
- Molina, A. (2025). *Efecto espasmolítico del extracto atomizado de las hojas y tallos de Cnidoscolus diacanthus (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. "huanarpo hembra" en intestino de ratas Holtzman*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/118dafda-d42f-4b97-8cb4-cf6f20c5f186>
- Nagashima, R. (1981). Mechanisms of action of sucralfate. *Journal of clinical gastroenterology*. 3(2): 117-127. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6798100/>
- Ochoa, P. y García, J. (2009). Uso de ranitidina en niños antes y después de una intervención educativa en residentes de un hospital pediátrico de tercer nivel. *Revista de gastroenterología de México*. 74(1): 6-11.
<http://www.revistagastroenterologiamexico.org//es-uso-ranitidina-ninos-antes-despues-articulo-X0375090609495591>
- Oré, K. (2023). *Efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de las hojas y tallos de Jatropha macrantha Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga].
<http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/5167>
- Pumallanqui, M. y Salazar, S. (2021). *Efecto antiulceroso del extracto etanólico de las hojas de Pseudelephantopus spicatus (mata pasto) en ratas albinas*. [Tesis de Pregrado, Universidad María Auxiliadora].
<https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/499>
- Ramos, M. (2023). *Actividad antiulcerosa del extracto liofilizado de las semillas germinadas e las variedades negra y amarilla de Chenopodium quinoa Willd. "quinua"*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de

- Huamanga]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/58f11777-3528-443b-ade9-29aabca7fb8d>
- Saccsara, F. (2023). *Efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. "huanarpo hembra" en ratas con diabetes mellitus experimental*. [Tesis de Pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. <https://repositorio.unsch.edu.pe/items/90532de7-d55e-4377-8be3-b9bc484a7873>
- Sharifi, M., Tsouh, P., Sharopov, F., Martorell, M., Oluwaseun, A., Rajkovic, J., Salehi, B., Martins N., Iriti, M. y Sharifi, J. (2018). Antiulcer agentes: from plant extracts to phytochemicals in healing promotion. *Molecules*. 23(7): 1751. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6100067/>
- Tinco, J., Pérez, L., Castilla, N., Enciso, E., Taboada, D., Núñez, L., Moscoso, L., Arroyo J., Aguilar, E. y Herrera, O. (2024). Actividad antioxidante de extractos atomizados de hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) JF Macbr. del Perú y su efecto sobre los niveles de hormonas sexuales en ratas. *Moléculas*, 29(19), 4554. <https://doi.org/10.3390/molecules29194554>
- Ugochi, N., Chinedu, U. y Martins, O. (2020). Protective effect of *Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnst. leaves against diclofenac-induced gastric mucosal damage. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 33(2): 651-657. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32276911/>
- Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. (2021). Resolución del Consejo Universitario N° 068-2021-UNSCH-CU. <https://n9.cl/pd38k4>
- Vera, O. (2023). Manejo y tratamiento de la úlcera péptica. *Rev. Méd. La Paz*. 29(1): 104-112. <https://goo.su/V5kqlIU>
- Wood, I., Goyret, A. (2023). Situación actual sobre la calidad, comercialización y disponibilidad de ranitidina. *Boletín farmacológico*. 14(3). <https://goo.su/yDOQ>
- Zedano, D. y Román, M. (2020). *Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de Mutisia Acuminata Ruiz & Pav. en Rattus Norvergicus Holtzman*. [Tesis de Pregrado, Universidad María Auxiliadora]. <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/245>

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de definición y operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable
Extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”	Son productos obtenidos mediante técnica extractiva de compuestos vegetales a diferentes texturas que serán utilizadas para la preparación	Es la sustancia obtenida mediante el secado por atomización del extracto hidroalcohólico preparado a partir de las hojas y tallos de “huanarpo hembra”. Esta sustancia fue administrada por vía oral a animales de experimentación en dosis previamente estandarizadas, con el fin de evaluar su efecto antiulceroso.	Dosis del extracto atomizado de las hojas de “huanarpo hembra”	100, 200 y 400 mg/kg	Cuantitativa de razón
			Dosis del extracto atomizado de los tallos de “huanarpo hembra”	100, 200 y 400 mg/kg	Cuantitativa de razón
Efecto antiulceroso	Los antiulcerosos actúan por diversos mecanismos para la reducción de la acidez gástrica	Es la capacidad de una sustancia para prevenir, reducir o sanar lesiones ulcerativas en la mucosa gástrica. En este estudio, el efecto antiulceroso fue evaluado en animales de experimentación mediante la observación y medición de lesiones gástricas inducidas experimentalmente, considerando parámetros como el índice de ulceración, así como el volumen y pH del jugo gástrico.	Volumen del contenido gástrico	mL	Cuantitativo de razón
			pH	0-14	Cuantitativo de razón
			Índice ulceroso	%	Cuantitativa de razón

Anexo 2

Constancia de la clasificación taxonómica

CONSTANCIA

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

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, **Srta. Noemi Reyna, GALINDO TENORIO**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis. Noemi Noemi

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	:	Cnidoscolus
ESPECIE	:	<i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J. F. Macbr.
N. V..	:	"huanarpo hembra."

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

Ayacucho, 18 de Octubre del 2023


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

Anexo 3

Atomización de las hojas y tallos



Anexo 4

Procedimiento de la evaluación del efecto antiulceroso



a



b



c



d



e

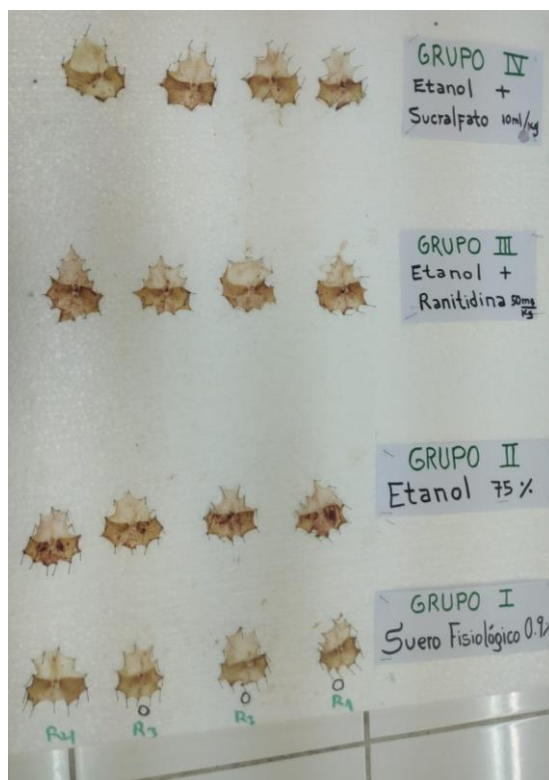


f

a. Acondicionamiento del ambiente; **b.** Cálculo de las dosis; **c.** Administración de los diferentes tratamientos; **d.** Administración del Halatal; **e.** Determinación del pH y contenido gástrico; **f.** Evaluación macroscópica.

Anexo 5

Evaluación macroscópica de las lesiones gástricas de los diferentes grupos tratados



Anexo 6

Valores del volumen, pH, índice de ulceración (IU) y porcentaje de inhibición de úlceras gástricas registradas por los diferentes tratamientos

Tratamientos	Volumen (mL)	pH	IU	%Inhibición
Etanol 75%	5,5	3	12	0
	5,3	5	12	0
	2,7	3	9	0
	3,3	4	12	0
	2,5	3	12	0
Ranitidina 50 mg/kg	3	7	9	21,05
	3,5	6	3	73,68
	1,7	7	6	47,37
	2	7	6	47
	2,5	6	6	47,37
Sucralfato 10 mL/kg	2,6	5	3	73,68
	4,2	5	3	73,68
	2,2	5	4	64,91
	4,3	5	3	73,68
	3,3	6	3	73,68
EAH 100 mg/kg	2,7	5	9	21,05
	2,2	6	6	47,37
	1	6	9	21,05
	1,2	6	6	47,37
	2,7	5	3	73,68
EAH 200 mg/kg	1,5	4	3	73,68
	2,5	5	4	64,91
	3,7	5	3	73,68
	1,5	4	4	64,91
	1,5	2	3	73,68
EAH 400 mg/kg	1,4	5	6	47,37
	2	3	3	73,68
	3,5	4	6	47,37
	2,3	3	6	47,37
	2,4	4	3	73,68
EAT 100 mg/kg	1,5	3	6	47,37
	3	7	6	47,37
	1,3	6	3	73,68
	3	4	6	47,37
	1,2	3	6	47,37
EAT 200 mg/kg	1,5	4	6	47,37
	2,2	3	3	73,68
	2	4	6	47,37
	3	5	6	47,37
	2,2	5	4	64,91
EAT 400 mg/kg	2,4	4	6	47,37
	2,2	5	3	73,68
	4,2	4	3	73,68
	2,2	4	6	47,37
	2,3	3	3	73,68

EAH: Extracto atomizado de hojas

EAT: Extracto atomizado de tallos

Anexo 7

Análisis de varianza del volumen y pH gástrico, por efecto de los diferentes tratamientos

		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Volumen	Entre grupos	22,843	9	2,538	3,349	0,004
	Dentro de grupos	30,312	40	0,758		
	Total	53,155	49			
pH	Entre grupos	47,920	9	5,324	6,415	0,000
	Dentro de grupos	33,200	40	0,830		
	Total	81,120	49			

Anexo 8

Prueba de Tukey del volumen gástrico, por efecto de los diferentes tratamientos

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		a	b	c
Suero fisiológico 0,9 %	5	1,380		
Etanol + EAH 100 mg/kg	5	1,960	1,960	
Etanol + EAT 100 mg/kg	5	2,000	2,000	
Etanol + EAH 200 mg/kg	5	2,140	2,140	2,140
Etanol + EAT 200 mg/kg	5	2,180	2,180	2,180
Etanol + EAH 400 mg/kg	5	2,320	2,320	2,320
Etanol + Ranitidina 50 mg/kg	5	2,540	2,540	2,540
Etanol + EAT 400 mg/kg	5	2,660	2,660	2,660
Etanol + Sucralfato 10 mL/kg	5		3,320	3,320
Etanol 75 %	5			3,860
Sig.		0,396	0,315	0,085

Anexo 9

Prueba de Tukey del pH gástrico, por efecto de los diferentes tratamientos

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05			
		a	b	c	d
Etanol 75 %	5	3,600			
Etanol + EAH 400 mg/kg	5	3,800	3,800		
Etanol + EAH 200 mg/kg	5	4,000	4,000		
Etanol + EAT 400 mg/kg	5	4,000	4,000		
Etanol + EAT 200 mg/kg	5	4,200	4,200	4,200	
Etanol + EAT 100 mg/kg	5	4,600	4,600	4,600	
Etanol + Sucralfato 10 mL/kg	5	5,200	5,200	5,200	
Etanol + EAH 100 mg/kg	5		5,600	5,600	5,600
Suero fisiológico 0,9 %	5			6,000	6,000
Etanol + Ranitidina 50 mg/kg	5				6,600
Sig.		0,179	0,085	0,085	0,336

Anexo 10

Análisis de varianza del índice de ulceración del blanco, etanol, sucralfato, ranitidina y extracto atomizado

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	380,800	9	42,311	18,974	0,000
Dentro de grupos	89,200	40	2,230		
Total	470,000	49			

Anexo 11

Prueba de Tukey del índice de ulceración del blanco, etanol, sucralfato, ranitidina y extracto atomizado

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05			
		a	b	c	d
Suero fisiológico 0,9 %	5	0,000			
Etanol 75 % + Sucralfato 10 mL/kg			3,200		
Etanol 75 % + EAH 200 mg/kg	5		3,400		
Etanol 75 % + EAT 400 mg/kg	5		4,200	4,200	
Etanol 75 % + EAH 400 mg/kg	5		4,800	4,800	
Etanol 75 % + EAT 200 mg/kg	5		5,000	5,000	
Etanol 75 % + EAT 100 mg/kg	5		5,400	5,400	
Etanol 75 % + Ranitidina mg/kg	5		6,000	6,000	
Etanol 75 % + EAH 100 mg/kg	5			6,600	
Etanol 75 %	5				11,400
Sig.		1,000	0,121	0,279	1,000

Anexo 12

Análisis de varianza del porcentaje de inhibición del sucralfato, ranitidina y extracto atomizado

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3829,168	7	547,024	2,775	0,023
Dentro de grupos	6308,226	32	197,132		
Total	10137,395	39			

Anexo 13

Prueba de Tukey del porcentaje de inhibición del sucralfato, ranitidina y extracto atomizado

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05	
		a	b
Etanol 75 % + EAH 100 mg/kg	5	42,104	
Etanol 75 % + Ranitidina mg/kg	5	47,368	47,368
Etanol 75 % + EAT 100 mg/kg	5	52,632	52,632
Etanol 75 % + EAT 200 mg/kg	5	56,140	56,140
Etanol 75 % + EAH 400 mg/kg	5	57,894	57,894
Etanol 75 % + EAT 400 mg/kg	5	63,156	63,156
Etanol 75 % + EAH 200 mg/kg	5	70,172	70,172
Etanol 75 % + Sucralfato 10 mL/kg	5		71,926
Sig.		0,060	0,140

Anexo 14

Análisis de Dunnet del índice de ulceración de los diferentes tratamientos del extracto atomizado de hojas y tallos de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”, comparando con etanol de 75 %

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de media (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95 %	
					Límite inferior	Límite superior
Etanol 75% + Ranitidina 50 mg/kg	Etanol 75%	-5,40000*	,99555	,000	-8,1758	-2,6242
Etanol 75% + Sucralfato 10 mg/kg	Etanol 75%	-8,20000*	,99555	,000	-10,9758	-5,4242
Etanol 75% + EAH 100 mg/kg	Etanol 75%	-4,80000*	,99555	,000	-7,5758	-2,0242
Etanol 75% + EAH 200 mg/kg	Etanol 75%	-8,00000*	,99555	,000	-10,7758	-5,2242
Etanol 75% + EAH 400 mg/kg	Etanol 75%	-6,60000*	,99555	,000	-9,3758	-3,8242
Etanol 75% + EAT 100 mg/kg	Etanol 75%	-6,00000*	,99555	,000	-8,7758	-3,2242
Etanol 75% + EAT 200 mg/kg	Etanol 75%	-6,40000*	,99555	,000	-9,1758	-3,6242
Etanol 75% + EAT 400 mg/kg	Etanol 75%	-7,20000*	,99555	,000	-9,9758	-4,4242

Anexo 15

Prueba de Duncan del índice de ulceración del blanco, etanol, sucralfato, ranitidina y extracto atomizado de hojas y tallos de Cnidoscolus diacanthus (Pax. & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05					
		a	b	c	d	e	f
Suero fisiológico 0,9 %	5	0,000					
Etanol 75 % + Sucralfato 10 mL/kg			3,200				
Etanol 75 % + EAH 200 mg/kg	5		3,400	3,400			
Etanol 75 % + EAT 400 mg/kg	5		4,200	4,200	4,200		
Etanol 75 % + EAH 400 mg/kg	5		4,800	4,800	4,800	4,800	
Etanol 75 % + EAT 200 mg/kg	5		5,000	5,000	5,000	5,000	
Etanol 75 % + EAT 100 mg/kg	5			5,400	5,400	5,400	
Etanol 75 % + Ranitidina mg/kg	5				6,000	6,000	
Etanol 75 % + EAH 100 mg/kg	5					6,600	
Etanol 75 %	5						11,400
Sig.		1,000	0,096	0,064	0,096	0,096	1,000

Anexo 16

Matriz de consistencia

Título: Efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra” en ratas Holtzman. Ayacucho-2024

Autora: Noemí Reyna GALINDO TENORIO

Formulación del problema	Objetivos	HIPÓTESIS	Variables	Metodología
Problema general ¿Cuál es el efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra” en un modelo experimental? Problemas específicos ¿Cuál es el nivel de volumen y pH gástrico en los animales de experimentación tratados con el extracto atomizado de hojas y tallos? ¿Qué dosis del extracto atomizado de hojas y tallos presenta el mayor efecto antiulceroso en los animales de experimentación?	Objetivo general Evaluar el efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra”. Objetivo específico - Determinar el nivel de volumen y pH gástrico de los animales de experimentación. - Determinar la dosis con mayor efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos.	H₀: El extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra” no presenta efecto antiulceroso. H₁: El extracto atomizado de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. “huanarpo hembra” si presenta efecto antiulceroso.	Variable independiente Extracto atomizado de las hojas y tallos de “huanarpo hembra” Indicador: Hojas: concentraciones de 100; 200 y 400 mg/kg Tallos: concentraciones de 100; 200 y 400 mg/kg Variable dependiente Efecto antiulceroso Indicador: - Volumen de contenido gástrico (mL). - pH del contenido gástrico (0-14). - Porcentaje de índice ulceroso (% IU).	Alcance de investigación: Explicativo y experimental. Diseño de investigación: Experimental, de enfoque cuantitativo. Animales de experimentación: Se utilizaron 50 ratas de la cepa Holtzman, con un peso de 150 a 200 g, adquiridas en la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Población: La especie <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr., conocida como “huanarpo hembra”, fue recolectada en el distrito de Ocros, a 3 125 m sobre el nivel del mar, en la provincia de Huamanga, región Ayacucho. Muestra: Se realizó un muestreo por conveniencia, recolectándose un kilogramo de hojas y tallos de “huanarpo hembra” en el mes de marzo. Posteriormente, una muestra fue enviada a la bióloga Laura Aucasime, especialista en sistemática de plantas, para su clasificación taxonómica. Determinación del efecto antiulceroso: Método de úlceras inducidas con etanol en ratas, se basa en la formación de úlceras gástricas agudas inducidas mediante la administración de etanol al 75 %.

Firmado
digitalmente

por Enrique

Javier Aguilar

Felices

Fecha:

2025.12.27

18:57:46 -05'00'

Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga
Facultad de Ciencias de la Salud
Departamento Académico de Medicina Humana

Dr. Enrique Javier Aguilar Felices
DNI 06918713

Anexo 17

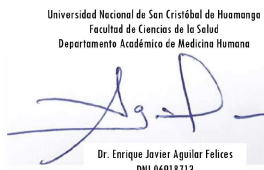
Matriz de consistencia (continuación)

Formulación del problema	Objetivos	HIPÓTESIS	Variables	Metodología
Problemas específicos ¿Qué diferencias existen en el efecto antiulceroso entre el extracto atomizado de hojas y tallos con los fármacos de referencia ranitidina y sucralfato en un modelo experimental con animales?	Objetivo específico Comparar el efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos con los fármacos de referencia ranitidina y sucralfato.			Análisis de datos: Los resultados obtenidos se presentaron como medias $\pm$ desviación estándar en las figuras. Las diferencias significativas entre los grupos tratados se analizaron mediante análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de confianza del 95 % ($p < 0,05$). Además, se realizaron comparaciones múltiples utilizando las pruebas estadísticas HSD de Tukey, Duncan y Dunnet, empleando el software estadístico SPSS versión 23.

Firmado digitalmente

por Enrique Javier Aguilar Felices

Fecha:
2025.12.27
18:58:07 -05'00'



Firmado digitalmente por PABLO WILLIAMS COMÚN VENTURA
Fecha:
2025.12.29
00:11:40 -05'00'



Firmado digitalmente por JOHNNY ALDO TINCO JAYO
Fecha:
2025.12.29
15:06:11 -06'00'



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
RESOLUCIÓN DECANAL N° 463 – 2026-UNSCH- FCSA-D

BACHILLER: NOEMI REYNA GALINDO TENORIO

En la ciudad de Ayacucho, siendo las tres y veinte de la tarde del día diecisiete de julio del año dos mil veintiséis, se reunieron en el auditorio de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **Efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. "huanarpo hembra" en ratas Holtzman. Ayacucho – 2024**, presentado por la Bachiller **NOEMI REYNA GALINDO TENORIO**; para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. El jurado evaluador está conformado por:

Presidente (delegado por el Decano) : Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Miembros : Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
: Prof. Pablo Williams Común Ventura
4to jurado : Prof. Edwin Carlos Enciso Roca
Asesor : Prof. Johnny Aldo Tingo Jayo
Secretaria docente : Prof. Paola Sofía Córdova Huamaní

Y, actuando de secretaria docente la Prof. Paola Sofía Córdova Huamaní. Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, el presidente del jurado evaluador pide al secretario docente dar lectura a los documentos presentados por las recurrentes, resolución decanal.

Da inicio la exposición la Bachiller: **NOEMI REYNA GALINDO TENORIO**. Una vez concluida, el presidente del jurado evaluador solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas.

El presidente invita a las sustentantes abandonar el auditorio para que puedan proceder con la calificación.

RESULTADO DE LA EVALUACIÓN FINAL

Bachiller: NOEMI REYNA GALINDO TENORIO

JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P. final
Prof. Enrique Javier Aguilar Felices	17	16	15	16
Pablo Williams Común Ventura	17	17	16	17
Prof. Edwin Carlos Enciso Roca	17	17	16	17
PROMEDIO FINAL				17

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **NOEMI REYNA GALINDO TENORIO**; quien obtuvo la nota final

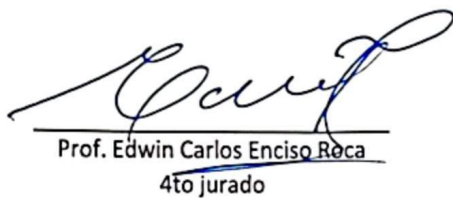
de DIECISIETE (17) respectivamente para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las cuatro y cincuenta de la tarde, se da por concluido el presente acto académico presencial.



Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Miembro



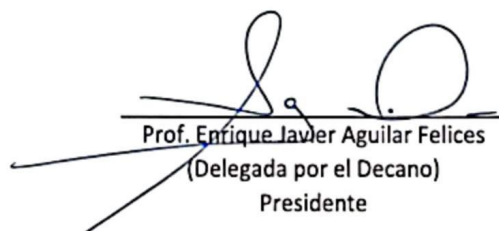
Prof. Pablo Williams Común Ventura
Miembro



Prof. Edwin Carlos Enciso Roca
4to jurado



Paola Sofia Córdova Huamaní
Secretaria Docente



Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
(Delegada por el Decano)
Presidente

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

El Instructor en Segunda Instancia, en virtud de la RCU N.° 039-2021-UNSCH-CU, y en calidad de director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, emite la presente

CONSTANCIA

DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

A Noemi Reyna GALINDO TENORIO, 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 del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. "huanarpo hembra" en ratas Holtzman. Ayacucho-2024; ha alcanzado un índice de similitud de 26% (veintiseis); 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, 29 de diciembre de 2025.


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

.....
Marco R. Aronés Jara
DIRECTOR

Efecto antiulceroso del extracto
atomizado de las hojas y tallos
de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax
& K. Hoffm.) J.F. Macbr.
“huanarpo hembra” en ratas
Holtzman. Ayacucho-2024

por Noemi Reyna GALINDO TENORIO

Fecha de entrega: 29-dic-2025 03:08p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2851793651

Nombre del archivo: Borrador_de_Tesis_Final_1.pdf (1.23M)

Total de palabras: 14803

Total de caracteres: 79182

Efecto antiulceroso del extracto atomizado de las hojas y tallos de Cnidoscolus diacanthus (Pax & K. Hoffm.) J.F. Macbr. "huanarpo hembra" en ratas Holtzman. Ayacucho-2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

26%	25%	7%	21%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga	17%
	Trabajo del estudiante	
2	repositorio.unsch.edu.pe	3%
	Fuente de Internet	
3	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
4	www.elsevier.es	1%
	Fuente de Internet	
5	repositorio.uma.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
6	repositorio.unsaac.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
7	Submitted to Universidad Cientifica del Sur	<1%
	Trabajo del estudiante	
8	www.slideshare.net	<1%
	Fuente de Internet	
9	repositorio.uigv.edu.pe	<1%
	Fuente de Internet	
10	Submitted to Universidad Miguel Hernandez Servicios Informaticos	<1%
	Trabajo del estudiante	
11	repositorio.umsa.bo	<1%
	Fuente de Internet	