

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



**Efecto antiulceroso del extracto metanólico de las  
hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg.  
“huanarpo macho” Ayacucho - 2011.**

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

**Presentado Por**

**Bach. CONGACHA LAURA, FIORELA MARCELINA**

**AYACUCHO - PERÚ**

**2011**

A Dios por darme la vida,  
a mi madre Zenina  
con mucho cariño, a mis  
hermanos Patricia,  
Angela y Brayan.

## **AGRADECIMIENTO**

Especial agradecimiento a la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por acogerme en sus claustros durante los años de formación profesional y por ser forjadora de profesionales al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y a todos los docentes por su invaluable contribución y dedicación en mi formación académica.

Mi agradecimiento a mis asesores Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo y Mg. Enrique Javier Aguilar Felices, por su valioso asesoramiento y constante apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación cuyos esfuerzo se materializan en este informe.

Mi eterno agradecimiento a mis tíos Dora, Leocricia y Rubén; a mi abuelitos Cipriana y Faustino y todas aquellas personas que influyeron en el desarrollo y culminación del presente trabajo de investigación.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	v
<b>ABSTRACT</b>	vi
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	
<b>II. MARCO TEÓRICO</b>	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Características botánicas de <i>Jatropha</i>	6
2.3 Úlcera	10
2.3.1 Enfermedades de la mucosa gástricas	11
2.3.2 Causas de la úlcera péptica	13
2.3.3 Mecanismos defensivos de la barrera mucosa	15
2.3.4 Tratamiento	17
2.4 Ranitidina	19
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	21
3.1 Ubicación	21
3.2 Materiales	21
3.3 Recolección y procesamiento del material vegetal	22
3.4 Procedimiento experimental	24
3.5 Parámetros evaluados	26
3.6 Análisis de datos	27
<b>IV. RESULTADOS</b>	28
<b>V. DISCUSIÓN</b>	33
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	43
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	44
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	45
<b>ANEXOS</b>	

**Efecto antiulceroso del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" Ayacucho - 2011.**

**Autor** : Bach. Fiorela Marcelina, Congacha Laura  
**Asesores** : Dr. Johnny Aldo, Tinco Jayo  
Mg. Enrique Javier, Aguilar Felices

**RESUMEN**

El presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de identificar los metabolitos secundarios y determinar el efecto antiulceroso y antisecretorio del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho", la investigación se desarrolló en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se usaron 30 cobayos machos de la raza nativa adquiridos del Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA) – Ayacucho con un peso promedio de 550 g – 650 g, las hojas y tallos del *Jatropha macrantha* Müll. Arg. fueron recolectados del distrito de Julcamarca, provincia Angaraes, región Huancavelica. La ulceración gástrica fue inducida según el método de ligadura de píloro recopilado por Arroyo y col. los animales fueron distribuidas en 6 grupos: (I) basal con agua; (II) control con histamina 50 µg/kg; (III) patrón con ranitidina 50 mg/kg; (IV) con *Jatropha macrantha* Müll. Arg. a 100 mg/kg; (V) a 200 mg/kg; (VI) a 300 mg/kg; con 5 animales cada grupo. En el extracto metanólico se identificaron los siguientes metabolitos secundarios: flavonoides, taninos, alcaloides y cumarinas. La dosis de 200 mg/kg mostró tener un efecto antiulceroso y antisecretor contra las úlceras gástricas con una %IIUG de 68.75 %, pH 2.53 y el volumen del contenido gástrico fue de 20 mL diferenciándose del patrón. Presentando una alta significancia (p <0.05).

**Palabras clave:** *Jatropha macrantha*, antiulceroso, antisecretorio.

## ABSTRACT

This research work was carried out in order to identify the secondary metabolites and to determine the antiulcer and antisecretory effect methanol extract from the leaves and stems of *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho", the research was developed in the laboratories of Pharmacology and Pharmacognosy of the Vocational School of Pharmacy and Biochemistry Faculty of Biological Sciences, National University of San Cristobal de Huamanga. We used 30 male guinea pigs acquired the native race of the National Institute of Agricultural Research (INIA) - Ayacucho with an average weight of 550 g - 650 g, the leaves and stems of *Jatropha macrantha* Müll. Arg were collected from district Julcamarca Angaraes Province, Huancavelica region. Gastric ulceration was induced by the pylorus ligation method compiled by Arroyo and Col. animals were divided into 6 groups: (I) basal with water, (ii) control with histamine 50 ug / kg, (III) pattern with ranitidine 50 mg / kg (IV) with *Jatropha macrantha* Müll. Arg at 100 mg / kg, (V) at 200 mg / kg, (VI) at 300 mg / kg, with 5 animals each group. In the methanol extract were identified following secondary metabolites, flavonoids, tannins, resins and coumarins. The dose of 200 mg / kg was shown to have antiulcer and antisecretory effect against gastric ulcers with a% of 68.75% IIUG, pH 2.53 and the volume of gastric contents was 20 mL differing pattern. Featuring a highly significant ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** *Jatropha macrantha*, antiulcer, antisecretory.

## I. INTRODUCCIÓN

El uso de las plantas fueron conocidas desde tiempos inmemorables, cuando el hombre comenzó a conocer y practicar la horticultura donde fue descubierto sus propiedades medicinales y alimenticias.

Sabemos que nuestros antepasados conocían las virtudes de muchas plantas, desde hace 2500 años antes de Cristo que empleaban para fines curativos y otros. En la actualidad las plantas medicinales son fuentes para la obtención de drogas (Cornejo, 1968).

El 80 % de la población mundial, aproximadamente unos cuatro mil millones de personas, utilizan las plantas como principal remedio medicinal en muchas de sus dolencias. Además llama la atención la creciente demanda de esta terapia, sobre todo en los países de mayor desarrollo donde resurge la necesidad de lo natural y el rechazo a la medicina farmacéutica, por su parte en los países de menor desarrollo constituye un recurso ancestral transmitido de generación en generación como parte de las tradiciones enraizadas en cada uno de ellos (Martínez, 2000).

En nuestro país el uso de plantas medicinales con atributos antiulcerosos es muy difundido, como ejemplo tenemos a *Croton palanostigma*, *Bixa orellana* y *Baccharis genistelloides*, por ello se ha llevado a cabo diferentes estudios sobre su acción farmacológica.

La úlcera es una lesión en forma de herida más o menos profunda, en la capa más superficial (denominada mucosa) que recubre el tubo digestivo. Cuando esta lesión se localiza en el estómago se denomina úlcera gástrica y cuando lo hace en la primera porción del intestino delgado se llama úlcera duodenal (Moreira, 2004).

Es una enfermedad que en la actualidad se manifiesta con mayor frecuencia en el duodeno, que en el estómago en la mayoría de la población mundial. El pico de incidencia en el diagnóstico de la úlcera duodenal se sitúa a partir de los 45 años (Rodes y Guardia, 1997) pero generalmente los síntomas aparecen durante la juventud a partir de los 20 años que progresa con el tiempo, se deduce que un 10 % de la población tiene o ha tenido úlcera duodenal, pero en las últimas décadas se ha producido una disminución en los varones y un aumento en las mujeres. También la incidencia de la úlcera duodenal es del 1 al 3% y la prevalencia absoluta en la población se considera del 6 al 15% (Vélez, 1990).

En nuestro país, en un estudio realizado en el periodo 2000 - 2005, se comunicó una prevalencia de la enfermedad de úlcera péptica que de 1000 pacientes el 83 % son sintomáticos, a los cuales se les realizó una endoscopia, siendo la úlcera duodenal la más común (Arroyo y col., 2009).

Por lo expuesto anteriormente y rescatando la información tradicional de las plantas medicinales, con el fin de hacer posible su integración a la medicina científica; se realizó la investigación de la especie *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho", como agente antiulceroso usando el extracto metanólico a concentraciones de; 100 mg/kg, 200 mg/kg y 300 mg/kg. Para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

**Objetivo general:**

- Evaluar el efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".

**Objetivos específicos:**

- Determinar los metabolitos secundarios del extracto metanólico de las hojas y tallos de la *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".
- Determinar la concentración con mayor efecto antiulceroso y antsecretor del extracto metanólico de las hojas y tallos de la *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Echevarría (2008), realizó el estudio del efecto sobre el comportamiento sexual del extracto alcohólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas machos. Encontrando que a una dosis de 750 mg/kg tiene una mejor frecuencia de monta. También encontró los siguientes metabolitos secundarios como: los fenoles, taninos, lactonas, cumarina, triterpenos, flavonoides, alcaloides, saponinas, azúcares reductores, aminoácidos libres y catequinas.

Rivera (1999), realizó el estudio fitoquímico de la raíz y el tallo de *Cnidioscolus basiacanthus* "huanarpo hembra" y *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho". Encontrando flavonoides como flavononas y flavonoles; saponinas; taninos y cumarinas.

Oshima (2003), menciona que los antiguos peruanos, usaron *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho"; tras secarlo en la sombra, molían el fruto, lo hacían hervir y luego lo tomaban como estimulante sexual o vigorizante para las largas marchas de los soldados o en los duros trabajos en la construcción de edificios.

Huamán y col. (2007), realizó un estudio sobre el efecto del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* "achiote", en la secreción gástrica de ratas. Encontrando un incremento del moco gástrico, pH y acidez total de la secreción gástrica a una dosis de 200 mg/kg .

Huamán y col. (2009), realizó el estudio del efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* "achiote", en ratas. Encontrando mayor protección y menor migración de células proinflamatorias en los grupos que recibieron el extracto a una dosis de 400 mg/kg. Sin embargo, los grupos controles y los que recibieron ranitidina presentaron grados de lesión considerable y un mayor incremento de migración de células proinflamatorias.

Castro (2002), realizó una evaluación de la actividad citoprotectora gástrica de *Baccharis genistelloides* "kimsa cuchus" encontrando mayor efecto gastroprotectora a una dosis de 400 mg/kg.

Varas (2009), realizó el efecto citoprotector y antisecretor gástrico del extracto acuoso de *solanum americanum* Mill. "hierba mora" en inducción de úlcera gástrica en ratas. Demostrando tener un efecto antisecretor, disminuyendo el volumen de la secreción gástrica y aumentando el pH.

Álvares y col. (1998), realizó la actividad antiulcerosa de un extracto etanólico de *Bidens pilosa* L. Var. "radiata schult." Bip en ratas. Las lesiones gástricas fueron inducidas por indometacina, etanol y por ligadura de piloro. Encontrando una disminución de dosis dependiente del volumen y la secreción de ácido y pepsina a una dosis de 2 g/kg.

Arroyo y col. (2009), realizó el efecto citoprotector y antisecretor del aceite de *Copaifera officinalis* en lesiones gástricas inducidas en ratas. Comprobando un 100 % de efecto citoprotector a una dosis de 40 mg/kg, con el aceite de copaiba, disminuyendo el volumen de secreción e incrementando el pH.

Jainu y Devi (2006), demostraron efectos antiulcerogénicos del fruto de *Solanum nigrum* en ratas, con úlcera gástrica inducida con indometacina 300 mg/kg, estrés, ligadura de piloro y etanol. El extracto de frutos maduros de *Solanum nigrum* demostró actividad antiulcerogénica al reducir la secreción gástrica, con un mayor o igual efecto que el omeprazol.

## **2.2 Características botánicas de *Jatropha macrantha***

### **2.2.1 Origen e historia**

Desde la época de los incas se utilizaban el "huanarpo" que tiene propiedades afrodisíacas, antiulcerosa, antioxidante, etc. El "huanarpo macho" es una planta conocida desde nuestros ancestros, con hojas bellas; y la particular forma del fruto que se parece a la morfología sexual interna masculino lo que ha despertado nuestro interés. Pero los españoles durante la conquista trataron de erradicarlo hasta casi lograrlo, con la falsa creencia que eran afrodisíacos, que conducían a la fornicación, sin tomar en cuenta ningún estudio científico preciso (Ochoa, 1995).

### **2.2.2 Clasificación taxonómica**

División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Sub clase	: Residae
Orden	: Euphorbiales
Familia	: Euphorbiaceae
Género	: <i>Jatropha</i>
Especie	: <i>Jatropha macrantha</i> Müll.Arg.
Nombre vulgar	: "huanarpo macho", "urcohuanarpo" y "guanarpo".

**Fuente:** Soukop (1982), Valdizan y Maldonado (1922), (Constancia de *Herbarium Huamanguensis*).

### **2.2.3 Aspectos básicos de la familia euphorbiaceae**

Es una familia grande con 290 géneros y más de 750 especies, particularmente rica en los trópicos, pero extendiéndose a regiones templadas de ambos hemisferios. En el Perú comprende de 49 géneros (Mostacero y Mejía, 1993). Resulta difícil resumir los caracteres comunes de las plantas de esta familia, debido a su gran diversidad, esta familia comprende numerosas especies difundido por todo el globo, exceptuando las regiones más frías, las altas montañas (Gil, 1960). Incluye plantas leñosas (arbustos y algunos árboles) y herbáceas, con hojas normales o reducidas (incluso transformadas en espinas) y tallos suculentos cactiformes. En algunas especies, los tallos y hojas secretan un líquido lechoso (látex). Las flores son unisexuales, se presentan solitarias o agrupadas en inflorescencias. En algunas especies los dos sexos crecen sobre la misma planta (monoicas) y en otras sobre plantas diferentes (dioicas). El fruto es una capsula con tres o dos piezas, llamada tricoca (Belmonte, 2000). Hay euforbiáceas que segregan cera, diversas lacas, producen caucho, materias colorantes, etc. esta familia económicamente es muy importante por la cantidad y calidad de sus especies que presentan propiedades medicinales (laxantes por ejemplo) (Font, 1981).

### **2.2.4 Descripción del género *Jatropha***

*Jatropha* es un género de aproximadamente 150 especies de los países tropicales, particularmente de América, en el Perú se conocen 8 (Mostacero y Mejía, 1993). Entre las especies del género *Jatropha*, tenemos a los siguientes: *Jatropha curcas*, *Jatropha multifida*, *Jatropha humboldtiana*, *Jatropha ciliata*, *Jatropha gossypifolia*, *Jatropha clavuligera* y *Jatropha weberbaueri* (Mc Bride, 1951).

Sus características morfológicas más saltantes y que consideramos de interés son : es un arbusto mas o menos tendido, cuyo tallo es ramificado, algo grueso y

caroso, pudiendo alcanzar hasta 1 m. de altura, presenta marcadas cicatrices debido al desprendimiento de los peciolos. Las hojas miden de 10 a 12 cm. de ancho por 9 a 10 cm. de largo. Las flores son de color rojo (Juárez, 1968).

Sin embargo, a pesar de su abundancia y su uso, ninguna de las especies de *Jatropha* han sido debidamente domesticados y, en consecuencia, su productividad es variable (Jongschaap y col., 2007).

### **2.2.5 Descripción botánica de *Jatropha macrantha***

Es un arbusto mas o menos tendido cuyo tallo es ramificado algo grueso pudiendo alcanzar hasta 1,5 - 2 m. de altura presenta marcadas cicatrices debido al desprendimiento de los peciolos. La raíz es pivotante de las cuales parten las raíces secundarias. Las hojas son simples con peciolos largos, cordados por la base, nervadura pinnada, terminación aguda y son caducas en el periodo seco. Las flores son unisexuales, pequeñas de color rojo escarlata y capitulado. Las brácteas son pequeñas, foliáceas, ovaladas - lanceoladas. Los sépalos de las flores masculinas son oblongo - ovalados, agudos, dentadas - glandulares, libres. Los pétalos son largos, oblongo, obtusos. El androceo presenta 10 estambres los externos más cortos y los internos alargados. El ovario es liso.

### **2.2.6 Distribución geográfica**

Crecen entre los 1500 y 2600 m.s.n.m. no necesitan de suelo agrícola, se desarrollan en suelos áridos y semiáridos. En época de lluvia, el tallo y las hojas se tornan de color verde intenso y carecen de flores; en cambio en épocas de sequía, el tallo se amarilla e inicia la floración. Lo encontramos en las lomas de Lachay (Lima). Este vegetal, constituye un recurso natural y es abundante en las laderas de los valles de la Cordillera Occidental y Central; de igual manera, en el Occidental de la Cordillera Oriental (Juárez, 1968). Registro departamental:

Ancash, Arequipa, Cajamarca, Huánuco, Lima y Lambayeque (León y col., 2006).

### **2.2.7 Usos en la medicina tradicional**

Las partes que se utilizan del huanarpo son los tallos jóvenes y ha sido usado desde muchos siglos atrás en la medicina tradicional para realzar la función sexual masculina, como antiasmático, antidiabéticos, antitusivo y antiulceroso (Sanabria, 1996).

### **2.2.8 Composición química**

Presenta alcaloides similares a la yohimbina (Aldave y Mostacero, 1988; Mostacero y Mejía, 1993; Juárez, 1968), realizaron un estudio químico de los alcaloides del "huanarpo macho" llegando a las siguientes conclusiones:

Presenta de 7 sustancias alcaloidicas.

El contenido de alcaloides en esta especie es muy bajo. En el intento de aislamiento de los alcaloides se obtuvo una sustancia cristalina, al realizar las pruebas respectivas con luz ultravioleta no respondían a las reacciones para alcaloides; respondiendo más bien en forma positiva para la prueba de esteroides.

Los compuestos químicos reportados por Echevarría (2008), fueron fenoles y taninos, lactonas y cumarinas, flavonoides, azúcares reductores, alcaloides, saponinas. Por Rivera (1999), fueron flavonoides como flavononas y flavonoles; saponinas; taninos y cumarinas en la raíz del huanarpo macho.

#### **2.2.8.1 Flavonoides**

Son producto de la ruta biosintética del ácido fenilpropanoico, intervienen en los vegetales en la formación de pigmentos, en la protección frente a la radiación ultravioleta, en la defensa durante la interacción planta - patógeno y posiblemente, modificando la acción de distintas hormonas vegetales (auxinas y citoquinas). Presenta actividades terapéuticas como *gastroprotector* y

*antisecretor* el primero actúa incrementando la cantidad y calidad del *mucus* gástrico esto al aumentar su contenido glicoprotéico; en la acción vasoprotectora que implica una mejor micro circulación, lo que favorece el proceso de cicatrización y la neo formación de vasos. El segundo actúa; disminuyendo el volumen del jugo gástrico, disminuyendo la secreción de pepsina y bloqueando la actividad enzimática de histidin - carboxilasa, que cataliza la síntesis de histamina (Villar del Fresno, 1999).

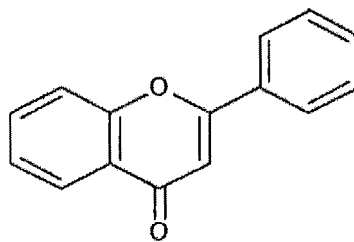


Figura N° 01: Estructura química de la flavanona  
(Villar del Fresno, 1999)

#### 2.2.8.2 Taninos

Están constituidos por un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica (Kuklinski, 2000), que son capaces de combinarse con las proteínas de la piel, evitando su putrefacción y convirtiéndola en cuero. Generalmente son amorfas; solubles en agua para dar disoluciones coloidales; solubles en álcalis diluidos, alcohol, acetona y glicerina (Villar de Fresno, 1999). Actúa como *curtidor de la piel* que se intercalan entre las fibras de colágeno y adquieren una gran resistencia frente al agua, el calor y se convierte en cuero, otra de sus actividades es la *precipitación de macromoléculas*, que son capaces de reaccionar con las proteínas salivares y glucoproteínas de la boca, por lo que la saliva pierde su poder lubricante (Kuklinski, 2000), hace que las capas superficiales sean menos permeables y protejan a las capas subyacentes, de ahí su empleo en uso externo como cicatrizante que favorece la regeneración, se

usa en el tratamiento de quemaduras y tiene un poder analgésico (Villar de Fresno, 1999).

## **2.3 Úlcera**

Es una lesión en forma de herida más o menos profunda, desde la capa superficial hasta la *muscularis mucosae* formando un cráter rodeado de un infiltrado inflamatorio (Rodes y Guardia, 1997). Cuando esta lesión se localiza en el estómago se denomina úlcera gástrica y cuando lo hace en la primera porción del intestino delgado se llama úlcera duodenal (Moreira, 2004).

### **2.3.1 Enfermedades de la mucosa gástrica**

#### **2.3.1.1 Úlcera péptica**

Es una enfermedad que comprende un grupo de afecciones ulcerativas localizadas en el estómago y/o duodeno que requieren ácido y pepsina para su formación (Bravo, 2005). La úlcera gástrica suele ser única y su diámetro, no superior a los 3 cm. puede aparecer en cualquier zona del estómago, pero su localización más común es en la pequeña curvatura gástrica a la altura de la incisura angular. Las úlceras duodenales habitualmente tienen 1 cm. de diámetro (Rodes y Guardia, 1997).

Dentro de ella tenemos a:

##### **2.3.1.1.1 Úlcera duodenal**

Se caracteriza por la presencia de una úlcera crónica o aguda, de forma redondeada, ovalada o lineal (Vélez, 1990).

Los pacientes con úlcera duodenal son hipersecretores en un 30 - 50 % (Rodes y Guardia, 1997), además es importante considerar la hipersecreción por que, no hay úlcera duodenal sin hipersecreción (Vélez, 1990).

Los cráteres duodenales se producen generalmente dentro del bulbo (Hurts, 1984), o en la primera porción del duodeno en un 90 % y un 10 % son post

bulbares, aproximadamente la mitad de todas las úlceras duodenales se encuentran en la pared anterior. Se presenta en el duodeno, cuando hay un desequilibrio entre el balance de la secreción ácido - péptica y por la resistencia de la mucosa por la otra parte (Vélez, 1990).

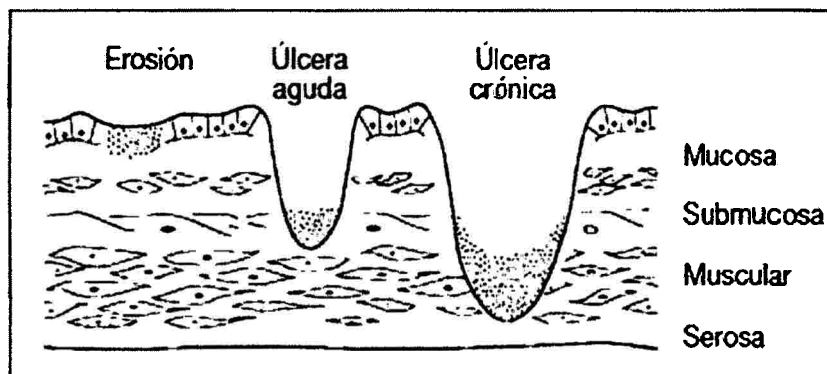


Figura N° 02: Clasificación según el grado de penetración: erosión, úlcera aguda y úlcera crónica (Rodes y Guardia, 1997).

### **Sintomatología**

El síntoma de la úlcera duodenal sin complicaciones es el dolor epigástrico, el dolor puede describirse como sordo, quemante o agudo, como una vaga molestia con sensación de hambre (Hurts, 1984).

El dolor característico ocurre después de comer y usualmente mejora con los alimentos o antiácidos. En la mitad de los pacientes se observan síntomas de reflujo. A menudo el vomito se produce cuando el dolor es severo y con frecuencia, alivia los síntomas (Vélez, 1990).

Muchos pacientes describen una úlcera duodenal como un dolor típicamente nocturno que les despierta de madrugada (Bravo, 2005).

#### **2.3.1.1.2 Úlcera gástrica**

Es una ruptura localizada, no neoplásica de la continuidad de la mucosa, que se extiende a través de la túnica o capa muscular de la mucosa de la pared estomacal (Hurts, 1984).

Estos pacientes con úlcera gástrica usualmente secretan una menor cantidad de ácido que los sujetos normales, tanto en condiciones basales, como después de la estimulación. Generalmente se observa en los pacientes con una gastritis difusa, que podría contribuir a la formación de la úlcera. La mayoría de los pacientes con úlcera gástrica experimentan el reflujo del contenido duodenal, incluyendo sales biliares, hacia el estómago. Se ha demostrado experimentalmente que las sales biliares provocan alteraciones de la barrera mucosa, inducen lesiones en la mucosa y conducen a la difusión retrógrada de hidrogeniones. Por lo tanto, el reflejo gástrico de las sales biliares podría ser el factor responsable de las lesiones mucosas y la pepsina. La mucosa alterada secreta una menor cantidad de ácido, pero es menos resistente al ácido y la pepsina (Smith y Thier, 1988).

La úlcera gástrica está asociada a un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad, pudiendo dar lugar a hemorragia, perforación u obstrucción (Bravo, 2005).

### **Sintomatología**

Son similares a la duodenal con pequeñas diferencias, el dolor no mejora con los alimentos, por el contrario se agrava. Una úlcera gástrica puede ser silenciosa y manifestarse por una complicación, hemorragia o perforación, puede haber pérdida de peso en un 40 %, anorexia e intolerancia por los alimentos (Vélez, 1990).

#### **2.3.2 Causas de la úlcera péptica**

Las causas de la úlcera péptica son múltiples y probablemente es el fenómeno final de una serie de posibles desequilibrios entre los factores que tienden a agredir la mucosa y la capacidad de ésta para defenderse de la agresión. Esos factores potencialmente lesivos pueden ser endógenos, como el propio ácido, la pepsina y las sales biliares, o exógenos, como la colonización por *Helicobacter pylori*, el consumo de AINEs, (Rodes y Guardia, 1997), los hábitos personales

también influyen en la formación de la úlcera, como el consumo del café, el tabaco, gaseosas, alcohol y el estrés, todo esto se asocian con un mayor riesgo de úlcera, por el contrario la leche y el te ha reducido el riesgo (Vélez, 1990).

Se valora la posible función de *Helicobacter pylori* en el desarrollo de la úlcera y se seleccionan agentes terapéuticos, al igual que en el caso de las úlceras gástricas (Tomás, 2002).

### 2.3.2.1 Histamina

Son células secretoras y constituyen un sistema que responde a una gran variedad de estímulos endógenos y exógenos a través de múltiples mecanismos celulares. Se encuentran en los mastocitos y basófilos, pero dichas células se encuentran en altas concentraciones en la piel y mucosa (Flores, 1998).

Es una molécula hidrófila compuesta de un anillo imidazol y un grupo amino unidos por grupos metileno. Esta distribuida en forma amplia en todo el reino animal y forma parte de muchos venenos, bacterias y plantas. La histamina al ser ingerida o formar parte de las bacterias de vías gastrointestinales es metabolizada rápidamente y eliminada por la orina (Goodman y col., 2002).

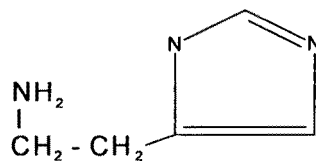


Figura N° 03: Estructura química de la histamina (Flores, 1998)

### Acciones farmacológicas

Actúa en el estómago a nivel de las células parietales haciendo que aumente la secreción del ácido clorhídrico, pero no tanto en pepsina. Se trata de una acción directa sobre las glándulas gástricas, no antagonizada por las drogas propiamente dichas bloqueantes histamínicos H<sub>1</sub> (Litter, 1992).

## **Mecanismos de liberación**

Es uno de los mediadores preformados, almacenados en los mastocitos. Su liberación es consecuencia de la interacción del antígeno con los anticuerpos en la superficie de los mastocitos que interviene decisivamente en las respuestas de hipersensibilidad inmediata (Goodman y col., 2002), en procesos fisiológicos, como la secreción de jugo gástrico, pero se conoce mucho mejor su participación en procesos patológicos en los que la histamina es liberada de forma más o menos explosiva, como sucede en las reacciones inflamatorias y en las reacciones de hipersensibilidad inmediata. En estos casos, con frecuencia la histamina es uno más de los mediadores que son liberados simultáneamente. Además son múltiples los agentes físicos y químicos que provocan la liberación de histamina (Flores, 1998).

Además de las sustancias terapéuticas, algunos compuestos de experimentación estimulan la liberación de histamina como características farmacológicas dominante (Goodman y col., 2002).

## **Toxicidad**

La intoxicación se produce por dosis excesiva de histamina, generalmente administrada por error. Se manifiesta por caída de la presión arterial con rubicundez, cefalea pulsátil intensa y elevación de la temperatura cutánea, pudiendo llegarse al cuadro del shock (Litter, 1992).

### **2.3.3 Mecanismos defensivos de la barrera mucosa**

Los factores que participan en este proceso son la secreción de moco y bicarbonato, el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica y la capacidad de regeneración celular frente a la lesión de la mucosa.

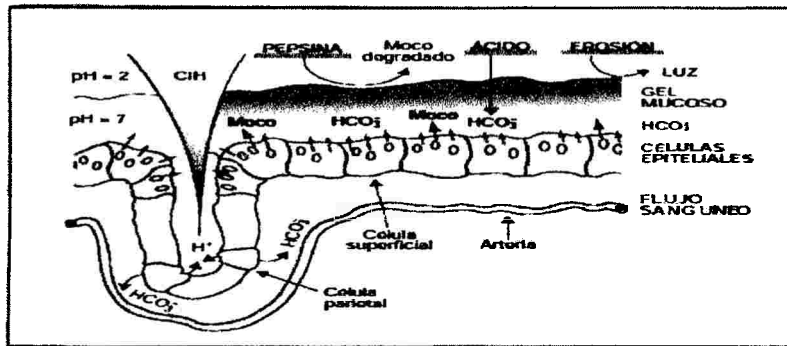


Figura N° 04: Mecanismos de defensa de la mucosa gastroduodenal (Flores, 1998)

### Secreción de moco y bicarbonato

El moco es una capa de gel viscoso, elástico, adherente y transparente, que cubre toda la mucosa gastroduodenal constituido por glucoproteínas en un 5 % y agua en un 95 % y secretado por las células epiteliales de la superficie, la función del moco es proteger la integridad de las células de la superficie; lubricar la mucosa e hidratarla mediante la retención de agua y atrapar el bicarbonato para que quede en el interior de la capa de moco, neutralizando la retrodifusión de H<sup>+</sup> (Rozman, 1996). El bicarbonato proviene del intercambio electro neural con ácido clorhídrico en la membrana luminal de las células epiteliales de la superficie (Rodes y Guardia, 1997). Por cada ion H<sup>+</sup> secretado por la célula parietal, una molécula de CO<sub>2</sub> proveniente de la circulación sanguínea se convierte en bicarbonato. La capa de moco - bicarbonato crea, por tanto, una gradiente de pH desde el medio ácido luminal hasta la neutralidad en la superficie epitelial de la mucosa (Rozman, 1996).

### Flujo sanguíneo de la mucosa gástrica

Contribuye en proporcionar oxigenación celular, soporte energético, aporta bicarbonato a la capa mucosa, diluye los agentes necrosantes que penetran en ella y lo arrastra hacia la circulación sistémica (Rodes y Guardia, 1997). Cuando se reducen los niveles de Adenosin Trifosfato (ATP), disminuye la resistencia

de la barrera, así sucede con las denominadas úlceras de estrés (Rozman, 1996).

### **Restitución celular**

Tiene la capacidad de reparar el epitelio dañado de la superficie, en un período corto. Este proceso se debe a la migración de las células vecinas, hacia las zonas lesionadas. La restitución celular es independiente de la división celular, pero probablemente requiera que la lámina esté sana. Este proceso exige un flujo sanguíneo adecuado y es inhibido ante la presencia masiva de ácido (Rozman, 1996).

### **Prostaglandinas**

Son ácidos grasos oxigenados provenientes del metabolismo del ácido araquidónico. Las prostaglandinas en el estómago inhiben la secreción ácida gástrica y activan los mecanismos defensivos de la barrera mucosa (moco y bicarbonato) (Rozman, 1996).

Tiene una eficacia en la cicatrización de la úlcera péptica parece ser debida exclusivamente a su acción antsecretora (Tomás, 2002).

Las prostaglandinas ejercen su citoprotección a través de los siguientes mecanismos: *a)* estimulan la secreción de moco y bicarbonato; *b)* favorecen los procesos de reepitelización; *c)* modulan el flujo sanguíneo mucoso; *d)* protegen el endotelio capilar de la agresión, y *e)* es probable que mejoren la resistencia específica al ácido del epitelio mucoso a través de la síntesis de fosfolípidos de membrana (Rozman, 1996).

### **2.3.4 Tratamiento**

El objetivo del tratamiento es conseguir el alivio rápido de los síntomas, promover la cicatrización de la lesión y evitar la recaída, anulando la posibilidad que se desarrollen complicaciones. El tratamiento con fármacos antsecretores resulta muy eficaz ya que consigue el alivio de los síntomas y la cicatrización de

las lesiones. En el Anexo N° 10, se muestra la eficacia comparada de los diversos grupos farmacológicos en el tratamiento de la úlcera duodenal y la gástrica, las dosis comúnmente utilizadas y la tasa de posibles recaídas (Flores, 1998).

El tratamiento de mantenimiento con antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina, a la mitad de la dosis utilizada en el tratamiento de cicatrización reduce significativamente las recaídas ulcerosas (Tomás, 2002).

El tratamiento farmacológico se clasifica de la siguiente manera:

**a) Inhibidores de la secreción ácida:** como (antagonistas del receptor H<sub>2</sub> de la histaminas, Inhibidores de la bomba de protones, anticolinérgicos).

**b) Neutralizantes de la secreción ácida:** antiácidos.

**c) Antisecretores y Protectores de la mucosa:** como (sales de bismuto coloidal, sucralfato, análogos de las prostaglandinas, acexamato de zinc).

**d) Erradicadores del *Helicobacter pylori*:** están la triple terapia de erradicación (7 días) Inhibidor de la bomba de protones + claritromicina 500 mg/12h + amoxicilina 1 g/12h o metronidazol 500 mg/12h (Bravo, 2005).

#### **2.3.4.1 Antagonistas del receptor H<sub>2</sub> de la histamina**

La creación del receptor H<sub>2</sub>, en el decenio de 1970, brindó pruebas irrefutables de la importancia de la histamina endógena en el control fisiológico de la secreción gástrica y transformó el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica (Goodman y col., 2002). Los primeros mantenían el anillo imidazólico de la histamina, pues se creía que era esencial para mantener la afinidad por el receptor H<sub>2</sub>; a este grupo pertenecen: El primero que fué utilizado de forma generalizada, la cimetidina. Posteriormente aparecieron nuevos fármacos en los que el anillo es de tipo furano, como la ranitidina, o de tipo tiol, como la famotidina y la nizatidina. Los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> se absorben con rapidez y eficiencia después de la administración oral; se alcanzan

concentraciones plasmáticas máximas en plazo de una hora a dos horas. Su principal acción es controlar la secreción gástrica. Además son fármacos que antagonizan competitivamente la acción de la histamina sobre los receptores H<sub>2</sub> (Flores, 1998).

### **Propiedades farmacológicas**

Los antihistamínicos H<sub>2</sub> reducen la actividad secretora gástrica, en condiciones basales como en la estimulación mecánica y química de la digestión. Inhiben igualmente la secreción estimulada durante situaciones de shock, períodos de estrés o por administración de insulina, cafeína y antiinflamatorios no esteroideos. Esta inhibición se manifiesta por una reducción del volumen y de la concentración de hidrogeniones y por una disminución correlativa de pepsina. La reducción de la concentración de hidrogeniones puede provocar un aumento de secreción y concentración de gastrina, lo que explicaría los fenómenos de rebote que a veces se observan al suspender la administración del antihistamínico H<sub>2</sub> (Flores, 1998).

Se usa en el tratamiento farmacológico de la úlcera péptica, en los desórdenes relacionados con la secreción gástrica, incluyendo reflujo gastroesofágico, enfermedades de la úlcera por el estrés y AINEs (Wolfe y Sach, 2000).

Los antagonistas H<sub>2</sub> protegen a los animales de experimentación contra la ulceración gástrica inducida por estrés, ligadura pilórica, salicílicos, agonistas del receptor H<sub>2</sub> y agentes colinomiméticos (Goodman y col., 2002), tanto por vía intravenosa como por la bucal (Litter, 1992).

### **2.4 Ranitidina**

Es un antagonista H<sub>2</sub> que disminuyen la secreción basal y nocturna de ácido, y la estimulada por los alimentos y otros factores; reducen tanto el dolor de la úlcera duodenal y apresuran la cicatrización. Para el tratamiento de las úlceras duodenales asociadas al tratamiento con AINE, es eficaz y consiste en la

administración de una dosis grande antes de ir a dormir o la mitad de esta dosis dos veces al día. Las úlceras duodenales suelen cicatrizar en un plazo de cuatro a ocho semanas de tratamiento (Goodman y col., 2002), pero no ofrece protección frente a las úlceras gástricas.

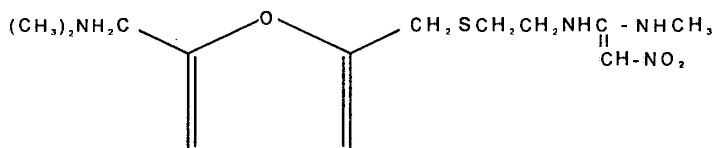


Figura N° 05: Estructura química de la ranitidina (Litter, 1992)

### Farmacocinética

Su absorción es buena por vía oral y, aunque existen grandes diferencias individuales, los niveles plasmáticos máximos se obtienen 1 - 3 horas después. La administración durante las comidas no parece que reduzca su absorción, pero la ingesta concomitante de antiácidos o sucralfato disminuye su biodisponibilidad entre el 10 y el 30 %. Se unen poco a las proteínas plasmáticas, en un rango que oscila entre el 15 y el 30 %, y la semivida de eliminación es muy similar en todos ellos, entre 1,5 y 4 horas. Atraviesan bien las diversas barreras orgánicas, encontrándose en el líquido cefalorraquídeo, la circulación fetal y en leche materna. Se eliminan por metabolización hepática y excreción renal (Flores, 1998).

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 Ubicación**

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, del departamento de Ayacucho ubicado a 2750 m.s.n.m., durante los meses de Enero a Mayo del 2011.

#### **3.2 Materiales**

##### **3.2.1 Población**

Plantas de la especie de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" fueron recolectadas del distrito de Julcamarca ubicado a 2893 m.s.n.m. provincia Angaraes, región Huancavelica.

##### **3.2.2 Muestra**

2 Kg de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" fueron muestreadas aleatoriamente en horas de la mañana. Se seleccionaron las hojas y tallos que no estaban dañadas, ni maltratadas y una parte se usó para su identificación botánica.

##### **3.2.3 Material biológico**

30 cobayos con peso promedio de 550 g - 650 g machos de la raza nativa, procedente del Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA) - Ayacucho.

### **3.3 Recolección y procesamiento del material vegetal**

#### **3.3.1 Recolección de la muestra**

Se recolectaron las muestras de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en horas de la mañana seleccionando las hojas y tallos, según el método dado por (Villar del Fresno, 1999).

#### **3.3.2 Lavado y secado**

El lavado de las hojas y tallos se realizó con abundante agua, procediendo a una desinfección con una gota de hipoclorito de sodio en un balde de agua.

El secado se realizó solamente de las muestras integrales, durante dos semanas a una temperatura ambiente, bajo ventilación y sombra, sobre papel kraft para mantener sus propiedades químicas y farmacológicas.

#### **3.3.3 Molienda**

Una vez seca la muestra se procedió a la molienda, empleando un molino de metal.

#### **3.3.4 Obtención del extracto**

##### **3.3.4.1 Maceración del extracto metanólico de las hojas y tallos**

Se utilizó 2 kg de muestra molida, fue vertido en un frasco color ámbar con metanol, se dejó macerar por 14 días. Se procedió a la filtración con un sistema al vacío utilizando papel whatman, se concentró en baño maría a una temperatura de 50°C y finalmente se dejó en una estufa a 40°C.

##### **3.3.4.2 Preparación de la concentración del extracto metanólico**

El extracto metanólico se preparó al 6 %. Previo a eso se preparó la Carboximetilcelulosa (CMC) al 0.5 %, una vez preparado se mezcló con el extracto metanólico y se enrasó a 100 mL con CMC.

##### **3.3.4.3 Determinación cualitativa de los metabolitos secundarios**

Se realizó en el laboratorio de farmacognosia siguiendo el modelo de (Miranda y Cuellar, 2000), ver (cuadro N° 01).

**Ensayo de dragendorff:** Para reconocer la presencia de alcaloides, al extracto se le añadió una alícuota de ácido clorhídrico concentrado (calentó suavemente y se dejó enfriar hasta acidez). Con la solución acuosa ácida se realizó el ensayo, añadiendo 3 gotas del reactivo de Dragendorff, si hay opalescencia(+), turbidez definida (++) , precipitado naranja (+++).

**Ensayo de baljet:** Para reconocer la presencia de compuestos con agrupamiento lactónico, al extracto se le añadió 1 mL del reactivo, un ensayo positivo es cuando aparece una coloración o precipitado rojo (++) y (+++) respectivamente.

**Ensayo de lieberman - bouchard:** Para reconocer la presencia de triterpenos y/o esteroides, se re disolvió el extracto en 1 mL de cloroformo. Se adicionó 1 mL de anhídrido acético y se mezcló bien. Por la pared del tubo de ensayo se dejó resbalar 2 - 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado sin agitar. Un ensayo positivo se tuvo por un cambio rápido de coloración:

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

**Ensayo de la espuma:** Para reconocer la presencia de saponinas, tanto del tipo esteroideal como triterpénica. El extracto se diluyó 5 veces su volumen en agua y se agitó la mezcla fuertemente durante 5 - 10 minutos.

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

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

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

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

Desarrollo de una coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos.

**Ensayo de shinoda:** Para reconocer la presencia de flavonoides. Si la alícuota del extracto se encuentra en alcohol, se diluyó con 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y una tira pequeña de magnesio metálico. Después de la reacción se espero 5 minutos, se añadió 1 mL de alcohol amílico, se mezclan las fases y se dejó reposar hasta que se separen.

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

**Ensayo de kedde:** Para reconocer la presencia de glicósidos cardiotónicos. Una alícuota del extracto en etanol se mezcló con 1 mL del reactivo y se dejó reposar durante 5 - 10 minutos. En un ensayo positivo se forma un anillo de una coloración rojo y/o violácea, persistente durante 1 - 2 horas.

**Ensayo de catequina:** Para reconocer la presencia de catequinas. En un papel de filtro se colocó una gota del extracto, al cual se le añadió una gota de ácido clorhídrico más una gota de bicarbonato de sodio, luego se dejó secar por varios minutos para observar en la luz ultravioleta. Un ensayo positivo se considera cuando da una coloración verde fluorescente.

### **3.4 Procedimiento experimental**

#### **3.4.1 Preparación de los cobayos**

Los cobayos se mantuvieron en ayunas con agua *ad libitum*, durante 24 horas previas a la experiencia, estas fueron distribuidas en 6 grupos, cada grupo con 5 repeticiones a las cuales se aplicaron las dosis respectivas de acuerdo al diseño.

### **3.4.2 Determinación del efecto antiulceroso y antisecretorio de las hojas y tallos de “huanarpo macho”**

**Método:** Por ligadura de píloro recopilado por (Arroyo y col, 2004).

**Test de ulceración y antisecretor:** Es la medida del número de úlceras, hemorragias, líneas e inflamaciones, volumen del contenido gástrico y pH del contenido gástrico inducida por histamina al cobayo.

#### **Procedimiento**

1. Los animales se mantuvieron en ayunas durante 24 horas con agua *ad libitum*.
2. Antes de iniciar el experimento, se pesaron e identificaron cada cobayo con marcas en la pata. Se clasificaron aleatoriamente los animales en grupos homogéneos, y se trabajaron como mínimo cinco por grupo.
3. Se anestesiaron los animales con éter etílico, se realizó una incisión abdominal y se ubicó el píloro para ligarlo con hilo de sutura.
4. Los productos (agua, ranitidina y los extractos) fueron administrados por vía intraduodenal luego se procedió a suturar la incisión e inmediatamente se administró la solución de histamina 50 ug/kg por vía intraperitoneal.
5. A las cuatro horas fueron eutanizadas con pentobarbital sódico a dosis de 100 mg/kg, se abrieron la incisión, se ligó el cardias y se extrajo el estómago.
6. Se midió el volumen y pH del contenido gástrico.
7. Finalmente se observó las úlceras formadas y se procedió a su interpretación.

### **3.4.3 Diseño experimental**

Es un diseño completamente randomizado por que se emplearon seis grupos y cada grupo con cinco repeticiones a la cual se aplicaron dosis crecientes del *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” con un control, basal y patrón, tal como se detalla a continuación.

➤ **Grupo I (basal):** tratado únicamente con el vehículo, agua destilada.

- **Grupo II (patrón):** tratado con el fármaco ranitidina 50 mg/kg.
- **Grupo III (control):** tratado con histamina 50 ug/kg.
- **Grupo IV:** tratado con el extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. a una dosis de 100 mg/Kg.
- **Grupo V:** tratado con el extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. a una dosis de 200 mg/Kg.
- **Grupo VI:** tratado con el extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. a una dosis de 300 mg/Kg.

### 3.5 Parámetros evaluados

#### 3.5.1 Se evaluó en contenido gástrico

- a. pH
- b. Volumen (mL)

#### 3.5.2 Grado de ulceración

Para evaluar las lesiones producidas en la capa muscular del estómago se trabajó mediante la escala de Marhuenda (Cytel, 1995):

- 0: Normal.
- 1: punto X de úlcera < 1 mm.
- 2: Úlcera 1 - 4 mm.
- 3: Úlcera < 4 mm.
- 4: Hemorragia generalizada.

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

$$\% \text{IIUG} = (IU_c - IU_p / IU_c) \times 100$$

Siendo:

**% IIUG:** Porcentaje de inhibición en la inducción de la úlcera gástrica

$IU_c$  : Índice de ulceración medio del grupo control

$IU_p$  : Índice de ulceración medio del grupo problema o patrón.

### **3.6 Análisis de datos**

Con los datos obtenidos en la evaluación de: % de inhibición, pH y volumen del contenido gástrico se procedió a evaluar estadísticamente mediante la prueba de ANVA y prueba de Tukey, a un nivel de significancia de 95%.

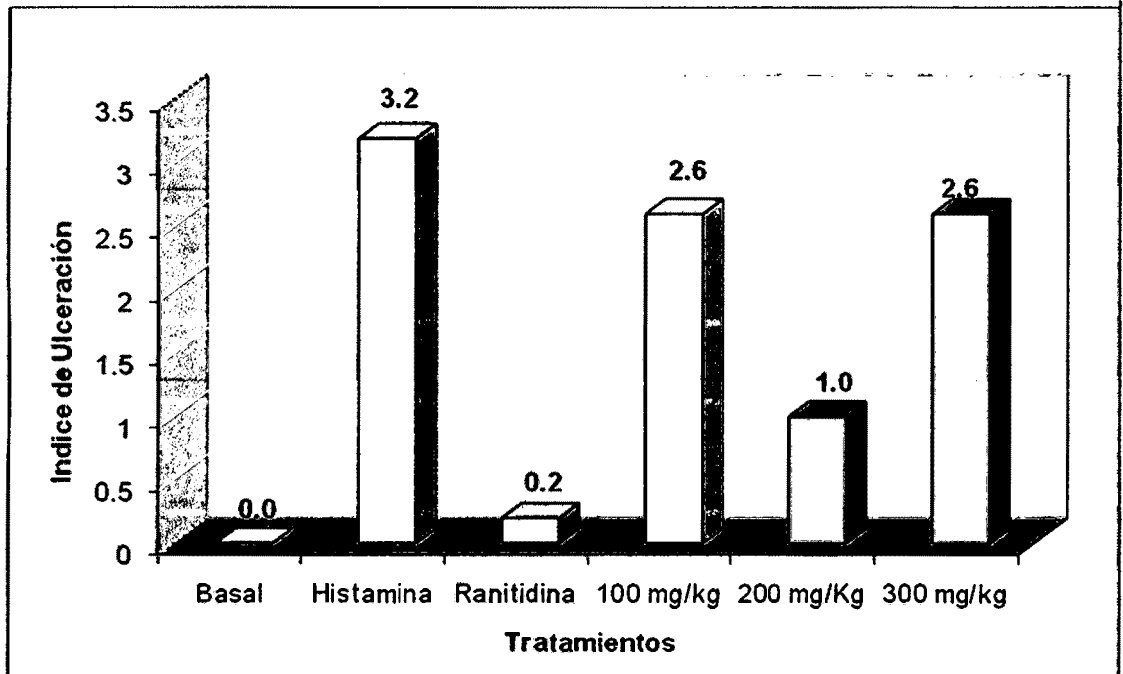
#### **IV. RESULTADOS**

**Cuadro N° 01:** Metabolitos secundarios presentes en el extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho"

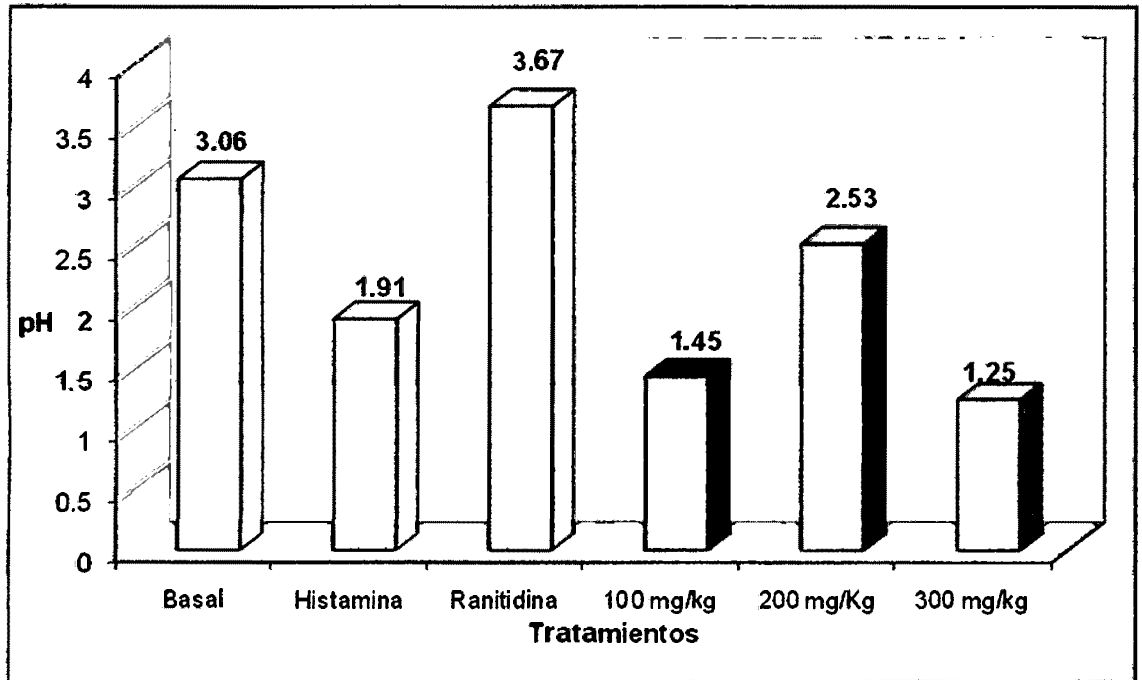
METABOLITOS SECUNDARIOS	REACCIÓN	RESULTADO	OBSERVACIONES
Taninos y Fenoles	Tricloruro férrico	(++)	Coloración verde petroleo
Flavonoides	Shinoda	(+++)	Coloración rojo naranja
Triterpenos y/o Esteroides	Lieberman-Bouchard	(++)	Coloración rosado
Lactonas y Cumarinas	Baljet	(+++)	Coloración rojo vino
Saponinas	Espuma	(+)	Formación de espuma
Alcaloides	Wagner	(++)	Formación de precipitado marron
	Dragendorft	(++)	Formación de precipitado naranja
Cardenelidos	Kedde	(+)	Coloración rojo oscuro
Catequinas	catequinas	(+)	Coloración verde fluorescente

**Leyenda:**

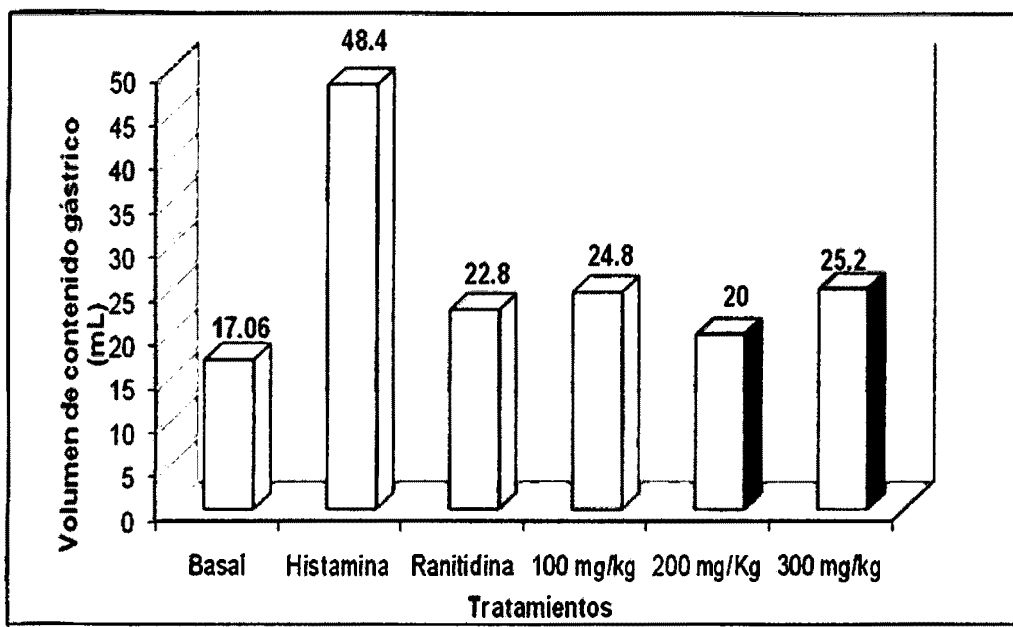
Escasa : (+)  
Regular : (++)  
Abundante : (+++)



**Gráfico N° 01:** Índice de ulceración gástrica en cobayos, según la escala de Marhueda, en el efecto antiulceroso del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. Ayacucho - 2011.



**Gráfico N° 02:** pH del contenido gástrico en cobayos, por efecto de la aplicación de tratamientos del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. Ayacucho - 2011.



**Gráfico N° 03:** Volumen del contenido gástrico en cobayos, por efecto de la aplicación de tratamientos del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. Ayacucho - 2011.

## V. DISCUSIÓN

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

En el cuadro Nº 01 del "huanarpo macho" se muestran diferentes resultados: los flavonoides encontrados en las hojas y tallos resultaron positivos. Rivera (1999), menciona que en la raíz del "huanarpo macho" que encontró flavononas, flavononoles. Esto también concuerda con Kan, (2004) al encontrar en las hojas de *Jatropha gossipifolia* la presencia de flavonoides.

Los flavonoides tienen un efecto *gastroprotector* y *antisecretor* el primero actúa incrementando la cantidad y calidad del *mucus* gástrico esto al aumentar su tejido glicoprotéico y estimulando la síntesis de prostaglandinas endógenas. El segundo actúa disminuyendo el volumen del jugo gástrico y la pepsina;

mencionado por Villar de Fresno (1999), por lo que posiblemente podría tener efecto antiulceroso.

En la determinación de taninos y fenoles encontrados en las hojas y tallos del "huanarpo macho" resultaron solo positivas para los taninos por que dio un color verde petróleo. Rivera (1999), menciona la presencia de taninos que resultaron positivos, en lo que observa un color verde, que indica la presencia de tanino del grupo catéquico o condensado en la raíz y tallo del "huanarpo macho".

Los taninos poseen efectos farmacológicos que son capaces de reaccionar con las proteínas salivares y glucoproteínas de la boca, por lo que la saliva pierde su poder lubricante y tiene la propiedad de regenerar y un poder analgésico cuando son aplicados sobre heridas sangrantes mencionado por Kuklinski (2002). Por lo que puede tener efecto antiulceroso.

En la determinación de alcaloides encontrados en el extracto metanólico de las hojas y tallos del "huanarpo macho" resultaron positivas esto concuerda con Kan (2004), al mencionar que *Jatropha* es fuente de alcaloides, diterpenos, lignanos, triterpenos y péptidos cíclicos e identificó alcaloides en *Jatropha curcas* como la jatropina, jatrofano y la curcaina. Según Ocok (2009), reporta saponinas, esteroides, taninos, glicosidos, alcaloides y flavonoides en *Jatropha curcas* y según Benavides y col. (2006), en la investigación fitoquímica del extracto metanólico de tallos en *jatropha macrantha*, aislaron catequinas, y proantocianidina los cuales tienen actividad farmacológica.

Juárez (1968), separó alcaloides, sin ninguna descripción de su naturaleza química. Alcaloides como el jatrofano y maitasina.

En el presente estudio al evaluar el extracto metanólico de las hojas y tallos del "huanarpo macho" contra el daño de la mucosa gástrica inducido por la histamina. En el gráfico N° 01 se observa las diferentes variaciones del índice de ulceración (IU), en un estómago normal no hay ninguna úlcera, con la histamina

50 µg/kg se observa mayor cantidad de úlceras con IU de 3.2, con la ranitidina 50 mg/kg el IU es de 0.2 y con el extracto metanólico de las hojas y tallos del "huanarpo macho" a una dosis de 200 mg/kg el IU es de 1.0 y con 100 mg/kg y 300 mg/kg su IU es de 2.6 para visualizar mejor ver (anexo N° 14), al observar el (anexo N° 01) nos muestra los porcentajes de inhibición en la inducción de úlcera gástrica(% IIUG), en donde se observa la capacidad máxima de inhibición se logró con la ranitidina 50 mg/kg es de 93,75 % y la dosis de 200 mg/kg del extracto metanólico de las hojas y tallos del "huanarpo macho" con un 68,75 % y a la dosis de 100 mg/kg y 300 mg/kg con un IIUG de 18.75 %. Al realizar el ANVA (anexo N° 02) se halló diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos con un nivel de significancia de ( $p < 0.05$ ). También al hallar la comparación de medias mediante tukey ver al (anexo N° 03) se encontró semejanza con los grupos, la basal, ranitidina y 200 mg/kg en proteger al estómago de los agente necrosantes a diferencia del 100 mg/kg, 300 mg/kg tienen actividad semejante a la histamina.

En el estómago normal no se encontró ninguna úlcera tras una ayuna de 24 horas en donde enlentecen la motilidad gástrica, hay aumento en la secreción del moco gástrico y bicarbonato; con la histamina 50 µg/kg su índice de ulceración es de 3.2 y es la más alta ya que, es un agente necrosante del estómago, porque activa los receptores de la histamina y aumenta la secreción del ácido y pepsina; con la ranitidina su índice de ulceración es de 0.2 esta actúa bloqueando los receptores de la histamina; con el extracto metanólico del "huanarpo macho" a una dosis de 200 mg/kg presenta un índice de ulceración de 1.0 su efecto se debe a la presencia de flavonoides que actúa aumentando la cantidad y calidad de *mucus* gástrico y estimulando a las prostaglandinas, y a las dosis de 100 mg/kg su índice de ulceración es de 2.6 indica que no hay mucha secreción del *mucus* gástrico, como para que proteja de la histamina; y el

de 300 mg/kg su índice de ulceración es de 2.6 indica que no se logró dosis respuesta y puede haber saturación de los receptores.

Rozman (1996), menciona que la histamina causa un mayor índice de ulceración ya que activa el receptor  $H_2$  de la célula parietal que secreta ácido clorhídrico y pepsina.

Huamán y col. (2007), mencionan que el grupo que recibió tratamiento con la ranitidina 100 mg/kg, la concentración de  $H^+$  fue menor a las halladas en los grupos tratados a una dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg del extracto de *Bixa Orellana*. El fármaco compite de forma reversible con la histamina, a nivel de los receptores  $H_2$ , que conlleva a una reducción de la secreción del jugo gástrico y a la disminución de la concentración de hidrogeniones; estos resultados también se encontró en trabajos similares, con los extractos *Bidens pilosa*, *Quassia amara* y *crotón palanostigma*.

Al revisar los trabajos de Huamán y col. (2009), en el extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa Orellana* "achiote" logró obtener un % índice de inhibición de úlcera gástrica (IIUG) con un promedio de 28.3 % y el realizado por Castro (2002), reporta un % IIUG con un promedio de 87,5 % del extracto de *Bacharis genistelloides* "kimsa cuchus" siendo mayor que el patrón y control, y en el presente trabajo se reporta con un % IIUG con promedio de 68.75 % que es menor que él de Castro se debe posiblemente al método que utilizamos, el solvente del extracto. Pero es mucho mayor al reportado por Huamán y col. (2009), indica que presenta un efecto antiulceroso.

Según lo observado se llegó a la conclusión que a una dosis de 200 mg/kg del extracto metanólico del "huanarpo macho" su índice de ulceración es mejor en comparación con los dos tratamientos que significa que presentaría un efecto antiulceroso a esta dosis.

Ibrahim y col. (2007), al evaluar el efecto antisecretor ha utilizado el método de la ligadura de píloro, el cual consiste en ligar a la altura del píloro (entre el estómago y el intestino delgado) a fin de que el contenido del intestino no se mezcle con el contenido gástrico, aumentando así la secreción gástrica, el mismo que al estar en mayor tiempo en contacto con la mucosa gástrica ocasiona lesiones gástricas y en muchos casos úlcera gástrica.

En el gráfico N° 02 se observa la variación del pH del contenido gástrico, donde, existen diferentes valores de pH, un pH normal del contenido gástrico es de 3.06, con la histamina el pH bajo hasta 1.91, con la ranitidina 50 mg/kg el pH sube hasta 3.62 y con el extracto metanólico del "huanarpo macho" a una dosis de 200 mg/kg el pH es de 2.63, a una dosis de 100 mg/kg y 300 mg/kg los valores son menores que los demás. Al realizar el ANVA (anexo N° 02) se halló diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos ( $p < 0.05$ ), al realizar la comparación de medias (anexo N° 04) se halló semejanza con el tratamiento de la ranitidina, basal con pH mayores, seguida de la dosis de 200 mg/kg, mientras que los menores valores fueron hallados en el tratamiento de control y a una dosis de 100 mg/kg y 300 mg/kg.

Según los resultados se observa que la ranitidina eleva su pH hasta 3.62 ya que es un inhibidor de los receptores de la histamina, actúa disminuyendo el ácido estomacal provocada por la histamina 50 ug/kg por ende va a aumentar el pH. Asimismo concuerda con Huamán y col. (2007), indica que el pH del jugo gástrico del grupo que recibió el tratamiento con ranitidina se elevó significativamente, lo que comprueba el efecto antagonista de los receptores  $H_2$ , reduciendo la secreción de ácido clorhídrico por la mucosa gástrica.

Goel y Bhattacharya (2003), el estrés inducido por la ligadura de píloro incrementa la producción de ácido y pepsina; lo que incrementa en mayor contacto con la mucosa gástrica provoca la aparición de úlcera. Después de la

administración del extracto, observamos que este disminuye las lesiones y la secreción gástrica probablemente debido al efecto antagonista de los receptores  $H_2$ .

Según Flores (1998), la ranitidina disminuye parcialmente la producción de ácido clorhídrico desencadenada por acetilcolina, pentagastrina e histamina con lo que muestran un espectro inhibitorio amplio. Por ello reducen la secreción ácida basal y la provocada por agentes extraños.

Goodman y col. (2002), mencionan que los antagonistas del receptor  $H_2$  inhiben la secreción de ácido desencadenada por la histamina y otros agonistas  $H_2$  de una manera competitiva dosis - dependiente; el grado de inhibición es proporcional a la concentración del fármaco en el plasma, dentro de una amplia gama de valores.

Mientras que la histamina baja su pH hasta 1.91 posiblemente se debe a la producción y secreción de  $H^+$  por lo que bajaría el pH causando injuria en el estómago. Con el extracto metanólico de hojas y tallos del "huanarpo macho" a una dosis de 200 mg/kg el pH sube hasta 2.63 indicando que protegió bien el estómago de la histamina ya que presenta metabolitos secundarios como el flavonoide que tiene un efecto *gastroprotector* y *antisecretor* y que actúan disminuyendo la acidez gástrica.

Según Espugles y col. (1997), la disminución o carencia de moco, así como la disminución del flujo circulatorio, producen un efecto de retrodifusión de  $H^+$  al tejido, provocando irritación y ulceración; cuando hay protección, dilución, taponamiento o eliminación del exceso de acidez, no hay daño tisular. La protección de la mucosa gástrica frente a la secreción de ácido y otros agentes exógenos consiste en distintos mecanismos como: secreción de moco, secreción de bicarbonato, barrera epitelial, flujo sanguíneo de la mucosa y la síntesis de prostaglandinas.

Según Rozman (1996), la función principal del moco es servir de soporte a la secreción gástrica de bicarbonato, creando a través de este un gradiente de pH a medida que los  $H^+$  que retro difunden son neutralizados en el espesor de la capa de moco.

Al revisar los trabajos de Sandoval y col. (2002), en la "sangre de grado" logró obtener un pH promedio de 1.67 siendo esta menor que el patrón y mayor que el control y el realizado por Huamán y col. (2007), reporta un pH promedio de 1.50 siendo esta menor que el patrón e igual que el control. En efecto se observa el aumento de pH de estas especies, sin embargo no se acerca al valor obtenido en este trabajo que fue de 2.53 a una dosis de 200 mg/kg esta alza en los valores del pH se debe al comportamiento de los metabolitos secundarios presentes en el *Jatropha macrantha* Müll. Arg. con este resultado se define que tiene un efecto antisecretor.

Según lo que se observó se llegó a la conclusión que a una dosis de 200 mg/kg del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" hay un aumento de pH a comparación de los otros dos tratamientos por lo que presentaría una mejor efecto antisecretor a esta dosis.

En el gráfico N° 03 existen diferentes volúmenes del contenido gástrico, el volumen de un estómago normal es de 17 mL y con la ranitidina el volumen fue de 22,8 mL ya que es un antagonista competitivo de la histamina y con el extracto metanólico del "huanarpo macho" a la dosis de 200 mg/kg es 20 mL este efecto se debe a la presencia de flavonoides ya que tiene un efecto antisecretor y a la dosis de 100 mg/kg y 300 mg/kg el volumen del contenido gástrico fue de 24.8 mL y 25,2 mL respectivamente pero con la histamina el volumen fue de 48 mL pero el pH baja a 1.91 lo cual indica que es un agente necrosante. Al realizar el ANVA (anexo N° 02) se halló diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos ( $p < 0.05$ ) y al realizar la

comparación de medias (anexo Nº 05) se halló que el tratamiento con mayor volumen del contenido gástrico fue con la histamina 50 µg/kg.

Se observa que la histamina eleva el volumen del contenido gástrico a 48 mL que responde a la sensibilidad de las células de la mucosa gástrica y eleva el volumen en defensa del agente nocivo y baja el valor del pH por que actúa aumentando la secreción ácida y pepsina. Mientras que la ranitidina 50 mg/kg se observa una disminución del volumen del contenido gástrico a 22,8 mL y hay un aumento del pH, con una diferencia de un estómago normal que es de 17 mL.

Con el extracto metanólico de hojas y tallos del "huanarpo macho" a la dosis de 200 mg/kg el volumen del contenido gástrico fue de 20 mL hay una ligera diferencia de la ranitidina y del estómago normal, que indicaría que hay una protección de la barrera mucosa por la presencia de metabolitos secundarios como el flavonoide que tiene un efecto antisecretor ya que actúa disminuyendo el contenido gástrico. Pero a la dosis de 100 mg/kg el volumen del contenido gástrico fue de 24.8 mL que se diferencia de la dosis de 200 mg/kg pero el pH es de 1.45 indica que hay una ligera protección hacia la secreción gástrica por ende no aumenta el volumen del contenido gástrico y el de 300 mg/kg el volumen del contenido gástrico es de 25,2 mL y con un pH de 1.25 indica que no se logró una dosis respuesta para explicar mejor se requiere de más estudios.

Álvarez y col. (1998), mencionan que el método de ligadura de piloro en ratas la ranitidina de 50 mg/kg causa una marcada disminución en el volumen del jugo gástrico, secreción de ácido y la secreción de pepsina. Asimismo menciona que la administración intraduodenal del extracto de *Bidens pilosa*, a una dosis de 1 y 2 g/kg, produjo una disminución significativa del volumen de jugo gástrico. Esta inhibición fue menor que la producida por ranitidina, pero la diferencia no fue significativa.

Castro (2002), menciona que hay una diferencia significativa para el volumen de moco gástrico en los diferentes tratamientos aplicados, siendo mayor el efecto sobre el incremento del moco cuando se usa 400 mg/kg de *Baccharis genistelloides* "kimsa cuchus" mientras que la atropina permite menor volumen del moco pero sensiblemente mayor respecto del tween 80 y etanol absoluto.

Flores (1998), menciona la gran sensibilidad de las células de la mucosa gástrica, que responden a la acción de la histamina con aumento de la secreción de pepsina y ácido clorhídrico. Esta acción es independiente de la que producen la gastrina o la actividad parasimpática; sin embargo, los tres estímulos actúan en forma sinérgica porque el bloqueo específico de la acción de la histamina con antagonistas H<sub>2</sub> reduce notablemente la capacidad activadora de los otros dos factores. Parece que los receptores H<sub>2</sub> están situados en células del sistema inmunitario localizadas en la lámina propia, justo debajo de las células parietales. A dosis altas puede estimular la secreción de otras glándulas, como la médula suprarrenal.

Goodman y col. (2002), mencionan que la histamina aumenta la producción de pepsina y factor intrínseco. Sin embargo, la secreción de ácido también es incitada por la estimulación del neumogástrico y por la gastrina, hormona entérica. No se ha definido con exactitud la interrelación de estos reguladores endógenos. Sin embargo, se sabe que la histamina es el mediador fisiológico predominante de la secreción ácida, pero el bloqueo de los receptores H<sub>2</sub> elimina dicha secreción, también inhibe casi por completo las reacciones a la gastrina o a la estimulación vagal.

Varas (2009), menciona que la relación entre el volumen de jugo gástrico y el pH de la solución, a mayor volumen menor valor de pH, es decir más acidez del jugo gástrico y a menor volumen, mayor valor de pH, es decir menos ácido o

más básico y esto estaría relacionado con la inhibición de la bomba de H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP asa y la modificación del pH del jugo gástrico.

Entonces, a partir de nuestras condiciones experimentales, el “huanarpo macho” posee principios antiulcerosos y antisecretores que protegen contra el daño de la mucosa gástrica inducido por histamina, a través de una inhibición de la secreción de ácido y pepsina (atenuación de los factores agresivos) y de una estimulación de la secreción de mucus (potenciación de factores defensivos). Todo esto se observó mejor a una dosis de 200 mg/kg es probable que este efecto antiulceroso y antisecretor se deba a la presencia de flavonoides, taninos y cumarinas en el extracto, aunque tampoco puede descartarse la acción de otros compuestos también presentes en la planta.

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" posee efecto antiulceroso en las úlceras agudas.
2. Se determinó la presencia de: flavonoides, taninos, alcaloides, lactonas y cumarinas. Según el screening fitoquímico del extracto metanólico de las hojas y tallos de la *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho"
3. El extracto metanólico de las hojas y tallos de la *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" a una dosis de 200 mg/kg demostró tener un mejor efecto antiulceroso y antisecretor.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Profundizar el estudio del efecto antiulceroso del *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" con el fin de afianzar los resultados obtenidos en el presente estudio.
2. Realizar otras pruebas farmacológicas del *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" para obtener un perfil farmacológico de esta especie.
3. Realizar el efecto de toxicidad del *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".
4. Aislar los principios activos encontrados en el extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" para un mejor estudio y posible desarrollo de tecnología de una forma farmacéutica.

### VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Aldave, A., Mostacero, J.** 1988. *Botánica Farmacéutica*. Editorial Libertad EIRL. Primera edición. Trujillo - Perú.
2. **Álvarez, A., Montero, M., Pomar, F., Sánchez, E.** 1998. Actividad antiulcerosa de un extracto etanólico de *Bidens pilosa* L. *Radiata schult.* Bip en ratas. *Rev. Cubana Plant Med.* 1998; 3(3):12 - 7. España.
3. **Arroyo, J., Almora, Y., Quino, M., Martínez, J., Condorhuamán, M., Flores, M., Bonilla, P.** 2009. Efecto citoprotector y antisecretor del aceite de *Copaifera officinalis* en lesiones gástricas inducidas en ratas. *An. Fac. med.* 70 (2): 89 - 96. Lima.
4. **Arroyo, J., Rojas J., Cheguayen, J.** 2004. *Manual de modelos experimentales de farmacología*. Primera edición. Perú.
5. **Bravo, L.** 2005. *Manual de Farmacoterapia*. Edit. Elsevier. España
6. **Belmonte, J.** 2000. Familia Eupobiaceae (Euforbiaceas); Descripción y distribución. *Rev. Med. Risaralda* 2001; 7(1): 13. Madrid. España.
7. **Benavides, A., Montoro, P., Bassarello, C., Piacente, S., Pizza, C.** 2006. Catechin derivatives in *Jatropha macrantha* stems: characterisation and LC/ESI/MS/MS cauli - quantitative analysis. *Facoltà di Farmacia, Università di Salerno, Via Ponte don melillo - Fisciano.* (54):567-675. Italia.
8. **Castro, Y.** 2002. Evaluación de la actividad citoprotectora gástrica de *Baccharis genistelloides*, "kimsa cuchus". Tesis de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga – Perú.
9. **Cornejo, V.** 1968. Estudio morfológico - estructurales de plantas medicinales más frecuentes en Ayacucho. Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas. UNSCH. Ayacucho - Perú.
10. **Cyted** 1995. *Manual de técnicas de investigación*. Revista Iberoamericana de Ciencia y Tecnología - Perú.
11. **Echevarría, S.** 2008. Efecto sobre el comportamiento sexual del extracto alcohólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas macho. Ayacucho, 2008. Tesis Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga - Perú.
12. **Espugles, J., Cuesta, M., Moreno, L., Calatayud, S., Beltrán, B.** 1997. Mecanismos defensivos de la mucosa gástrica: Bases funcionales y actuación farmacológica. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. *Procesos en Gastroenterología.* 20 (4):

- 50 - 61. España.
13. Flores, J. 1998. Farmacología Humana. 2<sup>da</sup> Edición Edit. Masson - Salvat Medicina. España - Madrid.
  14. Font, P. 1981. Plantas Medicinales. Editorial Labor. 7<sup>ma</sup> Edición. España.
  15. Gil, E. 1960. Botánica Aplicada a la Farmacia. Editorial Nacional Edinal. 3<sup>a</sup> Edición. México.
  16. Goel, R., Bhattacharya, S. 1991. Gastroduodenal mucosal defense and mucosal protective agents. Indian J. Experimental Biology. 29: 701 - 714. India.
  17. Goodman, A., Rall, T., Neis, A., Palmer, T. 2002. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9<sup>va</sup> Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México.
  18. Huamán, O., Sandoval, M., Arnao, I., Béjar, E. 2007. Efecto del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixaorellana* (achiote), en la secreción gástrica de ratas. An. Fac. med. 68 (4). UNMSM. Lima.
  19. Huamán, O., Sandoval, M., Arnao, I., Béjar, E. 2009. Efecto antiulceros del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de Bixa Orellana (achiote), en ratas. An. Fac. med. 2009; 70(2):97 - 102. UNMSM. Lima.
  20. Hurst, W. 1984. Medicina Interna. 1<sup>ra</sup> Edición. Edit. Panamericana. Argentina.
  21. Ibrahim, A., Abdulgader, A., Jaber, S., Mohammed, O., Syed, R. 2007. Aqueous suspension of anise *Pimpinella anisum* protects rats against chemical induced gastric ulcers. World J. Gastroenterology. 7:1112 - 1118. EE.UU.
  22. Jongschaap, R., Blesgraaf, R., Boogaard, T., Van L., Savenije, H. 2007. The water footprint of bioenergy from *Jatropha curcas* L. Proc Nat AcadSci USA 106(35) E92. USA.
  23. Juárez, J. 1968. Contribución al estudio químico de los alcaloides de la Especie. *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho". Tesis Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UNMSM - Lima.
  24. Jainu, M., Devi, C. 2006. Antiulcerogenic and ulcer healing effects of *Solanum nigrum* (L.) on experimental ulcer models: Possible mechanism for the inhibition of acid formation. J. Ethnopharmacology. 104: 156 - 163. EE. UU.

25. **Kan, A.** 2004. Bioactividad de los terpenoides aislados de la raíz de *Jatropha gaudieri* - Revista de la sociedad química mexicana, unidad de biotecnología. Centro de investigación científica de Yucatán (48):11 - 14. México.
26. **Kuklinski, CI.** 2000. Farmacognosia estudio de las drogas y sustancia medicamentosas de origen natural. Primera Edición. Ediciones Omega S.A. España.
27. **León, B., Riina, R., Berry, P.** 2006. Euphorbiaceae endémicas del Perú. Rev. Perú. biol. Número especial 13(2): 295s - 301s. UNMSM. Lima.
28. **Litter, M.** 1992. Compendio de Farmacología. 4<sup>ta</sup> Edición. Edit. El ateneo. Argentina.
29. **Malea, C.** 1956. Euphorbiaceae endémicas del Perú. Revista Peruana de Biología. Número especial 13(2): 295s - 301s (diciembre 2006). Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM - Lima.
30. **Martínez, I.** 2000. Plantas Medicinales. Revista Cubana Oncol. 16 (1):66. Cuba.
31. **Me Bride, F.** 1951. Flora of Perú. Tomo N° 7. Vol. XIII, parte lila N° 1.
32. **Miranda, M., Cuellar, A.** 2000. Manual de Prácticas de laboratorio, Farmacognosia y productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad la Habana - Habana.
33. **Moreira, V.** 2004. Revista Española de Enfermedades Digestivas. Vol. 96. N° 1. Madrid.
34. **Mostacero, J., Mejía, F.** 1993. Taxonomía de fanerógamas peruanas. Editorial Concytec. 1<sup>ra</sup> Edición. Trujillo - Perú.
35. **Ochoa, H.** 1995. Plantas Mágicas - Medicinales de la Selva. VI Congreso Nacional de Botánicas - Lima.
36. **Oshima, M.** 2003. Effects of *Lepidium meyenii* Walp end *Jatropha Macrantha* on Bood Levels of Estradiol-17 B, Progesterone, Testosterone and the Rate of Embryo Implantation in Mice. J. Vet. Japon.
37. **Ocok, I.** 2009. Screening fitoguímico y actividad antimicrobiana del extracto de *Jatropha curcas* (Linn) - Universidad Eustatios de Sud África ISSN Academic Jorunals. 3(2):58 - 62. África.
38. **Rivera, J.** 1999. Estudio fitoquímico de la raíz y el tallo de *Cnidioscolus basiacanthus* "huanarpo macho". Tesis de la Universidad San Cristóbal de Huamanga - Ayacucho.

39. Rodes, J., Guardia, J. 1997. Medicina Interna. tomo I. Editorial Masson. Barcelona - España.
40. Rozman, F. 1996. Medicina Interna. 13<sup>va</sup> Edición en CD-ROM. Barcelona.
41. Sanabria, G. 1996. Tesis: Aislamiento y identificación de un alcaloide del extracto alcohólico de la *Jatropha macrantha* (Huanarpo macho) con propiedades afrodisiacas. Universidad Nacional de San Agustín, UNSA, Perú.
42. Sandoval, M., Ayala, S., Ore, R., Arroyo, J. 2002. Inducción de la formación de moco gástrico por sangre de grado (*Croton palanostigma*). Vol. 63, N°4-2002. UNMSM Lima
43. Smith, Ll., Thier, S. 1988. Fisiopatología Principios Básicos de la Enfermedad. 2<sup>da</sup> Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina.
44. Soukop, R. 1982. Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana. Colegio Salesiano. Lima.
45. Tomás, S., 2002. Farmacología de los antiulcerosos. Servicio de Urgencias Hospital Mutua de Terrassa. Emergencia 14:S2 - S13. Barcelona - España.
46. Valdizan, H. y Maldonado, A. 1922. La Medicina Popular Peruana. Tomo II MCMXXI. Imprenta Torres Aguirre. Lima.
47. Varas, R. 2009. Efecto citoprotector y antisecretor gástrico del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mili. "hierba mora" en inducción de úlcera gástrica en ratas. Lima.
48. Vélez, H. 1990. Fundamentos de Medicina. 3<sup>ra</sup> Edición. Edit. Corporación para investigaciones Biológicas. Colombia
49. Villar del Fresno, A. 1999. Farmacognosia General. Edit. Síntesis Farmacia. España.
50. Wolfe, M. y Sach, G. 2000. Acid suppression: optimizing therapy for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal disease and stress - related erosive syndrome. Gastroenterology. 118: S9 - S31. EE. UU.

## **ANEXOS**

## ANEXO N° 01

**Cuadro N° 02:** Porcentaje de inhibición de la inducción de úlcera gástrica por efecto de la aplicación de dosis crecientes de extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" Ayacucho - 2011

DOSIS mg/kg	% IIUG
100 mg/kg	18,75
200 mg/kg	68,75
300 mg/kg	18,75
Ranitidina 50 mg/kg	93,75

## ANEXO N° 02

**Cuadro N° 03:** Análisis de varianza (ANVA) del efecto antiulceroso (índice de ulceración, Ph y volumen del contenido gástrico) de tres concentraciones del extracto metanólico de las hojas y tallos *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho", ranitidina, un control y una basal Ayacucho – 2011.

### ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Índice de Ulceración	Inter-grupos	47,200	5	9,440	16,183	,000
	Intra-grupos	14,000	24	,583		
	Total	61,200	29			
Ph	Inter-grupos	22,401	5	4,480	66,037	,000
	Intra-grupos	1,628	24	,068		
	Total	24,030	29			
Volumen (Ml)	Inter-grupos	3117,362	5	623,472	121,978	,000
	Intra-grupos	122,672	24	5,111		
	Total	3240,034	29			

### ANEXO N° 03

**Cuadro N° 04:** Comparación de medias mediante Tukey del efecto antiulceroso (índice de ulceración) de tres concentraciones del extracto metanólico de las hojas y tallos *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho", ranitidina, un control y una basal. Ayacucho – 2011.

#### Índice de Ulceración

HSD de Tukey<sup>2</sup>

Tratamientos	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Basal	5	.0000	
Ranitidina	5	.2000	
200 mg/Kg	5	1.0000	
100 mg/Kg	5		2.6000
300 mg/Kg	5		2.6000
Histamina	5		3.2000
Sig.		.335	.812

**ANEXO N° 04**

**Cuadro N° 05:** Comparación de medias mediante Tukey del efecto antisecretor (Ph del contenido gástrico) de tres concentraciones del extracto metanólico de las hojas y tallos *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho", ranitidina, un control y una basal. Ayacucho – 2011.

pH

HSD de Tukey<sup>a</sup>

Tratamientos	N	Subset for alpha = .05				
		1	2	3	4	5
300 mg/Kg	5	1.2500				
100 mg/Kg	5	1.4460	1.4460			
Histamina	5		1.9120			
200 mg/Kg	5			2.5280		
Basal	5				3.0620	
Ranitidina	5					3.6660
Sig.		.837	.087	1.000	1.000	1.000

**ANEXO N° 05**

**Cuadro N° 06:** Comparación de medias mediante Tukey del efecto antisecretor (volumen del contenido del gástrico) de tres concentraciones del extracto metanólico de las hojas y tallos *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" ranitidina, un control y una basal. Ayacucho – 2011.

**Volumen (mL)**

HSD de Tukey<sup>a</sup>

Tratamiento	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Basal	5	17,0600			
200 mg/Kg	5	20,0000	20,0000		
Ranitidina	5		23,6000	23,6000	
100 mg/Kg	5			24,8000	
300 mg/kg	5			25,4000	
Histamina	5				48,4000
Sig.		,342	,158	,804	1,000

## ANEXO N° 06

Clasificación botánica de *Jatropha macrantha* Müll. Arg.



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

### C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, Srta. Fiorela Marcelina, CONGACHA LAURA, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y clasificada según el Sistema de Clasificación de CRONQUIST. A. (1988), y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUBCLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GENERO	:	<i>Jatropha</i>
ESPECIE	:	<i>Jatropha macrantha M. Arg.</i>
Nombre vulgar	:	"huanarpo macho"

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

Ayacucho, 17 de Enero del 2011

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
Bjgl. Laura Congacha Medina  
JEFE

ANEXO N° 07

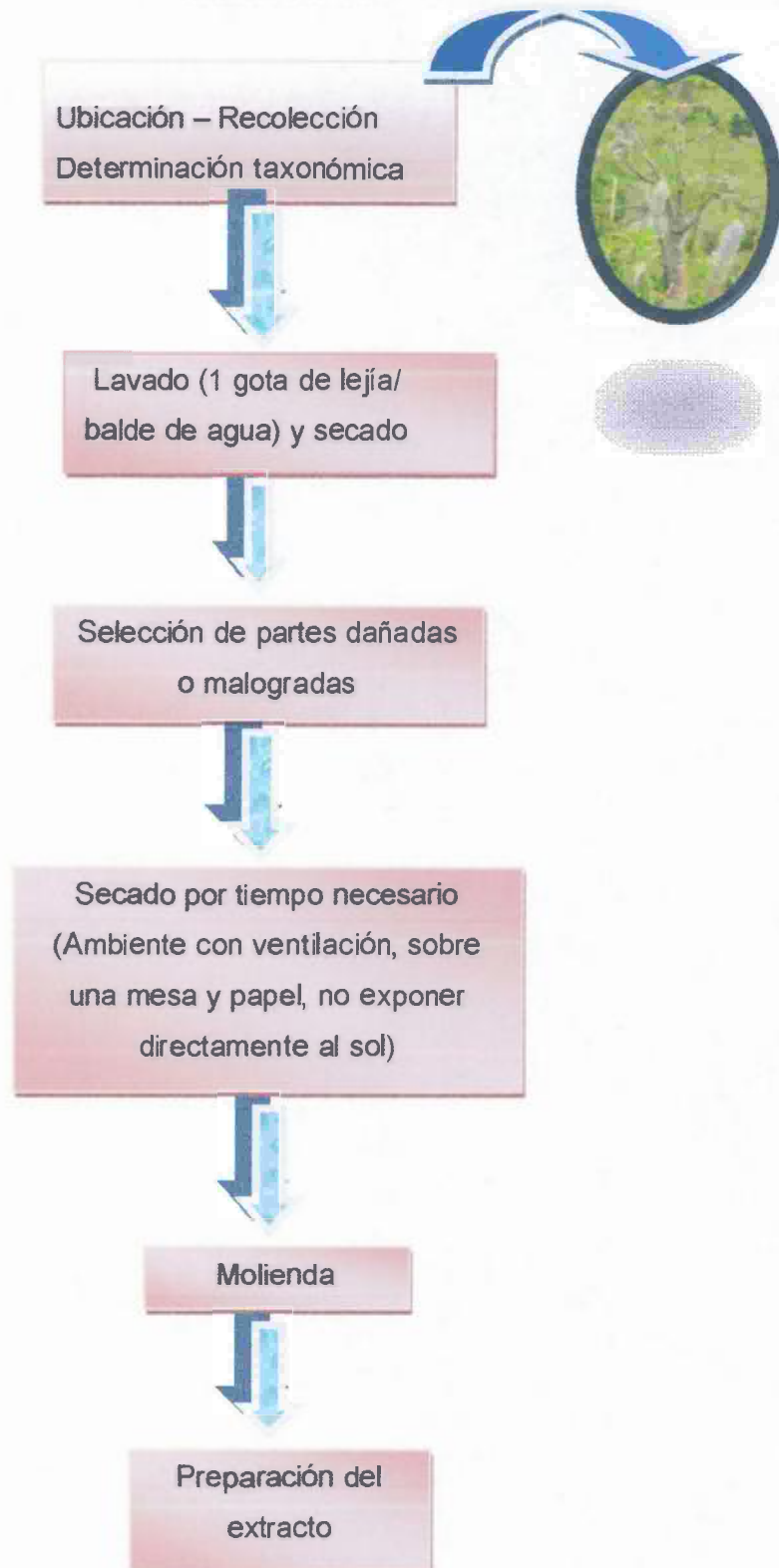
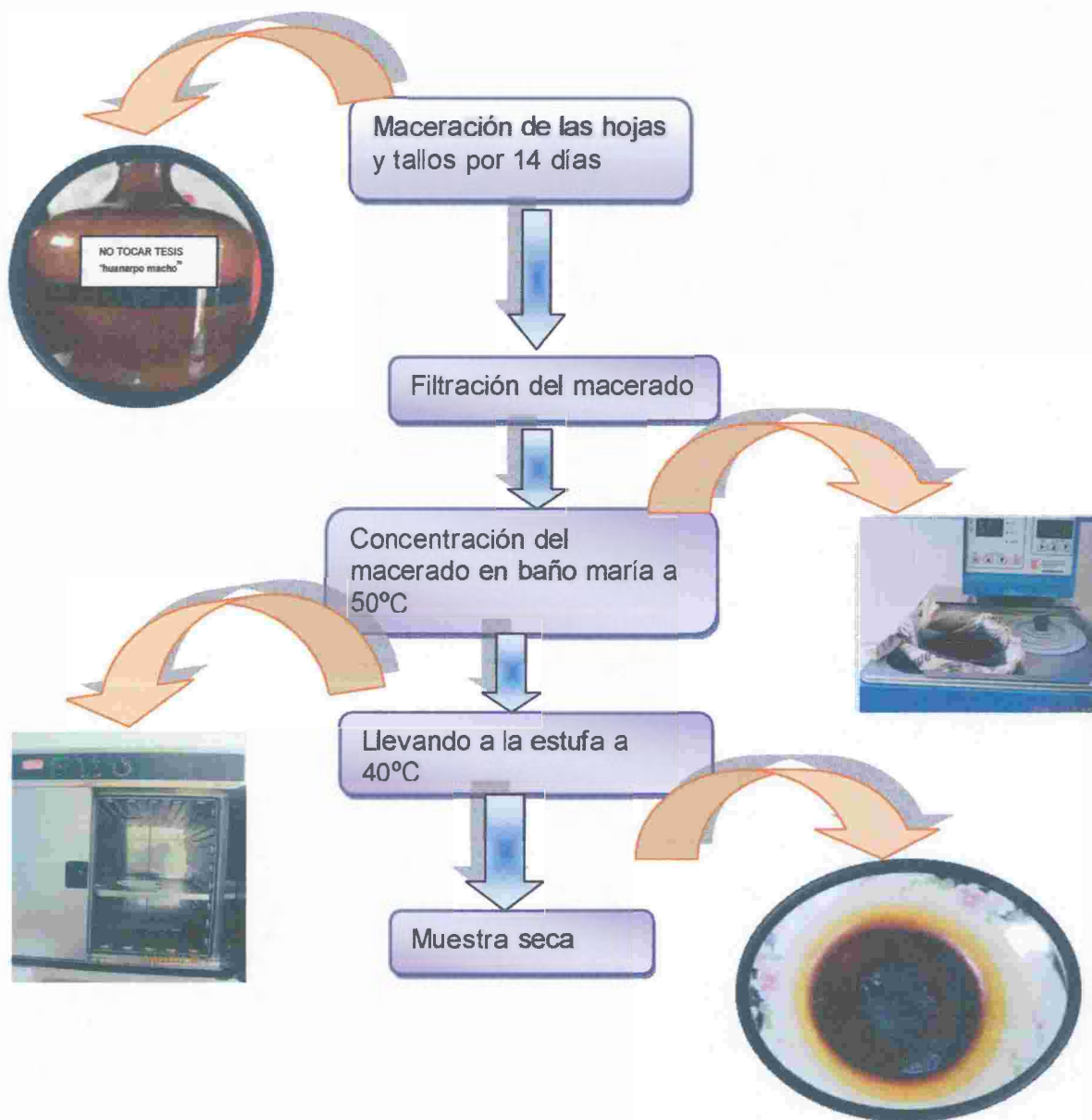


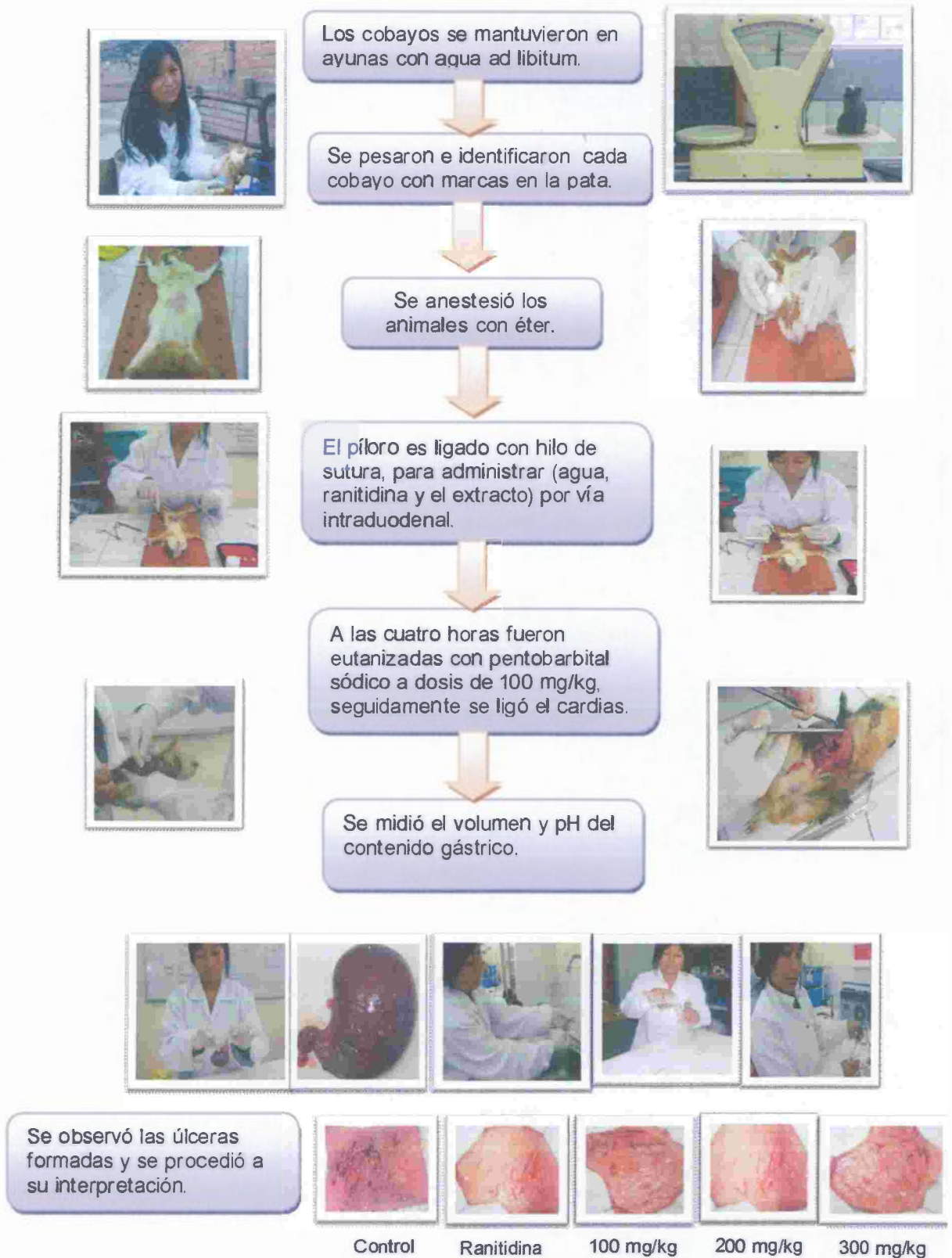
Figura N° 06: Flujograma del proceso de recolección de muestra de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".

## ANEXO N° 08



**Figura N° 07:** Flujograma de la maceración y preparación del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho".

## ANEXO Nº 09



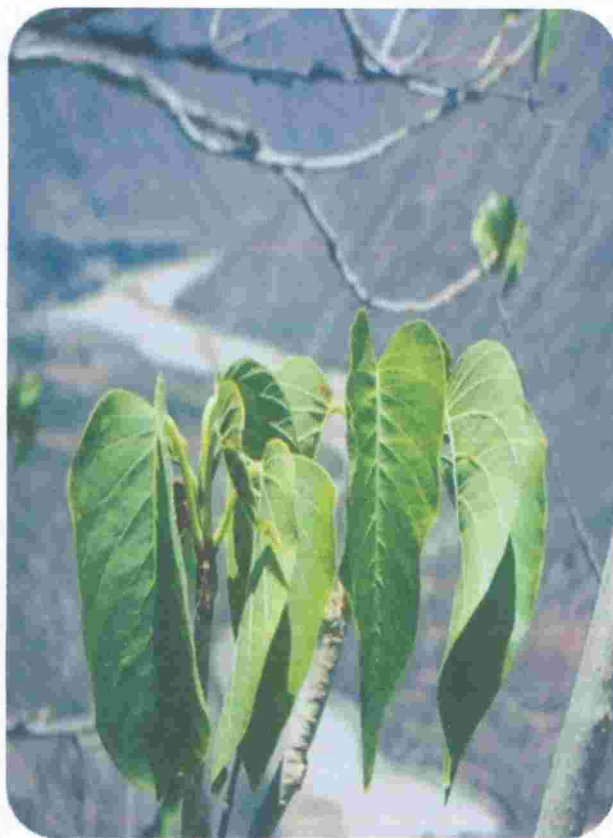
**Figura Nº 08:** Flujograma del procedimiento experimental por el método de ligadura de píloro.

## ANEXO N° 10

**Cuadro N° 07: Diferentes tratamientos farmacológicos para las úlceras pépticas.**

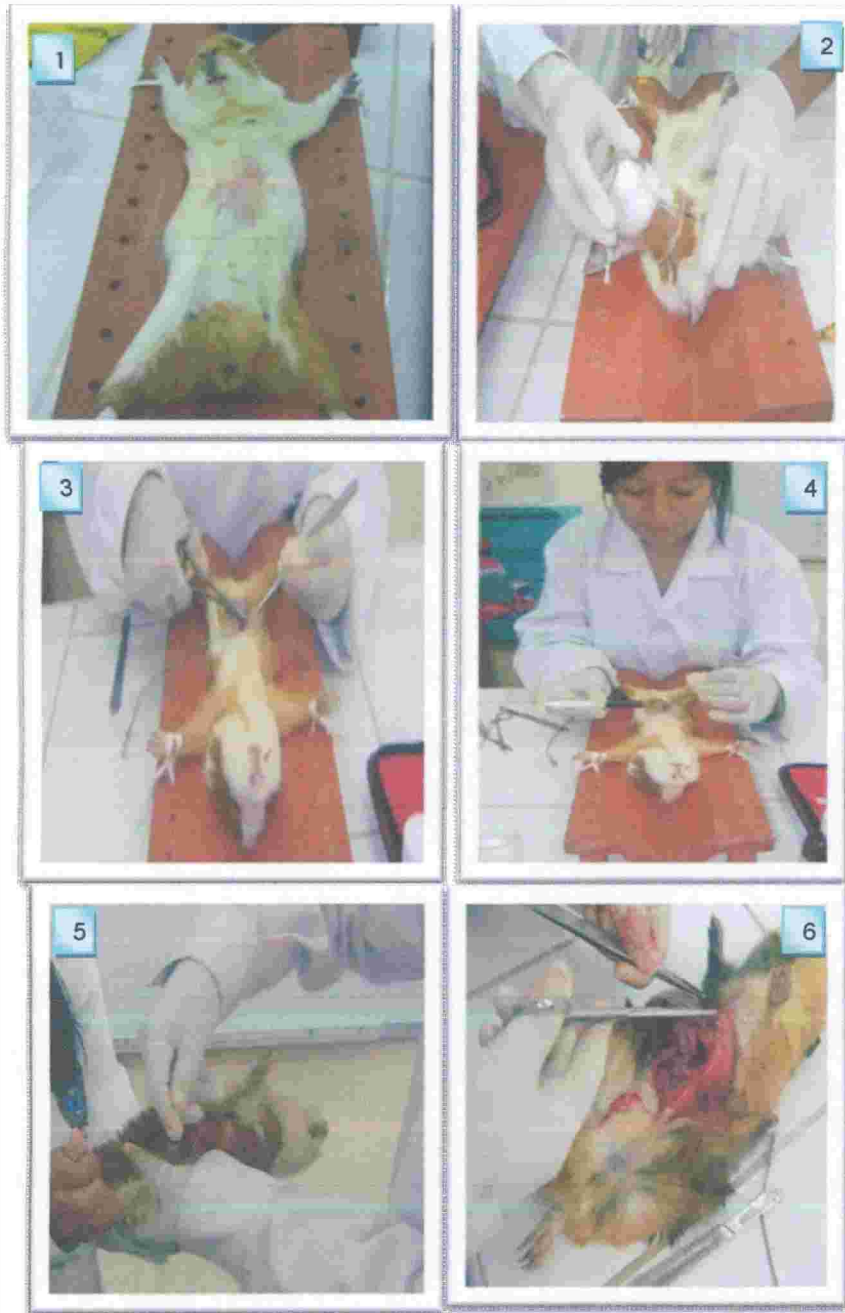
	Antiácidos	Antagonistas H <sub>2</sub>	Inhibidores de la bomba de protones	Dicitrato tripotásico de bismuto	Análogos de las prostaglandina	Sucraifato
<b>Úlcera duodenal</b>	Sólo se emplea para el tratamiento puntual de los síntomas. Hay datos sobre su superioridad frente a placebo, pero son menos efectivos que los antisecretores. Además la dosi requerida para lograr niveles aceptables de cicatrización produce una alta incidencia de efectos adversos.	Cualquiera de ellos a dosis plena consigue la cicatrización del 70 – 80 % de las úlceras a las 4 semanas y del 85 – 95 % a las 8 semanas. No está totalmente que la administración de una dosis única nocturna mejore los resultados obtenidos cuando el fármaco se parte en dos dosis	Consigue una remisión sintomática más rápida y mayor velocidad de cicatrización que los antagonistas H <sub>2</sub> . Tras dos semanas de tratamiento con omeprazol (20-40mg/día) o lansoprazol (30 mg/día) se obtienen en tazas de cicatrización superiores a las conseguidas con dosis convencionales de antagonistas H <sub>2</sub> que representan un índice de ganancia terapéutica del 22 %, esta se reduce al 12 % tras 4 semanas de tratamiento continua disminuido conforme se alarga este. No hay pacientes refractarios al efecto de estos fármacos y su posible fracaso obliga a revisar el diagnostico o evaluar la existencia de características farmacocinéticas particulares del paciente.	Consigue tasa de cicatrización superiores al 80 % tras tratamientos de 4 semanas con dosis de 480 mg/día. Aunque estos valores son similares a los obtenidos con antagonistas H <sub>2</sub> , la desaparición del dolor suele ser más lenta.	Los derivados de las prostaglandinas de la serie E no tiene eficacia a dosis no antisecretoras. Utilizadas a dosis más altas, ya antisecretoras, los resultados tras 4 semanas de tratamiento con arbaprostil (400 ug/día) emprostil (70 ug/ día) y misoprostol (800 ug/día) indicar una eficacia inferior a la obtenida con antagonistas H <sub>2</sub> en la úlcera duodenal y similar a aquella en la úlcera gástrica. Alivian poco el dolor ulceroso con efecto claramente inferiores a los antisecretores o al de los antiácidos.	Se administra 4 tomas diarias de 1 g antes de las comidas o dos tomas de 2 g con resultados parecidos con ambos regimenes muestras a niveles de eficacia similares a los antagonistas H <sub>2</sub> con una tasa de cicatrizaciones del 75 % a las 4 semanas. No se ha confirmado que tenga un efecto beneficioso sobre la cicatrización ulcerosa en pacientes fumadores.
<b>Úlcera gástrica</b>	Similar a lo explicado para la úlcera duodenal.	Eficaces, pero necesitan plazos más largos de tratamientos. La tasa de cicatrización es del 50 – 60 % a las 4semanas y del 80 – 90 % a las 8 – 12 semanas.	También mejoran los resultados de los antagonistas H <sub>2</sub> aunque la ventaja es menor que en la úlcera duodenal. Frente a pautas convencionales con antagonistas H <sub>2</sub> , la ganancia terapéutica a la 4 semanas con 20 y 40 mg/día de omeprazol es del 16 y del 21 %, respectivamente. A los 8 semanas, con 20 mg/día, es del 12 %	Resultados similar de los antagonistas H <sub>2</sub> .		Con dosis similares a las empleadas para el control de la ulceración duodenal igual a la eficacia de los antagonistas H <sub>2</sub> .

ANEXO N° 11



**Fotografía N° 01:** Hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" del distrito de Julcamarca, provincia Angaraes, región Huancavelica.

## ANEXO N° 12



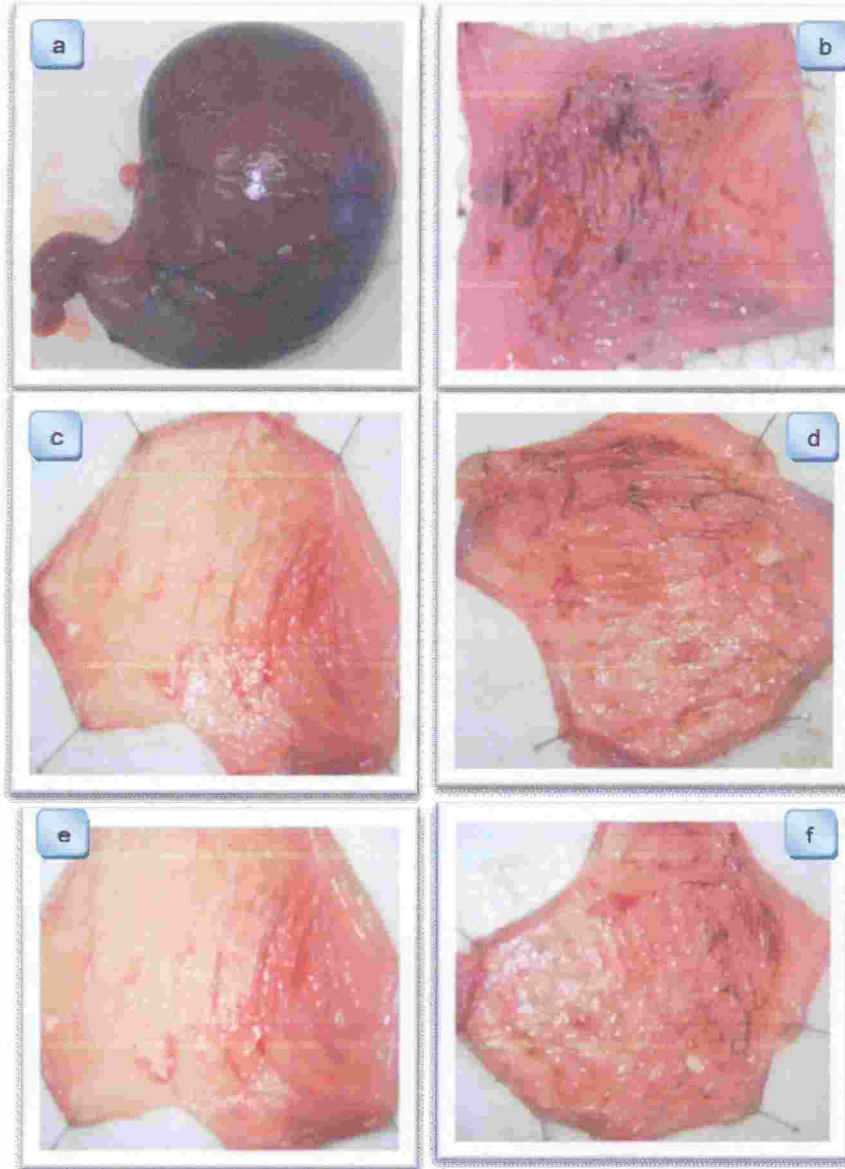
**Fotografía N° 02:** Determinación del efecto antiulceroso y antisecretorio (01) a marrando a los cobayos (02) anestesiando a los cobayos con éter etílico (03) ubicando el estómago, el píloro y ligando el píloro (04) administrando el extracto por vía intraduodenal (5) administrando el halatal en exceso (6) ligando el cardias.

### ANEXO N° 13



**Fotografía N° 03:** Recolección de datos:(1) lavando el estómago (2) midiendo el volumen del contenido gástrico (3) midiendo el pH del contenido del gástrico (4) midiendo el diámetro de la úlcera.

## ANEXO N° 14



**Fotografía N° 04:** Resultados de los diferentes tratamientos. Estómago extraído (a) control (b) con ranitidina (c) extracto a una dosis 100 mg/kg (d) extracto a una dosis 200 mg/kg (e) extracto a una dosis 300 mg/kg (f).



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**  
**R. D. N° 187 – 2011 - FCB - D**  
**Bach. FIORELA MARCELINA CONGACHA LAURA**

En la ciudad de Ayacucho siendo las tres y quince de la tarde del día viernes primero de julio del dos mil once en el auditorio del centro cultural de la Universidad Nacional de San Cristóbal, reunidos, los miembros del jurado calificador, bajo la presidencia de la profesora bióloga Laura Aucasime Medina, con la asistencia de los docentes miembros Aldo Tinco Jayo (Asesor) y la profesora Maricela López Sierralta, quien además actúa como secretaria Docente, para recepcionar la sustentación de tesis: Efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "Huanarpo Macho" Ayacucho – 2011, presentado por la bachiller en Farmacia y Bioquímica, quien pretende optar el título profesional de Químico – Farmacéutica.

Inicia el acto de sustentación la presidenta encargada solicitando a la secretaria, la revisión de la documentación en mesa, y que dé lectura a la Resolución Decanal N° 187 – 2011 – FCB – D. Luego se dirige a la sustentante, recomendando aspectos relacionados a la exposición, y autorizando el inicio de la sustentación en el tiempo correspondiente máximo de cuarenta y cinco minutos.

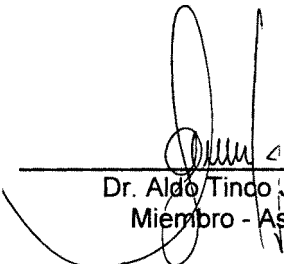
Luego la sustentante inicia la exposición del trabajo de investigación, haciendo uso de medios audiovisuales para la proyección de sus diapositivas y lo realiza en el tiempo correspondiente. Seguidamente se inicia la segunda etapa del acto de sustentación en la cuál los docentes miembros del jurado calificador realizan las observaciones y las preguntas que crean conveniente.

Inicia su participación la profesora Laura Aucasime en su condición de cuarto jurado calificador luego fue la participación de la profesora Maricela López Sierralta y finalmente el profesor Aldo Tinco Jayo en su condición de Asesor del trabajo de investigación.

El acto seguido la presidenta (e) solicita a la sustentante y al público en general, para que abandonen el auditorio, para que el jurado calificador pueda deliverar y emitir su calificación como sigue:

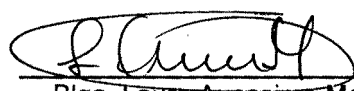
JURADO CALIFICADOR	Exposición	Respuestas	Promedio
Mg. Maricela López Sierralta	17	15	16
Mg. Aldo Tinco Jayo	17	17	17
Blga. Laura Aucasime Medina	16	15	16

De la evaluación realizada, la sustentante obtuvo la calificación promedio de DIECISEIS (16) de la cuál dan fe los miembros estampando sus firmas al pie de la presente. Culminando el acto de sustentación siendo las cinco y treinta.




---

Dr. Aldo Tinco Jayo  
Miembro - Asesor



---

Blga. Laura Aucasime Medina  
Presidenta - Miembro



---

Mg. Maricela López Sierralta  
Miembro – Secretaria Docente