



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFFECTO GASTROPROTECTOR DE HOJAS DE
Equisetum giganteum L. (COLA DE CABALLO) EN *Rattus
norvegicus* var. *Albinus* CON ÚLCERA INDUCIDA**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

Bach. NIQUIN HUACANJULCA, LUCIA LICET

ASESOR

Mgtr. LEAL VERA, CÉSAR ALFREDO

TRUJILLO – PERÚ

2019

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

Docente Tutor Investigador

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darme la vida, salud y por darme fuerza y oportunidad para poder llegar hasta la instancia de mi vida profesional.

A mis padres, quienes confiaron en mi persona por brindarme su apoyo a cada momento y permitirme dar un paso diferente que es ser profesional y terminar con éxito la Carrera de Profesional de Farmacia y Bioquímica.

A la universidad ULADECH por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios en sus aulas y lograr ser profesional.

A mis hermanos que me dieron aliento, cariño, amor y confianza para poder terminar mis estudios con éxito.

DEDICATORIA

La presente tesis va dedicado a Dios ya que gracias al estoy logrando concluir con mi carrera profesional de químico farmacéutico.

A mi familia quienes me apoyaron incondicionalmente durante el tiempo de mi carrera profesional y estuvieron a mi lado brindándome su apoyo, consejos y tiempo necesario para ser profesional y se de mí una mejor persona.

A los maestros quienes no desistieron en compartir y brindarme sus conocimientos día a día durante estos cinco años en la universidad

RESUMEN

El presente trabajo fue de diseño experimental y de corte transversal en un modelo in vivo que tuvo como objetivo determinar el efecto gastroprotector de *Equisetum giganteum* L. (Cola de caballo) en *Rattus norvegicus var. albinus* con úlcera inducida. Se utilizó 24 ratas machos dividido en 4 grupos de 6 especímenes; grupo control negativo al que se le administró agua destilada, el grupo control positivo se administró indometacina por vía intraperitoneal 120 mg/kg pc después del ayuno y 12 horas después de la primera administración, el grupo estándar farmacológico se le administró ranitidina 100 mg/kg pc cada 12 horas en un día y luego indometacina y finalmente al grupo experimental se le administró previo al ayuno EHAH de *Equisetum giganteum* 250 mg/kg pc vía oral durante 5 días luego se les administró Indometacina en tiempo similar al grupo farmacológico. Al evaluar el número de úlceras en estomago de cada espécimen, se encontró en el grupo control positivo un promedio de 10.2 ± 2.3 úlceras, el grupo estándar farmacológico tratado con Ranitidina un promedio de 5.8 ± 1.5 úlceras y el grupo experimental tratado con EHAH de *Equisetum giganteum* con un promedio de 3.3 ± 1.5 úlceras, existiendo diferencia estadística entre los diferentes grupos a través de la prueba ANOVA ($p < 0.000$). Así mismo a través de la prueba T – Student se determinó que el efecto gastroprotector de *Equisetum giganteum* fue superior significativamente al efecto gastroprotector del estándar farmacológico Ranitidina ($p < 0.040$). Se concluye que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* presenta efecto gastroprotector en *Rattus norvegicus var. albinus* con úlcera inducida.

Palabras claves: Efecto gastroprotector, *Equisetum giganteum*, Indometacina.

ABSTRACT

The present work was an experimental and cross-sectional design in an in vivo model that aimed to determine the gastroprotective effect of *Equisetum giganteum* L. (Horsetail) in *Rattus norvegicus* var. *albinus* with induced ulcer. Twenty-four male rats were divided into 4 groups of 6 specimens; negative control group to which distilled water was administered, the positive control group was administered indometacin intraperitoneally 120 mg / kg bw after fasting and 12 hours after the first administration, the standard pharmacological group was administered ranitidine 100 mg / kg pc every 12 hours in a day and then indomethacin and finally the experimental group was administered prior to fasting EHAH of *Equisetum giganteum* 250 mg / kg bw orally for 5 days then they were administered indomethacin in time similar to the pharmacological group. When evaluating the number of ulcers in the stomach of each specimen, an average of 10.2 ± 2.3 ulcers was found in the positive control group, the standard pharmacological group treated with Ranitidine an average of 5.8 ± 1.5 ulcers and the experimental group treated with EHAH of *Equisetum giganteum* with an average of 3.3 ± 1.5 ulcers, existing statistical difference between the different groups through the ANOVA test ($p < 0.000$). Likewise through the T - Student test, it was determined that the gastroprotective effect of *Equisetum giganteum* was significantly superior to the gastroprotective effect of the pharmacological standard Ranitidine ($p < 0.040$). It is concluded that the hydroalcoholic extract of leaves of *Equisetum giganteum* has a gastroprotective effect in *Rattus norvegicus* var. *albinus* with induced ulcer.

Keywords: Gastroprotective effect, *Equisetum giganteum*, Indomethacin.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
CONTENIDO	vii
INDICE DE TABLAS	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	5
2.1 Antecedentes.....	5
2.2. Bases teórica.....	8
III. HIPÓTESIS	14
IV. METODOLOGÍA	15
4.1. Diseño de investigación	15
4.2. Población y muestra.....	16
4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.....	18
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	19
4.5. Plan de análisis.....	22
4.6. Matriz de consistencia.....	23
4.7. Principios éticos.....	24
V. RESULTADOS	25
5.1. Resultados.....	25
5.2 Análisis de resultados.....	27
VI. CONCLUSIONES	30
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	37

INDICE DE TABLAS

TABLA 01; Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> L. (Cola de caballo) sobre el número de úlceras producidas por la administración previa de indometacina en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinu</i>	25
TABLA 02; Comparación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> L. (Cola de caballo) frente al efecto de Ranitidina en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>albinus</i> con úlcera inducida previamente con indometacina.....	26
TABLA 03; prueba de SHAPIRO – WILKS para determinar la normalidad de los grupos de estudio.....	37

I. INTRODUCCIÓN

La úlcera gástrica es la disminución delimitada de los tejidos que afecta todas las partes del estómago en los lugares más sensibles del que está arriesgando al acto del jugo gástrico, de la superficie del estómago en (10 – 20 %). Esta enfermedad aparece en el siglo XVI, desde allí viene siendo considerada que se produce por una mala adecuación alimentaria, esta también se produce por el estrés, y su seguimiento consiste en un bien habito alimenticio que no sean dañinos y la disminución del estrés para disminuir la complicación que puede producir ⁽¹⁾.

La úlcera gástrica es una patología que en el país ha sido mencionada por ser más común en un alrededor de 5 – 10 % de los pobladores que tienden a presentar esta enfermedad. Se dice que los hombres suelen ser más sensibles a infectarse de la enfermedad que las mujeres, pero actualmente ha ascendido el número de víctimas siendo resaltadas las mujeres adultas de la edad avanzada de aproximadamente de 40 años, presentan dolor y más síntomas asociados ⁽²⁾.

Esta enfermedad es muy frecuente según patologías que se reportan, esta infección lo sufre un 60 % a 80% de las personas que suelen presentar úlcera gástrica. La secreción ácida en estas personas varía, por lo tanto disminuye el factor de defensa siendo el principal mecanismo para su formación. Estas úlceras se clasifican; en úlceras crónicas y úlceras agudas, la primera está caracterizada por la secreción del ácido y pepsina y la segunda es provocada por estrés y su afecto ocasiona lesión en la mucosa ⁽³⁾.

La úlcera aguda se localiza en diferentes partes de la mucosa, que ocasiona lesiones múltiples y profundas que van a perforar el grosor de la mucosa que pueden estar definidas. Esta patología puede ser desencadenada por factores que van a provocar

estrés por ejemplo, en pacientes que sufren quemaduras de tercer grado, también las úlceras agudas son provocadas por fármacos como AINES ⁽³⁾.

La forma de la úlcera tienden a ser pequeñas y circulares en la superficie presenta un color rojo oscuro por la provocación ácida y hemorragia presente, podría ser única pero al mismo tiempo pueden ser múltiples que se encuentran por todos lados de la mucosa gástrica. Durante este tiempo según estudios realizados, las úlceras pueden estar acompañadas de un sangrado en la mucosa y la submucosa siendo normal que no haya cicatrización por encontrarse engrosados los vasos sanguíneos ⁽³⁾.

La úlcera gástrica es una problemática que se puede observar con frecuencia en una institución hospitalaria que puede brindar una buena atención de salud. En la actualidad se están evidenciando estudios sobre úlcera gástrica que pueden ser evitables en un buen %, esto se puede prevenir según escalas de valoración en los hospitales principalmente que es donde más se presentan, por lo cual la prevención de la úlcera se toma con interés para las personas y convertirse en el indicador de calidad, también de prioridad en las instituciones de salud ⁽⁴⁾.

La úlcera gástrica es una patología que ha demostrado cambios en sus tratamiento por lo tanto ha contribuido a una disminución de casos con úlcera gástrica y no ser muy complicada. Por el uso de AINES, se incrementa los casos de úlcera uno de los factores es la edad mayor que puede tardar su diagnóstico y tratamiento, ya que puede aumentar el riesgo de perforación y su manejo que son más difíciles de solucionar ⁽⁵⁾.

La úlcera gástrica es una patología que se asocia al aumento de costos, morbilidad y mortalidad, por el cual su identificación para su tratamiento debe ser oportuno y

poder manejar su diagnóstico del paciente, también disminuir los costos en bien de su salud. El tratamiento consta en poder sanar las lesiones y poder prevenir complicaciones con orientación para tomar una decisión que puede estar fundamentada en recomendaciones para un buen manejo de dicha enfermedad ⁽⁶⁾.

Es importante el uso de plantas medicinales en este tiempo en países que se están desarrollando. En una población, el 80% de los pobladores hacen el uso de plantas medicinales para curar sus dolencias. Los países que cuentan con alta tecnología y son más desarrollados han utilizado plantas medicinales para poder curar sus enfermedades que padecían. Las personas de los lugares andinos e indígenas tienen alta sabiduría sobre las plantas medicinales y son conocedores de cómo utilizarlas para una determinada enfermedad por observación y experiencia ⁽⁷⁾.

En la actualidad hacen uso de las plantas por las costumbres de ancestros por ser una alternativa y poder solucionar dolencias que padecen. En este tiempo las variedades de plantas medicinales que se desarrollan de forma silvestre son utilizadas por las personas que viven en los lugares pobres. En estudios realizados demuestran que en los huertos de las familias cuentan con plantas medicinales más importantes, entre ellas esta *Equisetum giganteum* cola de aballo ⁽⁷⁾.

Todos los pobladores de los lugares andinos tienen conocimientos sobre las plantas medicinales que es una alternativa para poder tratar sus dolencias, tienen huertos donde conservan las plantas más resaltantes que tienen propiedades beneficiosas de poder curar, prevenir y también pueden diagnosticar a tipos de enfermedades que padecen ⁽⁸⁾.

En la presente investigación se planteó el siguiente problema de investigación:

¿El extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) presentará efecto gastroprotector en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con úlcera inducida previamente con indometacina?

Objetivos de la investigación:

Objetivo general:

- Determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con úlcera inducida previamente con indometacina.

Objetivo específico:

- Evaluar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* L. (Cola de caballo) sobre el número de úlceras producidas por la administración previa de indometacina en *Rattus norvegicus* var. *albinus*.
- Comparar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* L. (Cola de caballo) frente al efecto de ranitidina en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con úlcera inducida previamente con indometacina.

II. REVISION DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes.

Gallardo et al, en Perú 2018, El presente trabajo tuvo como objetivo principal comparar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de Equisetum bogotense “cola de caballo” vs extracto hidroalcohólico de Piper aduncum “matico” en Rattus rattus var. albinus con úlceras gástricas inducidas con dosis tóxica de indometacina. Se trabajó con 20 especímenes clasificados aleatoriamente en cuatro grupos de cinco especímenes: Grupo blanco (sin tratamiento), grupo patrón (se administró 50 mg/kg de indometacina), grupo problema I (50mg/kg de indometacina y 200mg/kg del extracto de Equisetum bogotense “cola de caballo”) y grupo problema II (50mg/kg de indometacina y 500mg/kg Piper aduncum “matico”); recibiendo una dieta normal y agua a libertad. Finalizado el tratamiento se sacrificaron para visualizar la histología gástrica de cada espécimen ⁽⁹⁾.

Los resultados mostraron ulceraciones de $1,4 \pm 0,55$ en problema I, $1,2 \pm 0,45$ en problema II y $2,6 \pm 0,55$ en el grupo patrón. Según la escala de Lacroix & Guillaume, fue significativamente menor con las dosis de 500mg/Kg Piper aduncum y 200mg/Kg Equisetum bogotense ($1,17 \pm 1,41$ y $1,29 \pm 0,47$, respectivamente), en relación al grupo patrón ($3,15 \pm 1,07$), con porcentajes de inhibición de úlceras gástricas de 82% para Piper aduncum y 78% para Equisetum bogotense (valor de $p > 0,05$). Se concluyó que el efecto gastroprotector en las ratas tratadas con extracto acuoso de Equisetum bogotense vs extracto hidroalcohólico de Piper aduncum es muy similar ⁽⁹⁾.

Toso et al, en Argentina 2016, en estudios previos determinaron que extractos hidroalcohólicos de *Equisetum giganteum* y *Cortaderia selloana*, previenen el daño gástrico inducido por estrés en ratones *Mus musculus* sometidos a hipotermia e inmovilización. El objetivo de este trabajo fue emplear Indometacina, para determinar el efecto protector sobre la mucosa gástrica está mediado por prostaglandinas. Los animales se dividieron en 6 grupos de 5 ratones cada uno. Las dosis de extractos utilizadas por animal corresponden al residuo seco obtenido a partir de 1 g de partes aéreas desecadas de las plantas por extracción con etanol. Todos los grupos recibieron los tratamientos indicados y fueron inmediatamente sometidos a estrés durante 4 h a 22°C ⁽¹⁰⁾.

Los resultados mostraron que la administración de indometacina indujo mayor daño gástrico, el extracto de *Equisetum giganteum* mostró efectos gastroprotectores significativos cuando se administró en forma conjunta con indometacina ($p \leq 0,01$), sugiriendo que las prostaglandinas tienen un papel preponderante en la protección de la mucosa gástrica. El hallazgo de drogas vegetales con estas acciones es de interés para el reemplazo de antagonistas H₂, para ser empleados rutinariamente en forma conjunta con los AINEs para evitar las lesiones que producen sobre la mucosa gastroduodenal ⁽¹⁰⁾.

Llontop et al, en Perú 2012 Se evaluó el efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. “var. papa blanca” y *Equisetum bogotense* “cola de caballo” en *Rattus rattus* var. *albinus* con daño gástrico por acción del etanol y se comparó con ranitidina en un modelo experimental en ratas. Se evaluó a 25 animales con 05 grupos

de 05 animales cada uno, aplicándoles en ayunas y por 3 días las dosis de: 200 mg/Kg y 400 mg/Kg del extracto y 100 mg/Kg de ranitidina. Después de una hora se administró por vía orogástrica 1 mL de etanol. Al realizarse una evaluación macroscópica y microscópica se observó lesiones ulcerosas en el cuerpo y antropíloro del estómago del animal. El pretratamiento con *Solanum tuberosum* L. y *Equisetum bogotense* ⁽¹¹⁾.

No redujo significativamente ($p > 0,05$) las lesiones ulcerosas con necrosis hemorrágica inducidas por etanol, presentando un 20,21 % y 31,26% respectivamente; mientras que ranitidina presentó un efecto gastroprotector significativo ($p < 0,05$) en un 61,17% de reducción de la lesión. En las condiciones experimentales de nuestro laboratorio el extracto total de *Solanum tuberosum* L. y *Equisetum bogotense*. Presentó un bajo efecto gastroprotector sobre el tejido gástrico dañado ⁽¹¹⁾.

2.2.Bases teóricas:

Fitoterapia.

La fitoterapia se basa en el uso de las plantas medicinales con el objetivo de curar. Variedades de fármacos y preparados se derivan de las plantas, que puede dar como solución a problemas patológicos. Es muy importante conocer cómo se recolecta y se conserva la planta ya que sus componentes pueden sufrir muchos cambios biológicos. Al aislar la parte aérea de la raíz hay una interrupción del alimento y la transpiración. La mala recolección y desecación, puede aumentar los productos de degradación en el cual la planta pierde una parte de su calidad ⁽¹²⁾.

En la planta el principio activo se encuentran en equilibrio por estar presentes sustancias que complementan y que ayudan a potenciar, estas son sustancias vegetales que tienen propiedades de curar también actividad farmacológica. La fitoterapia está dentro del ámbito de la medicina pero no forma parte de las Ciencias Farmacéuticas, pero en farmacognosia esta da cuenta sobre los componentes químicos de la planta o también de sus partes por mostrar propiedades farmacológicas ⁽¹²⁾.

Plantas medicinales

Las plantas es un ser vivo que va a facilitar a la comunidad por presentar componentes que son beneficiosos para la salud. Las plantas suelen presentar o elaborar dos tipos de componentes químicos complejos uno es el principio inmediato y el otro es el principio activo estos dan lugar a los diferentes órganos que presenta la planta y también para poder sintetizarse es importante que cuente con elementos como: agua, aire ⁽¹²⁾.

Droga vegetal

Es todo aquello que tiene propiedad con actividad curativa, puede ser de cualquier parte de la planta los más usados son la hojas, tallos, raíces, etc. Por contener principios activos se usa como droga fresca y seca. La fresca, es la que de recién de obtiene, y puede ser usado en el mismo instante que se usa de forma tópica y sistémica, que también lo pueden usar para elaborar fitofármacos. La seca, se le conoce como seca, su usos son por diferentes procesos puede ser en molido o pulverizado entre otros ⁽¹²⁾

Principio activo

Es aquella sustancia que tiene efecto beneficioso o también puede ser perjudicial sobre el organismo de la persona, a estas plantas los nombran como plantas medicinales con el objetivo principal de servir como un medicamento o también para la elaboración de estas ⁽¹²⁾.

Extracto etanólico:

El extracto es una mezcla que contiene varios compuestos químicos que suelen ser físicos o químicos, a partir de las plantas medicinales que son usados en el campo tecnológico. El extracto también puede ser de una sola planta que se puede sacar diferentes tipos de principios activos o también un solo principio, pero puede depender del tipo de solvente que se pueda emplear para hacer la extracción de la parte a utilizar. Estos pueden ser diferenciados por el tipo de preparación ⁽¹³⁾.

***Equisetum giganteum* L. (COLA DE CABALLLO)**

El nombre científico de este género *Equisetum* procede del latín equus que significa “caballo” y seta que significa cerda o también pelo, el nombre se toma del griego que

en el español es llamado como “cola de caballo” es conocida así por el conjunto de sus hojas que brotan del tallo. Su existencia de esta planta es de años atrás cuando aún las plantas no florecían, algunas de estas llegan a una altura de 2 - 5 metros. ⁽¹³⁾.

Descripción botánica.

Taxonomía:

- **Familia:** Equisetaceae
- **Nombre científico:** *Equisetum giganteum* L.
- **Nombre común:** Cola de caballo ⁽¹³⁾.

Definición:

La cola de caballo es una planta medicinal silvestre y fundamental que se conoce a nivel global, desde muchos años atrás esta especie es utilizada por muchos y para diferentes tipos de patologías. La planta del género *Equisetum* es un vegetal que da más utilidades y es tradicional entre las diferentes especies existentes en plantas medicinales ⁽¹³⁾.

Hábitat.

Esta planta está dispersa en muchos lugares, se desarrolla en climas húmedos y cálidos, se desarrolla en un lugar pantanoso y húmedo en América del Norte. En el Perú se desarrolla en la Amazonia y en las zonas andinas suelen ser silvestres, y a la vez también con el tiempo ya son cultivadas en huertos ⁽¹⁴⁾.

Composición química.

Ácido: salicílico, oxálico, málico, actínico.

Flavonoides: quercetina, isoquercetina.

Alcaloides: nicotina, equisetonina, palustridina, palustrina ⁽¹⁴⁾.

Propiedades terapéuticas.

Diurético; se puede usar para eliminar líquidos del organismo de las personas que sufre con retención de líquidos. Sirve también para curar el aparato urinario, como: cálculos renales, infección urinaria, etc. También tiene un aporte para el reumatismo como la gota y artritis. Astringente; en uso tópico esta especie ayuda para regenerar los tejidos y a detener la hemorragia. Es usada como cicatrizante y a la vez antiinflamatorio. También se usa para sangrados externos e internos como: hemorragia nasal, menstruación excesiva y úlceras. Regenerador; por el contenido de silicio aporta para curar los huesos, las articulaciones, etc. También puede ayudar para curar las fracturas de los huesos, ayuda en la absorción de calcio y a fijar, por ello es muy importante para la osteoporosis ⁽¹⁴⁾.

Toxicidad

Por los alcaloides, el uso continuo y en abundancia de esta especie que puede afectar y producir disturbios nerviosos, cefalea y disminución de apetito. Se debe evitar que la planta se contamine porque puede producir más toxicidad. ⁽¹⁵⁾.

Hojas de *Equisetum giganteum* L.

Las hojas suelen ser más sensibles a romperse que se debe obtener con mucha precisión y no perjudicar a dicho órgano y el tallo es la mayor parte permite extraer propiedades medicinales por presentar más cantidad de principios activos, los tallos son más carnosos se puede usar cortados o secos. Ya que estos son más duros que la hoja o

también la inflorescencia, se suele coser o macerar para poder extraer los principios activos ⁽¹⁵⁾.

Úlcera.

La úlcera consiste en la pérdida de sustancia en la mucosa y que también puede extenderse a la submucosa e incluso a la capa muscular, generalmente se da como resultado de la ruptura del equilibrio entre la secreción ácida gástrica y los correspondientes mecanismos de defensa de la mucosa ⁽¹⁶⁾.

Es una patología que es atraída por diferentes factores ya sea por uno o varias combinaciones, van afectar y producir un desequilibrio tanto en elementos agresivos como defensivos de la mucosa que puede conllevar a aparecer lesiones del estómago ⁽¹⁶⁾.

Úlcera inducida por indometacina.

La generalización del mecanismo que produce este tipo de úlceras nos indica que hace un ataque péptico que provoca la retención en el estómago en una abundancia de secreción gástrica y trastornos de los vasos sanguíneos que es causado por la inducción de la digestión de la mucosa ⁽¹⁶⁾.

Mecanismo de acción de indometacina.

La función de la indometacina es la inhibición competitiva y reversible de la enzima ciclooxigenasa (COX), encargada de la síntesis de prostaglandinas, que cataboliza el paso del ácido araquidónico de las membranas celulares endoperóxidos (prostaglandinas y tromboxano). De esta manera no solo inhibe la acción proinflamatoria de las prostaglandinas; si no que altera de forma importante la

citoprotección gastrointestinal mediada por las prostaglandinas. Las dos isoenzimas de ciclooxigenasa: la COX-1 o constitutiva, va a medir en la síntesis de las prostaglandinas que interviene en la función fisiológica y la COX-2 inducida en la síntesis de prostaglandinas proinflamatoria, la indometacina es más gastrolesivo cuanto más inhiba a la COX-1 ⁽¹⁷⁾.

Mecanismo de acción de *Equisetum giganteum* frente úlceras inducidas con indometacina.

El extracto hidroalcohólico utilizado para el efecto gastroprotector tiene componentes el cual podría ejercer una acción complementaria sobre la protección gástrica. La quercetina otro flavonoide presente, actuaría protegiendo la mucosa gástrica contra agentes injuriantes al actuar como antioxidante ⁽¹⁸⁾.

III. HIPÓTESIS

Hipótesis alternativa (H₁)

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) tiene efecto gastroprotector en *Rattus norvegicus var. Albinus* úlcera inducida previamente con indometacina.

Hipótesis Nula (H₀)

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) no tiene efecto gastroprotector en *Rattus norvegicus var. Albinus* úlcera inducida previamente con indometacina.

IV. METODOLOGÍA

La investigación es de diseño experimental y de corte transversal.

4.1 Diseño de investigación:

Se trabajó con 04 grupos de experimentación conformados de la siguiente manera:

Control negativo:

Conformado por 06 animales de experimentación (*Rattus norvegicus var. albinus*) entre 250 ± 10 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum.

Control positivo:

Conformado por 06 animales de experimentación (*Rattus norvegicus var. albinus*) entre 250 ± 10 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum. A las que se les indujo úlcera experimentalmente con Indometacina 120 mg/kg de peso corporal por vía intraperitoneal.

Grupo estándar farmacológico:

Conformado por 06 animales de experimentación (*Rattus norvegicus var. albinus*) entre 250 ± 10 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum. Se le administró ranitidina 100 mg/kg pc, media hora después, se les indujo úlcera gástrica experimentalmente con indometacina a una dosis de 120 mg/kg peso corporal.

Grupo experimental:

Conformado por 06 animales de experimentación (*Rattus norvegicus var. albinus*) entre 250 ± 10 g agrupadas aleatoriamente con alimento y agua ad libitum. A las que se les administró el extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) a una dosis de 250 mg/kg de peso corporal por 05 días. En el quinto día,

después de media hora de la administración del extracto, se le indujo úlcera gástrica experimentalmente con indometacina a dosis de 120 mg/kg pc, por vía intraperitoneal.

4.2. Población y muestra.

Población animal:

Estuvieron formados por *Rattus norvegicus var. albinus* machos procedentes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS), de la ciudad de Lima - Perú.

Muestra animal:

Estuvo formado por 24 especímenes de *Rattus norvegicus var. albinus* machos divididos en 4 grupos, conformados por 6 ratas cada uno aleatoriamente con un peso de 250 ± 10 g.

Criterios de inclusión:

- Aclimatación por 7 días, en ciclo luz – oscuridad por 12 horas.
- Ratitas de un peso de 250 ± 10 g.

Criterios de exclusión:

- Que las ratas hayan sido manipuladas anteriormente.

Población vegetal:

Estuvo formado por plantas de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) recolectadas en la ciudad de Huamachuco, Sanagorán. Que es de un clima vareado, la planta se puede recolectar en cualquier tiempo, pero en este caso se recolecto en tiempo de invierno.

Donde estuvo la planta en buen estado, y su traslado que fue cuidadosamente para su siguiente proceso.

Muestra vegetal:

Formado por hojas secas de *Equisetum giganteum* (cola de caballo).

Criterios de inclusión:

El material vegetal de *Equisetum giganteum* (cola de caballo), fueron de un solo tamaño, las hojas estuvieron en buen estado, completas, buen color y permanecieron en un buen estado de conservación hasta la preparación del extracto.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron las plantas con hojas rotas y pesticidas.

4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variables	Definición conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición
<p>Independiente:</p> <p>Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo).</p>	<p>Es el producto obtenido tras la maceración de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo)</p>	<p>Se preparó 342 g de hojas de secas pulverizadas, se llenó a un frasco de color ámbar y se agregó 658 ml de alcohol de 50 ° y se macero por 3 días.</p>	<p>DOSIS:</p> <p>Grupo control positivo:</p> <p>120 mg/kg pc de Indometacina</p> <p>Grupo estándar farmacológico:</p> <p>100 mg/kg pc de Ranitidina</p> <p>Grupo experimental:</p> <p>250 mg/kg pc de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i>.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>
<p>Dependiente:</p> <p>Efecto gastroprotector.</p>	<p>Capacidad del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> L. (cola de caballo) para poder prevenir el daño a la mucosa gástrica.</p>	<p>Se evaluó la gastroprotección a través de la cuantificación de úlceras que son evitadas tras la inducción con Indometacina.</p>	<p>Número de úlceras</p> <p>Gastroprotección</p>	<p>Cuantitativa de razón</p>

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Recolección e identificación de la planta.

Las hojas de *Equisetum giganteum* (cola de caballo), fueron recolectadas de la zonas donde hay plantaciones que se sitúa en la ciudad de Huamachuco Sanagorán teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, después fueron separadas y se lavó con agua destilada teniendo un peso bruto (verde) de 700 g y luego se secó bajo sombra en papel kraft, obteniendo un peso (seco) de 342 g ⁽¹⁹⁾.

La planta fue identificada en el HUT (anexo 3).

Preparación del extracto:

Después de obtener las hojas secas, se pulverizo en un molino de marca corona para obtener la muestra.

Se realizó la preparación del extracto hidroalcohólico con alcohol de 50°, en una proporción de 1:3 “Por cada kg del material vegetal se debe utilizar 3 litros de alcohol de 50°”.

A 342 g de hojas secas pulverizadas se agregó 658 ml de alcohol de 50°, y se dejó macerar por 3 días en un envase ámbar en oscuridad.

Luego se filtró el extracto utilizando papel filtro y embudo, agregándole a un matraz kitasato de marca Pyrex, después se eliminó el solvente por evaporación utilizando un equipo de Baño María a una temperatura de 37° C, de marca Gemmico modelo YCWQIQEG.

Después se recolecto la muestra en un envase ámbar 24 g de muestra, que se guardó en un refrigerador (marca Samsung modelo RT 43K6630BS), hasta su respectivo uso. El rendimiento obtenido fue de 7.01 %, se obtuvo con un cálculo de regla de tres simple.

Inducción experimental de úlcera inducida con indometacina.

La actividad gastroprotectora se evaluó según la técnica de O'Brien, los especímenes de experimentación fueron sometidos a ayuno de 24 horas de alimento y 12 horas de ayuno líquido. Se le administró indometacina a dosis de 120 mg/kg, por vía intraperitoneal, esto se repitió a las 12 horas y después de 6 horas los especímenes fueron sacrificados ⁽²²⁾.

Tratamiento en el Grupo Estándar Farmacológico.

Los especímenes de experimentación fueron sometidos a ayuno de 24 horas de alimento y 12 horas de ayuno líquido.

Se administró ranitidina a dosis de 100 mg/kg de peso corporal por vía oral en una sonda orogástrico número 06. Después de media hora se administró indometacina de 120 mg/kg peso corporal por vía intraperitoneal se repitió a las 12 horas, luego de 6 horas los especímenes fueron sacrificados ⁽²²⁾.

Tratamiento en el grupo experimental.

A los especímenes del grupo experimental se administró por cinco días extracto hidroalcohólico de hojas de Equisetum giganteum (cola de caballo) a dosis de 250 mg/kg de peso corporal por vía oral cada 24 horas con una sonda número 06. El quinto día los especímenes fueron sometidos a ayuno de 24 horas de alimento y a 12 horas de

ayuno líquido, media hora de la administración del extracto se les indujo úlcera gástrica experimentalmente con indometacina con una dosis de 120 mg/kg de pc por vía intraperitoneal, esto se repitió a las 12 horas y después de 6 horas los animales fueron sacrificados ⁽²²⁾.

Sacrificio de los especímenes y extracción de estómagos.

A los animales se sacrificó 6 horas después de la administración de indometacina. Se sacrificaron con el uso de pentobarbital sódico (halatal) del laboratorio Lusa. Con una dosis 50 mg/kg por pc vía intraperitoneal y luego se realizó la laparotomía abdominal, posteriormente se extrajo el estómago con el mayor cuidado.

Una vez extraído, fue abierto a lo largo de la curvatura mayor, luego se desechó el contenido gástrico, se lavó cuidadosamente con solución salina fisiológica y se extendió en una plancha de tecnopor sostenida con alfileres teniendo mucho cuidado, para la cuantificación del número de úlcera gástrica en los grupos de experimentación ⁽²²⁾.

Identificación de las úlceras gástricas.

Después de haber extraído el estómago se hizo el conteo de úlceras con una Lupa. La inhibición de la producción de las úlceras se obtuvo teniendo en cuenta las áreas dañadas en los grupos de estudio y con la comparación del grupo que ha sido inducido por indometacina ⁽²²⁾.

4.5 Plan de análisis.

Los resultados fueron sometidos a la prueba de ANOVA para variables cuantitativas, y comparación de grupos T – Student a un 95% de confianza ($\alpha \leq 0.05$) y un error del 5%. Se utilizó el Paquete estadístico IBM - SPSS v 22.0

4.6. Matriz de consistencia.

Título de la investigación.	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación y diseño.	Variables	Definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto gastroprotector de las hojas de <i>Equisetum giganteum</i> l. (cola de caballo) en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con úlcera inducida	¿El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> L. (cola de caballo), presentará efecto gastroprotector en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con úlcera inducida previamente con indometacina?	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> L. (cola de caballo) en <i>Rattus norvegicus var. Albinus</i> con úlcera inducida previamente con indometacina.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>Evaluar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> L. (Cola de caballo) sobre el número de úlceras producidas por la administración previa de indometacina en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i>.</p> <p>Comparar el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> L. (Cola de caballo) frente al efecto de ranitidina en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con úlcera inducida previamente con indometacina.</p>	<p>Hipótesis Alternativa:</p> <p>El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo) tiene efecto gastroprotector en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> úlcera inducida previamente con indometacina.</p> <p>Hipótesis Nula:</p> <p>El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo) no tiene efecto gastroprotector en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> úlcera inducida previamente con indometacina.</p>	La investigación es de diseño experimental y de corte transversal.	<p>Independiente</p> <p>Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i> (cola de caballo).</p> <p>Dependiente</p> <p>Efecto gastroprotector.</p>	<p>Se pero 342 g de hojas de secas pulverizadas, se llenó a un frasco de color ámbar y se agregó 658 ml de alcohol de 50° y se macero por 3 días.</p> <p>Se evaluó la gastroprotección a través de la cuantificación de úlceras que son evitadas tras la inducción con Indometacina.</p>	<p>DOSIS:</p> <p>250 mg/kg pc de extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Equisetum giganteum</i>.</p> <p>120 mg/kg pc de Indometacina</p> <p>100 mg/kg pc de Ranitidina</p> <p>Variables</p> <p>Cuantitativa nominal y cuantitativa de razón</p>	<p>Prueba de CHAPIRO WILKS para determinar la normalidad de los grupos de estudio.</p> <p>Los resultados fueron sometidos a la prueba de ANOVA para variables cuantitativas, y comparación de grupos T – Student a un 95% de confianza ($\alpha \leq 0.05$) y un error del 5%.</p>

4.7 Principios éticos

La investigación se realizó siguiendo los principios del código de ética de la Universidad Católica los Ángeles Chimbote (ULADECH). Beneficencia y no maleficencia: se debe asegurar el bienestar de los animales que participan en la investigación. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios ⁽²⁰⁾.

Justicia: el investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos y las limitaciones de sus capacidades y conocimientos, no den lugar o toleren prácticas injustas. Se reconoce que la equidad y la justicia otorgan a todos los que participan en la investigación derecho a acceder a sus resultados. El investigador está obligado a tratar equitativamente a quienes participan en los procesos, procedimientos y servicios asociados a la investigación ⁽²⁰⁾.

Integridad científica: la integridad deben regir no solo la actividad científica de un investigador, sino que deben extenderse a sus actividades de enseñanza y a su ejercicio profesional. La integridad resulta especialmente relevante cuando, en función de las normas de su profesión, se evalúan y declaran daños, riesgos y beneficios potenciales que pueden afectar a quienes participan en una investigación. Así mismo deberá mantenerse la integridad científica al declarar los conflictos de interés que pudieran afectar un estudio o la comunicación de sus resultados ⁽²⁰⁾.

V. RESULTADOS

5.1. Resultados:

TABLA 01; Efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* L. (Cola de caballo) sobre el número de úlceras producidas por la administración previa de indometacina en *Rattus norvegicus var. albinus*.

GRUPOS	Numero de úlceras X ± DS	Significancia (Valor p)
BLANCO (agua)	0.0	
INDOMETACINA (120 mg/kg)	10.2 ± 2.3	
RANITIDINA (100 mg/kg) + Indometacina (120 mg/kg)	5.8 ± 1.5	0.000*
EHAH de <i>Equisetum Giganteum</i> (250 mg/kg) + Indometacina (120 mg/kg)	3.3 ± 1.5	

*ANOVA (P<0.05).

*EHAH = Extracto hidroalcohólico de hojas

TABLA 02; Comparación del efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* L. (Cola de caballo) frente al efecto de Ranitidina en *Rattus norvegicus var. albinus* con úlcera inducida previamente con indometacina.

GRUPOS n=6	Significancia (Valor p)
BLANCO (agua) vs CONTROL INDOMETACINA 120 mg/kg	0.000
BLANCO (agua) vs <i>Ext. de Equisetum Giganteum</i> 250 mg/kg	0.000
CONTROL INDOMETACINA 120 mg/kg vs RANITIDINA 100mg/kg	0.000
CONTROL INDOMETACINA 120 mg/kg vs <i>EHAH de Equisetum Giganteum</i> 250 mg/kg	0.001
ESTÁNDAR RANITIDINA 100 mg/kg vs <i>EHAH de Equisetum Giganteum</i> 250 mg/kg	0.040

Prueba T STUDENT para comparación de medias (p<0.05)

*EHAH = Extracto hidroalcohólico de hojas

5.2 Análisis de resultados.

A pesar de la extensa investigación, la patogénesis del daño inducido por los AINES a la mucosa gástrica aún no se comprende completamente. Es generalmente aceptado que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas es un componente importante del mecanismo ulcerogénico ⁽¹⁵⁾.

En la Tabla 01, se muestran el número de úlceras encontradas en los animales de experimentación por cada grupo, podemos ver que el grupo blanco no mostró ulceraciones. En el grupo inducido con indometacina, se encontraron 10.2 ± 2.3 úlceras, es decir es el que presenta la mayor cantidad de úlceras en el tejido gástrico, y el grupo con estándar farmacológico (Ranitidina) se presentaron 5.8 ± 1.5 úlceras, mientras que el extracto de *Equisetum Giganteum* presentaron 3.3 ± 1.5 úlceras.

La significancia muestra que existe diferencia significativa entre los grupos (prueba ANOVA $p < 0.05$). Itoh y Guth demostraron que el daño gástrico inducido por el choque hemorrágico podía ser atenuado significativamente por los radicales libres e inhibidores de la generación de radicales de oxígeno. Más recientemente, Herrera et al demostraron que los neutrófilos contribuyen de manera significativa al daño gástrico inducido por de etanol. Wallace y Whittle ha sugerido previamente que los neutrófilos podrían contribuir a la ulceración gástrica ^(21, 22, 23).

Los flavonoides están implicados en la protección de la mucosa gástrica de sustancias necrosantes y son muy útiles en el tratamiento de las enfermedades úlcera gástrica agudas y crónicas. Los flavonoides han sido reportados como agentes antiulcerosos, y gastroprotectores la quercetina y también glucósidos ⁽²³⁾.

De Lira et, al reportó la presencia de flavonoides como la quercetina que tiene actividad de proteger la mucosa gástrica. Bucciarelli et al reporto el posible mecanismo antioxidante implicado en el efecto gastroprotector de flavonoides en ratas ulcerosas, esta actividad antiulcerosa de los flavonoides se produce mediante la estimulación del Factor Activador de Plaquetas (PAF) ^(23, 24).

En la tabla 02, se muestran las significancias en las comparaciones de los grupos donde se observa que no existe una diferencia significativa ($p < 0.05$) entre los resultados del grupo Estándar vs Experimental. Mientras que en los demás casos se muestran diferencias estadísticamente significativas Control vs Experimental ($p < 0.05$) Control vs Estándar ($p = 0.000$). Los objetivos del tratamiento de la enfermedad por úlceras pépticas son aliviar el dolor, curar el dolor y la inflamación. Y prevenir la recurrencia de la úlcera por lo tanto, se están realizando esfuerzos para encontrar un tratamiento adecuado a partir de fuentes de productos naturales.

Los tipos de medicamentos varían de inhibidor de la bomba de protones a antagonista H₂ o un agente citoprotector. El tratamiento puede mejorar el estado gástrico, y el aumento de factores defensivos de la mucosa ⁽²⁶⁾.

La indometacina aumenta la secreción de ácido y la actividad de la pepsina, disminuye la fuerza del moco y la secreción de bicarbonato, y aumenta la peroxidación lipídica y produce radicales libres en la mucosa gástrica. Estos cambios conducen a un aumento de los radicales tóxicos de oxígeno (superóxido y peróxido de hidrógeno) y daños en la mucosa gástrica ^(22, 26).

Los estudios informados por Arroyo et al menciona acerca de la actividad antiulcerativa de *Equisetum Giganteum* reportan que el mecanismo de acción podría estar

dirigido a la interacción fisicoquímica de extractos ricos en ácido gálico, polifenoles y flavonoides que normalmente contienen iones de calcio que, a su vez, tienden a unirse tanto a las proteínas funcionales (pepsina) como a las proteínas estructurales (moco) para brindar protección en la pared gástrica contra los ataques de ácido y pepsina ⁽²⁶⁾.

VI. CONCLUSIONES

- Se demostró el efecto gastroprotector del extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) al reducir significativamente el número de úlceras $P < 0.05$ en *Rattus norvegicus* var. *albinus* tratados con indometacina.
- El extracto hidroalcohólico de hojas de *Equisetum giganteum* L. (cola de caballo) presentó efecto gastroprotector más significativo que Ranitidina ($P = 0.040$).

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Realizar futuras investigaciones para la identificación de nuevos metabolitos con efecto gastroprotector, así como cuantificar el contenido de dichos componentes para poder plantear una nueva línea de investigación aplicada a la búsqueda de nuevos fármacos gástricos.
- Estudiar el efecto de *Equisetum giganteum* (cola de caballo) en humanos para poder ser utilizado como terapia alternativa a los tratamientos convencionales para las enfermedades ulcerativas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Cabrera A, Herrera H, Galiano L. Comportamiento de la úlcera gastroduodenal perforada. *Revista Cubana de Medicina Militar*. marzo de 2011; 40(1):12-21. [citado el 25 de febrero del 2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572011000100003.
2. Hernández R, Noa G, Domínguez C, Mora I, Osorio M, Pomares Y. Caracterización de pacientes con úlceras pépticas negativas a *Helicobacter pylori*. *MediSur*. octubre de 2013; 11 (5):494-507. [citado el 25 de febrero del 2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572011000100003.
3. Ferrer I, Pérez M, Herrerías J. Guía de seguimiento Farmacoterapéutico sobre úlcera péptica. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica GIAF.20114. [citado el 25 de febrero del 2019] Disponible en: <http://digibug.ugr.es/handle/10481/33082#.WW-PCiGPIU>.
4. Romero M, Rodríguez M. Tratamiento de la úlcera péptica. *Medifam*. 2002 May; 12 (5):14–24. [citado el 25 de febrero del 2019]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S11357682002000500002
5. Gómez A, Vicente M, Nava Cordero k. úlcera gástrica perforada ¿qué camino a seguir?: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Revista Médica La Paz*. 2015; 21(2):54–9. [citado el 25 de febrero del 2019]. Disponible en: http://www.Scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172689582015000200009.

6. Bautista I, Bocanegra L, Cañón H. Prevalencia y factores asociados de las úlceras en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna, neurología y cuidados intensivos de una institución prestadora de salud de III 2009. Bachelor's thesis. 2009. [citado el 25 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/9848/tesis024.pdf?sequence=1>.
7. Magaña A, Gama C, Mariaca R. El uso de las plantas medicinales en las comunidades Maya-Chontales de Nacajuca, Tabasco. *Polibotánica* 2010, n.29, pp.213-262. ISSN 1405-2768. [citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?scriptsciarttext&pidS140527682010100011>.
8. Oblitas G. Empleo de plantas medicinales en usuarios de dos hospitales referenciales del Cusco, Perú. *Rev. perú. med. exp. salud pública*. 2013, vol.30, n.1, pp. 64-68. ISSN 1726-4634. [citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pidS172646342013000100013scriptsciarttext>.
9. Gallardo E, Ramos Y. Efecto gastroprotector del extracto acuoso de *Equisetum bogotense* «cola de caballo» vs extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum* «matico» en *Rattus rattus* var. *albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina. Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. Diciembre de 2018 [citado 26 de febrero del 2019]; Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/handle/UPAGU/802>

10. Toso F, Alvarez L., Marrón Y, Toso E. Efecto gastroprotector de *Equisetum Giganteum* (Cola de Caballo) y Cortaderia Selloana (Cortadera) en ratones. *Ciencia Veterinaria*, 18(1), 29-38. 2017. [citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pub/pdf/revet/v18n1a02toso.pdf>
11. Llontop F, Quevedo J. Efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. var. "papa blanca" y *Equisetum giganteum*. «cola de caballo» EN *Rattus rattus* var. *albinus* con daño gástrico por acción del etanol. *Sciéndo* [Internet]. 7 de marzo de 2014 [citado el 26 de febrero del 2019]; 15 (2). Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/scienco/article/view/486>
12. Gutiérrez J, Pérez J, Poma E, Yoshizawa A, Arévalo O, Peña D, Landa N. Actividad antioxidante del extracto hidroalcohólico de cuatro plantas medicinales y estimulación de la proliferación de fibroblastos. *Rev. Soc. Quím. Perú*. 2014. 76(1), 73-79. [citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v76n1/a08v76n1.pdf>
13. Ricco R, Agudelo I, Garce M, Evelson P, Wagner M, Gurni A. Polifenoles y actividad antioxidante e *Equisetum giganteum* L (Equisetaceae). 2015, vol.10, n.4. ISSN 07177917. [citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://www.Redalyc.org/html/856/85619300005/>.
14. Canigüeral S, Dellacassa, E, Bandoni L. Plantas Medicinales y Fitoterapia: ¿indicadores de dependencia o factores de desarrollo. *Acta farmacéutica bonaerense*. 2003. 22(3), 265-279. [citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible

en:https://www.researchgate.net/profile/Salvador_Canigueral/publication/233967128_Plantas_Medicinales_y_FitoterapiaIndicadores_de_Dependencia_o_Factores_de_Desarrollo/links/02bfe50d791c40f415000000.pdf.

- 15.** Caldas A. Optimización, escalamiento y diseño de una planta piloto de extracción sólido líquido. Trabajo de Grado de Ingeniería Química. Universidad de Cuenca. 2012 .1-48. [citado el 26 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/2468>.
- 16.** Stoliar C. Parámetros botánicos y cromatográficos para la monografía farmacopeica de" cola de caballo", *Equisetum Giganteum* L (Doctoral dissertation, Universidad de Belgrano. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Carrera de Farmacia). 2009. [citado el 27 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.ub.edu.ar/handle/123456789/163>.
- 17.** Toso R, Skliar I. Histofisiopatología y tratamiento de la ulcera gástrica: Usos de drogas vegetales. Cátedra de farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de la Pampa. Argentina.2000. [citado el 27 de febrero del 2019]. disponible en: <http://170.210.120.134/pubpdf/anuavet/n2000a02toso.pdf>.
- 18.** Alavarce A, Saldanha L, Almeida L, Porto V, Dokkedal L, Lara S. Home Idiomas Ingresar a Epistemonikos Búsqueda avanzada El efecto beneficioso de *Equisetum giganteum* L. contra la formación de biofilm de Candida: nuevos enfoques a la estomatitis dentaria. Medicina complementaria y alternativa basada en la evidencia, 2015. [citado el 27 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071792272004000400001&script=sci>

- 19.** Tarazona E, Acuña A, Uceda A, Ysla R. Comparación de la actividad antiulcerosa de los extractos de *Foeniculum vulgare* «HINOJO» y *Solanum tuberosum* «PAPA» EN *Rattus rattus* variedad albinus. *Revista Científica Salud & Vida Sipanense*. 1 de diciembre de 2016; 3(2):29-36. [citado el 27 de febrero del 2019]. Disponible en: <http://revistas.uss.edu.pe/index.php/SVS/article/view/425>.
- 20.** Universidad Católica los Ángeles Chimbote. Código de ética para la investigación. Aprobado por acuerdo del consejo universitario en resolución N° 0108 – 2016-CU-ULADECH católica la fecha 25 de enero de 2016. Versión 001. 2016. [citado el 03 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2016/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v001.pdf>
- 21.** Itoh M, Guth H. Role of Oxygen-Derived Free Radicals in Hemorrhagic Shock-Induced Gastric Lesions in the Rat. *Gastroenterology*. 1 de mayo de 1985; 88(5, Part 1):1162-7. [Citado el 03 de marzo del 2019].disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508585800755>
- 22.** Herrera P. "Rol del óxido nítrico en modelos experimentales propuestos para inducir inflamación gástrica e intestinal en ratas." (2008). [Citado el 03 de marzo del 2019].disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3305/Angulo_hp.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 23.** Arroyo J, Bonilla P, Moreno-Exebio L, Ronceros G, Tomás G, Huamán J, et al. Efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*). *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 11 de

marzo de 2014; 30(4). [citado el 03 de febrero del 2019]. Disponible en:
[http://www. Rpm esp.ins. gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/240](http://www.Rpm esp.ins. gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/240)

24. Rask J. The role of eicosanoids in the gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1987; 127: 7-19. [citado el 03 de febrero del 2019]. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3303295>

25. De Lira S, Días N, Pinto F, Ferreira A, Monteiro A, Hiruma C, et al. Flavonoids with Gastroprotective Activity. *Molecules.* marzo de 2009; 14(3):979-1012. [citado el 03 de febrero del 2019]. Disponible en: [https:// www.mdpi.com/1420-3049/14/3/979](https://www.mdpi.com/1420-3049/14/3/979)

26. Bucciarelli A, Lofiego A, Bensack I, Rihl C, Skliar M. Actividad Gastroprotectora de *Araujia sericifera* Brot. var. *hortorum* (E. Fourn.) especie vegetal sudamericana de uso medicinal. *Rev. Asoc. Med. Bahía Blanca.* 2017; 27(1), 30-36. [citado el 03 de febrero del 2019]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/87626/rcambb_2017vol271pag3036.pdf

ANEXOS

IMAGEN 1:

TABLA: prueba de SHAPIRO – WILKS para determinar la normalidad de los grupos de estudio.

GRUPOS		Shapiro-Wilk
		Sig.
NÚM	INDOMETACINA	.504
ÚLCERAS		
	INDOMETACINA +	.613
	RANITIDINA	
	INDOMETACINA +	.149
	EXTRACTO	

* Este es un límite inferior de la significación verdadera.

- Corrección de la significación de Lilliefors
- NÚM ÚLCERAS es una constante cuando GRUPOS = CONTROL NEGATIVO y se ha desestimado.

FUENTE: paquete estadístico IBM - SPSS 20.0 sobre los datos obtenidos en la investigación

IMAGEN 2: obtención del certificado de *Equisetum giganteum* (COLA DE CABALLO).

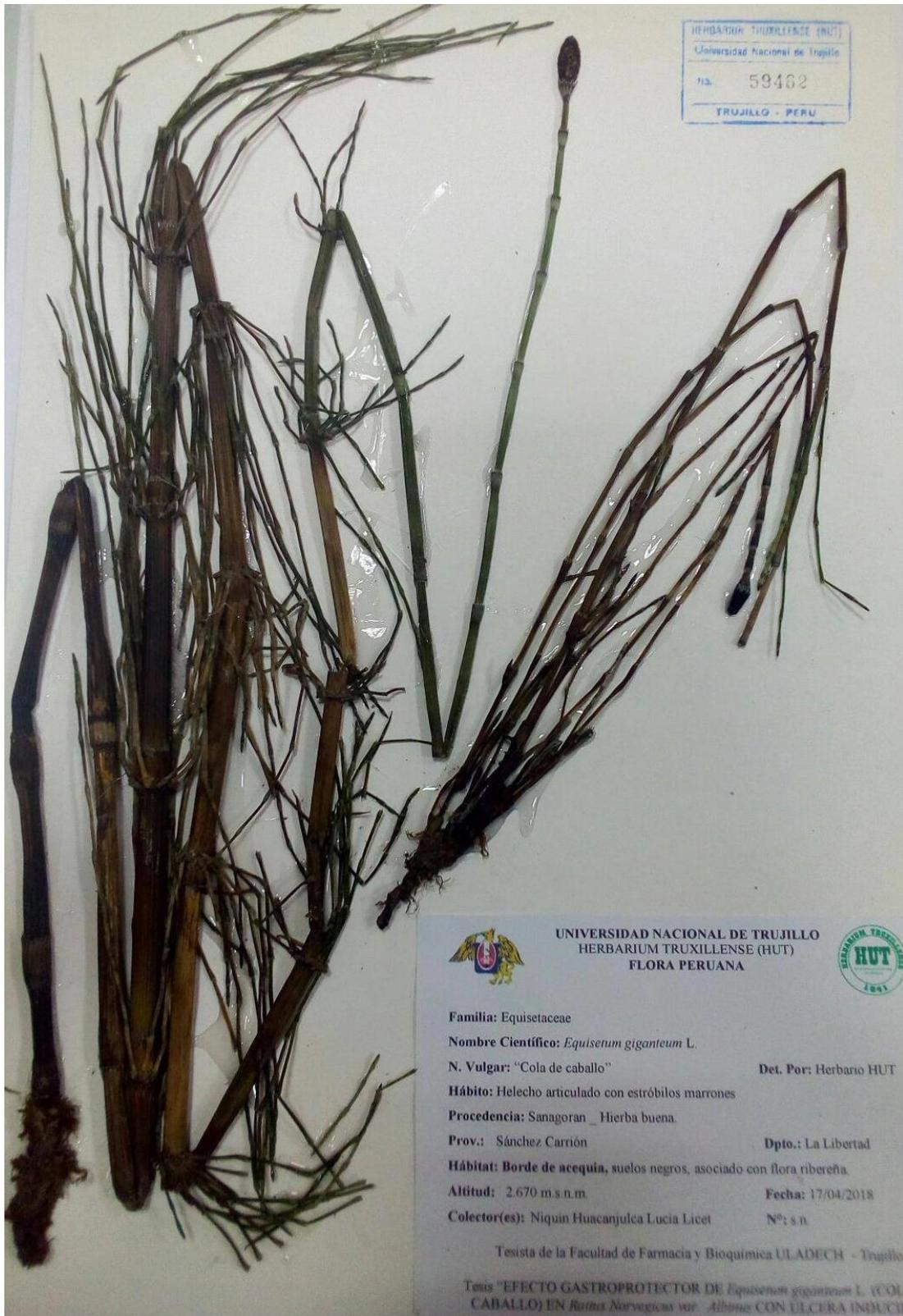


IMAGEN 3: Certificado sanitario de *Rattus norvegicus* var. *Albinus*.

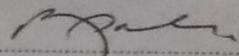
	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
CERTIFICADO SANITARIO N°		179-2017
Producto	: Rata Albina	Lote N° : R - 08- 2017
Especie	: <i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad : 12
Cepa	: Holtzman	Edad : 3 meses
Peso	: 200 a 250 g.	Sexo : machos
G.R.	: 034679	Destino : Niquin Huacanjulca, Lucia
		Trujillo
Lima	: 28-08-2017	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el Ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>		
Chorrillos, 28 de agosto del 2017 (Fecha de atención y emisión del certificado)		
NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.		 M.V. Arturo Rosales Fernández C.M.V.P. 1586

IMAGEN 4: obtención del extracto etanólico de *Equisetum giganteum* (COLA DE CABALLO).



IMAGEN 5: extrayendo el estómago de la rata.



IMAGEN 6: estomago del grupo experimental.

