



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y

BIOQUÍMICA

EFECTO ANTIULCEROGÉNICO DE LAS HOJAS DE

***Lippia alba* (Mill) N. E. Brown (pampa orégano) EN**

Rattus rattus var. albinus

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR

CASTILLO QUIÑONES GLADYS MERCEDES

ORCID: 0000-0002-8132-5960

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE – PERÚ

2020

EFECTO ANTIULCEROGÉNICO DE LAS HOJAS DE
***Lippia alba* (Mill) N. E. Brown** (*pampa orégano*) **EN** *Rattus rattus* **var.**
albinus

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Castillo Quiñones Gladys Mercedes

ORCID: 0000-0002-8132-5960

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Bachiller, Chimbote, Perú

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de La Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

RODAS TRUJILLO, KAREM JHUSTIM

ORCID: 0000-0002-8873-872

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega
PRESIDENTE

Mgtr. Walter Teodoro Ramírez Romero
MIEMBRO

Mgtr. Karem Justhim Rodas Trujillo
MIEMBRO

Mgtr. Liz Elva Zevallos Escobar
ASESOR

AGRADECIMIENTO

Agradecer a Dios por la vida, por brindarme las fuerzas para seguir adelante y así culminar con este informe de investigación para optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

Agradezco a mis Padres por su apoyo incondicional, por sus enseñanzas impartidas que me motivaron a seguir adelante en mis momentos difíciles.

Agradezco a mi Esposo por su apoyo y comprensión durante este tiempo de preparación académica, a mis amados hijos que siempre han sido mi motor para seguir adelante, sin su apoyo no lo hubiese logrado.

Gracias a mis hermanos porque en mis momentos de tristeza siempre estuvieron para alentarme a continuar.

Gracias a mis amigos por conocerlos y compartir buenas y malas experiencias juntos que han servido para fortalecer más nuestra amistad, gracias por su apoyo y compartir sus conocimientos durante este tiempo de estudios.

Agradecer a mi universidad ULADECH católica de Chimbote, y a todos mis Docentes que han sido parte de mi formación académica.

A mi asesora Mgtr. Q.F Liz Elva Zevallos Escobar, por su apoyo constante, por sus enseñanzas impartidas, por su comprensión y paciencia.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto antiulcerogénico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lippia alba* (Pampa orégano) en *Rattus rattus var. albinus*. El diseño de dicha investigación es experimental, de nivel explicativo, tipo básico en función a la temporalidad y de corte longitudinal. Se realizó una maceración hidroalcohólica de la muestra vegetal, obteniéndose un extracto al cual se le realizó una marcha fitoquímica y la actividad antiulcerosa se determinó aplicando los medicamentos a ocho animales de experimentación durante tres días a través de una sonda orogástrica, administrándose una dosis de forma independiente del concentrado de las hojas de *Lippia alba*. En los resultados encontrados en la marcha fitoquímica se identificaron la presencia de los metabolitos secundarios tales como alcaloides y flavonoides, por otro lado para la actividad antiulcerogénica el tratamiento con mayor eficacia fue el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lippia Alba* donde muestran la disminución de las lesiones ulceradas, donde se resuelve que el grupo NACL no tiene lesión ulcerado con una normalidad de 0 mm, el grupo etanol obtuvo la región más grande con una normalidad de 60 mm seguido por el grupo Ranitidina con una normal de 1.75 mm finalmente el grupo *Lippia Alba* con una zona normal de 1,55 mm. Es así que concluimos afirmando que las hojas de *Lippia Alba* tienen un impacto antiulcerogénico.

Palabras clave: Antiulcerogénico, *Lippia alba*, Ranitidina.

ABSTRACT

The present research work aimed to determine the antiulcerogenic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Lippia alba* (Pampa oregano) in *Rattus rattus* var. *albinus*. The design of this research is experimental, explanatory level, basic type based on temporality and longitudinal cut. A hydroalcoholic maceration of the plant sample was carried out, obtaining an extract to which a phytochemical run was carried out and the antiulcer activity was determined by applying the drugs to eight experimental animals for three days through an orogastric probe, administering a dose of form independent of the concentrate of the leaves of *Lippia alba*. In the results found in the phytochemical march, the presence of secondary metabolites such as alkaloids and flavonoids were identified, on the other hand, for the antiulcerogenic activity, the most effective treatment was the hydroalcoholic extract of the leaves of *Lippia Alba*, where they show a decrease in the ulcerated lesions, where it is resolved that the NACL group does not have an ulcerated lesion with a normality of 0 mm, the ethanol group obtained the largest region with a normality of 60 mm followed by the Ranitidine group with a normal of 1.75 mm, finally the *Lippia* group *Alba* with a normal area of 1.55 mm. Thus, we conclude by stating that *Lippia Alba* leaves have an antiulcerogenic impact.

Key words: Antiulcerogenic, *Lippia alba*, Ranitidine.

Contenido

JURADO EVALUADOR DE TESIS	iii
AGRADECIMIENTO	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEORICO Y CONCEPTUAL.	6
2.1 Antecedentes	6
2.2. BASES TEORICAS DE LA INVESTIGACION	9
2.2.1. LIPPIA ALBA (Mill.) N.E. Brown. (Pampa orégano)	11
2.2.2. METABOLITOS SECUNDARIOS	14
2.2.3. SCREENING FITOQUÍMICO	18
2.2.4. ÚLCERA GASTRICA:	18
III. HIPÓTESIS	28
IV. METODOLOGÍA	28
4.1. Diseño de la investigación	28
4.1.1 Obtención del extracto hidroalcoholico.....	30
4.1.2. Determinación de los principales grupos de metabolitos secundarios ...	31
4.1.3. Determinación del efecto antiulcerogénico de las hojas de Lippia Alba	32
4.2. Población y muestra.	29
4.3. Definición y operacionalización de variables	30
4.5. Plan de análisis.	34
4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA	35
V. RESULTADOS.....	36
5.2. ANALISIS DE RESULTADOS	39

VI. CONCLUSIONES	42
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS.....	52

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Screening Fitoquímico del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de <i>Lippia alba</i> (Pampa orégano) en <i>Rattus Rattus</i> var. <i>Albinus</i>	33
Tabla 2. Promedio de actividad antiulcerogénica en ratas con inducción de lesiones gástricas en los cuatro grupos; grupo control, grupo problema y grupo tratamiento 1 y 2 en (mm).....	34
Tabla 3. Daño en mucosa mediante observación macroscópica en el cuerpo del estómago de <i>Rattus rattus</i> <i>albinus</i>	3

I. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos antiguos, la medicación habitual ha asumido un papel importante en la mitigación de enfermedades y tormentos. En este momento existe un entusiasmo increíble por la mejor información y uso de medicamentos electivos, entre los que destaca el medicamento estándar. La gastritis es una enfermedad producida en la mucosa gástrica enviada por partes exógenas y endógenas que produce signos dispépticos irresistibles de la enfermedad y cuya proximidad se sospecha clínicamente, se observa endoscópicamente y requiere confirmación histológica.¹

La úlcera gástrica es una afección de gran alcance que afecta aproximadamente al 8-10% de la población en los países occidentales y se considera un problema clínico debido al peligro de complejidad. Una úlcera se puede caracterizar como una llaga profunda, generalmente una rotonda o una configuración ovalada como un violín, de unos 5 mm de ancho, generalmente ubicada en el estómago, llamada úlcera gástrica o hacia el comienzo del duodeno, donde se conocen como úlcera duodenal.²

Las úlceras gástricas se dan cuando hay angustia entre las variables obtusas y en la superficie luminal de las células epiteliales; las partes intensas fusionan medicamentos calmantes no esteroideos (AINE), abundantes liberaciones de corrosivos clorhídricos y pepsina, uso de alcohol, tabaquismo, contaminación por *Helicobacter pylori*; mientras que los defensores fusionan el giro de los acontecimientos y la descarga de líquidos corporales, emanación de bicarbonato, recuperación epitelial, flujo sanguíneo, edad de prostaglandinas y factores de avance, entre otros.

Con las diversas plantas reconstituyentes que tienen un impacto antiulcerogénico se encuentra la *Lippia alba* (Mill.), Que tiene varias propiedades de recuperación, por ejemplo, antiespasmódicos, relacionados con el estómago, diuréticos, expectorantes, medicamentos intestinales, narcóticos, pastillas para dormir, antimicrobianos, fortalezas celulares, oponentes de úlceras y anticonvulsivos.⁴

Lippia alba (Mill.) N.E. (Pampa oregano) es una planta fragante hecha en territorios específicos de todo el mundo. De importancia básica actual y farmacéutica es su aceite fundamental, que se utiliza como olor en compuestos sintéticos, aromas, productos para el cuidado de la belleza, saborizantes, entre otros, y además tiene propiedades de desarrollo antibacterianas, antifúngicas, antiparasitarias, antimicrobianas y amenazantes.⁵

Investigaciones anteriores refieren que en los aceites esenciales de esta planta se obtuvo tres quimiotipos distintos, dos de los cuales son las principales porciones de timol y carvacrol y un tercero menos estándar cuando faltan estas mezclas o son de poca cantidad.⁶

En Perú, el uso de plantas medicinales es la alternativa fundamental, por lo general, las mezclas de hojas y flores de *lippia alba* se utilizan como analgésicos, identificados con el estómago, caliente, carminativo, espasmolítico, emenagogo, antidiarreico. *Lippia alba* contiene aceites fundamentales generalmente utilizados en empresas farmacéuticas y de recuperación.⁷

Esta investigación será un punto de referencia en el examen y el tratamiento electivo de las úlceras gástricas con el concentrado hidroalcoholico de lippia alba en Perú, ya que todavía no hay un estudio que haya investigado el impacto propuesto. Además,

contribuirá a la recuperación de pacientes de bajo nivel económico, ya que el artículo regular propuesto es económico y se puede comprar en cualquier momento del año en nuestro país. Los metabolitos presentes en los diversos órganos de la planta hablan de un increíble potencial restaurador en la medicación. Entre los más notables con acción ulcerogénica están los alcaloides y las mezclas fenólicas, por ejemplo, flavonoides y taninos, entre otros. La gastroprotección es manejada por muchos extractos vegetales que contienen terpenoides, flavonoides, alcaloides, taninos, encías, cementos, glucósidos y esteroides. La gastroprotección provocada por numerosos componentes característicos se ha visto fructífera, ya que mejoran la idea de la recuperación de la úlcera, restablecen la estructura y el límite de la mucosa que prevé su repetición y, además, no crean numerosas manifestaciones. Los marcos por los cuales varias plantas remediales producen gastroprotección son extraordinarios, siendo los más comunes aquellos que están asociados con los efectos secretores y fortificantes de las células, aunque algunos también causan un desarrollo disminuido de mieloperoxidasa y grados ampliados de prostaglandina en la mucosa gástrica. ⁸

La familia es la fuente de información para los ordenamientos vigentes en cada cultura, cuyo aprendizaje se comunica en edades dinámicas, convirtiéndose en una rutina del día a día sin conocer la importancia y resultados de estas garantías. ⁹

Hoy en día, los profesionales de la salud deben plantearse brindar una mejor atención y ofrecer alternativas de solución definitiva a las diferentes patologías, siempre teniendo en cuenta que ha existido evidencia científica previa para asegurar la salud de las personas. La medicina complementaria nos ofrece una visión de muchos productos naturales aptos para el consumo humano que pueden ser incluidos

directamente o en preparados, los cuales tienen propiedades terapéuticas que poseen sustancias químicas que tienen la capacidad de proteger ciertos órganos, regular funciones orgánicas, entre otras propiedades terapéuticas además ser de la misma naturaleza pueden ser ingeridos directamente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que la mayoría de los 6.000 millones de personas del planeta dependen de medicamentos básicos para explicar sus necesidades fundamentales de prosperidad y, en general, bien se dirá que pocos medicamentos comunes fusionan el uso de concentrados de plantas o sus principios dinámicos.¹⁰

El empleo de Antiinflamatorios no Esteroideos afecta la mucosa gástrica. Además, algunos AINES, por ejemplo la indometacina, provocan un avance en la motilidad gástrica. Las pruebas fitoquímicas encontraron una variedad de mezclas con acción defensiva, administrador de expectativas de amenazas y acción espasmolítica. Entre ellos, se puede hacer referencia a los flavonoides como práctica diaria, canferol, quercetina y apigenina, o lactonas sesquiterpénicas, por ejemplo, deshidroleucodina.¹¹

Como se muestra en el estudio que se realizó con las hojas de Lippia Alba (Molino), aportará en nuestra localidad ya que su impacto antiulcerogénico se concentrará debido a la expansión de las indicaciones identificadas con el estómago (dispepsia, tortura de estómago, propensión problemas intestinales), etc. Contaminaciones reconocidas reflujo gastroesofágico, gastritis, úlceras pépticas, etc. relacionadas con el impacto de los radicales libres como presagios de un gran número de enfermedades y la degradación de las grasas mejoradas que poner en peligro la salud. De esta manera, el uso de plantas terapéuticas es el principio electivo de la remediación por su accesibilidad inmediata, bajos costos y viabilidad, utilizando la estrategia "Inducción

de úlceras gástricas por ingestión de etanol”.

Por lo tanto, se planteó y propuso el siguiente problema de investigación ¿Las hojas de *Lippia alba* (mill) *N.E. Brown* “pampa orégano” tendrá efecto antiulcerogénico en *Rattus rattus var? albinus*?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el efecto antiulcerogénico de las hojas de *Lippia Alba* (mill)

N.E. Brown (pampa orégano) en *Rattus rattus var albinus*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lippia alba* (mill) *N.E. Brown* (pampa orégano), que tendrán el efecto antiulcerogénico.
- Comparar el Promedio de lesiones ulceradas en el cuerpo del estómago del *Rattus var. Albinus*, según el tratamiento administrado en los diferentes grupos: control, problema y tratamiento 1 y 2 en (mm).
- Determinar el daño en mucosa mediante observación macroscópica en el cuerpo del estómago de *Rattus rattus albinus*.

II. MARCO TEORICO Y CONCEPTUAL.

2.1 Antecedentes

INTERNACIONALES

Pascual E, *et al*¹² en su artículo publicado en el año 2001 titulado Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) tuvo como objetivo determinar los efectos de la infusión de la muestra vegetal sobre la mucosa gástrica en *Rattus Wistar*; como parte de su metodología evaluaron parámetros de comportamiento tales como prueba de irritación gástrica, actividad antiulcerosa a corto (1 día) y largo plazo (5 días), secreción ácida, medición de proteínas totales, y finalmente estimación del total de grupos sulfhidruilo unidos a proteínas y no protéicos. Como fármaco antiulceroso de referencia usaron ranitidina (100mg/kg peso. Como resultados obtuvieron que; el tratamiento oral con la infusión (12.5g de planta seca/kg peso) no provocó irritación gástrica en las ratas tratadas durante los cinco días consecutivos de administración resultando eficaz para prevenir la ulceración gástrica inducida por indometacina (50mg/kg peso VO) en ratas a corto y largo plazo.

Sathish R, *et al.*¹³ en su investigación publicada el 2011 titulado Antiulcerogenic activity of *Lantana camara* leaves on gastric and duodenal ulcers in experimental rats tuvo como objetivo evaluar los efectos del extracto metanólico de hojas de *L. cámara* sobre úlceras gástricas y duodenales. Dicha planta pertenece a la familia *Verbenaceae* tal como *Lippia alba*. El efecto antiulcerogénico del extracto metanólico de *L. camara* fue evaluado en modelos de ulcerogénesis gástrica

inducida por AAS; úlcera gástrica inducida por etanol y úlcera duodenal inducida por cisteamina. El extracto se administró VO en 2 dosis de 250mg/kg y 500 mg/kg. También se determinó la peroxidación de lípidos, niveles reducidos de glutatión del modelo de úlcera gástrica inducida por EtOH y la zona de inhibición en diámetro contra *H. pylori*. Como resultados *L. camara* redujo el índice de úlcera, la acidez total y aumentó el PH. Por tanto el extracto metanólico de las hojas de *L. cámara* mostró efectividad contra úlcera gástrica y además previene el desarrollo de úlceras duodenales en ratas.

Kazmi I, *et al*¹⁴ en su trabajo de investigación publicado en el año 2012 titulado *Lantana camara; A Plant with Potential Anti-ulcerogenic Activity* tuvo como objetivo determinar la actividad antiulcerosa del extracto acuoso y etanólico de la planta, para ello como metodología el extracto acuoso de *L. cámara* (AELC) y el extracto etanólico (EELC) se prepararon en las dosis de 250 mg / kg y 500 mg / kg. La actividad antiulcerosa de AELC y EELC se evaluó mediante ligadura pilórica y modelos de úlcera inducida por aspirina. También se llevó a cabo toxicidad aguda. Como resultados se obtuvo que la dosis de AELC y EELC mostró de forma dependiente una actividad antisecretora como lo demuestra la disminución del volumen de jugo gástrico, la acidez libre, la acidez total y el aumento del pH del líquido gástrico en ratas ligadas al píloro. Además el pretratamiento con AELC y EELC redujo el índice de úlcera en ratas ligadas al píloro y tratadas con aspirina de manera dependiente de la dosis. Por lo tanto se concluye que; el extracto acuoso y etanólico tiene efectos antiulcerosos.

Akuodor G, *et al.*¹⁵ en su investigación publicada en el año 2012 titulado Evaluation of anti-ulcer and antimicrobial effects of Verbena hastata leaf extract tuvo como objetivo determinar el efecto protector y antimicrobiano de úlceras del extracto de hoja etanólica de *Verbena hastata* perteneciente a la familia *Verbenaceae*, para ello como metodología utilizaron etanol e indometacina en ratas y contra algunos microorganismos causantes de enfermedades, respectivamente. El extracto (100-400mg/kg) ejerció actividades protectoras de úlceras contra la ulceración inducida por etanol e indometacina en ratas con un efecto antiulceroso máximo observado a 400 mg / kg. Además, el extracto de hoja de V. hastata (2,00 mg / ml) mostró ausencia de efectos antimicrobianos contra todos los organismos analizados. Las LD orales 50 valores obtenidos fueron mayores que 5000 mg / kg en ratones. Los resultados indican claramente que V. *hastata*. Por lo tanto; el extracto de hoja posee potentes propiedades protectoras de úlceras.

Gazola R, *et al*¹⁶ en su estudio publicado en el año Lippia alba, Melissa officinalis and Cymbopogon citratus: effects of the aqueous extracts on the isolated hearts of rats. Pharmacological 2004 demostraron que el extracto acuoso de L. alba provoca una reducción de la frecuencia cardíaca en la prueba cardíaca ratón aislado. La fuerza contráctil, sin embargo, no cambia. EL estudio fitoquímico de este extracto reveló la presencia de taninos, alcaloides y flavonoides. Una posible explicación del efecto observado, según los autores, podría ser la estimulación de receptores muscarínicos o bloqueo de los canales de calcio que inducir bradicardia.

NACIONALES

Ana Pastor S, *et al.* ¹⁷ en su trabajo de investigación publicado en el año 1988 titulado Estudio fitoquímico de la *Lippia alba* (MILL) N.E. Br. Como metodología emplearon hojas secas molidas y macerada en etanol al 95%, el cual fue concentrado a presión reducida a una temperatura no mayor de 40° C. El residuo verde oscuro oleoso fue disuelto en agua, al que se regula el pH a 7. Luego se sometió dicha solución a un tratamiento con carbón activado del cual se obtuvieron soluciones de etanol al 30, 50 y 70%, después de repetidos lavados con agua y etanol al 5 y 10% en los resultados se obtuvo la identificación de glucósidos iridoides y disacárido en *la Lippia Alba* (MILL) N.E. Br.

2.2. BASES TEORICAS DE LA INVESTIGACION

- **PLANTAS MEDICINALES EN EL PERU**

El punto principal del remedio es el tratamiento de enfermedades con plantas remediales, este tipo de tratamiento tiene un período de comprensión excepcionalmente prolongado y ha sido la razón de la farmacología actual. Las plantas terapéuticas se han ido con la persona de la reliquia más remota, no existe un cultivo que no haya fabricado su propia vegetación útil, que generalmente se transmite por exposición oral. Varias décadas antes, el reconocimiento de estas plantas fue parte de la evaluación correctiva y, además, abundantes datos notables. La extensión de la urbanización y la posterior expulsión de manantiales silvestres de plantas terapéuticas ha llevado a una mejora de su presentación ordinaria.

Aunque muchas personas creen que pueden ver una planta de recuperación por la condición de sus hojas, su olor o sus diversas características, el reconocimiento expreso de una planta es posible por la situación de que tiene sus órganos sexuales, es decir, debido a que tiene su flor. Esta florística de plantas útiles es insignificante, a pesar de la forma en que tendría un uso práctico para permitirnos ver inequívocamente que nos enfrentamos a la planta terapéutica que estamos buscando y no antes de diferentes especies con rasgos prácticamente idénticos de sus hojas o tallos.¹⁸

- **FAMILIA VERBENACEAE**

La familia *Verbenaceae* está conformada por alrededor de 100 géneros y 3000 especies, distribuidas en regiones tropicales y subtropicales; de los cuales un limitado número de especies están presentes en regiones templadas. Se encuentran en forma de arbustos, lianas y hierbas, algunas con espinas. Presentan hojas opuestas, sin estipulas. Poseen flores normalmente irregulares, bisexuales, racemosas o cimosas, axilares o terminales; el cáliz tiene unos 4-5 lobulos, con el limbo algo bilabiado. El fruto es una drupa, o con menor frecuencia una capsula o esquizocarpo. Sus semillas carecen de endosperma. Son especies vegetales de interés económico por sus usos diversos, siendo fuentes de aceites o frutos comestibles, ornamentales (ej. el género *Lantana*) que se emplean en jardineria, o son utilizadas para aplicaciones entumecidas. Dentro de la familia *Verbenaceae*, el género *Lippia* posee 176 especies en América, mas 40 en el Viejo Mundo, donde muchas de ellas son aromáticas y solamente cerca de 50 especies han sido analizadas químicamente.¹⁹

2.2.1. LIPPIA ALBA (Mill.) N.E. Brown. (Pampa orégano)

Lippia alba (planta) N.E. De color oscuro es una planta de recuperación conocida en Colombia como "Prontoalivio" y que se utiliza para el tratamiento de diversas enfermedades gastrointestinales. Los concentrados fundamentales de aceite, líquido y alcohol adquiridos de la planta han mostrado propiedades antibacterianas, antivirales, antiparasitarias y antifúngicas.

Hay una variedad de artículos para uso humano que contienen mezclas peligrosas como una disposición práctica, por ejemplo, la circunstancia de mercurocromo, el nombre de intercambio de merbromina y normalmente de tinturas hechas con merbromina y alcohol o agua (merbitromina al 2%), que es un Sal de disodio organo-mercurio fluorescente, utilizada en medicamentos por sus propiedades inmaculadas más de 60 años antes. Tal vez una pareja son los informes que muestran su amenaza, es importante conocer estos daños y buscar porciones habituales, como alternativas que los matan. Dentro de la variedad inconcebible de beneficios del inicio ordinario y que tiene varias pruebas reportadas como propiedades de especialistas en evitar el crecimiento maligno, está el aceite esencial adquirido del L. alba (Mill.) N.E. De color oscuro es una zarza perfumada que tiene un lugar con la familia Verbenaceae, vecindario de la América tropical. Conocido en Colombia como alivio temprano, entre sus diferentes propiedades útiles puede aludir a su antiespasmódico, carminativo, estomacal, diurético, expectorante, laxante, calmante, letárgico, empapado de sudor, antimicrobiano, operador para evitar enfermedades, antiulceroso y anticonvulsivo.²⁰

A. TAXONOMÍA

Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae

Orden: Lámiales

Género: Lippi

Familia: Verbenaceae

Especie: alba

B. Descripción de *Lippia Alba* (Mill.) N.E. Brown

Lippia Alba (Mill.) N.E. Brown es un arbusto de olor dulce que tiene 1 m de altura. Es erecto, seguro, con pequeñas hojas opuestas y elogio de los bordes ovales de 2 a 7 cm, peciolado y sin estípulas. El borde de la rama es homomórfico, es decir, no hay especialización en ramas ricas y vegetativas. En las nuevas ramas que comienzan con los brotes prolepticos, las floraciones se hacen asépticamente como regla general, describen las inflorescencias y cada una de las flores que hacen que siempre transmita néctar y residuos. *Lippia alba* también se llama: Prontoalivio (Colombia), Erva Cidreira (Brasil), Citron (Venezuela), Juanilama (Costa Rica) y Quitadolor (América Central) .²⁰



C. Habitat

Está cerca de los bosques secos tropicales y subtropicales de América. En Colombia, el país donde se llevó a cabo esta prueba, se transmite a través de la gran mayoría del área hasta 1800 m de altura y con una cercanía progresivamente prominente en el Valle del Cauca, Bolívar, Amazonas, Guajira, Magdalena, Atlántico, Cundinamarca, Meta y Zonas del Quindío.²¹

Tiende a descubrirse muy bien en condiciones cálidas, pegajosas, cálidas, secas y delicadas. Se fabrica en lugares sin riqueza de calor o frío, con temperaturas de hasta 32 ° C con alta influencia de la luz. Debido a su rusticidad, responde a diferentes tipos de suelos, por ejemplo, arcillosos y limosos con un pH de 5 a 6. La familia a la que tiene una mancha (Verbenaceae) consolida alrededor de 98 géneros con aproximadamente 2,500 taxones expresos.²¹

D. Toxicidad

En una evaluación dirigida por Soto²¹ et al, el objetivo era evaluar la actividad de soporte celular del concentrado líquido de orégano (*Lippia graveolens* HBK) del norte de México y su efecto tóxico in vitro e in vivo. La técnica DPPH evaluó el punto de confinamiento del operador de acción contractiva de malignidad del concentrado fluido en seis debilitantes del concentrado (5-160 mg / ml) y se utilizó Trolox como una especie de perspectiva; Para el efecto peligroso in vitro, se utilizó la prueba de citotoxicidad con artemia salina juvenil. En la evaluación morfológica in vivo con algunas dosis del concentrado líquido de orégano, no se observó ningún efecto dañino.

2.2.2. METABOLITOS SECUNDARIOS

Los grupos de plantas presentan distintos compuestos en su conformación, que son relevantes para su crecimiento, progreso y sustento de las mismas. Estos compuestos son de diferente naturaleza química, diferenciándose en: orgánicos e inorgánicos. Dentro de los compuestos inorgánicos se encuentra el agua y minerales. En los grupos de los compuestos orgánicos se hallan a los metabolitos primarios que son: Glúcidos, Lípidos y Grasas, Aminoácidos, Proteínas, Ácidos Nucleicos y Compuestos Nitrogenados (glucósidos cianogénicos, enzimas). Dentro de los metabolitos secundarios se encuentran a los: Isoprenoides: terpenos, aceites esenciales, saponinas, cardiotónicos; Derivados Fenólicos: fenoles simples, ácidos fenólicos, taninos, cumarinas, lignanos, quinonas, flavonoides: antocianinas y Alcaloides²².

A. FLAVONOIDES:

Los flavonoides son sustancias con bajo peso molecular generadas por casi todas las plantas vasculares. Esta gran familia de compuestos ha estado presente en la naturaleza durante más de mil millones de años, de manera que han actuado recíprocamente con el desarrollo de muchos organismos. Los flavonoides desempeñan un importante papel en la naturaleza que ha perdurado en las plantas vasculares a lo largo de la evolución. Esta asociación entre las plantas productoras de flavonoides y las diversas especies animales y otros organismos, puede explicar la gama extraordinaria de actividades bioquímicas y farmacológicas que estos productos ejercen en el hombre y otros mamíferos, como resultado de la coexistencia o coevolución de ambos reinos. En las plantas, algunos flavonoides confieren resistencia contra la fotooxidación de la luz ultravioleta del sol, intervienen en el transporte de hormonas y algunos funcionan como defensa ante los depredadores. Desde el siglo pasado es bien conocida la relación que existe entre la presencia de flavonoides en las plantas y su resistencia a las infecciones fúngicas y virales. Otra de sus importantes funciones en muchas plantas es la atracción de los insectos polinizadores por medio del color o del olor que les confieren a éstas o a sus flores asegurando así su reproducción y conservación. El hombre los consume cotidianamente en la dieta ya que están presentes de forma abundante en los vegetales, las frutas rojas como las moras, fresas, zarzamoras (*Vaccinium ssp.*); frutas cítricas (*Citrus ssp.*), el chocolate (*Theobroma cacao*), las nueces, las bebidas derivadas de la uva (*Vitis vinifera*) como el vino tinto, los tés verde y negro (*Camelia sinensis*), así como en otros alimentos. También están presentes en plantas medicinales aromáticas pertenecientes a la familia Lamiaceae.²³

B. COMPUESTOS FENOLICOS:

Los compuestos fenólicos son moléculas que tienen uno o más grupos hidroxilo unidos a un anillo aromático. Junto con las vitaminas, los compuestos fenólicos se consideran importantes antioxidantes en la dieta, por ejemplo, se encuentran presentes en frutas, hortalizas, raíces y cereales. Miles de compuestos fenólicos se encuentran en las plantas, y se clasifican en diferentes tipos de grupos funcionales, como se indica en este trabajo. Los compuestos fenólicos juegan una serie de funciones metabólicas en las plantas, en el crecimiento y reproducción, y en la protección contra patógenos externos y el estrés, como la radiación UV y los depredadores. Ellos son responsables del color y las características sensoriales de las plantas y alimentos, por ejemplo, la astringencia de frutas y hortalizas.²⁴

C. ALCALOIDES:

Los alcaloides son metabolitos diversos tanto en su estructura como en sus propiedades en su estructura poseen nitrógeno, derivan de los aminoácidos, son muy heterogéneos. Se pueden encontrar formando glicosidos libres o en forma de sales con diferentes ácidos orgánicos. Los alcaloides son sintetizados a partir de la tirosina, lisina y triptófano o también de la nicotina.

Los diferentes tipos de alcaloides poseen propiedades antiespasmódicas, estimulantes, analgésicos, sedantes, estimulantes, expectorantes, antipirético, etc²⁵

D. TERPENOS Y ESTEROIDES:

Los terpenos son un grupo de lípidos que no contienen ácidos grasos y son por lo tanto no saponificables. Están formados por la polimerización de un hidrocarburo de 5 átomos de carbono llamado isopreno (2-metil-1,3-butadieno) (ver Figura 6.12). Los terpenos

existentes en la naturaleza contienen un número variable de unidades de isopreno polimerizadas. Generalmente la "cabeza" de cada unidad de isopreno está unida con la "cola" de la siguiente. Debido a su naturaleza hidrocarbonada son sustancias netamente hidrofóbicas y por lo tanto insolubles en agua. Son especialmente abundantes en el mundo vegetal. Gracias a que presentan un sistema de dobles enlaces conjugados tienen la propiedad de absorber luz de diferentes 11 longitudes de onda, por lo que pueden actuar como pigmentos; así, algunos terpenos como los carotenos y xantofilas son los responsables de la coloración característica de muchos frutos, y el fitol, un alcohol terpenoide, forma parte de la clorofila, el pigmento vegetal por excelencia. Muchos aromas de origen vegetal, como el alcanfor, el mentol y el geranio son de naturaleza terpenoide, como también lo son algunos productos vegetales de interés económico como el caucho. La vitamina A, que deriva biológicamente de los carotenos, también es un terpeno.²⁶

E. CUMARINAS:

Sustancia que se usa para elaborar medicamentos que previenen y tratan los coágulos de sangre en los vasos sanguíneos y para tratar ciertas afecciones cardíacas. La cumarina se extrae de ciertas plantas y también puede prepararse en el laboratorio. Es un tipo de anticoagulante.²⁷

F. TANINOS:

Los taninos son compuestos poli fenólicos de origen vegetal con una masa molecular relativamente elevada, poseen sabor astringente, tienen la capacidad de curtir las pieles por lo que se usan para convertir la piel en cuero. Esta propiedad se debe a que tiene la capacidad de unirse a macromoléculas como hidratos de carbono y proteínas²⁸

2.2.3. SCREENING FITOQUÍMICO

El screening fitoquímicos es una técnica que permiten determinar cualitativamente los principales grupos de metabolitos secundarios que están presentes en una especie vegetal. A partir de estas técnicas se pueden orientar para llevarse a cabo el aislamiento o extracción de los grupos de mayor interés²⁵

2.2.4. ÚLCERA GÁSTRICA:

DEFINICIÓN:

Gastritis es la inflamación del estómago y más específicamente de la mucosa gástrica. Su diagnóstico debe estar basado en los cambios histológicos que se pueden evaluar en biopsias de la mucosa del estómago. Sin embargo, el termino gastritis se usa frecuentemente en el diagnostico endoscópico y en situaciones clínicas en las cuales la inflamación puede estar ausente o no ser relevante²⁶.

CARACTERÍSTICAS

Las úlceras gástricas frecuentemente son localizadas a lo largo de la curvatura menor del estómago, donde las glándulas pilóricas rodean a las glándulas oxínticas. Su dimensión varía entre unos pocos milímetros hasta varios centímetros, siendo la gastritis generalmente circundante.²⁷

ETIOLOGÍA

La gastritis es etiológicamente multifactorial, observándose que en un solo paciente pueden intervenir múltiples factores tanto exógenos (*Helicobacter pylori* y otras infecciones, AINES, irritantes gástricos, drogas, alcohol, tabaco, cáusticos, y radiación) como endógenos (ácido gástrico y pepsina, bilis, jugo pancreático, urea (uremia),

inmunes). A pesar de las diversas teorías respecto a las causas de ulceración gástrica, hay acuerdos relacionados a los siguientes puntos:

- La alimentación: refiriéndose al consumo de cafeína y la estimulación de la secreción de ácido en el estómago.
- Los hábitos: como el tabaco, que retrasa la cicatrización y favorece la reaparición; así también hace referencia al estrés emocional.
- La hiperacidez gástrica.
- El excesivo consumo de medicamentos.
- La infección por *Helicobacter pylori*.

2.2.4.1 SINTOMAS

La reacción más continua es la inclinación a la angustia en la parte focal y superior de las tripas, por ejemplo, "necesidad angustiosa" o agudeza estomacal, que se calma con la afirmación de sustento y regresa dos o tres horas después. Diversas reacciones menos incesantes son la enfermedad y la expulsión. A pesar de estas indicaciones, las personas que tienen una úlcera péptica corren peligro de sufrir espasmos. Desde molestias adicionales hasta menos implacables, las desventajas fundamentales de esta dolencia son las filtraciones relacionadas con el estómago (que ocurre cuando la úlcera es profunda y se desmorona en una vena que causa una desgracia de sangre en el tracto relacionado con el estómago), la abertura (cuando la llaga está profundo hasta el punto de romper el divisor intestinal) y la estenosis (cicatriz que ocurre en las úlceras viejas y puede causar un estrechamiento del marco relacionado con el estómago que lo hace irritante para que pase la nutrición) .²⁸

2.2.4.2 DIAGNÓSTICO

La investigación de la úlcera ulcerosa en el estómago o el duodeno se sospecha a través de los signos aludidos por el paciente. Se insiste con una endoscopia oral identificada con el estómago. Como opción, se puede realizar una radiografía de armonía con bario del estómago y el duodeno, que, sin embargo, es menos sólida que la endoscopia y no permite realizar biopsias ocasionalmente. La garantía de la explicación detrás de la úlcera péptica se muestra, en la protección de la enfermedad de *H. pylori*, mediante una evaluación inequívoca de las pruebas de aire con resbalones (prueba de aliento). Si el paciente informa sobre la utilización de medicamentos mitigadores no esteroideos o Aspirin®, es prácticamente seguro que estos medicamentos han sido el factor principal de su enfermedad.²⁹

2.2.4.3 CONSECUENCIAS

La úlcera gástrica que no es tratada a tiempo puede llevar a serias complicaciones:

- Hemorragia digestiva alta que se presenta con vómitos de sangre o heces de color brea (negra)
- **Perforación.** La úlcera atraviesa la pared del estómago y produce un cuadro grave de peritonitis.
- **Obstrucción.** Se produce cuando la úlcera está ubicada cerca del canal que conduce el alimento al intestino o píloro.

- **Penetración.** La úlcera atraviesa la pared del estómago y cae en otro órgano como el páncreas, colon, etc.³⁰

2.2.4.4. DEFENSAS GÁSTRICAS

La mucosa gástrica se presenta a diferentes elementos y sustancias destructivas, por ejemplo, profundamente corrosivo clorhídrico, reflujo de sales biliares, licores, medicamentos y mezclas de alimentos de varias temperaturas, pH y osmolaridad, al igual que sustancias con limpiador o movimiento citotóxico. Del mismo modo, se ha visto que los elementos bacterianos aptos para causar respuestas provocativas cercanas y fundamentales tienen un factor perjudicial³¹.

La "resistencia de la mucosa" representa los componentes que permiten que la mucosa permanezca impecable. La resistencia de la mucosa gástrica es multifactorial, esto incorpora protecciones cercanas y sistemas neurohormonales. La resistencia viene dada por niveles que dependen de cuánto daño ataca la mucosa.

El sistema de defensa de la mucosa se puede dividir en tres niveles principales:

- Pre epitelial
- Epitelial
- Sub epitelial.

De las cuales cada nivel tiene varios componentes.³³ Los mecanismos protectores de la mucosa gástrica se muestran en la tabla N° 1.

TABLA N° 1 MECANISMOS PROTECTORES DE LA MUCOSA GÁSTRICA

Capa de Moco	Protege las células epiteliales del ácido y la pepsina.
Secreción de Bicarbonato	Da lugar a una disminución de la acidez.
Flujo Sanguíneo	Mantiene la integridad de la mucosa, aportando oxígeno, nutrientes y removiendo sustancias nocivas.
Factor de Crecimiento Epidérmico	Estimula la secreción de prostaglandinas que inhiben la secreción ácida y aumentando la producción de bicarbonato y moco, y mejorando el flujo sanguíneo en la mucosa.

En la luz del epitelio, descubrimos algunos segmentos que se suman a la protección gástrica, como: el jugo gástrico, que reduce la colonización de microorganismos en el estómago, mediante la actividad del corrosivo, lactoferrina e inmunoglobulinas que contiene. El fluido corporal que se descarga en la superficie del estómago se convierte en grasa para evitar daños físicos en el epitelio y, además, como trampa para organismos microscópicos, al reducir la capacidad de los microorganismos para infiltrarse en el epitelio.³²

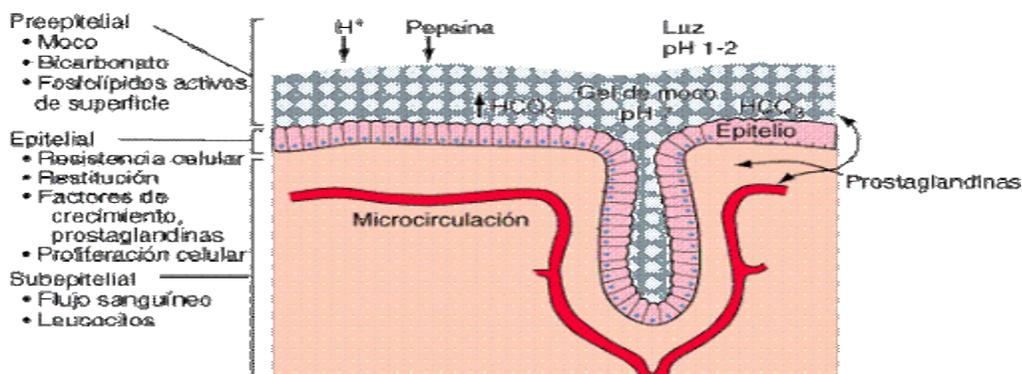
La principal línea de protección es una capa de fluido corporal y bicarbonato que se produce como una obstrucción fisicoquímica y evita la dispersión de partículas y átomos, por ejemplo, la pepsina. Esta capa de líquido corporal está formada por una mezcla de mucina, fosfolípidos y bicarbonato³³. La capacidad del fluido corporal es retener el

bicarbonato emitido por las células epiteliales poco profundas, esto mantiene un pH prácticamente imparcial en el exterior de la mucosa gástrica y por tanto se convierte en un límite físico frente a la pepsina luminal y la absorción proteolítica. de la superficie epitelial. El exterior de esta capa mucosa está asegurado por un recubrimiento de fosfolípidos con una increíble propiedad hidrofóbica.³³

El límite muco-bicarbonato es el principal obstáculo preepitelial entre el epitelio y la luz, cuando esta obstrucción cae, entran en juego otros sistemas defensivos, entre ellos el equilibrio intracelular de corrosión gástrica, fijación epitelial, mantenimiento y apropiación del flujo sanguíneo mucoso.³⁴

El epitelio es la siguiente línea de protección enmarcada por una capa consistente de células epiteliales superficiales. Estas células emiten fluidos corporales, bicarbonato y producen prostaglandinas, proteínas de aturdimiento por calor (que previenen la desnaturalización de las proteínas y protegen las células contra lesiones), factores peptídicos del trébol (TFF) y catelicidinas. A partir de estas partes, los TFF realizan un trabajo significativo en las vesículas intracelulares que descargan la mucina y en su recolección. Se asocian con la fijación de la mucosa al estimular el movimiento celular, restringir la apoptosis y la irritación y ampliar el trabajo de bloqueo de los fluidos corporales. TFF2 asume un trabajo clave para mantener la disposición de la mucosa y expandir la consistencia del gel de la mucosa.³⁴

Componentes involucrados en proveer defensa de la mucosa gástrica y su Reparación.



Fuente: Tomada de Principios de Medicina Interna de Harrison 17ª edición.

2.2.5. ANTIULCERÍGENO

2.2.5.1. ÚLCERA PÉPTICA

Es una patología heterogénea que puede infectarse a partir de una progresión de variables que, en confinamiento o en combinación, actúan generando malestar entre los componentes fuertes y cautelosos de la mucosa gastroduodenal que provoca la presencia de llagas en el estómago y / o el duodeno. . El término úlcera se refiere a la pérdida de sustancia de cualquier parte de la superficie del cuerpo humano.

Por tanto, la úlcera péptica sería la pérdida de sustancia que se produce en los territorios del estómago relacionados con el marco que se presentan en forma corrosiva y la pepsina que se descarga en el estómago. Estos territorios son el tercio inferior de la garganta, todo el estómago y el duodeno. Excepcionalmente, puede ocurrir en áreas con mucosa gástrica ectópica 23, por ejemplo, en divertículos de Meckel. La zona más sucesiva de la úlcera péptica es el duodeno, seguida del estómago. Esta pérdida de sustancia debe influir en

cualquier caso en la capa sólida de la mucosa y no exceder la serosa. La úlcera péptica influye, en cualquier caso, en la muscular de la mucosa y no sobrepasa la propia muscular. En la úlcera duodenal UD, la actividad del corrosivo sería el factor abrumador, mientras que en la úlcera gástrica desaparecerían las variables protectoras. Las variables que siguen la honestidad de la mucosa son: Elementos agresivos: corrosivos, pepsina, tabaco, licor biliar corrosivo, AINE, isquemia, *Helicobacter pylori*. Variables protegidas: bicarbonato, fluidos corporales, torrente sanguíneo, prostaglandinas, recuperación celular, desarrollo celular. Entre los patógenos más populares se encuentran los AINE, la enfermedad por *Helicobacter pylori*, las influencias perturbadoras de la purga gástrica y el reflujo biliar duodenal-gástrico. El tratamiento de la enfermedad péptica al fin y al cabo se evitará fuera de las partes que puedan influir negativamente en el movimiento de la contaminación, inequívocamente el tabaco, los analgésicos no esteroideos (AINE) y en el control de la utilización gástrica y / o la extensión gástrica. Cuadrado límite. Los objetivos de los medicamentos antiulcerosos son ayudar con los signos, la recuperación de la úlcera y las complicaciones repetidas e indicativas insignificantes. Desde una perspectiva no farmacológica, la medicación natural en el tratamiento de las úlceras de estómago consolida el uso de plantas que pueden ayudar a mejorar el tratamiento dirigido por un instructor.³¹

2.2.5.2. CLASIFICACIÓN

Hay dos tipos:

A. ÚLCERA GASTRODUODENAL AGUDA

Enfermedad de inicio multifactorial descrita por la pérdida de sustancia de la mucosa (gastroduodenal) que se extiende hasta la submucosa, a menudo ingresando al músculo y ocurriendo en territorios que presentan descarga de hidrócloruro. Las causas que se distinguen son las drogas, en particular las drogas calmantes no esteroideas (AINE), el licor y las infecciones genuinas relacionadas (por ejemplo, heridas por estrés)³⁵.

B. ÚLCERA GASTRODUODENAL CRÓNICA

Enfermedad conocida por úlceras repetitivas gástricas o duodenales. Es una afección de gran alcance que afecta al 5-10% de los hombres. x 70% de los casos son úlceras gástricas, 24 x 90% de los casos son úlceras duodenales³⁶.

2.2.5.3. EPIDEMIOLOGÍA

La característica común de los problemas gastrointestinales en la dependencia de la población total muestra que hasta el 33% de los adultos en el mundo occidental informan dispepsia. La omnipresencia de la úlcera péptica con indicaciones gastrointestinales es del 10-20%, sin embargo, su real comunidad en todos es oscura.³⁷ Aproximadamente 25 millones de personas en los Estados Unidos han experimentado infección por úlceras durante su vida. Consistentemente, en los Estados Unidos se contabilizan entre 500,000 y 850,000 nuevas instancias de úlcera péptica y 4,000,000 de repeticiones. El 70% de los pacientes se encuentran en el rango de 25 y 64 años. Los inconvenientes de la infección por úlcera péptica son mortales en aproximadamente 6,500 individuos por año.³⁸

2.2.6. STRES OXIDATIVO:

El oxígeno es un elemento clave perpetuamente, sin embargo, debido a su alta reactividad, es un segmento peligroso que, cuando hay un impacto perturbador de la congruencia entre los oxidantes del as y los operadores de acción contrarrestante de la enfermedad para el anterior, produce una condición conocida como peso oxidativo. Debido a esto, los radicales libres tienen un tipo de daño en el aire a nivel celular, por lo que están relacionados con varias indecias. Esto tiene poco respeto por la manera en que la naturaleza ha hecho que los sistemas de control, las cubiertas de las enfermedades contrarresten la acción de los operadores.³⁹ Últimamente, el afán por la búsqueda de fortificaciones celulares de marca registrada que confirmen sus activos se ha expandido, encontrando resultados contradictorios para su uso. No obstante, este oxígeno, que es indispensable para siempre, también puede ser una fuente de enfermedad a través de una era incontrolada de radicales libres de oxígeno (ROS) que dañan las macromoléculas (lípidos, proteínas, almidones y ácidos nucleicos) y modifican los métodos del teléfono (utilidad del Películas, creación de mezclas, respiración celular, inscripción de calidad, etc.⁴⁰

La oxidación es un sistema bioquímico para la pérdida de electrones continuamente conectados con otro de lo que llamamos una disminución. Esta oxidación es fundamental para siempre, ya que participa en los métodos de la edad de la esencialidad celular. En cualquier caso, cuando hay un exceso de oxidación, aparece el peso oxidativo, que es una realidad sorprendente en cada medición natural que no se puede evaluar o describir con un parámetro solitario. Hay un montón de dolencias que se han relacionado con el peso

oxidativo y el tiempo de los radicales libres. De esta manera, los medicamentos de soporte celular y los planes de control de peso (por ejemplo, el estándar de régimen de alimentación mediterráneo) o mejorados con neoplasia maligna, los especialistas en acciones contrarias parecen anticipar o, como nada, disminuir el colapso utilitario común provocado por un exceso de estrés oxidativo .⁴¹

III. HIPÓTESIS

HO = HIPÓTESIS NULA:

El extracto hidroalcoholico de las hojas de *Lippia Alba* (Mill.) N.E. Brown no tienen efecto antiulcerogénico.

H1 = HIPÓTESIS ALTERNATIVA:

El extracto hidroalcoholico de las hojas de *Lippia Alba* (Mill) N.E. Brown tienen efecto antiulcerogénico.

IV. METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

La investigación corresponde a un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo básico, con un nivel explicativo, de diseño experimental (grupos: control negativo y positivo, así como el grupo experimental).

G1 -----X1-----O1

G2 -----X2-----O1

G3 -----X3-----O1

Donde:

G1: Es el Grupo control negativo (sin tratamiento).

G2: Es el grupo control positivo (ranitidina 300 mg)

G3: Es el grupo experimental (extracto hidroalcoholico de las hojas de *Lippia alba* (pampa orégano)

O1: Promedio de lesiones ulceradas en el cuerpo del estómago del *Rattus rattus*

X1: Sin tratamiento.

X2: Tratamiento con ranitidina 300 mg.

X3: Tratamiento con el extracto de las hojas de *Lippia alba* (pampa orégano)

4.2. EL UNIVERSO Y MUESTRA.

4.2.1. Población vegetal: Conjunto de hojas de Lippia Alba (Pampa orégano) que se recogieron en Tangay que está ubicado en el Distrito de Nuevo Chimbote, Provincia del Santa.

4.2.2. Muestra vegetal: Se emplearon 1Kg de hojas aprox. que fueron secadas a 45°C por 8 horas en la estufa, luego fueron licuadas y se obtuvo un polvillo de aproxi. 100g que fueron utilizados para el extracto hidroalcoholico.

4.3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL EFECTO

ANTIULCEROGENICO DE LAS HOJAS DE LIPPIA ALBA (Pampa orégano)

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR
Variable dependiente: Efecto antiulcerogénico	El efecto antiulcerogénico busca conseguir la cicatrización de la úlcera.	Actividad antiulcerogénico en ratas con inducción de lesiones gástricas.	Área ulcerada (mm).
Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lippia Alba</i>	En este método el menstroo atraviesa la droga pulverizada en un solo sentido, la droga es bañada por nuevas proporciones de menstroo y cede todos sus componentes solubles.	Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lippia Alba</i>	Dosis 100 mg/Kg/día.

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.4.1 OBTENCIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO

Este estudio se realizó con las hojas de la planta *lippia alba*, en óptimo estado de desarrollo vegetativo y fitosanitario. Estas fueron secadas a temperatura de (45 °C) en

una estufa durante 8 horas, luego licuado hasta obtener partículas finas. El extracto se obtuvo macerando con alcohol de 80° de 100gr de planta durante 7 días, pasado los 7 días se filtró con una bomba al vacío, luego el líquido filtrado, se llevó a un rota-evaporador (BUCHI R210) a concentrar para eliminar todo el contenido de alcohol y se almaceno a 4 °C.

4.4.2 DETERMINACIÓN DE LOS PRINCIPALES GRUPOS DE METABOLITOS SECUNDARIOS

a) Determinación de taninos

a.1. Con Cloruro Férrico

A 0,5 ml de la muestra se agregó 2 gotas de cloruro férrico o alumbre férrico; la coloración negra azulada nos indica que el tanino pertenece a los derivados del ácido pirogálico, mientras que la coloración verde nos indica que deriva de la catequina.

b) Determinación de flavonoides

b.1. Con Reactivo de Shinoda

En un tubo de ensayo se colocó 1mL de muestra con 1 limadura de magnesio pequeña, con un gotero se añadió 3 gotas de HCl concentrado. Si se observa un intenso burbujeo por la reacción de las limaduras y la solución adquiere una débil coloración naranja al principio; conforme va reaccionando más, la coloración naranja se va intensificando, hasta que después de 10 minutos la solución tiene un color anaranjado intenso, indica un resultado positivo.

c) Determinación de esteroides y triterpenoides

En un tubo de ensayo se colocó 10 gotas de muestra, se llevó a sequedad a baño maría y se adicionó 10 gotas de cloroformo y 3 gotas de anhídrido acético luego se adicionó 3

gotas de ácido sulfúrico concentrado por las paredes sin agitar, una coloración verde-azul indica positivo la reacción.

d) Determinación de compuestos fenólicos

En un tubo de ensayo se colocó 10 gotas de muestra luego se adicionó 3 gotas de FeCl₃ al 10%, una coloración verde o azul indica positivo la reacción.

e) Determinación de alcaloides

e.1. Reactivo de Dragendorff.

Se disolvió 8 g de Bi(NO₃)₃·5H₂O en 20 mL de HNO₃ y se mezcló con 50 mL de una solución acuosa conteniendo 27,2 g de KI, se dejó reposar la solución, se decantó el sobrenadante y se diluyó a un volumen de 100 mL. Al agrega unas cuantas gotas de este reactivo a una solución ácida de la muestra, si se observa la aparición de un precipitado que va del naranja al rojo la prueba es positiva.

e.2. Reactivo de Mayer.

Se disolvió 1,36 g de HgCl₂ en 60 mL de agua y se adicionó 10 mL de una solución conteniendo 5g de KI y se diluyó hasta un volumen de 100 mL. Al agregar un exceso de reactivo a la solución acidulada de la muestra se observa la aparición de un precipitado de blanco a crema la prueba es positivo.

4.4.3 DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIULCEROGÉNICO DEL EXTRACTO DE LAS HOJAS DE *LIPPIA ALBA* (*Pampa oregano*)

Para la determinación de la actividad antiulcerogénica, se empleó el modelo experimental llamado “Inducción de úlceras gástricas por ingesta de etanol”.

Se utilizó 08 especies de *Rattus Rattus* que se dividieron en 4 grupos, el primer grupo control, grupo problema, grupo tratamiento 1 y 2.

MATERIAL FARMACOLÓGICO:

Como producto irritante para la inducción de ulcera gástrica se utilizó alcohol al 96%.

Como producto farmacológico para el tratamiento del Grupo Patrón se utilizó ranitidina de 300 mg.

- **GRUPO CONTROL:** Sólo se le administró agua destilada.
- **GRUPO PROBLEMA:** Se le indujo a ulcera con alcohol de 96%.
- **GRUPO PATRON T 1:** Una hora después de administrar el fármaco de referencia (ranitidina 300 mg), se le administro 1ml de alcohol de 96%, repitiendo por 3 días.
- **GRUPO PATRON T2:** Una hora después de administrar el extracto hidroalcoholico de las hojas de *Lippia alba* a concentración de 100 mg/kg/día , se le administro 1 ml de alcohol de 96% a través de una sonda orogastrica, repitiendo por 3 días.

Nº	GRUPO	SUSTANCIAS	DOSIS
	GRUPO EXPERIMENTALES		
1	Control Negativo	Agua destilada + ayunas	1 ml
2	Control Positivo	Alcohol 96%	1ml
3	Ranitidina 300 mg	Ranitidina 300mg/kg/día + alcohol 96%	1.5 ml
4	Extracto de lippia alba (pampa oregano)	Extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>lippia alba</i> 100mg/kg/día + alcohol 96%	1 ml

PESO PROMEDIO DE CADA GRUPO PARA LA PREPARACIÓN DE EXTRACTO.

GRUPO	PESO PROMEDIO DE LAS RATAS
Control negativo (n°1) blanco	220.2gr
Control positivo (n°2) etanol	179.9 gr
Ranitidina 300 mg (n°3)	292 gr
Extracto de lippia alba 100 mg(n°4)	217.5gr

4.5. PLAN DE ANÁLISIS.

En este estudio de investigación el análisis se presentó a través de tablas.

4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DE LA INVESTIGACION	FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE INVESTIGACION	DISEÑO DE INVESTIGACION	POBLACIÓN Y MUESTRA
Determinación del efecto Antiulcerogénico de las hojas de <i>Lippia Alba</i> (mill) <i>N.E. Brown</i> (pampa orégano) en <i>Rattus rattus var. albinus</i>	¿Las hojas de <i>Lippia alba</i> (mill) <i>N.E. Brown</i> (pampa orégano) tendrá efecto antiulcerogénico en <i>Rattus rattus var. albinus</i> ?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto antiulcerogénico de las hojas de <i>Lippia Alba</i> (mill) <i>N.E. Brown</i> (pampa orégano) en <i>Rattus rattus var. albinus</i></p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lippia alba</i> (mill) <i>N.E. Brown</i> (pampa orégano) que tendrán efecto antiulcerogénico. Comparar el Promedio de lesiones ulceradas en el cuerpo del estómago del <i>Rattus var. Albinus</i>, según el tratamiento administrado en los diferentes grupos: control, problema y tratamiento 1 y 2 en (mm). Determinar el daño en mucosa mediante observación macroscópica en el cuerpo del estómago de <i>Rattus rattus albinus</i>. 	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lippia alba</i> (mill) <i>N.E. Brown</i> (pampa orégano) tiene efecto antiulcerogénico en <i>Rattus rattus var. albinus</i> .	<p>Variable dependiente:</p> <p>Efecto antiulcerogénico.</p> <p>Variable independiente:</p> <p>Concentración del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallo de <i>Lippia Alba</i> (Mill) <i>N.E Brown</i> (pampa orégano)</p>	Estudio de tipo experimental.	<ol style="list-style-type: none"> Obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Lippia alba</i>. Determinación de metabolitos secundarios. Determinación antiulcerogénica. 	<p>Población vegetal: Conjunto de hojas de <i>Lippia alba</i>.</p> <p>Muestra vegetal: Se emplearon aproximadamente 1Kg de las hojas.</p> <p>Muestra animal : 08 ratas</p>

4.7. PRINCIPIOS ÉTICOS

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki, se promoverá la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. En el caso del manejo de animales de experimentación se realizará con respeto de su bienestar de acuerdo a los propósitos de la investigación, promoviendo su adecuada utilización y evitándoles sufrimiento innecesario.

V. RESULTADOS

Tabla 1. Screening Fotoquímico del Extracto Hidroalcohólico de las hojas de *Lippia alba* (Pampa orégano)

REACTIVO	METABOLITOS SECUNDARIOS	EXTRACTO	REACCION	RESULTADOS
Ensayo de Shinoda	Flavonoides	Hidroalcohólico	Coloración Rojo ladrillo	+++
Ensayo de Tricloruro Férrico	Taninos y compuestos fenólicos.	Hidroalcohólico	Coloración violácea	+++
Ninhidrina	Proteínas	Hidroalcohólico		++
Lieberman Burchardt	Esteroides libres / Terpenos	hidroalcohólico	Presencia de anillo violáceo o verde.	+++
Dragendorff	Alcaloides	hidroalcohólico	Coloración rojo ladrillo	++
Baljet	Cumarinas	hidroalcohólico	Coloración naranja	-

Felling	Azucres	hidroalcohólico	Coloración Rojo ladrillo	+++
---------	---------	-----------------	-----------------------------	-----

Fuente: Datos propios de la Investigación.

Donde: - (No hubo reacción) + (leve); ++ (moderado);+++ (intenso)

Tabla 2. Promedio de actividad antiulcerogénica en ratas con inducción de lesiones gástricas en los cuatro grupos; grupo control, grupo problema y grupo tratamiento 1 y 2 en (mm)

Nº	Contr ol NaCl (mm)	Proble ma Etanol (mm)	Tratamiento 1 <i>Ranitidina</i> + Etanol (mm)	Tratamiento 2 <i>Lippia alba</i> + Etanol (mm)
1	0	60	1.7	1.6
2	0	60	1.9	1.5
\bar{x}	0	60	1.75	1.55

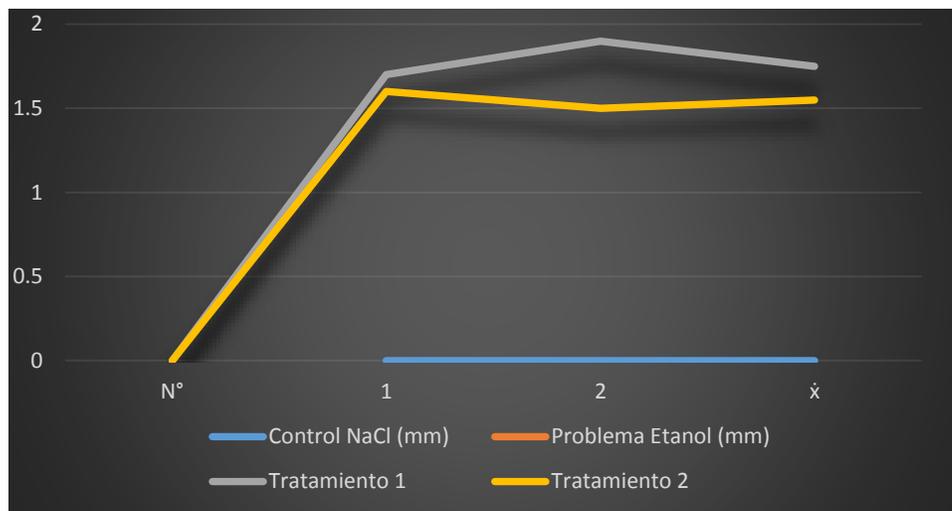
Fuente: Datos propios de la investigación.

Tabla 3. Daño en mucosa mediante observación macroscópica en el cuerpo del estómago de *Rattus rattus albinus*.

Grupo	Nombre de la sustancia	Daño en mucosa	Diagnóstico en el cuerpo
Control	NaCl	--	Sin gastritis ni ulcera.
Problema	Etanol	+	Úlceras gástricas agudas en Cuerpo. Zonas de necrosis.
Tratamiento 1	<i>Ratinidina</i> .+ Etanol	+ +	Úlceras gástricas agudas en el cuerpo del estomago. Zonas de necrosis.
Tratamiento 2	<i>Lippia alba</i> + Etanol	+ + +	Gastritis hemorrágica aguda del cuerpo. Zonas de reparación luego de injuría aguda.

Fuente: Datos propios de la Investigación.

Grafico 1: Promedio de áreas ulceradas en los grupos con Etanol, ranitidina y lippia alba inducida en *Rattus var. Albinus*.



Fuente: Datos propios de la Investigación.

5.2. ANALISIS DE RESULTADOS

En la **Tabla 1** se muestran los resultados del screening fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lippia alba* (Pampa orégano) demostrando la presencia de metabolitos secundarios tales como flavonoides con el ensayo Shinoda; taninos y compuestos fenólicos con el ensayo de Tricloruro Férrico; esteroides libres y terpenos con el reactivo de Lieberman Burchardt ; y azúcares con reactivo Felling. Empero, en menor reacción presentó proteínas con el reactivo de Ninhidrina y alcaloides con el reactivo de Dragendorff. Cabe mencionar que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lippia alba* (Pampa orégano) no presentó cumarinas con el reactivo de Baljet. Gazola R, *et al* en su estudio fitoquímico del extracto de las hojas de *Lippia alba* reveló la presencia de taninos y flavonoides tal como nuestra muestra en estudio.¹⁶ Se evidenció una mayor cantidad de compuestos fenólicos, tales como taninos y flavonoides; esto se debe a que los compuestos fenólicos por lo general están unidos a restos de azúcares, lo cual lo hace soluble en solventes polares, tales como agua, metanol y etanol. Además se han comprobado sus efectos gastroprotectores, antiseoretos, antiinflamatorios, inhibidor de la migración de células inflamatorias y actividad antirradicalaria.⁴²

Por otro lado, en cuanto al promedio de actividad antiulcerogénica en ratas con inducción de lesiones gástricas en los cuatro grupos se observaron las lesiones gástricas superficiales con lupa y fueron medidas con regla milimetrada proporcionándonos datos que fueron tabulados en el **Gráfico 1** y presentados en la **Tabla 2**. el primer grupo control el cual estuvo conformado por dos animales de experimentación fue administrado NaCl tuvo una normalidad de 00 mm ya que éste no fue inducido a lesiones gástricas, seguidamente al grupo problema se le indujo a ulcera con etanol dando una medida de 60mm en su lesión;

por otro lado en el grupo tratamiento 1 después de la inducción de lesión gástrica con etanol se le administró el fármaco de referencia “Ranitidina de 300mg” demostrando una disminución de la lesión ulcerada con una medida de 1,75 mm; sin embargo el tratamiento con una respuesta mayor en eficacia fue el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lippia alba* (pampa orégano) donde la lesión gástrica mostró una medida de 1.55 mm. Datos similares al resultado de Pascual E, *et al*¹² en su artículo publicado en el año 2001 titulado Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae) tuvo como objetivo determinar los efectos de la infusión de la muestra vegetal sobre la mucosa gástrica en *Rattus Wistar*; como parte de su metodología evaluaron parámetros de comportamiento tales como prueba de irritación gástrica, actividad antiulcerosa a corto (1 día) y largo plazo (5 días), secreción ácida, medición de proteínas totales, y finalmente estimación del total de grupos sulfhidruilo unidos a proteínas y no protéicos. Como fármaco antiulceroso de referencia usaron ranitidina (100mg/kg peso. Como resultados obtuvieron que; el tratamiento oral con la infusión (12.5g de planta seca/kg peso) no provocó irritación gástrica en las ratas tratadas durante los cinco días consecutivos de administración resultando eficaz para prevenir la ulceración gástrica inducida por indometacina (50mg/kg peso VO) en ratas a corto y largo plazo. Es así que concluimos afirmando que las hojas de *Lippia alba* tienen un impacto antiulcerogénico en *Rattus rattus var. albinus* frente al fármaco de referencia. Finalmente, en la **Tabla 3** se presentaron los resultados del daño en mucosa mediante observación macroscópica en el cuerpo del estómago de los animales de experimentación *Rattus rattus albinus* observando que, con el grupo control el diagnóstico en el cuerpo del estómago es sin gastritis ni úlceras, por otro lado el grupo problema al suministrarle etanol se presentó úlceras gástricas agudas en cuerpo, dichas zonas fueron necrosadas, En cuanto

al tratamiento 1 y 2; con el tratamiento 1 “ranitidina de 300mg” se mantuvo la necrosis en las úlceras gástricas con el tratamiento 2 extracto hidroalcohólico de *Lippia alba* “pampa orégano” hubo zona de reparación luego de la lesión gástrica inducida.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Lippia Alba (Mill) N.E. Brown* (Pampa orégano) tiene efecto antiulcerogénico en *Rattus rattus var. albinus*
- Las hojas de *Lippia alba (Mill) N.E. Brown* (Pampa orégano) contienen los siguientes metabolitos asociados al efecto antiulcerogénico: flavonoides, azúcares reductores, Taninos, compuestos fenólicos triterpenos y/o esteroides.
- Mediante la observación macroscópica se evidenció daño en la mucosa del cuerpo del estómago de *Rattus rattus var. albinus*.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arizábal J. Efecto de la arcilla Chacko en el tratamiento de úlceras gástricas inducidas por el estrés en ratas (*rattus norvegicus*) [Tesis Magister Scientitae]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2011. [Internet] [Citado oct. 2019] Disponible en: [https://www.semanticscholar.org/paper/%5BThe-"Chaco"%3A-eatable-medicinal-clay-in-the-and-his-Contreras-Velarde/7c3b4c0a757b2fdaf07127bc468cb9835e2a4cb3](https://www.semanticscholar.org/paper/%5BThe-)
- 2.- Fernández J. Incidencia actual de la gastritis: una breve revisión. Revista CENIC. [Internet]2014[Consultado el 10 de octubre del 2019] 45(1): 10-17. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181230079002.pdf>
3. Bofill M, Martín M. Mecanismos del efecto gastroprotector de la pulpa del fruto verde de la Musa AB. Medicentro Electrónica [Internet]. 2018 [Consultado el 10 de octubre del 2019] ; 22(1): 45-52. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432018000100006&lng=es.
4. Bussmann R, Douglas S. Revista Journal of EthnobiologyandEthnomedicineTradicional uso de plantas medicinales en el Norte de Perú: el seguimiento de dos mil años de cultura de curación[Internet] 2006.[Consultado 12 de octubre del 2019]; 2(1): 47-47 Disponible en: http://viaclinica.com/article.php?pmc_id=1637095

5. Vera A, Olivero V , Jaramillo B, Stashenko E. Efecto protector del aceite esencial de *Lippia alba* (Mill.) N.E.: Brown sobre la toxicidad del mercurocromo en raíces de *Allium cepa* L. *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 2010 [Consultado 2019 Abril 30] ; 15(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000100004&lng=es
6. García E; Fernando, Castro A; Gutiérrez U, García S. Revisión de la producción, composición fotoquímica y propiedades nutraceuticas del orégano mexicano. *Rev. Mex. Cienc. Agríc* [Internet]. 2012 [Consultado el 10 de octubre del 2019]. 3(2): 339-353 Disponible en [:http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007093420120002000108](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007093420120002000108)
7. Arango O. Pantoja D. Actividad Antioxidante Del Aceite Esencial De Orégano (*Lippia Origanoides* H.B.K) Del Alto Patia. *Rev Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*. [Internet] 2012 [Consultado el 10 de junio del 2019] 10(2): 79-86 Disponible en [:http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v10n2/v10n2a10.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v10n2/v10n2a10.pdf)
8. Sepúlveda C, Rincón L, Ciro G, Zapata E. Extracción de compuestos fenólicos y actividad antioxidante de hojas de *Bixa orellana* L. (achiote). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. [Internet]. 2016 [Consultado el 19 de octubre del 2019]. 21(2):133-144. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v21n2/pla02216.pdf>

9. González J. Uso tradicional de plantas medicinales en la vereda San Isidro, municipio de San José de Pare-Boyacá: un estudio preliminar usando técnicas cuantitativas. *Acta Biológica Colombiana* [Internet] 2015 [Consultado el 19 de octubre del 2019]. 17 (2):137-146. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v17n1/v17n1a09.pdf>
10. Loraine S, Mendoza J. Las plantas medicinales en la lucha contra el cáncer, relevancia para México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. [Internet] 2010 [Consultado el 19 de octubre del 2019]. 41(4): 18-27. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57916060003>
11. Paola A, Oliver T, Jaramillo E, Stashenko E. Efecto protector del aceite esencial de *Lippia alba* (Mill.) N.E.: Brown sobre la toxicidad del mercurocromo en raíces de *Allium cepa* L. *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 2010 [Consultado el 14 de octubre del 2019] ; 15(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000100004&lng=es
12. Pascual E, Slowing K, Carretero E, Villar A. Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). *IL Farmaco* [Internet]. 2001 [Consulted 2020 August 14] ; 56(5-7):501-504. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014827X01010862>
13. Satish R, Vyawahare B, Natarajan K. Antiulcerogenic activity of *Lantana camara* leaves on gastric and duodenal ulcers in experimental rats. *Journal of Ethnopharmacology* [Internet]. 2011[Consulted 2020 August 14] ; 134(1):195-197. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874110008342>

14. Kazmi I, Ahmad K, Saleem S, Afzal M, Anwar F. Lantana camara; A Plant with Potential Anti-ulcerogenic Activity. Biosci Biotech Res Asia .[Internet].2012 [Consulted 2020 August 14] ; 9(2).

Available from: <http://www.biotech-asia.org/?p=10074>

15. kuodor G, Akpan J, Ezeunala M, Ajoku A, Essien A, Megwas A, *et al.* Evaluation of anti-ulcer and antimicrobial effects of Verbena hastata leaf extract. Pharmacy And Pharmacology. [Internet]. 2012 [Consulted 2020 August 14] ; 6(11) 778-782.

Available from: <https://academicjournals.org/journal/AJPP/article-abstract/E7D50A134134>

16. Gazola R, Machado D, Ruggiero C, Sing G, Alexandre MM. *Lippia alba*, *Melissa officinalis* and *Cymbopogon citratus*: effects of the aqueous extracts on the isolated hearts of rats.Pharmacological. 2004 [Consulted 03 de october 2019]; 50(1): 477-80.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15458767/>

17. Ana Pastor S, Nicoletti M. Estudio fitoquímico de la Lippia Alba (MILL) N.E. Br.. Rev. Quimica [Internet]. 1998 [Consultado el 03 de octubre del 2019]; 2(2): 105-109.

Disponible en: <http://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/view/4774>

18. Salaverry O, Cabrera J. Florística de algunas plantas medicinales. Rev. Cubana Plant Med.[Internet]. 2014 [Consultado el 03 de octubre del 2019]; 31(1): 165-168.

Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726

19. Ocampo R. Distribución biogeográfica de *Lippia alba* (Mill.). Normalización de productos Naturales Obtenidos de Especies de la Flora Aromática Latinoamericana. [Tesis]. Brasil: Universidad PUCRS; 2010. [Consultado el 03 de Noviembre del 2019]; Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/5569/40655.pdf?sequence=1>
20. Paola A, Olivero J, Jaramillo B, Stashenko E. Efecto protector del aceite esencial de *Lippia alba* (Mill.) N.E.: Brown sobre la toxicidad del mercurocromo en raíces de *Allium cepa* L. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2010 [Consultado el 05 de octubre del 2019]; 15(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000100004&lng=es
21. Carrión A, García C. Preparación de extractos vegetales: Determinación de eficiencia de métodos. [Tesis]. Ecuador; Cuenca: Facultad de Ciencias Químicas Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2010. [Citado el 15 de octubre de 2019] Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/2483/1/tq1005.pdf>
22. Estrada R, Ubaldo D, Araujo A. Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central. Salud Mental [Internet]. 2012 [Consultado el 1 de diciembre del 2019] ; 35(5): 375-384. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252012000500004&lng=es.

23. Peñarrieta M; Tejeda L; Mollineado, P; Vila L.; Bravo J. Compuestos fenólicos y su presencia en alimentos. Revista Boliviana de Química. [Internet].2014 [Consultado el 1 de diciembre del 2019], 31(2): 68-81. Disponible en : <https://www.redalyc.org/pdf/4263/426339682006.pdf>
24. Jaramillo C; Jaramillo A; Armas D, Haydelba L; Rojas L. Concentraciones de alcaloides, glucósidos cianogénicos, polifenoles y saponinas en plantas medicinales seleccionadas en Ecuador y su relación con la toxicidad aguda contra Artemia salina. Revista de Biología Tropical. [Internet].2016 [Consultado el 1 de diciembre del 2019], 64(3) 1171-1184. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/449/44946472020.pdf>
25. Fernández E. Sociedad Española de Cardiología. Alimentos funcionales y nutraceuticos. [Internet] 2007 [Consultado el 10 de noviembre del 2019]. <https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/2007-sec-monografia-nutraceuticos.pdf>
26. NIH. Instituto Nacional del Cáncer. [Consultado el 10 de diciembre del 2019]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/hojas-informativas>.
27. Palacios M. Guía práctica Farmacognosia y Fitoquímica. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. [Consultado el 10 de diciembre del 2019]. Disponible en: http://files.selvafarma.webnode.es/200000192-6def76ee8d/TEMA_04.pdf
28. Alegre E. Especialista en Medicina Intensiva. Enfermedades Digestivas. Úlcera Gástrica. Salud Canales Mapfre. [Internet]. 2016 [Consultado el 10 de diciembre del 2019]. Disponible en: <https://www.salud.mapfre.es/enfermedades/digestivas/ulcera-gastrica/>

29. Lozano J. La úlcera péptica y su tratamiento (I). Etiología, clínica, diagnóstico y medidas higienicodietéticas. Rev. Offarm [Internet]. 2000 [Consultado el 10 de diciembre del 2019]; 19(3):110-117. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-la-ulcera-peptica-su-tratamiento-15468>
30. Martín C, Boixeda D. Úlcera péptica. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2004 [Consultado el 10 de diciembre del 2019] ; 96(1): 81-82. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082004000100011&lng=es.
31. Clínica Anglo Americana [Internet]. Lima. Complicaciones de la Úlcera Gástrica por Dr. Guillén; [Consultado el 10 de diciembre del 2019]. Disponible en: <https://www.clinicaangloamericana.pe/blog/complicaciones-de-la-ulceragastrica-por-dr-guillen>
32. Tulassay Z HL. Gastric mucosal defense and cytoprotection. Best Pract. Res Clin Gastroenterol. [Internet]. 2010 [Consultado el 10 de diciembre del 2019]. 2(24): 99-108. Disponible en: [om/search?q=42.+Tulassay+Z+HL.+Gastric+mucosal+defense+and+cytoprotection.+Best+Pract.+Res+Clin+Gastroenterol.+2010+ABRIL%3B+II\(24\)%3A+p.+99-108.&oq=42.+Tulassay+Z+HL.+Gastric+](http://om/search?q=42.+Tulassay+Z+HL.+Gastric+mucosal+defense+and+cytoprotection.+Best+Pract.+Res+Clin+Gastroenterol.+2010+ABRIL%3B+II(24)%3A+p.+99-108.&oq=42.+Tulassay+Z+HL.+Gastric+)

33. Segarra E. fisiología del estómago. In Segarra E. Fisiología de los Aparatos y Sistemas. Cuenca: Facultad De Ciencias Médicas [Internet]. 2006. [Consultado el 10 de diciembre del 2019]. 76-91. Disponible en: [com/search?q=37.+Segarra+E.+fisiologia+del+estomago.+In+Segarra+E.+Fisiología+de+los+Aparatos+y+Sistemas.+Cuenca%3A+Facultad](http://www.google.com/search?q=37.+Segarra+E.+fisiologia+del+estomago.+In+Segarra+E.+Fisiología+de+los+Aparatos+y+Sistemas.+Cuenca%3A+Facultad)
34. Truyols Bonet JME. úlcera gástrica y duodenal. primera ed. Alicante: Hospital de San Vicente. [Internet]. 2013 [Consultado el 10 de diciembre del 2019] . Disponible en: <https://www.google.com/search?q=Truyols+Bonet+JME.+%C3%BAlcera+g%C3%A1strica+y+duodenal.+primera+ed.+Alicante%3A+Hospital+de+San+Vicente.+%3B+2013.&oeq>
35. Gobierno Regional Cusco, Úlcera péptica. [Internet]. Reporte de datos estadísticos, DIRESA, Cusco;2015. [Consultado el 10 de diciembre del 2019] Disponible en: <https://www.google.com/search?q=.+Gobierno+Regional+Cusco%2C+Úlcera+péptica.+Reporte+de+datos+estadísticos%2C+DIRESA%2C+Cusco%3B+2015>
36. Moreira V, López A. Información al paciente. Revista Española de enfermedades digestivas. [Internet]. 2004. [Consultado el 10 de diciembre del 2019] 96(1):81-82. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v96n1/paciente.pdf>
37. Águila M, Nava K. Úlcera gástrica perforada ¿Qué camino a seguir?: presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2015 [Consultado el 10 de diciembre del 2019] ; 21(2): 54-59. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582015000200009&lng=es.](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582015000200009&lng=es)

38. Viada E, Gómez L, Campaña I. Estrés oxidativo. [Internet]. 2017 [Consultado el 05 de octubre del 2019] ; 21(1): 171-186. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100014&lng=es
39. Martín C, Boixeda D. Úlcera péptica. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2004 [Consultado el 05 de octubre del 2019] ; 96(1): 81-82. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082004000100011&lng=es..
40. Pinheiro P. Síntomas de úlcera en el estómago o duodeno. Rev Mdsaude [Internet] 2017 [Consultado el 05 de octubre del 2019]. Disponible en: <https://www.mdsaude.com/es/2015/12/sintomas-ulcera.html>
41. Velez E. Análisis Farmacognóstico de los Organos Botánicos del CEDRÓN (Lippia citriodora), con poder antimicrobial y letal, cultivada en la república del ecuador. [Tesis]. Ecuador:Universidad Técnica de Machala; 2015 [Consultado el 05 de octubre del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/2797/2/CD0000-11-TRABAJO%20COMPLETO.pdf>
42. Huamán O, Sandoval M, Arnao I, Béjar E. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de Bixa orellana (achiote), en ratas. An. Fac. med. [Internet] 2009 [Consultado el 05 de octubre del 2019] 70(2):97-102. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832009000200003

ANEXOS



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 010 – 2018- HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- **Clase:** Equisetopsida
- **Subclase:** Magnoliidae.
- **Superorden:** Asteranae
- **Orden:** Lamiales
- **Familia:** Verbenaceae
- **Género:** *Lippia*
- **Especie:** *L. alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P.Wilson

Muestra alcanzada a este despacho por GLADYS MERCEDES CASTILLO QUIÑONES, identificado con DNI N° 32949925, con domicilio legal en Villa Santa Rosa del Sur 2da. Etapa Mz. F°Lte. 15, Nuevo Chimbote; estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la realización del Proyecto de Tesis: "Efecto Antiulcerogénica de las hojas de *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P.Wilson "

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 06 de marzo del 2018




DR. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

I. FOTOGRAFIAS DEL PROCEDIMIENTO



Lippia alba (Mill)

Lippia alba seleccionada para el proceso de secado.



Fueron secadas a una temperatura de 45 °C en la estufa por 8 horas.





Se retiró de la estufa y se pulverizo hasta obtener partículas finas.

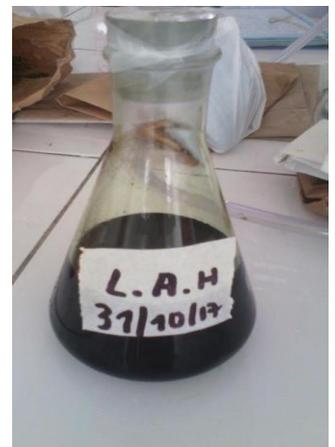
MACERACION:



Se pesó 100.07 g de la muestra y se macera con alcohol de 80 % por 7 días



Después de los 7 días filtramos.



EXTRACTO



Llevamos al rota-vapor por 2 horas y luego nuestro extracto estará en refrigeración a 4 ° C.



INDUCCION DE ULCERAS POR INGESTA DE ETANOL



10 ml de extracto aforamos en una fiola de 100 ml.





1 tableta de ranitidina de 300 mg se muele en el mortero y luego se afora en una fiola de 10 ml.

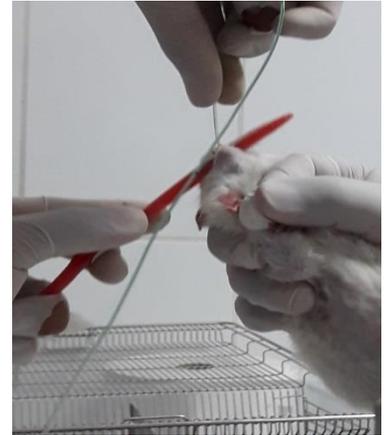


se muestra los animales de experimentación: *Rattus Rattus* var. *albinus* con un peso aproximado de 190- 210 g





Administramos a través de una sonda nasogástrica 1.5 ml de ranitidina a la rata nº 1.
Administramos 1 ml del extracto Lippia Alba a la rata nº 2



Después de 1 hora administramos 1 ml de etanol 96% , se realizó el mismo procedimiento por 3 días.

EXTRACCION DE LA CAVIDAD GASTRICA



Al cuarto día después de la inducción gástrica con etanol, las ratas se anestesiaron con cloroformo



Los estómagos fueron extendidos y se observó las lesiones gástricas superficiales con una lupa las cuales fueron medidas con regla milimetrada.