

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

EFECTO GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO
ACUOSO DE LA SEMILLA DE *Linum usitatissimum L.*
(linaza) SOBRE ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS CON
INDOMETACINA EN *Rattus rattus var. albinus*

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR

ROJAS SACHUN, ENRIQUE JUNIOR

ORCID: 0000-0002-6915-4118

ASESOR

LEAL VERA, CESAR ALFREDO

ORCID: 0000-0003-4125-3381

TRUJILLO – PERÚ

2021

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Rojas Sachun, Enrique Junior

ORCID: 0000-0002-6915-4118

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Estudiante de pregrado
Trujillo, Perú.

ASESOR

Leal Vera, César Alfredo

ORCID: 0000-0003-4125-3381

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Facultad de Ciencias de la
Salud. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Trujillo, Perú.

JURADO

Ramírez Romero, Teodoro Walter (Presidente)

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Arteaga Revilla, Nilda María (Miembro)

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Matos Inga, Matilde Anais (Miembro)

ORCID: 0000-0002-3999-8491

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Mgtr. Ramírez Romero, Teodoro Walter

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Matos Inga, Matilde Anais

Miembro

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

Asesor

AGRADECIMIENTO

*A Dios por cuidarme y a mis
padres por orientarme y
brindarme esa confianza y
seguridad que todo se puede
en esta vida.*

*A mis hermanos que siempre
están orientándome y guiándome
para sobre salir en mi carrera
universitaria*

DEDICATORIA

A la familia, Chiroque Castro

*Por su apoyo incondicional y
orientación en la vocación de
servicio.*

A mis padres, Enrique y Mirtha

*Por apoyarme en todo momento y
confiar en mi capacidad de superación.*

RESUMEN

El presente trabajo de investigación fue, de tipo experimental, corte longitudinal y nivel explicativo, tuvo como objetivo determinar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* (linaza) sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var albinus*, Se utilizaron 24 especímenes distribuidos aleatoriamente en 4 grupos: grupo blanco, se le administró agua y alimento *ad libitum*; grupo control, se le administró indometacina 25 mg/Kg pc; grupos experimentales 1 y 2, se le administró indometacina 25 mg/kg pc más pre-tratamiento del extracto acuoso de *Linum usitatissimum L.* a concentraciones de 2 mL y 4 mL/Kg pc respectivamente, durante 4 días. Luego se realizó el examen macroscópico, cuantificando las ulceraciones gástricas presentes en los grupos de experimentación. De acuerdo a esto, se encontró que en el grupo experimental 1 y 2 tuvieron valores de 5.5 ± 1.0 y 2.3 ± 0.8 respectivamente, obteniendo un valor p de 0.00, siendo estadísticamente significativo. Concluyendo que el extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* si presenta efecto gastroprotector en úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

Palabra Clave: Gastroprotector, indometacina., úlcera gástrica.

ABSTRACT

The present research work was experimental, longitudinal cut and explanatory level, its objective was to determine the gastroprotective effect of the aqueous extract of the seed of *Linum usitatissimum L.* (linseed) on gastric ulcers induced with indomethacin in *Rattus rattus var albinus*, 24 specimens randomly distributed in 4 groups were used: white group, water and food were administered *ad libitum*; control group, 25mg/Kg pc indomethacin was administered; Experimental groups 1 and 2 were administered indomethacin 25 mg/kg pc plus pre-treatment of the aqueous extract of *Linum usitatissimum L.* at concentrations of 2 mL and 4 mL/Kg pc respectively, for 5 days. Then the macroscopic examination was carried out, quantifying the gastric ulcerations present in the experimental groups. According to this, it was found that in the experimental group 1 and 2 they had values of 5.5 ± 1.0 and 2.3 ± 0.8 respectively, obtaining a p value of 0.00, being statistically significant. Concluding that the aqueous extract of the seed of *Linum usitatissimum L.* does present a gastroprotective effect in gastric ulcers induced with indomethacin in *Rattus rattus var. albinus*.

Key words: Gastroprotective, indomethacin, gastric ulcer.

CONTENIDO

EQUIPO DE TRABAJO	ii
JURADO EVALUADOR DE TESIS	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT.....	vii
CONTENIDO	viii
I.INTRODUCCIÓN.....	x
II.REVISIÓN DE LA LITERATURA	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas.....	8
III.HIPÓTESIS	14
IV.METODOLOGÍA.....	15
4.1 Diseño de la investigación	15
4.2 Población y muestra.....	16
4.3 Definición y operacionalización de variables	18
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	19
4.5 Plan de análisis.....	20
4.6. Matriz de consistencia	21
4.7. Principios éticos.....	22
V. RESULTADOS.....	23
5.1. Resultados.....	23
5.2 Análisis de resultados	25
VI. CONCLUSIONES.....	27
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS.....	27
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	28
ANEXOS	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Evaluación del efecto gastroprotector del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* (linaza) a dosis de 2 mL/Kg y 4 mL/Kg sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.....23

Tabla 02. Comparación del número de úlceras gástricas formadas en los grupos experimentales 1 y 2 con dosis de 2 mL/Kg y 4 mL/Kg respectivamente, sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.....24

I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la OPS (Organización Panamericana de la Salud) existen más de 250 mil especies vegetales distribuidas en los diferentes pisos ecológicos, proporcionando de esta manera opciones de investigación y desarrollo en base a tratamiento no farmacológico ⁽¹⁾.

El Perú, es un país que cuenta con una amplia diversidad de flora y fauna, destacando de esta manera que a lo largo de todo su territorio se encuentran distribuido el 10% de toda la flora a nivel mundial, y que de estas 25 mil especies existentes solo el 60% ha sido estudiada y en un menor porcentaje se cuenta con estudios que ratifiquen sus efectos curativos ⁽²⁾.

En la actualidad ha recobrado mucha importancia el uso de plantas medicinales como opción terapéutica, cuyo origen se registra en las zonas indígenas y rurales, en las cuales el acceso a fármacos y a una atención de salud integral es muy dificultoso, debido al poco acceso a estos lugares o malas políticas estatales. El Perú cuenta con 8 pisos ecológicos a lo largo de costa, sierra y selva. Reconociendo estos dos últimos como las mejores zonas para el cultivo de especies vegetales, dotándoles de mayor cantidad en cuanto a metabolitos primarios y secundarios y que posteriormente serán aprovechados por el hombre ^(3, 4).

El ser humano utiliza las especies vegetales con fines alimenticias, terapéuticos, industriales, etc, y esto debido a que las plantas cuentan de manera inherente con diferentes sustancias en su organismo tales como: metabolitos primarios y secundarios. Dentro de los metabolitos primarios encontramos a; los carbohidratos, proteínas, grasas y vitaminas; y en los metabolitos secundarios tenemos a; los alcaloides, taninos,

flavonoides, fenoles, mucilagos, entre otros ⁽⁵⁾.

A diferencia de los metabolitos primarios, los metabolitos secundarios no realizan una función vital en la planta, de hecho, su actividad en la planta es la de brindarle protección y mejorar sus características organolépticas y su ausencia no tendría mucha repercusión sobre el vegetal, sin embargo, el hombre puede aprovechar estas sustancias al identificarlas y comprobar actividades terapéuticas que hasta la actualidad le ha servido para la industrialización de fármacos, bebidas, tinturas, etc ⁽⁶⁾.

Linum usitatissimum L. es una planta que pertenece a la familia de las lináceas y es cultivada principalmente en climas fríos o templados. Para su cultivo se diferencian dos tipos de lino; lino oleaginoso, que es cultivado para el aprovechamiento de su aceite seminal; y el lino textil debido a sus tallos fibrosos. Esta planta presenta una altura hasta 150 cm, dependiendo principalmente de la variedad de lino. Presenta hojas enteras y lineares, y en su inflorescencia presenta numerosas flores de 5 pétalos, con un color azul atrayente. Finalmente presenta un fruto con forma de capsula redonda conteniendo hasta 10 semillas ovaladas brillosas de color castaño ^(7, 8).

Las semillas producidas por esta planta herbácea son denominadas linaza y presentan una longitud de 4 a 6 mm con una forma oval aplanada, su color varía de marrón a amarillo claro dependiendo de la variedad de lino y en su composición presentan; lípidos, proteínas y fibra, también presentan metabolitos secundarios como: taninos, ácido galacturónico, lignanos, flavonoides, lecitina, entre otros ^(9, 10).

El extracto de la semilla de *Linum usitatissimum L.* es usado principalmente de manera empírica en el tratamiento de molestias gastrointestinales, tales como: estreñimiento, gastritis, úlcera, colitis, etc. También son utilizadas para molestias genitourinarias,

enfermedades cardiacas, enfermedades respiratorias, hemorragias, tensión arterial y dermatitis ⁽¹¹⁾.

La úlcera gástrica es una patología con una alta incidencia en personas adultas, la revista información científica menciona que la úlcera gástrica es una enfermedad muy frecuente, siendo el 10% de la población la que presenta esta patología y un 25% llega a presentar complicaciones graves con hospitalización y riesgo de muerte ⁽¹²⁾.

Esta patología altera la superficie gástrica, perdiendo de esta manera la integridad de la mucosa protectora en el estómago, y a su vez es acompañado por un proceso inflamatorio localizado. La úlcera gástrica se origina cuando los factores agresivos superan o existe ausencia de factores defensivos permitiendo así la generación de lesiones, entre los factores agresivos tenemos: alcohol, tabaco, aines, café, estrés, etc. Existen dos tipos de úlcera; denominándose úlcera gástrica, cuando se aloja y desarrolla en cualquiera de las capas del estómago y úlcera duodenal, cuando se desarrolla en la primera porción del intestino delgado denominado duodeno ^(13, 14).

Existen también úlcera gástrica por *Helicobacter pylori*, la cual es originada por el alojamiento y laceración que ocasiona esta bacteria, en un principio lesionan la primera capa protectora (mucosa) y pueden llegar hasta la muscular si es que no se recibe el tratamiento oportuno ⁽¹⁵⁾.

El tratamiento farmacológico de primera línea en úlcera gástrica tiene como finalidad neutralizar la acidez en la mucosa gástrica, permitiendo de esta manera su pronta regeneración, de igual manera se logra esta finalidad con la utilización de fármacos que forman una película protectora sobre la mucosa gástrica. Sin embargo, si la úlcera presenta un origen bacteriano (*Helicobacter pylori*) el tratamiento a abordar es muy

diferente, teniendo como finalidad principal la erradicación de la bacteria y consecuentemente la regeneración del tejido ⁽¹⁶⁾.

La terapia erradicadora en *Helicobacter pylori* presentan una combinación de antisecretores y antimicrobianos divididos en dos dosis durante el día, en la actualidad la terapia triple es la más utilizada, aunque existe evidencia científica que demuestra que en la terapia cuádruple se obtiene mejores resultados, ambas terapias son administradas durante 14 días en el paciente ⁽¹⁷⁾.

Sin embargo, estas terapias suelen fracasar por abandono de tratamiento por parte de los pacientes, debido a las molestias presentadas durante su administración, resaltando principalmente los RAMs, esto conlleva a que el paciente opte por otras opciones de tratamiento inclinándose hacia la medicina alternativa (fitoterapia) ⁽¹⁸⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoce los beneficios y la utilización de productos naturales en el tratamiento de diferentes patologías, tales como: úlcera gástrica, prostatitis, dolor, inflamación, enfermedades respiratorias, etc. Sin embargo, el procesamiento, dosificación y uso inadecuado conllevaría a otra terapia fallida prolongando así el tiempo de recuperación del paciente ⁽¹⁸⁾.

En este estudio se presenta a la semilla de linaza como una alternativa de tratamiento natural en úlceras gástricas, debido a que se le atribuye efectos de manera empírica en trastornos gastrointestinales, y a su vez existen pocos estudios científicos que demuestren su efecto gastroprotector.

Por lo anteriormente mencionado el presente estudio plantea el siguiente problema:

¿Presentará efecto gastroprotector el extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var albinus*?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* (linaza) sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* (linaza) a dosis de 2 mL/Kg y 4 mL/Kg sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.
2. Comparar el número de úlceras gástricas formadas en los grupos experimentales 1 y 2 con dosis de 2 mL/Kg y 4 mL/Kg respectivamente, sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Antecedentes

Coronel, en el 2016 en Perú busco determinar el efecto regenerador del extracto acuoso de *Linum usitatissimum L.* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida con etanol en ratas, trabajó con 48 especímenes machos, divididos en 6 grupos; 3 grupos control y 3 grupos experimentales, ocasionándoles la injuria mediante la administración de alcohol al 70% en dosis de 10mL/Kg, en base a la técnica de Robert, para ello los grupos experimentales mantuvieron previo ayuno de 24 horas y finalmente se administró el extracto acuoso de la linaza por 3 días en diferentes concentraciones. Los resultados fueron observados macroscópicamente y luego llevado a estudios histopatológico, obteniendo estadísticamente significativo de $p < 0.001$, concluyendo que el extracto acuoso de linaza disminuye nivel de lesiones gástricas ⁽¹⁹⁾.

Caballero et al en el 2016 en Perú realizo un estudio detallando los avances del conocimiento acerca de la ingesta de fitoquímicos capaces de reducir el riesgo de diversas patologías, asociadas a principios activos con efecto antiinflamatorio. Mencionando entre ellas a la semilla de linaza y destacando sus componentes químicos como ácidos grasos esenciales como el ácido linoleico responsable de la inhibición de interleucinas inflamatorias 1, 6 y 12, leucotrienos y COX ⁽²⁰⁾.

Ansari et al en el 2019 en Irán realizó un estudio en base a recolección de datos de Scopus y Pubmed, utilizando casi 60 artículos relevantes acerca de los componentes farmacológicos y fitoquímico de *L. usitatissimum*. Obteniendo como resultados que *L. usitatissimum* tiene propiedades antiinflamatorias, antioxidante, analgésica, cicatrizante de heridas, enfermedades gastrointestinales, entre otros ⁽²¹⁾.

2.2 Bases teóricas

Úlcera gástrica

Es una enfermedad caracterizada por la presencia de lesiones en la mucosa gástrica, las cuales pueden ser superficiales y evolucionar a profundas, llegando a perforar hasta la capa muscular y poner en riesgo la vida del paciente, y esto es originado a consecuencia de un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos, estrés, *Helicobacter pylori*, malos hábitos alimenticios, etc ⁽²²⁾.

Agentes defensivos de la mucosa

-Secreción de moco y bicarbonato: El moco secretado por el estómago, su función principal es la de mantener la integridad de las células que componen la mucosa gástrica e hidratarla mediante la retención de agua, está constituido casi en su totalidad por glucoproteínas las cuales le brindan una viscosidad consistente a este gel. Por otro lado, la secreción de bicarbonato busca neutralizar la acidez del estómago y su producción se da a través del intercambio Cl/CHO_3 en las células epiteliales ⁽²³⁾.

-Prostaglandinas: Desempeñan un rol importante en la disminución de la secreción ácida, activando a su vez los factores defensivos que brindan protección a la mucosa gástrica, y es debido a esto su importancia e inclusión en el tratamiento. La administración de prostaglandinas exógenas de la serie E presenta un efecto citoprotector con estimulación en la producción de bicarbonato y moco ⁽²³⁾.

-Flujo sanguíneo: Si la mucosa cuenta con una buena cantidad de flujo sanguíneo, esto le permitirá cubrir sus necesidades existentes, como: secreción, reparación y arrastre del

ácido a través del epitelio. Sin embargo, si el flujo sanguíneo fuera deficiente, esto propiciaría un incremento de úlceras y factores ulcerogénicos ⁽²³⁾.

Agentes agresores ⁽²³⁾

- Tabaco.
- Alcohol.
- Aines.
- Estrés.
- Bacterias (*Helicobacter pylori*).
- Pepsinas y jugos gástricos.

Clasificación

Úlcera gástrica: Se presenta cuando la lesión se encuentra situada en la mucosa del estómago, esta patología se encuentra en un alto porcentaje en la población ⁽²⁴⁾.

Úlcera duodenal: Se presenta cuando la lesión se encuentra situada en la primera porción del intestino delgado (duodeno) ⁽²⁴⁾.

Etiología de la úlcera gastroduodenal

Úlceras por *Helicobacter pylori*

La presencia de úlceras gastroduodenales asociadas a la infección por *Helicobacter pylori* presenta una elevada prevalencia en la población, abarcando el 70 % del total de los casos de esta patología, esta bacteria se logra adherir a la superficie de la mucosa a través de proteínas específicas, y es mediante la producción de fosfolipasas, ureasa y citosinas que

logran la inflamación y posterior lesión el tejido, en su intento de acondicionar el medio para su supervivencia ^(25, 26).

La presencia de *Helicobacter pylori* de manera crónica juega un papel importante en el futuro desarrollo de linfoma gástrico. *H. pylori* pertenece a un género diverso que consta de 26 especies, sus condiciones óptimas para su desarrollo son: temperatura corporal y un pH 5, logrando sobrevivir incluso a decesos de pH de hasta 2.5 ⁽²⁶⁾.

Úlceras pos Aines

Los fármacos antiinflamatorio no esteroideos (AINE), son administrados durante tiempo prolongado, propician la aparición de lesiones en el tejido gástrico o duodenal, esto debido la inhibición sistémica de la enzima ciclooxigenasa, enzima encargada de la producción de prostaglandina mediadoras del dolor a partir del ácido araquidónico. Sin embargo, la inhibición de esta enzima en el proceso de algesia no es del todo fructífera, debido a que las prostaglandinas cumplen una función protectora en la mucosa, mediante la producción de moco y bicarbonato los cuales pertenecen a los factores defensivos ⁽²⁶⁾.

Indometacina

Fármaco de actividad analgésica de administración oral, intramuscular y tópica, presenta una toxicidad elevada y sus principales RAMs aparecen en tratamientos prolongados en pacientes con enfermedad crónica y sobredosis ⁽²⁷⁾.

Mecanismo de acción

La indometacina bloquea la enzima COX₂ de manera específica, deteniendo de esta manera la producción de prostaglandinas que son las mediadoras del dolor, sin embargo, la inhibición de PGs repercute de manera directa en el estómago por su importancia citoprotectora en la mucosa gástrica mediante la producción de moco y bicarbonato ⁽²⁸⁾.

Principales reacciones adversas

La indometacina presenta las siguientes reacciones adversas, tales como: Náuseas, vómitos, cefalea, úlcera péptica, dolor abdominal, ulceraciones en el esófago y duodeno, vértigo, diarrea, calambres ⁽²⁸⁾.

Fitoterapia

Es una rama de la ciencia, que se encarga del estudio de diferentes especies vegetales con fines terapéuticos. Su utilización data desde las primeras generaciones de pobladores en el mundo, en el cual la necesidad de calmar sus dolencias conllevó a utilizar las plantas con fines medicinales de manera empírica ⁽²⁹⁾.

Descripción de *Linum usitatissimum* L. ⁽³⁰⁾

Familia: Linaceae.

Género: *Linum*

Reino: Plantae.

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida.

Descripción Botánica

Linum usitatissimum L. es una planta herbácea de periodo anual que puede llegar a medir de hasta 80 cm de altura, pertenece a la familia de las lináceas. Presenta raíces cortas y pivotantes y un tallo con ramificaciones variables dependiendo de la variedad, las hojas son ovales y estrechas distribuidas de manera alterna a través del tallo. Presenta flores de color azul o blanco caracterizada principalmente por la presencia de 5 pétalos en su mayoría. Finalmente presenta un fruto capsular obteniendo 10 semillas aproximadamente, estas semillas miden entre 4 a 5 mm, son de color marrón brillante y presentan formas aplanadas y picudas ^(30, 31).

Ubicación geográfica

La planta de linaza es nativa de Asia y su cultivo se ha extendido a Europa y a Norte América, de igual manera se logró aclimatar en América del Sur y Centro América, su cultivo es fácil a partir de la semilla y de preferencia en el Altiplano. En el Perú, se cultiva de manera principal en Ayacucho, Junín, Cajamarca, Arequipa, Huancavelica, Cuzco y Apurímac ⁽³²⁾.

Composición química

Las semillas de linaza contienen lípidos en un 40% en forma de ácidos grasos tales como: ácido linoleico, esteárico, oleico; 20 % de proteínas en forma de aminoácidos como: ácido glutámico, aspártico, serina, valina, prolina, treonina, asparagina, lisina, alanina y leucina. También presenta aleurona, edestina, β -sitosterol, nicotanamida, linusitamarina, neolinustatina, linustatina, glucósidos cianogénicos, linamarina, ácido galacturónico, ácido manurónico, goma o mucilago y fibra dietética ⁽³³⁾.

Propiedades terapéuticas

Las semillas de linaza en forma de infusión o maceración son utilizadas para aliviar molestias gastrointestinales como: estreñimiento, inflamación, gastritis, úlceras, hemorragias, colitis y disentería; de igual manera en trastornos genitourinarios y respiratorios como: cistitis, inflamación e infección urinaria, nefritis, faringitis, amigdalitis y tos respectivamente ⁽³³⁾.

De manera tópica son usadas en forma de cataplasma o emplastos para el alivio de reumatismo, abscesos, escaldaduras, llagas, eczema, quemaduras, psoriasis. Finalmente, el aceite de la semilla de linaza es utilizada para disminuir riesgo cardiovascular, eczema, arterioesclerosis, hemorroides, artritis, entre otros ⁽³³⁾.

III. HIPÓTESIS

H¹: El extracto acuoso de *Linum usitatissimum L.* (linaza) si presenta efecto al reducir la cantidad de úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

H⁰: El extracto acuoso de *Linum usitatissimum L.* (linaza) no presenta efecto al no reducir la cantidad de úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación fue del tipo experimental, corte longitudinal y nivel explicativo, se trabajó con 4 grupos de experimentación distribuidos de la siguiente manera.

Grupo blanco

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, escogidos aleatoriamente, con pesos promedios entre los 190 y 250 g, y solo recibieron alimentación adecuada.

Grupo control

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, escogidos aleatoriamente, con pesos promedios entre los 190 a 250 g. Fueron puestos en ayuno de 24 horas para la inducción de úlceras gástricas con indometacina vía oral (VO) a una concentración de 25 mg/Kg pc.

Grupo experimental 1

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, escogidos aleatoriamente, con pesos promedios entre los 190 a 250 g, se les administró el extracto acuoso de las semillas de *Linum usitatissimum L.* a dosis de 2 mL/Kg pc, durante 4 días mediante una sonda orogástrica N°4 como pre tratamiento, y luego se les indujo úlceras gástricas con indometacina a una concentración de 25 mg/Kg pc vía oral (VO).

Grupo experimental 2

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, escogidos aleatoriamente, con pesos promedios entre los 190 a 250 g, se les administró el extracto acuoso de las semillas de *Linum usitatissimum L.* a dosis de 4 mL/Kg pc, durante 4 días mediante una sonda orogástrica N°4 como pre tratamiento, y luego se les indujo úlceras gástricas con indometacina a una concentración de 25 mg/Kg pc vía oral (VO).

4.2 Población y muestra

1. Población biológica

Estuvieron conformados por los especímenes de *Rattus rattus var. albinus* machos, de 2 a 3 meses de edad, con pesos promedios entre los 190 a 250 g, procedentes del bioterio de la Universidad Nacional Agraria de la Molina-Lima.

2. Muestra biológica

Estuvieron conformados por 24 especímenes de *Rattus rattus var. albinus* que fueron aclimatados por 4 semanas en jaulas metálicas, a condiciones de luz, temperatura, humedad y limpieza constante para cuidar la salud de los especímenes, recibieron una alimentación balanceada según indicación de la Universidad Nacional Agraria de la Molina-Lima.

3. Muestra vegetal

Estuvo conformada por las semillas de *Linum usitatissimum L.* (linaza), procedente del distrito de Santiago de Chuco, Departamento la Libertad, Perú. Para la recolección de las semillas de linaza se tuvo en cuenta criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Las semillas de *Linum usitatissimum L.* (linaza) deben estar sanos, sin presencia de hongos.

Criterios de exclusión

- Las semillas de *Linum usitatissimum L.* (linaza) en mal estado.

4.3 Definición y operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DISEÑO OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
<p>DEPENDIENTE Efecto gastroprotector de la semilla de <i>Linum usitatissimum L.</i></p>	<p>Capacidad del extracto acuoso de <i>Linum usitatissimum L.</i> para prevenir ulceración en la mucosa gástrica</p>	<p>Se evaluó el efecto gastroprotector mediante la cuantificación de lesiones gástricas.</p>	<p>Cantidad de lesiones gástricas y observadas macroscópicamente mediante una lupa.</p>	<p>Variable cuantitativa de razón.</p>
<p>INDEPENDIENTE Extracto acuoso de la semilla de <i>Linum usitatissimum L.</i></p>	<p>Extracto preparado mediante las semillas de <i>Linum usitatissimum L.</i> (linaza)</p>	<p>Producto obtenido a través del extracto acuoso de la semilla de <i>Linum usitatissimum L.</i> empleado en dosis de 2mL/Kg y 4mL/Kg pc.</p>	<p>Grupo blanco, alimentación <i>ad libitum</i>. Grupo control, 25 mg/Kg de indometacina. Grupo experimental 1, 2mL/Kg del extracto acuoso de la semilla de <i>Linum usitatissimum L.</i> Grupo experimental 2, 4mL/Kg del extracto acuoso de la semilla de <i>Linum usitatissimum L.</i></p>	<p>Variable cuantitativa nominal.</p>

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Recolección de las semillas de *Linum usitatissimum* L.

Las semillas de *Linum usitatissimum* L. se recolectaron en el Distrito de Santiago de Chuco, Perú (La Libertad), lo cual paso un proceso de selección, sin presencia de hongos y que no estén deterioradas.

Para la identificación taxonómica de la planta se recolectó el tallo, las hojas, flores y fruto de *Linum usitatissimum* L. y luego se secó a temperatura ambiente, para finalmente su identificación en el Herbarium Truxillense.

Peso y selección de los animales de experimentación

Se utilizaron 24 especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus* divididos aleatoriamente en 4 grupos denominados; grupo blanco, grupo control, grupo experimental 1 y grupo experimental 2. Los cuales fueron pesados y marcados con violeta de genciana para la determinación de cada grupo de trabajo. Los pesos obtenidos fueron colocados en un cuaderno de apuntes para la realización de cálculo de dosis de la indometacina (25 mg/Kg pc) y del extracto acuoso (2 mL/Kg y 4 mL/Kg) por cada espécimen.

Preparación del extracto acuoso de la semilla *Linum usitatissimum* L.

Se pesó 20 g de las semillas de *Linum usitatissimum* L. (linaza), luego fue lavada con abundante agua destilada, posteriormente se hirvió 200 mL de agua y se agregó las semillas agitando con una varilla durante 10 minutos, el producto obtenido fue colado y llevado a un frasco ámbar para su conservación. A partir de esta solución madre se prepararon dos diluciones al quinto (1/5) y al medio (1/2) para su posterior administración en dosis de 2mL/Kg y 4 mL/Kg respectivamente ⁽¹⁹⁾.

Administración del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* (linaza)

Los grupos experimentales 1 y 2 se les administro el extracto acuoso de las semillas de *Linum usitatissimum L.* mediante una sonda orogástrica N°4, en las mañanas de 9 a 10 am una vez al día, durante 4 días. El grupo experimental 1 recibió una dosis de 2 mL/Kg pc y el grupo experimental 2 recibió una dosis de 4 mL/Kg pc.

Inducción de úlceras gástricas con indometacina

Al quinto día, después del pre tratamiento con el extracto acuoso en los grupos experimentales 1 y 2, se procedió a someter en ayuno durante 24 horas, luego se administró indometacina a una concentración de 25 mg/Kg pc vía oral (VO). Finalmente, transcurridas 6 horas después de la administración con indometacina se procedió al sacrificio de los animales de experimentación ⁽³⁴⁾.

Sacrificio de los animales

Para el sacrificio de los animales de experimentación, se utilizó ketamina (0.2mL/Kg pc) vía intraperitoneal (VIP), luego se esperó 10 minutos para la extracción de los estómagos que fueron abiertos por la curvatura mayor. Finalmente se colocó los estómagos en un tecnopor para la observación macroscópica de las úlceras gástricas con la ayuda de una lupa.

4.5 Plan de análisis

Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas, sometidos a la prueba de análisis de varianza (ANOVA) y a la prueba tukey para variables cuantitativas, a un 95% de confianza.

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 del extracto acuoso de la semilla de <i>Linum usitatissimum</i> L. (linaza) sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> .	¿Presentará efecto gastroprotector del extracto acuoso de la semilla de <i>Linum usitatissimum</i> L. sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> ?	<p>Objetivo general Determinar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de la semilla de <i>Linum usitatissimum</i> L. (linaza) sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos Evaluar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de la semilla de <i>Linum usitatissimum</i> L. (linaza) a dosis de 2mL/Kg y 4mL/Kg sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.</p> <p>Comparar el número de úlceras gástricas formadas en los grupos experimentales 1 y 2 con dosis de 2mL/Kg y 4mL/Kg respectivamente, sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.</p>	<p>Hipótesis Alternativa (H¹) El extracto acuoso de <i>Linum usitatissimum</i> L. (linaza) si presenta efecto al reducir la cantidad de úlceras gástricas inducidas con indometacina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.</p> <p>Hipótesis nula (H⁰) El extracto acuoso de <i>Linum usitatissimum</i> L. (linaza) no presenta efecto al no reducir la cantidad de úlceras gástricas inducidas con indometacina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>.</p>	El presente trabajo de investigación fue del tipo experimental, corte longitudinal y nivel explicativo.	<p>Dependiente Efecto gastroprotector de la semilla de <i>Linum usitatissimum</i> L.</p> <p>Independiente Extracto acuoso de la semilla de <i>Linum usitatissimum</i> L. (linaza)</p>	Producto obtenido mediante la obtención de las semillas de <i>Linum usitatissimum</i> L., luego puestos a decocción	<p>Grupo experimental 1 2mL/Kg pc.</p> <p>Grupo experimental 2 4mL/Kg pc.</p> <p>Variable dependiente cuantitativa de razón.</p> <p>Variable independiente cualitativa nominal</p>	Prueba de análisis de varianza (anova) y tukey para variables cuantitativas

4.7. Principios éticos

El presente trabajo de investigación se realizó basándose en el cumplimiento de los principios éticos que fueron descritos en el código de ética para la investigación de Uladech versión 004.

Cuidado de medio ambiente y la biodiversidad: El investigador debe percatarse de los beneficios y riesgos al momento de ejecutar la investigación, las cuales afectarían directamente al medioambiente, plantas y biodiversidad ⁽³⁵⁾.

Protección de los animales: Según los principios establecidos, las especies animales deben ser el medio y no el fin, para lo cual se debe disminuir en lo posible los daños que podrían sufrir y buscar su pronta recuperación ⁽³⁵⁾.

Justicia: El investigador debe tratar con equidad a los participantes de la investigación, brindándoles el derecho al acceso de sus resultados, de igual manera debe evitar en la medida posible la presencia de sesgos o conocimiento limitados que propicien una práctica injusta ⁽³⁵⁾.

Integridad científica: El investigador debe proceder en todo momento con veracidad, evitando presentar conflictos de interés, los cuales podrían afectar el curso del estudio o la comunicación de sus resultados ⁽³⁵⁾.

V. RESULTADOS

5.1. Resultados

Tabla 01. Evaluación del efecto gastroprotector del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* (linaza) a dosis de 2 mL/Kg y 4 mL/Kg sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

Grupos N=6	Número de úlceras X ± DS	Significancia P
Blanco (SSF)	0.0	
Control (Indometacina)	11.2 ± 2.6	
Extracto acuoso de <i>Linum usitatissimum L.</i> 2 mL/Kg + indometacina	5.5 ± 1.0	0.00*
Extracto acuoso de <i>Linum usitatissimum L.</i> 4 mL/Kg + indometacina	2.3 ± 0.8	

*ANOVA (P<0.05)

Leyenda:

SSF : Solución salina fisiológica

X : Promedio

DS : Desviación estándar

Tabla 02. Comparación del número de úlceras gástricas formadas en los grupos experimentales 1 y 2 con dosis de 2 mL/Kg y 4 mL/Kg respectivamente, sobre úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

Grupos	N	Efecto gastroprotector			
		Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Blanco (SSFF)	6	0,00			
Exp.2 (E.A <i>Linum usitatissimum L.</i> 4 mL/Kg + indometacina)	6		2,33		
EXP.1 (E.A <i>Linum usitatissimum L.</i> 2 mL/Kg + indometacina)	6			5,50	
Control (indometacina)	6				11,17

*Prueba Post-hoc (tukey)

Leyenda:

SSFF: Solución salina fisiológica

E.A : Extracto acuoso

5.2 Análisis de resultados

En la tabla 1, se determinó la cantidad de úlceras gástricas producidas en los grupos de experimentación mediante la prueba estadística ANOVA. El grupo blanco y grupo control no presentó variaciones, mientras que los grupos experimentales 1 y 2 que recibieron el extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* (linaza) a dosis de 2 mL/Kg y 4 mL/Kg presentaron valores de 5.5 ± 1.0 y 2.3 ± 0.8 respectivamente. Observándose que existe diferencia estadísticamente significativa con un valor p de 0.00, por lo que se acepta la hipótesis alternativa de la investigación, afirmando que el extracto acuoso de *Linum usitatissimum L.* (linaza) si presenta efecto gastroprotector al reducir la cantidad de úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*, tal y como lo detalla Ansari et al, quien realizó un estudio de recopilación de información de *Linum usitatissimum L.*, afirmando que presenta una utilidad fitoterapéutica en úlcera gástrica, y esto debido a los metabolitos secundarios presentes en las semillas, destacando entre ellos a los principales responsable del tal efecto, tales como: el ácido α -linolénico y el ácido α -linoleico. Estos ácidos grasos son precursores en el interior del organismo de la formación del ácido araquidónico que a su vez también es precursor de las prostaglandinas gastrointestinales (PGE₂), de esta manera se incrementa la cantidad de estas prostaglandinas que son las encargadas de restablecer el sistema defensivo de la mucosa gástrica mediante la producción de moco y bicarbonato, de igual manera inhiben a las interleucinas 1, 6 y 12 que exacerban la inflamación en la úlcera gástrica ^(21, 36).

De igual manera la presencia de lignanos en alta concentración en la semilla de linaza le brindan una actividad antioxidante, evitando de esta manera el daño del tejido de la mucosa. El lignano mas resaltante es el secoisolariciresinol (SDG), el cual evita el proceso inflamatorio en la úlcera gástrica por su alta actividad antioxidante reduciendo de esta manera el riesgo de edematización en el tejido y estrés oxidativo que es una pieza clave en la cascada del dolor e inflamación de la mano con la interleucina 1b ⁽³⁷⁾.

En la tabla 2, se comparó la cantidad de úlceras gástricas formadas en los grupos experimentales 1 y 2 con dosis de 2 mL/Kg y 4 mL/Kg mediante la utilización de la prueba estadística Tukey. Observándose que en el grupo experimental 2 con dosis de 4mL/Kg, presentó una menor cantidad de úlceras gástricas a comparación del grupo experimental 1 con dosis de 2 mL/kg, acercándose al promedio del número de úlceras del grupo blanco, determinando así que la dosis con mayor efecto del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* (linaza) es de 4 mL/Kg. Tal y como lo detalla Coronel, quien realizó un estudio para determinar el efecto regenerador del extracto acuoso de *Linum usitatissimum L.*(linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida, trabajó con 3 dosis diferente (solución madre, al medio y al quinto). Concluyendo que el extracto acuoso de linaza disminuye nivel de lesiones gástricas con la mayor dosis ⁽¹⁹⁾.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* (linaza) si presenta efecto gastroprotector en úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus* y podría ser considerado como terapia alternativa en lesiones gástricas.
- Al realizar la comparación del número de úlceras gástricas formadas en los grupos experimentales 1 y 2, se determinó que la dosis con mayor efecto del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum L.* es de 4 mL/Kg en *Rattus rattus var. albinus* con úlceras gástricas inducidas con indometacina.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Aumentar un grupo experimental para ser administrado con un fármaco (ranitidina) y comparar resultados.
- Cuantificar presencia de sustancias inflamatorias después de acabado el tratamiento.
- Administrar el extracto acuoso incrementando la dosis y monitorizando presencia de efectos tóxicos.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú [internet]. Perú: OPS; 2019. [citado el 05 de noviembre del 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=La%20flora%20mundial%20consta%20de,10%25%20se%20encuentran%20en%20Per%C3%BA.
2. Instituto Nacional de Salud. Plantas Medicinales [internet]. Perú: INS; 2017. [citado el 05 de noviembre del 2021]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-intercultural/medicina-tradicional/plantas-medicinales>
3. Ministerio de agricultura. Aprovechamiento de la Biodiversidad Agrícola en Sistemas de Costa. Perú: Proyecto de Investigación y Extensión Agrícola; 2016.
4. Galarza Contreras E, León Morales F, Álvarez Alonzo J, Cárdenas E. ¿Cuánto sabemos los peruanos sobre Biodiversidad? Estudio de percepción pública en cinco regiones del país [internet]. 1ra Edición. Perú: Ministerio del Ambiente; 2016 [citado el 05 de noviembre del 2021]. Disponible en: <https://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2017/02/%c2%bfCu%c3%a1nto-sabemos-los-peruanos-sobre-biodiversidad-Estudio-de-percepci%c3%b3n-p%c3%bablica-en-cinco-regiones-del-pa%c3%ads-ilovepdf-compressed.pdf>
5. Verdecia D, Herrera R, Torres E, Sánchez R. Metabolitos primarios y secundario de seis especies de árboles, arbustos y leguminosas herbáceas. Cuban J Agric. Sci [internet]. 2021 [citado el 05 de noviembre del 2021]; 55(1): 77-93. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cjas/v55n1/2079-3480-cjas-55-01-77.pdf>
6. Ruiz E, Moreira J. Metabolitos secundarios en plantas medicinales usadas para problemas gastrointestinales. Una revisión sobre medicina ancestral ecuatoriana. Rev. Bases de la Ciencia [internet]. 2017 [citado 05 noviembre 2021]; 2(3): 1-16. Disponible en: <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/Basedelaciencia/article/view/1036/1078>

7. Hamzah Saleem M, Shafaqat A, Saddam H. Flax (*Linum usitatissimum* L.): A Potential Candidate for Phytoremediation? Biological and Economical Points of View. *Plants* (Basel) [internet]. 2020 [citado el 05 de noviembre del 2021]; 13 (4): 1-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294947/>
8. Burgos Hernández M, Catillo Campos G. Contribución al conocimiento del género *Linum* (Linaceae) en Veracruz, México. *Acta Botánica Mexicana* [internet]. 2019 [citado el 07 de noviembre del 2021]; 126(1): 462-488. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/330628206_Contribucion_al_conocimiento_del_genero_Linum_Linaceae_en_Veracruz_Mexico
9. Salazar S, Maldonado H. Evaluación de la calidad fisiológica de las semillas de *Linum usitatissimum* L. con la prueba de tetrazolio. *Avances en investigación Agropecuaria* [internet]. 2018 [citado el 07 de noviembre del 2021]; 22(3): 1-12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/837/83758178005/83758178005.pdf>
10. Singh K, Mridula D, Rehal J, Barnwal. Flaxseed: a potential source of food, feed and fiber. *Crit Rev Food Sci Nutr* [internet]. 2016 [citado el 07 de noviembre del 2021]; 51(3): 210-222. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21390942/>
11. Ojeda L, Noguera Machado N, Herrera H. La Linaza (*Linum usitatissimum*L.) y su papel nutraceutico. Artículo de revisión biomedicina [internet]. 2017 [citado el 07 de noviembre del 2021]; 29(1): 712-722. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/321781773_LA_LINAZA_Linum_usitatissimum_L_Y_SU_PAPEL_NUTRACEUTICO
12. Romero Barrientos C, Castellanos Garden L, Fuentecilla Jiménez S. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes ingresados con úlcera péptica. *Revista Información científica* [internet]. 2016 [citado el 07 de noviembre del 2021]; 95(5): 683-691. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5517/551762938001/html/>

18. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre la medicina tradicional 2014-2023 [Internet]. Suiza: OMS; 2014 [citado 07 noviembre 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/978924350%206098_spa.pdf?sequence=1
19. Coronel Araujo E. Efecto regenerador de *linum usitatissimum* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida por etanol en ratas. [Tesis pregrado]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016 [citado el 09 de noviembre del 2021]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4664/Coronel_ae.pdf?sequence=1&isAllowed=y
20. Caballero Gutiérrez L, González G. Alimentos con efecto anti-inflamatorio. Act méd. Peruana [internet]. 2016 [citado el 09 de noviembre del 2021]; 33(1): 1-20. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n1/a09v33n1.pdf>
21. Ansari R, Zarshenas M. Review on Pharmacological and Clinical Aspects of *Linum usitatissimum* L. Curr Drug Discov Technol [internet]. 2019 [citado el 09 de noviembre del 2021]; 16(2): 148-158. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29779483/>
22. Sánchez Molina A, Villar Moreno P, Aparicio Miñana I. Revisión Bibliográfica sobre la úlcera péptica. Revista ocronos [internet]. 2020 [citado el 11 de noviembre del 2021]; 3(2): 1-12. Disponible en: <https://revistamedica.com/revision-bibliografica-ulcera-peptica/>
23. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Úlcera Gastroduodenal [internet]. España: Cofpo; 2018 [citado el 11 de noviembre del 2021]. Disponible en: <https://www.cofbadajoz.com/wp-content/uploads/2018/03/ULCERA-GASTRODUODENAL.pdf>

24. García Martín S. Revisión bibliográfica de la actualización del tratamiento farmacoterapéutico de la úlcera péptica [internet]. España: Universidad Complutense; 2016 [citado el 11 de noviembre del 2021]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/SOFIA%20GARCIA%20MARTIN.pdf>
25. Vakil N. Úlcera gastroduodenal [internet]. EE.UU: MSD; 2020 [citado el 11 de noviembre del 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/trastornos-gastrointestinales/gastritis-y-%C3%BAlcera-gastroduodenal/%C3%BAlcera-gastroduodenal>
26. Vicén Pérez M, Gallego Uriel M, Gutiérrez J. Revisión de actualización de pautas de tratamiento de *H. pylori*. Rev Clin Med Fam [internet]. 2020 [citado el 11 de noviembre del 2021]; 13(1): 1-15. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v13n1/1699-695X-albacete-13-01-101.pdf>
27. Centro de Atención Farmacéutica (CAF DIGEMID). Indometacina [internet]. Perú: DIGEMID; 2020 [citado el 12 de noviembre del 2021]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Indometacina.pdf>
28. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Ficha Técnica (indometacina) [internet]. Francia: Cima; 2021 [citado el 12 de noviembre del 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/40537/40537_ft.pdf
29. Santiviáñez Acosta R, Valenzuela Oré F, Ángulo Bazán Y. Uso de terapias de medicina y complementaria en la provincia de Coronel Portillo, Ucayali, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública [internet]. 2020 [citado el 12 de noviembre del 2021]; 37(3): 510-515. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v37n3/1726-4642-rins-37-03-510.pdf>
30. Ambrosio U, Garnatje T, Valles J. *Linum usitatissimum L.* Perú: Inventario Español de los Conocimientos Tradicionales Relativos a la Biodiversidad Agrícola; 2018.

31. Guerrero Ramírez T. Efecto del mucilago y harina de *Linum usitatissimum* “Linaza” en las propiedades sensoriales de galletas y su impacto en el tiempo de vida útil [tesis pregrado]. Perú: Universidad Nacional Federico Villareal; 2018 [citado el 12 de noviembre del 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/2267/Guerrero%20Ramirez%20Tatiana%20Milagros.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Castillo E. Evaluación del rendimiento y caracterización fisicoquímica del extracto acuoso de la semilla de linaza variedad marrón (*Linum usitatissimum* L.) aplicado en cosméticos mediante técnica de maceración dinámica [tesis pregrado]. Guatemala: Universidad de San Carlos; 2017 [citado 12 noviembre 2021]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/6777/1/Elidia%20Mar%C3%ADa%20Castillo%20Armas.pdf>
33. Magro Porras M. Caracterización fisicoquímica, químico proximal y sensorial de haría pre-cocida a partir de semilla de linaza (*Linum usitatissimum*) mediante autoclavado y tostado [tesis pregrado]. Perú: Universidad Nacional del centro del Perú; 2016 [citado el 12 de noviembre del 2021]. Disponible en: <https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/1296/tesis%20harina%202.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
34. Arroyo J, Cisneros C. Modelos Experimentales de Investigación Farmacológica. 1° Ed. Perú: Publicaciones ASDIMOR S.A.C; 2016.
35. Comité Institucional de Ética en Investigación. Código de ética para la investigación versión 004 [internet]. Perú: Uladech; 2021 [citado 14 noviembre 2021]. Disponible en: <https://web2020.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2020/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v004.pdf>

36. Mamani Bautista Y. Consumo actual y composición de semilla y mucilago de linaza (*Linum usitatissimum*) en la ciudad de puno [tesis pregrado]. Perú: Universidad Nacional del Altiplano; 2019 [citado el 14 de noviembre del 2021]. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/12690/Mamani_Bautista_Yeni.pdf?sequence=1&isAllowed=y

37. Pinedo Pérez T, Arroyo Acevedo J, Herrera Calderón O. Efecto antiinflamatorio y antioxidante del aceite de *Linum usitatissimum* L. “linaza”. Revista conocimiento para el desarrollo. 2016 [citado el 14 de noviembre del 2021]; 7(1): 89-96.

ANEXOS

ANEXO 01

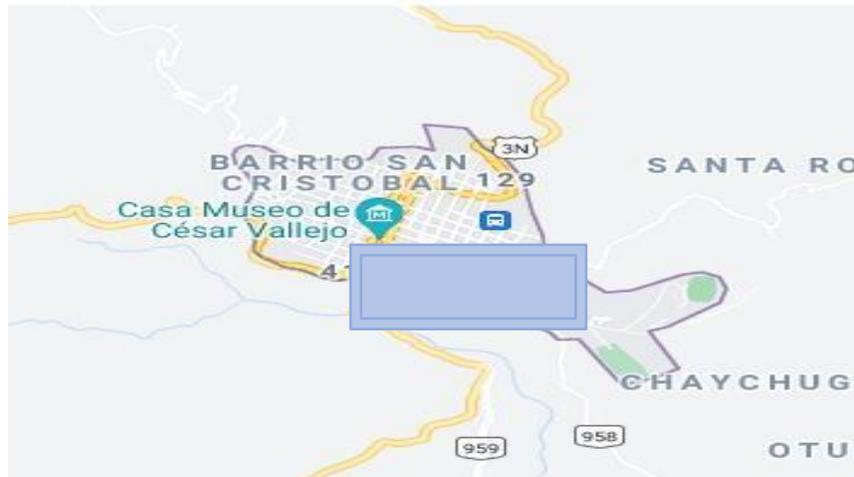
Linaza (*Linum usitatissimum* L.)



FUENTE: Origen, características, propiedades, taxonomía, etc.

<https://hablemosdeflores.com/linaza/>

ANEXO 02



ANEXO 03

Cantidad de úlceras gástricas encontradas en los diferentes grupos de experimentación.

Ratas	G. Blanco	G. Control	G. Exp 1	G. Exp 2
N°	Agua	Indometacina	<i>Linum usitatissimum L.</i> (2mL/Kg) + indometacina	<i>Linum usitatissimum L.</i> (4mL/Kg) + indometacina
1	0	10	6	3
2	0	12	5	2
3	0	10	6	2
4	0	9	4	1
5	0	10	5	3
6	0	16	7	3
MEDIA	0	11.2	5.5	2.3
D.S	0.0	2.6	1.0	0.8

Prueba estadística ANOVA para los grupos de estudio.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	420.83	3	140.28	67.33	0.00
Intra-grupos	41.67	20	2.08		
Total	462.5	23			

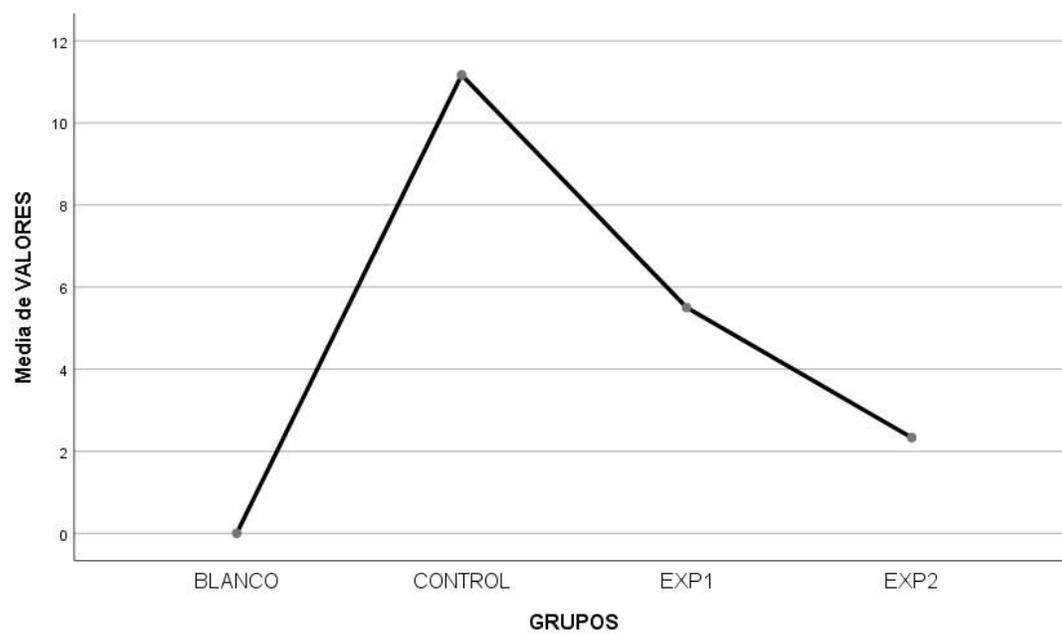
Prueba estadística Post Hoc – Tukey

Comparaciones múltiples

Efecto gastroprotector

GRUPOS	GRUPOS	Diferencia de medias	Desv. Error	Sig.
BLANCO	CONTROL	-11,167*	0,833	0,000
	EXP1	-5,500*	0,833	0,000
	EXP2	-2,333*	0,833	0,050
CONTROL	BLANCO	11,167*	0,833	0,000
	EXP1	5,667*	0,833	0,000
	EXP2	8,833*	0,833	0,000
EXP1	BLANCO	5,500*	0,833	0,000
	CONTROL	-5,667*	0,833	0,000
	EXP2	3,167*	0,833	0,006
EXP2	BLANCO	2,333*	0,833	0,050
	CONTROL	-8,833*	0,833	0,000
	EXP1	-3,167*	0,833	0,006

Gráficos de medias



ANEXO 04

Certificado de los animales de experimentación, otorgado por la Universidad Nacional Agraria la Molina.



FDA
FUNDACION PARA EL DESARROLLO AGRARIO

Datos del documento
 Tipo de documento: BOLETA DE VENTA ELECTRONICA
 Serie y correlativo: 8219-0000004
 Fecha: 11/10/18
 Firma pago: 8280192

Datos del emisor

RUC: 20301289018
 Nombre: FUNDACION PARA EL DESARROLLO AGRARIO
 Dirección: JR. CAMILO CARRILLO NRO. 325 - JESUS MARIA LIMA
 DEPARTAMENTO LIMA

Adquirente

Identificación: DNI - DOCUMENTO DE NACIONAL DE IDENTIDAD
 Nombre de identificación: 603005
 Nombre: MIRTHA RAZQUEL SACHUN ARMAT
 Dirección: RAMA PIZUN CAMPANA OCHO LA LIBERTAD TROJILLO TROJILLO

Cantidad	Unidad	Código	Descripción	Valor unitario	Importe
25.00	NIU	4308	RATAS ALIBIANAS (25 MESES)	S/ 16,176	S/ 404.40
1.00	NIU	4723	RE ALIMENTO PARA RATONES NATAS	S/ 4,240	S/ 4,240

Información adicional

Totales impuestos

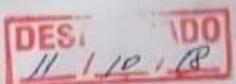
Total IGV 18%: 0,0000

Totales del documento

Total Documentos: 0,2030

Importe total de la factura: 404,8400

Monto en letra: **TRESCIENTOS CINCUENTA Y TRES Y 00/100 SOLES**



Hamm



Representación impresa de una boleta de venta electrónica
 Documento generado por DFACTURE - Tel. (511) 729 - 9045 - <http://factura.com.pe>
 Puede descargar su comprobante desde el sitio: <http://factura.com.pe/consultadocumentos>

Página 1 de 1

ANEXO 05

CERTIFICACIÓN DE PLANTA



Herbarium Truxillense (HUT)

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



Constancia N° 121-2018-HUT

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

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

- Reino: Plantae
- Clase: Magnoliopsida
- Subclase: Rosidae
- Orden: Euphorbiales
- Familia: Linaceae
- Género: Linum
- Especie: *L. Usitatissimum*.
- Nombre común: "linaza"

Muestra alcanzada a este despacho por Rojas Sachun Enrique Junior con ID: N° 121659, identificado con DNI N° 48051736, con domicilio legal Rm Pizum s/n sector huaca del sol; estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; cuya determinación taxonómica servirá para el proyecto tesis titulado: "Efecto gastroprotector del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum* L. (linaza) sobre la formación de úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*".

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

Trujillo 27 de agosto del 2019



cc. Herbario HUT

E-mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

ANEXO 06

Fig 1. Fotografía del pesó y marcado de los animales de experimentación.



Fig 2. Fotografía de la preparación del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum* L. (linaza)



Fig 2. Fotografía de la inducción del extracto acuoso de la semilla de *Linum usitatissimum* L. (linaza).



Fig 4. Fotografía de la cuantificación de úlceras gástricas en los grupos de experimentación.



Figura 5. Fotografía de la mucosa gástrica del grupo blanco.



Figura 6. Fotografía de la mucosa gástrica del grupo control.

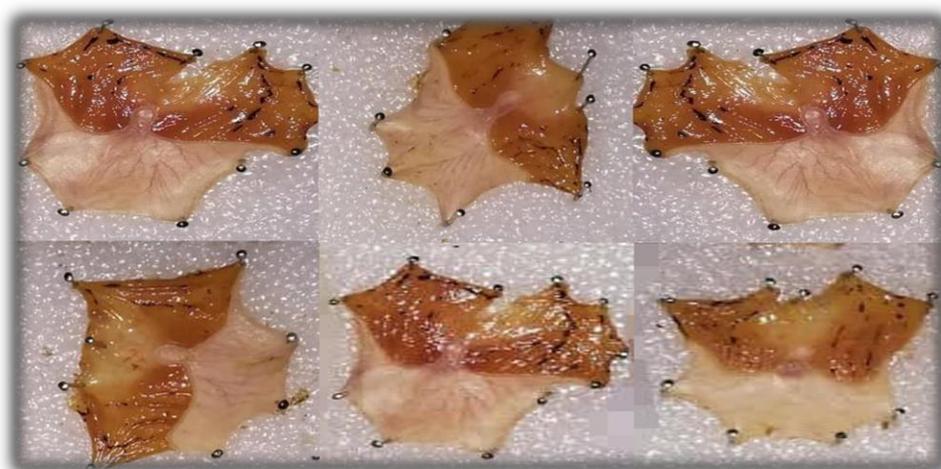


Figura 7. Fotografía de la mucosa gástrica del grupo experimental 1 que recibieron dosis de 2 mL/Kg.



Figura 8. Fotografía de la mucosa gástrica del grupo experimental 2 que recibieron dosis de 4 mL/Kg.

