



---

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

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

**EFEECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO ACUOSO  
DEL CLADODIO DE *Opuntia ficus indica* (tuna) EN  
ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDA CON  
INDOMETACINA EN *Rattus rattus var. albinus***

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL  
GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN  
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

AUTORA  
**LAVADO FONSECA, ROSA ISABEL**  
**ORCID: 0000-0001-7951-9427**

ASESOR  
**LEAL VERA, CÉSAR ALFREDO**  
**ORCID: 0000-0003-4125-3381**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2019**

## **EQUIPO DE TRABAJO**

### **AUTORA**

Lavado Fonseca, Rosa Isabel

ORCID: 0000-0001-7951-9427

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**

Días Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID: 0000-0002-6374-8732

## **JURADO EVALUADOR**

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

**Presidente**

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

**Miembro**

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

**Miembro**

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

**Docente Tutor Investigador**

## AGRADECIMIENTO

*Agradezco a Dios, por brindarme fortaleza en poder realizar el presente trabajo de investigación.*

*A mis padres, por el apoyo económico y enseñanzas que permitieron la culminación de este trabajo de investigación.*

*A mi Asesor, por su conocimiento compartido para la realización del trabajo de investigación.*

## DEDICATORIA

*A mis padres Miguel y Amalia*

*Por su apoyo y comprensión  
en los momentos difíciles, y  
sobre todo por su amor*

*A mi hermano Cristian*

*Quien me ayuda y motiva a salir  
adelante y poder cumplir con mis  
objetivos.*

## RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se determinó el efecto antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) en úlceras gástricas inducida con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*. Se utilizaron 24 especímenes que fueron conformados en 4 grupos denominados; Grupo blanco: solo recibieron agua y alimento *ad libitum*; Grupo control: se le administró indometacina 25mg/kg p.c. (VO) y los Grupos experimentales 1 y 2: se le administró indometacina 25mg/kg p.c. más post-tratamiento del extracto acuoso en concentraciones de 0.5 y 1 g/kg p.c. una vez al día por 1 semana, respectivamente. Se realizó la cuantificación y observación macroscópica de úlceras gástricas, dando como resultado los valores de  $10.8 \pm 2.6$ ,  $7.0 \pm 0.9$  y  $2.3 \pm 1.2$  úlceras gástricas en los grupos control, experimental 1 y experimental 2 respectivamente, obteniéndose un nivel de significancia  $p < 0.05$  observándose diferencia estadísticamente significativa, indicando que el extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) presenta efecto en la disminución de las úlceras gástricas, donde la dosis de 1g/kg p.c. del extracto acuoso presento un mejor efecto antiulceroso.

**Palabra Clave:** Antiulceroso, extracto acuoso, indometacina, *Opuntia ficus indica*.

## ABSTRACT

In this research, the antiulcer effect of the aqueous extract of the cladode of *Opuntia ficus indica* (tuna) in gastric ulcers induced with indomethacin in *Rattus rattus var. albinus* 24 specimens were used that were formed into 4 groups named; White group: they only received water and food ad libitum; Control group: indomethacin 25mg/kg p.c. (VO) and Experimental Groups 1 and 2: Indomethacin was administered 25mg/kg p.c. more post-treatment of the aqueous extract in concentrations of 0.5 and 1g/kg p.c. once a day for 1 week, respectively. The quantification and macroscopic observation of gastric ulcers was performed, resulting in the values of  $10.8 \pm 2.6$ ,  $7.0 \pm 0.9$  and  $2.3 \pm 1.2$  gastric ulcers in the control groups, experimental 1 and experimental 2 respectively, obtaining a level of significance  $p < 0.05$  observing statistically significant difference, indicating that the aqueous extract of *Opuntia ficus indica* (tuna) has an effect on the reduction of gastric ulcers, where the dose of 1g/kg p.c. of the aqueous extract I present a better antiulcer effect.

**Keyword:** Antiulcer, aqueous extract, indomethacin, *Opuntia ficus indica*.

## CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.....	iv
DEDICATORIA .....	v
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT.....	vii
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
2.1 ANTECEDENTES .....	5
2.2 BASES TEÓRICAS.....	8
III. HIPÓTESIS.....	15
IV. METODOLOGÍA .....	16
4.1 Diseño de la investigación.....	16
4.2 Población y Muestra.....	17
4.3 Definición y operacionalización de variables.....	19
4.4 Técnicas e Instrumentos .....	20
4.5 Plan de análisis .....	22
4.6 Matriz de consistencia.....	23
4.7 Principios éticos.....	24
V. RESULTADOS .....	25
5.1 Resultados.....	25
5.2 Análisis de resultados.....	27
VI. CONCLUSIONES .....	29
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS .....	29
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA .....	30
ANEXO .....	37

## CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1: Determinación del efecto antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) por número de úlceras frente al grupo control en *Rattus rattus var. albinus* con úlceras gástricas inducidas.

Tabla 2: Evaluación del porcentaje antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) comparado con el grupo control con úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

Tabla 3: Comparación del efecto antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) entre ambos grupos experimentales con dosis de 0.5 g/kg p.c. y 1g/kg p.c. en úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus var. albinus*.

## **I. INTRODUCCIÓN**

La úlcera gástrica es una patología que en la actualidad presenta un alto grado de incidencia, estimándose que afecta a nivel mundial alrededor de 4 millones de personas. Esta patología tiene un origen muy diverso, tales como: bacteriana (*H. pylori*), AINES, consumo excesivo de alcohol, tabaquismo, alimentos muy picantes, cirugía, quemaduras, café y estrés <sup>(1,2)</sup>.

La úlcera gástrica es la pérdida de tejido del estómago de manera focal, ya sea en espesor o tamaño, el cual se va ver mediada también por la presencia de *Helicobacter pylori*, pudiendo evolucionar a un carcinoma gástrico dependiendo de la carga bacteriana y la velocidad de regeneración celular en el paciente <sup>(3)</sup>.

Su clasificación dependerá de su área de desarrollo en el tracto gastrointestinal nombrándose úlcera gástrica (estómago) y úlcera duodenal (duodeno), esta lesión se desplaza a través de las diferentes capas del estómago pudiendo llegar hasta la capa muscular. En la úlcera duodenal el ácido gástrico sería el causante de las lesiones mientras que en la úlcera gástrica se debe al déficit o fracaso de los factores defensivos, predominando de esta manera los factores agresivos <sup>(4,5)</sup>.

En úlcera gástrica por *Helicobacter pylori*, la finalidad es la eliminación del agente patógeno oportunista que se aloja en la mucosa gástrica. La terapia farmacológica utilizada hasta la actualidad es aun la terapia triple, sin embargo; ya existe evidencias clínicas de una nueva terapia cuádruple con mayor efectividad, estas terapias erradicadoras combinan antibióticos y protectores gástricos en toma de 14 días, que también deben ser acompañadas de dieta estricta y restricción total del consumo de AINE <sup>(6,7)</sup>.

Los grupos farmacológicos utilizados en la terapia son aquellos que neutralizan la acidez de la mucosa gástrica, los que proporcionan una capa protectora en ella y finalmente los que regulan la de producción de HCl mediante la inhibición de la bomba de protones o bloqueo de los receptores H<sub>2</sub> <sup>(8)</sup>.

Sin embargo, esas terapias suelen fracasar por las molestias o RAMS que pueden presentar el paciente, por eso en la actualidad se busca opciones de tratamiento en medicina alternativa, a base de plantas medicinales y la demostración de los posibles efectos terapéuticos <sup>(9)</sup>.

La biodiversidad es de vital importancia en nuestro país tanto flora como fauna permiten un abastecimiento de las poblaciones locales lo que genera una fuente de ingresos económicos alternativos y complementarios, sin embargo, no son los únicos usos para estas especies <sup>(10)</sup>.

Las plantas desde el punto de vista medicinal han sido utilizadas desde tiempos inmemorables para el alivio de dolencias, malestares, etc. Las plantas producen diferentes sustancias que pueden ser utilizadas con fines medicinales tanto en animales como en seres humanos, estas sustancias son el producto de un metabolismo secundario intrínseco en la planta y que cumplen funciones vitales en el caso de los metabolitos primarios y no vitales en el caso de metabolitos secundarios <sup>(11)</sup>.

Dentro de esta biodiversidad de flora se destacará las propiedades de *Opuntia ficus indica* (tuna). Esta es una planta perteneciente a la familia de Cactaceae. Capaz de crecer en climas áridos, templados y tropicales y sus metabolitos son variables dependiendo de especies, condiciones climáticas y forma de cultivo. La tuna es un

arbusto perenne que puede llegar a crecer hasta 3-5 m de altura dependiendo del área de cultivo donde se desarrolla <sup>(12, 13)</sup>.

*Opuntia ficus indica* contienen entre sus principales metabolitos secundarios flavonoides (kaempferol y quercetina), carotenoides, aminoácidos, vitaminas C y E, fibras, ácidos grasos esenciales, polisacáridos, azúcares y betalaínas, y es debido a estos metabolitos que resaltan propiedades medicinales como: acción hipoglucemiante, antiinflamatoria, antidiarreica, astringente, antioxidante, hepatoprotectora, antiúlcera, gastroprotectora e hipolipemiante por cual podría ser una opción de tratamiento en patologías <sup>(14, 15)</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), describe y reconoce los beneficios y utilización de los diferentes productos naturales en tratamientos de diversas enfermedades como: diabetes, hiperlipemias, trastornos renales, prostáticos, úlceras gástricas entre otros. Sin embargo, la presencia de malas prácticas en extracción, preparación y administración podrían ocasionar daño o secuela en el paciente, por ello es necesario la realización de investigación de estas fuentes naturales tomando como base el método científico.

Por lo anteriormente mencionado, el presente trabajo plantea el siguiente problema.

¿Presentará efecto antiulceroso el extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) en úlceras gástricas inducida con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

1. Determinar el efecto antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) en úlceras gástricas inducida con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

### **Objetivos Específicos:**

1. Evaluar el efecto antiulceroso del extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) en los grupos experimentales 1 y 2 en *Rattus rattus var. albinus* con úlceras gástricas inducidas con indometacina.
2. Comparar el efecto antiulceroso del extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) entre los grupos experimentales 1 y 2 mediante la reducción en la cantidad de úlceras gástricas en *Rattus rattus var. albinus*.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1 ANTECEDENTES

Corzo et al, en el 2016 en España. En este estudio se realizó una revisión exhaustiva de información acerca de los compuestos bioactivos de la cascara, pulpa y semillas de cactáceas como *Opuntia ficus indica*; encontrándose que *Opuntia ficus indica* presenta metabolitos importantes como fenoles, flavonoides, ácidos grasos, vitaminas, aminoácidos, pigmentos, esteroides etc. Y es gracias a estos compuestos bioactivos se le aducen efectos a *Opuntia ficus indica* como antiulceroso, antiinflamatorio, antidiabético, anticanceroso, citoprotector, hepatoprotector y antioxidante, siendo este último realizado por la presencia de sus pigmentos betacianinas que se encuentran en mayor proporción en los frutos y por lo cual es considerado dentro de los 10 vegetales con más antioxidantes. Motivo de estudio también fue sus mucílagos presentes en la pulpa que le dan un fuerte potencial en la actividad prebiótica y antiulcerosa <sup>(16)</sup>.

Monforte; en el 2007 en Italia. En este estudio se evaluó el efecto citoprotector de *Opuntia ficus* sobre la mucosa gástrica en úlceras inducidas con etanol, se administraron de manera independiente la pectina en un grupo experimental y el mucilago de *Opuntia ficus* en otro grupo experimental, obteniéndose como resultado que la pectina administrada como agente antiulceroso independiente no disminuyó significativamente el daño producido por el etanol, sin embargo los resultados obtenidos por el mucilago de *Opuntia ficus* si fueron significativamente estadísticos con un  $p < (0.05)$  disminuyendo la hiperemia, el número de lesiones y gravedad de las mismas, mostrándose una mucosa continua y entera; concluyendo que el extracto de *Opuntia ficus indica* si presenta un efecto citoprotector e incluso más significativo que

el de la pectina pero muy similar al de sucralfato revelando en ambos la capacidad de formación de moco en las mucosa <sup>(17)</sup>.

Hichem et al; en el 2010 en Túnez, se realizó un estudio sobre la actividad antioxidante y antiulcerogénica de la raíz de *Opuntia ficus inermis*, para lo cual se elaboró un extracto metanólico y se determinó la presencia de sus metabolitos contenidos tales como, compuestos fenólicos, flavonoides etc, posteriormente fueron llevados a pruebas in vitro para evaluar su capacidad antioxidante, midiendo la captación de radicales libres por parte de los metabolitos, obteniendo resultados estadísticos significativos, luego se realizaron las pruebas in vivo en ratas con úlceras inducidas por etanol al 80%, donde se administraron dosis de 200, 400 y 800mg/Kg de peso corporal, encontrándose una reducción significativa de las lesiones ulcerosas siendo la dosis de 800mg la que obtuvo un mejor efecto antiulceroso con un 92.59% de reducción, concluyendo finalmente que el extracto metanólico de la raíz de *Opuntia ficus inermis* si presenta efecto antioxidante el cual puede ser utilizado en el tratamiento de las úlceras gástricas y dependerá de la dosis administrada <sup>(18)</sup>.

Galati et al; en el 2002 en México. En este estudio se evaluó el efecto citoprotector y antiulceroso de los cladodios de *Opuntia ficus indica* en úlceras inducidas con etanol, los cladodios al ser administrados ocasionaron un aumento en la producción de moco. En la terapia preventiva se mantuvo la integridad de la mucosa gástrica evitando la disolución del etanol, en la terapia curativa después de la inducción también se evidenció un aumento en la producción de moco, involucrando a los fibroblastos gástricos en la actividad antiulcerosa <sup>(19)</sup>.

Concluyendo que el extracto acuoso de los cladodios de *Opuntia ficus indica* si presenta efecto gastroprotector antes de la instauración de úlceras y antiulceroso después de la instauración y tratamiento curativo <sup>(19)</sup>.

Bejar et al; en el 2018 en Lima. En este estudio se elaboró un gel hecho a base de la mezcla de los extractos que contenían metabolitos de *Opuntia ficus* y ortiga se administró vía tópica en diferentes concentraciones de ambas especies en lesiones inducidas en los animales de experimentación. Finalmente, los resultados del gel fueron comparados con los del producto cicatricure obteniendo que el resultado regenerador del gel de ambas especies es mucho más significativo que el de cicatricure. Y el gel en donde la concentración de opuntia es mayor. Mostraba un efecto más significativo que el resto <sup>(20)</sup>.

Bonilla et al; en el 2017 en Lima. El objetivo de este estudio fue la determinación estructural de los cladodios de opuntia ficus mediante el análisis del extracto etanólico de opuntia ficus. Se realizó un tamizaje fotoquímico encontrándose metabolitos como flavonoides, glicósidos y compuestos fenólicos a través de la cromatografía en capa fina, los cuales fueron ratificados mediante espectroscopia uv, evidenciando la posible estructura de 5 metabolitos encontrados <sup>(21)</sup>.

Finalmente se logró determinar la presencia de 5 flavonoides que se encuentran presentes en el extracto etanólico de los cladodios de *Opuntia ficus-indica* <sup>(21)</sup>.

## 2.2 BASES TEÓRICAS

### Fitoterapia

Rama de la ciencia encargada del estudio y utilización de especies vegetales con fines terapéuticos. Esta práctica ha sido realizada desde tiempos antiguos en las primeras civilizaciones donde se apostaba por el uso de las plantas para el alivio de sus dolencias, malestares, etc y fue plasmadas en pinturas rupestres encontradas a lo largo de la historia <sup>(22)</sup>.

Esta disciplina surge como consecuencia de la recopilación histórica de datos, usos populares y en la actualidad respaldada a través de bases científicas donde se realiza la identificación de los metabolitos secundarios encargados de realizar la actividad terapéutica <sup>(22)</sup>.

### Descripción de *Opuntia ficus indica* (tuna) <sup>(23)</sup>

**-Nombre científico:** *Opuntia ficus indica*

**-Familia:** Cactaceae

**-Nombres vulgares:** Nopal, nopalito o cladodio

### Descripción botánica

La *Opuntia ficus indica* (tuna) es una planta arbustiva muy ramificada, puede alcanzar una altura de entre 3 a 5 metros y esto dependerá del piso ecológico en el que se encuentre, sus raíces presentan una amplia capacidad absorbente de agua que le permite a la planta la supervivencia en zonas de climas extremos. Presenta un cuerpo central leñoso de unos 50 cm de diámetro del cual emergen las ramificaciones que son los cladodios propiamente dichos <sup>(24)</sup>.

Los cladodios son ovalados con unos 60 cm de largo por 20 a 40 cm de ancho, en ellos se realizan la fotosíntesis proceso fundamental para la formación de los metabolitos primarios y secundarios que normalmente se realiza en las hojas de otras especies vegetales <sup>(24)</sup>.

Los cladodios almacenan gran cantidad de agua que representa el 95% de su peso, son de color verde opaco y presentan un abundante parénquima. Presentan estomas que son aperturados durante la noche, de esta manera se evita la evaporación del agua durante el día <sup>(25)</sup>.

En el borde superior se desarrollan las flores hermafroditas que son de diferentes colores según su hábitat; los frutos al igual que los cladodios están cubiertos de espinas y son carnosos, esta especie vegetal puede llegar a vivir hasta unos 80 años <sup>(25)</sup>.

### **Ubicación geográfica**

Esta planta ha sido distribuida en América Latina, siendo México el principal cultivador y con mayor abundancia de tuna <sup>(26)</sup>.

En la actualidad la *Opuntia ficus indica* es cultivada en zonas con climas muy áridos hasta zonas con climas altos como el Perú. En el mediterráneo se encuentra en países como España, Turquía, Italia, Grecia Francia, África, Brasil, Chile, Bolivia, etc. Su distribución ha sido tan amplia que existen más de 5.000 millones de hectáreas donde se cultiva *Opuntia ficus indica* <sup>(26)</sup>.

### **Propiedades medicinales**

Como planta medicinal la *Opuntia ficus indica* presenta diversos fines en la medicina tradicional a nivel mundial, los cladodios regulan los niveles de azúcar y colesterol en

sangre y su consumo puede ser fresco o procesado, como antiinflamatorio en lesiones cutáneas y procesos de cicatrización en heridas expuestas, estreñimientos crónicos y recientes estudios indican un posible efecto antioxidante que podría ser utilizado en enfermedades como el cáncer <sup>(27)</sup>.

### **Mecanismo de acción antiulceroso de *Opuntia ficus indica***

El efecto antiulceroso de *Opuntia ficus indica* es atribuido por la presencia de mucilagos en los cladodios que aceleran la restauración de la mucosa gástrica y la mantienen hidratada y exenta del daño propio relacionado con el HCL <sup>(28)</sup>.

El mucilago pertenece a los carbohidratos que cuentan con una estructura compleja, está estructurado por monómeros como: D-galactosa, L-ramnosa, D- xilosa, L-arabinosa y ácido galacturónico <sup>(28)</sup>.

La proporción de estos metabolitos secundarios puede variar de acuerdo a las condiciones climáticas, edad, variedad, etc; el mucilago se encuentra en la especie vegetal como un hidrocoloide y le confiere gran capacidad de retención de agua <sup>(28)</sup>.

### **Úlcera gástrica**

Es una patología en la que se evidencia la formación de lesiones en la mucosa gástrica, estas lesiones se ubican de manera primordial en zonas del tracto gastrointestinal que se encuentran en contacto con el ácido clorhídrico, estómago y duodeno siendo más frecuente en el estómago, esta enfermedad es causada por el desequilibrio que se presenta entre los factores agresivos y defensivos, desordenes en la alimentación, estrés o infección por la bacteria *Helicobacter Pylori* <sup>(29)</sup>.

## **Factores que mantienen la integridad de la mucosa**

### **-Secreción de moco y bicarbonato**

La secreción de moco tiene como finalidad proteger la integridad de las células superficiales de la mucosa gástrica e hidratarla mediante la retención de agua, este gel es de consistencia viscosa y está constituido por glucoproteínas casi en su totalidad. Mientras que la secreción del bicarbonato tiene como finalidad la neutralización de los hidrogeniones ( $H^+$ ) esto se da por el intercambio de  $Cl/CHO_3$  en las membranas de las células epiteliales <sup>(30)</sup>.

### **-Flujo sanguíneo**

Es importante la presencia de un buen flujo sanguíneo capaz de cubrir las necesidades existentes en la mucosa tales como reparación, secreción y arrastre del ácido difundido en el epitelio. De manera contraria sucede con un flujo disminuido que es la principal causa de úlceras por estrés y del aumento de factores ulcerogénicos <sup>(31)</sup>.

### **-Restitución celular**

Es el mecanismo mediante el cual las células se regeneran inicialmente después de haber sufrido un daño celular agudo, este proceso suele durar entre 30 min hasta 4 horas donde las células vecinas migran hacia el lugar del daño exigiendo un mayor flujo sanguíneo sin embargo este proceso se ve afectado ante la presencia del ácido gástrico <sup>(31)</sup>.

## **Factores Agresivos <sup>(32)</sup>**

- AINES.
- Helicobacter Pylori.
- Jugos gástricos y pepsina.

- Consumo de café y tabaco.
- Estrés.

### **Clasificación por su localización**

-Úlcera Gástrica: Cuando la lesión se localiza en la mucosa del estómago y es la de mayor incidencia en la población <sup>(32)</sup>.

-Úlcera Duodenal: Cuando la lesión se localiza la luz de la primera porción del intestino (duodeno) <sup>(33)</sup>.

### **Etiología de la úlcera gastroduodenal**

#### **-Úlceras por *Helicobacter pylori***

Este tipo de úlcera es ocasionada por la presencia de la bacteria *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica guardando estrecha relación con gastritis, úlcera péptica y cáncer, los pacientes con úlcera crónica presentan esta bacteria en un 90%, úlcera gástrica en un 75% y úlcera duodenal en un 95% siendo el objetivo terapéutico principal la erradicación de la bacteria en su totalidad <sup>(34)</sup>.

La infección por *Helicobacter pylori* es un factor predominante para el desarrollo de linfoma gástrico. Esta bacteria es perteneciente de un género muy diverso que consta de 26 especies siendo esta la más conocida <sup>(35)</sup>.

*Helicobacter pylori* se desarrolla muy bien en la temperatura corporal y un pH de 5, sin embargo, puede llegar a sobrevivir descensos de pH hasta de 2.5 la bacteria puede ser adquirida durante la niñez, sin embargo va acondicionando su medio hasta el logro de la patología <sup>(35)</sup>.

## **-Úlceras por AINE**

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son denominados así porque en su estructura no presentan una cadena esteroidea, estos fármacos al ser ingeridos por un tiempo prolongado, ocasionan lesiones en la mucosa gástrica producto de la inhibición sistémica de la enzima ciclooxigenasa, al inhibir a esta enzima se bloquea la producción de prostaglandinas que son las mediadoras del dolor. Las prostaglandinas son sintetizadas a partir del ácido araquidónico y ácidos grasos poliinsaturados, sin embargo su inhibición no es del todo beneficiosa <sup>(36)</sup>.

Las prostaglandinas juegan un papel muy importante en la protección de la mucosa y el déficit ocasiona la ruptura del equilibrio y aparición de las úlceras en la mucosa gástrica. Se debe tener en cuenta también los factores de riesgo para el desarrollo de esta patología, factores como la edad avanzada, antecedentes de úlcera, consumo concomitante de corticosteroides, antiagregantes, etc <sup>(36)</sup>.

De igual manera el uso de AINE en altas dosis incrementa el riesgo de complicaciones y aparición de bacterias como *Helicobacter pylori* <sup>(36)</sup>.

Se ha demostrado que los AINE inhibidores de COX-2 no son más gastrolesivos que los selectivos por COX-1 según meta análisis sin embargo los inhibidores de COX-2 se le ha asociado al incremento de eventos cardiovasculares en pacientes con uso prolongado <sup>(36)</sup>.

## **Indometacina**

Fármaco con actividad analgésica en presentación de tabletas y ampollas cuya toxicidad y principales RAMS aparecen en tratamientos crónicos o por sobredosis <sup>(37)</sup>.

### **Mecanismo de acción**

Indometacina inhibe a la enzima (COX-2) encargada de la producción de prostaglandinas que son las principales mediadoras del dolor de igual manera interfiere en la producción de anticuerpos inflamatorios y la posterior migración leucocitaria a áreas inflamadas <sup>(38)</sup>.

### **Farmacocinética**

Presenta una absorción casi completa en el tracto gastrointestinal y una biodisponibilidad del 90 % de la dosis administrada alrededor de las 4 horas después de su administración <sup>(39)</sup>.

Se une a proteínas plasmáticas en un 99%. Atraviesa la BHE en concentraciones mínimas y se puede encontrar en leche materna, su metabolismo es principalmente hepático y eliminación renal <sup>(39)</sup>.

### **Principales RAMS**

Molestias gastrointestinales, dolor, náuseas, calambres, vértigo, cefalea, aturdimiento, anorexia, depresión, fatiga, diarrea, ulceraciones en esófago, estómago y duodeno pudiendo evolucionar hasta úlcera hemorrágica, depresión y dolor abdominal <sup>(39)</sup>.

### **III. HIPÓTESIS**

#### **3.1. Hipótesis Alternativa $H^1$**

El extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) presenta efecto antiulceroso en úlceras gástricas inducida con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

#### **3.2. Hipótesis Nula $H^0$**

El extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) no presenta efecto antiulceroso en úlceras gástricas inducida con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

## **IV. METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño de la investigación**

El presente trabajo de investigación fue del tipo experimental aplicada y de enfoque cuantitativo. Los animales de experimentación fueron distribuidos de la siguiente manera.

#### **Grupo Blanco**

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, que fueron escogidos aleatoriamente y cuyos pesos promedios fueron de 250 a 300 g, solo recibieron alimentación adecuada.

#### **Grupo Control**

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, que fueron escogidos aleatoriamente y cuyos pesos promedios fueron de 250 a 300 g, se le indujo úlcera gástrica con indometacina vía oral (VO) a una concentración de 25mg/kg p.c. única dosis, a través de una sonda orogástrica N°4 previo ayuno de 24 horas. Luego se esperó 12 horas y se procedió a sacrificar un animal de experimentación para garantizar la presencia de úlceras.

#### **Grupo Experimental 1**

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, que fueron escogidos aleatoriamente y cuyos pesos promedios fueron de 250 a 300 g, se le indujo úlcera gástrica con indometacina vía oral (VO) a una concentración de 25mg/kg p.c., y luego de 12 horas se administró 0.5g/kg p.c. el extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) vía oral (VO) a través de una sonda orogástrica N° 4 una vez al día por 7 días.

## **Grupo Experimental 2**

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, que fueron escogidos aleatoriamente y cuyos pesos promedios fueron de 250 a 300 g, se le indujo úlcera gástrica con indometacina vía oral (VO) a una concentración de 25mg/kg p.c., y luego de 12 horas se administró 1g/kg p.c. del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) respectivamente vía oral (VO) a través de una sonda orogástrica N° 4 una vez al día por 7 días. Consecutivamente pasado 12 horas los animales de experimentación fueron anestesiados con Ketamina 500 mg/ 10 mL a dosis de (0.2 ml/kg p.c.) por vía Intraperitoneal (VIP), utilizando una jeringa de tuberculina, finalmente después de 10 minutos se realizó la gastrectomía, observándose la disminución de úlceras gástricas.

## **4.2 Población y Muestra**

### **1. Población Biológica**

Estuvo conformado por los especímenes de *Rattus rattus var. albinus* machos, de 2 a 3 meses de edad teniendo como pesos promedios de 250 a 300 g procedentes del bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina – LIMA.

### **2. Muestra Biológica**

Estuvo conformado por 24 especímenes de *Rattus rattus var. albinus* machos, cuyos pesos promedios fueron de 250 a 300 g, que fueron divididos en 4 grupos de 6 especímenes cada uno escogidos aleatoriamente; grupo blanco, grupo control, grupo experimental 1 y grupo experimental 2. Fueron aclimatadas durante 4 semanas en jaulas metálicas con viruta de madera, cambiándose a diario para la salud de los animales de experimentación y cumpliendo con condiciones estándares como luz,

humedad, temperatura, etc. para evitar posibles efectos de estrés, y recibiendo alimentación balanceada según indicaciones del bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina-LIMA.

### **3. Población vegetal**

Se recolectaron 2 cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) del Distrito de Moche, Departamento La Libertad, Perú. Se tuvo en cuenta que los cladodios de *Opuntia ficus indica* estén sanos sin presencia de manchas o picaduras de insectos. La selección de los cladodios se hizo de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

#### **Criterios de Inclusión**

- Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) deben estar en buen estado, sin manchas y picadas por insectos.
- Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) deben ser lavados con abundante agua destilada.

#### **Criterios de exclusión**

- Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) en mal estado.
- Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) con manchas y picaduras de insectos.

### 4.3 Definición y operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DISEÑO OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>DEPENDIENTE</b> Efecto antiulceroso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna).	Capacidad de mejora de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) en úlceras gástricas inducidas en los animales de experimentación.	Se observó la cuantificación de lesiones gástricas para sacar porcentaje de efecto antiulceroso.	Cantidad de lesiones gástricas y observadas macroscópicamente mediante una lupa.	Variable cuantitativa de razón.
<b>INDEPENDIENTE</b> Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna).	Extracto preparado mediante cladodios de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna).	Producto obtenido a través del extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) empleado en dos dosis a 0.5g/kg p.c. y 1g/kg p.c.	Grupo blanco, solo comida y agua. Grupo control, 25 mg/kg p.c. de indometacina. Grupo experimental 1, 0.5g/kg p.c. del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna). Grupo experimental 2, 1g/Kg del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna).	Variable cuantitativa nominal.

#### **4.4 Técnicas e Instrumentos**

##### **Recolección del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna)**

Se recolectaron 2 cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) en el Distrito de Moche, Departamento La Libertad, Perú, procedentes de plantas arbustivas sin presencia manchas ni picaduras de insectos. Se procedió a retirar el polvo y otras partículas con abundante agua corriente y se enjuagaron con agua destilada para su posterior utilización.

Para la realización taxonómica de la planta se recolectó un cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) con su flor respectiva, luego se realizó un corte verticalmente y se secó a temperatura ambiente para finalmente su identificación en el herbarium.

##### **Peso y selección de *Rattus rattus var albinus***

Se trabajó con 24 especímenes de *Rattus rattus var. albinus* machos de 2 a 3 meses de edad, cuyos pesos varían entre 250 y 300 g que fueron divididos aleatoriamente en grupo blanco, grupo control, grupo experimental 1 a dosis de 0.5 g/kg p.c., grupo experimental 2 a dosis de 1g/kg p.c., los cuales fueron pesados y marcados con violeta de genciana para determinación de cada grupo de trabajo. Los pesos obtenidos fueron registrados en un cuaderno de apuntes y en base a ello fue sacada la dosis de indometacina (25mg/kg p.c.) y del extracto acuoso (0.5g/kg p.c. y 1g/kg p.c.) para cada animal de experimentación.

##### **Preparación del extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna)**

Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) fueron lavados con abundante agua corriente para retirar el polvo y diferentes partículas del cladodio, luego se enjuago

con agua destilada y se procedió al retiro de la corteza para la obtención de la pulpa, después se pesó 50 g de ella y fueron cortadas en trozos para someterlos a licuación, al producto final fue colado y depositado en un envase de vidrio hasta su utilización.

### **Inducción de la úlcera gástrica con indometacina**

El grupo control, grupo experimental 1 y grupo experimental 2 fueron puestos en ayuno durante 24 horas, luego se administró indometacina a dosis de 25mg/kg p.c. a los especímenes de *Rattus rattus var. albinus* vía oral mediante una sonda orogástrica N°4 por única vez. Luego se esperó 12 horas y se procedió a sacrificar una de ellas, y proceder a la gastrectomía para garantizar la presencia de úlceras.

### **Administración del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna)**

Para la administración del extracto se pesó diariamente 50 g de la pulpa fresca de *Opuntia ficus indica* (tuna) y se llevó a licuación, el producto obtenido fue colado. Después se procedió a la administración del extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) por medio de una sonda orogástrica N°4 por 7 días consecutivos en horas de la mañana entre 8 y 9 am.

El grupo experimental 1 recibió una dosis de 0.5g/kg p.c. y el grupo experimental 2 recibió una dosis de 1g/kg p.c. respectivamente.

### **Sacrificio de los animales**

El sacrificio de los especímenes fue 12 horas después de la última administración del extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna), luego los especímenes de *Rattus rattus var. albinus* fueron anestesiados con Ketamina 500 mg/ 10 mL a dosis de (0.2 ml/kg

p.c.) por vía Intraperitoneal (VIP) y se esperó 10 minutos para la extracción de los estómagos que fueron abiertos por la curvatura mayor y lavados delicadamente con suero fisiológico para eliminar cualquier partícula, finalmente se colocó los estómagos en un tecnopor y se extendió con alfileres para la observación macroscópica de la muestra 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 de “t” de Student para variables cuantitativas, con un nivel de confianza del 95%.

#### 4.6 Matriz de consistencia

Título de la Investigación	Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo y Diseño	Variables	Definición Operacional	Indicadores y Escala de Medición	Plan de Análisis
Efecto antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) en úlceras gástricas inducida con indometacina en <i>Rattus rattus var. albinus</i>	¿Presentará efecto antiulceroso el extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (Tuna) en úlcera gástrica inducida con indometacina en <i>Rattus rattus var. albinus</i> ?	<p><b>Objetivo General:</b> -Determinar el efecto antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) en úlceras gástricas inducida con indometacina en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p><b>Objetivos Específicos:</b> -Evaluar el efecto antiulceroso del extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) en los grupos experimentales 1 y 2 en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con úlceras gástricas inducidas con indometacina.  -Comparar el efecto antiulceroso del extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) entre los grupos experimentales 1 y 2 mediante la reducción en la cantidad de úlceras gástricas en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	<p><b>Hipótesis Alternativa:</b> El extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus</i> (tuna) presenta efecto antiulceroso en úlceras gástricas inducida con indometacina en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p><b>Hipótesis Nula:</b> El extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus</i> (tuna) no presenta efecto antiulceroso en úlceras gástricas inducidas con indometacina en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	El presente trabajo de investigación fue experimental aplicada de un enfoque cuantitativo	<p><b>Dependiente</b> Efecto antiulceroso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna).</p> <p><b>Independiente</b> Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna).</p>	<p>Se cuantifico la cantidad de úlceras presentes en el estómago después del post tratamiento.</p> <p>Producto obtenido mediante la licuación del gel del cladodio en concentraciones de 0.5 g/kg p.c. y 1 g/kg p.c.</p>	<p>Grupo Experimental 1 0.5g/kg p.c.</p> <p>Grupo Experimental 2 1g/kg p.c.</p> <p>Variable independiente cuantitativa nominal.</p> <p>Variable dependiente cuantitativa de razón.</p>	Prueba de análisis de varianza (anova) y “t” de Student para variables cuantitativas

#### **4.7 Principios éticos**

La siguiente investigación se realizó cumpliendo los principios éticos estipulados en el código de ética para la investigación versión 001 aprobado por el consejo universitario de Uladech.

##### **Protección de los animales:**

Los animales de experimentación deben ser el medio y no el fin, para ello deben estar protegidos de posibles riesgos que se puedan suscitar, de igual manera se debe respetar sus derechos fundamentales evitando la vulnerabilidad durante el desarrollo de la investigación <sup>(40)</sup>.

##### **Beneficencia y no maleficencia:**

El investigador debe preservar el bienestar de los participantes de la investigación maximizando los efectos beneficiosos de la investigación y disminuyendo la probabilidad de efectos adversos o daño <sup>(40)</sup>.

##### **Justicia:**

El investigador debe tratar equitativamente a los participantes de la investigación, brindándoles el derecho al acceso de sus resultados, de igual manera debe evitar en la medida de lo posible la presencia de sesgos o conocimientos limitados que propicien una práctica injusta <sup>(40)</sup>.

## V. RESULTADOS

### 5.1 Resultados

**Tabla 1:** Determinación del efecto antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) por número de úlceras frente al grupo control en *Rattus rattus var. albinus* con úlceras gástricas inducidas.

Grupos	Número de úlceras Media + Desv.St	Significancia (Valor P)
Blanco (Agua)	0.0	
Indometacina (25mg/kg p.c.)	10.8 ± 2.6	
Indometacina (25mg/kg p.c.) + Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) (0.5g/kg p.c.)	7.0 ± 0.9	0.00*
Indometacina (25mg/kg p.c.) + Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) (1g/kg p.c.)	2.3 ± 1.2	

\*ANOVA (P<0.05)

**Tabla 2:** Evaluación del porcentaje antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) comparado con el grupo control con úlceras gástricas inducida con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.

Grupos	Blanco	Indometacina + Extracto acuoso <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) (0.5 g/kg p.c.)	Indometacina + Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) (1g/kg p.c.)
% del efecto antiulceroso	0%	35%	79%

**Tabla 3:** Comparación del efecto antiulceroso del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) entre ambos grupos experimentales con dosis de 0.5 g/kg p.c. y 1g/kg p.c. en úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus var. albinus*.

Grupos	Número de úlceras de los dos grupos comparados X + Ds		Significancia (Valor p)
Indometacina (25mg/kg p.c.) + Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) (0.5g/kg pc)	10.8 ± 2.6	7.0 ± 0.9	0,007
Indometacina (25mg/kg p.c.) + Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) (1g/kg p.c.)	10.8 ± 2.6	2.3 ± 1.2	0,001
Extracto de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) (0.5g/kg p.c.) + Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) (1g/kg p.c.)	7.0 ± 0.9	2.3 ± 1.2	0,001
Prueba T para comparación de medias (*P<0.05)			

## 5.2 Análisis de resultados

En la tabla 1, se muestra el número de úlceras gástricas producidas por cada grupo, los valores fueron  $10.8 \pm 2.6$ ,  $7.0 \pm 0.9$  y  $2.3 \pm 1.2$  úlceras gástricas, en los grupos: control, experimental 1 y experimental 2 respectivamente, observándose la ausencia de úlceras gástricas en el grupo blanco debido a que solo fueron tratados con agua y alimentación adecuada. La mayor cantidad de úlceras gástricas se obtuvo en el grupo control con indometacina con valores de  $10.8 \pm 2.6$  úlceras gástricas.

Utilizando la prueba ANOVA se observó que el valor fue  $p < 0.05$  fue (0.000) aceptando la hipótesis alternativa de la investigación, es decir existe diferencia estadísticamente significativa en los grupos de investigación por lo que se afirma que el extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) tiene efecto antiulceroso con úlceras gástricas inducidas con indometacina. Esto estaría asociado a la presencia de metabolitos existentes en el cladodio. Concordando con Corzo et al, donde se detalló los compuestos bioactivos de *Opuntia ficus indica* tales como: compuestos fenólicos, flavonoides, ácidos grasos, vitaminas, aminoácidos, pigmentos y esteroides, los cuales serían los responsables del efecto antiulceroso después de la instauración de las úlceras en la mucosa gástrica.

En la tabla 2, el porcentaje de efecto antiulceroso de *Opuntia ficus indica* (tuna) según la disminución de úlceras gástricas fue de 35% en la dosis 1 de 0.5 g/kg p.c. y 79% en la dosis 2 de 1g/kg p.c., obteniendo un mayor porcentaje de efecto antiulceroso en la dosis 2. Por lo tanto, se afirma que el extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) si presenta efecto antiulceroso en úlceras gástricas inducida con indometacina. Concordando con Monforte et al, donde se evaluó el efecto antiulceroso de los

cladodios de *Opuntia ficus indica* y se concluyó que si presenta efecto antiulceroso e incluso fue muy similar al efecto producido por sucralfato.

En la tabla 3, se realiza la comparación entre el grupo control con indometacina (25mg/kg p.c.) y el extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) (0.5g/kg p.c.), con un valor p de 0,007; existiendo diferencia estadísticamente significativa. Esto indica que la administración del extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) si presenta efecto en úlceras gástricas inducidas. En la comparación de la indometacina (25mg/kg p.c.) y el extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) (1g/kg p.c.) podemos ver que el valor p fue de 0,001, indicando diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y el grupo experimental 2. Para la comparación del grupo experimental 1 (0.5g/kg p.c.) y grupo experimental 2 (1g/kg p.c.) se obtuvo un valor p de 0.00, indicando que existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos experimentales de los especímenes, el cual también es explicado por Hichem et al, quien determino la capacidad antioxidante de *Opuntia ficus inermis* y la evaluó in vivo, encontrando que reduce significativamente las lesiones ulcerosas en la mucosa gástrica en ratas, y esta depende de la dosis administrada.

El extracto de *Opuntia ficus indica* (tuna) si presenta efecto antiulceroso, y este efecto se debe al incremento realizado en la producción de moco, específicamente en las glándulas gástricas que se localizan en la zona apical.

De igual manera la presencia de mucilagos en los cladodios que aceleran la restauración de la mucosa gástrica, manteniendo la hidratada y exenta del daño propio relacionado con el HCL, pepsinas y de la alimentación propia.

El mucilago o también conocido como hidrocoloide cuenta con una estructura compleja, que está compuesta por monómeros como: D-galactosa, L-ramnosa, D-

xilosa, L-arabinosa y ácido galacturónico. La proporción de estos metabolitos secundarios puede variar de acuerdo a las condiciones climáticas, edad, variedad, etc.

## **VI. CONCLUSIONES**

1. El extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) presenta efecto antiulceroso en úlceras gástricas inducidas.
2. El extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna) en dosis de 0.5 y 1 g/kg p.c. disminuyen las úlceras gástricas inducidas con indometacina en *Rattus rattus var. albinus*.
3. El extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) en dosis de 1g/kg p.c. (experimental 2) presentó un mayor efecto antiulceroso en comparación con la dosis de 0.5g/kg p.c. (experimental 1), observándose diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

## **ASPECTOS COMPLEMENTARIOS**

### **Recomendaciones:**

1. Incrementar un grupo experimental que se le administre sucralfato para comparar efectos.
2. Administrar el extracto durante más tiempo e incrementar la dosis monitorizando efectos tóxicos.
3. Tomar muestras de sangre para cuantificar la presencia de células inflamatorias después de acabado el tratamiento.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Camacho J. Gastroenterología: Úlcera Péptica. Revista Médica de Costa Rica y Centro América [Internet]. 2014 [Citado el 15 de diciembre del 2019]; 71 (609): 129-134. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/609/art21.pdf>
2. Alva D, Avalos S. Efecto del extracto acuoso del fruto de *Capsicum pubescens* sobre úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus* var. *albinus*. Revista Farmaciencia. 2015; 3 (1): 31-38.
3. Ruiz C. Helicobacter pylori, úlcera péptica y cáncer gástrico. Rev. Fac. Med [Internet]. 2018 [Citado el 15 de diciembre del 2019]; 66 (1): 103-106. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v66n1/0120-0011-rfmun-66-01-00103.pdf>
4. Coste P, Hernández V. Actualización en enfermedad ácido péptica. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR [Internet]. 2015 [Citado el 15 de diciembre del 2019]; 5 (1): 1-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2017/ucr171d.pdf>
5. Arias R. Úlcera Gastroduodenal. Revista Médica Sinérgica [Internet]. 2016 [Citado el 15 de diciembre del 2019]; 1(7): 10-13. Disponible en: <http://revistamedicasiner-gia.com/index.php/rms/article/view/37>
6. Torres Jiménez F, Torres Bayona C. Fisiopatología molecular en la infección por Helicobacter Pylori. Revista Científica Salud Uninorte [Internet]. 2016 [Citado el 15 de diciembre del 2019]; 32 (3): 1-8. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/8383/10413>
7. Otero W, Gómez M, Otero L. Helicobacter Pylori: ¿Cómo se trata en el 2018?. Revista Gastroenterología del Perú [Internet]. 2018 [Citado el 15 de diciembre del 2019]; 38(1): 22-29. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292018000100009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100009)

8. García S. Revisión Bibliográfica de la Actualización del Tratamiento Farmacoterapéutico de la Úlcera Péptica. [Tesis de pregrado]. Madrid: Universidad Complutense; 2015. [Citado el 15 de diciembre del 2019]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/SOFIA%20GARCIA%20MARTIN.pdf>
9. Quintero C. La medicina alternativa y complementaria en los programas de pregrado de medicina [Tesis de postgrado]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2015. [Citado el 15 de diciembre del 2019]. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/48861/1/53121517.2015.pdf>
10. Organización Mundial de la Salud. Estrategias de la OMS sobre medicina tradicional [Internet]. Suiza: OMS; 2014. [Citado el 16 de diciembre del 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
11. Mejía J, Carrasco E, Flores S. Conocimiento, aceptación y uso de medicina tradicional peruana y de medicina alternativa/complementaria en usuarios de consulta externa en Lima Metropolitana. Rev. Perú Med Integrativa [Internet]. 2017 [Citado el 16 de diciembre del 2019]; 2(1): 47-57. Disponible en: <https://www.rpmi.pe/ojs/index.php/RPMI/article/viewFile/44/43>
12. Armijos A. Actividad Antiinflamatorias del Nopal y la tuna en el crecimiento de las células endoteliales. [Tesis pregrado]. Honduras: Universidad de Zamorano; 2014. [Citado el 16 de diciembre del 2019]. Disponible en: <https://bdigital.zamorano.edu/bitstream/11036/1791/3/AGI-2013-T001.pdf>
13. Inglese P. Ecología del Cultivo, Manejo y usos del Nopal [Internet]. Chile: FAO; 2018. [Citado el 16 de diciembre del 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/i7628es/I7628ES.pdf>

14. Torres A, García O, Miranda R. Evaluación de la capacidad antioxidante, características fisicoquímicas y perfil sensorial de *Opuntia robusta* y *O. ficus – indica*. Revista de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición [Internet]. 2017 [Citado el 16 de diciembre del 2019]; 67 (4): 1-9. Disponible en: <https://www.alanrevista.org/ediciones/2017/4/art-6/>
15. Lozoya D. Evaluación de la actividad antimicrobiana, antiinflamatoria y antioxidante de subproductos de *Opuntia ficus-indica* y *Mangifera indica*. Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos [Internet]. 2018 [Citado el 16 de diciembre del 2019]; 3 (1): 139-144. Disponible en: <http://www.fcb.uanl.mx/IDCyTA/files/volume3/4/2/24.pdf>
16. Corzo L, Bautista E, Gómez Y. Fruta de Cactáceas: Compuestos Bioactivos y sus propiedades Nutraceuticas. OmniaScience [Internet]. 2016. [Citado el 16 de diciembre del 2019]; 10 (1): 35-66. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/314105530\\_Frutas\\_de\\_cactaceas\\_Compuestos\\_bioactivos\\_y\\_sus\\_propiedades\\_nutraceuticas](https://www.researchgate.net/publication/314105530_Frutas_de_cactaceas_Compuestos_bioactivos_y_sus_propiedades_nutraceuticas)
17. Monforte M. *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. mucilages show Cytoprotective Effect on Gastric Mucosa in Rat. Phytotherapy Res. [Internet]. 2007 [Citado el 16 de diciembre del 2019]; 21 (1): 344-346. Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1002/ptr.2075>
18. Hichem A. Antioxidant and antiulcerogenic activities of *Opuntia ficus indica* f. *inermis* root extract in rats. Elsevier [Internet]. 2010 [Citado el 16 de diciembre del 2019]; 17(14): 1120-1126. Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1016/j.phymed.2010.05.001>
19. Galati E, Pergolizzi S. Estudio sobre el incremento de la producción de moco gástrico en ratas tratadas con *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. *Cladodios*. Elsevier [Internet]. 2002 [Citado el 16 de diciembre del 2019]; 83 (3): 229-233. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037887410200243X>

20. Bejar A, Oncihuay M. Efecto sinérgico cicatrizante de los geles a base de los extractos hidroalcohólicos de pencas de Tuna (*Opuntia ficus indica* (L)Mill) y hojas de Ortiga (*Urtica urens*. L) en ratas albinas. [Tesis de pregrado]. Perú: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018 [citado el 16 de diciembre del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2953/008599Tesis%20BEJAR%20QUISPE%20ALICIA-%20ONCIHUAY%20IRIARTE%20MARIA.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
  
21. Bonilla P, Fernández G. Determinación estructural de flavonoides en el extracto etanólico de cladodios de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. “tuna verde”. Revista Peruana de Medicina Integrativa [Internet]. 2017 [Citado el 16 de diciembre del 2019]; 2 (4): 2-41. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/downloads/RPMI\\_VOL2\\_N4\\_2017.pdf](http://www.essalud.gob.pe/downloads/RPMI_VOL2_N4_2017.pdf)
  
22. Organización Panamericana de la Salud. Situación de plantas medicinales en Perú [Internet]. Perú: Paho; 2018. [citado el 16 de diciembre del 2019]. Disponible en: [http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50479/OPSPER19001\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  
23. Lujan Ahumada M, Trillo C. Diversidad de especies Naturalizadas del genero *Opuntia* (Cactaceae) utilizados por los pobladores del norte de cordoba. Bol. Soc Argent. 2017; 52 (1): 191-206.
  
24. Paucara Condori C. Caracterización física y química de la tuna (*Opuntia ficus indica*). [Tesis de grado]. Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés; 2017. [Citado el 16 de diciembre del 2019]. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/13345/T-2427.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  
25. Rodríguez Y. Evaluación del mucilago de nopal (*Opuntia ficus-indica*) como agente estabilizante en néctar de maracuyá (*Passiflora edulis*). Bogotá: Universidad de la Salle; 2017. [Citado el 16 de diciembre del 2019]. Disponible en: [http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/21264/43052010\\_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/21264/43052010_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

26. Bazán J, Urbina C. La siembra de tuna (*Opuntia ficus indica* (L.) Miller) en un desierto nor costeño. *Rev. Ciencia y Desarrollo*. 2014; 17 (2): 35-38.
27. Torres R, Morales D. El nopal: planta del semidesierto con aplicaciones en farmacia, alimentos y nutrición animal. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas* [Internet]. 2015 [Citado el 17 de diciembre del 2019]; 6(5): 1129-1142. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2631/263139893015.pdf>
28. Abraján M. Efecto del Método de extracción en las características químicas y físicas del mucilago del nopal (*Opuntia ficus-indica*) y estudio de su aplicación como recubrimiento comestible. [Tesis doctoral]. Valencia: Universidad Politécnica de Valencia; 2014. [Citado el 17 de diciembre del 2019]. Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/3794/tesisUPV2920.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Goodman & Gilman. *Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica*. 12º Ed. Mexico: Mcgraw-Hill Interamericana Editores; 2012.
30. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Úlcera Gastroduodenal* [Internet]. España: Cofpo; 2018. [Citado el 17 de diciembre del 2019]. Disponible en: [https://www.cofpo.org/tl\\_files/Docus/Puntos%20Farmacologicos%20CGCOG/20180110%20INFORME%20CONSEJO%20ULCERA%20GASTRODUODENAL%2010-01-2018.pdf](https://www.cofpo.org/tl_files/Docus/Puntos%20Farmacologicos%20CGCOG/20180110%20INFORME%20CONSEJO%20ULCERA%20GASTRODUODENAL%2010-01-2018.pdf)
31. Ballesteros M. Actualidades en Úlcera Péptica. *Revista de Gastroenterología* [Internet]. 2014 [Citado el 07 de junio del 2019]; 76(1):1-180. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-actualidades-ulcera-peptica-articulo-X0375090611252621>
32. Barenys M, Chahri N. Epidemiología y factores predisponentes de la úlcera gastroduodenal. *Rev. GH continuada*. 2015; 7 (6): 263-273.

33. Vázquez H, Cruz Y, Cruz C. Caracterización de úlceras gástricas y duodenales. Rev enferm Herediana [Internet]. 2014 [Citado el 17 de diciembre del 2019]; 7 (1): 3-9. Disponible en: <https://faenf.cayetano.edu.pe/images/pdf/Revistas/2014/enero/caracterizacin%20de%20lceras%20gstricas%20y%20duodenales.pdf>
34. Laserna A, Barahona J, Alba L. Manejo de la Infección por Helicobacter Pylori: Apreciación crítica de la literatura. Rev. Universitas Médica. 2017; 59(3): 41-95.
35. MINSAL. Tratamiento de erradicación de Helicobacter Pylori en el paciente con úlcera péptica [Internet]. Chile: Ministerio de Salud; 2014. [citado el 17 de diciembre del 2019]. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2014/09/Helicobacter-Pylori-en-paciente-con-%C3%BAlcera-p%C3%A9ptica.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/09/Helicobacter-Pylori-en-paciente-con-%C3%BAlcera-p%C3%A9ptica.pdf)
36. Oscanoa T, Lizaraso F. Antiinflamatorio no Esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. Revista de Gastroenterología del Perú [Internet]. 2015 [Citado el 17 de diciembre del 2019]; 35 (1): 1022-1029. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292015000100007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292015000100007)
37. Aranguren I, Elizondo G, Azparren A. Consideraciones de seguridad de los AINE. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra [Internet]. 2016 [Citado el 17 de diciembre del 2019]; 4 (2): 1-13. Disponible en: [https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit\\_v24n2.pdf](https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf)
38. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad. Ficha técnica (indometacina) [Internet]. Francia: Cima; 2015 [Citado el 17 de diciembre del 2019]. Disponible en: [http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/40537/40537\\_ft.pdf](http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/40537/40537_ft.pdf)
39. Centro de Atención Farmacéutica (CAF DIGEMID). Indometacina. Perú: CAF DIGEMID; 2014 [Citado el 17 de diciembre del 2019]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Indometacina.pdf>

40. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Código de ética para la investigación versión 001 [Internet]. 2016. [Citado el 17 de diciembre del 2019]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2016/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v001.pdf>

## ANEXO

### ANEXO 01: TUNA (*Opuntia ficus indica*).



FUENTE: Partes de la Tuna. Disponible en:  
<http://www.fundesyram.info/biblioteca.php?id=2665>

### ANEXO 02: UBICACIÓN GEOGRÁFICA DEL LUGAR DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA DE *Opuntia ficus indica*.



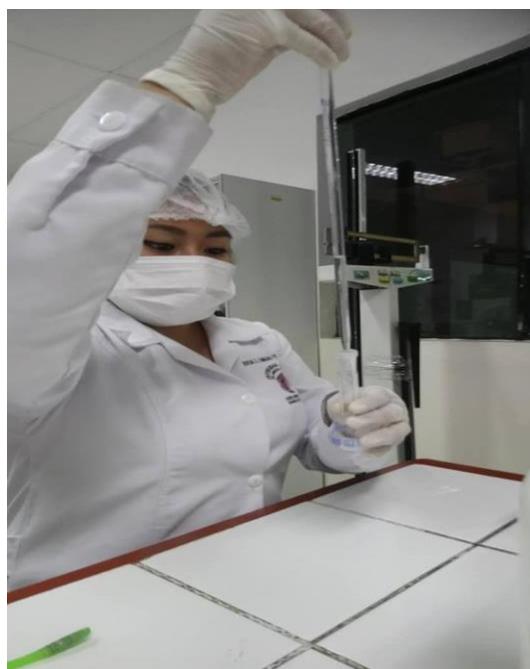
FUENTE: Google Maps. Disponible en:  
<https://www.google.com.pe/maps/place/Moche/@-8.1610367,-79.034465,13z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x91ad181f003eb0e1:0xb90baa0d6276dbc1!8m2!3d-8.1637036!4d-79.002342>

**ANEXO 03: RECOLECCIÓN DEL CLADODIO DE *Opuntia ficus indica* (TUNA) EN EL DISTRITO DE MOCHE - LA LIBERTAD.**



FUENTE: FOTO OTORGADA POR LA ALUMNA TESISTA

**ANEXO 04: FOTOGRAFÍA DE LA PREPARACIÓN DE LA INDOMETACINA.**



FUENTE: FOTOS OTORGADAS POR LA ALUMNA TESISTA

**ANEXO 05: LAVADO DEL CLADODIO DE *Opuntia ficus indica* (tuna)**



FUENTE: FOTOS OTORGADAS POR LA ALUMNA TESISTA

**ANEXO 06: PREPARACIÓN DEL EXTRACTO ACUOSO de *Opuntia ficus indica* (tuna)**





FUENTE: FOTOS OTORGADAS POR LA ALUMNA TESISISTA

**ANEXO 06: EXTRACTO ACUOSO DE *Opuntia ficus indica* (tuna)**



FUENTE: FOTO OTORGADA POR LA ALUMNA TESISISTA

## ANEXO 07: BOLETA DE COMPRA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN, OTORGADA POR LA UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA

**FIDA**  
FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO AGRARIO

Tipo de documento: BOLETA DE COMPRA  
Fecha y hora de emisión: 11/10/2018 10:00:00  
Página: 1 de 1

**Datos del emisor**

RUC: 20101209078  
Nombre: FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO AGRARIO  
Dirección: JIRÓN ANTONIO CARRELLO Nº 328 - JIRÓN MARIA, LIMA  
Código postal: 15001

**Adquisición**

Información: Este documento es válido para el pago de los productos.  
Número de identificación: 0001000000  
Número de identificación del producto: 0001000000  
Descripción: ANIMAL DE EXPERIMENTACIÓN LAS YACAS/2018-01

Cantidad	Unidad	Código	Descripción	Valor unitario	Importe
1.000	KG	0001	PIRACAL (PIRACAL) NEGRO	353.000	353.000
0.000	N/A	0000	RESALIMENTO PARA CONSERVACIÓN	0.000	0.000

**Información adicional**

Tarifa de Impuesto: 0.0000  
Total de IVA: 0.0000

**Totales del documento**

Total Documento: 353.000  
Impuesto Total de IVA: 0.0000

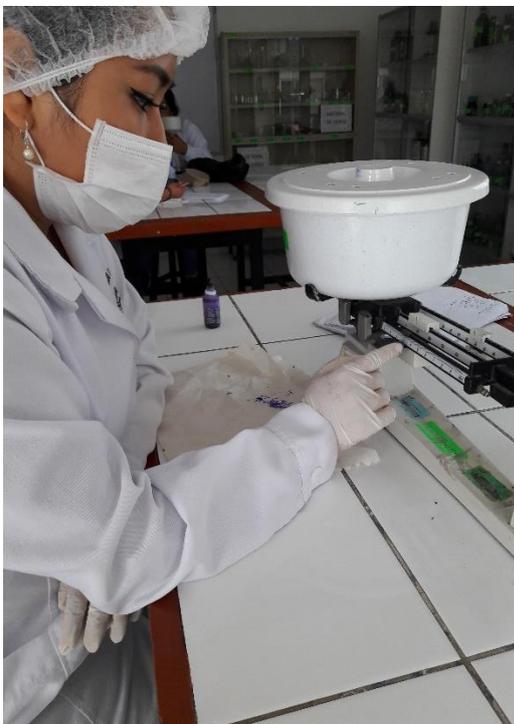
Monto en letra: TRESCIENTOS CINCUENTA Y TRES Y 00/100 SOLES

DES. 11.10.18  
*Handwritten signature*

Representación impresa de una boleta de venta electrónica  
Documento generado por DFACTURE - Tel: (011) 720 - 0048 - <http://dfactura.com.pe>  
Puede descargar su comprobante desde su sitio: <http://factura.dfactura.com.pe/comprobantes/comprobantes>

Página 1 de 1

## ANEXO 08: PESADO Y MARCADO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN



FUENTE: FOTOS OTORGADAS POR LA ALUMNA TESISISTA

## **ANEXO 09: INDUCCIÓN DE LA INDOMETACINA PARA PRODUCIR ÚLCERA GÁSTRICA**



FUENTE: FOTO OTORGADA POR LA ALUMNA TESISTA

## **ANEXO 10: CUANTIFICACIÓN DE ÚLCERAS GÁSTRICAS EN LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN**



FUENTE: FOTOS OTORGADAS POR LA ALUMNA TESISTA

**ANEXO 11: FOTOGRAFÍAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA DE *Rattus rattus* var. *albinus* DEL GRUPO BLANCO.**



**ANEXO 12: FOTOGRAFÍAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA DE *Rattus rattus* var. *albinus* DEL GRUPO CONTROL.**



**ANEXO 13: FOTOGRAFÍAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA DE *Rattus rattus* var. *albinus* DEL GRUPO TRATADO CON EXTRACTO ACUOSO DE *Opuntia ficus* 0.5 mg/Kg (VO)**



**ANEXO 14: FOTOGRAFÍAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA DE *Rattus rattus* var. *albinus* DEL GRUPO TRATADO CON EXTRACTO ACUOSO DE *Opuntia ficus* 1mg/Kg (VO)**



**ANEXO 15: NÚMERO DE ÚLCERAS ENCONTRADAS POR CADA GRUPO DE EXPERIMENTACIÓN**

RATAS	Grupo control (-)	Grupo control (+)	GRUPO EXPERIMENTAL 1	GRUPO EXPERIMENTAL 2
Nº	Agua	Indometacina	Indometacina + Opuntia ficus (0.5g/Kg pc)	Indometacina + Opuntia ficus (1g/Kg pc)
1	0	10	8	3
2	0	10	7	4
3	0	10	7	2
4	0	9	6	1
5	0	10	6	3
6	0	16	8	1
MEDIA	0	10.8	7.0	2.3
DESVIACIÓN ESTANDAR	0.0	2.6	0.9	1.2

**ANEXO 16: PRUEBA DE ANOVA PARA LOS GRUPOS DE ESTUDIO**

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	420.792	3	140.264	63.516	0.00
Intra-grupos	44.167	20	2.208		
Total	464.958	23			

**ANEXO 17: PRUEBA T – STUDENT PARA COMPARAR INDOMETACINA Vs EXTRACTO ACUOSO (0.5g/Kg pc)**

**Estadísticos de grupo**

Grupos		N	Media	Desviación tip.	Error tip. De la media
ÚLCERAS	Indometacina	6	10,83	2,563	1,046
	Indometacina + Extracto (0.5g/Kg pc)	6	7,00	0,894	0,365

	Prueba T para igualdad de medias		
	t	gl	Sig. (bilateral)
	inferior	superior	inferior
ÚLCERAS	4,394	5	0,007

**ANEXO 18: PRUEBA T – STUDENT PARA COMPARAR INDOMETACINA Vs EXTRACTO ACUOSO (1g/Kg pc)**

**Estadísticos de grupo**

GRUPOS		N	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media
ÚLCERAS	Indometacina	6	10,83	2,563	1,046
	Indometacina + Extracto (1g/Kg pc)	6	2,33	1,211	0,494

	Prueba T para igualdad de medias		
	t	gl	Sig. (bilateral)
	inferior	superior	inferior
ÚLCERAS	6,365	5	0,001

**ANEXO 19: PRUEBA T – STUDENT PARA COMPARAR EXTRACTO (0.5g/Kg pc)  
Vs EXTRACTO (1g/Kg pc)**

**Estadísticas de grupo**

GRUPOS		N	Media	Desviación tip.	Error tip. de media
ÚLCERAS	Extracto (0.5g/Kg pc)	6	7,00	0,894	0,365
	Extracto (1g/Kg pc)	6	2,33	1,211	0,494

	Prueba T para igualdad de medias		
	t	gl	Sig. (bilateral)
	inferior	superior	inferior
ÚLCERAS	7,593	5	0,001