



Universidad Nacional  
**SAN LUIS GONZAGA**



## **Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional**

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA

EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD



CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Informe final de tesis** es:

**Evaluación de la actividad gastroprotectora y toxicidad aguda en ratones albinos del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia Lutea Lam.* "Changuaro"**

Presentado por:


**JURADO ANICAMA, YHON ALEXANDER**


De la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es **14%** por el cual se otorga el calificativo de:

**APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.**

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.  
Observaciones:

Ica, 09 de Marzo de 2023

  
Dra. **NORMA CECILIA PACHECO BERTOLOTTI**  
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



PBNC/osad

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Farmacia y Bioquímica



Evaluación de la actividad gastroprotectora y toxicidad aguda  
en ratones albinos del extracto etanólico de flores de  
la especie *Cordia Lutea Lam.* "Changuaro"

Línea de investigación:  
Salud Pública y Conservación del Medio Ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

Autor:  
Bach. JURADO ANICAMA YHON ALEXANDER

Ica, Perú

2023

## **DEDICATORIA**

A Dios quien me guía en cada etapa de mi vida, por poner a las personas indicadas para continuar con mi formación profesional.

A mis padres, hermano y cada miembro de mi familia por el gran apoyo que me brindan, por enseñarme a nunca rendirme hasta alcanzar mis metas.

A mi esposa, por estar sobre todo en los momentos más difíciles, por acompañarme en cada decisión que he tomado.

A mi hijo, por ser mi motivación en todos mis proyectos, por enseñarme la gran fortaleza que tiene desde muy pequeño, te amo con todo mi corazón.

Bach. Yhon Alexander Jurado Anicama

## **AGRADECIMIENTO**

A mi querido asesor:

Dr. Javier Chávez Espinoza, por impartirme sus sabios conocimientos y darme el apoyo necesario durante la ejecución del trabajo de investigación.

A mi querida:

Asociación Científica de Investigación Farmacéutica, especialmente a la Dra. Haydée Chávez Orellana y la Dra. Carmela Ferreyra Paredes, por compartir sus conocimientos, consejos y por su gran apoyo en mi formación como profesional.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Portada	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice	iv
- Índice de contenidos	iv
- Índice de tablas	v
- Índice de figuras	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
Cuerpo del Informe final	
I. Introducción	09
II. Estrategia metodológica	16
III. Resultados	24
IV. Discusión	27
V. Conclusiones	29
VI. Recomendaciones	30
VII. Referencias bibliográficas	31
VIII. Anexos	34

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Diseño de los grupos experimentales del extracto etanólico de <i>Cordia Lutea</i> <i>Lam</i>	20
Tabla 2: Escala de Marhuenda indicada en el manual de técnicas de investigación del CYTED.	21
Tabla 3: Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de <i>Cordia lutea</i> <i>Lam.</i> “Changuaro”	24
Tabla 4: Actividad gastroprotectora del extracto etanólico de flores de <i>Cordia Lutea</i> <i>Lam.</i> “Changuaro”	25
Tabla 5: Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de flores de <i>Cordia</i> <i>Lutea Lam.</i> “Changuaro”	26

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Comparación del número de úlceras gástricas promedio inducidas por etanol según la escala de Marhuenda.	25
Figura 2: Comparación del efecto inhibitorio de las úlceras gástricas inducidas por etanol obtenidas por los grupos de tratamiento.	26
Figura 3: Hábitat de la especie <i>Cordia Lutea Lam.</i>	38
Figura 4: Secado de las flores de la especie <i>Cordia Lutea Lam.</i>	38
Figura 5: Macerado de las flores de la especie <i>Cordia Lutea Lam.</i>	39
Figura 6: Administración por vía oral del extracto etanólico de la especie <i>Cordia Lutea Lam.</i>	39
Figura 7: Estómago del ratón-control (etanol).	40
Figura 8: Estómago del ratón-control (sucralfato)	40
Figura 9: Estómago del ratón tratado con el extracto etanólico de <i>Cordia Lutea Lam</i> (500 mg/Kg)	40

## RESUMEN

**Introducción:** La especie *Cordia Lutea Lam.* “Changuaro” fue recolectada en el distrito de El Carmen, provincia de Chíncha, los pobladores la usan popularmente para problemas estomacales. El **Objetivo** del estudio fue evaluar la actividad gastroprotectora y toxicidad aguda del extracto etanólico de flores de *Cordia lutea Lam.* “Changuaro”. **Material y métodos:** Para la identificación de metabolitos secundarios mediante reacciones de coloración y precipitación se utilizó el método de Screening fitoquímico. La actividad gastroprotectora del extracto etanólico de flores de *Cordia Lutea Lam.* “Changuaro” se evaluó por el método de inducción de úlcera gástrica por etanol absoluto, para la evaluación de este método se utilizaron 30 ratones albinos cepa Balb/C53/CNPB de 25 – 30 g de peso y 2 meses de edad, distribuidas en 6 grupos de 5 animales cada uno, a los cuales se les administró el extracto etanólico de flores a dosis de 300, 500 y 750 mg/kg media hora antes de la administración del agente ulcerogénico; utilizando como control positivo Sucralfato (1 mL/100 g). Se evaluó la toxicidad aguda por el método de las clases, utilizando ratones albinos, administrándoles extracto a una dosis de 2000 mg/kg. **Resultados:** En el extracto etanólico de flores de la especie *Cordia lutea Lam.* “Changuaro” se identificaron grupos de metabolitos secundarios. Asimismo, mostró un mejor efecto gastroprotector que el fármaco de referencia frente a la acción nociva del etanol. El extracto etanólico no es tóxico a la dosis de 2000 mg/kg. **Conclusiones:** El extracto etanólico de flores de la especie *Cordia lutea Lam.* “Changuaro” presentó los siguientes grupos de metabolitos secundarios: taninos, flavonoides, grupos aminos libres, leucoantocianidinas, grupo fenólicos libres, triterpenoides y/o esteroides, nafto y antraquinonas. Además, el extracto etanólico a dosis de 500 mg/Kg mostró mayor % de inhibición de úlceras gástricas y se concluye que el extracto etanólico de *Cordia lutea Lam.* “Changuaro” no presentó toxicidad aguda a dosis de 2000 mg/Kg.

**Palabras clave:** gastroprotector, sucralfato, toxicidad, *Cordia lutea Lam.*

## ABSTRACT

**Introduction:** The species *Cordia Lutea Lam.* "Changuaro" was collected in the district of El Carmen, province of Chincha, the inhabitants use it popularly for stomach problems. The **objective** of the study was to evaluate the gastroprotective activity and acute toxicity of the ethanolic extract of *Cordia lutea Lam* flowers. "Changuaro". **Material and methods:** For the identification of secondary metabolites through staining and precipitation reactions, the phytochemical Screening method was used. The gastroprotective activity of the ethanolic extract of *Cordia Lutea Lam* flowers. "Changuaro" was evaluated by the method of induction of gastric ulcer by absolute ethanol, for the evaluation of this method 30 albino mice Balb/C53/CNPB strain of 25-30 g of weight and 2 months of age were used, distributed in 6 groups of 5 animals each, to which the ethanolic extract of flowers was administered at doses of 300, 500 and 750 mg/kg half an hour before the administration of the ulcerogenic agent; Sucralfate (1 mL/100 g) was used as a positive control. Acute toxicity was evaluated by the class method, using albino mice, administering extract at a dose of 2000 mg/kg. **Results:** In the ethanolic extract of flowers of the species *Cordia lutea Lam.* "Changuaro" groups of secondary metabolites were identified. Likewise, it showed a better gastroprotective effect than the reference drug against the harmful action of ethanol. The ethanolic extract is not toxic at a dose of 2000 mg/kg. **Conclusions:** The ethanolic extract of flowers of the species *Cordia lutea Lam.* "Changuaro" presented the following groups of secondary metabolites: tannins, flavonoids, free amino groups, leucoanthocyanidins, free phenolic group, triterpenoids and/or steroids, naphtho and anthraquinones. In addition, the ethanolic extract at a dose of 500 mg/Kg showed a higher % inhibition of gastric ulcers and it is concluded that the ethanolic extract of *Cordia lutea Lam.* "Changuaro" did not present acute toxicity at a dose of 2000 mg/Kg.

**Keywords:** gastroprotective, sucralfate, toxicity, *Cordia lutea Lam.*

## I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades gastrointestinales representan uno de los trastornos que afectan con mayor frecuencia a la población mundial, encontrándose entre las primeras causas de muerte para la población mundial <sup>(1)</sup>. Entre estas enfermedades es común la úlcera péptica, que se presenta con una incidencia entre el 5 y 10% de la población general.

La úlcera péptica es una lesión que se genera en la mucosa gastrointestinal (estómago o duodeno) que se extiende más allá de la muscularis mucosae y que permanece como consecuencia de la actividad de la secreción ácida del jugo gástrico. Desde comienzos de los años ochenta se ha producido un cambio espectacular en los conocimientos etiopatogénicos de la enfermedad ulcerosa péptica; de tal modo que hoy día las dos causas más frecuentemente relacionadas con la etiología de esta enfermedad son la infección por *Helicobacter pylori* y el consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), incluido el ácido acetilsalicílico (AAS). Sin embargo, existen otras causas menos frecuentes que pueden producirla <sup>(2)</sup>.

Para el tratamiento de diversas enfermedades, según datos estadísticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>(3)</sup>, se ha descrito que hasta el 90% de la población en ciertos países en vías de desarrollo se usa la medicina tradicional. La propia directora general de la OMS plantea en el prólogo de la Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023 que, "en todo el mundo, la Medicina Tradicional (MT) es el pilar principal de la prestación de servicios de salud, o su complemento".

Estudios realizados en América Latina reportan un gran porcentaje en cuanto al uso popular de plantas medicinales. Así tenemos que, en una zona rural de Córdoba (Argentina) se ha evidenciado que el 100% de la población conocía sobre el uso de plantas medicinales, mientras que el 78% conocía al menos cinco especies <sup>(4)</sup>. Por otro lado, en Brasil, depende de la región, ya que el porcentaje de uso de plantas medicinales puede variar entre 70 y 98% de pobladores <sup>(5,6)</sup>. En Perú, Oblitas et al. <sup>(7)</sup> en su estudio realizado con pacientes de dos hospitales referenciales de la ciudad de Cusco, encontró que el 83,2% informaron haber empleado plantas medicinales alguna vez en su vida. Además, refiere que el 85,7% señaló que desearía que su médico le recete plantas medicinales. Sus usos más frecuentes son para problemas digestivos (62,4%); urinarios (42,4%), y respiratorios (40,4%).

## 1.1 Descripción de la realidad problemática

Según la OMS el cáncer es una de las causas principales de muerte en todo el mundo, aproximadamente 10 millones de fallecimientos en 2020 y entre los tipos de cáncer que causaron un mayor número de fallecimientos se encuentra el cáncer gástrico con 769 000 defunciones <sup>(8)</sup>.

Algunas infecciones crónicas también son factores de riesgo de cáncer; esto es especialmente problemático en los países de ingresos bajos y medianos. En el mundo, cerca del 13% de los casos de cáncer diagnosticados en 2018 se atribuyeron a infecciones, especialmente las causadas por la *Helicobacter pylori*, los papilomavirus humanos, los virus de la hepatitis B y de la hepatitis C y el virus de Epstein-Barr <sup>(9)</sup>.

La prevalencia de la úlcera gástrica es elevada, pues afecta al 10% de la población en algún período de la vida, con una prevalencia de úlcera activa en un momento determinado del 1%. En nuestro país, la causa más frecuente de hemorragia digestiva alta en pobladores andinos es la úlcera gástrica, en un estudio realizado en Huaraz se encontró que alcanzaba el primer lugar con 29,6% <sup>(10)</sup>.

El enfoque terapéutico de la enfermedad ulcerosa va dirigido a restablecer el equilibrio: disminuyendo el factor agresor (Antagonistas H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones y antiácidos) y aumentando la resistencia de la mucosa (citoprotectores y erradicación de *Helicobacter pylori*). El *Helicobacter pylori* está asociada a enfermedades como úlcera péptica, además de ser considerado un agente carcinogénico. El elevado y creciente índice de resistencia de esta bacteria a los antimicrobianos utilizados en el tratamiento tradicional, es considerado como la principal dificultad para llevar a cabo una terapia con éxito en la erradicación de la misma. Este hecho ha impulsado el desarrollo de estrategias alternativas de tratamiento, entre las cuales los extractos vegetales están posicionándose para cumplir este papel. En los últimos años, se han publicado numerosos trabajos que ponen de manifiesto la gran efectividad de algunas especies en el tratamiento de esta patología.

## 1.2 Antecedentes

### 1.2.1 Antecedentes Internacionales

**Dresler S y colab, (2017)** <sup>(11)</sup> en su artículo Comparación de algunos contenidos de metabolitos secundarios en las diecisiete especies de la familia Boraginaceae Contexto: La familia de las Boraginaceae comprende plantas que tienen importantes aplicaciones terapéuticas y cosméticas. Su efecto farmacológico está relacionado con la presencia de naftaquinonas, flavonoides, terpenoides, fenoles o derivado de purina - alantoína. Objetivo: En el presente estudio se analizó la comparación de algún contenido de metabolitos secundarios y la relación fitoquímica entre 17 especies de la familia Boraginaceae. Materiales y métodos: Se utilizó electroforesis capilar de alto rendimiento (HPCE) para realizar un análisis quimiométrico. Resultados: Se

identificaron seis compuestos activos en extractos de brotes (alantoína, ácido p-hidroxibenzoico, rutina, ácido hidrocafeico, ácido rosmarínico y ácido clorogénico) y cuatro compuestos en extractos de raíces (alantoína, ácido hidrocafeico, ácido rosmarínico y shikonina). La presencia y abundancia de estos compuestos se utilizó para la caracterización de las especies y para revelar su similitud y diferenciación fitoquímica. **Discusión y conclusión:** El presente estudio proporciona el primer informe completo de la extracción y cuantificación de varios compuestos en especies de Boraginaceae (algunos de ellos por primera vez). Entre las 17 especies estudiadas, se reconocieron especies con actividad farmacológica potencialmente alta.

**Oza y colab. (2017)** <sup>(12)</sup> en su estudio Usos tradicionales, fitoquímica y farmacología de las especies medicinales del género Cordia (Boraginaceae). **Objetivo:** Cordia (familia Boraginaceae) es un género de árboles o arbustos de flores de hoja caduca que comprende más de 300 especies distribuidas ampliamente en las regiones tropicales. El estudio proporciona información científica sobre los usos tradicionales, la fitoquímica y las actividades farmacológicas de las 36 importantes especies con valor medicinal del género Cordia, para dar a conocer las perspectivas de futuras investigaciones sobre su potencial uso terapéutico. **Hallazgos clave:** Se encontró que las hojas, frutos, corteza y semillas de la mayoría de las especies poseen un valor etnomedicinal abundante, pero se encontró que las hojas se usan con mayor frecuencia para tratar muchas dolencias como trastornos respiratorios, dolor de estómago, heridas, inflamación, mialgia, tos, disentería y diarrea. La investigación fitoquímica de 36 especies resultó en el aislamiento de 293 componentes químicos de varias clases químicas. Se informó que los extractos brutos, fracciones, aceites esenciales y compuestos puros aislados de varias especies de Cordia tienen una variada gama de actividades farmacológicas.

### 1.2.2 Antecedentes Nacionales

**Venegas EA, y colab (2019)** <sup>(13)</sup> en su investigación propone realizar la evaluación fitoquímica preliminar del extracto metanólico y etanólico de las flores de *Cordia lutea Lam.* y su efecto antioxidante. La obtención de extractos fue mediante reflujo al 5%; se identificaron compuestos fenólicos, leucoantocianidinas y flavonoides, principalmente. El efecto antioxidante se determinó mediante la exposición de los extractos etanólico y metanólico frente al radical libre DPPH, dando como resultado un mayor efecto antioxidante en el extracto etanólico de 1,75 expresado en mg ácido ascórbico/g muestra seca y IC<sub>50</sub> de 0,329 ug/mL. Para la cuantificación de flavonoides principales utilizaron el método HPLC estableciendo una mayor concentración de flavonoides expresados en rutina.

**Villarruel C y Adelmo G (2018)** <sup>(14)</sup> en su tesis tiene el propósito de comparar el efecto cicatrizante. Estudio de tipo cuantitativo, experimental, longitudinal, prospectivo, analítico, de nivel explicativo y diseño experimental. Muestra: estuvo conformada por 16 conejos, unidad de análisis, 64 heridas inducidas en mucosa palatina de (conejo) *Oryctolagus cuniculus*, a los cuales se le realizó heridas inducidas en mucosa palatina, se elaboró un gel de *Cordia lutea* 10%, *Plantago major* 10% y un gel mixto de ambas plantas al 10%, estos geles se aplicaron sobre las heridas producidas en la mucosa palatina. Las heridas en los conejos tenían un diámetro de 4 mm, la metodología indica que se debe medir el cierre de la herida a los tres, seis y diez días. Resultados: Al finalizar el experimento el gel de flor de overo experimento un cierre total de 0.00 mm, el gel mixto tuvo un cierre de 0.1 mm y el gel de llantén presentó un cierre de 0.2 mm de diámetro, Grupo control (sin gel) 1.0 mm Conclusión: Existe diferencia en el efecto cicatrizante de los geles de flor de overo, gel de llantén y gel mixto, en herida inducida de mucosa palatina en conejos, llegando a la conclusión de que el gel de flor de overo presentó mayor efecto de cicatrización.

**Valdiviezo JE (2017)** <sup>(15)</sup> En la presente investigación se realizó la extracción de flavonoides totales a partir de las flores de *Cordia lutea Lam.* Las flores fueron sometidas al proceso de limpieza, selección, pulverización, tamizaje y almacenamiento. Posterior a ello se obtuvieron los extractos por diferentes métodos de extracción. Una vez obtenido el extracto, se cuantificaron los flavonoides totales mediante espectrofotometría UV- visible. El mejor método de extracción de flavonoides totales fue mediante extracción por Soxhlet, obteniéndose un porcentaje de  $2.42 \pm 0.0012 \%$ .

**Castro IY (2016)** <sup>(16)</sup> en su investigación realizó un fraccionamiento biodirigido del extracto etanólico obtenido a partir de las flores. Estas fracciones dieron como resultado una CMI de 31.3 µg/mL frente a una cepa de referencia de *Helicobacter pylori*. El ensayo de citotoxicidad de las tres fracciones mostró una elevada toxicidad en término de concentración inhibitoria media (CI<sub>50</sub>= 4.2±2.5, 3.8±1.5 y 8.8±3.3, respectivamente). El análisis realizado mediante HPLC acoplada a espectrometría de masas, en conjunto con métodos espectroscópicos (RMN) permitió la identificación de que los seis compuestos identificados, presentaron un núcleo esteroideal en común, por primera vez descrito para *Cordia lutea Lam*.

### 1.3 Objetivos del estudio

#### 1.3.1 Objetivo General:

- Evaluar la actividad gastroprotectora del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia lutea Lam* “Changuaro”.
- Evaluar la toxicidad aguda del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia lutea Lam* “Changuaro”.

#### 1.3.2 Objetivos Específicos:

- Identificar los grupos de metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de flores de la especie *Cordia lutea Lam* “Changuaro”.
- Determinar que metabolitos secundarios están asociados con la actividad gastroprotectora del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia lutea Lam* “Changuaro”.
- Examinar la evolución de peso de los animales de experimentación para determinar el grado de toxicidad aguda del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia lutea Lam* “Changuaro”.

### 1.4 Hipótesis

#### 1.4.1 Hipótesis General:

- El extracto etanólico de flores de la especie *Cordia lutea Lam* “Changuaro” presenta actividad gastroprotectora.
- El extracto etanólico de flores de la especie *Cordia lutea Lam* “Changuaro” no presenta toxicidad aguda.

#### 1.4.2 Hipótesis Específica

- Existe presencia de grupos de metabolitos secundarios en el extracto etanólico de flores de la especie *Cordia Lutea Lam* “Changuaro”.

- Existe diversos metabolitos secundarios responsables de la actividad gastroprotectora del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia Lutea Lam* “Changuaro”.
- Existe una evolución natural del peso de los animales de experimentación luego de la administración del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia Lutea Lam* “Changuaro”.

La finalidad de estudiar la especie vegetal llamada “Changuaro” cuyo nombre científico es *Cordia lutea Lam*, la cual pertenece a la familia de las Boraginaceae, es porque presenta como usos medicinales de ser diurético y también lo emplean para las afecciones hepáticas, dolor de riñones y cicatrizante de heridas, entre otros <sup>(17)</sup>, pero aún son escasas las investigaciones direccionadas a la úlcera gástrica y es en el argot popular, principalmente de los pobladores de la ciudad de Chincha, donde la difusión del “Changuaro” y sus bondades son reconocidas por calmar molestias gástricas, siendo frecuentemente utilizado en personas de bajo nivel económico.

El presente trabajo de investigación buscará contribuir en la terapia de la úlcera gástrica, validando el uso tradicional de esta especie vegetal, lo que permitirá incluirla en la atención primaria de salud para la población de menos acceso al tratamiento tradicional.

En ese contexto, el presente estudio titulado Evaluación de la actividad gastroprotectora y toxicidad aguda en ratones albinos del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia Lutea Lam* “Changuaro”, se realizó con el objetivo de aportar científicamente en la comprobación del uso tradicional del “Changuaro” para tratar enfermedades del sistema digestivo, por parte de pobladores de la provincia de Chincha, Perú.

Es aquí que el presente estudio se basó en determinar en animales de experimentación si esta planta presenta actividad gastroprotectora, así como también, algún grado de toxicidad aguda, y es por ello que para un mejor entendimiento de su ejecución y atendiendo al esquema de presentación aprobado, se le ha dividido en cinco capítulos debidamente concatenados y ordenados:

En el capítulo I – Introducción, donde se describe la realidad problemática, se presenta las investigaciones recientes que forman parte de los antecedentes internacionales y nacionales relacionadas con la investigación, se describe la justificación e importancia de su realización, para luego detallar los objetivos y las hipótesis.

En el Capítulo II – Estrategia metodológica, se describe el nivel, tipo y variables de la investigación, los materiales biológicos ensayados y los procedimientos experimentales.

En el Capítulo III – Resultados, se presentan los hallazgos del estudio: la determinación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de la especie estudiada y los ensayos de la actividad farmacológica y toxicidad aguda.

En el Capítulo IV – Discusión, interpretación de los resultados de la investigación, concordantes con los objetivos considerados en el planteamiento del estudio.

En el capítulo V y VI – Conclusiones y Recomendaciones, hace referencia específicamente a los resultados obtenidos durante la investigación y sugerencias en la posibilidad de profundizar el estudio o realizar otras investigaciones que confirmen aún más los resultados.

En el capítulo VII y VIII – Referencias bibliográficas y Anexos, finalmente se presentan las fuentes de información, que se han consultado para el desarrollo de la presente investigación, y los anexos que complementan la investigación.

## II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

### 2.1. Tipo y diseño de Investigación

#### 2.1.1 Tipo de investigación

La presente investigación se considera aplicada porque tiene el propósito de poner en práctica los conocimientos teóricos acerca de las flores de la especie *Cordia lutea Lam* “Changuaro” para evaluar la actividad gastroprotectora.

#### 2.1.2 Diseño de Investigación

Por el diseño, el presente estudio es Experimental porque se manipula intencionalmente la variable independiente, aunque el grado de control de la variable es mínimo y consistirá en la aplicación de un tratamiento a un grupo y después realizar una medición en una o más variables, para observar cual será el nivel de los efectos en estas variables.

#### 2.1.3 Variables:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Extracto etanólico de flores de la especie *Cordia Lutea Lam* “Changuaro”.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Actividad gastroprotectora

Toxicidad aguda

### 2.2. Población y muestra

#### 2.2.1 Población de estudio

Todas las plantas de la especie *Cordia Lutea Lam* “Changuaro” que se encuentran en la provincia de Chíncha.

#### 2.2.2 Muestra

MATERIAL BOTÁNICO:

Flores de la especie *Cordia Lutea Lam* “Changuaro”.

MATERIAL BIOLÓGICO:

Ratones, con peso promedio de 25 a 30 g, procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS).

### 2.3. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos.

#### 2.3.1 Recolección y tratamiento de la muestra vegetal

*Cordia lutea Lam* es una planta que fue recolectada en el distrito de El Carmen que se encuentra localizado dentro de la provincia de Chíncha, que integra la región de Ica, cuenta con una latitud -13.4967, una Longitud -76.0542 y una Altitud 155 msnm, limitando así geográficamente por el Norte con el distrito de Alto Laran y por el Noroeste con el distrito de Chíncha Baja.

Las flores de la especie vegetal se recolectaron en el mes de enero del 2022, esta operación se realizó a tempranas horas de la mañana, luego la planta fue colocada en recipientes herméticos.

Las flores se secaron a temperatura ambiente y bajo sombra, entre 2 a 3 semanas, conservada adecuadamente para su posterior estudio.

### **2.3.2 Obtención del extracto etanólico**

El procedimiento para la obtención del extracto etanólico de las flores de la especie *Cordia lutea Lam* “Changuaro” empieza con la extracción de los metabolitos secundarios utilizando el método de maceración, que consiste en poner en contacto directo 300 g de flores secas, con 2 L de Etanol 96°. Macerándose por 7 días, con agitación diaria.

Transcurrida una semana se filtró, renovando el solvente y dejando el macerado por un espacio de 7 días más. Se reunieron todos los filtrados y se concentraron a 40 °C en un rotavapor o evaporador rotatorio.

Se obtuvo 100 g de extracto etanólico seco de color amarillo verdoso.

### **2.3.3 Tamizaje fitoquímico**

El tamizaje fitoquímico o “screening” fitoquímico, es una de las etapas iniciales de la investigación fitoquímica que permite determinar cualitativamente los principales grupos de constituyentes químicos presentes en una planta. Consiste en la identificación de los principios activos de la planta con solventes apropiados y la aplicación de reacciones de coloración <sup>(18)</sup>.

Se separó una parte correspondiente a la fracción “A”, el residuo se trató con solución diluida de HCl al 1%, luego se filtró obteniéndose dos partes; la parte insoluble que se lavó con agua destilada y se agregó 5 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, la cual se filtró y se secó, esta constituyó la fracción “B”.

La solución ácida, parte soluble, se colocó en una pera de bromo que se neutralizó con hidróxido de amonio y se extrajo con diclorometano, obteniendo la fase diclorometánica (fracción “C”) y la acuosa, esta última se saturó con sulfato de sodio anhidro y se extrajo con mezclas diclorometánica-etanol en una relación de 3:2 obteniendo dos fases, la orgánica (fracción “D”) y por último la fase acuosa remante (fracción “E”).

Al término de este proceso, todas las fracciones fueron secadas para realizar las reacciones de identificación correspondientes a cada una de ellas.

### 2.3.3.1 Reacciones de identificación

#### a) **Fracción A**

##### - **Detección de taninos**

*Reacción de Gelatina-sal:* Se utilizó tres tubos de ensayo (tubo I, II y III) a los cuales se le añadió a cada uno 0,5 mL de extracto disuelto en agua, al tubo I se adiciona 1,0 mL de solución de NaCl 5%, al tubo II 1 mL de gelatina 1% y al tubo III una mezcla de gelatina-sal, si se observa precipitación con este último reactivo o con el II es indicativo de la presencia de taninos, no obstante, podría ser un falso positivo si solamente ocurre con el tubo I.

##### - **Detección de grupos fenólicos libres**

*Reacción de Cloruro Férrico:* Se utilizó un tubo de ensayo al cual se le añadió 0,5 mL del extracto disuelto en etanol y gotas de solución acuosa de FeCl<sub>3</sub> 1%. La reacción es positiva cuando aparecen colores azul negro o azul verdoso.

##### - **Detección de aminoácidos**

*Reacción de Ninhidrina:* Se utilizaron dos tiras de papel de filtro, a estas se le colocaron con la ayuda de una pipeta capilar, a la primera se le agregó una gota de Fracción A más una gota del reactivo Ninhidrina al 2%, a la segunda (blanco) se le agregó solución etanólica de ninhidrina al 2%. Para obtener los resultados se procedió a secar las tiras a temperatura ambiente para ver su coloración. Si el papel que contiene el extracto presenta un color azul violáceo, se considera positiva.

##### - **Detección de flavonoides**

*Reacción de Shinoda:* Para esta prueba se utilizó una placa, se añadió 3 gotas de la fracción A más 5 limaduras de Mg y 2 a 3 gotas de HCl concentrado. La reacción es positiva cuando aparecen tonos de color anaranjado a rojo.

#### b) **Fracción B**

##### - **Detección de triterpenoides y/o esteroides**

*Reacción de Liebermann Burchard:* Para esta prueba se utilizó 1 mL de la fracción B disuelta en diclorometano, a esta se le añadió anhídrido acético (1 mL) y ácido sulfúrico (1 mL); para obtener resultados positivos se espera que la reacción tenga color azul verdoso.

##### - **Detección de antraquinonas**

*Reacción de Borntrager:* Para realizar esta prueba se utilizó la fracción B, esta fue disuelta en diclorometano y se agregó 3 mL de NaOH 5%, para obtener resultados positivos se espera que la fase acuosa tenga un color rojo.

**c) Fracción C**

**- Detección de triterpenoides y/o esteroides**

*Reacción de Liebermann Burchard.* Proceder como en la fracción B.

**- Detección de alcaloides**

Para esta prueba se tomó el restante de la Fracción C, seguidamente se agrega 2 mL de HCl 1%. Para finalizar se realizaron reacciones de *Dragendorff*, *Mayer*, *Wagner*, siendo los resultados positivos si aparece un precipitado de color anaranjado, crema, y marrón respectivamente.

**d) Fracción D**

**- Detección de Flavonoides**

*Reacción de Shinoda.* Proceder como en la fracción A.

**- Detección de Leucoantocianidinas y Catequinas**

*Reacción de Rosenheim:* Para esta prueba se tomó 2,0 mL de la Fracción más 1 mL de HCl concentrado, luego se procedió a calentar por un tiempo 10 minutos a 100 °C, se esperó a que enfrié para agregar 2 ml de agua más 2 mL de alcohol amílico, se considera positiva si toma un color que va desde un rosado débil a carmesí intenso.

**- Detección de Esteroides y/o Triterpenoides**

*Reacción de Liebermann-Burchard.* Proceder como en la fracción B.

**e) Fracción E**

**- Detección de Flavonoides**

*Reacción de Shinoda.* Proceder como en la fracción A.

**- Detección de Leucoantocianidinas**

*Reacción de Rosenheim.* Proceder como en la fracción D.

**2.3.4 Estudio farmacológico**

**2.3.4.1 Actividad farmacológica por el método de inducción de úlcera gástrica por etanol absoluto**

El método de inducción de úlcera gástrica por etanol absoluto, es un modelo experimental para evaluar el efecto gastroprotector de extractos vegetales en ratones sometidos a una administración de etanol.

**2.3.4.2 Procedimiento de la actividad farmacológica por el método de inducción de úlcera gástrica por etanol absoluto**

Se utilizaron 30 ratones albinos cepa Balb/C53/CNPB, procedentes del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), los cuales fueron distribuidos al azar en seis grupos de cinco ratones cada uno, de  $25 \pm 5$  g de peso corporal.

Los animales fueron alojados en jaulas metálicas de crianza para su aclimatación por la semana previa a los experimentos, con libre acceso a agua y alimento y con ciclos de 12 horas de luz/oscuridad, 24 horas antes de la prueba se mantuvieron en ayuno con agua a libre acceso, media hora antes de la experimentación se agruparon aleatoriamente a los ratones, aplicando el siguiente diseño experimental:

**Tabla 1:** Diseño de los grupos experimentales del extracto etanólico de *Cordia Lutea Lam*

GRUPO	TRATAMIENTO	Nº	DOSIS
I	Tween 5% (Blanco)	5	1 mL/100 g
II	Etanol (Control negativo)	5	1 mL/100 g
III	Sucralfato 1 g/5 mL (Control positivo)	5	1 mL/100 g
IV	Extracto CLLAM	5	300 mg/Kg
V	Extracto CLLAM	5	500 mg/Kg
VI	Extracto CLLAM	5	750 mg/Kg

El método que se utilizó fue la inducción de úlcera gástrica por etanol absoluto. Los tratamientos se administraron por vía oral con la ayuda de una cánula de metal; el estudio empezó administrando el vehículo (Tween 5%) al grupo I y II, 30 minutos después se administró el agente ulcerogénico con excepción del grupo I Blanco. El grupo III como control positivo se le administró Sucralfato, pasada media hora se le administró el etanol. A los grupos de ensayo IV, V y VI del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia Lutea Lam* “Changuaro” se les administró las dosis ya señaladas media hora antes de administrar el etanol. Pasada una hora, después de la administración de los respectivos tratamientos, a todos los animales se les realizó eutanasia con la ayuda de la administración de una sobredosis de pentobarbital sódico (100 mg/Kg) y se sacrificaron por dislocación cervical e inmediatamente después se les efectuó laparotomía en el tercio anterior de la línea media abdominal, extrayéndose el estómago que es abierto por la curvatura mayor, lavándose cuidadosamente con una corriente suave de suero fisiológico.

Se extendieron los estómagos sobre una tabla de Tecnopor utilizando alfileres. Observándose y cuantificándose las úlceras formadas para su valoración. El recuento se efectuó visualmente utilizando una lupa, midiéndose la longitud de cada una de las lesiones y sumándolas. El grado de ulceración se cuantificó mediante la escala de Marhuenda <sup>(19)</sup> y el % de inhibición se determinó mediante la siguiente expresión:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\text{I.U.c} - \text{I.U.p}}{\text{I.U.c}} \times 100$$

Siendo:

- I.U.c: Índice de ulceración medio del grupo control negativo.
- I.U.p: Índice de ulceración medio del grupo problema o control positivo.

**Tabla 2:** Escala de Marhuenda indicada en el manual de técnicas de investigación del CYTED.

Puntaje	Características
0	Sin lesión.
1	Úlceras hemorrágicas finas dispersas y de longitud menor a 2 mm.
2	Una úlcera hemorrágica fina de longitud menor a 2 mm.
3	Más de una úlcera grado 2.
4	Una úlcera de longitud menor de 5 mm y diámetro menor de 2 mm.
5	De una a tres úlceras de grado 4.
6	De cuatro a cinco úlceras de grado 4.
7	Más de seis úlceras de grado 4.
8	Lesiones generalizadas de la mucosa con hemorragia.

### 2.3.5 Evaluación de la toxicidad aguda oral

La toxicidad se define como la capacidad de una sustancia química exógena de causar daño a un ser. Existen diferentes métodos para medir la toxicidad, entre ellos está el método de clases de toxicidad aguda, validado y aprobado por la Organización Económica para el Comercio y Desarrollo (OECD), donde se aprecia diferentes formas de evaluar la toxicidad <sup>(20)</sup>.

#### 2.3.5.1 Recomendaciones para los ensayos

Se utilizan ratones, hembras de preferencia, las hembras deben ser nulíparas y no embarazadas. Esto se debe a que las hembras son más sensibles, según las encuestas bibliográficas de las pruebas convencionales de LD<sub>50</sub>.

Sin embargo, si se encuentra estudios donde los machos son más sensibles, se utilizará machos. Cuando la prueba se realiza en machos, se debe proporcionar una justificación adecuada.

Deben emplearse animales adultos jóvenes sanos de cepas de laboratorio de uso común. Cada animal, al comienzo de su dosificación, debe tener entre 8 y 12 semanas de edad y su peso debe caer en un intervalo dentro del  $\pm 20\%$  del peso medio de cualquier animal previamente dosificado.

El ratón debe tener un, habitad donde la temperatura debe ser de  $22\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $\pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Aunque la humedad relativa debe ser al menos del  $30\%$  y preferiblemente no exceder el  $70\%$ . La iluminación debe ser artificial, la secuencia debe ser 12 horas de luz, 12 horas de oscuridad.

Los animales se seleccionan al azar, se marcan para permitir la identificación individual y se mantienen en jaulas durante al menos 5 días antes de la dosificación para permitir la aclimatación a las condiciones de laboratorio.

Antes de administrar la dosis de la sustancia a ensayar, los animales deben permanecer en ayunas por 12 h.

Asimismo, antes de administrar la dosis se pesan a los animales que estarán distribuidos en dos grupos de 3 animales cada grupo, una vez que se administra la dosis, se observa a los animales con atención principalmente durante las primeras 4 horas, y diariamente por un periodo de 14 días para ver si tiene comportamientos que nos den un indicio de toxicidad. Los animales son pesados en los días 0, 7 y 14. Para concluir que la  $DL_{50}$  es superior a la dosis administrada, se tiene que evaluar los signos de toxicidad durante el periodo de observación y los cambios de peso de los animales <sup>(20)</sup>.

La metodología y el diseño experimental que se utilizó corresponden a los principios descritos por la OECD en la Directriz 423 <sup>(20)</sup>.

#### 2.3.5.2 Animales de experimentación

Los animales fueron hembras, nulíparas y no embarazadas, procedentes del INS “Instituto Nacional de Salud”. Los ratones se alimentaron con una dieta especial para roedores y agua las 24 horas según su necesidad.

Para su identificación se marcaron sus colas con números distintos, con la finalidad de tener un mejor control, después se mantuvieron durante 5 días, antes de ser dosificados, a temperatura ambiente, con la finalidad de aclimatarlos a las condiciones del laboratorio.

### 2.3.5.3 Prueba límite a 2000 mg/Kg

Se dosificó un animal a la dosis de 2000 mg/Kg luego se observó, cualquier indicio de toxicidad, por un periodo de 4 horas; al no presentar ningún síntoma, se procedió a evaluar la toxicidad aguda oral, administrando 2000 mg/Kg a 2 ratones. El procedimiento para la evaluación de la toxicidad aguda oral implicó lo siguiente:

Se utilizó 6 ratones, hembras nulíparas y no embarazadas, distribuidas en 2 grupos de 3 ratones cada uno: grupo control y prueba límite a 2000 mg/Kg. Antes de administrar la dosis, los animales permanecieron en ayunas por 12 h. Se administró a 3 ratones 2000 mg/Kg de extracto (grupo de prueba límite) y solución de Tween 5% (1 ml/100 g) a otros 3 ratones (grupo control).

Después de dosificar a los ratones, estos fueron observados por 4 horas, y continuamente durante 24 horas (con especial atención durante los primeros 30 minutos), las observaciones fueron por un total de 14 días, se prestó atención a posibles cambios de piel, pelo, ojos, y convulsiones, manifestaciones de temblores, salivación, sueño, diarrea, letargo y coma.

Para concluir que la  $DL_{50}$  es superior a la dosis administrada, los animales fueron pesados en los días 0, 7 y 14.

## **2.4. Técnicas de procesamiento de la información**

Una vez obtenida la información mediante las fichas de recolección de datos, se realizó la organización e introducción de estos en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010. Posteriormente, se aplicó la estadística descriptiva e inferencial, a través del programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 19, reportando el análisis estadístico, a través de tablas y gráficos, en el capítulo de resultados.

## **2.5. Aspectos éticos:**

Para los ensayos se utilizaron animales, estos fueron manejados siguiendo los principios descritos en el Institute for Laboratory Animal Research (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 2011) <sup>(21)</sup> y la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre el uso de animales de experimentación (Declaración de la AMM sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica, 2017) <sup>(22)</sup>, con la finalidad de mantener un buen cuidado al utilizar animales de experimentación.

### III. RESULTADOS

#### 3.1. Evaluación fitoquímica cualitativa de *Cordia lutea lam* “Changuaro”

**Tabla 3:** Metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de *Cordia lutea lam* “Changuaro”

FRACCIÓN	METABOLITOS	RESULTADO
<b>A</b>	Taninos	+
	Aminos libres	+
	Flavonoides	+
	Grupos fenólicos libres	+
<b>B</b>	Triterpenoides y/o esteroides	+
	Nafto y antraquinonas	-
<b>C</b>	Triterpenoides y/o esteroides	+
	Alcaloides	-
<b>D</b>	Flavonoides	+
	Leucoantocianidinas y catequinas	+
	Triterpenoides y/o esteroides	+
<b>E</b>	Flavonoides	+
	Leucoantocianidinas	+

**Fuente:** Elaboración propia.

(+) Positivo; (-) Negativo.

Se identificaron la presencia de diferentes metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de *Cordia lutea lam* “Changuaro”. De los cuales, los Flavonoides y Taninos servirán para demostrar la actividad farmacológica.

### 3.2. Actividad gastroprotectora

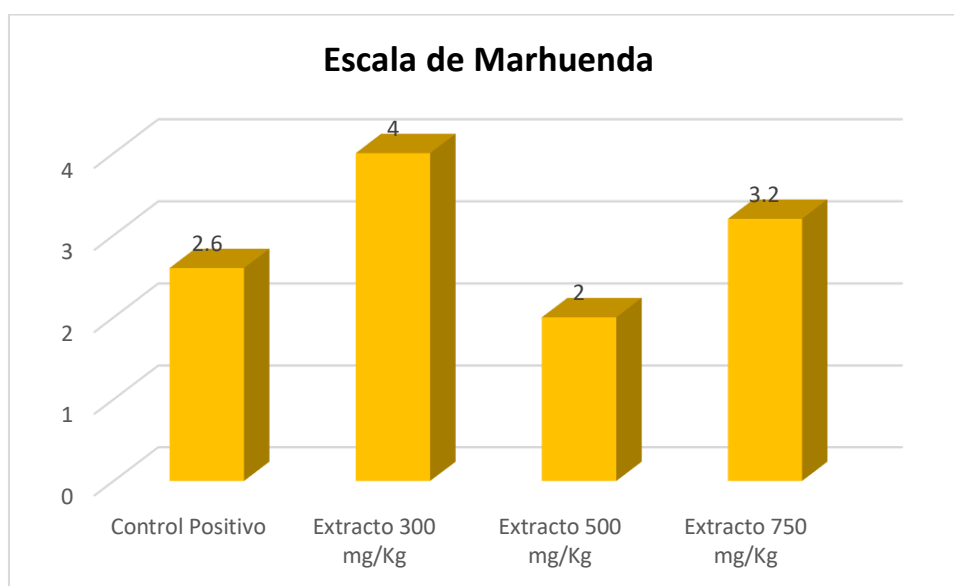
**Tabla 4:** Actividad gastroprotectora del extracto etanólico de flores de *Cordia Lutea Lam.* “Changuaro”

Grupo Experimental	N	Valoración de úlceras gástricas Promedio	% de inhibición
Control	5	7,2	-
Control Positivo	5	2,6*	63,89
Extracto 300 mg/Kg	5	4	44,45
Extracto 500 mg/Kg	5	2*	72,22
Extracto 750 mg/Kg	5	3,2	55,56

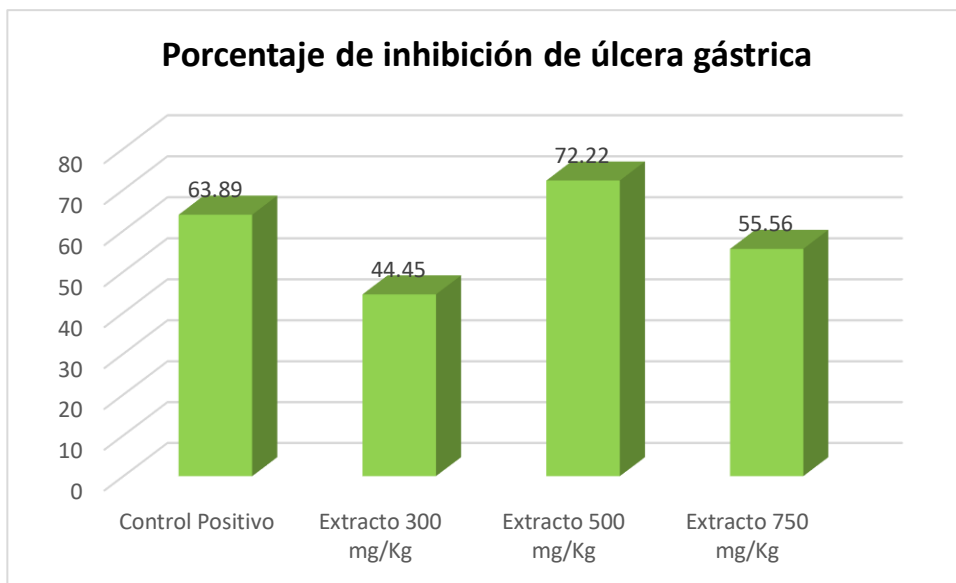
**Fuente:** Elaboración propia.

\*Es significativamente diferente con respecto al control Test de Dunn ( $p < 0,05$ )

El mayor % de inhibición de úlceras gástricas de los extractos a diferentes dosis, es de 72,22% a dosis de 500 mg/Kg, siendo mayor al control positivo (sucralfato).



**Figura 1:** Comparación del número de úlceras gástricas promedio inducidas por etanol según la escala de Marhuenda.



**Figura 2:** Comparación del efecto inhibitorio de las úlceras gástricas inducidas por etanol obtenidas por los grupos de tratamiento.

### 3.3. Prueba de toxicidad aguda

**Tabla 5:** Evaluación de la toxicidad aguda del extracto etanólico de flores de *Cordia Lutea* Lam. “Changuaro”

Grupos	N	Peso corporal (g)		
		Día 0	Día 7	Día 14
<b>Grupo de prueba limite (2 000 mg/Kg)</b>	3	28	29	31
<b>Grupo control</b>	3	28	30	32

**Fuente:** Elaboración propia.

El peso de los ratones aumenta en 1 a 2 g por cada 7 días. No presentaron comportamientos anormales en los 14 días.

#### IV. DISCUSIÓN

Los metabolitos secundarios encontrados en el extracto etanólico de *Cordia Lutea Lam* “Changuaro” son contrastados con el estudio realizado por Rubén Alarcón (2018), en dicho trabajo realizó un tamizaje fitoquímico de las flores de *Cordia Lutea Lam* “Changuaro”.

En el tamizaje fitoquímico se encontraron metabolitos que coinciden con los metabolitos secundarios obtenidos en el presente estudio; metabolitos como: flavonoides, taninos, triterpenoides y/o esteroides, catequinas y leucoantocianidinas (Rubén Alarcón, 2018)<sup>23</sup>. Por consiguiente, esto ratificaría la presencia de estos metabolitos secundarios en el extracto etanólico de *Cordia Lutea Lam* “Changuaro”.

En la evaluación del efecto gastroprotector de la administración por vía oral de 300 mg/Kg, 500 mg/Kg y 750 mg/Kg del extracto etanólico de *Cordia Lutea Lam* “Changuaro” en ratones a las que se les indujo úlceras mediante la administración de etanol, tal y como se muestra en la (Tabla 2), se encontró una menor cantidad de úlceras gástricas correspondiente al grupo tratado con el extracto de 500 mg/Kg. De esta manera observamos que la administración a dosis de 500 mg/Kg del extracto etanólico de *Cordia Lutea Lam* “Changuaro” fue la más efectiva para inhibir las lesiones gástricas producidas por el etanol.

Asimismo, evaluando el sistema la puntuación para úlcera gástrica inducida por etanol según la escala de Marhuenda (Figura 1). Todos los animales tratados con la dosis de 500 mg/Kg del extracto etanólico de *Cordia Lutea Lam* “Changuaro” presentaron una menor puntuación promedio con respecto al grupo control.

Como se muestra en la (Figura 2) al grupo que se le administró 500 mg/Kg del extracto etanólico de *Cordia Lutea Lam* “Changuaro” presento menor puntuación de úlcera gástrica con respecto a los grupos de 300 mg/Kg y 750 mg/Kg según la escala de Marhuenda. El grupo que se le administró sucralfato presento un 63.89% de inhibición de la formación de úlceras, mientras que el grupo experimental de 500 mg/Kg presento una mayor eficacia con un 72.22% de inhibición de la formación de úlceras.

Tasayco Nesquen (2017)<sup>24</sup>, señala que los flavonoides poseen propiedades que fortalecerían el sistema de defensa de la mucosa gástrica a través de la estimulación de la secreción de moco gástrico. En estudios previos los compuestos flavonoides demostraron tener efecto antisecretor y propiedades citoprotectoras, también se cree que aumentan la resistencia capilar y mejoran la

microcirculación. Asimismo, los taninos estarían coadyuvando con dicho efecto farmacológico, ya que son sustancias que tienen la propiedad de precipitar las proteínas, esta precipitación de proteínas formaría una película protectora impermeable sobre las úlceras que hace a estas lesiones menos permeables a sustancias tóxicas y más resistentes al ataque de enzimas proteolíticas. Esto es comparado con los datos encontrados en la evaluación fitoquímica (Tabla 1) y actividad gastroprotectora (Tabla 2) del extracto etanólico de *Cordia lutea Lam* “Changuaro”. Al analizar los resultados de la evaluación fitoquímica, se evidencia de manera cualitativa la presencia de flavonoides y taninos. Estos mecanismos explicarían la actividad gastroprotectora del extracto etanólico de *Cordia lutea Lam* “Changuaro”.

En el artículo publicado en la revista peruana de medicina integrativa concluyen mediante un estudio de toxicidad durante 28 días de prueba, que las flores de la especie *Cordia Lutea* no tiene efecto toxico, comparado con los resultados obtenidos de toxicidad aguda oral en el presente trabajo se puede asegurar que la planta no es tóxica (Revista peruana de medicina integrativa, 2016)<sup>25</sup>.

Como se puede apreciar de lo anteriormente señalado, la planta en estudio *Cordia Lutea Lam* se podría utilizar en medicina natural para aliviar los problemas gástricos generados por las úlceras, ya que se demuestra tener un importante grado de inhibición de úlceras gástricas, dándole un valor agregado científicamente al uso popular de los pobladores de la ciudad de Chíncha región Ica. Por lo tanto, es importante continuar con las investigaciones lo que permitirá definir el mecanismo de acción del efecto gastroprotector de las flores de la especie *Cordia Lutea Lam* y a la vez un mayor reconocimiento del valor de este como recurso clínico, farmacéutico y económico.

## V. CONCLUSIONES

1. El extracto etanólico de *Cordia lutea* Lam “Changuaro” presentó los siguientes grupos de metabolitos secundarios: taninos, flavonoides, grupos aminos libres, leucoantocianidinas, grupo fenólicos libres, triterpenoides y/o esteroides, nafto y antraquinonas.
2. El extracto etanólico de *Cordia lutea* Lam “Changuaro” a dosis de 500 mg/Kg mostró mayor % de inhibición de úlceras gástricas.
3. El extracto etanólico de *Cordia lutea* Lam “Changuaro” no presentó toxicidad aguda a dosis de 2000 mg/Kg.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Continuar la evaluación de la actividad gastroprotectora por otro método para tener una mejor comprensión del mecanismo de acción del proceso antiulceroso de la especie.
2. Realizar estudios histopatológicos a los estómagos de los animales de experimentación para demostrar microscópicamente el efecto gastroprotector.
3. Evaluar la toxicidad subcrónica y crónica para descartar toxicidad a dicha dosis.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peleteiro B, Bastos A, Ferro A *et al.* Prevalencia de la infección *por Helicobacter pylori* a nivel mundial: una revisión sistemática de estudios con cobertura nacional. *Dig Dis Sci* 59, 1698-1709 (2014). <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3063-0>
2. Vázquez H, Cruz Y, Calzadilla I, Rodríguez R, López Y. Caracterización de úlceras gástricas y duodenales. *Revista Enfermería Herediana* [Internet]. 2014; 7(1):3. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RENH/article/view/2118>
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ginebra: OMS; 2013
4. Arias Toledo B. Diversidad de usos, prácticas de recolección y diferencias según género y edad en el uso de plantas medicinales en Córdoba, Argentina. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* [Internet]. 2009;8(5):389-401. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85611977005>
5. Oliveira AK, Oliveira NA, Resende UM, Martins PF. Ethnobotany and traditional medicine of the inhabitants of the Pantanal Negro sub-region and the raizeiros of Miranda and Aquidauna, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Braz J Biol.* 2011 Apr;71(1 Suppl 1):283-9. doi: 10.1590/s1519-69842011000200007. PMID: 21537601.
6. Viganó J, Viganó JA, Silva CTA da C. Uso de plantas medicinales por la población de la región urbana de tres barras de Paraná. *Ciencias de la Salud* [Internet]. 2007 [citado el 1 de julio de 2022]; 29(1):51-8. Disponible en: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/106>
7. Oblitas G, Hernández G, Chiclla A, Antich M, Ccorihumán L, Romaní L. Empleo de plantas medicinales en usuarios de dos hospitales referenciales del Cusco, Perú. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Publica* [Internet]. 2013 Ene; 30(1): 64-68. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342013000100013&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100013&lng=es).
8. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon: Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer; 2020. <https://gco.iarc.fr/today>.
9. De Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *The Lancet Global Health.* 2020;8(2):e180-e190. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7)

10. Villanueva J, López D, Avila F. Hemorragia digestiva alta en los andes peruanos: reporte de 115 casos observados en Huaraz. *Rev Gastroenterol Perú*. 1996;16(2):99-104. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-177978?src=similardocs>
11. Dresler S, Szymczak G, Wójcik M. Comparison of some secondary metabolite content in the seventeen species of the Boraginaceae family. *Pharmaceutical biology*. 2017; 55(1): 691-695. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1265986>
12. Oza MJ, Kulkarni YA. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of the medicinal species of the genus *Cordia* (Boraginaceae). *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2017; 69(7): 755-789. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jphp.12715>
13. Venegas EA, Gómez AM, Chávez AN, Valdiviezo JE, Ormeño M, Vásquez E. Evaluación fitoquímica preliminar del extracto metanólico y etanólico de las flores de *Cordia lutea Lam.* (Boraginaceae) y su capacidad antioxidante. *Arnaldoa* [Internet]. 2019; 26(1): 359-366. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2413-32992019000100017&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2413-32992019000100017&lng=es).
14. Crisologo GA. Estudio comparativo del efecto cicatrizante de los geles de Flor de Overo (*Cordia Lutea*), hoja de LLantèn (*Plantago Major*) y mixto (*Cordia Lutea*, *Plantago Major*), en herida inducida de mucosa palatina en Conejo (*Oryctulagus Cuniculus*), Trujillo, 2018. 2020. Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/16101>
15. Valdiviezo JE. Optimización del método de extracción de flavonoides totales de las flores de *Cordia lutea Lam.* “Flor de overo”. 2017. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/8009>
16. Castro IY. Aislamiento biodirigido y caracterización de compuestos anti-*helicobacter pylori* a partir de una planta usada en la medicina tradicional peruana. 2016. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/384>
17. MAE. Especies Forestales [Internet]. Bosques Secos en Ecuador y su diversidad. Publicado: Ecuador; 2012.; pp: Disponible en: <http://www.ambiente.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2012/10/Bosques-Secos4.pdf>
18. Lock O. Investigación Fitoquímica. Perú. Fondo editorial PUCP. 1994;1(1): pp 7-10.
19. Hurtado E. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de juglans neotropica diels “nogal peruano”. Lima: Universidad mayor de San Marcos. Facultad de farmacia y bioquímica. 2014.
20. OCDE (2002), Ensayo n.º 423: Toxicidad oral aguda - Método de clasificación de sustancias tóxicas agudas, Directrices de la OCDE para el ensayo de productos químicos, Sección 4, Publicación de la OCDE, París, <https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>.

21. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. [Internet]. 8. a ed. Washington DC: The National Academies Press; 2011. 248 p. Disponible en: <http://nap.edu/12910>
22. The World Medical Association. Declaración de la AMM sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policiesspost/declaracionde-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-lainvestigacionbiomedica/>
23. Alarcón RA, Salcedo YA, Sosaya M. Evaluación de la actividad antioxidante y hepatoprotectora del extracto etanólico de flores de *Cordia lutea* Lam. “Changuaro”.2018. <https://repositorio.unica.edu.pe/handle/20.500.13028/3493>
24. Tasayco NJ. Seguridad y actividad antiulcerosa de la savia liofilizada de la *Musa acuminata colla* (plátano de seda) en ratas inducidas a úlcera gástrica e in vitro. 2017. [https://www.lareferencia.info/vufind/Record/PE\\_987b2b5b6c932f09a574048c0ef51b7e](https://www.lareferencia.info/vufind/Record/PE_987b2b5b6c932f09a574048c0ef51b7e)
25. Arroyo-Acevedo J, Franco-Quino C, Chavez-Asmat R, Anampa-Guzmán A, Rojas-Armas J, Cabanillas-Coral J. Estudio de toxicidad a 28 días del extracto atomizado de rizoma de *Curcuma longa* (A4R), lores de *Cordia lutea* (A4F) y hojas de *Annona muricata* (A4L) en un modelo murino. Rev per med integr. [Internet]. 5 de abril de 2016;1(1):31-7. Disponible en: <https://rpm.pe/index.php/rpmi/article/view/683>

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1

#### Clasificación Taxonómica

#### CERTIFICACIÓN BOTÁNICA

La bióloga colegiada quien suscribe CERTIFICA que, la muestra botánica conocida como “changuaro” proporcionada por Jurado Anicama, Yhon Alexandrer; ha sido estudiada científicamente y determinada como *Cordia lutea Lam* y de acuerdo con el sistema de clasificación del APG IV (2016), se ubica en la siguiente categoría taxonómica.

REINO	: PLANTAE
DIVISIÓN	: FANEROGAMAS
CLASE	: EQUISETOPSIDA
SUBCLASE	: MAGNOLIIDAE
SUPER ORDEN	: ASTERANAE
ORDEN	: BORAGINALES
FAMILIA	: BORAGINACEAE
GÉNERO	: <i>Cordia</i>
ESPECIE	: <i>Cordia lutea Lam</i>

Se expide la presente certificación a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ica 14 de Enero del 2022



---

Blga. Magaly Cuba Córdova  
CBP: 9389

## ANEXO 2

### PERMISO DE LABORATORIO



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



### CONSTANCIA

EL DIRECTOR ACADÉMICO DE LA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA.

HACEN CONSTAR QUE EL ESTUDIANTE:

**JURADO ANICAMA YHON ALEXANDER**

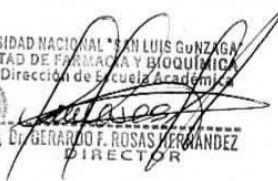
**Código N° 20140874**

En vías de regularización, se le autoriza el uso de las instalaciones del laboratorio de Toxicología, para el desarrollo de su proyecto de tesis, el cual lleva como título **Evaluación de la actividad gastroprotectora y toxicidad aguda en ratones albinos del extracto etanólico de flores de la especie Cordia Lutea Lam "Changuaro"**, y que aprobado el proyecto deberá presentar un documento con su asesor, indicando los días y horas que hará uso del laboratorio.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Ica, 23 de Noviembre 2022

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA  
Dirección de Escuela Académica



DR. GERARDO F. ROSAS FERNANDEZ  
DIRECTOR

### ANEXO 3

## CERTIFICADO SANITARIO DE RATONES



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS  
COORDINACIÓN DE BIOTERIO

CERTIFICADO SANITARIO N°

201-2022

Producto : Ratón albino  
Especie : Mus músculus  
Cepa : Balb/C53/CNPB  
Peso : Mayores 25 g.

Lote N° : C-11-2022  
Cantidad : 60  
Edad : 02 meses  
Sexo : macho/hembra

Guía de remisión : 0007692

Destino : Jurado Anicama, Yhon

Chorrillos : 15 - 02 - 2022


El Médico Veterinario que suscribe, **Arturo Rosales Fernández**. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias \*.

\*Referencia: PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.

Chorrillos, 15 de febrero del 2022

(Fecha de emisión del certificado)

**NOTA:** El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.

  
M.V. Arturo Rosales Fernández.  
C.M.V.P. 1586


## ANEXO 4

### CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

## **CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO**

Yo, **JAVIER HERNÁN CHÁVEZ ESPINOZA**, docente de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga, adscrita al Departamento Académico de Química Farmacéutica, dejo constancia que el Trabajo de investigación titulado “**Evaluación de la actividad gastroprotectora y toxicidad aguda en ratones albinos del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia Lutea Lam* “Changuaro”**”, realizado por el **Bach. Yhon Alexander JURADO ANICAMA**, ha sido revisado y evaluado, estando expedito para su sustentación en acto público ante el Jurado Calificador que designe la Comisión de Grados y Títulos.

Ica, 18 de noviembre del 2022

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Q.F. CHÁVEZ ESPINOZA Javier Hernán  
Prof. Principal D.E.  
DNI N° 21465353  
**ASESOR**



**Figura 3:** Hábitat de la especie *Cordia Lutea Lam.*



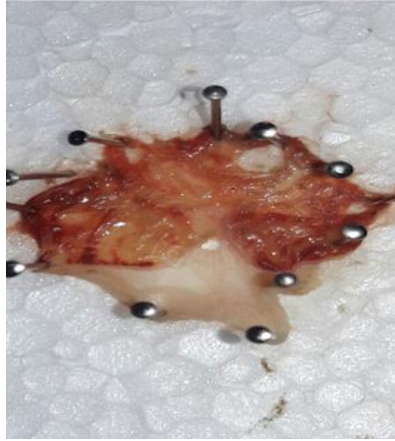
**Figura 4:** Secado de las flores de la especie *Cordia Lutea Lam*



**Figura 5:** Macerado de las flores de la especie *Cordia Lutea Lam*



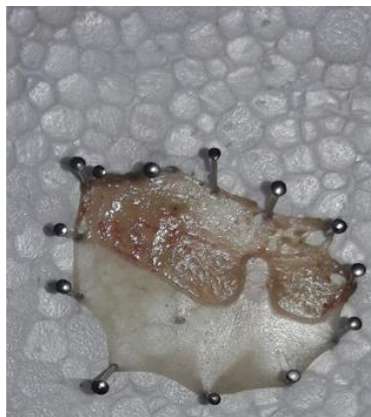
**Figura 6:** Administración por vía oral del extracto etanólico de la especie *Cordia Lutea Lam*



**Figura 7:** Estómago del ratón-control negativo (etanol)



**Figura 8:** Estómago del ratón-control positivo (sucralfato)



**Figura 9:** Estómago del ratón tratado con el extracto etanólico de *Cordia Lutea Lam* (500 mg/Kg)



Universidad Nacional "SAN LUIS GONZAGA"  
Facultad de Farmacia y Bioquímica  
Comisión de Grados Académicos y Títulos  
Profesionales



**FORMATO N°06**

**CARTA DE CONFORMIDAD DEL ASESOR DE TESIS**

Señora

**Francisca Martha García Wong**

Decana de la Facultad de Farmacia y Bioquímica  
Universidad Nacional "San Luis Gonzaga"

Presente.

De mi consideración:

Previo cordial saludo, por intermedio de la presente hago de su conocimiento que, en mi condición de **ASESOR** de la **TESIS** titulada "**Evaluación de la actividad gastroprotectora y toxicidad aguda en ratones albinos del extracto etanólico de flores de la especie *Cordia Lutea* Lam "Changuaro"** presentada por el asesorado **Bach. Yhon Alexander JURADO ANICAMA** para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico, ésta se encuentra en condiciones aptas para su presentación y sustentación de acuerdo al reglamento vigente, por lo que doy mi **CONFORMIDAD**. Así mismo asumo mi responsabilidad de asesor, indicando que he tenido cuidado de preservar los estándares de calidad correspondientes, de prevenir el plagio y proteger los derechos de autor, de acuerdo al D. L. N. ° 822- Ley sobre el Derecho de Autor. Asimismo, declaro tener conocimiento de los efectos legales y administrativos que se deriven del incumplimiento o falsedad de la presente declaración, previsto en el artículo 411 del Código Penal y del artículo 32.3 de la Ley 27444, Ley de procedimiento Administrativo General.

Lo que informo a Usted para la continuación de los trámites correspondientes.

Ica, 24 de noviembre del 2022

---

Dr. Q.F. Javier Hernán Chávez Espinoza  
Asesor

Correo Institucional: javierchavez@unica.edu.pe  
Celular: 996391519