

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



**Efecto gastroprotector del extracto acuoso de la coronta de
Zea mays L. (maíz morado) en ratas con inducción de
úlceras agudas por estrés**

Tesis Para Obtener el Título de Químico Farmacéutico

Autores:

Br. Alvarez Huaman Deysi Janet

Br. Chinguel Garcia Elizabeth

Asesor:

Mg. Cacha Salazar Carlos Esteban

CHIMBOTE – PERÚ

2019

i.- Palabras clave

Tema	Fitoterapia
Especialidad	Farmacia y Bioquímica

Keywords

Subject	Phytotherapy
Speciality	Pharmacy and Biochemistry

Línea de investigación	Estudios etnobotánicos de recursos naturales terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina básica
Disciplina	Farmacología y farmacia

ii.- **Título**

Efecto gastroprotector del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con inducción de úlceras agudas por estrés

iii.- Resumen

La presente investigación presentó la finalidad de determinar el efecto gastroprotector extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con úlceras agudas inducidas por estrés. Se realizó los ambientes de Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro. Se utilizó la sustancia acuosa de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) y 30 ratas machos de 175 ± 25 g, las cuales fueron distribuidas en cinco agrupaciones de 6 c/u, donde el 1° grupo fue normal y se aplicó SSF 4 mL/Kg, el 2° omeprazol 10 mg/Kg, el 3°, 4° y 5° recibió extracto a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg respectivamente, Después de las administraciones, cada rata fue inmovilizada en una jaula cilíndrica y vertical sumergido en agua hasta el nivel del xifoides durante 7 horas a temperaturas entre 23°-25°C. Se toma los valores de úlceras, bandas hemorrágicas e inflamación gástrica. Se encontró que en situaciones de experimento el extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado) suministrado en ratas con úlceras agudas inducidas por estrés, tiene mayor efecto anti ulceroso en dosis de 400mg/kg.

Palabras clave: gastroprotector, extracto acuoso, *Zea mays L.*, maíz morado, úlcera aguda, estrés.

iv.- Abstract

The present investigation presented the purpose of determining the gastroprotective aqueous extract effect of the crown of *Zea mays* L. (purple corn) in rats with acute stress-induced ulcers. The Pharmacology Laboratory environments of the Faculty of Human Medicine of the San Pedro University were carried out. The aqueous substance of the crown of *Zea mays* L. (purple corn) and 30 male rats of 175 ± 25 g were used, which were distributed in five groups of 6 c / u, where the 1st group was normal and SSF was applied 4 mL / Kg, the 2nd omeprazole 10 mg / Kg, the 3rd, 4th and 5th received an extract at doses of 100, 200 and 400 mg / kg respectively, After administrations, each rat was immobilized in a cage cylindrical and vertical submerged in water to the level of the xiphoid for 7 hours at temperatures between 23° - 25° C. The values of ulcers, hemorrhagic bands and gastric inflammation are taken. It was found that in experimental situations the aqueous extract of the crown of *Zea mays* L. (purple corn) supplied in rats with acute stress-induced ulcers, has a greater anti-ulcer effect at a dose of 400mg / kg.

Key words: gastroprotector, aqueous extract, *Zea mays* L., purple corn, acute ulcer, stress.

Índice	Pág
Palabras clave.....	i
Título	ii
Resumen	iii
Abstract.....	iv
Índice	v
I. Introducción.....	1
1.1 Antecedentes y fundamentación científica.....	1
1.2 Justificación de la investigación	5
1.3 Problema.....	13
1.4 Marco Referencial.....	15
1.5. Hipótesis	23
1.6 Objetivos	24
II. METODOLOGÍA.....	25
2.1 Tipo y diseño de investigación	25
2.2 Población y muestra	25
2.3. Técnicas e instrumentos de investigación:	26
III. RESULTADOS	32
IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	39
V. CONCLUSIONES.....	41
VI. RECOMENDACIONES	42
VII. AGRADECIMIENTO.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	54

I. Introducción

1.1 Antecedentes y fundamentación científica.

Calderón, Loli, Sandoval, Tenorio, y Tinco (2015) “Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* papa en la mucosa gástrica de animales de experimentación”. Presentó como finalidad demostrar la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector del Tocosh de *Solanum tuberosum* ‘papa’ en la mucosa gástrica de animales experimentados. Diseño: Experimental. Institución: Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Material biológico: Tocosh molido y seco suministrado a ratas albinas. Intervenciones: 6 grupos de ratas machos con características albinas (200 ± 50 g) se dividieron en: (GI) solución de NaCl al 0,9%, 10 ml / kg; (GII) etanol al 70% a 10 ml / kg; (GIII, IV y V) Toxicidad equivalente a 900 mg / kg, 1800 mg / kg y 2700 mg / kg y Sucralfato (GVI) 30 mg / kg. En la totalidad de muestras casuísticas, una hora después, se causó daño al etanol a 70 ° a 10 ml / kg, obteniéndose tejido gástrico por laparotomía abdominal. Primordiales medidas de resultado: porcentaje de citoprotección gástrica por imagen digital utilizando el software de imagen ASSESS para cuantificar las enfermedades de las plantas y su capacidad como antioxidante utilizando el método de reacción de lipoperoxidación espectrofotométrica para especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Resultados: La migración fitoquímica identificó compuestos alcaloides, esteroides, fenólicos, y triterpenoides que redujeron los

aminoácidos libres y azúcares como metabolitos secundarios. La dosis de 2700 mg / kg y 900 mg / kg arrojaron 0,72 y 1,81 nmol / g de tejido de lipoperoxidación, respectivamente. La dosis de 1800 mg / kg protegió el 97% de la mucosa gástrica, 2700 mg / kg 95% y 900 mg / kg, 88% ($p < 0.05$). La dosis de 1800 mg / kg mostró un mejor efecto citoprotector y 2700 mg / kg mejoró la actividad antioxidante en comparación con 30 mg / kg de sucralfato. Se concluyó que la Papa Tocosh de *Solanum tuberosum* asumió una consecuencia citoprotectora y actividad antioxidante.

González y Llanos (2012) “Efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. var. “papa blanca” y *Croton lechleri* L. “sangre de grado” en *Rattus rattus* var. *albinus* con daño gástrico por acción del etanol”.

Se realizó el análisis del efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. “var. papa blanca” y *Croton lechleri* L. “sangre de grado” en *Rattus rattus* var. *albinus* con perjuicio gástrico por acción del etanol y se realizó una comparación con ranitidina bajo el enfoque experimental en ratas. Veinticinco animales de 05 grupos de 05 animales fueron evaluados para el ayuno de tres días y las dosis: 200 mg / kg y 400 mg / kg de extracto y 100 mg / kg de ranitidina. Después de una hora, se administró 1 ml de etanol orogástrico. Durante la valoración gruesa y microscópica, se observaron lesiones ulcerativas en el cuerpo y el antropilo en el estómago del animal. Las lesiones de clasificación con necrosis hemorrágica inducida por etanol se redujeron significativamente ($p > 0.05$), representando 20.21% y 31.26%, respectivamente;

a su vez la ranitidina tuvo un efecto gastroprotector significativo ($p < 0.05$) con una reducción del 61.17% en las lesiones. Bajo la experimentación condicionada en el laboratorio, todo el extracto de *Solanum tuberosum* L. y *Croton lechleri* L. mostró un débil efecto gastroprotector sobre el tejido gástrico lesionado.

Ayala, Huamán, Loli, Oré, y Sandoval (2010) “Efecto antioxidante y citoprotector del *Solanum tuberosum* (papa) en la mucosa gástrica de animales de experimentación”. Se intentó evaluar la capacidad antioxidante y el efecto citoprotector sobre la mucosa gástrica del jugo de papa (*Solanum tuberosum*). Diseño: experimental. Institución: Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de San Marcos, Lima. Material biológico: *Solanum tuberosum*, ratas negras y machos Thomas albino. Métodos: el sobrenadante y los sedimentos de la fracción *Solanum tuberosum* se administraron por vía oral. Una hora después, el alcohol se asignó como daño a la mucosa gástrica. El tejido gástrico se obtuvo por laparotomía abdominal. El estrés oxidativo de la lipoperoxidación, el proceso formativo y la protección del moco azul alquílico se evaluó en la mucosa gástrica considerando la medida de la extensión del área del cordón en la imagen escaneada. Medida de resultado principal: capacidad antioxidante y efecto citoprotector sobre la mucosa gástrica. Resultados: una dosis de 5 ml / kg de sobrenadante proporcionó una mejor protección contra el estrés oxidativo; El precipitado de 5 ml / kg tuvo una mayor producción de moco sin ir más allá del

control. 20 ml / kg de precipitado dieron como resultado un aumento de la citoprotección (73,8%). Conclusión: La fracción sobrenadante de jugo de papa (*Solanum tuberosum*) tiene una acción de protección antioxidante y la fracción sedimentaria tiene una mayor actividad citoprotectora de la mucosa gástrica.

Tapia (2015) “Estudio del comportamiento de gastritis y evaluación del grado de conocimiento de la *Solanum tuberosum* (papa) para el tratamiento de esta enfermedad”. Debido a que la gastritis es una enfermedad muy común en la actualidad, debido a un estilo de vida y dieta inquietas, se ha evitado que las papas, un tubérculo que tiene propiedades antiinflamatorias, alcalinizantes y antioxidantes, interrumpan los síntomas. Examinamos el nivel de conocimiento sobre los beneficios y el uso de las papas para el tratamiento de la gastritis, y la propensión a usarlo como un tratamiento exploratorio, que mostró una falta de conocimiento sobre el tema, además de considerar probable la elección de dicho tubérculo como una unidad de gastritis. Estos resultados han planteado la sugerencia de elaborar un tónico conteniendo extracto de *Solanum tuberosum*, que es un producto alternativo a base de producto natural, útil para prevenir los efectos secundarios que otras drogas pueden causar debido al consumo a largo plazo. Este proyecto es de interés general porque revela lo beneficioso de las papas en la curación de la gastritis.

Casco (2012) “Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto crudo de papa (*Solanum tuberosum*) en úlceras de estómago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*)”. Evaluó el efecto gastroprotector del extracto de patata

cruda (*Solanum tuberosum*, spp., 5 mg / 2 ml y 7,5 mg / 3 ml; además de la dosis de control (omeprazol 0,28 mg / kg). El extracto se obtuvo por molienda y filtración utilizando El examen macro y microscópico se realizó con 100 g de tubérculo entero en 40 ml de agua, con biopsias en el tejido afectado, cuyos resultados se expresaron como un porcentaje de recuperación y las dosis matemáticas se verificaron matemáticamente por los métodos estadísticos (anova, tukey). Se confirmaron compuestos, polisacáridos y gastroprotectividad de espuma del extracto de patata cruda porque las cicatrices en los estómagos examinados se examinaron por completo y este estudio no logro identificar cuál de sus elementos dio actividad al extracto, por lo tanto es deseable; o compuestos que confieren esta propiedad, o verificar la sinergia entre todos.

1.2 Justificación de la investigación

Actualmente, el tratamiento de los problemas gástricos es oneroso, lo que conlleva a una búsqueda continua de nuevos tratamientos, por lo que en muchos países se prescriben extractos de plantas para el tratamiento de las úlceras gástricas. Por dichas razones, el estudio actual valorará el efecto del extracto antisecretor gástrico acuoso de la corona de *Zea mays* L. (maíz morado) en ratas con ligadura pilórica.

Una úlcera estomacal es una enfermedad que aflige a uno de cada ocho individuos a nivel mundial; es decir, la prevalencia mundial es del 10% de 15 a

30 casos por año. 1000 individuos al año, lo cual es un problema de salud pública. Actualmente, hay cada vez más casos debido al estilo de vida moderno que, además del uso arbitrario de los AINE, causa gran agonía y estrés (Kukoski, 2004). Los tratamientos varían mucho según el tipo de paciente, la edad, los factores de estilo de vida, pero algunos de los que se usan comúnmente incluyen inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol; sin embargo, los efectos secundarios indican resistencia al tratamiento como la terapia; entre los efectos secundarios más importantes se tiene: levadura gástrica y altas concentraciones de transaminasas. (García, 1999).

La variedad morada *Zea mays L* (maíz morado) es una planta indígena en América, siendo un importante alimento de las muchas tribus indígenas en la época precolombina y atribuida a sus múltiples propiedades medicinales. En Perú, se evidencia un consumo masivo y popular en algunas tradicionales bebidas como la chicha morada, o en dulces como lo representa la mazamorra moradas (Steven, 1994). Los elementos químicos del maíz morado son ácido salicílico, esencias, grasas, resinas, saponinas, sales de potasio y sodio, azufre y fósforo, y especialmente compuestos fenólicos. También, se ha notificado acerca de la existencia de cianidina - 3 - β - glucósido, pelargonidina - 3 - β - glucósido, peonidina - 3 - β - glucósido, ácidos fenólicos, quercetina y hesperidina. en la coronta del *Zea mays L* variedad morado, como la principal antocianina (flavonoide) contenida en este fruto. *Zea mays L.* es un antioxidante natural que retrasa a la célula en su envejecimiento, es considerado un alimento

funcional o nutracéutico; contiene un alto porcentaje de flavonoides (antocianinas) que permiten su acción (Martínez, 2002).

En Perú, la medicina tradicional, sus prácticas y sus agentes representan un importante sector informal de salud en el país. No solo cubren eficazmente la atención de poblaciones baratas y eficientes en áreas donde los servicios oficiales del gobierno no operan, con una cobertura nacional que llega al 60% de la población del país, sino que también representan receptores efectivos y contribuyentes psicosociales en la comunidad de transferencia, lo que contribuye significativamente al fortalecimiento local e identidad regional, cohesión grupal y el orden social y moral de la sociedad. (Pereyra de Priby, 2009)

Los estudios ejecutados con compuestos polifenólicos, y esencialmente flavonoides, manifiestan la capacidad antioxidante y su importante apoyo a la nutrición, así como sus efectos en la prevención de varias enfermedades como inflamatorias, microbianas, alérgicas, cancerígenas, cardiovasculares, y neurológicas. (Brack, 2003).

En este entorno, las úlceras gástricas se encuentran entre las cinco razones principales para la hospitalización, y su etiopatogenia depende de las que surgen

del equilibrio de grupos de defensa y factores de agresión. Invertir en fondos para abordar esta problemática en el último quinquenio ha sido significativo con la llegada de nuevos medicamentos y la planificación de nuevos regímenes de tratamiento. (Stein, 1990).

Ocasionalmente citado como causa de hospitalización o muerte en el siglo XIX, un tipo de epidemia estalló a principios del siglo XX, seguido de una disminución gradual y regular de la frecuencia en los últimos cuarenta años, permutas asociadas con la evolución de la incidencia de componentes involucrados en las enfermedades. (Richard 2004) Aunque la incidencia de la úlcera gástrica ha disminuido constantemente en todo el mundo desde la década de 1950, es paradójico, especialmente para los pacientes geriátricos, aumentar la incidencia de sus complicaciones: perforación, sangrado, y obstrucción. Dicho cambio se debe a una mayor frecuencia de enfermedades concomitantes y a un uso mayor de medicamentos como los AINE y la aspirina en este grupo de edad en particular. (Ramírez 2007)

El maíz morado se cultiva como una de las variedades en las montañas andinas del Perú con un color púrpura intenso y oscuro. Es el resultado de suelos ecológicos que han sido adaptados y desarrollados durante milenios, influenciados por factores climáticos y edáficos, las horas de luz de la

fotosíntesis, que promueven la biogénesis de metabolitos característicos del maíz peruano, que es admirado por muchos especialistas. (Manrique 1997).

Los metabolitos biodinámicos del maíz morado tienen actividades terapéuticas. Está demostrado que su distribución a nivel plasmático se da a los treinta minutos después de la administración por vía oral; con metabolismo hepático. Tienen gran acción antioxidante, citoprotectora. Las últimas investigaciones relacionan las propiedades farmacológicas con las estructuras de sus metabolitos: antocianinas. La capacidad antioxidante de las antocianinas flavonoides obedece, entre otras cosas, a su capacidad para excluir el hierro, como lo demuestran las células U937 antes del hidroperóxido de terbutilo, que también puede prevenir la degradación y oxidación del ADN a bajas concentraciones. (Sestili, 2002).

La hipersecreción ácido gástrica es considerada como uno de los factores causantes de muchas patologías; se caracteriza por un incremento del ácido gástrico secretado por las células parietales gástricas y es el principal factor agresivo causante de la úlcera péptica y gastritis (CTO, 2008).

En Perú, las úlceras se encuentran entre las cinco razones principales para la hospitalización, y se considera que su etiopatogenia se debe a las causadas por el equilibrio de grupos de defensa y factores agresivos (incluida la hipersecreción gástrica, el exceso de fármacos endógenos). Invertir en fondos para el abordaje de la problemática es significativo en la última década con la llegada de nuevos medicamentos y la instauración de nuevos regímenes de tratamiento. (Stein, 1998).

Desde épocas tempranas, el hombre ha utilizado métodos naturales para medicinar su malestar, métodos que, cuando son eficaces, se transfieren generacionalmente hasta los días de actuales. (Morón, 2002).

Si bien es cierto que el aislamiento, la extracción, y la identificación de componentes químicos de origen vegetal han tenido lugar en años limitadamente actuales, la finalidad con el que se usan estos medicamentos hoy en día es el mismo que sus antepasados dieron en su momento histórico. A menos que ya pueda beneficiarse del desarrollo acelerado de la fitoquímica para apoyar científicamente la investigación vegetal (Morón, 2002).

La úlcera gástrica ha sido una de las trascendentales fundamentos de mortalidad y morbilidad en un entorno global durante más de un siglo. Ocasionalmente aludido como causa de hospitalización o muerte en el siglo XIX, un tipo de epidemia estalló a principios del siglo XX, seguido de una disminución gradual y regular de la frecuencia en las últimas cuatro décadas, cambios asociados con la prevalencia de factores cambiantes involucrados en La enfermedad (Marshall, 1984). En nuestro país, es una de las cinco primeras razones para la hospitalización, su etiopatogenia depende del resultado del equilibrio entre los grupos de defensa y los factores agresivos. (Stein, 1998).

Desde la antigüedad, el uso de plantas con fines terapéuticos fue una práctica que el hombre sigue realizando hasta la actualidad. Sin embargo, los avances tecnológicos, los cambios culturales externos y la falta de lenguaje gráfico, así como en Perú y otros países, han determinado que gran parte de este conocimiento, originario de las culturas pre-antiguas e incas, se ha perdido irremediablemente. (CYTEC, 2001).

Los editores del *New England Journal of Medicine*, en el año 2018; expusieron: “Es hora de que las comunidades científicas pongan fin a la libre circulación de la medicina alternativa (Marcia, 2007). Entre otros elementos, su enfoque se basó en algunas publicaciones científicas en el campo.

La implementación de la medicina herbal en nuestra comunidad debe seguir las pautas establecidas para lograr los efectos deseados: mejorar los síntomas sin efectos secundarios (Medicina naturista en Argentina, 2003).

Tanto las plantas medicinales de forma particular como los productos naturales, continúan siendo un medio esencial que poseen moléculas neofitas de gran especificidad y complejidad, como se evidencia en el hecho de que la gran totalidad del origen del arsenal terapéutico internacional posee. (Villaescusa, 2006).

Los medicamentos naturales y herbales han ganado un lugar importante en los últimos años, no solamente en los países subdesarrollados sino además en los países industrializados, gracias a los multitudinarios institutos y compañías farmacéuticas que permanecen su intenso estudio. (Discovery de salud, 2005; García, 2005).

En Perú, el uso de plantas medicinales con atribuciones de úlceras, contra secreciones gástricas, etc. Está muy extendido y, por lo tanto, se están realizando varios estudios sobre su actividad farmacológica. Se tienen como ejemplificación estudios desarrollados mediante Bixa Orellana (achiote)

(Placencia, 2001), Aloe vera (sábila) (Ayala, 1999) Croton palinostigma (sangre de grado) y Piper angustifolium (matico) (Arroyo, 1998),

En vista del uso de plantas en base a conocimientos antiguos es que nosotras como integrantes del personal de salud decidimos efectuar esta investigación, teniendo como referencia el uso dado de esta planta en el distrito de Jaén, en el que los pobladores lo aplican en el tratamiento de diferentes patologías.

Según lo planteado anteriormente, se propuso determinar el efecto antsecretor gástrico extracto acuoso de la coronta de Zea mays L. (maíz morado) en ratas con ligazón pilórica.

1.3 Problema

La utilización de plantas con fines medicinales se originó en la antigüedad, cuando el hombre no tenía otros medios efectivos para tratar enfermedades que lo afectaban, siendo las plantas una de las alternativas terapéuticas de esta época. Esto ha enriquecido el conocimiento popular en el campo (Kokate, 2015). Como resultado, con el desarrollo de ciertas ciencias, como la química, el uso de plantas medicinales ha disminuido ya que han sido reemplazadas por varios medicamentos obtenidos por síntesis química. Sin embargo, en la actualidad, el uso de hierbas

medicinales se ha demostrado eficaz, incluso como medicamento sintético, que tiene grandes beneficios. (Hilal-Dandan, 2015).

Actualmente, la búsqueda de opciones terapéuticas dentro de los productos naturales para apaciguar o tratar sus trastornos o enfermedades se ha extendido. Obtener nuevos medicamentos para la biodiversidad es uno de los ejercicios científicos con mayor relevancia, ya que podemos descubrir nuevas estructuras de biodiversidad que pueden convertirse en la primera semilla y, como resultado de una tendencia creciente en el consumo de la población, productos fitoterapéuticos. Dicha investigación representa un desafío importante porque el uso de estos productos no solo debe basarse en el conocimiento o la sabiduría, sino que debe garantizarse que su uso sea seguro y económico para toda la población, por lo tanto nos planteamos el siguiente problema. ¿El extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) tendrá efecto gastroprotector al ser administrado a ratas con úlceras agudas inducidas por estrés?

1.4 Marco Referencial

1. 4.1. Maíz morado

4.1.1 Descripción taxonómica:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Subclase: Commelinidae

Orden: Cyperales

Familia: Poaceae

Tribu: Maydae

Género: Zea

Especie: Zea mays L.

Variedad: Zea mays L.

var. sub nigroviolaceo

Nombre vulgar: maíz morado

1.4.1.2 Distribución geográfica y origen

El maíz morado es una variedad que se siembra y cultiva en los valles interandinos y la costa central del Perú y es característico de suelos marginales.

En las épocas del imperio Inca, Mochica, Chimú, Wari, Chavín de Huantar, caral, etc; existe evidencia en cerámicas de vasijas, vasos y tejidos que contenían representaciones de plantas, mazorcas y granos de maíz, es evidente la importancia del maíz morado en el Perú prehispánico (Brack, 2003).

1.4.1.3 Estudio bromatológico

Según Ferreira (2005). Se determinó los siguientes componentes en una muestra hidroalcohólica de maíz morado:

- Humedad $\leq 8\%$
- Cenizas 10.82%
- Lípidos 0.13%
- Proteínas 2.59%

- Carbohidratos 76.56%
- Sodio 2.58%
- Calcio 620 mg/kg
- Magnesio 1906 mg/kg
- Manganeso 14 mg/kg
- Zinc 40 mg/kg
- Cobre 12 mg/kg
- pH 3 – 4

1.4.1.4 Estudio farmacognóstico y fitoquímico

Las investigaciones farmacognósticas y fotoquímicas de *Zea Mays L.* informan sobre compuestos químicos como los aceites esenciales, flavonoides, glucósidos, taninos, resinas, terpenos, saponinas, ácido salicílico, sales de potasio y sodio, fósforo y azufre, (Arroyo J. Et al 2007). Las que más destacan son las antocianinas, primariamente la cianidina – 3 – β – glucósido, de color violáceo, que es un tipo de flavonoide.

1.4.1.5 propiedades farmacológicas

Los metabolitos biodinámicas gozan de actividad farmacológica. A los 30 minutos de ser ingeridos por vía oral, se observan y se distribuyen por el plasma sanguíneo hacia diversos tejidos, pasando por el hígado donde se biotransforma.

Las últimas investigaciones correlacionan sus propiedades farmacológicas con las estructuras de sus metabolitos principalmente con las antocianinas, como parte del grupo de flavonoides. (Douglas et al 2004)

El descubrimiento de las antocianinas de tio acilado, que son mas estables a cambios de temperatura se considera que se debe a los radicales acilos que interactuan con los núcleos de flavilium y logran así dar mayor estabilidad de las moléculas. (Arroyo et al 2008).

1.4.2. Secreción Ácido Gástrica:

La secreción ácido-gástrica consiste principalmente en ácido clorhídrico, pepsinógeno y moco. El ácido clorhídrico es activamente

secretado por las células parietales y puede mostrar una concentración de hasta 150 mEq/litro, una concentración de hidrogeniones equivalentes a un millón de veces la que se halla en la sangre (Lloyd, 2002).

La secreción ácido gástrica es un proceso continuo y complejo controlado por múltiples factores centrales (neurales) y periféricos (endocrinos y paracrinos) (Hardman, 2001, Ross, 1992). Cada factor contribuye a un fenómeno fisiológico final: la secreción de H⁺ por las células parietales localizadas en el cuerpo del estómago y el fondo del mismo. Factores neuronales (acetilcolina, ACh), paracrinos (histamina) y endocrinos (gastrina) desempeñan funciones importantes en la regulación de la secreción de ácido. Sus receptores específicos respectivos (M3, H2, CCK2) se han localizado desde el punto de vista anatómico, o farmacológico, o ambos, en la membrana basolateral de la célula parietal (Ross, 1992). Dentro de la célula parietal, hay 2 vías importantes de emisión de señales: la vía dependiente de AMPc y la dependiente de Ca⁺⁺.

1.4.3. Histamina

La histamina utiliza la vía dependiente de AMPc, en tanto la gastrina y la ACh ejercen su efecto por medio de la vía dependiente de Ca^{++} (Lloyd, 2002; Hardman, 2001). La vía dependiente de AMPc da por resultado la fosforilación de proteínas efectoras de células parietales y la vía dependiente del calcio conduce a incremento de Ca^{++} citosólico. Ambas vías activan la $H^+ K^+ - ATPasa$ (la bomba de protones), que consta de una sub unidad alfa grande y una beta más pequeña. Esta bomba genera el gradiente de iones mas grande conocido en vertebrados, con un Ph intracelular de alrededor de 7.3, e intracanalicular de aproximadamente 0.8 (Ross, 1992).

Las estructuras de mayor importancia en el sistema nervioso central (SNC) comprendidas en la estimulación central de la secreción de ácido gástrico son el núcleo motor dorsal del nervio vago (DMNV), el hipotálamo, y el núcleo del haz solitario (NTS). Las fibras eferentes que se originan en el DMNV descienden al estómago por medio del nervio vago y hacen sinapsis con células ganglionares del sistema nervioso entérico (ENS). La liberación de la ACh desde fibras vagales post ganglionares puede estimular de manera directa la secreción del ácido gástrico mediante un sub tipo de receptor colinérgico muscarínico específico, M3, localizado en la membrana baso lateral de las células parietales. El SNC probablemente regula la actividad

del ENS con ACh como su principal neurotransmisor regulador. El SNC en general se considera el principal contribuidor del inicio de la secreción de ácido gástrico en reacción a la vista, el olfato, el gusto y la anticipación del consumo de alimentos (fase cefálica). La ACh también afecta de manera indirecta a las células parietales por medio de estimulación de la liberación de histamina desde las células parecidas a enterocromafines (ECL) en el fondo gástrico, y la estimulación de la liberación de gastrina desde las células G en el antro gástrico (Hardman, 2001; Harrison, 2008).

La histamina se libera a partir de las células ECL mediante vías multifactoriales y es un regulador crítico de la producción del ácido por medio del subtipo de receptor H₂. Las células ECL por lo general se encuentran en estrecha proximidad a las células parietales. La histamina activa a estas últimas de una manera paracrina; se difunde desde su sitio de liberación hacia dicha células ⁽²⁴⁾. Su participación en la secreción de ácido gástrico (sea como la hormona efectora común final, o no) se ha demostrado de manera convincente por la inhibición de la secreción de ácido al administrar antagonistas de los receptores H₂. Las células ECL son las únicas fuentes de histamina gástrica comprendida en la secreción de ácido (Hardman, 2001; Peterson, 1998).

La gastrina se encuentra de manera primaria en las células G antrales. Al igual que con la Histamina, la liberación de gastrina esta regulada por vías multifactoriales que comprenden, entre otros factores, activación neural central, distensión local y componentes químicos del contenido gástrico. La gastrina estimula la secreción de ácido predominantemente de una manera indirecta al causar la liberación de histamina a partir de las células ECL; también se observa un efecto directo menos importante de la gastrina sobre las células parietales (Peterson, 1998).

La somatostatina, localizada en la células D antrales, puede inhibir la secreción de gastrina de una manera paracrina, pero queda por definir su función exacta en la inhibición de la secreción del ácido gástrico. Parece haber un decremento de las células D en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* y esto tal vez conduzca a un exceso de producción de gastrina debido a la inhibición reducida por somatostatina (Hardman, 2001; Martínez, 2010).

1. 4.4 Omeprazol:

El Omeprazol es un benzimidazol que resta la producción y secreción de HCl, ejerciendo como un inhibidor covalente de la enzima H^+ , K^+ -ATPasa (bomba de protones) de la célula parietal del estómago

(Hardman, 2001). Es un pro fármaco que de forma rauda es absorbida en el intestino delgado (Naranjo, 1999). Exhibiendo algunas variabilidades durante la absorción.

La capacidad volumétrica de distribución es bajo: 0.3 l / kg; puede alcanzar hasta un 70% con biodisponibilidad (depende de la dosis utilizada y el pH gástrico); Se entrelza a las proteínas plasmáticas al 95%. Su biotransformación tiene lugar con un metabolismo hepático y una vida media de 30 a 90 minutos; cuya excreción se realiza de manera esencial por los riñones, que alcanzan el 80% en 6 horas. (Harmand, 2001; Naranjo, 1999).

Sus actividades antisecretoras se dilatan hasta por 72 horas, y la secreción de HCl se incrementa hasta lograr valores normales de 3 a 5 días después de la interrupción. (Hardman, 2001; MD Consult Drug information, 2001).

1.5. Hipótesis

El extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) tiene efecto gastroprotector en ratas con inducción de úlceras gástricas agudas por estrés.

1.6 Objetivos

Objetivo general:

- Determinar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con ligazón pilórica.

Objetivos Específicos:

- Obtención del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado)
- Realizar la marcha fitoquímica del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado)
- Evaluar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con inducción de úlceras gástricas por estrés.

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo

El estudio fue de tipo analítico-experimental, aleatorizado, completo, pre-clínico *in vivo*.

2.1.2 Diseño

Este diseño experimental utilizó la técnica estadística que condujo a la identificación y cuantificación de las causas de un efecto respecto al estudio experimental pre clínico *in vivo*. En este diseño se manipuló deliberadamente una o más variables, vinculadas al efecto gastroprotector.

2.2 Población y muestra

2.2.1 Población

- Ratas Albinas Cepa Holtzmann:
- Corontas de *Zea mays L.* (maíz morado)

2.2.2 Muestra

- *Rattus rattus* var. *albinus* Cepa Holtzmann: 30 unidades
- Corontas de *Zea mays* L. (maíz morado): 05 kg

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación:

2.3.1. Obtención de la muestra vegetal.

Las corontas de *Zea mays* L. fueron recolectadas en el mercado La perla ubicado en el distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Ancash.

2.3.2. Obtención del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays* L. (maíz morado) (CYTED 1995).

Para la preparación del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays* L. las corontas fueron lavadas, secadas y trituradas en un molino manual hasta obtener un polvo fino, y luego se procedió a realizar una destilación por reflujo utilizando 100 g de muestra vegetal con 200 mL de agua destilada durante un tiempo de 20 minutos, luego el destilado será filtrado y al producto obtenido se le nombró extracto acuoso, conservándosele en un deposito de

coloración ámbar a 4°C, posteriormente el residuo contribuyo para la realización del estudio fitoquímico y ensayo farmacológico (CYTED, 1995).

2.3.3. Estudio fitoquímico del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado) (Lock de Ugaz, 1994).

El estudio fitoquímico del extracto se efectuó en los laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Pedro, permitiendo la determinación cualitativa de los esenciales grupos químicos inherentes en un extracto vegetal, a base de solventes adecuados y la aplicación de reacción de coloración y precipitación siendo las reacciones siguientes:

a) Identificación de Alcaloides

Ensayo de Dragendorff

Se instaló 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se agregó 3 gotas del reactivo de Dragendorff, y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado rojo ladrillo.

Ensayo de Mayer

Se puso 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Mayer y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado blanco.

Ensayo de Wagner

Se puso 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se añadió 3 gotas del Reactivo de Wagner y se procedió a observar considerándose positivo la formación de un precipitado café.

b) Identificación de Flavonoides

Ensayo de Shinoda

Se puso 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, luego se agregó limadura de magnesio seguido de 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de rojo oscuro intenso.

c) Identificación de compuestos fenólicos y/o taninos

Ensayo de Cloruro Férrico (FeCl_3)

Se puso 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 3 gotas del reactivo FeCl_3 al 10% y se procedió a observar considerándose positivo la aparición de coloración verde oscuro.

d) Identificación de triterpenoides y/o esteroides

Ensayo de Liebermann-Burchard

Se puso 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación se agregó 5 gotas de ácido acético seguido de 5 gotas de anhídrido acético, luego se agregó 1 gota de ácido sulfúrico y se procedió a observar considerándose positivo para triterpenoides una coloración rojo-marrón y para esteroides la presencia de anillo color verde.

e) Identificación de Quinonas

Ensayo de Borntrager

Se puso 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, a continuación, se agregó 5 gotas del reactivo de Borntrager y se procedió a observar considerándose positivo si la reacción es de color rojo intenso o rosado oscuro.

f) Identificación de Azúcares reductores

Se puso 1 mL del extracto en un tubo de ensayo, primero se mezcló Fehling A + Fehling B y luego se añadió a la muestra. Considerándose positivo un precipitado rojo.

g) Identificación de Saponinas

Se puso 1 mL extracto en un tubo de ensayo y se diluyó con 5 veces su volumen en agua y se agitó la mezcla fuertemente durante 2 minutos. Considerándose positivo la aparición de espuma de 2mm de altura en la superficie y si persistió por más de 2 minutos.

2.3.4. Determinación del efecto gastroprotector del extracto acuoso de las corontas de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con inducción de úlceras agudas por estrés, según Nagura (1972), modificado por Bacchi (1988).

Para determinar el efecto gastroprotector, se utilizaran 30 ratas albinas cepa Holtzman de 175 ± 25 g de peso corporal. Las cuales procedieron del bioterio del Instituto Nacional de Salud (Lima-Chorrillos), las cuales fueron aclimatados 7 días antes de la experimentación y fueron alojados en jaulas metálicas con alimento balanceado en pellets (ratonina) y agua a libertad a temperaturas 25 ± 1 °C, con 12 horas ciclo luz/oscuridad y humedad relativa del 60%, luego serán distribuidas de manera aleatoria en grupos de seis ratas cada grupo, donde el 1° grupo será normal y recibirá SSF 4 mL/Kg, el 2° omeprazol 10 mg/Kg, el 3°, 4° y 5° recibirán extracto a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg respectivamente, Después de las administraciones, cada rata fue

inmovilizada en una jaula cilíndrica y vertical sumergido en agua hasta el nivel del xifoides durante 7 horas a temperaturas entre 23°-25°C.4. Luego, los animales fueron eutanizados, haciendo uso de pentobarbital sódico 100 mg/kg, de inmediato, los estómagos fueron retirados, abiertos por la curvatura mayor y expuestos en bases de poliuretano, y con ayuda de una lupa se clasificó las lesiones gástricas (inflamación, bandas hemorrágicas y úlceras gástricas) utilizando la escala 1(leve), 2(moderado), 3 (severo). Finalmente se determinó el índice ulceroso (IU) el cuál se calcula según Szelenyi y Thieme, 1978.

2.4. Procesamiento y análisis de la información

Los datos se expresaron con estadísticas descriptivas expresadas como valores medios: error estándar (EA), límite inferior y superior al 95% de confianza e intervalos de inferencia en el análisis de varianza y comparaciones múltiples de Duncan, los valores serán significativos a $p < 0.05$. Se utilizará el software estadístico SPSS gratuito.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Marcha fitoquímica del acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado).

Reacción de identificación	Metabolito secundario	Cantidad
<u>Dragendorff</u>		+
Mayer	Alcaloides	+
<u>Shinoda</u>	Flavonoides	+++
Cloruro Férrico	Taninos	+++
<u>Borntrager</u>	Quinonas	+
Espuma	Saponinas	+

Leyenda: (+++) = Abundante cantidad; (++)=Regular cantidad o positivo, (+)= Poca cantidad o trazas; (-)=Ausencia.

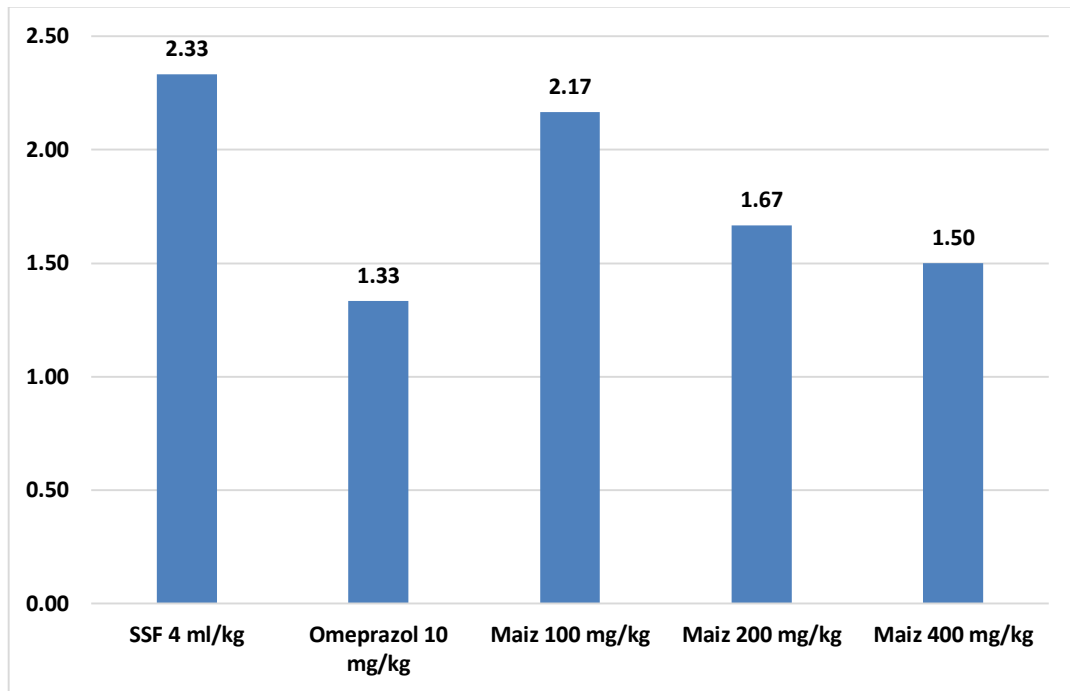


Figura 1. Valores promedios de la inflamación gástrica al evaluar efecto gastroprotector extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con úlceras agudas inducidas por estrés

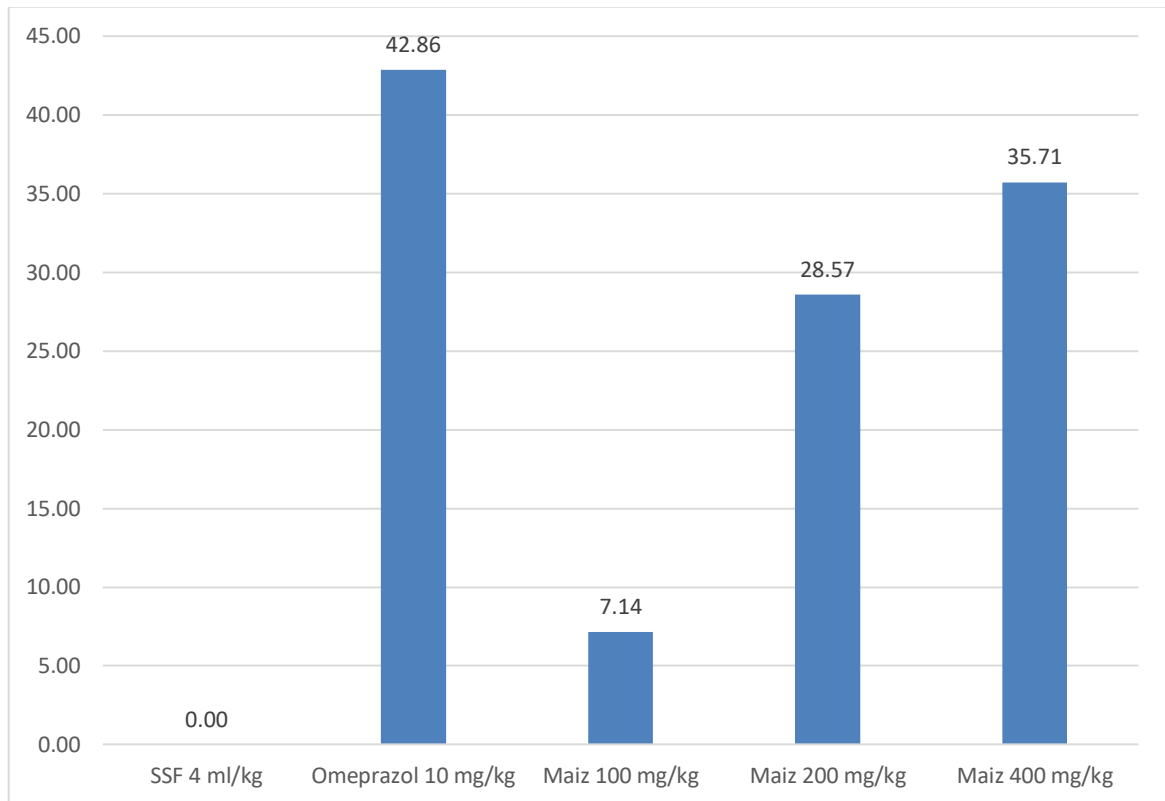


Figura 2. Porcentaje de inhibición de inflamatoria al evaluar efecto gastroprotector extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con úlceras agudas inducidas por estrés

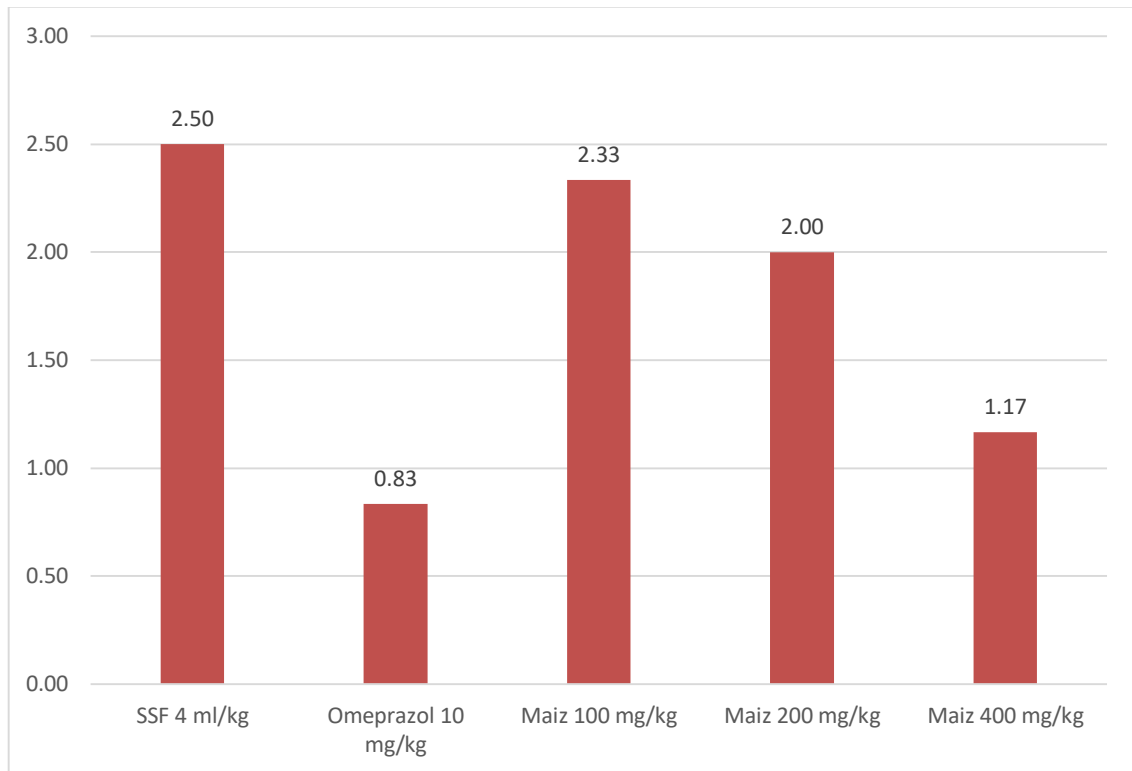


Figura 3. Valores promedios de bandas hemorrágicas al evaluar efecto gastroprotector extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con úlceras agudas inducidas por estrés

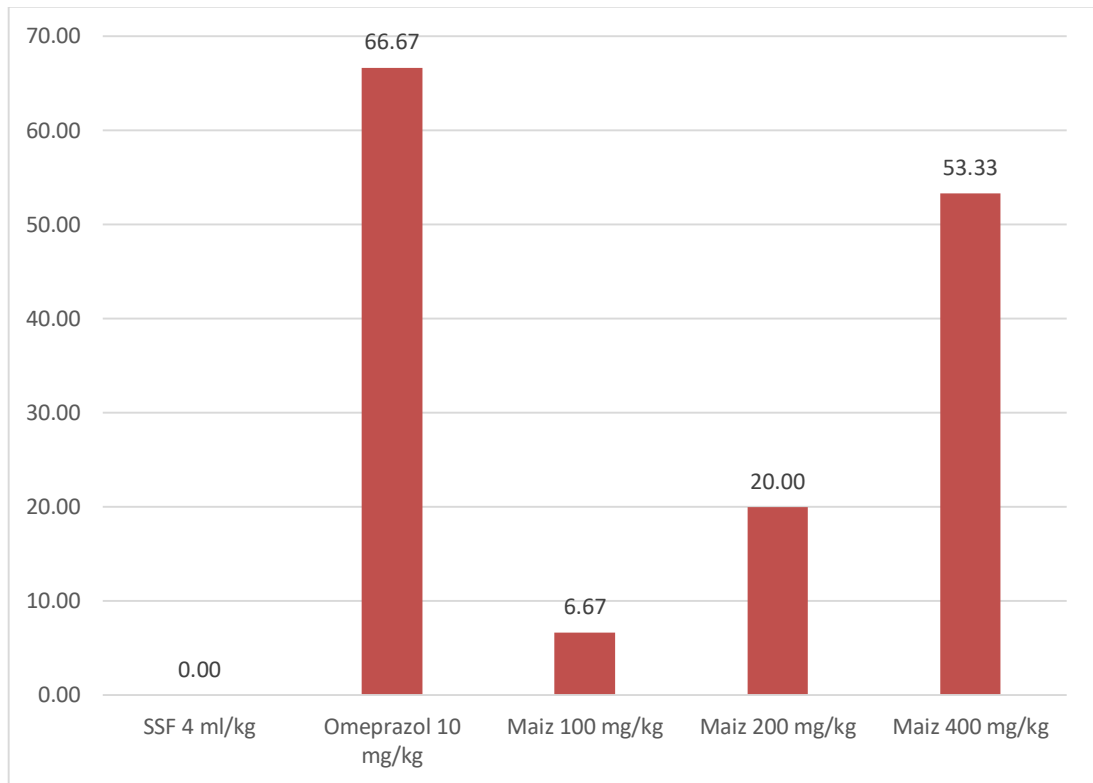


Figura 4. Porcentaje de in inhibición de la bandas hemorrágicas al evaluar efecto gastroprotector extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con úlceras agudas inducidas por estrés

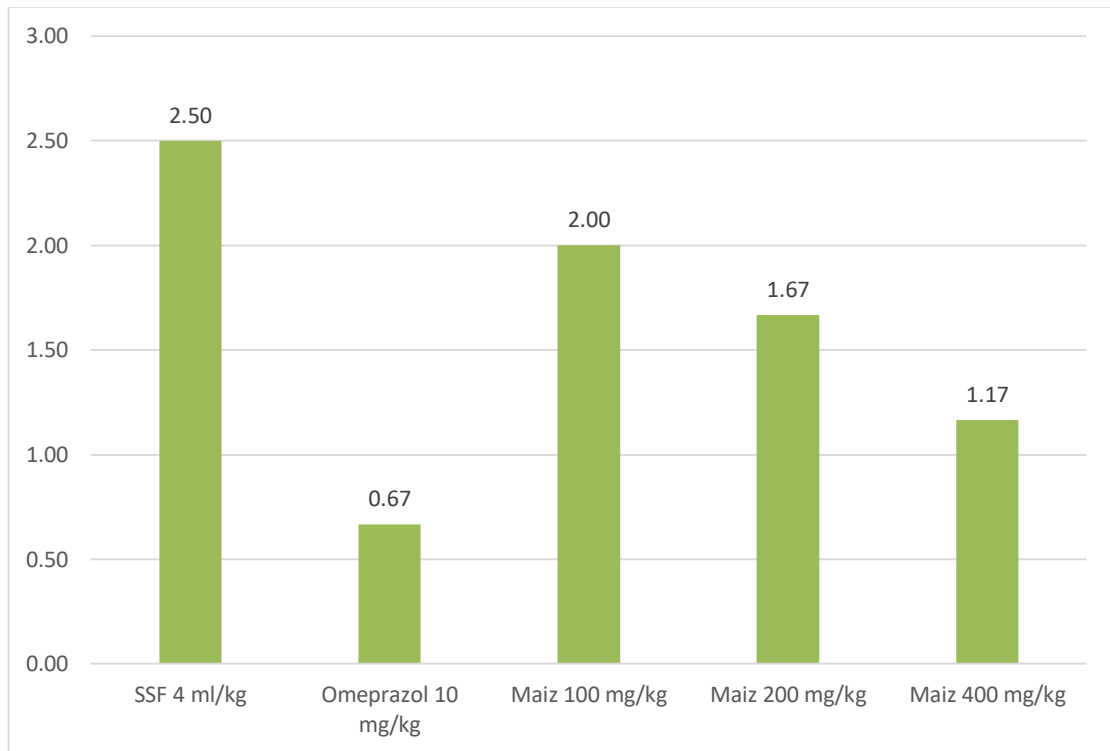


Figura 5. Valores promedios de úlceras gástricas al evaluar efecto gastroprotector extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con úlceras agudas inducidas por estrés

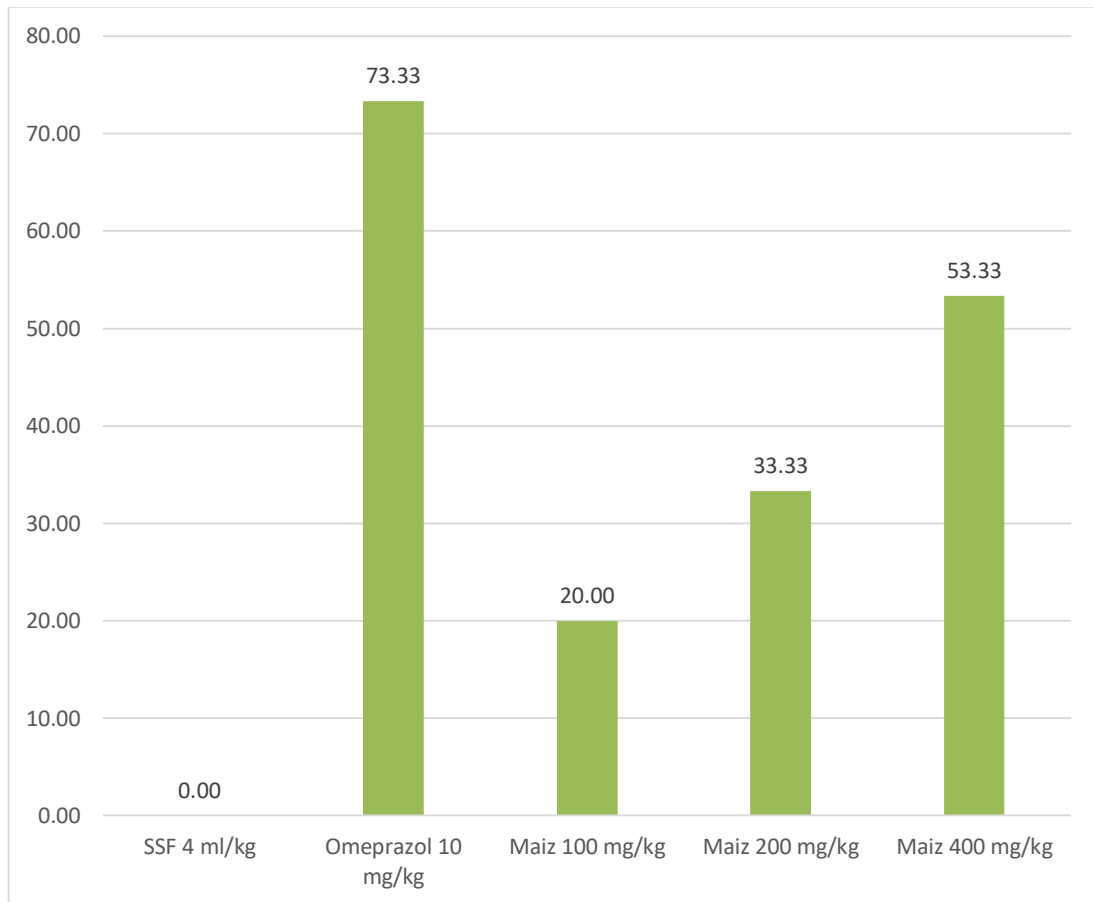


Figura 6. Porcentaje de inhibición de úlceras gástricas al evaluar efecto gastroprotector extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con úlceras agudas inducidas por estrés

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los compuestos fenólicos asimismo los taninos, flavonoides y antocianinas, representan la mayor cantidad y se hallan en las plantas, presentando actividades antioxidante, los cuales les brindan propiedades antiulcerosas y citoprotectoras (Zheng, 2001).

Los flavonoides actúan sobre los vasos sanguíneos, como aumentar la permeabilidad y reducir la resistencia de los capilares sanguíneos. Funciona al inhibir varios sistemas enzimáticos relacionados con la funcionalidad vascular. Además, también tienen actividad plaquetaria, tanto antiinflamatoria como antirradical. (Frei et al., 2003)

En la tabla 1. Se evidencia los resultados del estudio fitoquímico del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado), encontrándose mayor cantidad de flavonoides y compuestos fenólicos y en menor cantidad quinonas y saponinas, las cuales de manera sinérgica podría estar causando el efecto gastroprotector.

En las figuras 1, 3 y 5, se muestran la calificación promedio de las úlceras, inflamación y bandas hemorrágicas, así mismo se evidencia los porcentajes de eficacia encontrándose que el extracto acuoso de coronta de *Zea mays L.* (maíz morado), en dosis de 400 mg/kg posee mayor porcentaje de eficacia antiinflamatoria gástrica 35,71% frente al omeprazol 42,86 % , mayor porcentaje de eficacia sobre las bandas hemorrágicas 53,33% y omeprazol 66,67%, así mismo mayor porcentaje

de eficacia anti ulcerosa gástrica de 53,33% y con omeprazol de 73,33%. Siendo importante recalcar que el omeprazol forma parte del grupo de los inhibidores de la bomba de protones, inhibe la secreción ácida por interactuar en forma irreversible con la bomba de H⁺/K⁺ ATP asa de la célula parietal. (Fellenius et al., 1981). Siendo la forma correcta de administración 30 minutos antes porque actúa como profiláctico y reduce la aparición de úlcera gástrica. (Jainu, et al., 2006).

El estrés inducido por el estrés aumenta la producción de ácido y pepsina; lo que está en mayor contacto con la mucosa gástrica provoca la aparición de lesiones gástricas. Después de la administración del extracto, es probable que el daño y la secreción gástrica se reduzcan debido a la inhibición de la bomba ATP H⁺ / K⁺. asa (Baggio et al., 2003).

Este estudio demuestra el efecto gastroprotector del extracto de agua del dosel de *Zea mays* L. (maíz morado) al reducir la incidencia de úlcera gástrica, bandas hemorrágicas e inflamación; que es una alternativa al tratamiento de las úlceras gástricas y con la ventaja de que el omeprazol no causa efectos secundarios como: dolor abdominal, dolor de cabeza, ceguera transitoria, pancreatitis, erupciones cutáneas, hepatotoxicidad, diarrea, picazón. (Brunton, 2006).

V. CONCLUSIONES

Se logró obtener el extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado).

Se realizó la marcha fitoquímica del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) encontrándose mayor concentración de flavonoides y compuestos fenólicos.

Se logró evaluar el efecto gastroprotector del extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con inducción de úlceras gástricas por estrés, encontrándose mejor efecto a dosis de 400 mg/kg.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios con otras partes vegetales de la muestra en estudio y con la totalidad de la planta.
- Realizar ensayos con extractos con otros solventes que permitan extraer metabolitos de diversas polaridades.
- Evaluar el extracto utilizando otras vías de administración para determinar inicio de efecto.
- Realizar estudios de seguridad, que permitan aplicar este producto natural en investigaciones del tipo clínico.
- Realizar estudios complementarios sobre la seguridad del uso a largo plazo (toxicidad sub crónica).

VII. AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios, por ser nuestro creador, amparo, guía y fortaleza. Al invaluable apoyo e inspiración que generaron nuestros padres, por darnos todo lo que somos como persona, principios, valores, principios, empeño, perseverancia y todo ello con una gran dosis de amor, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre han estado apoyándome, por todo esto les agradecemos de todo corazón el que estén con nosotras a nuestro lado. A nuestros hermanos: por la compañía y el apoyo que nos brindan. Sabemos que contamos con ellos siempre y esperamos ser un buen ejemplo para ellos. A toda nuestra familia maravillosa; por su amor, sus consejos y por creer en nosotras. Nuestro triunfo les dedicamos a ellos.

Primeramente, agradecer a Dios por darme las fuerzas a seguir adelante en mi formación profesional.

A mis padres Jorge y Maria por brindarme su apoyo incondicional y siempre estar pendiente en cada paso que doy.

A mis hermanos Cristihan y Smith por el su apoyo mutuo cada día.

A mi hijo Mathias por ser el motor y motivo de mi vida a seguir esforzándome cada día más para que pueda tener un futuro mejor.

Esta tesis va dedicada en especial a mi esposo Segundo Lizana por brindarme su apoyo en cada momento y siempre motivarme a seguir adelante y no detenerme ante los obstáculos que se presentaban en el camino.

A mis cuñados Alex y María por siempre brindarme su apoyo incondicional.

Elizabeth

Este trabajo se lo dedico a Dios por brindarme la vida, a los seres extraordinarios sobre esta tierra, mis padres: Ernesto Álvarez y Ernestina Huamán, por hacerme una persona dedicada y humilde, porque son ellos quienes me dan ese impulso y fuerza necesaria para continuar en el sendero del éxito y felicidad. Gracias a esas personas por ser los pilares de esta etapa de mi vida.

Del mismo modo, mi investigación se la dedico a mi esposo Rodrigo Peña y a mis dos grandes tesoros: Guadalupe Isabel Peña Álvarez y Gustavo Ignacio Peña Álvarez.

Deysi

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arroyo, J., Cisneros, B. (2012). Modelos Experimentales de Investigación Farmacológica. Primera Edición, Editorial Asdimor, Lima-Perú, 121-3.
- Aspray, T. J., Mugusi, F., Rashid, S., Whiting, D., Edwards, R., Alberti, K. G., Unwin, N. C. (2000). Essential Non-Communicable Disease Health Intervention Project: Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obesity, physical inactivity and urban living. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 94(6), 637-44.
- Ayala, S., Díaz, D., Palomino, M., Armas, S., Paz, J. (1999). Efecto protector de Crotonpаланostigmay Aloe vera frente a la injuria aguda de mucosa gástrica inducida por etanol en ratas. *An Fac Med*. 60(1):22-9.
- Bacchi, E. M. (1988), Estudo farmacológico da açãoantiúlcera dos extratos de Styrox camporum Pohl e Caesalpina ferrea martius. PhD Thesis: Instituto de Ciências Biomédicas da São Paulo University.
- Baggio, C., Freitas, C., Rieck, L., Margues, M. (2003). Gastroprotective effects of a crude extract of Baccharis illinita in rats. *Pharmacological Research*. 47: 93-98.

Barros, E. (2000). Etnobotánica de la Sierra Nevada de Santa Marta. Plantas medicinales de los Arhuacos. 1 edición, Editorial Beca de Investigación Cultural 1999, Fomcuartes, Santa Marta, pp. 11-72.

Benito S, Lopez D, Saiz M, Buxaderas S, Sanchez J, Puig-Parellada P, Mitjavila M. (2002). Flavonoid-rich diet increases nitric oxide production in rat aorta. *British Journal of Pharmacology*, 135, 910–916.

Bono, V. (2006). Review of mechanism of action studies of the nitrosoureas. *Cancer Treat Rep* 2006; 60 (6): 699-702.

Brack, A.; PNUD (1999). Diccionario Enciclopédico de Plantas Útiles del Perú. Cuzco: Centro de Estudios Regionales Andinos “Bartolomé de las Casas” (CBC); p 70-71

Brack, E. (2003). Diez mil años de domesticación. Editorial Bruño. 1ª Edición. 18-22

Brunton, L., Lazo, J., Parker, K. (2006). Fármacos para el control de la acidez gástrica y tratamiento de úlceras pépticas. Goodman LS. Gilman A,

Carhuapoma, M., López S. (2008). Maíz Morado Purple Corn Moléculas bioactivas antioxidantes y anticancerígenas. 1ª Edición. Editorial Concytec, 53– 90.

Carrasco-Figueroa (2001). The mechanism of alloxan hypoglycemia Proc. Am. Diabetes Assoc., 7:277-287.

Casco, J. (2011). Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto crudo de papa (*Solanum tuberosum*) en úlceras de estómago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*). Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2011 [citada 18 Ene 2018]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1988/1/56T00296.pdf>

Cho, W., Chung, W., Lee, S., Leung, A., Cheng, C., Yue, K. (2006). Ginsenoside Re of *Panax ginseng* possesses significant antioxidant and antihyperlipidemic efficacies in streptozotocin-induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology* 550 173–179

CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación, 220.

Discovery de salud. (2005). Intentan impedir el uso curativo de los productos naturales. [Citado el 5 de enero del 2019]. Disponible en: http://www.dsalud.com/numero56_1.htm

Douglas, F., Correa, A. (2004). Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. En Journal Vascular British. Vol 3 N° 2. 145 – 154.

Fellenius, I., Berglindh, T., Sachs, G., Olbe, L., Elander, B., Sjostrand, S. et al. (1981). Nature. 290: 159-161.

Foo, L. (1995). Amarinic acid and related ellagitannins from *Phyllanthus amarus*. *Phytochemistry*, 39, 217–224.

Frei, B., Higdon, J. (2003). Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies. *J Nutritional*. 133: 3275-3284.

Hardman, J., Limbird, L., Goodman, A., Godman y Gilman (2001). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 10° ed. USA: McGraw – Hill. p 1027 - 1029.

Harrison. (2008). *Principios de Medicina Interna*. 17° ed. USA: Editorial McGraw – Hill.

Herbario de Plantas Medicinales (2009) Centro Nacional de Salud Intercultural (CENSI) - Instituto Nacional de Salud (INS). Base de datos del Herbario de Plantas Medicinales del CENSI. Lima; CENSI-INS.

Jainu, M., Devi, C. (2006). Antiulcerogenic and ulcer healing effects of *Solanum nigrum* (L.) on experimental ulcer models: Possible mechanism for the inhibition of acid formation. *J Ethnopharmacology*. 104: 156-163.

Kokate, C. K., Purohit, A. P., Gokhale, S. B. (2015). *Pharmacognosy*, Nirali Prakashan, 51th edition, pp. 7.16-7.18

Lloyd, S., Samuel, O. (2002). Thier. *FISIOPATOLOGIA*. Principios biológicos de la enfermedad. 2°ed. Buenos Aires: editorial médica panamericana.

Lloyd, S., Samuel, O. (2002). Thier. *FISIOPATOLOGIA*. Principios biológicos de la enfermedad. 2°ed. Buenos Aires: editorial médica panamericana.

Lock de Ugaz, O. (2016). *Investigación Fitoquímica*. Métodos de estudios de productos naturales. 3° Edición. Lima: Fondo Editorial PUCP.

Long, J. F., Chiu, P. J. S., Derelanko, M. J., Steinberg, M. (1983). Gastric antisecretory and cytoprotective activities SCH28080. *J Pharm Exp Therap*. 226(1):114-9.

- Manrique, A. (1997). El maíz en el Perú. 2ª edición. Edit. CONCYTEC. Lima.
- Manthey, J., Grohmann, K., Guthrie, N. (2001). Biological properties of citrus flavonoids pertaining to cancer and inflammation. *Curr Med Chem.* 8:135-53.
- Marcia, A., Jerome, P., Kassirer, D. (2007). Medicina alternativa. Los riesgos de remedios no probados, no regulados. [Citado el 18 de enero del 2019]; 12(2): Disponible en: <http://www.homowebensis.com/archivos/editorial/>
- Medicina Naturista en Argentina. (2003). “Hierbas, Yuyos y Yuyitos”. [Citado el 19 de enero del 2019]. Disponible en: www.medicinanaturista.com.ar/articulos/fito/
- Morón, F. (2002). Plantas medicinales y medicamentos herbarios. En: Morón FJ, Levy M. *Farmacología general.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas. p. 195-205.
- Nagura, M. (1972). Effect of psychotropic drugs on catecholamines in brain and adrenal medulla of rats under stress producing peptic ulcers. *Jpn. J. Pharmacol.* 22:545-549.

- Naranjo, A. (1999). Farmacología de la úlcera péptica. En: Samaniego E, Fundamentos de Farmacología Médica. 5 ed. Quito: Editorial de la Universidad Central del Ecuador. pp. 680-2.
- Peterson, W., Cook D.J. (1998). Antiecretory therapy for bleeding peptic ulcer. JAMA. 280: 877- 878
- Placencia, M. (1997). Actividad antiulcerosa del extracto de Piperangustifoliumen animales de experimentación. Lima: CONCYTEC.
- Richard, J., James, M. (2004). Diagnosis and management of peptic ulcer disease. Clin family practice. September
- Ross, M. H., Reith, E.J., Romrell, L. J. (1992) Histología: texto y atlas a color.20 ed. Mexico: Panamericana
- Sandoval, M., Huamán, O., Oré, R., Loli, A., y Ayala, S. (2010). Efecto antioxidante y citoprotector del Solanum tuberosum (papa) en la mucosa gástrica de animales de experimentación. Fac med UNMSM. 71(3): p. 147-152.
- Sestili, P., Diamantini, G., Bedini, J. (2002). Plant – derivated phenolic compounds prevent the DNA single-strand breakage and cytotoxicity induced by ter-

butylhydroperoxide via an iron – chelating mechanism. *Biochem Journal*. 364; 121-128.

Shay, M., Kamarov, S. A., Fels, D., Meranze, D., Gruenstein, H., Siplet, H. (1945). A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rats. *Gastroenterol.* 1945, 5:43-61. Soukup, S. (1970). *Vocabulario de los nombres vulgares de la Flora Peruana*. Lima, 70-72.

Son, Y., Kim, J., Lim, J., Chung, Y., Chung, G., Lee, J. (2003). Ripe fruits of *Solanum nigrum* inhibit cell growth and induce apoptosis in MCF-7 cell. *Food and Chemical Toxicology*. 41: 1421-1428.

Stein, J. (1990). *Internal Medicine*. Ed. Científico y Técnica. 1990: 326-343.

Szelenyi I, Thieme K. (1978). Distension ulcer as a model for testing of drugs for ulcerogenic side effects. *Arch Toxicol.* 41:99-105.

Tapia, M.E. (2015). Estudio del comportamiento de gastritis y evaluación del grado de conocimiento de la *Solanum tuberosum* (papa) para el tratamiento de esta enfermedad [trabajo de titulación]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. 2015 [citada 18 Ene 2018]. 99p. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8176/1/BCIEQ-T-0092%20Tapia%20Tapia%20Magaly%20Estefania.pdf>

Villaescusa, C. (2006). La adormidera. Una fuente de alcaloides de extraordinario interés. AFT.

Zahner, D., Malaisse, W.J. (2000). Kinetic behaviour of liver glucokinase in diabetes. I. Alteration in streptozotocin-diabetic rats. *Diabetes Res* 2000; 14 (3): 101-8

Zheng, W., Wang, S. (2001). Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *J Agriculture and Food Chem.* 49: 5165-5170.

ANEXOS

Tabla de recolección de datos al evaluar el efecto gastroprotector extracto acuoso de la coronta de *Zea mays L.* (maíz morado) en ratas con úlceras agudas inducidas por estrés

Tratamientos	*INFLAMACIÓN	*BANDAS HEMORRAGICAS	*ULCERAS
	2	3	3
	2	1	3
SSF 4 mL/Kg	3	3	2
	2	3	3
	3	3	3
	2	2	1
	1	0	0
Omeprazol 10 mg/Kg	2	2	1
	2	0	0
	1	1	2
	1	0	0
	1	2	1
	3	2	1
	2	3	3
Maíz 100 mg/ Kg	3	2	3
	1	1	2
	2	3	1
	2	3	2
	2	1	2
	2	2	3
Maíz 200 mg/ Kg	2	1	2
	1	3	0
	1	3	1
	2	2	2
	2	0	1
	1	1	1
Maíz 400 mg/ Kg	1	2	1
	2	2	2
	1	0	1
	2	2	1

***Cada valoración representa una calificación del estado del estómago siendo clasificado de la siguiente manera: (Leve) , 2 (moderado), 3 (intenso).**