

COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DE LOS EXTRACTOS DE *Foeniculum vulgare* “HINOJO” y *Solanum tuberosum* “PAPA” EN *Rattus rattus* VARIEDAD *albinus*

COMPARISON OF THE ANTI-ULCER ACTIVITY OF EXTRACTS OF *Foeniculum vulgare* "FENNEL" and *Solanum tuberosum* "POTATO" IN *Rattus rattus* VARIETY *albinus*

Esther Maribel López Tarazona^{1c}, Jaime Alexander Quijada Acuña^{1c}, Martha Adriana Sánchez Uceda^{1ac},
Patricia del Rocío Chávayry Ysla^{2b}

RESUMEN

Objetivo: Comparar a través de técnicas experimentales el efecto antiulceroso de los extractos de *Foeniculum vulgare* “Hinojo” y *Solanum tuberosum* “Papa”. **Material y métodos:** Estudio cuasi experimental, con una muestra de 40 especímenes del género *Rattus* variedad *albinus* machos, distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos de 10 especímenes cada uno, grupo experimental se les administró vía oral los extractos de papa a dosis de 20 mL/kg de peso y de hinojo a dosis de 300 mg/kg de peso respectivamente, grupo control positivo con administración vía oral de Ranitidina a dosis de 50 mg/kg de peso y un grupo control negativo con administración vía oral de suero fisiológico a dosis de 10 mL/kg de peso; el agente ulcerogénico empleado fue Indometacina administrada vía oral a una dosis de 50 mg/kg de peso. **Resultados:** Demostraron que el extracto de papa a dosis de 20 mL/kg presentó mayor actividad antiulcerosa a diferencia del extracto de hinojo a dosis de 300 mg/kg, el nivel de protección se evaluó mediante el tamaño del área de las úlceras formadas donde se obtuvo como resultados 41,07 mm² de daño con el extracto de papa a comparación de 71,11 mm² de daño en el para el extracto de hinojo. Mediante un análisis no paramétricos ANOVA y T de Student se obtuvo un valor de $p < 0,05$. **Conclusión:** Existe una diferencia significativa entre los grupos estudiados, además el extracto de papa tiene mayor efecto antiulceroso que el extracto de hinojo.

Palabras clave: *Foeniculum vulgare*, *Solanum tuberosum*, actividad antiulcerosa, alternativa fitoterapéutica, úlceras. (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To compare through experimental techniques the antiulcerous effect of the extract of *Foeniculum vulgare* "Hinojo" and *Solanum tuberosum* "Papa". **Methods:** A quasi experimental study, with a sample of 40 specimens of the genus *Rattus* variety *albinus* males, randomly distributed in four groups of 10 specimens each, experimental groups were administered orally potato extracts at doses of 20 mL / kg of body weight and Fennel at a dose of 300 mg / kg body weight respectively, positive control group administered orally Ranitidine at a dose of 50 mg / kg body weight and a negative control group administered orally at physiological serum at a dose of 10 mL / kg weight; The ulcerogenic agent employed was Indomethacin administered orally at a dose of 50 mg / kg body weight. **Results:** They demonstrated that potato extract at doses of 20 mL / kg had higher antiulcer activity than fennel extract at doses of 300 mg / kg, the level of protection was assessed by the size of the area of ulcers formed where it was obtained as Results 41.07 mm² damage with potato extract compared to 71.11 mm² damage in the for fennel extract. A non-parametric analysis of ANOVA and Student's t-test yielded a value of $p < 0,05$. **Conclusion:** There is a significant difference between the studied groups; in addition, the extract of potato has greater antiulcerous effect than the extract of fennel.

Keywords: *Foeniculum vulgare*, *Solanum tuberosum*, antiulcer activity, alternative fitotherapeutic, ulcers. (Source: MeSH NLM)

¹Químico Farmacéutico

²Enfermera

^a Doctora en Administración de la Educación

^b Maestro en Ciencias

^c Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Universidad Privada Guillermo Urrelo

1. Introducción

Una de las grandes necesidades del hombre ha sido gozar de un buen estado de salud y aún continúa siendo una de las preocupaciones de mayor constancia en diversas sociedades.

En la actualidad las enfermedades del esófago, estómago y duodeno (K20-K31), están tomando un alto interés para su estudio debido a su alta incidencia en la población, en el Perú para el año 2012 se presentaron 807 128 casos en consulta externa lo que equivale al 3 % del total, mientras que en el servicio de hospitalización se obtuvieron 4 329 casos lo que equivale al 0,5 % del total; para el 2011 fue la causa de muerte de 619 pacientes que equivale al 0,6 % de defunciones totales en el Perú para ese año reportó el MINSA (1). Por tanto en el departamento de Cajamarca no está exento de este problema, el Ministerio de Salud (MINSA) reportó 48 casos de muerte asociados a estos problemas de salud para el año 2011.

Es así que uno de los recursos más utilizados por los seres humanos en distintas épocas a lo largo de su historia, son las plantas medicinales, las mismas que han permitido prevenir, tratar y curar múltiples problemas de salud. En los sistemas de salud de los países subdesarrollados o en desarrollo, las plantas representan una alternativa terapéutica de diversas afecciones del ser humano y animales (2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), estimó que más del 80 % de la población mundial usa la medicina tradicional para cubrir sus necesidades en la atención primaria, con el empleo de plantas o sus principios activos (2).

Algunas plantas medicinales empleadas en países del primer mundo cuentan con estudios farmacológicos que avalan su uso y determinan sus mecanismos de acción, estando sus monografías incorporadas en diversas farmacopeas, en la OEA y en la Comisión Europea sin embargo, en nuestro país se utilizan más frecuentemente plantas autóctonas, que cuentan con menor cantidad de estudios farmacológicos experimentales y clínicos, de manera que hay poca bibliografía disponible (2).

La úlcera gástrica es un problema de salud pública caracterizado por lesión en la mucosa gástrica que se extiende más allá de la *Muscularis mucosae* y que permanece como consecuencia de la actividad de la secreción ácida del jugo gástrico (3).

Este problema de salud conlleva a las personas afectadas a recurrir a un establecimiento de salud y por consiguiente la utilización de medicamentos, trayendo como consecuencia reacciones adversas en la persona por parte de los medicamentos administrados y ocasionando problemas económicos en las familias de los pacientes.

Asimismo el presente estudio tuvo como objetivo comparar a través de técnicas experimentales el efecto antiulceroso de los extracto de *Foeniculum vulgare* “hinojo” y *Solanum tuberosum* “papa”.

2. Material y métodos

Se realizó un estudio cuasiexperimental, Se emplearon 40 especímenes del género *Rattus rattus* variedad *albinus*, machos, con un peso promedio entre 100 – 200 g los cuales fueron obtenidos del Bioterio (4) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo los cuales estuvieron bajo una alimentación balanceada y en las mismas condiciones ambientales (5).

Material Botánico: Se utilizó la parte aérea de *Foeniculum vulgare* “hinojo” y el tubérculo de *Solanum tuberosum* “papa”

Elaboración de los extractos: Los extractos fueron obtenidos mediante el procedimiento casero de extracción mecánica apoyados con un extractor.

- a. **El extracto de *Solanum tuberosum* “papa”.** Se filtró utilizando una gasa; luego, se colocó en una probeta por espacio de 60 minutos para la separación de dos fracciones por decantación obteniéndose así el sedimento y el sobrenadante. La fase que se administró fue la parte del sedimento a una dosis de 20 mL/kg de peso (Grupo experimental 1).
- b. **El extracto de *Foeniculum vulgare* “hinojo”.** Se procedió a colocar el extracto en una probeta para su posterior administración a una dosis de 300 mg/kg de peso (Grupo experimental 2).
- c. **Administración de extractos y controles:** Los extractos y soluciones control se administraron por vía oral mediante entubación gástrica apoyados con una sonda nasogástrica número 4.

- d. **Diseño Experimental:** Se trabajaron con 4 grupo distribuidos aleatoriamente distribuidos de la siguiente manera:

Grupo experimental 1. El extracto de *Solanum tuberosum* “papa” se administró a 10 especímenes de investigación apoyados con una sonda nasogástrica número 4 a una dosis de 20 mL/kg de peso.

Grupo experimental 2. El extracto de *Foeniculum vulgare* “hinojo” se administró a 10 especímenes de investigación apoyados con una sonda nasogástrica número 4 a una dosis de 300 mg/kg de peso.

Grupo Control Positivo. Se administró Ranitidina a 10 especímenes de investigación apoyados con una sonda nasogástrica número 4 a una dosis de 50 mg/kg de peso.

Grupo Control Negativo. Se administró Suero fisiológico a 10 especímenes de investigación apoyados con una sonda nasogástrica número 4 a una dosis de 10 mL/kg de peso.

- e. **Inducción de lesiones gástricas.** Las úlceras gástricas se indujeron por administración oral de Indometacina (6), a una dosis de 50 mg/kg mediante entubación gástrica apoyados con una sonda nasogástrica número 4 luego de la administración de las soluciones problema y control para su posterior sacrificio después de 4 horas apoyados con Ketamina en dosis de 120 mg/kg.
- f. **Captura de Imágenes para visualización morfológica.** Las muestras de estómago se colocaron cuidadosamente entre las dos capas de una carpeta de plástico transparente de tamaño A4 (un elemento estacionario comúnmente utilizado). La captura de las imágenes se realizó utilizando un escáner de marca HP serie Deskjet 2510 en formato de imagen TIFF a una resolución de 600 dpi según Computer - assisted visualization and quantitation of experimental gastric lesions in rats.
- g. **Cuantificación de las lesiones gástricas.** Las imágenes escaneada se sometió a análisis para la cuantificación de las lesiones gástricas utilizando el programa de dominio público de procesamiento de imágenes y análisis desarrollado en el Instituto Nacional de Salud, EE.UU. La versión para PC de este programa (2,15 MB), conocido como Scion Image (7).

En resumen, el protocolo se compone de seis tareas que son secuencialmente como sigue: Apertura de archivo de imagen, conversión de imagen a escala de grises, la resta del área no lesionado, umbral, ajuste de escala, y la medida del área, las unidades de sustracción fueron de 150 para las lesiones inducidas por Indometacina.

3. Resultados

Los valores en megapíxeles de las lesiones formadas por el agente ulcerogénico “Indometacina” a todos los grupos siendo el más lesionado el grupo control negativo y el menos lesionado el grupo control positivo (Gráfica N° 1) y los valores de daño obtenidos en milímetros cuadrados (gráfica N° 2).

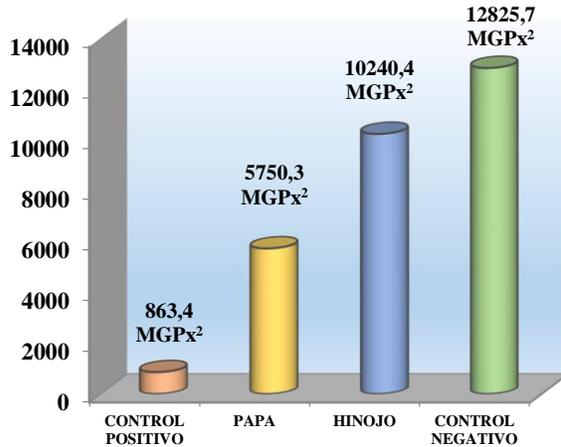


Gráfico N° 1. Daños obtenido en Megapíxeles cuadrados “MGPx²” de los estómagos de las especies *Rattus rattus* variedad *albinus* por grupos de estudio.

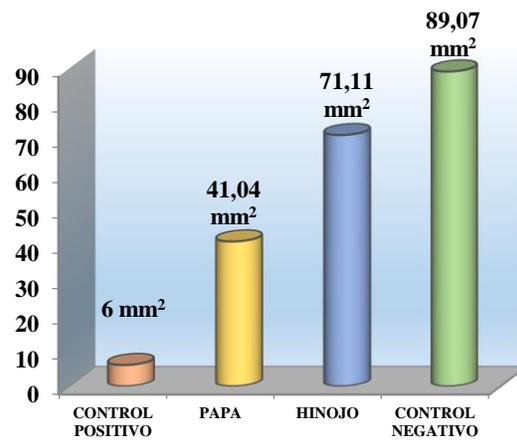


Gráfico N° 2. Daños obtenido en mm² de los estómagos de las especies *Rattus rattus* variedad *albinus* por grupos de estudio.

Los valores obtenidos de los porcentajes de protección de los diferentes grupos estudios siendo el grupo control positivo al cual se le administró Ranitidina el más beneficiado en protección gástrica tomando como referencia el grupo control negativo al cual se le igualo a cero debido a que a este grupo se le administró suero fisiológico sin ningún tratamiento, presentando los grupos problemas resultados intermedios entre los dos grupos controles, cabe destacar al grupo problema 1 papa el cual muestra un porcentaje del 53,92 % superando al grupo problema 2 hinojo que presento un porcentaje del 20,16 %.

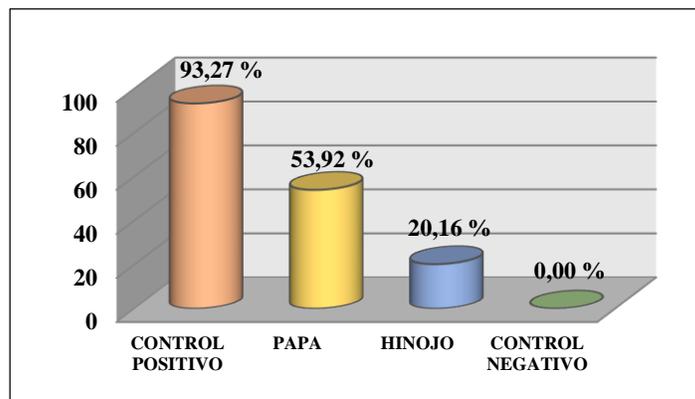


Gráfico N° 03. Porcentaje de protección de los estómagos de las especies *Rattus rattus* variedad *albinus* por grupos de estudio.

Tabla N° 01. Análisis no paramétrico ANOVA de resultados obtenidos de los diferentes grupos de estudio.

Origen de las variaciones.	Suma de cuadrados.	Grados de libertad.	Promedio de los cuadrados.	Probabilidad
Entre grupos	38235,17	3	12745,06	3,99E-05
Dentro de los grupos	40235,33	34	1183,39	p= 0,0000399
Total	78470,50	37	-----	p< 0,05

Al ser sometido los resultados de todos los grupos estudiados al test de análisis de varianza ANOVA el resultado obtenido fue un valor de “p” menor de 0,05 para ser específicos 0,0000399 lo cual nos indica que existe una diferencia significativa entre todos los grupos estudiados.

Los valores de “p” obtenidos de la prueba de análisis no paramétrico t de Student de muestras independientes de las diferentes comparaciones mostraron valores de “p” menores a 0,05 demostrando que existen diferencias significativas en todos los grupos estudiados.

Tabla N° 02. Análisis no paramétrico T de Student de resultados obtenidos de los diferentes grupos de estudio.

PRUEBA T DE STUDENT	Grupo Control Negativo	PAPA	HINOJO	Grupo Control Positivo
Grupo Control Negativo	-----	p = 0,0111	p = 0,0078	p = 0.000006
PAPA	p = 0,0111	-----	p = 0,011	p = 0,0044
HINOJO	p = 0,0078	p = 0,011	-----	p = 0,00003
Grupo Control Positivo	p = 0,000006	p = 0,0044	p = 0,00003	-----

4. Discusión

En la presente investigación determinó la diferencia que existe en la actividad antiulcerosa entre los extractos de *Solanum tuberosum* “papa” y *Foeniculum vulgare* “hinojo”. El extracto de de papa se empleó a una concentración de 20 mL/kg, concentración que se empleó sobre los resultados obtenidos en el estudio realizado por Sandoval *et al*, concentración presentó mejor actividad protectora de mucosa gástrica comparado con la concentración de 5 mL/kg y 10 mL/kg respectivamente (8); mientras que en el caso del extractos de *Foeniculum vulgare* “Hinojo” se empleó a una concentración de 300 mg/kg, concentración basada en el estudio realizado por Birdane *et al*, concentración que presentó mejor actividad protectora de mucosa gástrica a comparación de las concentraciones de 75 mg/kg y 150 mg/kg respectivamente (9).

Los resultados obtenidos del presente estudio comprueban la hipótesis formulada en la parte introductoria del informe, demostrando que ambas especies vegetales presentan actividad antiulcerosa en porcentajes diferentes. Observándose claramente en el gráfico N° 3 donde muestra que el grupo que presentó mayor porcentaje de protección es el grupo control positivo el cual tuvo un porcentaje de protección del 93,27 % al cual se le administró Ranitidina un fármaco muy utilizado en

la sociedad para el tratamiento de úlcera, este fármaco es un antihistamínico a nivel de los receptores H₂ que actúa por competencia con aquéllos, uniéndose a los receptores y al no permitir la acción de la histamina, la secreción del ácido clorhídrico se inhibe (10), disminuyendo el daño que ocasiona la Indometacina reflejándose en el Gráfico N° 2 donde se muestra que este grupo presentó un resultado de 6 mm² de daño estomacal siendo este el menor valor obtenido, demostrando claramente la eficacia de este fármaco.

En el grupo experimental 1, el extracto de papa presentó un porcentaje de protección del 53,92 % siendo este el segundo valor más alto del estudio superado únicamente por el grupo control positivo, este resultado es coincidente con el estudio realizado por Sandoval *et al*, donde nos muestra un porcentaje de protección del 73,8 %, resultados que se asocian, según reportan los autores, a la presencia de fitoconstituyentes entre los cuales tenemos carotenoides, tales como la violaxantina la cual funciona como una provitamina A, que asociada a otros carotenoides entre los que tenemos a anteraxantina, luteína, neoxantina, beta-criptoxantina y beta-carotenos, inhibe la propagación de especies reactivas de oxígeno y otros radicales libres por lo tanto impide la acción nociva de éstos en las membranas celulares, también juega un papel para la diferenciación celular, la activación de los genes sensibles al ácido retinoico y la estabilidad de membrana (8).

Para el grupo experimental 2, el extracto de hinojo se obtuvo como resultado un porcentaje de protección del 20,16 % (gráfica N° 3) siendo un resultado coincidente con lo reportado por Birdane *et al* (9), se obtuvo como resultado un porcentaje de protección del 13,15 % ± 4,08 resultados que se asocian a los metabolitos secundarios presentes en este vegetal entre los cuales tenemos polifenoles, componentes encargados de la reducción de la peroxidación de lípidos a nivel del tejido gástrico entre los cuales tenemos al kaempferol un flavonoide que promueven la síntesis de prostaglandinas PGE₂ endógenas las cuales favorecen la integridad de la capa mucosa gástrica (11), también cuenta con quercetina y sesquiterpenos lactonas compuestos que presentan actividad antioxidante debido a que cumplen la función de donadores de electrones para la peroxidasa de glutatión en las células animales, y también reacciona directamente con las especies reactivas de oxígeno donando protones para detener las reacciones en cadena de radicales cumpliendo la función de un agente quelante, lo que reduce directamente los peróxidos, y estimular la actividad de las enzimas de defensa antioxidante; cabe destacar la función que cumplen los flavonoides en nuestro organismo ya que estos aparte de proteger la mucosa gástrica contra una variedad de agentes ulcerogénicos a través de varios mecanismos de acción, principalmente de barrido de radicales libres y propiedades antioxidantes, el aumento de la producción de moco y la acción antisecretora, inhibe el crecimiento y la proliferación del *Helicobacter pylori* el principal microorganismo causante de la úlcera gástrica y duodenal(12).

Con respecto al grupo control negativo presentó un porcentaje de protección de cero (gráfico N° 3) debido a que a los especímenes que conforman este grupo se les administró suero fisiológico como agente gastroprotector siendo este el más afectado por el agente ulcerogénico “Indometacina” de acuerdo al gráfico N° 2 para este grupo, presentó como valor de daño gástrico un 89,07 mm² siendo este el valor más alto de todos los grupos estudiados demostrando así que al compararle con los otros grupo estos si presentan actividad antiulcerosa pero en porcentajes diferentes como se observa en el grafico N° 3.

5. Conclusiones

- Existe diferencia de la actividad antiulcerosa de los extractos de *Foeniculum vulgare* “hinojo” y *Solanum tuberosum* “papa” en *Rattus rattus* variedad *albinus*.
- Existe una mayor actividad antiulcerosa del extracto de *Solanum tuberosum* “papa” que el extracto de *Foeniculum vulgare* “hinojo”.
- El fármaco antiinflamatorio no esteroideo Indometacina ocasiona lesión gástrica.

6. Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013. Lima- Perú. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/2C440280-8D00-4ABF-8B9D-B79BB4B1484D/FinalDownload/DownloadId-67768457BD982227CEB175691D07F059/2C440280-8D00-4ABF-8B9D-B79BB4B1484D/portal/docs/asis_cancer.pdf
2. Berardi A. Etnofarmacología gastrointestinal de plantas medicinales argentinas del género *Aloysia*, familia *Verbenaceae*: Mecanismos de acción y relación con los principios activos. [Tesis para optar el Grado de Magister]. Argentina: Universidad Nacional De La Plata, Facultad De Ciencias Exactas; 2010.
3. Casco J. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto crudo de papa (*Solanum tuberosum*) en úlceras de estómago inducidas con etanol en ratas (*Rattus norvegicus*). [Tesis para optar el Título de Bioquímico Farmacéutico]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias, Escuela De Bioquímica y Farmacia; 2011.
4. Mrad A. Ética de la Investigación con los Animales. [Resumen en internet]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2001. [actualizado en febrero del 2013; acceso 30 de mayo del 2014]. Disponible en: http://www.bdigital.unal.edu.co/783/21/263__20_Capi_19.pdf.
5. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio. [Resumen en internet]. Perú: Centro Nacional de Productos Biológicos; 2008. [actualizado en noviembre del 2013; acceso 08 enero del 2014]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA_ANIMALES_RATON.pdf.
6. Rodríguez R, Portillo M, Molina F. Efecto organoprotector de *Solanum tuberosum* en modelo agudo de úlcera gástrica inducido por Indometacina en ratones. [Tesis para optar el grado de Doctor]. El Salvador: Universidad “Dr. José Matías Delgado”, Facultad de Ciencias de la Salud; 2012.
7. Khan H. Asistida por ordenador de visualización y cuantificación de lesiones gástricas en ratas experimentales. *J Pharmacol Métodos Toxicol (EE.UU)*. 2004; 49 (2): 89 - 95.
8. Sandoval M, Huamán O, Oré R, Loli A, Ayala S. Efecto antioxidante y citoprotector del *Solanum tuberosum* (papa) en la mucosa gástrica de animales de experimentación. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2010; 71 (1): 147 - 153.
9. Birdane F, Cemek M, Birdane Y, Gülçin I, Büyükkuroğlu M. Efectos beneficiosos de *Foeniculum vulgare* en lesión de la mucosa gástrica aguda inducida por etanol en ratas. *Mundial J Gastroenterol* 2007; 13 (4): 607 - 611.
10. Vademécum.es. Ranitidina. [sede Web]. España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2010. [actualizado en febrero del 2013; acceso 17 de enero del 2014]. Disponible en: <http://www.vademecum.es/principios-activos-ranitidina-a02ba02>.

11. Sabiha S, Mohd. A, Asif M, Akhtar M. Papel de los compuestos fenólicos en la úlcera péptica: Una visión general. J Pharm Bioallied Ciencia (EE.UU). 2011; 3 (3): 361 - 367.
12. Zaidi S, Muhammad J, Shahryar S, Usmanghani K, Gilani A, Jafri W, et.al. Efectos antiinflamatorios y citoprotectores de plantas medicinales paquistaníes seleccionados en las células epiteliales gástricas infectados por *Helicobacter pylori*. J Ethnopharmacol (EE.UU). 2012; 141 (1): 403 - 10

Correspondencia:

Jaime Alexander Quijada Acuña
Correo electrónico: jaime_alex_2010@hotmail.com

Fecha de recepción: 18 setiembre 2016

Fecha de aceptación: 20 octubre 2016