

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
ESCUELA DE POSTGRADO
PROGRAMA DOCTORAL EN CIENCIAS BIOMÉDICAS



ANÁLISIS FITOQUÍMICO Y EFECTO SINÉRGICO
PROTECTOR DE LAS HOJAS DE *Minthostachys mollis* Y
***Malva sylvestris* SOBRE LA MUCOSA GÁSTRICA DE**
RATTUS RATTUS VAR. ALBINUS

TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

DOCTOR EN CIENCIAS
BIOMÉDICAS

AUTOR : Ms. ERICSON FELIX CASTILLO SAAVEDRA
ASESOR : Dr. SEGUNDO FELIX CASTILLO VIERA

TRUJILLO – PERÚ
2010

No de Registro: _____

DEDICATORIAS

A mis queridos padres:

Felix y Amparo porque a través de su ejemplo
inculcaron en mi el deseo de superación.

A mis queridos abuelitos:

Lucio, Felicia, María Nieves (+) porque a través de su
esfuerzo y sacrificio inculcaron en mí las fortalezas
para seguir adelante en este gran camino

A mi esposa:

Cecilia por su comprensión en la
realización del presente trabajo.

A mi pequeña angelita:

Ivette Elizabeth por ser el motivo de mi
constante superación y desarrollo profesional.

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado Dictaminador:

Dando cumplimiento a las disposiciones emanadas del reglamento para la obtención de grados de la escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de Trujillo, me es honroso presentar y someter a vuestra consideración y elevado criterio, el presente trabajo de tesis titulado:

**Análisis fitoquímico y efecto sinérgico protector de las hojas de
Minthostachys mollis y *Malva sylvestris* sobre la mucosa gástrica de *Rattus rattus*
var. *albinus***

Con el que pretendo optar el grado de Doctor en Ciencias Biomédicas.

Esperando que el presente trabajo sea de vuestra aprobación.

Trujillo, 08 noviembre 2010

Mg Ericson Felix Castillo Saavedra

Autor

INDICE

	Pag.
RESUMEN.....	i
ABSTRACT.....	ii
I. INTRODUCCIÓN.....	01
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
III. RESULTADOS.....	18
IV. DISCUSIÓN.....	30
V. CONCLUSIONES.....	38
VI. PROPUESTA.....	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXOS	

RESUMEN

Autor: Mg Ericson Felix Castillo Saavedra
Título: Análisis fitoquímico y efecto sinérgico protector de las hojas de *Minthostachys mollis* y *Malva sylvestris* sobre la mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. *albinus*
Asesor: Dr. Segundo Felix Castillo Viera
Páginas Totales: 54
Año: 2010
Institución: Universidad Nacional de Trujillo

La úlcera péptica es toda lesión que afecta la mucosa que recubre el estómago o duodeno producida por un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal. En este sentido, el propósito del presente trabajo fue determinar los fitoconstituyentes presentes en *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. y *Malva sylvestris* L., y analizar el efecto sinérgico protector sobre la mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. *albinus*. El análisis fitoquímico realizado mediante la marcha preliminar de Lock “pruebas a la gota”, se encontró la presencia de saponinas, taninos, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y leucoantocianidinas para *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. y saponinas, compuestos fenólicos, flavonoides y esteroides para *Malva sylvestris* L. El efecto sinérgico protector se determinó en 50 especímenes de ratas, los cuales fueron divididos en cinco grupos de tratamiento: control, patrón y problema I, II, III; que recibieron tratamiento por 5 días con solución salina fisiológica, sucralfato (500 mg/kg), *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. (0.4 g/Kg/día), *Malva sylvestris* L. (0.8 g/Kg/día) y *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb (0.2 g/Kg/día) + *Malva sylvestris* L. (0.4 g/Kg/día) respectivamente; luego se les administró 1 mL de etanol absoluto. Se encontró que *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb, *Malva sylvestris* L. y la combinación de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb + *Malva sylvestris* L. presentaban efecto protector de mucosa gástrica por presentar menor número y menor diámetro de lesiones ulcerosas gástricas en comparación al grupo control

Palabras clave:

Minthostachys mollis, *Malva sylvestris* L., análisis fitoquímico, efecto sinérgico, mucosa gástrica.

ABSTRACT

Autor: Mg Ericson Felix Castillo Saavedra
Título: Phytochemical screening and synergistic protect effect in the acute injure of gastric mucose induced by ethanol in *Rattus rattus* var. albinus
Asesor: Dr. Segundo Felix Castillo Viera
Páginas Totales: 54
Año: 2010
Institución: Universidad Nacional de Trujillo

The peptic ulcer is a lesion that affects an area of the gastrointestinal mucose usually in the stomach or duodenum produced by a disbalance between defensives and protects factors. This report was oriented on determinating phytochemistry of *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb, *Malva sylvestris* L., and analyze if these plants in study had synergistic protect effect in the acute injure of gastric mucose induced by ethanol in *Rattus rattus* var. albinus. Phytochemical screening was realized using Olga Lock technique (test to drop), reporting presence of saponins, tannins, phenolics compounds, flavonoids, steroids and leucoanthocyanins to *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb; saponins, phenolics compounds, flavonoides and steroids to *Malva sylvestris* L. Fifty rats were used, divided in five treatment groups: control, reference and problem I, II and III, receiving treatment for five days with physiology saline solution, sucralfate (500 mg/kg) and *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb (0.4 g/Kg/día), *Malva sylvestris* L. (0.8 g/Kg/día) y *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb (0.2 g/Kg/día) + *Malva sylvestris* L. (0.4 g/Kg/día) respectively; then, 1 mL absolute ethanol was administrated. It was found that *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb, *Malva sylvestris* L. and its combination had protect effect against the acute injury of gastric mucose induced by ethanol in *Rattus rattus* var. albinus, evidenced by low number and diameters of gastric ulcers.

Key words:

Minthostachys mollis, *Malva sylvestris* L., phytochemical screening, synergistic effect, gastric mucose

I. INTRODUCCIÓN

Los trastornos gastrointestinales son una de las patologías más importantes del aparato digestivo y constituye un problema médico – social de trascendencia económica a escala mundial, debido a su alta incidencia, amplia distribución geográfica, morbilidad y consumo de medicamentos (Bucciarelli & Skliar, 2007; Ayala et al, 2001; Bucciarelli et al, 2007).

La úlcera gástrica es la pérdida de sustancia de la pared gástrica debido a la ruptura en el epitelio entre los mecanismos defensivos de la mucosa y la agresión del jugo gástrico, que en condiciones normales no ocurre; y es asociado a múltiples factores. Entre ellos tenemos: hipersecreción de ácido, anomalía pilórica, aumento en la secreción de gastrina, trastorno de la motilidad del píloro, disminución del moco protector de la mucosa gástrica, el uso inadecuado de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), presencia de *Helicobacter pylori*, estrés y estilo de vida inadecuado, siendo este último uno de los factores más frecuentes en los pacientes que presentan esta enfermedad (Huamán, 2007).

Los mecanismos de protección y reparación de la mucosa gástrica dependen de un adecuado suministro de la microcirculación sanguínea, y de esta manera ayuda a organizar los mecanismos de defensa a varios niveles de la mucosa gastroduodenal. Alteraciones en la microcirculación gástrica son causas importantes en la fisiopatología de la injuria de la mucosa gástrica (Holzer, 2001).

El epitelio de la mucosa gástrica y de las células mucosas del cuello secretan moco gástrico. El moco secretado forma una capa sobre la superficie mucosa que le permite resistir las agresiones producidas por el ácido clorhídrico, la pepsina y los agentes nocivos que ingresan con la ingesta. Este mecanismo, denominado “citoprotección”, está integrado por un conjunto de factores que actúan formando la barrera mucosa gástrica. El moco forma una capa inmóvil adyacente a la superficie que retiene al bicarbonato liberado. A medida que el bicarbonato progresa hacia la luz del órgano, neutraliza el ión H^+ que está difundiendo en sentido contrario, produciendo un gradiente de pH que va de 1,5 a 7,0. Si esta barrera se debilita por la acción de agentes nocivos o se rompe por un aumento de la motilidad gástrica, cantidades importantes de

iones H^+ difunden nuevamente hacia el tejido provocando que las células cebadas o mastocitos liberen histamina e incrementen la permeabilidad capilar, siendo el resultado, la formación de úlceras gástricas (Toso & Skliar, 2003; Hattori et al; 2008).

Los efectos del alcohol sobre la mucosa gástrica fueron estudiados ampliamente en pacientes, y altas concentraciones de ésta sustancia penetran en el plexo vascular profundo generando estasis, hemorragia mucosa y necrosis profunda. Una serie de prostaglandinas, la prostaglandina I_2 (PGI_2) y la prostaglandina E_2 (PGE_2), incrementan la generación de mucina gástrica y la supresión de la acción motora, disminuyendo el daño de la mucosa gástrica inducido por etanol. PGE_2 es también indispensable para el mantenimiento de la integridad de la mucosa gástrica, el cual representa el mayor determinante en la acción protectora (Toso & Skliar, 2003; Hattori et al; 2008; Ohno et al, 1995a). Algunos investigadores, han reportado que la exposición de la mucosa gástrica a etanol genera injuria, resultado de la congestión de la microcirculación de la mucosa gástrica. Si la congestión del flujo sanguíneo de la mucosa persiste, induce a una intensa hipoxia y de este modo daño del epitelio de la mucosa gástrica (Ohno et al, 1995a; Ohno et al, 1995b).

Etanol ejerce un efecto bifásico dosis dependiente sobre la secreción ácida gástrica en humanos y en diferentes modelos animales. Así, en seres humanos bajas concentraciones de etanol (1.4% – 4% vol/vol) han demostrado estimular moderadamente la producción de ácido, mientras que concentraciones de 5 – 40% no han ejercido ningún efecto o, más bien, un efecto inhibitor. Del mismo modo, investigaciones llevadas a cabo en mucosa gástrica de sapos, bajas concentraciones de etanol (2% – 10% vol/vol) estimulan la secreción de ácido clorhídrico (HCl) a nivel de la submucosa, mientras que concentraciones altas (>20%) tienen un efecto inhibitorio (Del Valle et al, 2001).

Etanol induce una marcada dilatación de las arteriolas acompañado de una severa constricción de vénulas, generando daño en la mucosa gástrica como resultado de la congestión de éstas vénulas (Ohno et al, 1995b; Saeki et al, 2000).

Las plantas medicinales han revelado secretos a través de un largo proceso en el transcurso del cual, el ser humano, en su íntimo contacto con la naturaleza, ha

mantenido una lucha incesante para sobrevivir, ejerciendo la necesidad de adquirir conocimientos de identificación sobre lo que se alimenta, cura y mata; lo importante es que la medicina moderna descubre remedios antiguos en las plantas y ciertos compuestos químicos que ejercen una cierta influencia sobre la fisiología humana (Angulo, 1990).

Los fitoconstituyentes son compuestos químicos sintetizados por las plantas que cumplen funciones no esenciales en ellas, de forma que su ausencia no es perjudicial para las drogas vegetales, ya que no intervienen en el metabolismo primario de las mismas. Los fitoconstituyentes de las plantas intervienen en las interacciones ecológicas entre la planta y su ambiente, cumplen funciones de defensa, sirven para atraer a los polinizadores, actúan como agentes alelopáticos; y principalmente poseen excelentes propiedades terapéuticas en los seres vivos (Miranda & Cuellar, 2001).

Las cumarinas son fitoconstituyentes derivados de la α – benzopirona y muchas de ellas son fenólicas, por lo que se incluyen dentro de los derivados fenólicos. Se clasifican, según la genina, en hidroxycumarinas, metoxicumarinas, furanocumarinas y piranocumarinas, pudiendo encontrarse en el vegetal en forma de heterósidos (Miranda & Cuellar, 2001; Stein et al, 2006; Randrianarivelojosa et al, 2006; Bighetti et al, 2005).

Las cumarinas tienen estructuras muy variadas, por lo que sus propiedades farmacodinámicas abarcan una amplia gama terapéutica. Entre todas ellas, podemos destacar la acción vitamínica P (disminuyen la permeabilidad capilar y refuerzan los capilares), antiinflamatoria, antiespasmódica, vasodilatadora coronaria, sedante e hipnótico suave, estrogénica, antihelmíntica, antibacteriana y antimicótica, analgésica e hipotérmica. A su vez se ha demostrado efecto citotóxico sobre células tumorales, actividad antiulcerosa en algunas cumarinas tanto a nivel de protección celular como antisecretora (Stein et al, 2006; Randrianarivelojosa et al, 2006; Bighetti et al, 2005; Gonzales et al, 2000; Guillet et al, 2001; Reyes et al, 2004; Lee et al, 2003).

Los flavonoides son un tipo de pigmentos vegetales cuya estructura, en un sentido amplio, se basa en el esqueleto C₆-C₃-C₆. Los principales grupos estructurales que entran a formar parte del mencionado término genérico son: flavonas, flavonoles,

isoflavonas, flavononas, catequinas, leucoantocianos, antocianos, chalconas y auronas (Miranda & Cuellar, 2001).

Estos compuestos son sustancias fácilmente oxidables y, por lo tanto, antioxidantes naturales porque se oxidan con mayor rapidez que otro tipo de sustancia. Las aplicaciones terapéuticas más importantes son: antivirásica, antiinflamatoria, citotóxica (de forma indirecta por medio de inhibición enzimática). En investigaciones realizadas se ha comprobado la actividad inhibitoria frente a patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Otras acciones consideradas muy significativas son sus efectos cardioprotectores, y existen indicios probados de su uso para el tratamiento del asma, por su actividad espasmolítica (Heim et al, 2002; Dasgupta & De, 2007).

Los flavonoides son considerados también hepatoprotectores, antiespasmódicos, potencian el ácido ascórbico, regulan la permeabilidad de las biomembranas (transporte de calcio intramembranoso), antiulcerosos y antioxidantes con demostrada actividad (Heim et al, 2002; Dasgupta & De, 2007; Samuelsen, 2000; Oh et al, 2004).

Los taninos están constituidos por un amplio grupo de compuestos de origen vegetal, sin nitrógeno, hidrosolubles, con estructura polifenólica, capaces de precipitar las macromoléculas (proteínas, celulosa, gelatina), alcaloides y metales pesados. Esta capacidad para precipitar las proteínas es la base de sus dos propiedades principales: capacidad de curtir la piel y poder astringente. Los taninos son capaces de precipitar las proteínas salivares y las glucoproteínas de la boca, por lo que la saliva pierde su poder lubricante y se obtiene un sabor astringente. Por sus propiedades astringentes (capacidad para precipitar proteínas de piel y mucosas) se usan por vía externa como cicatrizantes y por vía interna como antidiarreicos (Miranda & Cuellar, 2001; Stein et al, 2006; Randrianarivelojosia et al, 2006; Bighetti et al, 2005).

Serkedjieva et al (1999), les confiere acción bactericida y bacteriostática, por lo que son considerados antisépticos; ejercen también efecto antifúngico y antiviral. Además, son capaces de captar radicales libres e inhibir la peroxidación lipídica. Inhiben la autooxidación del ácido ascórbico (vitamina C) y disminuyen los niveles de colesterol en sangre.

Los taninos aplicados en pomadas de uso externo impermeabilizan la piel y la protegen de los agentes externos, siendo útiles en numerosos problemas de la piel. Si hay una cicatriz favorecen la regeneración y tienen efecto analgésico. Aplicados sobre heridas sangrantes pueden tener una acción hemostática (antihemorrágica). Los taninos condensados son venotónicos, protectores de la pared venosa y hemostáticos, y son utilizados como supositorios antihemorroidales (Serkedjieva et al, 1999; Hassig et al, 1999).

Las saponinas son un grupo de fitoconstituyentes que aparecen normalmente como heterósidos y son encontrados mayoritariamente, en el reino vegetal, cuyas estructuras están formadas por una parte glucosídica (azúcar o cadena azucarada) que puede ser neutra o ácida y otra no glucosídica (aglicón o genina) denominada sapogenina.

Las saponinas se utilizan en farmacia como expectorantes, venotónicas, diuréticas y como coadyuvante en el tratamiento de la hipertensión. En la industria farmacéutica se emplean como agentes espumantes y emulgentes. Las saponinas esteroídicas se utilizan sobre todo industrialmente para obtener las geninas esteroídicas, que son precursores por hemisíntesis de los fármacos esteroídicos (hormonas sexuales, glucocorticoides). Tienen una serie de acciones terapéuticas características, como efecto antiedematoso, antiinflamatorio, estimulante, tonificante, antioxidante, antimicrobiano, antivírico y antimicótico. Por otra parte, se ha demostrado que pueden producir un efecto citoprotector gástrico y antifúngico (Gonzales et al, 2000; Escalante, 2002).

Los alcaloides son sustancias orgánicas nitrogenadas con carácter básico (salvo excepciones, como es el caso de las bases xánticas) y mayoritariamente de origen vegetal. Tienen una estructura generalmente compleja y ejercen acciones farmacológicas diversas e intensas, incluso a dosis muy bajas. Son tóxicos y capaces de precipitar con ciertos reactivos característicos (Navarro & Delgado, 1999).

Los alcaloides son sustancias que suelen tener actividad farmacológica incluso a dosis muy bajas. En estudios recientes, se ha demostrado actividad antiinflamatoria, antipirética, antimalárica, hipoglucemiante, antipsoriática, antihelmíntica, antiagregante

plaquetario, antimicrobiano y citotóxica frente a carcinoma humano (Navarro & Delgado, 1999; Sakurai et al, 2006; Gonzales et al, 2004).

Los terpenoides (isoprenoides) son compuestos no saturados, constituidos por carbono e hidrogeno, o carbono, hidrogeno y oxigeno, de estructura aromática y que se encuentran sobre todo en aceites esenciales y en las resinas. Son metabolitos secundarios formados a través de la ruta de la condensación isoprenica (ruta del ácido mevalónico) (Suntornsuk, 2002).

Los triterpenos son compuestos de treinta carbonos biosintetizados por condensación isoprenica. Estas sustancias poseen propiedades farmacodinámicas muy variadas, en relación con las diferentes funciones ligadas al esqueleto terpénico. Algunas de ellas son irritantes de la piel y mucosas por lo que son utilizadas como rubefacientes, antisépticos, vermífugos y abortivos (Ghisalberti, 2004).

La medicina tradicional ha utilizado extractos de especies vegetales desde tiempos remotos para el tratamiento de trastornos gastrointestinales, tales como *Bidens pilosa*, *Centaurea solstitialis*, *Cistus laurifolius* y *Cistus salviifolius*, las que demostraron poseer significativa actividad antiulcerosa. Además, se han informado otras plantas medicinales que poseen compuestos con reconocidas capacidades citoprotectoras debido a la presencia de flavonoides, taninos y/o lactonas sesquiterpénicas (Bucciarelli & Skliar, 2007; Castillo et al, 2008).

Desde tiempos milenarios, el empleo de drogas vegetales con finalidad terapéutica ha sido una práctica que el hombre continúa hasta hoy. Sin embargo, el avance de la tecnología, los cambios culturales externos y, en el caso propio del Perú, la falta de un lenguaje gráfico, determinó que gran parte de estos conocimientos, productos de las culturas preinca e inca se perdieran de forma irreversible (Placencia, 2001).

El Perú presenta una amplia riqueza y megadiversidad de plantas medicinales nativas, que es uno de los pilares de la etnofarmacología y la medicina tradicional, desde la época del incanato hasta la actualidad, siendo utilizadas en forma empírica por sus bondades terapéuticas en el cuidado y mejoramiento de su calidad de vida (Salaverry, 2005).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la calidad de vida se define como la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto muy amplio que está influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno (Damaso et al, 2008).

La dimensión de calidad de vida relacionada con la salud comprende la dimensión física, en el cual la percepción del estado físico o la salud, es entendida como ausencia de enfermedad, los síntomas producidos por la enfermedad, y los efectos adversos del tratamiento (Jorge, 2007; Jhonston, 2006).

Jorge (2007) menciona que precisamente el punto central depende de la situación, y que el conjunto de las variables ambientales más pertinentes puede y debe ser diferente en diversos contextos. Lo que en un medio ambiente determinado es positivo o negativo, dentro de ciertos límites extremos inferiores y superiores, puede cambiar mucho según las distintas situaciones y, salvo en el caso de variables como las que influyen en la salud humana (que es una tendencia objetiva de la calidad de la vida), resulta casi imposible ordenar la calidad del medio ambiente sobre una base universal.

Maslow establece cinco categorías de necesidades que se suceden en una escala ascendente. Las organiza en dos grandes bloques que establecen una secuencia creciente y acumulativa de lo más objetivo a lo más subjetivo en tal orden que el sujeto tiene que cubrir las necesidades situadas a niveles más bajos (más objetivas) para verse motivado o impulsado a satisfacer necesidades de orden más elevado (más subjetivas). Además, Maslow planteó que existen tendencias que se consideran como básicas para poder evaluar una vida como poseedora de calidad o bien tendencias objetivas, estas son fundamentalmente la satisfacción de las necesidades básicas. Las necesidades fisiológicas, estarían asociadas con la supervivencia del organismo (homeostasis), el cual se refiere “a los esfuerzos automáticos del cuerpo por mantener un estado normal y constante, del riego sanguíneo”, lo que se asociaría con ciertas necesidades, como son la

de alimentarse, dormir y mantener la integridad corporal apropiada (Jorge, 2007; Jhonston, 2006; Contreras, 2007; Álvarez, 2002; Díaz, 2006; Carrillo, 2002).

En este sentido, son pocas las plantas peruanas que han validado su uso tradicional, una de éstas es *Minthostachys mollis*, conocida popularmente como muña, la cual es usada para el tratamiento de dolencias de vías respiratorias y digestivas (Hammond et al, 1998).

M. mollis es una planta nativa de la cordillera de los andes desde Venezuela hasta Bolivia, con amplio rango altitudinal (1000 – 3400 m). Es un subarbusto aromático hasta 50 cm de altura, leñoso hacia la base, con hojas ovadas y pubescentes e inflorescencias axilares en cimas. En Colombia ésta se encuentra en las tres cordilleras y la sierra nevada de Santa Marta (Ojeda et al, 2004; Chebel et al, 1998).

M. mollis es conocida como “muña” en el Perú, “peperina” en Argentina y “orégano” en Colombia, y es utilizada en medicina popular para el tratamiento de los cólicos estomacales y ciertos trastornos gripales. El uso más conocido tiene que ver con la preservación de la papa en condiciones de almacenamiento; se ha señalado que los campesinos de la sierra peruana la han utilizado desde hace muchos años con este fin, igualmente ha tenido uso como condimento y preservativo de alimentos. En Colombia es utilizada en forma similar por los campesinos del altiplano (Ojeda et al, 2004).

La “muña” habita en los diferentes pisos ecológicos de nuestra serranía, crece entre 2500 y 3500 msnm, donde existe en abundancia. Es una planta hemicriptófila que durante el invierno (frío y seco) desaparecen sus hojas para brotar nuevamente con las primeras lluvias de la primavera (Chebel et al, 1998; Inga & Guerra, 2000). Diversos estudios han mostrado su efecto antibacteriano e insecticida, otros han explorado que metabolitos están presentes en su aceite esencial (Inga & Guerra, 2000; Rojas et al, 2003; Guiza & Rincón, 2007; Banchio et al, 2005; Fuertes & Munguía, 2001; Malagon et al, 2003; Alkire et al, 1994; Cano et al, 2008).

Malva sylvestris o llamada también “malva” común es una planta herbácea, perteneciente a la familia de las Malváceas que puede llegar a tener una altura de hasta un metro de alto. Posee hojas alternas y vellosas, largamente pecioladas, con bordes

dentados y nervaduras palmeadas. Las flores son de color azulado o lila con cinco pétalos dispuestos en forma de ramillete en la axila de las hojas. La época de floración ocurre entre primavera y verano. Crece en forma espontánea en casi toda Europa, norte de Asia y África, sobre gran diversidad de suelos debido al gran poder de penetración de sus raíces, preferentemente en climas templado, templado-cálido o montañoso. Es una de las especies medicinales más importantes en la Farmacopea del sur de Italia (Chiclana et al, 2009; Lans et al, 2007; Consolini et al, 2007).

Las flores y las hojas de ésta especie vegetal son utilizadas en terapéutica. En su composición aparecen mucílagos (15-20%) en las flores y en las hojas, antocianósidos que dan color a las flores, vitaminas A, B₁, B₂, C y carotenos. Posee también ácidos p-cumarínico, clorogénico y cafeico, flavonoides, taninos y derivados antraquinónicos, y un aceite esencial con ácidos oleicos, palmítico y esteárico (Hiçsönmez et al, 2009).

Los usos más comunes citados para “malva” incluyen: gripe, resfrío y dolor estomacal; en estos casos se ingiere una decocción de las partes aéreas. En remedios tópicos se utiliza para el dolor de dientes, forúnculos, abscesos y mastitis, lo cual sugiere que tendría una actividad antibacteriana. De hecho, en el tratamiento del ganado en que el uso de medicamentos está muy regulado, la malva es una de las plantas utilizadas para el tratamiento de heridas, abscesos y mastitis, por presentar actividad antibacteriana frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) y por su actividad inhibitoria de COX-1 (Ghanen et al, 2008; Jeambey, 2009).

En Argentina, “malva” es una de las plantas medicinales mas dispensadas en las oficinas farmacéuticas, y una de las más prescriptas por el médico tratante. Entre los usos locales de esta planta aparecen las propiedades de astringente, antitusivo, demulcente, cicatrizante, antihemorroidal, antiinflamatorio renal, intestinal y vesical, diurético, antiinflamatorio tópico para mucosas o piel (Chiclana et al, 2009; Lans et al, 2007; Consolini et al, 2007).

Actualmente se está empleando las plantas medicinales para el tratamiento de una serie de enfermedades que afectan a diversas poblaciones; concedores de la necesidad comercial y económica, de las diferentes especies vegetales, específicamente *M. mollis* y *M. sylvestris*, es importante el análisis fitoquímico y farmacológico con la

finalidad de desarrollar y divulgar el valioso patrimonio de conocimientos y tecnologías tradicionales de manejo y uso de estos recursos naturales.

En Latinoamérica, las afecciones gástricas producidas por diversos factores son muy comunes, ante ello, gran parte de la población recurre a tratamientos alternativos como la fitoterapia, por constituir un tratamiento de fácil obtención y bajo costo. Sin embargo, existen pocos trabajos experimentales que corroboren la efectividad que pueden tener estos tratamientos sobre las lesiones gástricas y si sus efectos son comparables o no con los tratamientos convencionales (Arce & Molina, 2007).

Existen actualmente diversos modelos experimentales para abordar el estudio de productos vegetales con potencial eficacia antiulcerosa. El modelo de injuria gástrica aguda inducida por la administración de etanol absoluto ha sido utilizado ampliamente, para estudiar diversas plantas medicinales (Castillo et al, 2008; Tan et al, 2002).

Por lo anteriormente expuesto y teniendo conocimiento del uso empírico, bajo costo y fácil adquisición de *M. mollis* y *M. sylvestris* para el tratamiento de lesiones ulcerosas en mucosa gástrica, y al no existir trabajos científicos en nuestro medio sobre la composición de sus fitoconstituyentes y que corroboren los posibles efectos protectores de mucosa gástrica de éstas especies vegetales, surgió el interés de investigar si *M. mollis* y *M. sylvestris* presentan efecto protector de mucosa gástrica inducida por etanol en *Rattus rattus* var. *albinus*, y si su combinación de éstas especies vegetales produce un sinergismo protector, para lo cual se plantearon los siguientes objetivos:

- Identificar los fitoconstituyentes de las hojas de *M. mollis* mediante la marcha fitoquímica de Olga Lock “pruebas a la gota”.
- Identificar los fitoconstituyentes de las hojas de *M. sylvestris* mediante la marcha fitoquímica de Olga Lock “pruebas a la gota”.
- Determinar el tipo de lesiones agudas en mucosa gástrica inducida por etanol en *R. rattus var albinus* según grupo de estudio.
- Determinar la presencia y el número de lesiones ulcerosas gástricas inducidas por etanol en *R. rattus var albinus* según grupo de estudio.

- Determinar las dimensiones de las lesiones ulcerosas gástricas inducidas por etanol en *R. rattus var albinus* según grupo de estudio.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL DE ESTUDIO

Se emplearon las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. “chancua”, “chaucas”, “muña” y *Malva sylvestris* L. “malva” previamente seleccionadas y recolectadas de la provincia de Otuzco entre los meses de noviembre a diciembre del 2009, y posteriormente e identificadas en el Herbarium Truxillensis de la Universidad Nacional de Trujillo.

Asimismo, para el estudio farmacológico se emplearon 50 especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus*, de tres meses de edad, machos, cuyos pesos oscilarán entre 200 y 220 g en aparente buen estado de salud, alimentados con una mezcla de maíz y purina, más agua ad-libitum, procedentes del bioterio de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Trujillo.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Análisis fitoquímico preliminar

La extracción de los fitoconstituyentes se realizó a partir de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. y *Malva sylvestris* L., las cuales fueron lavadas cuidadosamente con agua destilada y desecadas a una temperatura promedio de 30°C, posteriormente molidas en un mortero de porcelana hasta la obtención de un polvo fino. El análisis se fundamentó en el empleo sucesivo de diferentes solventes (diclorometano, metanólico, acuoso/ácido y acuoso), para lo cual se siguió la marcha fitoquímica de Lock O. “Pruebas a la gota” (Castillo et al, 2008).

Los extractos diclorometánico, metanólico, acuoso/ácido y acuoso fueron realizados a partir de 2 g de hojas secas y molidas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. y *Malva sylvestris* L. y se agregaron 40 mL de diclorometano, metanol, agua en medio ácido y agua respectivamente. Luego se colocaron los extractos a reflujo controlado por 10 minutos, en baño María. Posteriormente se dejaron enfriar para continuar con el respectivo filtrado. Finalmente, se realizó los ensayos correspondientes con los extractos obtenidos.

Estudio farmacológico

La obtención, cuantificación y dosificación del extracto metanólico de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. y *Malva sylvestris* L. fue obtenido de 100 g de hojas de *Malva sylvestris* L. y 50 g de hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. previamente secadas en estufa a 35 °C durante dos días y, posteriormente, trituradas en un mortero para lograr una mejor homogenización y conservación. El material obtenido se hirvió con metanol en un equipo de ebullición a reflujo.

Los extractos obtenidos de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb y *Malva sylvestris* L. fueron secados durante 2 - 3 horas hasta eliminar todo el solvente, para lo cual fueron utilizados ventiladores; finalmente, fue mantenido en refrigeración. En base a un trabajo piloto se determinó la dosis efectiva cincuenta (DE₅₀) del extracto seco de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb (0.4 g/Kg) y *Malva sylvestris* L. (0.8 g/Kg). Dichos extractos secos fueron diluïdos en agua destilada y administrados a los animales de experimentación según grupo de tratamiento correspondiente en dosis diarias por 5 días. El trabajo piloto fue realizado con el 10% del número total de los animales de experimentación (5 *Rattus rattus* var. albinus), a los cuales se les administró diferentes concentraciones de los extractos metanólicos de hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb y *Malva sylvestris* L. y del hasta obtener el efecto protector en la injuria aguda de mucosa gástrica inducida por etanol en el 50% de *Rattus rattus* var. Albinus (Ayala et al, 1999; Domínguez, 1979; Castillo et al, 2008; Gómez, 2003).

Producción de úlceras gástricas por ingesta de etanol absoluto (método de Robert y col.)

Se utilizaron 50 *Rattus rattus* var. albinus distribuidas en cinco grupos de tratamiento: control, patrón y problema I, II y III. El total de animales de experimentación permanecieron en jaulas individuales y anticoprofágicas, y se les administró por vía enteral (con sonda orogástrica), durante cinco días, 2 mL diarios de las sustancias a ensayar según grupo de tratamiento (solución salina fisiológica, sucralfato, extractos metanólicos secos diluïdos en agua destilada de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb., *Malva sylvestris* L. y de la combinación de

ambas). Al quinto día de tratamiento y posterior a 24 horas de ayuno, los animales de experimentación recibieron la sustancia a ensayar por vía enteral con la finalidad de observar las lesiones a nivel de mucosa gástrica en ausencia de alimento. Treinta minutos después, se les administró, por la misma vía, 1 mL de etanol absoluto (dosis tóxica según peso corporal de *Rattus rattus* var. *albinus*) (Castillo et al, 2008).

Estudio farmacodinámico

El total de *Rattus rattus* var. *albinus* fueron ubicados en una habitación cerrada libre de estímulos para su ambientación, y recibieron dieta controlada por espacio de 15 días antes del experimento.

El **grupo control**, compuesto de 10 *Rattus rattus* var. *albinus*, recibieron por vía oral 2 mL diarios de solución salina fisiológica (SSF) durante los cinco días del experimento. Al quinto día de tratamiento y posterior a 24 horas de ayuno, los especímenes recibieron por vía oral 2 mL de solución salina fisiológica (SSF) y 30 minutos después se les administró, por la misma vía, 1 mL de etanol absoluto. Transcurrido una hora, fueron anestesiadas y sacrificadas.

El **grupo patrón**, compuesto de 10 *Rattus rattus* var. *albinus*, recibieron por vía enteral 2 mL de una suspensión de sucralfato (1 g/5mL, Ulcogant®) a una dosis de 500 mg/kg/día durante los cinco días del experimento. Al quinto día de tratamiento y posterior a 24 horas de ayuno, los especímenes recibieron por vía enteral 2 mL de la suspensión de sucralfato y 30 minutos después se les administró, por la misma vía, 1 mL de etanol absoluto, una hora después fueron anestesiadas y sacrificadas.

Cada una de las 10 *Rattus rattus* var. *albinus* del **grupo problema I** recibieron por vía enteral 2 mL de una solución del extracto metanólico de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb a una dosis de 0.4 g/Kg, durante cinco días de tratamiento. Al quinto día de tratamiento y posterior a 24 horas de ayuno, los especímenes recibieron por vía enteral 2 mL del extracto metanólico de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb y 30 minutos después se les administró, por la misma vía, 1 mL de etanol absoluto, una hora después fueron anestesiadas y sacrificadas.

Del mismo modo, en el **grupo problema II** compuesto de 10 especímenes, se les administró vía enteral una solución del extracto metanólico de *Malva sylvestris* L., por un tiempo de cinco días de tratamiento. Al quinto día de tratamiento y posterior a 24 horas de ayuno, los especímenes recibieron por vía enteral 2 mL de la solución del extracto metanólico de *Malva sylvestris* L. y 30 minutos después se les administró, por la misma vía, 1 mL de etanol absoluto, una hora después fueron anestesiadas y sacrificadas.

Finalmente, los 10 especímenes del **grupo problema III** recibieron por vía oral, una combinación del 50% de la (DE₅₀) del grupo problema I (0.2 g/Kg) y 50% de la (DE₅₀) del grupo problema II (0.4 g/Kg), por un tiempo de cinco días. Al quinto día de tratamiento y posterior a 24 horas de ayuno, los especímenes recibieron por vía enteral 1 mL del extracto metanólico de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb y 1 mL del extracto metanólico de *Malva sylvestris* L., 30 minutos después se les administró, por la misma vía, 1 mL de etanol absoluto, una hora después fueron anestesiadas y sacrificadas (Ayala et al, 1999; Castillo et al, 2008).

Extracción de la cavidad gástrica y estudio anatómico – patológico

Todos los animales de experimentación fueron anestesiados con éter dietílico, luego se les practicó una laparotomía seguida de gastrectomía. El estómago fue abierto por la curvatura mayor y extendido sobre una base plana, con la mucosa gástrica hacia arriba, que fue lavada cuidadosamente con SSF y, con un microscopio estereoscópico, se contaron las lesiones ulcerosas, las que fueron valoradas de forma cuantitativa según una ficha de recolección de datos (Anexo 03). A continuación el estómago fue fijado en una solución de formaldehído neutro al 10 % durante 24 horas (Castillo et al, 2008; Castillo, 2006).

Evaluación estadística

Los resultados cuantitativos fueron evaluados estadísticamente mediante el test “t” de Student, y los resultados cualitativos evaluados mediante la prueba exacta de Fisher con un nivel significativo de $p < 0.05$ (Castillo et al, 2008).

III. RESULTADOS

En las tablas 01 y 02, se puede observar los fitoconstituyentes determinados según la marcha fitoquímica preliminar propuesta por Lock “pruebas a la gota” de hojas de *M. mollis* y *M. sylvestris* por medio de reacciones de coloración y precipitación a partir de extractos diclorometánicos, metanólicos, acuosos/ácidos y acuosos.

En la tabla 01 se presentan los hallazgos del análisis fitoquímico de hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. , evidenciando la presencia de esteroides en el extracto diclorometánico; compuestos fenólicos, flavonoides y esteroides en el extracto metanólico; y, saponinas, taninos, flavonoides y leucoantocianidinas para el extracto acuoso.

En la tabla 02 se presentan los hallazgos del análisis fitoquímico de hojas de *Malva sylvestris* L., evidenciando la presencia de esteroides en el extracto diclorometánico; compuestos fenólicos, flavonoides y esteroides en el extracto metanólico; y, saponinas y flavonoides para el extracto acuoso.

Los fitoconstituyentes encontrados en los extractos diclorometánico, metanólico, acuoso/ácido y acuoso de las hojas de *M. mollis* y *M. sylvestris* (tablas 01 y 02) fueron extraídos en función de la polaridad y tamaño del solvente, siendo más fáciles de extraer los compuestos que tuvieron mayor afinidad química con los solventes utilizados, considerando que “lo semejante disuelve a lo semejante”, es decir que aquellas sustancias que tienen estructuras similares deben ser afines entre sí

Respecto al estudio farmacológico, en la distribución de lesiones agudas de mucosa gástrica según grupo de tratamiento presentado en la tabla 03, se observó que el 100% del grupo tratado con solución salina fisiológica (SSF) presentó un aumento en el riego arterial de sangre (hiperemia), mientras que los especímenes tratados con *M. mollis*, *M. sylvestris* y la combinación de éstos presentaron un 20%, 70% y 60% respectivamente.

Al análisis estadístico, el resultado más relevante evidenció diferencia altamente significativa ($p < 0.001$) del grupo control comparado al grupo tratado con *M. mollis*;

asimismo diferencia significativa ($p < 0.05$) con el grupo con *M. mollis* más *M. sylvestris* y no significativa estadísticamente ($p > 0.05$) cuando fue comparado con el grupo tratado con *M. sylvestris*.

Referente a las erosiones del epitelio gástrico presentados en la tabla 04, se ha encontrado que el grupo tratado con SSF y sucralfato presentan un 90% y 20% respectivamente, mientras que los grupos que recibieron tratamiento con *M. mollis* (problema I), *M. sylvestris* (problema II) y la combinación de ellos (problema III) alcanzaron un 10% y 40% de pérdida focal de tejido, que comprometió parte del espesor de la mucosa, con destrucción leve de epitelios y lámina propia; en el análisis estadístico se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$) y altamente significativa ($p < 0.001$) comparado con el grupo control.

Con los resultados obtenidos en la tabla 04 se puede postular que *M. mollis*, *M. sylvestris* y la combinación de éstos poseen propiedades semejantes a la del sucralfato, las que se manifiestan en una disminución del número de erosiones sobre la mucosa gástrica de los especímenes en estudio.

En la tabla 05 se presenta el número de hemorragias observadas en mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. *albinus*, evidenciándose un 10%, 30% y 20% de este tipo de lesiones en el problema I, II y III respectivamente con diferencia significativa de éstos grupos de tratamiento respecto al control. Asimismo, se puede observar que el 80% de los especímenes tratados con SSF presentaron hemorragia, siendo este resultado significativo cuando es comparado con los tratamientos instaurados en los problemas I, II y III.

En la tabla 06 se observa la distribución del número de úlceras observadas en mucosa gástrica de *R. rattus* var. *albinus* según grupo de tratamiento, evidenciándose diferencia significativa entre el grupo control y el grupo problema I (50%) ($p < 0.05$) y sin diferencia estadística ($p > 0.05$) entre el grupo control comparado con problema II (80%) y III (70%). Asimismo, cuando el grupo problema III fue contrastado con los grupos de tratamiento II y III, no fueron significantes estadísticamente.

Respecto al número promedio de lesiones ulcerosas inducidas por etanol observadas en la tabla 07, se evidenció diferencia estadística altamente significativa ($p < 0.001$) entre el grupo control y los grupos problemas I, II y III; y sin significancia estadística entre estos grupos problemas.

En la tabla 08 se presenta el diámetro promedio mayor de úlceras gástricas en *Rattus rattus* var. *albinus*, evidenciándose 0.25 mm, 0.54mm y 0.37mm para el problema I, II y III respectivamente con diferencia significativa de éstos grupos de tratamiento respecto al control.

En la tabla 09 se presenta el diámetro promedio menor de úlceras gástricas en *Rattus rattus* var. *albinus*, evidenciándose 0.12 mm, 0.27mm y 0.24mm para el problema I, II y III respectivamente con diferencia significativa de éstos grupos de tratamiento respecto al control.

El efecto farmacológico antiulcerogénico significativo y altamente significativo observado por *M. mollis* y *M. sylvestris* respecto al grupo control, presentado en la tabla 09 es atribuido a la presencia de flavonoides y compuestos fenólicos dentro de su composición, corroborado mediante la marcha fitoquímica preliminar de Lock “pruebas a la gota” presentes en la tabla 01 y 02.

Tabla 01. Identificación de fitoconstituyentes según la marcha fitoquímica de Olga Lock “Pruebas a la gota” de hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb.

Reacciones de coloración y/o precipitación		Extracto			
		Diclorometánico	Metanólico	Acuoso/ácido	Acuoso
Saponinas	Reacción de espuma	X	X	X	+
Taninos	Ensayo de gelatina	X	X	X	++
Compuestos fenólicos	Reacción con tricloruro férrico	X	++	X	X
Flavonoides	Reacción de Shinoda	X	++	X	++
Esteroides	Reacción Lieberman - Bouchard	++	++	X	X
Quinonas	Reacción de Bortranger	-	X	X	X
Leucoantocianidinas	Reacción de Rosenheim	X	X	X	+
Alcaloides	Reacción de Dragendorff	X	-	-	X
	Reacción de Mayer	X	-	-	X

Tamaño de partícula: 1.2 mm

Leyenda:

- ++ : Positivo con abundante precipitado o color intenso
- + : Positivo con mínimo precipitado o color
- : Negativo
- X : No se desarrolló la reacción

Tabla 02. Identificación de fitoconstituyentes según la marcha fitoquímica de Olga Lock “Pruebas a la gota” de hojas de *Malva sylvestris* L.

Reacciones de coloración y/o precipitación		Extracto			
		Diclorometánico	Metanólico	Acuoso/ácido	Acuoso
Saponinas	Reacción de espuma	X	X	X	+
Taninos	Ensayo de gelatina	X	-	X	-
Compuestos fenólicos	Reacción con tricloruro férrico	X	+	X	X
Flavonoides	Reacción de Shinoda	X	+	X	+
Esteroides	Reacción Lieberman - Bouchard	++	+	X	X
Quinonas	Reacción de Bortranger	-	X	X	X
Leucoantocianidinas	Reacción de Rosenheim	X	X	X	-
Alcaloides	Reacción de Dragendorff	X	-	-	X
	Reacción de Mayer	X	-	-	X

Tamaño de partícula: 1.2 mm

Leyenda:

- ++ : Positivo con abundante precipitado o color intenso
- + : Positivo con mínimo precipitado o color
- : Negativo
- X : No se desarrolló la reacción

Tabla 03. Distribución del número de hiperemias observadas en mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. *albinus* según grupo de tratamiento.

Grupo de tratamiento	Tipo de lesión aguda									
	Hiperemia									
	n	%	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>
Control	10	100								
Patrón	1	10								
Problema I	2	20	0.0004 ^{1a}	<0.001 ^{1a}	0.5000 ^{2a}	>0.05 ^{2a}				
Problema II	7	70	0.1052 ^{1b}	>0.05 ^{1b}	0.0142 ^{2b}	<0.05 ^{2b}	0.0348 ^{3a}	<0.05 ^{3a}		
Problema III	6	60	0.0062 ^{1c}	<0.05 ^{1c}	0.0286 ^{2c}	<0.05 ^{2c}	0.0849 ^{3b}	>0.05 ^{3b}	0.3781 ^{4a}	>0.05 ^{4a}

Leyenda:

1^a: Comparación del grupo control y grupo problema I

1^b: Comparación del grupo control y grupo problema II

1^c: Comparación del grupo control y grupo problema III

2^a: Comparación del grupo patrón y grupo problema I

2^b: Comparación del grupo patrón y grupo problema II

2^c: Comparación del grupo patrón y grupo problema III

3^a: Comparación del grupo problema I y grupo problema II

3^b: Comparación del grupo problema I y grupo problema III

4^a: Comparación del grupo problema II y grupo problema III

Tabla 04. Distribución del número de erosiones observadas en mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. albinus según grupo de tratamiento.

Grupo de tratamiento	Tipo de lesión aguda									
	Erosión									
	n	%	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>
Control	9	90								
Patrón	2	20								
Problema I	1	10	0.0005 ^{1a}	<0.001 ^{1a}	0.5000 ^{2a}	>0.05 ^{2a}				
Problema II	4	40	0.0286 ^{1b}	<0.05 ^{1b}	0.3142 ^{2b}	>0.05 ^{2b}	0.1517 ^{3a}	>0.05 ^{3a}		
Problema III	4	40	0.0286 ^{1c}	<0.05 ^{1c}	0.3142 ^{2c}	>0.05 ^{2c}	0.1517 ^{3b}	>0.05 ^{3b}	0.6750 ^{4a}	>0.05 ^{4a}

Leyenda:

1^a: Comparación del grupo control y grupo problema I

1^b: Comparación del grupo control y grupo problema II

1^c: Comparación del grupo control y grupo problema III

2^a: Comparación del grupo patrón y grupo problema I

2^b: Comparación del grupo patrón y grupo problema II

2^c: Comparación del grupo patrón y grupo problema III

3^a: Comparación del grupo problema I y grupo problema II

3^b: Comparación del grupo problema I y grupo problema III

4^a: Comparación del grupo problema II y grupo problema III

Tabla 05. Distribución del número de hemorragias observadas en mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. *albinus* según grupo de tratamiento.

Grupo de tratamiento	Tipo de lesión aguda									
	Hemorragia									
	n	%	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>
Control	8	80								
Patrón	1	10								
Problema I	1	10	0.0027 ^{1a}	<0.05 ^{1a}	0.5526 ^{2a}	>0.05 ^{2a}				
Problema II	3	30	0.0349 ^{1b}	<0.05 ^{1b}	0.2910 ^{2b}	>0.05 ^{2b}	0.2910 ^{3a}	>0.05 ^{3a}		
Problema III	2	20	0.0116 ^{1c}	<0.05 ^{1c}	0.5000 ^{2c}	>0.05 ^{2c}	0.5000 ^{3b}	>0.05 ^{3b}	0.4891 ^{4a}	>0.05 ^{4a}

Leyenda:

1^a: Comparación del grupo control y grupo problema I

1^b: Comparación del grupo control y grupo problema II

1^c: Comparación del grupo control y grupo problema III

2^a: Comparación del grupo patrón y grupo problema I

2^b: Comparación del grupo patrón y grupo problema II

2^c: Comparación del grupo patrón y grupo problema III

3^a: Comparación del grupo problema I y grupo problema II

3^b: Comparación del grupo problema I y grupo problema III

4^a: Comparación del grupo problema II y grupo problema III

Tabla 06. Distribución del número de úlceras observadas en mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. albinus según grupo de tratamiento.

Grupo de tratamiento	Tipo de lesión aguda									
	Úlcera									
	n	%	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>	Prueba exacta de Fisher	Significancia <i>p</i>
Control	10	100								
Patrón	1	10								
Problema I	5	50	0.0162 ^{1a}	<0.05 ^{1a}	0.0704 ^{2a}	>0.05 ^{2a}				
Problema II	8	80	0.2368 ^{1b}	>0.05 ^{1b}	0.0028 ^{2b}	<0.05 ^{2b}	0.3212 ^{3a}	>0.05 ^{3a}		
Problema III	7	70	0.1052 ^{1c}	>0.05 ^{1c}	0.0142 ^{2c}	<0.05 ^{2c}	0.3250 ^{3b}	>0.05 ^{3b}	0.4891 ^{4a}	>0.05 ^{4a}

Leyenda:

1^a: Comparación del grupo control y grupo problema I

1^b: Comparación del grupo control y grupo problema II

1^c: Comparación del grupo control y grupo problema III

2^a: Comparación del grupo patrón y grupo problema I

2^b: Comparación del grupo patrón y grupo problema II

2^c: Comparación del grupo patrón y grupo problema III

3^a: Comparación del grupo problema I y grupo problema II

3^b: Comparación del grupo problema I y grupo problema III

4^a: Comparación del grupo problema II y grupo problema III

Tabla 07. Comparación del número promedio de úlceras gástricas observadas en mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. albinus según grupo de tratamiento.

Grupo de tratamiento	Número promedio de úlceras gástricas								
	X ± S	Prueba t student	Significancia p	Prueba t student	Significancia p	Prueba t student	Significancia p	Prueba t student	Significancia p
Control	12.6 ± 2.3190								
Patrón	0.1 ± 0.3162								
Problema I	2.4 ± 2.5473	9.3641 ^{1a}	<0.001 ^{1a}	2.8339 ^{2a}	<0.05 ^{2a}				
Problema II	4.4 ± 2.7162	7.2608 ^{1b}	<0.001 ^{1b}	4.9730 ^{2b}	<0.001 ^{2b}	1.6986 ^{3a}	>0.05 ^{3a}		
Problema III	4.0 ± 2.5386	7.9088 ^{1c}	<0.001 ^{1c}	4.8202 ^{2c}	<0.001 ^{2c}	1.4069 ^{3b}	>0.05 ^{3b}	0.3402 ^{4a}	>0.05 ^{4a}

Leyenda:

1^a: Comparación del grupo control y grupo problema I

1^b: Comparación del grupo control y grupo problema II

1^c: Comparación del grupo control y grupo problema III

2^a: Comparación del grupo patrón y grupo problema I

2^b: Comparación del grupo patrón y grupo problema II

2^c: Comparación del grupo patrón y grupo problema III

3^a: Comparación del grupo problema I y grupo problema II

3^b: Comparación del grupo problema I y grupo problema III

4^a: Comparación del grupo problema II y grupo problema III

Tabla 08. Comparación del diámetro promedio mayor de úlceras observadas en mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. albinus según grupo de tratamiento.

Grupo de tratamiento	Diámetro promedio mayor de ulcera gástrica (mm)								
	$X \pm S$	Prueba t student	Significancia p	Prueba t student	Significancia p	Prueba t student	Significancia p	Prueba t student	Significancia p
Control	0.96 ± 0.2591								
Patrón	0.01 ± 0.0316								
Problema I	0.25 ± 0.2677	6.0242 ^{1a}	<0.001 ^{1a}	2.8119 ^{2a}	<0.05 ^{2a}				
Problema II	0.54 ± 0.3273	3.1839 ^{1b}	<0.01 ^{1b}	5.1010 ^{2b}	<0.001 ^{2b}	2.1691 ^{3a}	<0.05 ^{3a}		
Problema III	0.37 ± 0.3561	4.2380 ^{1c}	<0.001 ^{1c}	3.1850 ^{2c}	<0.05 ^{2c}	0.8516 ^{3b}	>0.05 ^{3b}	1.1121 ^{4a}	>0.05 ^{4a}

Leyenda:

1^a: Comparación del grupo control y grupo problema I

1^b: Comparación del grupo control y grupo problema II

1^c: Comparación del grupo control y grupo problema III

2^a: Comparación del grupo patrón y grupo problema I

2^b: Comparación del grupo patrón y grupo problema II

2^c: Comparación del grupo patrón y grupo problema III

3^a: Comparación del grupo problema I y grupo problema II

3^b: Comparación del grupo problema I y grupo problema III

4^a: Comparación del grupo problema II y grupo problema III

Tabla 09. Comparación del diámetro promedio menor de úlceras observadas en mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. albinus según grupo de tratamiento.

Grupo de tratamiento	Diámetro promedio menor de ulcera gástrica (mm)								
	$X \pm S$	Prueba t student	Significancia p	Prueba t student	Significancia p	Prueba t student	Significancia p	Prueba t student	Significancia p
Control	0.55 ± 0.2461								
Patrón	0 ± 0								
Problema I	0.12 ± 0.1619	4.6165 ^{1a}	<0.001 ^{1a}	2.3424 ^{2a}	<0.05 ^{2a}				
Problema II	0.27 ± 0.2312	2.6239 ^{1b}	<0.05 ^{1b}	3.6961 ^{2b}	<0.01 ^{2b}	1.6812 ^{3a}	>0.05 ^{3a}		
Problema III	0.24 ± 0.2171	2.9884 ^{1c}	<0.01 ^{1c}	3.4974 ^{2c}	<0.01 ^{2c}	1.4013 ^{3b}	>0.05 ^{3b}	0.2993 ^{4a}	>0.05 ^{4a}

Leyenda:

1^a: Comparación del grupo control y grupo problema I
 1^b: Comparación del grupo control y grupo problema II
 1^c: Comparación del grupo control y grupo problema III
 2^a: Comparación del grupo patrón y grupo problema I
 2^b: Comparación del grupo patrón y grupo problema II

2^c: Comparación del grupo patrón y grupo problema III
 3^a: Comparación del grupo problema I y grupo problema II
 3^b: Comparación del grupo problema I y grupo problema III
 4^a: Comparación del grupo problema II y grupo problema III

IV. DISCUSIÓN

Respecto a las saponinas, en las tablas 01 y 02 se encontró presencia en los extractos acuosos de hojas de *M. mollis* y *M. sylvestris*, siendo la prueba de la espuma la más específica, y se observó que al ser disueltas y agitadas las soluciones de *M. mollis* y *M. sylvestris* en agua, las moléculas constituidas por elementos solubles en lípidos (esteroide o triterpenoide) y las moléculas solubles en agua (azúcar) formaron una espuma abundante y relativamente estable (propiedad afrógena), característica fundamental de estructuras tensioactivas (Miranda & Cuellar, 2001; Ayala et al, 1999; Avendaño, 2001; Domínguez, 1979; Kuklinski, 2000; López, 2007).

Las saponinas son un grupo de fitoconstituyentes con actividad estimulante, antioxidante, antimicrobiano, antivírico, antimicótico, gastroprotector y antiinflamatorio; que aparecen normalmente como heterósidos y son encontrados mayoritariamente, pero no de forma exclusiva, en el reino vegetal, cuyas estructuras están formadas por una parte glucídica (azúcar o cadena azucarada) que puede ser neutra o ácida y otra no glucídica (aglicón o genina) denominada sapogenina; y se clasifican en: esteroídicas y triterpénicas, ambas procedentes de la ruta del ácido mevalónico. Al ser heterósidos, son solubles en agua y en disolventes orgánicos polares (etanol, metanol) e insolubles en disolventes orgánicos apolares (éter de petróleo, cloroformo, hexano) (Kuklinski, 2000; Lock, 1994; López, 2007).

El ensayo de gelatina realizado en el extracto acuoso de las hojas de *M. mollis* resultó positivo (++), y se evidenció la presencia de taninos por un producto insoluble, amorfo, y de manera general de composición inconstante llamado tanato, formado por la precipitación de gelatina al 1%, a partir del extracto acuoso de las hojas de *M. mollis* (Kuklinski, 2000; López, 2007).

Los taninos son un amplio grupo de compuestos de origen vegetal, sin nitrógeno, hidrosolubles, con estructura polifenólica de peso molecular comprendido entre 500 y 3000 D (aproximadamente), y presenta como propiedades más importantes la de precipitar grupos complejos de compuestos químicos por intercalación entre macromoléculas como albumina, almidón, gelatina, alcaloides y muchos glucósidos de

sus soluciones acuosas; y asimismo, su capacidad antioxidante por presencia de un número elevado de grupos hidroxilos (López, 2007; Saravia et al, 2002; Neira et al, 2005; Castañeda et al, 2008; Chávez, 2006).

La presencia de compuestos fenólicos en los extractos metanólicos de las drogas vegetales en estudio fue determinada mediante la reacción con tricloruro férrico, dando una coloración azul negruzca de mayor intensidad en las hojas de *M. mollis* (++) en comparación a las hojas de *M. sylvestris* (+).

Los compuestos fenólicos son un grupo de sustancias que poseen en común un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilos, los cuales se encuentran frecuentemente como glicósidos, combinados con unidades de azúcar; y se considera que para la biosíntesis de los ácidos cinámicos y derivados (ácido benzoico, fenoles simples, cumarinas y lignanos) son los hidratos de carbono los compuestos precursores de su formación, siendo la ruta del ácido sikímico la más aceptada (Miranda & Cuellar, 2001, Kuklinski, 2000; López, 2007).

Los flavonoides encontrados de forma reducida en el extracto metanólico y acuoso de hojas de *M. mollis* y *M. sylvestris* fueron determinados mediante la reacción de la cianidina (o Shinoda), y detectó los componentes con núcleo cromónico de las plantas en estudio, a partir de la adición de trozos de cintas de magnesio a los extractos acuosos o alcohólicos, en medio ácido. El magnesio metálico fue oxidado por el ácido clorhídrico (HCl) concentrado, generando como productos el H₂, que fue eliminado en forma de gas (burbuja), y el MgCl₂, que actuó sobre los grupos carbonilos de la flavona, obteniendo una coloración rojiza de mayor intensidad las hojas de *M. mollis* (++) , por estar doblemente coordinado respecto a las hojas de *M. sylvestris* (+) (López, 2007; Ganoza, 2001).

Los flavonoides son un tipo de pigmentos vegetales de bajo peso molecular cuya estructura, en sentido amplio, se basa en un esqueleto común de difenilpiranos C₆-C₃-C₆ compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligado a través de un anillo C de pirano (heterocíclico), y su solubilidad es dependiente de la forma en que se encuentren, así tenemos, que las geninas libres son insolubles en agua, poco solubles en mezclas hidroalcohólicas y solubles en disolventes orgánicos apolares; en tanto, los heterósidos

son solubles en agua y en mezclas hidroalcohólicas e insolubles en disolventes orgánicos apolares, dependientes del número de grupos OH libres que tenga la molécula. Presentan actividad como diurético, antiespasmódico, propiedad vitamínica P, antivírica, gastroprotector y antioxidante con demostrada actividad (Miranda & Cuellar, 2001, Kuklinski, 2000; López, 2007).

En la reacción de Liebermann – Burchard, la presencia de esteroides en los extractos diclorometánico y metanólico de hojas de *M. mollis* y *M. sylvestris* fue evidenciado por la aparición de un color azul verdoso y realizada en medio absolutamente anhidro, en tanto, que la existencia de moléculas de agua presentes, reaccionarían con el anhídrido acético, anulando de esta manera la reacción con el núcleo esteroidal. El diclorometano solubilizó a la muestra favoreciendo la captación de algunas moléculas de agua presentes, y el ácido sulfúrico, favoreció la deficiencia electrónica del anhídrido acético, el cual fue estabilizado por los electrones de los dobles enlaces (dieno) conjugados, observándose la coloración respectiva (Miranda & Cuellar, 2001; Castillo, 2006). En el presente estudio se consiguió una gama de colores transitorios pasando por el rojo púrpura y el azul, hasta que el color se estabilizó en verde azulado por cierto tiempo y después de unas horas desapareció para dar una coloración amarilla intensa, indicativo de resultado positivo (Castillo, 2006).

Los esteroides son compuestos con estructura ciclopentanoperhidrofenantrénica, con dos restos de metilo en las posiciones 10 y 13, y se clasifican en: esteroles, estanoles, estenoles y dihidroiestenoles. Estas estructuras la poseen los estrógenos, andrógenos, gestágenos, corticoides, ácidos biliares y determinados alcaloides; y se encuentran relacionados con una disminución en los niveles de colesterol procedente de la dieta y con propiedades anticancerígenas a nivel de próstata y colon (López, 2007).

La determinación de leucoantocianidinas fue realizada por medio de la reacción de Rosenheim, y su presencia en las hojas de *M. mollis* evidencia la deshidratación del grupo hidroxilo en la posición 3 de la catequina producido por el ácido clorhídrico, y que es favorecida por la temperatura, produciéndose la ruptura del anillo heterocíclico. El alcohol amílico, es el solvente que extrae la catequina deshidratada, y se observa una coloración respectiva en dicha fase orgánica (Castillo, 2006; Lock, 1994; López, 2007: 25; Neira et al, 2005).

Las antocianinas son pigmentos que se encuentran en la savia de la planta y son responsables del color del órgano, variando su pH fisiológico, dando lugar a muchas de las coloraciones rojas y azules de las flores y frutos; y están considerados dentro del amplio grupo de compuestos fenólicos denominados flavonoides, pues estructuralmente están relacionadas a las flavonas, forman heterósidos que se conocen con el nombre de antocianósidos, cuyas geninas son las antocianidinas. Los antocianósidos son utilizados en afecciones capilares y venosas, disminuyen la permeabilidad y fragilidad capilar, ejercen actividad vitamínica P y se ha descubierto actividad antioxidante en ciertas antocianinas (Castillo, 2006; Ganoza, 2001; López, 2007; Zayachkivska et al, 2005).

En la tabla 03, los resultados encontrados concuerdan con un trabajo similar realizado por Álvarez et al (1996) con gel de *Aloe vera* al 50%, donde manifiestan que el daño de la mucosa gástrica en la zona hiperémica ocurre cuando los órganos aumentan su actividad y requieren mayor aporte de oxígeno y nutrientes por alteraciones en el flujo sanguíneo mucosal que contribuyen a la estasis sanguínea, incremento de la permeabilidad vascular y necrosis del tejido. Asimismo, los productos de la vía 5-lipooxigenasa, fundamentalmente leucotrienos, así como moduladores de la función vascular como el factor de activación plaquetaria (PAF), también pueden desempeñar una función importante en el desarrollo de estas lesiones.

Flavonoides y otros polifenoles encontrados en *M. mollis* y *M. sylvestris* son fitoconstituyentes con efectos potencialmente beneficiosos sobre la salud humana. La actividad antioxidante de los flavonoides consiste en atrapar los aniones superóxidos (O_2^-), hidroxilos (OH^\cdot), peroxilos (ROO^\cdot) y radicales alcohilos (RO^\cdot) generados por el daño inducido por etanol en mucosa gástrica (Repetto & Llesuy, 2002). Al análisis respectivo realizado en la tabla 04 entre los tratamientos instaurados (problema I, II y III) y la presencia de erosiones gástricas, no se evidenció diferencia significativa ($p > 0.05$). De igual modo no se observó diferencia significativa entre los especímenes tratados con sucralfato y los tratados con los grupos problema I, II y III ($p > 0.05$). Estos hallazgos reafirman las propiedades protectoras que posee el sucralfato, al formar una película que cubre la mucosa gástrica y las lesiones ulcerosas, de impedir la retrodifusión de H^+ y aumentar los niveles de prostaglandinas tisulares endógenas y de factores de crecimiento epidérmico locales con lo que aumenta de este modo, la defensa

de la mucosa gastroduodenal (Castillo et al, 2008; Ko et al, 2000; Morris et al, 1998; Saeki et al, 2004). En este sentido, *M. mollis*, *M. sylvestris* y la combinación de ellos serían capaces de ligar el factor de crecimiento epidermal y el factor básico de crecimiento fibroblástico, aumentando su concentración en la zona lesionada, pudiendo estar relacionado este efecto con la capacidad de estimulación de proliferación y migración celular observados con sucralfato (Castillo et al, 2009).

Por otro lado se ha estudiado el efecto profiláctico de *Desmodium molliculum* L. frente a lesiones inducidas por indometacina en ratas (Hung et al, 1998) y encontraron resultados similares a los reportados en la tabla 04 del presente estudio, por lo que se puede decir que las drogas vegetales utilizadas en el problema I, II y III poseen propiedades citoprotectoras frente a la injuria aguda inducida por etanol, y con ello se estaría corroborando la hipótesis presentada.

El daño producido en la mucosa gástrica de *R. rattus* var. *albinus* inducido por etanol observado en la tabla 05 está asociado con la generación de especies reactivas tóxicas, las cuales producen un desbalance oxidante/antioxidante en los procesos celulares. Asimismo, etanol induce estrés oxidativo, generado por disminución en la neutralización de radicales libres mediados por la liberación de óxido nítrico; en tal sentido incrementos en la expresión de proteínas de óxido nítrico sintetasa endotelial pueden ser una respuesta al incremento a la demanda de óxido nítrico relacionado con la elevación de prostaglandinas y ciclooxygenasas tipo 2 (COX-2) (Bucciarelli et al, 2007; Repetto & Llesuy, 2002). Por otro lado, no se ha evidenciado diferencia significativa ($p > 0.05$) entre los grupos problemas I, II y III; corroborando el efecto protector de *M. mollis*, *M. sylvestris* y la combinación de éstos.

Los resultados evidenciados en la tabla 06 reflejan que no existió diferencia significativa en la acción combinada de los fitoconstituyentes de la dosis efectiva cincuenta (DE₅₀) de los extractos hidroalcohólicos de hojas de *M. mollis* más *M. sylvestris*, los cuales hubieran producido un efecto total más elevado que la acción de cada extracto separadamente (problema I y problema II). En el análisis fitoquímico de hojas de *M. sylvestris* se detectaron taninos, leucoantocianidinas, compuestos fenólicos y flavonoides en una intensidad del 50% menos respecto a las hojas de *M. mollis*. Los taninos y leucoantocianidinas forman parte del amplio grupo de compuestos fenólicos y

están estructuralmente relacionados con el esqueleto C₆-C₃-C₆, capaces de captar radicales libres, inhibir la peroxidación lipídica y la autooxidación del ácido ascórbico (vitamina C) (López, 2007; Zayachkivska et al, 2005).

Los compuestos fenólicos son sustancias antioxidantes que presentan un gran poder destructor de radicales libres, al ser componentes biológicamente activos, son los principales agentes que pueden donar oxígeno a los radicales libres y de esta forma romper la cadena de la oxidación lipídica en el primer paso de iniciación, lo cual generaría pérdida de la fluidez de la membrana, transporte de iones y la integridad de la membrana de las células de la superficie epitelial y, ayuda a la generación de lesiones gástricas. Este elevado potencial de los compuestos fenólicos para la neutralización de radicales inducidos por etanol absoluto se puede deber a sus grupos hidroxilo fenólicos. Además, los flavonoides que contienen múltiples sustituciones hidroxilo (OH) presentan actividades antioxidantes muy fuertes contra los radicales peroxilos (López, 2007; Repetto & Llesuy, 2002).

En este sentido, *M. sylvestris* al presentar ausencia de taninos y antocianidinas, y un 50% menos de flavonoides en comparación con *M. mollis*, no ejercería efecto sinérgico protector de mucosa gástrica a la DE₅₀, pero si presentaría tal efecto de manera separada a la DE₁₀₀.

El proceso ulcerativo inducido por etanol presentado en la tabla 07 es generado por activación de fagocitos, producción de O₂⁻, H₂O₂, NO⁻ y HOCl; liberación de ácido araquidónico y formación enzimática de peróxidos a partir de la producción de lipooxigenasas y ciclooxigenasas. Los peróxidos formados generan radicales alcohoxilos y peroxilos, los cuales podrían dañar otros lípidos y proteínas (Hattori et al, 2008; Repetto & Llesuy, 2002).

En este proceso oxidativo se produce también la liberación de iones metálicos de transición (Fe²⁺, Cu²⁺) por estimulación del cambio de H₂O₂ por HO⁻; los lipoperóxidos pueden ser rotos para generar autooxidación RO₂ y radicales RO, consumo de los niveles de glutatión, ácido ascórbico y ascorbato en los fluidos extracelulares; posteriormente conversión de xantina dehidrogenasa a xantina oxidasa, la posible liberación de xantina oxidasa del daño celular para producir daño sistémico,

incrementando los niveles de hipoxantina por ruptura del metabolismo energético (Repetto & Llesuy, 2002).

Finalmente, el daño mitocondrial produce un incremento en la transferencia de electrones, produciendo O_2^- . Incremento en los niveles de calcio intracelular, accionando la actividad nucleasa y la óxido nítrico sintetasa, generando mayor cantidad de óxido nítrico e incrementando el riesgo de formación de $ONOO^-$; produciendo estrés oxidativo (Hattori et al, 2008; Repetto & Llesuy, 2002).

Otra hipótesis propuesta para explicar el daño oxidativo inducido por etanol en mucosa gástrica es el efecto constrictor sobre vénulas y arterias, produciendo congestión, inflamación y daño en mucosa gástrica. El etanol induce lesiones dependientes de las dosis y pueden ser prevenidos por PGE_2 , el cual inhibe la motilidad gástrica e incrementa la secreción de moco. Si el moco gástrico está disminuido, la mucosa es más susceptible para el daño oxidativo (Hattori et al, 2008).

En la tabla 08 se evidencia que *M. mollis*, *M. sylvestris* y la combinación de éstos promueven la quelación de iones metálicos de transición, inhibición de enzimas oxidantes y regeneración de α – tocoferol a partir de radicales α – tocoperóxidos, los cuales promueven la formación de mucosa gástrica, disminución de la secreción ácida, inhibición de la producción de pepsinógeno y disminución de las lesiones ulcerogénicas (Hassig et al, 1999; Oh et al, 2004). De este modo, cuando el sistema antioxidante de defensa es insuficiente, los radicales libres son acumulados generando injuria en la membrana celular, daño oxidativo y muerte celular (Castillo et al, 2008; Repetto & Llesuy, 2002).

Por lo encontrado en el análisis fitoquímico preliminar (pruebas a la gota), se puede postular: Las hojas de *M. mollis* y *M. sylvestris* presentarían propiedades antioxidantes que protegen del estrés oxidativo y juegan un rol importante en la quimioprevención de enfermedades resultantes de peroxidación lipídica por incremento del contenido de prostaglandinas y moco en la mucosa gástrica (Bucciarelli et al, 2007; Repetto & Llesuy, 2002).

Respecto a la tabla 09, diversos estudios *in vitro* han demostrado que los flavonoides, saponinas y taninos pueden neutralizar los radicales superóxidos, hidroxilos y peroxilos, afectando varios pasos en la cascada del ácido araquidónico vía ciclooxigenasa-2 o lipooxigenasa, disminución de la secreción de histamina liberada de las células mastocitarias por inhibición de la enzima histidina descarboxilasa (Adinee & Piri, 2008; Zeichen & Gargiulo, 2004, Borrelli, 2000)

Los flavonoides, saponinas y taninos contenidos en *M. mollis* y *M. sylvestris* presentarían tres mecanismos de citoprotección gástrica: alteración del metabolismo de glutatión reducido (GSH), disminución de especies reactivas de oxígeno e inhibición de la señalización del influjo de calcio como último paso en la cascada de la muerte celular inducido por glutamato (Repetto y Llesuy, 2002).

Otra hipótesis establecería que *M. mollis* y *M. sylvestris* L. estimularía los mecanismos de defensa de la mucosa gastroduodenal contra los factores agresivos (funcionales, humorales y factores neuronales). La secreción de moco alcalino, microcirculación de la mucosa y motilidad actúan como factores funcionales, mientras prostaglandinas y óxido nítrico actúan como factores humorales. La glicoproteína de la mucosa gástrica juega uno de los roles más importantes como factor defensivo de la mucosa gástrica (Repetto & Llesuy, 2002; Ko et al, 2000).

V. CONCLUSIONES

- Las hojas de *Mintostachys mollis* (Kunth) Griseb. presentan: saponinas, taninos, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y leucoantocianidinas.
- Las hojas de *Malva sylvestris* L. presentan: saponinas, compuestos fenólicos, flavonoides y esteroides.
- Los tipos de lesiones ulcerosas protegidas por los extractos hidroalcohólicos de *Mintostachys mollis* (Kunth) Griseb., *Malva sylvestris* L. y la combinación de *Mintostachys mollis* (Kunth) Griseb. más *Malva sylvestris* L. fueron: hiperemia (20%, 70% y 60%), erosión (10%, 40% y 40%) y hemorragia (10%, 30% y 20%) para los grupos problema I, II y III, significativamente mayores a los grupos controles de hiperemia (100%), erosión (90%) y hemorragia (80%).
- Los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Mintostachys mollis* (Kunth) Griseb., *Malva sylvestris* L. y la combinación de *Mintostachys mollis* (Kunth) Griseb. más *Malva sylvestris* L. presentaron efecto protector de mucosa gástrica de 2.4 ± 2.5473 , 4.4 ± 2.7162 y 4.0 ± 2.5386 para el número promedio de úlceras gástricas significativamente mayores al grupo control (12.6 ± 2.3190).
- Los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Mintostachys mollis* (Kunth) Griseb., *Malva sylvestris* L. y la combinación de *Mintostachys mollis* (Kunth) Griseb. más *Malva sylvestris* L. presentaron efecto protector de mucosa gástrica de $0.25 \text{ mm} \pm 0.2677$, $0.54 \text{ mm} \pm 0.3273$ y $0.37 \text{ mm} \pm 0.3561$ para las dimensiones de los diámetros promedio menores; y 0.12 ± 0.1619 , 0.27 ± 0.2312 y 0.24 ± 0.2171 para las dimensiones de los diámetros promedio mayores, significativamente mayores a los grupos controles ($0.96 \text{ mm} \pm 0.2591$ y $0.55 \text{ mm} \pm 0.2461$).

VI. PROPUESTA

Los resultados del presente estudio confirman científicamente el uso del extracto metanólico de las hojas de *Minthostachys mollis* y *Malva sylvestris* y su combinación, como protectores de la mucosa gástrica, que respaldado posteriormente por un estudio clínico representaría un aporte importante en la validación del uso medicinal de ésta especie vegetal en nuestro medio.

Como profesional integrante del equipo de salud, involucrado en la mejora de la calidad de vida y bienestar de nuestra población, el presente estudio puede contribuir principalmente a la prevención de enfermedades gástricas, debido a que los extractos representados por infusos o decoctos, constituyen formas usuales tradicionales de administración de plantas medicinales.

Asímismo, constituye una perspectiva para la investigación de los mecanismos involucrados en la actividad protectora de mucosa gástrica y un aporte a la farmacotecnia, al proponer su presentación como filtrantes o en otra forma farmacéutica elaborada dentro de los estándares de Buenas Prácticas de manufactura (BPM), para el beneficio de la población.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADINEE, J. y K., PIRI. 2008. Essential Oil Component in Flower of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.). En American Journal of Biochemistry and Biotechnology vol 4(3): 277-278.

ALKIRE, B.; A. TUCKER y M., MACIARELLO. 1994. Tipo, *Minthostachys mollis* (Lamiaceae): an Ecuadorian mint. En Econ Bot. Vol 48(1): 60-64.

ÁLVAREZ, A.; I., RAMOS; Y., ROBAINA y G., PÉREZ. 1996. Efecto antiulceroso de fórmulas que contienen un extracto de *Aloe vera* L. (sábila)". En Revista Cubana Plantas Medicinales vol 1(3):31-36.

ÁLVAREZ, S. 2002. La cultura y el clima organizacional como factores relevantes en la eficacia del Instituto de Oftalmología. Abril - agosto 2001. Tesis de Licenciatura. Facultad de Educación y Ciencias Sociales, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Lima-Perú.

ANGULO, P. 1990. Métodos farmacológicos en la Investigación de productos vegetales. 1era ed. Ed. Concytec. Lima-Perú.

ARCE, R; J., ORDOÑEZ. 2007. Efecto protector del *Aloe vera* (sábila) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas". En Cimel, vol 12(2):71-75.

AVENDAÑO, C. 2001. Introducción a la química farmacéutica. 2da Edic. Edit. Mc Graw-Hill. Madrid, España.

AYALA, S. y D., DÍAZ. 1999. Efecto Protector de *Croton palanostigma* y *Aloe vera* frente a injuria aguda de mucosa gástrica inducida por etanol en "ratas". En Anales Facultad de Medicina, vol 60(1): 22-29.

AYALA, S.; H., JURUPE; D., DIAZ y O., LOCK. 2001. "Efecto protector de látex desecado y fracción alcaloidea de *Croton palanostigma* frente a injuria de mucosa gástrica inducida por etanol en ratas". En Anales Facultad Medicina, vol 62(4): 317-324.

BANCHIO, E.; J., ZYGADLO y G., VALLADARES. 2005. Quantitative variations in the essential oil of *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. in response to insects with different feeding habits. En Journal Agricore Food Chemical, vol 53(17): 6903-6.

BIGHETTI, A.; M., ANTONIO; L., KOHN; V., REHDER y M. FOGGIO. 2005. Antiulcerogenic activity of a crude hydroalcoholic extract and coumarin isolated from *Mikania laevigata* Schultz Bip. En Phytomedicine. Vol 12(1-2): 72-77.

BORRELLI, F. 2000. The Plant Kingdom as a Source of Anti-ulcer Remedies. En Phytotherapy Research vol 14: 581–591.

BUCCIARELLI, A. y M., SKLIAR. 2007. Medicinal plants from Argentina with gastro protective activity. En Ars Pharmaceutical, vol 48 (4): 361-369.

BUCCIARELLI, A.; M., MANCINI y M., SKLIAR. 2007. Gastroprotective properties of medicinal plants. Phytochemical and pharmacological studies. En Revista de la Asociación Médica de Bahía Blanca. Vol 17(1): 3-9.

CANO, C.; P., BONILLA; M., ROQUE y J., RUIZ. 2008. Actividad antimicótica in vitro y metabolitos del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (muña). En Rev Peru Med Exp Salud Pública. Vol 25(3):298 – 301.

CARRILLO, J. 2002. Las motivaciones psicosociales en un modelo evaluativo del comportamiento laboral de docentes de centros educativos en la USE N° 01 de Cerro de Pasco. Tesis de maestría. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Lima-Perú.

CASTAÑEDA, B.; R., CASTRO DE LA MATA y R., MANRÍQUEZ. 2008. Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 plantas con efecto hipoglicemiante. En Revista Horizonte Médico vol 8(1): 9.

CASTILLO, E. 2006. Estudio fitoquímico de *Plukenetia volubilis* L. y su efecto antioxidante en la lipoperoxidación inducida por Fe³⁺/ascorbato en hígado de *Rattus rattus* var. albinus. Tesis de maestría en Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo.

CASTILLO, S.; E., CASTILLO y C., REYES. 2008. Efecto protector de *Mentha spicata* L. en la injuria aguda de mucosa gástrica inducida por etanol en *Rattus rattus* var. albinus. En Revista Médica Vallejiana, vol 5(2): 108-114.

CASTILLO, S.; E., CASTILLO, E; REYES, C. 2009. Efecto protector de *Desmodium molliculum* L. en injuria de mucosa gástrica inducida por etanol en ratas. En Sciendo vol 12(1): 19-28.

CHÁVEZ, J. 2006. Estudio fitoquímico y efecto antiulceroso del extracto acuoso de hojas *Vallea Stipularis* L.F Chuillur en ratas. Tesis de maestría. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.

CHEBEL, A.; A., KOROCH; H., JULIANI y V., TRIPPI. 1998. Micropropagation of *Minthostachys mollis* (H.B.K) Grieseb and essential oil composition of clonally propagated plants. En Dev. Biol Plant. Vol 34:249-251.

CHICLANA, C.; A., ENRIQUE y A., CONSOLINI. 2009. Actividad antiinflamatoria local de *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) en el edema inducido por carragenina en ratas. En American Journal of Pharmacology, vol 28(2): 275-278.

CONSOLINI, A.; M., RAGONE; A., TAMBUSI y A., PAURA. 2007. Estudio observacional del consumo de plantas medicinales en la provincia de Buenos Aires, Argentina, en el periodo diciembre de 2004-noviembre de 2005. En Lat Am. J Pharm. Vol 26(6): 924-936.

CONTRERAS, E. 2008. Precisando el concepto de apoyo emocional en el quehacer de enfermería. Servicio de Medicina Interna 7ª B. Hospital Daniel Alcides Carrión, 2007. Tesis de Licenciatura. Facultad de Enfermería, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Lima-Perú.

DAMASO, B.; L., MENACHO y S., CALDERÓN. 2008. Practica del Tai chi sobre la calidad de vida relacionada a la salud en asegurados mayores de 50 años de la Red Asistencial de Huanuco – Essalud 2008”. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/cendi/pdfs/taichi.pdf>, 18 julio, 2010, Huánuco – Perú.

DASGUPTA, N. y DE, B. 2007. Antioxidant activity of some leafy vegetables of India: A comparative study. En J Agric Food Chem. Vol 101(2):471-474.

DEL VALLE, J; M., SALVATELLA; I., ROSSI; R., ANDRADE y Y., GUTIÉRREZ. 2001. Impairment of H⁺ - K⁺-ATPase - dependent proton transport and inhibition of gastric acid secretion by ethanol. En Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. Vol 280: G1331-G1340.

DÍAZ, E. 2006. Percepción que tienen los estudiantes del cuarto año enfermería de la UNMSM acerca de la enseñanza del cuidado integral del paciente. Lima. Perú.2005. Tesis de Licenciatura. Facultad de Enfermería, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Loma-Perú.

DOMÍNGUEZ, A. 1979. Métodos en investigación fitoquímica. 1era Edic. Edit. Limusa. México.

ESCALANTE, A.; C., SANTECHI; S., LÓPEZ Y M. GATTUSO. 2002. Isolation of antifungal saponins from *Phytolacca tetramera*, an Argentinean species in critic risk. En J Ethnopharmacol. Vol 82(1): 29-34.

FUERTES, C. y Y., MUNGUÍA. 2001. Estudio comparativo del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. “Muña” de tres regiones peruanas por cromatografía de gases y espectrometría de masas. En Ciencia e Investigación. Vol 4(1): 23-39.

GANOZA, M. 2001. Fundamentación química de las reacciones de coloración y precipitación en la identificación de metabolitos secundarios de plantas medicinales. Tesis de bachiller. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo.

GHANEM, E.; L., CHEDID y A., ABDELNOOR. 2008. The effects of *Alcea rosea* L., *Malva sylvestris* L. and *Salvia libanotica* L. water extracts on the production of anti-egg albumin antibodies, interleukin-4, gamma interferon and interleukin-12 in BALB/c mice. En Phytother Res. Vol 22(12):1599-604.

- GHISALBERTI, E. 2004. The *Goodeniaceae*. *Fitoterapia*. Vol 75(5): 429-446.
- GÓMEZ, J. 2003. Efecto del extracto acuoso de hojas de *Plántago major* L., decocto de semillas de *Linum usitatissimum* L. y su combinación sobre lesiones gástricas en *Rattus rattus* var. *albinus*. Tesis de maestría. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo-Perú.
- GONZALES, E.; I., IGLESIAS; E., CARRETERO y A. VILLAR. 2000. Gastric cytoprotection of Bolivian medicinal plants. En *J Ethnopharmacol*. Vol 70(3):329-333.
- GONZALES, J.; J., GONZALES; S., PINO y M. GARCIA M. 2004. Phytochemical screening and *in vitro* antiherpetic activity of four *Erythroxylum* species. En *Acta Farm. Bonaerense* vol 23 (4): 506-9.
- GUILLET, D.; D., SERAPHIN; D., RONDEAU; P., RICHOME y J., BRUNETON. 2001. Cytotoxic coumarins from *Calophyllum dispar*. En *Phytochemistry*. Vol 58(4): 571-575.
- GUIZA, G. y L. RINCÓN. 2007. Estudio del efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Minthostachys mollis* combinado con inactivación térmica, sobre cepas de *Listeria monocytogenes* y *Bacillus cereus*. Tesis de bachiller. Pontificia Universidad Javeriana; Bogotá.
- HAMMOND, G.; I., FERNANDEZ; L., VILLEGAS y A. VAISBERG. 1998. A survey of traditional medicinal plants from the Callejón de Huaylas, Department of Ancash, Perú. En *Journal of Ethnopharmacology*, vol 61(1): 17- 30.
- HASSIG, A.; W., LIANG; H., SCHWABL y STAMPFLI, K. 2001. Flavonoids and tannins: plant-based antioxidants with vitamin character. En *Medicine Hypotheses* vol 52(5): 474-485.
- HATTORI, Y.; T., OHNO; T., AE y T., SAEKI. 2008. Gastric mucosal protection against ethanol by EP2 and EP4 signaling through the inhibition of leukotriene C4 production. En *American Journal of Physiology Gastrointestinal Liver Physiology*, vol 294: G80–G87.

HEIM, K.; A. TAGLIAFERRO y D., BOBILYA. 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationship. J Nutr Biochem. Vol 13(10):572-584.

HIÇSÖNMEZ, U.; F., EREEŞ; C., OZDEMİR; A., OZDEMİR y S., CAM. 2009. Determination of major and minor elements in the *Malva sylvestris* L. from Turkey using ICP-OES techniques. En Biol Trace Elem Res. Vol 128(3):248-257.

Holzer, P. 2001. Gastroduodenal mucosal defense: coordination by a network of messengers and mediators. En Curr Opin Gastroenterol. Vol 17: 489 - 496.

HUAMAN, O.; I., ARNAO y E., BEJAR. 2007. Efecto del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixaorellana* (achiote), en la secreción gástrica de ratas. En Anales Facultad Medicina, vol 68(4): 314-320.

HUNG, C.; J., CHENG y S., NEU. 1998. Prophylactic effects of *Minthostachys mollis* L. on indometacina gastric mucosa damage in rats. En Nihon Arukoru Yakubutsu Zassahi, vol 33 (3): 181-9.

INGA, B. y M., GUERRA. 2000. Efecto del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (muña) contra algunas bacterias y hongos de interés en la salud. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.

JEAMBEY, Z.; T. JOHNS, S.; S., TALHOUK y M., BATAL. 2009. Perceived health and medicinal properties of six species of wild edible plants in north-east Lebanon. En Public Health Nutrition. Vol 23:1-10.

JHONSTON, C. 2006. Actitudes del paciente con VIH/SIDA hacia su seropositividad en el Hospital María Auxiliadora. Octubre 2005. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.

JORGE, N. 2007. Implicaciones filosóficas de la calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica. Revista electrónica de portales médicos.com. vol 2(8):91-94

KO, J.; C., CHO y C., OGLE. 2000. A correlative study on the mechanism of adaptive cytoprotection against ethanol induced gastric lesion formation in rats. En Life Science, vol 67 (5): 559-66.

KULINSKI, C. 2000. Farmacognosia. Edit. Omega.Mexico.

LANS, C.; N., TURNER; T., KHAN; G., BRAUER y W. BOEPPLE. 2007. Ethnoveterinary medicines used for ruminants in British Columbia, Canada. J Ethnobiol Ethnomed. Vol 3: 1-22.

LEE, K.; H., CHAI; P., TAMEZ; J., PEZZATO; G., CORDELL; K., WIN y M. TINWA. 2003. Biologically active alkylated coumarins from *Kayea assamica*. En Phytochemistry. Vol 64(2): 535-541.

LOCK, O.1994. Investigación fitoquímica – métodos en el estudio de productos naturales. 2º edic. Ed. Fondo Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima.

LÓPEZ, E. 2007. Estudio fitoquímico y aproximación genética en especies de la sección *Plinthine* del género *Arenaria* (Caryophyllaceae). Universidad de Granada, Granada.

MALAGON, O.; R., VILA; J., IGLESIAS; T., ZARAGOZA y S., CAÑIGUERAL. 2003. Composition of the essential oils of four medicinal plants from Ecuador. En Flavour Fragr J. vol 18(6): 527-31.

MARTINEZ, I. y E. CASTILLO. 2007. Manual de fitoterapia. Edit. Elsevier Doyma. España.

MIRANDA, M. y A. CUELLAR. 2001. Farmacognosia y productos naturales. Edit. Félix Varela. Cuba.

MORRIS, G.; C., FALLONE; G., PRINGLE y W., MACNAUGHTON. 1998. Gastric cytoprotection is secondary to increased mucosal fluid secretion: A study of six cytoprotective Agents in the rat. En Life Science Vol 27(1):53-63.

NAVARRO, V. y DELGADO, G. 1999. Two antimicrobial alkaloids from *Bocconia arborea*. En J Ethnopharmacol. Vol 66 (2):223-226.

NEIRA, A.; B., RAMÍREZ y SÁNCHEZ, N. 2005. Estudio fitoquímico y actividad antibacterial de *Psidium guineense* Sw (choba) frente a *Streptococcus mutans*, agente causal de caries dentales”. En Revista Cubana Plantas Medicinales, vol 10(3-4).

OH, H.; D., KIM; J., CHO y Y., KIM. 2004. Hepatoprotective and free radical scavenging activities of phenolic petrosins and flavonoids isolated from *Equisetum arvense*”. En Journal of Ethnopharmacology, vol 95(1):421-424.

OHNO, T.; M., KATORI; M., MAJIMA; H., HAYASHI y K. SAIGENJI. 1995a. Different responses of arterioles and venules in rat gastric mucosal microcirculation to endothelin-1 and endothelin-3. En J Clin Gastroenterol. Vol 21(1): S56–S65.

OHNO, T.; M., KATORI; K., NISHIYAMA y K., SAIGENJI. 1995b. Direct observation of microcirculation of the basal region of rat gastric mucosa. En J Gastroenterol. Vol 30: 557–564.

OJEDA, M.; A., ARROYO; P., BORGOGNO y E., BIDERBOST. 2004. Yield of peperina (*Minthostachys mollis* (Kunth.) Griseb populations in the year following planting: response to cropping regimen. En Journal Agricore Research, vol 2(3):393-399.

PLACENCIA, M. 2001. Evaluación dermatológica de la *Buddleia globosa* (matico) en el tratamiento de úlcera gástrica inducida en animales de experimentación. Tesis para optar el grado de Magíster. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

RANDRIANARIVELOJOSIA, M.; A., LANGLOIS y D., MULHOLLAND. 2006. Investigations of the Malagasy species *Tachiadenus longiflorus* Grisebach (*Gentianaceae*): Linking chemical finding and traditional usage. En J Ethnopharmacol. Vol 105(1):456-458.

REPETTO, M. y LLESUY, S. 2002. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. En *Brazilian Journal Medicine Biology Research*, vol 35(5): 523-534.

REYES, R.; E., ESTRADA; T., RAMIREZ; A., AMEKRUZ y A, AMUELAS. 2004. Cytotoxic effects of mammea type coumarins from *Calophyllum brasiliense*. En *Life Sci.* vol 75(13): 1635-1647.

ROJAS, R.; B., BUSTAMANTE; J., BAUER; I., FERNÁNDEZ; J., ALBÁN y O., LOCK. 2003. Antimicrobial activity of selected Peruvian medicinal plants. En *J Ethnopharmacol.* Vol 88(2-3): 199-204.

SAEKI, T.; T., OHNO; K., BOKU; K., SAIGENJI; M., KATORI y M., MAJIMA. 2000. Mechanism of prevention by capsaicin of ethanol-induced gastric mucosal injury: a study using intravital microscopy. En *Aliment Pharmacol Ther.* Vol 14: 135–144.

SAEKI, T.; T., OHNO y K., KAMATA. 2004. Mild irritant prevents ethanol-induced gastric mucosal microcirculatory disturbances through actions of calcitonin gene-related peptide and PGI₂ in rats. En *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* vol 286(1): G68–G75.

SAKURAI, N.; K., NAKAGAWA; J., ITO; Y., SAKURAI y Y. NAKANISHI. 2006. Cytotoxic Alangium alkaloids from *Alangium longiflorum*. *Phytochemistry.* Vol 67(9): 894-897.

SALAVERRY, O. 2005. La complejidad de lo simple: plantas medicinales y sociedad moderna. En *Revista Peruana Medicina Experimental de Salud Pública*, vol 22(4): 245-46.

SAMUELSEN, A. 2000. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plántago major* L. A review. En *J Ethnopharmacol.* Vol 71(1-2):1-21.

SARAVIA, J.; T., CANO y B., CHÁVEZ. 2002. Extracción y caracterización de taninos en corteza de 3 especies forestales cultivadas en Guatemala, pino ocote (*Pinus oocarpa* Schiede), encino negro (*Quercus brachystachys* Benth) y aliso común (*Alnus jorulensis* HBK), una alternativa de desarrollo agroindustrial para el uso de taninos

naturales. Centro de Investigación de Ingeniería. Guatemala. 2002. Disponible en: http://digi.usac.edu.gt/bvirtual/investigacio_files/INFORMES/PUIDI/INF-2002-039.pdf

SERKEDJIEVA, J. y S., IVANCHEVA. 1999. Antiherpes virus activity of extracts from the medicinal plant *Geranium sanguineum* L. En J Ethnopharmacol. Vol 64(1): 59-68.

SUNTORNUSUK, L. 2002. Capillary electrophoresis of phytochemical substances. En J. Pharm. Biomed. Anal. Vol 27(5):679-698.

STEIN, A.; S., ALVAREZ; C., AVANCINI y S., ZACCHINO. 2006. Antifungal activity of some coumarins obtained from species of *Pterocaulon* (Asteraceae). En J Ethnopharmacol. Vol 107(1):95-98.

TAN, V.; B., NYASSE y T. 2002. Gastric cytoprotective anti-ulcer effects of the leaf methanol extract of *Ocimum suave* (Lamiaceae) in rats". En Journal of Ethnopharmacology, vol 82 (2-3):69-74.

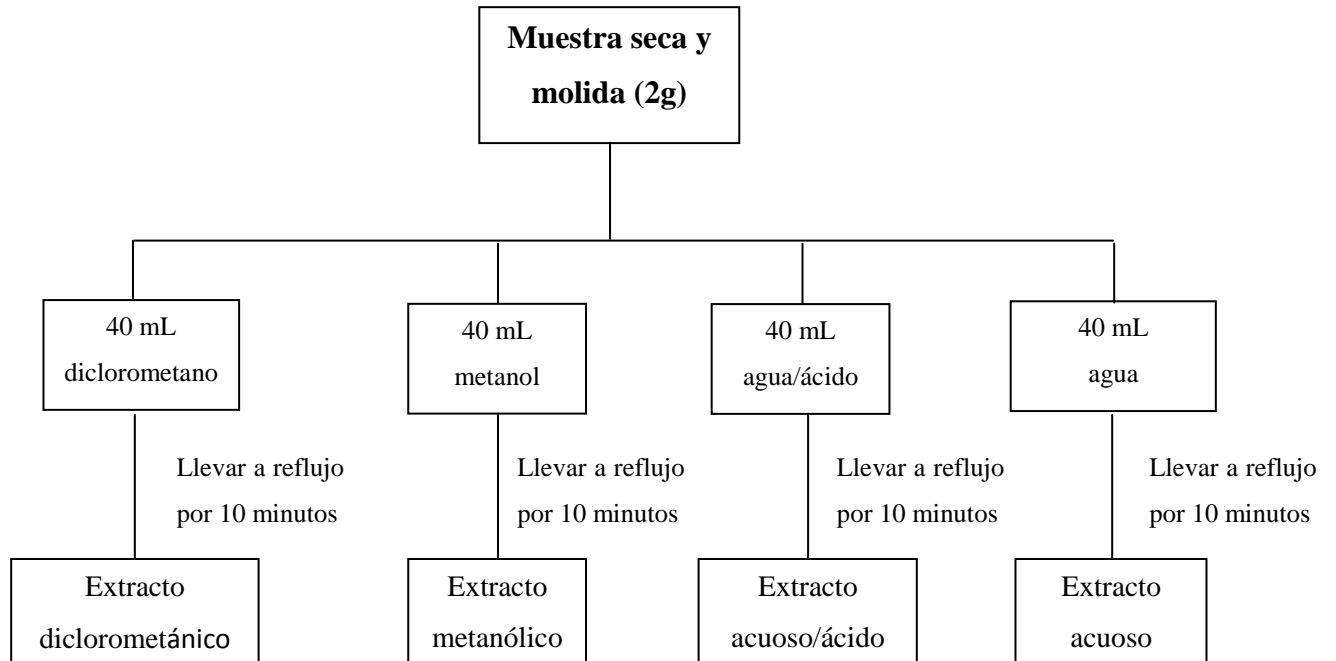
TOSO, R. y M., SKLIAR. 2003. Estudios de la acción citoprotectora gástrica de extractos de *Centaurea solstitialis*. En Acta Farmacéutica Bonaerense vol 22(1): 27-32.

ZAYACHKIVSKA, O; S., KONTUREK y D., DROZDOWICZ. 2005. Gastroprotective effects of flavonoides in plants extracts. En Journal of physiology and pharmacology, 56(Suppl 1): 219-231.

ZEICHEN, R. y S., GARGIULO. 2004. Estudio farmacológico comparativo de dos especies argentinas: *Nepeta cataria* L. (labiatae) y *Melissa officinalis* L. (labiatae). En Boletín latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas. Chile. Vol 3(6): 103-106.

ANEXOS

**ANEXO 01: MARCHA FITOQUÍMICA PRELIMINAR DE OLGA
LOCK “PRUEBAS A LA GOTA”**



ANEXO 02: REACCIONES CUALITATIVAS DE LA MARCHA FITOQUIMICA PRELIMINAR DE OLGA LOCK

Extracto diclorometánico

- Detección de Esteroides
Reacción de Liebermann – Bouchard: Realizar el ensayo directo.
- Detección de Quinonas
Reacción de Borntrager: Llevar a sequedad y redissolver en tolueno. Realizar el ensayo.

Extracto metanólico

- Detección de Esteroides
Reacción de Liebermann – Bouchard: Llevar a sequedad y redissolver en diclorometano. Realizar el ensayo.
- Detección de Flavonoides
Reacción de Shinoda: Realizar el ensayo directo.
- Detección de Taninos
Reacción de Gelatina: Llevar a sequedad y redissolver en agua. Realizar el ensayo.
- Detección de Alcaloides
Reacción de Dragendorff: Llevar a sequedad y redissolver en ácido clorhídrico al 1%. Realizar el ensayo.
Reacción de Mayer: Llevar a sequedad y redissolver en ácido clorhídrico al 1%. Realizar el ensayo.

Extracto acuoso/ácido

- Detección de Alcaloides
Reacción de Dragendorff: Realizar el ensayo directo.
Reacción de Mayer: Realizar el ensayo directo.

Extracto acuoso

- Detección de Flavonoides
Reacción de Shinoda: Llevar a sequedad y redissolver en metanol. Realizar el ensayo.
- Detección de Leucoantocianidinas – Catequinas
Llevar a sequedad y realizar el ensayo.

- Detección de Saponinas

Reacción de Espuma: Realizar el ensayo directo.

- Detección de Taninos

Realizar el ensayo directo.

ANEXO 03: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CARACTERÍSTICAS DE LESIONES ULCEROSAS EN MUCOSA GÁSTRICA DE *Rattus rattus* var. *albinus*

- **Grupo de trabajo:** Control () Patrón () Problema I, II, III ()

- **Examen macroscópico del estómago:**

Aspecto de la serosa: _____

Características del contenido: _____

Color de la mucosa: _____

Aspecto de la mucosa: _____

Espesor de la pared gástrica: _____ mm.

- **Hallazgos estereoscópicos:**

Con el estereoscopio se estudiará sólo las lesiones ulcerosas objetivo del trabajo.

Úlcera: Número _____

Diámetro mayor: ____ mm

Diámetro menor: ____ mm

Bordes de la úlcera: _____

Localización: _____