



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

**“EFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO  
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Malva sylvestris*  
EN *Rattus norvegicus* HOLTZMAN”**

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

**AUTORES:**

CARBAJAL OCAÑA, DELICIA PATRICIA  
RODRIGUEZ FAVILLANO, LUZ MARIA  
YUPANQUI FLORES, SADIT RAYDA

**ASESOR:**

Mg. ORELLANA PERALTA, FIORELLA

**LIMA - PERÚ**

**2019**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
INFORME DEL TRABAJO DE INVESTIGACION**

Yo, **MSc. Fiorella Orellana Peralta**, docente de Seminario de Tesis II de la Universidad María Auxiliadora; en mi condición de docente de investigación según el Artículo 10 de la **Resolución CU N°018-2019-UMA**, expreso mi conformidad con el trabajo de investigación presentado por los bachilleres:

N°	Bachiller	Trabajo de Investigación
01	CARBAJAL OCAÑA DELICIA PATRICIA	EFFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Malva Sylvestris</i> EN <i>Rattus Norvergicus</i> HOLTZMAN
02	RODRÍGUEZ FAVILLANO LUZ MARÍA	EFFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Malva Sylvestris</i> EN <i>Rattus Norvergicus</i> HOLTZMAN
03	YUPANQUI FLORES SADIT RAYDA	EFFECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Malva Sylvestris</i> EN <i>Rattus Norvergicus</i> HOLTZMAN

Declaro que el trabajo de investigación se ha elaborado según lineamientos de la resolución **CU N°071-2019-UMA**.

Lima, 13 de Diciembre del 2019



 **FIORELLA GUADALUPE  
ORELLANA PERALTA**  
CBP. 10130  
Docente Investigador

## DEDICATORIA

A Dios por permitirme tener vida  
salud y fuerza para lograr mis objetivos.

A mis padres VICENTE Y MARGARITA  
por brindarme siempre su confianza comprensión  
y apoyo incondicional para lograr mis ideales.

A mi esposo LUIS, mis hijos LUCIANA  
Y GUSTAVO por ser mi motivación y fuerza  
para lograr con éxito mi proyecto de tesis. (LUZ.R)

A Dios por brindarme salud y fuerza  
para alcanzar mis objetivos.

A mis padres por estar siempre presente  
con su apoyo incondicional.

A mi hija ANGELA GABRIELA por ser mi  
motor y motivo. (SADIT.Y)

A Dios por su infinito amor y fortaleza.

Los que experimento cada día en mi vida.

A mis padres por su invaluable apoyo incondicional.

A mis hermanos por su soporte oportuno siempre.

(PATRICIA .C)

## **AGRADECIMIENTO**

En primera instancia a Dios, por bendecirnos y enseñarnos el verdadero significado de la vida, llenando de positivismo y aprendizaje cada paso certero; otorgándonos la oportunidad de abrir los ojos cada mañana para seguir luchando por los anhelos de nuestro corazón.

A nuestros Padres por la confianza, la paciencia, dedicación y esfuerzo sin parangón, que nos ha permitido llegar a cumplir esta meta, siendo un logro tanto de nosotros como de ellos.

A la Universidad María Auxiliadora, que nos abrió las puertas para continuar con nuestros estudios superiores.

A cada uno de los Docentes quienes compartieron sus conocimientos durante toda nuestra formación profesional.

Nuestro grato y sincero agradecimiento a MSc. Leslie Diana Velarde Apaza asesor de este trabajo de investigación.

Quien nos guía y colabora para que este trabajo sea posible.

Finalmente, gracias a todas las personas que de una u otra manera formaron parte de este logro, familiares y amigos, que nos ofrecieron una mano sin esperar nada a cambio. Eterna gratitud a todos.

## RESUMEN

La úlcera gástrica, es una patología muy frecuente que consiste en el daño del recubrimiento de la mucosa gástrica que protege el estómago y el duodeno. **Objetivo:** Determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de la especie *Malva sylvestris* en *Rattus norvegicus* Holtzman y la presencia de metabolitos secundarios de dicho extracto. **Metodología:** Se evaluó la presencia de metabolitos secundarios mediante un precipitado y cambio de color según el análisis cualitativo con diferentes reactivos. En el efecto antiulceroso, se mantuvieron a las ratas en una climatización de 30-70% de humedad y fueron sometidas a una dieta líquida a base de agua durante 48 horas. Se formó 5 grupos de 4 animales cada uno: Grupo Blanco (suero fisiológico 2ml/kg/día), Grupo Control Negativo (ácido acetilsalicílico 500mg/kg/día), Grupo Control Positivo (sucralfato 1000mg/kg/día), Grupo experimental 1 (Extracto de *Malva sylvestris* 500mg) y el Grupo experimental 2 (extracto de *Malva sylvestris* 1000mg/kg/día). El ácido acetilsalicílico utilizado como agente ulcerogénico fue diluido en suero fisiológico administrándose 2 ml a todos los grupos excepto al Grupo Blanco. Después de 6 horas de la inducción con ácido acetilsalicílico se inició el tratamiento con sucralfato de 1000mg para el Grupo Control Positivo y con 500mg/5ml y 1000mg/5ml del Extracto de *Malva sylvestris* para el Grupo experimental 1 y 2, respectivamente. Después de 3 horas se sacrificaron a los animales extrayéndoles los estómagos para ser observados macroscópicamente según la escala de Marhuenda para darle valor y porcentaje de inhibición. **Resultados:** En el tamizaje fitoquímico preliminar del extracto hidroalcohólico de *Malva sylvestris* se determinó la presencia de triterpenos, esteroides, alcaloides, saponinas y antocianinas. En el efecto antiulceroso se demostró que el extracto de *Malva sylvestris* de 1000mg/5ml en comparación con el Grupo Control Positivo obtuvieron un similar porcentaje de inhibición siendo 8.77% y 7.64%, respectivamente. El extracto de *Malva sylvestris* de 500mg/5ml dio 4.74% de inhibición teniendo menor efecto del cotejado con los grupos anteriores. **Conclusión:** El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris* de 1000mg presentó un efecto similar frente al sucralfato en *Rattus norvegicus* Holtzman.

**Palabras claves:** *Malva Sylvestris* L., análisis fitoquímico, efecto sinérgico, mucosa gástrica.

## ABSTRACT

Gastric ulcer is a very common pathology that involves damage to the lining of the gastric mucosa that protects the stomach and duodenum. **Objective:** To determine the antiulcer effect of the hydroalcoholic extract of *Malva sylvestris* species in *Rattus norvegicus* Holtzman and the presence of secondary metabolites of hydroalcoholic extract. **Methodology:** The presence of secondary metabolites was evaluated by means of a precipitate and color change according to qualitative analysis with different reagents. In the antiulcer effect, rats were kept in a climate of 30-70% humidity and were subjected to a water-based liquid diet for 48 hours. 5 groups of 4 animals each were formed: White Group (2ml / kg / day physiological serum), Negative Control Group (500mg / kg / day acetylsalicylic acid), Positive Control Group (1000mg / kg / day sucralfate), Experimental Group 1 (*Malva sylvestris* 500mg Extract) and Group experimental 2 (extract of *Malva sylvestris* 1000mg / kg / day). The acetylsalicylic acid used as an ulcerogenic agent was diluted in physiological serum, giving 2 ml to all groups except the White Group. After 6 hours of induction with acetylsalicylic acid, treatment with sucralfate of 1000mg for Positive Control Group and with 500mg / 5ml and 1000mg / 5ml of *Malva Sylvestris* Extract for Experimental Group 1 and 2, respectively, was started. After 3 hours the animals were sacrificed by extracting their stomachs to be observed macroscopically according to the Marhuenda scale to give value and percentage of inhibition. **Results:** In the preliminary phytochemical screening of the hydroalcoholic extract of *Malva sylvestris*, the presence of triterpenes, sterols, alkaloids, saponins and anthocyanins was determined. In the antiulcer effect it was shown that the *Malva sylvestris* extract of 1000mg / 5ml compared to the Positive Control Group obtained a similar percentage of inhibition being 8.77% and 7.64%, respectively. The extract of *Malva sylvestris* of 500mg / 5ml gave 4.74% inhibition having less effect of collating with the previous groups. **Conclusion:** The hydroalcoholic extract of leaves of *Malva sylvestris* of 1000mg had a similar effect against sucralfate in *Rattus norvegicus* Holtzman.

**Keywords:** Malva Sylvestris L., phytochemical analysis, synergistic effect, gastric mucosa.

## INDICE

DEDICATORIA .....	I
AGRADECIMIENTO .....	II
RESUMEN.....	III
ABSTRACT.....	IV
INDICE .....	V
TABLAS Y FIGURAS .....	VII
INTRODUCCION .....	1
1.1    Planteamiento del problema.....	2
1.2    Formulación del problema .....	3
1.2.1    Problema General.....	3
1.2.2    Problemas Específicos .....	3
1.3    Objetivos .....	4
1.3.1    Objetivo General .....	4
1.3.2    Objetivos Específicos.....	4
1.4    Justificación .....	4
1.    MARCO TEORICO.....	5
2.1    Antecedentes .....	5
2.1.1    Antecedentes Nacionales .....	5
2.2    Base teórica.....	10
2.2.1    MALVA .....	10
2.2.2    ÚLCERAS .....	12
2.3    Definición de términos básicos .....	14
2.4    Hipótesis.....	15
2.4.1    Hipótesis General.....	15
2.    METODOLOGIA .....	15
3.1    Tipo de investigación .....	15
3.2    Nivel de investigación.....	16
3.3    Diseño de la investigación .....	16
3.4    Área de estudio.....	17
3.5    Población y muestra: Criterios de inclusión y exclusión .....	17
3.6    Variables y operacionalización de variable.....	19
3.7    Instrumentos de recolección de dato .....	20
3.8    Procedimientos de recolección de datos.....	21
3.9    Componente ético de la investigación.....	24

3.10	Procesamiento y análisis de datos .....	24
3.	RESULTADOS .....	25
4.1	Tamizaje fitoquímico preliminar.....	25
4.	DISCUSION .....	29
5.	CONCLUSIONES .....	31
6.	RECOMENDACIONES .....	32
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	33
8.	ANEXOS: .....	36
9.1	Matriz de consistencias .....	36
9.2	Instrumento de recolección de datos .....	37
9.3	Imágenes de la preparación del extracto .....	38
9.4	Imágenes de experimentación con ratas.....	40

## TABLAS Y FIGURAS

### TABLAS

Tabla 1. Diseño de investigación.....	166
Tabla 2. Escala marhuenda.....	17
Tabla 3. Variables operacionales.....	19
Tabla 4. Instrumentos de recolección de datos.....	20
Tabla 5. Tamizaje fitoquímico preliminar.....	255
Tabla 6. Evaluación macroscópica atreves de la escala de Marhuenda.....	266
Tabla 7. Conteo del total de signos.....	277
Tabla 8. Resultado de porcentaje de inhibición de úlceras gástricas.....	288
Tabla 9. Matriz de consistencia.....	36
Tabla 10. Recolección de datos.....	377

### FIGURAS

Figura 1. Metodología experimental.....	23
Figura 2. Hojas de malva seca triturada.....	388
Figura 3. Proceso de filtrado de la maceración.....	388
Figura 4. Resultados de solubilidad.....	399
Figura 5. Resultado de fitoconstituyentes.....	399
Figura 6. Ratas de experimentación en ayunas.....	40
Figura 7. Pesado de las ratas.....	40
Figura 8. Administración del extracto de malva.....	411
Figura 9. Extracción de los estómagos.....	411
Figura 10. Verificación de las úlceras.....	422
Figura 11. Conteo de los signos.....	422

## INTRODUCCION

Las gastropatías son un sin número de patologías que se caracterizan por la inflamación de la mucosa gástrica con presencia de daño epitelial y cambios regenerativos, causado por la exposición a corto o largo plazo de agentes irritantes (1).

Una de las patologías más comunes a nivel del aparato digestivo en la última década, es la úlcera péptica gástrica considerada como el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos exógenos y los defensivos de la mucosa gastroduodenal, afectando cuatro millones de personas al año entre casos nuevos y recaídas. La bacteria *Helicobacter pylori* y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) conforman los agentes etiopatogénicos más adecuados para su evolución (2).

Debido a que existe una mayor permeabilidad de la membrana gástrica, el aspecto patológico contiene modificaciones insustanciales en la misma, causando gastritis erosiva, enfermedad ulcerosa péptica y complicaciones como hemorragia gástrica alta, perforación, penetración y obstrucción (3).

Las tácticas farmacológicas para afrontar el tratamiento y prevención, contienen medicamentos inhibidores de la bomba de protones, discordante de los receptores H<sub>2</sub> de histamina, antiácidos, y protectores de la membrana gástrica emanado de las prostaglandinas(4).

La Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD) menciona que hay un alto y prolongado consumo de medicinas gastroprotectores para reducir las úlceras, y lograr cicatrización más rápida, resistiendo además los posibles efectos secundarios de estos medicamentos (2)(3).

Se pretende realizar estudios desde el punto de vista farmacológico y fitoquímico de la especie *Malva sylvestris* pretendiendo encontrar los siguientes metabolitos secundarios como taninos, flavonoides y esteroides posibles responsables de la acción astringente y, principalmente antiulceroso.

Por lo tanto, este proyecto propone estudiar el efecto antiulceroso para contribuir en el tratamiento de la gastritis y úlcera gástrica con el extracto hidroalcohólico de la especie de *Malva sylvestris*.

## **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1 Planteamiento del problema**

Son muchas las afecciones patológicas que presenta la población a nivel mundial, una de las alteraciones más comunes de mayor prevalencia es la alteración por *Helicobacter pylori*, la incidencia está entre el 40% en países desarrollados y el 90% en países subdesarrollados, siendo la principal responsable del 90% de casos de úlceras gástricas y de cáncer de estómago (2).

La bacteria *Helicobacter pylori* se encuentra en forma inactiva en todo ser humano, al activarse por causa de agentes externos produce úlceras que afectan sintomatológicamente entre un 20 y 30% de la población. Los factores ambientales y propios del huésped no provocarían síntomas en mayor porcentaje a la población. La transmisión se realiza de persona a persona a través de los fluidos salivales por la contaminación del agua y alimentos con heces fecales. Después de su erradicación, su reaparición es menor al 2% al año. La formación de úlceras por *Helicobacter pylori* está relacionada con la aparición previa de gastritis activa, que origina úlceras y tumores como el adenocarcinoma gástrico o linfomas en tejido gástrico(5).

Según la OMS (Organización Mundial de Salud), las enfermedades gástricas corresponden al 30% de las consultas médicas. Estas enfermedades constituyen un gran problema para la población debido a las malas prácticas alimenticias. Ya que muchas personas por el agitado ritmo de vida que llevan, no se preocupan por una alimentación sana y una adecuada limpieza de sus propios alimentos, se busca establecer aquellos medicamentos que sean preventivos para este tipo de enfermedad, dentro de ellos con efecto antiulceroso que evitará que las enfermedades como la úlcera gástrica y la gastritis prosperen dentro de la población.

La especie *Malva sylvestris*, ha sido estudiada desde el punto de vista farmacológico y fitoquímico, encontrándose los siguientes metabolitos secundarios: triterpenos, esteroides, alcaloides, saponinas y antocianinas como posible responsables de la acción astringente y principalmente, antiulceroso.

Por lo tanto, este proyecto propone estudiar el efecto antiulceroso para contribuir en el tratamiento de la gastritis y ulcera gástrica con los extractos hidroalcohólicos a partir de especies vegetales, problemática que levantará información científica en base a la comparación de la acción protectora gástrica de las hojas de *Malva sylvestris*.

## **1.2 Formulación del problema**

### 1.2.1 Problema General

¿Tendrá efecto antiulceroso el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris* en *Rattus norvegicus* Holtzman?

### 1.2.2 Problemas Específicos

¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris*?

¿Cuál es la dosis efectiva antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris* en *Rattus norvegicus* Holtzman?

¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris* frente a sucralfato en *Rattus norvegicus* Holtzman?

### 1.3 Objetivos

#### 1.3.1 Objetivo General

- Determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de la especie *Malva sylvestris* en *Rattus norvergicus* Holtzman.

#### 1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar la presencia de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris*.
- Determinar la dosis efectiva antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris* en *Rattus norvergicus* Holtzman.
- Comparar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris* frente al sucralfato en *Rattus norvergicus* Holtzman.

### 1.4 Justificación

El estudio se justifica a nivel práctico debido al avance en el tratamiento farmacológico de la ulcera gástrica, la medicina tradicional dispone de especies vegetales con propiedades curativas, entre las que se encuentran plantas con potenciales efectos antiinflamatorio y que han sido objeto de estudio(6).

A nivel metodológico y teórico, el alcance de esta investigación servirá para realizar otro estudio que nos brinde información sobre los factores de riesgos para la salud de la población, referente a la ulcera gástrica (7).

A nivel económico muchas plantas constituyen un recurso valioso en los sistemas de salud en los países en vías de desarrollo por sus importantes aplicaciones en la medicina contemporánea ya que son fuente directa de agentes terapéuticos, cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos(8).

Finalmente, a nivel social el presente trabajo busca aportar a la comunidad científica, sobre la protección gástrica utilizando la especie vegetal *Malva sylvestris* frente a la medicina farmacológica tradicional, dando un enfoque orientado a la salud, destacando su rol fundamental en el tratamiento de las enfermedades gástricas, con el fin de promover productos naturales que constituyen una alternativa fehaciente en el tratamiento coadyuvante de la úlcera gástrica. El estudio tiene como objetivo determinar el efecto antiulceroso atribuido por la medicina tradicional, asimismo, ampliar conocimientos teóricos de tipo farmacológico que sirva como antecedente para otros estudios(9).

## **1. MARCO TEORICO**

### **2.1 Antecedentes**

#### **2.1.1 Antecedentes Nacionales**

Mamani (2017), determinó la actividad antiulcerosa en ratones a través del extracto hidroalcohólico al 70 % de la corteza de *Triumfetta bogotensis* “Rata - Rata”. Incluyó 30 ratas de la especie Holtzman, formando 6 grupos de 5 animales. Grupo patrón, Grupo control y los cuatro restantes fueron los experimentales. Los animales estuvieron en ayunas durante 24 horas. Se les administró por vía intragástrica la indometacina 80 mg/kg para inducir la ulceración gástrica. Después de 30 minutos al grupo patrón se le administró por vía intragástrica la ranitidina con una dosis de 100mg/kg y al grupo control el suero fisiológico, luego a los 4 grupos experimentales se les dio por vía intragástrica el extracto hidroalcohólico una dosis de 100,200,300, y 500 mg/kg. Después de 8 horas sacrificaron a los animales retirándoles el estómago, para observarles macroscópicamente a través de la escala de Marhuenda. Concluyó que el extracto hidroalcohólico de las cortezas de *Triumfetta bogotensis* “Rata -Rata” tiene efecto antiulceroso, de una inducción gástrica producido por la indometacina(10).

Gonzales (2013), determinó el efecto gastroprotector del extracto de *Solanum tuberosum* L. var. “papa blanca” y *Croton lechleri* L. “sangre de grado” en *Rattus rattus* var. albinus . En el trabajo se incluyó 35 ratas, formando 7 grupos de 5 animales cada grupo. Los Grupos se clasificaron de la siguiente manera: Grupo blanco (suero fisiológico), Grupo control (etanol), Grupo patrón (ranitidina) y 4 Grupos problema (extractos aplicados). Las ratas fueron sometidas en ayunas durante 3 días, luego se les administró por vía orogástrica 1ml de etanol para inducir a la úlcera. Después de la inducción al Grupo patrón se le administró ranitidina de 100mg/kg y a los 4 Grupos problema se les administró el extracto con una dosis de 200 mg/Kg, 400 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg, 400 mg/Kg y 800 mg/Kg. Después de 7 horas los animales fueron sacrificados para extraerles el estómago para ser observados macroscópicamente. Concluyó que la ranitidina presentó menor efecto ( $p < 0,05$ ) en un 61,17% de reducción de lesiones gástricas, mientras que el extracto de *Solanum tuberosum* L. y *Croton lechleri* L. tiene mayor efecto gastroprotector con un 93.69% demostrando que tiene mayor reducción antiulcerosa (11).

Molero (2017), determinó el estudio comparativo de plantas gastroprotectoras cultivadas en Perú y China. Se trabajó con muestras de cinco plantas gastroprotectoras cultivadas en China: *Glycyrrhiza uralensis* F; *Crataegus cuneata* S; *Artemisia scoparia* W; *Gardenia jasminoides* E; *Poria cocos* W. y cinco plantas gastroprotectoras cultivadas en Perú: *Piper angustifolium* R (Matico); *Aloe vera* L (Sábila); *Baccharis genisteloides* L (Carqueja); *Malva sylvestris* L (Malva); *Psora lea glandulosa* L (Culén). Los resultados alcanzados mediante el tamizaje fitoquímico de las tinturas gastroprotectoras peruanas y chinas muestran la identificación de los siguientes metabolitos secundarios: 13 % derivados terpénicos (cadenas cíclicas), 11% flavonoides, 10 % cumarinas, 9 % saponinas, 8 % taninos y 5 % alcaloides, aproximadamente. Concluyó que ambas plantas gastroprotectoras cultivadas en Perú y China tiene similitud en sus metabolitos. Asimismo, existen diferencias en las concentraciones de sus metabolitos y en la naturaleza y tipología de dichas plantas(12).

Castillo (2010), determinó el análisis fitoquímico y efecto sinérgico protector de las hojas de *Minthostachys mollis* y *Malva sylvestris* sobre la mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. *albinus*. La extracción de los fitoconstituyentes se realizó a partir de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. y *Malva sylvestris* L. El análisis se fundamentó con diferentes solventes (diclorometano, metabólico, acuoso/ácido y acuoso), realizando la marcha fitoquímica de Lock O. Para la “Pruebas de gota, incluyó 50 ratas, formando 5 grupos de 10 animales. Los Grupos fueron: Grupo control, Grupo patrón, y los 3 grupos restantes fueron formados como Grupo problema. Los animales fueron administrados por 5 días solución salina, luego se les administró 1 mL de etanol absoluto. Al Grupo patrón se les administró el sucralfato (500 mg/kg) y a los 3 grupos restantes se le administró los extractos de *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). Concluyó que las hojas presentan: saponinas, taninos, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y leucoantocianidinas, y Las hojas de *Malva sylvestris* L. presentan: saponinas, compuestos fenólicos, flavonoides y esteroides, Los extractos hidroalcohólicos de las hojas de *Mintostachys mollis* (Kunth) Griseb, *Malva sylvestris* L. y la combinación de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb. y *Malva sylvestris* L. presentaron efecto protector de mucosa gástrica(13).

Gallardo *et al.* (2018), determinaron el efecto gastroprotector del extracto acuoso de *Aloe vera* “sábila” vs extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum* “matico” en *Rattus var. albinus* con úlceras gástricas provocadas por indometacina. Incluyeron 20 ratas, formando 4 grupos de 5 animales: Grupo blanco (sin tratamiento), Grupo control (se administró 50 mg/kg de indometacina), Grupo Problema I (50 mg/kg de indometacina y 200 mg/kg del extracto de *Aloe vera* “sábila”) y Grupo Problema II (50 mg/kg de indometacina y 500 mg/kg *Piper aduncum* “matico” obteniéndoles en ayunas. Después se les sacrificó retirando el estómago para realizar el análisis macroscópicamente usando la escala de Lacroix & Guillaume, con una dosis menor de 500 mg/Kg *Piper aduncum* y 200 mg/Kg *Aloe*

*vera*. A diferencia del Grupo patron ( $3,15 \pm 1,07$ ), con un 82% de úlceras gástricas para *Piper aduncum* y 78% para *Aloe vera* (valor de  $p > 0,05$ ). Concluyeron que el efecto gastroprotector en ratas con el extracto acuoso de *Aloe vera* vs extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum* es igual, y no se necesita de más estudios para aislar los principios activos y acciones de la actividad gastroprotectora (14).

Delgado (2009), evaluó el efecto gastroprotector del extracto liofilizado del fruto de *Capsicum annuum L* administrado a 10, 100 y 1000 mg/kg en dos grupos de ratas subdivididos en 5 subgrupos de 10 animales c/u como sigue: G1: Vehículo, G2: Ranitidina 50 mg/kg, G3: *Capsicum annuum L* 10 mg/kg, G4 :*Capsicum annuum L* 100 mg/kg y G5: *Capsicum annuum L* 1000 mg/kg; utilizando dos modelos. En el modelo de úlcera gástrica inducida por indometacina (primer grupo), los animales fueron tratados con indometacina 75 mg/kg y luego de ocho horas los estómagos fueron removidos y se examinaron determinándose la valoración de la úlcera gástrica y el porcentaje de inhibición de la lesión ulcerosa. En el modelo de úlcera gástrica inducida por ligamento pilórico (segundo grupo), los animales fueron sometidos a ligamiento pilórico y tratados por vía intraduodenal; seis horas después se extrajeron los estómagos y se determinó el volumen y pH del contenido estomacal, la valoración de la úlcera gástrica y el porcentaje de inhibición de la lesión ulcerosa. En el primer modelo se obtuvo un porcentaje de inhibición de la lesión ulcerosa de 60.4 % y 66.7 % respectivamente, presentándose la mayor eficacia antiulcerosa con ranitidina (95.8%). En el segundo modelo, no presentó diferencias significativas, sin embargo, las concentraciones de 100 y 1000 mg/Kg protegieron la mucosa gástrica obteniéndose un porcentaje de inhibición de la lesión ulcerosa de 75.59% y 81.63% respectivamente, inclusive mayores que con ranitidina (75.51%). Concluyó que el extracto liofilizado del fruto de *Capsicum annuum L* tiene efecto gastroprotector en los dos modelos de úlcera gástrica inducido en ratas utilizados.(15).

### 2.1.1 Antecedentes Internacionales

Albornoz (2004), evaluó actividad gastroprotectora del *diterpeno aromático ferruginol* como gastroprotector a las dosis de 25, 50 y 100 mg/kg, en las lesiones gástricas administradas por HCl/etanol en ratones. El grupo tratado con *ferruginol* (25-100 mg/kg) disminuyó la lesión gástrica a un porcentaje de 65 y 80 %, a diferencia del lanzoprazol de 20 mg/kg que tiene un efecto gastroprotector de 56 % de los animales no tratados. Este proceso demostró que el *ferruginol* tiene efecto protector y fue efectivo al inhibir la aparición de lesiones gástricas en un mayor porcentaje, pero estadísticamente similar al compuesto de referencia, el lanzoprazol es un conocido inhibidor de la bomba de protones H<sup>+</sup> K<sup>+</sup> - ATPasa. Concluyó que el efecto gastroprotector observado en el modelo HCl/etanol indica que el diterpeno aromático *ferruginol* puede favorecer el mecanismo de la mucosa gástrica donde se diferencia los efectos a las tres concentraciones(16).

López *et al.* (2016), compararon la actividad antiulcerosa del extracto de *Foeniculum vulgare* “Hinojo” y *Solanum tuberosum* “Papa”, incluyeron 40 ratas *albinus* machos, formando 4 grupos de 10 ratas cada uno. Al Grupo experimental se le dio por vía oral una dosis de 20 mL/kg del extracto de papa y una dosis de 300 mg/kg de hinojo. Al Grupo control positivo se le dio una dosis de 50 mg/kg de ranitidina por vía oral y al Grupo control negativo se le dio suero fisiológico por vía oral con una dosis de 10 mL/kg; produciendo la úlcera gástrica con Indometacina por vía oral con una dosis de 50 mg/kg. Determinaron que el extracto de papa con una dosis de 20 mL/kg obtuvo mayor efectividad antiulcerosa a comparación del extracto de hinojo con una dosis de 300 mg/kg.El grado de protección se observó por el tamaño de las úlceras formadas que salió como resultado 41,07 mm<sup>2</sup> de daño a comparación del extracto de papa fue de 71,11 mm<sup>2</sup> de daño y para el extracto hinojo fue a través del análisis no paramétrico ANOVA y T de Student adquiriendo un valor de p < 0,05. Concluyeron que existe diferencia mínima entre los grupos estudiados, también el extracto de papa tuvo un mayor efecto antiulceroso que el extracto de hinojo(17).

Valido *et al.* (2017), determinaron el efecto gastroprotector de una fracción butanólica a partir del extracto acuoso de *Capraria biflora L.*, produciendo la úlcera con etanol absoluto (1 mL/250g) e indometacina (50 mg/Kg). Para el experimento se utilizaron una dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg del extracto acuoso de *Capraria biflora L.*, para el Grupo control positivo se administró el Omeprazol de 20 mg/ y la ranitidina de 100 mg/Kg. La dosificación butanólica demostró el efecto gastroprotector en los grupos estudiados con ulceración, con una inhibición de la dosis de 200 mg/Kg siendo parecidos al Grupo control positivo empleado para una  $p \leq 0,05$ , se encontraron resultados similares en el modelo de úlcera subaguda por indometacina. Concluyeron que al administrar la dosis butanólica tiene un mayor valor de enzimas superóxido dismutasa a diferencia del Grupo control negativo con una  $p \leq 0,05$ . La fracción butanólica a partir del extracto acuoso de *Capraria biflora L.* presenta actividad gastroprotectora en los grupos seleccionados.

## 2.2 Base teórica

### 2.2.1 MALVA

- a) La *Malva sylvestris* tiene flores de color purpura medio rosáceas que son de sus propias características. Se utiliza actualmente como medicina tradicional y sus propiedades curativas se encuentran en la raíz, hojas y flores(18).
- b) Propiedades medicinales:
  - Bronquitis.
  - Inflamación de garganta.
  - Mejorar el insomnio.
  - Controla la migraña.
  - Alivia los malestares de artritis, reuma, obesidad y alergias.
  - Desinflama las úlceras gastroduodenales(19).
- c) Origen de la *Malva sylvestris*, fue vista por primera vez en Asia, Europa y África en sus zonas más templadas, con el paso del tiempo

las actividades de esta planta se han distribuido por todo el mundo como Propiedades digestivas, antiinflamatorias, antiulcerosas, regeneradoras(20).

d) Características botánicas de la *Malva sylvestris*

- Nombre: malva común, malva mayor.
- Familia: Malvácea.
- Crecimiento: Hierba bienal o perenne.
- Mide 30-100 cm de altura (12–40 pulg.), su tallo es trepador y erguido, tiene pelos estrellados y lacios (21).
- Sus flores son regulares y miden de 3-6 cm de ancho y cinco pétalos, de color púrpura medio rosáceas. Su Cáliz es de 5 lóbulos y su Epicáliz es de 3 hojas apenas elípticas con numerosos estambres. Sus pecíolos crecen juntos alrededor del pistilo que se va formando un tubo de Pistilo de varios carpelos unidos. Las flores en pares o en pequeños grupos que nacen en las axilas son florales (18)(20).
- Hojas: son estipuladas y tienen forma de riñón, y es cordiformemente. Su piloso o glabro es brillante en su parte superior y tiene de 3 a 7 lóbulos poco profundos, sus lóbulos son parcialmente redondeados y ovalados(20)(21).
- Fruto: tiene el esquizocarpo amplio y aplanado casi similar a un anillo de Mericarpios (carpelos) con una superficie rugosa y con dientes puntiagudos, sus glabros a pilosos son como de una semilla(21).
- Hábitat: son de la Zonas de portuarias y sus puntos de embarque son los jardines de los bordes del camino(20).
- Período de floración: julio – septiembre.

e) La especie *Malva sylvestris* se usa para curar heridas actuando como antiinflamatorio, regenerarte y cicatrizante, alivia el estreñimiento protegiendo la mucosa gástrica y evitando las úlceras, también se

utiliza como infusiones para las vías respiratorias causados por bronquios a la vez alivia el dolor de migrañas(22).

- f) Principios activos presentes en la *Malva sylvestris*, triterpenos, esteroides, alcaloides, saponinas y antocianinas(19).

### 2.2.2 ÚLCERAS

#### a) Tipos de úlceras

- Úlcera gastroduodenal: La úlcera gastroduodenal, llamada también enfermedad ulcerosa péptica, a la vez es una patología muy frecuente y tiene una lesión en la mucosa gástrica que protege el estómago y el duodeno que se encuentra en la primera parte del intestino delgado. La lesión es provocada por un incremento de secreciones acidas que alteran las paredes gástricas de la zona(23).
- Úlceras gástricas: Se presenta con frecuencia en personas con edad madura o adulto mayor, sobre todo se diagnostica en pacientes con desnutrición llegando a una tasa de mortalidad de un 80%. Las úlceras afectan la mucosa gástrica del estómago desarrollando fácilmente en los pacientes que consumen con frecuencia ácido acetilsalicílico y etanol(24).
- Úlceras de origen medicamentoso: Es producido por inhibición de la síntesis de prostaglandinas llegando ser el principal mecanismo de lesión gástrica, siendo las prostaglandinas el factor de protección de la mucosa gástrica en la zona, que son producidas por los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y la aspirina, y más por el ácido Valproico, quimioterapia, alcohol, Cloruro de Potasio y los corticoides por altas dosis. Suelen ubicarse más en el estómago que en el duodeno(25).

b) Factores de riesgo

- Infección bacteriana: Producida por *Helicobacter pylori*, es una infección más frecuente que se aloja en seres humanos, se detecta en algunas personas que presentan gastritis o problemas digestivos. La mayoría de los médicos consideran que la bacteria podría ser hereditario, como también por el estilo de vida que llevan las personas que consumen tabacos o no están sujetos a una dieta estricta(26).
- Uso frecuente de analgésicos: Los analgésicos más comunes son los AINEs, como el ibuprofeno, naproxeno y el ácido acetilsalicílico. Que pueden provocar una gastritis aguda o crónica. El consumo en exceso de estos medicamentos puede disminuir una sustancia importante que actúa para preservar o proteger el estómago gástrico(25).
- Edad avanzada: El adulto mayor es el que tiene más riesgo de padecer gastritis ya que el revestimiento del estómago se convierte más delgado por su propia edad, son los más propensos a desarrollar úlceras gástricas debido a la mala alimentación(27).
- Consumo excesivo de alcohol: El exceso del consumo del alcohol puede causar irritación y desgaste del revestimiento estomacal, causando más debilidad a la mucosa gástrica por ende desarrolla una gastritis aguda(28).
- Estrés: Es uno de los causantes de esta enfermedad que afecta nuestro estómago inflamando e irritando la mucosa gástrica, debido a la producción excesiva del HCl, causando los síntomas similares a de una gastritis causada por una bacteria de *Helicobacter pylori*(27)(28).

- c) Fármacos con efecto protector de la mucosa gastroduodenal.
- Sucralfato.
  - Carbenoxolona.
  - Sales de bismuto.
  - Omeprazol(29).

### 2.3 Definición de términos básicos

- Antiulceroso: Facilita la cicatrización de úlceras gástricas. Están en los fármacos que se utilizan para el tratamiento de úlceras pépticas(30).
- Sucralfato: Es un principio activo que se administra por vía oral, está indicado para las úlceras duodenal, aliviando el reflujo gastroesofágico y úlceras causado por estrés(31).
- Ácido acetilsalicílico: Es un antiagregante plaquetario. Actúa previniendo la coagulación de la sangre bloqueando el flujo sanguíneo a zonas importantes del cuerpo especialmente al corazón y el cerebro(32).
- Estomago: Es el sistema digestivo que se encuentra entre el intestino y el esófago, se encuentra en la parte superior del abdomen, quien se encarga de almacenar y procesar la comida es el estómago(33).
- Subcilitato de bismuto: Se encarga de estimular y absorber los fluidos y electrolitos de la pared intestinal (acción anti secretora), cuando es hidrolizado el ácido salicílico actúa inhibiendo la prostaglandina siendo la responsable de la inflamación intestinal y la hiperactividad, también enlaza las toxinas producidas E. coli(34).
- Extracto hidroalcohólico: Es una preparación de alcohol medicinal 70°y plantas, Los extractos pueden actuar como insecticidas, fungicidas, nematocidas o repelentes, dependiendo de la planta que uno utiliza para su elaboración. La función del alcohol es de extraer las sustancias medicinales de la planta(35).

- Maceración: Combinación del alcohol y la planta por un tiempo prudente de unos 10 a 15 días hasta obtener una concentración de la planta y el solvente(35).
- Flavonoides: Es un compuesto polifenólicos, (con hidroxilos en anillos aromáticos) se encuentran distribuidos en las plantas superiores principalmente en las hojas, flores y frutos(36).
- Gastritis: Es una inflamación aguda o crónica de la mucosa gástrica que es producido por exógenos y endógenos produciendo síntomas dispépticos que da una sospecha de dicha enfermedad(1).
- *Helicobacter pylori*: Es una bacteria que causa infección intestinal causando úlceras pépticas dañando el revestimiento que protege el estómago y el duodeno(3).

## 2.4 Hipótesis

### 2.4.1 Hipótesis General

El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva Sylvestris* tiene efecto antiulceroso en *Rattus norvegicus* Holtzman.

## 2. METODOLOGIA

### 3.1 Tipo de investigación

El presente estudio es de carácter experimental porque mediante la manipulación de una variable experimental no comprobada, en condiciones rigurosamente controladas, se describe de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento particular, respetando los criterios expuestos de Hernández, Fernández y Baptista. Según su finalidad, la investigación es de tipo aplicada ya que modifica la variable dependiente por medio de la aplicación de la variable independiente, buscando con ello aportar a la solución de la realidad de la problemática(37).

### 3.2 Nivel de investigación

Conforme lo referido por Hernández, Fernández y Baptista (2010), en el nivel de investigación presente es de alcance explicativo, puesto que tiene por propósito hallar una relación de explicación o casualidad entre las variables de estudio(37).

### 3.3 Diseño de la investigación

En la presente investigación se formaron 5 grupos de 4 ratas, que fueron divididas aleatoriamente de la siguiente manera: Grupo Blanco (suero fisiológico 2ml/kg/día), Grupo Control Negativo (ácido acetilsalicílico 500mg/kg/día), Grupo Control Positivo (sucralfato 1000mg/kg/día), Grupo experimental 1 (Extracto de *Malva sylvestris* 500mg), Grupo experimental 2 (extracto de *Malva sylvestris* 1000mg/kg/día) (Tabla 1). Los animales se alojaron en jaulas metálicas y se mantuvieron en ayunas durante 48 horas antes de comenzar el experimento. El ácido acetilsalicílico se utilizó como agente ulcerogénico que fue diluido 6g en 32 ml de suero fisiológico administrándose 2 ml a todos los grupos excepto al Grupo Blanco (suero fisiológico). Para la lectura de resultados se utilizará la escala de Marhueda (Tabla 2) quien permitirá conocer el porcentaje de inhibición de ulcera gástrica(37).

**Tabla 1. Diseño de investigación**

DISEÑO DE INVESTIGACION				
GRUPO	TRATAMIENTO	NUMERO DE ANIMALES	DOSIS	VIA DE ADMINISTRACION
Grupo Blanco	suero fisiológico	4	2ml/500g	oral
Grupo Control Negativo	ácido salicílico	4	500mg/kg	oral
Grupo Control Positivo	sucralfato	4	1g/kg	oral
Grupo experimental 1	Extracto de <i>Malva sylvestris</i>	4	500mg/kg	oral
Grupo experimental 2	Extracto de <i>Malva sylvestris</i>	4	1000mg/kg	oral

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 2. Escala marhuenda**

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

### **3.4 Área de estudio**

El presente estudio se realizó en la Universidad María Auxiliadora, en dónde se realizó el tamizaje fitoquímico preliminar y las pruebas cualitativas del extracto hidroalcohólico de *Malva sylvestris*. El análisis experimental se realizó en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, donde se procedió a ejecutar el efecto antiulceroso.

### **3.5 Población y muestra: Criterios de inclusión y exclusión**

**Población:** está constituida por 20 *Rattus norvegicus* Holtzman, de 2-3 meses de edad con un peso de 250 -350g procedentes del bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

**Muestra:** se obtuvo mediante el muestreo probabilístico del tipo aleatorio, el cual comprende como muestra las ratas, que fueron distribuidas de manera aleatoria por cinco grupos las cuales fueron separadas en jaulas de metal (Figura 6).

Criterios de inclusión:

- Ratas con peso 250 mg – 350 mg
- Ratas procedentes del bioterio de la Universidad San Marcos
- Ratas entre 2-3meses

Criterios de Exclusión

- Ratas preñadas
- Ratas con bajo peso
- Ratas infectados o enfermos
- Ratas con malformaciones

### 3.6 Variables y operacionalización de variable

Tabla 3: Variables operacionales

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Puntos de corte	Escala
Extracto hidroalcohólico de la <i>Malva sylvestris</i>	Los extractos hidroalcohólicos son extractos líquidos concentrados obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella utilizando como solvente alcohol o agua presentan sedimento, color y aroma características de la planta	Extracto obtenido tras la maceración de hojas pulverizadas de las hojas de <i>Malva sylvestris</i> en alcohol al 70% por 15 días con eliminación del solvente en una estufa	Metabolitos secundarios	Ingesta del extracto	Dosis: 500 mg/kg 1000 mg/kg	Numérica
Efecto antiulceroso	Es la disminución de los niveles ulcerosos del tejido gástrico	Modificaciones de las características morfológico a nivel macroscópico del tejido gástrico	Morfológico	Índice de Lesión Cambios Histológicos	Escala de Marhuenda	Numérica

### 3.7 Instrumentos de recolección de dato

**Tabla 4: Instrumentos de recolección de datos**

Registro de dosis y frecuencias de tratamiento del extracto hidroalcohólica de las hojas de <i>Malva sylvestris</i>							
Grupos formados	TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS						
		PESO (kg)	HORA ADM	Agente inductor 2ml	Sucralfato 5ml	Dosis 1-500mg 5ml	Dosis 2- 1000mg 5ml
GRUPO BLANCO	1	328g	3pm / 4pm	✓			
	2	318g	3pm / 4pm	✓			
	3	329g	3pm / 4pm	✓			
	4	309g	3pm / 4pm	✓			
GRUPO CONTROL POSITIVO (ácido salicílico)	1	292g	3pm / 4pm	✓			
	2	275g	3pm / 4pm	✓			
	3	283g	3pm / 4pm	✓			
	4	316g	3pm / 4pm	✓			
GRUPO CONTROL NEGATIVO (ácido salicílico + sucralfato)	1	362g	3pm / 4pm	✓	✓		
	2	362g	3pm / 4pm	✓	✓		
	3	340g	3pm / 4pm	✓	✓		
	4	360g	3pm / 4pm	✓	✓		
grupo experimental 1: extracto de 500 mg	1	300g	3pm / 4pm	✓		✓	
	2	317g	3pm / 4pm	✓		✓	
	3	293g	3pm / 4pm	✓		✓	
	4	316g	3pm / 4pm	✓		✓	
grupo experimental 2: extracto de 1000 mg	1	275g	3pm / 4pm	✓			✓
	2	289g	3pm / 4pm	✓			✓
	3	218g	3pm / 4pm	✓			✓
	4	235g	3pm / 4pm	✓			✓

### 3.8 Procedimientos de recolección de datos

#### 3.8.1 Recolección de la muestra vegetal

La especie vegetal en estudio fue comprada en el mercado mayorista de canto grande, se hizo la selección de las hojas frescas y en buen estado.

#### 3.8.2 Preparación del extracto hidroalcohólico de la *Malva sylvestris*

Después de seleccionar las hojas más frescas y adecuadas se procedió a limpiar con alcohol 96° para eliminar todas las impurezas. Se dejó secar las hojas a temperatura ambiente por 30 min aproximadamente, luego se llevó a la estufa a 43.5° por un periodo de 3 días (Figura 2). El material vegetal seco se colocó en un frasco de vidrio ámbar y se agregó 1 litro de alcohol de 70° como disolvente. Se agitará y mezclará hasta que la solución cubra toda la muestra. Se tapó el envase y dejó macerar durante 15 días agitando diariamente por un tiempo de 5 minutos y al cabo de los 15 días se procedió a filtrar separando la masa sólida del líquido (Figura 3), se decantó la muestra por 5 minutos y se filtró por segunda vez usando papel filtro y gasa doble. La muestra obtenida se colocó en el rotavapor por un periodo de dos días.

#### 3.8.3 Adquisición de Animales de experimentación *Rattus norvegicus* Holtzman.

Se compró 20 *Rattus norvegicus* Holtzman blancos con peso promedio de 250– 350 kg (Figura 7), libres de patógenos específicos del bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, fueron mantenidos con una dieta estándar durante 48 horas antes de iniciar el experimento, como periodo de adaptación.

#### 3.8.4 El protocolo de ensayo del tratamiento

Se trabajó con 5 grupos divididos aleatoriamente con 4 ratas por grupo: Grupo Blanco (suero fisiológico 2ml/kg/día), Grupo Control Negativo (ácido acetilsalicílico 500mg/kg/día), Grupo Control Positivo (sucralfato 1000mg/kg/día), Grupo experimental 1 (Extracto de *Malva sylvestris* 500mg), Grupo experimental 2 (extracto de *Malva sylvestris* 1000mg/kg/día). Todos fueron administrados por vía oral (Tabla 1).

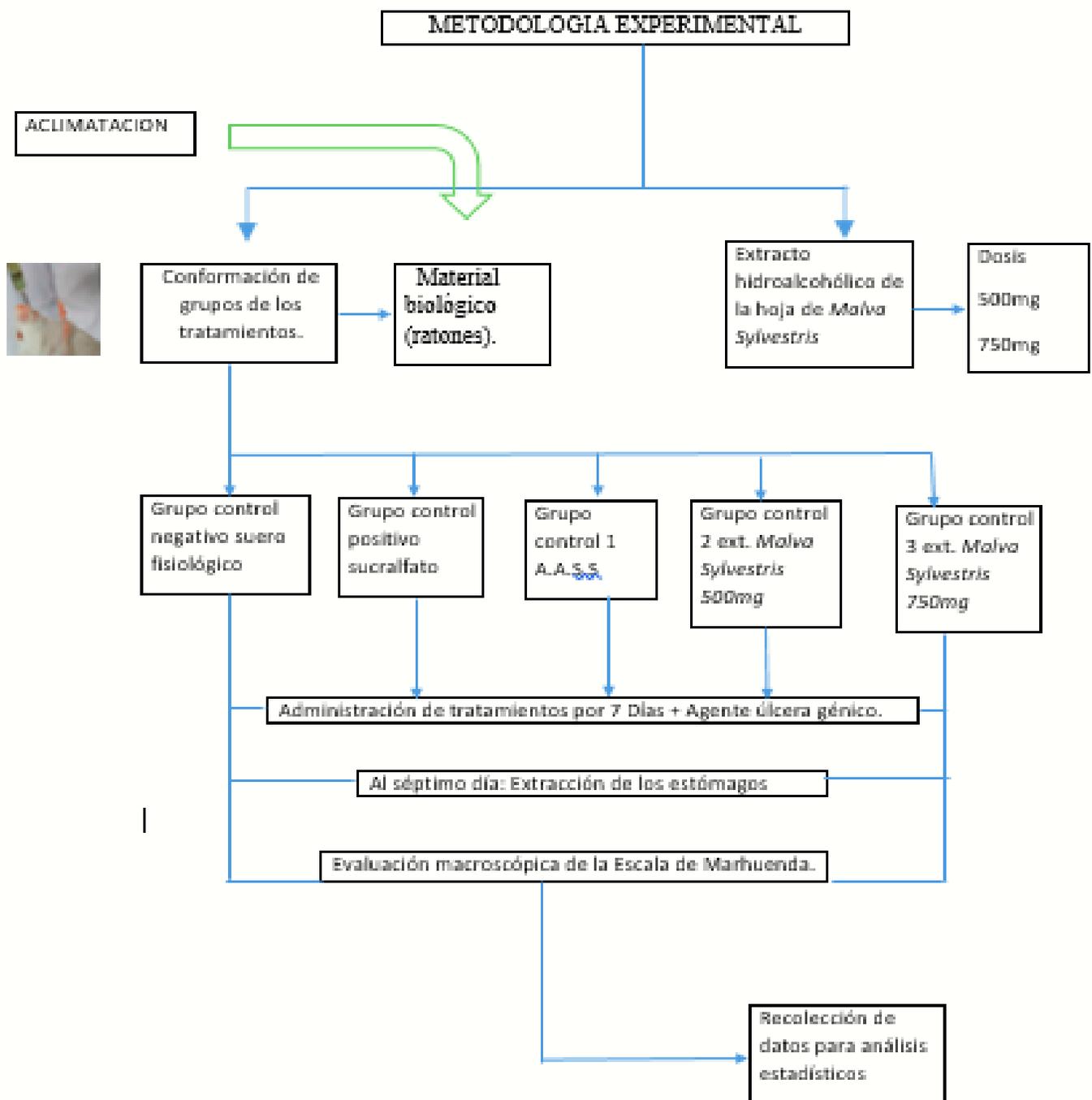
#### 3.8.5 Inducción a la úlcera en animales de experimentación.

Se preparó 6gr de ácido acetilsalicílico en 32 ml de suero fisiológico administrándose 2ml a cada grupo excepto al Grupo Blanco, para la administración se utilizó una cánula orofaringe de metal (Figura 8).

#### 3.8.6 Administración de tratamientos.

Pasado 3 horas se administró el fármaco sucralfato (Control Positivo) 5 ml/kg comparando efecto con el extracto hidroalcohólico de la *Malva sylvestris* en dosis de 500mg/kg y 1000mg/kg. Luego de 6 horas se sacrificaron a los animales (Figura 9) para su posterior evaluación según la escala de Marhuenda (Tabla 6).

#### 3.8.7 El análisis experimental duró 6 horas, con un periodo previo de adaptación por un lapso de 2 días (Figura 1).



**Figura 1. Metodología experimental**

Flujograma modificado de Vallejo, A

### **3.9 Componente ético de la investigación**

Se siguió el manual de manejo de animales de experimentación del Instituto Nacional de Salud del Perú que plantea lo siguiente:

Los estudiosos que experimenten con animales están moralmente obligados a manifestarles tres tipos de actitudes: Respeto, afecto y agradecimiento.

- Respeto: porque son seres vivos y sensitivos y son afectados experimentando padecimiento y en algunos casos terminan perdiendo la vida; tratarlos con todos los miramientos que el caso amerita.
- Afecto: considerándolos coparticipes del misterio de la vida
- Gratitude: valoración y estima por la significativa ayuda al constituirse en nuestros más taxativos coadjutores.

Asimismo, se continuará el valioso principio de las tres R de la experimentación humanizada para con los animales propuesta por William Russell (zoólogo y psicólogo) y rex burch (microbiólogo) en 1959:

- Reducir al máximo la cifra de animales utilizados en investigación.
- Substituir siempre que sea permisible el animal de experimentación por otro modelo experimental cuando no resulte imprescindible el uso del animal.
- Refinamiento de las metodologías y técnicas utilizados de modo que generen al animal el mínimo sufrimiento posible(38).

### **3.10 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos serán presentados mediante medidas de tendencias y analizados mediante estadísticas y cuadros para establecer la relación entre variables empleando el software estadístico SPSS versión 21 de la compañía IBM.

### 3. RESULTADOS

#### 4.1 Tamizaje fitoquímico preliminar

En el análisis del perfil cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico *Malva sylvestris* por medio de reacciones de coloración y precipitación, se identificó la presencia de metabolitos secundarios mostrados en la Tabla 5.

**Tabla 5: Tamizaje fitoquímico preliminar**

PRUEBA EFECTUADA	METABOLITOS	RESULTADOS
Dragendorff	Alcaloides	+
Mayer	Alcaloides	+
Wagner	Alcaloides	++
Hager	Alcaloides	+
Shinoda	flavonoides	-
Fecl3	Compuestos fenólicos	-
Lieberman	Triterpenos	+++
Lieberman	Esteroles	+++
Antocianinas	Antocianinas	+
	Quinonas	-
Espuma	Saponinas	++

**Leyenda: Abundante (+++), Regular (++)**, Escaso (+), Ausencia (-)

En el extracto hidroalcohólico de la *Malva sylvestris* se evidenció la presencia de metabolitos secundarios observándose triterpenos y esteroles en abundancia a diferencia de alcaloides y saponinas que solo se apreció en cantidad regular. Además,

se encontró antocianinas, pero en escasa cantidad y no hubo presencia de flavonoides, compuesto fenólicos y quinonas. (Tabla5) Según la literatura los triterpenos y esterolés pueden ser responsables de la acción antiulcerosa y antiinflamatoria.

#### 4.2 Evaluación Macroscópica

En la Evaluación Macroscópica se observó que en nuestro Control negativo hubo presencia de petequias (leve), filamentos (moderado) y enrojecimiento de la mucosa (intensa), ya que fue tratado con ácido acetilsalicílico, inductor de úlceras gástricas. En el Grupo experimental 1, el cuál fue tratado con el Extracto de *Malva sylvestris* 500mg no se evidenció petequias ni filamentos, sin embargo, se observó el enrojecimiento de la mucosa en un nivel leve.

**Tabla 6. Evaluación macroscópica a través de la escala de Marhuenda**

GRUPOS	TRATAMIENTOS	PETEQUIAS	FILAMENTOS	ENROJECIMIENTO DE LA MUCOSA
Grupo Blanco	Suero fisiológico	–	–	–
Grupo Control Negativo	ácido acetyl salicílico	+	++	+++
Grupo Control Positivo	Sucralfato 1000mg	–	–	–
Grupo experimental 1	Extracto de <i>Malva sylvestris</i> 500mg	–	–	+
Grupo experimental 2	Extracto de <i>Malva sylvestris</i> 1000mg	–	–	–

**Leyenda:** Ausencia (-), Leve (+), Moderada (++), Intensa (+++)

La puntuación total descrita en la tabla 7 según la escala de Marhuenda en el Grupo Control Negativo (ácido acetilsalicílico) se evidenció la mayor cantidad de signos de ulceración dando un puntaje de 89, siguiendo el Grupo experimental 1 (ext. *Malva sylvestris* 500mg) con un puntaje de 24, mientras que en los Grupos Control Positivo (sucralfato) y Grupo experimental 2 (ext. *Malva sylvestris* 1000mg) obtuvieron una puntuación similar de 12 y 13

respectivamente, el extracto hidroalcohólico de *Malva sylvestris* en dosis de 1000mg tiene efecto antiulceroso indicando menor cantidad signos de ulceración en respecto al Grupo Control Negativo.

**Tabla 7. Conteo del total de signos**

GRUPOS SIGNOS	PERDIDA DE PLIEGUE DE MUCOSA	DECOLORACION DE MUCOSA	EDEMA	HEMORRAGIA	Nº DE PETEQUIAS	INTENSIDAD DE ULCERACION	TOTAL
Grupo Blanco (suero fisiológico)	0	0	0	0	0	0	0
Grupo Control Negativo (ácido acetilsalicílico)	20	12	6	12	20	19	89
Grupo Control Positivo. (sucralfato)	3	0	0	0	10	0	13
Grupo experimental 1 (ext. <i>Malva sylvestris</i> 500mg)	6	6	0	0	12	0	24
Grupo experimental 2 (ext. <i>Malva sylvestris</i> 1000mg)	3	3	0	0	6	0	12
Total	32	21	6	12	48	19	138

El porcentaje de inhibición de úlceras gástricas se obtuvo mediante la puntuación total (la suma del puntaje total para todas las ratas del mismo grupo) y el promedio de ambas escalas. El valor total se interpretó en porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración del grupo control:

$$\% \text{Inhibición} = \frac{\text{P.media de grupo control} - \text{P.media de grupo patrón}}{\text{Promedio de la media del Grupo Control}} \times 100$$

Dónde: P= puntaje obtenido en la evaluación macroscópica según escala.

Los resultados formulados en porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración del grupo control son los siguientes:

El Grupo Control Positivo (sucralfato) presentó un porcentaje de inhibición de 7,64 %. En el caso del Grupo experimental 1 (Ext. *Malva sylvestris* 500mg) presentó un porcentaje de inhibición de 4,74 % y en el Grupo experimental 2 (Ext. *Malva sylvestris* 1000 mg) presentó un porcentaje de inhibición de 8,77%.

**Tabla 8. Resultado de porcentaje de inhibición de úlceras gástricas**

GRUPOS / SIGNOS	PERDIDA DE PLIEGUE DE MUCOSA	DECOLORACION DE MUCOSA	EDEMA	HEMORRAGIA	N° DE PETEQUIAS	INTENSIDAD DE ULCERACION	PORCENTAJE DE INHIBICION
Grupo Control Positivo. (sucralfato)	0,75	0	0	0	2,5	0	7,64 %
Grupo experimental 1 (ext. <i>Malva sylvestris</i> 500mg)	1,5	1,5	0	0	3	0	4,74 %
Grupo experimental 2 (Ext. <i>Malva sylvestris</i> 1000mg)	0,75	0,75	1,5	0	6	0	8,77 %

#### 4. DISCUSION

El trabajo realizado por Molero (2017) donde analizó el extracto hidroalcohólico de *Malva sylvestris* encontró la presencia de metabolitos secundarios tales como saponinas y triterpenos. Sin embargo, en nuestro estudio se evidenció la presencia no solo de saponinas y triterpenos, también se encontró alcaloides, esteroides y antocianinas. Esta diferencia probablemente estaría relacionada con el proceso de determinación de los metabolitos. Estos compuestos presentes en la planta pueden utilizarse como una sustancia antiinflamatoria para el tracto gastrointestinal que supone su actividad farmacológica por la presencia de triterpenos.

De acuerdo con Castillo (2010), se evidenció que la *Malva sylvestris* a dosis de 0.4g promueve la inhibición enzimática oxidativa y la regeneración del alfa tocoferol, las cuales promovieron la formación de la mucosa gástrica, la disminución de la secreción ácida y la disminución de lesiones ulcerogénicas. Con respecto a nuestro trabajo los resultados obtenidos en el grupo experimental 2, también se evidenció el efecto antiulceroso de *Malva sylvestris* en dosis de un gramo, el cual presentó la ausencia de petequias, filamentos y enrojecimiento de la mucosa.

El trabajo realizado por Gaibor (2013) donde determinó el estudio del tamizaje fitoquímico de *Savia de sande* encontraron metabolitos secundarios tales como cumarinas, triterpenos, resinas, alcaloides, compuestos fenólicos, taninos y saponinas y un efecto gastroprotector mediante diluciones de 60% y 90% del mencionado extracto. En relación a nuestro trabajo en el tamizaje fitoquímico del extracto de la *Malva sylvestris* se evidenció la presencia de metabolitos secundarios tales como saponinas, alcaloides, lactonas, triterpenos esteroides y antocianinas, observándose una mayor cantidad de triterpenos y esteroides. Los resultados encontrados en ambas investigaciones son de sumo interés, ya que en algunas investigaciones se evidencia que los triterpenos estarían involucrados en el efecto antiulceroso y gastroprotector.

De acuerdo con Mamani (2014), determinó el efecto antiulceroso mediante el tamizado fitoquímico teniendo como metabolito principal al triterpeno siendo este el responsable de la actividad gastroprotectora y antiulcerosa. Estos resultados reforzarían la idea de que los triterpenos podrían tener una función gastroprotectora y antiulcerosa. Por tanto, se podría considerar que la función antiulcerosa en el extracto hidroalcohólico de *Malva silvestris* sería por la cantidad abundante de triterpenos encontrados en nuestro estudio.

De acuerdo con varias investigaciones de diferentes tipos de extractos hidroalcohólicos y acuosos de plantas con efecto antiulceroso, frente con nuestro trabajo suponemos que el efecto antiulceroso se debería a la similitud de metabolitos secundarios que poseen esta actividad. La variación de inhibición se debería también a las concentraciones y dosis administradas según el tipo de extracto.

## 5. CONCLUSIONES

- a) Se identificó la presencia de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva Sylvestris*, tales como: Saponinas, alcaloides, triterpenos, esteroides y antocianinas.
- b) El extracto hidroalcohólico de la *Malva sylvestris* trabaja con efecto antiulceroso con dosis 1000mg/kg a un 8,77% de inhibición frente al sucralfato de 1000 mg/kg con un 7,64% de inhibición.
- c) El efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris* es de mayor efectividad frente al sucralfato en *Rattus Norvergicus* Holtzmanen una dosis de 1000mg.

## 6. RECOMENDACIONES

- a) Si la aplicación del extracto hidroalcohólico de *Malva sylvestris* en *Rattus norvegicus* Holtzman tiene efecto antiulceroso, se recomienda a la comunidad científica tomar en cuenta el estudio para ayudar a la población a fomentar su ingesta para disminuir y /o tratar enfermedades gastrointestinales.
- b) Se recomienda tomar en cuenta el presente estudio en nuevas investigaciones para que utilicen dosis mayores a 500mg y menores de 1000mg.
- c) Se recomienda tomar en cuenta el presente estudio para investigaciones futuras para consolidar su validación y comprobación fehaciente del estudio.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gastritis PC. Gastritis y Gastropatías. :38–48.
2. Luz M, Pascual C, Fernández SF, Puerta H, Majadahonda DH, Hospital M, et al. Gastritis . Ulcus gástrico y duodenal.
3. Ramos AR, RESUMEN RSS. Helicobacter Pylori y Cáncer Gástrico. :258–66.
4. Centeno-cárdenas F. Gastropatías poco frecuentes y gastroprotección. 2011;1(1138):38–40.
5. Padr N, Fern E. ¿ Cómo se diagnostica la infección ? 1998;14(6):619–27.
6. Ada L, Regalado I, Luz L, Sánchez M, Betty L. Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica Conventional treatment and herbal medicine for peptic ulcer. 2012;46(1):127–37.
7. No Title. 2009;7(6):3–11.
8. LA INVESTIGACIÓN ETNOBOTÁNICA SOBRE PLANTAS MEDICINALES : UNA REVISIÓN DE SUS OBJETIVOS Y ENFOQUES ACTUALES ALEXIS BERMÚDEZ , MARÍA A . OLIVEIRA-MIRANDA. 2005;
9. Silva L, Nataly V. Plantas medicinales.
10. Del A, Hidroalcohólico E, La ALDE, Triumphetta CDE, Rata R-, Experimentación ADE. Triumphetta bogotensis. 2017;
11. Postgrado EDE. Universidad nacional de trujillo. 2013;
12. Edith A, Mori M, Nancy DQF, Velásquez C. UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA “ ESTUDIO COMPARATIVO DE PLANTAS GASTROPROTECTORAS CULTIVADAS EN PERÚ Y. 2017;
13. Postgrado EDE. Universidad nacional de trujillo. 2010;1–58.
14. Privada U, Guillermo A. Universidad privada antonio guillermo urrelo facultad de ciencias de la salud “dr. wilman ruíz vigo” carrera profesional de farmacia y bioquímica. 2018;
15. Nacional U, San MDE. Evaluación del efecto gastroprotector del extracto liofilizado de Capsicum annum L en ratas. 2009;
16. Ferruginol A. Universidad Austral de Chile " ACTIVIDAD

- GASTROPROTECTORA DEL DITERPENO. 2004;
17. Maribel E, Tarazona L, Alexander J, Acuña Q, Adriana M, Uceda S, et al. COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DE LOS EXTRACTOS DE *Foeniculum vulgare* “ HINOJO ” y *Solanum tuberosum* “ PAPA ” EN *Rattus rattus* VARIEDAD *albinus*. 2016;3(2):29–36.
  18. José M.<sup>a</sup> Gimeno Gasca. (*Malva silvestris* L.). 2000;109–11.
  19. NURIA LINARES GIMENO. PLANTAS MEDICINALES. 2013;
  20. Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria. ESTUDIOS EN DOMESTICACIÓN Y MEDICINALES Y AROMÁTICAS.
  21. Malva L, Nogueira I, Paiva J. diversos tipos de malvas.
  22. Chiclana CF, Enrique A, Consolini AE. Actividad Antiinflamatoria Local de *Malva sylvestris* L. ( *Malvaceae* ) en el Edema Inducido por Carragenina en Ratas. 2009;28(2):275–8.
  23. Román VFM y ALS, Madrid S de GHUR y C, REV. Úlcera péptica. 2004;96:81–2.
  24. Bonet JT. Úlcera gástrica.
  25. Institut Català de Farmacologia Universitat Autònoma de Barcelona. ULCERA POR MEDICACION. 1997;10:10–3.
  26. SOCIETAT CATALANA DE DIGESTOLOGIA. FACTOR DE RIESGO POR *HELICOBACTER PYLORI*.
  27. Dr. Jesús Romero Madero. Factores de riesgo. 2013;2–13.
  28. Luis P, Martínez R. Estado Nutricional como Factor de Riesgo en el desarrollo de las Úlceras.
  29. Rgencias SEDEU, Útua HOM, Arcelona DETEB. Farmacología de los antiulcerosos. 2002;2–13.
  30. Martínez-hernández E, Garrido-acosta O. Farmacocinética : antiulcerosos y antiinflamatorios. 2013;80(1):41–53.
  31. F.Conchillo MN/ LS/ JMZ/, Servicio. SUCRALFATO. :6–8.
  32. AEMPS. ácido acetilsalicílico. :1–14.
  33. Anatomía y fisiología del aparato digestivo. Anatomía y fisiología del aparato digestivo.
  34. Subsalicilato B. Fichas de información técnica.

35. Catania C, Avagnina S. 21. La maceración. 2007;1:1–12.
36. Reynaldo O. C☒ e I. FLAVONOIDES : CARACTERISTICAS QUÍMICAS Y APLICACIONES. 2001;22:0–14.
37. Roberto MC, Sampieri H. Metodología dela investigación.
38. Osorio A fe M de. Ética en la investigación. 2006;

8. ANEXOS:

9.1 Matriz de consistencias

**Tabla 9: Matriz de consistencia**

<p>EFEECTO ANTIULCEROSO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE <i>Malva Sylvestris</i> EN <i>Rattus Norvergicus</i> HOLTZMAN</p>	<p>1.1 Problema General ¿Cuál es efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de la especie <i>malva sylvestris</i> en <i>Rattus Norvergicus</i> Holtzman?</p> <p>1.2 Problemas Específicos ¿Cuál son los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de malva?  ¿Cuál es la dosis efectiva antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Malva Sylvestris</i>?  ¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Malva Sylvestris</i> frente a sucralfato en <i>Ratus Norvegicus</i> holtzman?</p>	<p>2.1 Objetivo General Determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de la especie <i>Malva Sylvestris</i> en <i>Rattus Norvergicus</i> Holtzman</p> <p>2.1.1 Objetivos Específicos Identificar la presencia de metabolitos  Secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Malva Sylvestris</i>.  Determinar la dosis efectiva antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Malva Sylvestris</i> en <i>Ratus Norvegicus</i> holtzman.  Comparar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Malva Sylvestris</i> frente al sucralfato en <i>Rattus Norvegicus</i> holtzman</p>	<p>3.1 Hipótesis General El extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Malva sylvestris</i> tiene efecto antiulceroso en <i>Rattus Norvegicus</i> Holtzman</p>	<p>4.1 Tipo de investigación Experimental  Nivel de investigación Experimental  Diseño de investigación Experimental</p> <p>4.1 Área de estudio Universidad María Auxiliadora, Av. Canto Bello 434 SJL. Lima-Perú:  Donde se realizará las pruebas cualitativas del extracto hidroalcohólico de <i>Malva Sylvestris</i> universidad mayor de San Marcos, donde se procederá a ejecutar el efecto farmacológico antiulceroso</p> <p>4.2 Población: está constituida por 20 <i>Ratus Norvegicus</i> Holtzman</p> <p>4.3 Muestra: 05 grupos experimentales constituido por 4 ratas de cada uno. Criterios de inclusión:  Ratas con peso promedio (250 a 350 g), ratas procedentes del bioterio de la universidad san marcos, ratas entre 2 y 3 meses</p> <p>Criterios de Exclusión  Ratas preñadas, ratas con bajo peso, ratas infectados o enfermos, ratas con malformaciones</p>
--	--	---	--	---

## 9.2 Instrumento de recolección de datos

**Tabla 10. Recolección de datos**

Registro de dosis y frecuencias de tratamiento del extracto hidroalcohólica de las hojas de <i>Malva sylvestris</i>						
Grupos formados	TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS					
	PESO (kg)	HORA ADM	Agente inductor 2ml	Sucralfato 5ml	Dosis 1-500mg 5ml	Dosis 2- 1000mg 5ml
GRUPO BLANCO	1	328g	3pm / 4pm			
	2	318g	3pm / 4pm			
	3	329g	3pm / 4pm			
	4	309g	3pm / 4pm			
GRUPO CONTROL POSITIVO (ácido salicílico)	1	292g	3pm / 4pm			
	2	275g	3pm / 4pm			
	3	283g	3pm / 4pm			
	4	316g	3pm / 4pm			
GRUPO CONTROL NEGATIVO (ácido salicílico + sucralfato)	1	362g	3pm / 4pm			
	2	362g	3pm / 4pm			
	3	340g	3pm / 4pm			
	4	360g	3pm / 4pm			
GRUPO EXPERIMENTAL1 (Extracto de 500 mg)	1	300g	3pm / 4pm			
	2	317g	3pm / 4pm			
	3	293g	3pm / 4pm			
	4	316g	3pm / 4pm			
GRUPO EXPERIMENTAL2 (Extracto de 1000 mg)	1	275g	3pm / 4pm			
	2	289g	3pm / 4pm			
	3	218g	3pm / 4pm			
	4	235g	3pm / 4pm			

Fuente propia

### 9.3 Imágenes de la preparación del extracto



**Figura 2. Hojas de malva seca triturada**



**Figura 3. Proceso de filtrado de la maceración**



Figura 4. Resultados de solubilidad



Figura 5. Resultado de fitoconstituyentes

#### 9.4 Imágenes de experimentación con ratas



**Figura 6. Ratas de experimentación en ayunas**



**Figura 7. Pesado de las ratas**



**Figura 8. Administración del extracto de malva**



**Figura 9. Extracción de los estómagos**



**Figura 10. Verificación de las úlceras**



**Figura 11. Conteo de los signos**