

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de  
las hojas de *Aloe vera* L. "sábila" en ratas albinas con  
inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICA

Presentado por la:

**Bach. HUAYRA VELARDE, Natalie**

**Asesor: Dr. Q.F. Edwin Carlos Enciso Roca**

AYACUCHO - PERÚ

2023

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

### RESOLUCIÓN DECANAL N°173-2023-UNSC-FCSA-D

**BACHILLER:** NATALIE HUAYRA VELARDE

En la ciudad de Ayacucho, siendo las ocho de la mañana del quince del mes de febrero del año dos mil veintitrés, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **“Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022”**; presentando por la bachiller **NATALIE HUAYRA VELARDE** para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Los miembros del jurado de sustentación conformado por:

**Presidente** : Prof. Maricela López Sierralta (delegada por la Decana)  
**Miembros** : Prof. Kirianova Godoy Bautista  
: Prof. Roxana León Aronés  
**Asesor** : Prof. Edwin Carlos Enciso Roca  
**Secretaria Docente** : Prof. Mónica Gómez Quispe

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, como acto inicial la presidenta de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por los recurrentes y da algunas indicaciones a la sustentante.

Acto seguido inicia la exposición la Bachiller **NATALIE HUAYRA VELARDE**, una vez concluida, la presidenta de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes, aclaraciones.

La presidenta invita a los sustentantes a abandonar el auditorio para que puedan proceder con la calificación.

### RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

Bachiller: NATALIE HUAYRA VELARDE

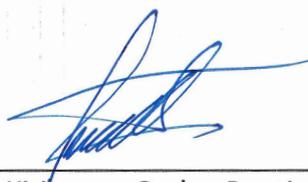
JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P. final
Prof. Maricela López Sierralta	17	18	18	<b>18</b>
Prof. Kirianova Godoy Bautista	16	17	16	<b>16</b>
Prof. Roxana León Aronés	18	18	17	<b>18</b>
Prof. Edwin Carlos Enciso Roca	18	18	18	<b>18</b>
<b>PROMEDIO FINAL</b>				<b>18</b>

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller NATALIE HUAYRA VELARDE; quien obtuvo la nota final de dieciocho (18), para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las 09:30 de la mañana, se da por concluido el presente acto académico.



---

Prof. Maricela López Sierralta  
Presidente



---

Prof. Kirianova Godoy Bautista  
Miembro



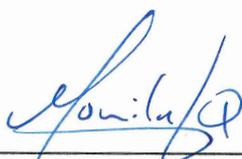
---

Prof. Roxana León Aronés  
Miembro



---

Prof. Edwin Carlos Enciso Roca  
Miembro asesor



---

Prof. Mónica Gómez Quispe  
Secretaria Docente

A mi madre Paulina por amarme incondicionalmente, a mi padre Demetrio por confiar en cada paso que doy, los amo y valoro.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por ser el motor principal en mi vida, mi apoyo y mi consuelo. Al estado peruano por seguir manteniendo vigente a las universidades públicas, siendo una de ellas mi querida *Alma mater* Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, la casa que me ha enseñado tanto, convirtiéndose por mucho tiempo en mi segundo hogar y pude conocer grandes y admirables personas.

A mi novio Victor Fernando por apoyarme y aconsejarme en todo momento, impulsándome en cada situación.

A mis queridos padres Demetrio y Paulina por amarme y educarme con amor, fui y soy muy afortunada de pertenecer a la familia Huayra Velarde, también agradezco a mis hermanos que se convirtieron en mis grandes admiradores, festejando cada logro mío.

Agradezco especialmente a mi asesor Dr. Q.F. Enciso Roca, Edwin Carlos quien guio mi camino con tanta paciencia y sabiduría. Lo admiro, lo respeto y siempre lo recordaré.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
I. INTRODUCCIÓN	17
II. MARCO TEÓRICO	19
2.1. Antecedentes	19
2.2. Marco conceptual	21
2.2.1. Origen e historia del <i>Aloe vera</i> L. (sábila)	21
2.2.2. Descripción y características botánicas del <i>Aloe vera</i> L. "sábila"	21
2.2.3. Clasificación taxonómica del <i>Aloe vera</i> L. "sábila"	22
2.2.4. Usos y aplicaciones del <i>Aloe vera</i> L. "sábila"	22
2.2.5. Metabolitos hallados en <i>Aloe vera</i> L. "sábila"	23
2.2.6. Estudios toxicológicos del <i>Aloe vera</i> L. "sábila"	25
2.2.7. Úlcera péptica	25
2.2.8. Fisiopatología de la úlcera gástrica	25
2.2.9. Patogénesis de la secreción ácida	26
2.2.10. Síntomas de la úlcera péptica	27
2.2.11. Diagnóstico de la úlcera péptica	27
2.2.12. Tratamiento de la úlcera péptica	27
III. MATERIALES Y MÉTODOS	33
3.1. Ubicación	33
3.2. Materiales	33
3.3. Recolección y procesamiento del material vegetal.	33
3.4. Análisis estadístico	36
IV. RESULTADOS	37
V. DISCUSIÓN	41
VI. CONCLUSIONES	47
VII. RECOMENDACIONES	49
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Volumen del contenido gástrico de cada tratamiento con suero fisiológico, control etanol, estándares y los extractos hidroalcohólicos del gel de <i>Aloe vera</i> . Ayacucho 2022	38
Figura 2 pH del contenido gástrico de cada tratamiento suero fisiológico, control etanol, estándares y los extractos hidroalcohólicos del gel de <i>Aloe vera</i> . Ayacucho 2022	39
Figura 3 Porcentaje de inhibición ulcerogénica de cada tratamiento suero fisiológico, control etanol, estándares y los extractos hidroalcohólicos del gel de <i>Aloe vera</i> , según Marhuenda. Ayacucho 2022	40

## ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Composición química del <i>Aloe vera</i> L. “sábila”	24
Tabla 2	Distribución de los grupos experimentales para evaluar la actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022	35
Tabla 3	Escala de Marhuenda	35

## ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1	Identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila”. Ayacucho 2022	58
Anexo 2	Esquema de la investigación para obtener el extracto hidroalcohólico del <i>Aloe vera</i> L. “sábila”	59
Anexo 3	Resultados de identificación fitoquímica de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila”. Ayacucho 2022	60
Anexo 4	Esquema de investigación para determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022	61
Anexo 5	Mucosa gástrica de las ratas albinas inducidas a úlcera gástrica tratados con: etanol, omeprazol, sucralfato y extractos de <i>Aloe vera</i> 25 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg respectivamente. Ayacucho 2022	62
Anexo 6	Examen macroscópico de la mucosa gástrica de las ratas albinas inducidas a úlcera gástrica tratados con: etanol, omeprazol, sucralfato y extractos de <i>Aloe vera</i> 25 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg respectivamente. Ayacucho 2022	63
Anexo 7	Constancia emitida por la Bióloga Laura Aucasime Medina especialista en taxonomía y sistemática de plantas. Ayacucho 2022	64
Anexo 8	Certificado sanitario del Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Productos Biológicos en coordinación de bioterio. Ayacucho 2022	65
Anexo 9	Datos estadísticos de las variables en estudio, Ayacucho 2022	66
Anexo 10	Análisis de varianza y subconjuntos homogéneos (HSD Tukey) del pH y contenido gástrico (mL). Ayacucho 2022	67

Anexo 11	Resumen de los resultados analizados. Ayacucho 2022	68
Anexo 12	Resultados del índice de ulceración producido por etanol 75° en ratas albinas tratados con suero fisiológico, control etanol, estándares y los extractos hidroalcohólicos del gel de <i>Aloe vera</i> , según Marhuenda. Ayacucho 2022	69
Anexo 13	Resultados de la prueba U de Mann-Whitney según la escala de Marhuenda. Ayacucho 2022	70
Anexo 14	Matriz de consistencia	71

## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación fue evaluar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. "sábila" en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica, el cual fue desarrollado en los laboratorios de Farmacología, Toxicología y Farmacognosia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se empleó el modelo experimental *in vivo* en 35 ratas albinas machos inducidos a úlcera gástrica con etanol al 75%. El diseño experimental empleado fue el de post prueba y grupo control. Los animales de experimentación fueron aleatorizados en siete grupos de cinco animales cada uno: grupo control con suero fisiológico, grupo control con etanol 75%, grupo omeprazol 20 mg/kg, grupo sucralfato 3 mL/kg y tres grupos adicionales tratados con extracto hidroalcohólico de *Aloe vera* 25, 50 y 100 mg/kg. Para determinar el efecto antiulceroso se utilizó la escala de Marhuenda. Los resultados mostraron que el porcentaje de inhibición ulcerogénica de los extractos de *Aloe vera* según Marhuenda, fueron de 32,80%, 45,20% y 67,80% respectivamente, mientras que, los porcentajes de inhibición ulcerogénica obtenidos para los controles positivos: omeprazol 20 mg/kg y sucralfato 3 mL/kg, fueron de 62,80% y 50,20% respectivamente, siendo la dosis de 100 mg/kg estadísticamente similar al omeprazol de 20 mg/kg ( $p > 0,05$ ). Se concluye que el extracto hidroalcohólico del gel de *Aloe vera* presenta efecto antiulceroso en ratas albinas.

**Palabras clave:** *Aloe vera*, efecto antiulceroso, extracto hidroalcohólico.

## I. INTRODUCCIÓN

Vivimos en un medio que cambia velozmente, la salud humana es influenciada por los mismos factores poderosos: el envejecimiento de la población, urbanización acelerada y la mala alimentación. La población de los países desarrollados y en vías de desarrollo se enfrentan a los mismos problemas de salud.<sup>1</sup>

Para estos problemas de salud algunas familias optan en primera instancia el uso de la fitoterapia que es el uso de productos de origen vegetal con fin terapéutico, para prevenir, aliviar, curar un estado patológico y con el objetivo de mantener la buena salud, se caracteriza por ser poco agresiva, con un margen terapéutico amplio, por lo que suele producir un bajo índice de efectos secundarios.<sup>2</sup>

Muchos de los descubrimientos que el hombre ha hecho como el uso medicinal de las plantas se han revelado en forma casual. Sin embargo, la investigación científica obtuvo un papel muy importante ya que dio validez a los hechos con indagación, análisis y definiciones ordenadas, de una forma concreta.<sup>3</sup>

Debido a la preocupación e interés actual de la población por las condiciones de salud y la calidad de vida, la demanda de productos naturales ha aumentado, una de las materias primas más exigentes tanto en el mercado extranjero como en el nacional es el *Aloe vera*, una hortaliza que se utiliza con fines cosméticos, farmacéuticos y alimentarios.<sup>4</sup> Sin embargo, las investigaciones sobre su propiedad antiulcerosa no han sido completamente estudiadas dejando muchos vacíos científicos.

La úlcera péptica es una de las enfermedades más recurrentes en la sociedad, esta enfermedad sigue siendo una causa importante de hospitalización en todo el mundo.<sup>5</sup> En un estudio global nos muestra que la tasa de incidencia anual de úlcera péptica diagnosticada por un médico fue 0,10% a 0,19% y la prevalencia basada en el diagnóstico del médico fue 0,12% a 1,50%.<sup>6</sup> Donde la incidencia y la prevalencia de la úlcera péptica ha disminuido del 2000 a 2019 a nivel mundial.<sup>7</sup> Sin embargo, la enfermedad de úlcera péptica se encuentra constantemente en los entornos de atención primaria, por lo tanto es una enfermedad que requiere terapias selectivas para controlar y reducir las complicaciones; una gran alternativa en su tratamiento y manejo es la fitoterapia.<sup>4,8</sup>

El presente trabajo de tesis se ejecutó con el siguiente objetivo general: Determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Los objetivos específicos trazados fueron:

- Evaluar la inhibición ulcerogénica del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica.
- Comparar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” respecto al estándar omeprazol y sucralfato.

Esta investigación es el resultado de un trabajo metódico y organizado, desde el desarrollo de la materia prima hasta su evaluación a través de ensayos experimentales *in vivo* e histológicos. Esperamos que este estudio sea de gran apoyo para la sociedad, especialmente para los pacientes que sufren de úlcera gástrica, y sobre todo, valga como evidencia científica para múltiples estudios preclínicos al tener un sustento científico sobre los efectos favorables del *Aloe vera* L. “sábila”.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

**Borra et al.**<sup>9</sup>, realizaron la investigación del “efecto antiulceroso del *Aloe vera* en úlceras pépticas inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos en ratas” en la cual tuvieron como objetivo determinar los efectos del *Aloe vera* en las úlceras inducidas por indometacina en ratas. Seleccionaron aleatoriamente ratas albinas (cepa *Wistar*) de ambos sexos con un peso entre 150 y 200 g donde fueron distribuidos en cuatro grupos de seis animales cada uno. Administraron la Indometacina por vía oral en dosis de 20 mg/kg de peso corporal y los mantuvieron en ayunas durante 6 h. El polvo de *Aloe vera* fue mezclado con goma arábica y la solución fue administrada por vía oral a través de la sonda oral a ratas en la dosis de 200 mg/kg. Seguidamente administraron por vía intraperitoneal al fármaco estándar omeprazol (20 mg/kg). Finalmente, las ratas fueron sacrificadas y los estómagos abiertos y almacenados en solución de formalina al 5%, analizaron el índice de úlcera y estudiaron los cambios histológicos. Concluyeron que el *Aloe vera* tiene actividad antiulcerosa.

**Gopinathan et al.**<sup>10</sup>, en este estudio investigaron la actividad antiulcerosa del jugo de *Aloe vera* y el jugo combinado de *Aloe vera* y *Amla* en ratas ulceradas inducidas con etanol. La eficacia de ambos jugos fue comparada con el fármaco estándar ranitidina. Las ratas fueron divididas en cinco grupos de seis ratas. Grupo I: animales de sanos; Grupo II: animales de control, la úlcera se indujo con 10,0 mL/kg de alcohol al 40°; Grupo III: ratas ulceradas tratadas con *Aloe vera* 20,0 mL/kg; Grupo IV: Ratas ulceradas tratadas con el jugo combinado de *Aloe* + *Amla* 20,0 mL/kg; y Grupo V: Animales de control de drogas: animales ulcerados inducidos por alcohol tratados con ranitidina 50 mg/kg.

Cuyos resultados de la administración de jugos de plantas disminuyó los factores ofensivos como el índice de úlcera y la secreción ácida. Concluyeron que los resultados del presente estudio revelan que los jugos vegetales están teniendo eficiencia en la actividad gastroprotectora.

**Metowogo et al.**<sup>11</sup>, en este estudio investigaron las propiedades antiedematosas, analgésicas, antipiréticas y cicatrizantes de úlceras del extracto del *Aloe buettner* y *Aloe Berger* donde se dio la inducción de edema a la pata del ratón mediante la inyección de 0,1 mL de formaldehído al 1%, utilizaron el método *wag* para estudiar su propiedad analgésica, indujeron hipertermia mediante inyección subcutánea de 15 levaduras en suspensión a una dosis de 10 mL/kg y úlceras causadas por etanol o una mezcla de HCl/etanol. El extracto mostró resultados con propiedades antiinflamatorias a dosis entre 250 y 500 mg/kg. Inhibía, de forma dosis-dependiente, el edema provocado por 0,1 ml de formaldehído al 1%. Donde obtuvieron puntuaciones de 73,70% y 83,63% cuando las dosis de extracto utilizadas fueron de 100 y 500 mg/kg, respectivamente. Concluyeron que los resultados obtenidos del extracto de la planta de *Aloe Vera* y *Aloe Berger* tienen efectos antiinflamatorios, antiulcerosos y cicatrizantes.

**Gonzales et al.**<sup>12</sup>, estudiaron el efecto histoprotector de *Aloe vera* L. “sábila” en ratas con daño digestivo incitado por la Indometacina. Donde manejaron 50 ratas, de 4 meses de vida y de 250 g de peso aproximado. Repartieron los animales en 10 grupos de cinco para cada uno de los procedimientos. Al grupo 1 se administró suero fisiológico (0,9%), al grupo 2 se administró Indometacina (20 mg/kg), y a los grupos problema (3, 4 y 5) se administraron una, dos y tres dosis de sábila (50 mg/kg), respectivamente. La primera dosis fue dispuesta a las 4 horas precedentes a la indometacina y las demás dosis con ciclos de 4 horas. Pasada una hora fueron adormecidas y sacrificadas. En los niveles de lesiones gástricas macroscópicas y microscópicas se encontraron diferencias entre el grupo control ( $p < 0,001$ ) y los grupos problema. En los grupos tratados con *A. vera* L. ( $p > 0,05$ ) no se encontró diferencias significativas. Donde concluyeron que en medios experimentales el extracto de sábila en ratas con daño gástrico presenta leve efecto histoprotector.

## **2.2. Marco conceptual**

### **2.2.1. Origen e historia del *Aloe vera* L. (sábila)**

“El *Aloe vera* es nativo de las zonas tropicales de Asia y África y se conoce desde hace más de 5,000 años. También crece en muchas regiones del mar mediterráneo desde tiempos muy remotos. Sus acentuadas propiedades medicinales y cosmetológicas se han venido divulgando desde los tiempos de los faraones egipcios”. El nombre de sábila que usamos los hispanohablantes, proviene de la voz árabe “Sabbara” o “Sabaira”, que quiere decir amargo. El nombre genérico “Aloe”, empleado a nivel mundial.<sup>13</sup>

“La planta de *Aloe vera* es originaria de África, específicamente de la península de Arabia. Su nombre genérico *Aloe* proviene del término árabe *Alloeh* que significa sustancia brillante y amarga, se le denomina también con el nombre de sábila, esta planta fue introducida al continente americano por Cristóbal Colón en los tiempos del descubrimiento de América, debido a que éste la utilizaba como medicina para su tripulación. En esos años España ya tenía plantaciones considerables de este vegetal, probablemente dejadas como herencia de la invasión musulmana”.<sup>4</sup>

Su nombre científico es *Aloe vera*. No obstante, existen otras especies de similares propiedades, como el *Aloe barbadensis*, *Aloe socotrina*, *Aloe arborens*, *Aloe capensis*, *Aloe vera chinensis* y otras. En el género *Aloe*, se conocen alrededor de 200 o más especies distribuidas por tierra de todo el mundo tropical o subtropical y la mejor conocida por el mundo occidental es la *Aloe vera* (L) Burn; otros aseguran que es la *Aloe barbandensis*, Mill. Sin embargo, ambas son de amplio consumo a nivel doméstico e industrial.<sup>13</sup>

### **2.2.2. Descripción y características botánicas del *Aloe vera* L. “sábila”**

“El *Aloe vera* es una planta perenne de hojas carnosas, lanceoladas, agrupadas formando una roseta. Flores tubulares, amarillas, dispuestas en una espiga que se sitúa en el extremo de un tallo erguido que sobresale marcadamente por sobre las hojas”.<sup>14</sup>

Las hojas de las plantas jóvenes son de un color verde brillante con manchas blanquecinas irregulares en ambos lados, están al nivel del suelo y pueden tener 12 a 16 hojas, teniendo una vida útil de unos 12 años. La epidermis de las hojas tiene cutículas gruesas, debajo de la epidermis se encuentra el mesófilo, que se diferencia en células de clorénquima y parénquima. Las células del parénquima albergan una gelatina mucilaginoso transparente conocida como gel de *Aloe vera*. Los haces vasculares con células de la vaina interna del haz contienen la savia amarilla, que tiene propiedades laxantes y se intercala entre las dos células principales.<sup>15</sup>

Por lo tanto, en términos generales, hay tres porciones distintas de las hojas de *Aloe vera*: la savia amarilla que contiene principalmente antraquinonas; la matriz interna de gel; la "corteza" que consta de cortezas exteriores, puntas, bases y espinas.<sup>15</sup>

### **2.2.3. Clasificación taxonómica del *Aloe vera* L. “sábila”**

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Subclase: Liliidae

Orden: Liliales

Familia: Liliaceae

Género: *Aloe*

Especie: *Aloe vera* L.

N.V.: “sábila”

Fuente: constancia emitida por la Bióloga Laura Aucasime Medina, especialista en taxonomía y sistemática de plantas. (Anexo 7)

### **2.2.4. Usos y aplicaciones del *Aloe vera* L. “sábila”**

El *Aloe vera* se ha utilizado con fines médicos tradicionales durante miles de años. Los estudios científicos respaldan la aplicación del *Aloe vera* en cosméticos, humectantes, pastas dentales y más. El *Aloe vera* parece tratar una variedad de condiciones debido a sus efectos cicatrizantes, antiinflamatorios, inmunitarios, antidiabéticos, antioxidantes, laxantes, antibacterianos, antifúngicos, antivirales y antitumorales.<sup>16</sup>

### **2.2.5. Metabolitos hallados en *Aloe vera* L. “sábila”**

“El extracto de hoja entera de *Aloe vera*, incluido el gel y el látex, contiene más de 200 sustancias químicas. La hoja de *Aloe vera* cruda se dispone de aproximadamente 98,5% agua, el material sólido restante contiene una diversidad de compuestos que incluyen nutrientes (por ejemplo, carbohidratos, aminoácidos, vitaminas y minerales) y no nutrientes (por ejemplo, ácidos orgánicos, ligninas, compuestos fenólicos, antraquinonas y fitoesteroles). La composición química y la potencia de los diversos constituyentes son influenciado por muchos elementos, tales como especies/subespecies, clima, tierra y riego, métodos de cultivo, cosecha, procesamiento de extracción y condiciones de almacenamiento”.<sup>17</sup>

El contenido de las hojas de *Aloe* depende de la edad de la planta por lo tanto el momento óptimo para cosechar las hojas es cuando tienen tres años de crecimiento donde tendrá la mayor cantidad de polisacáridos (6,55 g/ kg) y flavonoides (4,70 g/ kg).<sup>18</sup>

Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios del *Aloe vera* L. “sábila” y diversos autores le atribuyen el efecto antiulceroso,<sup>19</sup> se clasifican según su estructura química en dos grupos: los flavonoides y los no flavonoides.<sup>20</sup>

Tabla 1: Composición química del *Aloe vera* L. “sábila”.<sup>10</sup>

Compuestos	Elementos
• Aminoácidos no esenciales y esenciales.	Alanina, arginina, ácido aspártico, ácido glutámico, glicina, histidina, hidroxiprolina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, treonina, tirosina y valina.
• Proteínas.	Lectinas y sustancia similar a la lectina.
• Antraquinona y antrona.	Aloe emodina, ácido aloético, antranol, aloína A y B (barbaloina), isobarbaloina, emodina y éster de ácido cinámico.
• Enzimas.	Fosfatasa alcalina, amilasa, carboxipeptidasa, ciclooxidasa, catalasa, ciclooxigenasa, lipasa, oxidasa, superóxido dismutasa, fosfoenolpiruvato carboxilasa y glutatión peroxidasa.
• Hormonas.	Auxinas y giberelinas
• Compuesto inorgánico.	Calcio, cloro, cromo, cobre, hierro, magnesio, manganeso, potasio, fósforo, sodio y zinc
• Sacáridos.	Manosa, glucosa y ramnosa.
• Carbohidrato.	Manano puro, manano acetilado, glucomanano acetilado, glucogalactomanano, galactogalacturano, arabinogalactano, celulosa, sustancia péctica y xilano.
• Vitaminas.	B1, B2, B6, B12, C, $\beta$ caroteno, ácido fólico, colina y $\alpha$ -tocoferol.
• Lípidos.	Ácido araquidónico, ácido $\gamma$ -linolénico y esteroides (campesterol, colesterol, $\beta$ -sitosterol, triglicéridos, triterpenoides y giberelinas).
• Otros compuestos.	Lignina, sorbato de potasio, ácido salicílico y ácido úrico.

### **2.2.6. Estudios toxicológicos del *Aloe vera* L. “sábila”**

El *Aloe* es utilizada de muchas formas, sin embargo, la exposición humana y sus posibles actividades tóxicas y cancerígenas plantean problemas de seguridad por lo tanto es transcendental conocer sus dosis letales. El análisis químico revela que el *Aloe* contiene varios polisacáridos y compuestos químicos fenólicos y en particular las antraquinonas que son los responsables de la mayoría de sus efectos toxicológicos.<sup>21</sup>

El extracto no decolorado presenta mayor efecto tóxico que el extracto decolorado, este primero causó cánceres del intestino grueso en ratas y también causó hiperplasia del intestino grueso, intestino delgado, estómago y ganglios linfáticos y más.<sup>22</sup>

La dosis (DL50) del extracto de las hojas de *Aloe vera* en ratones albinos suizos fue de 120,65 mg/kg. Otro estudio de toxicidad aguda demostró una dosis máxima tolerada de 100 mg/kg de peso corporal y una DL50 de 250 mg/kg.<sup>23</sup> Cuando se les administró a las ratas *Wistar* macho una solución de extracto de gel de *Aloe vera* por vía oral a dosis de 150 y 300 mg/kg/día se observó efectos secundarios negativos para la salud.<sup>24</sup>

### **2.2.7. Úlcera péptica**

“La úlcera péptica, o enfermedad ulcerosa péptica, es una lesión en forma de herida más o menos profunda que se extiende más allá de la *Muscularis mucosae*, mientras que las erosiones son defectos necróticos más superficiales. Cuando esta lesión se localiza en el estómago se denomina úlcera gástrica y cuando lo hace en la primera porción del intestino delgado se llama úlcera duodenal”.<sup>25,26</sup>

### **2.2.8. Fisiopatología de la úlcera gástrica**

La úlcera péptica puede comprenderse mejor como un desequilibrio entre factores que protegen la mucosa y factores nocivos. Algunos de los factores protectores son amortiguación del ácido, prostaglandinas citoprotectoras, respuesta inmunitaria y cicatrización de la herida. Los factores nocivos comprenden la actividad ácido péptica, alteración en el flujo sanguíneo gastroduodenal, inflamación, infección por *Helicobacter pylori* y empleo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).<sup>27</sup>

Para la creación de un medio óptimo para la cicatrización péptica es necesario que se faciliten los factores protectores y se reduzcan o se eliminen los factores perjudiciales. A menudo se resalta la importancia de *H. pylori* en relación con la úlcera péptica.<sup>27</sup>

La identificación de este microorganismo en la década de los ochenta desvió en grado importante el centro de la atención en la úlcera péptica a una causa infecciosa y su tratamiento. *H. pylori* es un bacilo gramnegativo espiral que habita debajo de la mucosa gástrica. Las personas infectadas eliminan *H. pylori* en sus heces y vómitos, y la infección típicamente persiste durante toda la vida a menos que se erradique. Este microorganismo no es la única causa de la úlcera péptica.<sup>27</sup>

También se ha puesto considerable énfasis en la relación del empleo de los AINE, hay pruebas significativas de que muchos factores intervienen incrementando el riesgo para úlcera péptica, entre otros, estrés, bajo nivel socioeconómico, tabaquismo, privación del sueño, deficiencias y costumbres nutricionales, abuso de bebidas alcohólicas, estado de hipersecreción de ácido (síndrome de Zollinger-Ellison y posibles estados hereditarios), insuficiencia vascular circunscrita y tener un cónyuge o pareja con úlcera péptica.<sup>27</sup>

### **2.2.9. Patogénesis de la secreción ácida**

“Es fundamental conocer la fisiología normal de la secreción ácida gástrica y de la citoprotección de la mucosa. El ácido gástrico normalmente es producido por las células parietales como respuesta a la estimulación por uno de los tres posibles secretagogos. El secretagogo más importante, la histamina, se libera por células de tipo enterocromafín (CEC), que se encuentran a lo largo de toda la mucosa gástrica”.<sup>28</sup> Según Metz et al.<sup>28</sup> Menciona que los secretagogos mínimos comprometidos en la estimulación de las células parietales son el neurotransmisor vagal, la acetilcolina, que actúa en la fase cefálica de la secreción gástrica, y la gastrina, que se libera en las células antrales G como respuesta a la distensión antral, una elevación del pH gástrico y otros estímulos.

“Tras la secreción ácida de la célula parietal, se activa un lazo de retroalimentación negativa que inhibe la secreción ácida y restablece la homeostasis. La somatostatina funciona fundamentalmente como un inhibidor paracrino de las células G antrales, células parietales del fondo y células (CEC)”.<sup>28</sup>

### **2.2.10. Síntomas de la úlcera péptica**

El síntoma más habitual en la úlcera péptica es el malestar abdominal. El dolor propio se limita en el epigastrio y suele referir como ardor, dolor corrosivo o sensación de “hambre dolorosa”. El dolor puede presentarse durante la ingesta de comidas pasadas 1 a 3 horas y en ocasiones puede aparecer antes de la ingesta de comidas. Por lo general, el dolor calma con la ingesta de alimentos. La mayoría de los pacientes presentan dolores nocturnos.<sup>29</sup>

El dolor abdominal superior persistente que se irradia a la espalda sugiere penetración; y el dolor abdominal superior severo y extendido sugiere perforación”.<sup>30</sup>

### **2.2.11. Diagnóstico de la úlcera péptica**

Debido a la naturaleza inespecífica de la enfermedad ulcerosa péptica, y que la úlcera péptica es mayormente asintomática o suele mostrarse con complicaciones. Es transcendental encontrar el origen de la úlcera de esta manera se logrará dar el tratamiento adecuado y tener en cuenta las medidas de prevención. Contamos con dos métodos para el diagnóstico de la úlcera péptica como la endoscopia y la radiología.<sup>28</sup>

Los pacientes mayores de 55 años y aquellos que presentan síntomas de alarma han de ser enviados para una endoscopia superior inmediata. La esofagogastroduodenoscopia es más sensible y específica para la enfermedad de úlcera péptica que los estudios de bario gastrointestinal superior y se puede realizar la biopsia de lesiones gástricas.<sup>30</sup>

Los pacientes menores de 55 años sin síntomas de alarma deben hacerse la prueba de infección por *H. pylori* que es la prueba de Elisa, así mismo, se les debe sugerir que suspendan el uso de AINE, el tabaco, el alcohol y el uso de drogas ilícitas. También pueden realizarse la prueba de aliento de urea, una prueba de antígeno en deposiciones o una biopsia endoscópica.<sup>30</sup>

### **2.2.12. Tratamiento de la úlcera péptica**

El tratamiento de la úlcera péptica no complicada tiene como objetivo aliviar el dolor, acelerar la curación, prevenir las recurrencias y las complicaciones. El alivio del dolor y la aceleración de la curación se obtiene de manera efectiva con agentes que disminuyen la secreción de ácido y con fármacos que carecen de efectos sobre el

ácido. Se pueden tratar con medidas específicas como restringir el consumo del alcohol, tabaco y aliviar el estrés. Las drogas antiulcerosas específicas como las que inhiben la secreción ácida y los agentes que no inhiben la secreción ácida. El objetivo del tratamiento agudo de las úlceras sangrantes es la restauración de la función hemodinámica y de la volemia, además de la prevención de nuevas hemorragias.<sup>31</sup>

### **Drogas antiulcerosas específicas**

- **Antagonistas del receptor 2 de la histamina:** “el antagonismo del receptor  $H_2$  de la célula gástrica parietal inhibe en forma acentuada la secreción gástrica de ácido, tanto la basal como la estimulada. Los fármacos disponibles comprenden la cimetidina, ranitidina y famotidina. Tienen similar actividad, pero varían en cuanto a la potencia. Sus vidas medias son alrededor de dos horas, una sola dosis de una antagonista  $H_2$  puede inhibir la secreción de ácido durante 6 horas a las 12 horas”.<sup>31</sup>
- **Inhibidores de la  $H^+K^+ATPasa$ :** el omeprazol pertenece a esta familia, esta se ha empleado de diferentes formas hipersecretoras de la enfermedad ulcerosa péptica y es el único agente que ha mostrado una acción curativa más rápida de las úlceras duodenales y gástricas en comparación con los bloqueadores( $H_2$ ).<sup>31</sup>

### **Omeprazol**

El omeprazol es un derivado del benzimidazol sustituido que inhibe notablemente la secreción basal y estimulada de ácido gástrico. Tiene un modo de acción único, bloqueando irreversiblemente la llamada bomba de protones de la célula parietal, que supuestamente es el paso terminal en la vía secretora del ácido.<sup>32</sup>

### **Farmacodinamia del omeprazol**

Los estudios *in vitro* e *in vivo* en animales demostraron que el omeprazol produce el bloqueo duradero de la secreción de ácido gástrico que probablemente sea por la unión no competitiva de un derivado activado por protones a la célula parietal ( $H^+/K^+$ )-ATPasa. Tal mecanismo, en la etapa terminal del proceso de secreción de ácido, significa que ahora se puede lograr una reducción de la acidez intragástrica independientemente de la naturaleza del estímulo primario.<sup>33</sup>

Los estudios de dosis única en hombres (voluntarios sanos y pacientes con úlcera duodenal o síndrome de Zollinger-Ellison) han demostrado que el omeprazol inhibe la secreción basal y estimulada de ácido gástrico de una manera dependiente de la

dosis. Después de repetir una administración una vez al día, el omeprazol tiene un efecto creciente sobre la secreción de ácido que parece estabilizarse después de aproximadamente 3 días. Los estudios a corto plazo indican que 20 a 30 mg una vez al día es el régimen de dosificación óptimo en voluntarios sanos y pacientes con enfermedad de úlcera duodenal en remisión; esto prácticamente abole la acidez gástrica dentro de las 6 horas y reduce la producción de ácido estimulado después de 24 horas en un 60 a 70%.<sup>33</sup>

**Farmacocinética del omeprazol:** las características de absorción del omeprazol dependen tanto de la formulación como de la dosis. Después de la administración del fármaco como una solución oral tamponada, gránulos encapsulados no recubiertos tamponados, o como cápsulas de gránulos con recubrimiento entérico, las concentraciones plasmáticas medias de omeprazol se alcanzaron después de 20 minutos, 30 minutos y entre 2 y 5 horas, respectivamente. Curiosamente, el aumento de las dosis de omeprazol produjo aumentos desproporcionadamente mayores en la concentración plasmática máxima media y la disponibilidad sistémica. Del mismo modo, repetir una administración una vez al día durante 5 a 7 días resultó en elevaciones significativas de la concentración plasmática máxima media y el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo. Dado que el omeprazol es ácido lábil, estos hallazgos podrían indicar que el antisecretagógico mejora su propia absorción y biodisponibilidad relativa al inhibir la secreción de ácido. Una explicación alternativa implica la saturación de enzimas responsables del metabolismo de primer paso del omeprazol.<sup>33</sup>

Los ensayos clínicos comparativos diseñados adecuadamente demostraron claramente que la administración una vez al día de omeprazol de 20 a 40 mg produce una curación significativamente más rápida de las úlceras duodenales después de 2 a 4 semanas de tratamiento que la H<sub>2</sub>-antagonistas de los receptores cimetidina y ranitidina. Además, el omeprazol 20 mg y 40 mg una vez al día provocaron un alivio de los síntomas significativamente mayor que la ranitidina 150 mg dos veces al día, mientras que en otros 2 estudios 30 mg y 20 mg de omeprazol fueron indistinguibles de la cimetidina 1000 mg/día y la ranitidina 300 mg/día, respectivamente, a este respecto. Otros estudios clínicos han demostrado que el omeprazol administrado una vez al día puede ser eficaz para tratar las úlceras gástricas y la esofagitis péptica ulcerosa.<sup>33</sup>

- **Antiácidos:** fueron los primeros agentes que mostraron ser más efectivos que el placebo para la curación de la úlcera duodenal aguda y la mayor parte de los antiácidos utilizados en la actualidad son combinaciones de hidróxido de magnesio y de aluminio. Cuando se administran antiácidos en ayunas, producen una breve neutralización gástrica que dura menos de 30 minutos. Sin embargo, los antiácidos administrados una hora después de la comida llegan a producir neutralización gástrica durante las dos horas siguientes, una dosis adicional tres horas después de comer, agrega otra hora de neutralización. Las investigaciones han hallado que las dosis menores de antiácido dan tan buenos resultados como las mayores, y que se pueden administrar solo cuatro veces al día.<sup>31</sup>
- **Protectores de la mucosa gástrica:** También llamados citoprotectores, tienen la capacidad de proteger la mucosa del tracto gastrointestinal de la acción del entorno ácido y enzimas digestivas. Dentro de este grupo podemos encontrar a los análogos de las prostaglandinas, sales de bismuto y al sucralfato.<sup>34</sup>

**Análogos de las prostaglandinas:** se conocen mejor por sus propiedades citoprotectoras, pero pueden actuar en forma primaria como inhibidores de la secreción de ácido.<sup>31</sup> Un gran ejemplo de esta familia es el misoprostol.

**Sucralfato:** El sucralfato es un fármaco que se utiliza en el tratamiento de la úlcera ya que en su composición contiene aluminio, cubre la úlcera con una capa protectora y previene la acción destructiva del ácido clorhídrico y la pepsina. Además, éste logra disminuir la actividad de la pepsina y actúa tal cual un antiácido débil,<sup>35</sup> sucralfato es comúnmente utilizado como un protector de la mucosa gástrica,<sup>36</sup> esta es una alternativa para tratamientos antiulceroso no asociados a *Helicobacter Pylori*.<sup>35</sup>

El sucralfato amortigua el ácido, inhibe la acción de la pepsina y adsorbe las sales biliares. Estas propiedades del sucralfato permiten que el medicamento actúe como una barrera efectiva para la penetración de ácido, pepsina y sales biliares, así mismo, el sucralfato también se une a la mucosa no lesionada y se cree que ejerce un efecto de "barrera" similar sobre la mucosa regenerada y normal. Los datos en animales muestran que la acción del sucralfato se mantiene debido a su adhesividad viscosa, reacción lenta con ácido y alta afinidad por la mucosa defectuosa.<sup>37</sup>

### **Tratamiento de la úlcera en relación a la infección por *H. pylori***

El tratamiento de la infección por *H. pylori* se consigue eliminando la bacteria *Helicobacter pylori* para ello tenemos diferentes alternativas. La primera opción es la combinación de tres medicamentos tanto un inhibidor de la bomba de protones y dos antibióticos durante una semana, si se cumple este tratamiento se logrará eliminar la infección en un 80% a 85%. La segunda opción es para pacientes resistentes en cual se emplea cuatro medicamentos, aquí se añade un antibiótico más que en el anterior y lograremos erradicar a la bacteria.<sup>25</sup>



### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Ubicación**

Esta investigación se llevó a cabo en los laboratorios de farmacología, toxicología y farmacognosia de la escuela de la formación profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad Ciencias de Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, departamento de Ayacucho ubicado a 2750 msnm, en los meses de Junio - Agosto del 2022.

#### **3.2. Materiales**

##### **3.2.1. Población**

Hojas de *Aloe vera* L. “sábila” procedente del Distrito de Carmen alto, Provincia de Huamanga y Departamento de Ayacucho a 2781 msnm.

##### **3.2.2. Muestra**

3 kg de hojas frescas de *Aloe vera* L. “sábila” fueron muestreadas por conveniencia en horas de la mañana. Se seleccionaron hojas en buen estado.

##### **3.2.3. Material biológico**

Se utilizó ratas albinas machos que fueron adquiridas del Instituto Nacional de Salud sede Chorrillos, exactamente en Av. Defensores del morro N° 2268, Lima. adultos entre  $150 \pm 50$  g de peso. Dichos animales fueron aclimatados en condiciones normales por una semana; a una temperatura de aproximadamente 20 °C.

#### **3.3. Recolección y procesamiento del material vegetal.**

##### **3.3.1. Recolección de muestra**

Se recogieron las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” durante el mes de junio, los cuales fueron cultivadas en Jr. Sacsayhuamán en el distrito de Carmen alto 2761 msnm, en

la provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, la planta fue transportada teniendo en consideración las Buenas Prácticas de Transporte para su conservación hasta el bioterio de Farmacia de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

#### **Preparación del extracto hidroalcohólico**

Se preparó el extracto a partir de las hojas del *Aloe vera* L. éstas fueron sometidas a una limpieza manual y luego dejamos escurrir la aloína por aproximadamente 1 hora, seguidamente fueron lavadas con abundante agua, quitándole las espinas para remojarlos en agua destilada en un recipiente durante 24 horas donde cambiamos el agua en dos ocasiones.

Seguidamente se lavó las hojas de la sábila y retirándole la capa coriácea externa para obtener el gel transparente, usamos como solvente al alcohol etílico de 96°, fue macerado por una semana. Después fue llevado al rota vapor para separar el solvente de la muestra, esta muestra fue llevada a la estufa 40 °C.

#### **Técnica de úlcera péptica aguda provocada por etanol**

Se empleó el modelo experimental de úlcera gástrica aguda inducida por etanol al 75% definido por Arroyo.<sup>38</sup>

- Los animales estuvieron albergados en jaulas metálicas para su aclimatación por una semana previa a los experimentos, con libre acceso a agua y alimento.
- Se utilizaron 35 ratas albinas machos que fueron obtenidas del Instituto Nacional de Salud cede Chorrillos, exactamente en Av. Defensores del morro N° 2268, Lima. adultos entre 150 ± 50 g de peso. Los animales estuvieron en ayunas durante 24 horas antes de iniciar el experimento, dejándolos exclusivamente con agua *ad libitum*.
- Para la inducción de úlceras gástricas se empleó etanol al 75% a la dosis de 1 mL a dosis única.
- Utilizamos dos fármacos de referencia tanto el omeprazol a dosis de 20 mg/kg y el sucralfato a 3 mL/kg, única dosis para ambos fármacos.
- El tratamiento fue administrado por vía oral con el apoyo de una cánula orogástrica de metal, una hora antes de la administración del agente ulcerogénico (etanol 75%).

Tabla 2: Distribución de los grupos experimentales para evaluar la actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022

Grupo	Repetición	Tratamiento	Agente ulcerogénico
I	5	Suero fisiológico 1 mL	Suero fisiológico 1mL
II	5	Suero fisiológico 1mL	Etanol 75° 1 mL
III	5	Omeprazol 20 mg/kg	Etanol 75° 1 mL
IV	5	Sucralfato 3 mL/kg	Etanol 75° 1 mL
V	5	<i>Aloe vera</i> L. 25 mg/kg	Etanol 75° 1 mL
VI	5	<i>Aloe vera</i> L. 50 mg/kg	Etanol 75° 1 mL/
VII	5	<i>Aloe vera</i> L. 100 mg/kg	Etanol 75° 1 mL

Las ratas fueron sacrificadas 60 minutos después de la administración del etanol 75%, aplicándoles una sobredosis de pentobarbital sódico (Halatal) por vía intraperitoneal. Seguidamente realizamos la laparotomía abdominal para poder extraer los estómagos con mucho cuidado; realizamos las pruebas de pH del contenido gástrico. Las lesiones de la mucosa gástrica fueron calificadas siguiendo dos variables fundamentales: edema y hemorragia, para su puntuación utilizamos la escala de Marhuenda.

Tabla 3. Escala de Marhuenda

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

$$\% \text{ de inhibición ulcerogénica} = \frac{P \text{ medio del grupo control} - P \text{ medio del grupo patrón}}{P \text{ medio del grupo control}} \times 100$$

P: puntaje obtenido en la evaluación macroscópica según escala Marhuenda.

Los resultados se expresaron en porcentaje de inhibición ulcerogénica en relación al índice de ulceración del grupo control.

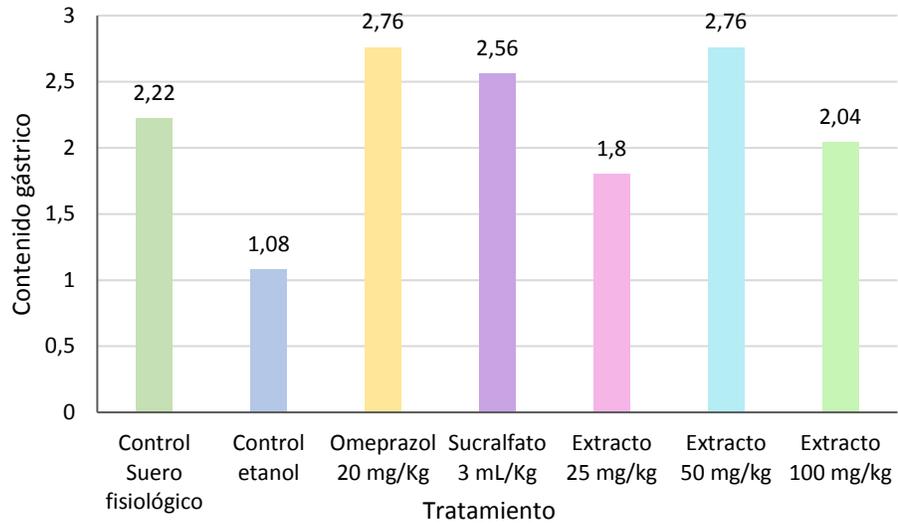
Para el análisis histopatológico, los estómagos fueron retirados y lavados con delicadeza sin dañar el tejido luego colocamos las muestras en formol al 10% para finalmente ser llevados al patólogo.

Para establecer la dosis con mejor actividad gastroprotectora, utilizamos el puntaje total expresado en porcentaje de inhibición respecto al índice de lesión del grupo control. Realizamos el análisis de varianza y posteriormente subconjunto homogéneo, se realizó con los datos obtenidos por estadístico de medida de tendencia central también llamado media.

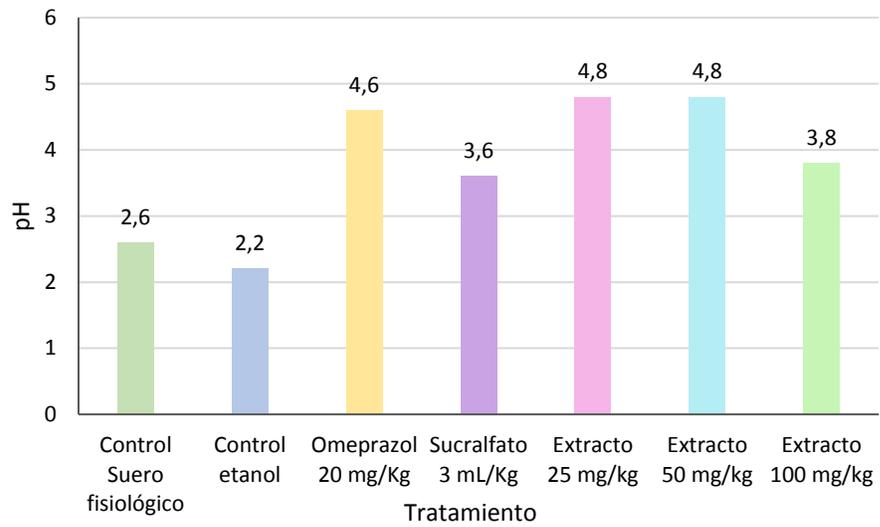
#### **3.4. Análisis estadístico**

Los datos se procesaron utilizando el paquete estadístico SPSS (statistical package for social sciences), versión 26. Se aplicó la prueba de Kruskal Wallis y U de Mann-Whitney para los datos no paramétricos y el análisis de varianza (ANOVA) para los datos del contenido gástrico y pH; se consideró significativa una  $p < 0,05$ , con intervalo de confianza al 95%. Se determinó la media y desviación estándar de los valores individuales obtenidos para los animales de cada grupo.

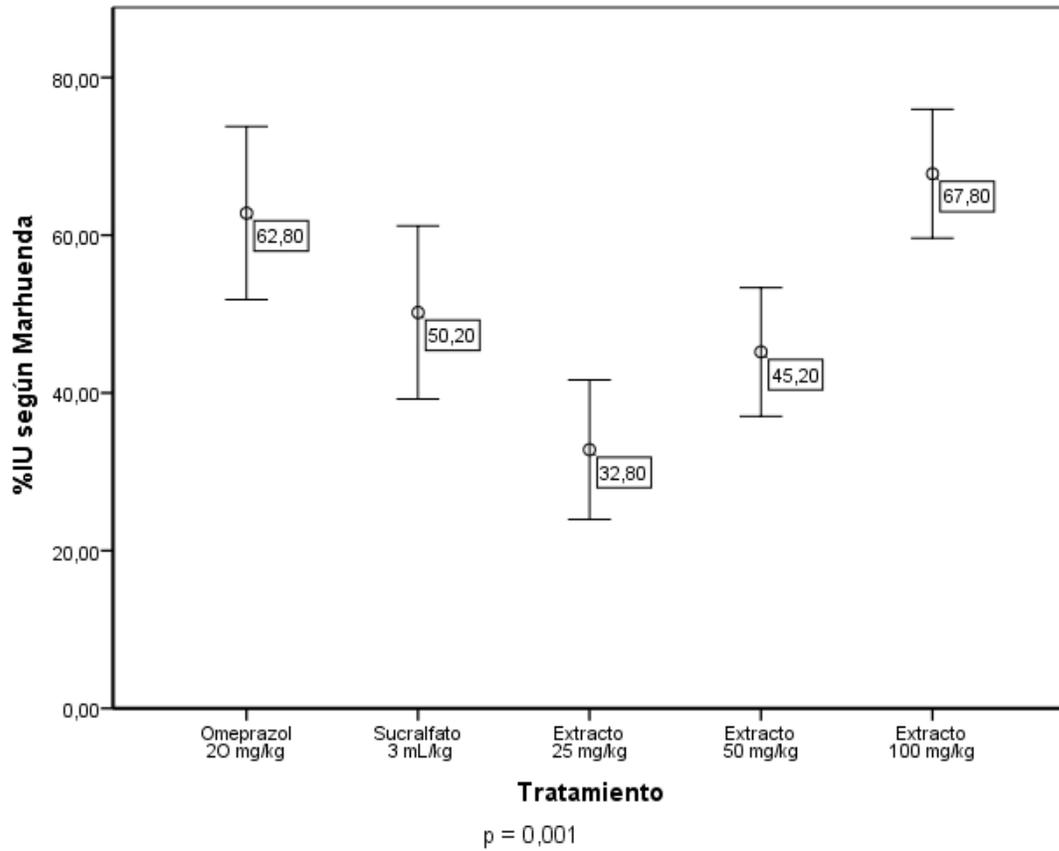
## **IV.RESULTADOS**



**Figura 1.** Volumen del contenido gástrico de cada tratamiento control suero fisiológico, control etanol, estándares y los extractos hidroalcohólicos del gel de *Aloe vera*. Ayacucho 2022



**Figura 2.** pH del contenido gástrico de cada tratamiento control suero fisiológico, control etanol, estándares y los extractos hidroalcohólicos del gel de *Aloe vera*. Ayacucho 2022



**Figura 3.** Porcentaje de inhibición ulcerogénica según tratamiento de estándares y los extractos hidroalcohólicos del gel de *Aloe vera*, escala de Marhuenda. Ayacucho 2022

## V. DISCUSIÓN

Esta investigación está enfocada en la evaluación de la propiedad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico del gel de *Aloe vera* L. “sábila”, comúnmente conocida por sus múltiples propiedades curativas,<sup>14</sup> sin embargo existen muchas especies del género *Aloe* que pueden variar en forma, tamaño y composición según las condiciones en la que se encuentra.<sup>39</sup>

El estudio de las plantas o la fitoterapia ha sido y es de gran utilidad para las personas que buscan un tratamiento a sus enfermedades, tiene la ventaja de ser económicamente más accesibles y con menos efectos secundarios. Las plantas medicinales contienen principios activos responsables de la actividad terapéutica estas pueden estar en mayor o menor proporción dependiendo la droga vegetal utilizada.<sup>40,41</sup>

La planta de *Aloe vera* está compuesta por el acíbar, el gel y la corteza.<sup>15</sup> El acíbar no solo cuenta con propiedades curativas sino también tóxicas debido a que en sus “componentes encontramos a la aloína, también llamada barbaloína, es una molécula del grupo de las antraquinonas. La aloína es lo que le da el sabor amargo al *Aloe Vera* y es de color amarillento”,<sup>42,43</sup> por lo tanto, para empezar la investigación es primordial eliminar su presencia, diversas investigaciones mencionan que para ello es necesario dejar las hojas de *Aloe vera* en un recipiente inclinado para que escurra la aloína. Pasado cierto tiempo es recomendable enjuagar con abundante agua y remojarlos por 24 horas, cambiando el agua dos o tres veces para garantizar que la aloína ha sido eliminada.<sup>43</sup> Este paso se realizó correctamente y se comprobó con la identificación fitoquímica la ausencia de antraquinonas en el extracto, ver anexo 1.

El gel del *Aloe vera* fue separado manualmente, con el lavado de las hojas y extirpación de las espinas, maceración en agua, separación del gel y su trituración en licuadora. La separación de la corteza y el gel en ocasiones puede arrastrar restos de la corteza dando una coloración rojiza al gel.<sup>44</sup>

La preparación del extracto hidroalcohólico se realizó con el gel del *Aloe vera* ya triturado, fue macerado durante 7 días con agitación constante. La maceración, “es un método de extracción sólido – líquido, siendo el material vegetal la materia prima que contiene los metabolitos secundarios solubles en el solvente que se emplea, debe estar protegido de la luz para evitar posibles reacciones. Las farmacopeas prescriben tiempos que están comprendidos entre los cuatro y diez días, con agitación frecuente hasta completar la extracción del material vegetal”.<sup>45</sup>

Respecto a la elección del solvente para preparar el extracto vegetal se tuvo en cuenta ciertas características como, por ejemplo: no ser tóxicos, económicos, selectivos al extraer los compuestos deseados.<sup>46</sup> Considerando dicha información obviamos el uso del hexano, metanol, butano y otros químicos fuertes ya que pueden contaminar el extracto,<sup>47</sup> por lo tanto elegimos al etanol 96° como el solvente de extracción.

En el Anexo 1, se observa la presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, triterpenos y/o esteroides, compuestos fenólicos, azúcares reductores, proteínas, flavonoides, catequinas y mucílagos analizados según la técnicas de Miranda y Cuellar,<sup>48</sup> dichos resultados coinciden con lo reportado por Hes *et al.*<sup>18</sup>, Imery *et al.*<sup>39</sup> y Fiorovich<sup>49</sup> que estudiaron al *Aloe vera*.

Ribiu *et al.*<sup>50</sup> Determinaron los fitoquímicos cuantitativos, cualitativos y análisis proximal de *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) y demostró la presencia de alcaloides, taninos, flavonoides, carbohidratos y proteínas.

Cabana<sup>51</sup>, estudió la actividad citoprotectora del extracto hidroalcohólico de las semillas germinadas de cinco variedades de *Chenopodium quinoa* W. “quinua”, realizó el tamizaje fitoquímico y determinó la presencias de metabolitos secundarios como alcaloides, triterpenos y/o esteroides, lactonas, compuestos fenólicos, azúcares reductores, quinonas, saponinas, flavonoides y taninos y determinó que en condiciones experimentales presentan un efecto citoprotector.

Para conocer la importancia del comportamiento del contenido gástrico y pH, se realizó su análisis dentro del contexto de la actividad antiulcerosa del *Aloe*, comparando su comportamiento con los fármacos estándares: omeprazol y sucralfato.

La motilidad gástrica depende de diversos eventos controlados por el sistema nervioso autónomo. Durante el vaciado gástrico normal se observa un aumento significativo y sostenido del pH y una disminución del volumen. Se ha demostrado que la ingesta del alcohol disminuye la tasa de vaciamiento gástrico, por lo tanto, alteran el pH y volumen del contenido gástrico.<sup>52,53</sup>

El omeprazol y el sucralfato son medicamentos que influyen en el vaciamiento gástrico produciendo un retraso en su función.<sup>54</sup>

En la Figura 1, se representa el volumen del contenido gástrico de los animales de experimentación, donde se pudo observar que el contenido gástrico del grupo control etanol (1,08 mL) es similar al extracto 25 mg/kg (1,80 mL), mientras que el extracto 100 mg/kg (2,04 mL) es estadísticamente semejante al sucralfato 3 mL/kg (2,56 mL) y omeprazol 20 mg/kg (2,76 mL), ( $p < 0,05$ ). Ver anexo 10. Probablemente el extracto 100 mg/kg provoca retardo en el vaciamiento gástrico y se comporta de manera similar al omeprazol y sucralfato, debido al incremento del contenido gástrico de dichos grupos.

En la Figura 2, trata del análisis del pH del contenido gástrico de los animales en experimentación, se observa que en el control suero fisiológico y control etanol, los pH fueron de 2,60 y 2,20 respectivamente; omeprazol y sucralfato puntuaron 4,60 y 3,60 respectivamente; en comparación con los grupos tratados con extractos 25 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg, los pH fueron de 4,80; 4,80 y 3,80 respectivamente. Los resultados demuestran que el suero fisiológico, sucralfato, omeprazol y los extractos de 50 y 100 mg/kg que son estadísticamente diferentes ( $p < 0,05$ ), ver anexo 10.

Es primordial recalcar en descenso de la acidez al administrar los extractos, diversos estudios respaldan estos resultados como por ejemplo Yusuf *et al.*<sup>55</sup> que estudiaron al *Aloe vera* y concluyeron que presenta efecto antisecretor, es decir modifica el pH reduciendo la acidez estomacal.

Los animales de experimentación en esta investigación fueron las ratas albinas machos adquiridos del Instituto Nacional de Salud, ver anexo 8, dichos animales fueron usados según principios éticos y la normativa para el uso adecuado de animales de experimentación.<sup>55</sup> Actualmente existe un debate sobre la experimentación animal, sin embargo, los experimentos con otros métodos que no dañen a los animales no pueden reflejar exactitud.<sup>56</sup>

Para evaluar el efecto antiulceroso se empleó el modelo de Arroyo *et al*<sup>38</sup>, en el que menciona el uso etanol 75% para la inducción de úlceras a ratas albinas.

Para la valoración del porcentaje de inhibición se utilizó la escala de Marhuenda, ver tabla 3.

Huamán *et al.*<sup>57</sup>, aplicaron la escala de Marhuenda para determinar porcentaje de inhibición ulcerogénica del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de achiote (*Bixa orellana*) en ratas, este estudio es similar al de Arroyo *et al.*<sup>58</sup>

Huachaca<sup>59</sup>, utilizo la escala de Marhuenda en su investigación titulada actividad gastroprotectora y antisecretora de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de nogal (*Juglans neotropica* Diels). Por lo tanto, al ser tomado como fuente en diversas investigaciones se considera una escala confiable.<sup>60,61</sup>

La figura 3, se observa el porcentaje de inhibición ulcerogénica (%IU) según la escala de Marhuenda, el %IU del omeprazol y sucralfato: 62,80% y 50,20% respectivamente y de los extractos 25, 50 y 100 mg/kg: 32,80%; 45,20% y 67,80% respectivamente. Para la comparar la dosis con mejor respuesta con los estándares se usó la prueba U de Mann-Whitney donde se observa que el extracto a la dosis de 100 mg/kg es estadísticamente similar al omeprazol de 20 mg/kg, mientras que el extracto de 50 mg/kg es similar al sucralfato 3 mL/kg, ver anexo 13.

Lo que nos lleva a concluir que el extracto 50 y 100 mg/kg protege la mucosa gástrica similar a los estándares empleados en este estudio, considerando ( $p > 0,05$ ). La evaluación que respalda dichos resultados es el análisis histopatológico del tejido gástrico de las ratas albinas.

La presencia de metabolitos secundarios en nuestro extracto, muestran un indicio que el extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” presenta actividad antiulcerosa.

Posiblemente los compuestos fenólicos, en este caso los flavonoides tienen la capacidad de promover la protección de la mucosa gástrica, al levantar las concentraciones de prostaglandinas y glucoproteínas neutras, y bloquear la secreción de la histamina al contar con compuestos que se asemejan a la PGE2 Y PGI2.<sup>62</sup>

Rao *et al.*<sup>63</sup> y Hideki *et al.*<sup>64</sup> estudiaron el efecto gastroprotector de las catequinas y llegaron a la conclusión que realmente protegen la mucosa gástrica contra lesiones o úlceras gástricas”.

La protección de la mucosa gástrica podría deberse al “efecto de algunos polisacáridos que redujeron el tamaño de las lesiones gástricas en ratas, debido a su capacidad de aumentar la síntesis del moco gástrico o recubrir la mucosa superficial gástrica, de esa forma ejercer su acción como una capa protectora, evitando la penetración del agente necrosante como el etanol, que disuelve el moco gástrico”.<sup>65</sup>

Gupta *et al.* Citado por Hes *et al.*<sup>18</sup>, mencionan que los mucopolisacáridos son un grupo especial de polisacáridos en el *Aloe*. Estos compuestos orgánicos químicos pertenecen a los glicosaminoglicanos, que tienen diversas funciones en el organismo. Activan la barrera protectora de la mucosa a través de la estimulación de la secreción de moco y reducen la susceptibilidad a alergias e irritaciones.

El *Aloe* contiene una fracción de fibra soluble, es decir, glucomanano y un componente de hemicelulosa que se une a los receptores de fibroblastos en las paredes celulares de algunas plantas, mejorando su proliferación. Por lo tanto las diferentes formas de polisacáridos, aceleran la curación de heridas.<sup>66</sup>

Todos los resultados obtenidos en este trabajo dan sustento a la conclusión de que extractos hidroalcohólicos del gel de *Aloe vera* tienen efecto antiulceroso en ratas albinas.



## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. "sábila" presenta actividad antiulcerosa en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica.
2. El extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. "sábila" a la dosis de 50 mg/kg y 100 mg/kg presentan mayor porcentaje de inhibición ulcerogénica: 45,20% y 67,80% respectivamente, en la escala Marhuenda.
3. El extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. "sábila" de 100 mg/kg es estadísticamente similar al omeprazol 20 mg/kg al obtener porcentajes de inhibición ulcerogénica de 67,80% y 62,80% respectivamente, mientras que, el extracto de 50 mg/kg al sucralfato 3 mL/kg al obtener porcentajes de inhibición ulcerogénica de 45,20% y 50,20% respectivamente, según Marhuenda.



## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar más estudios farmacológicos in vivo que demuestren con mayor precisión el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila”.
2. Desarrollar formas farmacéuticas a base del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” y evaluar su actividad gastroprotectora.
3. Realizar estudios de toxicidad del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila”.
4. Utilizar métodos de extracción más recientes para garantizar una mejor manipulación de la sábila.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Información general sobre la hipertension en el mundo. OMS. 2013. p. 5-40.
2. Sociedad Española de Fitoterapia. ¿Qué es Fitoterapia? [Internet]. SEFIT. 2019 [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.sefit.es/que-es-fitoterapia/>
3. Hernández A. ¿Por qué es importante la investigación científica? [Internet]. Saludiarío, el medio para médicos. 2021 [citado 2 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.saludiarío.com/porque-es-importante-la-investigacion-cientifica/>
4. Vega A, Ampuero N, Díaz L, Lemus R. El *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) como componente de alimentos [Internet]. Vol. 32, Revista chilena de nutrición. Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología; 2005 [citado 28 de octubre de 2021]. 208-214 p. Disponible en: <https://cutt.ly/iRJFxb5>
5. Palacios S. Efecto antiulceroso y antisecretor del extracto hidroalcoholico de las flores del *Spartium Junceum* L. "retama". [Internet]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2015. Disponible en: <http://ya.co.ve/7Tk>
6. Sung J, Kuipers E, El-Serag H. Systematic review: The global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(9):938-46.
7. Azhari H, Underwood F, Rey J, Cobarde S, Shah S, Chan C, et al. La incidencia global de la enfermedad de úlcera péptica y sus complicaciones a principios del siglo 21: una revisión sistemática. *The American Journal of Economics and Sociology* [Internet]. 2018;73(4):627-988. Disponible en: <https://acortar.link/AxNPz6>
8. Sáez L. Tratamiento de las enfermedades digestivas. 2009 [citado 7 de noviembre de 2022];343. Disponible en: <https://shortest.link/8oNd>
9. Borra S, Lagisetty R, Mallela G. Efecto antiulceroso del *Aloe vera* en úlceras pépticas inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos en ratas. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;5(16):1867-71.
10. Gopinathan S, Rameela N. Actividad antiulcerosa del jugo de *Aloe vera* y el jugo combinado de *Aloe vera* y *Amla* en ratas ulceradas inducidas con etanol. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2014;6(6):190-7.
11. Metowogo K, Agbonon A, Aklikokou A, Gbeassor M. Efectos antiulcerosos y antiinflamatorios del extracto hidroalcohólico de *Aloe buettneri* A. Berger (Liliaceae). 2008;7(March):907-12.
12. Gonzales L, Chotón M. Efecto histoprotector de *Aloe vera* L. " sábila " en ratas con daño gástrico provocado por indometacina. *Alfa revista de investigación de ciencias agronómicas y veterinarias*. 2021.
13. Ortiz J. *Aloe Vera*: La planta del Futuro: sábila. 2010 [citado 28 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://cutt.ly/uRJHkOQ>

14. Fitoterapia. Farmacognosia del *Aloe Vera* [Internet]. Fitoterapia. [citado 17 de julio de 2022]. Disponible en: <https://acortar.link/e1ppmw>
15. Eshun K, He Q. *Aloe Vera*: un ingrediente valioso para las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética. Food, science and nutrition [Internet]. 2010;8398. Disponible en: <https://cutt.ly/pRJKg46>
16. Christaki E, Florou P. *Aloe vera*: una planta para múltiples usos. Journal of Food, Agriculture and Environment [Internet]. 2010;8(2):245-9. Disponible en: <https://acortar.link/gZkwYM>
17. Taylor P, Rodríguez E, Martín J, Romero C. El *Aloe vera* como ingrediente funcional en los alimentos. 2010;(December 2012):37-41.
18. Heś M, Dziejczak K, Górecka D, Jędrusek-Golińska A, Gujska E. *Aloe vera* (L.) Webb: Natural Sources of Antioxidants – A Review. Plant Foods for Human Nutrition. 2019;74(3):255-65.
19. López A, De Tangil M, Vega O, Ramírez A, Rico M. Phenolic constituents, antioxidant and preliminary antimycoplasmic activities of leaf skin and flowers of *Aloe vera* (L.) Burm. f. (syn. *A. barbadensis* Mill.) from the Canary Islands (Spain). Molecules. 2013;18(5):4942-54.
20. Creus E. Compuestos fenólicos. Vol. 23. 2004. p. 80-4.
21. Guo X, Mei N. Revisiones de carcinogénesis ambiental y ecotoxicología *Aloe vera*: una revisión de la toxicidad y los efectos clínicos adversos. J Environ Sci Heal Part C [Internet]. 2016;34(2):77-96. Disponible en: <https://acortar.link/nQltKo>
22. Boudreau M, Beland F, Nichols J, Pogribna M. Toxicology and carcinogenesis studies of a nondecolorized whole leaf extract of *Aloe barbadensis* Miller (*Aloe vera*) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water study). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser [Internet]. 1 de agosto de 2013 [citado 14 de agosto de 2022];(577):1-266. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/24042237>
23. Lagarto A, Silva R, Guerra I, Iglesias L. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. Phytomedicine. 1 de enero de 2001;8(5):395-400.
24. Asgharzade S, Rafieian M, Mirzaeian A, Reisi S, Salimzadeh L. Efectos tóxicos del *Aloe vera*: expresión de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) en testículos de rata Wistar [Internet]. Pubmed. 2015 [citado 14 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26730330/>
25. Moreira V, López SR. Úlcera péptica. Rev Española Enfermedades Dig. 2004;96:81-2.
26. Nieto Y. Úlcera péptica [Internet]. Vol. 11, Medicine. Elsevier; 2012. 137-141 p. Disponible en: <https://shortest.link/38rD>
27. Podein R. Úlcera péptica. Medicina Integrativa [Internet]. Segunda ed. :474-84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-458-1911-1.50043-9>

28. Metz D, Yang Y. Úlcera péptica. Esófago y estómago Volumen 1 Los Requisitos en Gastroenterología [Internet]. :125-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-8174-820-8.50009-2>
29. Gisbert J. Úlcera péptica. Epidemiología, patogenia, diagnóstico y conceptos generales sobre tratamiento. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet]. 2004;9(2):64-74. Disponible en: <https://acortar.link/4wGZHp>
30. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic Ulcer Disease. American Family Physician. 2007;76.
31. Kelley W. Medicina interna [Internet]. Internal medicine. 1992 [citado 16 de agosto de 2022]. p. 507. Disponible en: <https://bit.ly/3xtO0NV>
32. Saccomani G, Helander H, Crago S, Chang H, Dailey D, Sachs G. Characterization of gastric mucosal membranes X. Immunological Studies of Gastric ( H<sup>+</sup> + K<sup>+</sup> ) -ATPase. University of Alabama in Birmingham. 1979;83(November).
33. Clissold S, Campoli D. Omeprazole, a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potencial in peptic ulcer disease and Zollinger-Ellieson syndrome. ADIS drug information services. 2015;
34. Vera E, Romero K, Ramos G. Programa de seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes del servicio de hematología del hospital del niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante” [Internet]. Universidad Regional Autónoma de los Andes. 2018. Disponible en: <https://acortar.link/zR0X6e>
35. Portnov A. Tratamiento farmacológico de úlceras gástricas y duodenales [Internet]. 2021 [citado 30 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://acortar.link/KQqH3Q>
36. Arce R, Molina J, Morán F, Moreno J. Efecto protector del *Aloe vera* (sábila) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas. Sociedad Científica de San Fernando [Internet]. 2007;12(2):71-5. Disponible en: <http://ya.co.ve/0jd>
37. Nagashima R. Mecanismo de acción del sucralfato. Journal of Clinical Gastroenterology [Internet]. 1 de enero de 1981 [citado 30 de mayo de 2022];3(Suppl 2):117-27. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/6798100>
38. Arroyo J, Cisneros C. Modelos experimentales de investigación farmacológica. 2004.
39. Imery J, Ozols W. Atributos biológicos y terapéuticos de la sábila (*Aloe vera*). Univ Oriente Venez [Internet]. 2018;29(June):267-81. Disponible en: <http://ya.co.ve/sIX>
40. Rodríguez I, Santana O, Reciontana O, Fuentes M. Beneficios del *Aloe Vera* L. (sábila) en las afecciones de la piel. Rev Cubana Enferm. 2006;22(3):1-5.
41. Carrión A, García C. Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metodica. Universidad de cuenca Ecuador. 2010.

42. Mercaloe. Cómo eliminar la aloína del *Aloe vera* [Internet]. Mercaloe. [citado 22 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://mercaloe.es/como-eliminar-la-aloina-del-aloe-vera/>
43. Gatrolab. Tips para limpiar correctamente el *Aloe vera* y sacarle el máximo beneficio [Internet]. Gastrolab. [citado 22 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://acortar.link/8aVy3G>
44. Dominguez R, Arzate I, Chanona J, Welti J, Alvarado J, Calderón G, et al. El del de *Aloe vera*: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. Revista Mexicana de Ingeniería Química [Internet]. 2013;12(3):505-11. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=62029966013>
45. Farmacognosia. Temas de Farmacognosia [Internet]. Farmacognosia. [citado 21 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://acortar.link/0gB3bD>
46. El laboratorio de Eve. ¿Cómo preparar extractos vegetales empleando solventes? [Internet]. El Laboratorio de Eve. [citado 20 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://acortar.link/tRGIGN>
47. Hielscher ultrasound technology. Método de extracción más eficaz para los extractos botánicos [Internet]. Hielscher ultrasound technology. [citado 21 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://acortar.link/tRGIGN>
48. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio farmacognosia y productos naturales. Universidad de la Habana. 2000;
49. Fiorovich I. Estudio etnofarmacológico del *Aloe vera* (Sabila) y su actividad antioxidante en relación al perfil fitoquímico [Internet]. Universidad Peruana los Andes; 2019. Disponible en: <http://repositorio.upla.edu.pe/handle/UPLA/406>
50. Ribiu U, Muhammad A, Ibrahim I, Habiba B. Quantitative and qualitative phytochemicals and proximate analysis of *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller). International Journal of Advanced Academic Research. 2020;6(1):2488-9849.
51. Cabana J. Actividad citoprotectora del extracto hidroalcohólico de las semillas germinadas de cinco variedades de *Chenopodium quinoa* Willd. (quinua). Ayacucho 2020 [Internet]. Vol. 1, Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga. 2018. Disponible en: [http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/2418/TP\\_AGRO\\_00662\\_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/2418/TP_AGRO_00662_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
52. Estruch R. Efectos del alcohol en la fisiología humana. Adicciones [Internet]. 15 de diciembre de 2002 [citado 21 de noviembre de 2022];14(5):43-61. Disponible en: <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/519>
53. Luè A, Sopeña F. Alteraciones motoras gástricas [Internet]. Vol. 11, Dialnet. Elsevier; 2012 [citado 21 de noviembre de 2022]. p. 97-105. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3848493&info=resumen&idioma=ENG>

54. Rodríguez A. De la fisiología del vaciamiento gástrico al entendimiento de la gastroparesia From the physiology of gastric emptying to the understanding of gastroparesis. *Rev Col Gastroentero.* 2010;25(2):219-25.
55. Yusuf S, Agunu A, Diana M. The effect of *Aloe vera* A. Berger (Liliaceae) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology.* 1 de julio de 2004;93(1):33-7.
56. Ética Animal. Experimentación biomédica en animales [Internet]. *Ética Animal.* [citado 22 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://acortar.link/0gB3bD>
57. Huamán O, Sandoval M, Arnao I, Béjar E. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de *Bixa orellana* (achiote), en ratas. *An la Fac Med.* 2012;70(2):97.
58. Arroyo J, Bonilla P, Moreno-Exebio L, Ronceros G, Tomás G, Huamán J, et al. Efecto gastroprotector y antiselector de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*). *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;30(4):4-9.
59. Huachaca R. Actividad gastroprotectora y antisecretora de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "nogal. Ayacucho 2017 [Internet]. Vol. 1, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2017. Disponible en: <http://ya.co.ve/cdb>
60. Pérez I. Efecto gastroprotector del zumo del fruto de *Passiflora mollissima* "tumbo serrano" frente al daño gástrico inducido por etanol en ratas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018.
61. Hurtado P. Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels "Nogal peruano" [Internet]. Universidad Mayor de San Marcos. 2014. Disponible en: <http://ya.co.ve/vLt>
62. Nartey E, Ofosuhene M, Kudzi W, Agbale C. Antioxidant and gastric cytoprotective prostaglandins properties of *Cassia sieberiana* roots bark extract as an antiulcerogenic agent. *BMC Complementary and Alternative Medicine* [Internet]. 2012;12(1):1. Disponible en: *BMC Complementary and Alternative Medicine*
63. Rao C, Vijayakumar M. Vista de identificación de flavonoides y compuestos fenólicos en gel de *Aloe vera* por HPLC [Internet]. Wiley Online Library. 2010 [citado 22 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://tjps.tu.edu.iq/index.php/j/article/view/113/103>
64. Hideki S, Teruaki M, Yasuyuki A. Efecto protector de la catequina (+)- catequina contra la lesión de la mucosa gástrica inducida por isquemia reperusión en ratas [Internet]. Springer. 2002 [citado 22 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1211/jpp.59.8.0007>

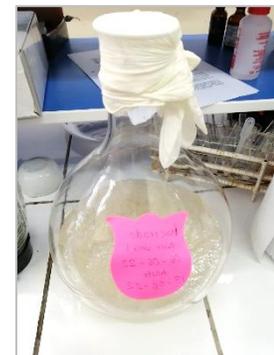
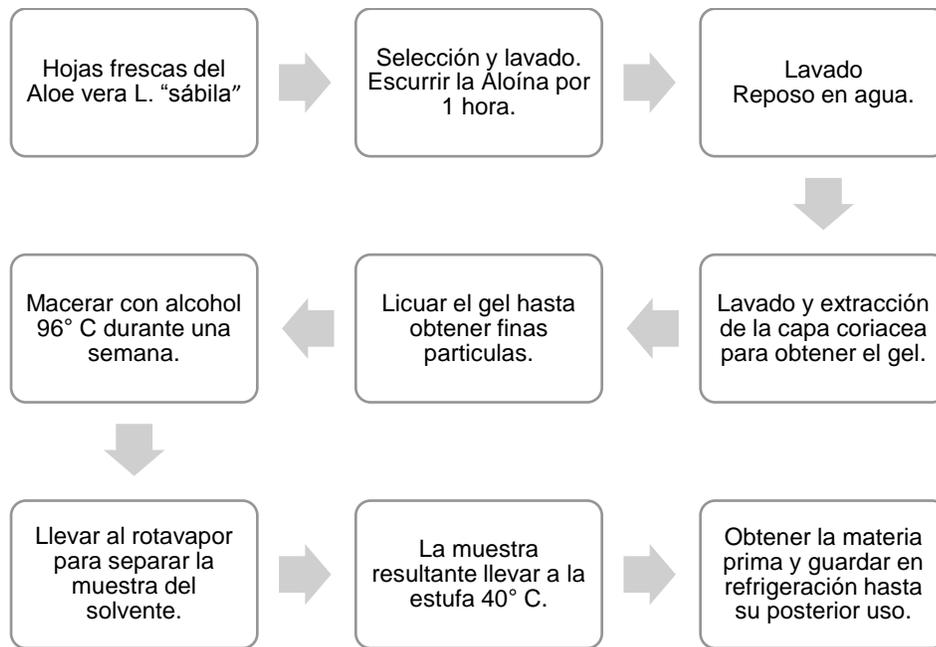
65. Cordeiro L, Reinhardt V, Baggio C, Werner M, Burci L, Sasaki G, et al. Arabinan and arabinan-rich pectic polysaccharides from quinoa (*Chenopodium quinoa*) seeds: Structure and gastroprotective activity. Food Chemistry [Internet]. 2012;130(4):937-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.08.020>
66. Shi XD, Yin JY, Huang XJ, Que ZQ, Nie SP. Structural and conformational characterization of linear O-acetyl-glucomannan purified from gel of *Aloe barbadensis* Miller. International Journal of Biological Macromolecules [Internet]. 2018;120:2373-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.09.005>

## ANEXO

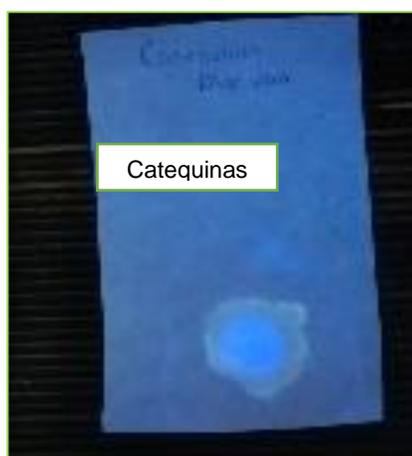
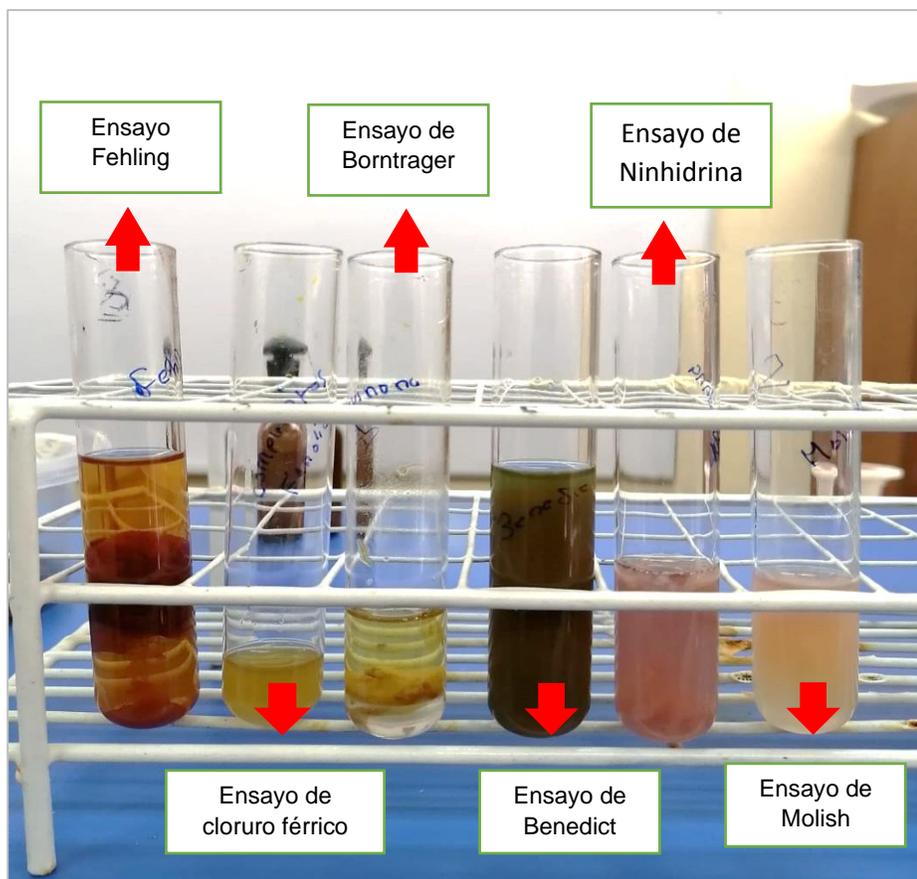
Anexo 1. Identificación de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila”. Ayacucho 2022

Metabolitos secundarios	Reacción	Resultado
Alcaloides	Ensayo de Mayer	+++
Triterpenos y/o esteroides	Ensayo de Lieberman - B.	++
Compuestos fenólicos	Ensayo de cloruro férrico	++
Azúcares reductores	Ensayo de Benedict	++
Azúcares reductores	Ensayo Fehling	+++
Antraquinonas	Ensayo de Borntrager	-
Saponinas	Ensayo de espumas	-
Flavonoides	Ensayo de Shinoda	+++
Catequinas	Ensayo de Catequina	+++
Mucílagos	Ensayo de Mucílagos	+++
Proteínas	Ensayo de Ninhidrina	+

Anexo 2. Esquema de la investigación para obtener el extracto hidroalcohólico del *Aloe vera* L. "sábila"



Anexo 3. Resultados de identificación fitoquímica de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. "sábila". Ayacucho 2022



Anexo 4. Esquema de investigación para determinar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. "sábila" en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022



Aclimatación de los animales durante una semana.



Pesar los animales para agruparles en 5 grupos segun cada ensayo.



Extirpación y obtención del organo en estudio.



Aplicación del agente ulcerogenico + tratamiento y sacrificio.



Anexo 5. Mucosa gástrica de las ratas albinas inducidas a úlcera gástrica tratados con: etanol, omeprazol, sucralfato y extractos de *Aloe vera* 25 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg respectivamente. Ayacucho 2022



GRUPO I: Blanco



GRUPO II: Control



GRUPO III: Omeprazol



GRUPO IV: Sucralfato



GRUPO V: *Aloe vera* 25 mg/kg

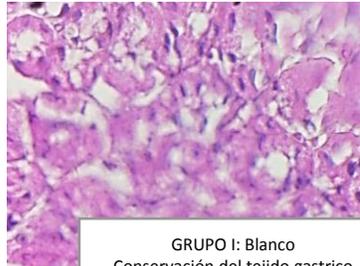


GRUPO VI: *Aloe vera* 50 mg/kg

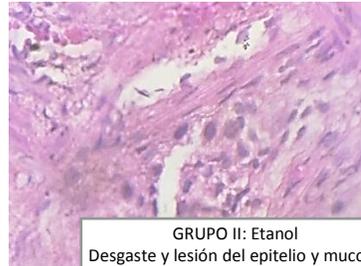


GRUPO VII: *Aloe vera* 100 mg/kg

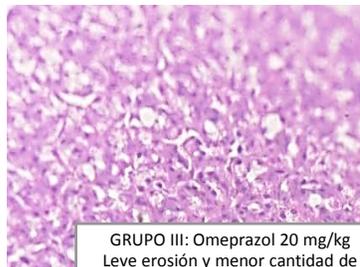
Anexo 6. Examen histopatológico de la mucosa gástrica de las ratas albinas inducidas a úlcera gástrica tratados con: etanol, omeprazol, sucralfato y extractos de *Aloe vera* 25 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg respectivamente. Ayacucho 2022



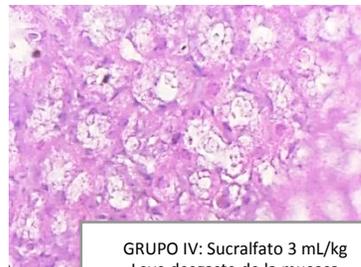
GRUPO I: Blanco  
Conservación del tejido gástrico



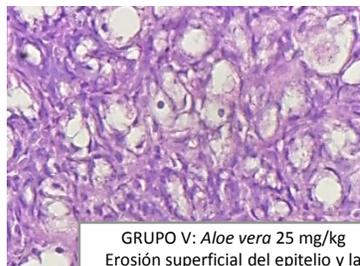
GRUPO II: Etanol  
Desgaste y lesión del epitelio y mucosa  
Presencia de edemas



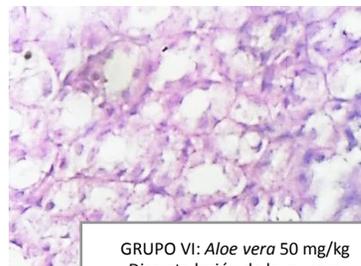
GRUPO III: Omeprazol 20 mg/kg  
Leve erosión y menor cantidad de edemas



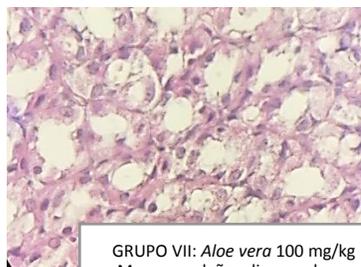
GRUPO IV: Sucralfato 3 mL/kg  
Leve desgaste de la mucosa



GRUPO V: *Aloe vera* 25 mg/kg  
Erosión superficial del epitelio y la mucosa



GRUPO VI: *Aloe vera* 50 mg/kg  
Discreta lesión de la mucosa



GRUPO VII: *Aloe vera* 100 mg/kg  
Muy poco daño y ligero edema

Anexo 7. Constancia emitida por la Bióloga Laura Aucasime Medina especialista en taxonomía y sistemática de plantas. Ayacucho 2022

**CONSTANCIA**

**LA BIOLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:**

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Srta. Natalie, HUAYRA VELARDE, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	LILIOPSIDA
SUB CLASE	:	LILIIDAE
ORDEN	:	LILIALES
FAMILIA	:	LILIACEAE
GÉNERO	:	Aloe
ESPECIE	:	<i>Aloe vera</i> L.
N. V..	:	"sábila."

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 30 de Marzo del 2022

  
LAURA AUCASIME MEDINA  
BIÓLOGA  
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

Anexo 8. certificado sanitario del Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Productos Biológicos en coordinación de bioterio. Ayacucho 2022

		<b>INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO</b>	
<b>CERTIFICADO SANITARIO N°</b>		072- 2022	
Producto	: Rata albina	Lote N°	: R – 06- 2022
Especie	: <u>Rattus norvegicus</u>	Cantidad	: 40
Cepa	: Holtzman	Edad	: 2 meses
Peso	: 150 a 180 gr.	Sexo	: macho
Guía de Remisión	: 039911	Destino	: Huayra Velarde, Natalie
Fecha	: 20-06-2022		
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, <b>Jorge Ruiz Alarcón</b> Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>			
Chorrillos, 20 de junio del 2022			
(Fecha de emisión del certificado)			
<b>NOTA:</b> El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.		 M.V. Jorge Ruiz Alarcón. C.M.V.P. 5052	

Anexo 9. Datos estadísticos de las variables en estudio, Ayacucho 2022

Tto.	Cont. Gast.	pH	IU MAR	%IU MAR
1	2,20	3,00	,00	100,00
1	2,30	3,00	,00	100,00
1	2,40	2,00	,00	100,00
1	2,40	3,00	,00	100,00
1	1,80	2,00	,00	100,00
2	,80	2,00	8,00	0,00
2	1,00	2,00	8,00	0,00
2	1,60	3,00	8,00	0,00
2	,80	2,00	8,00	0,00
2	1,20	2,00	8,00	0,00
3	2,80	4,00	3,00	63,00
3	2,20	5,00	2,00	75,00
3	2,60	4,00	3,00	63,00
3	3,00	5,00	3,00	63,00
3	3,20	5,00	4,00	50,00
4	1,80	3,00	3,00	63,00
4	1,80	4,00	4,00	50,00
4	3,80	4,00	4,00	50,00
4	2,80	3,00	4,00	50,00
4	2,60	4,00	5,00	38,00
5	2,20	4,00	5,00	38,00
5	1,80	6,00	6,00	25,00
5	1,80	5,00	5,00	38,00
5	1,60	4,00	6,00	25,00
5	1,60	5,00	5,00	38,00
6	2,80	5,00	5,00	38,00
6	2,60	5,00	4,00	50,00
6	2,80	5,00	4,00	50,00
6	3,40	5,00	4,00	50,00
6	2,20	4,00	5,00	38,00
7	2,00	3,00	3,00	63,00
7	2,00	3,00	3,00	63,00
7	1,60	4,00	2,00	75,00
7	2,80	5,00	3,00	63,00
7	1,80	4,00	2,00	75,00

Anexo 10. Análisis de varianza y subconjuntos homogéneos (HSD Tukey) del pH y contenido gástrico (mL). Ayacucho 2022

		Suma de cuad.	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cont. gast.	Entre grupos	10,963	6	1,827	8,724	,000
	Dentro de grupos	5,864	28	,209		
	Total	16,827	34			
pH	Entre grupos	33,371	6	5,562	14,420	,000
	Dentro de grupos	10,800	28	,386		
	Total	44.171	34			

**Prueba de Tukey del contenido gástrico**

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
Control Etanol	5	1,0800		
Extracto 25 mg/kg	5	1,8000	1,8000	
Extracto 100 mg/kg	5		2,0400	2,0400
Control Suero fisiológico	5		2,2200	2,2200
Sucralfato 3 mL/kg	5		2,5600	2,5600
Omeprazol 20 mg/kg	5			2,7600
Extracto 50 mg/kg	5			2,7600

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000

**Prueba de Tukey del pH**

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Control Etanol	5	2,2000		
Control Suero fisiológico	5	2,6000	2,6000	
Sucralfato 3 mL/kg	5		3,6000	3,6000
Extracto 100 mg/kg	5		3,8000	3,8000
Omeprazol 20 mg/kg	5			4,6000
Extracto 25 mg/kg	5			4,8000
Extracto 50 mg/kg	5			4,8000

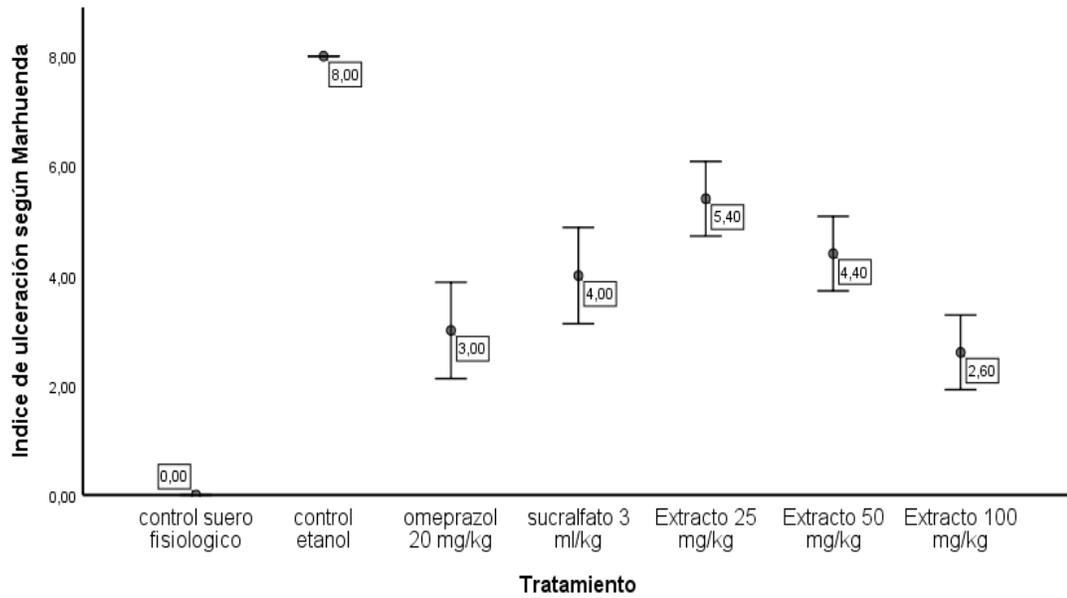
Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

Anexo 11. Resumen de los resultados analizados. Ayacucho 2022

Tratamiento	IU Marhuenda	%IU Marhuenda	pH	Contenido gástrico
Control Suero fisiológico	0 ± 0	100	2,6 ± 0,5	2,2 ± 0,2
Control Etanol	8 ± 0	0	2,2 ± 0,4	1,1 ± 0,3
Omeprazol 20 mg/kg	3 ± 0,7	62,8	4,6 ± 0,5	2,8 ± 0,4
Sucralfato 3 mL/kg	4 ± 0,7	50,2	3,6 ± 0,5	2,6 ± 0,8
<i>Aloe vera</i> 25 mg/kg	5,4 ± 0,5	32,8	4,8 ± 0,8	1,8 ± 0,2
<i>Aloe vera</i> 50 mg/kg	4,4 ± 0,5	45,2	4,8 ± 0,4	2,8 ± 0,4
<i>Aloe vera</i> 100 mg/kg	2,6 ± 0,5	67,8	3,8 ± 0,8	2,0 ± 0,5

Anexo 12. Resultados del índice de ulceración producido por etanol 75° en ratas albinas tratados con suero fisiológico, control etanol, estándares y los extractos hidroalcohólicos del gel de *Aloe vera*, según Marhuenda. Ayacucho 2022



Anexo 13. Resultados de la prueba U de Mann-Whitney según la escala de Marhuenda. Ayacucho 2022

Estadísticos de prueba<sup>a</sup>

	<b>Omeprazol y extracto 100 mg/kg MAR</b>
U de Mann-Whitney	8,500
W de Wilcoxon	23,500
Z	-,956
Sig. asintótica (bilateral)	,339
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,421 <sup>b</sup>

a. Variable de agrupación: Tratamiento

b. No corregido para empates.

Estadísticos de prueba<sup>a</sup>

	<b>Sucralfato y extracto 50 mg/kg MAR</b>
U de Mann-Whitney	8,500
W de Wilcoxon	23,500
Z	-,956
Sig. asintótica (bilateral)	,339
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,421 <sup>b</sup>

a. Variable de agrupación: Tratamiento

b. No corregido para empates.

ANEXO 14. Matriz de consistencia

Título: Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022

Autor: Natalie, Huayra Velarde

Problema	Objetivos	Hipótesis	Marco teórico	Variables	Metodología
<p><b>Problema principal</b> ¿Tendrá efecto antiulceroso el extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica? Ayacucho 2022.</p>	<p><b>Objetivo general</b> Determinar si el extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila” tiene efecto antiulceroso en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica.</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar la inhibición ulcerogénica del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica.</li> <li>• Comparar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila” respecto al estándar omeprazol y sucralfato.</li> </ul>	<p><b>Hipótesis alterna:</b> el extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila” tiene efecto antiulceroso en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica.</p> <p><b>Hipótesis nula:</b> el extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila” no tiene efecto antiulceroso en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica</p>	<p>Antecedentes del estudio Aspectos botánicos del <i>Aloe vera</i>. Úlcera péptica</p>	<p><b>Variable Independiente:</b> Extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila”.</p> <p><b>Variable dependiente:</b> Efecto antiulceroso.</p>	<p><b>Tipo de investigación</b> Básica - experimental.</p> <p><b>Población</b> Hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila” procedente del Distrito de Carmen alto, Provincia de huamanga y Departamento de Ayacucho a 2781 m.s.n.m.</p> <p><b>Muestra</b> Se utilizará 3 kg de hojas de <i>Aloe vera</i> L. “sábila”.</p> <p><b>Animales de experimentación</b> 35 ratas albinas machos que serán adquiridas del Instituto Nacional de Salud sede Chorrillos, exactamente en Av. Defensores del morro N° 2268, Lima. adultos entre 150±50 g de peso.</p> <p><b>Procedimientos para recolectar datos</b> Obtención del extracto hidroalcohólico Evaluación de la actividad antiulcerosa. Se empleará el modelo experimental descrito por Arroyo, con algunas modificaciones. Los datos se procesarán utilizando el paquete estadístico SPSS (stadistical package for social sciences), versión 26. Se aplicó la prueba de Kruskal Wallis y U de Mann-Whitney para los datos no paramétricos y el análisis de varianza (ANOVA) para los datos del contenido gástrico y pH; se consideró significativa una <math>p &lt; 0,05</math>, con intervalo de confianza al 95%. Se determinará la media y desviación estándar de los valores individuales obtenidos para los animales de cada grupo.</p>

**UNSCH****FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD****ESCUELA PROFESIONAL DE  
FARMACIA Y BIOQUÍMICA****DOCENTES INSTRUCTORES  
DEL SOFTWARE ANTIPLAGIO**

## **CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD PRIMERA INSTANCIA DE TRABAJO DE TESIS**

El suscrito docente – instructor responsable de operativizar, verificar, garantizar y controlar la originalidad de los trabajos de tesis de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica designado por Resolución Decanal N° 0331 – 2022 – UNSCH – FCSA/D de fecha 03 de junio de 2022, deja constancia que el trabajo de tesis titulado: **“Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de *Aloe vera* L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022”**

Autor: Bach. **Natalie HUAYRA VELARDE**

Asesor: Profesor **Edwin Carlos ENCISO ROCA**

Ha sido sometido al análisis del sistema antiplagio TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **24 % de Índice de Similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga es procedente conceder **la Constancia de Originalidad en Primera Instancia**.

Ayacucho, 29 de diciembre de 2022

Firmado  
digitalmente por  
Mg Enrique  
Javier AGUILAR  
FELICES

Fecha:  
2022.12.29  
19:02:10 -05'00'

**Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES**  
**Docente – Instructor**



**UNSCH**

FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE  
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:**  
**TESIS DE PREGRADO**

(01-2023-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

**Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de Aloe vera L. “sábila” en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022.**

Presentado por La: **Bach. Natalie Huayra Velarde**

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **23% índice de similitud.**

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 13 de enero del 2023



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

*Mg. Maricela López Sierralta*  
DIRECTORA

Docente. Instructor  
Segunda instancia

cc.  
Archivo.

# Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de Aloe vera L. "sábila" en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022

*por* Natalie Huayra Velarde

---

**Fecha de entrega:** 13-ene-2023 09:25p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1992583979

**Nombre del archivo:** TESIS\_NATALIE\_HUAYRA\_VELARDE.pdf (1.61M)

**Total de palabras:** 12678

**Total de caracteres:** 65932

# Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico del gel de las hojas de Aloe vera L. "sábila" en ratas albinas con inducción a úlcera gástrica. Ayacucho 2022

## INFORME DE ORIGINALIDAD

23%

INDICE DE SIMILITUD

22%

FUENTES DE INTERNET

8%

PUBLICACIONES

11%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.unsch.edu.pe">repositorio.unsch.edu.pe</a> Fuente de Internet	5%
2	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	4%
3	<a href="https://repositorio.uigv.edu.pe">repositorio.uigv.edu.pe</a> Fuente de Internet	2%
4	David C. Metz, Yu-Xiao Yang. "Úlcera péptica", Elsevier BV, 2005 Publicación	1%
5	<a href="https://repositorio.uladech.edu.pe">repositorio.uladech.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://repositorio.cidecuador.org">repositorio.cidecuador.org</a> Fuente de Internet	1%
7	1library.co Fuente de Internet	1%
8	<a href="https://repositorio.ug.edu.ec">repositorio.ug.edu.ec</a>	

---

Fuente de Internet

1 %

---

9

Submitted to Universidad Católica San Pablo

Trabajo del estudiante

1 %

---

10

idoc.pub

Fuente de Internet

1 %

---

11

coek.info

Fuente de Internet

1 %

---

12

odontologia.uas.edu.mx

Fuente de Internet

1 %

---

13

hdl.handle.net

Fuente de Internet

1 %

---

14

www.plantas-medicinal-farmacognosia.com

Fuente de Internet

<1 %

---

15

Submitted to Universidad Cesar Vallejo

Trabajo del estudiante

<1 %

---

16

la-fitoterapia.blogspot.com

Fuente de Internet

<1 %

---

17

Submitted to Universidad San Jorge

Trabajo del estudiante

<1 %

---

18

ciencia.lasalle.edu.co

Fuente de Internet

<1 %

---

19

es.scribd.com

Fuente de Internet

<1 %

---

20 [cybertesis.unmsm.edu.pe](http://cybertesis.unmsm.edu.pe) <1 %  
Fuente de Internet

---

21 [repositorio.upec.edu.ec](http://repositorio.upec.edu.ec) <1 %  
Fuente de Internet

---

22 [www.authorhouse.com](http://www.authorhouse.com) <1 %  
Fuente de Internet

---

23 [repositoriodspace.unipamplona.edu.co](http://repositoriodspace.unipamplona.edu.co) <1 %  
Fuente de Internet

---

24 Submitted to St George's Hospital Medical School <1 %  
Trabajo del estudiante

---

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 30 words