



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Nutrición

**Efecto gastrorregenerador de la administración del
extracto hidroetanólico de hojas de Moringa oleífera
(moringa) sobre úlceras gástricas inducidas por etanol
en ratas**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición

AUTOR

Beatriz Lucía SEGOVIA SUMARRIVA

ASESOR

Oscar Gustavo HUAMÁN GUTIÉRREZ

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Segovia, B. Efecto gastrorregenerador de la administración del extracto hidroetanólico de hojas de Moringa oleífera (moringa) sobre úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Nutrición; 2019.

METADATA COMPLEMENTARIA

- Código ORCID del autor: (Dato opcional, debido a que no todos los egresados se dedican a la actividad investigativa):

- Código ORCID del asesor (es) (Dato obligatorio):

0000-0002-6224-9165

- Grupo de Investigación (Asesor/Estudiante):

SALUTARIS CIBUS ET PLANTAE

- Nombre de la institución que financia parcial o totalmente la investigación:

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

- Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación (incluirse localidades y/o coordenadas geográficas):

Facultad de Medicina – Universidad Nacional Mayor de San Marcos 12° 03'28''S 77° 01'23''O

- Año o rango de años que la investigación abarcó:

Tres años



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina



Escuela Profesional de Nutrición

"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

**ACTA N° 018 DE EXAMEN DE TITULACIÓN
MODALIDAD DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Conforme a lo estipulado en el artículo 45° de la Ley Universitaria 30220, el Jurado de Sustentación nombrado por el Comité de Gestión y la Dirección de la Escuela Profesional de Nutrición, conformado por las siguientes Docentes:

Presidente: Q.F. Rosa Lorenza Orondo Gates
Miembros: Mg. Gladys Nerella Panduro Vásquez
Lic. Marita Lozano Cueva
Asesor: Mg. Oscar Gustavo Huamán Gutiérrez

Se reunió en la ciudad de Lima, el día viernes 02 de agosto del 2019, para proceder a evaluar la Sustentación de Tesis para Optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición de la bachiller:

BEATRIZ LUCÍA SEGOVIA SUMARRIVA

Código de Matricula N° 14010577

Tesis: "Efecto gastrorregenerador de la administración del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleifera* (moringa) sobre úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas"

(Aprobado con RD N° 0075-D-FM-2018)

La mencionada bachiller aprueba el examen de titulación, mediante la modalidad de sustentación de tesis, obteniendo la calificación de:

Dieciocho (En letras)

Estando de acuerdo con la presente acta, el Jurado de Sustentación firma en señal de conformidad.

Q.F. Rosa Lorenza Orondo Gates
Presidente

Mg. Gladys Nerella Panduro Vásquez
Miembro

Lic. Marita Lozano Cueva
Miembro

Mg. Oscar Gustavo Huamán Gutiérrez
Asesor



CHD/Des:

Av. Grau 755 - Lima 1 - Aportado Postal 529 - Lima 100 - Perú Central Facultad de Medicina (511) 3283838
Central UNMSM 619-7000 anexo 5401

Portal Web: <http://medicina.unmsm.edu.pe> / epnutricion.medicina@unmsm.edu.pe

DEDICATORIA

Dedico la presente tesis a mis padres Herbert Segovia Mayorga y Viviana Sumarriva Valenzuela, quienes son mis principales motores para salir adelante. Gracias por el apoyo incondicional durante el desarrollo de la tesis. Gracias por el todo el amor y el sacrificio que han realizado para poder darme estudios profesionales, se los agradezco infinitamente.

AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso por darme salud, fortaleza y tranquilidad para el desarrollo de este trabajo.

Al Mg. Oscar Huamán por el apoyo brindado, por los consejos y aportes en mejora de este trabajo y sobre todo por la gran dedicación que tiene como docente y como asesor de tesis; gracias por la paciencia que tiene con cada uno de sus tesisas.

Al Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición “Alberto Guzmán Barrón” de la Facultad de Medicina de la UNMSM por posibilitar el desarrollo de la tesis.

A la Escuela Profesional de Nutrición por la formación profesional que me dio.

A mis padrinos quienes me abrieron las puertas de su casa y me ayudaron en el proceso de mi formación académica.

A mis hermanos, de la cual estoy eternamente agradecida por su apoyo incondicional, porque sin ellos no hubiera superado momentos difíciles que me tocó pasar y que en cierta forma me hicieron una persona más fuerte. Gracias por confiar en mí y por tenerme mucha paciencia.

A mis compañeros de aula y laboratorio que me brindaron su apoyo para la ejecución de la tesis.

A mis mejores amigas que me apoyaron incondicionalmente en toda mi carrera universitaria, gracias por motivarme a terminar este trabajo.

Al Virrektorado de Investigación y Posgrado por el financiamiento del presente trabajo.

CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	11
	2.1. Hipótesis.....	11
	2.2. Objetivos	11
	Objetivo general	11
	Objetivos específicos	11
III.	METODOLOGÍA.....	12
	3.1. Tipo de investigación	12
	3.2. Materiales/instrumentos	12
	3.3. Muestra	13
	3.4. Variables y operacionalización de variables	13
	3.5. Obtención de la planta	15
	3.6. Obtención del extracto hidroetanólico.....	15
	3.7. Diseño experimental.....	15
	3.8. Determinación del Moco Gástrico	17
	3.9. Determinación de glutatión (GSH).....	18
	3.10. Determinación de la Lipoperoxidación	21
	3.11. Determinación de las Lesiones gástricas superficiales	23
	3.12. Estudio Histológico.....	23
	3.13. Técnica de procesamiento y análisis de datos	23
	3.14. Ética de estudio	24
IV.	RESULTADOS	25
	4.1. Niveles de moco gástrico	25
	4.2. Niveles del perfil de GSH	26
	4.3. Niveles de Lipoperoxidación en el tejido gástrico	27
	4.4. Nivel de lesiones gástricas.....	28
	4.5. Lecturas histológicas	32

V. DISCUSIÓN	35
VI. CONCLUSIONES	45
VII. RECOMENDACIONES	45
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	46
ANEXOS	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Análisis macroscópico

Figura 1. Grupo I (Mucosa normal).....	31
Figura 2. Grupo II (Injuria con etanol).....	31
Figura 3. Grupo III (Etanol + NaCl 0,9% por 3 días).....	31
Figura 4. Grupo IV (Etanol + Sucralfato (500mg/kg por 3 días).....	31
Figura 5. Grupo V (Etanol + Extracto 100 mg/kg por 3 días).....	31
Figura 6. Grupo VI (Etanol + Extracto 400 mg/kg por 3 días).....	31

Análisis histológico

Figura 7. Grupo I (Mucosa normal).....	34
Figura 8. Grupo II (Injuria con etanol).....	34
Figura 9. Grupo III (Etanol + Suero fisiológico por 3 días).....	34
Figura 10. Grupo IV (Etanol + Sucralfato (500mg/kg por 3 días).....	34
Figura 11. Grupo V (Etanol + Extracto 100 mg/kg por 3 días).....	34
Figura 12. Grupo VI (Etanol + Extracto 400 mg/kg por 3 días).....	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Niveles de moco gástrico según grupos.....	26
Tabla 02. Niveles del perfil de GSH en homogenizado de tejido gástrico según grupos.....	27
Tabla 03. Niveles de Lipoperoxidación en homogenizado de tejido gástrico según grupos.....	28
Tabla 04. Lesiones de tejido gástrico según grupos.....	30

LISTA DE ANEXOS

ANEXO I: Hojas de Hojas de <i>moringa oleífera</i> (moringa)	55
ANEXO II: Deshojado y selección de hojas de <i>Moringa oleífera</i> (moringa).....	56
ANEXO III: Imagen de pliegues en la mucosa gástrica pre y pos injuria con etanol al 70%.....	57
ANEXO IV: Administración del extracto hidroetanólico de hojas de <i>Moringa oleífera</i> (moringa).....	58
ANEXO V: Escala de ulceración del Marhuenda (CYTED). Manual de Técnicas de Investigación. 1995.....	59
ANEXO VI: Clasificación taxonómica de la planta (<i>Moringa oleífera</i>).....	60

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa) sobre úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas.

Diseño: Estudio experimental puro, con un grupo control y un post prueba.

Institución: Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición Alberto Guzmán Barrón, Facultad de Medicina, UNMSM. **Material biológico:** Hojas de *moringa oleífera* y ratas *Rattus norvergicus* cepa Holtzman. **Intervención:** Se utilizaron 42 ratas machos de dos meses de edad. Se aplicó la técnica propuesta por Robert y col 1979 para inducir daño ulceroso con alcohol al 70% por vía peroral, mediante canulación, a dosis de 10 mL/kg. Las ratas fueron puestas en ayuno de 24 horas, pesadas y distribuidas aleatoriamente en seis grupos y luego de una hora se administró el siguiente tratamiento por tres días: G I: NaCl 0,9% 10 mL/kg; G II: sacrificado al primer día; G III: etanol al 70%+ NaCl 0,9% 10 mL/kg; G IV: etanol al 70% + Sucralfato 500 mg/kg; GV: etanol al 70%+ extracto 100 mg/kg y G VI: etanol al 70% + extracto 400 mg/kg. Luego, los estómagos fueron extraídos y fijados en una plancha porosa para la evaluación macroscópica. Se extrajo una porción glandular para realizar el estudio bioquímico y otra para al histológico. Se aplicó la prueba Shapiro Wilk para evaluar la simetría. Se aplicó ANOVA a los indicadores simétricos (moco, GSH, GSH total y lipoperoxidación) y la prueba kruskal Wallis al indicador asimétrico (GSH/GSSG). **Resultados:** Se observó un mayor nivel de moco gástrico en los grupos a dosis de extracto; con un $p < 0,05$ solo en la dosis de 100 mg/kg. Un mayor perfil de GSH en los grupos V y VI ($p < 0,01$). Un menor nivel de lipoperoxidación solo en el grupo V ($p < 0,05$). Un menor índice de lesión en los grupos V y VI ($p < 0,01$), lo cual fue confirmado por el análisis histológico. **Conclusiones:** El extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa), presenta efecto gastrorregenerador sobre la mucosa gástrica con úlceras inducidas por etanol en ratas.

PALABRAS CLAVES: úlceras, etanol, *moringa oleífera*, gastrorregeneración.

ABSTRACT

Objective: To determine the effect of the hydroethanolic extract of *Moringa oleifera* leaves (moringa) on gastric ulcers induced by ethanol in rats. **Design:** Pure experimental study, with a control group and a post test. **Institution:** Alberto Guzmán Barrón Biochemistry and Nutrition Research Center, Faculty of Medicine, UNMSM. **Biological material:** *Moringa oleifera* leaves and *Rattus norvegicus* Holtzman strain. **Intervention:** 42 male rats aged 2 months were used. The technique proposed by Robert et al 1979 was applied to induce ulcerative damage with 70% alcohol perorally, by cannulation, at a dose of 10 mL/kg. After a 24-hour fast, the rats were weighed and distributed randomly in 6 groups and after one hour the following treatment was administered for three days: G I: NaCl 0,9% 10 mL/kg; G II: sacrificed on the first day; G III: 70% ethanol + NaCl 0,9% 10 mL/kg; G IV: 70% ethanol + Sucralfate 500 mg/kg; GV: 70% ethanol + Extract 100 mg/kg and G VI: 70% ethanol + Extract 400 mg/kg. Then, the stomachs were extracted and fixed in a porous plate for the macroscopic evaluation. A glandular portion was extracted to perform the biochemical study and another for the histological study. The Shapiro Wilk test was applied to evaluate the symmetry. ANOVA was applied to the symmetric indicators (mucus, GSH, total GSH and lipoperoxidation) and the Kruskal test Wallis to the asymmetric indicator (GSH/GSSG). **Results:** A higher level of gastric mucus was observed in the extract groups; with a $p < 0.05$ only in the dose of 100 mg/kg. A higher profile of GSH in the two groups of extract ($p < 0.01$). A lower level of lipoperoxidation only in group V ($p < 0.05$). A lower index of injury in groups V and VI ($p < 0.01$), which was confirmed by histological analysis. **Conclusions:** The hydroethanolic extract of leaves of *Moringa oleifera* (moringa), has a gastro-regenerative effect on the gastric mucosa with ethanol-induced ulcers in rats.

KEY WORDS: ulcers, ethanol, moringa oleífera, gastrorregeneración.

I. INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica es una enfermedad crónica y la más frecuente de los trastornos gastrointestinales, afectando al 10% de la población, con una mayor prevalencia en hombres mayores de 40 años.⁽¹⁾ Teniendo en cuenta que casi el 50% de la población peruana es masculina, la mitad de la población nacional podría tener una mayor prevalencia de úlcera péptica.⁽²⁾

En el Perú, entre los años 2000 y 2005 la prevalencia de úlcera péptica fue de 83,09 casos por cada 1000 endoscopías, siendo la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) la causa del 65,3% de los casos. La mayor frecuencia por esta causa se observó en los pacientes con úlceras duodenales (74,3%) y menos frecuentes en los pacientes con úlceras gástricas.⁽¹⁾

Por otro lado las úlceras gástricas tienen una mayor prevalencia de desarrollar cáncer gástrico. El estudio de Sogaard y col, realizado en pacientes daneses con diagnóstico de úlceras pépticas, observó un riesgo de cáncer ligeramente mayor en los pacientes con úlceras gástricas, a comparación de los pacientes con úlcera duodenal, con 2,1% y 2,0% respectivamente, durante los cinco años de seguimiento.⁽³⁾

A pesar de no contar con estadísticas actualizadas a nivel nacional respecto a la prevalencia de úlceras pépticas; los estudios en algunos hospitales nacionales permiten cierta aproximación con la realidad. El estudio en 146 pacientes de la Unidad de Hemorragia Digestiva del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, reportó un 76,7 % (112 pacientes) casos de enfermedad ulcerosa péptica, de los cuales el 48,2% fueron de tipo gástrica y el 51,8%, de tipo duodenal. Además, el 74% de los pacientes fueron hombres con una edad promedio de $63,7 \pm 18,4$ años, coincidiendo con los datos reportados a nivel mundial.⁽⁴⁾

Esta afección es causa significativa de morbilidad en los Estados Unidos (EE UU.) y muchos otros países. Las regiones andinas de Colombia y Bolivia presentan una mayor tendencia de casos de cáncer gástrico, al igual que en el Perú. ⁽⁵⁾ Según la GLOBOCAN 2018, durante los últimos cinco años, la prevalencia de cáncer gástrico a nivel nacional fue de 22,53%, ocupando el tercer lugar frente a otros tipos de cáncer; además presentó la mayor tasa de mortalidad siendo de 12,8%, a nivel de Sur América. ⁽⁶⁾

En los países desarrollados, la úlcera péptica y sus complicaciones tienen gran repercusión en el ámbito socioeconómico, principalmente con relación al bajo nivel de productividad en el trabajo.⁽¹⁾ Reportes en México señalan que el 68% de los casos de terapia inadecuada donde se utilizó omeprazol, generó un gasto de 16 537,33 pesos en cuatro meses y el 31,5% de casos con administración inapropiada de ranitidina generó un gasto de 62,71 pesos en ese mismo periodo, representando gastos más significativas por año.⁽⁷⁾

A nivel nacional los sistemas de salud realizan inversiones de hasta el 50% de su presupuesto en medicamentos, así como las economías familiares, cuyos gastos en salud, medicamentos y consultas son muy altos.⁽⁸⁾ Entre los años 2001 y 2011, se incrementó el valor de ventas del mercado farmacéutico privado a nivel nacional, el cual pasó de US\$ 335,3 a US\$ 806,1 millones⁽⁹⁾, a esto se adiciona el costo de la sobreutilización y la incidencia de efectos adversos de fármacos inapropiadamente indicados.⁽⁷⁾

En los últimos años se ha recurrido al uso de plantas medicinales por sus efectos benéficos en el tratamiento de distintas enfermedades incluyendo efectos gastroprotectores y regeneradores ante los daños causados por úlceras pépticas. Como ejemplo se menciona estudios realizados con *Caesalpinia spinosa* “Tara”⁽¹⁰⁾, *Solanum tuberosum* “Tocosh de papa”⁽¹¹⁾,

Licania platypus "Sonzapote"⁽¹²⁾, *Bixa orellana* "Achiote"⁽¹³⁾ y *Plantago major* "Llantén"⁽¹⁴⁾.

Estudios sobre el efecto gastroprotector de la *Moringa oleífera* (MO) fueron realizados por Devaraj⁽¹⁵⁾ y Ruckmani⁽¹⁶⁾ siguiendo distintas metodologías con resultados positivos en la protección contra úlceras, sin embargo, no evaluaron un efecto regenerativo de la mucosa dañada.

Con estas consideraciones de los múltiples efectos de la *Moringa oleífera* este estudio tendrá de base la formulación de la siguiente pregunta:

¿Qué efectos tiene la administración del extracto hidroetanólico de las hojas de *Moringa oleífera* (moringa) sobre úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas?

La úlcera gástrica se produce al perturbarse el equilibrio entre los factores protectores de la mucosa gastrointestinal, tales como la secreción de bicarbonato y moco gástrico, y los factores agresivos como la pepsina y ácido gástrico, considerándose una enfermedad de gran impacto en la nutrición. Como resultado del daño, se producen úlceras o erosiones de gran extensión que abarcan la muscularis mucosa del estómago.⁽¹⁷⁾

El estómago se encuentra ubicado por debajo de la cúpula diafragmática izquierda y el lóbulo izquierdo del hígado, en la región superior respecto al colon transversal y en la cara anterior del páncreas ⁽¹⁸⁾. En esta parte se llevan a cabo los procesos de digestión y absorción de ciertas sustancias. El quimo formado es vaciado en pequeñas cantidades hacia el intestino delgado donde continúa el proceso de digestión.⁽¹⁹⁾

La pared del estómago está formada por cuatro capas: la capa mucosa, submucosa, muscular y serosa; de todas ellas, la capa mucosa resulta importante en la fisiopatología de la formación de la úlcera gástrica y sus tratamientos.⁽¹⁹⁾ Esta capa es blanda, gruesa y aterciopelada, de color

rojizo en la región del cuerpo, fondo y antro. Presenta pliegues que desaparecen en casos de distensión gástrica. La submucosa presenta una rica red vascular y el plexo nervioso ganglionar submucoso (Meissner).⁽¹⁸⁾

Existen dos tipos de mecanismos protectores de la mucosa gástrica: exógenos y endógenos. Este último incluye los preepiteliales (secreción de bicarbonato y moco), epiteliales (barrera epitelial) y post epiteliales (síntesis de prostaglandinas, flujo sanguíneo y factor de crecimiento epidérmico). Los elementos preepiteliales actúan como una barrera fisicoquímica contra múltiples moléculas, siendo los principales componentes las mucinas (glicoproteínas), bicarbonato, fosfolípidos y agua (95%).⁽²⁰⁾

Se diferencia dos capas (interna y externa) en el moco gástrico. Estas dos capas difieren en la viscosidad conferida por los enlaces disulfuro. La capa interna es más viscosa y puede retener iones bicarbonatos secretados por las células epiteliales, esencial para mantener un pH neutral (7.0), por ello se les denomina la primera línea de defensa mucogástrica (barrera moco-bicarbonato). En cuanto a la reparación de la superficie mucosa (restitución y regeneración epitelial) son posibles gracias a los factores trefoil sintetizados principalmente en las células productoras de mucina y caliciformes. Los factores trefoil confieren estabilidad a la mucosa.^{(20) (17)}

Los elementos epiteliales incluyen canales iónicos que mantienen el pH intracelular, la producción de moco, ácido clorhídrico (HCO^-) y péptidos trefoil. Esta última protegen a las células mucosas de agentes citotóxicos o estrés oxidativo, impidiendo la desnaturalización de proteínas. Por otro lado los factores de crecimiento polipeptídico intervienen en la reparación celular. Estos incluyen al factor transformador del crecimiento (TGF),

factor de crecimiento epidérmico (EGF), al factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y a los factores trefoil.⁽²⁰⁾

Los elementos subepiteliales son los de mayor importancia en la protección de la mucosa, ya que mantienen el flujo sanguíneo hacia las células epiteliales, permitiendo el transporte de sustancias (nutrientes y desechos), además de disminuir el desarrollo de necrosis tisular. Asimismo son una fuente importante de prostaglandinas, sustancias de carácter lipídico encargadas de estimular el aumento el flujo sanguíneo. Especialmente las prostaglandinas E2 (PGE2) que cumplen un rol importante al inducir la producción de moco y bicarbonato.⁽²⁰⁾

La mucosa gástrica desarrolla cambios morfológicos y funcionales al exponerse a sustancias lesivas como los AINES, ácidos biliares, toxina de *Helicobacter pylori*, agentes corrosivos, isquemia y el alcohol. La injuria comienza afectando la superficie hidrófoba, luego avanza hacia la superficie epitelial, llegando a invadir capas más profundas (células parietales y principales) hasta afectar a las células del endotelio microvascular. El mecanismo de la injuria dependerá del causante gastrolesivo.⁽²¹⁾

Una de las consecuencias del daño es la formación de úlceras la cual es definida como una “interrupción en la mucosa de la pared gástrica, que penetra a través de la muscularis de la mucosa hasta el interior de la submucosa o más profundamente”.⁽¹⁹⁾ Uno de los agentes gastrolesivos que puede dañar con mayor grado la pared gástrica es el etanol, que promueve el estrés oxidativo (del radical oxidrilo (OH·) y anión superóxido (O₂⁻), transición de la permeabilidad mitocondrial y muerte celular, producto de la formación de radicales libres.⁽²²⁾

La injuria con etanol también puede producir lesiones agudas en la mucosa, que inicia con un incremento del ácido gástrico, reducción de

prostaglandinas, hasta producir un alto nivel de lipoperoxidación, daño del ADN, disminución del glutatión (GSH) intracelular ^{(23),(24)} y una reducción del moco gástrico.^{(23),(24),(25),(26)} Además produce inflamación, congestión y lesión tisular causadas por vasoconstricción arteriovenosa^{(12),(23),(24),(25),(26)}. El daño en la mucosa gástrica causado por etanol al igual que los causados por el estrés, AINES y *Helicobacter pylori* (Hp), también pueden deberse al aumento de la apoptosis por diversos factores.⁽²²⁾

El daño oxidativo puede ser contrarrestado por antioxidantes intracelulares como el GSH o extracelulares como el α -tocoferol (vitamina E), entre otros; no obstante, un deficiente sistema antioxidante permite la acumulación de los factores lesivos los cuales causan daño oxidativo considerable, induciendo la muerte celular. Otro de los compuestos que previene la acción de los factores ulcerogénicos son las prostaglandinas E2 (PGE2), la cual estimula los mecanismos protectores de la mucosa gástrica.⁽²²⁾

Como resultado de la injuria aguda sobre la mucosa gástrica se inicia diversos eventos que consiste en la alteración de la capa estable, de la superficie hidrofóbica y descamación de células epiteliales permitiendo a agentes ulcerogénicos y a factores agresivos penetrar la mucosa para liberar mediadores vasoactivos y proinflamatorios que podrían causar daño en las células del endotelio microvascular y en los componentes de tejido conectivo de la mucosa. ⁽²¹⁾

Los mecanismos protectores extracelulares de la mucosa gástrica ante el daño con alcohol, podrían incluir a los compuestos con gran capacidad antioxidante y/o captadores de radicales libres; como los que poseen los flavonoides^{(27),(28),(29),(30)}, el α -tocoferol y el ácido ascórbico⁽³¹⁾ además de compuestos que podrían estimular directa o indirectamente la producción

prostaglandinas el ácido linoleico (omega 6) y ácido α -linolénico (omega 3).^{(32),(20)}

La *Moringa oleífera* “moringa” ha sido popularizada en los últimos años en nuestro territorio por sus bondades medicinales⁽³³⁾, incluyendo efectos gastroprotectores. La moringa es un árbol integrante de la familia *Moringaceae*, originario de las regiones meridionales de la cordillera Himalaya. Su altura varía desde 5-12 m y los frutos (vainas) están a unos 50 cm de largo, además la forma triangular o redonda de las semillas, los frutos trivalvados y las hojas pinnadas hace que sea fácil de identificarlas.⁽³⁴⁾

Las hojas de moringa además de contener cifras significativas de vitamina A, E y C, calcio, hierro, carotenoides y xantinas; son fuente de ácidos grasos con un mayor contenido en ácido α -linolénico y fuente de compuestos polifenólicos, antocianidinas, flavonoides y taninos. Estos últimos podrían ser los causantes de la actividad antioxidante de la planta.^{(35) (36)}

El Sohaimy y col evaluaron las propiedades químicas y funcionales de las hojas secas de MO proveniente de Egipto, reportando la presencia de 17 aminoácidos, incluyendo a los esenciales, donde el valor más alto lo obtuvo la leucina con $94,36 \pm 0,3$ mg/100 g. El calcio tuvo el valor más alto dentro de los minerales, seguido de fósforo y potasio con $486,2 \pm 0,1$; $105,2 \pm 0,3$ y $33,6 \pm 0,2$ mg/100 g respectivamente. Por otro lado la vitamina C tuvo el valor más alto frente a las demás vitaminas, seguido de la vitamina E y vitamina A con $245,1 \pm 0,5$; $16,8 \pm 0,2$ y $13,5 \pm 0,5$ mg/100 g respectivamente. Además reportaron el contenido de flavonoides siendo de $16,3 \pm 0,1$ mg/g.⁽³⁵⁾

Otro estudio reportó que las hojas secas de moringa contienen 17 ácidos grasos y el ácido α -linolénico tuvo el valor más alto seguido de

heneicosanoico y α -linoleico, con 44,57; 14,4 y 7,4% respectivamente. La vitamina E tuvo el nivel más alto con 77 mg/100 g, mientras que el beta caroteno tuvo 18,5 mg/100 g. Los taninos condensados tenían un valor de 3,2%, mientras que los polifenoles totales eran 2,02%.⁽³⁶⁾ Guzmán 2015, reportó un 39,8 mg/100 g de vitamina C en las hojas de menor altura; atribuyendo que el contenido varía según el grado de madurez, altura, condiciones climáticas, entre otros factores.⁽³⁷⁾

Siddhuraju (2003) reportó las propiedades antioxidantes de tres extractos de solventes de componentes fenólicos totales de tres diferentes orígenes agroclimáticos del árbol de moringa. Tanto los extractos de metanol como de etanol de origen indio mostraron las mayores actividades antioxidantes, en el sistema β -caroteno-ácido linoleico. Por otro lado, los principales compuestos bioactivos de los compuestos fenólicos eran los grupos flavonoides, como la quercetina y el Kaempferol.⁽³⁸⁾ Además reportó el contenido de ácido ascórbico en el extracto hidroalcohólico al 70% los cuales fueron de 20 mg, 45 mg y 51 mg/100 g de materia seca de las hojas de tres diferentes orígenes.⁽³⁸⁾

El estudio dado por Choudary (2013), reportó el efecto antiulceroso del extracto etanólico de la corteza de raíz de moringa frente al daño con etanol y ligadura de píloro. Los porcentajes de protección para dosis las dosis utilizadas fueron mayores frente a la ligadura de píloro. Se realizó un análisis fitoquímico reportando el contenido de alcaloides, taninos, fenoles, saponinas, triterpenos y esteroides y proteínas. El autor atribuye este efecto, por la presencia de alcaloides (moringinina y moringina), triterpenos, saponinas y taninos.⁽³⁹⁾

El estudio dado por Cabrera (2017) evaluó la variabilidad del contenido de alcaloides, fenoles, taninos y flavonoides de las hojas de moringa según la altura y edad de la planta. El autor reportó un mayor contenido de

flavonoides en el extracto acuoso de hojas de 15 meses de edad. Por otra parte, se observa que los fenoles y flavonoides mostraron mayores contenidos en las hojas de la parte media, en promedio de las tres edades estudiadas, pero no hubo diferencias en los taninos. Las hojas de 18 meses, presentaron menores cantidades solo de flavonoides, taninos y fenoles.⁽⁴⁰⁾

El estudio de Echevarría (2016) evaluó la capacidad antioxidante de dieciséis plantas, de las cuales los extractos hidroalcohólicos de la moringa oleífera (97,9%) y la alcachofa (95,7%) mostraron mayor capacidad antioxidante. Esto se atribuye a la acción sinérgica entre flavonoides y taninos cuyo contenido es alto en las dos especies de plantas.⁽²⁹⁾

La planta también contiene sustancias peculiares como: glucosinolatos, isotiocianatos, antocianinas, proantocianidinas y cinamatos, muchos de ellos considerados nutraceuticos; útiles tanto en la nutrición como en la salud humana. Por ejemplo, el 4-(4'-O-acetil- α -L-ramnopiranosiloxi)-isotiocianato de bencilo, el 4-(α -L ramnopiranosiloxi)-isotiocianato de bencilo, el isotiocianato de bencilo y el 4-(α -L- ramnopiranosiloxi) – glucosinolato de bencilo presentan actividad anticancerígena, hipotensiva y antibacteriana.⁽³³⁾

Por otro lado, Guaycha y col (2017) realizaron estudios toxicológicos de la especie *Moringa oleífera* demostrando que a dosis límite de 2000 mg/kg de extractos hidroetanólicos al 30% de hojas, tallos y raíces de moringa oleífera no se reportó mortalidad, alteraciones morfológicas ni indicador de toxicidad en los animales tratados.⁽⁴¹⁾

Estudios sobre el efecto gastroprotector de la *Moringa oleífera* fueron estudiados por Devaraj⁽¹⁵⁾ y Ruckmani⁽¹⁶⁾ siguiendo distintas metodologías con resultados positivos en la protección contra úlceras, sin embargo no

evaluaron un efecto regenerativo de la mucosa dañada; función que se pretende encontrar con la utilización del extracto de moringa oleífera además de elucidar los posibles mecanismos y de esta forma entender la efectividad de la planta, que ha venido presentando en el mercado nacional en los últimos años sin respaldo científico.

Los metabolitos secundarios, en particular los alcaloides, fenoles y flavonoides, son compuestos químicos que intervienen en las interacciones ecológicas entre la planta y su medio ambiente. Para una mejor conservación de estos metabolitos, se procedió a trabajar con extracto hidroalcohólico de las hojas, y de esta forma se evitaría la oxidación que generalmente ocurre al ser expuesto a un medio acuoso a altas temperaturas.

Este resultado beneficiará a las personas con enfermedad ulcerosa péptica, así como también a personas con gastritis y mucosa gástrica comprometida. Esto genera una alternativa de baja toxicidad comparado con los diversos fármacos antiulcerosos y su incidencia de efectos adversos por su uso inapropiado.

Por otro lado, es una planta con gran plasticidad ecológica, capaz de adaptarse a las más diversas condiciones de suelo, incluyendo la resistencia a la sequía⁽³³⁾. Con esto se estaría promoviendo la explotación racional de un nuevo recurso natural los cuales pueden favorecer al sector agrícola a partir de las dosis estudiadas.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

La administración del extracto hidroetanólico de las hojas de *Moringa oleífera* (moringa) tiene efecto gastrorregenerador sobre úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas

2.2. Objetivos

Objetivo general

Determinar el efecto de la administración del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa) sobre úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas.

Objetivos específicos

- Determinar el efecto del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa) sobre los indicadores bioquímicos de la mucosa gástrica lesionada con úlcera inducida por etanol en ratas.
- Determinar el efecto del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa) sobre la morfología del tejido gástrico con úlcera inducida por etanol en ratas.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

Según Hernández el estudio es experimental puro, con un grupo control y un post prueba.⁽⁴²⁾

3.2. Materiales/instrumentos

Materiales biológicos

- *Rattus norvegicus* cepa Holtzman
- Hojas de *Moringa oleífera* (moringa)

Equipos

- Balanza electrónica Radwag WTB-200 Max. 200 g d=0.001 g
- Espectrofotómetro NV 203 - Greetmed
- Centrífuga Greetmed Modelo GT 119-300
- Homogeneizador Ultra Turrax IKA T10 Basic. Dispenser 230 V, 50/60 H
- Baño María AVALIER modelo VL-32
- Estufa Unic's WS 50

Reactivos y fármacos

- Etanol al 70% (Spectrum®)
- Sacarosa (Sigma Aldrich)
- Alcian Blue (Merck)

- Cloruro de Magnesio (Merck)
- Éter dietílico (Merck KGaA)
- Pentobarbital sódico (Halatal®)
- Ácido acético (Merck)
- Ácido etilendiaminotetraacético EDTA (titriplex®)
- Ácido tricloroacético (J.T Baker)
- Ácido 2-tiobarbitúrico (Merck)
- Sucralfato (Genfar®)
- Reactivo de Ellman (5,5'-ditiobis- (ácido 2-nitrobenzoico) o DTNB (Sigma ®)

3.3. Muestra

Se emplearon 42 ratas machos de dos meses de edad (n=7), de la especie *Rattus norvergicus*, cepa Holtzman.

3.4. Variables y operacionalización de variables

Variable independiente:

Extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa): Es producto de la maceración de hojas secas de *Moringa oleífera* (moringa), en una solución de etanol al 50% por siete días y sometido a evaporación del solvente.

Variable dependiente:

Efecto gastrorregenerador: La regeneración es la reactivación del proceso para recomponer tejidos faltantes, la cual se expresa en una

continua renovación celular, dada por células sobrevivientes a la lesión con capacidad proliferativa, produciendo el reemplazo de células superficiales obsoletas y dañadas. ⁽⁴³⁾

Variables	Dimensiones	Indicadores	Categorías/ puntos de corte	Escala de medición
VI: Extracto hidroetanólico de hojas de <i>Moringa oleífera</i> (moringa): Es producto de la maceración de hojas secas de <i>Moringa oleífera</i> (moringa), en una solución de etanol al 50% por siete días y sometido a evaporación del solvente.		Administración del extracto hidroetanólico de hojas de <i>Moringa oleífera</i> (moringa):	Dosis: 100 mg/kg Dosis: 400 mg/kg	Razón
VD: Efecto gastrorregenerador: La regeneración es la reactivación del proceso para recomponer tejidos faltantes, la cual se expresa en una continua renovación celular, dada por células sobrevivientes a la lesión con capacidad proliferativa, produciendo el reemplazo de células superficiales obsoletas y dañadas. ⁴³	Bioquímico	% de incremento del nivel de moco gástrico	Comparado con los grupos controles	Razón
		% de inhibición de la Lipoperoxidación		
		% de incremento del nivel de GSH		
		% de incremento del nivel GSH total % de incremento de GSH/GSSG		
Morfológico	*Macroscópico: Presencia de edema Pérdida de moco Pérdida de color Longitud de la lesión	Nominal		
	*Histológico: Vaso congestión, edema, presencia de células blancas, etc.		Nominal	

3.5. Obtención de la planta

Las hojas de moringa fueron adquiridas de una empresa productora y distribuidora de esta planta, procedente del distrito de Patapo, provincia de Chiclayo, región Lambayeque, y enviadas a la ciudad de Lima (ver ANEXO I).

Para la confirmación de la especie se llevó una muestra de la planta al Museo de Historia Natural de la UNMSM (ver ANEXO VI).

3.6. Obtención del extracto hidroetanólico

Una vez recolectadas, las hojas fueron desecadas en la estufa a 40° C y pulverizadas empleando un molino de cuchilla. Para la obtención del extracto hidroetanólico se utilizó 136 gramos de hojas en 2000 mL de una solución hidroetanólica al 50% y se agitó unos minutos; luego se dejó reposar por siete días.

Se procedió a filtrar el extracto empleando papel de filtro Whatman #01 y luego se realizó la evaporación del solvente en estufa a 40° C obteniendo un polvo seco, que se conservó en un ambiente seco.

Finalmente el extracto se disolvió en agua destilada para uso final, según la dosis del ensayo, por cada día de administración.

3.7. Diseño experimental

Condicionamiento y aclimatación de animales

Los animales permanecieron acondicionados por siete días, con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad en un ambiente temperado a 22°C, con alimentación balanceada y agua *ad libitum*.

Ensayo experimental de inducción y tratamiento de úlcera gástrica:

Se empleó la técnica propuesta por Robert y colaboradores (1979)⁽⁴⁴⁾ para inducir el daño gástrico donde se empleó alcohol al 70%, que se administró vía peroral, mediante canulación, a dosis de 10 mL/kg.

Las ratas fueron sometidas a un ayuno previo de 12 horas, luego pesadas y distribuidas de forma aleatoria en seis grupos (n=7), recibiendo el siguiente tratamiento vía peroral:

Grupo I: Se les administró suero fisiológico 10 mL/kg, por tres días.

Grupo II: Se les administró etanol al 70% (10 mL/kg).

Grupo III: Se les administró etanol al 70% (10 mL/kg) y una hora después recibieron suero fisiológico 10 mL/kg, por tres días consecutivos.

Grupo IV: Se les administró etanol al 70% (10 mL/kg), una hora después se les administró Sucralfato a 500 mg/kg por tres días consecutivos.

Grupo V: Se les administró etanol al 70% (10 mL/kg). Transcurrido una hora se le administró el extracto hidroetanólico a 100 mg/kg por tres días consecutivos.

Grupo VI: Se les administró etanol al 70% (10 mL/kg vía). Transcurrido una hora se les administró el extracto hidroetanólico a 400 mg/kg por tres días consecutivos.

Finalizado el tratamiento durante tres días con excepción del grupo II, los animales fueron puestos en ayuno de 24 horas y luego

anestesiados con pentobarbital sódico 0,2 mL/100g (Halatal®), para proceder con la extracción del estómago por medio de laparotomía abdominal.

Los estómagos fueron abiertos por la curvatura mayor y extendida en plancha porosa de tecnopor fijado con alfileres para su completa extensión y observación de la mucosa, para el análisis macroscópico según la escala de ulceración CYTED (1995), se seccionó dos porciones de la zona glandular para la determinación de moco gástrico y para la determinación del perfil de GSH y lipoperoxidación. El tejido gástrico restante fue conservado en formol al 10% tamponado con Buffer fosfato 7,4 a 0,075 mol/L.

3.8. Determinación del Moco Gástrico

Se empleó el método modificado de Corner (1974) ⁽¹³⁾

Fundamento: Para remover el moco de la parte muscular se utilizó $MgCl_2$, el Mg^{+2} para apartar al Alcian Blue 8GK adherido a la glicoproteína de la mucosa gástrica. El Alcian Blue 8GX en medio acuoso posee carga positiva, e interactúa con los grupos hidroxilos de los restos de azúcares de las glicoproteínas del moco gástrico.

Protocolo: Se utilizó un fragmento de tejido gástrico glandular, el cual se colocó en un frasco con tapa y se agregó 7 mL de solución de Alcian Blue 0,2 %, se agitó suavemente y se dejó reposar por una hora. Luego se descartó el colorante y se lavó dos veces con 7 mL de sacarosa 0,25 mol/L, (entre el primer y segundo lavado se esperó 15 minutos).

Se procedió a eliminar la sacarosa y posteriormente se agregó 5 mL de cloruro de magnesio 0,5 mol/L, se tapó el frasco y se agitó vigorosamente por 10 minutos. Se colocó 3 mL de la suspensión

obtenida anteriormente en un tubo de ensayo y se añadió 1 mL de éter dietílico, se agitó vigorosamente y luego se pasó a centrifugar a 5000 rpm por 5 minutos.

Se eliminó la fase líquida, quedando solo el moco compacto, al cual se le agregó 5 mL de solución ácido acético 0,1 mol/L en alcohol 70°, luego se agitó permanentemente, para nuevamente centrifugar a 5000 rpm por 5 minutos.

El sobrenadante fue leído en el espectrofotómetro a 598 nm mediante la siguiente fórmula:

$$(\text{Moco gástrico } \mu\text{g /mL/g}) = \frac{(F_c * V * \text{Ext} * (\text{ABS (MP - BL)}))}{W_c * V_c}$$

Fc: factor de calibración

V Ext: volumen de extracción

ABS (MP-BL): absorbancia de la muestra del problema restado del blanco reactivo

Wc: peso del moco gástrico

Vc: volumen de reacción (3 mL)

Los resultados se expresaron en μg alcian blue/mL/g de tejido. La presentación de resultados se basó en la media y desviación estándar, porcentaje de incremento respecto al grupo II, mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Incremento de Moco} = (\text{IMG Tto} - \text{IMG II}) / \text{GII} \times 100$$

IMG Tto: Índice del moco gástrico del grupo de tratamiento

IMG II: Índice de moco gástrico del grupo control.

3.9. Determinación de glutatión (GSH)

Se empleó el Método de Sedlak y lidnsay, 1968 ⁽⁴⁵⁾

Preparación del homogenizado: se pesó aproximadamente 0,2 g de tejido gástrico glandular y se homogenizó con buffer fosfato 0,01 mol/L a pH 7.4 en una proporción del 10%.

Fundamento: Para la determinación de los grupos sulfhidrilos del GSH se empleó el Reactivo de Ellman (DTNB), el cual reacciona dando una coloración amarilla. Además se utilizó el EDTA para inactivar a las metaloproteasas y por último se utilizó el ácido tricloroacético para eliminar los grupos sulfhidrilos de la glicoproteína del mucus.

Protocolo para GSH reducido: Se utilizó 1 mL del homogenizado previamente preparado y se adicionó 0,8 mL agua destilada y 0,4 mL de ácido tricloroacético al 50 %. Se agitó alternadamente por 10 minutos y se procedió a centrifugar a 3 000 rpm por 15 minutos.

Se cogió 0,5 mL de la solución anterior y se agregó 2 mL de Buffer Tris 0,4 mol/L a pH 8,9; posteriormente se incubó por 10 minutos a una temperatura de 70°C. Por último se adicionó 0,05 mL DTNB a 0,01 mol/L y se agitó para mezclar.

Se procedió a realizar las lecturas a una longitud de onda de 412 nm en un espectrofotómetro y se registraron las absorbancias obtenidas. Los resultados se expresaron en mg/g de tejido por la siguiente formula:

$$[[GSH\ reducido\ mg/g]= ((Fc \times (ABSMP-BL) \times VH \times Vrxp \times VRf) / (Wc \times Vsn)) / 1000$$

FC: Factor de calibración

ABS (MP-BL): absorbancia de la muestra del problema restado del blanco reactivo.

VH: volumen del Homogenizado (2 mL).

Vrxp: volumen de la reacción precipitante (2,2 mL).

VRf: volumen de la reacción final (2,525 mL).

Wc: peso del tejido gástrico.

Vsn: volumen del sobrenadante (0,5 mL).

El porcentaje de incremento se determinó mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Incremento de GSH reducido} = (IMP-IGC)/IGC \times 100$$

IMP: índice de la media de la muestra problema

IGC: índice de la media del grupo control (Grupo II)

Protocolo para GSH total: Se utilizó 1 mL del homogenizado previamente preparado y se adicionó 0,8 mL agua destilada y 0,4 mL de ácido tricloroacético al 50 %. Se agitó alternadamente por 10 minutos y se procedió a centrifugar a 3 000 rpm por 15 minutos.

Se cogió 0,5 mL de la solución anterior y se agregó 2 mL de Buffer Tris 0,4 mol/L en medio reducido (14 mg de ácido ascórbico/7 mg de ácido glioxílico en 14 mL de buffer Tris) posteriormente se incubó por 10 minutos a una temperatura de 70°C. Por último se adicionó 0,05 mL DTNB a 0,01 mol/L y se agitó para mezclar.

Se procedió a realizar las lecturas a una longitud de onda de 412 nm en un espectrofotómetro y se registraron las absorbancias obtenidas.

Los resultados fueron expresados como GSH total mg/g de tejido por la siguiente fórmula:

$$[GSH \text{ total mg/g}] = ((Fc \times (ABSMP-BL) \times VH \times Vrxp \times VRf) / (Wc \times Vsn)) / 1000$$

Fc: Factor de calibración

ABS (MP-BL): absorbancia de la muestra del problema restado del blanco reactivo.

VH: volumen del Homogenizado (2 mL).

Vrxp: volumen de la reacción precipitante (2,2 mL).

VRf: volumen de la reacción final (2,525 mL).

Wc: peso del tejido gástrico.

Vsn: volumen del sobrenadante (0,5 mL).

El porcentaje de incremento se determinó mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Incremento de GSH total} = (IMP-IGC) / IGC \times 100$$

IMP: índice de la media de la muestra problema

IGC: índice de la media del grupo control (Grupo II)

3.10. Determinación de la Lipoperoxidación

Se utilizó el método de Buege y Aust (1978) (46) modificado por Suarez (1995) (47)

Ensayo de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS)

Fundamento: El malondialdehído, producto de la descomposición de ácidos grasos poliinsaturados, sirve como índice conveniente para determinar la extensión de la reacción de peroxidación. El malondialdehído reacciona con el ácido 2-tiobarbitúrico para dar un pigmento rojo que absorbe a 535 nm.

Protocolo: Se cogió 0,4 mL de homogenizado y se agregó 0,8 mL de ácido tricloroacético (TCA) al 20% en un tubo con tapa, el cual fue sometido a ebullición por 10 minutos en baño maría. Finalizado el tiempo se enfrió con agua, para luego agregar 1,2 mL de ácido tiobarbitúrico (TBA) al 0,67% en HCL 0,25 N, el cual se llevó nuevamente a baño maría por 20 minutos. Concluido el tiempo se dejó enfriar; se destapó y se llevó a centrifugar por 15 minutos a 3500 rpm.

Las absorbancias se midieron en el espectrofotómetro a 535 nm.

Se empleó el coeficiente de extinción molar $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ del complejo coloreado formado por el malondialdehído-tiobarbitúrico; para los cálculos de concentración determinados mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Absorbancia} = \xi \cdot l \cdot c$$

$\xi = 1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (coeficiente de extinción molar)

$l = 1 \text{ cm}$ (ancho de la cubeta)

$c =$ concentración de la muestra.

Los resultados se expresaron como nmol/g de peso de tejido húmedo y porcentaje de inhibición mediante la siguiente fórmula:

$$(Tbars \text{ nmol/mL}) = [ABS(Mp-BL) * V_{RX} * V_H * 10] / E * V_{HRx} * V * W_C$$

ABSMP-BL: Absorbancia de la muestra restado del blanco reactivo

VH: Volumen del homogenizado

V_{RX} : volumen de la reacción

W: peso de tejido a homogenizar

E: coeficiente de extinción molar $1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

V_{HRx} : Volumen del homogenizado empleado para la reacción

Por último se empleó la siguiente fórmula de porcentaje de inhibición para comparar la magnitud de la lesión generada por el etanol.

$$\% \text{ de inhibición} = (IGC - IMP) / IGC * 100$$

IGC: Índice de la media del grupo control

IMP: Índice de la media de la muestra problema

3.11. Determinación de las Lesiones gástricas superficiales

Para el análisis macroscópico se utilizó la escala de ulceración de Marhuenda (CYTED, 1995) ⁽⁴⁸⁾ (ver ANEXO V). La escala consta de los siguientes aspectos:

- Pliegues: Conservado – Perdido.
- Decoloración de la Mucosa: Normal – Hiperhémica – Descolorida.
- Pérdida de moco: No presente- leve- moderado- severa
- Edema: No presente- leve- moderado- severa,
- Número de petequias: moderado (4-6)- intensa (>6),
- Lesiones necrohemorrágicas: hasta 1 mmL, > 1mmL y perforadas

3.12. Estudio Histológico

El estudio histopatológico se realizó por tinción de hematoxilina-eosina en los laboratorios del Instituto de Patología de la UNMSM, Sede Hospital Loayza; la cual realizó la descripción en base a las siguientes características: descamación de células epiteliales, zonas erosivas, infiltración de células inflamatorias, ulceraciones hemorrágicas, congestión de vasos, formaciones microquísticas, así como secreción mucosa.

3.13. Técnica de procesamiento y análisis de datos

Se empleó MS-Excel 2013 para el ingreso de datos y estos se procesaron en el programa estadístico SPSS V22. Se aplicó la prueba de normalidad Shapiro Wilk. Según los resultados, los datos que salieron con distribución normal o paramétrica se les aplicó el

estadístico Anova; en casos contrarios se utilizó la prueba Kruskal-Wallis.

3.14. Ética de estudio

Este estudio se realizó considerando la “Ley de protección y bienestar animal” (Ley N°30407) promulgada el 08 de enero del 2016 y publicada en el diario oficial El Peruano⁽⁴⁹⁾, con relación al trato y manipulación de los animales en estudio.

IV. RESULTADOS

Se aplicó la prueba Shapiro Wilk, el cual determinó que los indicadores de GSH, GSH total, lipoperoxidación y nivel de moco gástrico presentaron una distribución simétrica y solo el indicador GSH/GSSG presentó una distribución asimétrica. Posteriormente se aplicó el estadístico Análisis de Varianza para los indicadores con distribución simétrica presentando un $p < 0,01$ y la prueba kruskal wallis para el indicador asimétrico. Se realizó el estadístico de Levene donde se acepta la hipótesis de igualdad de varianzas, con excepción del indicador GSH/GSSG observando en ellas desigualdad de varianzas.

4.1. Niveles de moco gástrico

En la tabla 01 se observó que la administración de etanol al 70% produjo un mayor nivel de moco en tejido gástrico (grupo II) comparado al grupo I siendo este incremento no significativo. Además, se observó en el grupo III, un mayor nivel de moco respecto al grupo II, sin llegar a ser significativo.

El grupo IV (Sucralfato) presentó un menor nivel de moco gástrico frente a los grupos II y III, siendo no significativo en los dos casos.

Inducida la lesión con etanol en los grupos V y VI, y tras el tratamiento con extracto hidroalcohólico de hojas de moringa, se observó un mayor nivel de moco expresando un incremento de 40,4% y 24% respectivamente, siendo significativo solo en el grupo V (100 mg/kg).

Tabla 01: Niveles de moco gástrico según grupos

	Moco gástrico*	
	$\mu\text{g/mL/g}^{**}$	Incremento moco%
Grupo I	327,1 \pm 131,6	---
Grupo II	372,8 \pm 107,9	---
Grupo III	439,8 \pm 68,2	18
Grupo IV (Sucralfato 500 mg/kg)	329,8 \pm 72,9	-11,5
Grupo V (extracto 100 mg/kg)	556,8 \pm 164,2 ^a	49,4
Grupo VI (extracto 400 mg/kg)	461,5 \pm 139,9	24

* Prueba Shapiro-Wilk $p < 0,05$. Prueba ANOVA

** Media + D.E (desviación estándar)

(a) $p < 0,01$ comparado con el grupo II.

4.2. Niveles del perfil de GSH

Se observó un menor nivel del perfil de GSH respecto al grupo I, solo siendo significativo en el GSH y GSH total. Tras la regeneración de forma natural (grupo III) se observó un mayor nivel del perfil de GSH, sin embargo, alcanzó ser significativo para GSH y GSH/GSSG, respecto al grupo II.

El grupo IV (Sucralfato) presentó un mayor perfil de GSH, siendo significativo para GSH y GSH/GSSG frente al grupo II. Sin embargo, no se mostraron diferencias significativas frente al grupo III.

Los grupos a dosis de extracto mostraron un mayor nivel de GSH y GSH total ($p < 0,01$) respecto al grupo II. Asimismo, frente al grupo III, presentaron diferencias significativas en GSH total ($p < 0,01$) y respecto al GSH solo presentó diferencia significativa en el grupo V.

El grupo V presentó un mayor índice de GSH/GSSG frente al grupo II ($p < 0,01$) sin alcanzar el índice observado en el grupo III.

Tabla 02: Niveles del perfil de GSH en homogenizado de tejido gástrico según grupos

	GSH Red*		GSH total*		GSH/GSSG**
	mg/g***	Incremento %	mg/g***	Incremento %	GSH/GSSG****
Grupo I	12,5 ± 3,8 ^a	---	21,9 ± 5,5 ^{a,c}	---	1,2±0,5
Grupo II	7,3 ± 2,5	---	14,6 ± 4,5	---	0,9±0,2
Grupo III	11,4 ± 1,8 ^a	56,1	17,4 ± 2,4	19,2	1,9±0,9 ^a
Grupo IV (Sucralfato 500 mg/kg)	12,5 ± 1,7 ^a	71,2	18,1 ± 2,1	23,9	2,2±0,3 ^a
Grupo V (extracto 100 mg/kg)	12,8 ± 2,4 ^{a,b}	75,3	21,4 ± 4,0 ^{a,b}	46,6	1,5±0,1 ^a
Grupo VI (extracto 400 mg/kg)	12,6 ± 2,7 ^a	72,6	22,7 ± 4,7 ^{a,c}	55,5	1,2±0,1

* Prueba Shapiro Wilk $p < 0,05$. Prueba ANOVA

** Prueba Shapiro Wilk $p < 0,05$. Prueba Kruskal Wallis

*** Media ± D.E

**** Mediana ± IRQ

(a) $p < 0,01$ comparado con el grupo II.

(b) $p < 0,01$ comparado con el grupo III.

(c) $p < 0,05$ comparado con el grupo III.

4.3. Niveles de Lipoperoxidación en el tejido gástrico

Se observó un menor nivel de lipoperoxidación (grupo II) frente al grupo I. El grupo III también presentó un menor nivel, sin llegar a ser significativo.

El grupo IV obtuvo un nivel ligeramente menor frente al grupo II y este nivel fue mayor al compararlo con el grupo III, sin mostrar diferencias significativas en ambos casos.

El grupo V fue el grupo que obtuvo un mayor porcentaje de inhibición (21,1%), con diferencias significativas ($p < 0,05$), sin embargo, el grupo VI presentó un mayor nivel de lipoperoxidación.

Tabla 03: Niveles de Lipoperoxidación en homogenizado de tejido gástrico según grupos.

	Lipoperoxidación *	
	nmol/g**	% Inhibición
Grupo I	22,2 ± 3,3	-----
Grupo II	19,4 ± 5,1	-----
Grupo III	17,8 ± 1,6	8,2
Grupo IV (Sucralfato 500 mg/kg)	19,2 ± 3,4	1,0
Grupo V (extracto 100 mg/kg)	15,3 ± 3,2 ^a	21,1
Grupo VI (extracto 400 mg/kg)	20,9 ± 2,5	-7,7

* Prueba Shapiro Wilk $p > 0.05$, Prueba ANOVA

** Media ± D.E

(a) $p < 0.05$ comparado con el grupo II

4.4. Nivel de lesiones gástricas

Grupo I: Se observó una mucosa con coloración normal (rosado), conservación total de pliegues (ver ANEXO III) y un moco gástrico sin petequias, edemas ni lesiones; presentando el menor índice de lesión entre los grupos, con diferencia significativa ($p < 0,01$). Solo un grupo presentó petequias menores a 5. (Figura 1)

Grupo II: Se observó una mucosa con coloración normal con severa pérdida de pliegues (ver ANEXO III) y gran desprendimiento de moco. Presentaron un número de petequias de 6 a 8 y las lesiones sangrantes fueron de gran extensión, cuyo índice de lesión fue de $62,7 \pm 15,4$. (Figura 2).

Grupo III: Se evidenció una mucosa con coloración normal a excepción de dos muestras que presentaron coloración hiperémica. La mayoría de muestras presentaron pliegues conservados con leve desprendimiento de moco. El número de petequias fue menor a cinco y las lesiones sangrantes fueron de gran extensión; siendo el

índice de lesión de $41,4 \pm 19,4$, significando un 33,9% de inhibición de la lesión. (Figura 3).

Grupo IV: En la mayoría de las muestras, se observó una mucosa con coloración normal con leve pérdida pliegues y desprendimiento de moco. Además, se encontraron un número de petequias menores a cinco. En algunas de las muestras, las lesiones fueron de extensión considerable, presentando un índice de lesión de $35,6 \pm 7,1$, significando una inhibición del 43,3%. (Figura 4).

Grupo V: Se observó en la mayoría de las muestras una mucosa con coloración normal sin presencia de edemas, los pliegues conservados y sin desprendimiento de moco. El número de petequias fue menor a cinco y presentaron lesiones cicatrizadas o en vía de cicatrización. Solo una muestra presentó leve grado de edema El índice de lesión fue de $24,4 \pm 9,2$, significando una inhibición del 61%. (Figura 5)

Grupo VI: Se evidenció una mucosa con coloración normal, sin presencia de edemas, con pliegues conservados y sin desprendimiento de moco. El número de petequias fue menor a cinco y presentaron lesiones cicatrizadas o en vía de cicatrización. Solo una de las muestras presentó un número de petequias de 6 a 8. Este grupo presentó un índice de lesión de $14,9 \pm 8,3$, significando una inhibición del 76,2%. (Figura 6).

Tabla 04: Lesiones de tejido gástrico según grupos







	Índice de lesión gástrica *	
	mm ² **	% Inhibición
Grupo I	0,3±0,5 ^{a,b}	-----
Grupo II	62,7±15,4	-----
Grupo III	41,4±19,4 ^{a,b}	33,9
Grupo IV (Sucralfato 500 mg/kg)	35,6±7,1 ^{a,b}	43,3
Grupo V (extracto 100 mg/kg)	24,4±9,2 ^{a,b}	61,0
Grupo VI (extracto 400 mg/kg)	14,9±8,3 ^{a,b}	76,2

* Prueba Shapiro Wilk $p > 0.05$, Prueba ANOVA

** Media ± D.E

(a) $p < 0,01$ comparado con el grupo II

(b) $p < 0,05$ comparado con el grupo III

	
<p>Figura 1. Grupo I: mucosa con coloración normal (rosado), conservación total de pliegues y moco gástrico sin presencia de petequias, edemas ni lesiones</p>	<p>Figura 2. Grupo II: mucosa con coloración normal con gran desprendimiento de moco y severa pérdida de pliegues, presencia de petequias, edemas y lesiones sangrantes de gran extensión.</p>
	
<p>Figura 3. Grupo III: mucosa con coloración normal y pliegues conservados, leve desprendimiento de moco, presencia de petequias, edemas y lesiones no sangrantes de gran extensión.</p>	<p>Figura 4. Grupo IV: mucosa con coloración normal con leve desprendimiento de moco y leve pérdida de pliegues, petequias menores a cinco y lesiones no sangrantes de extensión considerable</p>
	
<p>Figura 5. Grupo V: mucosa con coloración normal sin presencia de edemas ni pérdida de moco, pliegues conservados y lesiones cicatrizadas o en vía de cicatrización</p>	<p>Figura 6. Grupo VI: mucosa con coloración normal sin presencia de edemas ni pérdida de moco, pliegues conservados y lesiones cicatrizadas o en vía de cicatrización</p>

4.5. Lecturas histológicas

Grupo I: En la mayoría de los cortes histológicos, se evidenció células de la mucosa gástrica sin alteraciones morfológicas, con estructuras conservadas y ordenadas. Uno de los cortes presentó una discreta secreción mucosa (Figura 7).

Grupo II: Se observó zonas de destrucción de células en la mayoría de los cortes histológicos. En tres de ellos se encontraron zonas de descamación con gran congestión mucosa y en dos de los cortes se observaron grandes hemorragias con necrosis de las células a nivel del ápex. Solo en uno de los cortes se conservó la citoarquitectura del tejido gástrico. (Figura 8).

Grupo III: Se evidenció células desordenadas en la mayoría de cortes histológicos, hemorragias de leves a moderadas en ápex, cuerpo y base del estómago y presencia de zonas en vía de regeneración. Dos de los cortes presentaron gran secreción mucosa (+++) y células en regeneración con presencia de moco. Uno de las cortes evidenció la presencia de formaciones microquísticas y gran descamación celular. (Figura 9)

Grupo IV: Se evidenció zonas dañadas así como zonas bien conservadas en la misma medida, células en proceso de regeneración en la mayoría de los cortes, pero con poca presencia de moco y leve empastamiento. En algunas muestras de este grupo se observaron zonas de mayor secreción mucosa (Figura 10).

Grupo V: La mayoría de tejidos presentaron estructuras conservadas, zonas regeneradas y homogeneidad de células en base del estómago. Uno de los cortes presentó pérdida de la zona apical pero grandes zonas regeneradas. Se observó también zonas

mucosas recuperadas y gran descamación celular. No se presenciaron hemorragias. En uno de los cortes se observó la conservación de la capa muscular. Asimismo en otro, se evidenció gran regeneración de células piramidales. (Figura 11)

Grupo VI: La mayoría de los cortes histológicos presentaron zonas regeneradas o en proceso de regeneración con columnas piramidales conservadas. Uno de los cortes evidenció la formación de pseudoquistes y células desordenadas por la propia descamación. En otro de los cortes se presenciaron la zona basal completamente desordenada, destrucción de la base y ligero sangrado muy leve (+). Sin embargo, otro corte histológico mostró la conservación completa de la base (Figura 12).

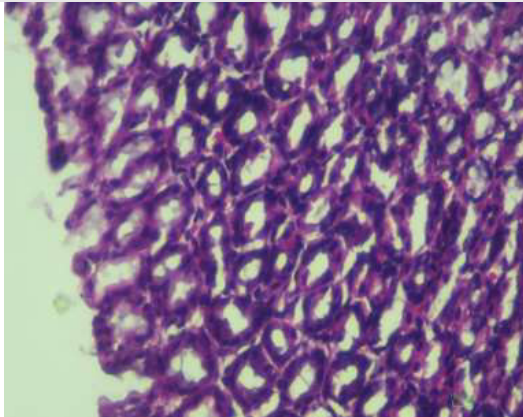


Figura 7. Grupo I: Se observa la mucosa gástrica sin alteraciones morfológicas, con estructura conservada.

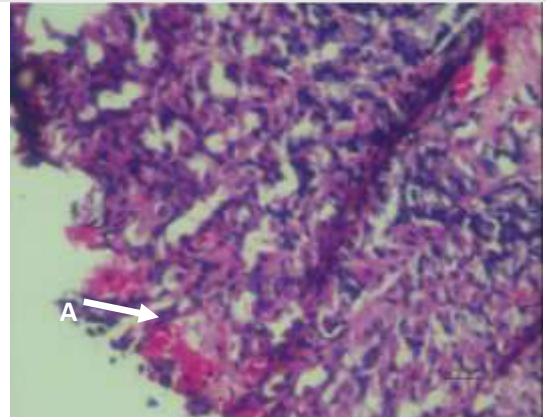


Figura 8. Grupo II: Se observa zonas de descamación con destrucción de células a nivel del ápex y grandes zonas hemorrágicas (A).

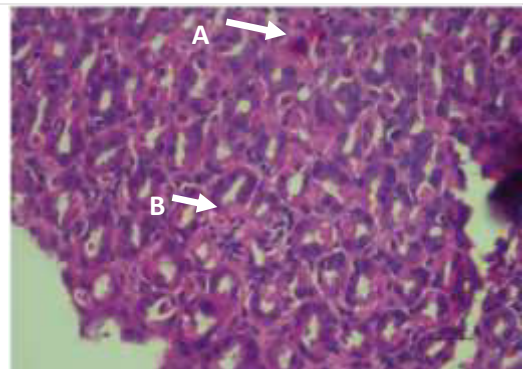


Figura 9. Grupo III: Se observa células desordenadas con hemorragias leves (A), además gran secreción de moco y células en vía de regeneración (B).

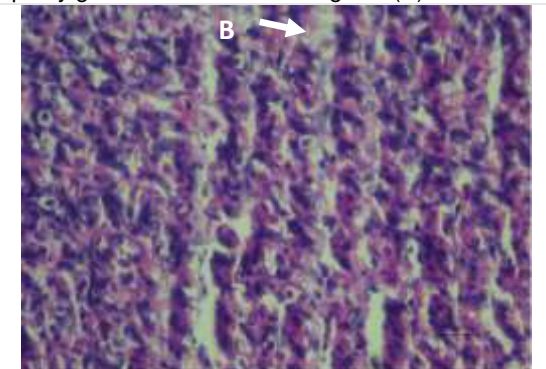


Figura 10. Grupo VI: Se observa células en proceso de regeneración con leve empastamiento y poca presencia de moco (B).

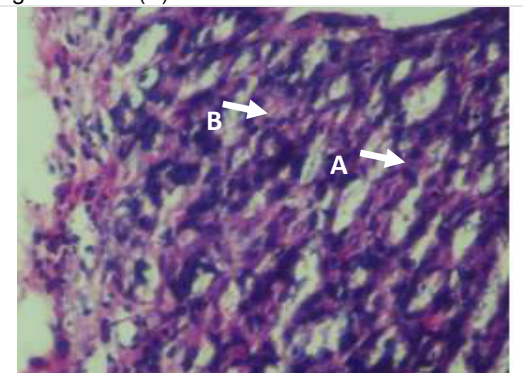


Figura 11. Grupo V: Se observa células con estructura conservada y homogeneidad de células en base del estómago (A), además de células piramidales (parietales) en regeneración (B)

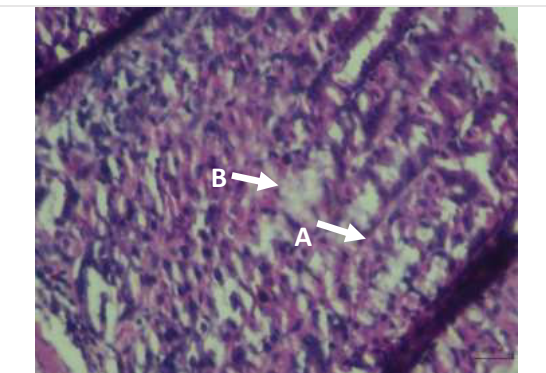


Figura 12. Grupo VI: Se observa zonas regeneradas con columnas piramidales conservadas (A). Presencia de moco (B)

V. DISCUSIÓN

El amplio conocimiento de los pueblos nativos e indígenas, sobre el uso de plantas medicinales, pasaron a conformar el inicio de la medicina tradicional como parte de la práctica empírica en el tratamiento de enfermedades. A finales del siglo XX los cambios socioeconómicos y culturales permitieron revalorar el uso de plantas medicinales y gracias al avance de las investigaciones en este contexto, hicieron posible su uso racional.⁽⁵⁰⁾

El grandioso complejo metabólico característico de muchas plantas hace de ellas un recurso valioso, por ello la demanda de productos naturales crece cada vez más, sin embargo se debe considerar que estos productos están destinados al primer nivel de atención de salud, por ello es indispensable que el uso de plantas, con fines terapéuticos, deban cumplir con tres parámetros importantes: seguridad, calidad y eficacia.^{(50),(51)}

Hoy en día, se percibe una mayor preocupación por la alimentación y la salud, llevando al desarrollo de los llamados alimentos funcionales y nutracéuticos. Estos últimos comprenden a los componentes propios de los alimentos, cuyos efectos benéficos en la salud y prevención de enfermedades se respaldan en fundamentos científicos.⁽⁵²⁾

El desarrollo de los alimentos funcionales y nutracéuticos y su gran aceptación en el mercado mundial, ha logrado la integración en el campo académico entre las carreras de salud y nutrición, farmacia y bioquímica e industria de los alimentos, en busca del desarrollo de productos innovadores que cumplan los reglamentos y parámetros ya antes mencionados.⁽⁵²⁾

La injuria con etanol al 70% (grupo II), indujo un menor nivel del perfil GSH, sin embargo, provocó un menor nivel de lipoperoxidación y un

mayor nivel de moco gástrico pasada dos horas de la injuria, sin mostrar diferencias significativas frente al grupo I. El daño morfológico se evidenció por el mayor índice de lesión obtenido, reflejado en la pérdida severa de pliegues, gran desprendimiento de moco y lesiones sangrantes de gran extensión; y a nivel histológico se observó zonas en descamación con gran congestión mucosa y foco de necrosis de células a nivel del ápex.

El estrés oxidativo ocasiona que el organismo induzca la síntesis de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), la cual está presente en el tejido gástrico y es la encargada de catalizar eficazmente la dismutación del O_2^{\cdot} . Esta especie de radical libre se podría generar a partir de procesos propios del organismo o por exposición de agentes químicos como el etanol.⁽³¹⁾

Este radical libre se convierte en una especie menos tóxica y reactiva que es el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el cual es convertido a su vez en H_2O por acción de la enzima glutatión peroxidasa gastrointestinal (Gpx-GI), teniendo como donador de electrones al GSH. Esta enzima a la vez se encarga de establecer el equilibrio redox que incluye la oxidación de dos moléculas de GSH dando como resultado un aumento de GSSG (forma oxidada). Esto podría explicar el bajo nivel de GSH y de la relación GSH/GSSG, así como el menor nivel de lipoperoxidación observado en el grupo II.⁽³¹⁾

Otra vía por la cual se podría explicar la reducción del perfil de GSH, es la competencia entre el citocromo P450 (CYP 450) y la enzima glutatión reductasa (G_R) por el uso del $NADPH+H^+$. El CYP 450-2E1, es inducido frente al daño con etanol, y a su vez es capaz de catalizar la monooxigenación de este alcohol, en una reacción dependiente de $NADPH+H^+$. Este cofactor es necesario para la reducción del GSSG a

GSH mediado por la enzima Gpx-GI; de este modo se ve limitada la reducción del GSH.^{(31),(53),(54)}

Pese a que no se registraron niveles bajos de moco gástrico en el grupo II, se evidenció gran desprendimiento de moco y lesiones sangrantes de gran extensión, el cual se confirma a nivel histológico, observando zonas de descamación con gran congestión mucosa. Esto podría deberse a que el etanol induce la alteración de la capa estable y de la superficie hidrofóbica, por acción de mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), el cual es inducido por la fosforilación de la proteína inhibidora de Kappa B (IK $_B$) en presencia de etanol, favoreciendo la expresión del factor kappa B (NF-K $_B$), precursor del TNF- α . La mayor actividad de la TNF- α suprime la transcripción del factor trefoil (TTF), el cual ejerce un papel importante en la reparación de la superficie mucosa.^{(21),(55),(20)}

El etanol también provocaría daños en las células más profundas de la mucosa como las células del endotelio microvascular, induciendo la vasoconstricción de arterias y venas que disminuyen el flujo sanguíneo provocando eventos isquémicos que impiden la disponibilidad del oxígeno y nutrientes a la célula; desencadenando inflamación, profundas lesiones hemorrágicas, gran congestión mucosa y destrucción de células gástricas⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽⁴³⁾, evidenciado en el examen histológico.

Lo reportado en el grupo II también fue descrito por Alva 2015, Coronel 2016 y Pérez 2018 quienes empleando la misma metodología, observaron un alto índice de ulceración resaltando la gran presencia de moco desprendido; evidenciado por menor nivel de moco gástrico reportado en los dos últimos estudios señalados.^{(25),(26),(23)} Por otro lado, Pérez 2018 observó un bajo nivel de lipoperoxidación y a nivel histológico evidenció resultados similares a los de Alva 2015 que consistieron en la presencia

de hemorragias y de linfocitos intraepiteliales, presencia de edemas, así como erosión y congestión vascular en todas las muestras.⁽²³⁾

Orosco 2017, tras la administración con etanol al 95% reportó daños en la mucosa a nivel histológico; gran congestión acompañado de necrosis e infiltración leucocitaria⁽¹²⁾. Callohuari 2017 observó un amplio foco de erosión, ulceraciones hemorrágicas y congestión vascular sin infiltración de leucocitos ni tampoco tejido de granulación, siendo similar a lo evidenciado en esta investigación.⁽¹⁰⁾ En otro estudio, tras la administración con etanol al 96% a nivel histológico, observó mucosas del antro gástrico con focos de necrosis licuefactiva y leve edema submucoso, extravasación de glóbulos rojos y salida de algunos neutrófilos y mastocitos.⁽⁵⁶⁾

Huamán 2009 y Palomino 2010 también reportaron, tras la administración con etanol al 96% y 80% respectivamente, un mayor índice de lesión frente a los demás grupos, evidenciado por úlceras en forma de bandas alargadas en la mucosa con gran desprendimiento de moco y pérdida de pliegues^{(13),(24)}. Además, el estudio de Palomino 2010 reportó bajos niveles de GSH y de moco gástrico; y a nivel histológico ambos estudios evidenciaron gran descamación celular e infiltración de células inflamatorias.^{(13) (24)}

Pasado tres días de la administración con etanol al 70% (grupo III), se observó un mayor nivel del perfil de GSH ($p < 0,01$), menor nivel de lipoperoxidación y un aumento en los niveles de moco gástrico, sin presentar significancia frente grupo II. A nivel macroscópico la mayoría de muestras presentaron pliegues conservados con leve desprendimiento de moco, petequias menores a cinco y aún era notoria la presencia de lesiones de considerable extensión, aunque ya cicatrizadas. La lectura histológica reportó hemorragia moderada con presencia de zonas en vías

de regeneración, y en dos de los cortes se observó gran secreción mucosa (+++). En una de las muestras se observó presencia de formaciones microquísticas con gran descamación celular.

La presencia de zonas en vías de regeneración evidenciado a nivel histológico puede deberse a la capacidad de algunas células para reemplazar otras dañadas y asegurar la continuidad del epitelio. Las zonas de lesiones cicatrizadas de gran extensión puede estar asociado a la acción de fibroblastos, el cual forma tejido conjuntivo permitiendo recuperar estructuras dañadas. El proceso de cicatrización, a pesar de presentar un revestimiento irregular, concede estabilidad al tejido dañado para su posterior funcionamiento. Estos eventos son mediados por el factor de crecimiento transformante (TGF), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF).⁽⁴³⁾

El mayor nivel de moco en el grupo III podría deberse a que el tejido gástrico activa los mecanismos de cicatrización y regeneración de las células epiteliales secretoras moco gástrico y bicarbonato, facilitando la formación de una capa estable que recubre la superficie luminal mucosa.⁽²¹⁾ Por otro lado el mayor nivel del perfil de GSH se podría asociar a una mayor actividad del sistema redox, que al percibir un mayor gasto de GSH, inicia su reciclaje. Por otro lado, se inicia la síntesis de GSH mediado por las enzimas glutamato cisteína ligasa (Gcl) y glutathion sintetasa (Gs), cuyos genes son inducidos frente al daño por estrés oxidativo.⁽⁵⁷⁾⁽²⁷⁾ Los eventos antes mencionados podrían explicar los bajos niveles de lipoperoxidación en este grupo.

Pérez 2018, observó luego de tres días de injuria con etanol al 70%, un menor nivel de moco gástrico y un mayor nivel de lipoperoxidación frente al grupo II; lo cual se justificó por la presencia de linfocitos (+++) y su

posible contribución en la inflamación, evidenciado en los cortes histológicos.⁽²³⁾ Esto difiere con lo encontrado en nuestra investigación, donde no se encontró infiltración linfocitaria a nivel histológico, lo que podría explicar esta disyuntiva. Sin embargo el perfil de GSH y el índice de lesión mostraron resultados similares a nuestro estudio.

Los estudios de Coronel 2016 y Loli 2016, empleando la misma metodología; reportaron un bajo nivel de lesión, similar a nuestro estudio.⁽¹¹⁾⁽²⁶⁾ Sin embargo, Coronel 2016 observó gran infiltración de macrófagos en la submucosa y presencia de linfocitos y fibroblastos (+++) en dos muestras, a nivel histológico; a pesar de ello observó un alto nivel de moco gástrico.⁽²⁶⁾

El grupo que recibió Sucralfato más etanol (grupo IV) presentó, luego de tres días, una leve pérdida de pliegues con desprendimiento de moco, presencia de petequias menores a cinco y lesiones de considerable extensión en algunas de las muestras, presentando un bajo índice de lesión, respecto al grupo II y III. Por otro lado se observó también un mayor nivel del perfil de GSH, sin embargo, el nivel de moco gástrico y de lipoperoxidación fueron menores. Histológicamente se evidenció que la mitad de los cortes presentaron zonas dañadas y por otro lado zonas conservadas o en proceso de regeneración pero con leve empastamiento y poca presencia de moco.

El bajo índice de lesión podría deberse a la acción del sucralfato como agente citoprotector, que al polimerizarse produce un gel que se une al sitio del lesión ulcerosa en forma de capa, la cual protege contra el ácido clorhídrico, la pepsina y las sales biliares. Además, este fármaco presenta una alta afinidad por el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), quienes participan en la angiogénesis y división

celular. A su vez, transporta al EGF a la zona ulcerada, produciendo efecto trófico sobre la mucosa, acelerando de este modo el proceso de cicatrización.⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾

Lo reportado en el grupo IV también fue descrito por Palomino 2010, quien observó un bajo nivel de moco gástrico y de GSH, y un menor índice de lesión sin presencia de erosiones gástricas a nivel histológico.⁽²⁴⁾ Pérez 2018, reportó resultados similares a excepción del nivel de moco gástrico, que se encontraba elevado, lo que podría coincidir con la conservación de moco observado a nivel macroscópico.⁽²³⁾ Por otro lado, Orosco 2017 también observó un bajo nivel de lesión considerable, así como zonas focales de necrosis y edemas a nivel histológico.⁽¹²⁾

El estudio de Nagy 2007 demostró que el sucralfato a dosis de 500 mg/kg, como tratamiento preventivo, evitó la disminución de los niveles GSH y GSH/GSSG, frente al daño por etanol.⁽⁶⁰⁾ Por otro lado, Sandoval 2015 observó, tras la administración de sucralfato (30 mg/kg) una hora después de la injuria con etanol al 70%, un menor índice de lesión ulcerosa y un menor nivel de lipoperoxidación. Todos estos resultados guardan similitud con lo reportado en nuestro estudio.⁽⁶¹⁾

El tratamiento con extracto hidroalcohólico de hojas de *moringa oleífera*, indujo un mayor nivel de moco gástrico, un mayor nivel del perfil de GSH, así como un menor nivel de lesión frente a la injuria con etanol al 70%, expresado en pliegues conservados, sin presencia de edemas y sin desprendimiento de moco. También se observó grandes zonas regeneradas con presencia de moco; sin embargo, solo el extracto a dosis de 100 mg/kg) presentó un menor nivel de lipoperoxidación.

Diversos estudios reportaron el contenido de metabolitos secundarios como triterpenos, esteroides, antocianinas, quinonas, alcaloides, taninos, flavonoides y polifenoles en el extracto hidroalcohólico de hojas de

moringa oleífera.⁽²⁹⁾⁽³⁸⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾ Echevarría 2016 atribuyó el alto nivel de capacidad antioxidante de la moringa (97,9%) con un valor IC₅₀ de 11,4 µg/mL frente a otras plantas, a una mayor presencia de flavonoides; coincidiendo con el estudio de Siddhuraju 2003 quien además reportó dos principales flavonoides: la quercetina y el kaempferol.⁽³⁸⁾

El bajo nivel de lipoperoxidación puede guardar relación con la capacidad antioxidante que presentan algunos flavonoides como la quercetina y kaempferol, para dismutar al radical O₂[•]. Esto es debido a que presentan un grupo hidroxilo libre en C₃ del anillo C, permitiendo donar un hidrogeno activo y lograr la dismutación de este radical.⁽³⁰⁾⁽³⁸⁾⁽⁶²⁾ Además, el grupo fenólico que poseen les permite capturar electrones desapareados de los EROS, generando especies menos reactivas como el radical flavínico.⁽³⁰⁾

La actividad antioxidante también podría relacionarse con la presencia de ácido ascórbico en el extracto, el cual contribuye en la efectividad del poder reductor de los flavonoides.⁽³⁸⁾ Esta vitamina es un potente secuestrador de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno y es capaz de abastecer electrones para regenerar las formas reducidas de otros antioxidantes como α-tocoferol, β-caroteno, flavonoides y GSH⁽³¹⁾, lo que podría guardar relación con los mayores niveles de GSH observados en los grupos a dosis de extracto.

Por otro lado se ha reportado la presencia de α-tocoferol, quien también presenta capacidad antioxidante⁽³⁶⁾. El α-tocoferol es el principal antioxidante liposoluble que protege a los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de la membrana fosfolipídica, frente al daño peroxidativo, mediado por el radical peroxilo (ROO•). Esto se debe a que este radical presenta mayor afinidad por el α-tocoferol, que por los AGPI; y por eso termina oxidando a la vitamina; quien a la vez se encarga de reducir al ROO• en hidroxiperoxilo (ROOH). Asimismo, el α-tocoferol es convertido a

radical tocoferoxilo, el cual puede regenerarse al ser reducido por el ácido ascórbico, GSH o algún otro donador hidrosoluble de electrones, y de esa forma continúa ejerciendo su función.⁽³¹⁾

Los flavonoides se han visto relacionados con la síntesis GSH mediado por las enzimas glutatión sintetasa (GS) y la γ -glutamilcisteína ligasa (GCL); esta última enzima contiene dos subunidades, una moduladora (GCL-LS) y otra catalítica (GCL-HS). Myhrstad 2002, demostró que la quercetina y el kaemferol indujeron la sobreexpresión de la subunidad GCL-HS, que a la vez incrementó notablemente los niveles de GSH. Estos eventos podrían explicar el mayor nivel de GSH evidenciado en nuestro estudio.⁽²⁷⁾⁽⁶³⁾

Por otro lado, Calfio 2018, reportó gran actividad vasodilatadora de un extracto con alta concentración de antocianina y quercetina, así como de los flavonoides solos y combinados, manifestando que la acción de la quercetina se ejercía por mecanismos dependiente (expresión del óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) para producir NO) y no dependiente (aumento del Ca^{+2} intracelular y pos activación del eNOS) a medida que aumentaba la dosis; y que se reforzaba por un posible sinergismo con la antocianina.⁽²⁸⁾ Estos eventos permitirían el aumento del flujo sanguíneo optimizando la reparación de tejidos lesionados.

Por otro lado, Hatatel 2016, demostró el efecto antiinflamatorio de la quercetina, lo cual se atribuyó a la capacidad para inhibir la actividad de las IL1b, IL-6 y IL-8, suprimiendo una de las vías más potentes de transducción de señales inflamatorias como la del factor nuclear kappa B (NF- κ B) e impedir que se adhiriera al ADN, evitando daño mitocondrial y muerte celular por vías apoptósicas.⁽⁶⁴⁾ Esta acción podría reforzarse por el efecto astringente que presentan los taninos, el cual precipita las proteínas en la zona ulcerada formando una capa impermeable,

permitiendo a los tejidos regenerarse con mayor eficacia.⁽¹⁴⁾⁽⁶⁵⁾ Estos eventos podrían explicar el bajo índice de lesión y la gran recuperación de la mucosa a nivel histológico, reportado en nuestro estudio.

También se ha reportado la presencia ácidos grasos como el ácido α -linolénico (ALA-omega 3) y el ácido α -linoleico (AL-omega 6), por ser precursores de otros ácidos grasos importantes a nivel gastrointestinal. El AL es precursor del ácido araquidónico (AA) que a la vez es el precursor de la primera y segunda serie de prostaglandinas (PG), siendo la PGE2 de mayor relevancia a nivel gástrico al estimular la producción de moco y bicarbonato de la mucosa gástrica. Los ácidos grasos omega 3 presentan capacidad antiinflamatoria, inhibiendo a las IL1, IL6, IL12, α -TNF y a la ciclooxigenasa-2 (COX-2) quien da lugar a la formación de PG de segunda serie, las cuales juegan un papel proinflamatorio.⁽²⁰⁾⁽³²⁾ Por lo tanto, el mayor nivel de moco gástrico podría estar relacionado a la presencia de ácidos grasos omega 3 y 6, favoreciendo la regeneración mucosa.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa), incrementó los niveles de GSH, GSH total y relación GSH/GSSG y moco gástrico, y solo la dosis de 100 mg/kg del extracto disminuyó el nivel de lipoperoxidación.
- El extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa), mostró efecto gastrorregenerador a nivel macroscópico e histológico.
- El extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa), presenta efecto gastrorregenerador en la mucosa gástrica con úlceras inducidas por etanol en ratas.

VII. RECOMENDACIONES

- Determinar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* cultivadas en el Perú.
- Determinar el perfil de ácidos grasos presentes en el extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* cultivadas en el Perú.
- Determinar la composición química del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* cultivadas en el Perú.
- En base a estos resultados, se sugiere realizar estudios posteriores que permitan evaluar el consumo de hojas de moringa como tratamiento preventivo y/o complementario contra las úlceras gástricas.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Montes P, Salazar S y Monge E. Cambios en la Epidemiología de la Úlcera Péptica y su Relación con la Infección con *Helicobacter Pylori*. Hospital Daniel Carrion 2000-2005. Rev gastroenterol peru. 2007;27(4):382–8.
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Síntesis Estadística 2016. Síntesis Estadística INEI [Internet]. 2016;(november):126. Available from:
http://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1391/libro.pdf
3. Søggaard KK, Farkas DK, Pedersen L, Lund JL, Thomsen RW, Sørensen HT. Long-term risk of gastrointestinal cancers in persons with gastric or duodenal ulcers. Cancer Med. 2016;5(6):1341–51.
4. Calderón E. Resangrado de la úlcera péptica en pacientes con y sin enfermedad renal crónica. 2018;19–26.
5. Ramírez A, Sánchez RS. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. Rev gastroenterol Perú. 2008;28(5):258–66.
6. Global Cancer Observatory, GLOBOCAN. Epidemiological report of cancer in Peru 2018. 2019;598:2018–9. Available from:
<http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-factsheets.pdf>
7. Avendaño JM, Jaramillo, Hiram y Rodríguez M. Inhibidores de la secreción ácida gástrica para profilaxis de úlceras por estrés, indicaciones apropiadas e inapropiadas y su impacto económico en un hospital de segundo nivel en Mexicali. Med Interna Mex. 2010;26(5):431–6.
8. Vivar D. Consumo y valor farmacoterápico de los 100 medicamentos más

- vendidos sin receta médica en farmacias y boticas del Perú, registrados en el IMS 1997-1998. [Internet]. Vol. 5. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002. Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2946/1/Vivar_td.pdf
9. Crisante M. Mercado farmacéutico y acceso a medicamentos en el Perú [Internet]. 2013. Available from: http://www1.paho.org/per/images/stories/FtPage/2013/Mercado_farmacaceutico-acceso_medicamentos-Peru.pdf
 10. Callohuari R, Vegas MS, Gutiérrez OH, Medicina F De, Nacional U, San M De, et al. Efecto gastroprotector y capacidad antioxidante del extracto acuoso de las vainas de *Caesalpinia spinosa* “ tara ”, en animales de experimentación Gastroprotective effect and antioxidant capacity of the aqueous extract of the pods of *Caesalpinia spinosa* “ tara ” in experimental animals. 2017;61–6.
 11. Loli Ponce RA. Tratamiento regenerativo de la mucosa gástrica con la mazamorra de tocosh de papa, en animales de experimentación. 2016;3:91–7.
 12. Orozco Aguilar, Josué; Chavarría Rojas M. Efecto de extracto acuoso de hojas de *Licania platypus* (Hemsl.) Fritsch. sobre la protección gástrica y la motilidad intestinal. *Rev Médica la Univ Costa Rica*. 2018;11(506):10–23.
 13. 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* 2009;70(4):97–102.
 14. Sabag V, Dávalos J, Zabalaga S, Aramayo M. Formulación de un fitomedicamento con actividad gastroprotectora a partir de extractos de llantén (*P lantago major*) Formation of a phytomedicine from llanten (*P lantago major*) extract with gastroprotective activities. *Biofarbo*. 2010;18(2):44–52.

15. Devaraj VC, Asad M, Prasad S, Devaraj VC, Asad M, Prasad S. Effect of Leaves and Fruits of *Moringa oleifera* . on Gastric and Duodenal Ulcers Effect of Leaves and Fruits of *Moringa oleifera* on Gastric and Duodenal Ulcers. 2008;209.
16. Ruckmani K, Kavimani S, Jayakar B, Anandan R. Anti-Ulcer Activity of the Alkali Preparation of the Root and Fresh Leaf Juice of *Moringa Oleifera* Lam. *Anc Sci Life*. 1998;17(3):220–3.
17. Zatorski H. Pathophysiology and Risk Factors in Peptic Ulcer Disease. 2017;2:7–20.
18. Navarro A. Anatomía quirúrgica del estómago y duodeno. In: *Cirugía Digestiva*, F Galindo [Internet]. 2009. p. 1–22. Available from: <http://www.sacd.org.ar/dcero.pdf>
19. Toso R., Skliar M. Histofisiopatología y tratamiento de la úlcera gástrica. Uso de drogas vegetales. [Internet]. Universidad Nacional de la Pampa, Argentina; 2000. Available from: <http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/pubpdf/anuavet/n2000a02toso.pdf>
20. Díaz-Casaola L. Mucosa gástrica : mecanismos protectores y efectos y bioquímico Gastric mucosa : Protective mechanisms and harmful effects of acetylsalicylic acid . Physiological and biochemical approaches. *Med e Investig*. 2015;3(1):100–3.
21. Tarnawski A. Mecanismos celulares y moleculares de la mucosa gástrica: la injuria de la mucosa y la acción protectora de los antiácidos. *Rev gastroenterol Perú* [Internet]. 1995;15(1):74–80. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/gastro/Vol_15N1/mecanismos.htm#
22. Fernández Travieso JC. Incidencia actual de la gastritis : una breve revisión. *Rev CENIC Ciencias Biológicas*. 2014;45(1):10–7.

23. Pérez Azurza EA. Efecto regenerador del extracto hidroetanólico seco de hojas de *Psoralea glandulosa* (culén) sobre tejido gástrico con úlceras inducidas por etanol en ratas TESIS Para optar el Tít. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Escuela Profesional de Nutrición; 2018.
24. Palomino Pacheco M, Huamán Gutierrez OG, Béjar Camarena E. Evaluación gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de hojas de *Guilleminea densa* (Hum . Bonpl . ex Willd .) Moq . (*Sanguinaria*) en úlceras inducidas con etanol. 2010;17(2):55–60.
25. Alva Bazán, Daphnee; Avalos Rodríguez S et al. Efecto del extracto acuoso del fruto de *Capsicum pubescens* sobre úlceras gástricas inducidas en *Rattus rattus* var. *albinus*. Rev Pharm. 2015;3(1):31–8.
26. Coronel Araujo E. Efecto regenerador del extracto acuoso de semilla de *linum usitatissimum* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida por etanol en ratas [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016. Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4664/1/Coronel_ae.pdf
27. Denzoin Vulcano LA, Luis Soraci A. Homeostasis del glutatión. 2013;47(3).
28. Calfio Painemal C del P. Caracterización farmacológica del efecto vasodilatador de extractos de bayas de calafate y de sus principales flavonoides. Universidad de Santiago de Chile, Facultad de Química y Biología; 2018.
29. Echavarria A, Regnault HD, Lisbeth N, Matute L, Jaramillo C, Astudillo LR de, et al. Evaluación de la capacidad antioxidante y metabolitos secundarios de extractos de dieciséis plantas medicinales. Rev Cienc UNEMI. 2016;9(20):29–35.
30. Quiñones M, Aleixandre MMA. Los polifenoles , compuestos de origen

- natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular
COMPOUNDS WITH BENEFICIAL EFFECTS. 2012;27(1):76–89.
31. Konigsberg Fainstein M. Radicales libres y estrés oxidativo, Aplicaciones médicas. Martínez Moreno M, editor. 2008.
 32. Ianiro G, Bibbò S, Gasbarrini A. Omega-3 fatty acids: a novel resort against gastrointestinal injury. 2014;3086–90.
 33. Martín C, Martín G, García A, Fernández T, Hernández E. Potenciales aplicaciones de *Moringa oleifera*. Una revisión crítica. Pastos y Forrajes. 2013;36(2):137–49.
 34. Ramos L, Costa R, Môro F, Silva R. Morfologia de frutos e sementes e morfofunção de plântulas de *Moringa* (*Moringa oleifera* Lam.). *Comun Sci*. 2010;1(2):156–60.
 35. El-Sohaimy SA, Hamad GM, Mohamed SE, Amar MH, Al-hindi RR. Biochemical and functional properties of *Moringa oleifera* leaves and their potential as a functional food. *Glob Adv Res J Agric Sci*. 2015;4(4):188–99.
 36. Moyo B, Masika PJ, Arnold H, Muchenje V. Nutritional characterization of *Moringa* (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. *African J Biotechnol* [Internet]. 2011;10(60):12925–33. Available from: <http://academicjournals.org/journal/AJB/article-abstract/161A50C36479>
 37. Guzmán Maldonado SH, Zamarripa Colmenero A, Hernández Durán LG. Calidad nutrimental y nutraceutica de hoja de moringa proveniente de árboles de diferente altura. *Rev Mex ciencias agrícolas*. 2015;6(2):317–30.
 38. Siddhuraju P, Becker K. Antioxidant Properties of Various Solvent Extracts of Total Phenolic Constituents from Three Different Agroclimatic Origins of Drumstick Tree (*Moringa oleifera* Lam.) Leaves”, *J. Agric. Food*

- Chem., 51 (8), pp 2144–2,2003. J Agric Food Chem. 2003;51:2144–55.
39. Choudhary M, Bodakhe S, Gupta S. Assessment of the antiulcer potential of moringa oleifera root-bark extract in rats. JAMS J Acupunct Meridian Stud [Internet]. 2013;6(4):214–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jams.2013.07.003>
40. Cabrera-carrión J, Jaramillo-jaramillo C, Dután-torres F, García PA, Astudillo R De. Variación del contenido de alcaloides, fenoles, flavonoides y taninos en *Moringa oleifera* Lam. en función de su edad y altura. Bioagro [Internet]. 2017;29(1):53–60. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85750098006>
41. Guaycha N. Estudios farmacognósticos y toxicológicos preliminares de hojas, tallo y raíz de moringa (*Moringa oleífera* Lam). Machala Univ Técnica Machala [Internet]. 2017;10:60–8. Available from: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/7797>
42. Hernández R. Metodología de la Investigación. sexta. McGRAW-HILL / INTERAMERICANA EDITORES SADC., editor. México D.; 2014.
43. Kumar Abbas A. Patología Estructural y Funcional de Robins y Contran 9º Ed.pdf. 9na edicio. 2015.
44. Robert A, Nezamis J, Lancaster C, Hanchar A. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. Gastroenterology. 1979;77:433–43.
45. Seldlak J, Lindsay H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. Anal Biochem. 1968;205:192–205.
46. Buege J, Aust E. Microsomal lipid peroxidation. Methods Enzymol. 1978;52:302–10.

47. Suárez S. Detoxificación hepática y defensa antioxidante por efecto de xenobioticos alimentarios. Universidad Nacional Mayor de San Marcos,; 1995.
48. CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia; Tecnología para el desarrollo. In: Manual de Técnicas de Investigación. 1995.
49. Vega S, Raquel WW. Análisis de la Ley 30407 «Ley de Protección y Bienestar Animal» en el Perú / Analysis of the Law 30407 «Law on Animal Protection and Welfare» in Peru. Rev Investig Vet del Perú VO - 27 [Internet]. 2016;27(2):388. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=cookie,ip, sso&db=edssci&AN=edssci.S1609.91172016000200023&lang=es&site=eds-live&scope=site>
50. Morales MA. Fitoterapia, medicamentos herbales y automedicación. In: Editorial RC y MB, editor. Plantas Medicinales y Medicina Natural. Santiago de Chile; 2015.
51. Torres V, Castro A. Fitoterapia. Rev Actual Clínica [Internet]. 2014;42:2184–9. Available from: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v42/v42_a01.pdf
52. Valenzuela A. Alimentos funcionales , nutraceuticos y foshu : ¿ vamos hacia un nuevo concepto de alimentación ? Functional foods , nutraceuticals and foshu : are we going to a novel food concept ? Rev Chil. 2014;41(4).
53. Coutiño Rodriguez EM, Purata A, Hernández Cruz P. C ITOCROMO P450 B IOMARCADOR DE E XPOSICIÓN T ERAPEÚTICO- T OXICOLÓGICO - C ARCINOGENICO *. 2010;29(2):39–52.
54. Thörn M, Finnström N, Lundgren S, Rane A, Lööf L. Cytochromes P450 and MDR1 mRNA expression along the human gastrointestinal tract. 2005;450.

55. Salman R, Siddiqua A, Shahzad M, Shabbir A, Naseem N. Biomedicine & Pharmacotherapy Oxyresveratrol ameliorates ethanol-induced gastric ulcer via downregulation of IL-6 , TNF- α , NF- κ B , and COX-2 levels , and upregulation of TFF-2 levels. Biomed Pharmacother [Internet]. 2019;110(December 2018):554–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.002>
56. Escudero Araujo LA. Efecto gastroprotector del extracto acuoso de tocosh de *Solanum Tuberosum* en úlceras gástricas en ratas albinas. UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA; 2018.
57. Díaz Hung MLGFME. El sistema antioxidante del glutatión en la etiopatología de la disfunción nigro-estriatal Glutathione antioxidant system in the etiopathology of nigrostriatal dysfunction. 2015;34(2):168–86.
58. Aristil Céry PM. Manual de farmacología básica y clínica. 5ta edició. Puebla, México; 2010.
59. Masuelli L, Tumino G, Turriziani M, Modesti A, Bei R. Topical Use of Sucralfate in Epithelial Wound Healing : Clinical Evidence and Molecular Mechanisms of Action. 2010;25–36.
60. Nagy L, Nagata M, Szabo S. Protein and non-protein sulfhydryls and disulfides in gastric mucosa and liver after gastrotoxic chemicals and sucralfate: Possible new targets of pharmacologic agents. 2007;13(14):2053–60.
61. Sandoval Vegas MH. Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación Antioxidant. 2015;76(1):15–20.
62. Zarabia Cusi MH. Actividad antioxidante y citoprotectora del extracto acuoso de tres morfotipos de *Solanum* spp. “papa nativa” in vitro. Universidad Nacional de San Cristóbal Huamanga; 2014.

63. Myhrstad M, Carlsen H, Nordstrom O. FLAVONOIDS INCREASE THE INTRACELLULAR GLUTATHIONE LEVEL BY TRANSACTIVATION OF THE γ -GLUTAMYL CYSTEINE SYNTHETASE. *Free Radic Biol Med.* 2002;32(5):386–93.
64. Hatahet T, Morille M, Hommoss A, Devoisselle JM, Müller RH, Bégu S. Quercetin topical application , from conventional dosage forms to nanodosage forms. *Eur J Pharm Biopharm* [Internet]. 2016;108:41–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.08.011>
65. Sumbul S, Ahmad MA, Asif M, Akhtar M. Role of phenolic compounds in peptic ulcer : An overview. 2011;3(3):361–8.

ANEXOS

ANEXO I

Hojas de *moringa oleífera* Lam (moringa)



ANEXO II

Deshojado y selección de hojas de *Moringa oleífera* (moringa)



ANEXO III

Imagen de pliegues en la mucosa gástrica pre y pos injuria con etanol al 70%

Pliegues conservados en mucosa gástrica sin daño por etanol



Pérdida de pliegues y desprendimiento de moco gástrico en mucosa gástrica lesionada por etanol



ANEXO IV

Administración del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* (moringa)



ANEXO V

Escala de ulceración del Marhuenda (CYTED). Manual de Técnicas de Investigación. 1995

Pliegue	Conservado
	Perdida
Decoloración de la mucosa	normal
	hiperhemica
	descolorida
Pérdida de moco	No presente
	leve
	moderada
	severa
Edema	No presente
	leve
	moderado
	intensa
Numero de petequias	leve (1-3)
	moderada (4-6)
	intensa (>6)
Lesiones necrohemorrágicas	hasta 1 mm
	mayor de 1 mm
	perforadas

ANEXO VI

Clasificación taxonómica de la planta (*Moringa oleífera*)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



desde 1875
Museo de Historia Natural
Fundado 2002

"Año de la Consolidación del Mar de Grau"

CONSTANCIA N° 229-USM-2016

EL JEFE (E) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (tallo y hojas) recibida de **Kevin Kaffer CENTTY PARDO**, estudiante de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, ha sido estudiada y clasificada como: ***Moringa oleífera*** Lam. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUBCLASE: DILLENIIDAE

ORDEN: CAPPARALES

FAMILIA: MORINGACEAE

GENERO: *Moringa*

ESPECIE: *Moringa oleífera* Lam

Nombre vulgar: "moringa"
Determinado por Mag. Hamilton Beltrán Santiago.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para fines de estudios.

Fecha, 17 de octubre de 2016



Mag. ASUNCIÓN A. CÁNO ECHEVARRIA
JEFE (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

ACE:ab

Av. Armadas 1256, Jesús María
Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú

Teléfono: (511) 471-0117, 470-4471
265-6819, 619-7000 anexo 5703

e-mail: museohn@unmsm.edu.pe
<http://museohn.unmsm.edu.pe>