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

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

Efecto antioxidante y citotóxico del extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* mill (hierba mora) en úlcera gástrica crónica inducida en ratas

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctora en Farmacia y Bioquímica

AUTOR

Rocio Jovanna VARAS PONCE

ASESOR

Dr. Jorge Luis ARROYO ACEVEDO

Lima, Perú

2025



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

Varas R. Efecto antioxidante y citotóxico del extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* mill (hierba mora) en úlcera gástrica crónica inducida en ratas [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2025.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Rocio Jovanna Varas Ponce
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	19081987
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0006-8235-8859
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Jorge Luis Arroyo Acevedo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	06785241
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-7695-1908
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Américo Jorge Castro Luna
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25455526
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Norma Julia Ramos Cevallos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25469870
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Hugo Jesús Justil Guerrero
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40452674

Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Jorge Luis Arroyo Acevedo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06785241
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.2.1.1. Plantas medicinales con potencial farmacéutico y productos naturales terapéuticos: (estudios fitoquímicos, estudios toxicológicos, estudios farmacológicos, procesos de su industrialización)
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima (Cercado de Lima – Barrios Altos) Calle: Avenida Miguel Grau N◦ 755 Latitud: -12.05776 Longitud: -77.02298
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2023 - 2024
URL de disciplinas OCDE	Farmacología, Farmacia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE DOCTORA EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Siendo las **10:00 hrs. del 22 de octubre de 2025** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de tesis, presidido por el: Dr. Américo Jorge Castro Luna e integrado por los siguientes miembros: Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo (asesor), Dra. Norma Julia Ramos Cevallos y el Dr. Hugo Jesús Justil Guerrero, para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **Efecto antioxidante y citotóxico del extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* mill (hierba mora) en úlcera gástrica crónica inducida en ratas,** presentado por la Magíster en Farmacología con mención en Farmacología Experimental **Rocio Jovanna Varas Ponce.**

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Grado Académico de **Doctora en Farmacia y Bioquímica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduanda.

A continuación, el Jurado de la tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

18 - Dieciocho (Muy bueno)

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la Magíster en Farmacología con mención en Farmacología Experimental **Rocio Jovanna Varas Ponce,** el Grado Académico de **Doctora en Farmacia y Bioquímica**.

Siendo las 10:03 hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las 10:49 hrs. del 22 de octubre del 2025

Dr. Américo Jorge Castro Luna (P. P. D.E.)
Presidente

Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo (P.P, T. C.)
Miembro - Asesor

Dra. Norma Julia Ramos Cevallos (P.P, T. C.)
Miembro

Dr. Hugo Jesús Justil Guerrero (P. Asoc, T.C.)
Miembro

Observaciones:

Jr. Puno 1002 – Lima 1
Apartado Postal 4559 Lima 1
Teléfono 619-7000 anexo 4812
Email:upg.farmacia@unmsm.edu.pe

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo, en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen N° 00097/FFB-UPG/2023 de la tesis, cuyo título es: **EFECTO ANTIOXIDANTE Y CITOTÓXICO DEL EXTRACTO ACUOSO Y ETANÓLICO DE *SOLANUM AMERICANUM* MILL (HIERBA MORA) EN ÚLCERA GÁSTRICA CRÓNICA INDUCIDA EN RATAS,** presentado por la Mg**. Rocio Jovanna Varas Ponce,** para optar al Grado Académico de Doctora en Farmacia y Bioquímica, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **14**% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Lima, 13 de marzo de 2025

Firma del Asesor

Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo
Profesor Principal. Código 078069

Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo

DNI: 06785241

ÍNDICE

DEDICATORIA ii
AGRADECIMIENTOS iii
RESUMEN iv
ABSTRACT v
RESUMO vi
Lista de tablas vii
Lista de figuras ix
Lista de anexos xii
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN 1
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO 3
2.1. Antecedentes 3
2.2. Aspectos teóricos 5
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA 15
3.1. Tipo de investigación 15
3.2. Consideraciones éticas 15
3.3. Diseño metodológico 15
3.4. Unidad de análisis 15
3.5. Población de estudio 15
3.6. Muestra 15
3.7. Criterios de selección 16
3.8. Técnicas o instrumentos de recolección 16
3.9. Parte Experimental 16
3.10. Procesamiento de la información o de datos 22
CAPÍTULO IV. RESULTADOS 23
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN 37
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES 46
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 47
CAPÍTULO VIII. ANEXOS 56

DEDICATORIA

A Dios por darme fuerzas todos los días e iluminar mi camino.

A la memoria de mi Padre Alejandro, que con sus valores inculcados han hecho la persona que soy.

A mi Madre Laura que, con su ejemplo y amor infinito, me acompaña en cada travesía que doy.

A mis Hermanos Laura y Lupo por sus enseñanzas y apoyo constante.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo por la asesoría de la tesis, por sus enseñanzas, su paciencia, motivación e invaluable ayuda en la realización de esta investigación.

A la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica - Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por las enseñanzas y haber brindado las instalaciones en la ejecución de la tesis.

Al jurado de Tesis por sus valiosos aportes en la revisión de la tesis.

RESUMEN

Objetivo: La finalidad de esta investigación fue demostrar el efecto antioxidante y citotóxico del extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) al ser administrado a ratas con úlcera gástrica crónica inducida. Metodología: Es una investigación experimental. Se utilizaron 36 ratas que fueron divididas en conjuntos de seis, se prepararon los extractos acuoso y etanólico de la planta y se realizó el estudio fitoquímico preliminar. Para la actividad antioxidante in vivo e in vitro, se usaron la metodología de inducción de úlcera gástrica con ácido acético al 20%, la determinación de malondialdehído (MDA), de óxido nítrico (NO) y del difenipicrilhidrazil (DPPH) y para probar la citotoxicidad, se utilizó el bioensayo en larvas de *Artemia salina* L. Resultados: El estudio fitoquímico mostró abundante cantidad de compuestos polifenoles; en el estudio macroscópico de la mucosa gástrica no se observaron la formación de úlcera gástrica, edema, congestión, hemorragia; en el estudio microscópico se evidenció la integridad de la mucosa y submucosa gástrica, regeneración del área dañada y vasos sanguíneos normales sin congestión. El extracto acuoso de la planta a 400mg/kg peso corporal, resultó tener un mayor efecto antioxidante in vivo, con valores de MDA de 3,42E-06 ± 0,10 mmol/mL y de NO de 46,10 ± 1,34 uM/mL; y con el DPPH, tuvo un IC50 de 78,32 ug/mL. Por último, el extracto acuoso presentó un efecto no tóxico en el ensayo de larvas eclosionadas de *Artemia salina* L. con una LC50 de 56730731,834ug/mL y; el extracto etanólico, un efecto moderadamente tóxico con una LC50 de 264,243ug/mL. Conclusión: Los extractos acuoso y etanólico de la planta completa, han demostrado tener efecto antioxidante in vivo e in vitro. Con respecto a la citotoxicidad, el extracto acuoso no es tóxico y el extracto etanólico es moderadamente tóxico.

Palabras clave: Hierba mora, *Solanum americanum*, antioxidante, citotoxicidad, úlcera gástrica.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this research was to demonstrate the antioxidant and cytotoxic effect of the aqueous and ethanolic extract of *Solanum americanum* Mill (nightshade) when it is administered to rats with induced chronic gastric ulcer. Methodology: This is experimental research. 36 rats were used, divided into groups of six, aqueous and ethanolic extracts of the plant were prepared and a preliminary phytochemical study was performed. For the antioxidant activity in vivo and in vitro were used the methodology of gastric ulcer induction with 20% acetic acid, the determination of malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO) and diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) and to test the cytotoxicity was used the bioassay in *Artemia salina* L. larvae. Results: The phytochemical study showed abundant amounts of polyphenol compounds; in the macroscopic study of the gastric mucosa were not observed the formation of gastric ulcer, edema, congestion or hemorrhage; the microscopic study showed the integrity of the gastric mucosa and submucosa, regeneration of the damaged area and normal blood vessels without congestion. The aqueous extract of the plant at 400 mg/kg body weight, was found to have a greater antioxidant effect in vivo, with MDA values of 3.42E-06 ± 0.10 mmol/mL and NO of 46.10 ± 1.34 uM/mL; and with DPPH, it had an IC50 of 78.32 ug /mL. Finally, the aqueous extract presented a non-toxic effect in the assay of hatched larvae of *Artemia salina* L. with an LC50 of 56730731.834ug/mL and the ethanolic extract, a moderately toxic effect with an LC50 of 264.243ug/mL. Conclusion: The aqueous and ethanolic extracts of the whole plant have been shown to have antioxidant effect in vivo and in vitro. Regarding cytotoxicity, the aqueous extract is not toxic and the ethanolic extract is moderately toxic.

Keywords: Nightshade, *Solanum americanum*, antioxidant, cytotoxicity, gastric ulcer.

RESUMO

Objetivo: O propósito desta pesquisa foi demonstrar o efeito antioxidante e citotóxico do extrato aquoso e etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) quando é administrado em ratos com úlcera gástrica crônica induzida. Metodologia: Trata-se de uma pesquisa experimental. Foram utilizados 36 ratos, que foram divididos em grupos de seis, foram preparados os extratos aquoso e etanólico da planta e realizado o estudo fitoquímico preliminar. Para a atividade antioxidante in vivo e in vitro, foi utilizada a metodologia de indução de úlcera gástrica com ácido acético a 20%, a determinação de malondialdeído (MDA), óxido nítrico (NO) e difenilpicrilhidrazil (DPPH) e para testar a citotoxicidade, foi utilizado o bioensaio em larvas de *Artemia salina* L. Resultados: O estudo fitoquímico demostrou quantidade abundante de compostos polifenólicos; no estudo macroscópico da mucosa gástrica, não foi observada a formação de úlcera gástrica, edema, congestão ou hemorragia; O estudo microscópico mostrou integridade da mucosa e submucosa gástrica, regeneração da área danificada e vasos sanguíneos normais, sem congestão. O extrato aquoso da planta a 400 mg/kg de peso corporal, apresentou maior efeito antioxidante in vivo, com valores de MDA de 3,42E-06 ± 0,10 mmol/mL e NO de 46,10 ± 1,34 uM/mL; e com DPPH, apresentou IC50 de 78,32 ug/mL. Por fim, o extrato aquoso apresentou efeito atóxico no teste de larvas eclodidas de *Artemia salina* L. com LC50 de 56730731,834ug/mL e; o extrato etanólico, um efeito moderadamente tóxico com uma LC50 de 264,243ug/mL. Conclusão: Os extratos aquosos e etanólicos da planta inteira demonstraram ter efeitos antioxidantes in vivo e in vitro. Em relação à citotoxicidade, o extrato aquoso é atóxico e o extrato etanólico é moderadamente tóxico.

Palavras-chave: Hierba mora, *Solanum americanum*, antioxidante, citotoxicidade, úlcera gástrica.

LISTA DE TABLAS

Página

Tabla 1. Distribución de grupos experimentales y tratamientos ……. 17
Tabla 2. Estudio fitoquímico de los extractos de *Solanum americanum* Mill ……. 23
Tabla 3. Evaluación de la mucosa gástrica en úlcera gástrica inducida con ácido acético 20% ……... 24
Tabla 4. Efecto antioxidante in vivo mediante la determinación del MDA en suero de ratas con úlcera gástrica crónica y tratadas con extracto de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) …….. 32
Tabla 5. Efecto antioxidante in vivo mediante la determinación del NO en suero de ratas con úlcera gástrica crónica y tratadas con extracto de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) …….. 33
Tabla 6. Potencia de la actividad antioxidante de los extractos ……..... 36
Tabla 7. Evaluación de la citotoxicidad de *Solanum americanum* Mill …… 36
Tabla 8. Análisis estadístico descriptivo del efecto antioxidante in vivo con MDA ……... 62
Tabla 9. Análisis de varianza del efecto antioxidante in vivo con MDA …..... 62
Tabla 10. Análisis de múltiples comparaciones de los tratamientos en la evaluación del efecto antioxidante in vivo con MDA …… 63
Tabla 11. Análisis estadístico descriptivo del efecto antioxidante in vivo con NO ……... 64
Tabla 12. Análisis de varianza del efecto antioxidante in vivo con NO …...…. 64
Tabla 13. Análisis de múltiples comparaciones de los tratamientos en la evaluación del efecto antioxidante in vivo con NO …… 65
Tabla 14. Porcentaje de inhibición o reducción (%) de la concentración del DPPH -Análisis estadístico descriptivo del efecto antioxidante in vitro …… 66
Tabla 15. Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar porcentaje de inhibición o reducción (%) de la concentración del DPPH …… 67
Tabla 16. Análisis de múltiples comparaciones de los datos obtenidos al evaluar porcentaje de inhibición o reducción (%) de la concentración del DPPH …….. 67

Tabla 17. Análisis probit de los datos obtenidos al evaluar la citotoxicidad del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill a las 24h ……... 74
Tabla 18. Prueba chi cruadrado de los datos obtenidos al evaluar la citotoxicidad del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill a las 24h …… 75
Tabla 19. Análisis probit de los datos obtenidos al evaluar la citotoxicidad del extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill a las 24h …… 76
Tabla 20. Prueba chi cuadrado de los datos obtenidos al evaluar la citotoxicidad del extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill a las 24h … 77

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Planta entera de *Solanum americanum* Mill …….. 6

Figura 2. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo control negativo, que recibió SSF 2ml/kg peso VO ..…… 25

Figura 3. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo control positivo, que recibió SSF 2ml/kg peso VO y 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa……... 25

Figura 4. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo tratado con 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto acuoso 400mg/kg peso VO ……. 25

Figura 5. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 100mg/kg peso VO ……..…….. 26

Figura 6. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 200mg/kg peso VO ……..... 26

Figura 7. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 400mg/kg peso VO ……..... 26

Figura 8. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo control negativo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO. Tinción hematoxilina eosina 4X …...……... 27

Figura 9. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo control positivo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO y 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa. Tinción hematoxilina eosina 4X……. 27

Figura 10. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo control positivo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO y 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa. Tinción hematoxilina eosina 10X …….. 28

Figura 11. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto acuoso 400mg/kg peso VO. Tinción hematoxilina eosina 4X …… 28

Figura 12. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto acuoso 400mg/kg peso VO. Tinción hematoxilina eosina 10X …..... 29
Figura 13. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 100mg/kg peso VO. Tinción hematoxilina eosina 4X …… 29
Figura 14. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 100mg/kg peso VO. Tinción hematoxilina eosina 10X……... 30
Figura 15. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 200mg/kg peso VO. Tinción hematoxilina eosina 4X …… 30
Figura 16. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 200mg/kg peso VO. Tinción hematoxilina eosina 10X……... 31
Figura 17. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 400mg/kg peso VO. Tinción hematoxilina eosina 4X …… 31
Figura 18. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 400mg/kg peso VO. Tinción hematoxilina eosina 10X……... 32
Figura 19. Niveles de MDA (mmol/mL) en sangre de ratas ……. 33
Figura 20. Niveles de NO (uM/mL) en sangre de ratas ……. 34
Figura 21. Porcentaje de inhibición del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill frente al radical DPPH …….. 34
Figura 22. Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill frente al radical DPPH …….. 35
Figura 23. Porcentaje de inhibición (%) de la concentración de DPPH …… 35
Figura 24. Secado de la planta entera de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) …….. 58
Figura 25. Planta seca de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) ……. 58
Figura 26. Preparación del extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) …….. 58

Figura 27. Extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) …. 59
Figura 28. Extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora).. 59
Figura 29. Raspado de los extractos acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) ……. 59
Figura 30. Extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill listos a ser administrados ……. 60
Figura 31. Administración del extracto *Solanum americanum* Mill (hierba mora) …….. 60
Figura 32. Corte abdominal ……... 61
Figura 33. Administración de ácido acético al 20% …….. 61
Figura 34. Cierre de la cavidad abdominal …… 61

LISTA DE ANEXOS

Página

Anexo 1. Clasificación taxonómica de *Solanum americanum* Mill ……... 56

Anexo 2. Aprobación del Comité de ética ……. 57

Anexo 3. Procedimiento experimental ……... 58

Anexo 4. Análisis estadístico ……. 62

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La úlcera gástrica es una de las patologías del tracto gastrointestinal más comunes, y la pueden producir, las infecciones por *Helicobacter pylori*, el uso de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), el estrés, el síndrome de Zollinger-Ellison, algunos medicamentos como los bifosfonatos, infecciones como citomegalovirus y otras son de causa idiopática.

Por otro lado, en medicina tradicional, se utilizan extractos de plantas para tratar diferentes problemas de salud; la hierba mora, *Solanum americanum* Mill, ha sido empleada en reumatismos, enfermedades gástricas, entre otros aspectos.

En nuestro ámbito nacional, hay estudios en los cuales se ha determinado la actividad citoprotectora de *Solanum americanum* Mill, al disminuir los indicadores de congestión, edema, hemorragia y confirmado la mejoría con el examen histopatológico después de la inducción de úlcera gástrica en ratas, así mismo se ha relacionado dicha actividad a la gran cantidad de compuestos fenólicos encontrados en el estudio fitoquímico preliminar; los compuestos fenólicos muestran importantes propiedades a nivel gastrointestinal, actuando como agentes antisecretores, citoprotectores y antioxidantes (captadores de radicales libres).

La úlcera gástrica y sus complicaciones representan un problema de salud pública y el uso de medicamentos para el tratamiento, pueden producir reacciones adversas, por lo que el uso de plantas medicinales como *Solanum americanum* Mill (hierba mora) podría ser una alternativa en el tratamiento de esta patología.

Considerando que son pocas las investigaciones en este campo, el presente trabajo sería una contribución valiosa como alternativa natural para el tratamiento de úlcera gástrica en nuestro país. Desde el punto de vista de la salud, es importante considerar que los fármacos utilizados para el tratamiento de úlcera gástrica pueden estar asociados con reacciones adversas, aumentando el riesgo en la salud de los pacientes, de allí la necesidad de usar alternativas que minimicen estos efectos; desde el punto de vista económico, disminuiría los costos que implican la adquisición de los fármacos y el tratamiento de las reacciones adversas.

El objetivo general de la investigación fue demostrar el efecto antioxidante y citotóxico del extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora), al ser administrado a ratas con úlcera gástrica crónica inducida. Los objetivos específicos

fueron, realizar el estudio fitoquímico preliminar del extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora); evaluar el efecto antioxidante in vivo mediante la determinación de malondialdehído y óxido nítrico en suero de ratas con úlcera gástrica crónica inducida y tratadas con extracto de *Solanum americanum* Mill (hierba mora); determinar el efecto antioxidante in vitro mediante la determinación de la actividad estabilizante del Difenilpicrilhidrazil y probar la citotoxicidad mediante el bioensayo en larvas de *Artemia salina* L.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Iwalewa, *et al*., llevaron a cabo una investigación in vitro para demostrar las propiedades citoprotectoras y antioxidantes de variedades de vegetales originarias de Nigeria. Emplearon el 1,1-difenil-2-picrilhidrazil a fin de evaluar la propiedad antioxidante y el test de hemaglutinación, utilizando glóbulos rojos de la especie bovino, para evaluar la actividad citoprotectora. Encontraron que todas las plantas eran pro-oxidantes y que *Solanum americanum* tenía un nivel moderado de actividad antioxidante. Respecto a la característica citoprotectora, evidenciaron que los títulos de hemaglutinación de los vegetales oscilaban entre 0,32 a 5,56 con excepción del extracto de tipo metanólico de *Solanum americanum* que era igual a 50. Los hallazgos señalaron la asociación entre la propiedad antioxidante y los niveles de hemaglutinación (1).

Garabito S, evaluó la actividad antioxidante de las hojas, frutos y raíces de *Solanum americanum* Mill, mediante un estudio "in vitro" basado en la capacidad de bloquear las enzimas polifenoloxidasas (PPO) obtenidas de manzanas y que son responsables de la formación de o-benzoquinonas; para ello utilizaron cuatro concentraciones diferentes de cada extracto y los resultados se compararon con Vitamina C (patrón de referencia) para expresar la actividad antioxidante. La concentración de 100ug/ml del extracto etanólico de hojas tuvo una actividad antioxidante 1,39 veces mayor que la vitamina C (2).

Jagadeeshan S, demostró en un ensayo de citotoxicidad in vitro, que el extracto metanólico glicosídico de frutos inmaduros de *Solanum nigrum* podría usarse como agente quimiosensibilizador en el tratamiento de células cancerosas que presentaban resistencia al medicamento adriamicina, mediante la inhibición de la vía de señalización JAK-STAT3. Ensayaron dosis de 7,8125; 15,625; 31,25; 62,5; 125 y 250 µg/ml del extracto metanólico y encontraron una correlación directa entre la concentración y su efecto quimiosensibilizador (3).

Zaghlool S, determinó la actividad gastroprotectora y antioxidante tanto in vivo e in vitro, del extracto de dos plantas, *Althaea officinalis* y *Solanum nigrum,* en úlcera

gástrica inducida en ratas usando el método de la ligadura de píloro y administración endovenosa de indometacina*;* trabajaron con seis grupos, grupo control, grupo control con úlcera gástrica, grupo con omeprazol, grupo con misoprostol, grupo con extracto de *Althaea officinalis* 200mg/ml y grupo con extracto de *Solanum nigrum* 200mg/ml; los tratamientos fueron administrados durante 14 días, en el día 15, los grupos con excepción del control, se les practicó ligadura de píloro y administración endovenosa de indometacina. Los científicos hallaron que la sustancia etanólica de los frutos de *Solanum nigrum* poseía propiedades gastroprotectoras en úlcera gástrica inducida al evaluar los resultados favorables a nivel histopatológico, aumento del contenido de mucina, disminución del volumen y grado de acidez del jugo gástrico, disminución de la secreción de gastrina y de histamina; elevación de óxido nítrico, elevación de prostaglandinas y prostaciclinas entre otros; los resultados generalmente fueron favorables respecto al grupo control pero al comparar con omeprazol, éste último presentaba mejores resultados (4).

Mikwangock, *et al*., estudiaron seis tipos de vegetales provenientes de Camerún, con la finalidad de demostrar su actividad cicatrizante en úlcera gástrica crónica inducida en ratas. Identificaron y cuantificaron los componentes fenólicos de las plantas; para evaluar la actividad cicatrizante usaron como métodos de inducción de úlcera, el ácido acético, indometacina, etanol y estrés; para la actividad antioxidante in vivo, utilizaron los métodos del malondialdehído, óxido nítrico, superóxido dismutasa, glutatión reducido y catalasa. Los investigadores, concluyeron que la sustancia acuosa de *Solanum nigrum* a 400mg/ml, tenía propiedad antiulcerogénica y actividad antioxidante probablemente por sus componentes fenólicos encontrados en el estudio fitoquímico del extracto (5).

Gohar, *et al*., realizaron un estudio de nueve plantas provenientes de Egipto para determinar la acción gastroprotectora en úlcera gástrica provocada con indometacina en ratas, encontrando que el extracto acuoso y clorofórmico de *Solanum nigrum* disminuía significativamente el índice de úlcera debido a la inhibición de la secreción de ácido y pepsina (6).

En estudios realizados en nuestro medio, se determinaron las propiedades citoprotectora y antisecretora del extracto tipo acuoso de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) en úlcera gástrica producida en ratas; se usaron los métodos de inducción de úlcera gástrica con indometacina y ligazón del píloro y para determinar los efectos indeseables, los especímenes recibieron el extracto por un periodo de dos meses; se compararon las dosis ensayadas con omeprazol 10mg/kg de peso. Los hallazgos del estudio demostraron las propiedades citoprotectora y antisecretora a 400mg/kg de peso, al disminuir las variables de congestión, edema y sangrado, inducidas con indometacina y avalado por el estudio histológico de la mucosa gástrica; asimismo, la disminución del volumen de la secreción gástrica y aumento del pH gástrico, pero al ser comparado con omeprazol, éste último resultó ser superior específicamente en los indicadores de edema, volumen de secreción y acidez gástrica. Respecto a los efectos indeseables, *Solanum americanum* Mill demostró ser inocuo a 400mg/kg de peso (7).

2.2. Aspectos teóricos

2.2.1. Hierba Mora

Taxonomía (7):

Realizado en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Anexo 1)

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Sub-Clase: Asteridae

Orden: Solanales

Familia: Solanácea

Género: *Solanum*

Especie: *Solanum americanum* Mill

Nombre Vulgar: “Hierba Mora”

Procedente de: Caserío San José Bajo, distrito Santiago de Cao, provincia Ascope, departamento La Libertad, Perú.



Figura 1. Planta entera de *Solanum americanum* Mill
Fuente: Propia

Según Boletín agrario actualizado en el 2019, menciona que *Solanum americanum*, llamado hierba mora, también es conocido con otros nombres, entre ellos, tomatillo del diablo, tabaco del diablo, tabaco cimarrón (*Solanum nigrum*); se trata de un vegetal perteneciente a las solanáceas, originaria de Sudamérica, relacionada con la berenjena (*Solanum melongena*) y también con el tomate (*Solanum lycopersicum*) (8).

Ampliamente distribuido en países como China, India, Irak, Estados Unidos, Cuba, Guatemala, Costa Rica, México; en América del Sur, en los países como Brasil, Ecuador; y en el Perú, en los departamentos de Cajamarca, Chota, Lambayeque, San Martín, Ancash, Lima, La Libertad. (7, 9).

Se emplea como un potente analgésico contra reumatismos, problemas inflamatorios a nivel gástrico, problemas oftalmológicos; también se le atribuyen propiedades antifúngicas, cicatrizantes, depurativas y antibacterianas; especialmente se usan cataplasmas y compresas de las hojas para el tratamiento de

micosis, candidiasis y heridas infectadas. Algunos estudios científicos indican que tiene propiedades benéficas contra ciertos tipos de cáncer y contiene antioxidantes (9-12).

Es un subarbusto (base leñosa) que crece de 30 a 100 cm de altura, con tallos pubescentes, sin espinas, erectos o ligeramente curvados. Las hojas son pecioladas, de color verde opaco, ancho-ovadas y con el ápice acuminado; la mitad inferior de las hojas tienen borde entero o esparcidamente dentado. Las flores son blancas, cuyos frutos son bayas esféricas con un diámetro de 8 a 10mm, de color verde que al madurar son de color morado oscuro o negro (7, 9, 11, 12).

La planta contiene glicoalcaloides esteroideos (solanina, solasonina, solanigrina, solamargina), flavonoides, taninos, saponinas, componentes fenólicos, proteínas, carbohidratos, cumarinas y fitoesteroles. Las bayas verdes son tóxicas crudas, debido a sus altos niveles de solanina, un alcaloide que la planta utiliza para protegerse de los predadores (10, 11, 13).

2.2.2. Úlcera gástrica

La úlcera gástrica es un tipo de úlcera péptica. Se define como una lesión en la mucosa gástrica que atraviesa la muscularis mucosae hacia las capas más profundas de la pared gástrica (14, 15); se trata de una lesión en el revestimiento mucoso del estómago, mayor a 5 mm de diámetro, con profundidad en la submucosa. Las úlceras más pequeñas o sin una profundidad evidente, se denominan erosiones (16).

- **Patogenia:**

Se debe a alteraciones del equilibrio entre las agresiones a la mucosa y su capacidad de defensa. Como agresiones a la mucosa se menciona a la hiperacidez gástrica, que se puede deber a la infección por *H. pylori*, a la hiperplasia de células parietales, a una respuesta secretora excesiva o a un incremento de la producción de gastrina (secundario a hipercalcemia o inducido por un tumor). Los antiinflamatorios no esteroideos y los corticoesteroides bloquean los efectos citoprotectores normales de las prostaglandinas; el tabaquismo y la enfermedad cardiovascular alteran el flujo de sangre de la mucosa y reduce su capacidad de

cicatrización (15). Como mecanismo de defensa de la mucosa gástrica, se encuentran el mucus gástrico, bicarbonato, células epiteliales, flujo sanguíneo y prostaglandinas (17, 18).

- **Morfología:**

La mayoría de las úlceras son solitarias.

A nivel macroscópico: se observa un defecto en sacabocados claramente definido con base ulcerosa lisa, limpia y bordes mucosos elevados.

A nivel microscópico: se observa finas capas de restos fibrinoides con inflamación subyacente, que forman tejido de granulación y producen cicatrices profundas. La mucosa circundante suele mostrar una gastritis crónica (15).

- **Epidemiología:**

La úlcera gástrica es causa frecuente de morbilidad y mortalidad, aproximadamente 53 millones de personas, desarrollan úlceras gástricas al año en todo el mundo (19). Existe una tasa de recaída muy alta (80% al 1er año y 100% al 2º año de tratamiento) (20).

Más del 90% de individuos que padecen de úlcera duodenal y más del 60% de pacientes que padecen de úlcera gástrica fueron diagnosticados con *H. pylori* lo que establece la asociación entre la infección y el desarrollo de la úlcera péptica (21). En el Perú, en los últimos 20 años, se ha observado una disminución de la incidencia de *H. pylori* del 80% a 45%, en los estratos socioeconómicos medio y alto con lo cual se estaría adoptando las mismas particularidades de las poblaciones de países desarrollados, ligado a este hecho un mayor acceso por parte de este grupo al agua potable (22, 23).

Hace años la úlcera duodenal era más frecuente que la ulcera gástrica, pero actualmente la incidencia entre los 2 tipos de úlcera ha tendido a igualarse gracias a los esquemas de erradicación de *H. pylori* (18).

Afecta de igual manera a ambos sexos y en cuanto a las edades de los pacientes, la úlcera duodenal se ha relacionado que afecta a las edades entre 40 y 50 años y la úlcera gástrica entre los 50 y 65 años (20, 24).

- **Manifestaciones clínicas:**

La manifestación clínica más frecuente es la epigastralgia y se extiende hacia la espalda; en el caso de la úlcera de tipo gástrica, las molestias se intensifican al ingerir los alimentos, además de la presencia de náuseas; otros síntomas que se pueden presentar son hinchazón, plenitud abdominal, saciedad temprana y reflujo gastroesofágico (14, 15, 25).

- **Factores de riesgo:**

Se asocian a la infección por *H. pylory*, el uso de los AINES (incluidas las dosis bajas de ácido acetilsalicílico para obtener beneficios cardiovasculares) o el tabaquismo; el riesgo generado por los AINES aumenta en presencia de una infección simultánea por *H. pylori* (26, 27). Otros factores de riesgo son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las drogas ilegales (que reducen la irrigación de la mucosa), la cirrosis alcohólica, el estrés psicológico, el síndrome de Zollinger-Ellison y algunas infecciones víricas (como citomegalovirus, herpes simple, entre otras) (15, 26, 28, 29).

- **Complicaciones:**

Las más frecuentes son anemia, hemorragia, perforación y obstrucción (15, 19). Una complicación menos frecuente es el cáncer gástrico y está relacionado con una frecuencia más alta de úlcera gástrica respecto a la úlcera duodenal (18).

- **Tratamiento:**

El tratamiento consiste en erradicar el *H. pylori*, eliminar los agentes lesivos como por ejemplo los AINES y neutralizar o reducir la producción de ácido gástrico (15). Los fármacos utilizados en el manejo de la úlcera gástrica se clasifican en función de la forma en que actúan, así tenemos a: Neutralizantes de la acidez, pertenecen a este grupo los antiácidos; inhibidores de la secreción ácida gástrica, aquí se encuentran, antihistamínicos H_2, inhibidores de la bomba de protones (ATPasa-

H^+/K^+), anticolinérgicos y antagonistas de la gastrina; otra clase son los protectores de la mucosa, se mencionan al bismuto, sucralfato y análogos de las prostaglandinas y por último se tienen a los esquemas de erradicación del *H. Pylori* (28, 30, 31).

Los medicamentos más usados pertenecen al grupo de los inhibidores de la bomba de protones, éstos actúan de forma selectiva en el último paso del proceso de secreción ácida en el estómago. Se diferencia de los anti H_2, porque su capacidad inhibitoria es independiente del estímulo que desencadena la secreción ácida. La farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos que pertenecen a este grupo tienen propiedades muy parecidas, y es el omeprazol, el representante principal (32).

Dentro de las reacciones adversas más comunes que se presentan con los fármacos utilizados para tratar la úlcera gástrica se encuentran la arritmia, impotencia, cefalea, gastritis atrófica, pólipos gástricos, ginecomastia y cambios hematopoyéticos (20, 33).

Existen modelos en animales de experimentación que permiten la inducción de úlcera gástrica crónica, uno de ellos es el uso de la solución de ácido acético al 20%, que, con una dosis de 0,03ml en la capa submucosa de la pared anterior del estómago glandular produce úlcera gástrica (21), este modelo es muy usado para evaluar la capacidad gastroprotectora de una sustancia.

2.2.3. Estrés oxidativo

El estrés oxidativo aparece en las células y tejidos cuando existe un incremento de las sustancias oxidantes, como las especies reactivas de oxígeno (EROS) y de nitrógeno (RNS) o una deficiencia de los componentes antioxidantes presentes en el organismo; dicho desbalance se asocia con enfermedades cardiovasculares, gástricas, respiratorias, neurodegenerativas, cáncer y del sistema endocrino (34, 35).

Los radicales libres son moléculas inestables y parcialmente reducidas con electrones desemparejados en órbitas externas, lo que los hace particularmente reactivos con otras moléculas. Aunque otros elementos pueden tener formas de radical libre, los radicales libres derivados de oxígeno (llamados *especies reactivas del oxígeno*) son los más comunes en los sistemas biológicos. Las principales formas son el *anión superóxido* (O_2^-, un electrón extra), el *peróxido de hidrógeno* (H_2O_2, 2 electrones extra), los *iones hidroxilo* (OH^-, 3 electrones extra) y el *ion peroxinitrito* ($ONOO^-$, formado por interacciones del óxido nítrico NO y O_2^-) (15, 36, 37).

Los radicales libres propagan rápidamente la formación de radicales libres adicionales con otras moléculas en una reacción en cadena autocatalítica que, a menudo, rompe los enlaces químicos. De este modo, dañan los lípidos (al peroxidar enlaces dobles y romper cadenas), las proteínas (por la oxidación y fragmentación de enlaces peptídicos) y los ácidos nucleicos (porque rompe las cadenas sencillas) (15).

La formación, por tanto, de anión superóxido, peróxido de hidrógeno y, en especial, el radical hidroxilo altamente reactivo, tanto de una manera individual como por la acción conjunta de todos ellos, conlleva un alto potencial tóxico para células y tejidos a los que lesiona, bien por acción directa (por ejemplo, inactivación de sistemas enzimáticos) o de manera indirecta por estimulación de la peroxidación lipídica. Los lípidos de las membranas celulares y lisosómicas sufren la oxidación por acción de los radicales libres, lo que conduce a la producción de prostaglandinas (32).

En un proceso inflamatorio, como se presenta en la formación de la úlcera gástrica, se generan radicales libres, que causan daño oxidativo a varias macromoléculas biológicas, membrana celular y lipoproteínas, proceso conocido como peroxidación, el cual conduce a la creación de productos de degradación, entre ellos está el malondialdehído (MDA), como un biomarcador de la peroxidación lipídica (38-40).

El malondialdehído es el producto principal de la peroxidación lipídica y es generado in vivo vía peroxidación de ácidos grasos polinsaturados. Se basa en que los peróxidos se descomponen en aldehídos como el MDA que es extremadamente tóxico. Su vida media y alta reactividad le permite actuar tanto en el interior como en el exterior de las células interactuando con proteínas y el ácido desoxirribonucleico (ADN) y se encuentra implicado en diferentes procesos fisiopatológicos (41).

El óxido nítrico (NO) es un importante mediador químico que se libera tras una injuria, es generado por células endoteliales, macrófagos y neuronas. El NO es producido generalmente por acción de la sintetasa de NOSi sobre L-arginina, la activación de esta enzima se presenta con la liberación de citocinas proinflamatorias y endotoxinas. El oxígeno reacciona con el óxido nítrico y genera aniones nitrito y peroxinitrito que actúan como radicales libres (40, 42).

Existe también la posibilidad de que el NO reaccione con macromoléculas plasmáticas que contienen grupos sulfidrilo (SH), como la albúmina, que lo estabilizan y lo transportan a zonas distantes del organismo. Cuando el NO se produce en grandes cantidades, tiene una acción lesiva e independiente de la guanilato-ciclasa soluble. Debido a su condición de radical libre, el NO interacciona con muchas macromoléculas, o con el anión superóxido ($O2^{-}$), formando radicales peroxinitrito ($ONOO^{-}$) un poderoso agente oxidativo con actividad citotóxica que se ha relacionado con la respuesta inmunitaria inespecífica, o la lesión nerviosa subsiguiente a la excesiva estimulación por glutamato de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) (32).

Para establecer la actividad antioxidante in vitro de un compuesto, existe un método muy usado que es el método para determinar la actividad estabilizante del difenilpicrilhidrazilo (DPPH), gracias a la capacidad que tiene el DPPH de aceptar una molécula de hidrógeno por parte de un agente antioxidante, se calcula mediante fórmula y los resultados se expresan en porcentaje (43, 44).

2.2.4. Antioxidantes

Se tratan de moléculas tanto naturales y sintéticas que bloquean las reacciones de los EROS con estructuras biológicas o previenen su formación descontrolada. Los antioxidantes incluyen compuestos enzimáticos y no enzimáticos. Un compuesto enzimático se tiene por ejemplo a la catalasa, enzima que cataliza la reacción que forma agua a partir de peróxido de hidrógeno. Los antioxidantes no enzimáticos pueden ser de naturaleza endógena y exógena; dentro de las fuentes endógenas tenemos al glutatión y dentro de las fuentes exógenas los podemos encontrar en alimentos como frutas, verduras y también en algunas plantas; se tiene como fuentes exógenas a los carotenos (vitamina A), tocoferoles (vitamina E), ascorbato (vitamina C), glutatión, polifenoles, selenio y zinc (35, 36).

Los polifenoles son compuestos de naturaleza no energética presentes en algunas plantas, su nombre se debe a que a nivel molecular presentan uno o más anillos fenólicos. Se caracterizan por tener la capacidad de modular la actividad de diferentes enzimas, interfiere en mecanismos de señalización y en distintos procesos celulares ya que por sus características fisicoquímicas participan en distintas reacciones metabólicas celulares de óxido-reducción (45, 46).

Los compuestos fenólicos incluyen flavonoides, ácidos fenólicos, taninos, estilbenos y lignanos, quienes ralentizan la incidencia de ciertas enfermedades crónicas y oxidativas; varios compuestos fenólicos naturales, como por ejemplo el ácido clorogénico, el ácido quínico, tienen la capacidad de tratar la gastritis a través de modos de acción antimicrobianos, citoprotectores, antisecretores y antioxidantes, previniendo así lesiones en la mucosa gastrointestinal causadas por agentes necrotizantes. Los flavonoides tienen propiedades antiulcerosas, antioxidantes y antiinflamatorias, entre ellos quercetina y las catequinas con la capacidad de mitigar el estrés oxidativo y la inflamación en la mucosa gástrica; los taninos que poseen efectos antiulcerosos, al formar complejos estables con proteínas, ofrecen una barrera protectora en la mucosa gástrica y reducen el daño a la mucosa causado por el estrés. Existen otro tipo de compuestos como los terpenoides que modulan la secreción de ácido gástrico, mejorando los mecanismos de defensa de la mucosa y reduciendo el estrés oxidativo; los alcaloides han surgido como agentes

prometedores para contrarrestar las úlceras gástricas al reducir la secreción ácido gástrica y fortalecer la mucosa gástrica; además, ciertos glucósidos, como las saponinas, poseen potencial antiulceroso al modular la secreción de ácido gástrico, promover la producción de mucina y mejorar las defensas antioxidantes (47-49).

2.2.5. Citotoxicidad

Es la capacidad para destruir las células. Un método ampliamente usado para evaluar la toxicidad de diferentes especies de vegetales es el bioensayo de citotoxicidad con larvas eclosionadas de *Artemia salina* L, se trata de un método sencillo, económico y rápido que utiliza diferentes concentraciones y en pequeñas cantidades; este bioensayo muestra la relación entre la concentración de la sustancia y el tiempo de exposición, tal es así que el daño sería mayor con el incremento de la concentración de dicha sustancia (50, 51).

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

Es de tipo aplicado (52).

3.2. Consideraciones éticas

Este estudio estuvo acorde con los principios éticos en investigación con animales de experimentación (53, 54) y fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. (Anexo 2)

3.3. Diseño metodológico

Es un estudio experimental (52).

3.4. Unidad de análisis

Rata macho de la raza Sprague-Dawley del Instituto Nacional de Salud, con peso de 200-250g.

Larva de *Artemia salina.*

Planta completa de *Solanum americanum* Mill

3.5. Población de estudio

Ratas macho, raza Sprague-Dawley, provenientes del Instituto Nacional de Salud, con peso de 200-250g.

3.6. Muestra

Para el cálculo de la muestra, se aplicó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 * (d_1^2 + d_2^2)}{(X_1 - X_2)^2}$$

Donde:

Diferencia de medias: $(X_1-X_2) = 2,5$

Desviación estándar para ambos grupos d_1 y d_2: 1,6

Nivel de confianza: 95%

Potencia de la prueba: 80%

Número de animales por cada grupo (n): 5,7 = 6

El total de la muestra fue de 36 ratas macho de la raza Sprague-Dawley del Instituto Nacional de Salud, con peso de 200-250g y larvas de *Artemia salina* L procedentes del mar de Lima.

3.7. Criterios de selección

- **Criterios de inclusión**

  Ratas macho, raza Sprague-Dawley, de 200-250g, provenientes del Instituto Nacional de Salud.

- **Criterios de exclusión**

  Ratas con peso menor de 200g, ratas hembra de otra raza que no sea Sprague-Dawley.

3.8. Técnicas o instrumentos de recolección

Técnicas que se usaron:

Preparación del extracto acuoso y etanólico.

Método de inducción de úlcera gástrica con una inyección de ácido acético 20%

Método de determinación de malondialdehído y óxido nítrico.

Método para determinar la actividad estabilizante del DPPH.

Método para la evaluación de la citotoxicidad mediante el bioensayo en larvas de *Artemia Salina* L.

3.9. Parte Experimental

3.9.1. Estudio fitoquímico preliminar de los extractos.

- **Preparación del extracto:**

  Extracto acuoso: Se utilizó toda la planta; el extracto se preparó mediante cocción, durante 20 minutos, luego se filtró y se secó en una estufa. Se pesó el extracto seco y se le agregó agua destilada.

  Se realizó cálculos para una solución de 100mg/ml.

  Extracto etanólico: Se utilizó toda la planta; se colocó en un balón con alcohol 96° durante 72 horas, luego se filtró y se secó en una estufa. Se pesó el extracto seco y se le agregó agua destilada.

  Se realizó cálculos para una solución de 100mg/ml.

- **Estudio Fitoquímico Preliminar:** (55)

  Para el estudio del extracto acuoso y etanólico, se pesó 0,5g del extracto seco y para disolver, se añadió 1ml de metanol; paso seguido, se midió 0,1ml de esta solución y se colocó en tubos de ensayo (rotulados del I al X), siendo el tubo I, el blanco. A cada uno de los tubos, del II al X, se añadieron los siguientes reactivos: Ninhidrina, Gelatina, $FeCl_3$, Dragendorff, Mayer, NaOH, Lieberman, Molish y Shinoda.

3.9.2. Evaluación del efecto antioxidante in vivo mediante la determinación de malondialdehído y óxido nítrico en suero de ratas con úlcera gástrica crónica inducida y tratadas con los extractos de la planta.

Métodos:

Inducción de úlcera gástrica con inyección de ácido acético 20% (21).

Determinación de malondialdehído (30, 44, 56, 57, 58).

Determinación del óxido nítrico (57).

Diseño Experimental

Los animales se aclimataron durante siete días antes del estudio, con alimento de la misma composición y agua *ad libitum*, a una temperatura de 20±4 ◦C, un periodo de luz oscuridad (fotoperiodo) de 12 horas (59). Antes del estudio se realizó el pesaje individual de los animales utilizando la balanza y luego fueron distribuidos en seis grupos en forma aleatoria y ubicados en jaulas por grupos de tratamiento.

Tabla 1. Distribución de grupos experimentales y tratamientos

Grupo	Tratamientos
I	Control Negativo: Suero Fisiológico (SSF) 2ml/kg peso corporal vía oral (VO).
II	Control Positivo: SSF 2ml/kg peso corporal VO y 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa.
III	0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto acuoso 400mg/kg/peso corporal VO.
IV	0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico

	100mg/kg/peso corporal VO.
V	0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 200mg/kg/peso corporal VO.
VI	0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 400mg/kg/peso corporal VO.

Procedimiento:

A los grupos I, II, III, IV, V y VI, se administró diariamente durante 14 días:

Grupo I: Control negativo, SSF 2ml/kg peso corporal VO.

Grupo II: Control positivo, SSF 2ml/kg peso corporal VO.

Grupo III: Extracto acuoso 400mg/kg/peso corporal VO.

Grupo IV: Extracto etanólico 100mg/kg/peso corporal VO.

Grupo V: Extracto etanólico 200mg/kg/peso corporal VO.

Grupo VI: Extracto etanólico 400mg/kg/peso corporal VO.

En el día nueve de estudio se realizó la inducción de la úlcera gástrica a los especímenes de los grupos II, III, IV, V y VI. Transcurrido un tiempo de 4 horas se continuó con la administración del extracto y por 5 días más completando 14 días de administración del extracto. En el día 14 y previa anestesia con pentobarbital a dosis de 100mg/kg peso vía intraperitoneal (VIP) (59), se extrajo sangre y se sacrificaron a los animales. La sangre fue recolectada en tubos de ensayo y fueron rotulados. Los estómagos fueron retirados para el examen histopatológico.

- **Inducción de úlcera gástrica con una inyección de ácido acético 20% (21)**

  Fundamento:

  El ácido acético produce directamente daño en la mucosa gástrica, rompe el equilibrio de los factores agresivos y defensivos, provocando el incremento del volumen de ácido gástrico, la disminución de la producción de prostaglandinas, aumento de la lipoperoxidación lipídica y disminución de la mucosa gástrica.

  Procedimiento:

  Previa anestesia con ketamina-xilacina a 80 mg+10mg/kg peso VIP (60), se le realizó una incisión epigástrica en la línea media del abdomen de cada animal,

exponiendo el estómago. Se inyectó 0,03ml de solución de ácido acético 20% en la capa submucosa de la pared anterior del estómago glandular (entre el borde del fondo y del antro).

Luego de suturar la pared abdominal expuesta a la laparotomía, se administró tramadol 5mg/kg peso VIP c/12h por 3 días (61). A las 72h los animales fueron sacrificados utilizando pentobarbital en dosis de 100mg/kg peso VIP (59).

Los estómagos se retiraron, se efectuaron incisiones en la región de la curvatura mayor de los estómagos, inmediatamente se lavaron con cloruro de sodio al 0,9%, fijados en placas de tecnopor y colocados en formol al 40% para el estudio anatomopatológico.

- **Determinación de Malondialdehído (MDA) (30, 44, 56, 57, 58).**

  Fundamento:

  Se fundamenta en el ensayo de TBARS (sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico), en donde MDA reacciona con el ácido tiobarbitúrico (TBA) en presencia de calor y ácido para producir un producto final coloreado que corresponde al nivel de peroxidación lipídica en la muestra.

  Procedimiento:

  Se colocó en un tubo de ensayo 0,3 ml de suero y 0,6 ml de ácido tricloroacético al 20%.

  Se tapó el tubo y se procedió a mezclar.

  Se colocó a baño maría en ebullición durante 10 minutos.

  Se enfrió y se agregó 0,9 ml de TBA 0,67% en HCl 0,25 N. Se procedió a mezclar.

  Luego de llevar a baño maría en ebullición por un tiempo de 30 minutos, se procedió a enfriar con agua helada.

  Luego de centrifugar a 4000 rpm durante 10 minutos, se retiró el sobrenadante y se procedió a las lecturas en el espectrofotómetro a 535 nm.

  Los cálculos se efectuaron utilizando el coeficiente de extinción molar 1,56 x 10^5 $M^{-1}cm^{-1}$ que corresponde al complejo coloreado malondialdehído-tiobarbitúrico.

- **Determinación del Óxido Nítrico (NO) (57).**

  El NO se estableció a través de los nitritos, su producto de degradación, mediante diazotización.

  Fundamento:

  El método de reactivo de Griess se fundamenta en la reacción de nitritos con sulfanilamida en medio ácido, seguido del acoplamiento con N-1-naftil-etilendiamina.

  Procedimiento:

  El suero fue homogeneizado con ácido clorhídrico 2N.

  Luego de centrifugar a 6000 rpm por 10 minutos con ácido sulfanílico, se procedió a añadir N-1- naftil-etilendiamina y a incubar por 30 minutos más.

  Se procedió a las lecturas en un espectrofotómetro Beckman, contra estándar, a 548nm.

  Se convirtieron las lecturas de la absorbancia a concentración plasmática en uM, con la siguiente asociación:

  $R2 = 0,999 \quad y = 0,044615\ x$

  Donde x = concentración; y = absorbancia.

3.9.3. Evaluación del efecto antioxidante in vitro mediante la determinación de la actividad estabilizante del Difenilpicrilhidrazilo (DPPH).

Método:

Actividad estabilizante del DPPH (43, 44).

Diseño Experimental:

Fundamento:

El DPPH es un radical libre estable que puede aceptar ya sea una molécula de hidrógeno o un electrón. La reacción entre las moléculas antioxidantes y el radical DPPH, da como resultado la eliminación de radicales mediante la donación de hidrógeno, lo que se puede observar como una decoloración de púrpura a amarillo.

Procedimiento:

A 1 ml de los extractos se adicionó 3ml de DPPH (0,1mM), se incubó a temperatura ambiente por 30 minutos y se midió la absorbancia a 517nm. Se

utilizaron como estándar: rutina, vitamina C, quercetina. Las concentraciones del extracto y de los estándares fueron de 10, 50, 100ug/ml.

El porcentaje de la actividad estabilizante de radicales libres (% AERL) se calculó de la siguiente manera:

$$\%AERL = \frac{ABS_{DPPH} - ABS_{MUESTRA}}{ABS_{DPPH}} \times 100$$

3.9.4. Evaluación de la citotoxicidad mediante el bioensayo en larvas de *Artemia Salina* L. (50)

Procedimiento:

Se recolectaron larvas eclosionadas de *Artemia salina* L. en su hábitat (agua de mar) manteniendo una temperatura de 10-15º C, y se les trasladó en el menor tiempo posible al Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Preparación de las soluciones:

Se usaron 50 miligramos del extracto acuoso y 50 miligramos de extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill**,** cada uno diluidos en 2,5ml de agua destilada, obteniendo una concentración de 20000ug/ml.

Se midió 0,25ml de cada una y enrasó con agua destilada a 5ml, obteniendo una concentración de 1000ug/ml (Solución A) y se transfirió a 6 viales.

Se midió 0,5ml de la Solución A y enrasó con agua destilada a 5ml, obteniendo una concentración de 100ug/ml (Solución B) y se transfirió a 6 viales.

Se midió 0,5ml de la Solución B y enrasó con agua destilada a 5ml, obteniendo una concentración de 10ug/ml (Solución C) y se transfirió a 6 viales.

- **Fracción etanólica:** 1000, 100, 10 ug/ml.
- **Fracción acuosa:** 1000, 100, 10 ug/ml.

Enfrentamiento del extracto con la muestra fecundada. Se sometieron las distintas fracciones del extracto, al bioensayo de citotoxicidad en larvas de ***Artemia salina* L.**

Se marcaron los viales y se añadieron:

A 6 viales control, 5ml de agua de mar con 10 larvas eclosionadas.

A los 36 viales problema, se añadieron 0,5ml de extracto y 4,5ml de solución con 10 larvas eclosionadas.

A las 24 horas, se realizó el conteo de las larvas vivas y muertas.

Se calculó la dosis letal media, LC50, es decir la concentración a la cual la sustancia produce la muerte del 50% de larvas. Si las larvas no mueren en el periodo de evaluación, se considera que LC50 es superior a la dosis evaluada.

3.10. Procesamiento de la información o de datos

Se utilizó el SPSS versión 25.

Todos los datos fueron presentados media ± DS.

Para medir el nivel de significancia entre los extractos se aplicó el análisis de varianza (ANOVA).

Intervalo de confianza del 95%, nivel de significancia (p) <0.05

Para los métodos de determinación del malondialdehído, óxido nítrico y actividad estabilizante del DPPH, se utilizó el análisis de regresión lineal para calcular dosis-respuesta.

Para el método de determinación de citotoxicidad: Se utilizó el análisis probit del SPSS obteniendo el valor de LC50 con 95% de intervalo de confianza.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

4.1. Estudio fitoquímico preliminar de los extractos.

Tabla 2. Estudio fitoquímico de los extractos de *Solanum americanum* Mill

Tubos	Reactivo	Tipo de compuesto que detecta	Extracto acuoso	Extracto etanólico
I	Blanco		-	-
II	Ninhidrina	Aminoácidos	-	+++
III	Gelatina	Taninos	+	++
IV	$FeCl_3$	Compuestos fenólicos	+++	+++
V	Dragendorff	Alcaloides	+	++
VI	Mayer	Alcaloides	+	++
VII	NaOH	Quinonas	-	-
VIII	Lieberman	Esteroides o triterpenoides	+	++
IX	Molish: α naftol + H_2SO_4 (4 gotas)	Glicósidos	+	+++
X	Shinoda: Mg metálico + HCl (2 gtas)	Flavonoides	+	-

Ninguno = (-); Poca cantidad = (+); Regular cantidad = (++); Abundante cantidad = (+++)

El estudio realizado del extracto de tipo acuoso de la planta mostró una abundante cantidad de compuestos fenólicos y el estudio del extracto etanólico determinó una abundante cantidad de compuestos fenólicos, aminoácidos, glicósidos seguido de taninos, alcaloides, esteroides o triterpenoides.

4.2. Evaluación del efecto antioxidante in vivo mediante la determinación de malondialdehído y óxido nítrico en suero de ratas con úlcera gástrica crónica inducida y tratadas con los extractos de la planta.

4.2.1. Evaluación de úlcera gástrica crónica inducida tratadas con extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill.

- **Examen macroscópico**

Tabla 3. Evaluación de la mucosa gástrica en úlcera gástrica inducida con ácido acético 20%

Grupo	Tratamiento	Úlcera gástrica	Congestión	Edema	Hemorragia
I	Control negativo: SSF 2ml/kg peso VO.	A	_	A	_
II	Control positivo: Úlcera gástrica y SSF 2ml/kg peso VO.	P	+++	P	+++
III	Úlcera gástrica y extracto acuoso 400mg/kg peso VO.	A	_	A	_
IV	Úlcera gástrica y extracto etanólico 100mg/kg peso VO.	A	_	A	_
V	Úlcera gástrica y extracto etanólico 200mg/kg peso VO.	A	_	A	_
VI	Úlcera gástrica y extracto etanólico 400mg/kg peso VO.	A	_	A	_

Presente (P); Ausente (A); Ninguno = (-); Leve = (+); Moderado= (++); Severo = (+++)



Figura 2. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo control negativo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO, no presenta lesiones.

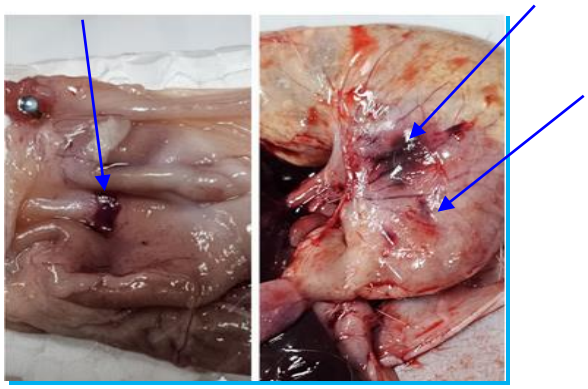


Figura 3. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo control positivo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO y 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa. Se puede apreciar la formación de úlcera gástrica y hemorragia.



Figura 4. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo tratado con 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto acuoso 400mg/kg peso VO, no presenta lesiones.



Figura 5. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 100mg/kg peso VO, no presenta lesiones.



Figura 6. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 200mg/kg peso VO, no presenta lesiones.



Figura 7. Aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 400mg/kg peso VO, no presenta lesiones.

- **Examen histopatológico**



Figura 8. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo control negativo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO. Se observa estructura de mucosa gástrica normal: 1) vasos sanguíneos, 2) ligera descamación normal. Tinción hematoxilina eosina 4X

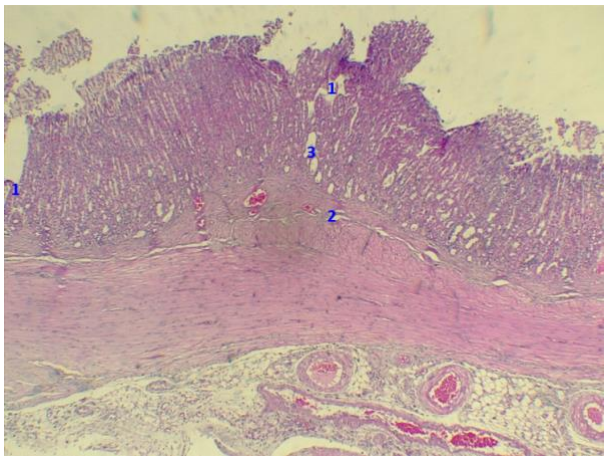


Figura 9. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo control positivo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO y 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa. Se observa: 1) esfacelación, por falta de irrigación; 2) proceso inflamatorio; 3) edema. Tinción hematoxilina eosina 4X

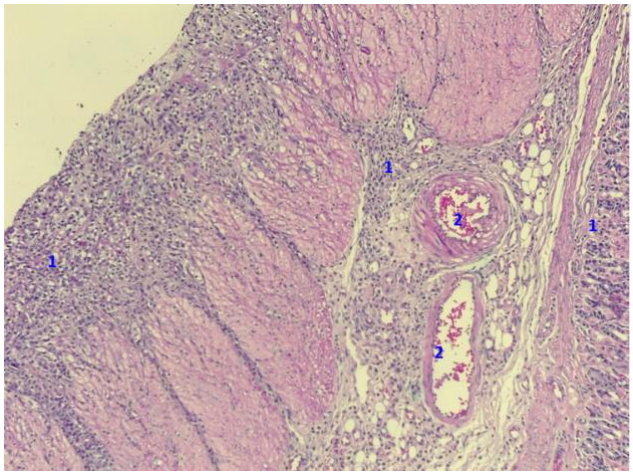


Figura 10. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo control positivo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO y 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa. Se observa: 1) componente inflamatorio severo; 2) vaso sanguíneo. Tinción hematoxilina eosina 10X

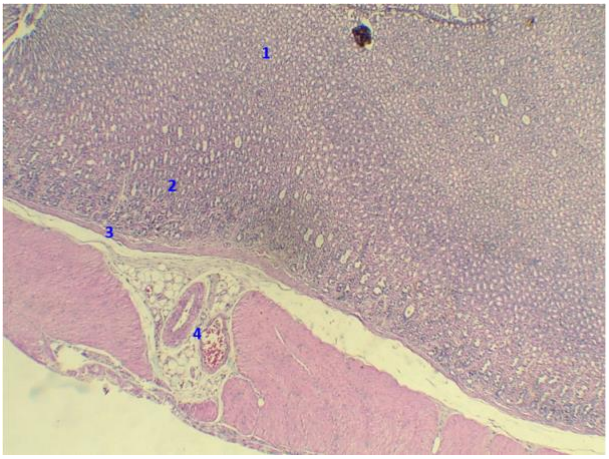


Figura 11. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto acuoso 400mg/kg peso VO. Se observa: 1) integridad de mucosa; 2) integridad de submucosa; 3) integridad de la capa muscular; 4) vasos sanguíneos. Tinción hematoxilina eosina 4X

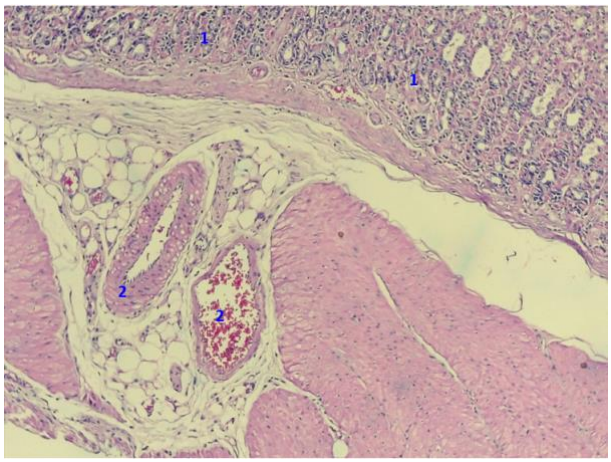


Figura 12. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto acuoso 400mg/kg peso VO. Se observa: 1) inflamación moderada en submucosa; 2) vasos sanguíneos. Tinción hematoxilina eosina 10X

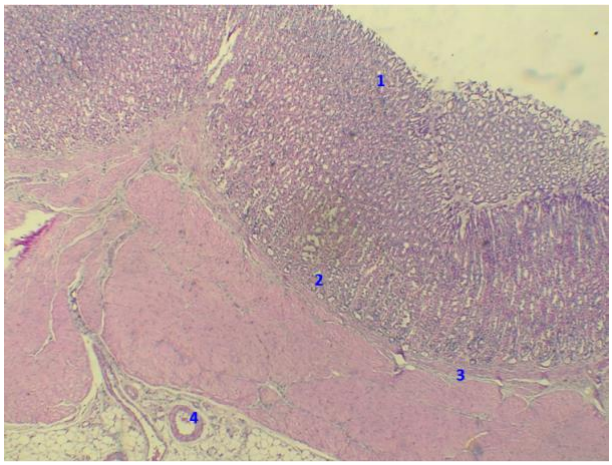


Figura 13. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 100mg/kg peso VO. Se observa: 1) mucosa gástrica conservada; 2) submucosa conservada; 3) integridad de la capa muscular; 4) vasos sanguíneos. Tinción hematoxilina eosina 4X

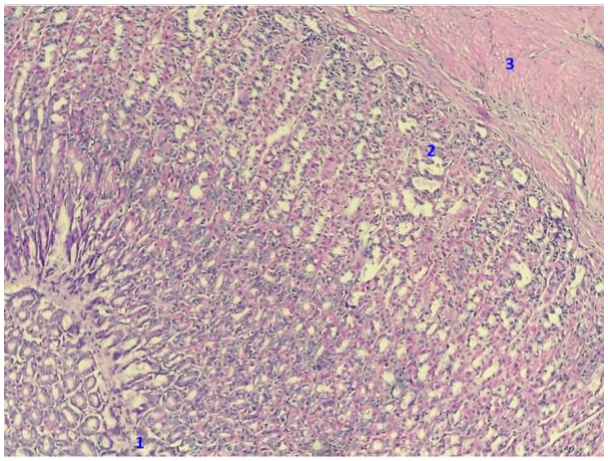


Figura 14. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 100mg/kg peso VO. Se observa: 1) mucosa gástrica conservada; 2) submucosa conservada; 3) integridad de la capa muscular. Tinción hematoxilina eosina 10X

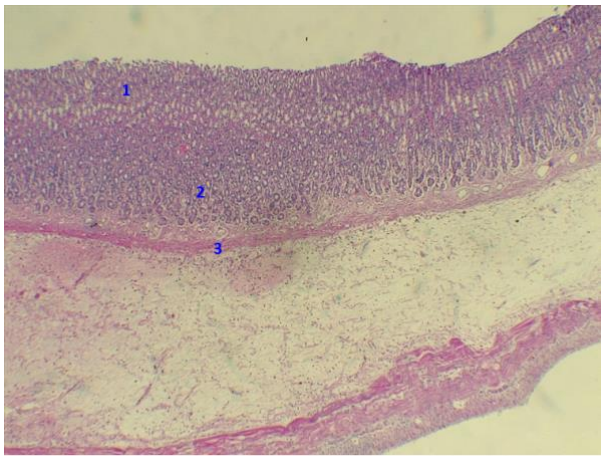


Figura 15. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 200mg/kg peso VO. Se observa: 1) mucosa gástrica conservada; 2) submucosa conservada; 3) integridad de la capa muscular. Tinción hematoxilina eosina 4X

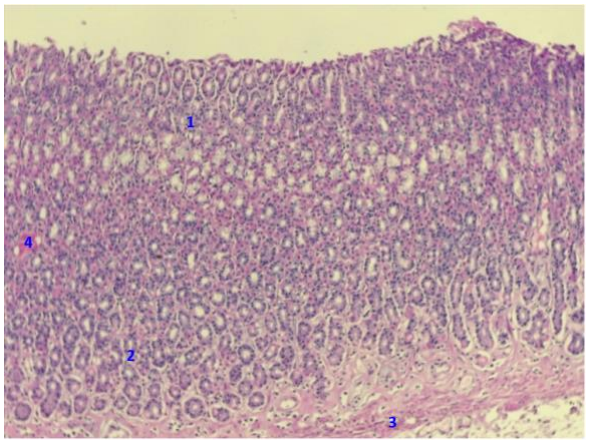


Figura 16. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 200mg/kg peso VO. Se observa: 1) mucosa gástrica conservada; 2) submucosa conservada; 3) integridad de la capa muscular; 4) vasos sanguíneos. Tinción hematoxilina eosina 10X

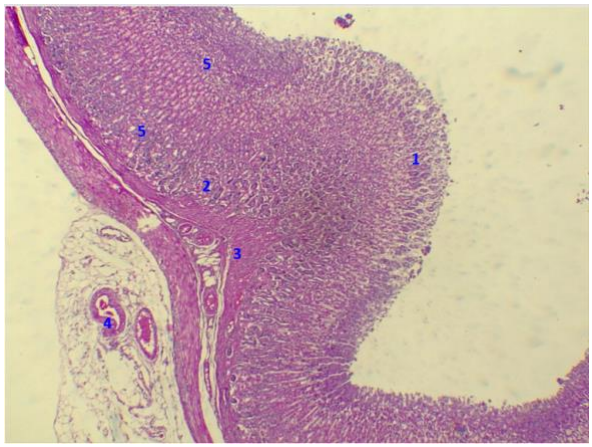


Figura 17. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 400mg/kg peso VO. Se observa: 1) mucosa gástrica conservada; 2) submucosa conservada; 3) integridad de la capa muscular; 4) vasos sanguíneos; 5) hiperplasia celular (protección). Tinción hematoxilina eosina 4X

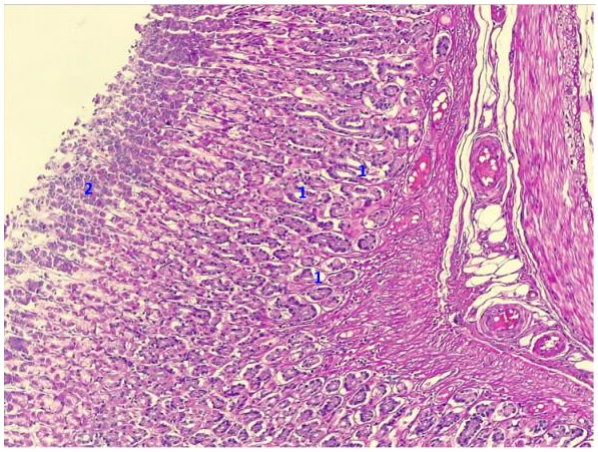


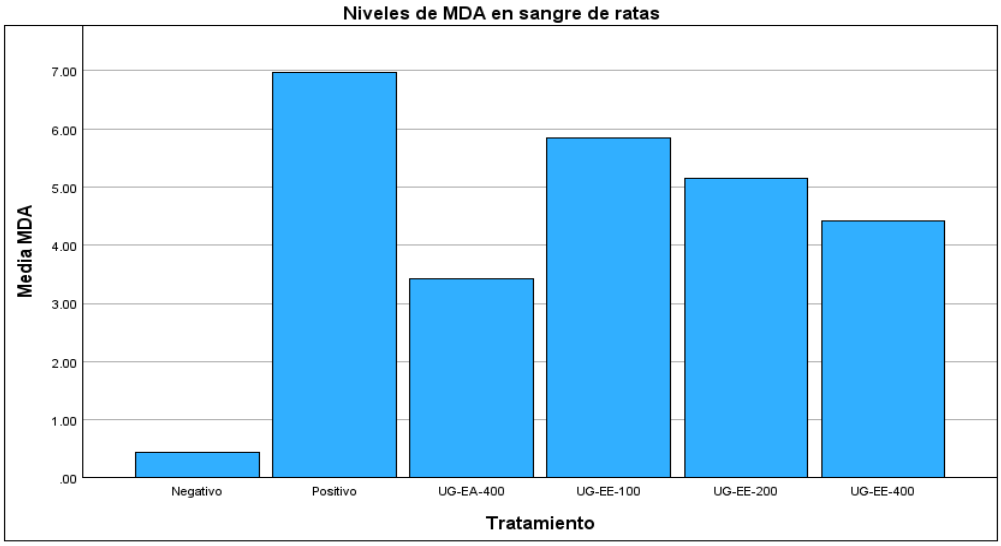
Figura 18. Estudio histológico de la mucosa gástrica en grupo que recibió 0,03ml de ácido acético 20% vía submucosa y extracto etanólico 400mg/kg peso VO. Se observa: 1) edema leve; 2) hiperplasia celular (protección). Tinción hematoxilina eosina 10X

4.2.2. Evaluación del efecto antioxidante in vivo mediante la determinación de malondialdehído en ratas con úlcera gástrica crónica y tratadas con extracto de *Solanum americanum* Mill (hierba mora).

Tabla 4. Efecto antioxidante in vivo mediante la determinación del malondialdehído en suero de ratas con úlcera gástrica crónica y tratadas con extracto de *Solanum americanum* Mill (hierba mora)

Tratamiento	Malondialdehído (mmol/mL)
Negativo	0,43E-06 ± 0,08*
Positivo	6,98E-06 ± 0,25*
UG + EA400	3,42E-06 ± 0,10*
UG + EE100	5,84E-06 ± 0,14*
UG + EE200	5,15E-06 ± 0,08*
UG + EE400	4,41E-06 ± 0,05*

Valores expresados como media aritmética, ±: Error estándar
*=$p<0.05$
UG: úlcera gástrica; **EA:** extracto acuoso; **EE:** Extracto etanólico
La disminución de los valores de MDA es mayor con el extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill.



Leyenda: UG+EA400 (úlcera gástrica + extracto acuoso 400mg/kg/peso), UG+EE100 (úlcera gástrica + extracto etanólico 100mg/kg/peso), UG+EE200 (úlcera gástrica + extracto etanólico 200 mg/kg/peso), UG+EE400 (úlcera gástrica + extracto etanólico 400 mg/kg/peso)

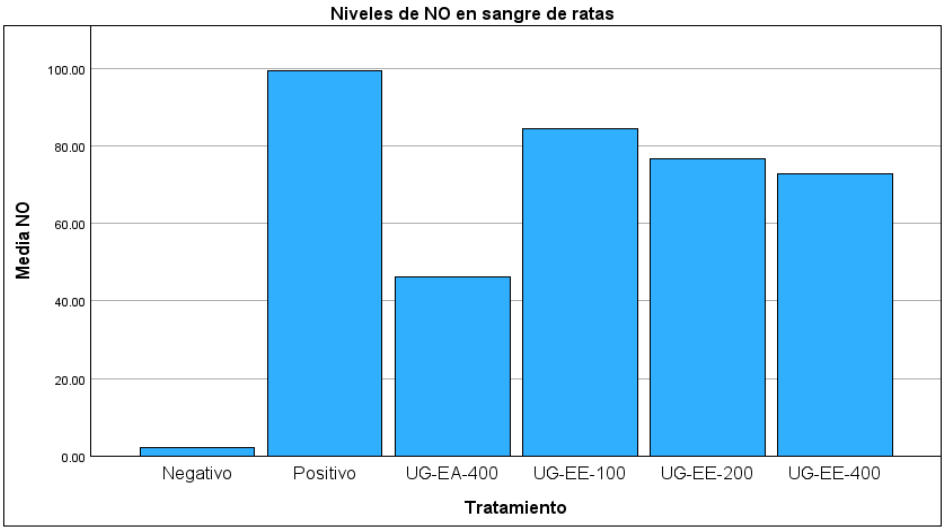
Figura 19. Niveles de MDA (mmol/mL) en sangre de ratas

4.2.3. Evaluación del efecto antioxidante in vivo mediante la determinación del óxido nítrico en ratas con úlcera gástrica crónica y tratadas con extracto de *Solanum americanum* Mill (hierba mora).

Tabla 5. Efecto antioxidante in vivo mediante la determinación del óxido nítrico en suero de ratas con úlcera gástrica crónica y tratadas con extracto de *Solanum americanum* Mill (hierba mora)

Tratamiento	Óxido nítrico (uM/mL)
Negativo	2,26 ± 0,16
Positivo	99,38 ± 1,27
UG +EA400	46,10 ± 1,34*
UG + EE100	84,51 ± 1,35*
UG + EE200	76,61 ± 0,15*
UG + EE400	72,89 ± 1,16*

Valores expresados como media aritmética ± Error estándar
* = $p<0.05$
UG: úlcera gástrica; **EA:** extracto acuoso; **EE:** Extracto etanólico
La disminución de los valores de NO es mayor con el extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill. Fuente Propia.



Leyenda: UG+EA400 (úlcera gástrica + extracto acuoso 400mg/kg/peso), UG+EE100 (úlcera gástrica + extracto etanólico 100mg/kg/peso), UG+EE200 (úlcera gástrica + extracto etanólico 200 mg/kg/peso), UG+EE400 (úlcera gástrica + extracto etanólico 400 mg/kg/peso)

Figura 20. Niveles de NO (uM/mL) en sangre de ratas

4.3. Evaluación del efecto antioxidante in vitro mediante la determinación de la actividad estabilizante del Difenilpicrilhidrazilo (DPPH).

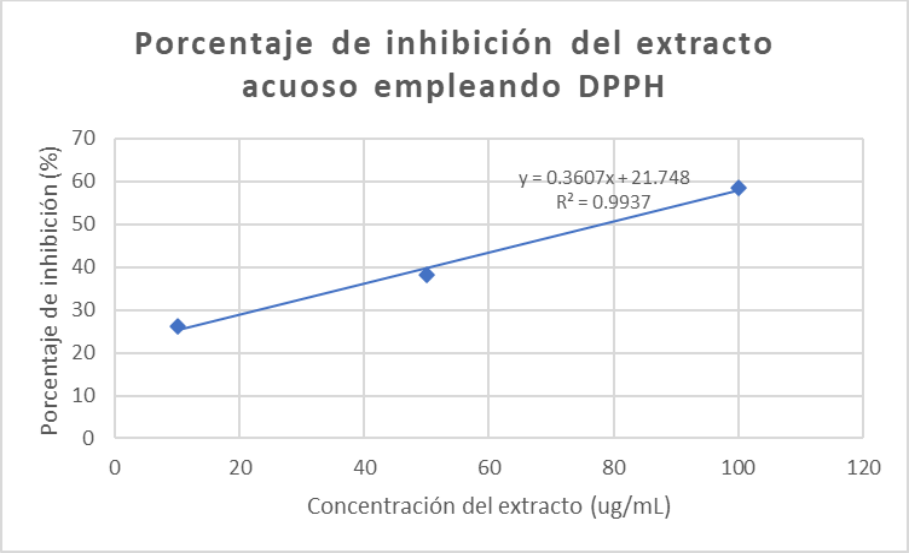


Figura 21. Porcentaje de inhibición del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill frente al radical DPPH.

Fuente Propia.

Concentración del extracto que inhibe el 50% del radical DPPH (IC50): 78,32ug/mL

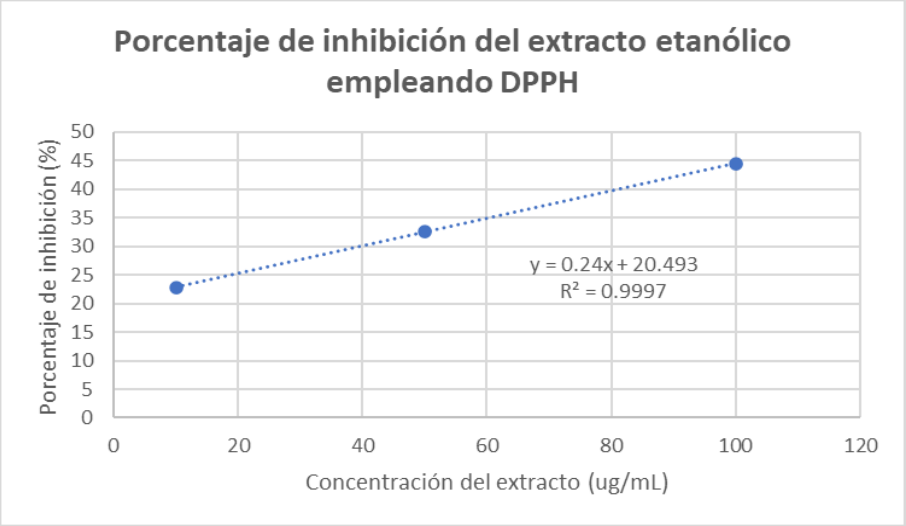


Figura 22. Porcentaje de inhibición del extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill frente al radical DPPH.

Fuente Propia.

IC50: 122,94ug/mL

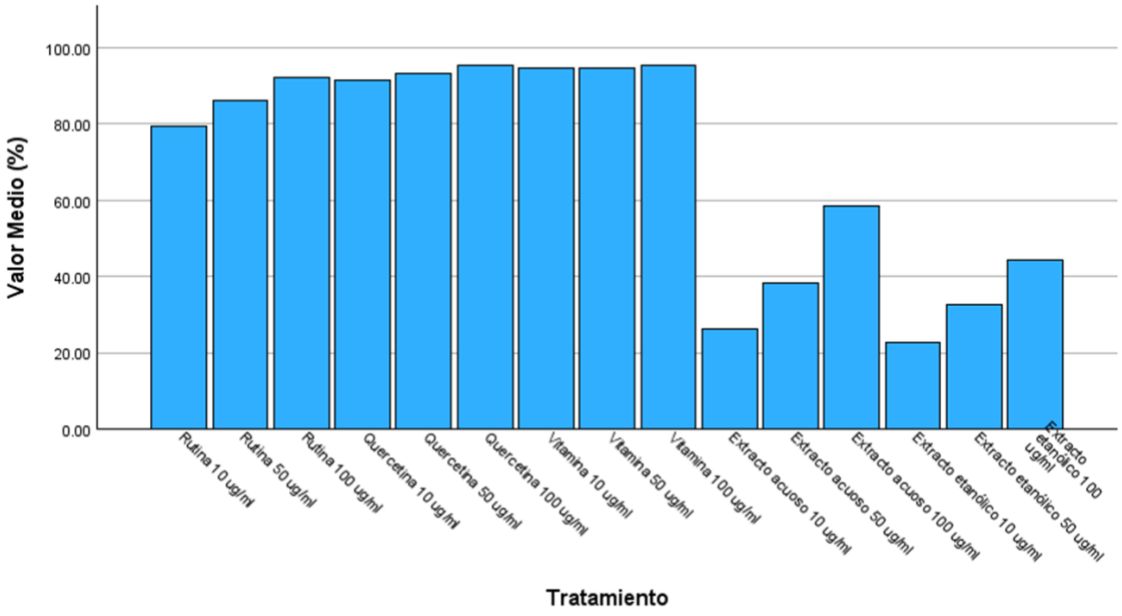


Figura 23. Porcentaje de inhibición (%) de la concentración de DPPH.

Tabla 6. Potencia de la actividad antioxidante de los extractos

Extractos	% Inhibición de la concentración de DPPH (100ug/mL)	Potencia
Rutina	92,16	0,96
Quercetina	95,27	0,99
Vitamina C	95,44	1
Extracto acuoso	58,48	0,61
Extracto etanólico	44,40	0,46

Se evaluó la potencia tomando los porcentajes (%) de inhibición de la concentración de DPPH de los extractos a la máxima concentración de 100ug/mL. Se tomó como referente, el extracto de "vitamina C".

Fuente Propia

4.4. Evaluación de la citotoxicidad mediante el bioensayo en larvas de *Artemia Salina* L

Se produjeron muertes de los huevos eclosionados de *Artemia salina* L durante el bioensayo de citotoxicidad, la supervivencia fue mayor con el extracto acuoso, siendo esto un indicador de que la LC50 del extracto acuoso es superior comparado con el extracto etanólico.

Tabla 7. Evaluación de la citotoxicidad de *Solanum americanum* Mill

Extractos	LC50 a las 24H
Extracto acuoso	56730731,834
Extracto etanólico	264,243

Valores expresados en ug/mL

Fuente Propia

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

La investigación que se presenta tiene antecedentes nacionales e internacionales que han evaluado las propiedades antiulcerosas, específicamente, citoprotectora y antisecretora gástrica de *Solanum americanum* en modelos con animales de experimentación (4, 7, 62).

Se demostró el efecto antioxidante y citotóxico de los extractos acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill utilizando estrategias de tratamiento según Tabla 1.

En la tabla 2, el estudio fitoquímico de la sustancia acuosa de *Solanum americanum* Mill muestra compuestos fenólicos en abundante cantidad; y, en poca cantidad, alcaloides, taninos, esteroides, glicósidos, flavonoides. Con el reactivo tricloruro férrico (FeCl3) sugiere la presencia de compuestos fenólicos, con el reactivo Gelatina, taninos; con el reactivo Dragendorff y Mayer, alcaloides; con el reactivo de Lieberman, esteroides o triterpenoides; con el reactivo de Molish, glicósidos y con el reactivo Shinoda, flavonoides. Estos hallazgos son comparables a los expuestos por otros investigadores (5, 7).

También en la tabla 2, el estudio fitoquímico muestra que el extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill presenta una abundante cantidad de compuestos fenólicos, aminoácidos, glicósidos y en regular cantidad, taninos, alcaloides, esteroides o triterpenoides. Con el reactivo tricloruro férrico (FeCl3) sugiere la presencia de compuestos fenólicos; con el reactivo de Ninhidrina, aminoácidos; con el reactivo de Molish, glicósidos; con el reactivo Gelatina, taninos; con el reactivo Dragendorff y Mayer, alcaloides y con el reactivo de Lieberman, esteroides o triterpenoides (4, 10, 12, 13). Asimismo, expertos determinaron la composición en porcentaje de alcaloides, flavonoides y glicoalcaloides presentes en el extracto acuoso y etanólico de la planta de estudio (63, 64).

Los compuestos fenólicos, flavonoides, terpenoides y taninos, son metabolitos secundarios que actúan sobre diferentes dianas implicadas en los procesos inflamatorios, tienen la capacidad de interferir con la transducción de señales del estrés oxidativo, inhiben la señalización proinflamatoria y tienen propiedades antioxidantes e inmunomoduladoras (47, 49, 65, 66).

Los flavonoides se encuentran naturalmente en el reino vegetal, poseen actividades antiinflamatorias, antimicrobianas y gastroprotectoras y previenen la formación de úlceras gástricas a través de varios mecanismos, incluidos mecanismos antisecretorios y antioxidantes (20, 48, 49, 66, 67). Los taninos en su composición favorecen la regeneración de los tejidos y ofrecen una barrera de protección en la mucosa gástrica (49, 68). Por otro lado, los alcaloides y terpenoides tienen propiedades antiulcerogénicas al reducir la secreción gástrica y favorecer los mecanismos de citoprotección gástrica (49).

La úlcera gástrica crónica fue inducida con ácido acético al 20% produciéndose lesiones de la mucosa, congestión, edema y hemorragia. El modelo de úlcera gástrica crónica inducida por ácido acético se utiliza para la evaluación de la actividad gastroprotectora de productos naturales en animales de experimentación. El ácido acético al ser administrado a la mucosa gástrica de ratas es capaz de producir una lesión bien definida y retrasar la cicatrización de las heridas, similar a la úlcera péptica en humanos. En este tipo de lesión pueden estar implicados cambios en los niveles de prostaglandinas, factores de crecimiento, óxido nítrico, citocinas, infiltración de neutrófilos y en la cantidad de moco gástrico (44, 69).

Para la evaluación de úlcera gástrica crónica inducida tratadas con extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill, se llevó a cabo el estudio macroscópico y microscópico, formándose los grupos, control negativo, control positivo y los que recibieron los extractos a diferentes dosis. Para el estudio macroscópico se evaluaron los indicadores de úlcera gástrica, congestión, edema y hemorragia. De acuerdo con la tabla 3, en el grupo control negativo no se observó alteración de la mucosa gástrica (se puede evidenciar en la figura 2) sin embargo en el grupo de control positivo se observaron la formación de úlcera gástrica, congestión, edema y hemorragia (figura 3). Tras la administración del extracto acuoso a dosis de 400mg/kg peso y del etanólico a 100, 200 y 400 mg/kg peso VO de *Solanum americanum* Mill, a los diferentes grupos de experimentación, no se observaron la formación de úlcera gástrica, edema, congestión y hemorragia, esto se corrobra en las figuras 4, 5, 6 y 7. Los resultados coinciden con otros investigadores quienes realizaron ensayos experimentales con el extracto acuoso de la planta de estudio y probaron que disminuía significativamente la formación de

úlcera gástrica inducida con indometacina en ratas (6). Así mismo en otro estudio se demostró que el extracto acuoso de *Solanum nigrum* Linn procedente de Kenia, inhibía las lesiones gástricas inducidas por etanol en ratas, incluidas congestión, hemorragia, edema y ulceraciones gástricas (19).

Los resultados del estudio histopatológico, en el grupo control negativo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO, mostraron una estructura de mucosa gástrica normal (figura 8); en el grupo control positivo, que recibió SSF 2 ml/kg peso VO y 0,03ml de ácido acético al 20% vía submucosa, se observaron esfacelación, por falta de irrigación; proceso inflamatorio severo y edema (figura 9 y 10).

En el grupo tratado con 0,03ml de ácido acético al 20% vía submucosa y extracto acuoso a dosis de 400mg/kg peso VO, utilizando la técnica de tinción con hematoxilina eosina 4X, se observaron integridad de las estructuras de la mucosa, submucosa y capa muscular, además de vasos sanguíneos (figura 11); sin embargo, a mayor aumento (10X), se observó una inflamación moderada en la submucosa gástrica (figura 12).

En el grupo que recibió 0,03ml de ácido acético al 20% vía submucosa y extracto etanólico a dosis de 100mg/kg peso VO, se observaron las capas de la mucosa y submucosa gástrica conservada, integridad de la capa muscular, además de vasos sanguíneos (figura 13 y 14).

En el grupo que recibió 0,03ml de ácido acético al 20% vía submucosa y extracto etanólico a dosis de 200mg/kg peso VO, se observaron una mucosa y submucosa gástrica conservada, integridad de la capa muscular y vasos sanguíneos (figura 15 y 16).

En la figura 17, que corresponde al grupo tratado con 0,03ml de ácido acético al 20% vía submucosa y extracto etanólico a dosis de 400mg/kg peso VO, utilizando la técnica con tinción hematoxilina eosina 4X, se observaron una mucosa y submucosa gástrica conservada, integridad de la capa muscular, vasos sanguíneos e hiperplasia celular (muy probable como resultado de un mecanismo de protección gástrica); pero en la figura 18, a mayor aumento (10X), se observó un edema leve.

Los resultados macroscópicos e histopatológicos en ratas tratadas con *Solanum americanum* Mill, demostraron la capacidad de regenerar la mucosa gástrica, como lo demuestra la mejora en la integridad de la mucosa y submucosa gástrica comparativamente con el grupo control positivo al que sólo se le administró ácido acético 20%. Los hallazgos mostraron regeneración del área dañada y vasos sanguíneos normales sin congestión confirmando la acción antioxidante y además citoprotectora de los extractos acuoso y etanólico. Esto es consistente con resultados anteriores, que han demostrado la actividad gastroprotectora de *Solanum nigrun* y de diferentes especies botánicas (62). Los resultados del estudio sugieren que, *Solanum americanum* Mill a 400 mg/kg peso corporal aceleraría el proceso de curación de las úlceras gástricas crónicas.

En la evaluación del efecto antioxidante in vivo, mediante la determinación del malondialdehído (MDA) en suero de ratas que se presentan en la tabla 4 y figura 19, muestran que, el extracto etanólico de la planta a 400mg/kg peso, disminuyó los niveles de malondialdehído a 4,41E-06 ± 0,05 mmol/mL, sin embargo, el extracto acuoso lo disminuyó a 3,42E-06 ± 0,10 mmol/mL; comparado con el grupo control positivo que fue de 6,98E-06 ± 0,25 mmol/L, se observó una disminución marcada del MDA; además los valores de MDA disminuyen a medida que se incrementan las dosis de los extractos, por lo tanto se puede concluir que el efecto antioxidante es dosis dependiente; estos resultados son comparables con los obtenidos por Domegne quien demostró que el extracto acuoso de la planta a 400mg/kg disminuía los valores de MDA en úlcera gástrica crónica inducida con ácido acético en ratas (70). El MDA se genera in vivo mediante peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados y es uno de los marcadores mejor estudiado. Los lípidos son objetivos susceptibles de oxidación debido a su estructura molecular rica en dobles enlaces reactivos (41).

El análisis estadístico que se exponen en las tablas 8, 9 y 10, muestran que son altamente significativos en todos los grupos que recibieron los extractos comparativamente con los grupos control positivo y negativo, demostrando que *Solanum americanum* Mill tiene actividad antioxidante in vivo con MDA ($p < 0,05$).

Por otro lado, en la determinación del óxido nítrico (NO) en suero de ratas, el extracto acuoso de la planta a 400mg/kg peso disminuyó los niveles de NO a 46,10 ± 1,34 uM/mL comparado con el grupo control positivo que fue 99,38 ± 1,27 uM/mL y además demostró tener mayor efecto antioxidante que el extracto etanólico que fue de 72,89 ± 1,16 uM/mL (tabla 5, figura 20). El NO es un modulador de procesos biológicos, fisiológicos y fisiopatológicos que se produce en altas concentraciones en respuesta a estímulos inflamatorios o mitogénicos, reacciona con aniones superóxido, que es una molécula altamente reactiva que induce daño oxidativo (48). Hay tres isoformas de óxido nítrico sintasa (NOS), enzima encargada de la síntesis del NO. Las isoformas constitutivas, NOS endotelial y neuronal (eNOS/NOS3 y nNOS/NOS1), producen niveles celulares bajos de NO. La NOS inducible (iNOS/NOS2) tras su activación puede producir concentraciones de NO en el rango micromolar durante días; las tres isoformas se expresan de manera específica según el tipo de célula y tejido. El NO actúa como un "arma de doble filo", es citostático y citotóxico. Los niveles bajos de NO inducen una señalización fisiológica normal, conducen a la activación del guanilato ciclasa soluble (GCs) y a reacciones antioxidantes, tienen efectos terapéuticos sobre las úlceras gástricas al aumentar el suministro de sangre al estómago dilatando los vasos sanguíneos locales. A nivel intermedio, el NO estimula respuestas antiinflamatorias e inmunosupresoras, factores antiapoptóticos, estimula el crecimiento celular y la angiogénesis, favoreciendo respuestas de cicatrización de heridas. En altas concentraciones, el NO es antiproliferativo, induce un retraso en el ciclo celular y regula negativamente el factor nuclear potenciador de la cadena kappalight de las células B activadas (NFκB). El aumento prolongado de NO puede inducir apoptosis, y los niveles más altos de NO conducen a la formación de especies reactivas de nitrógeno (RNS) (48, 32, 71). La disminución de NO se correlacionó con el análisis fitoquímico y la prueba de la determinación del MDA y DPPH de los extractos de la planta.

El análisis estadístico que se presentan en las tablas 11, 12 y 13, muestran que son altamente significativos en todos los grupos que recibieron los extractos comparativamente con los grupos control positivo y negativo, demostrando que *Solanum americanum* Mill tiene actividad antioxidante in vivo con NO ($p < 0,05$).

La figura 21 y figura 22, muestran los porcentajes de inhibición de los extractos acuoso y etanólico de la planta respectivamente empleando el radical DPPH, calculándose la concentración inhibitoria media (IC50) para el primero de 78,32 ug/mL y para el segundo de 122,94 ug/mL. Tal como se presentan en otros estudios, a mayor concentración del extracto, mayor porcentaje de inhibición (58). Los porcentajes de inhibición son semejantes a los encontrados por Iwalewa et al. (1).

La figura 23, muestra el porcentaje de inhibición de la concentración de DPPH por parte de los estándares (rutina, quercetina y vitamina C) y de los extractos acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill; se puede apreciar que el extracto acuoso presentó un mayor porcentaje de inhibición de la concentración de DPPH y por lo tanto una mejor actividad antioxidante in vitro comparado con el extracto etanólico. También se observa que el estándar, Vitamina C, presentó el más alto porcentaje de inhibición de la concentración de DPPH en todas sus concentraciones ensayadas comparado con los extractos y los estándares quercetina y rutina; resultados concordantes con los hallados por Moukette (42).

La tabla 6, muestra la potencia de la actividad antioxidante de los extractos, se tomó como referencia a la vitamina C con una potencia de 1, por ser la que presenta el mayor porcentaje de inhibición de la concentración de DPPH y se comparó con los resultados de los porcentajes de inhibición de los diferentes extractos obtenidos a la máxima concentración de 100ug/mL; el extracto acuoso presentó una potencia de 0.61 y el etanólico de 0.46, lo que sugiere que el extracto acuoso presentaría una mayor potencia antioxidante comparado con el extracto etanólico. Los extractos acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill demostraron actividad antioxidante in vitro de manera dosis dependiente (72).

El análisis estadístico que se presentan en las tablas 14, 15 y 16, muestran que son altamente significativos en todos los grupos que recibieron los extractos comparativamente con los grupos control positivo y negativo, probando que *Solanum americanum* Mill tiene actividad antioxidante in vitro con DPPH ($p < 0,05$).

El efecto de los extractos sobre los radicales DPPH se debe a su capacidad de donación de hidrógeno. El DPPH es un radical libre estable que puede aceptar una molécula de hidrógeno o un electrón para convertirse en una molécula diamagnética estable. La disminución de la absorbancia del radical DPPH es causada por la reacción entre las moléculas antioxidantes de los extractos y el radical DPPH, dando como resultado la eliminación de radicales mediante la donación de hidrógeno, lo que se puede observar como una decoloración de púrpura a amarillo. Todos los resultados mostraron una actividad eliminatoria o estabilizadora del radical DPPH, siendo el extracto acuoso el que presentó mayor potencia que el extracto etanólico. Esta actividad se podría atribuir a la presencia de los compuestos polifenoles (42).

Los hallazgos de la evaluación antioxidante pueden ser explicados por los estudios fitoquímicos que sugieren que *Solanum americanum* Mill contienen compuestos fenólicos, flavonoides, taninos, alcaloides, glicósidos, triterpenoides, que serían los responsables de sus propiedades antioxidantes (7, 49), en particular, la presencia de flavonoides en el extracto acuoso.

Investigaciones previas han probado que las propiedades antiulcerogénicas de los flavonoides involucran la eliminación de los EROS, la quelación de iones de metales de transición, el incremento de los antioxidantes tanto enzimáticos como no enzimáticos y la reducción de la peroxidación lipídica (8, 67), los taninos promueven la formación de la barrera de la mucosa gástrica, los triterpenoides son antioxidantes y al igual que los alcaloides modulan la secreción del jugo gástrico (49, 73, 74).

En la tabla 7, se presentan los resultados del bioensayo de citotoxicidad de los extractos acuoso y etanólico de la *Solanum americanum* Mill, se determinó la concentración a la cual la sustancia produce la muerte del 50% de larvas (LC50) de *Artemia salina* L a las 24h, siendo para el extracto acuoso de 56730731,834ug/mL y para el extracto etanólico de 264,243ug/mL. Para la determinación de la LC50, se usó el modelo de regresión probit, este modelo se ajusta a los datos y es corroborado por la prueba de chi cuadrado en el que el valor de p es mayor de 0,05 para ambas pruebas y no se rechazaría la hipótesis de que los extractos tengan cierta actividad citotóxica (tablas 17, 18, 19, 20).

El bioensayo de citotoxicidad con larvas de *Artemia salina* L es muy usado para determinar la toxicidad aguda de extractos de plantas y se ha empleado sucesivamente en investigaciones relacionadas con la actividad citotóxica y antitumoral de diferentes especies de plantas (51); además, varios estudios demostraron que existe una buena correlación entre los resultados de la LC50 y los resultados del ensayo de toxicidad oral aguda en ratones (75).

Investigadores han demostrado una diferencia significativa en los resultados de LC50 obtenidos para diferentes extractos según el solvente utilizado, principalmente porque algunos solventes son un medio pobre para obtener componentes bioactivos específicos (responsables de la toxicidad) de la muestra de la planta, comparado con otros (76). El etanol, como solvente alcohólico, rompe las membranas celulares y extraen mayor cantidad de materiales endocelulares, dejándose en este caso la separación de compuestos puros para una posterior separación cromatográfica (77).

Según el índice de toxicidad de Meyer y Clarkson, los resultados de la LC50 del extracto acuoso corresponde a no tóxico y del extracto etanólico corresponde a moderadamente tóxico (50, 78), por lo tanto, éste último podría ser usado para futuras investigaciones contra el cáncer; además existen publicaciones de expertos reportando la actividad de esta planta contra el cáncer (10, 79).

Los extractos acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill ha probado tener efecto antioxidante y en el caso del extracto acuoso, no es citotóxico; tal como se usa en medicina tradicional, podría emplearse en procesos inflamatorios, como la úlcera gástrica. Podría ser una alternativa natural en nuestro país frente a los medicamentos que se usan en el tratamiento de úlcera gástrica. Así mismo sería una ventaja considerando el costo de los fármacos y el tratamiento de las reacciones adversas que derivan de su uso durante el manejo farmacológico; por todo lo anteriormente expuesto, se recomienda continuar con los estudios a fin de seguir profundizando el efecto de *S. americamum* Mill en úlcera gástrica, entre ellos, la determinación de la concentración de gastrina y pepsina, glutatión reducido, la producción de mucus gástrico; estudios del extracto etanólico en otras enfermedades incluido el cáncer e investigaciones clínicas en humanos.

La investigación presentó algunas limitaciones, el tamaño de la muestra y el tiempo de duración del estudio limitados; además, la ausencia de un grupo control tratado con un medicamento protector de la mucosa gástrica, como por ejemplo el omeprazol, lo que dificulta establecer comparaciones con tratamientos estándares. Por último, a pesar de tratarse de un modelo experimental en animales, los hallazgos no pueden extrapolarse directamente al uso en humanos; por lo tanto, es necesario más estudios que permitan profundizar con relación a la seguridad y la viabilidad terapéutica de la planta de estudio.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

El extracto acuoso y etanólico de la planta completa de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) al ser evaluado en su efecto antioxidante y citotóxico sobre la úlcera gástrica crónica inducida en ratas indica que:

1. El estudio fitoquímico preliminar ha demostrado que el extracto acuoso y etanólico de la planta completa de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) contiene abundante cantidad de compuestos fenólicos; en poca cantidad, alcaloides, taninos, esteroides, glicósidos, flavonoides en el caso del acuoso; y, en regular cantidad, taninos, alcaloides, esteroides o triterpenoides en el caso del etanólico.
2. El extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill por vía oral en ratas con inducción de úlcera gástrica crónica ha demostrado mayor efecto antioxidante in vivo dosis dependiente por el método de dosaje sérico del malondialdehído y óxido nítrico comparado con su extracto etanólico.
3. Se ha evidenciado que el extracto acuoso de la planta completa de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) presenta mayor actividad antioxidante in vitro concentración dependiente, seguido por el extracto etanólico frente al efecto estabilizante del difenilpicrilhidrazilo.
4. Se ha determinado que el extracto acuoso de la planta completa de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) no es tóxico comparativamente al extracto etanólico que fue moderadamente tóxico, en el ensayo de larvas eclosionadas de *Artemia salina* L.
5. En las condiciones experimentales se ha demostrado efecto antioxidante in vivo con el extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) al ser administrado a ratas con úlcera gástrica crónica inducida asimismo efecto antioxidante in vitro y moderada citotoxicidad con el extracto etanólico.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iwalewa E. Adewunmi C, Omisore N, Adebanji O, Azike C, Adigun A, et al. Pro- and antioxidant effects and cytoprotective potentials of nine edible vegetables in southwest Nigeria. J Med Food. 2005; 8(4): 539-544. doi: 10.1089/jmf.2005.8.539
2. Garabito S, Klinar S, Chang A. Estudio de la actividad antioxidante de *Solanum americanum Mill*. "hierba mora" [Internet] FITOICA Revista Científica del Laboratorio de Productos Naturales. 2007 [citado 2023 junio 23]; 7-12. Disponible en: http://www.bibliotecafarmaceutica.com/Fitoica_files/2007/4.pdf
3. Jagadeeshan S, David D, Jisha S, Manjula S, Asha S. Solanum nigrum unripe fruit fraction attenuates Adriamycin resistance by down-regulating multi-drug resistance protein (Mdr)-1 through Jak-STAT pathway. BMC Complement Altern Med. 2017; 17(1) :370. doi: 10.1186/s12906-017-1872-3
4. Zaghlool S, Abo-Seif A, Rabeh M, Ramadan U, Messiha B. Gastro-protective and antioxidant potential of Althaea officinalis and Solanum nigrum on pyloric ligation/indomethacin-induced ulceration in rats. Antioxidants. 2019; 8(11): 512. doi: 10.3390/antiox8110512
5. Mikwangock H, Tamfu A, Amang A, Siwe G, Mezui C, Kucukaydin S, *et al*. Chronic gastric ulcer healing actions of the aqueous extracts of staple plant foods of the North-West, Adamawa, and West Regions of Cameroon. Biomed Res Int. 2023; 2023. doi: 10.1155/2023/2657278
6. Gohar A, Zaki A. Assessment of some herbal drugs for prophylaxis of peptic ulcer. Iran J Pharm Res. 2014; 13 (3): 1081-1086. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4177631/
7. Varas RJ. Efecto citoprotector y antisecretor gástrico del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill (hierba mora) en inducción de úlcera gástrica en ratas [Tesis de Maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009.
8. Hierba mora (*Solanum nigrum)* [Internet]. Boletín agrario. 2023 [citado 2023 junio 24]. Disponible en: https://boletinagrario.com/ap6/hierba+mora/212.html
9. Castro M. Hierba mora: características, hábitat y propiedades medicinales [Internet]. Lifeder. 2020 [citado 2023 junio 24]. Disponible en: https://www.lifeder.com/hierba-mora/

10. Nyeem M, Mamun A, Nowrose M, Hossain A. *Solanum nigrum* (Maku): A review of pharmacological activities and clinical effects. Int J Appl Res. 2017; 3(1): 12-17. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/355874447
11. Nicolas J. Manual de plantas medicinales del altiplano de Guatemala para el uso familiar. Guatemala: Editorial Cholsamaj; 2013.
12. Mani RK, J B P, D R B, Ahmed SS. The Traditional and Pharmacological Properties of Solanum nigrum: a Review. Int J Indig Herb Drug. 2022; 7(2): 49-55. Disponible en: https://www.saap.org.in/journals/index.php/herbsanddrugs/article/view/317
13. Yuan B, Byrnes D, Giurleo D, Villani T, Simon J, Wu Q. J Food Drug Anal. 2018; 26 (2): 751-760. doi: 10.1016/j.jfda.2017.10.005
14. Vakil N. Peptic ulcer disease: clinical manifestations and diagnosis [Internet]. UpToDate: 2022 julio 19 [citado 2023 junio 23]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/peptic-ulcer-disease-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=ulcer%20gastric&source=search_result&selectedTitle=2~128&usage_type=default&display_rank=2
15. Mitchell R, Kumar V, Abbas A, Aster J. Compendio de Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. 9.ª ed. Barcelona: Editorial Gea consultoría editorial; 2017. p. 47-48, 760-767.
16. Enfermedad ulcerosa péptica [Internet]. BMJ Best practice. 2022 [citado 2023 junio 23]. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/80?q=Enfermedad%20ulcerosa%20p%C3%A9ptica&c=recentlyviewed
17. Ardalani H, Hadipanah A, Sahebkar A. Medicinal plants in the treatment of peptic ulcer disease: a review. Mini Rev Med Chem. 2020; 20(8): 662-702. doi: 10.2174/1389557520666191227151939
18. Ruíz C, Martínez J, Cedeño A, Erazo J, Pabón C, Unigarro L y col. *Helicobacter pylori*, úlcera péptica y cáncer gástrico. Rev. Fac. Med. 2018; 16 (1): 103-106. doi: http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n1.58953
19. Mureithi P, Kavoi B, Onyango C, Mathiu M. Antiulcerogenic Effects of Selected African Nightshades (*Solanum nigrum* Linn.) Genotypes on the Rat Stomach: A Morphologic and Morphometric Study. Int J. Morphol. 2020; 38(4): 940-946. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022020000400940

20. Almasaudi S, El-Shitany N, Abbas A, Abdel-dayem U, Ali S, Al Jaouni S, et al. Antioxidant, anti-inflammatory and antiulcer potential of Manuka Honey against gastric ulcer in rats. Oxid Med Cell Longev. 2016. doi: 10.1155/2016/3643824
21. Bhattamisra S, Yean V, Lee Ch, Kuean Ch, Candasamy M, Khoon Y, et al. Protective activity of geraniol against acetic acid and *Helicobacter pylori*- induced gastric ulcers in rats. J Tradit Complement Med. 2019; 9 (3): 206-214. doi: 10.1016/j.jtcme.2018.05.001
22. Santa Cruz E. "Incidencia de gastritis por *Helicobacter pylori* en personas atendidas en la clínica San Pablo de Trujillo de enero a junio del 2018 [Tesis de Segunda especialidad profesional]. Lambayeque: Universidad Nacional "Pedro Ruíz Gallo"; 2019.
23. Nam K, Shin JE, Kim SE, Baik GH, Choi SH, Lee JY, et al. Prevalence and risk factors for upper gastrointestinal diseases in health check-up subjects: a nationwide multicenter study in Korea. Scand J Gastroenterol. 2018; 53 (8): 910-916. doi: 10.1080/00365521.2018.1487992
24. Sonnenberg A. Time trends of ulcer mortality in Europe. Gastroenterology. 2007; 132: 2320-2327.
25. Marieb E. Anatomía y Fisiología Humana. 9.ª ed. Madrid: Pearson Education S.A.; 2009. p. 472-490.
26. Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim Ch. Risk factors for the presence of symptoms in peptic ulcer disease. Clin Endosc. 2017; 50 (6): 578-584. doi: 10.5946/ce.2016.129
27. Drini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aust Prescr. 2017; 40(3): 91-93. doi: 10.18773/austprescr.2017.037
28. Chey, W; Leontiadis, G; Howden, C; Moss, S. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. Am J Gastroenterol 2017; 112: 212-238. doi: 10.1038/ajg.2016.563
29. Dore MP, Soro S, Niolu C, Longo N, Bibbo S, Manca A, et al. Clinical features and natural history of idiopathic peptic ulcers: a retrospective case-control study. Scand J Gastroenterol. 2019; 54(11): 1315-1321. doi: 10.1080/00365521.2019.1679247
30. Mahmoud YI, Abad EA. Spirulina ameliorates aspirin-induced gastric ulcer in albino mice by alleviating oxidative stress and inflammation. Biomed Pharmacother. 2019; 109: 314-321. Doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.118

31. Yang J, Lu Ch, Lin Ch, Treatment of *Helicobacter pylori* infection: current status and future concepts. World J Gastroenterol. 2014; 20(18): 5283–5293. doi: 10.3748/wjg. v20.i18.5283
32. Esplugues J, Flórez J. Farmacología de la secreción gastrointestinal y de la ulceración mucosa digestiva. Farmacología humana. 6.ª ed. Barcelona: Editorial Masson; 2013. p. 47, 708-722.
33. Omeprazole. Adverse effects. En Micromedex [base de datos en internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2023 [citado 22 de mayo de 2023). Disponible en: www.micromedexsolutions.com. Subscription required to view.
34. Viada E, Gómez L, Campaña I. Estrés oxidativo. Correo científico médico. 2017; 21 (1): 171-186.
35. Coronado M, Vega y León S, Gutiérrez R, Vázquez M, Radilla C. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. Rev Chil Nutr. 2015; 42 (2): 206-212.
36. Norris TL, Tuan RL. Porth. Fisiopatología: Alteraciones de la salud: conceptos básicos. 10°a edición. Barcelona: Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins; 2020. p. 47-63.
37. León M, Cedeño R, Rivero R, Rivero J, García D, Bordón L. La teoría del estrés oxidativo como causa directa del envejecimiento celular. Medisur [Internet]. 2018 Oct [citado 2024 Abr 24]; 16(5): 699-710. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000500012&lng=es.
38. Ho E, Galougahi KK, Liu C. Bhindi R, Figtree G. Biological markers of oxidative stress: applications to cardiovascular research and practice. Redox Biol. 2013; 1 (1): 483-491. doi: 10.1016/j.redox.2013.07.006
39. Niki E. Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material. Biochim Biophys Acta. 2014; 1840 (2): 809-817. doi: 10.1016/j.bbagen.2013.03.020
40. Cano J, Al Awad A, Prado A, Cano C, Guerra E, Parra B, et al. El óxido nítrico como marcador de trauma abdominal sin lesión intraabdominal. AVFT. 2015; 34(1):11-15. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642015000100003&lng=es

41. Muñiz P, Coma M, Terán J. Estrés oxidativo y daño vascular en procesos de hipoxia. Malonaldehído (MDA) como biomarcador de daño oxidativo. Rev Electron Biomed. 2014; 2: 46-49.
42. Moukette B, Pieme CA, Nya P, Moor VJA, Ama V, Berinyuy E, et al. *Afrostyrax lepidophyllus* extracts exhibit in vitro free radical scavenging, antioxidante potential and protective properties against liver enzymes ion mediated oxidative damage. BMC Res Notes. 2015; 8 (344). Doi: 10.1186/s13104-015-1304-8
43. Guija E, Inocente M, Ponce J, Zarzosa E, Evaluación de la técnica 2,2-Difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) para determinar capacidad antioxidante. Horiz Med. 2015; 15(1): 57-60.
44. Rocha G, Da Silva A, Valenca A, Alves D, Da Costa J, Costa-Silva J, et al. Gastroprotective and ulcer healing effects of essential oil of *Hyptis martiusii* Benth. (Lamiaceae). PoLS One. 2014; 9 (1). doi: 10.1371/journal.pone.0084400
45. Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. Nutr. Hosp. 2012; 27 (1): 76-89. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100009&lng=es.
46. Lizárraga-Velázquez C, Hernández C, González-Aguilar G, Basilio-Heredia J. Propiedades antioxidantes e inmunoestimulantes de polifenoles en peces carnívoros de cultivo. CienciaUAT. 2018; 12 (2): 127-136. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-78582018000100127&lng=es.
47. Domgnim C, Ngenge A, Mesmine M, Kucukaydin S, Mezui Ch, Enow-Orock E, et al. Phenolic profile, and chronic gastric ulcer healing effects of Cameroonian propolis. Clinical Traditional Medicine and Pharmacology. 2024; 5:1-9. 200140. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ctmp.2024.200140
48. Ceylan C, Cetin N, Menevse E, Celik ZE, Akdam N, Pasayeva L and *et al.* Echinophora tournefortii Jaub. & Spach: Evaluation of the effect on indomethacin-induced gastric ulser in rats and phytochemical analyses by LC-HRMS. Fitoterapia. 2024; 177:106072. doi: 10.1016/j.fitote.2024.106072

49. Shahzad N, Aziz I, Alzahrani, A.R, Al-Ghamdi S, Alanazi I, Ahmad P, *et al*. A comprehensive review on phytochemicals as potential therapeutic agents for stress-induced gastric ulcer. J.Umm Al-Qura Univ. Appll. Sci. 2024; 10: 793-808. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s43994-024-00140-2
50. Meyer B, Ferrigni N, Putnam J, Jacobsen L, Nichols D, Mc Laughlin J. Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. Planta Med. 1982; 45 (5): 31-34. doi: 10.1055/s-2007-971236
51. Hamidi M, Jovanova B, Panovska T. Toxicological evaluation of the plant products using Brine Shrimp (*Artemia salina* L.) model. Maced Pharm Bull. 2014; 60 (1): 9-18. Doi: 10.33320/maced.pharm.bull.2014.60.01.002
52. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Mc Graw-Hill México; 2018. P. 148-159.
53. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals; National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eight Edition [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/
54. Ley 30407: Ley de Protección y Bienestar Animal [Internet]. Perú: El Peruano; 2016. [citado 17 de julio de 2023]. Disponible en: https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-de-proteccion-y-bienestar-animal-ley-n-30407-1331474-1/
55. Kokate C, Purohit C, Gokhale S. Phytochemical test. Pharmacognosy. 1996; 510-512.
56. Antwi-Boasiako Ch, Dankwah G, Aryee R, Hayfron Ch, Aboagye G, Campbell A. Correlation of lipid peroxidation and nitric oxide metabolites, trace elements, and antioxidant enzymes in patients with sickle cell disease. J Clin Lab Anal. 2020; 34 (7). doi: 10.1002/jcla.23294
57. Schalcher TR, Fernandes J, Guedes C, Dos Santos R, Chagas M. Antioxidant factors, nitric oxide levels and cellular damage in leprosy patients. Rev Soc Bras Med Trop. 2013; 46(5): 645-649. doi: 10.1590/0037-8682-1506-2013
58. Andreicut A, Pârvu A, Mot A, Pârvu M, Fodor E, Catoi A, et al. Phytochemical analysis of anti-inflammatory and antioxidant effects of *Mahonia aquifolium* flower and fruit extracts. Oxid Med Cell Longev. 2018; 2018. Doi: 10.1155/2018/2879793

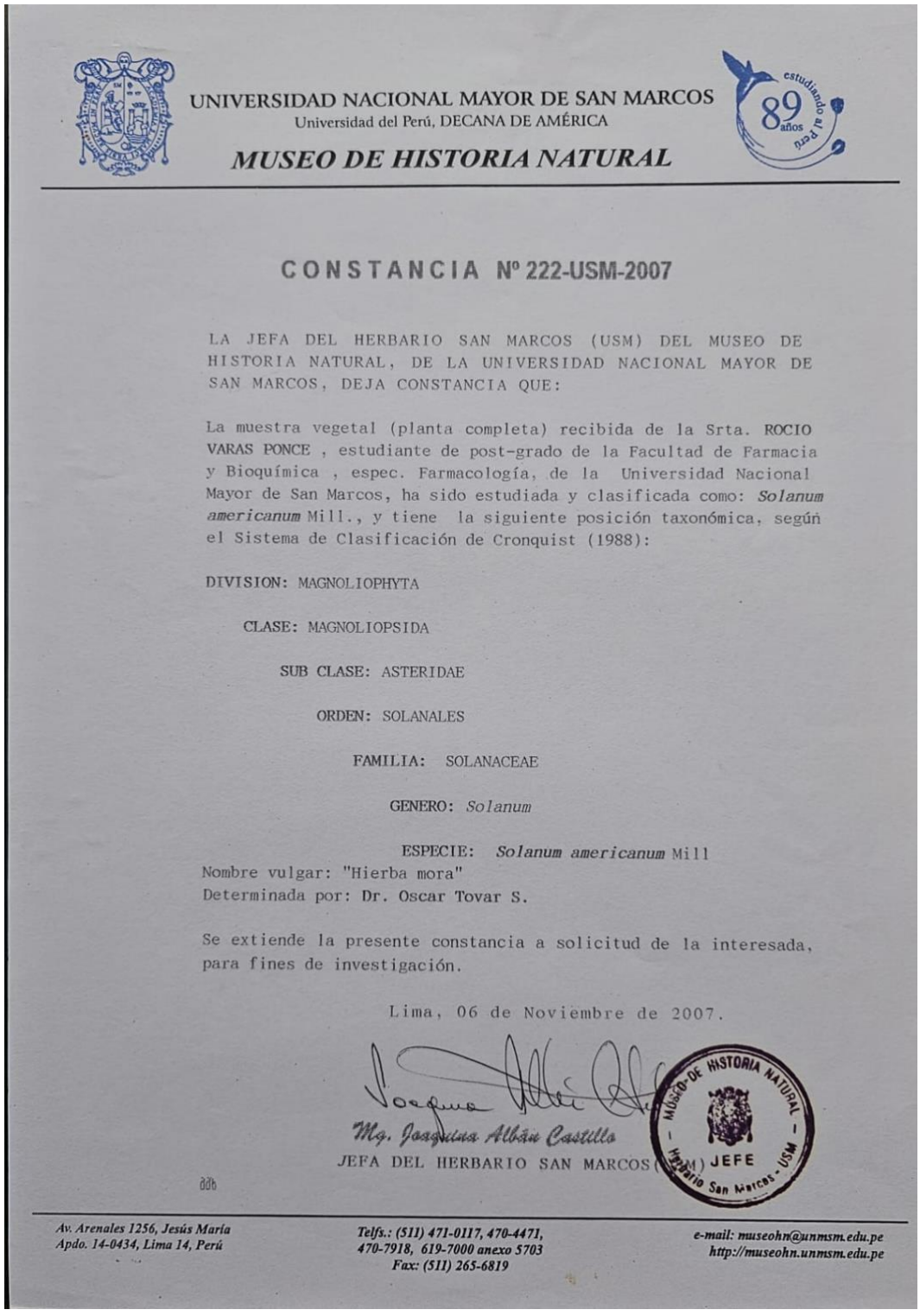
59. Arroyo-Acevedo J, Chávez-Asmat RJ, Anampa-Guzmán A, Donaires R, Ráez-Gonzáles J. Protective Effect of Piper aduncum Capsule on DMBA-induced Breast Cancer in Rats. Breast Cancer Basic Clin Res. 2015; 9:41-48. Doi: 10.4137/BCBCR.S24420
60. Institutional Animal Care and Use Committee and Animal Resources Center. Handbook for the Use of laboratory animal [Internet]. Bayamón: Universidad Central del Caribe; 2021. Disponible en: https://www.uccaribe.edu/research/wp-content/uploads/2021/10/Handbook-for-the-Use-of-Laboratory-Animal-2021.07.01.pdf
61. Alemán J, Bandini L, Garcia M, Zanatto D, Fantoni D, Amador M, et al. Combination of ketamine and xylazine with opioids and acepromazine in rats: Physiological changes and their analgesic effect analysed by ultrasonic vocalization. Lab Anim. 2020; 2 (171-182). Doi: 10.1177/0023677219850211
62. Almalaak M, H. Al-Derawi K, Nasser W. Histological study on effect of Solanum nigrum dried fruits extract on induced stomach ulcers in experimental rats. 2018; 13 (21-30)
63. Saptarini N, Herawati I. The colorimetric method for determination of total Alkaloids and Flavonoids content in Indonesian black nightshade. Journal of Advanced Pharmacy Education & Research. 2019; 9(3): 80-84.
64. Campisi A, Acquaviva R, Raciti G, Duro A, Rizzo M, Santagati NA. Antioxidant Activities of *Solanum Nigrum* L. Leaf Extracts Determined in *in vitro* Cellular Models. Foods. 2019; 8(2):63. doi: 10.3390/foods8020063.
65. Komakech R, Kim YG, Matsabisa GM, Kang Y. Anti-inflammatory and analgesic potential of *Tamarindus indica* Linn. (Fabaceae): a narrative review. Integr Med Res. 2019; 8(3): 181-186. doi: 10.1016/j.imr.2019.07.002.
66. Park Y, Park K. Phytochemical Index and the Risk of Gastritis/Gastric Ulcer among Korean Adults: A Prospective Cohort Study. Nutrients. 2024;16(15):2514. doi: 10.3390/nu16152514
67. Idris S, Mishra A, Khushtar M. Phytochemical Estimation and Therapeutic Amelioration of Aesculus hippocastanum L. Seeds Ethanolic Extract in Gastric Ulcer in Rats Possibly by Inhibiting Prostaglandin Synthesis. Chin J Integr Med. 2023; 29(9):818-824. doi: 10.1007/s11655-023-3734-9

68. Silva M, Boleti A, Acho L, Campos J, Neto J, Guimaraes A, et al. Anti-inflammatory and antioxidant properties of *Bertholletia excelsa* (H.B.K) bark extract. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat. 2023; 22 (4): 472 - 487. Disponible en: https://doi.org/10.37360/blacpma.23.22.4.35
69. Al Asmari A, Al Shahrani H, Al Masri N, Al Faraidi A, Elfaki I, Arshaduddin M. Vanillin abrogates ethanol induced gastric injury in rats via modulation of gastric secretion, oxidative stress and inflammation. Toxicol Rep. 2016; 3:105-113. doi: 10.1016/j.toxrep.2015.11.001.
70. Domegne H, Ngenge A, Amang A, Tchokomeni G, Mezui C, Kucukaydin S, et al. Chronic Gastric Ulcer Healing Actions of the Aqueous Extracts of Staple Plant Foods of the North-West, Adamawa, and West Regions of Cameroon. Biomed Research International. 2023.
71. Thomas D, Heinecke J, Ridnour L, Cheng R, Kesarwala A, Switzer C, et al. Signaling and stress: The redox landscape in NOS2 biology. Free Radic Biol Med. 2015; 87: 204-225.
72. El-Meligy R, Awaad A, Soliman G, Kenawy S, Alqasoumi S. Prophylactic and curative anti-ulcerogenic activity and the possible mechanisms of action of some desert plants. Saudi Pharm J. 2017; 25(3): 387-396. doi: 10.1016/j.jsps.2016.10.008.
73. Adane H, Atnafie SA, Kifle ZD, Ambikar D. Evaluation of *In Vivo* Antiulcer Activity of Hydro-Methanol Extract and Solvent Fractions of the Stem Bark of *Ficus thonningii* (Moraceae) on Rodent Models. Biomed Res Int. 2021; 1 - 10. Disponible en: https://doi.org/10.1155/2021/6685395
74. Venturini CL, Damazo AS, Silva MJD, Muller JAI, Oliveira DM, Figueiredo FF, et al. Antiulcer activity and mechanism of action of the hydroethanolic extract of leaves of Terminalia argentea Mart. In different in vivo and in vitro experimental models. J Ethnopharmacol. 2024;318(Pt B):116972. doi: 10.1016/j.jep.2023.116972
75. Logarto A, Silva R, Guerra I, Iglesias L. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. Phytomed. 2001; 8(5): 395-400. doi: 10.1078/0944-7113-00044

76. Lalisan J, Nuñeza O, Uy M. Brine Shrimp (Artemia salina) Bioassay of the medicinal plant Pseudelephantopus spicatus from Iligan City, Philippines. Int Res J Biol Sci. 2014; 3: 47-50.
77. Arslanyolu M, Erdemgil, F. Evaluation of the antibacterial activity and toxicity of isolated arctiin from the seeds of *Centaurea sclerolepis*. J Fac Pharm. 2006; 35(2): 103-109.
78. Clarkson C, Maharaj V, Crouch N, Grace O, Pillay P, Matsabisa M, et al. In vitro antiplasmodial activity of medicinal plants native to or naturalized in South Africa. J Ethnopharmacol. 2004; 92 (2-3): 177-191. doi: 10.1016/j.jep.2004.02.011. PMID: 15137999.
79. An L, Tang JT, Liu XM, Gao NN. Review about mechanisms of anti-cancer of Solanum nigrum. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2006; 31(15):1225-1226. Chinese. PMID: 17048560.

CAPÍTULO VIII. ANEXOS

Anexo 1. Clasificación taxonómica de *Solanum americanum* Mill



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

estudiando al Perú 89 años

CONSTANCIA Nº 222-USM-2007

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

La muestra vegetal (planta completa) recibida de la Srta. ROCIO VARAS PONCE , estudiante de post-grado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica , espec. Farmacología, de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, ha sido estudiada y clasificada como: *Solanum americanum* Mill., y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: ASTERIDAE

ORDEN: SOLANALES

FAMILIA: SOLANACEAE

GENERO: *Solanum*

ESPECIE: *Solanum americanum* Mill

Nombre vulgar: "Hierba mora"
Determinada por: Dr. Oscar Tovar S.

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

Lima, 06 de Noviembre de 2007.

Mg. Joaquina Albán Castillo
JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

MUSEO DE HISTORIA NATURAL - Herbario San Marcos - USM - JEFE

ddb

Av. Arenales 1256, Jesús María
Apdo. 14-0434, Lima 14, Perú
Telfs.: (511) 471-0117, 470-4471, 470-7918, 619-7000 anexo 5703
Fax: (511) 265-6819
e-mail: museohn@unmsm.edu.pe
http://museohn.unmsm.edu.pe

Anexo 2. Aprobación del Comité de ética

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

Oficio Virtual N° 0013-FFB-UDI-2023

Lima, 13 de diciembre de 2023

Señora Q.F.
Rocío Jovanna Varas Ponce
Presente.-

Ref.: Correo c/f 16/08/2023

Asunto: EL QUE SE INDICA

Por medio de la presente le saludo muy cordialmente y en atención a la referencia, le informo que el Proyecto de investigación titulado**: "EFECTO ANTIOXIDANTE Y CITOTÓXICO DEL EXTRACTO ACUOSO Y ETANÓLICO DE Solanum americanum Mill (HIERBA MORA) EN ÚLCERA GÁSTRICA CRÓNICA INDUCIDA EN RATAS",** ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética de nuestra Facultad; el cual se encuentra certificado con el registro **Nro. 013-CE-UDI-FFB-2023.**

Sin otro en particular, hago propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi especial consideración y estima.

Atentamente,

UNMSM Firmado digitalmente por SOLIS CALERO Christian FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 14.12.2023 23:19:31 -05:00

DR. CHRISTIAN SOLIS CALERO
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

CSC/dva

Anexo 3. Procedimiento experimental

Preparación de la Muestra



Figura 24. Secado de la planta entera de *Solanum americanum* Mill (hierba mora)



Figura 25. Planta seca de *Solanum americanum* Mill (hierba mora)



Figura 26. Preparación del extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora)



Figura 27. Extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill (hierba mora)



Figura 28. Extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora)



Figura 29. Raspado de los extractos acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill (hierba mora)



Figura 30. Extracto acuoso y etanólico de *Solanum americanum* Mill listos a ser administrados



Figura 31. Administración del extracto *Solanum americanum* Mill (hierba mora)

Método de Inducción de Úlcera Gástrica con Ácido acético 20%



Figura 32. Corte abdominal



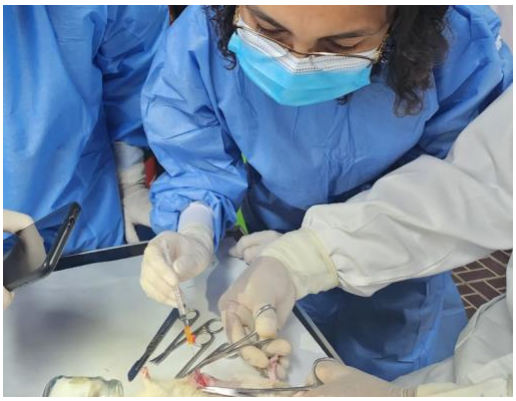


Figura 33. Administración de ácido acético al 20%



Figura 34. Cierre de la cavidad abdominal

Anexo 4. Análisis estadístico

Tabla 8. Análisis estadístico descriptivo del efecto antioxidante in vivo con MDA

Descriptivos

Malondialdehído

	N	Media	Desv. estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Negativo	3	0.4267	0.14640	0.08452	0.4207	0.4327	0.27	0.56
Positivo	3	6.9800	0.42884	0.24759	6.9625	6.9975	6.51	7.35
UG-EA-400	3	3.4233	0.18230	0.10525	3.4159	3.4308	3.26	3.62
UG-EE-100	3	5.8433	0.25106	0.14495	5.8331	5.8536	5.58	6.08
UG-EE-200	3	5.1467	0.14012	0.08090	5.1409	5.1524	4.99	5.26
UG-EE-400	3	4.4167	0.09452	0.05457	4.4128	4.4205	4.31	4.49
Total	18	4.3728	2.15247	0.50734	4.3405	4.4051	0.27	7.35

UG: úlcera gástrica; **EA:** extracto acuoso; **EE:** Extracto etanólico

Tabla 9. Análisis de varianza del efecto antioxidante in vivo con MDA

ANOVA

Malondialdehído

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	78.103	5	15.621	283.866	0.000
Dentro de grupos	0.660	12	0.055		
Total	78.763	17			

Tabla 10. Análisis de múltiples comparaciones de los tratamientos en la evaluación del efecto antioxidante in vivo con MDA

Comparaciones múltiples Variable dependiente: MDA						
					Intervalo de confianza al 95%	
(I) Tratamiento		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Límite inferior	Límite superior
Negativo	Positivo	-6.55333*	0.19153	0.000	-6.9706	-6.1360
	UG-EA-400	-2.99667*	0.19153	0.000	-3.4140	-2.5794
	UG-EE-100	-5.41667*	0.19153	0.000	-5.8340	-4.9994
	UG-EE-200	-4.72000*	0.19153	0.000	-5.1373	-4.3027
	UG-EE-400	-3.99000*	0.19153	0.000	-4.4073	-3.5727
Positivo	Negativo	6.55333*	0.19153	0.000	6.1360	6.9706
	UG-EA-400	3.55667*	0.19153	0.000	3.1394	3.9740
	UG-EE-100	1.13667*	0.19153	0.000	0.7194	1.5540
	UG-EE-200	1.83333*	0.19153	0.000	1.4160	2.2506
	UG-EE-400	2.56333*	0.19153	0.000	2.1460	2.9806
UG-EA-400	Negativo	2.99667*	0.19153	0.000	2.5794	3.4140
	Positivo	-3.55667*	0.19153	0.000	-3.9740	-3.1394
	UG-EE-100	-2.42000*	0.19153	0.000	-2.8373	-2.0027
	UG-EE-200	-1.72333*	0.19153	0.000	-2.1406	-1.3060
	UG-EE-400	-.99333*	0.19153	0.000	-1.4106	-0.5760
UG-EE-100	Negativo	5.41667*	0.19153	0.000	4.9994	5.8340
	Positivo	-1.13667*	0.19153	0.000	-1.5540	-0.7194
	UG-EA-400	2.42000*	0.19153	0.000	2.0027	2.8373
	UG-EE-200	.69667*	0.19153	0.003	0.2794	1.1140
	UG-EE-400	1.42667*	0.19153	0.000	1.0094	1.8440
UG-EE-200	Negativo	4.72000*	0.19153	0.000	4.3027	5.1373
	Positivo	-1.83333*	0.19153	0.000	-2.2506	-1.4160
	UG-EA-400	1.72333*	0.19153	0.000	1.3060	2.1406
	UG-EE-100	-.69667*	0.19153	0.003	-1.1140	-0.2794
	UG-EE-400	.73000*	0.19153	0.002	0.3127	1.1473
UG-EE-400	Negativo	3.99000*	0.19153	0.000	3.5727	4.4073
	Positivo	-2.56333*	0.19153	0.000	-2.9806	-2.1460
	UG-EA-400	.99333*	0.19153	0.000	0.5760	1.4106
	UG-EE-100	-1.42667*	0.19153	0.000	-1.8440	-1.0094
	UG-EE-200	-.73000*	0.19153	0.002	-1.1473	-0.3127

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

UG: úlcera gástrica; **EA:** extracto acuoso; **EE:** Extracto etanólico

Tabla 11. Análisis estadístico descriptivo del efecto antioxidante in vivo con NO

Descriptivos								
Óxido Nítrico								
					95% de intervalo de confianza para la media			
	N	Media	Desv. estándar	Error estándar	Límite inferior	Límite superior	Mínimo	Máximo
Negativo	3	2.2633	0.27135	0.15667	1.5893	2.9374	1.95	2.42
Positivo	3	99.3767	2.20033	1.27036	93.9108	104.8426	97.67	101.86
UG-EA-400	3	46.0967	2.32500	1.34234	40.3210	51.8723	43.77	48.42
UG-EE-100	3	84.5100	2.34045	1.35126	78.6960	90.3240	82.34	86.99
UG-EE-200	3	76.6067	0.26558	0.15333	75.9469	77.2664	76.30	76.76
UG-EE-400	3	72.8933	0.27135	0.15667	72.2193	73.5674	72.58	73.05
Total	18	63.6244	32.68004	7.70276	47.3730	79.8758	1.95	101.86

UG: úlcera gástrica; **EA:** extracto acuoso; **EE:** Extracto etanólico

Tabla 12. Análisis de varianza del efecto antioxidante in vivo con NO

ANOVA					
Óxido Nítrico					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	18123.862	5	3624.772	1364.186	0.000
Dentro de grupos	31.885	12	2.657		
Total	18155.747	17			

Tabla 13. Análisis de múltiples comparaciones de los tratamientos en la evaluación del efecto antioxidante in vivo con NO

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente: Óxido Nítrico						
(I) Tratamiento		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Negativo	Positivo	-97.11333*	1.33094	0.000	-100.0132	-94.2135
	UG-EA-400	-43.83333*	1.33094	0.000	-46.7332	-40.9335
	UG-EE-100	-82.24667*	1.33094	0.000	-85.1465	-79.3468
	UG-EE-200	-74.34333*	1.33094	0.000	-77.2432	-71.4435
	UG-EE-400	-70.63000*	1.33094	0.000	-73.5299	-67.7301
Positivo	Negativo	97.11333*	1.33094	0.000	94.2135	100.0132
	UG-EA-400	53.28000*	1.33094	0.000	50.3801	56.1799
	UG-EE-100	14.86667*	1.33094	0.000	11.9668	17.7665
	UG-EE-200	22.77000*	1.33094	0.000	19.8701	25.6699
	UG-EE-400	26.48333*	1.33094	0.000	23.5835	29.3832
UG-EA-400	Negativo	43.83333*	1.33094	0.000	40.9335	46.7332
	Positivo	-53.28000*	1.33094	0.000	-56.1799	-50.3801
	UG-EE-100	-38.41333*	1.33094	0.000	-41.3132	-35.5135
	UG-EE-200	-30.51000*	1.33094	0.000	-33.4099	-27.6101
	UG-EE-400	-26.79667*	1.33094	0.000	-29.6965	-23.8968
UG-EE-100	Negativo	82.24667*	1.33094	0.000	79.3468	85.1465
	Positivo	-14.86667*	1.33094	0.000	-17.7665	-11.9668
	UG-EA-400	38.41333*	1.33094	0.000	35.5135	41.3132
	UG-EE-200	7.90333*	1.33094	0.000	5.0035	10.8032
	UG-EE-400	11.61667*	1.33094	0.000	8.7168	14.5165
UG-EE-200	Negativo	74.34333*	1.33094	0.000	71.4435	77.2432
	Positivo	-22.77000*	1.33094	0.000	-25.6699	-19.8701
	UG-EA-400	30.51000*	1.33094	0.000	27.6101	33.4099
	UG-EE-100	-7.90333*	1.33094	0.000	-10.8032	-5.0035
	UG-EE-400	3.71333*	1.33094	0.016	0.8135	6.6132
UG-EE-400	Negativo	70.63000*	1.33094	0.000	67.7301	73.5299
	Positivo	-26.48333*	1.33094	0.000	-29.3832	-23.5835
	UG-EA-400	26.79667*	1.33094	0.000	23.8968	29.6965
	UG-EE-100	-11.61667*	1.33094	0.000	-14.5165	-8.7168
	UG-EE-200	-3.71333*	1.33094	0.016	-6.6132	-0.8135
*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.						

UG: úlcera gástrica; **EA:** extracto acuoso; **EE:** Extracto etanólico

Tabla 14. Porcentaje de inhibición o reducción (%) de la concentración del DPPH - Análisis estadístico descriptivo del efecto antioxidante in vitro

Descriptivos							
DPPH							
				95% de intervalo de confianza para la media			
	Media	Desv. estándar	Error estándar	Límite inferior	Límite superior	Mínimo	Máximo
Rutina 10 ug/ml	79.5333	7.13466	4.11920	61.8099	97.2568	71.30	83.90
Rutina 50 ug/ml	86.3000	0.17321	0.10000	85.8697	86.7303	86.20	86.50
Rutina 100 ug/ml	92.1667	0.25166	0.14530	91.5415	92.7918	91.90	92.40
Quercetina 10 ug/ml	91.4333	0.11547	0.06667	91.1465	91.7202	91.30	91.50
Quercetina 50 ug/ml	93.2667	0.15275	0.08819	92.8872	93.6461	93.10	93.40
Quercetina 100 ug/ml	95.2667	0.05774	0.03333	95.1232	95.4101	95.20	95.30
Vitamina 10 ug/ml	94.4667	0.15275	0.08819	94.0872	94.8461	94.30	94.60
Vitamina 50 ug/ml	94.8000	0.20000	0.11547	94.3032	95.2968	94.60	95.00
Vitamina 100 ug/ml	95.4333	0.11547	0.06667	95.1465	95.7202	95.30	95.50
Extracto acuoso 10 ug/ml	26.1667	0.98150	0.56667	23.7285	28.6048	25.60	27.30
Extracto acuoso 50 ug/ml	38.2667	5.29182	3.05523	25.1211	51.4123	32.50	42.90
Extracto acuoso 100 ug/ml	58.4667	4.61122	2.66229	47.0118	69.9216	55.00	63.70
Extracto etanólico 10 ug/ml	22.7667	0.25166	0.14530	22.1415	23.3918	22.50	23.00
Extracto etanólico 50 ug/ml	32.7000	0.20000	0.11547	32.2032	33.1968	32.50	32.90
Extracto etanólico 100 ug/ml	44.4333	0.11547	0.06667	44.1465	44.7202	44.30	44.50
Total	69.6978	28.30575	4.21957	61.1938	78.2018	22.50	95.50

Tabla 15. Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar porcentaje de inhibición o reducción (%) de la concentración del DPPH

ANOVA DPPH					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	35050.570	14	2503.612	370.138	0.000
Dentro de grupos	202.920	30	6.764		
Total	35253.490	44			

Tabla 16. Análisis de múltiples comparaciones de los datos obtenidos al evaluar porcentaje de inhibición o reducción (%) de la concentración del DPPH

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: DPPH

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Rutina 10 ug/ml	Rutina 50 ug/ml	-6.76667*	2.12352	0.003	-11.1035	-2.4299
	Rutina 100 ug/ml	-12.63333*	2.12352	0.000	-16.9701	-8.2965
	Quercetina 10 ug/ml	-11.90000*	2.12352	0.000	-16.2368	-7.5632
	Quercetina 50 ug/ml	-13.73333*	2.12352	0.000	-18.0701	-9.3965
	Quercetina 100 ug/ml	-15.73333*	2.12352	0.000	-20.0701	-11.3965
	Vitamina 10 ug/ml	-14.93333*	2.12352	0.000	-19.2701	-10.5965
	Vitamina 50 ug/ml	-15.26667*	2.12352	0.000	-19.6035	-10.9299
	Vitamina 100 ug/ml	-15.90000*	2.12352	0.000	-20.2368	-11.5632
	Extracto acuoso 10 ug/ml	53.36667*	2.12352	0.000	49.0299	57.7035
	Extracto acuoso 50 ug/ml	41.26667*	2.12352	0.000	36.9299	45.6035
	Extracto acuoso 100 ug/ml	21.06667*	2.12352	0.000	16.7299	25.4035
	Extracto etanólico 10 ug/ml	56.76667*	2.12352	0.000	52.4299	61.1035
	Extracto etanólico 50 ug/ml	46.83333*	2.12352	0.000	42.4965	51.1701
	Extracto etanólico 100 ug/ml	35.10000*	2.12352	0.000	30.7632	39.4368
Rutina 50 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	6.76667*	2.12352	0.003	2.4299	11.1035
	Rutina 100 ug/ml	-5.86667*	2.12352	0.010	-10.2035	-1.5299
	Quercetina 10 ug/ml	-5.13333*	2.12352	0.022	-9.4701	-0.7965
	Quercetina 50 ug/ml	-6.96667*	2.12352	0.003	-11.3035	-2.6299
	Quercetina 100 ug/ml	-8.96667*	2.12352	0.000	-13.3035	-4.6299
	Vitamina 10 ug/ml	-8.16667*	2.12352	0.001	-12.5035	-3.8299
	Vitamina 50 ug/ml	-8.50000*	2.12352	0.000	-12.8368	-4.1632
	Vitamina 100 ug/ml	-9.13333*	2.12352	0.000	-13.4701	-4.7965
	Extracto acuoso 10 ug/ml	60.13333*	2.12352	0.000	55.7965	64.4701
	Extracto acuoso 50 ug/ml	48.03333*	2.12352	0.000	43.6965	52.3701
	Extracto acuoso 100 ug/ml	27.83333*	2.12352	0.000	23.4965	32.1701
	Extracto etanólico 10 ug/ml	63.53333*	2.12352	0.000	59.1965	67.8701
	Extracto etanólico 50 ug/ml	53.60000*	2.12352	0.000	49.2632	57.9368
	Extracto etanólico 100 ug/ml	41.86667*	2.12352	0.000	37.5299	46.2035

Rutina 100 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	12.63333*	2.12352	0.000	8.2965	16.9701
	Rutina 50 ug/ml	5.86667*	2.12352	0.010	1.5299	10.2035
	Quercetina 10 ug/ml	0.73333	2.12352	0.732	-3.6035	5.0701
	Quercetina 50 ug/ml	-1.10000	2.12352	0.608	-5.4368	3.2368
	Quercetina 100 ug/ml	-3.10000	2.12352	0.155	-7.4368	1.2368
	Vitamina 10 ug/ml	-2.30000	2.12352	0.287	-6.6368	2.0368
	Vitamina 50 ug/ml	-2.63333	2.12352	0.225	-6.9701	1.7035
	Vitamina 100 ug/ml	-3.26667	2.12352	0.134	-7.6035	1.0701
	Extracto acuoso 10 ug/ml	66.00000*	2.12352	0.000	61.6632	70.3368
	Extracto acuoso 50 ug/ml	53.90000*	2.12352	0.000	49.5632	58.2368
	Extracto acuoso 100 ug/ml	33.70000*	2.12352	0.000	29.3632	38.0368
	Extracto etanólico 10 ug/ml	69.40000*	2.12352	0.000	65.0632	73.7368
	Extracto etanólico 50 ug/ml	59.46667*	2.12352	0.000	55.1299	63.8035
	Extracto etanólico 100 ug/ml	47.73333*	2.12352	0.000	43.3965	52.0701
Quercetina 10 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	11.90000*	2.12352	0.000	7.5632	16.2368
	Rutina 50 ug/ml	5.13333*	2.12352	0.022	0.7965	9.4701
	Rutina 100 ug/ml	-0.73333	2.12352	0.732	-5.0701	3.6035
	Quercetina 50 ug/ml	-1.83333	2.12352	0.395	-6.1701	2.5035
	Quercetina 100 ug/ml	-3.83333	2.12352	0.081	-8.1701	0.5035
	Vitamina 10 ug/ml	-3.03333	2.12352	0.163	-7.3701	1.3035
	Vitamina 50 ug/ml	-3.36667	2.12352	0.123	-7.7035	0.9701
	Vitamina 100 ug/ml	-4.00000	2.12352	0.069	-8.3368	0.3368
	Extracto acuoso 10 ug/ml	65.26667*	2.12352	0.000	60.9299	69.6035
	Extracto acuoso 50 ug/ml	53.16667*	2.12352	0.000	48.8299	57.5035
	Extracto acuoso 100 ug/ml	32.96667*	2.12352	0.000	28.6299	37.3035
	Extracto etanólico 10 ug/ml	68.66667*	2.12352	0.000	64.3299	73.0035
	Extracto etanólico 50 ug/ml	58.73333*	2.12352	0.000	54.3965	63.0701
	Extracto etanólico 100 ug/ml	47.00000*	2.12352	0.000	42.6632	51.3368
Quercetina 50 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	13.73333*	2.12352	0.000	9.3965	18.0701
	Rutina 50 ug/ml	6.96667*	2.12352	0.003	2.6299	11.3035
	Rutina 100 ug/ml	1.10000	2.12352	0.608	-3.2368	5.4368
	Quercetina 10 ug/ml	1.83333	2.12352	0.395	-2.5035	6.1701
	Quercetina 100 ug/ml	-2.00000	2.12352	0.354	-6.3368	2.3368
	Vitamina 10 ug/ml	-1.20000	2.12352	0.576	-5.5368	3.1368
	Vitamina 50 ug/ml	-1.53333	2.12352	0.476	-5.8701	2.8035
	Vitamina 100 ug/ml	-2.16667	2.12352	0.316	-6.5035	2.1701
	Extracto acuoso 10 ug/ml	67.10000*	2.12352	0.000	62.7632	71.4368
	Extracto acuoso 50 ug/ml	55.00000*	2.12352	0.000	50.6632	59.3368
	Extracto acuoso 100 ug/ml	34.80000*	2.12352	0.000	30.4632	39.1368
	Extracto etanólico 10 ug/ml	70.50000*	2.12352	0.000	66.1632	74.8368

	Extracto etanólico 50 ug/ml	60.56667*	2.12352	0.000	56.2299	64.9035
	Extracto etanólico 100 ug/ml	48.83333*	2.12352	0.000	44.4965	53.1701
Quercetina 100 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	15.73333*	2.12352	0.000	11.3965	20.0701
	Rutina 50 ug/ml	8.96667*	2.12352	0.000	4.6299	13.3035
	Rutina 100 ug/ml	3.10000	2.12352	0.155	-1.2368	7.4368
	Quercetina 10 ug/ml	3.83333	2.12352	0.081	-0.5035	8.1701
	Quercetina 50 ug/ml	2.00000	2.12352	0.354	-2.3368	6.3368
	Vitamina 10 ug/ml	0.80000	2.12352	0.709	-3.5368	5.1368
	Vitamina 50 ug/ml	0.46667	2.12352	0.828	-3.8701	4.8035
	Vitamina 100 ug/ml	-0.16667	2.12352	0.938	-4.5035	4.1701
	Extracto acuoso 10 ug/ml	69.10000*	2.12352	0.000	64.7632	73.4368
	Extracto acuoso 50 ug/ml	57.00000*	2.12352	0.000	52.6632	61.3368
	Extracto acuoso 100 ug/ml	36.80000*	2.12352	0.000	32.4632	41.1368
	Extracto etanólico 10 ug/ml	72.50000*	2.12352	0.000	68.1632	76.8368
	Extracto etanólico 50 ug/ml	62.56667*	2.12352	0.000	58.2299	66.9035
	Extracto etanólico 100 ug/ml	50.83333*	2.12352	0.000	46.4965	55.1701
Vitamina 10 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	14.93333*	2.12352	0.000	10.5965	19.2701
	Rutina 50 ug/ml	8.16667*	2.12352	0.001	3.8299	12.5035
	Rutina 100 ug/ml	2.30000	2.12352	0.287	-2.0368	6.6368
	Quercetina 10 ug/ml	3.03333	2.12352	0.163	-1.3035	7.3701
	Quercetina 50 ug/ml	1.20000	2.12352	0.576	-3.1368	5.5368
	Quercetina 100 ug/ml	-0.80000	2.12352	0.709	-5.1368	3.5368
	Vitamina 50 ug/ml	-0.33333	2.12352	0.876	-4.6701	4.0035
	Vitamina 100 ug/ml	-0.96667	2.12352	0.652	-5.3035	3.3701
	Extracto acuoso 10 ug/ml	68.30000*	2.12352	0.000	63.9632	72.6368
	Extracto acuoso 50 ug/ml	56.20000*	2.12352	0.000	51.8632	60.5368
	Extracto acuoso 100 ug/ml	36.00000*	2.12352	0.000	31.6632	40.3368
	Extracto etanólico 10 ug/ml	71.70000*	2.12352	0.000	67.3632	76.0368
	Extracto etanólico 50 ug/ml	61.76667*	2.12352	0.000	57.4299	66.1035
	Extracto etanólico 100 ug/ml	50.03333*	2.12352	0.000	45.6965	54.3701
Vitamina 50 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	15.26667*	2.12352	0.000	10.9299	19.6035
	Rutina 50 ug/ml	8.50000*	2.12352	0.000	4.1632	12.8368
	Rutina 100 ug/ml	2.63333	2.12352	0.225	-1.7035	6.9701
	Quercetina 10 ug/ml	3.36667	2.12352	0.123	-0.9701	7.7035
	Quercetina 50 ug/ml	1.53333	2.12352	0.476	-2.8035	5.8701
	Quercetina 100 ug/ml	-0.46667	2.12352	0.828	-4.8035	3.8701
	Vitamina 10 ug/ml	0.33333	2.12352	0.876	-4.0035	4.6701
	Vitamina 100 ug/ml	-0.63333	2.12352	0.768	-4.9701	3.7035
	Extracto acuoso 10 ug/ml	68.63333*	2.12352	0.000	64.2965	72.9701
	Extracto acuoso 50 ug/ml	56.53333*	2.12352	0.000	52.1965	60.8701

	Extracto acuoso 100 ug/ml	36.33333*	2.12352	0.000	31.9965	40.6701
	Extracto etanólico 10 ug/ml	72.03333*	2.12352	0.000	67.6965	76.3701
	Extracto etanólico 50 ug/ml	62.10000*	2.12352	0.000	57.7632	66.4368
	Extracto etanólico 100 ug/ml	50.36667*	2.12352	0.000	46.0299	54.7035
Vitamina 100 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	15.90000*	2.12352	0.000	11.5632	20.2368
	Rutina 50 ug/ml	9.13333*	2.12352	0.000	4.7965	13.4701
	Rutina 100 ug/ml	3.26667	2.12352	0.134	-1.0701	7.6035
	Quercetina 10 ug/ml	4.00000	2.12352	0.069	-0.3368	8.3368
	Quercetina 50 ug/ml	2.16667	2.12352	0.316	-2.1701	6.5035
	Quercetina 100 ug/ml	0.16667	2.12352	0.938	-4.1701	4.5035
	Vitamina 10 ug/ml	0.96667	2.12352	0.652	-3.3701	5.3035
	Vitamina 50 ug/ml	0.63333	2.12352	0.768	-3.7035	4.9701
	Extracto acuoso 10 ug/ml	69.26667*	2.12352	0.000	64.9299	73.6035
	Extracto acuoso 50 ug/ml	57.16667*	2.12352	0.000	52.8299	61.5035
	Extracto acuoso 100 ug/ml	36.96667*	2.12352	0.000	32.6299	41.3035
	Extracto etanólico 10 ug/ml	72.66667*	2.12352	0.000	68.3299	77.0035
	Extracto etanólico 50 ug/ml	62.73333*	2.12352	0.000	58.3965	67.0701
	Extracto etanólico 100 ug/ml	51.00000*	2.12352	0.000	46.6632	55.3368
Extracto acuoso 10 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	-53.36667*	2.12352	0.000	-57.7035	-49.0299
	Rutina 50 ug/ml	-60.13333*	2.12352	0.000	-64.4701	-55.7965
	Rutina 100 ug/ml	-66.00000*	2.12352	0.000	-70.3368	-61.6632
	Quercetina 10 ug/ml	-65.26667*	2.12352	0.000	-69.6035	-60.9299
	Quercetina 50 ug/ml	-67.10000*	2.12352	0.000	-71.4368	-62.7632
	Quercetina 100 ug/ml	-69.10000*	2.12352	0.000	-73.4368	-64.7632
	Vitamina 10 ug/ml	-68.30000*	2.12352	0.000	-72.6368	-63.9632
	Vitamina 50 ug/ml	-68.63333*	2.12352	0.000	-72.9701	-64.2965
	Vitamina 100 ug/ml	-69.26667*	2.12352	0.000	-73.6035	-64.9299
	Extracto acuoso 50 ug/ml	-12.10000*	2.12352	0.000	-16.4368	-7.7632
	Extracto acuoso 100 ug/ml	-32.30000*	2.12352	0.000	-36.6368	-27.9632
	Extracto etanólico 10 ug/ml	3.40000	2.12352	0.120	-0.9368	7.7368
	Extracto etanólico 50 ug/ml	-6.53333*	2.12352	0.004	-10.8701	-2.1965
	Extracto etanólico 100 ug/ml	-18.26667*	2.12352	0.000	-22.6035	-13.9299
Extracto acuoso 50 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	-41.26667*	2.12352	0.000	-45.6035	-36.9299
	Rutina 50 ug/ml	-48.03333*	2.12352	0.000	-52.3701	-43.6965
	Rutina 100 ug/ml	-53.90000*	2.12352	0.000	-58.2368	-49.5632
	Quercetina 10 ug/ml	-53.16667*	2.12352	0.000	-57.5035	-48.8299
	Quercetina 50 ug/ml	-55.00000*	2.12352	0.000	-59.3368	-50.6632
	Quercetina 100 ug/ml	-57.00000*	2.12352	0.000	-61.3368	-52.6632
	Vitamina 10 ug/ml	-56.20000*	2.12352	0.000	-60.5368	-51.8632
	Vitamina 50 ug/ml	-56.53333*	2.12352	0.000	-60.8701	-52.1965

	Vitamina 100 ug/ml	-57.16667*	2.12352	0.000	-61.5035	-52.8299
	Extracto acuoso 10 ug/ml	12.10000*	2.12352	0.000	7.7632	16.4368
	Extracto acuoso 100 ug/ml	-20.20000*	2.12352	0.000	-24.5368	-15.8632
	Extracto etanólico 10 ug/ml	15.50000*	2.12352	0.000	11.1632	19.8368
	Extracto etanólico 50 ug/ml	5.56667*	2.12352	0.014	1.2299	9.9035
	Extracto etanólico 100 ug/ml	-6.16667*	2.12352	0.007	-10.5035	-1.8299
Extracto acuoso 100 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	-21.06667*	2.12352	0.000	-25.4035	-16.7299
	Rutina 50 ug/ml	-27.83333*	2.12352	0.000	-32.1701	-23.4965
	Rutina 100 ug/ml	-33.70000*	2.12352	0.000	-38.0368	-29.3632
	Quercetina 10 ug/ml	-32.96667*	2.12352	0.000	-37.3035	-28.6299
	Quercetina 50 ug/ml	-34.80000*	2.12352	0.000	-39.1368	-30.4632
	Quercetina 100 ug/ml	-36.80000*	2.12352	0.000	-41.1368	-32.4632
	Vitamina 10 ug/ml	-36.00000*	2.12352	0.000	-40.3368	-31.6632
	Vitamina 50 ug/ml	-36.33333*	2.12352	0.000	-40.6701	-31.9965
	Vitamina 100 ug/ml	-36.96667*	2.12352	0.000	-41.3035	-32.6299
	Extracto acuoso 10 ug/ml	32.30000*	2.12352	0.000	27.9632	36.6368
	Extracto acuoso 50 ug/ml	20.20000*	2.12352	0.000	15.8632	24.5368
	Extracto etanólico 10 ug/ml	35.70000*	2.12352	0.000	31.3632	40.0368
	Extracto etanólico 50 ug/ml	25.76667*	2.12352	0.000	21.4299	30.1035
	Extracto etanólico 100 ug/ml	14.03333*	2.12352	0.000	9.6965	18.3701
Extracto etanólico 10 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	-56.76667*	2.12352	0.000	-61.1035	-52.4299
	Rutina 50 ug/ml	-63.53333*	2.12352	0.000	-67.8701	-59.1965
	Rutina 100 ug/ml	-69.40000*	2.12352	0.000	-73.7368	-65.0632
	Quercetina 10 ug/ml	-68.66667*	2.12352	0.000	-73.0035	-64.3299
	Quercetina 50 ug/ml	-70.50000*	2.12352	0.000	-74.8368	-66.1632
	Quercetina 100 ug/ml	-72.50000*	2.12352	0.000	-76.8368	-68.1632
	Vitamina 10 ug/ml	-71.70000*	2.12352	0.000	-76.0368	-67.3632
	Vitamina 50 ug/ml	-72.03333*	2.12352	0.000	-76.3701	-67.6965
	Vitamina 100 ug/ml	-72.66667*	2.12352	0.000	-77.0035	-68.3299
	Extracto acuoso 10 ug/ml	-3.40000	2.12352	0.120	-7.7368	0.9368
	Extracto acuoso 50 ug/ml	-15.50000*	2.12352	0.000	-19.8368	-11.1632
	Extracto acuoso 100 ug/ml	-35.70000*	2.12352	0.000	-40.0368	-31.3632
	Extracto etanólico 50 ug/ml	-9.93333*	2.12352	0.000	-14.2701	-5.5965
	Extracto etanólico 100 ug/ml	-21.66667*	2.12352	0.000	-26.0035	-17.3299
Extracto etanólico 50 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	-46.83333*	2.12352	0.000	-51.1701	-42.4965
	Rutina 50 ug/ml	-53.60000*	2.12352	0.000	-57.9368	-49.2632
	Rutina 100 ug/ml	-59.46667*	2.12352	0.000	-63.8035	-55.1299
	Quercetina 10 ug/ml	-58.73333*	2.12352	0.000	-63.0701	-54.3965
	Quercetina 50 ug/ml	-60.56667*	2.12352	0.000	-64.9035	-56.2299
	Quercetina 100 ug/ml	-62.56667*	2.12352	0.000	-66.9035	-58.2299

	Vitamina 10 ug/ml	-61.76667*	2.12352	0.000	-66.1035	-57.4299
	Vitamina 50 ug/ml	-62.10000*	2.12352	0.000	-66.4368	-57.7632
	Vitamina 100 ug/ml	-62.73333*	2.12352	0.000	-67.0701	-58.3965
	Extracto acuoso 10 ug/ml	6.53333*	2.12352	0.004	2.1965	10.8701
	Extracto acuoso 50 ug/ml	-5.56667*	2.12352	0.014	-9.9035	-1.2299
	Extracto acuoso 100 ug/ml	-25.76667*	2.12352	0.000	-30.1035	-21.4299
	Extracto etanólico 10 ug/ml	9.93333*	2.12352	0.000	5.5965	14.2701
	Extracto etanólico 100 ug/ml	-11.73333*	2.12352	0.000	-16.0701	-7.3965
Extracto etanólico 100 ug/ml	Rutina 10 ug/ml	-35.10000*	2.12352	0.000	-39.4368	-30.7632
	Rutina 50 ug/ml	-41.86667*	2.12352	0.000	-46.2035	-37.5299
	Rutina 100 ug/ml	-47.73333*	2.12352	0.000	-52.0701	-43.3965
	Quercetina 10 ug/ml	-47.00000*	2.12352	0.000	-51.3368	-42.6632
	Quercetina 50 ug/ml	-48.83333*	2.12352	0.000	-53.1701	-44.4965
	Quercetina 100 ug/ml	-50.83333*	2.12352	0.000	-55.1701	-46.4965
	Vitamina 10 ug/ml	-50.03333*	2.12352	0.000	-54.3701	-45.6965
	Vitamina 50 ug/ml	-50.36667*	2.12352	0.000	-54.7035	-46.0299
	Vitamina 100 ug/ml	-51.00000*	2.12352	0.000	-55.3368	-46.6632
	Extracto acuoso 10 ug/ml	18.26667*	2.12352	0.000	13.9299	22.6035
	Extracto acuoso 50 ug/ml	6.16667*	2.12352	0.007	1.8299	10.5035
	Extracto acuoso 100 ug/ml	-14.03333*	2.12352	0.000	-18.3701	-9.6965
	Extracto etanólico 10 ug/ml	21.66667*	2.12352	0.000	17.3299	26.0035
	Extracto etanólico 50 ug/ml	11.73333*	2.12352	0.000	7.3965	16.0701

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 17. Análisis probit de los datos obtenidos al evaluar la citotoxicidad del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill a las 24h

Límites de confianza

Probabilidad		95% de límites de confianza para Concentración (ug/mL)			95% de límites de confianza para logaritmo(Concentración (ug/mL))[a]		
		Estimación	Límite inferior	Límite superior	Estimación	Límite inferior	Límite superior
PROBIT	.010	2.546	.	.	0.406	.	.
	.020	18.485	.	.	1.267	.	.
	.030	65.029	.	.	1.813	.	.
	.040	167.521	.	.	2.224	.	.
	.050	361.705	.	.	2.558	.	.
	.060	696.438	.	.	2.843	.	.
	.070	1236.968	.	.	3.092	.	.
	.080	2068.875	.	.	3.316	.	.
	.090	3302.825	.	.	3.519	.	.
	.100	5080.269	.	.	3.706	.	.
	.150	30207.958	.	.	4.480	.	.
	.200	124582.927	.	.	5.095	.	.
	.250	420109.997	.	.	5.623	.	.
	.300	1251519.332	.	.	6.097	.	.
	.350	3441424.769	.	.	6.537	.	.
	.400	8986523.245	.	.	6.954	.	.
	.450	22745852.153	.	.	7.357	.	.
	.500	56730731.834	.	.	7.754	.	.
	.550	141492871.437	.	.	8.151	.	.
	.600	358133601.459	.	.	8.554	.	.
	.650	935187066.551	.	.	8.971	.	.
	.700	2571575087.459	.	.	9.410	.	.
	.750	7660793493.173	.	.	9.884	.	.
	.800	25833202209.595	.	.	10.412	.	.
	.850	106540663695.558	.	.	11.028	.	.
	.900	633504998465.308	.	.	11.802	.	.
	.910	974431192231.374	.	.	11.989	.	.
	.920	1555616378694.750	.	.	12.192	.	.
	.930	2601826190927.060	.	.	12.415	.	.
	.940	4621192138269.720	.	.	12.665	.	.
	.950	8897795593530.010	.	.	12.949	.	.
	.960	19211738784135.600	.	.	13.284	.	.
	.970	49491049380785.000	.	.	13.695	.	.
	.980	174111063936440.000	.	.	14.241	.	.
	.990	1264335473240940.000	.	.	15.102	.	.

a. Base de logaritmo = 10.

Tabla 18. Prueba chi cuadrado de los datos obtenidos al evaluar la citotoxicidad del extracto acuoso de *Solanum americanum* Mill a las 24h

Pruebas de chi-cuadrado

		Chi-cuadrado	gl[b]	Sig.
PROBIT	Prueba de bondad de ajuste de Pearson	0.002	1	.961[a]

a. Puesto que el nivel de significación es mayor que .050, no se utiliza el factor de heterogeneidad en el cálculo de los límites de confianza.

b. Las estadísticas basadas en casos individuales difieren de las estadísticas basadas en casos agregados.

Tabla 19. Análisis probit de los datos obtenidos al evaluar la citotoxicidad del extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill a las 24h

Límites de confianza

Probabilidad		95% de límites de confianza para Concentración (ug/mL)			95% de límites de confianza para logaritmo(Concentración (ug/mL))[a]		
		Estimación	Límite inferior	Límite superior	Estimación	Límite inferior	Límite superior
PROBIT	.010	0.704	0.068	2.596	-0.152	-1.169	0.414
	.020	1.411	0.180	4.485	0.149	-0.745	0.652
	.030	2.192	0.334	6.358	0.341	-0.476	0.803
	.040	3.053	0.532	8.276	0.485	-0.274	0.918
	.050	3.998	0.774	10.267	0.602	-0.111	1.011
	.060	5.030	1.066	12.345	0.702	0.028	1.091
	.070	6.151	1.410	14.520	0.789	0.149	1.162
	.080	7.365	1.809	16.804	0.867	0.258	1.225
	.090	8.677	2.269	19.203	0.938	0.356	1.283
	.100	10.089	2.793	21.728	1.004	0.446	1.337
	.150	18.841	6.544	36.532	1.275	0.816	1.563
	.200	30.952	12.697	55.982	1.491	1.104	1.748
	.250	47.384	22.081	81.987	1.676	1.344	1.914
	.300	69.457	35.664	117.530	1.842	1.552	2.070
	.350	98.996	54.530	167.344	1.996	1.737	2.224
	.400	138.566	79.892	238.969	2.142	1.903	2.378
	.450	191.845	113.223	344.431	2.283	2.054	2.537
	.500	264.243	156.542	503.122	2.422	2.195	2.702
	.550	363.963	212.890	747.171	2.561	2.328	2.873
	.600	503.908	287.013	1132.042	2.702	2.458	3.054
	.650	705.325	386.530	1758.669	2.848	2.587	3.245
	.700	1005.291	524.188	2823.249	3.002	2.719	3.451
	.750	1473.591	722.704	4741.202	3.168	2.859	3.676
	.800	2255.904	1026.559	8501.170	3.353	3.011	3.929
	.850	3705.912	1535.886	16895.170	3.569	3.186	4.228
	.900	6920.490	2533.492	40352.417	3.840	3.404	4.606
	.910	8047.296	2856.761	49835.491	3.906	3.456	4.698
	.920	9480.277	3253.938	62697.176	3.977	3.512	4.797
	.930	11352.133	3753.527	80726.687	4.055	3.574	4.907
	.940	13882.819	4401.184	107092.764	4.142	3.644	5.030
	.950	17464.575	5275.254	147883.058	4.242	3.722	5.170
	.960	22870.182	6523.386	216166.484	4.359	3.814	5.335
	.970	31859.828	8464.481	344931.176	4.503	3.928	5.538
	.980	49503.002	11956.813	642508.834	4.695	4.078	5.808
	.990	99147.755	20577.048	1715293.202	4.996	4.313	6.234

Tabla 20. Prueba chi cuadrado de los datos obtenidos al evaluar la citotoxicidad del extracto etanólico de *Solanum americanum* Mill a las 24h

Pruebas de chi-cuadrado

		Chi-cuadrado	gl[b]	Sig.
PROBIT	Prueba de bondad de ajuste de Pearson	0.001	1	.975[a]

a. Puesto que el nivel de significación es mayor que .050, no se utiliza el factor de heterogeneidad en el cálculo de los límites de confianza.

b. Las estadísticas basadas en casos individuales difieren de las estadísticas basadas en casos agregados.