

Efecto farmacológico de mucílagos de *malvas sylvestris* y *pseudolavatera* en úlceras gástrica en animales de experimentación

Pharmacological effect of *malvas sylvestris* and *pseudolavatera* mucilage on gastric ulcers in experimental animals

Liliana Alexandra Cortez Suárez¹, Armando Arias Duque², Margarita Cajás Palacios³

RESUMEN

El uso de plantas a nivel mundial es alto, gracias a sus diversas propiedades que presentan, donde la ingesta de diferentes preparados naturales se ha vuelto frecuente entre las personas para el alivio de cualquier tipo de dolencias. Debido a esto se realiza la siguiente propuesta de investigación, al evaluar el efecto farmacológico de mucílagos obtenidos de especies de *Malva sylvestris* y *pseudolavatera* en úlceras gástrica inducidas por alcohol en animales de experimentación, para el estudio se conformaron 9 grupos con 6 animales cada uno, se les suministro el tratamiento por 6 días por vía oral; Grupo Control Normal (sin ningún tratamiento), Grupo Control Negativo(alcohol) ,Grupo Control Positivo (Sucralfato 40mg/kg) y seis grupos tratados con los extractos de las hojas de *Malva pseudolavatera* y *sylvestris* en dosis de 1000,500 y 250 mg/kg, se hizo la inducción con alcohol, luego de una hora se sacrificaron los animales extrayéndoles los estómagos para ser observados y evaluados macro y microscópicamente según la escala de Marhuenda, se demostró *M. sylvestris* de 500 y 250 mg/kg presenta mayor porcentaje de inhibición con un 96% y 94% y dosis de 1000 mg/kg tanto *Malva pseudolavatera* como *M. sylvestris* presentaron un porcentaje de inhibición satisfactorio del 90%, según los resultados histopatológicos existe una estructura normal en todos los grupos presentando inflamaciones leves en la mucosa gástrica a diferencia del Grupo Control Negativo que reflejo mayor daño a nivel gástrico, concluyendo así que los mucílagos de ambas especies estudiadas poseen una significativa capacidad protectora para el tratamiento úlceras gástricas.

Palabras clave: porcentaje de inhibición, Malva, inductor ulcerogénico, protector gástrico, escala de Marhuenda

ABSTRACT

The use of plants worldwide is high, thanks to their diverse properties, where the intake of different natural preparations has become frequent among people for the relief of any type of ailments. Due to this, the following research proposal is made, in evaluating the pharmacological effect of mucilages obtained from species of *Malva sylvestris* and *pseudolavatera* in gastric ulcers induced by alcohol in experimental animals, for the study 9 groups were formed with 6 animals each, they were given the treatment for 6 days orally; Normal Control Group (without any treatment), Negative Control Group (alcohol), Positive Control Group (40mg / kg Sucralfate) and six groups treated with extracts of *M. pseudolavatera* and *sylvestris* leaves in doses of 1000,500 and 250 mg / kg, alcohol induction was done, after one hour the animals were sacrificed by extracting their stomachs to be observed and evaluated macro and microscopically according to the *Marhuenda scale*, *M. sylvestris* of 500 and 250 mg / kg was shown to have a higher percentage of 96% and 94% inhibition and 1000 mg / kg doses, both *M. pseudolavatera* and *M. sylvestris* presented a satisfactory percentage of inhibition of 90%, according to histopathological results there is a normal structure in all groups presenting slight in-

Magister en Salud Pública; Diploma Superior en Docencia Universitaria; Doctora en Educación; Bioquímico Farmacéutico; Doctor en Bioquímica y Farmacia; ,
Docente de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador. Correo electrónico: liliana.cortezs@ug.edu.ec @ug.edu.ec, Código Orcid:
<https://orcid.org/0000-0002-4030-7184>.

Magister en Diseño Curricular , Docente de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador. Correo electrónico: armando.ariasd@ug.edu.ec , Código Orcid: 0000-0002-4636-7954.

Magister en Salud Pública; Licenciada en Nutrición y Dietética, Docente de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador. Correo electrónico: margarita.cajasp@ug.edu.ec Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0339-686X>.



Esta obra está bajo una licencia de creative commons: atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra

inflammation in the mucosa gastric unlike the Negative Control Group that reflected greater damage at the gastric level, thus concluding that the mucilages of both species studied have a significant protective capacity for the treatment of gastric ulcers.

Keywords: Percentage inhibition, Mallow, ulcerogenic inducer, gastric protector, Marhuenda scale.

Received: Marzo 25/3/2024

Accepted: Marzo 25/3/2024

Introducción

Desde tiempo milenarios se ha hecho del uso de plantas y sus derivados para tratar enfermedades debido que era la única opción para varios grupos étnicos, en la actualidad las especies vegetales se siguen usando para prevenir, o curar varias enfermedades considerándolas plantas medicinales (1).

En el Ecuador existen 2.900 especies de plantas para su uso medicinal, por lo que 8 de cada 10 personas que habitan en la región andina las utilizan para atención en la salud. Entre las plantas más destacadas es la sangre de drago (*Croton lechler*), el barbasco (*Deguelia utilis*) para uso antimicótico; la canela (*Cinnamomum verum*), chuchuguasi (*Maytenus laevis*) como analgésico; así también la manzanilla (*Matricaria recutita*), orégano (*Origanum vulgare*), malva (*Malva sylvestris*) para problemas digestivos (2,3,4).

Estudios fitoquímicos de *Malva* han dado a conocer importantes propiedades terapéuticas entre ellas antioxidantes, antiulcerosas y antiinflamatoria, estos efectos terapéuticos se dan más en las flores y hojas debido a que presenta flavonoides, aminoácidos, terpenoides, cumarinas, ácidos grasos, vitaminas y mucilagos (5,6). La patología que más afecta al sistema digestivo son las alteraciones gastrointestinales de la mucosa gástrica y duodenal en el cual estas pueden verse afectadas por una ruptura entre los mecanismos de defensa y una alteración de los jugos gástricos provocando ulceraciones en el epitelio de la mucosa estomacal (7).

Las células mucosas del cuello y el epitelio secretan moco gástrico, esta sustancia crea una capa en la superficie mucosa protegiéndola del ácido clorhídrico, pepsina y otros agentes invasores; denominado como mecanismo citoprotector. Pero existen múltiples factores externos que pueden debilitar o romper esta barrera protectora dando como resultado la formación de úlceras gástricas (7). Las úlceras gástricas son perforaciones que se presentan en el revestimiento interno del estómago, siendo una de las patologías que afecta al 10 % de la población en algún periodo de su vida y el 25 % tienen al menos una complicación grave, que en muchos casos requieren asistencia hospitalaria (8).

Según la OPS (9) el 6.09% de la población sudamericana ha fallecido a causa de enfermedades del sistema digestivo; por lo que el 1.24% corresponde a úlceras gástricas con edades desde los 30 a los 69 años. La mayor prevalencia de la enfermedad se da en el hombre con un 1.75% y en la mujer de 0.76%.

La infección producida por *Helicobacter pylori* (Hp) se ubica en la mitad de la población mundial, que va a depender según sea la región geográfica, etnia, raza, edad, y factores socioeconómicos. La prevalencia en países desarrollados es baja entre un 40 % y alta en países subdesarrollados con un 90 %, siendo la principal responsable de casos de úlceras gástricas y de cáncer de estómago (10).

Actualmente se considera que la presencia de la mayoría de las úlceras gástricas es generada por la infección *Helicobacter pylori* y por el consumo medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), la vía final común para la formación de úlcera es la agresión de la barrera de mucosa gastroduodenal por la secreción ácido-péptica (8). Estos agentes etiológicos, el consumo de alcohol y los factores de riesgos combinados, facilitan el desarrollo de úlceras gástricas, generando una elevada incidencia de esta enfermedad (8).

De esta forma, las personas que padecen úlceras gástricas presentan un cuadro clínico muy significativo comenzando con dolor epigástrico, náuseas, vómitos, ardor retroesternal, anorexia, estreñimiento, variaciones de peso, causantes de morbilidad y mortalidad (11).

Se estima que alrededor de 4 millones de personas padecen de úlceras gástricas o duodenales ocasionadas por varios factores, como el consumo descontrolado de medicamentos antiinflamatorios (AINES), los malos hábitos alimenticios e inclusive el estrés (12).

Estas condiciones en muchos casos conllevan a largo plazo a producir lesiones en la mucosa gástrica. Algunos tratamientos para estas afecciones requieren del consumo de medicamentos costosos por lo que el empleo de la medicina natural se convierte en una alternativa económica, sencilla y eficiente.

Así tenemos que, la *Malva sylvestris* o también conocida como Malva común, ha sido utilizada como alimento y medicamento tradicional. Se han realizado estudios de esta especie vegetal, donde se ha demostrado que presenta propiedades terapéuticas; y sus efectos farmacológicos se destacan en las hojas y flores; debido a la gran cantidad de mucilagos y flavonoides (13). Además, posee otros efectos como astringente, antitussivo, demulcente, cicatrizante, antihemorroidal, antiinflamatorio renal, intestinal y vesical, diurético, aftas, antiinflamatorio tópico para mucosas, entre otras afecciones (14).

Dentro de los constituyentes fitoquímicos uno que cobra gran importancia dentro de la planta es el mucilago por ser el principal responsable del efecto terapéutico; su contenido varía según la parte de la planta por lo que se encuentra en mayor concentración en las hojas con un 6.0–7.2% (4).

El presente trabajo se enfoca en la utilización de dos especies naturales como son *Malva sylvestris* L. y *Malva pseudolavatera* mediante la evaluación del efecto farmacológico de los mucilagos de ambas plantas, estableciendo los beneficios que presentan para contrarrestar las afecciones gastrointestinales que afecta gran parte de la población y pueda lograr ser una alternativa en la medicina natural para el tratamiento de enfermedades gástricas, debido a que poseen grandes actividades biológicas como su efecto protector de las mucosas, por lo cual previenen o mejoran los síntomas de la enfermedad.

Materiales y métodos

Tipo de investigación: En este estudio se aplicó una investigación de tipo descriptiva para detallar toda la información requerida de las especies de *Malva sylvestris* y *pseudolavatera*.

Asimismo, es de tipo explicativa ya que, a partir de los resultados obtenidos, se va a verificar si se ejerce el efecto farmacológico esperado de los extractos de *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera* de acuerdo con las diferentes dosis administradas a los bio-modelos, induciendo las úlceras en la mucosa gástrica.

Finalmente, es correlacional ya que mide la relación que existe entre las variables tales como dosis, tratamientos utilizados, número de presencia de úlceras gástricas, porcentaje de inhibición, observaciones histopatológicas.

Hipótesis: Los animales de experimentación tratados con mucílagos de *Malva sylvestris* y *pseudolavatera* presentan efecto farmacológico citoprotector.

Análisis de datos: Los datos recogidos fueron analizados utilizando un programa estadístico con la aplicación de ANOVA donde se obtuvo el promedio y desviación estándar además de un diseño completamente al azar en el cual se marcará las diferencias significativas entre grupos.

Equipos y aparatos:

- Estereoscopio marca ZEISS modelo Stemi DV4
- Balanza analítica METTLER TOLEDO® serie (AL-204)
- Estufa MEMMERT
- Molino marca IKA® modelo MF
- Refrigerador DUREX
- Sorbona
- Jaulas para ratones de PVC
- Sonda intragástrica

Materiales:

- Cánula intragástrica
- Cajas Petri
- Vasos de precipitación
- Agitadores
- Embudos
- Trípode
- Embudo
- Papel aluminio
- Pilón
- Jeringuillas
- Capsulas de porcelana
- Espátula
- Pinzas universales
- Guantes
- Mascarillas
- Tijeras
- Balón aforado
- Probeta

Reactivos:

- Agua destilada
- Extractos de *Malva pseudolavatera* y *Malva sylvestris* L.
- Sucralfato

- Formaldehído al 10%
- Hidróxido de sodio al 9%
- Cloruro de sodio al 0.9%
- Alcohol al 96%

Material de estudio: *Malva pseudolavatera* y *Malva sylvestris* L. ambas plantas se recolectaron y seleccionaron en la provincia de Chimborazo ciudad de Riobamba se recolecto las hojas que no presentaron alteraciones ni ninguna afectación en cuanto a su estructura a nivel macroscópico.

Preparación de la muestra: Se limpió con agua destilada las impurezas presentes en *Malva sylvestris* y *Malva pseudolavatera*, posteriormente se procedió a seleccionar las hojas para ser llevadas a la estufa MEMMERT a 40°C por 48 horas, luego se procedió a colocar las hojas secas en el molino marca IKA® modelo MF 10 basic para la obtención del polvo de ambas plantas.

Preparación del extracto de mucílagos: Se pesó en una balanza METTLER TOLEDO® serie (AL-204), 20 g de polvo fino de las hojas de *Malva sylvestris* L. y 20 g de polvo fino hojas de *Malva pseudolavatera*, se humectó con agua destilada, luego fueron sometidas a ebullición por 20 minutos. Posteriormente, se filtró la solución en caliente, separando la fase líquida de la sólida. A la fase líquida, se añade 200ml de alcohol al 96%, es macerado por 24 horas, se formó un precipitado, se descartó el líquido sobrenadante.

Reactivo Biológico: Para la evaluación del efecto farmacológico de los mucílagos de ambas especies vegetales en úlceras gástricas, se trabajó con en total 60 biomodelos machos CD1, provenientes del laboratorio del Instituto Nacional de Investigación de Salud Pública (INSPI) de la ciudad de Guayaquil, y fueron trasladados al Bioterio de la facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Condiciones ambientales: Los bio-modelos fueron colocados en jaulas de crianza con acceso al agua y alimento, con una temperatura ambiental del área de 23-25 °C, humedad 30- 70%, ciclo circadiano, el material llamado viruta sirvió de cama para los animales el cual fue cambiado diariamente durante 10 días previo al experimento.

Fase de tratamiento

Se conformó 9 grupos con 6 animales cada uno y se procedió a la administración de los tratamientos incluidos los extractos en estudio diariamente por seis días. Indicados a continuación:

Grupo 1 normal sin ningún tratamiento.

Grupo 2 negativo sin ningún tratamiento más agente inductor (alcohol).

Grupo 3 positivo tratamiento del fármaco sucralfato 40 mg/kg peso corporal más agente inductor (alcohol).

Grupo 4 tratados con mucílagos de *Malva pseudolavatera* a dosis de 1000 mg/kg más agente inductor (alcohol).

Grupo 5 con mucílagos de *Malva pseudolavatera* a dosis de 500 mg/kg más agente inductor (alcohol).

Grupo 6 con mucílagos de *Malva pseudolavatera* a dosis de 250 mg/kg más agente inductor (alcohol).

Grupo 7 con mucílagos de *Malva sylvestris* a dosis de 1000 mg/kg más agente inductor (alcohol).

Grupo 8 con mucilagos de *Malva sylvestris* a dosis de 500 mg/kg más agente inductor (alcohol).

Grupo 9 con mucilagos de *Malva sylvestris* a dosis de 250 mg/kg más agente inductor (alcohol).

Preparación para la eutanasia y necropsia: Los precipitados obtenidos del extracto acuoso de *Malvas sylvestris* y *pseudolavatera* y el fármaco de síntesis fue administrado media hora antes de la inducción con el agente ulcero génico. En el día seis de tratamiento posterior a 12 horas de ayuno se realizó la inducción de úlceras por alcohol de 10ml/kg a todos los grupos experimentales excepto al grupo normal. Trascorrido una hora se sacrificaron los animales siguiendo los principios éticos de la 3 R con el fin de evitar el dolor y sufrimiento innecesario.

Análisis Macroscópico de la Mucosa gástrica: Una vez lavados los estómagos son observados con el uso del estereoscopio marca ZEISS modelo Stemi DV4 para el respetivo análisis macroscópico según la escala de Marhuenda.

Tabla 1. Escala de Marhuenda para calificar el grado y aspecto macroscópico de la mucosa gástrica

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

Histopatología

- **Método utilizado:** Hematoxilina y Eosina de Mayer
- **Fijación:** Formalina neutra al 10%, estabilizada, fijadores de Bouin o de Zenker.
- **Secciones:** Parafina, de 3 a 8 micrones.
- **Soluciones:** Hematoxilina de Mayer y Solución de Eosina-Floxina.

Resultados

Tabla 2. Evaluación macroscópica de úlceras encontradas en la mucosa gástrica de los bio-modelos tratados con los mucilagos obtenidos de *Malva sylvestris* y *pseudolavatera*

Grupos tratamientos	Promedio de número de úlceras	Grado de ulceraciones	Significancia estadística
1.- Control Normal	0.2	0.3±0.8	B
2.- Control Negativo sin ningún tratamiento +alcohol	5.6	7.0±0.9	A
3.-Control Positivo sucralfato 40mg/kg + alcohol	0.7	1.0±1.5	B

Grupos tratamientos	Promedio de número de úlceras	Grado de ulceraciones	Significancia estadística
4.- Mucilago de <i>M. pseudolavatera</i> 1000 mg/kg + alcohol	0.3	0.7±1.0	B
5.- Mucilago de <i>M. pseudolavatera</i> 500 mg/kg + alcohol	1.2	2.0±2.2	B
6.- Mucilago de <i>M. pseudolavatera</i> 250 mg/kg + alcohol	1.0	2.2±2.7	B
7.- Mucilago de <i>M. sylvestris</i> 1000mg/kg + alcohol	0.2	0.3±0.8	B
8.- Mucilago de <i>M. sylvestris</i> 500 mg/kg + alcohol	0.2	0.3±0.8	B
B9.- Mucilago de <i>M. sylvestris</i> 250 mg/kg + alcohol	0.3	0.7±1.0	B

De los valores encontrados en la tabla 1 se puede observar que el número de úlceras del grupo 2 en mayor alcanzando un 5.6 de lesiones en la mucosa gástrica, en cuanto al grupo 4 con mucilagos de *M. pseudolavatera* a dosis de 1000 mg/kg y el grupo 9 con mucilagos de *M. sylvestris* a dosis de 250 mg/kg presentaron una leve inhibición de úlceras gástricas y el grupo 7 con mucilago de *M. sylvestris* a dosis de 1000 mg/kg y el grupo 8 mucilago de *M. sylvestris* 500 mg/kg presentaron un excelente resultado en la inhibición de úlceras.

Los grupos tratados con las diferentes dosis ensayadas no presentaron diferencias significativas, sin embargo, el grupo control negativo con agente inductor sin tratamiento fue el que influyó con un mayor número de úlceras y que no presentó semejanzas con los demás grupos.

Tabla 3. Evaluación macroscópica de petequias y filamentos encontrados en la mucosa gástrica de los bio-modelos tratados con los mucilagos obtenidos de *Malva sylvestris* y *pseudolavatera*

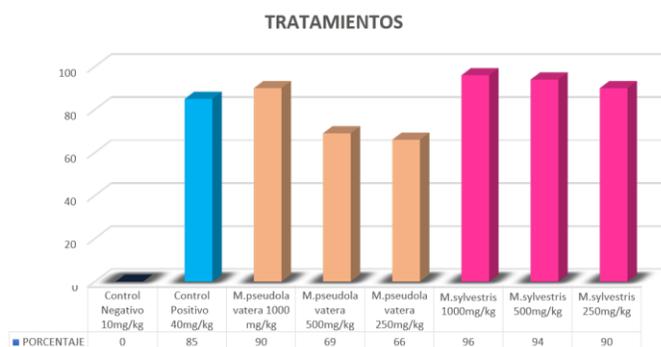
Grupos tratamientos	Petequias	Filamentos
1.- Control Normal	+	+
2.- Control Negativo sin ningún tratamiento +agente inductor (alcohol)	+++	+++
3.-Control Positivo sucralfato 40mg/kg +agente inductor (alcohol)	-	++
4.- Mucilago de <i>M. pseudolavatera</i> 1000 mg/kg + agente inductor (alcohol)	+++	+
5.- Mucilago de <i>M. pseudolavatera</i> 500 mg/kg + agente inductor (alcohol)	++	++
6.- Mucilago de <i>M. pseudolavatera</i> 250 mg/kg + agente inductor (alcohol)	-	++
7.- Mucilago de <i>M. sylvestris</i> 1000 mg/kg +agente inductor (alcohol)	-	++
8.- Mucilago de <i>M. sylvestris</i> 500 mg/kg +agente inductor (alcohol)	-	+++
9.- Mucilago de <i>M. sylvestris</i> 250 mg/kg +agente inductor (alcohol)	-	++

Ausencia: -; Leve: +; Moderado: ++; Severa: ++++

En la siguiente tabla 3 se presenta la cantidad de filamentos y petequias formados en los grupos tratados, observando que el control negativo posee cantidad severa de filamentos y petequias, por otro lado, en el grupo 3,5,6,7 y 9 obtuvieron filamentos de

manera moderada y ausencia de petequias menos el grupo 5 donde se presenció moderadamente, el grupo 8 tratados con *Malva sylvestris* se presenció ausencia de petequias y severidad de filamentos. En el grupo 4 tratados con *Malva pseudolavatera* se evidenció de forma leve filamentos y de manera severa petequias en la mucosa gástrica. En cuanto al grupo normal se observó de forma leve petequias y filamentos.

Figura 1. Promedios de porcentaje de inhibición de úlceras gástricas con los diferentes tratamientos



Con respecto a los resultados obtenidos en el gráfico 2, el grupo negativo presentó 0 % de inhibición de úlceras ya que no fue tratado con ninguno de los tratamientos. Con respecto al extracto de *M. pseudolavatera* presentó un 90%, 69%, 66% de inhibición en dosis de 1000 mg/kg, 500 mg/kg y 250 mg/kg.

Los correspondiente del extracto *M. sylvestris* se obtuvieron mayores resultados en las tres diferentes dosis de 1000 mg/kg, 500 mg/kg y 250 mg/kg con un porcentaje de inhibición de 96%, 94% y 90% respectivamente.

Comparando los datos obtenidos con el control negativo con respecto a los diferentes tratamientos aplicados, se puede decir que ambas plantas presentaron inhibición de úlceras, dando como mejores resultados el extracto de *M. sylvestris* con porcentajes de inhibición incluso mayor que el Sucralfato del grupo control positivo en dosis de 40mg/kg que presentó un 85% de inhibición.

Resultados histopatológicos

Grupos Control



Figura 3. Evaluación microscópica del control normal



Figura 4. Evaluación microscópica de control negativo



Figura 4. Evaluación microscópica del control positivo

Grupo 1 Control normal. - El panorama de las mucosas valvular, cardial y de la región fúndica se observa sin mayor alteración

Grupo 2 Control Negativo. - Congestión vascular en el corión y zona subserosa. (+)

Algunas áreas del epitelio apical en la región fúndica y cardial aparecen ligeramente vacuolizados. Pocas zonas degenerativas glandulares especialmente en la región cardial gástrica (descamación+).

Un estómago presenta pocos micro quistes glandulares en la región fúndica. El hígado y páncreas que aparecen con discreta congestión (+).

El duodeno con células inflamatorias en el corión (Duodenitis +).

Grupo 3 Control Positivo. - Discreta infiltración de células inflamatorias en el corión gástrico (+).

Se observa focos de vacuolización del epitelio gastropilórico y cardial. (+) Discreta tumefacción en el epitelio apical fúndico.

El resto de los órganos presentan una buena actividad glandular en la región fúndica.

Grupos tratados con los mucilagos obtenidos de *Malva pseudolavatera*



Figura 5. Evaluación microscópica de *M. pseudolavatera* a dosis de 1000 mg/kg

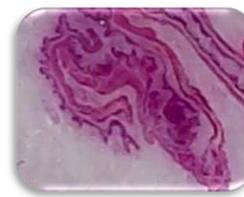


Figura 6. Evaluación microscópica de *M. pseudolavatera* a dosis de 500 mg/kg



Figura 7. Evaluación microscópica de *M. pseudolavatera* a dosis de 250 mg/kg

Grupo 4 *Malva pseudolavatera* 1000 mg/kg. - En los tres órganos se observa leve presencia de células inflamatorias (+) a nivel de mucosa glandular fúndica y pilórica, además se observa algunos micro quistes glandulares y unas tres micro úlceras en la región fúndica.

El páncreas presenta discreta congestión vascular.

Grupo 5 *Malva pseudolavatera* 500 mg/kg. - Un estómago presenta leve presencia de células inflamatorias en el corión glandular fúndico y cardial, existe abundante secreción glandular en la luz, además de la presencia de un parásito redondo en la mucosa gástrica cardial, el resto de los órganos no muestran alteraciones relevantes.

Grupo 6 *Malva pseudolavatera* 250 mg/kg. - En un estómago se observa un foco de descamación epitelial glandular con presencia de células inflamatorias leves (+).

El resto de la mucosa gástrica de los tres órganos en las tres regiones están nítidamente funcionales.

Grupos tratados con los mucilagos obtenidos de *Malva sylvestris*

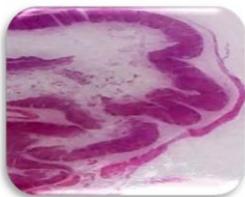


Figura 8. Evaluación microscópica de *M. sylvestris* a dosis de 1000 mg/kg

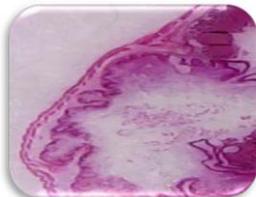


Figura 9. Evaluación microscópica de *M. sylvestris* a dosis de 500 mg/kg



Figura 10. Evaluación microscópica de *M. sylvestris* a dosis de 250 mg/kg

Grupo 7 *Malva sylvestris* 1000 mg/kg. - A la presencia de algunas formas micro quísticas en la mucosa glandular fúndica y alguna descamación epitelial evidente en una zona de esta misma región el resto del órgano está normal.

En uno de los estómagos no se encuentran alteraciones importantes.

Grupo 8 *Malva sylvestris* 500 mg/kg. - En un estómago se observa una leve descamación epitelial apical en la región fúndica y la tumefacción epitelial de la zona cardial gástrica. El resto de las estructuras están normales.

Grupo 9 *Malva sylvestris* 250 mg/kg. - Existe en un estómago una zona cardial gástrica con una secreción excesiva además de leves micro ulceraciones con presencia de discreta infiltración de células inflamatorias (+).

El resto de las mucosas se presentan normales.

Discusión

Los flavonoides y polifenoles, así también como los triterpenos presentes en la especie de *Malva sylvestris* son unos de los fitoquímicos más importantes debido a su actividad antioxidante que ayudan a inhibir la peroxidación lipídica y otros mecanismos dados por los radicales libres; por lo que ayuda a atrapar los radicales de superóxido, hidroxilo, peróxido y alcoholoxilo. Además de su actividad anti-ulcerogénica ya que disminuye la producción de ácido y se produce un aumento de la mucina. Conociendo que el agente ulcerogénico produce un aumento en la producción de aniones superóxido y peroxidación lipídica en la mucosa gástrica de los bio-modelos (15).

En los análisis respectivos realizados se evidencio con diferencia significativa de <0.05 , que los mucilagos de las especies de *Malva sylvestris* y *pseudolavatera* en las diferentes dosis administradas presentaron propiedades protectoras de la mucosa gástrica en los bio-modelos.

Malva sylvestris presenta mucilagos, es un componente que absorbe de manera rápida el agua donde se formara soluciones coloidales, por lo que son usadas en la mayoría de las veces como propiedades terapéuticas. Así, los mucilagos presentan una función de proteger y de formar una película que cubre la mucosa gástrica del estómago y por consiguiente su uso para las úlceras gástricas provocadas en los estómagos de los bio-modelos (16).

Los resultados obtenidos son consistentes a otros estudios realizados de la planta *Malva sylvestris* L. debido a que ha demostrado propiedades farmacológicas importantes para el ser vivo. Gracias a sus constituyentes fitoquímicos presenta diversas funciones terapéuticas. Así, el estudio del efecto anti-ulcerogénico de *Malva neglecta* Wallr. (*Malvaceae*) una de las familias de las plantas pertenecientes al género de Malvas, donde ratas Sprague-Dawley de ambos sexos fueron inducidas a úlceras gástricas con etanol al 96% (1ml). En los resultados demostraron ser eficaces contra inflamaciones en la mucosa gástrica de los animales, dando una inhibición del 81.9% con mejorías regenerativas en la lámina epitelial (17).

El trabajo realizado en la Universidad María Auxiliadora en Lima-Perú dentro de su investigación sobre el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris* en *Rattus norvegicus* HOLTZMAN demostraron que a dosis de 1000mg/5ml del extracto hidroalcohólico de *Malva sylvestris* presento mayor efectividad con un porcentaje de inhibición del 8.77% frente al Grupo Control Positivo (Sucralfato) de 7.64 %, determinando así su efecto antiulceroso gracias a la presencia de varios metabolitos secundarios tales como triterpenos, alcaloides, saponinas, esteroides y antocianinas (18).

En Brasil se realizó un ensayo de dilución inhibitoria máxima (MID) de los enjuagues bucales que contienen cloruro de cetilpiridinio (CPC) con extractos de *Malva sylvestris* demostrando acción antiinflamatoria y antimicrobiana frente *E. coli* y *P. aeruginosa* mejorando el efecto del CPC. La unión de Malva con el CPC inhibió el crecimiento de 28 cepas de *S. aureus* (19).

Por otro lado, los extractos hidroalcohólicos de las hojas y la inflorescencia de *Malva sylvestris*, fueron utilizados en pruebas de dilución de agar en donde se confirmó la actividad antimicrobiana de esta especie con una concentración inhibitoria mínima de > 5.0 mg / ml donde se demostró que inhibió los aislamientos clínicos de *H. pylori* (20).

Asimismo, las propiedades antiinflamatorias y antiulcerosas de la planta *Malva sylvestris* L. se investigó en la Universidad Libanesa Americana donde se utilizó ratas como bio-modelos, ingiriendo un mes el extracto acuoso de Malva, el grupo de experimentación se les indujo a una inflamación aguda y crónica con carragenina y formalina después del mes se observó el 60% de inhibición de las inflamaciones provocadas; en cuanto a las úlceras el resultado fue de un 37% de protección a la mucosa gástrica tratada (21).

En otra investigación se evaluó la actividad anti nociceptiva de extractos acuosos de las hojas de Malvas en modelos de experimentación en el cual se las indujo a constricciones abdominales con una solución de ácido acético al 0,6%, se observó una reducción significativa del dolor en un 76.4% siendo así un potente analgésico (22).

Se comparo las hojas, flores, frutos inmaduros y tallos de flores frondosas de *Malva sylvestris* donde se revelo que las hojas presentan mayor actividad antioxidante y eliminación de radicales

libres debido a la gran cantidad de fenoles, flavonoides, carotenoides, ácidos grasos y minerales (23).

En el análisis químico por cromatografía líquida y espectrometría de masas (HPLC-MS) se identificó flavonoides como kaempferol, quercetina, genisteína, apigenina y miricetina de los extractos acuosos de las hojas de *Malva sylvestris* en el cual se demostró que presenta actividad citotóxica en líneas de células de cáncer murino y humano mediante el ensayo de MTT (*metil tiazol tetrazolio*) como indicador de medida indirecta (24).

En un estudio para el tratamiento de las alteraciones de la piel. Se evaluó la eficacia en el proceso de melanogénesis de los extractos etanólicos de *Malva sylvestris* donde se demostró en el ensayo in vitro una disminución de los niveles de melanina en un 36% aproximadamente (25).

Por consiguiente, las plantas con carácter coloidal y por su composición de mucílagos, flavonoides, saponinas son utilizadas para el tratamiento de enfermedades de úlceras gástricas. Dando evidencia que las especies de *Malva sylvestris* y *pseudolavatera* poseen esta propiedad de proteger la mucosa del estómago

Referencias

1. Kaileh M, Berghe W Vanden, Boone E, Essawi T, Haegeman G. Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2007 Sep 25 [cited 2019 Nov 10];113(3):510–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874107003303>
2. Flores G. Ecuador tiene 2 900 plantas medicinales [Internet]. *El comercio*. 2018 [cited 2019 Nov 10], p. 2. Available from: <https://www.elcomercio.com/tendencias/ecuador-plantas-medicinales-napo-amazonia.html>
3. Castillo E. ANÁLISIS FITOQUÍMICO Y EFECTO SINÉRGICO PROTECTOR DE LAS HOJAS DE *Mintostachys mollis* Y *Malva sylvestris* SOBRE LA MUCOSA GÁSTRICA DE *RATTUS RATTUS* VAR. *ALBINUS* [Internet]. 2015 [cited 2019 Nov 10]. Available from: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/5417>
4. Ray MF. New Combinations in *Malva* (Malvaceae: Malveae). *Novon* [Internet]. 1998 [cited 2019 Nov 19];8(3):288. Available from: <https://www.jstor.org/stable/3392022?origin=crossref>
5. Gasparetto JC, Martins CAF, Hayashi SS, Otuky MF, Pontarolo R. Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine. *J Pharm Pharmacol* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2019 Aug 20];64(2):172–89. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.2042-7158.2011.01383.x>
6. Mohamadi Yarijani Z, Najafi H, Shackebaei D, Madani SH, Modarresi M, Jassemi SV. Amelioration of renal and hepatic function, oxidative stress, inflammation and histopathologic damages by *Malva sylvestris* extract in gentamicin induced renal toxicity. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2019 Nov 24]; 112:108635. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332218374432>
7. Toso RE, Skliar MI. Estudios de la acción citoprotectora gástrica de extractos de *Centaurea solstitialis*. *Acta Farm Bonaer* [Internet]. 2003 [cited 2019 Nov 10];22, n. Available from: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/6564>
8. Barrientos CR, Garden LC, Jiménez SF, Díaz MG, Villalón EP. Clinical and epidemiological characterization in admitted patients with peptic ulcer [Internet]. Vol. 95, *Revista Información Científica*. 2016 [cited 2019 Jul 3]. 683–691 p. Available from: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/48/2133>
9. OPS. Datos Mortalidad [Internet]. Organización mundial de la salud. 2015 [cited 2019 Nov 4], p. 2. Available from: <https://hiss.paho.org/pahosys/ame.php>
10. Hamid Goh, B. Wong, J Krabshuis, A Le Mair SK. *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo [Internet]. 2010 [cited 2019 Nov 3]. Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-spanish-2010.pdf>
11. Martín de Argila de Prados C, Boixeda de Miquel D. Información al paciente: Úlcera péptica. In: Moreira V; López SR, editor. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* [Internet]. Arán edici. Editorial Garsi; 2004 [cited 2019 Jul 3], p. 81–2. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082004000100011
12. Ferrer I, Pérez JM, Herrerías JM. GUÍA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO SOBRE ÚLCERA PÉPTICA. María José Faus [Internet]. 2016 [cited 2019 Jul 20];56. Available from: https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ULCERA.pdf
13. Prudente AS, Loddi AMV, Duarte MR, Santos ARS, Pochapski MT, Pizzolatti MG, et al. pre-clinical anti-inflammatory aspects of a cuisine and medicinal millennial herb: *Malva sylvestris* L. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2013 Aug [cited 2019 Nov 3]; 58:324–31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278691513002858>
14. Jose G. *Malva*. *React Wkly* [Internet]. 2011 Feb;2(1339):27. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00128415-201113390-00083>
15. Repetto MG, Llesuy SF. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. Vol. 35, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. Associação Brasileira de Divulgação Científica; 2002. p. 523–34.
16. Ebadi M. Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine. In: Taylor & Francis Group, editor. *Pharmacodynamic basis of herbal medicine* [Internet]. segunda ed. 2007 [cited 2020 Mar 7], p. 597–8. Available from: https://books.google.com.ec/books?id=CMJKgfhCKzIC&pg=PA597&lpg=PA597&dq=anti-ulcerogenic+activity+of+malva+sylvestris&source=bl&ots=PL_Ppp7rX6&sig=ACfU3U1skJet1ph09AHE0K8558cg-RT3LQ&hl=es&sa=X&ved=2ahUKewj_hZa-2PXnAhWNTN8KHXYqC1YQ6AEwCXoECAoQAQ&fbclid=IwA
17. Gürbüz I, Özkan AM, Yesilada E, Kutsal O. Anti-ulcerogenic activity of some plants used in folk medicine of Pinarbasi (Kayseri, Turkey). *J Ethnopharmacol*. 2005 Oct 3;101(1–3):313–8.
18. Carbajal DP, Rodríguez L.M, Yupanqui SR. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malva sylvestris* en *Rattus norvegicus* Holtzman. Universidad María Auxiliadora, Lima; 2019. Available from: <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.1>

-
- 2970/240/BACHILLER%20240-CARBAJAL-RODRIGUEZ-YUPANQUI.pdf?sequence=3&isAllowed=y
19. Watanabe E, Tanomaru JMG, Nascimento AP, Matoba-Júnior F, Tanomaru-Filho M, Yoko Ito I. Determination of the maximum inhibitory dilution of cetylpyridinium chloride-based mouthwashes against staphylococcus aureus: an in vitro study. *J Appl Oral Sci* [Internet]. 2008 Aug [cited 2019 Nov 17];16(4):275–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-77572008000400009&lng=en&tlng=en
 20. Cogo LL, Monteiro CLB, Miguel MD, Miguel OG, Cunico MM, Ribeiro ML, et al. Anti-Helicobacter pylori activity of plant extracts traditionally used for the treatment of gastrointestinal disorders. *Brazilian J Microbiol* [Internet]. 2010 Jun [cited 2019 Nov 17];41(2):304–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822010000200007&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 21. Sleiman N, Daher C. Malva sylvestris water extract: A potential anti-inflammatory and anti-ulcerogenic remedy. *Planta Med* [Internet]. 2009 Jul 21 [cited 2019 Nov 17];75(09). Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1234727>
 22. Sato A, Campos-Buzzi F. Antinociceptive Activity of Malva sylvestris L. 2009 [cited 2019 Nov 17];3. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/279546844>
 23. Barros L, Carvalho AM, Ferreira ICFR. Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of Malva sylvestris: A comparative study of the nutraceutical potential and composition. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2019 Aug 21];48(6):1466–72. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691510001614>
 24. Daniela A, Pichichero E, Canuti L, Cicconi R, Canini A, Karou D, et al. Identification of phenolic compounds from medicinal and melliferous plants and their cytotoxic activity in cancer cells. *Caryologia* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2020 Jan 5];60(1–2):90–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/00087114.2007.10589552?needAccess=true>
 25. Graziela Sponchiado. Avaliação da eficácia e segurança do extrato da Malva sylvestris com potencial atividade para tratamento de disfunções da pele [Internet]. 2015 [cited 2020 Jan 5]. Available from: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/40731>