UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

Título del Trabajo

"Estudio fitoquímico y biodirigido para la evaluación del efecto anticoagulante del extracto acuoso del ajo Snow mountain"

Tesis que para obtener el grado de:

Doctorado en Ciencias Farmacobiológicas

Presenta:

Clark Montoya Isabel

Director de Tesis: **Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia**
Codirector de Tesis: **Dra. Yolanda Terán Figueroa**

SAN LUIS POTOSÍ, S. L. P.

FECHA: Noviembre 2026

REPOSITORIO INSTITUCIONAL

UASLP-Sistema de Bibliotecas
Repositorio Institucional Tesis Digitales Restricciones de Uso

DERECHOS RESERVADOS

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en este Trabajo Terminal está protegido por la Ley Federal de Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos.

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde se obtuvo, mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto o con fines de lucro, reproducción, edición o modificación será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Estudio fitoquímico y biodirigido para la evaluación del efecto anticoagulante del extracto acuoso del ajo Snow mountain © 2026 por Clark Montoya Isabel se distribuye bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Este proyecto se realizó en *el Laboratorio de microbiología, toxicología y parasitología de alimentos adscrito a la Facultad de Enfermería y Nutrición de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí en colaboración con Laboratorio el de Fitoquímica del Instituto de Investigación de Zonas Desérticas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, instalación donde se llevó a cabo el trabajo terminal*, en el periodo comprendido entre *Agosto 2020 y Agosto 2024*, bajo la dirección de la Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia y la Co-Dirección de la Dra. Yolanda Terán Figueroa del trabajo: "Estudio fitoquímico y biodirigido para la evaluación del efecto anticoagualante del extracto acuoso del ajo Snow mountain" y fue apoyado por *recursos del Laboratorio de microbiología, toxicología y parasitología de alimentos de la Facultad de Enfermeria y Nutrición adscrita a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.*

El programa de Doctorado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Sistema Nacional de Posgrados de Calidad (SNP) de la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), registro 003383. Número de la beca otorgada por SECIHTI: 772941 Número de CVU: 863223.

Los datos del trabajo titulado "Estudio fitoquímico y biodirigido para la evaluación del efecto anticoagualante del extracto acuoso del ajo Snow mountain" se encuentran bajo el resguardo de la Facultad de Ciencias Químicas y pertenecen a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas
Programa de Doctorado
Formato D13

Solicitud de Registro de Tesis Doctorado

San Luis Potosí SLP a agosto/ 30 /2020

Comité Académico
En atención a: Coordinador/a del Posgrado

Por este conducto solicito a Usted se lleve a cabo el registro de título de tesis de Doctorado, el cual quedo definido de la siguiente manera: *"Estudio fitoquímico y biodirigido para la evaluación del efecto anticoagulante del extracto acuoso del ajo Snow mountain"*
que desarrollará la estudiante: Isabel Clark Montoya
bajo la dirección y/o Co-dirección de: Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia
Asimismo, le comunico que el proyecto en el cual trabajará el alumno involucrará el manejo de animales de experimentación, estudios con seres humanos o muestras derivadas de los mismos, el manejo y/o generación de organismos genéticamente modificados y requiere de aval de Comité de Ética e investigación de la FCQ.
(Complete la opción que aplique en su caso):
(X) Sí debido a que: _____
( ) No
( ) No Aplica
Sin otro particular, quedo de Usted.

A T E N T A M E N T E

Isabel Clark Montoya Nombre y firma del estudiante	Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia Nombre y firma de la Directora de Tesis

UASLP
Universidad Autónoma de San Luis Potosí

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y NUTRICIÓN

San Luis Potosí, a 03 de junio de 2021

M. EN C. ISABEL CLARK MONTOYA

PRESENTE,

Por medio del presente, le informamos que el dictamen de la Comisión de Ética en Investigación de la Facultad de Enfermería y Nutrición a su proyecto titulado "**Estudio fitoquímico y biodirigido para la evaluación del efecto anticoagulante del extracto acuoso del ajo Snow mountain**" fue:

Aprobado con Registro CEIFE-2021-345

Le solicitamos atentamente que cualquier cambio o actualización en los procedimientos de este estudio, sean enviados a esta comisión previo a su implementación.

Le agradecemos su cooperación y compromiso con la protección de los derechos de los sujetos humanos en investigación y le solicitamos enviar un reporte sobre el avance del proyecto al correo de este comité ceife.uaslp@gmail.com en un plazo de un año.

"SIEMPRE AUTÓNOMA. POR MI PATRIA EDUCARÉ"

DRA. MARÍA JUDITH RIOS LUGO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN FACULTAD DE ENFERMERÍA Y NUTRICIÓN

DRA. MJRL/mjsp

archivo

www.uaslp.mx

Av. Niño Artillero 130
Zona Universitaria • CP 78240
San Luis Potosí, S.L.P., México
tels. (444) 826 2300
Ext. Recepción 5010 y 5011
Administración 5063
Posgrado 5071

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas

Título del Trabajo

"Estudio fitoquímico y biodirigido para la evaluación del efecto anticoagulante del extracto acuoso del ajo Snow mountain"

Tesis que para obtener el grado de:

Doctorado en Ciencias Farmacobiológicas

Presenta:

Clark Montoya Isabel

SINODALES:

Presidente:	**Dra. Denisse Atenea de Loera Carrera**
Secretario:	**Dr. Jorge Alejandro Alegría Torres**
Vocal:	**Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia**
Vocal:	**Dra. Yolanda Terán Figueroa**
Vocal:	**Dra. Susanna Edith Medellín Garibay**

SAN LUIS POTOSÍ, S. L. P. FECHA: Noviembre 2026

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL ACADÉMICO

Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia: Directora de tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dra. Yolanda Terán Figueroa: Co-directora de tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dra. Denisse Atenea De Loera Carrera: Tutora de tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Jorge Alejandro Alegría Torres: Tutor de tesis. Adscrito al Departamento de Farmacia de la Universidad de Guanajuato, Guanajuato.

Dra. Susanna Edith Medellín Garibay: Tutora de tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas
Programa de Doctorado
Formato D5

Carta Cesión de Derechos

San Luis Potosí SLP a 29/ 10 /2026

En la ciudad de *San Luis Potosí* el día *29* del mes de *octubre* del año *2026* El que suscribe *Isabel Clark Montoya* Alumna del programa de posgrado *Ciencias Farmacobiológicas* adscrito a *la Facultad de Ciencias Químicas* manifiesta que es autora intelectual del presente trabajo terminal, realizado bajo la dirección de: *Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia* y cede los derechos del trabajo titulado *Estudio fitoquímico y biodirigido para la evaluación del efecto anticoagulante del extracto acuoso del ajo snow mountain* a la **Universidad Autónoma de San Luis Potosí**, para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir de forma total o parcial texto, gráficas, imágenes o cualquier contenido del trabajo si el permiso expreso del o los autores. Éste, puede ser obtenido directamente con el autor o autores escribiendo a la siguiente dirección *a201618@alumnos.uaslp.mx*. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

_____
Isabel Clark Montoya

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas
Programa de Doctorado
Formato D28

San Luis Potosí SLP a 09/03/2026

L.B. María Zita Acosta Nava
Biblioteca de Posgrado FCQ

Asunto: Reporte de porcentaje de similitud de tesis de grado

Por este medio me permito informarle el porcentaje de similitud obtenido mediante Ithenticate para la tesis titulada *"Estudio fitoquímico y biodirigido para la evaluación del efecto anticoagulante del extracto acuoso del ajo snow mountain"* presentada por la autora **Isabel Clark Montoya**. La tesis es requisito para obtener el grado de Doctorado en el Posgrado en Ciencias Farmacobiológicas. El análisis reveló un porcentaje de similitud de 9% excluyendo referencias y metodología.

Agradezco sinceramente su valioso tiempo y dedicación para llevar a cabo una exhaustiva revisión de la tesis. Quedo a su disposición para cualquier consulta o inquietud que pueda surgir en el proceso.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

_____

Dra. Claudia Escudero Lourdes
Coordinadora Académico del Posgrado
en Ciencias Farmacobiológicas

Agradecimientos

Quiero expresar mi agradecimiento a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y a la Facultad de Ciencias Químicas por darme la oportunidad de formarme en el Posgrado de Ciencias Farmacobiológicas. Asimismo, agradezco profundamente a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca otorgada para la realización de este Doctorado.

A la Dra. Yolanda Terán Figueroa, le debo mucho más que conocimientos en el laboratorio. Su ejemplo, enseñanzas y amistad me han marcado profundamente. La admiro como investigadora, y siempre llevaré en mi corazón la relación especial que construimos.

A la Dra. Denisse Atenea de Loera Carrera, gracias por ser un apoyo constante en los aspectos fitoquímicos y en los estudios de identificación molecular. Más allá de su experiencia académica, aprecio su calidad humana, las lecciones de compañerismo y trabajo en equipo.

También agradezco a la Dra. Rosa del Carmen Milán Segovia por brindarme su apoyo, orientación y guía en todo momento, pero, sobre todo, por enseñarme que nunca debemos conformarnos con lo que somos, pues siempre podemos ser un poco mejores, incluso cuando creemos haber alcanzado la excelencia.

Al Dr. Jorge Alegría Torres, le agradezco su disposición en compartir su sabiduría. Sus clases me despertaron el interés por la investigación. Asimismo, su acompañamiento durante mi maestría y doctorado ha sido una pieza clave en mi desarrollo como investigadora. Lo admiro profundamente.

A la Dra. Rebeca Mejía Elizondo, una de las mejores profesoras que he tenido. Su pasión por la ciencia, junto con la del Dr. Jorge Alegría, han sido una gran inspiración para mí y un pilar esencial en este sueño de ser investigadora, mis palabras no son suficientes para expresar cuánto les quiero.

A la Dra. Yolanda Jasso Pineda, le agradezco ser la primera doctora que creyó en mí para realizar mi tesis de licenciatura. Su apoyo constante a lo largo de los años y su entusiasmo por mis logros me han motivado profundamente. La quiero mucho.

Agradezco también al Dr. Osmar Jaramillo, por su enseñanza en el manejo del modelo animal, y a la Dra. Bertha Irene Juárez, por abrirme las puertas de su laboratorio para realizar experimentos *in vivo*. Sus enseñanzas como en procedimientos como la eutanasia y el cálculo de dosis fueron fundadamentales para este proyecto.

A la Dra. Susanna Edith Medellín Garibay, gracias por sus observaciones valiosas en cada etapa de este proyecto.

A mis amigas Gaby y Jess, gracias por su apoyo emocional en los momentos difíciles, y las charlas siempre tan amenas.

A mi madre, quien siempre ha sido mi mayor ejemplo de fortaleza y determinación. Su apoyo incondicional y sus enseñanzas me han formado como la persona que soy.

A mi hermano Brandon, por ser la luz de mi vida.

A mi familia de Sonora: abuelo Lorenzo, abuela Chendita, tíos Aracely, Federico, Raúl y Gaby, y primos Sophia, Damián, Raúl, Ángel, José y Jesús. Ustedes han sido mi refugio en los momentos difíciles, llenándome de amor y cuidado. Un agradecimiento especial a mi tío Federico, por su ayuda incondicional en este proyecto, y a mi abuelita, quien siempre me acompañó incluso en mis idas al laboratorio.

A mi nueva familia, los padres de Arturo: Verónica y Arturo, y su hermana Luz. Gracias por acompañarme en este camino, desde acompañarme al viaje a Zacatlán de las Manzanas, hasta pequeñas acciones como pelar ajos, sus palabras de aliento han sido fundamentales en mi vida, me siento profundamente agradecida de tenerlos como mi familia.

A mi esposo Arturo: gracias por ser mi roca y mi mayor apoyo. Tu amor incondicional, tus ánimos en mis momentos de duda, y tu compañía durante largas jornadas de trabajo hicieron posible este sueño. Eres el amor de mi vida, y agradezco a Dios cada día por haberte puesto en mi camino.

Por último, justo para culminar esta etapa de mi vida, nació Santiago, mi hijo, el amor más puro que he sentido, gracias por llenar mi vida desde el primer día que estuviste conmigo. Espero que cuando veas este escrito estes orgulloso de mi y lo que he logrado a tu lado. Te amo hijo.

Dedicatoria

A mi esposo, Arturo, y a mi hijo, Santiago, quienes son mi mayor amor, mi inspiración y la razón que me impulsa a seguir adelante cada día.

A mi mamá, por tener la valentía de dejar su tierra natal para brindarme una vida mejor, por ser mi pilar incondicional y por cada uno de los sacrificios que hizo por mí. Hoy puedo decirte que todo ha valido la pena. Te amo.

A mis abuelos, Chendita y Lorenzo, por criarme como a una hija, por su amor incondicional y por inculcarme los valores que hoy me definen como persona.

A mis tíos, Aracely y Raúl, por quererme como a una hija, por su cariño y por hacerme sentir siempre parte de su corazón.

Y, finalmente, a Dios y a su hijo Jesús, por acompañarme en cada paso de este camino, sostenerme en los momentos más difíciles y nunca soltarme de la mano.

Resumen

La trombosis es una de las principales causa de mortalidad a nivel mundial. En las últimas décadas, la investigación científica se ha enfocado en desarrollar anticoagulantes orales con menor riesgo de hemorragias, dosis más amplias y menores interacciones fármaco-alimento. Por lo tanto, considerando que otras especies del género *Allium* han mostrado alargamiento en los tipos de coagulación *in vitro* e *in vivo*, en este estudio se exploró el potencial anticoagulante de una subespecie de ajo Snow mountain, el cual es utilizado habitualmente en México para prevenir enfermedades cardiovasculares.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Enfermería y Nutrición de la UASLP (registro CEIFE-2021-345). Se evaluó el efecto anticoagulante *in vitro* del extracto acuoso liofilizado (LE) en plasma humano de 50 voluntarios. Asimismo, se observó la estabilidad del LE a temperatura ambiente por 30 días, en calentamiento (100°C) por 10 minutos, en refrigeración (4°C) y congelación (-20°C) hasta por 3 años. Por otro lado, en el modelo animal se analizaron tiempos de sangrado en 24 ratas macho Wistar durante 90 días, administrando dosis de 250, 500, 1000 y 2000 mg/kg/día, además de un control negativo de 1 mL con agua destilada y un control positivo con ácido acetilsalicílico de 100 mg/kg. De igual manera, se evaluó la toxicidad crónica mediante análisis histopatológicos de esófago, estómago, duodeno, hígado y riñón. Finalmente, se identificaron metabolitos secundarios con Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas de tiempo de vuelo con cuadrupolo (GC-QToF-MS) y Cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas de tiempo de vuelo con cuadrupolo (HPLC-QToF-MS).

El LE presentó una dosis efectiva 50 (DE50) *in vitro* de 19.57 ± 3.76 mg/100 µL para tiempo de protrombina y 17.71 ± 2.38 mg/100 µL para tromboplastina parcial activada. En el modelo animal, la DE50 fue de 366 ± 2.43 mg/kg. No se observaron alteraciones histológicas con dosis ≤500 mg/kg/día. El LE se mantuvo estable a temperatura ambiente por 10 días y en refrigeración (4°C) y en congelación (-20°C) hasta por 3 años. De igual manera, se identificaron isoflavonas, compuestos organosulfurados, polifenoles y un glucósido esteroideo en el LE. Los resultados respaldan la seguridad y eficacia del LE para continuar su estudio hasta el desarrollo de terapias alternas al tratamiento de la trombosis.

Palabras clave: Trombosis, ajo Snow mountain, anticoagulante, metabolitos secundarios.

Abstract

Thrombosis is a leading cause of death worldwide. In recent decades, scientific research has focused on developing oral anticoagulants with a lower risk of bleeding, wider dosage ranges, and fewer drug-food interactions. Therefore, considering that other species of the genus *Allium* have shown prolongation of coagulation types *in vitro* and *in vivo*, this study explored the anticoagulant potential of a subspecies of Snow Mountain garlic, commonly used in Mexico to prevent cardiovascular disease.

The protocol was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Nursing and Nutrition at the UASLP (registration CEIFE-2021-345). The *in vitro* anticoagulant effect of the lyophilized aqueous extract (LE) was evaluated in human plasma from 50 volunteers. The stability of the LE was observed at room temperature for 30 days, under heating (100°C) for 10 minutes, and under refrigeration (4°C) and freezing (-20°C) for up to 3 years. On the other hand, in the animal model, bleeding times were analyzed in 24 male Wistar rats over 90 days, administering doses of 250, 500, 1000, and 2000 mg/kg/day, in addition to a negative control of 1 mL with distilled water and a positive control with acetylsalicylic acid (100 mg/kg). Similarly, chronic toxicity was evaluated through histopathological analysis of the esophagus, stomach, duodenum, liver, and kidney. Finally, secondary metabolites were identified using gas chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry (GC-QToF-MS) and high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry (HPLC-QToF-MS).

LE showed an *in vitro* effective dose 50 (ED50) of 19.57 ± 3.76 mg/100 µL for prothrombin time and 17.71 ± 2.38 mg/100 µL for activated partial thromboplastin time. In the animal model, the ED50 was 366 ± 2.43 mg/kg. No histological alterations were observed with doses ≤500 mg/kg/day. The LE remained stable at room temperature for 10 days, and under refrigeration (4°C) and freezing (-20°C) conditions for up to 3 years. Isoflavones, organosulfur compounds, polyphenols, and a steroidal glycoside were also identified in LE. These results support the safety and efficacy of LE, warranting further study for the development of alternative therapies for thrombosis treatment.

Keywords: Thrombosis, Snow mountain garlic, anticoagulant, secondary metabolites.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 14
2. ANTECEDENTES 16
3. JUSTIFICACIÓN 19
4. HIPÓTESIS 21
5. OBJETIVO GENERAL 22
5.1 Objetivos específicos 22
6. METODOLOGÍA 23
6.1 Diseño de estudio y población 23
6.2 Obtención del material vegetal 23
6.3 Preparación del extracto acuoso del ajo Snow mountain con efecto anticoagulante 24
6.4 Modelo *in vitro* anticoagulante de EA y LE 24
6.5 Estabilidad del EA y LE con efecto anticoagulante 25
6.6 Caracterización fitoquímica y analítica de los metabolitos secundarios del EA, LE y IE-LE 26
6.7 Modelo *in vivo* de tiempo de sangrado y toxicidad de LE 27
6.8 Análisis de datos 27
7. RESULTADOS 29
7.1 Caracterización fitoquímica 29
7.2 Estabilidad del EA y LE 30
7.3 Efecto anticoagulante *in vitro* de EA, LE e IE-LE 30
7.4 Efecto anticoagulante *in vivo* de LE 30
7.5 Dosis efectiva 50 (DE50) *in vitro* e *in vivo* 30
7.6 Toxicidad *in vivo* 31
8. DISCUSIÓN 32
9. CONCLUSIONES 34
10. REFERENCIAS 35
11. ANEXOS 43
ANEXO I. Artículo publicado: evaluación *in vitro* 44
ANEXO II. Artículo publicado: evaluación *in vivo* y toxicidad crónica 44
ANEXO III. Reporte de similitud 45
ANEXO IV. Cartas de aceptación de artículos 46

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Familias de metabolitos identificadas en el extracto liofilizado de ajo Snow mountain, según técnica analítica…….…… 29

Tabla 2. Comparación de las dosis efectivas 50 (ED50) obtenidas *in vitro* e *in vivo*……..…..… 31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estabilidad a diferentes temperaturas y tiempos del EA y LE del efecto anticoagulante *in vitro*…….……..*26*

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud pública en México y el mundo (INEGI, 2026; OMS, 2022). En el año 2022, se detectaron 19.8 millones de fallecimientos por este padecimiento a nivel mundial. (OMS, 2022)

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos asociados a estas enfermedades, se encuentra la trombosis, la cual se ha reportado que ocasiona 1 de cada 4 muertes en el mundo (CENETEC, 2018). Asimismo, la SANOFI (2020) realizó estimaciones con datos mundiales y concluyó que en México podría haber entre 400 y 500 mil casos de trombosis por año, lo que la convierte en la principal causa de muerte en nuestro país.

El tratamiento de la trombosis consiste en utilizar antagonistas de la vitamina K (AVK) y ácido acetil salicílico como primera línea de acción, sin embargo, su uso ha mostrado altas tasas de hemorragia, resistencia al tratamiento, presentan interacciones medicamentosas y es necesario ajustar la dosis (Ortel *et al.,* 2020; Amin, 2016; Undas *et al.,* 2007; Fredenburg & Weitz, 2021; Koupenova *et al.,* 2017; Patel *et al.,* 2011; Wigle *et al.,* 2019). Ante esto, en 2015 cuatro nuevos fármacos se aceptaron como alternativas a los AVK, el dabigabrán, apixabán, endoxabán y rivaroxabán, éstos actúan en diferentes puntos de la cascada de coagulación, sin embargo, evidenciaron sangrado gástrico y no fueron bien aceptados por el personal médico que prefería seguir utilizando warfarina (Molina-Castaño *et al.,* 2020). En la actualidad, se encuentran en ensayos clínicos de fase 3, los anticuerpos monoclonales: osocimab y abelacimab y los fármacos milvexian y asundexian pero, han evidenciado altas tasas de hemorragias (Laurie *et al.,* 2026; Sammut *et al.,* 2024).

Lo anterior indica que la búsqueda de principios activos anticoagulantes con mayor seguridad en su uso sigue en desarrollo. Por lo tanto, en este trabajo se ha planteado la búsqueda de nuevos compuestos anticoagulantes y en los últimos años diversas investigaciones han demostrado que algunas especies de *Allium* como *A. cepa* y *A. sativum* L de diferentes extractos acuosos, etanólicos, metanólicos, polvos

Por otro lado, una subespecie de *Allium* denominada ajo Snow mountain (*Allium Ampeloprasum* L) ha mostrado interés por los investigadores de esta línea, debido a

que ha evidenciado efecto fungicida en especies de cándida, así como antiartrítico y antiinflamatorio (Kaur *et al.,* 2022; Kaur *et al.,* 2023). Esta subespecie, la cual crece a una gran altitud (6,000 metros sobre el nivel del mar) y bajas temperaturas (-10ºC), se le han atribuido propiedades medicinales y el contenido de organosulfurados de este ajo puede aumentar hasta 7 veces en comparación con *Allium Sativum* L (Mahajan, 2016; Mehra *et al.,* 2019).

De igual manera, algunas investigaciones indican que esta subespecie de ajo inhibe algunas especies de cándida y posee efecto analgésico (Guevara-Ramírez *et al.,* 2022; Rivera-Roldán *et al.,* 2021; Vértiz-Hernández *et al.,* 2022).

Bajo este contexto, en este trabajo se evaluó el efecto anticoagulante *in vitro* e *in vivo* del extracto acuoso y liofilizado del ajo Snow mountain, su toxicidad crónica y la identificación de metabolitos secundarios con potencial terapéutico para el tratamiento de la trombosis.

2. ANTECEDENTES

El descubrimiento de los anticoagulantes surgió en el siglo XX. El primer compuesto anticoagulante fue identificado la heparina en 1916 en la Universidad de Johns Hopkins, Estados Unidos (Molina-Castaño *et al.,* 2020).

Por otro lado, el descubrimiento de la warfarina se identificó en 1940 por el aislamiento del compuesto 3,3-metilen-4-hydroxicumarina (dicumarol) en *Melilotus alba* y *Melilotus officinalis*. Posteriormente, la asociación Wisconsin Alumni Research Foundation adquirió la licencia y la llamaron warfarina. (Molina-Castaño *et al.,* 2020).

A partir de entonces, la heparina y los fármacos antagonistas de la vitamina K (AVK) han estado disponibles desde hace más de 70 años y han sido, desde esa época la primera línea de tratamiento para la trombosis, sin embargo, las complicaciones como estricta vigilancia en las dosis, la intra e intervariabilidad entre personas en los tiempos de coagulación, altas interacciones medicamento-alimento, altas tasas de sangrado y entre ellas la más riesgosa la hemorragia intracraneal, constituyen un problema que no ha sido resuelto y que demanda el desarrollo de estrategias terapéuticas más seguras (Molina-Castaño *et al.,* 2020).

Ante este panorama, en 2015 se aprobaron cuatro nuevos fármacos como alternativas a los AVK, cada uno de ellos actúan en diferentes puntos de la cascada de coagulación. Por ejemplo, el dabigabrán inhibe la trombina; el apixabán, endoxabán y rivaroxabán el factor Xa, sin embargo, evidenciaron sangrado gástrico y no fueron bien aceptados por el personal médico que prefería seguir utilizando la warfarina como práctica de uso habitual para evitar riesgos en las cirugías (Molina-Castaño *et al.,* 2020).

En la actualidad, se han desarrollado nuevos agentes anticoagulantes con diferentes propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas, pero se desconocen las interacciones farmacológicas. Entre estos nuevos agentes destacan IONIS-FXIRX (ASO, Ionis Pharmaceuticals) osocimab y abelacimab (anticuerpos monoclonales), desarrollado por Bayer y Anthos Therapeuitics respectivamente, y milvexian y asundexian desarrollado por Bristol Myers Squibb/Janssen y Bayer respectivamente. Esos inhibidores del factor XI y Xia se encuentran en ensayos clínicos de fase 3, pero han evidenciado altas tasas de hemorragia, por lo que los

autores proponen también realizar estudios de variabilidad genética para establecer su seguridad en un futuro (Laurie *et al.,* 2026; Sammut *et al.,* 2024).

Ante esta evidencia, debido a los inconvenientes que se han asociado al uso de fármacos anticoagulantes actuales, se han explorado alternativas de origen natural. Por ejemplo, entre 1960 y 1963 se observó que *A. Sativum* L, aumentaba la concentración de calcio y los tiempos de protrombina en plasma causando fibrinólisis.

Después, surgieron investigaciones en modelos *in vitro*, *in vivo* y en humanos, con extractos acuosos, etanólicos, metanólicos, polvos y aceites que contenían organosulfurados y demostraban un efecto agonista plaquetario, actividad fibrinolítica hasta de 12 horas, retraso en tiempos de coagulación, formación de tromboxano plaquetario, actividad antitrombina III, inhibición de proteína C y disminución de factores de coagulación V, VII, VIII: niveles proteína C, IX, X e inhibición de 5-lipoxigenasa y cicloxigenasa por disminución de agregación trombocítica de *A. Sativum* L. (Sarfraz *et al.,* 2022; Agustina *et al.,* 2022; Abbas *et al.,* 2019; Hamal *et al.,* 2019; Vaijayanthimala *et al.,* 2017; Narsimha *et al.,* 2017; Musubika *et al.,* 2015; Fukao *et al.,* 2007; Chan *et al.,* 2007; Ohaeri & Adoga, 2006; Cavagnaro *et al.,* 2007; Bordia *et al.,* 1998; Sendl *et al.,* 1992; Chutani & Bordia, 1981; Suk *et al.,* 1963).

Además, se han realizado otras investigaciones de otras especies de *Allium* como Red *Allium Cepa*, *Allium ascalonicum*, *Allium Cepa Dayak* y *Allium Macrostemon Bunge*. Los extractos acuosos, etanólicos y metanólicos de esas especies han evidenciado retraso en los tiempos de coagulación *in vitro* e *in vivo* y las propiedades a las que se les ha atribuido esta propiedad han sido a los compuestos organosulfurados, compuestos fenólicos y eleuterinol (Laxamana *et al.,* 2026; Febriani *et al.,* 2023; Handayati *et al.,* 2021; Young & Seon, 2021; Feng *et al.,* 2019; Ko *et al.,* 2018).

Debido a esta evidencia de la especie *Allium* sobre su actividad anticoagulante, reciemente se ha tenido el interés en investigar las propiedades medicinales del ajo Snow mountain (*Allium ampeloprasum L*). Éste crece en climas fríos en el Himalaya a 6,000 metros sobre el nivel del mar y sobrevive a bajas temperaturas de -10ºC (Mehra *et al.,* 2019) y en México, se comercializa en los mercados locales como ajo japonés.

En algunas investigaciones se observó que el extracto etanólico de este ajo inhibe

el crecimiento de distintas especies de Cándida (Guevara-Ramírez *et al.,* 2022; Rivera-Roldán *et al.,* 2021;), y el aceite esencial posee efecto analgésico igual al tramadol (Vértiz-Hernández *et al.,* 2022).

La información anterior sustenta la necesidad de explorar compuestos bioactivos de origen natural con actividad anticoagulante, entre los cuales *A. ampeloprasum* L. representa una alternativa promisoria, cuya evaluación científica se presenta en este trabajo.

3. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de morbimortalidad a nivel mundial siendo responsable del 32% de las defunciones registradas mundialmente (OMS, 2023). Dentro de los mecanismos fisiopatológicos asociados a estas enfermedades, la trombosis, constituye el evento fisiopatológico subyacente ocasionando 1 de cada 4 defunciones registradas globalmente (CENETEC, 2018).

Los principales tratamientos para prevenir estos eventos son la aspirina y la warfarina. La primera se utiliza en población no hospitalizada y presentan efectos secundarios irreversibles como acetilación de la ciclooxigenasa causando la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y derivando en sangrado de estómago y hepatoxicidad, entre otros (Baynes y Dominizac, 2014); la segunda es de uso preferentemente intrahospitalario, sin embargo, sus efectos secundarios tales como hemorragias, sangrado estomacal y desarrollo de úlceras la hacen poco segura (Amin, 2016).

Por lo tanto, se vuelve fundamental explorar nuevos compuestos bioactivos que tengan actividad anticoagulante y un perfil de seguridad superior al de los fármacos actuales. En este contexto, se ha documentado que *A. Sativum* L actúa como antiagregante plaquetario y los compuestos bioactivos a los que se les atribuye esta actividad son los organosulfurados, pero la información no es contundente ya que las metodologías empleadas en los diferentes trabajos de investigación son variadas y los tamaños de muestra utilizados no son representativos.

Existen otras subespecies de ajo utilizados como remedios alternativos contra diversos padecimientos entre ellos el ajo Snow mountain (*Allium ampeloprasum* L). La actividad anticoagulante de éste no se ha estudiado, y posiblemente contiene una mayor cantidad de compuestos organosulfurados por crecer en ambientes a bajas temperaturas y altitudes elevadas (Mehra *et al.,* 2019).

Por lo tanto, conocer la actividad anticoagulante de esta variedad de ajo justifica la búsqueda de nuevos compuestos bioactivos con potencial anticoagulante, que sea seguro y de fácil obtención en humanos, pero validando su

utilización a través de una muestra adecuada y determinando cuáles moléculas son las posibles responsables del efecto anticoagulante.

4. HIPÓTESIS

H0. El extracto acuoso del ajo Snow mountain no contiene fitoquímicos con efecto anticoagulante.

H1. El extracto acuoso del ajo Snow mountain contiene fitoquímicos con efecto anticoagulante.

5. OBJETIVO GENERAL

Evaluar de manera biodirigida el efecto anticoagulante de fitoquímicos del extracto acuoso del ajo Snow Mountain.

5.1 Objetivos específicos

- Medir los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial activada *in vitro* en plasma humano a través de una curva dosis-respuesta del extracto acuoso del ajo Snow mountain acuoso comparados con el ácido acetil salicílico.

- Llevar a cabo una curva dosis-respuesta de los extractos del ajo Snow mountain acuoso sobre el tiempo de sangrado en ratas macho Wistar comparados con el ácido acetil salicílico.

- Determinar cuáles fitoquímicos están presentes en el extracto acuoso con efecto anticoagulante a través de HPLC-QtoF-MS y GC-QtoF-MS.

- Evaluar el efecto tóxico del extracto acuoso con efecto anticoagulante del ajo Snow mountain en ratas macho Wistar por análisis histológico de hígado, esófago, estómago, duodeno y riñón.

6. METODOLOGÍA

La presente investigación progresó de un estudio *in vitro* a un estudio preclínico *in vivo* para evaluar el efecto anticoagulante del extracto acuoso del ajo Snow mountain (*Allium ampeloprasum* L.) y caracterizar los metabolitos secundarios presentes en este extracto.

A continuación, se describe el orden metodológico que se encuentra publicado en ambos artículos: **"*Anticoagulant Effect of Snow mountain garlic: In Vitro Evaluation of Aqueous Extract*"** (Anexo I) **y *Preclinical Evaluation of the Anticoagulant Effect of an Aqueous Extract of Snow Mountain Garlic*"** (Anexo II).

6.1 Diseño de estudio y población

El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Enfermería y Nutrición de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP) y el manejo de animales en el Instituto de Investigación de Zonas Desérticas de la UASLP. La presente investigación es de tipo cuantitativo, descriptivo y para los ensayos *in vitro* como *in vivo* se aplicó un estudio de tipo experimental: analítico y prospectivo. La presente investigación se aprobó por el Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Enfermería y Nutrición de la UASLP (CEIFE-2021-345).

6.2 Obtención del material vegetal

Los bulbos de ajo Snow mountain se obtuvieron del mercado República, ubicado en la calle Reforma 405A, Centro Histórico, San Luis Potosí, México. Se seleccionaron aquéllos que estuvieran en buen estado, sin marca de plagas o que presentaran alguna coloración marrón.

La identificación taxonómica fue realizada por el biólogo Eleazar Carranza en el Herbario "Isidro Palacios" del Instituto de Investigación de Zonas Desérticas de la UASLP, empleando la base de datos World Flora Online, confirmándose la

especie como *Allium ampeloprasum* L y se conservó un ejemplar de referencia (70,262).

6.3 Preparación del extracto acuoso del ajo Snow mountain con efecto anticoagulante

El extracto acuoso del ajo Snow mountain (EA) fue seleccionado por mostrar mayor efecto anticoagulante. Éste fue obtenido por maceración de los bulbos pelados y desinfectados con etanol absoluto, triturados en un mortero de porcelana con adición de agua destilada hasta formar una pasta homogénea y filtrado en papel Whatman No.0.

Se generaron dos derivaciones del EA para este proyecto:

El extracto acuoso liofilizado (LE): Se obtuvo a partir del EA y se congelo a -20°C y se liofilizó durante 72 horas.

El extracto de isoflavonas a partir del LE (IE-LE): Se obtuvo mediante la extracción con HCL 0.1 N y acetonitrilo, siguiendo el método del Wang y Murphy (1994) y se verificó la presencia de isoflavonas con cromatografia de capa fina y un estándar comercial de la marca Pronat®

La justificación de realizar estas dos presentaciones distinas del EA era determinar si, mediante el liofilizado, se mantenía el efecto anticoagulante. De igual manera, determinar una dosis en cantidad medible, en este caso miligramos, para utilizarlo en el estudio *in vivo*; y finalmente, respecto al extracto de isoflavonas, aproximarse a identificar los metabolitos responsables del efecto anticoagulante.

La metodología que a continuación está descrita se encuentra en el artículo de Molecules (2024): ***Anticoagulant Effect of Snow mountain garlic: In Vitro Evaluation of Aqueous Extract*** (Anexo I).

6.4 Modelo *in vitro* anticoagulante de EA y LE

En el estudio participaron un total de 50 voluntarios mayores de 18 años y se obtuvieron 2.7 mL de sangre humana en tubos de citrato de sodio, se obtuvo el plasma centrifugando por 10 minutos y se congeló a -20°C hasta su utilización para

la determinación de los tiempos de protrombina (PT) y tromboplastina parcial activada (TTPa) en el equipo de BFT II. Posteriormente, se utilizó el EA con diferentes volúmenes de 200, 100, 50, 25, 12.5 µL por triplicado y de igual manera, el LE se realizaron las pruebas con las siguientes concentraciones 25, 12.5, 6.25, 3.125, 1.562, 0.781, 0.39 mg/100 µL por triplicado.

6.5 Estabilidad del EA y LE con efecto anticoagulante

La estabilidad química del EA y LE se evaluó bajo condiciones de exposición y ausencia de luz a temperatura ambiente debido a que se han reportado estudios de fotosensibilidad y la termolabilidad. Algunos trabajos reportan que la alicina, uno de los principales compuestos bioactivos de *Allium Sativum* L, comienza a degradarse a temperaturas superiores a 40 °C y prácticamente desaparece por encima de 70 °C (Wang *et al.,* 2015; Fujisawa *et al.,* 2014).

En cuanto a la fotosensibilidad, la información disponible es más limitada; sin embargo, los estudios publicados sugieren que la alicina no presenta una degradación significativa por efecto de la luz (Wang *et al.,* 2015). Es por esto que se realizaron diferentes experimentos de estabilidad química de EA y LE.

Los registros de la estabilidad a temperatura ambiente de LE *in vitro* se realizaron durante 10 días y una medición adicional al día 30. Paralelamente, se determinó la estabilidad de LE a -20°C por 10 días y a largo plazo de 2 años, así como a 4°C por 10 días y 3 años de EA y LE. Asimismo, con la finalidad de evaluar la termolabilidad del LE, alícuotas del extracto se sometieron a un proceso de calentamiento por 10 minutos a 100°C, las cuales fueron inmediatamente retiradas cada minuto e inactivadas por inmersión de hielo para detener la desnaturalización.

Todas las muestras se realizaron midiendo por triplicado los tiempos de TP y TTPa *in vitro*. En la figura 1, se muestra el esquema general de los experimentos.

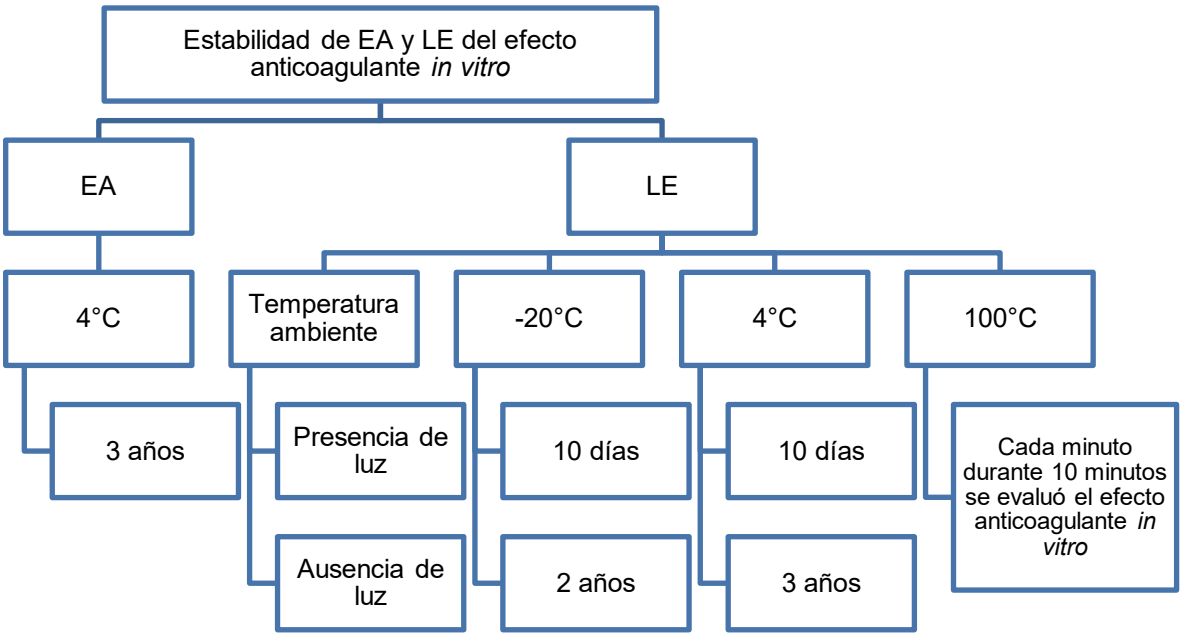


Figura 1. Estabilidad a diferentes temperaturas y tiempos del EA y LE del efecto anticoagulante *in vitro.*

6.6 Caracterización fitoquímica y analítica de los metabolitos secundarios del EA, LE y IE-LE

Se realizó el perfil fitoquímico cualitativo del LE mediante reacciones de color y precipitación (reacciones de Constantinesscu, Shinoda, Dimroth, Liebermann–Burchard, Rosenthaler, Baljet, Legal, Raymond, Keller–Killani, Meyer, Wagner, Hager, Dragendorff y Sonnenchein, entre otras), siguiendo los criterioes de Bruneton, domínguez y Trease & Evans (1991) para identificar las familias de metabolitos secundarios de flavonas, taninos, saponinas, alcaloides, heterósidos cardiotónicos y cumarinas. De igual manera, se cuantificaron proteínas por el método de Kjeldahl y azúcares totales por el método de Lane-Eynon.

Asimismo, se identificó por HPLC-QToF-MS compuestos organosulfurados volátiles, isoflavonas, polifenoles y glucósidos esteroideales. El perfil fitoquímico cualitativo del LE y la identificación de metabolisto de IE-LE se encuentra descrito en el artículo *Anticoagulant Effect of Snow mountain garlic: In Vitro Evaluation of Aqueous Extract* (Anexo I) y los compuestos organosulfurados de LE se identificaron por GC-QToF-MS y se encuentra descrito en el artículo de *Preclinical*

Evaluation of the Anticoagulant Effect of an Aqueous Extract of Snow Mountain Garlic (Anexo II).

La metodología que a continuación se describe se encuentra en el artículo de Medicina (2025): ***Preclinical Evaluation of the Anticoagulant Effect of an Aqueous Extract of Snow Mountain Garlic*** (Anexo II).

6.7 Modelo *in vivo* de tiempo de sangrado y toxicidad de LE

Se seleccionaron 24 ratas macho Wistar de 250 ± 50 g de 12-14 semanas de edad. Se sometieron a 6 tratamientos (n=4) del LE por vía oral por cánula esofágica durante 90 días con un control negativo de agua destilada, 250, 500, 1000, y 2000 mg/kg/d y un control positivo de 100 mg/kg/d de ácido acetil salicílico (ASA). El tiempo de sangrado se realizó al tiempo 0 (antes del tratamiento), 30 min, 1, 2, 4, 8, y 12 semanas.

Asimismo, se realizó la dosis efectiva 50 (DE_{50}) del LE para determinar el efecto anticoagulante.

Posteriormente, al finalizar las 12 semanas las ratas fueron sacrificadas de acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999.

Después de su muerte, se removieron el esófago, estómago, duodeno, hígado y riñon, los cuales fueron sumergidos en 10% de paraformaldehido por 24 hrs.

Finalmente, para el análisis histológico los tejidos fueron embebidos en parafina y cortados con un microtomo a 4 micras y fueron teñidos con eosina y hematoxicilina. Se realizó el análisis histopatológico para observar cambios severos en el tejido con la escala de 0 a 4 (0= normal, 1=leve, 2=moderado y 4=severo).

6.8 Análisis de datos

En el estudio *in vitro* (Anexo I), se verificaron los supuestos de normalidad de los datos de TP y TTPa obtenidos con los extractos EA y LE, y posteriormente se aplicó un ANOVA de una vía con pruebas post hoc de Tukey, Games-Howell y

Dunnett para las comparaciones con el control. Para los resultados obtenidos con el extracto IE-LE se empleó, la prueba no paramétrica de Friedman con su *post hoc* de Dunn.

Por su parte, en el estudio *in vivo* (Anexo II), debido a que el tamaño de muestra fue reducido por grupo, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis con *post hoc* de Dunn para comparar el tiempo de sangrado entre tratamientos. El efecto acumulado a lo largo de las 12 semanas se realizó mediante el área bajo la curva (AUC), calculada con el método trapezoidal, y las diferencias entre grupos se evaluaron con un ANOVA de una vía y *post hoc* de Dunnett.

En ambos estudios, la ED_{50} se calculó mediante regresión no lineal con transformación logarítmica (base 10) de la dosis, con una ecuación polinomial de 4° grado. Todo el procesamiento estadístico se realizó con el software GraphPad Prism 8.

7. RESULTADOS

Los resultados muestran la caracterización química del LE, EA e IE-LE, del efecto anticoagulante *in vitro* y, finalmente su validación *in vivo*.

7.1 Caracterización fitoquímica

El perfil fitoquímico cualitativo del LE mostró la presencia de carbohidratos, flavonas, taninos condensado, heterósidos cardiotónicos (cumarinas y glucósidos cardiotónicos) alcaloides y saponinas. La cuantificación de proteínas de EA fue de 3.82% y para LE 4.48% y de carbohidratos del EA fue de 4.48 y de LE 9.68%

El análisis de HPLC-QtoF-MS en IE-LE confirmó la presencia de isoflavonas (genesteína, daidzeína, gliciteíina), compuestos organosulfurados, un polifenol el ácido rosmarínico y por GC-QToF-MS se identificaron nueve compuestos organosulfurados y un glucósido esteroidal, el β-sitosterol-3-O-β-D-glucopiranósido.

El análisis de GC-QtoT-MS en LE identificó nueve compuestos organosulfurados, cuatro de los cuales no habían sido reportados previamente para esta especie: tiofeno 3,4-dimetil; disulfuro de metil (E)-1-propenilo; (Z)-1-alil-2-(prop-1-en-1-il)disulfano; y disulfuro de alil prop-1-enilo. En la tabla 1, se observa las familias de los metabolitos secundarios identificados en el presente trabajo.

Tabla 1. Familias de metabolitos identificadas en el extracto liofilizado de ajo Snow mountain, según técnica analítica.

Técnica analítica	Familias de metabolitos identificadas	Referencias bibliográficas
Tamizaje fitoquímico cualitativo	Carbohidratos, flavonas, taninos condensados, heterósidos cardiotónicos, alcaloides, saponinas.	Clark- Montoya *et al.,* 2024
HPLC-QToF-MS	Isoflavonas (genisteína, daidzeína, gliciteína), alina, ajoeno, ácido rosmarínico, β-sitosterol-3-O-β-D-glucopiranósido, compuestos organosulfurados.	Clark- Montoya *et al.,* 2024
GC-QToF-MS	9 compuestos organosulfurados (disulfuro de dialilo, trisulfuro de dialilo, sulfuro de dialilo, entre otros); 4 no descritos previamente en el ajo Snow mountain.	Clark- Montoya *et al.,* 2025

7.2 Estabilidad del EA y LE

Los ensayos de estabilidad química mostraron que el LE conservó el efecto anticoagulante *in vitro* a los 10 días a temperatura ambiente con o sin luz y hasta 3 años en congelación a -20°C y refrigeración a 4°C. De igual manera, la actividad anticoagulante persistió tras el calentamiento a 100°C por 10 minutos, lo que siguere que los metabolitos secundarios son termoestables.

7.3 Efecto anticoagulante *in vitro* de EA, LE e IE-LE

El EA incrementó los tiempos de coagulación en una función dosis-dependiente en plasma humano en los tiempos de TP y TTPA. El LE mostró un aumento significativo ($p<0.05$) desde 6.25 mg/100 µL y un efecto máximo a 25 mg/100 µL.

Por otro lado, el extracto de isoflavonas IE-LE mostró un efecto anticoagulante ($p<0.05$) a partir de 20 µL, superior al presentado con el EA de 25 µL, lo que sugiere que las moléculas con actividad anticoagulante se presentaban concentradas en este extracto.

7.4 Efecto anticoagulante *in vivo* de LE

En el modelo animal, con la administración de LE el tiempo de sangrado aumentó con los tratamientos de 500 y 1000 mg/kg/d y se observó un efecto significativo a las 2 y 4 semanas de tratamiento ($p<0.05$), mientras que la administración de 2000 mg/kg/d no mostró un efecto anticoagulante.

Asimismo, a las 12 semanas se observó el efecto anticoagulante, evidenciado por el aumento del área bajo la curva (AUC) con las dosis de 500 y 1000 mg/kg/d en comparación con el control positivo de ASA de 100 mg/kg/d.

7.5 Dosis efectiva 50 (DE50) *in vitro* e *in vivo*

En la Tabla 2, se compara las ED50 *in vitro* que se encuentran publicados en el artículo: *Anticoagulant Effect of Snow mountain garlic: In Vitro Evaluation of*

Aqueous Extract (Anexo I) e *in vivo* en el artículo *Preclinical Evaluation of the Anticoagulant Effect of an Aqueous Extract of Snow Mountain Garlic* (Anexo II).

Tabla 2. Comparación de las dosis efectivas 50 (ED50) obtenidas *in vitro* e *in vivo*.

Sistema experimental	Extracto evaluado	Parámetro	ED_{50}
In vitro (plasma humano)	Extracto acuoso liofilizado (LE)	TP	19.57 ± 3.76 mg/100 µL
In vitro (plasma humano)	Extracto acuoso liofilizado (LE)	TTPa	17.71 ± 2.38 mg/100 µL
In vitro (plasma humano)	Extracto de isoflavonas (IE-LE)	TP / TTPa	19.45 ± 1.86 / 17.71 ± 9.36 µL
In vivo (rata Wistar)	Extracto acuoso liofilizado (LE)	AUC del tiempo de sangrado	366 ± 2.43 mg/kg

7.6 Toxicidad *in vivo*

En el estudio de los órganos de esófago, duodeno, hígado y riñón no mostraron alteraciones histopatológicas en el grupo control y en las dosis de 250 y 500 mg/kg/d a las 12 semans de tratamiento; sin embargo, en el tratamiento de ASA con 100mg/kg y las dosis de LE de 1000 y 2000 mg/kg/d mostraron úlceras duodenales, acantosis esofágica, infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, lo que sugiere que la ventana de seguridad del extracto está por debajo de 500 mg/kg/d.

8. DISCUSIÓN

El hallazgo central con base en los resultados de este trabajo es que el LE del ajo Snow mountain tiene efecto anticoagulante sobre las vías de coagulacion de TP y TTPa a partir de 6,25 mg/100 µL, superando lo reportado previamente para *Allium sativum* L (Vaijayanthimala *et al.,* 2017; Narsimha *et al.,* 2017; Fukao *et al.,* 2007)

El efecto anticoagulante *in vitro* se mantuvo tras el calentamiento de las muestras durante 10 minutos, lo que descarta que se trate de una proteína y sugiere que corresponda a metabolitos secundarios termoestables.

Posteriormente, esta evidencia *in vitro* fue validada en un modelo animal, donde el LE demostró un tiempo de sangrado aumentado ($p<0.05$) a partir de la semana 2 hasta la semana 12 de manera sostenida con una ED_{50} de 366 ± 2,43 mg/kg.

Por otro lado, las dosis de LE de 250–500 mg/kg, no mostró alteraciones histopatológicas comparadas con el control positivo de 100 mg/kg de ASA el cual desarrolló úlceras duodenales, acantosis e infiltrado inflamatorio y solamente las dosis muy altas de LE de 1000-2000mg/kg aparecieron cambios similares a los de ASA.

Asimismo, mediante GC-QToF-MS se identificaron cuatro nuevos compuestos organosulfurados no descritos previamente en esta especie: tiofeno 3,4-dimetil, metil (E)-1-propenil disulfuro, (Z)-1-alil-2-(prop-1-en-1-il) disulfano y alil prop-1-enil disulfuro, lo que amplían los hallazgos fitoquímicos más allá de los compuestos con azufre clásicos reportados en *Allium sativum* L (Ngukuran *et al.,* 2023).

En conjunto, este trabajo sugiere que el efecto anticoagulante del ajo Snow mountain no depende de un único compuesto, sino de la acción sinérgica de múltiples metabolitos secundarios actuando sobre distintos puntos de la hemostasia primaria y secundaria. Debido a que, en el análisis fitoquímico del LE e IE-LE por HPLC-QToF-MS reveló que dichos metabolitos aliína, ajoeno, flavonoides, isoflavonas, (genisteína, daidzeína, gliciteína), ácido rosmarínico, β-sitosterol-3-O-β-D-glucopiranósido y compuestos organosulfurados como tiosulfunato de etilo, tiosulfunato de metano, actúan mediante mecanismos distintos y complementarios,

por ejemplo la aliína inihibe el óxido nítrico sintasa (Ouma *et al.,* 2023), el fibrinógeno bloquea la unión a receptores TPR y el ajoeno a PAR1 (Ngukuran *et al.,* 2023), la daidzeína suprime al tromboxano A2 vía cPLA2 sin afectar la COX1 (Hong *et al.,* 2023), las isoflavonas inhibiben la interacción con la proteína 14-3-3ζ (Liu *et al.,* 2021), el ácido rosmarínico inhibe la adhesión plaquetaria vía NADPH oxidasa/ROS/PKC-δ (Lee *et al.,* 2021), y el fitoesterol β-sitosterol-3-O-β-D-glucopiranósido inhibe da agregación plaquetaria inducida por ADP (Sabha*,* 2011).

Esto, sumado a su aparente mayor margen de seguridad frente a la aspirina, posiciona a este ajo como un candidato prometedor para el desarrollo de nuevos agentes anticoagulantes naturales, abriendo la puerta a futuros estudios clínicos de farmacogenómica, debido a que la variación genética de un individio puede producir distintas respuestas clínicas en pacientes con el mismo fármaco. Un ejemplo es el de las enzimas hepáticas del citocromo P450 (CYP450), responsable de metabolizar más de 30 clases de fármacos distintos, incluyendo anticoagulantes como la warfarina: algunos pacientes pueden experimentar toxicidad con una dosis normal, mientras que otros pueden no tener ningún efecto terapéutico. Por lo tanto, dado que el efecto anticoagulante del ajo Snow mountain posiblemente tiene una acción sinérgica, es razonable anticipar que el metabolismo hepático y su eficacia y seguridad, podría influir por la variabilidad genética individual, lo que abre la puerta a futuros estudios de farmacogenómica que permitan personalizar la dosis terapéutica de cada paciente (Genetic Alliance, 2019).

9. CONCLUSIONES

El presente trabajo es uno de los primeros que realiza un estudio del extracto acuoso del ajo Snow mountain para evaluar el efecto anticoagulante demostrando científicamente una posible intervención hacia el tratamiento de la trombosis en un futuro. Se demostró que el extracto acuoso del ajo Snow mountain posee efecto anticoagulante *in vitro e vivo*.

La DE_{50} *in vivo* fue de 366 ± 2.43 mg/kg.

De igual manera, dosis menores a 500 mg/kg no presentaron hallazgos histopatológicos en los tejidos del modelo animal.

Los compuestos encontrados fueron organosulfurados, isoflavonas, glucósido esteroideo.

El ajo Snow mountain, es un candidato terapéutico para el tratamiento de la trombosis.

10. REFERENCIAS

Abbas H, Ghorbanoghli S, Manouchehri A and Hatkehlouei M. (2019). Pharmacological effect of *Allium Sativum* on coagulation, blood pressure, diabetic nephropathy, neurological disorders, spermatogenesis, antibacterial effects. *Agriculture and Food*, 4(2), 386–398. https://www.aimspress.com/article/doi/10.3934/agrfood.2019.2.386

Agustina, L., Gan, E., Yuliatiq, N., & Sudjarwo, G. W. (2022). In vitro Antiplatelet Activities of Aqueous Extract of Garlic (*Allium sativum*) and black Garlic in Human Blood. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(4), 1579–1582. https://doi.org/10.52711/0974-360x.2022.00263

Amin, A. (2016). Choosing Non–Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: Practical Considerations We Need to Know. Ochsner Journal, 16(4), 531–541.

Baynes, J y Dominizac, M. (2014). Bioquímica médica. 4ta ed. Elsevier. 68-81.

Bordia A, Verma S, Srivastava K. (1998). Effect of garlic (*Allium sativum*) on blood lipids, blood sugar, fibrinogen and fibrinolytic activity in patients with coronary artery disease. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 58(4), 257-263. https://doi.org/10.1016/S0952-3278(98)90034-5

Bruneton, J. (1991). Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia ; Acría: Zaragoza, España, 1991; pag. 594.

CENETEC. (2018). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México. [19 octubre 2020]. Disponible en: http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc

Cavagnaro P, Camargo A, Galmarini C, & Simon, P. (2007). Effect of Cooking on Garlic (*Allium sativum* L.) Antiplatelet Activity and Thiosulfinates Content. *Journal Agriculture Food Chemistry*, 55(4), 1280−1288. https://doi.org/10.1021/jf062587s

Chutani, S y Bordia, A. (1981). The effect of fried versus raw garlic on fibrinolytic activity in man. *Atherosclerosis*, 38(3-4), 417-421. https://doi.org/10.1016/0021-9150(81)90058-7

Clark-Montoya, I., Terán-Figueroa, Y., de Loera, D., Gaytán-Hernández, D., Alegría-Torres, J. A., & Milán-Segovia, R. d. C. (2024). Anticoagulant Effect of Snow mountain garlic: *In Vitro* Evaluation of Aqueous Extract. *Molecules*, *29*(20), 4958. https://doi.org/10.3390/molecules29204958

Clark-Montoya, I., Milán-Segovia, R. d. C., Lemus-Rojero, O., Jaramillo-Morales, O. A., Júarez-Flores, B., & Terán-Figueroa, Y. (2025). Preclinical Evaluation of the Anticoagulant Effect of an Aqueous Extract of Snow Mountain Garlic. *Medicina*, *61*(3), 429. https://doi.org/10.3390/medicina61030429

Febriani, F., Hardy, J., & Riskianto. (2023). Uji Aktivitas Antikoagulan pada Sel Darah Manusia dari Ekstrak Bawang Bombai (*Allium cepa* L.). *Pro-Life*, 10(1), 721–732. https://doi.org/10.33541/pro-life.v10i1.4256

Feng, H., Wang, Z., Wang, C., Zhu, X., Liu, Z., Liu, H., Guo, M., Hou, Q., & Chu, Z. (2019). Effect of Furostanol Saponins from *Allium Macrostemon* Bunge Bulbs on Platelet Aggregation Rate and PI3K/Akt Pathway in the Rat Model of Coronary Heart Disease. *Evidence-based Complementary And Alternative Medicine,* 2019, 1-7. https://doi.org/10.1155/2019/9107847

Fredenburg, J. C. & Weitz, J. I. (2021). New anticoagulants: Moving beyond the direct oral anticoagulants. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 19(1), 20-29. https://doi.org/10.1111/jth.15126.

Fujisawa, Hiroyuki & Suma, Kaoru & Origuchi, Kana & Seki, Taiichiro & Ariga, Toyohiko. (2014). Thermostability of Allicin Determined by Chemical and Biological Assays. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 72. 2877-2883. https://doi.org/10.1271/bbb.80381

Fukao H, Yoshida K, Tazawa Y, & Hada, T. (2007). Antithrombotic Effects of Odorless Garlic Powder Both *in Vitro* and *in Vivo. Journal Bioscience Biotechnoly and Biochemistry,* 71(1), 84–90. https://doi.org/10.1271/bbb.60380

Genetic Alliance, & The New York-Mid-Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services. (2019). Understanding genetics: A guide for patients and health professionals (Appendix M: Pharmacogenomics and pharmacogenetics). Genetic Alliance. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132199/

Guevara-Ramírez A, De Loera Carrera D, Terán-Figueroa Y. (2022). Efecto de las particiones del extracto etanólico del ajo Snow mountain sobre el crecimiento de *Candida albicans*. Universidad Autónoma de San Luis Potosí [Tesis de licenciatura].

Handayati, A., Arifin, S., & Astuti, M. P. (2021). Anticoagulant Activity of Dayak Onion Bulb (*Eleutherine bulbosa*) Extract on Human Blood Samples. *Health Notions*, *5*(2), 46-48. https://doi.org/10.33846/hn50202

Hamal S, Cherukuri L, Birudaraju D, Matsumoto S, Kinninger A, Bhanu T, Flores F, Shaikh K, Roy S, y Budoff, M. (2019). Short-term impact of aged garlic extract on endothelial function in diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(2), 1485-1489. https://doi.org/10.3892/etm.2019.8377

Hong, H.J.; Nam, G.S.; Nam, K.S. (2023). Daidzein inhibits human platelet activation by downregulating thromboxane A2 production and granule release, regardless of COX-1 activity. *Int. J. Mol. Sci.*, 24, 11985. https://doi.org/10.3390/ijms241511985

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2026). Nota técnica. Estadística de defunciones. Recuperado 12 de mayo 2026 https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2026/edr/edr2025_ene-sep_CP.pdf

Kaur, B., Kumar, N., Chawla, S., Sharma, D., Korpole, S., Sharma, R., Patel, M. K., Chopra, K., Chaurasia, O. P., & Saxena, S. (2022). A comparative study of in-vitro and in-silico anti-candidal activity and GC-MS profiles of snow mountain garlic vs. normal garlic. *Journal of applied microbiology*, *133*(3), 1308–1321. https://doi.org/10.1111/jam.15537

Kaur,B, Kumar, N.; Patel, M.K.; Chopra, K.; Saxena. S. (2023). Validation of traditional claims of anti- arthritic efficacy of trans- Himalayan snow mountain garlic (*Allium ampeloprasum L.*) extract using adjuvant-induced arthritis rat model: A comparative evaluation with normal garlic (*Allium sativum L.)* and dexamethasone. *Journal of Ethnopharmacology.* 303:115939. https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115939

Ko, E. Y., Nile, S. H., Jung, Y., & Keum, Y. S. (2018). Antioxidant and antiplatelet potential of different methanol fractions and flavonols extracted from onion (*Allium cepa* L.). 3 *Biotec*h, 8(3). https://doi.org/10.1007/s13205-018-1184-4

Koupenova M, Kehrel B, Corkrey H, Freedman J. (2017). Thrombosis and platelets: an update. *European Heart Journal*, 38(11), 785–791. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw550

Chan, K. C., Yin, M. C., & Chao, W. J. (2007). Effect of diallyl trisulfide-rich garlic oil on blood coagulation and plasma activity of anticoagulation factors in rats. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, *45*(3), 502–507. https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.10.005

Laurie Goubeau, Emmanuel Curis, Xavier Delavenne [...] Georges Jourdi. (2026). A comprehensive multicenter study assessing the impact of abelacimab, asundexian and milvexian on coagulation assays. *Blood Advances. bloodadvance*s.2026020472.https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2026020472

Lee, B. K., Jee, H. J., & Jung, Y. S. (2021). $A\beta_{1-40}$-Induced Platelet Adhesion Is Ameliorated by Rosmarinic Acid through Inhibition of NADPH Oxidase/PKC-δ/Integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$ Signaling. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, *10*(11), 1671. https://doi.org/10.3390/antiox10111671

Liu, M., Wang, G., Xu, R., Shen, C., Ni, H., & Lai, R. (2021). Soy Isoflavones Inhibit Both GPIb-IX Signaling and αIIbβ3 Outside-In Signaling via 14-3-3ζ in Platelet. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(16), 4911.

https://doi.org/10.3390/molecules26164911

Laxamana A, Quinto L, Manuel A, Aglugob M, Mae A, Monique A, Kirstine B, Lacsamana A, Jianella F. (2026). Evidence of Anticoagulant Activity in Shallot (*Allium ascalonicum*) Extracts Based on Prothrombin and Activated Partial Thromboplastin Time Assays. *International Journal of Health and Business Analytics*, 2(1). https://doi.org/10.65166/9c2w9464

Mahajan, R. (2016). In Vitro and Cryopreservation Techniques for Conservation of Snow Mountain Garlic. *Methods in Molecular Biology,* (46), 1391-335. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3332-7_23

Mehra R, Jasrotia R y Mahajan A. (2019). Transcriptome analysis of Snow Mountain Garlic for unraveling the organosulfur metabolic pathway. *Genomics*, 112(1), 99-107. https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2019.07.014

Molina-Castaño D, Campos-Quesada M, Núñez-Guerrero A. (2020). Historia de los anticoagulantes y su uso clínico en el presente. Revista Medica Sinergia. https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/365/734

Musubika B, Domínguez M, Betancourt V and Nkwangul D. (2015). Antihaemostatic effect of combination of Allium sativum L, ethanol extract and warfarin in Wistar rats*. Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 20(1), 301-312.

Narsimha R, Srividya L, Swamy T and Prasad V. (2017). Effect of Allium sativum (Garlic) Extract on Blood Coagulation and Fibrinolysis*. Advances in Pharmacology and Clinical Trials,* 2(1), 1-3. https://doi.org/10.23880/apct-16000120

Ngukuran Jikah, A.; Iruoghene Edo, G. (2023). Mechanisms of action by sulphur compounds in *Allium sativum*. A review. *Pharmacol. Res. Mod. Chin. Med.*, 9, 100323. https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2023.100323

NOM-062-ZOO-1999; Technical Specifications for the Production, Care and Use of Laboratory Animals. Secretariat of Agriculture, Livestock, Rural Development, Fisheries and Food United Mexican States: Mexico City, Mexico, 2001. Available online: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=764738&fecha=18/0

6/2001 (accessed on 19 July 2024).

Ohaeri, O. C., & Adoga, G. I. (2006). Anticoagulant modulation of blood cells and platelet reactivity by garlic oil in experimental diabetes mellitus. *Bioscience reports*, *26*(1), 1–6. https://doi.org/10.1007/s10540-006-9004-1

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2022). Enfermedades cardiovasculares. Recuperado el 12 de mayo 2026 https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)

Ortel T, Neumann I, Ajeno W, Beyth R, Clark P, Cuker A, Hutten B, Jaff M, Manja V, Schulman S, Thurston C, Vedantham S, Verhamme P, Witt D, Florez I, Izcovich A, Nieuwlaat R, Ross S, Schünemann H, Wiercioch W, Zhang Y and Zhang Y. (2020). American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Clinical Guidelines Blood Advance, 4(19), 4693–4738.

Ouma, S.; Kagia, R.; Kamakia, F. (2023). Determination of pharmacological activity of bioactives in *Allium sativum* using computational analysis [version 1; peer review: 2 approved with reservations]. *F1000Research***,** 12: 151. https://doi.org/10.12688/f1000research.130105.1

Patel, M. R., Mahaffey, K. W., Garg, J., Pan, G., Singer, D. E., Hacke, W., Breithardt, G., Halperin, J. L., Hankey, G. J., Piccini, J. P., Becker, R. C., Nessel, C. C., Paolini, J. F., Berkowitz, S. D., Fox, K. A., Califf, R. M., & ROCKET AF Investigators (2011). Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*, *365*(10), 883–891. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638

Rivera-Roldán V, De Loera Carrera D, Terán-Figueroa Y. (2021). Identificación y evaluación de la actividad antifúngica de extractos orgánicos del ajo snow mountain en diferentes cepas del género candida. Universidad Autónoma de San Luis Potosí [Tesis de licenciatura].

SANOFI. (2020). Trombosis problema de salud pública.

https://www.sanofi.com.mx/es/solucionesensalud/generalmedicines/trombosis

Sabha D. Pharmaceutical and chemical analysis of the components carrying the antiplatelet activity of extracts from *Allium ursinum* and *Allium sativum*. (2011). Doctoral Thesis. Medical Faculty the University of Leipzig; Leipzig, Germany. [(accessed on 29 June 2024)]. Available online: https://katalog.slub-dresden.de/en/id/0-682964964api

Sammut MA, Elamin N, Storey RF. (2024). Factor XI and XIa inhibition: a new approach to anticoagulant therapy. *Br J Cardiol*, 31(2), 018. https://doi.org/10.5837/bjc.2024.018

Sarfraz, N. S., Khan, M. I., Skinandar, N. S., & Ismail, A. (2022). *In Vitro* Investigation of Therapeutic and Anti-Coagulant Properties of *Allium Sativum* L. on Human Plasma. BioScientific Review, 4(1), 87-100. https://doi.org/10.32350/bsr.0401.06

Sendl, A., Elbl, G., Steinke, B., Redl, K., Breu, W., & Wagner, H. (1992). Comparative pharmacological investigations of *Allium ursinum* and *Allium sativum*. *Planta medica*, *58*(1), 1–7. https://doi.org/10.1055/s-2006-961378

Suk C, Hyun Kim J, Sik Kim E y Hee Lee P. (1963). A blood anticoagulant substance from Garlic (*Allium Sativum). Yonsei Medical Journal*, 4, 17-20. https://doi.org/10.3349/ymj.1963.4.1.17

Undas, A., Brummel-Ziedins, K. E., & Mann, K. G. (2007). Antithrombotic properties of aspirin and resistance to aspirin: beyond strictly antiplatelet actions. *Blood*, 109(6), 2285–2292. https://doi.org/10.1182/blood-2006-01-010645

Vaijayanthimala P, Amutha K, Anu M, Archana S, Bhuvaneswari S, Balamurugan S, y Sangameswaran B. (2017). *In Vitro* anticoagulant activity of *Allium Sativum* plant extract. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(9), 1256-126.

Vértiz-Hernández, A. (2023). Local antinociceptive effect of “snow mountain garlic”

in an experimental formalin model. *Farmacia*, *71*(1), 11–17. https://doi.org/10.31925/farmacia.2023.1.2

Wang, H., Li, X., Liu, X., Shen, D., Qiu, Y., Zhang, X., & Song, J. (2015). Influence of pH, concentration and light on stability of allicin in garlic (*Allium sativum* L.) aqueous extract as measured by UPLC. *Journal of the science of food and agriculture*, *95*(9), 1838–1844. https://doi.org/10.1002/jsfa.6884

Wang H., Murphy P. (1994). Isoflavone composition of American and Japanese soybeans in Iowa: Effects of variety, crop year, and location. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 42, 1674–1677. https://doi.org/10.1021/jf00044a017

Wigle, P., Hein, B., & Bernheisel, C. (2019). Anticoagulation: Updated Guidelines for Outpatient Management. American Family Physician, 100(7), 426-434.

Young Lee J & Seon Kang J. (2021). Antithrombotic Potential of Red *Allium cepa* and *Angelica gigas Nakai*. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 55(3). https://doi.org/10.5530/ijper.55.3.157

11. ANEXOS

ANEXO I. Artículo publicado: evaluación *in vitro*

Clark-Montoya, I., Terán-Figueroa, Y., de Loera, D., Gaytán-Hernández, D., Alegría-Torres, J. A., & Milán-Segovia, R. d. C. (2024). Anticoagulant Effect of Snow mountain garlic: *In Vitro* Evaluation of Aqueous Extract. *Molecules*, *29*(20), 4958.

DOI: https://doi.org/10.3390/molecules29204958
Enlace: https://www.mdpi.com/1420-3049/29/20/4958

Artículo de acceso abierto publicado bajo licencia CC BY 4.0.

ANEXO II. Artículo publicado: evaluación *in vivo* y toxicidad crónica

Clark-Montoya, I., Milán-Segovia, R. d. C., Lemus-Rojero, O., Jaramillo-Morales, O. A., Júarez-Flores, B., & Terán-Figueroa, Y. (2025). Preclinical Evaluation of the Anticoagulant Effect of an Aqueous Extract of Snow Mountain Garlic. *Medicina*, *61*(3), 429.

DOI: https://doi.org/10.3390/medicina61030429
Enlace: https://www.mdpi.com/1648-9144/61/3/429

Artículo de acceso abierto publicado bajo licencia CC BY 4.0.

ANEXO III. Reporte de similitud

Isabel Clark Montoya

Tesis Isabel Clark para evaluar similitud.docx

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid:::3117:619387036

Fecha de entrega
1 sep 2026, 4:45 p.m. GMT-6

Fecha de descarga
2 oct 2026, 7:45 a.m. GMT-6

Nombre del archivo
Tesis Isabel Clark para evaluar similitud.docx

Tamaño del archivo
1.1 MB

31 páginas

5435 palabras

30.012 caracteres

iThenticate Página 1 de 35 - Portada Identificador de la entrega trn:oid:::3117:619387036

9% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Coincidencias menores (menos de 14 palabras)
- Methods and Materials
- Trabajos entregados

Fuentes principales

9% Fuentes de Internet
2% Publicaciones
0% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

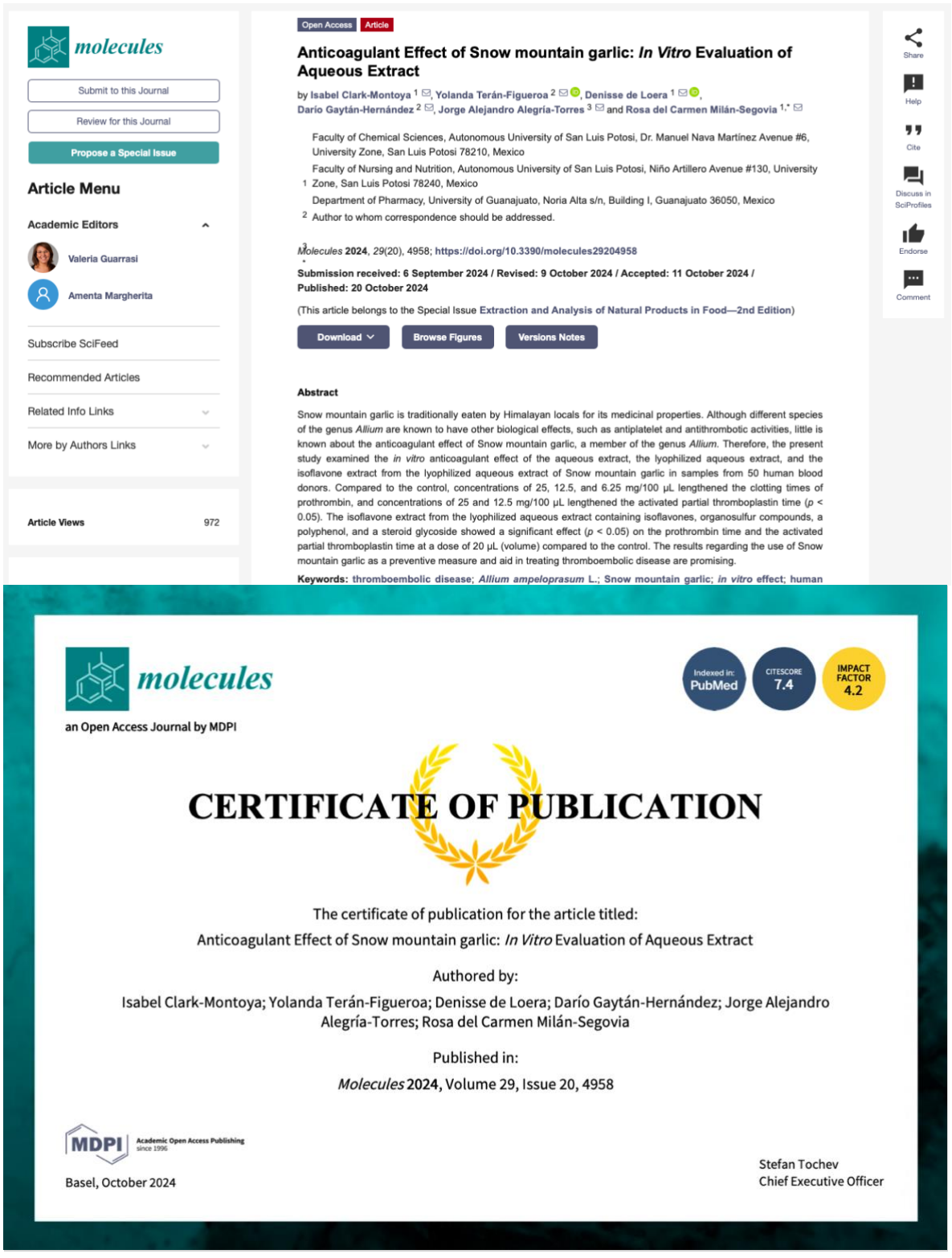
N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

ANEXO IV. Cartas de aceptación de artículos



molecules

Submit to this Journal

Review for this Journal

Propose a Special Issue

Article Menu

Academic Editors

Valeria Guarrasi

Amenta Margherita

Subscribe SciFeed

Recommended Articles

Related Info Links

More by Authors Links

Article Views 972

Open Access Article

Anticoagulant Effect of Snow mountain garlic: *In Vitro* Evaluation of Aqueous Extract

by Isabel Clark-Montoya [1], Yolanda Terán-Figueroa [2], Denisse de Loera [1], Darío Gaytán-Hernández [2], Jorge Alejandro Alegría-Torres [3] and Rosa del Carmen Milán-Segovia [1,*]

[1] Faculty of Chemical Sciences, Autonomous University of San Luis Potosi, Dr. Manuel Nava Martínez Avenue #6, University Zone, San Luis Potosi 78210, Mexico

[2] Faculty of Nursing and Nutrition, Autonomous University of San Luis Potosi, Niño Artillero Avenue #130, University Zone, San Luis Potosi 78240, Mexico

[3] Department of Pharmacy, University of Guanajuato, Noria Alta s/n, Building I, Guanajuato 36050, Mexico

* Author to whom correspondence should be addressed.

Molecules **2024**, *29*(20), 4958; https://doi.org/10.3390/molecules29204958

Submission received: 6 September 2024 / Revised: 9 October 2024 / Accepted: 11 October 2024 / Published: 20 October 2024

(This article belongs to the Special Issue Extraction and Analysis of Natural Products in Food—2nd Edition)

Download Browse Figures Versions Notes

Share Help Cite Discuss in SciProfiles Endorse Comment

Abstract

Snow mountain garlic is traditionally eaten by Himalayan locals for its medicinal properties. Although different species of the genus *Allium* are known to have other biological effects, such as antiplatelet and antithrombotic activities, little is known about the anticoagulant effect of Snow mountain garlic, a member of the genus *Allium*. Therefore, the present study examined the *in vitro* anticoagulant effect of the aqueous extract, the lyophilized aqueous extract, and the isoflavone extract from the lyophilized aqueous extract of Snow mountain garlic in samples from 50 human blood donors. Compared to the control, concentrations of 25, 12.5, and 6.25 mg/100 µL lengthened the clotting times of prothrombin, and concentrations of 25 and 12.5 mg/100 µL lengthened the activated partial thromboplastin time ($p < 0.05$). The isoflavone extract from the lyophilized aqueous extract containing isoflavones, organosulfur compounds, a polyphenol, and a steroid glycoside showed a significant effect ($p < 0.05$) on the prothrombin time and the activated partial thromboplastin time at a dose of 20 µL (volume) compared to the control. The results regarding the use of Snow mountain garlic as a preventive measure and aid in treating thromboembolic disease are promising.

Keywords: thromboembolic disease; *Allium ampeloprasum* L.; Snow mountain garlic; *in vitro* effect; human

molecules

an Open Access Journal by MDPI

Indexed in: PubMed CITESCORE 7.4 IMPACT FACTOR 4.2

CERTIFICATE OF PUBLICATION

The certificate of publication for the article titled:

Anticoagulant Effect of Snow mountain garlic: *In Vitro* Evaluation of Aqueous Extract

Authored by:

Isabel Clark-Montoya; Yolanda Terán-Figueroa; Denisse de Loera; Darío Gaytán-Hernández; Jorge Alejandro Alegría-Torres; Rosa del Carmen Milán-Segovia

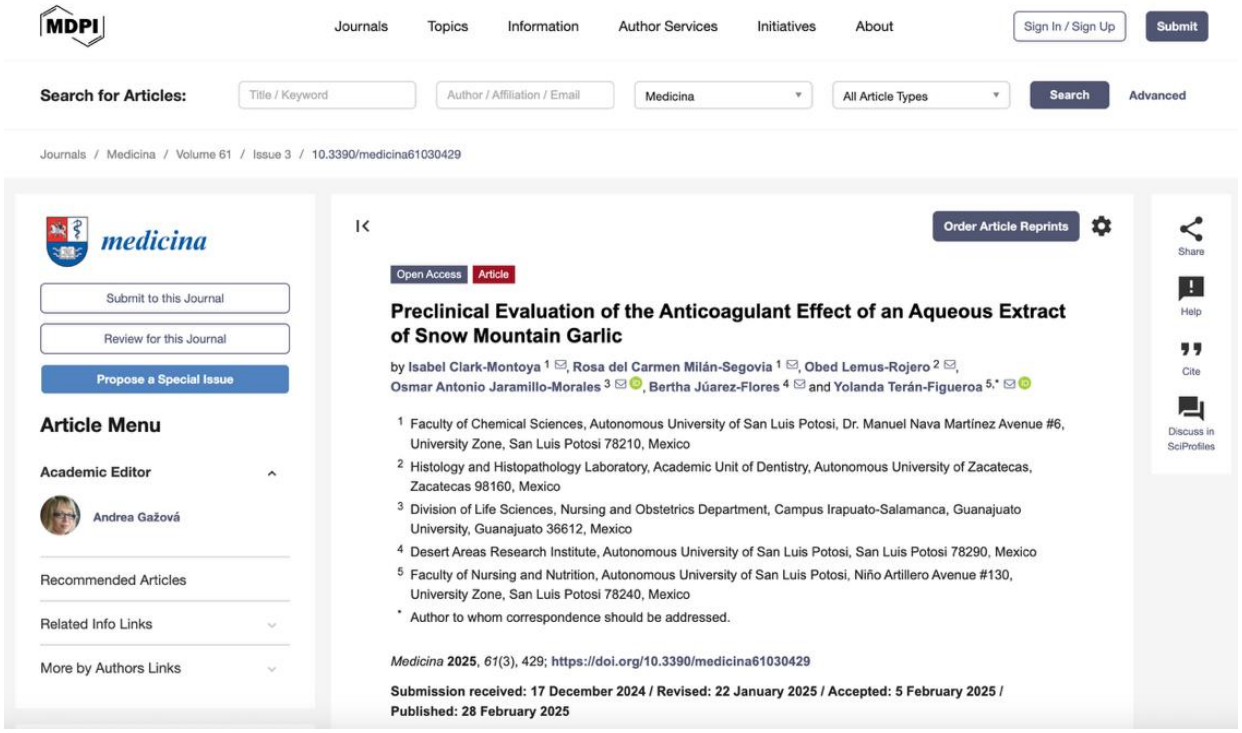
Published in:

Molecules **2024**, Volume 29, Issue 20, 4958

MDPI Academic Open Access Publishing since 1996

Basel, October 2024

Stefan Tochev
Chief Executive Officer



MDPI Journals Topics Information Author Services Initiatives About Sign In / Sign Up Submit

Search for Articles: Title / Keyword Author / Affiliation / Email Medicina All Article Types Search Advanced

Journals / Medicina / Volume 61 / Issue 3 / 10.3390/medicina61030429

medicina

Submit to this Journal

Review for this Journal

Propose a Special Issue

Article Menu

Academic Editor

Andrea Gažová

Recommended Articles

Related Info Links

More by Authors Links

Order Article Reprints

Share Help Cite Discuss in SciProfiles

Open Access Article

Preclinical Evaluation of the Anticoagulant Effect of an Aqueous Extract of Snow Mountain Garlic

by Isabel Clark-Montoya [1], Rosa del Carmen Milán-Segovia [1], Obed Lemus-Rojero [2], Osmar Antonio Jaramillo-Morales [3], Bertha Júarez-Flores [4] and Yolanda Terán-Figueroa [5,*]

[1] Faculty of Chemical Sciences, Autonomous University of San Luis Potosi, Dr. Manuel Nava Martínez Avenue #6, University Zone, San Luis Potosi 78210, Mexico

[2] Histology and Histopathology Laboratory, Academic Unit of Dentistry, Autonomous University of Zacatecas, Zacatecas 98160, Mexico

[3] Division of Life Sciences, Nursing and Obstetrics Department, Campus Irapuato-Salamanca, Guanajuato University, Guanajuato 36612, Mexico

[4] Desert Areas Research Institute, Autonomous University of San Luis Potosi, San Luis Potosi 78290, Mexico

[5] Faculty of Nursing and Nutrition, Autonomous University of San Luis Potosi, Niño Artillero Avenue #130, University Zone, San Luis Potosi 78240, Mexico

* Author to whom correspondence should be addressed.

Medicina **2025**, *61*(3), 429; https://doi.org/10.3390/medicina61030429

Submission received: 17 December 2024 / Revised: 22 January 2025 / Accepted: 5 February 2025 / Published: 28 February 2025



medicina

an Open Access Journal by MDPI

IMPACT FACTOR 2.4 Indexed in: PubMed CITESCORE 3.3

CERTIFICATE OF ACCEPTANCE

The certificate of acceptance for the manuscript (**medicina-3404466**) titled:

Preclinical evaluation of the anticoagulant effect of an aqueous extract of Snow mountain garlic

Authored by:

Isabel Clark-Montoya; Rosa del Carmen Milán-Segovia; Obed Lemus-Rojero; Osmar Antonio Jaramillo-Morales; Bertha Irene Juarez-Flores; Yolanda Terán-Figueroa

was accepted in *Medicina* (ISSN 1648-9144) on 05 February 2025

MDPI

Basel, February 2025

Prof. Dr. Edgaras Stankevičius
Editor-in-Chief