

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

CARRERA DE LICENCIATURA EN FARMACIA

**PLANTAS MEDICINALES DEL AREA
LATINOAMÉRICANA CON EFECTO
GASTROPROTECTOR COMO ALTERNATIVA A LAS
TERAPIAS CONVENCIONALES: REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA COMPRENDIDA ENTRE LOS AÑOS
2012 y 2017**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA
EN FARMACIA**

MARÍA ANGÉLICA RODRÍGUEZ MORA

Tutor:

Dra. Melissa Martínez Domínguez

Lector:

Dr. Marco Mejía Soto

San José, Costa Rica

Contenido

Contenido	1
RESUMEN EJECUTIVO	1
ABSTRACT	2
CAPITULO I. INTRODUCCION	4
Planteamiento del problema	4
Objetivos.....	7
Objetivo general.....	7
Justificación.....	7
Antecedentes.....	12
Internacionales	14
Nacionales.....	19
Proyección	22
CAPITULO II. MARCO DE REFERENCIA.....	23
Generalidades del sistema digestivo.....	24
Anatomía	24
Capas del tubo digestivo	24
Fisiología	26
Secreciones gastrointestinales.....	27
Origen de las secreciones.....	28
Úlcera péptica	29
Tipos	30
Clínica	32
Diagnóstico	33
Complicaciones.....	34
Tratamiento convencional.....	35
Plantas medicinales.....	40
Actividad gastroprotectora.....	44
Botánica de las plantas.....	45

CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO	79
Enfoque.....	79
Diseño	79
Fuentes de información	80
Criterios de inclusión y exclusión.....	80
Categorías de análisis	81
Procedimiento para la recolección y análisis de datos.....	83
Fase 1	83
Fase 2	83
Fase 3	83
Fase 4	83
CAPITULO IV: ANALISIS DE RESULTADOS	84
Objetivo #1. Plantas o extractos de Latinoamérica que poseen propiedades gastroprotectoras con potencial para ser alternativa a la terapia convencional.....	84
Objetivo #2. El órgano vegetal utilizado en América Latina en las especies que tienen actividad antiulcerosa y gastroprotectora.....	115
Objetivo #3. Mencionar productos con plantas antiulcerosas y gastroprotectoras de comercio en macrobióticas de Costa Rica.....	117
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	119
Recomendaciones	120
Referencias	121

Tablas

Tabla 1. Pautas de Erradicación de <i>H. pylori</i>	40
Tabla 2. Categorías de Análisis.....	81
Tabla 3. Órgano vegetal utilizado por su actividad gastroprotectora.....	115
Tabla 4. Productos comerciales en Costa Rica.....	117

Figuras

Figura 1. Organización de la pared intestinal en capas funcionales.	26
Figura 2. <i>Solanum tuberosum</i>	47
Figura 3. <i>Plantago major</i>	49

Figura 4. <i>Bixa orellana</i> L.	52
Figura 5. <i>Castilleja tenuiflora</i> benth	54
Figura 6. <i>Cnidoscolas chayamansa</i> McVauht	56
Figura 7. <i>Aloe vera</i> (L) Burm. f.	59
Figura 8. <i>Brosimum utile</i> (Kunth) Oken ex J.Presl.	61
Figura 9. <i>Croton lechleri</i> L.	63
Figura 10. <i>Linum usitatissimum</i>	65
Figura 11. <i>Psidium guajava</i> L.	67
Figura 12. <i>Matricaria recutita</i>	69
Figura 13. <i>Kalanchoe pinnata</i>	71
Figura 14. <i>Licania platypus</i>	73
Figura 15. <i>Maytenus robusta</i>	75
Figura 16. <i>Clinopodium bolivianum</i>	77
Figura 17. <i>Parthenium hysterophorus</i>	78
Figura 18. Efecto gastroprotector comparado en los modelos de úlcera inducida por indometacina y etanol	86
Figura 19. Efecto de EELp y ranitidina sobre los parámetros fisicoquímicos y biológicos.	87
Figura 20. Vista del grado de ulceración de los grupos experimentales.	89
Figura 21. Evaluación antioxidante de <i>Solanum tuberosum</i>	101
Figura 22. Dosis respuesta del extracto silvestre en Ae	107
Figura 23. Áreas lesionadas en los grupos tratados con agua, lansoprazol y <i>kalanchoe pinnata</i>	109
Figura 24. Motilidad bacteriana	113

RESUMEN EJECUTIVO

El presente trabajo de investigación es conformado por una revisión bibliográfica cuyo objetivo es investigar sobre las plantas medicinales del área latinoamericana con efecto gastroprotector como alternativa a las terapias convencionales mediante una revisión bibliográfica elaborada entre los años 2012 y 2017. Se analizan artículos obtenidos mediante las bases de datos como EBSCO, BINASS y PUBMED; de donde se incluyeron y analizaron 17 artículos.

La ulcera péptica es una enfermedad producida por múltiples factores que generan un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa, lo que conlleva a la lesionar el estómago y el duodeno, y desarrollar posibles complicaciones, como perforaciones y hemorragias. Se investigaron las plantas medicinales de la región latinoamericana con actividad gastroprotectora y con potencial para ser alternativa a la terapia convencional, el órgano vegetal utilizado por la población latinoamericana y los productos elaborados con plantas gastroprotectoras de comercio en macrobióticas de Costa Rica.

Con respecto a las plantas gastroprotectoras con potencial para ser alternativa a la terapia convencional, se puede decir que plantas como *Cnidoscolus chayamansa* McVaught, *Bixa Orellana*, *Plantago major*, *Maytenus robusta* y *Kalanchoe pinnata*, mostraron una eficacia similar y en algunos casos mayor al ser comparadas con inhibidores de bombas de protones, mientras que las plantas con acción similar o superior a los fármacos antagonistas H₂ son *Matricaria recutia*, *Licania platypus*, *Psidium guajava*, *Castilleja tenuiflora* Benth y *Clinopodium bolivianum*. De igual manera *Licania platypus* y *Solanum tuberosum* protegieron de forma similar o mayor que fármacos protectores como el sucralfato.

Respecto al órgano vegetal utilizado por la población latinoamericana se observa que el órgano utilizado en los estudios y el cual demuestra actividad gastroprotectora no siempre fue utilizado por la población para tratar problemas digestivos, tal es el caso de *Parthenium hysterophorus*, *Kalanchoe pinnata*, *Psidium guajava*, *Plantago major*, *Cnidoscolus Chayamansa* McVaught y *Licania platypus*, en cambio las plantas que si son conocidas y utilizadas por la

población como antiulcerosos o gastroprotectores son *Solanum tuberosum*, *Croton lechleri* y *Maytenus robusta*.

En cuanto a los productos elaborados con plantas gastroprotectoras de comercio en macrobióticas de Costa Rica, se visitó a modo de consumidor macrobióticas del país y se observa que las plantas más utilizadas para la elaboración de productos macrobióticas y dirigidas al uso de problemas gástricos incluyen al *Aloe vera*, *Croton lechleri* y *Solanum tuberosum*, plantas que han demostrado proteger de forma preventiva y en el tratamiento de las lesiones ya generadas.

Palabras claves: Plantas gastroprotectoras, América Latina, Órgano vegetal

ABSTRACT

The present research work is made up of a bibliographic review whose objective is to investigate the medicinal plants of the Latin American area with gastroprotective effect as an alternative to conventional therapies through a bibliographic review elaborated between 2012 and 2017. Articles obtained through the bases are analyzed. Of data such as EBSCO, BINASS and PUBMED; where 17 articles were included and analyzed.

Peptic ulcer is a disease caused by multiple factors that generate an imbalance between the aggressive and defensive factors of the mucosa, which leads to injury to the stomach and duodenum, and develop possible complications, such as perforations and hemorrhages. The medicinal plants of the Latin American region with gastroprotective activity were investigated and with potential to be an alternative to conventional therapy, the vegetal organ used by the Latin American population and the products elaborated with gastroprotective plants of commerce in macrobiotics of Costa Rica.

With respect to gastroprotective plants with potential to be an alternative to conventional therapy, it can be said that plants such as *Cnidioscolus chayamansa* McVaught, *Bixa Orellana*, *Plantago major*, *Maytenus robusta* and *Kalanchoe pinnata*, showed a similar efficacy and in some cases greater when compared. with inhibitors of proton pumps, while plants with similar or superior action to H₂ antagonist drugs are *Matricaria recutita*, *Licania platypus*, *Psidium*

guajava, *Castilleja tenuiflora Benth* and *Clinopodium bolivianum*. Similarly, *Licania platypus* and *Solanum tuberosum* protected similarly or more than protective agents such as sucralfate.

Regarding the vegetable organ used by the Latin American population, it is observed that the organ used in the studies and which shows gastroprotective activity was not always used by the population to treat digestive problems, such as *Parthenium hysterophorus*, *Kalanchoe pinnata*, *Psidium guajava*, *Plantago major*, *Cnidoscolus Chayamansa McVaught* and *Licania platypus*, however plants that are known and used by the population as anti-ulcers or gastroprotectors are *Solanum tuberosum*, *Croton lechleri* and *Maytenus robusta*.

Regarding the products elaborated with gastroprotective plants of commerce in macrobiotics of Costa Rica, it was visited as a macrobiotic consumer of the country and it is observed that the plants most used for the elaboration of macrobiotic products and directed to the use of gastric problems include *Aloe vera*, *Croton lechleri* and *Solanum tuberosum*, plants that have been shown to protect preventively and in the treatment of already generated lesions.

Keywords: Gastroprotective plants, Latin America, Plant organ

CAPITULO I. INTRODUCCION

Planteamiento del problema

La Organización Panamericana de Salud (OPS), en su informe oficial Salud en las Américas, edición 2012, clasifica el crecimiento en la tasa de mortalidad según la etiología de los fallecimientos. En Costa Rica la mortalidad creció en 0.4% por cada mil habitantes en un periodo de 4 años debido a causas numerables entre las que se destacan las enfermedades del sistema digestivo por ser la quinta causa de muerte en el país. Mientras tanto en Panamá la tasa aumentó en 0.3% por cada mil habitantes y las enfermedades digestivas se ubicaron como la séptima causa de muerte. En Nicaragua las neoplasias ocuparon la primera causa de muerte, de las cuales el 12% está representado por el cáncer estomacal.

Según Fernández (2014, p.10), los trastornos que más afectan a la población mundial son las afecciones gástricas, las cuales pueden ser de origen multifactorial y llegar a ser una de las principales causas de muerte. Entre algunas afecciones gástricas se pueden mencionar la gastritis, el reflujo gastroesofágico, las úlceras y el cáncer gástrico. Las úlceras son una patología de alta incidencia con amplia distribución geográfica y morbilidad. Son consideradas un problema médico-social de impacto económico. Por ejemplo, Coste y Hernández (2015, p. 12) puntualizan el impacto económico y social de la enfermedad ulceropéptica y estiman “los gastos directos e indirectos en 10 billones de dólares anuales en los Estados Unidos”.

Las úlceras pueden estar desencadenadas por muchos factores. Coste y Hernández definen sus causas multifactoriales e incluyen la hipersecreción ácida, el fumado, factores psicosociales como el estrés y las quemaduras, lesiones por medicamentos, por infecciones como *Helicobacter pylori*, causas idiopáticas, entre otras más. (2015, p.12). El autor Rivas (2000) refiere la utilización de protocolos para el tratamiento de *H. pylori*, que emplean uno o varios antibióticos, un inhibidor de bomba de protones y sales de bismuto. Detalla que el metronidazol y la claritromicina son los antibióticos más empleados en este tratamiento, ya sea en terapia triple o cuádruple. No obstante, describe un fracaso terapéutico de un 50% causado por la resistencia al metronidazol (p.35).

En países desarrollados las cepas resistentes al metronidazol varían entre el 30 y el 40%, llegando en algunos países hasta un 52%. Rivas destaca que en Costa Rica se han hallado tasas de resistencia a metronidazol y tetraciclina con valores de 95,11 y 80,4% respectivamente. El descubrimiento se realizó por medio de las técnicas de difusión en agar y de dilución en agar de 61.5 y 2,5 respectivamente para los antibióticos, lo cual coincide con los datos informados por otros países latinoamericanos. (Rivas, 2000, p.36).

En fecha más reciente, los investigadores Molina y Gisbert (2013, p.376) mencionan la alerta emitida por el consenso en Europa y Estados Unidos, en la cual alertaban sobre el descenso progresivo en las tasas de eficacia de la terapia triple en cifras inaceptables de hasta un 70 a 85%; lo cual las sitúa en un índice mucho menor al índice terapéutico mínimo aceptado de 90%. Según lo establecido en la investigación de estos autores, este descenso se relaciona con el aumento en la resistencia de *H. pylori* a la claritromicina.

De acuerdo con los resultados obtenidos por Molina y Gisbert, la eficacia media de erradicación de *H. pylori* con la terapia triple fue del 68.8% para esquemas de 7 días, y del 71.7% para esquemas de 10 días (2013, p.377). Dentro de los resultados obtenidos mencionan dos estudios latinoamericanos que evalúan la terapia triple de 14 días, donde la erradicación tuvo tasas bajas de 82 y 83% respectivamente (p.379). Los autores Coste y Hernández estiman que la prevalencia de las úlceras pépticas es “de 0.12 a 1.5% por año basadas en el diagnóstico del médico y de 0.1 a 0.19% basado en hospitalizados, siendo la prevalencia de por vida de aproximadamente 12% en hombres y 10% en mujeres” (2015, p.12).

Existe el riesgo de que el 35% de los pacientes que padecen de úlcera péptica desarrollen complicaciones. Para los autores Ferrer, Pérez y Herrerías el orden de estas por frecuencia es de penetración, hemorragia, perforación y estenosis del píloro. Los autores destacan que estas complicaciones son más comunes en úlceras gástricas; sin embargo, la penetración es más frecuente en pacientes que padecen de úlceras duodenales (2004, p.9). La frecuencia de estas complicaciones varía, siendo las penetraciones 15% gástricas, entre un 25 y 50% las duodenales y las hemorragias digestivas un 25%. La perforación ocurre entre el 5 y el 10% de los casos y la obstrucción pilórica alcanza el 5%. (Ferrer, Pérez y Herrerías, 2004, pp 9-10).

Es tanta la resistencia demostrada a fármacos que la falla terapéutica en Costa Rica alcanza el 50% (Rivas, 2000, p.36) lo cual supone la prevalencia de la enfermedad, de sus complicaciones y que los costos del tratamiento, lo que exige realizar investigaciones orientadas a la identificación de agentes naturales con capacidad de acción que permitan hallar una alternativa al tratamiento.

Palacios (2015, p.2), estudia la frecuencia con que ocurren afecciones gástricas en Latinoamérica y menciona que gran parte de la población utiliza como alternativa la fitoterapia; ya que es de fácil acceso y no tiene un costo tan alto como el de la medicina convencional. Con respecto al uso de plantas, Fernández, et al (2015) refieren cifras emitidas por la OMS, las cuales señalan que un 80% de la población mundial utiliza plantas medicinales para tratar sus problemas primarios de salud. Esto está determinado por el arraigo cultural de costumbres heredadas de los antepasados.

Según Ulloa, (s.f) en su análisis sobre el uso de plantas medicinales en Costa Rica, la población manifiesta una opinión positiva frente a los productos herbales tradicionales. Esto se manifiesta en un aumento de las tendencias de consumo, y en la población muestra un creciente interés en lo concerniente a remedios naturales para tratar sus enfermedades, o en utilización como suplementos alimenticios. Este es uno de los motivos por los que se busca ofrecer una alternativa a la medicina convencional, mediante la determinación de qué plantas en América Latina poseen propiedades antiulcerosas. De cara a este objetivo es muy importante la selección de las plantas usadas tradicionalmente para validar su uso etnomedicinal e incrementar la probabilidad de éxito en el descubrimiento de nuevos productos farmacéuticos.

A raíz de que las úlceras se encuentran desencadenadas por múltiples factores, representan uno de los trastornos que más afecta a la población mundial, están acompañadas por altos costos de tratamiento, y que un alto porcentaje de pacientes trata de evitar el consumo de fármacos o los efectos secundarios que estos presentan, es imprescindible plantearse la pregunta sobre cuáles plantas o extractos en América Latina manifiestan suficiente actividad antiulcerosa y gastroprotectora como para llegar a convertirse en una alternativa a la terapia convencional. Se procurará responder a dicha interrogante por medio de revisiones bibliográficas de artículos científicos relacionados con el tema entre el periodo 2012 al 2017.

Objetivos

Objetivo general

Investigar las plantas o extractos de plantas de América Latina que tienen actividad antiulcerosa y/o gastroprotectoras como alternativa a la terapia convencional.

Objetivos específicos.

Identificar las plantas o extractos de América Latina que poseen propiedades gastroprotectoras con potencial para ser alternativa a la terapia convencional.

Indicar el órgano vegetal utilizado en América Latina en las especies que tiene actividad antiulcerosa y gastroprotectora.

Mencionar productos con plantas antiulcerosas y/o gastroprotectoras de comercio en macrobióticas de Costa Rica

Justificación

Ángel y Molina (2013, p.10) llaman la atención sobre el hecho de que los países que se encuentran en vías de desarrollo poseen un alto número de problemas en temas de salud, ya que no implementan políticas de calidad o está restringido su acceso a los medicamentos. Hunter (2014, párr.1-3) propone que el acceso es difícil debido a que los gobiernos endilgan aranceles o impuestos a los medicamentos, lo cual los encarece e impide a la población tener acceso a ellos. Asimismo, los costos añadidos a los medicamentos son en su mayor parte costeados por los pacientes, puesto que no pueden contar con seguro de salud y hay un déficit de hospitales, clínicas y personal médico.

De acuerdo con un estudio elaborado por la Organización Mundial del Comercio en el año 2012, países como Argentina, Rusia, Brasil e India imponen aranceles del 10% a los medicamentos importados. Por otro lado, Argelia y Ruanda imponen un 15%, mientras que en otros países africanos como Yibuti llegan hasta un 26% (Hunter, 2014, párr.5). Además de los

aranceles, los impuestos son otro problema. Por ejemplo, Brasil adjudica una tasa del 28% sobre medicamentos de venta con receta (párr.7).

Los investigadores Ángel y Molina (2013), aparte de mencionar la problemática en salud que presentan los países en vías de desarrollo, comentan a su vez los trastornos que aquejan a la población mundial y atribuyen a las patologías digestivas el ser una causa importante tanto en morbilidad como mortalidad. Estas enfermedades suelen ser con mucha frecuencia ocasionadas y/o agravadas por el uso de medicamentos de forma automedicada.

Entre las afecciones gástricas se destacan la gastritis, el reflujo gastroesofágico, las úlceras y el cáncer gástrico. La úlcera péptica es un proceso de elevada incidencia. Según Díaz (2015) cerca del 15% de individuos puede llegar a sufrirla en algún momento de su vida. Esto la convierte en una patología de relevancia socioeconómica. Se ha observado que entre las principales causas de úlcera péptica se encuentra el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES), pues son de fácil prescripción o automedicación por su acción antiinflamatoria, antipirética y analgésica.

Ángel y Molina señalan que “alrededor de 300 millones de personas utilizan antiinflamatorios no esteroideos, y que el 1.2% de la población en USA los consume diariamente. Además de eso, 100 millones de prescripciones médicas de AINE son encontradas anualmente” (2013, p.6). Es importante mencionar que los factores de riesgo incluyen enfermedades como las infecciones por *Helicobacter pylori*, el estrés, el uso de antiagregantes plaquetarios, el abuso de bebidas alcohólicas, el tabaco, la gastrinoma, entre otras (Camacho, 2014, p.130).

Ruiz y Huanca (2013) estiman que “el 60% de la población mundial está infectada por *H. pylori*, y que su prevalencia alcanza el 90% en los países en vías de desarrollo y es del 50% en países desarrollados” (p.36). Esta alta tasa se asocia a que el microorganismo cuenta con diferentes cepas bacterianas capaces de adaptarse al medio gástrico, haciendo difícil la resolución del problema y encareciendo los tratamientos convencionales a causa de la resistencia a los antibióticos y a las fallas terapéuticas presentadas. Asimismo, la prevalencia de infección de esta bacteria se relaciona con el cáncer gástrico, lo que conlleva a una complicación de los cuadros y un incremento de los costos de la terapia.

Respecto a la terapia farmacológica de las úlceras, se han observado efectos secundarios severos. Coba et al (2016) comentan el caso de los Inhibidores de Bomba de Protones (IBP). Estos medicamentos son de los más utilizados y tienen uno de los mayores costos para el sistema de salud. Además se les ha relacionado con compromiso cardiovascular y con el riesgo de fracturas óseas por fragilidad relacionada a osteoporosis. También se reporta una reducción en los niveles de vitamina B₁₂ y magnesio e interacciones con medicamentos que utilizan el citocromo 2C19 y 3A4, tales como el clopidogrel; lo que podría llevar a un mayor riesgo en pacientes con antecedente de hemorragia digestiva y úlcera péptica. Estos efectos, la resistencia y los altos costos llevan a la búsqueda de alternativas como pueden serlo las plantas medicinales.

En la actualidad existe un interés por las plantas debido a motivos como los arriba mencionados, para combatir el consumo de fármacos o evitar los efectos adversos que éstos pueden provocar. Sin embargo en algunos casos las investigaciones han tenido una justificación socioeconómica, ya que la población no cuenta con los recursos para optar por una terapia farmacológica. De esta manera los investigadores, Santay y Leonardo (2014, p.7) apoyan el uso de las plantas por representar una alternativa económica; asimismo justificada por el hecho de que han sido utilizadas desde hace miles de años. Tanto es así, que la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2010, las reconoció como medicina tradicional viable para países en vías de desarrollo.

Por otra parte, Palacios (2015, p.1) a su vez destaca la antigüedad con la que las plantas se han usado tanto para el consumo alimentario como para la curación de enfermedades en el ser humano, y cómo en la actualidad -gracias al reconocimiento que van adquiriendo- la ciencia analiza y estudia sus efectos para identificar y comparar sus propiedades, y así agruparlas en efectos similares y reconocer principios activos, determinar estructuras químicas y realizar síntesis. Igualmente, en caso de ser necesario, se estudian sus posibles modificaciones para aumentar o mejorar la actividad benéfica que ofrecen.

La conveniencia de esta investigación se debe a que las plantas medicinales tienen un alto valor en cuanto a salud se refiere; lo cual se evidencia en el hecho de que el ser humano siempre ha dependido de ellas. Regalado, Sánchez y Mancebo (2012) reiteran la posición de la OMS sobre reconocer el uso de plantas como una medicina tradicional a causa de la necesidad de la

población en tratamiento de sus enfermedades, donde se destaca que más del 80% de la población utiliza plantas o extractos para mejorar su salud.

Linares et al (2017) manifiestan que la fitoterapia es una alternativa farmacológica que ayudará a solucionar las necesidades de salud de forma complementaria o individualizada. Además de ser una opción nueva, pero al mismo tiempo conocida, posee la ventaja de su bajo costo y de no requerir grandes inversiones; por lo cual van ganando cada vez mayor popularidad entre la población. Todavía existen muchas fuentes cuyas propiedades no se han explotado o estudiado y podrían contener componentes con alta actividad y gran valor terapéutico.

En Costa Rica se ha observado una creciente demanda debido a que la población joven, desarrolla tendencias concernientes al consumo de remedios naturales y aumentan los interesados en la medicina tradicional. Ulloa, (s.f) refiere que “en el 2016 las ventas de productos herbales o tradicionales en Costa Rica alcanzaron un crecimiento del 3% en el periodo del 2011-2016, lo que representa un 0,05% del mercado mundial de este tipo de productos” (p.11). Este dato demuestra el alto y creciente consumo entre la población y manifiesta que la medicina tradicional es una de las más empleadas en salud primaria.

Costa Rica presenta un aumento anual de un 14% en exportaciones durante los últimos cinco años. De acuerdo con Ulloa, (s.f, p.9) se cuentan en el país con aproximadamente 500 especies de plantas medicinales de las que son aprovechadas 406 especies de uso tradicional; asimismo destaca en los principales productos exportados el aloe vera (p.18). Tal como lo indican Bonilla y Jiménez (2016, p.140), el aloe vera tiene una amplia aplicación tanto en la industria alimentaria, como en la cosmética y la farmacéutica, ya que cuenta con propiedades cicatrizantes, antimicrobianas y gastroprotectoras.

A nivel latinoamericano se destacan México y Brasil como los principales mercados de productos tradicionales. No obstante, países como Costa Rica, Bolivia, República Dominicana y Guatemala poseen mercados de herbales que están en aumento; mientras que países como Ecuador, Argentina y Perú presentan un menor uso de la medicina tradicional. Sin embargo, se estima que dentro de los años 2016-2021 habrá un crecimiento en su mercado. De modo que se puede observar que a nivel latinoamericano las posibilidades de encontrar nuevas alternativas a la

medicina convencional son mayores, gracias al aumento de la producción y del comercio. (Ulloa, s.f, p.6).

A causa de los tratados de comercio vigentes en América Latina y a la rica diversidad de su flora, las plantas actuarán como opción para el reconocimiento de principios activos, análisis de propiedades químicas, y medios para el estudio y comparación de efectos terapéuticos cuya eficacia requiera ser comprobada. De ahí se deriva el valor teórico de esta investigación, pues la información obtenida puede facilitar el desarrollo de nuevas teorías que garanticen que los datos recabados ya han sido evaluados de manera científica.

Como implicación práctica, esta investigación ayudará a resolver problemas concretos ya que busca presentar plantas o extractos que se conviertan en una opción frente a la medicina convencional en el tratamiento de úlceras, a través de estudios que demuestren la eficacia de una planta con actividad gastroprotectora y antiulcerosa, además de comparar los efectos terapéuticos con fármacos del tratamiento convencional.

Tal es el caso del estudio Condori y Torres (2013), donde compararon el efecto de un extracto hidroalcohólico del *Phorandendron crassifolium* con el fármaco Ranitidina, sobre animales a los que se indujo una úlcera con el medicamento indometacina, demostrando así la inhibición de las lesiones gástricas sobre la úlcera con un grado de protección significativa al presentado por los animales tratados con ranitidina, y sin signos de toxicidad. Esto demuestra un resultado comparable en la terapéutica de un tratamiento convencional y uno tradicional, en los cuales ambos tienen efecto gastroprotector.

Se contribuye a la relación entre variables con el uso de plantas para el tratamiento de las causas de úlcera, así como el trato directo sobre la lesión ulcerativa. Es decir, tratar causas como lo es la infección por *H. pylori*. Mamani M, Mamani B y Gonzales (2014), del Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas, UMSA, comentan los análisis realizados por esta institución contra la bacteria *Helicobacter pylori* donde:

Uno de los trabajos realizados fue un estudio [sic] sobre la actividad anti-*Helicobacter pylori in vitro* con el uso de plantas medicinales como ser: *Caléndula officinalis* (Caléndula), *Clinopodium bolivianum* (Khoa), *Piper*

elongatum (Matico), *Plantago major* (Llantén), *Verbena officinalis* (Verbena) y *Rubus bolivianus* (Khari-khari). Se ha evidenciado que los extractos diclorometánico, hidroalcohólico y acuoso de *Clinopodium bolivianum*, y *Piper elongatum*, tienen actividad anti-*Helicobacter pylori*. (p.41)

De esta manera, la utilidad metodológica relaciona las causas que generan la enfermedad con el tratamiento natural, para ampliar las alternativas en el tratamiento de afecciones gástricas como la úlcera, y así modificar la actitud que se da a estas terapias por medio de la confirmación científica de la actividad biológica de ciertas especies.

Antecedentes

El médico Pajares (2007) afirma que la úlcera péptica es una patología de una larga historia. Menciona que tanto los médicos griegos como los latinos atribuyeron a las molestias digestivas ser causa de cambios en la función gástrica, así como variaciones de carácter y actitud (p.55). El interés médico y las investigaciones comenzaron a finales del siglo XIX, cuando fueron descritas la úlcera redonda del estómago y las lesiones microscópicas y macroscópicas por el médico francés Jean Cruveilhier (p.56). En 1882, Quincke estableció como causa de la úlcera a la secreción gástrica y la denominó como todavía se conoce hoy: úlcera péptica (Pajares, 2007, p.56).

Debido a que la úlcera se asentaba sobre tejido inflamado, un sector de la comunidad médica propuso un origen infeccioso. Se formaron dos bandos organizados según la etiología que atribuían al padecimiento. Uno de ellos incluía a médicos como Juan Madinaveitia, uno de los creadores de la gastroenterología en España, y apoyaba la idea de que “la hiperclorhidria es la regla absoluta en la úlcera y anterior a su aparición”; mientras el otro estaba compuesto por quienes eran partidarios del origen infeccioso, aunque no estaban de acuerdo en si el tejido inflamado era “anterior y causa de ella, o mero responsable de su cronicidad” (Pajares, 2007, p.56).

Con el tiempo, por medio de observaciones clínicas, pero carentes de base científica, se sostuvieron otras teorías como la acción hormonal, la isquemia local debido a corsés y cinturones

ajustados, compresiones traumáticas, la herencia y la biotipología. (Pajares, 2007, p.57). De acuerdo con Pajares, el médico Luis Urrutia publicó varios informes en 1924 donde sostenía que la hiperclorhidria era frecuente en las úlceras duodenales, y como diagnóstico a la patología utilizaba la prueba del “hilo de Einhorn”: hacia tragar al paciente durante la noche un cubo de madera atado a un hilo de seda, el cual sacaba al día siguiente para determinar la presencia de úlceras sangrantes (p.57).

Dentro de la terapéutica, Urrutia describía lo utilizado en la época como “medidas profilácticas, eliminación de focos sépticos... reposo absoluto del estómago con ayuno total, mitigando la sed con sueros hipodérmicos para favorecer la cicatrización” (Pajares, 2007, p.57). El tratamiento farmacológico descrito incluía: “Subnitrito de bismuto, solo o asociado a magnesia calcinada, y los preparados de talco, creta, belladona, atropina, nitrato de plata, silicato de albumina y otras sustancias” para ahogar la acidez y el dolor y favoreciendo la cicatrización de la úlcera (Pajares, 2007, p.57).

Los partidarios de la teoría infecciosa recomendaban vacunas autógenas, proteínoterapia parenteral, autolisados bacterianos, sueros autolíticos, opsoninas, entre otros que pretendían bloquear la actividad bacteriana a falta de antibióticos con acción directa sobre las bacterias (Pajares, 2007, p.57). En la década de 1960 “los cirujanos operaban a casi todos los pacientes ulcerosos” (p.58).

En las investigaciones elaboradas para el tratamiento farmacológico en 1902, Edkins postuló la existencia de la gastrina; mientras que en 1938 Komarov comprobó la existencia de la histamina. Ambas hormonas son capaces de estimular la secreción gástrica (Pajares, 2007, p.59). En el año 1950 se realizaron estudios para aislar la gastrina, sintetizar y conocer su estructura y las acciones de la hormona; estos trabajos fueron realizados por Grossman, Gregory y su colaborador Tracy. (p.60)

Estos investigadores aislaron una sustancia con actividad similar a la gastrina en un paciente que presentaba un tumor pancreático y con síndrome de Zollinger-Ellison. De esta sustancia sospecharon que “la producción de elevadas cantidades de gastrina por el tumor originaba las células gastroduodenales de los pacientes con este síndrome” (p.60). Las investigaciones sobre sustancias con actividad inhibidora de la secreción gástrica empezaron con

la observación de que mujeres embarazadas raramente sufrían de úlceras, lo que llevó a utilizar a la hormona gonadotropina coriónica para ensayos; lo cual comprobó que facilita la cicatrización e introdujo así mejoras en la clínica (Pajares, 2007, p.60).

Mejorar los métodos de aislamiento y síntesis permitió la identificación de nuevos péptidos y hormonas que explicaron las fases de la secreción gástrica, como la cefálica, gástrica e intestinal (en todas ellas participaban estímulos nerviosos y hormonales). Asimismo, las investigaciones facilitaron el conocimiento del mecanismo de producción y secreción clorhidropéptica (Pajares, 2007, p.60).

Para la elaboración de esta investigación, la búsqueda se llevó a cabo en las bibliotecas de la Universidad Internacional de las Américas, Universidad de Costa Rica, Universidad de Ciencias Médicas, Universidad Iberoamericana y Universidad Latina, aunque en ésta última no se encontraron resultados. Igualmente se investigó en bases de datos como EBSCO y PUBMED, hasta encontrar un total de 17 antecedentes internacionales y nacionales. Estas investigaciones son funcionales por cuanto los resultados obtenidos comprueban la actividad gastroprotectora y antiulcerosa que tienen las plantas, lo cual está íntimamente relacionado con los objetivos de este proyecto. Los antecedentes se presentan a continuación.

Internacionales

Pizarro et al (2012) estudian la “Evaluación de la actividad gastroprotectora de *Matricaria recutita* en ratas Sprague Dawley” en Cuba. Entre sus objetivos destaca el interés por comprobar del efecto gastroprotector de un extracto acuoso obtenido a partir de *Matricaria recutita*. Para el estudio preclínico se evaluó la producción de úlceras agudas utilizando como agente ulcerogénico la Indometacina (50 mg/Kg). Emplearon dosis de 125, 250 y 500 mg/Kg de peso, utilizaron como control positivo la ranitidina 100 mg/kg, y como control negativo se valieron de agua destilada (10ml/Kg). Observaron una inhibición baja de las lesiones ulcerosas a la concentración de 125 mg/kg (58 %). No obstante, respecto a la dosis de 250 mg/Kg. apreciaron un aumento en la inhibición (76 %) aún mayor al obtenido con el uso de la dosis de 500 mg/kg del extracto (80 %), un resultado muy cercano al común para la Ranitidina.

Condori y Torres (2013) estudiaron el “Efecto antiulceroso de los extractos del *Phoradendron crassifolium* (suelda consuelda) sobre las úlceras gástricas inducidas en ratas”, (Revista científica “Investigación Andina”). El objetivo de la investigación fue determinar la presencia de metabolitos secundarios, actividad citoprotectora y antisecretora de extractos acuosos e hidroalcohólicos del *Phoradendron crassifolium*. Para esto utilizaron ratas a las que se indujo úlcera gástrica con los métodos de ligadura de píloro, con indometacina, ácido acético e inmovilización. Los resultados registraron actividad citoprotectora ante la úlcera inducida con indometacina y actividad antisecretora ante úlceras por ligadura de píloro. Esto llevó a la conclusión de que no hubo reacciones adversas, ni efectos tóxicos a dosis de 15000mg/kg. A su vez observaron un efecto gastroprotector similar al de la ranitidina.

La bioquímica farmacéutica Gaibor (2013) realizó la “Determinación de la actividad gastroprotectora de savia de sande (*brosimum utile*) en ratas (*rattus norvegicus*) con lesiones gástricas inducidas” (Escuela superior politécnica de Chimborazo, Ecuador). El estudio buscaba determinar cuál de las 3 diluciones de savia de sande propuestas posee mayor porcentaje de inhibición; para lo cual distribuyeron aleatoriamente 3 ratas por tratamiento y 3 por cada control, además de 1 blanco y 4 ratas destinadas a determinar toxicidad aguda. Comprobaron que el sande posee actividad gastroprotectora, aunque no con la misma eficacia que el omeprazol.

Melgas y Méndez (2013) estudiaron el “Efecto protector de un extracto acuoso de hojas de *Bixa orellana* vs misoprostol en un modelo de úlceras gástricas inducidas por indometacina en ratones” (El Salvador). El objetivo de estas investigadoras fue comparar la actividad del extracto con el fármaco misoprostol, para lo cual aplicaron el extracto a los ratones con úlcera por aines y ligadura de píloro. Observaron una mejor respuesta que con el omeprazol, debido a que los resultados del pH de los tejidos tratados con achiote fueron más cercanos al pH de los tejidos sanos. Asimismo comprobaron que el achiote permite mantener un ambiente en la luz gástrica cerca del normal y disminuye el efecto lesivo de la indometacina.

Sánchez (2013) evaluó la “Actividad citotóxica, citoprotectora y anti-ulcerogénica de plantas silvestre e *in vitro* de *Castilleja tenuiflora Benth*” (Instituto Politécnico Nacional, México). Como objetivo el investigador planeó evaluar la actividad gastroprotectora de *Castilleja*

tenuiflora en úlceras inducidas por etanol en ratas. Utilizó grupos de control con famotidina y otro con extractos, resultando que los extractos inhibieron significativamente hasta en un 80% más las lesiones que el efecto registrado con el uso de la famotidina.

En Perú, Arroyo et al (2013) estudiaron el “Efecto gastroprotector y anti secretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*)”. El objetivo del estudio fue determinar el efecto gastroprotector y antisecretor del extracto etanólico de las hojas de matico (*Piper aduncum*) en modelos animales. Como método se utilizaron animales, a los que se indujo la formación de úlceras gástricas con la indometacina. La gastroprotección se determinó a través de tres aspectos: inflamación, número de bandas hemorrágicas y número de úlceras. La actividad antiulcerosa mostrada fue similar para todos los extractos. Se evaluó también la actividad antiulcerosa de un flavonoide nuevo aislado: 2”-0-ramnosil 4”-0-metil-vitexina de las hojas de *Piper ossanum*.

El flavonoide mostró una evidente actividad antiulcerosa expresada por el índice de lesión y el porcentaje de inhibición de formación de lesiones, por lo que se concluyó que ese flavonoide actuó como un antiulceroso similar al sucralfato. El mayor constituyente de las hojas de *Piper betel* puede curar la úlcera estomacal en ratas por su acción antioxidante y la capacidad de formar mucosidades.

Hurtado (2014) ejecutó la “Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de *Juglans neotropica diels* “Nogal Peruano” (Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú). Evaluó en diferentes concentraciones la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Juglans neotropica* Diels “nogal peruano”, en el modelo de experimentación de inducción de úlceras gástricas por etanol 96°. Este es comparable a los resultados obtenidos con omeprazol y sucralfato, lo cual lo determina como un efectivo agente gastroprotector.

Castillo (2014) realizó el “Estudio preclínico de la guaviduca (*piper carpunya*) de propiedades y efecto antiulceroso en ratas wistar” (Universidad Técnica de Machala, Ecuador). La idea del estudioso fue realizar un ensayo preclínico de las propiedades antiulcerosas en animales de experimentación y comprobar la efectividad o inocuidad del régimen

medicamentoso. Para ello indujo úlcera con etanol absoluto a ratones que dividió en grupos a los que aplicó guaviduca.

En los animales de experimentación del Grupo I se encontraron úlceras hemorrágicas de longitud menor a 5 mm y diámetro menor a 2 mm (grado4). En el Grupo II -al que se administró Omeprazol- existió una cicatrización parcial de las lesiones, encontrando 1 o 2 úlceras de grado 2. En el Grupo III, tratado con el liofilizado de Guaviduca, se descubrió que las lesiones cicatrizaron y mostraban una recuperación parcial de la mucosa gástrica.

Mamami y Gonzales (2014) estudiaron la “Evaluación de la actividad anti-helicobacter pylori del aceite esencial y Ácido Ursólico de *Clinopodium bolivianum* (khoa) por el método de impregnación de disco” (Revista Con-Ciencia, Bolivia). La finalidad del proyecto fue evaluar la actividad anti-helicobacter del ácido ursólico y el aceite esencial para usarlo como alternativa al tratamiento. Mediante un cultivo con la bacteria se añadió a un control positivo tetraciclina y un control negativo de Ácido Ursólico del khoa. Determinaron que los aceites esenciales (monoterpenoides) del *Clinopodium bolivianum* tienen actividad anti-*Helicobacter pylori* con una inhibición mayor que el presentado por la tetraciclina.

Boffil, Valido y Pizarro (2015) evaluaron el “Efecto gastroprotector del jugo de zanahoria (*Daucus carota*), col (*Brassica oleracea*) y papa (*Solanum tuberosum*)” (Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz). El propósito de la investigación fue comprobar experimentalmente la acción gastroprotectora de los jugos de zanahoria, col y papa. Para esto utilizaron ratas con úlcera inducida por etanol, a las que distribuyeron en cinco grupos. El grupo 1 fue el de control, el 2 el de control positivo (atropina 20 mg/Kg), el 3 fue tratado con el jugo de col, el 4 con el de zanahoria y el 5 con el de papa. Media hora antes de la inducción de la úlcera administraron los jugos. El grado de ulceración permitió evaluar el efecto de los jugos vegetales como gastroprotectores. En todos los grupos tratados se produjo una disminución significativa del área dañada con respecto al grupo de control, lo que demuestra que todos los jugos tienen efectos gastroprotectores.

Díaz (2015) evaluó el “Efecto antiulceroso y anti secretor del extracto hidroalcohólico de las flores del *Spartium junceum* L” (Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, Perú). Sus objetivos fueron determinar la concentración con mejor efecto antiulceroso y antisecretor del extracto hidroalcohólico de las flores del *Spartium junceum* L. ("retama") comparándolo con las dosis ensayadas, y a su vez comparar el efecto antiulceroso y antisecretor del extracto hidroalcohólico de las flores del *Spartium junceum* L. "retama" con ranitidina. Se valió del método de ligadura de píloro para la inducción de la úlcera en cobayos.

Utilizó cuatro grupos: uno basal al que solo administraba agua destilada; un grupo de control tratado con agua e histamina; un grupo patrón que recibió ranitidina e histamina; y por último un grupo con extractos de distintas dosis. Realizó un análisis comparativo entre los grupos de tratamientos con *Spartium junceum* L. "retama" en diferentes dosis y ranitidina 50 mg/2ML, y la prueba de Dunnet determinó que la dosis de 400 mg/kg *Spartium junceum* L. "retama" tiene mejor efecto antiulceroso al de la ranitidina 50 mg/2mL.

León (2016) realizó el estudio “Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Plantago lanceolata* (llantén menor) sobre la úlcera gástrica inducida en ratas”. El propósito fue evaluar el efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico de *Plantago lanceolata* L. en ratas e identificar los metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de *Plantago Lanceolata* L., mediante un análisis fotoquímico. Obtuvo porcentajes de inhibición del extracto, omeprazol y ranitidina sobre el índice de ulceración de la mucosa gástrica en un modelo experimental de úlcera gástrica inducida por indometacina, resultando que el extracto con dosis de 200mg/kg obtuvo un porcentaje de inhibición de 83,1%, el de dosis de 400mg/kg un 98.9%, mientras que el omeprazol y la ranitidina obtuvieron 67.4% y 44.9% respectivamente.

A modo de conclusión, el tamizaje fotoquímico del extracto hidroalcohólico de *Plantago lanceolata* L. (llantén menor) contiene abundante cantidad de flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides, que actuando sinérgicamente son los responsables de la actividad antiulcerosa. En condiciones experimentales el extracto hidroalcohólico de *Plantago lanceolata* L. (llantén menor) es antiulceroso en ratas siendo mejor que omeprazol y ranitidia.

Nacionales

Rivas (2000) estudió la “Evaluación de la acción anti-*Helicobacter pylori* de extractos vegetales” (Universidad de Costa Rica). El objetivo del investigador fue validar de forma *in vitro* el posible efecto de especies contra *Helicobacter pylori* y evaluar los antibióticos amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclinas. Para hacerlo seleccionó variedades de plantas como albahaca, diente de león, frailecillo, juanilama, menta, romero y salvia. El resultado obtenido con el romero fue la inhibición de cuatro cepas del microorganismo, del que una cepa era resistente a tetraciclina, dos eran resistentes al metronidazol y una última cepa era sensible a todos los antibióticos, pero que sin ser inhibida por los demás extractos. Para los resultados obtenidos con la menta, ésta inhibió dos cepas de las que una era resistente al metronidazol y otra a la tetraciclina. La juanilama presentó actividad frente a una cepa que los demás extractos no inhibieron y la salvia inhibió una cepa resistente al metronidazol.

Murillo (2002) evaluó el “Efecto inhibitorio de las plantas medicinales sobre *Helicobacter pylori*, Universidad de Costa Rica”. El objetivo de Murillo fue determinar si diversos extractos de plantas utilizadas popularmente para tratar la gastritis tienen efecto contra *Helicobacter pylori*, y determinar cuáles plantas podrían utilizarse como tratamiento complementario en la infección por *H. pylori*. Para esto utilizó plantas por recomendación popular, incluyendo diente de león, llantén, menta, hombre grande, gabilana, frailecillo, sorosí, albahaca, uña de gato, sábila y jinocuabe.

Realizó un extracto acuoso de concentración final del 2%, utilizó la cepa de la bacteria ATCC No 43115 y la expuso al extracto durante dos horas, sembrando alícuotas cada cierto tiempo. En este estudio quedaron descartadas plantas como gabilana, sorosí y albahaca ya que bajo las condiciones presentadas no indujeron inhibición; en cambio, los demás extractos sí presentaron inhibición o alteración morfológica de la bacteria; y con independencia de la alteración morfológica, se notó un efecto inhibitorio caracterizado por ausencia del crecimiento o uno muy pobre.

García (2009) llevó a cabo la “Evaluación de la actividad antiulcerosa, gastroprotectora y sobre el tránsito intestinal en roedores tratados con extracto estandarizado de *Quassia amara* propiedad de laboratorios Lisan” (Universidad de Costa Rica). Su objetivo era evaluar el comportamiento antiulcerogénico y gastroprotector del extracto *Quassia amara* en diferentes dosis y comparar los efectos con ranitidina. Para esto utilizó animales Sprague Dowley y trabajó con seis grupos de ocho cada uno: un grupo de control positivo con ranitidina, otro negativo y al resto de los grupos los trató con extracto de *Quassia amara* Ligas® en dosis de 34.255 mg/kg/día, 44.722 mg/kg/día, 48.943 mg/kg/día y 63,889 mg/kg/día.

La actividad antiulcerosa del extracto Lipro® se evaluó en modelos inducidos con etanol, indometacina y estrés. Se logró determinar que en los animales tratados se da una reducción en las lesiones ulcerativas similar al de la ranitidina y que el efecto es dosis dependiente. Mediante este estudio se confirmó también la actividad antiulcerogénica de Lipro®, concluyendo que el extracto estandarizado de *Quassia amara* Lipro® inhibe la inducción de úlceras por estrés, indometacina y etanol en cualquiera de sus dosis.

Picado (2011) realizó una “Investigación de la actividad antiulcerosa de la tintura hecha a partir de los principios activos de las plantas *Quassia amara* y *Taraxacum officinale* en ratones de laboratorio con úlceras gástricas inducidas mediante el uso de alcohol y diclofenaco sódico” (Universidad Internacional de las Américas, Costa Rica). El objetivo fue confirmar la actividad farmacológica de estas plantas en ratones de laboratorio con problemas de úlceras gástricas. A los ratones se les indujo úlcera por medio del diclofenaco y etanol y se les mantuvo en ayuno durante un periodo de doce horas con acceso libre al agua.

Se trataron con una tintura a base de *Quassia amara* y *Taraxacum officinale* para obtener una mayor protección gástrica y disminución de la ulceración y de la inflamación de la mucosa gástrica. El autor concluyó que la administración de la tintura puede usarse como tratamiento preventivo de úlceras o problemas de tipo gastrointestinal. Esta investigación es relevante ya que obedeció a la necesidad de brindar a la población nuevas alternativas a las convencionales con precios más económicos y con una eficacia similar o posiblemente mayor.

Orozco (2014) llevó a cabo el “Estudio comparativo de actividad antiulcerosa gástrica con extractos de *Licania platypus* utilizando distintos modelos en *Rattus norvegicus*” (Universidad de Costa Rica). El objetivo de este investigador era evaluar la actividad antiulcerosa de los extractos acuoso y etanólico de *Licania platypus* y analizar los indicadores fisicoquímicos y biológicos de protección gástrica. Este estudio evaluó la acción de los extractos en el modelo de úlceras por etanol en diferentes dosis y registró la dosis mínima que presentó actividad gastroprotectora. Para el grupo de animales de control se evaluaron el sucralfato, la ranitidina y el omeprazol.

Dentro de los resultados obtenidos se destaca que los grupos tratados presentaron una reducción en el daño gástrico, los estómagos en general no presentaron edema o daño visible al microscopio, en general se comprobó la protección y la actividad antiulcerosa del extracto (pues aumenta la secreción de moco gástrico), controla la caída en los niveles de prostaglandinas, reduce la infiltración leucocitaria, disminuye la acidez total, e inhibición de pepsinas. Este antecedente se revela funcional ya que comprueba la acción de *Licania platypus* contra úlceras producidas por etanol e indometacina y es comparable a la terapia convencional con los extractos, dando por resultado que los grupos tratados con sucralfato presentaron mayor daño que con el extracto.

Hernández (2010) realizó una “Evaluación del potencial gastroprotector de los extractos ricos en compuestos polifenólicos, obtenidos a partir de las hojas de *Bidens pilosa* (Universidad Iberoamericana). Su objetivo era comprobar el potencial gastroprotector de los extractos derivados de las hojas de la planta y verificar la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides. Para esto realizó extractos con cloroformo y acetato de etilo que aplicó en ratas a las que indujo gastritis y úlceras con ácido salicílico durante 4 semanas. Observó cicatrización y un efecto antiinflamatorio causado por los compuestos polifenólicos y flavonoides presentes en la planta.

Ortega y Vargas (2012) condujeron un “Aislamiento de los metabolitos secundarios de *Bursera simaruba* y determinación de su posible bioactividad farmacológica” (Universidad Iberoamericana). El objetivo fue identificar algunos compuestos en la corteza del árbol para

obtener su composición química y uso en la industria farmacéutica. Realizaron extracciones con distintos solventes para identificar los componentes. Las fracciones realizadas fueron sometidas a pruebas para determinar su actividad farmacológica. Determinaron en animales con úlcera ocasionada por aspirina una cicatrización posterior al tratamiento con el extracto acuoso. El árbol mostró presencia de taninos y flavonoides.

Proyección

Con los resultados obtenidos de esta investigación se pretende lograr un cambio en la dirección de la terapia de la enfermedad ulcerosa, mejorando la posibilidad de tratarlas por medio de alternativas naturales que sean similares o mejores a los fármacos de la terapia actual en cuanto a la eficacia y los efectos adversos.

CAPITULO II. MARCO DE REFERENCIA

De acuerdo con Fernández (2014, p.10) las políticas actuales tienen como objetivo el aumentar o prolongar la expectativa de vida de la población, y garantizar una mejor calidad de vida. La prevalencia de enfermedades crónicas, para las cuales no existe curación total o solo es posible atenuar o eliminar algunos síntomas, evitar complicaciones y mejorar el bienestar de los pacientes, “lleva a que las medidas clásicas como expectativa de vida, mortalidad y morbilidad no sean suficientes para evaluar la calidad de los servicios de salud” (Schwartzmann, 2003, p.9). Por esta razón las investigaciones se encaminan a actuar sobre las primeras causas de morbilidad y mortalidad (Fernández, 2014, p.10).

Las enfermedades que predominan entre la primera causa de muerte son las patologías gastrointestinales (Fernández, 2014, p.10). No todas las enfermedades gastrointestinales se presentan del mismo modo. Unas pueden limitarse al tubo digestivo o cursar como un trastorno sistémico. Por ejemplo, una úlcera péptica puede estar acompañada de dolor abdominal o por otro lado cursar indolora (McPhee, 2010, p.323). Debido a los distintos comportamientos que pueden tener las enfermedades gastrointestinales, los autores Guyton y Hall afirman que “El tratamiento eficaz de la mayoría de los trastornos gastrointestinales depende del conocimiento general de la fisiología digestiva” (2016, p. 2056).

En el mercado se encuentran distintas opciones de tratamiento farmacológico para tratar estas patologías, pero los efectos adversos ocasionados por los medicamentos y las resistencias a la amoxicilina, el metronidazol y la claritromicina han ido en aumento, “lo que se considera un factor de riesgo importante de fracaso de los regímenes que la contienen” (INFAC, 2012, p.21). Esto plantea la búsqueda de nuevas propuestas para utilizar las plantas como agentes terapéuticos. De esta manera los autores García y Morales (2005) respaldan que “La etnobotánica, o estudio del uso de las plantas en las sociedades tradicionales, ofrece grandes posibilidades para descubrir nuevos productos, útiles para la humanidad” (p.4)

Generalidades del sistema digestivo

El aparato digestivo está formado por el tracto digestivo desde la boca hasta el ano, y órganos que ayudan a la transformación y absorción de alimentos. Los autores Barrett, Barman, Boitano y Brooks (2012, p.455) afirman que el sistema digestivo también contiene una capa de células epiteliales por medio de las cuales ocurre la captación de nutrientes de forma controlada, y dan una posible protección gracias al efecto ocasionado por las enzimas digestivas. Además posee un gran número de células endocrinas que actúan junto con los neurotransmisores para liberar hormonas y así regular el tubo digestivo.

Anatomía

De acuerdo con Stuart (2014), el sistema digestivo puede verse desde un punto de vista anatómico y funcional, dividiéndose en el tubo digestivo y los órganos digestivos accesorios. El tubo digestivo mide alrededor de 9m de largo, y va de la boca al ano. Los órganos del tubo digestivo incluyen “la cavidad bucal, faringe, esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso. Los órganos accesorios digestivos incluyen dientes, lengua, glándulas salivales, hígado, vesícula biliar y páncreas” (p.621).

Capas del tubo digestivo

Según Ross y Pawlina (2012, p.568) el tubo digestivo está compuesto por cuatro capas o tónicas que cumplen con una función determinada. Estas son la mucosa, submucosa, muscular y serosa Y se describen a continuación

Mucosa.

Esta capa reviste, absorbe y secreta. Se apoya en una lámina propia, la cual es una capa delgada de tejido conjuntivo areolar con ganglios linfáticos que brindan protección contra

enfermedades infecciosas. Asimismo en esta lámina propia se encuentra una capa de músculo liso conocida como muscular de la mucosa, la cual determina la presencia de pliegues en ciertas porciones del tubo. Estos pliegues son capaces de aumentar la superficie de absorción. Las células caliciformes de la mucosa secretan moco a lo largo de la mayoría del tubo digestivo (Stuart, 2014, p.622). Según los autores Ross y Pawlina (2012, p.569), la secreción consiste en lubricación protectora por parte del moco, amortiguación iónica del revestimiento de la pared, y secreción de otras sustancias como ácido clorhídrico, agua, enzimas digestivas y hormonas peptídicas que ayudan a lo que es la digestión.

Submucosa.

El autor Stuart (2014, p.622) menciona que esta capa se encuentra muy vascularizada por el tejido conjuntivo. Las moléculas que son absorbidas entran en vasos sanguíneos y linfáticos encontrados en esta capa. Igualmente posee glándulas y plexos nerviosos. El plexo submucoso conocido como plexo de Meissner inerva a la musculatura de la mucosa de ambos intestinos. Para Ross y Pawlina (2012) en esta capa se encuentran neuronas ganglionares parasimpáticas y fibras nerviosas posganglionares que forman el sistema nervioso entérico; el cual es parte del sistema nervioso autónomo, pero puede funcionar con total independencia del sistema nervioso central.

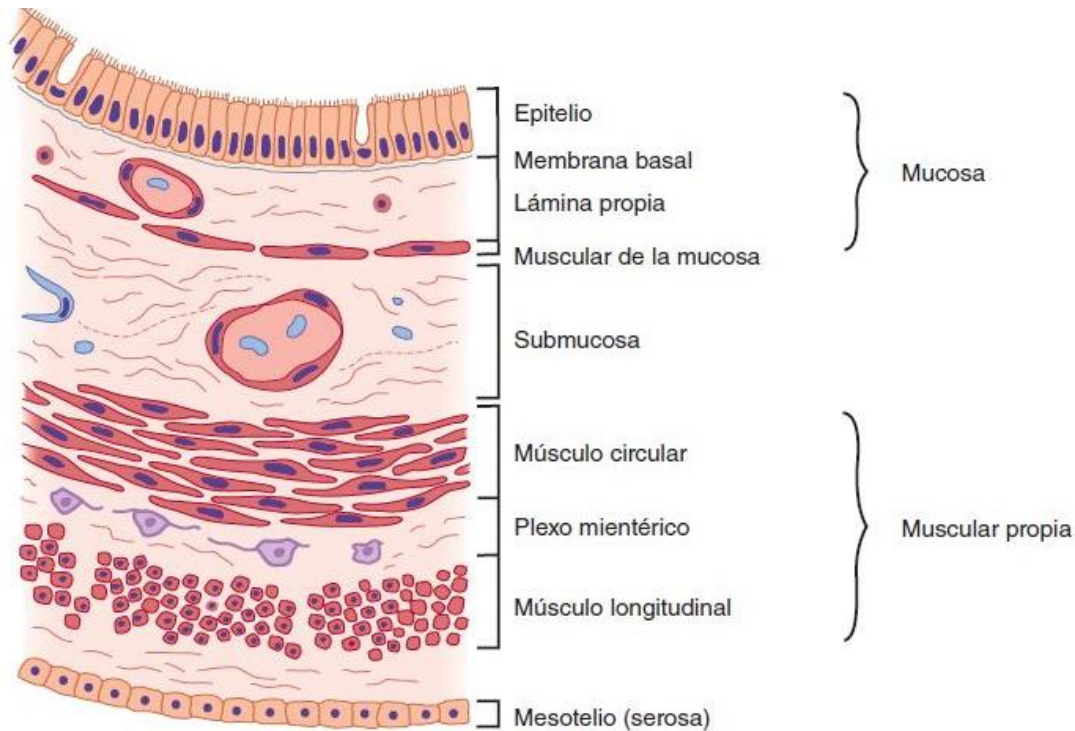
Muscular.

Esta capa produce las contracciones y el movimiento peristáltico. Las contracciones ocasionadas mueven el alimento para que estos se pulvericen y sean mezclados con las enzimas digestivas. Esta capa contiene dos tónicas, una interna y otra externa de músculo liso. El plexo mientérico o plexo de Auerbach se encuentra entre ambas tónicas y brinda la inervación principal. Aquí se puede observar la división simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo (Stuart, 2014, p.648).

Serosa.

Está compuesta por el mesotelio, y tejido conjuntivo. Es la capa más superficial del tubo, la cual forma una capa de unión y de protección (Ross y Pawlina, 2012, p. 607).

Figura 1. Organización de la pared intestinal en capas funcionales.



Fuente: Barret. Barman. Boitano y Brooks (2012, p.456)

Fisiología

Guyton y Hall (2016, p.1953) destacan que el tubo digestivo posee su propio sistema nervioso, llamado sistema nervioso entérico y se extiende desde el esófago hasta el ano. Se encuentra formado por dos plexos. Estos son el plexo mientérico o de Auerbach, ubicado entre las capas musculares longitudinal y circular, y el plexo submucoso o de Meissner, que ocupa la

submucosa. Este sistema posee millones de neuronas y funciona para controlar los movimientos y las secreciones gastrointestinales.

Secreciones gastrointestinales

Secreción salival.

Es la primera secreción producida debido a las glándulas salivales. Contiene componentes orgánicos que inician la digestión, lubrica el bolo alimenticio y se distingue por ser de carácter hipotónico y alcalino; lo cual le da funcionalidad sobre la neutralización de secreciones gástricas que refluyen al esófago. Esta secreción es controlada debido al sistema nervioso parasimpático e influencias neuronales, su generación se debe a actos físicos como la masticación o impulsos cerebrales activos como ver, oler o imaginar comida (Barrett et al, 2012, p. 456).

Secreción gástrica.

Los alimentos en el estómago se mezclan con ácido, pepsina y moco y son liberados de manera controlada y constante al duodeno. También se encuentran en él células parietales que secretan ácido clorhídrico y factor intrínseco, necesarios para la absorción de vitamina B₁₂ (Barrett et al, 2012, p. 457). Asimismo, según Grossman y Mattson (2014), se encuentran las células principales que secretan pepsinógeno; compuesto que al contacto con pH bajo se convierte en pepsina, la cual degrada las proteínas. Las células G son las encargadas de secretar la gastrina.

Secreción intestinal.

El intestino secreta jugos digestivos y además recibe contenido del estómago, secreciones del hígado y del páncreas. Es un sitio de recibimiento en que se hallan las glándulas de Brunner; las cuales producen moco alcalino para proteger al duodeno de la acción de las enzimas digestivas.

Las glándulas de Brunner dependen del Sistema Nervioso Autónomo (SNA). Esto se debe a que una estimulación simpática puede reducir la producción de moco. La mucosa intestinal secreta líquido seroso (pH 6.5-7.5) por medio de las criptas de Lieberkühn; este líquido funciona como vehículo para la absorción. A su vez secreta enzimas como pepsina, que separa aminoácidos y disacaridasas que dividen azúcares (Grossman y Mattson, 2014, p. 2144).

Origen de las secreciones

Los autores Barrett et al. (2012, p.457) indican que las secreciones gástricas se originan en las glándulas que se hallan en la pared del estómago. Las células de la superficie secretan moco y bicarbonato, los cuales brindan protección al estómago; así como péptidos encargados de estabilizar al moco y el bicarbonato. Mientras tanto las secreciones glandulares se originan del fondo o cuerpo del estómago. Contienen células parietales que secretan ácido clorhídrico que ayuda en la esterilización e hidrólisis de alimentos.

Se cuenta con tres estímulos para la secreción ácida. Hormonas como la gastrina son liberadas en el antro gástrico por células G en respuesta al péptido liberador de gastrina. Dicha gastrina es llevada al fondo gástrico y se une a las células parietales y las enterocromafines (ECL), a fin de realizar secreción activa y liberación de histamina respectivamente. Esto propicia una unión con los receptores de histamina y que conduce a la activación de las células parietales, debido a terminaciones nerviosas del fondo gástrico que también pueden ser estimuladas por acción de la acetilcolina (Barrett et al. 2012, p. 458).

Existen estímulos vagales que activan la secreción gástrica por la liberación del péptido liberador de gastrina o acetilcolina generando secreciones. Sin embargo, esta activación puede suceder incluso antes de contener alimento, aunque la producción en la secreción se encuentra limitada en estos casos. Después de ingerir el alimento se produce gastrina y ocurre distensión del estómago; lo cual intensifica las secreciones por medio de reflejos vagovagales. El alimento es capaz de amortiguar el ácido gástrico y funciona como señal inhibidora de las células parietales y del ECL, cediendo la secreción ácida cuando el alimento pasa del estómago al duodeno. (Barrett et al, 2012, p. 459).

Las células parietales gástricas cumplen con la tarea de secretar ácido concentrado. Dichas células poseen mitocondrias que brindan energía para impulsar la bomba de protones o la $H^+K^+ATPasa$ para poder desplazar los hidrogeniones fuera de la célula. La generación de protones va acompañada de la liberación de iones de bicarbonato. Estos últimos serán utilizados para la neutralización del ácido gástrico.

Tanto la gastrina, histamina y acetilcolina se unen a receptores diferentes para liberar ácido. La acetilcolina y la gastrina son hormonas que se liberan durante la alimentación: la acetilcolina se une a nivel de receptores muscarínicos (M_3); mientras la gastrina se une a receptores tipo B de colecistocinina (CCK), ambas en las células parietales para estimular la secreción de H^+ . La gastrina y la acetilcolina actúan sobre la activación del fosfato lipasa $C\beta_2$, generando inositol trifosfato que moviliza Ca^{2+} que activa la proteína cinasa C. La histamina se une a receptores H_2 , y estimula la secreción de H^+ al aumentar el 3',5'-monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) a nivel intracelular. Combinaciones entre estas hormonas estimulan altas tasas de secreción por medio de un sinergismo. (McPhee, 2010, p. 337).

Este sinergismo es importante ya que puede tratarse al inhibir uno de los agonistas. El más utilizado es la inhibición de la histamina, la cual se puede inhibir de manera reversible y competitiva para suprimir la secreción gástrica de manera parcial (Barrett et al, 2012, p.460).

Úlcera péptica

“La úlcera péptica (UP) es una enfermedad heterogénea atribuible a una serie de factores que, de forma aislada o en combinación, actúan produciendo un desequilibrio entre los elementos agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal” Para Arroyo et al (2013, p. 609) este desequilibrio conlleva lesiones tanto en el estómago como en el duodeno. Dentro de los agentes ofensivos se cuentan el ácido clorhídrico, pepsinas e infecciones por *Helicobacter pylori*; mientras que los agentes protectores o defensivos de la mucosa son el bicarbonato, la mucosa, el óxido nítrico y las prostaglandinas. Dentro de la úlcera péptica se encuentran la úlcera gástrica y la úlcera duodenal.

Para McPhee (2010, p. 352) la úlcera gástrica se distingue respecto a la gastritis erosiva debido a la profundidad de la lesión. Las úlceras gástricas penetran a través de la mucosa y sugiere que la gastritis predispone a la úlcera gástrica. Entre algunas de las anormalidades que son causa probable de esta úlcera se encuentra la alteración de la defensa de la mucosa, ya que en algunos pacientes dichas defensas son menores de lo normal; otros factores, como defectos en la motilidad, contribuyen en la generación de úlceras ya que puede existir un retraso en el vaciamiento gástrico, lo que retiene el alimento y estimula la secreción de gastrina. En estas úlceras, Sáenz (2008, p.49) describe que entre un 60 y 80% de los pacientes que las padecen están infectados con *H. pylori*.

Para esta úlcera las secreciones pueden ser variables, y se describen cuatro tipos de úlcera gástrica. El tipo uno o también llamada de Johnson es la más frecuente. Está asociada con una baja producción de ácido y está cercana entre el cuerpo y el antro gástrico. El tipo dos se asocia con la hipersecreción ácida y se define como la presencia de una úlcera gástrica y duodenal. El tipo tres está asociado también con la hipersecreción ácida que se da en la región prepilórica y el tipo cuatro está cerca de la unión gastroesofágica (Sáenz, 2008, p.50).

Según Sáenz (2008, p.51) refiere, las lesiones en la úlcera duodenal se dan en la primera porción del duodeno y con mayor frecuencia que las úlceras gástricas. Para Camacho (2014, p.130) la formación de úlceras duodenales se debe en un 95% a *Helicobacter pylori* y a la prevalencia de factores agresores sobre los defensores, lo cual propicia una hipersecreción ácida como consecuencia de la reducción de somatostatina y el aumento de la gastrina

Tipos

Úlcera inducida por antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son medicamentos de alto consumo por sus capacidades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias. Los autores Veloz, Sánchez y Mancebo (2012) comentan que los AINEs inhiben la actividad de ambas ciclooxigenasas. La inhibición de COX-2 funciona en el tratamiento de síntomas no deseados como lo es la inflamación; en cambio la inhibición de COX-1 ocasiona efectos adversos pues inhibe la producción de prostaglandinas,

prostaciclina y tromboxanos. Las prostaglandinas son agentes protectores de la mucosa que aumentan la secreción de moco y bicarbonato, la restauración del epitelio y el flujo sanguíneo. Por lo tanto, al no haber prostaglandinas, se da paso a los ácidos biliares, al ácido clorhídrico y la pepsina para que lesionen la mucosa (pp.128-129).

Úlcera inducida por *Helicobacter pylori*

Veloz et al (2012, pp. 129-130) refieren que *Helicobacter pylori* es una bacteria que se adquiere generalmente durante la infancia, ésta produce ureasa y evade al sistema inmune causando inflamación debido a la reducción en el grosor de la capa de mucus y disminución del flujo de sangre que llega a la mucosa. Esta bacteria es capaz de incrementar la secreción de ácido gástrico facilitado por factores de virulencia y mediadores solubles que aumentan la cantidad de células parietales.

Al producir ureasa descompone la urea, generando amonio y CO₂. El amonio produce un pH neutro en que la bacteria se puede proteger. También favorece la descomposición de la capa de moco ayudando a difundir y colonizar a la bacteria. Investigaciones han estudiado dos factores bacterianos: la citotoxina vacuolizante (VacA), que se encuentra en todas las cepas de la bacteria; y la proteína CagA, presente en el 80% de las cepas (Borrego, Morales, Acosta y Cortés 2014, p.57).

En diversos estudios “se ha hallado que cerca del 95 y 85 % de las personas con úlcera duodenal y úlcera gástrica respectivamente están infectadas” (Veloz et al, 2012, p.130), lo cual demuestra que *H. pylori* es un factor de riesgo fundamental con la úlcera péptica.

Úlceras por estrés

Las úlceras por estrés son conocidas también como “Úlcera de Curling”; y se desarrollan debido a un estrés fisiológico intenso. Por ejemplo, las personas que sufren de quemaduras en una gran área de superficie, y personas en cuidados intensivos que sufren septicemia o insuficiencia hepática grave, son susceptibles a desarrollar úlcera de Curling; la cual

generalmente se desarrolla en el cuerpo y en el fondo del estómago, posiblemente por isquemia del tejido mucoso y alteraciones en la barrera mucosa (Grossman y Mattson, 2014, p. 2179).

Existe una variación de la úlcera por estrés denominada “Úlcera de Cushing”, la cual se desarrolla en pacientes con cirugías o tumores intracraneales. En dichos pacientes puede presentarse un incremento en la presión intracraneal estimulando los núcleos vagales y produciendo un exceso en la secreción de ácido gástrico generando úlcera a nivel gástrico, duodenal y esofágico (Grossman y Mattson, 2014, p. 2179).

Úlceras no asociadas a AINEs o H. pylori

Estas úlceras se relacionan con malos hábitos de alimentación, prácticas inadecuadas, o algunos trastornos como el Síndrome de Zollinger Ellison, en estos casos “van a suponer menos del 10 % de las úlceras gástricas y menos del 5 % de las duodenales”. De acuerdo con Veloz et al (2012, p.130), tales casos son:

Tabaco: en los pacientes fumadores aumenta el riesgo de complicaciones debido a que el tabaco retrasa la cicatrización.

El alcohol: por cuanto lesiona la barrera mucosa, ocasiona gastritis y al igual que el tabaco produce un retardo en la cicatrización.

Síndrome de Zollinger Ellison: Esta condición genera un tumor secretor de gastrina, conocido también como gastrinoma; generalmente se encuentran en el intestino delgado o páncreas. En esos pacientes la ulceración es inevitable debido a la secreción ácida gástrica. Puede producir alteraciones en la digestión de lípidos por un descenso en pH intestinal y hay probabilidad de presencia de diarreas por la hipersecreción ácida (Grossman y Mattson 2014, p.2179).

Clínica

En la úlcera péptica se presenta incomodidad y dolor. Dicho dolor es descrito como ardor y es semejante a un calambre, por lo general es rítmico y suele aparecer cuando el estómago se encuentra vacío. Se vuelve recurrente en periodos de semanas o meses, cediendo hasta la

siguiente recurrencia. El dolor está localizado cerca de la línea media del epigastrio y es usual que desaparezca con el consumo de alimentos y antiácidos (Grossman y Mattson 2014, p.2177).

El dolor se asocia con náuseas y vómitos. Se presenta tos e interrupción del sueño debido al dolor epigástrico.

Un 46% de los pacientes presenta síntomas de reflujo gastroesofágico como: pirosis, dolor torácico, disfagia y reflujo, en probable asociación de dicha enfermedad. Pacientes con edad avanzada tienen menor probabilidad de presentar síntomas, pero aumentan el riesgo de complicaciones como: perforación, hemorragia y obstrucción. La sintomatología más común en pacientes >80 años es la siguiente: dolor epigástrico (74%), náuseas (24%) y vómitos (20%). Camacho (2014, p.131)

Para Lozano (2000, párr.22-23) es común encontrar en los pacientes anorexia y pérdida de peso, solo un escaso número de pacientes con úlcera duodenal presenta un aumento de apetito. Asimismo es posible que los pacientes presenten distensión abdominal e intolerancia a grasas o pirosis, a como cabe también que algunos pacientes sean asintomáticos. Los pacientes sintomáticos pueden presentar dolor a la palpación profunda del epigastrio. Este es un examen físico que puede sugerir la existencia de complicaciones como hemorragia. Un abdomen en tabla a la palpación despierta la sospecha de perforación.

Diagnóstico

Los procedimientos diagnósticos van desde el interrogatorio, las pruebas analíticas e imágenes. El interrogatorio consiste en si el paciente ha ingerido ácido acetilsalicílico o AINEs. Se puede realizar una endoscopia y, en caso de no contar con una endoscopia temprana, es posible recurrir a una serie esofagogastroduodenal cuya sensibilidad y especificidad supera el 90%. Como diagnóstico no invasivo de elección, para infección por *H. pylori*, la prueba de ureasa C_{19} o C_{14} es una buena alternativa por su sensibilidad y especificidad de más del 90%.

Igualmente puede recurrirse a la prueba de antígeno contra *H. pylori* en heces (Secretaría de salud 2008, p.16).

Complicaciones

Dentro de las complicaciones más frecuentes se pueden observar hemorragias, obstrucción gástrica, perforación y penetración de la úlcera. La úlcera péptica es una de las causas más frecuentes de hemorragia digestiva alta. Se cataloga como un sangrado de origen no varicoso: “En 80% de los casos de hemorragia digestiva alta (HDA) el sangrado es auto limitado, con un bajo riesgo de mortalidad para estos pacientes. En el 20% restante el sangrado es recurrente o persistente” (Aguayo et al, 2013, p. 15). La hemorragia es causada por la erosión de arterias o venas o la granulación de tejidos. Puede ser súbita, intensa y presentarse como sangre oculta en las heces. Por lo general los pacientes con úlcera sangrante que consumen AINEs carecen de síntomas de dolor (Grossman y Mattson, 2014, p.2177).

La perforación se da cuando se encuentran erosionadas todas las capas de la pared del estómago o el duodeno. Aquí es posible que se llegue a dar peritonitis, ya que el contenido gastrointestinal (GI) ingresa al peritoneo. Produce un dolor irradiante hacia la espalda con malestar intenso y escaso alivio frente a alimentos o antiácidos. La penetración tiene un aumento gradual del dolor y de la gravedad. Se diferencia respecto a la perforación en que esta última suele erosionarse hacia órganos adyacentes como páncreas e hígado. La obstrucción gástrica es debida a edema del tejido cicatricial o a la contracción de este, y al entorpecimiento por parte del contenido gástrico. Es común experimentar una sensación de plenitud y pesadez tras consumir alimentos, e incluso puede haber vómito con alimento no digerido (Grossman y Mattson, 2014, p.2177).

Tratamiento convencional

Los tratamientos están dirigidos a actuar sobre la sintomatología, sanar la úlcera, evitar complicaciones y la posible recurrencia. Los fármacos dirigidos a la terapia convencional son los inhibidores de bomba, los antagonistas de receptores H_2 , neutralizadores de la secreción ácida (conocidos como antiácidos), protectores de mucosa, agonistas de prostaglandinas y el tratamiento erradicador de *H. pylori*.

Inhibidores de bomba de protones

Sueiro et al (2009, párr.1) indican que “los IBP están considerados medicamentos de primera línea en las indicaciones aprobadas: úlcera gastroduodenal, erradicación del *Helicobacter Pylori*, tratamiento y prevención en pacientes de riesgo de gastropatía por AINE y Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)”. Lorenzo et al (2008) indican que este grupo de medicamentos posee un núcleo en común llamado 2-piridilmetilsulfonilbencimidazol, el cual tiene diferentes sustituyentes. Todos comparten su mecanismo de acción y las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas (p.571). Sueiro et al refieren que los inhibidores de bomba de protones (IBP) actúan a nivel de la bomba de protones de la célula parietal. Son los fármacos con mejor eficacia para el control de la secreción ácida gástrica y la sintomatología (2009, párr.1).

Estos son profármacos que se unen de manera irreversible a la bomba H^+/K^+ ATPasa para formar enlaces covalentes con los grupos de sulfuro de las cisteínas en el sitio activo de la bomba, reduciendo así la secreción de ácido gástrico (Orozco, 2014, p.25). De forma más específica, el mecanismo de acción del que Lorenzo et al mencionan que los IBP son bases débiles y, en un medio ácido, se convierten en derivados sulfonoamidos capaces de formar enlaces covalentes con residuos cisteína de la subunidad α de la enzima H^+/K^+ ATPasa, que inhiben su capacidad de bombear protones. Esto hace necesaria la síntesis de una nueva bomba para restablecer la secreción (2008, p. 571). Tienen una semivida corta, pero debido a que requiere de una nueva producción de bomba de protones su efecto se prolonga (Coba et al 2016, p.207).

Actualmente se comercializan 5 fármacos: el omeprazol, el esomeprazol (el cual es el isómero óptico del omeprazol), el rabeprazol, el pantoprazol y el lansoprazol. En estudios clínicos se cuenta al tenatoprazol, que cambia su núcleo a uno de imidazopiridina (Lorenzo et al, 2008, p571). De acuerdo con Bonis (2012) pueden interactuar con medicamentos por medio de dos mecanismos: el primero por una alteración del pH gástrico que modifica la absorción de algunos fármacos, como lo es la reducción en la absorción de ketoconazol, vitamina B₁₂, itraconazol y calcio; mientras que, al contrario, puede darse un aumento en la absorción de furosemida, nifedipino, digoxina y ácido acetilsalicílico (p.220).

El segundo mecanismo corresponde a la metabolización de los IBP por medio de los citocromos 2C19 y 3A4, lo que provoca una prolongación en la eliminación de fármacos como diazepam, fenitoina, warfarina o acenocumarol, y benzodiazepinas que utilizan el citocromo P450 como triazolam y flurazepam (Bonis, 2011, p.220). Entre los efectos adversos presentados por este grupo se incluyen diarreas, dolores abdominales, artralgias, y mala absorción de cianocobalaminas con el uso crónico de éstos. (Orozco, 2014, p.25) Lorenzo et al (2008) añade que el uso crónico de los IBP produce hipergastrinemia, el cual está relacionado con hiperplasia de las ECL o expansiones de la masa de las células parietales. Sin embargo, no hay constancia de tumores carcinoides en seres humanos (pp.573-574).

Antagonistas H₂

La famotidina, ranitidina, cimetidina y nizatidina son ejemplos de los fármacos antagonistas H₂. Lorenzo et al (2008) señalan que estos medicamentos producen un bloqueo competitivo y reversible de los receptores de histamina, los cuales se ubican en la membrana basolateral de la célula parietal. Al bloquearlos impiden la unión de la histamina al receptor e inhiben parcialmente las secreciones que son estimuladas por la gastrina y por la acetilcolina, ya que la “histamina participa en el efecto estimulante de estos secretagogos” (p.574). Estos fármacos se absorben rápidamente en el tubo digestivo y sufren efecto de primer paso hepático; lo que reduce su biodisponibilidad luego de la administración oral. Su eliminación combina metabolismo hepático y excreción renal, siendo el hígado su principal órgano de eliminación con excepción de la nizatidina que se elimina por vía renal.

Son capaces de interactuar debido a la inhibición del CYP450 que reduce la eliminación hepática de medicamentos que utilizan esa vía como warfarina, antidepresivos tricíclicos, teofilina y otros. La cimetidina puede aumentar las concentraciones de alcohol en la sangre por inhibición de alcohol-deshidrogenasa, mientras que la ranitidina aumenta la absorción de bismuto. La biodisponibilidad de estos fármacos se ve a su vez afectada por el uso concomitante con algunos antiácidos como el hidróxido de magnesio y el hidróxido de aluminio, por lo cual su administración debe hacerse con espacios de al menos 2 horas. (Lorenzo et al, 2008, p.575). Dentro de sus efectos adversos se encuentran mialgias, constipación, ginecomastia, diarreas y dolores de cabeza. (Orozco, 2014, p.24)

Anticolinérgicos

Estos medicamentos tienen como función el bloqueo de los receptores muscarínicos donde se une la acetilcolina, una de las agonistas de la secreción ácida. Este antagonismo se produce de manera competitiva inhibiendo los estímulos que actúan tanto sobre la célula parietal como sobre la secreción de gastrina. Son utilizados luego de la ingesta de alimentos, ya que reducen las secreciones gástricas postprandiales. Un aspecto negativo de estos medicamentos es su estrecho margen terapéutico, así como sus efectos adversos, pues actúan sobre la motilidad intestinal, deprimiéndola. Asimismo, pueden producir resequeidad bucal, midriasis, taquicardia y retención urinaria. (Pérez, Perea y Cuenca, s.f, p.121). Los fármacos de este grupo más representativos incluyen la atropina, los compuestos de amonio terciario y los compuestos de amonio cuaternario.

Antiácidos

Los antiácidos son sales de cationes monovalentes como el sodio, divalentes en casos de calcio o magnesio, trivalentes como el aluminio o combinados, existiendo así el bicarbonato de sodio, el hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, y el carbonato cálcico (Lorenzo et al, 2008, p.575). Estos medicamentos neutralizan el efecto del ácido e impiden la activación de pepsinógeno por medio de un aumento en el pH gástrico (Pérez et al, s.f, p.123). Lorenzo et al

(2008) mencionan que dosis habituales logran elevar el pH intragástrico de forma inmediata y, como consecuencia, reducen la actividad proteolítica de la pepsina. A su vez indican que ejercen efectos de corta duración, los cuales están limitados por la secreción ácida y el vaciamiento gástrico (p.575).

Son fármacos de uso popular y efectivos en el tratamiento del dolor, pero no tanto en la cicatrización; razón de que se utilicen más como coadyuvantes de tratamientos como los antagonistas H₂. Estos medicamentos poseen frecuentes interacciones, pues debido a la modificación en el pH se altera la absorción de otros fármacos (Pérez et al, s.f, p.123). De acuerdo con Orozco, en dependencia de la sal utilizada y formada durante la reacción ácido-base, el paciente puede sufrir retención de líquidos, alcalosis, hipercalcemia y, en el peor de los casos, mala absorción de medicamentos como “tetraciclinas, fluoroquinolonas, hierro o itraconazol” (Orozco, 2014, p.24).

Protectores de mucosa

Estos medicamentos ejercen una reducida neutralización del ácido y actúan sobre la secreción de moco, formando una capa protectora. Asimismo pueden aliviar el dolor y ayudan en la cicatrización. No deben combinarse con antiácidos, debido a que pierden efectividad por el aumento en el pH. Aquí se incluyen las sales de bismuto, gefarnato, derivados del regaliz, carbenoxolona y el sucralfato. Una de las diferencias que presentan estos fármacos es que la carbenoxolona, por ejemplo, amplía su capacidad protectora prolongando la vida de las células epiteliales y aumentando la capacidad proliferativa de estas.

El sucralfato se fija a la superficie como una capa protectora e inhibe la acción de la pepsina. Además puede aumentar tanto la síntesis como la liberación de prostaglandinas. (Pérez et al, s.f, p.124). A lo anterior los investigadores Lorenzo et al (2008, p.577) añaden que el sucralfato estimula también la síntesis de óxido nítrico, lo que conlleva un aumento en el flujo sanguíneo mucoso y favorece “la afluencia de factores de crecimiento a la zona lesionada.” (Lorenzo et al, 2008, p.577). Se cuenta también con el misoprostol, el cual es un análogo de

prostaglandina E₁ capaz de aumentar las secreciones de bicarbonato y moco, y de reducir la producción de cAMP inducido por la histamina. Tiene efectos adversos reportados como diarrea y calambres abdominales (Orozco, 2014, p.25).

Terapia para la infección por H. pylori

En el año 2015, la doctora García indicó que los agentes más utilizados para la erradicación de la bacteria consisten en antimicrobianos como claritromicina, amoxicilina, tetraciclina o nitroimidazoles junto con IBP, antagonistas de los receptores H₂ y/o fármacos protectores (p.15). Estos tratamientos pueden verse como una terapia triple, que incluyen un IBP y dos antibióticos como claritromicina y amoxicilina, o una terapia cuádruple que incluye subsalicilato de bismuto, IBP, tetraciclina y metronidazol. Para ambas terapias, según las guías estadounidenses, se aconseja el uso de terapias clásicas durante un periodo de entre 10 y 14 días. En el caso de la terapia cuádruple sin bismuto se recomienda un periodo de 10 días (Molina y Gisbert 2013, p. 376).

El boletín INFAC (2012, p.22) destaca que, en la terapia triple, la tasa de erradicación se ha mantenido constante a través de los años en alrededor del 80%, mientras que la terapia cuádruple “ha obtenido como tratamiento de primera línea resultados similares a los de la triple terapia, tanto en eficacia como en seguridad.” (Gisbert, s.f, p.286). Un artículo mencionado por el boletín INFAC, reseña la revisión de distintas terapias de rescate tras al menos un fallo en la erradicación de Hp, y sitúa el éxito de la terapia cuádruple en un 77%. Esta revisión incluye estudios realizados en España donde las tasas de erradicación oscilan entre el 57 y 95% (INFAC, 2012, p.22). Para ambos autores, Gisbert e INFAC, una de las mayores desventajas del tratamiento es la complejidad de su administración, ya que requiere tomarlo cada 6 y 12 horas (INFAC, 2012, p.22 y Gisbert, s.f, p. 286).

El boletín INFAC menciona una terapia secuencial que procura salvar la resistencia del Hp a la claritromicina. “Durante los primeros 5 días se administra amoxicilina con un IBP y, en una segunda fase, se retira la amoxicilina y se añaden claritromicina y un nitroimidazol durante 5

días más; el IBP se administra durante todo el tratamiento”. Al parecer la amoxicilina aumentaría la eficacia de la claritromicina en la segunda fase, ya que podría debilitar las paredes bacterianas en la fase inicial del tratamiento. Esta terapia ha mostrado mayores índices de éxito que la triple terapia de 7 a 10 días, pero no se ha comparado con la cuádruple ni con la triple terapia durante 14 días. (INFAC, 2012, p.22).

Tabla 1. Pautas de Erradicación de *H. pylori*

Terapia inicial (7 días)
Cualquier IBP (dosis estándar) cada 12 horas + Amoxicilina 1g cada 12 horas + Claritromicina 500mg cada 12h horas
Alternativa
Ranitidina citrato de bismuto 400mg cada 12 horas + Amoxicilina 1g cada 12 horas + Claritromicina 500mg cada 12 horas. En caso de alergia a las penicilinas se sustituirá la amoxicilina por metronidazol 500mg cada 12 horas
Terapia de rescate (7 días)
IBP (dosis estándar) cada 12 horas + Tetraciclina 500mg cada 6 horas + Bismuto 120mg cada 6 horas + Metronidazol 250mg cada 8 horas.

Fuente: Farmacología Básica y Clínica/ Velázquez (2008, p.578)

Plantas medicinales

De acuerdo con la Fundación de Salud y Naturaleza (2007) la OMS informa que el 80% de la población recurre a formas de medicina tradicional (p.15). Morón y Jardines (1997) refieren que esta es una realidad en todo el mundo, y que forma parte del patrimonio cultural de cada país por medio de las prácticas transmitidas entre generaciones, hasta integrarse en la medicina actual. Estudios demuestran que las personas que emplean recursos medicinales tradicionales pertenecen a grupos poblacionales con niveles de escolaridad media-superior o universitaria, donde los

factores culturales y las limitaciones de los sistemas de salud son los motivos que favorecen la búsqueda de procedimientos para la solución de problemas médicos (p.35).

Asimismo, la OMS define a la medicina tradicional como un conjunto de conocimientos y prácticas que basadas en teorías, creencias o experiencias de distintas culturas para conservar la salud o mejorar el tratamiento de las enfermedades. En palabras de Morón y Jardines (1997, p.35), la OMS ha promovido desde 1976 el uso de procedimientos tradicionales seguros y efectivos en la atención primaria. Igualmente ha hecho llamados a “establecer programas para la conservación de las plantas medicinales, como apareció en la Declaración de Chiang Mai de 1988: “Salve plantas que salvan vidas” (p.35).

Alonso (2002) refiere que la OMS conceptualiza a las plantas medicinales como “toda especie vegetal en la que todo, o una parte de la misma, está dotado de actividad farmacológica” (p.1). García, en el año 2015, menciona que desde el principio de los tiempos, tanto hombres como animales, debieron distinguir entre plantas benéficas y perjudiciales, de esta manera las culturas y pueblos del mundo han heredado conocimientos sobre las plantas medicinales (p.4). Además de acuerdo con Jaramillo, C, Jaramillo, A y D’Armas (2016):

Las plantas con propiedades medicinales han estado relacionadas estrechamente con el surgimiento y desarrollo de la civilización humana en diferentes zonas geográficas y han sido reconocidas por la Organización Mundial para la Salud (OMS, 2002) para el tratamiento de diversas enfermedades. (p.1172)

Los investigadores Fonnegra y Jiménez (2007) afirman que “el uso de las plantas medicinales nació casi con el hombre” (p.11) y comentan que, por ensayo y error, los seres humanos utilizaron elementos naturales para curar enfermedades o estados de ánimo. Estas prácticas mejoraron con el paso de las generaciones y debido a esto se le llamó medicina tradicional (p.11). Las culturas adquirían conocimiento de las plantas o de los órganos vegetales y en virtud de esto empezaron a elaborar los primeros escritos con descripciones de uso médico de

la época. Un ilustre ejemplo de este esfuerzo fue la célebre escuela de medicina en Egipto, la cual era independiente de toda religión. (Fonnegra y Jiménez, 2007, p.11)

Gradualmente, con los conocimientos transmitidos sobre los efectos terapéuticos de las plantas, surgieron drogas medicinales y se desarrolló la farmacognosia: ciencia que estudia las plantas medicinales, identifica y crea drogas a partir de materia prima natural. Con su desarrollo se llegaron a conocer nuevas técnicas e instrumentos que hicieron posible reconocer los principios activos en muchas plantas medicinales (Fonnegra y Jiménez, 2007 p.11).

García, durante 1981 y en su libro sobre plantas medicinales, comentó que las plantas por su compleja composición pueden ser consideradas como fármacos polivalentes, en los que ciertos principios se encuentran en mayor cantidad que otros y son responsables de la acción, mientras que los demás componentes se hallan en cantidades minoritarias y actúan como coadyuvantes de los compuestos que son mayoría. Asimismo menciona que aunque los fármacos químicos han desplazado y casi sustituido completamente a las plantas, estas siguen teniendo virtudes que no son superadas por los fármacos u otras técnicas. Ventajas como la fácil asimilación de los pacientes, escaso riesgo de hábito, que cualquier persona pueda utilizarlos poseyendo un mínimo conocimiento florístico, y sus acciones terapéuticas hacen que la medicina tradicional se mantenga en pie y no haya sido completamente sustituida por los fármacos químicos.

Las plantas son capaces de contener principios activos que ayudan a tratar distintas patologías. El documento sobre el Uso Industrial de Plantas Aromáticas y Medicinales (s.f) define los principios activos como sustancias ubicadas en distintas partes u órganos de las plantas que son capaces de alterar o modificar el funcionamiento de órganos del cuerpo humano y también del animal. Destaca que entre los más importantes principios activos descubiertos se encuentran los taninos, aceites esenciales, alcaloides, mucilagos, gomas, entre otros. Además, las plantas también cuentan con activos nutrientes como las vitaminas, minerales, fibras, lípidos, y más. (p.56)

Los principios activos se pueden clasificar según su estructura química, resultando en los obtenidos de metabolismos primarios, donde los procesos químicos están relacionados con la supervivencia, crecimiento y reproducción y se puede hablar de los glucósidos, los lípidos y derivados de aminoácidos. Resultan también derivados del metabolismo secundario, sintetizados para la defensa y adaptación. Entre los principios activos más importantes cabe señalar a los heterósidos, los polifenoles, terpenoides y alcaloides (Uso Industrial de Plantas Aromáticas y Medicinales, s.f, p.56).

De acuerdo con lo indicado por Coronel (2016), los taninos son capaces de modificar “la más externa de la mucosa”, haciéndola menos permeable y más resistente a la irritación o a daños químicos o mecánicos. Menciona que las saponinas evidencian actividad gastroprotectora debido a “la producción de moco y factores protectores de la membrana tales como prostaglandinas [sic] u óxido nítrico entre otro [sic]” (p.27). Respecto a los triterpenos, estos poseen un efecto citoprotector frente a las ulceraciones, reportado tanto en animales como en seres humanos (p.28).

Para la autora Castillo (2014, pp. 36-37), entre otras funciones, los flavonoides son pigmentos naturales capaces de proteger al organismo de sustancias químicas presentes en los alimentos, y del daño producido por los agentes antioxidantes. Se caracterizan por poseer propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antihistamínicas, antivirales, anticancerosas y antiespasmódicas. Respecto a los fenoles, estos poseen propiedades antioxidantes capaces de “inhibir la peroxidación lipídica in vitro e in vivo” (p.37), al inhibir la generación de radicales libres; lo que favorece el efecto gastroprotector y antiinflamatorio de ciertas plantas.

Los autores Ávalos y Pérez (2009, pp.122-140) indican que los terpenos son el grupo más numeroso de los metabolitos secundarios. Dicho grupo incluye hormonas, pigmentos carotenoides, derivados de los esteroides, látex y aceites esenciales. Poseen propiedades antiulcerosas, antimalariales, antimicrobianas y anti carcinogénicas. Los compuestos fenólicos, también llamados polifenoles o fenilpropanoides, son derivados del fenol, y entre ellos se pueden encontrar los flavonoides, que “se clasifican en función del grado de oxidación del puente de tres

carbonos, siendo los principales antocianinas, flavonas, flavonoles e isoflavonas.” De acuerdo con Ávalos y Pérez (2009, p.134) sus funciones destacan en defensa y pigmentación.

Respecto a los taninos, estos son compuestos fenólicos poliméricos, clasificados en condensados e hidrolizables. Pueden actuar como repelentes alimenticios de muchos animales y, en algunos casos, como el del vino tinto, ejercen efectos beneficiosos en las personas, puesto que bloquean la formación de endotelina-1 (sustancia responsable de vasoconstricción). Los glicósidos se dividen en tres grupos, siendo estos las saponinas, los glicósidos cardiacos y los glicósidos cianogénicos. Los alcaloides son capaces de interactuar con neurotransmisores, generando respuestas fisiológicas y psicológicas. Generalmente en dosis altas son tóxicos, pero en dosis bajas actúan como analgésicos, relajantes musculares, tranquilizantes y antitusivos (Ávalos y Pérez, 2009, p.140).

Actividad gastroprotectora

Son compuestos capaces de subir el nivel de prostaglandinas, mejorar la cicatrización, de curtir la piel y con poder astringente. Autores como Taveria et al (2012) sugieren que los efectos gastroprotectores se relacionan con las propiedades anti lipoperoxidantes. Montalvo et al (2011) mencionan que: “La isquemia-reperfusión favorece la producción de especies reactivas al oxígeno, las cuales, junto con muchos otros mecanismos, lesionan directamente a los hepatocitos y a las células endoteliales”. El daño a la célula se da mediante lipoperoxidación de lípidos, lo cual puede llegar a provocar muerte celular.

Las lesiones oxidativas pueden ser cuantificadas mediante indicadores como el malondialdehído. No obstante, puede ser contrarrestado con especies que posean actividad lipoperoxidante (p.136-139). Los compuestos más destacados con actividad gastroprotectora son los alcaloides, los triterpenos y compuestos fenólicos como los flavonoides y taninos, entre otros más. La investigadora Quintana (2012) también lo define como “un gastroprotector protege la mucosa gástrica de agentes agresivos o irritantes” (p.17).

Botánica de las plantas

Solanum tuberosum.

Nombres vernáculos.

De acuerdo con el Sistema de Información de Biodiversidad (SIB) de Colombia (2012), en su Catálogo de Biodiversidad de Colombia, el nombre común de *Solanum tuberosum* es papa o patata.

Categorías Taxonómicas.

Según el Sistema de Información de Organismos Vivos Modificados (SIOVM) (s.f.) las categorías taxonómicas de *Solanum tuberosum* son

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Solanales

Familia: Solanaceae

Género: Solanum L.

Especie: tuberosul L.

Descripción.

El SIB de Colombia (2012), en su Catálogo de Biodiversidad de Colombia, refiere que es una planta robusta, erecta, que alcanza los 60cm. Tiene estolones y tubérculos largos y elipsoides.

El tallo es delgado y en algunos casos flexible. Las hojas son imparipinnadas, alcanzan 25cm de longitud y presenta numerosos foliolos intersticiales. La inflorescencia es una panícula cimosa con muchas flores blancas, blancas con rosado o violeta, en forma de estrella y de color amarillo verdoso en el centro. El fruto es subgloboso y de casi 2cm de diámetro.

Localización.

El SIOVM (s.f, p.1) reporta que el origen de la papa se encuentra en el altiplano peruano-boliviano. La diversificación se encuentra en el área mesoamericana, en el sur de México, Guatemala, El Salvador, partes de Honduras, Nicaragua y el noroeste de Costa Rica. También está presente en Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia Venezuela y la porción sur de Chile y Argentina. “Actualmente se cultiva en países de América, Europa, África, Asia y Oceanía” (SIOVM, s.f, p.6).

Órgano vegetal y usos.

Ahmad, Mahboob y Reservani (2015, p.32) en su investigación describen el uso de los tubérculos de *Solanum tuberosum*. Estos investigadores señalan que “los tubérculos tienen propiedades antiulcerosas, funcionan como diuréticos y contra el escorbuto y son utilizados para incrementar la producción de leche en madres lactantes. También son usados en casos de artritis, quemaduras leves, neuralgia y comezón” (traducción propia al español).

Figura 2. *Solanum tuberosum*



Fuente: Red naturalista (2007)

Plantago mayor.

Nombres vernáculos.

El Ministerio de Salud de Chile (2009, p.99) señala que al *Plantago mayor* se le conoce como llantén o llantén mayor.

Categorías Taxonómicas.

El Sistema de Información de Biodiversidad (SIB) de Colombia (2008), en su Catálogo de Biodiversidad de Colombia, describe las categorías taxonómicas expuestas a continuación:

Reino: Plantae

Clase: Plantaginales

Familia: Plantagianceae

Género: *Plantago*

Especie: *Plantago major*

Descripción.

De acuerdo con información brindada por el Ministerio de Salud de Chile, en el año 2009, *Plantago major* se describe como:

Hierba siempre verde de tallo grueso y corto, de 10-50 cm de altura total. Hojas dispuestas en rosetas, de pedúnculo largo, aovadas, de 5-20 cm de largo por 4-15 cm de ancho, con 3-5-7 nervios gruesos, generalmente lisas. Flores pequeñas reunidas en espigas densas, verde-amarillentas, de 4-15 cm de largo. Fruto en cápsula ovada, con numerosas semillas negras, rugosas y brillantes, de aprox. 1 mm de largo. (p.99)

Localización.

Según consigna Plants for a Future, es posible encontrar esta planta en países de Asia, como Myanmar, India, Indochina, y Vietnam entre otros; en países de África, como Lesotho, Madagascar, Zambia y Zimbabue; en Centroamérica; en algunos países del norte y el sur del continente americano, y en países europeos como Suecia, Francia, Bosnia, Estonia y otros más.

Órgano vegetal.

Las hojas pueden utilizarse en infusión, decocción o jugo para compresas o aplicación tópica en heridas, las semillas a su vez se utilizan para la diarrea suave.

Usos.

Esta es una planta muy comúnmente utilizada como antiséptico, cicatrizante, astringente y desinflamante. En su uso externo destaca su efecto sobre úlceras varicosas, pústulas, llagas, hemorroides y vaginitis. A nivel oral suele usarse como anticatarral, en afecciones hepáticas y de vejiga y como cicatrizante de las mucosas del sistema digestivo, ya sea gastritis o úlceras, y en diarrea (Ministerio de Salud de Chile, 2009, p.99).

Figura 3. *Plantago major*



Fuente: Cruyd Thoeck Woldebloemenzaden (2016, p.188)

Bixa Orellana L.

Nombres vernáculos.

Fonnegra y Jiménez (2007) describen los nombres comunes encontrados para la Bixa Orellana en Colombia, como achote, achote de monte, onoto o color onoto, bicha o bixa, achiote rojo y chocó. En Argentina se conoce como arnotto. En Cuba como chote, onuto o cacicato. En España se le llama Orellana, rocou, urucú, onoto, entre otros. Guatemala se le designa aneto, bija,

ox. En varios países también recibe el nombre de achiotillo, anato, cacicato, Oriana, uruca y annatto (p.15).

Categorías Taxonómicas.

Según el Sistema de Información de Biodiversidad (SIB) de Colombia (2012), en su Catálogo de Biodiversidad de Colombia, la jerarquía taxonómica de *Bixa Orellana L* es:

Reino: Plantae

Clase: Magnoliopsida

Orden: Violales

Familia: Bixaceae

Género: *Bixa*

Especie: *Bixa orellana*

Descripción.

Árbol o arbusto que puede alcanzar 9 m de altura. Es muy ramificado y de hojas perennes, alternas y simples. Tiene flores reunidas en panículas terminales, con 5 sépalos café y 5 pétalos blancos y rosados. Posee numerosos estambres amarillos o vino tinto a morado y anteras largas y amarillas. Los frutos son cápsulas ovoides con espinas flexibles, color café, rojo o púrpura. Tiene numerosas semillas, ovoides o cónicas, con arilo viscoso anaranjado o rojizo (Fonnegra y Jiménez, 2007, p.16).

Localización.

De acuerdo con Fonnegra y Jiménez (2007, p.11) esta planta es oriunda de la América tropical, posiblemente de Brasil; pero indican que otros investigadores creen que se ha extendido desde un punto original en el Caribe o que podría ser originaria de Centroamérica. Ambos

investigadores describieron que la planta es cultivada de manera extensa, incluso en África y Asia.

Órgano vegetal.

Principalmente se utilizan las semillas, pero también son útiles la corteza, la raíz y las hojas. Se realiza una decocción de las raíces, corteza u hojas. Igualmente es posible una infusión de pétalos de las flores de *Bixa orellana*. Las semillas se pueden preparar en forma de infusión o por decocción (Fonnegra y Jiménez, 2007, p.16).

Usos.

Bixa Orellana tiene amplios usos tradicionales, como laxante suave, digestivo, cicatrizante, antiinflamatorio y antiespasmódico. Se considera que las raíces tienen efecto diurético, antidiabético y es recomendada contra la ictericia y la blenorragia. La corteza es usada en luxaciones, para calmar dolores musculares y artríticos. Las hojas se utilizan como emenagogo, antibiótico, purgante y antiemético. Se puede utilizar en casos de caspa y para evitar pérdida de cabello, contra dolores de cabeza y oído, e incluso mordeduras de serpiente. Las semillas se usan como laxante, tratamiento de la bronquitis y hemorroides, en todo tipo de afecciones gastrointestinales, en problemas respiratorios como asma y para la amigdalitis (Fonnegra y Jiménez, 2007, p.18).

Figura 4. *Bixa orellana* L.



Fuente: Plantas medicinales aprobadas en Colombia (2007, p.17)

***Castilleja tenuiflora* benth.**

Nombres vernáculos.

Mondragón (2009) indica que los nombres comunes son calzón de indio, hierba del cáncer y saca miel. Además la Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana (2009) añade nombres como “cola de borrego, castilleja, coneja, copete de grulla, culano, flor de hielo, hierba del golpe, garayona, mirto, plumero, yerba de la epístola”.

Categorías Taxonómicas.

De acuerdo Mondragón (2009), la jerarquía taxonómica de *Castilleja tenuiflora* Benth es la siguiente:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae

Orden: Scrophulariales

Descripción.

Mondragón (2009) se basa en la descripción elaborada por Rzedowski y Rzedowski en el 2001, quienes la describen como una planta herbácea o subarborescente de aproximadamente 30 cm a 1 m de altura. Posee un tallo erecto, con pelos largos y tiesos color blanco o blanco-grisáceo y muy ramificado. Sus hojas son sésiles, con ápice agudo u obtuso, con tricomas suaves y largos o pelos largos y tiesos, a veces glanduloso-pubescente. La inflorescencia es racimosa con numerosas flores, con ápice agudo, a veces teñido de rojo. Las flores son color anaranjado, ocasionalmente amarillas o verdosas y de pelos cortos. Los frutos y semillas están en cápsula ovoide, semillas elipsoides de color café.

Localización.

Gutiérrez, Rivera y Vargas (2016) afirman que la especie se encuentra previamente registrada para los estados de “Chihuahua, Coahuila, Durango, Jalisco, México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Oaxaca y Sinaloa” y en los municipios de Maltrata y Huayacocotla en México (p.102).

Órgano vegetal.

Sánchez (2013) menciona que está recomendado utilizar la raíz, las hojas y las flores preparadas en decocción o infusión (p.3). Sánchez también comenta la actividad biológica

demostrada en los órganos vegetales, como actividad citotóxica en su tallo y actividad antiinflamatoria y citotóxica de la parte aérea de la planta (p.5).

Usos.

Sánchez (2013), citando a Graham et al (2000) y a Martínez (1994), describe el uso dado a la planta, entre los que se destacan sus aplicaciones en el tratamiento de tumores, cólicos intestinales, en esterilidad, desordenes gastrointestinales y cirrosis (p.3). La infusión de las hojas es utilizada para tratar la tos, los nervios y el vómito, mientras que la infusión de las hojas se utiliza para tratar dolores estomacales y mejorar la digestión.

Figura 5. *Castilleja tenuiflora benth*



Fuente: Heike Vibrans (2009)

Cnidoscolas chayamansa McVaught.

Nombres vernáculos.

Benson (1979), citado por Rocha (1998), recalca los nombres comunes utilizados para la planta *Cnidoscolas chayamansa mcvaught*, siendo estos “chaya, chaya mansa, chaya de castilla, guarumbo, hormiguillo, guarumo, chancarro, trompeta, koochle, guarina y samura entre otros” (p.6).

Categorías Taxonómicas.

Rocha en el año 1998 describió, siguiendo a Benson (1979), la jerarquía taxonómica de la planta (p.6).

Reino: Plantae

División: Spermatophyta

Clase: Angiospermae

Subclase: Dicotyledoneae

Orden: Euphorbiales

Familia: Euphorbiaceae

Descripción.

La descripción brindada por Rocha (1998) de esta planta está basada en la investigación de Martínez (1979).

Es un arbusto caracterizado por ser una planta suculenta, de unos 2 a 3 m de altura, con ramas muy delgadas, médula blanca y gruesa con pocos pelos urticantes, con 1 ó 2 glándulas en el ápice del pecíolo; hojas truncado-cordadas, trilobuladas, toscamente ondulado dentadas, más anchas que largas, verde brillante, de 10 a 16 cm de ancho y de 4 a 8 cm

de largo, pecíolo de 8 a 15 cm de longitud, usualmente con vello urticante; flores tubulares y blancas, unisexuales, las masculinas de 6-7 mm con 10 estambres; las femeninas de 9-10 mm; fruto una cápsula con 3 semillas. (p.7)

Localización.

Dentro de México, se distribuye principalmente en Yucatán, Tabasco, Chiapas, Veracruz, al norte de Morelos, al sur de Quintana Roo y en parte de Campeche. (Rocha, 1998, p.7)

Órgano vegetal y Usos.

Se le atribuye un uso alimenticio y medicinal. Díaz (1974), citado por Rocha (1998) informa que la infusión de la hoja se ha utilizado para disminuir el colesterol en la sangre, desinflamar y curar hemorroides, evitar caída de uñas, como antidiabético, que es usado en casos de asma, afecciones cardíacas, para quitar verrugas y como diurético (Rocha, 1998, p.7).

Figura 6. *Cnidoscolas chayamansa* McVauht



Fuente: Herbario CICY (2010)

Aloe vera (L) Burm. f.***Nombres Vernáculos.***

Según lo reseñado por Alonso (2007) en su libro Tratados de Fitofármacos y Nutracéuticos, esta planta se conoce como aloe, sábila, aloe del Mediterráneo, aloe de Barbados, aloe de Curacao, acíbar, que tanto en Cuba como en Colombia se le llama zábila, en el idioma portugués babosa o aloés, en India laloi y zabira en la lengua árabe (p.116).

Categorías taxonómicas.

Los autores Hanan y Mondragón (2009) describen la jerarquía de la planta, la cual se indica a continuación.

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Subclase: Liliidae

Orden: Liliales

Descripción.

Según la descripción brindada por Alonso (2007) en su libro, esta planta se caracteriza por:

Alcanzar una altura de hasta 13 metros; tallo corto con hojas grandes, carnosas, gruesas, cóncavas en la parte superior y convexas en el envés, de entre 30 y 60 cm de largo por 7-8 cm de ancho, color verde o verde

grisáceo (ocasionalmente manchadas) y con espinas de tonos claros en los bordes, rematadas con dos o tres espinas pequeñas en el extremo. Se hallan dispuestas en forma de rosetas, en cuya base se encuentran vasos conductores llenos de un látex de color amarillo-miel oscuro, de olor desagradable y sabor amargo. (p.116)

Las flores de esta planta presentan tonalidades rojizo-amarillentas, dispuestas en forma de espiga piramidal, su fruto es una cápsula triangular que encierra a las semillas, aunque algunas variedades no producen semilla. (Alonso, 2007, p.116)

Localización.

El investigador Alonso indica que se cree que el Aloe es originario de la isla de Socotra, ubicada al noreste de África, “siendo luego subespontáneo de la zona del Mediterráneo (norte de África y sur de Europa), islas Canarias (Tenerife y Gran Canaria especialmente) e islas de Cabo Verde, San Antonio y Madeira”; y que luego fue naturalizado en el Caribe (Alonso, 2007, p.117). Hanan y Mondragón (2009) refieren que la planta ha tenido una distribución secundaria en Estados Unidos, México, Bolivia, Ecuador, Perú, Jamaica y Puerto Rico, aunque actualmente es cultivada en casi todo el mundo.

Órgano vegetal y uso.

Se utiliza la porción mucilaginoso del centro de las hojas como gel y para un jugo cuajado que resulta de “la incisión de las hojas en un sólido cristalino de color parduzco y muy amargo, denominado acíbar.” (Alonso, 2007, p.117). En cuanto a los usos, en el área dermatológica se utiliza el mucilago como emoliente de superficies cutáneas y reparador dérmico. La planta también posee actividad antimicrobiana, la cual se aplicado en cultivos de *S. aureus*, *Streptococcus viridans*, *Salmonella typhi*, entre otros. Se registran usos en el aparato digestivo como aperitivo, estomacal y colagogo.

En ciertas ocasiones puede ser utilizado como laxante o purgante, en cicatrización de úlceras gástricas provocadas por estrés o etanol y reducción de la secreción gástrica. Según Alonso, el gel de Aloe posee un efecto inhibitorio sobre la capacidad enzimática N-acetil-transferasa del *H. pylori*. Extractos de aloe se han utilizado en pacientes asmáticos, el gel postula efectos inmunomoduladores y se han observado efectos emenagogos, oxitócicos e hipotensores (Alonso, 2007, pp.118-121).

Figura 7. *Aloe vera* (L) Burm. f.



Fuente: El aloe vera (*aloe barbadensis miller*) como componente de alimentos funcionales (2005).

***Brosimum utile* (Kunth) Oken ex J. Presl.**

Nombres vernáculos.

De acuerdo al sitio web ITTO (s.f.), los nombres comunes conocidos para esta especie en Colombia son “Sande, Perillo, Avichurí, Vaco, Palo de Vaca, Árbol de Leche, Lechero, Vacuno, Guaimaro, Aceituno Rojo, Palanco, Pan de Árbol, Pucre”. En Ecuador se le llama Sande, en Perú se conoce como “Panguana, Leche Caspi, Sacha Tulpay”, mientras que en Venezuela es llamado “Sande, Palo de Vaca, Marina, Palo de Oso, Árbol de Leche, Árbol de Vaca, Cavo, Cedro Montañés, Vacuno”. En Costa Rica es conocido como Mastate o Palo de Vaca, en Brasil como “Amapadoco, Turury, Pruninha, Amapa Doce, Caucho Macho” y en Bolivia como Pio.

Categorías taxonómicas.

De acuerdo al SIB de Colombia (2007) en su Catálogo de Biodiversidad de Colombia, la jerarquía taxonómica de la especie *Brosimum utile* (Kunth) Oken ex J.Presl es

Reino: Plantae

Clase: Magnoliopsida

Orden: Urticales

Familia: Moraceae

Género: *Brosimum*

Especie: *Brosimum utile*

Descripción.

La descripción brindada por el sitio web ITTO (s.f.) refiere que el árbol puede alcanzar hasta 40 m de altura con 1.50 m de diámetro. Posee un tronco recto y cilíndrico, su corteza externa es delgada y de color gris verdoso, con textura finamente agrietada, al tiempo que su corteza interna es de color anaranjado y exuda látex blanquecino y pegajoso. Sus hojas son “simples, alternas, coriáceas, y con estipulas”. Las flores son bisexuales de color blanco, su fruto es tipo drupa, pequeño y con semilla.

Localización.

El Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009) refiere que “se distribuye desde la Costa Atlántica de Costa Rica hasta Brasil y Perú, incluyendo Colombia, Ecuador y Venezuela. En la Amazonía colombiana ha sido registrada en los departamentos de Amazonas, Caquetá, Guaviare, Guainía, Putumayo y Vaupés.”

Órgano vegetal y uso.

El sitio web ITTO (s.f.) refiere que “El látex se utiliza para curar la gastritis. También es utilizado para elaborar goma de mascar en EE.UU y para la elaboración de medicamentos homeopático”. El Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009) menciona que los indígenas del Vaupés colombiano beben el látex como vermífugo. Los indígenas yukunas, también de Colombia, lo ingieren como tónico; mientras que los indígenas huitoto de Colombia y Perú lo usan para calafatear botes. Tienen la creencia de que el látex cura el asma y las dolencias pulmonares.

Figura 8. *Brosimum utile* (Kunth) Oken ex J.Presl.



Fuente: ITTO lessed used species (s.f)

Croton Lechleri L.***Nombres vernáculos.***

El Jardín Botánico FFYBB (2015) de Perú indica que se le conoce como “sangre de drago, sangre de dragón, palo de grado”.

Categorías taxonómicas.

La Universidad Nacional de Colombia menciona que la jerarquía taxonómica de *Croton lechleri L.* es:

Reino: Plantae

Clase: Magnoliopsidad

Familia: Euphorbiaceae

Género: Croton

Descripción.

Ramírez (2003, p.213) lo describe como un árbol de copa amplia, que puede alcanzar los 20 m de altura. La corteza del tallo presenta lenticelas y el látex es de color rojo oscuro con varias tonalidades. Sus hojas son simples y alternadas, a veces opuestas. Las hojas más tiernas son color blanco-rojizo. Posee inflorescencia terminal en racimos laxos. Su fruto es capsular globoso y sus semillas son lisas y presentan endosperma oleaginoso.

Localización.

De acuerdo con el Blog Herbotecnia.com este árbol se haya en Buenos Aires, Brasil, Uruguay y Paraguay. Ramírez (2003, p.213) afirma que es “originario de las regiones tropicales y subtropicales de Sudamérica (localizada principalmente en el Perú), creciendo en estado silvestre en las cumbres montañosas y regiones selváticas; especialmente en bosques húmedos”

Órgano vegetal y usos.

La savia extraída de la corteza suele utilizarse en casos de diarreas crónicas, leucorrea, gastritis y úlceras, además como cicatrizante, estimulante del sistema inmunológico, como bacteriostático, bactericida, fungicida antiviral y antioxidante. Se le conceden usos como antirreumático, antiofídico, tratamiento del herpes, quemaduras y acné. (Ramírez, 2003, p.214)

Figura 9. *Croton lechleri* L.



Fuente: Blog Árboles del Chaco (2015)

Linum usitatissimum L.***Nombres vernáculos.***

El Ministerio de Salud de Chile publicó en 2009 un libro titulado Medicamentos Herbolarios Tradicionales: 103 especies (MHT), donde menciona que se conoce como linaza, liñu o lino. (p.97)

Categorías taxonómicas.

El Sistema de Información de Biodiversidad (SIB) de Colombia (2011) en su Catálogo de Biodiversidad de Colombia informa la jerarquía taxonómica:

Reino: Plantae

Clase: Magnoliopsida

Orden: Linales

Familia: Linaceae

Género: Linum

Especie: *linum usitatissimum*

Descripción.

El libro MHT la describe como una hierba anual con tallo erecto y liso, hojas alternas y pequeñas y flores terminales de color azul pálido. Su fruto es una cápsula globular pequeña con diez semillas en su interior; es ovoide y brillante. (MHT, 2009, p.97)

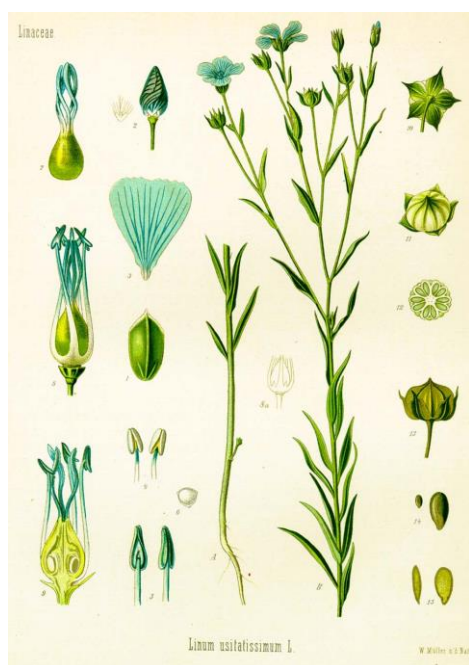
Localización.

Se extiende de manera secundaria desde Estados Unidos hasta Sudamérica. Tiene su origen en Europa y Cercano Oriente. (Heike vibrans, 2009)

Órgano vegetal y uso.

Según reporta el MHT de Chile, tradicionalmente la semilla en infusión “se utiliza cuando hay constipación, estreñimiento, dolor e inflamación del estómago, gastritis, afecciones de la vejiga y riñones; en forma externa se emplea para tratar problemas dermatológicos: abscesos, eccemas, forúnculos.” (MHT, 2009, p.97)

Figura 10. *Linum usitatissimum*



Fuente: Medicamentos Herbolarios Tradicionales (2009, p.97)

Psidium guajava L

Nombres vernáculos.

Alonso (2007) refiere que en español tiene nombres como guayaba, guayabo, guajava y en Paraguay se le conoce como arazá. En portugués se le llama guayabo, goiaba, goiabeira, dijamboé y aracá. (p.539)

Categorías taxonómicas.

De acuerdo con el Sistema de Información de Biodiversidad (SIB) de Colombia (2011) en su Catálogo de Biodiversidad de Colombia la jerarquía taxonómica es:

Reino: plantae

Clase: magnoliopsida

Orden: myrtales

Familia: myrtaceae

Género: psidium

Especie: *psidium guajava*

Descripción.

Alonso (2007) lo describe como un arbusto perenne, con altura de entre 3 y 7 metros. Su tronco posee una corteza marrón claro o gris verdoso con delgadas escamas. Las hojas son elípticas y posee nervaduras prominentes al dorso. Las flores poseen pétalos blancos y su fruto es globoso. (p.539)

Localización.

Es originaria de la América tropical y neotropical, ya sea del sur de México o del Amazonas colombiano. Su mayor producción se encuentra en regiones como “India, Brasil, Colombia, Cuba, Hawái, Puerto Rico, Estados Unidos, Cuba y México”. (Alonso, 2007, p.539)

Órgano vegetal y usos.

Alonso refiere que se utilizan las hojas y la corteza seca. Además se pueden usar los frutos y en menor medida se recurre a la raíz (Alonso, 2007, p. 539). El extracto acuoso de las hojas tiene propiedades antimicrobianas contra microorganismos como *Escherichia coli*,

Pseudomona aeruginosa, *Shigella flexneri*, entre otras más. Las hojas y la corteza se utilizan como antidiarreicos. El jugo de la fruta es usado como hipoglucemiante, los extractos etanólico de las hojas pueden tener acción sedante del SNC, la pulpa y la cáscara del fruto se utilizan como antioxidante (Alonso, 2007, pp. 540-542).

Figura 11. *Psidium guajava* L.



Fuente: Catalogo de Biodiversidad de Colombia (2009)

Matricaria recutita L.

Nombres vernáculos.

El libro sobre Medicamentos Herbolarios Tradicionales (2009, p.107) informa que se le conoce como manzanilla, manzanilla común, manzanilla de Castilla y manzanilla oficial, mientras que Pliego y Rojas (2011, p.39) informan que en México posee nombres comunes como camomila y amantsania.

Categorías taxonómicas.

Heike vibrans (2009) informa la jerarquía taxonómica de la planta, siendo la siguiente:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteriidae

Orden: Asterales

Descripción.

Se describe como una planta herbácea anual con tallo ramificado, hojas pequeñas y cabezuelas florales con numerosas flores amarillas con pétalos blancos. Sus frutos son “aquenios obovoides, convexos en la cara dorsal, oblicuamente truncados en su parte superior” (MHT, 2009, p.107)

Localización.

“Originaria de Europa, difundida en forma natural o por cultivo en Hungría, Bulgaria, regiones de la antigua Yugoslavia, Rumania, Alemania, España, Italia y Australia; también en el occidente asiático y el norte de África. En América se la cultiva en Argentina, Estados Unidos y Venezuela.” (Blog herbotecnia, 2004)

Órgano vegetal y usos.

Se utilizan la cabezuela floral y las hojas para tratar trastornos digestivos como cólicos, dispepsia, así como afecciones renales y dolores menstruales. Su uso externo se da en el lavado de heridas y para “descongestionar los ojos”. (MHT, 2009, p.107)

Figura 12. *Matricaria recutita*



Fuente: Medicamentos Herbolarios Tradicionales (2009, p.107)

***Kalanchoe pinnata* (Lam) Oken**

Nombres vernáculos.

El Sistema de Biodiversidad de Colombia (2012) refiere nombres como bruja, hoja de Colombia, hoja del soldado, hoja santa, colombiana y hoja de la fortuna. En Panamá se le denomina hoja del aire o planta de la vida. Barajas et al (2014, p.1) añaden nombres como prodigiosa e inmortal.

Categorías taxonómicas.

Barajas et al (2014, p.1) en su investigación sobre la hierba de bruja refieren que la jerarquía taxonómica es:

Clase: Equisetopsida C. Agardh

Orden: Saxifragales Bercht. & J. Presl.

Familia: Crassulaceae J. St.-Hil.

Género: Kalanchoe Adans.

Especie: *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Persoon

Descripción.

Es una planta perenne, que crece de 3 a 5 pies de altura. Tiene altos tallos huecos y hojas carnosas de color verde oscuro con bordes ondulados; “sus flores están agrupadas en panículas terminales; la corola es campanulada y rojiza, con cuatro lóbulos, con estambres en dos series de cuatro semillas numerosas” (Barajas et al, 2014, pp.1-2).

Localización.

“Está presente en Colombia, Ecuador, Panamá y Venezuela” (Barajas et al, 2014, p.2). El libro Plantas Medicinales del Hotel Tilajari (2014) refiere que es originaria de Madagascar y que se utiliza mucho con fines ornamentales.

Órgano vegetal y uso.

Se utilizan las hojas aplicándolas directamente sobre la lesión o en forma de té para “inflamaciones, reumatismo e infecciones. En algunas partes se usan contra las piedras en los riñones e hipertensión. Además contiene bryophillin A que promueve una fuerte actividad antitumoral” (Plantas Medicinales del Hotel Tilajari, 2014, p.14).

Figura 13. *Kalanchoe pinnata*



Fuente: Catalogo Biodiversidad de Colombia (2012)

Licania platypus

Nombres vernáculos.

Geilfus (1994) refiere que en zonas de Costa Rica como Guatuso, este árbol se conoce como alúute. La población bribri le llama bokob y el resto del país lo denomina bokom o moko. En Nicaragua se conoce como hoja tostada o zonzapote. En España se le llama izunza o zángano, en Honduras pura madre o zunzapote y en Panamá zapote. En países como Costa Rica, Honduras, Nicaragua, España y Guatemala están muy extendidos los nombres de sonzapote, sunza y zapote mechudo (p.657). El Catálogo de Biodiversidad de Colombia refiere denominaciones como mango de monte, chupa y carbonero.

Categorías taxonómicas.

El SIB en su Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2015) menciona que las categorías taxonómicas de este árbol son:

Reino: Plantae

Clase: Magnoliopsida

Orden: Malpighiales

Familia: Chrysobalanaceae

Género: Licania

Especie: *Licania platypus*

Descripción.

Este árbol puede alcanzar los 35 m de altura. Su corteza es escamosa, en el interior rosada y en el exterior posee un color pardo amarillento. Su copa es ancha y redondeada. Tiene hojas simples y alernas. Posee flores aromáticas blancas amarillentas o verdosas que sobresalen en la copa. Los frutos son drupa con cáscara rugosa y pulpa carnosa, de color amarillo y es comestible. La mayor parte del fruto es ocupado por la semilla. (Geilfus, 1994, p. 658)

Localización.

“Esta especie se encuentra distribuida en Centroamérica y Suramérica, en los países de Belice, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá y las Antillas” (Catalogo de Biodiversidad de Colombia, 2015).

Órgano vegetal y uso.

Fernández (2009), citado por el Catalogo de Biodiversidad de Colombia (2015), informa que se cultiva de forma ornamental y frutal. Sin embargo el principal uso que se da a este árbol es como comestible. Incluso su madera no es muy utilizada en la industria.

Figura 14. *Licania platypus*



Fuente: Frutos Mesoamericanos: Breve historia de sabores y sin sabores (2012, p.7)

Maytenus robusta

Nombres vernáculos.

El sitio brasileño Coleccionando Frutas (s.f) refiere nombres como Cafezinho, Coração de Bugre y Seca ligeiro.

Categorías taxonómicas.

La jerarquía taxonómica de esta planta se encuentra descrita por la página Tropicos.org. Missouri Botanical Garden (2017):

Clase:

Orden: Celastrales

Familia: Celastraceae R. Br.

Género: *Maytenus* Molina

Descripción.

“Los caracteres que definen *M. robusta* son sus ramos cilíndricos, hojas con margen nítidamente crenado o dentado, inflorescencias en cumbres ramificadas, generalmente laxas y frutos generalmente picantes”. (Centro Nacional de Conservación de Flora de Brasil, 2013)

Localización.

El Centro Nacional de Conservación de Flora de Brasil (2013) afirma que se localiza en la mayor parte del territorio brasileño, especialmente en Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal, Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo, Río de Janeiro, Paraná y Santa Catarina.

Órgano vegetal y uso.

Se utiliza para las úlceras estomacales, como planta ornamental y en reforestación. No se indica el órgano utilizado por la población con fines medicinales. (Centro Nacional de Conservación de Flora de Brasil, 2013)

Figura 15. *Maytenus robusta*



Fuente: Inventario Florístico Forestal de Santa Catarina (IFFSC, 2010)

Clinopodium bolivianum

Nombres vernáculos.

Moreira (2016, p.181) refiere nombres como burru muña, muña muña, chullpa muña, cabra muña y muña negro.

Categorías taxonómicas.

Missouri Botanical Garden (2017), señala que la jerarquía taxonómica de la planta *Clinopodium bolivianum* es:

Reino: Plantae

Clase: Equisetopsida

Orden: Lamiales

Familia: Lamiaceae

Género: Clinopodium

Descripción.

Los tallos y ramas son marrones, posee hojas simples con puntos marrones a ambos lados de la hoja, las flores son blancas en forma de trompeta, pequeñas y agrupadas. (Medicina intercultural, s.f.)

Localización.

De acuerdo con el U.S. National Plant Germplasm System (s.f), esta planta es originaria de Sudamérica y está presente en Perú, Bolivia y Argentina. Pertenece a la familia Lamiaceae.

Órgano vegetal y usos.

Se le reconocen acciones antioxidantes y antibacterianas contra *Helicobacter pylori*, así como actividad antiviral contra el herpes simple (Moreira, 2016, p.182). Medicina intercultural (s.f) menciona usos como medio para tratar dolores de estómago, cabeza, diarreas, tos, granos y reumatismos. Por lo general se hierben las ramas para consumirlo o aplicarlo externamente.

Figura 16. *Clinopodium bolivianum*



Fuente: Plantas de Bolivia con potencial medicinal: información biológica y bioquímica. (2016, p.181)

Parthenium hysterophorus

Nombres vernáculos.

Según Heike vibrans (2009) se le conoce como: “Falsa altamisa, altamisa del campo, altamisa cimarrona, altamisilla, cola de ardilla, manzanilla del campo, romerillo, yerba de la oveja, arrocillo, confitillo, chaile, hierba del burro, hierba del gusano, huachochole, jihuite amargo, zacate amargo, cicutilla, hierba amargosa”.

Categorías taxonómicas.

La jerarquía taxonómica es mencionada por Heike vibrans en el 2009, siendo la siguiente:

Reino: Plantae

Subreino: Traqueobionta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Asterales

Descripción.

Planta anual de hasta 1,5 m de altura, con tallo ramificado y aspecto velludo. Las hojas son alternas y pinnadas con segmentos lanceolados. La inflorescencia es causada por panículas numerosas. Las corolas están divididas en cinco segmentos y la semilla es un aquenio negruzco. (Heike vibrans, 2009 y Naturalista, 2014)

Localización.

“Natural de las zonas cálidas de América, desde el sur de los Estados Unidos: Luisiana, Florida; pasando por el Caribe: Cuba y otras Antillas, así como Suramérica desde Venezuela hasta Argentina y Uruguay.” (Naturalista, 2014)

Órgano vegetal y usos.

La infusión de las flores o las hojas se utiliza para regular el ciclo menstrual. Asimismo es usada para dolores de estómago (Cepvi, s.f). Otros usos reportados son “en el reumatismo y heridas o en enfermedades respiratorias como antitusivo, o para la diabetes” (Naturalista, 2014).

Figura 17. *Parthenium hysterophorus*



Fuente: iNaturalist.org (2014)

CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO

En este capítulo se presentará el enfoque y diseño de la investigación, así como los criterios de inclusión y exclusión que ayudarán a establecer las fuentes de información y las categorías de análisis, además del procedimiento para la recolección y análisis de datos.

Enfoque

La presente investigación tiene un enfoque cualitativo ya que estudia el efecto gastroprotector y antiulceroso de las plantas de América Latina como una alternativa a la terapia convencional. La investigación consiste en una amplia revisión bibliográfica de fuentes científicas y académicas. Hernández, Fernández y Baptista (2014, p.7) sugieren que el enfoque cualitativo se guía por temas o áreas significativas de investigación, a través de la recolección y análisis de datos para la aclaración de las preguntas y de las hipótesis que guían al proyecto.

Diseño

Esta investigación es una revisión bibliográfica con diseño fenomenológico, ya que el propósito del diseño es la exploración y comprensión de los elementos a través de las experiencias vividas por otros investigadores, reseñando la descripción desde la perspectiva del autor para identificar el objetivo común entre las variantes (Hernández, Fernández y Baptista, 2014, pp. 493-494).

Debido a que se desea conocer cuáles plantas latinoamericanas cumplen con actividad antiulcerosa y gastroprotectora, es necesario contar con estudios en los que se hayan experimentado y evaluado estas acciones; y que los investigadores fueran capaces de dar a conocer, gracias a su experiencia el efecto o el fenómeno, y las condiciones en que se produjo.

Fuentes de información

La búsqueda se realizó en la biblioteca de la Universidad Internacional de las Américas, en la Universidad de Costa Rica y en la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASS). Asimismo se revisaron bases de datos tales como EBSCO y PUBMED hasta alcanzar un total de 26 objetos de estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

Se han incluido los artículos que cumplen con los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos de revisiones bibliográficas y estudios experimentales, tesis, redes de revista y guías, publicados durante los años del 2012 al 2017.
- Estudios que evalúen la actividad gastroprotectora o antiulcerosa de plantas o extractos.
- Estudios que hayan sido realizados en animales de experimentación o en seres humanos dentro del mismo periodo.
- Estudios que han trabajado con extractos de plantas a distintas concentraciones y diferentes dosis.
- Estudios que comparen el efecto de la planta respecto a un medicamento de terapia convencional.
- Estudios de plantas que se encuentren en América Latina y se hayan elaborado en esta misma región.
- Artículos redactados en inglés, portugués o español que se relacionen con los criterios mencionados anteriormente.

Se han excluido los artículos que:

- Se encuentran publicados dentro del periodo de estudio pero que se asocian con otro efecto o actividad.

- Documentos que se encuentren fuera del periodo de tiempo establecido así como fuera de la región latinoamericana y que no cumplen con las actividades establecidas.
- Artículos incompletos o que solo presenten resumen.

Categorías de análisis

Tabla 2. Categorías de Análisis

Variable	Concepto
Úlcera péptica	Término utilizado para referirse al grupo de lesiones ulcerativas del tracto gastrointestinal superior, ya sea en la porción superior del duodeno o en el estómago. Se define úlcera péptica como: una lesión que penetra la capa mucosa y en ocasiones la capa muscular del estómago o duodeno, formando una cavidad con inflamación aguda y crónica a su alrededor, siendo esta la principal causa de sangrado digestivo alto (Camacho, 2014, p.129)
Medicina	
Medicina convencional	Está basada en el conocido “método científico” que permite comparar objetivamente los resultados de los diversos tratamientos. El progreso en Medicina está basado en desarrollos comprobados y provenientes de diversas ciencias como química, botánica, física, electrónica, biología, etc. Estos avances médicos se basan en experimentos controlados con animales de laboratorio y en pacientes que autorizan su empleo bajo severas

	consideraciones éticas y científicas (Undreiner, 2008, p.16)
Medicina tradicional	La medicina tradicional es todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales (Organización Mundial de la Salud, OMS)
Plantas medicinales	Toda especie vegetal en la que todo, o parte de la misma, está dotado de alguna actividad farmacológica. (Alonso, 2002, p.1)
Actividad	
Actividad gastroprotectora	Son compuestos con capacidad de incrementar las prostaglandinas, mejorar la cicatrización capacidad de curtir la piel y poder astringente. Autores como Taveria et al (2012) sugieren que los efectos gastroprotectores se relacionan con las propiedades anti-lipoperoxidantes el efecto Los compuestos más destacados son los alcaloides, triterpenos y compuestos fenólicos como los flavonoides y taninos, entre otros.

Fuente: Elaboración propia.2017

Nota: el concepto de actividad gastroprotectora es elaboración propia basada en el trabajo elaborado por Hurtado (2014) donde investiga la “Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de juglans neotropica diels “nogal peruano””

Procedimiento para la recolección y análisis de datos

Para el procedimiento de recolección y análisis de datos se seguirán las siguientes fases:

Fase 1

Búsqueda de información sobre plantas medicinales de América Latina con actividad antiulcerosa y/o gastroprotectora en las bibliotecas anteriormente mencionadas.

Fase 2

Seleccionar la información con base en los criterios de inclusión y exclusión anteriormente expuestos.

Fase 3

Catalogar la información de acuerdo con su categoría de análisis en actividad gastroprotectora y actividad antiulcerosa y mediante la comparación de sus efectos con la medicina convencional.

Fase 4

Para el análisis de los datos se seguirá el método de análisis por triangulación y evaluando teoría, observación e investigación y los resultados obtenidos por los investigadores o autores.

CAPITULO IV: ANALISIS DE RESULTADOS

La expresión América Latina se refiere a las regiones del continente americano en que se hablan lenguas romances como español, portugués y francés (exceptuando a Quebec, Canadá). Posee una alta diversidad biológica y geográfica, cuenta con vastos recursos alimenticios, energéticos y minerales (como litio, cobre, plata y yacimientos de petróleo), es posible encontrar prácticamente todos los climas del planeta y es hogar de una amplísima variedad de especies animales y vegetales (EcuRed, s.f).

Debido a su historia y biodiversidad, los países latinoamericanos comparten la herencia común de una cultura tradicional que aún se encuentra vigente. (Abc color, 2007). Para la elaboración de esta investigación se realizó la búsqueda en bases de datos como EBSCO, PUBMED y BINASS; de las cuales fue obtenida información de países tales como Bolivia, Brasil, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, México y Perú.

Se muestran resultados basados en la identificación de plantas con actividad gastroprotectora, determinación del órgano vegetal utilizado, comparación de plantas medicinales respecto a la terapia convencional y que hacen mención a productos existentes en el mercado costarricense y que utilizan alguna de las plantas identificadas con la propiedad gastroprotectora.

Objetivo #1. Plantas o extractos de Latinoamérica que poseen propiedades gastroprotectoras con potencial para ser alternativa a la terapia convencional

Los modelos experimentales que son productores de úlcera gástrica permiten evaluar la actividad gastroprotectora de las plantas o extractos a diferentes dosis. Estos modelos se encuentran establecidos mediante cinco mecanismos como lo son la administración oral de indometacina, el suministro de etanol absoluto, la inyección de ácido acético en la serosa, la ligadura de píloro y por inmovilización y frío (Pizarro, Valido y Santiesteban, 2012, p.6).

Un estudio realizado en Costa Rica por Orozco et al (2017) evalúa la actividad gastroprotectora del extracto etanólico de hojas de *Licania platypus* utilizando dos modelos de ulceración: uno inducido con indometacina (45mg/kg) y otro inducido con etanol (1ml/kg). Para cada modelo se formaron 3 grupos experimentales compuestos por 6 animales. Al primer grupo se le administró agua, siendo éste el de control negativo; al segundo grupo denominado positivo se le administró sucralfato; y al tercer grupo, que era el de interés, se le administró el extracto, denominado EELp. La dosis utilizada fue de 500mg/kg tanto para el extracto como para el sucralfato.

Además de realizar modelos de ulceración, se trabajó en la recolección de fluidos gástricos a través de ligadura pilórica con el fin de realizar análisis sobre parámetros fisicoquímicos y bioquímicos. El análisis fisicoquímico cuantificó el volumen y la acidez libre, mientras que el análisis bioquímico midió la protección contra la peroxidación lipídica. Estos resultados fueron expresados en nmol malondialdehído (MDA)/g de tejido gástrico.

En los análisis se observa que las lesiones provocadas por etanol poseen una importante infiltración leucocitaria, congestión, erosión y necrosis. Por medio de los resultados obtenidos se determinó que tanto la administración del extracto y del sucralfato presentaron una reducción significativa en el área dañada al ser comparados con el grupo de control. Sin embargo el índice de prevención (IP) fue mayor con el extracto que con el sucralfato, obteniendo respectivamente un 80% y 73% en el índice de prevención. En el modelo inducido con indometacina los valores del índice de prevención aumentaron en el extracto, aunque este incremento no fue significativo ya que obtuvo un IP de 82%, sin embargo el extracto presentó una reducción significativa del área dañada en comparación al medicamento utilizado en el control positivo como se puede observar en la figura 18.

Figura 18. Efecto gastroprotector comparado en los modelos de úlcera inducida por indometacina y etanol

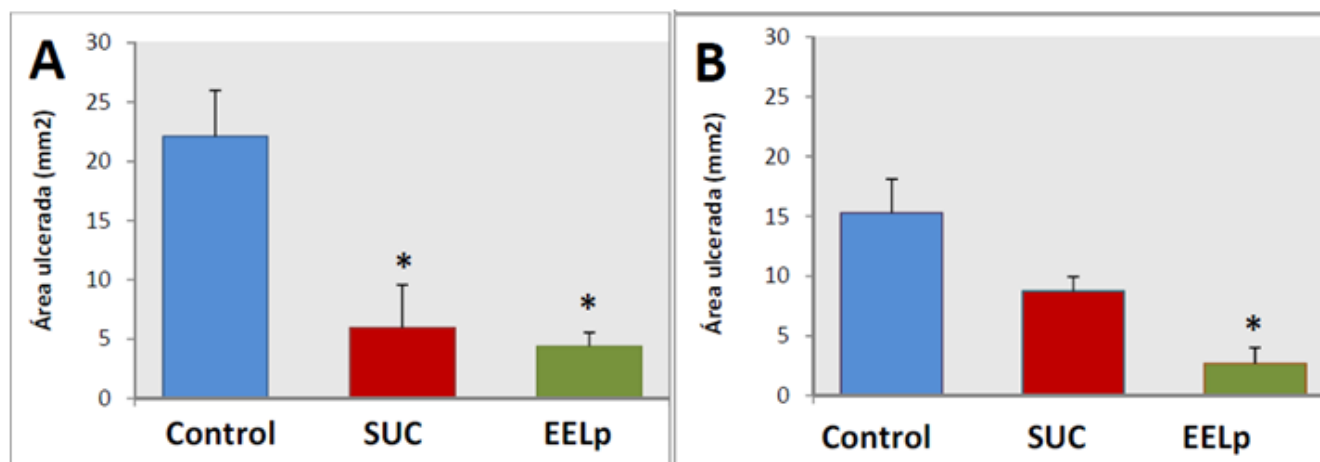


Figura No. 2.

Efecto gastroprotector de EELp sobre las úlceras gástricas inducidas por EtOH (A) e inducidas por indometacina (B).

Fuente: Efecto gastroprotector del extracto etanólico de hojas de *Licania platypus* (2017, p.6)

Se puede observar efecto gastroprotector tanto por parte del extracto de *Licania platypus* como del medicamento sucralfato. No obstante, su protección difiere en que el sucralfato protege por medio de la formación de una capa sobre la mucosa y aunque, según la literatura consultada, es capaz de liberar prostaglandinas y estimular la síntesis de óxido nítrico (Pérez et al, s.f, p.124), este no es su principal mecanismo de acción.

Al ser la indometacina un fármaco de los llamados AINEs, realiza una inhibición no selectiva de las isoformas COX que resulta en una alteración de prostaglandinas (García y Gómez, 2000), que impide al sucralfato realizar una adecuada protección. Como se observó en la figura anterior, el extracto presentó un importante efecto gastroprotector en ambos modelos, aunque el más notorio fue el modelo con indometacina. Con base en los resultados es posible observar que el extracto puede prevenir la alteración de las prostaglandinas e incrementar la secreción de estas.

Asimismo, el análisis de los parámetros fisicoquímicos y bioquímicos realizado por Orozco et al (2017) compara el efecto del extracto de *Licania platypus* con la ranitidina. Mientras esta tan solo redujo la acidez total, el extracto incrementó los niveles de moco y operó una no significativa reducción en la peroxidación lipídica (nmol/g). Por su parte, la ranitidina no produjo cambios importantes en la peroxidación lipídica ni en el volumen de las secreciones gástricas, tal como se puede observar en la figura 19.

Figura 19. Efecto de EELp y ranitidina sobre los parámetros fisicoquímicos y biológicos.

Tabla No. 1. Efecto de EELp sobre parámetros de contenido gástrico en el modelo de ligadura pilórica.

Tratamiento (mg/kg, P.O.)	Volumen de secreción gástrica (mL)	pH gástrico	Acidez total (mEq [H ⁺]/ L/4h)	Moco gástrico (mg/4h)	MDA (nmol/g)	MDA TBPH- inducido (nmol/g)
Control	3,05 ± 0,46	2,30 ± 0,02	89,25 ± 1,25	28,45 ± 2,59	3,06 ± 0,07	9,08 ± 0,31
RAN(100)	4,50 ± 0,81	3,51 ± 0,60	34,50 ± 9,74 *	24,38 ± 1,51	3,38 ± 0,25	9,16 ± 0,30
EELp (500)	6,63 ± 1,22	2,62 ± 0,24	85,50 ± 3,31	59,23 ± 8,13 *	3,60 ± 0,16	9,17 ± 0,24

Valores expresados como el promedio ± SEM. * p < 0,05 comparando contra grupo control.

Fuente: Efecto gastroprotector del extracto etanólico de hojas de *Licania platypus* (2017, p.8)

El extracto EELp fortalece la barrera de la mucosa gástrica al prevenir la alteración de las prostaglandinas y aumentar la secreción de estas, así como de óxido nítrico y de moco. Las prostaglandinas a su vez modifican el moco aumentando su espesor para hacerlo más resistente a la degradación producida por el ácido o la pepsina, e igualmente limitan la profundidad de las lesiones producidas por etanol, permitiéndolo al tejido lesionado una respuesta más rápida (Molina, 1995, p.38). Además, de acuerdo con los resultados registrados, el extracto EELp es capaz de reducir la infiltración de leucocitos y el edema, lo que impidió la erosión o necrosis de la mucosa.

La defensa de la mucosa depende de la capacidad de renovación frente a las lesiones causadas por agentes como los AINE. El pretratamiento con prostaglandinas mejora la

renovación y regeneración de las lesiones, el aumento en la secreción de moco refuerza la barrera defensiva del sistema gástrico y permite mantener la integridad de la mucosa. Tal como se observó en los resultados, la protección brindada por *Licania platypus* no produjo cambios en el pH, logrando prevenir una reducción en las interacciones con medicamentos dependientes de éste, como la furosemida; en los cuales se observa un aumento en su capacidad de absorción o, como en el caso contrario de la vitamina B₁₂, donde la absorción puede verse reducida (Bonis, 2012, p.220)

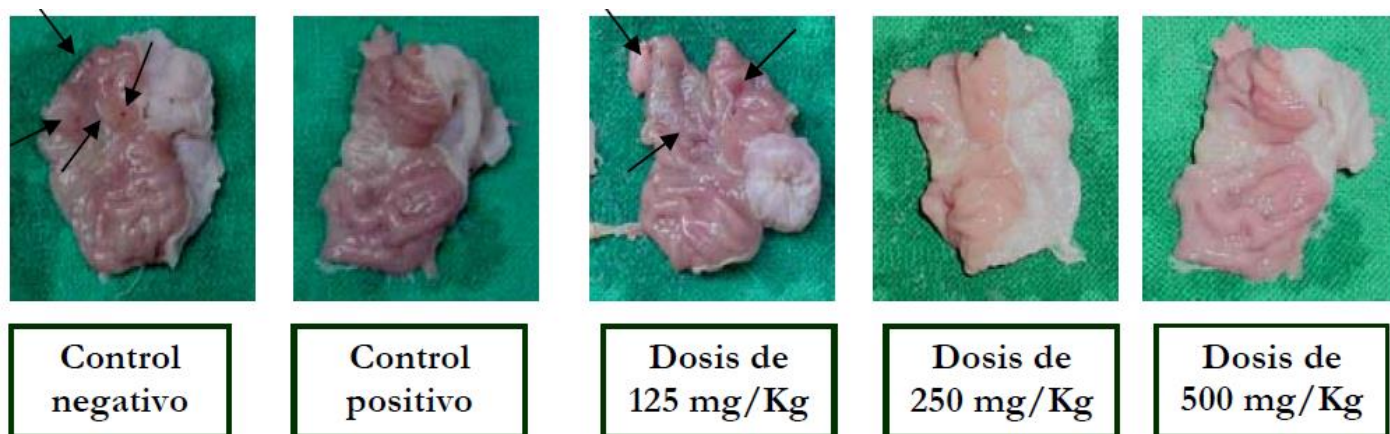
Según los resultados *Licania platypus* redujo la peroxidación lipídica, esto más la regeneración de tejido lesionado y la prevención en la formación de lesiones destacan una buena acción gastroprotectora de la planta. Se puede añadir que evadir alteraciones en la producción de óxido nítrico puede evitar llegar a procesos de lesión por isquemia-reperfusión (IR), beneficiando a las personas ya que se evitarían daños hepáticos secundarios a la isquemia-reperfusión o problemas vasculares provocados por la reducción o la falta de flujo sanguíneo. Además, la protección fue superior que la producida por el sucralfato tratándose incluso a la misma dosis, esto es importante porque se demuestra que el uso de esta planta como terapia puede ser una alternativa funcional y provechosa para personas jóvenes o adultas.

Los investigadores cubanos Pizarro, Valido y Santiesteban (2012) evaluaron la actividad gastroprotectora de *Matricaria recutita*. Para su estudio utilizaron ratas Sprague Dawley a las que indujeron úlceras con indometacina en una dosis de 50mg/kg. Los animales se distribuyeron en 5 grupos constituidos por 8 ratas cada uno. Al grupo 1 (negativo) se le administró agua, Al grupo 2 (patrón) se le administró Ranitidina, al grupo 3 el extracto en dosis de 125 mg/Kg, al grupo 4 el extracto en dosis de 250mg/ Kg y al grupo 5 el extracto en dosis de 500mg/ Kg. Los extractos fueron elaborados con agua y se dejaron reflujar por 30 min.

Al cabo de 5 horas los animales fueron sacrificados y se les extrajo el estómago para observar las úlceras formadas y valorarlas. En el análisis macroscópico se observó que las mucosas del grupo negativo estaban enrojecidas y que presentaban un número considerable de ulceraciones en su mayoría de forma lineal. No obstante, los estómagos tratados con el control y

los extractos se observaron menos distendidos, sin enrojecimiento y con un menor número de úlceras como se puede apreciar en la figura 20.

Figura 20. Vista del grado de ulceración de los grupos experimentales.



Fuente: Evaluación de la actividad gastroprotectora de *Matricaria recutita* en ratas Sprague Dawley (2012, p.6).

El porcentaje de inhibición del grado de ulceración en los extractos fue mayor al 50%; mientras que la inhibición más baja la presentó el extracto a concentración de 125 mg/kg con un 58%, seguido del extracto de 250 mg/kg con un porcentaje de inhibición del 76%. El extracto con mayor porcentaje de inhibición fue el de 500mg/kg con un 80%, mostrando un efecto gastroprotector dosis-dependiente, mientras que la ranitidina presentó una inhibición del 81%. Debido a que en la composición de los extractos se encuentran flavonoides (a los que se atribuye el efecto gastroprotector), es posible que una mayor concentración del extracto redunde en una mayor cantidad de flavonoides, lo que aumentaría su capacidad para inhibir las lesiones.

En El Salvador, Ángel y Molina (2013) determinaron el efecto protector del extracto acuoso de *Bixa Orellana* en un modelo de úlceras gástricas inducidas con indometacina en ratones albinos suizos hembras. Utilizaron grupos de 10 animales y compararon los efectos con omeprazol y misoprostol. Además evaluaron el efecto antilipoperoxidante de las sustancias protectoras, siendo *Bixa Orellana* (o achiote) una de las sustancias capaces de reducir el

malondialdehído (MDA), el cual permite cuantificar la producción de radicales libres (Periche, 2012, p.15). En la composición química se encuentran alcaloides, sesquiterpenos, flavonoides, carotenoides y vitaminas.

En el promedio de los daños presentados, el grupo achiote presentó una reducción significativa de las lesiones ulcerosas causadas por indometacina; de igual modo mostró una menor incidencia de sangrados. El área promedio de las lesiones fue menor en las ratas a que se suministró achiote (45.754), seguido de misoprostol (136.315) y omeprazol (159.729). El comportamiento del achiote respecto a la incidencia de hemorragias fue menor al misoprostol y similar al omeprazol.

Los resultados obtenidos con el achiote reflejan un estado de la mucosa similar al del grupo sano, ya que según los datos recabados, el achiote es capaz de conservar la luz gástrica en valores cercanos al normal, lo que impediría la formación de lesiones; además se le conceden efectos citoprotectores y cicatrizantes (Ancheta y Santamaría, 2011).

En Perú, Gutiérrez (2012) elaboró un estudio con animales *Rattus rattus* var, es decir, albinos con lesiones ulcerosas inducidas por indometacina (50mg/Kg) con gel de *Aloe vera* (10ml/kg). Los animales fueron distribuidos en 4 grupos de 5 ratas cada uno, siendo uno el blanco, otro el de control (omeprazol, 20 mg/kg), y dos grupos fueron tratados con el gel de aloe.

Entre los dos compuestos evaluados, el omeprazol presentó una menor incidencia de lesiones necrohemorrágicas: protegiendo hasta un 80%, mientras el 20% restante consistía en lesiones leves. El aloe presentó menor protección (50%), con lesiones leves de un 50%. El gel demostró ser protector, aunque en un rango menor al omeprazol. Dentro de su composición química, el aloe cuenta con saponinas, taninos, minerales como calcio y magnesio y vitaminas (Domínguez et al, 2012, pp.25-26).

Indometacina es uno de los inhibidores de COX-1: isoforma que produce prostaglandinas que otorgan protección gástrica (García y Gómez, 2000). Las lesiones ocasionadas por este

medicamento se caracterizan por necrosis e infiltración leucocitaria, además de fuerte edema, petequias, pérdida de mucosa, disrupción del epitelio y ulceraciones.

La reducción en la formación de las lesiones ulcerosas por parte de *Bixa orellana* y *Matricaria recutita* fue evaluada de forma preventiva. Su efecto es causado por la presencia de flavonoides que poseen la capacidad de reducir la motilidad gastrointestinal, haciendo posible un mayor tiempo de contacto entre el extracto y las paredes del estómago; de modo que aumenta el efecto gastroprotector mediante la prevención y protección contra agentes necróticos y regeneración tisular. Esto ayuda a los pacientes a mantener una luz gástrica cercana a la normal sin presencia de lesiones o sangrados.

Bixa Orellana cuenta con actividad antioxidante que protege de los radicales libres de oxígeno generados por agentes como alcohol o paracetamol (los cuales atacan los ácidos grasos poliinsaturados generando la lipoperoxidación). Esto protege al hígado, y en menor medida al riñón, al promover la nefrotoxicidad. Se prevé que el mayor beneficio de dicha actividad será para los pacientes asmáticos y con insuficiencia renal crónica, pues el paracetamol es el más utilizado en este grupo por su seguridad.

La terapia con *Bixa Orellana* ha demostrado ser incluso mejor que el misoprostol -el cual se encuentra especialmente indicado en la prevención de úlceras gastroduodenales causadas por AINEs- y que el omeprazol. De modo que puede recomendarse su uso como alternativa a la terapia convencional, ya que beneficia a los pacientes con su actividad gastroprotectora y la ausencia del efecto antisecretor (que mantiene la barrera antimicrobiana fisiológica al no inhibirse la secreción gástrica). Lo anterior evitaría diarreas persistentes asociadas a *Clostridium difficile* o infecciones por *Salmonella*.

Tanto *Matricaria recutita* como *Bixa Orellana* cuentan con propiedad antiinflamatoria por migración de leucocitos o por la misma acción antioxidante; ya que en el proceso inflamatorio se capta O_2 y se incrementan los aniones superóxidos y peróxido de hidrógeno (Buestan y Guaraca, 2013, p.69 y Huamán, Sandoval y Arnao, 2009, p.101). *Matricaria recutita* cuenta con efecto antihiperlipémico, protege los islotes pancreáticos y reduce el estrés oxidativo

causado por la hiperglicemia (Gupta, Mittal y Bansal, 2010, pp.13-14 y Ramos, Batista y Gómez, 2006, p.11). Esto es importante para los pacientes diabéticos pues impedir incrementos de superóxido impide a su vez la formación del pro-oxidante peroxinitrito, evitándose así la oxidación de LDL que causa disfunción vascular, de forma que provee protección a nivel cardiovascular.

La similitud en el nivel de protección de la planta con ranitidina es importante, ya que las personas perciben a las plantas como proveedoras de sustancias menos tóxicas que ejercen menos efectos adversos; a esto se suma su bajo costo, el fácil acceso a las mismas, la preparación y la protección contra lesiones gástricas, más otros beneficios aportados y anteriormente mencionados que hacen llamativo el uso de *Matricaria recutita* como terapia antiulcerosa.

El aloe vera cuenta con taninos y saponinas. Los primeros modifican el moco haciéndolo menos permeable y más resistente a la acidez gástrica y evitan la acción de las enzimas proteolíticas, por medio de la formación de una capa protectora que la resguarda de la absorción de toxinas (Hurtado, 2014, p.39); mientras que las saponinas producen moco, prostaglandinas y óxido nítrico (Coronel, 2016, p.27).

Se ha planteado que el aloe vera podría contener un agente angiogénico (Domínguez et al, 2012, p.34) que forma nuevos vasos para sanar heridas y mantener un riego sanguíneo normal. El flujo sanguíneo favorece la afluencia de factores de crecimiento a la zona lesionada, lo que mejora la cicatrización de lesiones. Otro beneficio del aloe vera es ofrecer a los pacientes de forma preventiva (y durante el tratamiento) protección del moco e inhibición de la absorción de toxinas, puesto que ayuda a cicatrizar lesiones formadas previamente. Sin embargo, su acción no es comparable con la de los fármacos, por lo que no puede presentarse como terapia alterna.

Otro estudio, realizado en Perú y conducido por Periche (2012), determinó el efecto protector de la *Psidium guajava* en lesiones inducidas con 300 mg de ácido acetilsalicílico (AAS). Las lesiones se indujeron en animales Holtzman y se utilizaron grupos de control negativo, de control estándar tratado con AAS y ranitidina y, a los grupos experimentales 1 y 2,

se les administró AAS con extracto hidroalcohólico de *Psidium guajava* en dosis de 100 y 200mg/kg respectivamente durante 5 días.

Se observó una reducción de radicales libres y el grado de ulceración fue cuantificado como índice de ulceración. Los grupos tratados con sustancia protectora mostraron un mayor índice que el grupo tratado con la ranitidina, seguido del grupo tratado con dosis de 100 mg/kg, mientras que el grupo tratado con 200 mg/kg presentó un menor índice de ulceración. En este caso los extractos demostraron ser más protectores que la ranitidina incluso en dosis iguales. El contenido químico de guayaba presenta flavonoides, fenoles, carotenoides y vitaminas E y C que poseen actividad antioxidante.

En Ecuador, Gaibor (2013) determinó la actividad gastroprotectora de savia de sande (*Brosimum utile*) en lesiones gástricas. Para esto utilizó ratas machos Wistar albinas; a las cuales dividió en grupos de control y tratamiento. El grupo 1 fue el de control positivo y le administró omeprazol y luego de una hora el AAS (150mg/kg). El grupo 2 fue el de control negativo y le administró únicamente el AAS. A los grupos 3, 4 y 5 les administró 1 mL de savia de sande al 30%, 60% y 90% respectivamente, y luego de una hora el AAS. El estudio también determinó la composición química de *Brosimum utile*, el cual presenta cumarinas, compuestos fenólicos, taninos, saponinas, triterpenos, resinas, alcaloides y antocianidinas.

Las lesiones generadas fueron medidas por medio de la escala Marhuenda, la cual según la observación asigna un grado o valor. Por ejemplo, una mucosa que no presenta lesiones tiene un grado 0; a mucosas donde hay úlceras hemorrágicas, finas y dispersas con una longitud menor a 2 mm se les atribuye grado 1; el grado 2 corresponde a úlceras hemorrágicas finas menores a 2 mm; el grado 3 incluye más de una úlcera de grado 2; el grado 4 son úlceras menores a 5 mm de longitud con diámetro menor a 2 mm, el grado 5 se rige por la presencia de 1 a 3 úlceras de grado 4; el grado 6 por la presencia de 4 a 5 úlceras de grado 4; el grado 7 por más de 6 úlceras de grado 4 y, por último, está el grado 8 caracterizado por lesiones generalizadas de la mucosa con hemorragia (Castillo, 2014, p.71).

El grupo de control negativo presentó erosión del epitelio con áreas hemorrágicas, en un promedio de 79% con úlceras grado 4, mientras que el de control positivo mostró un promedio

del 10%. El grupo tratado con savia al 30% mostró áreas hemorrágicas en promedio del 33%. La savia al 60% redundó en áreas hemorrágicas en un promedio del 30%, mientras que la savia al 90% presentó áreas hemorrágicas en promedio del 17%.

Los tres grupos de tratamiento que recibieron savia presentaron úlceras con longitud de 5 mm y diámetros menores a 2 mm. El efecto máximo para la concentración del 90% fue un índice de inhibición de las úlceras cercano al 65%, mientras que el porcentaje de inhibición del omeprazol fue superior al 80%. Las dosis o concentraciones de estas sustancias no alteraron hígado o riñones.

El ácido acetilsalicílico (AAS) inhibe las isoformas COX-1 y COX-2. La inhibición de COX-1 reduce la síntesis de tromboxanos y en consecuencia funciona como antiagregante plaquetario en dosis bajas (Palomo, Torres y Moore, 2009, p.136). Sin embargo, en dosis altas se generaliza la inhibición de COX-1 produciendo daños gastrointestinales (Gaibor, 2013, p.7). Santoyo señala que la aspirina produce daño minutos después de su administración. Estas lesiones cursan con eritema mucoso, hemorragias subepiteliales y erosiones (Santoyo, 2001).

Las resinas de *Brosimum utile* incrementan la cantidad de moco y su espesor, recubriendo al estómago. Los taninos lo modifican hasta hacerlo más resistente. Esto lo convierte en método preventivo pues protege contra el daño causado por agentes lesivos como AINES y alcohol, y de paso reduce la pérdida del moco al inhibir la producción de las prostaglandinas causada por los mismos AINES.

La protección por este efecto alcanzó los porcentajes más altos, de lo que se infiere que conforme más puro sea el extracto, mayor es la gastroprotección obtenida. Asimismo, no presenta problemas en hígado o riñones, lo que evita efectos adversos como la nefritis intersticial aguda (causada por el alto consumo de aspirina) o trastornos hepato biliarios. En cuanto a los pacientes que ya padecen problemas en estos órganos, cabe la posibilidad de que al menos su estado no se vea agravado.

Debido a que *Brosimum utile* presentó actividad antiulcerosa menor a la del omeprazol, no es posible recomendarlo como terapia alterna. Sin embargo, si se puede destacar su actividad gastroprotectora para prevenir la formación de las úlceras y sangrados.

Psidium guajava demuestra ser antioxidante. Esto se atribuye a los flavonoides que forman quelatos con iones metálicos como cobre, hierro y zinc. También catalizan el transporte de electrones y depuran radicales libres. Esta última propiedad está dirigida a los radicales superóxido e hidroxilo, los cuales participan en el inicio de la peroxidación lipídica (Martínez, Gonzales y Culebras, 2002).

La depuración de radicales libres reduce la oxidación de lípidos, evitando la peroxidación lipídica y por ende sus productos llamados lipoperóxidos. Estos productos son los responsables de lesiones celulares que pueden provocar la muerte de la célula. Igualmente provoca un fenómeno de isquemia-reperfusión que puede llevar a la falla hepática.

Algunos flavonoides son capaces de estimular sustancias antioxidantes como al superóxido dismutasa para evitar el aumento de especies oxidantes, o la catalasa para evitar los daños del estrés oxidativo (Escamilla, Cuevas y Guevara, 2009). El efecto antioxidante es importante debido a que los radicales libres propician enfermedades como la diabetes, la arteriosclerosis, el deterioro cognitivo, enfermedades del hígado, cardiovasculares y cáncer (Mesa et al, 205).

La oxidación de proteínas conlleva la alteración de la estructura secundaria o la formación de las demás estructuras o desnaturalización de estas. También colabora en la oxidación de ADN, siendo el ADN mitocondrial el más susceptible a la oxidación. Al suceder esto genera bases modificadas y desarrolla mutaciones y carcinogénesis por daños en la expresión de un gen.

El tratamiento con sustancias antioxidantes puede evitar el incremento de radicales libres e impedir lesiones generadas por estos, pues mejora la defensa a través del equilibrio entre agentes oxidantes y antioxidantes. Asimismo, reduce el riesgo que tienen los pacientes diabéticos de padecer patologías crónicas y degenerativas, o de desarrollar problemas en el hígado.

A todo lo anterior se suma la capacidad antiulcerosa de la guayaba, que hace de esta planta un medio atractivo para terapias alternas en cualquier tipo de paciente. No obstante, los mayores beneficiados son los pacientes diabéticos y los que han sufrido cirugías hepáticas o trasplantes, ya que los protege de la hipoxia-reperfusión y, por ende, de los daños que esta genera.

Chirri (2013) realizó en Perú un estudio que determinó la acción gastroprotectora del *Plantago major* frente a un agente gastrolesivo (ketorolaco). Utilizó 30 ratas wistar a las que dividió en 3 grupos. El grupo 1 fue tratado con ketorolaco a 15 mg/kg. El 2 recibió omeprazol y ketorolaco. Al 3 le suministró el extracto alcohólico de *Plantago major* a 500 mg/kg y ketorolaco. Los tres grupos fueron tratados durante 3 días.

El estudio se cuantificó en función del número de lesiones. En el grupo 1 se presentaron animales que evidenciaron hasta 9 lesiones, alcanzando un número total de lesiones erosivas de 60. El grupo tratado con el extracto presentó un número total de lesiones menor en el extracto (2) que en omeprazol (3), y una protección mayor (96.6%) que en el caso de este medicamento (95%). Ketorolaco es un AINE recomendado para consumir durante periodos muy cortos y para lapsos de dolor agudo. Esto debido a que este medicamento, junto con el piroxicam, son considerados los fármacos más gastrolesivos (Oscanoa y Lizaraso, 2015, p.66). Las lesiones que provocan pueden resultar en petequias, edema, erosiones, ulceraciones y hemorragias. (Noble, 2010, p.23).

De acuerdo con los estudios, la mayor protección se ha visto en el extracto etanólico de *Plantago major*: La presencia de taninos impermeabiliza la mucosa y de esta manera la protege, pues impide la pérdida de fluidos que favorecen la regeneración de tejidos (Palacios, 2015, p.10). Esto posibilita una reducción en el tiempo de cicatrización: efecto no solo evidenciado en lesiones gástricas, sino a su vez en úlceras de miembros externos; a los que ayuda a cicatrizar, previniendo infecciones por *Staphylococcus aureus* (Sabag, Pinto y Zabalaga, 2010, p.52).

Dado que el ketorolaco es uno de los agentes más gastrolesivos, que el *Plantago major* reduzca las lesiones generadas por aquel y que presente una importante conservación de la

mucosa durante el tratamiento, llevan a concluir que esta planta provee una significativa gastroprotección comparable a la del omeprazol. De igual manera sus cualidades cicatrizantes le permiten inducir una rápida respuesta regenerativa en las pocas lesiones observadas, por lo cual se convierte en una alternativa accesible para la población que presenta problemas gástricos como las úlceras.

Es importante añadir que también puede utilizarse de forma externa en la cicatrización de lesiones, ya que las protege contra infecciones en muchos pacientes cuya regeneración de tejidos y sanación es lenta y difícil; esto ofrece la ventaja adicional de impedir infecciones si las lesiones no se tratan con el cuidado necesario.

En Brasil, Mota da silva et al (2015) demostraron la participación de *Maytenus robusta* en la curación de úlceras gástricas, evaluando la capacidad de eliminación de radicales libres y del efecto antisecretor. La inducción de las úlceras fue realizada mediante el uso de ácido acético al 80% en dosis de 500 μ l aplicadas a la superficie serosa del estómago por un minuto. Los grupos de animales analizados fueron tratados con agua para formar el grupo vehículo. Un grupo de control fue tratado con omeprazol y otro grupo recibió el extracto etanólico (HEMR) a 10 mg/kg durante 7 días.

La evaluación de la actividad antioxidante se determinó por medio de las interacciones entre el extracto y los niveles de glutatión reductasa (GSH) y lipoperoxidasa (LOOH), así como analizando el comportamiento de las actividades de superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT). Para determinar el efecto antisecretor se realizó ligadura de píloro por 4 horas; luego se midió el pH, el volumen y la acidez total. La acción del ácido acético redujo la actividad de la catalasa un 92%, mientras que la peroxidación lipídica aumentó en un 74%.

Las lesiones provocadas por el ácido acético fueron ulcerosas y el HEMR (53%) las redujo más que el omeprazol (45%), observándose regeneración de la zona lesionada. La máxima eliminación de radicales se presentó al administrar 100 μ g/ml, con un porcentaje de eliminación del 85%. Respecto al efecto antioxidante, HEMR restauró los niveles de glutatión reductasa, la actividad de superóxido dismutasa y catalasa y el contenido de lipoperoxidasa; mientras que

omeprazol aumentó la actividad de catalasa y redujo el contenido de lipoperoxidasa. En general la acción antioxidante fue mejor en omeprazol, aunque no mostró diferencias significativas. Respecto al efecto antisecretor, este no se presentó en el extracto, pero sí en el omeprazol, aumentando el pH y reduciendo el volumen y la acidez totales.

En cuanto al efecto antioxidante, los resultados del ácido acético tendieron a reducir en un 71% la actividad del superóxido dismutasa; enzima que cataliza reacciones para reducir a las especies reactivas del oxígeno (ERO). Además promovió la reducción de los niveles de GSH en un 42%, lo que alteraría los mecanismos de protección contra los radicales libres y peróxidos (Jaramillo et al, 2005, pp.1115-1116), disminuyó la protección de enzimas misocromiales y se sospecha que puso en juego la estructura de doble hélice del ADN, puesto que una de las funciones con las que cumple el GSH es el mantenimiento de esta.

Asimismo está demostrado que niños con nefropatía que presentan hematuria o proteinuria presentan niveles bajos de GSH (Giménez, 2011, p.124). La actividad de catalasa y superóxido dismutasa baja los radicales libres que presentes en la mitocondria y que son producto de la hiperglucemia (Ramos, Batista y Gómez, 2006, p.11). Al restaurar los niveles de los antioxidantes, *Maytenus robusta* es capaz de proteger contra los daños provocados por el estrés oxidativo: como el daño de proteínas y lípidos generado por el peróxido de hidrógeno, también ayuda a reducir los daños oxidativos en los pacientes diabéticos causados por la hiperglucemia y evita las complicaciones que esto conlleva en estos pacientes.

Niveles adecuados de GSH pueden proteger de alteraciones urinarias, especialmente en el caso de pacientes deportistas, puesto que la actividad física incrementa los radicales libres. El consumo de *Maytenus robusta* conserva niveles adecuados de antioxidantes, protegiendo así contra la pérdida de proteínas o lípidos y mejorando el equilibrio para evitar los daños del estrés oxidativo; dicha prevención contribuye a proteger órganos como hígado, riñón y corazón.

Esta planta no mostró ser antisecretora como lo sí es el omeprazol, por lo que la protección que provee contra las úlceras se caracteriza por su efecto antioxidante. Este ayuda en la correcta regeneración de las lesiones gástricas por el control de los radicales libres; lo cual

beneficia a los pacientes que la utilicen como terapia alterna ya que conserva el estado de la mucosa y no pierde la capacidad de las células madre para la regeneración.

En México Linares et al (2017) evaluaron la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Cnidoscolus Chayamansa McVaught*, utilizando como agente ulcerogénico el etanol absoluto en dosis de 1ml/200g en ratas Sprague Dawley. Los animales fueron divididos en grupos: uno de control negativo, al de control positivo se le administró omeprazol (20mg/kg), mientras a los demás se le dieron en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg.

Realizaron una evaluación cualitativa de la composición química de la planta que dio cuenta de la presencia de flavonoides, taninos, alcaloides y saponinas. De igual manera el grado de ulceración fue cuantificado mediante la escala Marhuenda, ya mencionada anteriormente. Los resultados obtenidos por los extractos demostraron una mucosa menos distendida y sin enrojecimiento, así como una reducción en el número y la gravedad de las úlceras comparado con las del grupo control.

De acuerdo con el análisis de los grupos experimentales, la menor gravedad y cantidad de úlceras fue debida al extracto en dosis de 400 mg/kg (0,00mm²), seguida por el grupo de control positivo con 13 mm² y el extracto de 200 mg/kg con 25 mm². Respecto a los porcentajes de inhibición, el omeprazol y el extracto de 200 mg/kg presentaron un 99%, mientras que el extracto de 400 mg/kg un 100%. Los extractos en dosis de 200 y 400 mg/kg representan una importante inhibición en cuanto a la cantidad y gravedad de las lesiones.

Según los estudios, además de ser gastroprotector, *Cnidoscolus Chayamansa McVaugh* ha demostrado ser hipoglucemiante, con efecto similar al de la glibenclamida; efecto posiblemente producido por flavonoides como dihydromyricetina y amentoflavona. El mismo estudio refiere que la planta también posee actividad sobre el perfil lipídico al reducir los niveles de colesterol y triglicéridos (Figuroa, Díaz y Camacho, 2009).

De acuerdo a los resultados de los estudios anteriormente mencionados, se puede concluir que *Cnidoscolus Chayamansa McVaugh* es útil en pacientes diabéticos, dislipidémicos y con

problemas gástricos como úlceras. Estas características pueden presentarse en un mismo paciente o en casos individualizados; de cualquier manera, esta planta ha demostrado una gran capacidad protectora a nivel de casi todo el organismo. En cuanto al efecto hipoglicemiante, por ser similar al de la glibenclamida (medicamento patrón de oro en la Caja Costarricense del Seguro Social) se infiere una buena eficacia.

En cuanto al perfil lipídico, al reducir colesterol y triglicéridos evita complicaciones como placa de arteroma o pancreatitis aguda y quizá efectos adversos como las mialgias producidas por el consumo de estatinas. En cuanto a la gastroprotección, esta ha demostrado conservar la mucosa y reducir el número de lesiones y el grado en el daño de estas en casi el 100%; por lo que es tan eficaz como ciertos fármacos de la terapia convencional como los inhibidores de bomba. Estas tres acciones, al presentarse en un mismo paciente, ahorrarían tanto en costos como en el número de medicamentos que debe ingerir y facilitaría su adherencia al tratamiento.

La actividad demostrada en este estudio evidencia que el consumo de la planta protege en el mismo grado que los fármacos inhibidores de bomba como el omeprazol (uno de los medicamentos de esta familia más prescritos dentro del sistema de salud), lo cual despierta una gran confianza al recomendar su uso como terapia alterna en la gastroprotección. Otra forma de aprovechar sus efectos benéficos es la reducción de glucosa, del colesterol y de los triglicéridos, con lo que colabora en la prevención de accidentes cardiovasculares y demás.

Sandoval, Tenorio y Tinco (2015) evaluaron en Perú el efecto antioxidante y citoprotector de *Solanum tuberosum*. Para esto utilizaron ratas machos Sprague Dawley a las que administraron etanol como agente ulcerogénico. La evaluación de *Solanum tuberosum* se realizó por medio de la formación de un gel que fue administrado a los animales en dosis de 900, 1800 y 2700 mg/kg. Como control positivo se administró sucralfato a 30 mg/kg. Este estudio también evaluó la capacidad antioxidante y realizó una marcha fitoquímica que encontró componentes como alcaloides, compuestos fenólicos, triterpenos, aminoácidos libres y azúcares reductores.

Los resultados de la evaluación antioxidante se observan en la figura 43, donde es posible advertir que G₁ (siendo G = grupo) es el control negativo, G₂ es el control positivo, G₃, G₄ y G₅

son los grupos tratados con gel en dosis de 900, 1800 y 2700 mg/kg y G₆ fue el grupo tratado con sucralfato.

Figura 21. Evaluación antioxidante de *Solanum tuberosum*

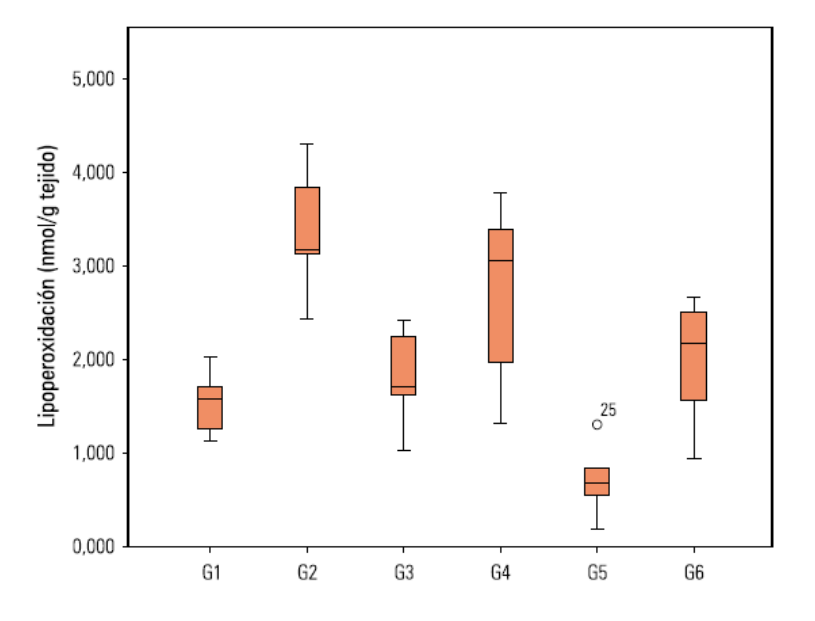


Figura 1. Efecto antioxidante por lipoperoxidación de mucosa gástrica del tocosh de *Solanum tuberosum* 'papa'.

Fuente: Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación (2016, p.17)

En la figura anterior se observa que el gel en dosis de 2700 mg/kg fue el que presentó mayor efecto antioxidante comparándolo con el G2. Este efecto es seguido por el grupo de control negativo, al que no se administró etanol y por lo tanto no presenta efecto de estrés oxidativo generado por aquel. Esto evidencia un efecto antioxidante por parte de *Solanum tuberosum*.

Se utilizó el tocosh, producto de la fermentación de la papa, y con el cual se formó un gel de alta viscosidad y propiedades mucilaginosas debidas al almidón que contiene la papa. Respecto al efecto antioxidante, este se observó en todas las dosis, pero sin mostrar un mayor efecto antioxidante al presentado por el grupo que consumió la dosis más alta.

En la citoprotección se observaron áreas de menor lesión con mayor protección que el control en las dosis de 1800 y 2700mg/kg, siendo su porcentaje de protección del 97.1 %y del 95.5% respectivamente mientras que el sucralfato presentó daño del 7.3% y una protección del 92.7%, mostrando que *Solanum tuberosum* posee una mayor citoprotección, aunque no tan distinto al sucralfato.

Asimismo, de acuerdo con otros estudios, el tocosh genera protección gracias a la formación de una capa física que cubre la mucosa (Sandoval, Tenorio y Tinco, 2015, p.19), por lo que es válido afirmar que posee un mecanismo similar al del sucralfato. Con los resultados obtenidos la papa funciona tan bien como el sucralfato como tratamiento terapéutico y preventivo de las úlceras. Otro dato que los estudios revelaron fue que los tratamientos resultaron inocuos, por lo que poseen el potencial para ser utilizados como terapia alterna al uso de sucralfato.

González (2013) evaluó el efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* y *Croton lechleri* en animales *Rattus rattus* var. albinus con daño gástrico por acción del etanol. Los grupos estuvieron conformados por 5 animales a los cuales en ayunas y durante 3 días se les administró al grupo “testigo” solución salina... Al grupo de control se le administró solución salina más etanol; al grupo 3 se le dio extracto de *Solanum tuberosum* en dosis de 200 mg/kg; el grupo 4 recibió extracto de *Croton Lechleri* en 400 mg/kg, al grupo 5 se le administraron ambos extractos en 200 y 400 mg/kg; el grupo 6 recibió lo mismo que el 5 pero en dosis duplicadas; mientras que al grupo 7 se le dio ranitidina como grupo patrón.

Luego del tratamiento con los extractos, el análisis macroscópico de las lesiones mostró una disminución importante de las heridas (93.69%), correspondiente al grupo tratado con extractos de *Solanum tuberosum* y *Croton lechleri* en dosis de 400 y 800 mg/Kg. El grado de las lesiones presentes en este grupo era moderado, tanto en edema como en congestión y sangrado. El grupo de los extractos con segundo lugar en menor grado de ulceración fue el de *Solanum tuberosum*, seguido por el grupo que recibió *Croton lechleri* solo. Las lesiones en estos animales fueron severas y alcanzaron un porcentaje de disminución de las lesiones inferior al 40%, al tiempo que la ranitidina reveló un porcentaje de disminución del daño de 61.17%.

Las lesiones generadas por el etanol se caracterizan por la alteración en la arquitectura normal del tejido gástrico debida a factores como baja en la producción de prostaglandinas, de moco y del flujo sanguíneo, así como un aumento en la liberación de histamina y serotonina, en la producción de leucotrienos, radicales libres y de la permeabilidad vascular gástrica (Carvalho, 2013, p.81).

Rodríguez, Portillo y Molina (2012) mencionan que el zumo de papa puede alcalinizar el jugo gástrico, pues este cultivo posee un efecto antiácido. Además el contenido de carotenoides de la papa actuaría como inhibidor de radicales libres e incrementaría el EROs, impidiendo así su acción nociva.

La protección dada por *Croton lechleri* se debe a su capacidad de hacer migrar los fibroblastos, a su actividad antimicrobiana y a la expresión de genes proinflamatorios. La actividad antimicrobiana presentada por *Croton lechleri*, según estudios mencionados por Tamariz, Capcha y Palomino en el 2003, colabora en la inhibición del crecimiento de *Helicobacter pylori*, provocando la disminución o la erradicación de su colonización.

Croton lechleri también es capaz de reducir la actividad de la enzima mieloperoxidasa (MPO); la cual al reaccionar con el peróxido de hidrógeno genera un complejo enzima-sustrato de alta capacidad oxidativa. La inhibición de mieloperoxidasa impide el daño de lípidos y proteínas que fomentan la aterogénesis por transformación de LDL en sustancias aterogénicas. Asimismo altos niveles de MPO resultan en opacidad del lente del ojo (García, Pereira y Flores, 1998, p.194).

En los pacientes resulta beneficiosa la inhibición de sustancias aterogénicas porque brinda protección contra enfermedades cardiovasculares. Los efectos de un aumento de MPO sobre el ojo pueden resultar en cataratas o retinopatía, y suelen presentarse con más frecuencia en pacientes diabéticos. En el caso de *Croton lechleri*, su capacidad para migrar los fibroblastos ayuda en la cicatrización de lesiones y a la reducción del tamaño de las úlceras esto.

La papa es un importante citoprotector pues la generación de moco que produce forma una capa protectora similar a la de agentes terapéuticos utilizados como gastroprotectores. Este manto de moco reviste las lesiones y evita la formación de heridas nuevas. La alcalinización del ácido anula la posibilidad de heridas provocadas por este, de modo que evidencia incitar la acción de dos mecanismos: el citoprotector y el antiácido.

El efecto sinérgico entre *Solanum tuberosum* y *Croton lechleri* resultó más funcional que la ranitidina; así como su efecto individualizado en el caso de la papa, lo que se atribuyó a su ingesta y a la posible elaboración de productos combinados para la obtención de altos porcentajes de gastroprotección. De igual modo ayuda a reducir los costos por consumo de medicamentos y facilita las terapias por su buena recepción por parte de los pacientes.

En cuanto a la protección contra *Helicobacter pylori*, esta es importante ya que la bacteria se encuentra presente entre el 85 y 95% de los pacientes con úlcera gastroduodenal (Veloz et al, 2012, p.130) y es, junto a los AINEs, una de las principales causas de úlceras. Plantas que impiden o colaboran en la sanación de lesiones ulcerosas, o que tienen como valor agregado erradicar o reducir la colonización de la bacteria poseen un alto poder gastroprotector, que se suma a la ventaja de ahorrar a la población el consumo y costo de medicamentos.

Plantas como la papa, o la conocida sabia de targuá, son de fácil acceso y los productos elaborados con ellas tienen un menor costo, no son difíciles de conseguir y pueden ser consumidos por cualquier paciente, ya que además protegen al corazón y los vasos sanguíneos y disminuyen los problemas oculares.

Otro estudio elaborado en Perú por Coronel (2016) evaluó el efecto regenerador de *Linum usitatissimum* en mucosas gástricas con úlceras inducidas con etanol. El extracto acuoso fue elaborado a partir de las semillas, obteniendo una solución madre de las cuales se elaboraron

disoluciones al 50% y 20%. Los animales utilizados para la experimentación fueron machos cepa Holtzman, distribuidos en 6 grupos de trabajo. Dichos grupos fueron tratados con suero fisiológico (grupo 1), con etanol (grupo 2), se les administró de etanol y luego de una hora suero fisiológico por 3 días (grupo 3), los grupos 4, 5 y 6 fueron tratados con extracto al 20%, 50% y una solución madre por 3 días respectivamente.

Para el análisis de las lesiones se utilizó la escala de Marhuenda. El grupo 5 (tratado con la solución al 50%) presentó una mayor inhibición de las lesiones con un porcentaje de 77.21%, con pliegues conservados, sin pérdida de moco y edema, solo ligeras petequias y regeneración de las zonas necrosadas y hemorrágicas. Además se observó que la producción de moco fue mayor en este grupo, con un incremento del 54.99%, que el logrado con la solución madre, que solo incrementó un 47.28%, o la solución al 20% que solo alcanzó un 26.75%.

La solución madre también presentó pliegues conservados, sin desprendimiento de moco y regeneración de áreas. Sin embargo se observaron petequias de leves a moderadas y ligero edema. Este grupo obtuvo un porcentaje de inhibición de las lesiones de un 64.72%. El grupo 4, tratado con solución a 20%, inhibió en un 62.09% las lesiones ocasionadas por el etanol y su análisis macroscópico reveló alteraciones en los pliegues, petequias leves y una ligera regeneración.

La preparación de las soluciones de linaza se realizó con agua hervida; de la misma forma en que la prepara la población en general. El moco producido por la linaza recubre el estómago y favorece la protección contra agentes lesivos. Debido a la conservación de la mucosa es posible observar la preservación de pliegues y coloración normal de la mucosa sin pérdida de moco. El revestimiento del moco y el alto contenido de taninos y mucilagos, además de proteger, facilitan la regeneración de tejidos por la migración de células que establecen la continuidad del epitelio y una promoción de la angiogénesis que se forma con la nueva vascularización.

En conclusión, según los resultados y a lo anteriormente mencionado, la linaza ofrece el beneficio de proteger gracias al revestimiento con moco y cicatrización de úlceras, mediante la angiogénesis que permite la migración de fibroblastos y células epiteliales. El método de

elaboración de la sustancia es simple y conocido, de fácil acceso a las semillas, no tiene mal sabor y contiene omega 3 y 6. Los estudios consultados refieren que el ácido graso n-3 estimula la producción de prostaglandinas y de óxido nítrico a nivel endotelial. La linaza también contiene ácido alfa linolénico (ALA), el cual reduce la posibilidad de episodios coronarios (Carrero et al, 2005, pp.64-66).

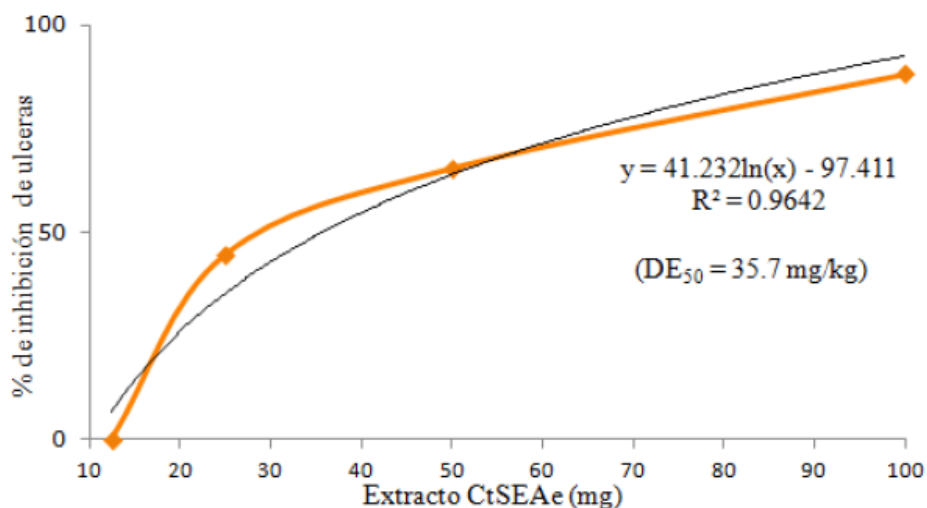
Aunque esta planta no cumple con un criterio de inclusión, es importante añadirla ya que es muy conocida y utilizada por las personas en sus hogares, además todo lo anterior permite entrever beneficios en la población que consume linaza, ya que debido a la secreción de prostaglandinas aumenta la secreción de moco y bicarbonato, con lo que neutralizaría el ácido gástrico. Además la producción de óxido nítrico genera dilatación de los vasos sanguíneos, permitiendo un adecuado flujo de la sangre y reduciendo la presión sanguínea; lo que beneficia a los pacientes hipertensos y que tienen riesgo de desarrollar arteriosclerosis.

En México, Sánchez (2013) evaluó la actividad antiulcerogénica de plantas silvestres y de plantas cultivadas in vitro de *Castilleja tenuiflora Benth.* Para esto utilizó 8 grupos de 5 ratas Sprague Dawley, las cuales permanecieron durante 48 horas en ayuno y recibieron como agente ulcerogénico etanol absoluto. Antes del etanol se les suministraron los extractos de plantas silvestres y de plantas cultivadas in vitro en acetato de etilo, metanol y agua (todos impartidos en dosis de 100 mg/kg), mientras que un grupo recibió famotidina y otro funcionó como grupo de control.

El análisis químico de los extractos reveló que tanto en las plantas silvestres como en las in vitro iridoides se encuentra aucubina, feniletanoides y verbascósido, siendo este el más abundante en los extractos de acetato de etilo (Ae) y los acuosos. También se halló apigenina en los extractos metanólicos y de Ae. En la evaluación de la actividad antiulcerogénica, la famotidina inhibió en un 32.8%, mientras que los extractos silvestres e in vitro de Ae y el silvestre acuoso presentaron porcentajes de inhibición mayores al 80%; entre los cuales el más eficaz fue el extracto silvestre en Ae con un 88.3% de inhibición; aunque el extracto in vitro en Ae no presentó mucha diferencia con un 83.1%. Sin embargo el extracto silvestre metanólico y el in vitro acuoso no presentaron efecto antiulcerogénico.

Debido a que el extracto silvestre en Ae fue el más eficaz, se realizó una curva de dosis en respuesta a 25, 50 y 100mg/kg, como se puede observar a continuación en la figura 22.

Figura 22. Dosis respuesta del extracto silvestre en Ae



Fuente: Actividad citotóxica, antiinflamatoria y antiulcerogénica de plantas silvestres e in vitro de *Castilleja tenuiflora Benth.* (2013, p.45)

En este gráfico se observa que en dosis de 25 mg/kg el porcentaje de inhibición de las úlceras es menor al 50%; mientras que con la dosis de 100 mg/kg alcanza un porcentaje de inhibición de 88.3%. En este extracto también se reconoció un efecto sinérgico en dosis no efectivas (12.5mg/kg) al combinarse con dinitrato de isosorbide (2.5mg/kg). Este último es un fármaco donador de óxido nítrico cuya sinergia mostró un porcentaje de inhibición de las úlceras de un 65.2%, gracias a un aumento de la actividad del extracto Ae en más del 50%. Este resultado sustenta la teoría que el NO se encuentra envuelto en los mecanismo de curación de las lesiones gástricas.

La inhibición en la adherencia de leucocitos al endotelio y el aumento del flujo sanguíneo se deben al óxido nítrico (NO). Además protege contra la inflamación y los sangrados (San Miguel, Iglesias y Alonso, 2006, pp.9-10), lo cual explica la ausencia de enrojecimiento en la mucosa. La acción antiinflamatoria se potencia asimismo con la presencia de aucubina, ya que

este compuesto también ha demostrado ser antiinflamatorio (Begoña, 2002, p.164). El estudio de Sánchez (2013) determinó una acción antiinflamatoria similar a la dexametasona.

Como se puede observar en los resultados, el cultivo de plantas in vitro es factible pues las diferencias entre las protecciones brindadas por estas y las silvestres no son considerables. Benefician además a la población productora ya que le ofrece la oportunidad de producir a mayor escala sin que la planta pierda grados de protección. También es posible prever beneficios para los pacientes que requieren ingerir antiinflamatorios por tiempos prolongados (en especial si deben acompañarse de un fármaco gastroprotector) o si ya padecen de lesiones gástricas y necesitan prevenir otras lesiones.

Comparado con medicamentos convencionales, cabe destacar que posee un efecto antiulceroso de mejor acción que la famotidina, mientras que en el aspecto antiinflamatorio su acción es similar a la de un corticosteroide; y ha probado ser seguro para el consumo humano. Puede además reducir los costos del tratamiento. Es de fácil ingesta para el paciente ya que solo ingeriría una sustancia para obtener dos efectos y puede prevenir complicaciones como el sangrado digestivo.

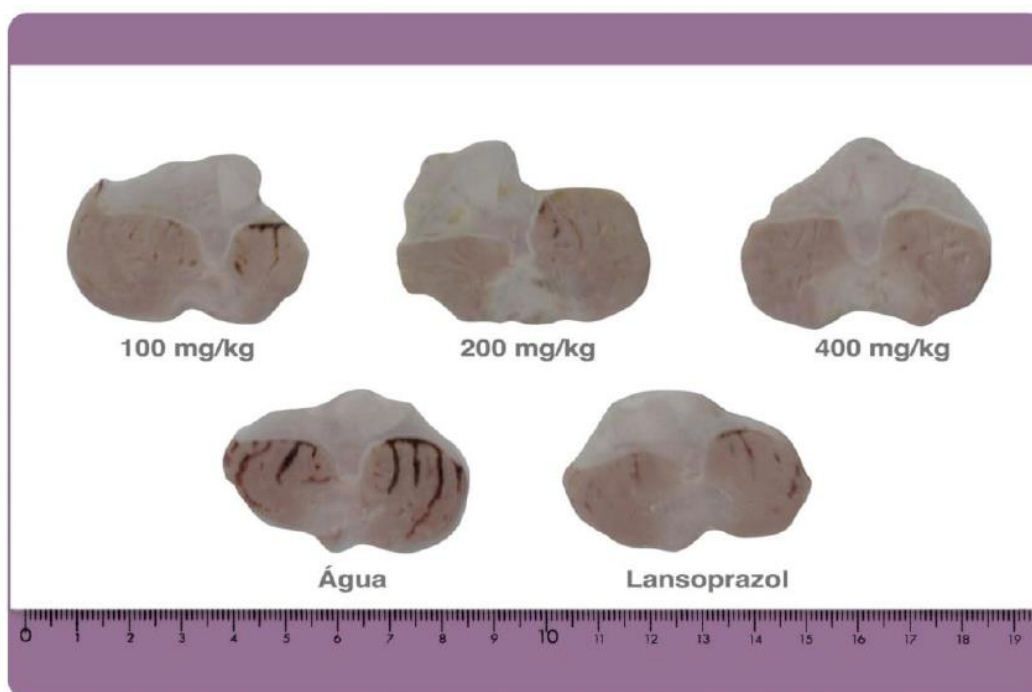
El uso combinado de la planta y otros fármacos potencia el efecto protector, como se notó con el dinitrato de isosorbide. Además de demostrar que proveyó una mayor protección, fue posible advertir que se utilizaron dosis bajas del medicamento. Aplicadas individualmente ni el extracto ni el medicamento rindieron efectos positivos; de lo cual se concluyó el efecto protector fue ejercido mediante la administración sinérgica en dosis bajas, pues juntos reducen la toxicidad y los efectos secundarios generados por el medicamento convencional, sin perder su efecto gastroprotector.

En Brasil, Carvalho (2013) evaluó la actividad antiulcerosa de *Kalanchoe pinnata* en ratas Wistar con extractos hidroetanólico o bruto, y sus fracciones en acetato de etilo (Ae) y acuoso en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg. Utilizó un control negativo al que administró agua destilada, y uno positivo que trató con lansoprazol en dosis de 30 mg/kg. Luego de 30 min de la

administración de los extractos y controles administró ácido clorhídrico en etanol al 60% a todos los animales para producir lesiones gástricas.

En los resultados obtenidos por medio del área de las lesiones, tanto el extracto, sus fracciones y el control fueron eficaces en la protección de la mucosa; siendo *Kalanchoe pinnata* aún más eficaz que el lansoprazol ya que presentó menores áreas lesionadas, como se puede observar en la siguiente figura (23)

Figura 23. Áreas lesionadas en los grupos tratados con agua, lansoprazol y *kalanchoe pinnata*



Fuente: Evaluación de la actividad antiulcerogénica de *Kalanchoe pinnata* (Lam) Pers (Crassulaceae) (2013, p.59)

La dosis de 400 mg/kg brindó la mayor protección (96%), seguida por la de 200 mg/kg y por último la de 100 mg/kg, lo cual confirma un efecto dosis-respuesta. La protección de lansoprazol fue menor a la que brindó la dosis de 100 mg/kg. Sin embargo no se observaron diferencias significativas. La composición química del extracto y las fracciones registró flavonoides y fenoles. No obstante estos se encuentran en mayor cantidad en la fracción Ae, lo que explica por qué resultó ser más eficiente.

Diversos estudios concuerdan en que la protección brindada por *Kalanchoe pinnata* se debe a la capacidad de regeneración y la actividad antiinflamatoria que tienen tanto los extractos de la planta como su mucilago. (Sharma, Bhot y Chandra, 2014, p.8 y Shashank, Ajay y Manoj, 2013, p.24). Esta planta posee también la capacidad de modificar el pH y de reducir la lipoperoxidación. *Kalanchoe pinnata* resulta ser seguro hasta dosis de 2000 mg/kg (Sharma, Bhot y Chandra, 2014, p.5)

Con base en lo anterior es legítimo concluir que *Kalanchoe pinnata* presenta actividad antiinflamatoria, antiácida, antioxidante y antiulcerosa; lo cual representa un beneficio para la población en general. Por su parte, la acción antilipoperoxidante protege al hígado, ya que evita la producción de especies reactivas al oxígeno y así evita el desequilibrio entre agentes oxidantes y antioxidantes que se traducirían en estrés oxidativo y los daños que conlleva como arteriosclerosis, diabetes, obesidad y problemas renales.

La acción antiácida y antiulcerosa impide a gran escala la formación de lesiones provocadas por la acción de ácidos. Asimismo protege contra otros agentes ulcerogénicos. Con respecto a esto los principales agentes ulcerosos son los antiinflamatorios, por lo que *Kalanchoe pinnata*, al ejercer acción antiinflamatoria, actúa como antiinflamatorio y gastroprotector a un mismo tiempo, previene la ingesta de múltiples medicamentos y sus propios efectos adversos. Igualmente se observa una acción similar a los IBP como el lansoprazol, lo que le da el potencial para ser una alternativa al tratamiento farmacológico.

En Perú, Herrera, Ventura y Rivera (2015) evaluaron el efecto gastroprotector de *Clinopodium bolivianum* sobre lesiones gástricas inducidas con etanol e indometacina (2,5mg/kg) en ratones albinos. Los ratones fueron divididos en grupos de 6 animales. Había un grupo de control negativo y otro positivo. Un grupo recibió ranitidina en dosis de 50 mg/kg y tres grupos fueron tratados con extracto etanólico en dosis de 50, 150 y 300 mg/kg. El análisis fitoquímico presentó compuestos fenólicos, alcaloides, flavonoides, triterpenos y esteroides.

Para determinar la gastroprotección de *Clinopodium bolivianum* se evaluó la inflamación en estómago, bandas hemorrágicas y ulceraciones. El extracto utilizado en dosis iguales a las de

ranitidina fue el que presentó mayores lesiones. No obstante, tanto la dosis de 150 mg/kg de extracto y la de ranitidina se comportaron de forma similar, presentando un efecto equitativo en los criterios inflamación y bandas hemorrágicas, aunque en cuanto a úlceras el efecto de la ranitidina fue ligeramente mayor que el del extracto de 150 mg/kg. La protección presentada por la dosis de 300 mg/kg fue superior tanto para los demás extractos como para la ranitidina en los 3 criterios evaluados, evidenciando un mejor efecto gastroprotector.

Otro estudio acerca del *Clinopodium bolivianum* fue elaborado en Bolivia por Mamani, Gonzales y Mamani en el 2014. En él se evaluó la actividad anti- *Helicobacter*, tanto del aceite esencial como del mayor compuesto de la planta, el cual es el ácido ursólico. Como control positivo se utilizó tetraciclina y como negativo agua. El ácido ursólico fue usado en concentraciones de 6µg/ul, mientras que el aceite esencial en distintos volúmenes. Dichas sustancias fueron aplicadas sobre agar BHI con sangre de carnero al 7% durante 3 días. El agar BHI es una infusión de cerebro de ternera con corazón de vacuno muy efectiva para el cultivo de bacterias u hongos de difícil desarrollo (Becton Dickinson GmbH, 2013, p.1).

Los resultados se presentaron gracias a la medición de halos de inhibición, determinándose como sensible si el halo de inhibición era mayor a los 30 mm, y resistente si el halo de inhibición era menor a 30 mm. Durante la medición de los halos se registró que tanto el ácido ursólico como el aceite esencial presentan actividad antihelicobacter, con halos de inhibición de 31.6mm y 59.80mm respectivamente.

En México, Espinosa, Rendón y Romero (2015) realizaron una evaluación in vitro de extractos de *Parthenium hysterophorus* con distintas polaridades donde median la capacidad de los extractos para inhibir el crecimiento de *Helicobacter pylori*. La anti-colonización fue determinada mediante la actividad antibacteriana de los extractos, la motilidad bacteriana y la inhibición de la ureasa. Los extractos se realizaron con raíz y partes aéreas de la planta en hexano, diclorometano, diclorometano y metanol, metanol y agua. Los extractos fueron filtrados y se evaporaron a sequedad.

Fueron usadas cepas de *Helicobacter pylori* ATCC, las cuales se cultivaron en Agar BBL (también llamado Casman Agar), elaborado con una infusión de carne fresca y que fue complementado con sangre de oveja al 5% (Remel, 2010, p.1), vancomicina, trimetoprima, anfotericina B y sulfato de polimixina B, y se incubaron por 7 días. Como control positivo se utilizó amoxicilina y metronidazol.

La mayor actividad para inhibir el crecimiento de la bacteria fue presentada en los extractos de raíz en diclorometano, seguido del hexano; aunque en el caso de metronidazol, los extractos presentaron una mejor actividad antibacteriana. Sin embargo, al compararlos con la amoxicilina se requirieron mayores concentraciones de extracto para igual el efecto de esta.

En estos extractos se encontraron metabolitos secundarios como flavonoides, quercetina, terpenos como el ácido ursólico y compuestos fenólicos como el ácido clorogénico. Esto es importante porque la quercetina puede inhibir la acción de la toxina VacA de *Helicobacter pylori* y causar una moderada inhibición de ureasa. (Pastene, Hebel y García, 2012, p.42 y López, Delgado y Jaramillo 2009, p.5). La presencia de terpenos como el ácido ursólico brinda protección antiulcerosa y antibacteriana eficaz contra *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri* y *Staphylococcus aureus* (Claros et al, 2007, párr. 15) y es útil tanto de forma sistémica como tópica.

La acción contra las bacterias anteriormente mencionadas beneficia a las personas ya que reduce el riesgo de infección y, por ende, cuadros clínicos como diarreas, dolores abdominales, vómitos y náuseas. En el caso de *Staphylococcus aureus* protege al paciente diabético con lesiones ulcerosas de la propagación de la bacteria al hueso, lo que podría ser causa de osteomielitis. La presencia del ácido clorogénico es beneficiosa, tal como un estudio logró demostrar cuando probó que reduce los niveles de glucosa por inducción en la secreción de insulina (Van Dijk et al, 2009, p.1023); un relevante beneficio adicional para los pacientes diabéticos al reducirles la hiperglicemia y protegerlos contra infecciones bacterianas.

La capacidad antibacteriana de los extractos fue mayor en los elaborados con raíz en diclorometano, seguido del hexano y de las partes aéreas. Otra actividad considerable correspondió a su vez al diclorometano, al tiempo que los extractos acuosos y metanólicos

presentaron la actividad más baja. El documento “Extracciones, fundamento de la técnica” refiere que disolventes de baja polaridad como hexano, cloroformo, diclorometano o acetato de etilo suelen usarse como disolventes de extracción. Por su parte la extracción con disolventes como etanol o metanol por lo general se dificulta por la presencia de pigmentos, ya que se extrae la clorofila de la planta. (Ferrer et al, 2007, p.244); debido a lo anterior es válido atribuir la menor actividad al metanol.

En cuanto a la seguridad de estos disolventes, cabe señalar que el metanol es tóxico y podría propiciar una neuropatía óptica (Piscoya, 2000, p.62). Se sabe que el diclorometano y el hexano han provocado dolor abdominal al ingerirse (Consejería de Salud, 2007, p.4). La utilización de extractos libres de solventes tóxicos protege de la generación de daños a nivel local o sistémico.

La forma espirilar y los flagelos presentes en *Helicobacter pylori* le brindan la capacidad de moverse, lo que ayuda a su colonización. (Ignasi, 2004, p.14) La motilidad bacteriana en este estudio fue medida en presencia o ausencia de los extractos, como es posible observar en la figura 24.

Figura 24. Motilidad bacteriana

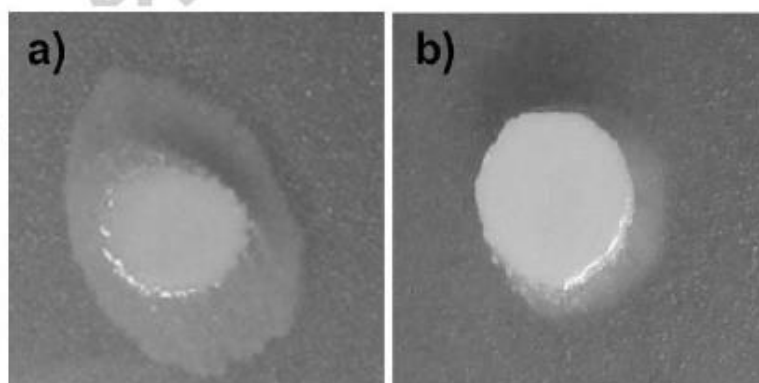


Figure 1. Representative images of *H. pylori* motility halos in soft agar plates. a) Control (in the absence of extracts) b) In the presence of an inhibitory extract.

Fuente: Inhibition of *Helicobacter pylori* growth and its colonization factors by *Parthenium hysterophorus* extracts (2015, p.18)

En esta figura, la sección a) no posee extractos, mientras que la b) sí los presenta. Se observa además un crecimiento del halo bacteriano en ausencia de los extractos, al tiempo que en presencia de ellos se registra una reducción de este halo; esto les otorga efectos inhibitorios de la motilidad. La inhibición de la ureasa fue exitosa con el extracto de la raíz en diclorometano, con una inhibición máxima de 74% en dosis de 500 ug/ml. Los demás extractos presentaron inhibición incompleta. En general, todos los extractos presentaron capacidad antibiótica que influyó en los procesos de colonización de la bacteria. Sin embargo las inhibiciones fueron más provechosas en los extractos de raíz que en los aéreos.

De lo anterior se desprende la importancia de la erradicación de *Helicobacter pylori* en cualquier tipo de paciente, ya que infecciones prolongadas por esta bacteria producen daños irreparables en la mucosa gástrica y potencian el desarrollo de cáncer estomacal. Las cepas de esta bacteria tienen una virulencia variada, siendo las más potentes y las que producen un mayor daño epitelial las que generan proteínas citotóxicas acompañadas del gen A, como CagA y VacA (Ramírez y Sánchez, 2008, p.260). Esta toxina promueve la permanencia de *Helicobacter pylori* en el nicho gástrico por medio de la formación de poros, de donde salen urea y aniones (Cervantes, 2016, p.105). Por lo tanto su inhibición contribuiría a suprimir la protección y evitaría el paso de nutrientes que promueven la supervivencia de la bacteria, del mismo modo que permitiría a las células epiteliales migrar y cumplir con sus funciones.

Al inhibirse la ureasa propia de la bacteria se impide su motilidad y rompe la protección contra el ácido; efecto muy valioso pues impide que la bacteria llegue a actuar sobre las vacuolas de mucina y provoque erosión de la mucosa. Las plantas evaluadas anteriormente contribuyeron en la inhibición de la motilidad de la bacteria y por ende en la colonización, así como también interfirieron en los mecanismos de su protección y nutrición.

A los beneficios evidenciados por la actividad anti-helicobacter que presentan estas plantas, se añade la gastroprotección que posee *Clinopodium bolivianun* por reducción en las lesiones ulcerosas y prevención contra hemorragias. Esto beneficia principalmente a los pacientes con úlceras y que además sufren infección por *Helicobacter*, reduciendo su colonización por capacidad antibiótica y cicatrizando lesiones en poco tiempo.

Existen muchas plantas de las que se ha demostrado su actividad gastroprotectora. No obstante esta investigación se basa en las evaluaciones elaboradas en América Latina durante el periodo 2012-2017 y en la selección de las plantas más conocidas por la población latinoamericana por criterios tradicionales y científicos. Por ejemplo, el *Linum usitatisimum* es utilizado por la población peruana desde hace muchos años y ha resultado ser útil (Coronel, 2016, p.8), mientras que *Solanum tuberosum* es muy consumido por la población general y utilizado en enfermedades gastrointestinales (Gonzales, 2013, p.2). También cabe resaltar las herencias obtenidas de los indígenas como en el uso interno y externo de *Croton lechleri* (Tamariz, Capcha y Palomino, 2003, p.82) entre otros aportes.

Objetivo #2. El órgano vegetal utilizado en América Latina en las especies que tienen actividad antiulcerosa y gastroprotectora

Tabla 3. Órgano vegetal utilizado por su actividad gastroprotectora

Nombre de la planta	Órgano vegetal estudiado	Uso dado por la población
<i>Licania platypus</i>	Las hojas	Ornamental y frutal
<i>Matricaria recutita</i>	Rama y flor	Trastornos digestivos como cólicos, dispepsia y dolores menstruales
<i>Cnidoscolus Chayamansa McVaught</i>	Las hojas	Antidiabético, en casos de asma, como diurético, para disminuir el colesterol desinflamar y curar hemorroides
<i>Solanum tuberosum</i>	Fruto (tocosh)	Úlceras
<i>Croton lechleri</i>	Resina	Diarreas crónicas, leucorrea, gastritis y úlceras, como cicatrizante, estimulante del sistema inmunológico
<i>Brosimum utile</i>	Savia	Gastritis, asma y afecciones pulmonares.
<i>Bixa Orellana</i>	Las hojas	Emenagogo, purgante y antiemético.
<i>Linum usitatisimum</i>	Semillas.	Dolor e inflamación del estómago, gastritis, estreñimiento
<i>Plantago major</i>	Las hojas	Heridas tóxicas
<i>Psidium guajava</i>	Hojas	Antidiarreico
<i>Castilleja tenuiflora Benth</i>	Planta completa	Dolores estomacales y para

		mejorar la digestión.
<i>Aloe vera</i>	Hojas.	Emoliente de superficies cutáneas, como reparador dérmico, cicatrización de úlceras gástricas
<i>Kalanchoe pinnata</i>	Hojas	Inflamaciones, reumatismo
<i>Maytenus robusta</i>	Hojas	Úlceras estomacales
<i>Clinopodium bolivianum</i>	Planta entera	Dolores de estómago, de cabeza, en casos de diarreas, tos, granos y reumatismos (rama)
<i>Parthenium hysterophorus</i>	Raíz Órganos aéreos	Regular el ciclo menstrual

Fuente: Propia (2017)

Como se puede observar en la tabla anterior, el órgano utilizado en los estudios y el cual demuestra actividad gastroprotectora no siempre fue utilizado para tratar problemas digestivos, tal es el caso de *Parthenium hysterophorus*, *Kalanchoe pinnata*, *Psidium guajava*, *Plantago major*, *Cnidocolus Chayamansa McVaught* y *Licania platypus*.

Las plantas conocidas y utilizadas por la población como antiulcerosos o gastroprotectoras son *Solanum tuberosum*, *Croton lechleri* y *Maytenus robusta*. Los órganos vegetales utilizados con esta actividad por la población fueron los mismos que utilizados en los estudios, por lo que se puede concluir que se están utilizando de forma correcta, esto genera un gran beneficio ya que se ha demostrado que esos órganos tienen actividad gastroprotectora asegurando la presencia del efecto en el paciente, además al utilizarlo de manera correcta se prevé un legado sobre el correcto uso de la planta generando conocimiento local el cual con estos estudios es avalado científicamente.

De la misma forma, con estos estudios se da a conocer plantas de las cuales no se conocía anteriormente sus propiedades gastroprotectoras o que solo eran utilizados de forma externa para el tratamiento de lesiones, esto es importante porque se amplía el conocimiento y se ofrecen mayores alternativas, con fácil acceso, económicas, algunas pueden prepararse en el propio hogar y pueden reducir también el número de medicamentos que deben ingerir por sus diferentes beneficios, además las personas que ya la ingerían pueden continuar la ingesta con seguridad.

El uso adecuado del órgano vegetal correcto es importante, ya que hay plantas cuyo efecto protector benéfico puede encontrarse en el fruto, mientras que el uso de las hojas pueden generar efectos adversos; tal es el caso de la papa cuyo órgano a utilizar para llevar a cabo la gastroprotección debe ser el fruto, los extractos elaborados a partir de las partes verdes pueden producir efectos narcóticos. (Gil, Carmona y Rodríguez, 2006, p.472). De igual manera es importante conocer la elección del ejemplar, ya que por ejemplo en el caso del aloe se debe recolectar las hojas inferiores (Alonso, 2007, p-117) esto porque son de mayor edad y contienen una mayor cantidad de principio activo.

Objetivo #3. Mencionar productos con plantas antiulcerosas y gastroprotectoras de comercio en macrobióticas de Costa Rica

Tabla 4. Productos comerciales en Costa Rica

Nombre del producto	Fabricante	Planta utilizada
Aloe vera	La Fuente	<i>Aloe vera</i>
Herbal pylori H7	La Fuente	<i>Aloe Vera</i>
Quita-Gas	NA	<i>Aloe vera</i>
Fibra de Lino Salum	La Fuente	<i>Linum usitatissimum L</i>
Savia de Targuá	El Maná	<i>Croton lechleri L</i>
Leche de Targúa	Selva verde	<i>Croton lechleri L</i>
Sangre de Grado	Naturgen	<i>Croton lechleri L</i>
Jugo Mixto	Natural life	<i>Solanum tuberosum,</i> <i>Daucus carota y Croton</i> <i>lechleri L</i>
Jugo Mixto	Delinat	<i>Solanum tuberosum, Aloe</i> <i>vera Daucus carota y</i> <i>Croton lechleri L</i>
Elixir bronquial	NA	<i>Cnidoscolas chayamansa</i> <i>McVaught</i>
Desinflama té	NA	<i>Matricaria recutita</i>

Fuente: Propia (2017) NA. El laboratorio no se reporta en el producto.

Para la elaboración de la tabla anterior se visitó a modo de consumidor varias macrobióticas del país; los locales visitados estaban ubicados en San José, Heredia, Cartago, también en San Carlos y Naranjo.

No se hallaron productos a base de *Cnidoscolas chayamansa McVaught* para tratar lesiones ulcerosas. Sin embargo, sí los hay para atender problemas respiratorios, uno de los usos que tradicionalmente ha dado la población a esta planta.

Las plantas más utilizadas para la elaboración de productos macrobióticos dirigidos al uso de problemas gástricos incluyen el *aloe vera*, el *croton lechleri* y el *solanum tuberosum*: plantas de probada capacidad para proteger de forma preventiva y durante el tratamiento de lesiones ya generadas y que, en combinación con otras plantas gastroprotectoras, generan un efecto sinérgico.

La creación de productos basados en plantas de efectos gastroprotectores demostrados beneficia a la población costarricense que padece de problemas gástricos, pues ayuda a prevenir y controlar sus alteraciones digestivas, es de fácil y rápido acceso y tiene un bajo costo. Asimismo ofrece beneficios como la protección hígado, riñón y corazón, reducción de glucosa y menor ingesta de medicamentos a pacientes diabéticos.

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Al finalizar esta investigación se concluye que:

- Las plantas son capaces de dar gastroprotección por medio de mecanismos antisecretores, antiulcerosos, antioxidantes y citoprotectores; que algunas cuentan con propiedades organoprotectores capaces de evitar la producción de lesiones gástricas y protegen otros órganos como hígado y riñones.
- La propiedad gastroprotectora depende de la composición química, siendo predominantes los flavonoides, taninos y saponinas. Respecto al uso de estos se han reportado posibles mecanismos responsables de la protección generada.
- Plantas como *Licania platypus*, *Bixa Orellana*, *Psidium guajava*, *Maytenus robusta*, *Solanum tuberosum* y *Kalanchoe pinnata* reducen la oxidación evitando los daños en todas las células del organismo, especialmente en los lípidos y ADN, y contribuyen al equilibrio prooxidación- antioxidantes
- Las plantas conocidas y utilizadas por la población para tratar problemas digestivos como las úlceras son *Solanum tuberosum*, *Croton lechleri*, y *Maytenus robusta*.
- Plantas como *Plantago major* y *Aloe vera* pueden utilizarse para sanar heridas de forma interna como externa.
- Entre las plantas evaluadas y comparadas con inhibidores de bombas de protones y que mostraron mayor o similar eficacia, así la posibilidad de ser una alternativa a la terapia convencional, son *Cnidocolus chayamasca McVaught*, *Bixa Orellana*, *Plantago major*, *Maytenus robusta* y *Kalanchoe pinnata*.
- Las plantas con acción similar o superior a los fármacos antagonistas H₂ son *Matricaria recutita*, *Licania platypus*, *Psidium guajava*, *Castilleja tenuiflora Benth* y *Clinopodium bolivianum*; mientras que las que presentaron efectos similares o mayores a los de fármacos protectores como el sucralfato fueron *Licania platypus* y *Solanum tuberosum*.
- Los productos comercializados en Costa Rica se encuentran en cápsulas, té y jugos, predominando los productos elaborados a base de *Aloe vera*, *Croton lechleri* y *Solanum tuberosum*, y son comercializados para el tratamiento de gastritis o úlceras gástricas.

Recomendaciones

- Investigar las posibles reacciones adversas o interacciones para brindar mayor seguridad y competencia en el uso de las plantas medicinales.
- Realizar estudios en forma preventiva y de tratamiento de las lesiones ya ocasionadas para evaluar la capacidad gastroprotectora y el tiempo de curación de las lesiones.
- Valerse del grado de las lesiones o del daño de la ulceración para determinar el efecto gastroprotector, debido a que la aplicación de los gastroprotectores reduce el tamaño de las heridas convirtiéndolas en lesiones más pequeñas.
- Promover el conocimiento y el uso adecuado de la terapia tradicional, incluyendo la planta con actividad demostrada, su forma de uso y el órgano vegetal a utilizar.
- Realizar pruebas de aislamientos de metabolitos para determinar en qué medios son más abundantes y funcionales para la elaboración de una forma farmacéutica.
- Evaluar diversas cepas de *Helicobacter pylori* al determinar su actividad contra la bacteria.
- Consumir productos de buena calidad, bien conservados y de eficacia comprobada.

Referencias

- Abc color (2007). Rasgos compartidos en la identidad latinoamericana. Visitado el 21 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.abc.com.py/articulos/rasgos-compartidos-en-la-identidad-latinoamericana-974478.html>
- Abhieshek, L. Meeta, A y Naresh, C. (2014). Gastroprotective effect of aqueous extract and mucilage from *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz. *Anc Sci Life* 33(4): 252–258. Doi: 10.4103/0257-7941.147434
- Aguayo, O. Torres, A. Sosa, K. Ramírez, A. Rodríguez, C. Fernández, A y Bordón, A. (2013). Causas de hemorragia digestiva alta no varicosa. Primera Cátedra de Clínica Quirúrgica, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.
- Ahmad, M. Mahboob, S y Reservani, R. (2015). Anti-ulcer activity of tuber extracts of *Solanum tuberosum* (Solanaceae) in Rats. *Acta Facultatis Pharmaceuticae Universitatis Comenianae* LXII, (2): 32-37. DOI: 10.1515/afpuc-2015-0029.
- Albornoz, O. (2004). Actividad gastroprotectora del diterpeno aromático ferruginol. Universidad Austral de Chile. Chile.
- Alonso, J. (2007). Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Editorial Corpus. Buenos Aires, Argentina. ISBN: 978-950-9030-46-6.
- Alonso, M. (2002). Mesa Redonde: El medicamento en la oficina de farmacia Plantas medicinales. XIII Congreso Nacional Farmaceutico. Granada.
- Álvarez, A. Moncayo, J. Santacruz, J. Corredor, L. Reinoso, E. Martnez, J y Beltran, L. (2009). Resistencia a metronidazol y claritromicina en aislamientos de *Helicobacter pylori* de pacientes dispépticos en Colombia. *Rev Méd Chile*; 137: 1309-1314
- Angel, L y Molina, L (2013). Efecto protector de un extracto acuoso de hojas de *Bixa orellana* vs misoprostol en un modelo de úlceras gástricas inducidas por indometacina en ratones. Universidad Dr. José Matías Delgado.

- Arce, R. Molina, J. Morán, F y Moreno, J. (2007). Efecto protector del Aloe vera (sábila) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas. CIMEL Vol. 12, N. 2. Perú.
- Arroyo J, Bonilla P, Moreno-Exebio L, Ronceros G, Tomás G, Huamán J, et al. (2013). Efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (*Piper aduncum*). Rev Peru Med Exp Salud Pública. 30(4):608-15.
- Ávalos, A y Pérez, E (2009). Metabolismo secundario de plantas. Reduca (Biología). Serie Fisiología Vegetal. 2 (3): 119-145. ISSN: 1989-3620
- Barajas, L. Herreño, N. Mejía, A. Borrego, P y Pombo L. (2014) Monografía de Kalancho pinnata. Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Bogotá, Colombia.
- Barret, K. Barman, S. Boitano, S. y Brooks, H. (2012). Ganong: Fisiología médica. McGraw-Hill. 24ª Edición. Traducido al español por los doctores José Blengio y José Gonzales. ISBN: 978-607-15-0874-4
- Becton Dickinson GmbH (2013). BD Brain Heart Infusion (BHI) Agar. PA-255003.08
- Begoña, M. (2002). Plantas medicinales y drogas vegetales. Unidad de Farmacología y Farmacognosia. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. Vol. 21 núm. 4.
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana (2009). *Castilleja tenuiflora Benth.* Atlas de las Plantas de la Medicina Tradicional Mexicana. Visitado el 28 jul. 17. Disponible en <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7964>.
- Biswas, S. Chowdhury, A. Das, J. Hosen, S. Uddin, R y Rahaman, S. (2011). Literature review on pharmacological potentials of Kalanchoe pinnata (Crassulaceae). African Journal of Pharmacy and Pharmacology Vol. 5(10), pp. 1258-1262. DOI: 10.5897/AJPP11.273 ISSN
- Blog Arboles del Chaco. Sangre de Drago. Visitado el 22 de septiembre de 2017. Disponible en <http://arbolesdelchaco.blogspot.com/2008/08/sangre-de-drago.html>

- Bonilla, M. y Jiménez, L. (2016) Potencial industrial del Aloe Vera. Facultad de farmacia. Universidad de Costa Rica. Revista Cubana de Farmacia. 50(1).
- Bonis, J. (2012). Uso adecuado de los Inhibidores de bomba de protones. AMF. 8(4):218-220
- Borrego, M. Morales, A. Acosta, M y Cortés, M (2014). Tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori*. Archivos del Hospital Universitario General Calixto García. 2(1).
- Buestan, A y Guaraca, A. (2013). Actividad Anti-inflamatoria de los extractos de plantas medicinales empleados en el Austro Ecuatoriano en el modelo de Danio rerio. Universidad de Cuenca.
- Camacho, J. (2014). Úlcera péptica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica LXXI (609) pp.129 -134
- Carrero, E. Bautista, M. Baró, L. Fonollá, J. Jiménez, J. Boza, J y López, E. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. Nutr. Hosp. XX (1) 63-69. ISSN 0212-1611
- Carvalho, F. (2013). Avaliacao da actividade antiúlcerica de *Kalanchoe pinnata* (Lam). Pers (Crassulaceae). Universidad de Sao Paulo. Brasil.
- Castañeda, B y Salazar, A (2014). Estudio fotoquímico, toxicidad aguda y efectos antiulceroso y antitumoral de los extractos acuoso, etanólico y metanólico de *capsicum pubescens*, «rocoto». Cultura: Lima (Perú) 28: 317-341.
- Castillo, E. (2014). “Estudio pre-clínico de la guaviduca (*piper carpunya*) de propiedades y efecto anti-ulceroso en ratas wistar”. Tesis. Universidad Técnica de Machala. Ecuador.
- Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009). Fotografía de *Kalanchoe pinnata*. Fotógrafo Forest & Kim. Visitado el 24 de septiembre de 2017. Disponible en <https://www.biolib.cz/en/image/id54660/>

- Catálogo de Biodiversidad de Colombia (2009). Fotografía de *Psidium guajava* L. Fotógrafo . Visitado el 24 de septiembre de 2017. Disponible en <https://www.biolib.cz/en/image/id106008/>.
- Cemek, M. Yilmaz, E y Emin, M. (2010). Protective effect of *Matricaria chamomilla* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats. *Pharmaceutical Biology*; 48(7): 757–763
- Centro Nacional de Conservación de Flora. (2013). *M. robusta*. Accesado el 25 de septiembre de 2017. Disponible en <http://cncflora.jbrj.gov.br/portal/pt-br/profile/Maytenus%20robusta>.
- Cepvi. (s.f). *Parthenium hysterophorus*. Accesado el 14 de octubre de 2017. Disponible en <http://www.cepvi.com/index.php/medicina/plantas/escoba-amarga>.
- Cervantes, E. (2016). *Helicobacter pylori*: mecanismos de patogenicidad. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM
- Chirri, W. (2013). Estudio comparativo de la acción gastroprotectora del *Plantago major* y el omeprazol sobre la gastritis inducida por la administración de ketorolaco en dosis usuales en la terapia analgésica-antiinflamatoria estomatológica. Tesis. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Claros, M. (2006). Determinación de la actividad anti-*Helicobacter pylori* de *Plantago major* (Llantén), *Verbena officinalis* (Verbena), *Clinopodium bolivianum* (Khoa), *Caléndula officinalis* (Caléndula), *Piper angustifolium* (Matico) y *Rubus boliviensis* (Khari khari) por el método de difusión de disco. Tesis. Universidad Mayor de San Andrés. Bolivia
- Claros, M. Bilbao, P. Damiani, E. Gonzáles, E. Estensoro, M y Álvarez, M. (2007). Actividad anti-*Helicobacter pylori* de *Plantago major*, *Clinopodium bolivianum*, *Caléndula officinalis* y *Piper angustifolium* por el método de difusión de disco. *BIOFARBO* v.15 n.1
- Coba, C. Argüelles, F. Martín, C. Júdez, J. Linares, A. Ortega, A. Rodríguez, E. Rodríguez, M. Vera, I. Aguilera, L. Álvarez, A. Andrade, R. Bao, F. Castro y M. Giganto, F. (2016). Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y

posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. Revista Española de enfermedades digestivas. 108 (4): 207-224.

Coleccionando Frutas. (s.f). M. robusta. Visitado el 25 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.coleccionandofrutas.org/maytenusrobusta.htm>

Conabio (s.f). *Prosopis juliflora*. Visitado el 26 jul. 17. Disponible en http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info_especies/arboles/doctos/46-legum44m.pdf.

Conabio (s.f). *Solanum tuberosum*. Visitado el 27 jul. 17. Disponible en http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/bioseguridad/pdf/20914_sg7.pdf.

Condori, M. y Torres, I (2013) Efecto antiulceroso de los extractos del *Phorandendron crassifolium* (suelda consuelda) sobre las úlceras gástricas inducidas en ratas. Revista científica “Investigación Andina”. Vol 11.

Consejería de Sanidad (2007): Riesgo químico-accidentes graves. Diclorometano. Murcia España.

Coronel, E. (2016). Efecto regenerador del extracto acuoso de semilla de *Linum usitatissimum* (linaza) sobre la mucosa gástrica con úlcera inducida por etanol en ratas. Tesis. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.

Coste, P y Hernandez, V. (2015). Actualización en enfermedad acida péptica. Revista Clínica de la Escuela de Medicina. UCR. Vol 5. N°1. ISSN: 2215-2741.

Cruyd Thoeck Woldebloemenzaden (2016), *Plantago major*-Grote weebgre. Visitado el 22 de julio del 2017. Disponible en <http://www.cruydhoeck.nl/winkel/plantago-major/p188>

Cruyd Thoeck Woldebloemenzaden (2016). *Plantago major*. Visitado el 28 de julio de 2017. Disponible en <http://www.cruydhoeck.nl/winkel/plantago-major/p188>.

Díaz, A. Abad, M. Fernandez, L. Silván, A. De Santos, J y Bermejo, P. (2004). Phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia scorodonia*: In vitro anti-inflammatory activity.

- Díaz, E. Verardo, V. Gómez, A. Fernández, A y Segura, A. (2017). Health Effects of *Psidium guajava* L. Leaves: An Overview of the Last Decade. *International Journal of Molecular Sciences*. Granada.
- Domínguez, R. Arzata, I. Chanona, J. Welti, J. Alvarado, J. Calderon, G. Garibay, V y Gutierrez, G. (2012). El gel de aloe vera: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. Vol 11, N.1 23-43.
- EcuRed. (s.f) America Latina. Visitado el 21 de septiembre de 2017. Disponible en https://www.ecured.cu/Am%C3%A9rica_Latina
- Escamillas, C. Cuevas, E y Guevara, J. (2009). Flavonoides y sus acciones antioxidantes. *Revista Facultad de Medicina*. UNAM. Vol 52, N.2.
- Espinosa, J. Rendón, E y Romero, I. (2015). Inhibition of *Helicobacter pylori* growth and its colonization factors by *Parthenium hysterophorus* extracts. *Journal of Ethnopharmacology*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.021>
- Extracción, Fundamento de la técnica. Visitado el 02 de noviembre del 2017. Disponible en <https://laboratoriodeorganica.wikispaces.com/file/view/EXTRACCION.docx>
- Fernández, J (2014). Incidencia actual de la gastritis: una breve revisión. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*. Vol. 45 (1). pp. 10-17, en línea. Fecha de consulta: 21 de julio de 2017 Disponible en <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181230079002>. ISSN 0253-5688.
- Fernández, Minaya, Palomino, Rojas, Vilca, Suazo, Maquera, y Ramírez. (2015). Evaluación sobre el uso de plantas medicinales en el tratamiento de hipertensión arterial HNERM ESSALUD- Junio 2015. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima. Perú.
- Ferrer, A. Hernández, M. Pérez, C. Basterrechea, M. Fuentes, V y Torres, M. (2007). Aislamiento de ácido ursólico de las hojas de *Cestrum laurifolium* L'Herit. *Revista CENIC Ciencias Químicas*, Vol. 38, No. 1.

- Ferrer, I. Perez, J y Herrería J (2004). Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre úlcera péptica. Universidad de Granada. España.
- Fonnegra, R. y Jiménez, S (2007). Plantas medicinales aprobadas en Colombia. 2da Edición. Editorial Universidad de Antioquia. Colombia. ISBN: 978- 655-999-7
- Franco, M. (s.f). Gastropatía por aines: Lesión gástrica, incidencias y mecanismos. IV Reunión Científica de la Sociedad Española del Dolor.
- Fundacion Salud y Naturaleza (2007). Libro Blanco de los herbolarios y las plantas medicinales. Madrid
- Gaibor, D. (2013). Determinación de la actividad gastroprotectora de savia de sande (*brosimum utile*) en ratas (*rattus norvegicus*) con lesiones gástricas inducidas. Tesis. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
- García, A. (2015). Plantas medicinales, Usos y Costumbres: Estudio de caso en dos comunidades del Municipio de Puente Nacional, Veracruz. Tesis. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. México
- García, E. Mendoza, M. Salguero, L. Soto, M y Miriam, K. (s.f). Proyecto de Investigación Piper Carpunya Ruiz Pav. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- García, J y Gómez, J. (2000). Fisiopatología de la ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2. Rev Esp Reumatol 27:33-5. Accedido el 20 de octubre 2017. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-fisiopatologia-ciclooxigenasa-1-ciclooxigenasa-2-8546>
- García, M y Morales, C. (2005). Análisis de la literatura sobre plantas medicinales en Costa Rica. Lankesteriana International Journal on Orchidology, vol. 5 (1) pp. 3-40. Universidad de Costa Rica
- García, O. Pereira, N y Flores, R. (1998). Enzimas generadoras de Especies Reactivas del Oxígeno: Mieloperoxidasa. Revista Cubana Investigación Biomédica. 17(3):190-7

- García, R. Gutiérrez, G. Méndez, E. Sánchez, A. Maldonado, O. Domínguez, M. Vázquez, M. Muñoz, D y Cruz, J. (2014). *Cnidocolus chayamansa* Mc Vaugh, an important antioxidant, anti-inflammatory and cardioprotective plant used in Mexico.
- García, S. (2015) Revisión bibliográfica de la actualización del tratamiento farmacoterapéutico de la úlcera péptica. Tesis. Universidad Complutense. Madrid, España. D.N.I.: 47312426T
- Geilfus, F. (1994). El árbol al servicio del agricultor. Manual de Agroforestería para el Desarrollo Rural. Enda-caribe/CATIE, Turrialba, Costa Rica. Vol. 2: Guía de Especies.
- Gil, R. Carmona, J y Rodríguez, M. (2006). Estudio etnobotánico de especies tóxicas, ornamentales y medicinales de uso popular, presentes en el Jardín de Plantas Medicinales "Dr. Luis Ruiz Terán" de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes. Venezuela.
- Giménez, A. (2011). Glutathion reductasa y función renal durante el ejercicio físico intenso. Revista Española de Educación Física y Deportes – N. 395, pp. 115-126.
- Gisbert, J. (s.f). Infección por *Helicobacter pylori*. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid CIBERehd
- Gómez, H. Gonzales, K y Medina, J. (2011). Actividad antiinflamatoria de productos naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. ISSN 0717 7917.
- González, B. (2012). Frutos mesoamericanos: breve historia de sabores y sin sabores. CONABIO. Biodiversitas, 103:6-11.
- Gonzales, L. (2013). Efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. var. "papa blanca" y *Croton lechleri* L. "sangre de grado" en *rattus rattus* var. *albinus* con daño gástrico por acción del etanol. Tesis. Universidad Nacional de Trujillo. Perú.

- Grossman, S y Mattson, C (2014). *Porth Fisiopatología: alteraciones de la salud, conceptos básicos*. 9na edición. Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins. ISBN edición en español: 978-84-16004-16-4.
- Gupta, V. Mittal, P. Bansal, P. Khokra, S y Kaushik, D. (2010). *Pharmacological Potential of *Matricaria recutita*-A Review*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. 2(1): 12-16. ISSN 0975-248X
- Gutiérrez F. Rivera, J y Vargas, A. (2016). Nuevos registros de Castilleja (Orobanchaceae) en Veracruz, México. *Acta Botánica Mexicana* 117: 101-107.
- Gutierrez, S. (2012). Efecto del gel de Aloe vera comparado con una solución de omeprazol en el tratamiento de Úlcera Péptica inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*. Tesis. Universidad Nacional de Trujillo. Perú.
- Guyton, A y Hall, J (2016). *Textbook of medicinal physiology*. Traducido al español por Elsevier España. ISBN: 978-84-9113-025-3
- Hanan, A y Mondragón, J. (2009). Aloe vera (L) Burm. f. Malezas de México. Conabio. Visitado el 15 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/asphodelaceae/aloe-vera/fichas/ficha.htm>.
- Heike Vibrans (2009). Fotografía de *Castilleja tenuiflora Benth* tomada por Pedro Tenorio Ledezma. Visitado el 28 de julio de 2017. Disponible en <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/scrophulariaceae/castilleja-tenuiflora/fichas/ficha.htm>
- Heike vibrans (2009). *Linum usitatissimum*. Malezas de Mexico. Accesado el 23 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/linaceae/linum-usitatissimum/fichas/ficha.htm>
- Heike Vibrans (2009). *Parthenium hysterophorus*. Malezas de Mexico. Accesado el 14 de octubre de 2017. Disponible en <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/asteraceae/parthenium-hysterophorus/fichas/ficha.htm>

- Herbario CICY. (2010). Flora digital: Península de Yucatán. México. Visitado el 28 de julio de 2017. Disponible en http://www.cicy.mx/sitios/flora%20digital/ficha_virtual.php?especie=1317.
- Herbotecnia.com. Matricaria recutita. Visitado el 24 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.herbotecnia.com.ar/exo-manzanilla.html>
- Herbotecnia.com. Sangre de drago. Visitado el 22 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.herbotecnia.com.ar/aut-sangrededragon.html>.
- Hernández, R. Fernández, C y Baptista, P. (2014). Metodología de la investigación. 6ta Edición. McGRAW-HILL. ISBN: 978-1-4562-2396-0
- Herrera, O. Ventura, F. Rivera, A. Valenzuela, R y Condorhuamán, M. (2015). Efecto gastroprotector de *Clinopodium bolivianum* (benth.) kuntze “inca muña” sobre lesiones gástricas inducidas en ratones. Revista de Investigacion UNMSM.
- Huamán, O. Sandoval, M. Arnao, I y Bejar, E. (2009). Efecto antiulceroso del extracto hidroalcohólico liofilizado de hojas de Bixa orellana (achiote), en ratas Anales de la Facultad de Medicina, vol. 70, núm. 2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos
- Hunter, R. (2014). Los aranceles sobre los medicamentos encarecen la salud. Editorial El Tiempo. Colombia. Visitado el 6 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-14189724>.
- Hurtado, P (2014). Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hidroalcohólico de las hojas de juglans neotropica diels “nogal peruano”. Tesis. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.
- Ignasi, J. (2004). Helicobacter pylori y enfermedades relacionadas. Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. España.

iNaturalist.org (2014). Fotografía de *Parthenium hysterophorus*. Propiedad de Eréndira Canales. Visitado el 14 de octubre de 2017. Disponible en <http://www.naturalista.mx/photos/971292>.

INFAC. (2012). *Helicobacter pylori* (Hp): puesta al día. Eskualdeko Farmakoterapi Informazioa. Información Farmacoterapéutica de la Comarca. Volumen 20. Nº 4

Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. *Schkuhria pinnata*, Visitado el 25 jul. 17. Disponible en <http://rian.inta.gov.ar/atlasmalezas/atlasmalezasportal/DetalleMaleza.aspx?pagante=CXF&idmaleza=23609>

Inventario Florístico Forestal de Santa Catarina (IFFSC, 2010). Fotografía de *Maytenus robusta*. Fotógrafo Marcio Verdi. Visitado el 25 de septiembre de 2017. Disponible en http://www.ufrgs.br/fitoecologia/florars/open_sp.php?img=2699

ITTO lesser used species. Sande (*Brosimum utile*). Visitado el 15 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.tropicaltimber.info/es/specie/sande-brosimum-utile/#lower-content>.

Jaramillo, C. Jaramillo, A. D'Armas, H. Trocoli, L y Rojas, L. (2016). Concentraciones de alcaloides, glucósidos cianogénicos, polifenoles y saponinas en plantas medicinales seleccionadas en Ecuador y su relación con la toxicidad aguda contra *Artemia salina*. Revista de Biología Tropical. Vol. 64(3). pp. 1171-1184. Universidad de Costa Rica

Jaramillo, S. Alonso, N. Pineda, A. Gallego, A. Tabares, P y Ceballos, A. (2005). Actividad sanguínea de superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa en novillas a pastoreo. Universidad de Caldas. Colombia.

Jardín Botánico FFYBB (2015). Sangre de drago. Perú. Visitado el 22 de septiembre de 2017. Disponible en <https://jardinbotanicoffybb.jimdo.com/clasificaci%C3%B3n-por-nombre-cient%C3%ADfico/croton-lechleri/>

- Kobeasy, M. Abdel, O. Abd El, S y Mohamed, Z. (2013). Gastroprotective effect of *plantago major* L. against gastric injury induced by aspirin in rats. *Journal of Chemica Acta* 2, 86-91
- Lemos, M. Santin, J. Klein, L. Niero, R. y Falone, S. (2011). Gastroprotective activity of hydroalcoholic extract obtained from the leaves of *Brassica oleracea* var. *acephala* DC in different animal models. *Journal of Ethnopharmacology* 138. 503–507
- Linares, Y. Gonzales, D. Valido, A. Escobar, R. Pizarro, A y Orestes, A. (2017). Actividad gastroprotectora y toxicidad aguda del extracto de hojas de *Cnidioscolus Chayamansa* Mc Vaugh. *Medicent Electrón.* E-ISSN: 1029 3043, RNPS 1820
- López, A. Delgado, M. Jaramillo, C. Amézquita, A. Parra, G. Echeverry, M. (2009) Caracterización del gen de la citotoxina vacuolizante de *Helicobacter pylori* a partir de biopsias gástricas de pacientes residentes en Tolima, Colombia *Revista Argentina de Microbiología*, vol. 41, núm. 1, pp. 4-10 Asociación Argentina de Microbiología Buenos Aires, Argentina
- López, A. Gómez, Y. Medina, V. Salcedo, G. Sepúlveda, G y Trejo, G. (2012). Variation in antioxidant properties and phenolics concentration in different organs of wild growing and greenhouse cultivated *Castilleja tenuiflora* Benth. Franciszek Goński Institute of Plant Physiology, Polish Academy of Sciences, Kraków. *Acta Physiol Plant* 34:2435–2442 DOI 10.1007/s11738-012-1025-8
- Lorenzo, P. Moreno, A. Lizasoain, I. Leza, J. Moro, M. y Portolés, A. (2008). Velazquez. *Farmacología Básica y Clínica*. 18 edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Madrid, España. ISBN: 978-84-9835-168-2
- Lozano, J. (2000). La úlcera péptica y su tratamiento (I). Etiología, clínica, diagnóstico y medidas higienicodietética. *Ambito Farmaceutico*. Offarm: farmacia y sociedad, ISSN 0212-047X, Vol. 19, N° 3 págs. 110-116
- Mamani, M. (2013) Evaluación de la actividad anti-*Helicobacter pylori* del Aceite Esencial, Acido Ursólico y sus dos modificaciones estructurales extraídos del *Clinopodium*

bolivianum (Khoa), mediante las técnicas Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) por dilución en agar y difusión con disco. Tesis. Universidad Nacional Mayor de San Andres. Bolivia.

Mamani, M. Gonzales, E y Mamani B. (2014). Evaluación de la actividad anti-*Helicobacter pylori* del Aceite Esencial y Acido Ursólico del *Clinopodium bolivianum* (khoa) por el método de impregnación de disco. Revista Con-Ciencia N°1. Vol 2: 37-46

Martínez, S. Gonzales, J. Culebras, J y Tuñón, M. (2002). Los flavonoides: Propiedades y acciones antioxidantes. Hospital de León, España.

McPhee S. (2010). Fisiopatología de la enfermedad: Una introducción a la medicina clínica. McGraw-Hill. 6ta edición. ISBN: 9786071504005

Medicina intercultural (s.f). *Clinopodium bolivianum*. Visitado el 12 de octubre de 2017. Disponible en <http://medicinaintercultural.org/cd/plantas/mu%C3%B1a-1>

Ministerio de Salud de Chile. (2009). Medicamentos herbarios tradicionales: 103 especies. Chile

Missouri Botanical Garden (2017). *Clinopodium bolivianum*. Visitado el 15 de noviembre del 2017. Disponible en <http://www.tropicos.org/Name/17605056>

Mohamed, A. Nadhem, A. Haifa, T. Mohsen, S. Lamjed, M y Hichem, S. (2016). Protective effect of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract against alcohol-induced injury in rat gastric mucosa. *Pathophysiology* 24, 1–8.

Molina, J y Gisbert, J (2013). Actualización de la eficacia de la terapia triple para la infección por *Helicobacter pylori* y de la resistencia a claritromicina en España (2007-2012). *Gastroenterología y Hepatología*. 36(6):375-381

Molina, T. (1995). El papel de las prostaglandinas en la citoprotección gastrointestinal. *Narjra Medicatrix* N.2 39.

Mondragón, J. (2009). *Castilleja tenuiflora* Benth. Malezas de México. Conabio. Visitado el 28 jul. 17. Disponible en

http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/scrophulariaceae/castilleja_tenuiflora/fichas/ficha.htm

- Montalvo, E. García, M. Escalante, T. Peña, J. Vásquez, H y Ortega, J. (2011). Caracterización bioquímica y niveles de lipoperoxidación en el preacondicionamiento hepático. *Cir*; 79:132-140.
- Moreira (2016). Plantas de Bolivia con potencial medicinal: información biológica y bioquímica. Ministerio de Medio ambiente y Agua.
- Mota da Silva, S. Boeing, T. Bordignon, L. Judah, B. Miranda, V. Conrado, A. Niero, R. Cechinel, V. Santín, J y Falone, S. (2015). Evidence of gastric ulcer healing activity of *Maytenus robusta* reissek: *in vitro* and *in vivo* studies. Universidade do Vale do Itajaí. Brazil.
- Naturalista (2014). *Parthenium hysterophorus*. Accesado el 14 de octubre de 2017. Disponible en <http://www.naturalista.mx/taxa/126424-Parthenium-hysterophorus>.
- Noble, A. (2010). Lesión gastrointestinal por AINE/COXIB y su tratamiento. *Revista de Gastroenterología de México*. Supl. 1(75):22-25
- Noble, A. (2010). Lesión gastrointestinal por AINE/COXIB y su tratamiento. *Revista de Gastroenterología de México*. Supl. 1(75):22-25
- Organización Mundial de la Salud. Medicina tradicional: definiciones. Visitado el 25 julio de 2017. Disponible en http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/.
- Organización panamericana de salud. (2012). Panorama regional y perfiles de país. Salud en América. Washington, DC: OPS. Fecha de consulta: 21 de junio de 2017. Disponible en <http://www.paho.org/saludenlasamericas>
- Orozco, J. (2014). Estudio comparativo de actividad antiulcerosa gástrica con extractos de *Licaina platypus* utilizando distintos modelos de *Rattus novergicus*. Tesis. UCR.

- Orozco, J. Chavarría, M. Alvarado, G. Cordero, E. Morales, J. Retana, A y Gonzales, S. (2017). Actividad gastroprotectora del extracto etanólico de hojas de fritsh. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica. Volumen 11, Número 1. ISSN: 1659-2441
- Oscanoa, T y Lizaraso, F. (2015). Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. Rev Gastroenterol Peru. 35(1):63-71
- Oscanoa, T y Lizaraso, F. (2015). Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. Sociedad de Gastroenterología del Perú. 35(1):63-71
- Pajares, J (2007). La historia de la úlcera péptica: ¿Hemos llegado a su final? Ars Médica. Revista de Humanidades. 1:54-68
- Palacios, S. (2015). Efecto antiulceroso y antisecretor del extracto hidroalcohólico de las flores del *Spartium junceum* L. "retama". Tesis. Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga. Perú.
- Palomino, M, Guija, E y Lozano, N. (2009). Propiedades antioxidantes de la guayaba (1.) Rev Soc Quím Perú. 75 (2)
- Palomo, I. Torres, C. Moore, R. Alarcón, M y Maragaño, P. (2009). Antiagregantes plaquetarios: Mecanismos de acción y riesgos asociados al uso. Vitae, revista de la facultad de química farmacéutica. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Vol 16, N.1. págs. 133-143 ISSN 0121-4004
- Pastene, E. Hebel, S y García, A. (2012). Polifenoles con efecto anti-helicobacter pylori: fuentes de obtención y su potencial utilización en fitomedicamentos, nutracéuticos y alimentos funcionales. Sociedad de Farmacología de Chile
- Pérez, J. Perea, J y Cuenca, R. (s.f). Tratamiento farmacológico del ulcus. Servicio de Farmacología Clínica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

- Periche, P. (2012). Efecto protector y antioxidante de *Psidium guajava* “guayaba” sobre la úlcera gástrica inducida por ácido acetilsalicílico “aspirina” en *Rattus rattus* var. *Albinus*. Tesis. Universidad Nacional de Trujillo. Perú
- Phipps, M y Mahmood, A. (2006). Gastroprotective activity of *P. major* in Rats. *International Journal of Tropical Medicine* (1). 36-39.
- Pinto, J y Bustamante, Z. (2008). Evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de llantén (*Plantago major*). Instituto de Investigaciones Bioquímico Farmacéuticas, Facultad de Bioquímica y Farmacia, Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba, Bolivia.
- Piscoya, J. (2000). Toxicidad de los solventes como riesgo ocupacional. *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 13; 62-64.
- Pizarro, A. Valido, A. Santiesteban, D. Valdés, M y Mena, Y. (2012). Evaluación del actividad gastroprotectora de *Matricaria recutita* en ratas Sprague Dawley. *Revista electrónica de Veterinaria Volumen 13, N° 8. Cuba. ISSN 1695-7504.*
- Plantas Medicinales del Hotel Tilajari. (2014). Costa Rica Resort
- Plants for a future. *Plantago major*. Visitado el 26 julio de 2017. Disponible en <http://www.pfaf.org/user/plant.aspx?LatinName=Plantago+major>. United Kingdom.
- Pliego, N y Rojas, M. (2011). .Catálogo de plantas medicinales del Jardín Botánico del Instituto de Biología. México
- Quintana, K. (2012). Evaluación de la actividad gastroprotectora de los extractos de achillea (*achillea millefolium l.*) y guaviduca (*piper carpunya ruiz & pav.*) en ratas (*rattus norvegicus*) con lesiones gástricas inducidas. Tesis. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Quintero, E. (2000). Efectos de los AINE sobre la mucosa gastrointestinal. Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-efectos-los-aime-sobre-mucosa-8543>

Ramírez, A y Sánchez, R. (2008). Helicobacter pylori y cáncer gástrico. Rev Gastroenterol Perú; 28: 258-266

Ramírez, G. (2003). Fitoterapia, revisiones monográficas. Programa Nacional de Medicina Complementaria EsSalud. Perú. 21(4):213-217

Ramos, M. Batista, C. Gómez, B y Zamora, A. (2006). Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes. Vol. VIII, Número 1

Red naturalista (2007). *Solanum tuberosum*. Foto propiedad de Valter Jacinto. Visitado el 29 jul. 17. Disponible en <http://www.naturalista.mx/photos/2000034>.

Red naturalista (s.f). Quassia amara. Visitado el 29 jul. 17. Disponible en <http://www.naturalista.mx/taxa/286387-Quassia-amara>

Regalado, A. Sánchez, L. y Mancebo, B. (2012). Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA) Revista Cubana de Farmacia. 2012; 46(1):127-137. Mayabeque, Cuba.

Remel (2010). Casman Agar Base. Technical Manual of Microbiological Media & General Information. USA.

Rocha, A. (1998). Cnidocolus chayamansa Mc Vaugh como fuente de proteína incorporada en dietas para Penaeus stylirostris. Tesis. Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

Rodríguez, R. Portillo, M y Molina, F. (2012). Efecto organoprotector de *Solanum tuberosum* en modelo agudo de úlcera gástrica inducido por indometacina en ratones. Tesis. Universidad Dr. José Matías Delgado. El Salvador.

Ross, M y Pawlina, W. (2012). Histología: texto y atlas color con Biología Celular y Molecular. 6ta Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. ISBN: 978-950-06-0322-5

- Ruiz, J. (2016). Actividad antimicrobiana de cuatro especies del género Piper y elucidación estructural de sus aceites esenciales. Tesis. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.
- Ruiz, R. y Huanca, A. (2013). Prevalencia de infección por Helicobacter pylori en una población socioeconómica medio y alto. Revista Médica La Paz. 19(1).
- Sabag, V. Pinto, J. Zabalaga, S y Camacho, M. (2010). Formulación de un fitomedicamento con actividad gastroprotectora a partir de extractos de llantén (Plantago major). BIOFARBO, 18(2)
- Saenz, L. (2008). Tratamiento de las enfermedades digestivas. Editorial Médica Panamericana. España. ISBN 978-82-7903-837-3
- San Miguel, A. Iglesias, R. Alonso, N. Calvo, B y Martín, F. (2006). Síntesis e implicaciones fisiológicas del óxido nítrico. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid
- Sánchez, P. (2013). Actividad citotóxica, antiinflamatoria y antiulcerogénica de plantas silvestres e in vitro de *Castilleja tenuiflora Benth.* Tesis. Instituto Politécnico Nacional. Centro de desarrollo de productos bióticos. México.
- Sandoval, M. Tenorio, J. Tinco, A. Loli, R. y Calderón, S. (2015). Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. An Fac Med; 76 (1): 15-20. DOI: 10.15381/anales.v76i1.11070
- Santoyo, R. (2001). Gastropatías por AINES. Revista Medica del Hospital General de Mexico. Volumen 64. Pp.28-34.
- Schwartzmann, L. (2003). Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. Ciencia y Enfermería IX (2):9-21. ISSN: 0717-2079.
- Secretaria de salud. (2008). Manejo de úlcera péptica en adultos en el primer y segundo niveles de atención. Catalogo maestro de guías de práctica clínica SSA-150-08. México.

Consultado el 14 de junio, 2017. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/150_GPC_ÚLCERA_PEPTICA/SSA_150_08_EyR_úlcerapeptica.pdf.

Sepúlveda, C. Ciro, G y Zapata, J. (2016). Extracción de compuestos fenólicos y actividad antioxidante de hojas de *Bixa orellana* L. (achiote). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*; 21(2):133-144

Sharma, A. Bhot, M. y Chandra, N. (2014). Gastroprotective effect of aqueous extract and mucilage from *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz. *Ancient Science of Life*, 33(4), 252–258.

Shashank, M. Ajay, J. Manoj, J. Cathrin, M y Debjit, B. (2013). Analgesic And Anti-Inflammatory Activity of *Kalanchoe Pinnata* (Lam.) Pers. *Journal of Medicinal Plants Studies*. ISSN: 2320-3862

Shashank, M. Ajay, K. Manoj, J. Catrin, M y Debjit, B. (2013). Analgesic And Anti-Inflammatory Activity of *Kalanchoe Pinnata* (Lam.) Pers. *Journal of Medicinal Plants Studies* Year: 2013, Volume: 1, Issue: 2 First page: (24) Last page: (28) ISSN: 2320-3862

Singh, N. Shukla, N. Singh, P. Sharma, R. Rajendran, S. Maurya, R y Palit, G. (2010). Verbascoside isolated from *Tectona grandis* mediates gastric protection in rats via inhibiting proton pump activity.

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2008). *Plantago major*. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 29 jul. 17. Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/1167>.

Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2009). *Brosimum utile*. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 15 de septiembre de 2017. Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/351#uso>

- Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2011). *Psidium guajava* L. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 24 de septiembre de 2017 Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/3557#arbol>
- Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2012). Bixa Orellana L. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 27 jul. 17. Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/85>.
- Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2012). *Kalanchoe pinnata*. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 24 de septiembre de 2017 Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/4076#distribucion>
- Sistema de Información de Biodiversidad de Colombia. (2015). *Licania platypus*. Catálogo de Biodiversidad de Colombia. Visitado el 25 de septiembre de 2017 Disponible en <http://catalogo.biodiversidad.co/fichas/5097>
- Sistema de Informacion de Organismos Vivos Modificados (s.f.) Solanum Tuberosum. Proyecto GEF-CIBIOGEM de Bioseguridad. CONABIO.
- Stuat, I. (2014). Fisiología Humana. 13ª Edición. McGraw-Hill. Traducido al español por Bernardo Rivera Muñoz. ISBN: 978-607-15-1151-5
- Sueiro J. Caneda, C. Chuclá, T. Durán, C. Fernández, B. Méndez, M. Paz, E. Pía, A. Portela, M. Puime, P. Rodríguez, C. Santos, J y López, D. (2009): Selección de un inhibidor de la bomba de protones (IBP). Comisión de Farmacia y terapéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Santiago de Compostela. España.
- Tamariz, J. Capcha, R. Palomino, E y Aguilar, J. (2003). Actividad antibacteriana de la Sangre de Grado (*Croton lechleri*) frente al *Helicobacter pylori*. Rev Med Hered; 14:81-88
- Taveira, Z . Falcao, H. Fernandes, I. Leite, T. Rodrigues, L. Barbosa, J et al. (2012) Tannins, Peptic Ulcers and Related Mechanisms. Int J Mol Sci.; 13(3): 3203-3228.
- Treviño, S. Aguila, J. Gonzales, M. Carmona, G. Rubio, E. López, G. Moreno, J y Díaz, A. (2014). Estudios preliminares de caracterización y acción cicatrizante de nanomatrices de

ZnO con extracto de *Plantago major* en la piel de rata. Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas. Vol.45 No.4

Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. *M. robusta*. Visitado el 25 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.tropicos.org/Name/6600150>

U.S. National Plant Germplasm System. (s.f). *Clinopodium bolivianum*. Visitado el 12 de octubre de 2017. Disponible en <https://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/taxonomydetail.aspx?id=463653>

Ulloa, E. (s.f.) Caracterización del sector productivo de plantas medicinales. PROCOMER. Costa Rica

Undreinder, E. (2008). Medicina convencional y complementaria vs. Medicina alternativa en el tratamiento del cáncer. Banco de Drogas Antineoplásicas. RIF:J-00130700-1

Universidad Nacional de Colombia. *Croton lechleri* L. Biovirtual. Visitado el 22 de septiembre de 2017. Disponible en <http://www.biovirtual.unal.edu.co/es/colecciones/detail/580275/>

Uso Industrial de Plantas Aromáticas y Medicinales. (s.f). Tema 6. Los principios activos de las plantas medicinales y aromáticas.

Van Dijk, A. Olthof, M. Meeuse, J. Seebus, E. Heine, R. y Van Dam, R. (2009). Acute Effects of Decaffeinated Coffee and the Major Coffee Components Chlorogenic Acid and Trigonelline on Glucose Tolerance. *Diabetes Care* 32:1023–1025

Vega, A. Ampuero, N. Diaz, L y Lemus, R. (2005). El aloe vera (*aloe barbadensis miller*) como componente de alimentos funcionales. *Revista Chilena de Nutrición*. Vol 32. N.3. Santiago, Chile. Visitado el 15 de septiembre de 2017. Disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182005000300005.

Veloz, A. Sanchez, M y Mancebo, B (2012). Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica. CENSA. *Revista Cubana de Farmacia*. Vol. 46 (1):127-137

Yusuf, S. Agunu, A y Diana, M. (2004). The effect of *Aloe vera* A. Berger (Liliaceae) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 93; 33–37. doi:10.1016/j.jep.2004.03.027