

# I Jornada Científica de Farmacología y Salud, Fármaco Salud Artemisa 2021

## Acción de la *Rhizophora Mangle L* sobre la úlcera péptica

### Action of *Rhizophora Mangle L* on peptic ulcer

Dianavell Morejón Rosales<sup>1</sup>, Yuday Morejón Rosales<sup>2</sup>, Yirina Rivera Miranda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Doctora en Medicina. Especialista de 1er grado en MGI e Histología. Profesor asistente. Aspirante a investigador. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”. Pinar del Río, Cuba. <http://orcid.org/0000-0001-7588-606X>

[dianabell@infomed.sld.cu](mailto:dianabell@infomed.sld.cu)

Teléfono: (48)768305. Móvil: 54314847

<sup>2</sup>Licenciada en Enfermería. Máster en urgencias médicas. Profesor asistente. Aspirante a investigador. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”. Pinar del Río, Cuba. <http://orcid.org/0000-0003-2996-413X>

<sup>3</sup>Doctora en Medicina. Especialista de 1er grado en MGI. Residente de 2do año de Histología Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”. Pinar del Río, Cuba. <http://orcid.org/0000-0002-5377-8209>

## RESUMEN

**Introducción:** La tradición y la sabiduría popular promueven el empleo de la medicina natural debido a su bajo costo y fácil acceso. En la actualidad la medicina herbolaria retoma espacios dentro de la sociedad, sobre todo en los países con mayores índices de ingresos. **Objetivo:** realizar una revisión bibliográfica para profundizar en los aspectos fisiopatológicos de la úlcera péptica y las acciones que posee *Rhizophora mangle L* sobre esta afección. **Material y Método:** Se realizó una revisión bibliográfica de las principales aplicaciones terapéuticas de *Rhizophora mangle L*. a través de diversas búsquedas en materiales impresos y digitales **Desarrollo:** La úlcera péptica, una afección universal de origen multifactorial con etiología diversa y compleja que sufre, aproximadamente, del 8 al 10 % de la población El ácido

gástrico ha dominado las teorías acerca de la enfermedad. Varios estudios han demostrado que las plantas producen potentes antioxidantes y representan una importante fuente natural. La caracterización química del extracto acuoso de la corteza de *Rhizophora mangle L* reveló la presencia de polifenoles, las estructuras no tánicas, se refiere la presencia de carbohidratos libres y enlazados; ácidos grasos de cadena larga, saturados e insaturados; fitoesteroles; componentes volátiles o semivolátiles y aromas o aceites esenciales no volátiles. A esta planta se le atribuyen varias propiedades en medicina tradicional, entre ellas las propiedades citoprotectoras sobre la mucosa gástrica. **Conclusiones:** la medicina natural y tradicional ofrece una solución alternativa más racional e inocua al tratamiento de la úlcera gástrica, pudiendo representar un gran aporte a la medicina humana.

Palabras clave: citoprotección, planta medicinal, *Rhizophora mangle L*, úlcera péptica

#### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Tradition and popular wisdom promote the use of natural medicine due to its low cost and easy access. At present, herbal medicine retakes spaces within society, especially in countries with higher income indices. Objective: to carry out a bibliographic review to delve into the pathophysiological aspects of peptic ulcer and the actions that *Rhizophora mangle L* has on this condition. **Material and Method:** A bibliographic review of the main therapeutic applications of *Curcuma Longa L.* was carried out through various searches in printed and digital materials. **Development:** Peptic ulcer, a universal condition of multifactorial origin with diverse and complex etiology that suffers, approximately, 8-10% of the population. Gastric acid has dominated theories about the disease. Several studies have shown that plants produce powerful antioxidants and represent an important natural source. The chemical characterization of the aqueous extract of the bark of *Rhizophora mangle L* revealed the presence of polyphenols, non-tannic structures, the presence of free and bound carbohydrates refers; long chain, saturated and unsaturated fatty acids; phytosterols; volatile or semi-volatile components and non-volatile essential oils or aromas. Various properties are attributed to this plant in traditional medicine, including cytoprotective properties on the gastric mucosa. **Conclusions:** natural and traditional medicine offers a more rational and innocuous alternative solution to the treatment of gastric ulcer, being able to represent a great contribution to human medicine.

Key words: cytoprotection, medicinal plant, *Rhizophora mangle L*, peptic ulcer

## INTRODUCCIÓN

Existen evidencias de la utilización de las plantas con fines terapéuticos desde tiempos remotos en casi todas las culturas conocidas. La tradición y la sabiduría popular promueven su empleo, debido a su bajo costo y fácil acceso, características que lo hacen atractivo para la población. En la actualidad la medicina herbolaria retoma espacios importantes dentro de la sociedad, sobre todo en los países con mayores índices de ingresos. Mientras que en las comunidades más pobres en ocasiones constituye la única alternativa terapéutica. A pesar de todas las bondades que ofrecen las plantas medicinales no están exentas de provocar daño al organismo cuando no son empleadas de forma correcta.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80 % de la población mundial utiliza, rutinariamente, la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria de salud, y que gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas o sus principios activos.<sup>1</sup>

Las investigaciones farmacológicas con plantas medicinales son cada vez más frecuentes e importantes ya que incrementan el valor clínico, farmacéutico y económico de los productos herbarios como opción válida para el tratamiento de diversas enfermedades. Los principios activos derivados de plantas no solo tienen importancia como agentes terapéuticos directos sino que también pueden utilizarse como modelos para otros compuestos o como material para la síntesis de alguno nuevo.<sup>2</sup>

La búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos nos ha conducido al estudio de los productos naturales, los cuales, históricamente se han utilizado en el control de diversas enfermedades y han constituido un recurso invaluable dentro la Medicina Natural y Tradicional.<sup>3</sup>

Cuba no está exenta de esta tendencia, lo cual tiene gran importancia desde el punto de vista económico y dentro del campo de la salud pública, constituyendo una alternativa a tener en cuenta por la comunidad científica, debido a que, se posee una rica flora y una valiosa tradición en el uso de las plantas medicinales. En las últimas décadas los fitofármacos han ido ganando terreno dentro del arsenal terapéutico mundial, fundamentalmente por su escasa

toxicidad, bajos costos y por utilizar tecnologías de bajos niveles de inversión e insumos. Baste saber que el 80 % de la población mundial utiliza plantas para el tratamiento de las enfermedades.<sup>4</sup> Por lo anterior nos proponemos realizar una revisión bibliográfica para profundizar en los aspectos fisiopatológicos de la úlcera péptica y las acciones que posee *Rhizophora mangle L* sobre esta afección.

## **DESARROLLO**

La úlcera péptica es una afección universal de origen multifactorial con etiología diversa y compleja que sufre, aproximadamente, del 8 al 10 % de la población. Algunos autores señalan que la úlcera péptica cuenta con una prevalencia del 0,12-1,5% de la población total <sup>6</sup>. Otros indican que representa entre el 5-10% de esta. A pesar de que su incidencia anual es de 0,09-0,3%, la úlcera péptica es una enfermedad frecuente que afecta, a escala mundial, a una gran cantidad de personas. En cuanto al rango de edad al que se asocia la aparición de esta enfermedad, se la relaciona con el sector de edad avanzada. Aunque también hay bibliografía que apoya su desarrollo entre los 30-60 años de edad, señalando que a pesar de lo citado esta puede aparecer en cualquier momento de la vida. todas estas de la revisión de ulcera del escritorio.

Es considerada un problema de salud debido a su frecuencia y al riesgo de complicaciones, que sufre un 25% de quien la padece, con la consiguiente repercusión en la calidad de vida, así como en la sociedad y la economía. <sup>5</sup>

El daño ulceroso resulta de la ruptura del equilibrio que existe en una persona sana entre los elementos defensivos y agresivos de la mucosa gastroduodenal. Entre los factores defensivos se encuentran: barrera de moco-bicarbonato, flujo sanguíneo de la mucosa, prostaglandinas (PG) y renovación celular. Entre los factores agresivos de la mucosa: junto al ácido clorhídrico, pepsina y reflujo biliar, de interés mayor son la infección por *Helicobacter pylori* (HP) y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Por ello, se considera a estos dos factores de riesgo como principales agentes causales de la úlcera péptica. A pesar de la prevalencia de estos agentes en el origen de la úlcera péptica, esta afección también puede ser el resultado de otras causas menos frecuentes.<sup>6</sup>

El ácido gástrico ha dominado las teorías acerca de la enfermedad. Resumiendo las tres vías principales que regulan la secreción de ácido gástrico tenemos:

- 1) estimulación neuronal a través del nervio vago
- 2) estimulación endocrina por medio de la gastrina descargada por las células G antrales
- 3) Estimulación paracrina por la liberación local de histamina a partir de células de tipo enterocromafines.<sup>7</sup>

La estimulación de las células G duodenales y antrales producen un reflejo vagal que libera histamina por parte de las células enterocromafines. La histamina, a su vez, activa los receptores-H<sub>2</sub> de la célula parietal que está relacionado con la estimulación de la adenilciclase, con activación de la vía del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). La gastrina y los estímulos muscarínicos pueden actuar de manera directa en la célula parietal activando las vías sensibles al "Ca". Debido a este mecanismo de acción, los antagonistas de los receptores-H<sub>2</sub> bloquean los efectos de la histamina en forma efectiva, mientras que interfieren los efectos de la acetilcolina y la gastrina.

Se debe observar que tanto la gastrina como la acetilcolina estimulan de forma indirecta a las células parietales promoviendo la liberación paracrina de histamina por parte de las células enterocromafines. La bomba de protones puede activarse por la vía del AMPc y la dependiente del "Ca" o por ambas por medio de la activación de la H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPasa en las células parietales. Estas células secretan H<sup>+</sup> a través de conductillos con la siguiente acumulación del protón en la luz estomacal. A su vez, esta activación de la bomba de protones supone un aumento de la permeabilidad de la membrana apical al K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>.

Estos mecanismos explican el moderado efecto que producen los agentes anticolinérgicos sobre la formación de ácido gástrico, la eficacia con que los bloqueantes H<sub>2</sub> inhiben la secreción, los efectos de los antiácidos en la neutralización y la conservación de la acidez gástrica y los inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol.<sup>7,8</sup>

Las prostaglandinas (PGs) tienen un importante papel en la etiopatogenia de las úlceras por estrés. La acción de estas está centrada en inhibir la adenilciclase estimulada por la histamina por medio de la vía del AMPc.

Por otro lado, estimulan la producción de moco y bicarbonato a través de las células epiteliales superficiales adyacentes lo que les confieren propiedades citoprotectoras, especialmente a las pertenecientes a la serie E y los análogos del corno "el misoprostol". El

efecto citoprotector de las PGs tendría una acción tónica citoprotectora que se pondría en evidencia por los efectos ulcerosos de los antiinflamatorios no esteroideos al inhibir la síntesis de las PGs. La PG E2 y PG I2 son las principales sintetizadas por la mucosa gástrica. Otras sustancias que propician la citoprotección son aquellas que favorecen la acción del moco. Por ejemplo bismuto, sucralfato y carbenoxolona.<sup>8</sup>

Los efectos gastrolesivos de los AINEs se ven potenciados al combinarlos entre sí, y con otros fármacos como: los antiagregantes plaquetarios, los anticoagulantes y/o los corticoides; en los individuos con historia previa de úlcus, de edad avanzada, y los que padecen enfermedades sistémicas graves. Estas condiciones hacen a los individuos que las presentan, más propensos al desarrollo de la úlcera péptica asociada al consumo de AINEs<sup>7</sup> Esta bibliografía es de la revisión

Los agentes causales HP y AINEs, actúan en la formación de la úlcera péptica de manera individualizada, sin embargo su presencia conjunta incrementa su efecto lesivo y la posibilidad de originar complicaciones en la úlcera péptica.

El efecto nocivo de los AINE sobre la mucosa gastroduodenal es mediado por 2 mecanismos; el principal es por efecto sistémico, debido a la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa (COX), lo que ocasiona menor flujo sanguíneo, menor síntesis de bicarbonato y prostaglandinas y disminución de la proliferación epitelial. Además, pueden causar daño tópico sobre la mucosa y provocar disrupción de la barrera mucosa gástrica, por acción de ácidos débiles no ionizados, al interior de las células, lo que causa alteraciones intracelulares en las mitocondrias por un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa mitocondrial, así como el daño a la capa lipídica. Esta citotoxicidad directa es independiente de la inhibición de la COX y provoca un aumento de la permeabilidad de la membrana, causa daño epitelial con necrosis adicional y apoptosis de las células gástricas.<sup>9</sup>

Las lesiones gástricas producidas por los AINEs se deben a la inhibición de la ciclooxigenasa (COX), y por ende, de la síntesis de prostaglandinas y de sus efectos gastroprotectores, y al aumento del estrés oxidativo en la mucosa gástrica. La aspirina es el AINE más utilizado por su uso en la prevención vascular debido a su efecto antiagregante plaquetario, además de sus efectos antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos. Sin embargo, ya que la aspirina es un AINE no selectivo que inhibe irreversiblemente la COX, su consumo reduce la secreción de mucus y el flujo sanguíneo en la mucosa gástrica, y aumenta la peroxidación lipídica y la

infiltración de neutrófilos, eventos claves en la ulceración gástrica por aspirina. También se conoce el mecanismo de acción de otros AINES como la indometacina. La acción principal es bloquear de manera específica la actividad de la enzima ciclooxigenasa y la síntesis de PGs, pero no afecta las vías de lipoxigenasas para la síntesis de LT y LX. La inhibición de la síntesis de PGs en el estómago y su importancia relacionada con el efecto citoprotector estaría dada en particular por la inhibición de las PGI<sub>2</sub> y PGE<sub>2</sub>. Estos eicosanoides inhiben la secreción ácida del estómago, intensifican la corriente sanguínea por la mucosa y estimulan la secreción de moco. Al suprimirse estas funciones el estómago se tornaría más sensible a sufrir daños. Actualmente son dos las ciclooxigenasas identificadas. La COX-1 y la COX-2. La acción de la COX-1 origina prostanoïdes que representan un efecto antitrombogénico y la acción citoprotectora descrita sobre la mucosa gástrica. La COX-2 es inducida por estímulos proinflamatorios. La indometacina, aspirina e ibuprofeno tendrían afinidad preferencial por COX-1.<sup>10</sup>

Otros de los factores de riesgo que colaboran en el origen de la úlcera péptica son: el consumo de tabaco y/o alcohol, los hábitos alimenticios como el abuso de la leche, comidas grasientas y copiosas, y alimentos irritantes; el uso de otros fármacos ulcerogénicos, los antiagregantes plaquetarios, los anticoagulantes y en especial los corticoides, el estrés, sin olvidar la presencia de la depresión, los trastornos bipolares, la esquizofrenia, la ansiedad y los trastornos de pánico; el grupo sanguíneo O y factores genéticos.

El efecto lesivo mantenido en la mucosa gastroduodenal puede dar lugar a la aparición de complicaciones de la úlcera como: hemorragia digestiva alta, penetración, perforación y obstrucción; las complicaciones de la úlcera péptica representan una elevada morbimortalidad en esta enfermedad, y con frecuencia son las primeras manifestaciones en el individuo con lesión ulcerosa

Los factores defensivos: barrera de moco-bicarbonato, flujo sanguíneo de la mucosa, prostaglandinas (PG) y renovación celular. Las células mucosas del cuello y el epitelio secretan moco gástrico, esta sustancia crea una capa en la superficie mucosa protegiéndola del ácido clorhídrico, pepsina y otros agentes invasores; denominado como mecanismo citoprotector. Pero existen múltiples factores externos que pueden debilitar o romper esta barrera protectora dando como resultado la formación de úlceras gástricas<sup>10, 11</sup>

El término citoprotección involucra a los mecanismos que contribuyen a reforzar la barrera mucosa gástrica. Se ha definido la barrera mucosa como una propiedad de la mucosa gástrica que impide la difusión de ácido desde la luz hasta el interior de la mucosa e impide la difusión del ión sodio desde el espacio intersticial hasta la luz gástrica.

Para evitar la difusión retrógrada del ion hacia los tejidos circundantes esta barrera utiliza varios mecanismos:

- La resistencia eléctrica de la membrana celular apical y de los complejos de unión del área de la glándula oxíntica es extremadamente grande. Esta resistencia, junto con el potencial eléctrico negativo del lumen, restringe el movimiento pasivo del ion  $H^+$ . La diferencia de potencial a través de la mucosa se toma como un índice del buen funcionamiento del complejo mucosa / barrera mucosa ya que se lo ha relacionado con la capacidad regenerativa de las células.

- La superficie y las células del cuello secretan moco en respuesta a acetilcolina y estímulo mecánico para formar una capa inmóvil adyacente a la mucosa. Desde un punto de vista químico estructural, las glucoproteínas que componen el moco gástrico presentan unas estructuras típicas con un núcleo proteico unidas por puentes disulfuro, cadenas laterales constituidas por hidratos de carbono del tipo de la hexosamina. La polimerización de estas moléculas constituye un gel viscoso con un 5% de glucoproteínas y un 95% de agua. Un déficit en la síntesis de glucoproteínas conduciría a una disminución de la viscosidad.

- El epitelio de la superficie secreta iones bicarbonato y éstos quedan atrapados en el gel mucoso. Los iones  $H^+$  que se difunden del lumen hacia el epitelio, se neutralizan en esta zona y su concentración se aproxima a cero cerca del epitelio

- Las prostaglandinas endógenas, que se originan a partir de los fosfolípidos de la bicapa lipídica de la membrana celular, parecen ser importantes en la defensa de la mucosa gástrica. Aun que no se conoce el mecanismo preciso por el que las prostaglandinas protegen al epitelio, ciertos efectos, como el aumento del flujo sanguíneo de la mucosa y el estímulo de secreción de bicarbonato por células de la superficie, son probablemente importantes. Además, estos compuestos pueden conferir cierto grado de "citoprotección" directa a la mucosa.<sup>11</sup>

Estudios recientes proporcionan pruebas de un mecanismo adicional en la protección de la mucosa gástrica. Este fenómeno denominado restitución, es un proceso por el cual el epitelio superficial se restablece en minutos después de denudación completa por diversos agentes agresivos. El proceso incluye mecanismos migratorios activos del epitelio, células viables adyacentes a áreas dañadas migran a la superficie y se extienden sobre el área denudada mediante pseudópodos. Así, una superficie completamente llana se cubre rápidamente con tales células, lo que proporciona una barrera eficaz contra moléculas grandes en el lumen. Algunos consideran este proceso como la primera línea de defensa contra el daño a la mucosa.

Hoy día, se estudia el efecto citoprotector de las prostaglandinas, prostaciclina, óxido nítrico, sulfhídricos y otros mediadores y mecanismos endógenos de la gastroprotección. Muchos otros tipos de estructuras flavonoides, péptidos, terpenoides, xantinas y otros; así como compuestos que muestran ciertas acciones farmacológicas (unión al receptor de 5-hidroxitriptamina, unión al receptor adrenérgico, estabilización de los mastocitos y otras) se han asociado también de alguna forma a la gastroprotección. De esta manera, la adquisición de conocimientos cada vez más profundos en el campo de la fisiopatología del sistema gastrointestinal ha devenido en el desarrollo de una gran variedad de productos sintéticos que, tomando como base los conceptos actuales de citoprotección, son capaces de ejercer múltiples efectos beneficiosos en este sentido.<sup>12</sup>

Debido a ello se han estudiado gran número de especies naturales en las que se ha encontrado efecto antiulceroso, entre ellas incorporaremos al estudio *Rhizophora mangle* L. Los árboles son de 4 a 10 metros de alto, su forma es de árbol o arbusto perennifolio, halófilo, en el tronco se encuentran apoyadas numerosas raíces aéreas simples o dicotómicamente ramificadas con numerosas lenticelas, la corteza es de color olivo pálido con manchas grises, sin embargo en el interior es de color rojizo, su textura es de lisa a levemente rugosa con apariencia fibrosa. Las hojas son simples, opuestas, pecioladas, de hoja redondeada, elípticas a oblongas, estas se aglomeran en las puntas de las ramas, su color es verde oscuro en el haz y amarillentas en el envés. Las flores son pequeñas, de 2.5 cm de diámetro con cuatro sépalos lanceados, gruesos y coriáceos. La flor tiene cuatro pétalos blancos amarillentos. Tiene de dos a cuatro flores por tallo o pedúnculo. Los frutos se presentan en forma de baya de color pardo, coriácea, dura, piriforme, farinosa.

Estudios sobre ella han conllevado a la obtención y desarrollo de una forma farmacéutica sólida, la cual es un candidato a medicamento en el espectro de antiulcerosos, con amplias ventajas económicas al manifestar diversos mecanismos de acción: citoprotector, antisecretor, inhibidor de la disminución de prostaglandina PGE2 y antibacteriano, lo que lo hace competitivo con las triples y cuádruples terapias que se emplean en la actualidad, para lograr la curación total de las úlceras, y podría constituir uno de los primeros medicamentos naturales en el mercado para esta enfermedad.<sup>13</sup>

El estrés oxidativo surge en sistemas biológicos después de una prolongada exposición a oxidantes, o debido a una disminución de la capacidad antioxidante del sistema; y está asociado con la generación de especies reactivas del oxígeno (ERO), las cuales están implicadas en el origen de numerosas enfermedades como el cáncer, enfermedades cardíacas, arterosclerosis, enfermedades cerebrales y el envejecimiento.<sup>14</sup>

Varios estudios han demostrado que las plantas producen potentes antioxidantes y representan una importante fuente natural. En tal sentido, la caracterización química del extracto acuoso de la corteza de *Rhizophora mangle L* reveló la presencia de polifenoles (54,78 %), representados en su mayoría por taninos poliméricos (80 %) y taninos hidrolizables (20 %), se destaca la presencia en estos últimos de epicatequina, catequina, ácido clorogénico, ácido gálico y ácido elágico, además se encontraron galotaninos y elagitaninos. De las estructuras no tánicas, se refiere la presencia de carbohidratos (17,5 %) libres y enlazados; ácidos grasos (4,0 %) de cadena larga, saturados e insaturados; fitoesteroles (0,0285 %); componentes volátiles o semivolátiles (70 compuestos) (0.0205 %) y aromas o aceites esenciales no volátiles.<sup>13</sup>

A esta planta se le atribuyen varias propiedades en medicina tradicional, se ha utilizado para el tratamiento de enfermedades de la garganta y en la tuberculosis pulmonar, así como contra la lepra, el asma, el envenenamiento por pescados contaminados, la úlcera péptica, los trastornos digestivos, las infecciones de la piel y las enfermedades venéreas. Además se reportó que tiene actividad antifúngica. En la última década se demostraron varias propiedades farmacológicas del extracto acuoso de la corteza de *R. mangle L*, que incluyen, prevención de la mastitis bovina, eficacia en la curación de las heridas así como propiedades antimicrobianas; a su vez resultó exitoso en el tratamiento de las infecciones uterinas y las úlceras gastroduodenales, también se demostraron sus propiedades antiinflamatorias. Aunque

algunas propiedades antioxidantes han sido demostradas previamente, tanto para el extracto acuoso de *Rhizophora. mangle L* como para su fracción mayoritaria constituida por compuestos polifenólicos, como son la actividad secuestradora de radicales DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) y anión superóxido, la capacidad de neutralizar los radicales hidroxilo y propiedades quelantes de iones de hierro, el efecto protector a las principales biomoléculas expuestas a daño oxidativo, la inhibición de la peroxidación lipídica en cerebro de rata, así como la reducción del riesgo de hemólisis inducida por radicales libres, pero aún no existe información acerca de sus efectos sobre otras ERO a nivel celular, como por ejemplo, el anión superóxido producido en fagocitos activados, un aspecto que es importante conocer para completar el estudio de las propiedades antioxidantes de esta planta a todos los niveles de complejidad y dilucidar los mecanismos de acción involucrados en este efecto farmacológico<sup>15</sup>

Por otra parte, los principales metabolitos secundarios a los que se adjudican las propiedades antiulcerosa y antimicrobiana fundamentalmente los taninos y flavonoides. Los taninos pueden funcionar como antioxidantes capturando los radicales libres y deteniendo las reacciones de deterioro celular presentan acción antiinflamatoria local y son astringentes es decir, disminuyen la secreción, coagulan los exudados y deshidratan los tejidos facilitando así la cicatrización de las heridas, además, provocan la precipitación de proteínas sobre la mucosa gástrica ejerciendo efecto gastroprotector y evitan además el paso de agua hacia la luz intestinal, asimismo se le atribuye también a los taninos, azúcares reductores, entre otros compuestos, las propiedades digestivas y antiulcerosas. Se puede apreciar que los compuestos fenólicos, en especial los flavonoides, parecen ser metabolitos determinantes en la protección de la mucosa gástrica<sup>14</sup>

Numerosos mecanismos han sido propuestos para explicar el efecto gastroprotector de los flavonoides, como el aumento del contenido mucosal de prostaglandinas, la disminución de la secreción de histamina, la eliminación de radicales libres, el aumento de la perfusión vascular y la reducción de la adherencia leucocitaria. Algunos de ellos reducen la motilidad gastrointestinal prolongando el tiempo de contacto de los extractos con las paredes del estómago y aumentando, de esta manera, el efecto gastroprotector. Por tanto, previenen las lesiones en la mucosa gástrica inducida por diferentes métodos y la protegen contra distintos agentes necróticos. Investigaciones refieren que en muchos de los compuestos fenólicos se

ha comprobado la acción protectora de la mucosa gástrica, los cuales son considerados citoprotectores frente a los rayos ultravioletas, virus, entre otros. Asimismo, se ha comprobado que el tratamiento con una fracción enriquecida de flavonoides induce el incremento de la producción de prostaglandinas, somatostatina y la reducción de gastrina, que participan en el mecanismo bioquímico de protección a la mucosa gástrica, al inhibir la secreción del ácido clorhídrico y estimular la producción de mucus. El mangle rojo no modifica el pH de la secreción en los modelos agudos, pero reduce el volumen de la secreción gástrica, probablemente debido a que este parámetro es más sensible que el pH. Se conoce que la digestión de proteínas comienza en el estómago, donde las pepsinas convierten a las proteínas en proteasas, peptonas, y polipéptidos. Sin embargo, esta importante enzima requiere un medio de digestión ácida. La pepsina es más activa en un pH de 1.6 a 3.2 pero se inactiva completamente a pH 5. La actividad enzimática digestiva de la pepsina disminuye como el pH aumenta. La ausencia de cambios en el pH gástrico observado con el mangle rojo puede ser importante y no interfiere con el proceso de digestión y absorción de la proteína de la dieta.<sup>14-16</sup>

## **CONCLUSIONES:**

La Medicina Natural y Tradicional ofrece una solución alternativa más racional e inocua al tratamiento de la úlcera gástrica, pudiendo representar un gran aporte a la Medicina Humana. Se ha podido observar que la compleja regulación de la secreción y de la motilidad gástrica obedece a varios factores. Un tratamiento con extractos vegetales, pudiera resultar en una solución más racional, ya que como puede observarse en el caso de la citoprotección, varios y distintos componentes tienen un denominador común, actuar sobre los factores que contribuyen a la curación y prevención de la úlcera gástrica. Por otra parte, el consumo de preparados farmacológicos naturales puede realizarse durante largos períodos de tiempo con fines profilácticos, sin provocar efectos adversos.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

<sup>1</sup> Organización Mundial de la Salud. (2013) Estrategia de la OMS Sobre Medicina Tradicional 2014-2023, Organización Mundial de la Salud, Ginebra.

<sup>2</sup>Cuba. Ministerio de salud Pública. Plantas Medicinales. FITOMED II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1992.

<sup>3</sup>Rémington. Ciencia y Práctica de Farmacia. Tomo II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 1229-36

<sup>4</sup>González Ramírez M, Ramírez D, Jacobo O L. Antecedentes y situación reguladora de la medicina herbaria en Cuba. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. 2007; 6(4): 118-40

<sup>5</sup>Carretero C. Úlcera péptica. *Medicine*. 2016. [citado 8 marzo 2021] 12(3):111-7. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.02.00>

<sup>6</sup>Ricardo Serrano Y, Peláez Llorente M, Domínguez Jay N, Bustamante Realin Y, Lantigua Barrios R, Pérez Azahares J. Úlcera péptica. *Rev Inform Cientif [Internet]*.2014 [citado 2021 abril 16]; 59(3): [aprox.10p.]. Disponible en: [http://www.gtm.sld.cu/sitios/cpicm/contenido/ric/textos/Vol\\_59\\_No.3/enf\\_ulcero\\_peptica.pdf](http://www.gtm.sld.cu/sitios/cpicm/contenido/ric/textos/Vol_59_No.3/enf_ulcero_peptica.pdf)

<sup>7</sup>Oya, Y., Inoue, H., Tameda, M., Shiraki, K., Ito, M., Takei, Y., & Takase, K. Changes in plasma ghrelin and leptin levels in patients with peptic ulcer and gastritis following eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMC gastroenterology*, (2016) [citado 8 marzo 2021] 16(1), 119. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0532-2>

<sup>8</sup> Díaz Casasola L. Mucosa gástrica: mecanismos protectores y efectos dañinos del ácido acetilsalicílico. Enfoques fisiológico y bioquímico. *Med Invest [Internet]*. 2015 [citado 8 marzo 2021]; 3(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/49596/22%20MUCOSA%20G%C3%81STRICA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>9</sup>Bjarnason, C. Scarpignato, E. Holmgren, *et al*. Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal anti-inflammatory drugs *Gastroenterology*, 154 (2018), pp. 500-514

<sup>10</sup> Vaquero Sosa E., Bodas Pinedo A, Maluenda Carrillo C. Gastropatía hemorrágica tras dosis bajas de ibuprofeno. *Elsevier* .2013; [citado 8 marzo 2021] 78(1):51---53 <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.05.012>

<sup>11</sup>Malfertheiner, P., & Schulz, C.. Peptic Ulcer: Chapter Closed?. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*,1–5. Advance online publication (2020); [citado 6 abril 2021] <https://doi.org/10.1159/000505367>

<sup>12</sup>Serafim, C., Araruna, M. E., Júnior, E. A., Diniz, M., Hiruma-Lima, C., & Batista, L. (2020). A Review of the Role of Flavonoids in Peptic Ulcer (2010-2020). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(22),5431. <https://doi.org/10.3390/molecules25225431>

<sup>13</sup>Toso RE, Skliar MI. Histofisiopatología y tratamiento de la úlcera gástrica. Usos de drogas vegetales [Internet]. Anuario 2000. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de la Pampa; 2000. Disponible en: <http://170.210.120.134/pubpdf/anuavet/n2000a02toso.pdf>

<sup>14</sup>Sánchez Perera LM, Fraga Chávez I, Macebo Dorveny B, Lorenzo Miranda R. Toxicidad aguda y subaguda oral del extracto acuoso liofilizado de *Rhizophora mangle* L. en ratas. *Revista Cubana de Plan Med*[Internet].2008[citado 12 de marzo de 2015];13(3):Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962008000300008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962008000300008)

<sup>15</sup>Sánchez Calero Janet, Faure García Roberto, Mitjavila Cors Maria Teresa. Efecto de *Rhizophora mangle* L. sobre la producción de anión superóxido en macrófagos murinos RAW 264.7. *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 2012 Sep [citado 2021 Jun 06] ; 17( 3 ): 223-232. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962012000300003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000300003&lng=es).

<sup>16</sup>Ardalani, H., Hadipanah, A., & Sahebkar, A. (2020). Medicinal Plants in the Treatment of Peptic Ulcer Disease: A Review. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 20(8), 662–702. <https://doi.org/10.2174/1389557520666191227151939>