

EFECTO PROTECTOR DE *PLUCHEA SAGITTALIS* SOBRE ÚLCERAS GÁSTRICAS INDUCIDAS POR ETANOL EN RATONES.

PROTECTIVE EFFECT OF *PLUCHEA SAGITTALIS* ON ETHANOL-INDUCED GASTRIC ULCERS IN MICE.

ALEJANDRO BUCCIARELLI, ANTONELLA CONTRERAS.

Cátedra de Farmacognosia. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Argentina.

RESUMEN

Se evaluó el efecto protector gástrico de la infusión de las partes aéreas de *Pluchea sagittalis* (Asteraceae) frente a un modelo de inducción de úlceras gástricas con etanol en ratones. Adicionalmente, se realizó un tamizaje fitoquímico para determinar los principales grupos de compuestos del extracto. Se determinaron el contenido de fenoles y flavonoides totales, como también la capacidad atrapadora de radicales libres. Los resultados indicaron que la administración oral de la infusión de la planta administrada en dosis de 50, 100 y 500 mg/kg produjo un efecto preventivo significativo sobre la generación de úlceras ($P < 0,05$). Se observó una actividad atrapadora de radicales libres de 91,3%, junto con un contenido de fenoles y flavonoides totales de 325,5 mg/g y 3,21 mg/g de infusión respectivamente. Podemos concluir que estos metabolitos ejercen efectos protectores en modelos experimentales de inducción de úlceras a través de diferentes acciones, lo que

Correspondencia:

Dr. Alejandro Bucciarelli.
Cátedra de Farmacognosia. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. San Juan 670. (8000) Bahía Blanca, Argentina.
E-mail: abucciarelli@uns.edu.ar

Recibido: 9 de marzo de 2021

Aceptado: 18 de abril de 2021

podría explicar la actividad gastroprotectora de la planta y su uso tradicional en afecciones gastrointestinales.

Palabras clave: *Pluchea sagittalis*, gastroprotección, úlcera gástrica, medicina tradicional.

ABSTRACT

The gastric protective effect of the infusion of *Pluchea sagittalis* (Asteraceae) aerial parts was evaluated against a model of gastric ulcer induction with ethanol in mice. Additionally, a phytochemical screening was performed to determine the main groups of compounds in the extract. The content of phenols and total flavonoids, as well as the free radical scavenging capacity, were determined. The results indicated that oral administration of the plant infusion administered in doses of 50, 100 and 500 mg/kg produced a significant preventive effect on ulcer generation ($P < 0.05$). A free radical scavenging activity of 91.3% was observed, together with a phenol and total flavonoid content of 325.5 mg/g and 3.21 mg/g of infusion, respectively. We can conclude that these metabolites exert protective effects in experimental models of ulcer induction through different actions, which could explain the gastro protective activity of the plant and its traditional use in gastrointestinal conditions.

Key words: *Pluchea sagittalis*, gastroprotection, gastric ulcer, traditional medicine

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del sistema digestivo constituyen una constante preocupación para los equipos profesionales de salud ya que suelen ser de difícil tratamiento y prevención debido a las limitaciones que presentan los procedimientos de diagnóstico y a la multiplicidad de factores causales.

En este sentido, las plantas medicinales han sido usadas desde la antigüedad como una fuente representativa de sustancias activas para el tratamiento de diferentes patologías que afectan a los seres humanos. Tal es así que, según la Organización Mundial de la Salud (1), el 80 % de la población mundial depende en forma directa o indirecta de las plantas medicinales para la atención primaria de la salud, ya sea por su comprobada efectividad, por sus menores efectos adversos o a causa de problemas económicos que dificultan el acceso a fármacos de síntesis.

Numerosos trabajos sobre etnofarmacología informan que el tratamiento de las afecciones del sistema digestivo es el uso más difundido de las plantas medicinales (2-8). Particularmente en nuestro país, se verificó que el 25 % de los usos medicinales totales registrados por los criollos de la provincia de Formosa son destinados al abordaje de trastornos del sistema digestivo (9). Algo similar ocurre en la provincia de Buenos Aires, en donde un estudio llevado a cabo en 27 municipios indicó que el uso de plantas sobre el sistema digestivo es el preponderante (27,8 %) (10); y otro, realizado en la región de Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires, arrojó un porcentaje de uso mucho mayor (por sobre el 50 %) (11,12).

Entre las patologías más relevantes de sistema digestivo se destaca la úlcera gástrica, que constituye un problema médico-social de trascendencia económica a escala mundial debido a su alta incidencia, amplia distribución geográfica, morbilidad y elevado consumo de medicamentos. Se estima que casi el 15 % de los individuos puede sufrir ulceraciones en algún período de su vida, siendo responsables de ellas varios factores tales como la ingesta de alcohol, el estrés, el tabaquismo, la dieta y cierto tipo de medicamentos. En este sentido, son numerosas las estrategias terapéuticas empleadas para abordar su tratamiento y prevención, incluyéndose una serie de medicamentos comúnmente empleados (inhibidores de la motilidad intestinal, antiácidos, anticolinérgicos, antagonistas de los receptores H₂ de histamina, inhibidores de la bomba de protones y antibióticos de nueva generación (13).

Sin embargo, estas sustancias no han logrado resolver el problema en forma definitiva y encarecen los tratamien-

tos significativamente, produciendo en ocasiones efectos secundarios y acciones contrarias a las deseadas, razón por la cual se ha incrementado la búsqueda y evaluación de nuevos agentes, en especial aquellos provenientes de fuentes naturales, para el tratamiento y prevención de enfermedades gastrointestinales.

Esta situación, sumada a la escasez de medios económicos y a la dificultad de acceso a medicamentos de síntesis, ha impulsado el uso de plantas como agentes terapéuticos para el tratamiento de la úlcera gástrica y desórdenes relacionados. Al respecto, un relevamiento llevado a cabo por nuestro grupo de investigación determinó el efecto gastroprotector significativo de algunas especies vegetales del sudoeste bonaerense frente a úlceras gástricas inducidas en animales de experimentación (14,15).

Adicionalmente, la medicina tradicional también ha utilizado otras plantas medicinales nativas para el tratamiento de ciertas afecciones digestivas, entre las que se encuentran *Pluchea sagittalis* y *P. microcephala*, cuya morfoanatomía fue descrita por nuestro equipo previamente (16,17). *Pluchea sagittalis* (Lamb.) Cabrera (Asteraceae), conocida comúnmente como “lucera”, “lusera”, “yerba del lucero”, “lucero”, “quitoc” o “quitoco”, es una hierba perenne es originaria del sur de Brasil, Paraguay, Uruguay y norte y centro de Argentina (Jujuy, Salta, Chaco, Formosa, Misiones, Tucumán, Santiago del Estero, Santa Fe, Corrientes, La Rioja, Córdoba, Entre Ríos, San Luis y Buenos Aires) que crece en lugares húmedos y florece en primavera y verano (18-25).

La planta cuenta con numerosas referencias vinculadas al uso medicinal de diferentes órganos de la misma. Respecto a su status legal, esta especie no se halla inscrita en la Farmacopea Argentina pero sí lo está en el Código Alimentario Argentino desde el año 1988, permitiéndose su uso como aperitivo y existiendo en nuestro país una bebida amarga conocida como “Aperitivo Lusera” (26). Popularmente se cita la toma de las infusiones de los extremos del tallo que incluyen las flores (hojas y capítulos) atribuyéndoseles propiedades sedativas, colagogas, coleréticas, antiespasmódicas, antifatulentas, febrífugas y antigonorreicas. Las hojas y ramas pequeñas se emplean en decocción para tratar la tos y la fiebre. La decocción en uso externo se usa para lavar y desinfectar erupciones y heridas; también se suele agregar en el mate (26).

Barboza GE et al (2009), mencionan el uso de la infusión de la planta entera como estomáquica y de las partes aéreas como colagoga, colerética, tónico amargo, hepática, antiespasmódica, digestiva, antiséptica y carminativa, como también la decocción como antipirética, antidisentérica, antitúsciva, antiséptica, febrífuga, antidiarreica, antialcohólica, contra el dolor de estómago y en enfermedades venéreas (27). Además, mencionan el empleo de la raíz contra la

flebitis y de las hojas secas como digestivo. Otros autores la referencian como pectoral, antihistérica, digestiva, carminativa, febrífuga, antiblenorrágica; sumada a la elaboración de bebidas aperitivas (“amargos”) en el Noreste de la Argentina (24,25,29) y de un licor aperitivo (18). Asimismo, la especie integra mezclas expandidas frecuentemente en farmacias, herboristerías y comercios.

También se indica el empleo de la decocción o infusión (con el mate) de la parte aérea como antidisentérico y contra trastornos hepáticos. Con la parte aérea de la planta, la de *Chenopodium ambrosioides* y las hojas de *Zizyphus mistol*, se prepara una decocción que se bebe en el tratamiento del “empacho” y contra el “frío al estómago” (9).

Teniendo en cuenta que hasta el momento existen escasos estudios farmacológicos que avalen la efectividad de la planta para el tratamiento de afecciones gastrointestinales como la úlcera gástrica, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto protector de la infusión de la planta administrada por vía oral frente al daño gástrico inducido por etanol en ratones. También se propuso analizar la composición química general de la planta, su capacidad atrapadora de radicales libres junto con el contenido de fenoles y flavonoides totales para relacionarlos con el efecto protector gástrico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material vegetal

Las partes aéreas de *P. sagittalis* fueron recolectadas en el partido de Puán y un ejemplar testigo (Villamil 12071) fue depositado en el Herbario del Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional del Sur. El material se desecó a temperatura ambiente y se guardó en recipientes herméticos hasta su uso.

Preparación del extracto a ensayar

Se preparó una infusión al 5 % a partir de las hojas de la planta, según Farmacopea Argentina VII Ed. (30). El producto obtenido se llevó a sequedad en un equipo liofilizador (Martin Christ Alpha 2-4 LDplus). El rendimiento de la infusión fue de 24,8%.

Animales de experimentación

Se utilizaron ratones albinos CF1 hembra de 8 semanas de edad con un peso comprendido entre 25 y 30 g que fueron provistos por el Bioterio del Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional del Sur y mantenidos bajo las mismas condiciones ambientales (temperatura de 22 ± 1 °C, humedad 70 %, ciclos luz/oscuridad de 12 horas, inicio: 6:00 am), que se aclimataron en jaulas durante la semana previa al ensayo.

Los animales recibieron agua y alimento ad libitum (Ganave®, Ratas y ratones, Alimentos Pilar S.A., Argentina) y fueron privados de alimento 12 h antes del ensayo.

El cuidado y tratamiento de los animales se realizó teniendo en cuenta las recomendaciones de la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (31).

Evaluación de la actividad gastroprotectora

Los animales se distribuyeron en 5 grupos de 5 animales cada uno. El grupo control recibió un vehículo acuoso (carboximetilcelulosa al 0,1 % en agua destilada), mientras que los grupos tratados recibieron la infusión disuelta en el mismo vehículo, a razón de 50, 100 y 500 mg/kg de peso corporal, respectivamente). Otro grupo fue tratado con omeprazol (droga antiulcerosa de referencia) disuelto en el vehículo en dosis de 10 mg/kg de peso corporal (32). La administración a todos los animales se realizó mediante sonda gástrica en un volumen de 0,2 mL.

Transcurridos 45 min desde la administración de las sustancias correspondientes a cada grupo, todos los animales recibieron 0,2 mL de etanol absoluto por vía oral con el objeto de inducir la formación de úlceras gástricas. Transcurridos otros 45 min, los animales fueron sacrificados por dislocación cervical, sus estómagos fueron removidos e insuflados con solución salina y fijados en formol al 10% durante 2 h. Posteriormente, los estómagos se abrieron a lo largo de la curvatura mayor y se realizaron observaciones bajo microscopio estereoscópico para determinar la cantidad y el tamaño de las lesiones gástricas según una escala predeterminada (33). El grado de lesión de cada estómago se expresó en términos de Índice de Úlcera (IU). Además, se calculó el porcentaje de gastroprotección de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$[(IU \text{ promedio grupo control} - IU \text{ promedio grupo tratado}) / IU \text{ promedio grupo control}] \times 100$$

Tamizaje fitoquímico

Teniendo en cuenta la posible presencia de compuestos con actividad gastroprotectora y/o antioxidante, se realizaron reacciones de caracterización para la detección de los principales grupos fitoquímicos presentes. Se analizó la presencia de alcaloides (Dragendorff y Mayer), núcleos antraquinónicos (Bornträger), hidratos de carbono (Fenol-sulfúrico), cardenólidos (Kedde), cianoglicósidos (Guignard), flavonoides (Shinoda), leucoantocianidinas (Rosenheim), lípidos (Yodo), compuestos fenólicos (Tricloruro férrico), taninos (Gelatina), proteínas y péptidos (Ninhidrina), saponinas (poder emulsificante y formación de espuma), núcleos esteroideos y triterpénicos (Liebermann-Burchard).

Determinación del contenido de fenoles totales

El contenido de fenoles totales se determinó por el método de Folin-Ciocalteu (34). Para ello se tomaron 3 alícuotas de hasta 0,5 ml de la infusión diluida en agua (1 mg/mL), se les agregaron 2,5 mL de una dilución acuosa (1:10) del reactivo de Folin y transcurridos 5 minutos se les adicionaron 2 mL de una solución de Na₂CO₃ (75 g/l). Las soluciones resultantes se agitaron y luego de 2 h se midieron las correspondientes absorbancias a 765 nm. Las mediciones se realizaron por triplicado. El contenido de fenoles totales se expresó en términos de ácido gálico por comparación con una curva patrón de ácido gálico de concentración comprendida entre 4 y 20 µg/ml (R²=0,9714).

Determinación del contenido de flavonoides totales

Para la determinación se agregaron alícuotas de 0,1 ml de cada extracto sobre una mezcla de 1,4 ml de agua destilada y 0,5 ml del reactivo de flavonoides (preparado disolviendo 133 mg de tricloruro de aluminio y 400 mg de acetato de sodio en 100 mL de una mezcla formada por 70 ml de metanol, 25 de agua y 5 ml de ácido acético (35). Luego de 30 minutos de reposo a temperatura ambiente se midieron las absorbancias a 430 nm por comparación con una curva de calibrado de quercetina de concentración conocida. Las mediciones se realizaron por triplicado en el caso de las alícuotas correspondientes a la curva de calibrado y por cuadruplicado en el caso de las correspondientes a la infusión.

Evaluación de la capacidad atrapadora de radicales libres

Se utilizó el método basado en la reducción y decoloración de una solución alcohólica del radical 1,1-difenil-2-picrilhidracilo (DPPH) en presencia de sustancias antioxidantes presentes en la muestra (36), en donde el DPPH remanente, medido luego de cierto tiempo, guarda una relación inversamente proporcional con la capacidad atrapadora de radicales libres. El ensayo se llevó a cabo por triplicado, a partir de la mezcla de 1,5 mL de la infusión disuelta en etanol (0,433 mg/mL) con 1 mL de una solución alcohólica de DPPH (0,3 mM). Se utilizó una solución de etanol como blanco y butilhidroxitolueno (0,040 mg/mL) como control positivo. Transcurridos 30 min desde el agregado del DPPH se midieron las absorbancias a 518 nm. La reducción del radical DPPH, expresada como porcentaje de Inhibición, se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inhibición} = [(Absblanco - Absmuestra) / Absblanco] \times 100$$

Adicionalmente, se determinó la concentración atrapadora de radicales libres media (SC50), definida como la concentración de infusión requerida para neutralizar el 50% de los

radicales DPPH• presentes. Cabe destacar que una menor SC50 se corresponde con una mayor capacidad de atrapamiento de radicales libres.

Para el ensayo se prepararon: a) una solución madre de la infusión disuelta en etanol (2 mg/mL), a partir de la cual se realizaron diferentes diluciones para graficar el % de Atrapamiento vs. la concentración de la infusión (µg/mL); b) un blanco de muestra de cada dilución y c) un control negativo (etanol). Posteriormente se mezclaron, por separado: a) 2 mL de cada dilución de la muestra con 0,8 mL de la solución de DPPH, b) 2 mL del blanco de muestra de cada dilución de la infusión con 0,8 mL de etanol y c) 2 mL de etanol con 0,8 mL de la solución de DPPH. En todos los casos las determinaciones se realizaron por triplicado. Las muestras, blancos de muestra y controles se incubaron en oscuridad durante 30 min luego del agregado del DPPH y se midieron las absorbancias a 518 nm (36). El valor de SC50 para cada muestra se determinó gráficamente representando el porcentaje de desaparición de DPPH en función de la concentración de la muestra (R²=0,9938). Para cada dilución de la infusión se determinó el porcentaje de atrapamiento según la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Atrapamiento} = 100 - [(Absmuestra - Absblanco \text{ de muestra}) / Abscontrol] \times 100$$

Análisis estadístico

Los valores de Índice de Úlcera (IU) se expresaron como la Media ± Error Estándar de la Media y se compararon mediante ANOVA simple, seguido por el test de Tukey, con un nivel de significancia del 5 %.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan los resultados del estudio de actividad gastroprotectora de la infusión de *P. sagittalis*, en donde se observó un marcado daño gástrico en todos los animales controles, incluyendo hiperemia, edema submucoso y severa congestión de los vasos sanguíneos, detectándose una incidencia completa en la formación de lesiones en la porción glandular y con una disposición generalmente paralela a los pliegues gástricos.

El pretratamiento con las tres dosis de la infusión de la planta y omeprazol inhibió la formación de lesiones gástricas inducidas por etanol en grado variable. La severidad del daño gástrico se reflejó en el Índice de Úlcera (IU), que fue significativamente menor en los grupos tratados con el extracto respecto al control (P<0,05). En el caso del omeprazol, si bien el IU resultó significativamente menor que el control, se advirtieron mayores signos de irritación gástrica y/o daño que en los grupos tratados con la infusión.

Tratamiento	Índice de Úlcera	Gastroprotección (%)
Control	31,1 ± 4,7	—
Infusión 50 mg/kg	2,7 ± 1,1*	91,3
Infusión 100 mg/kg	1,0 ± 0,5*	96,8
Infusión 500 mg/kg	0*	100
Omeprazol 10 mg/kg	6,2 ± 2,4*	80,1

* Valores expresados como Media ± EEM (n = 5). *Estadísticamente significativo vs. control ($P < 0,05$), ANOVA seguido del test de Tukey.

Tabla 1. Efecto gastroprotector de la infusión de *Pluchea sagittalis* sobre úlceras inducidas por etanol en ratones.

El tamizaje fitoquímico preliminar reveló la presencia de carbohidratos, saponinas, esteroides y triterpenos, junto con polifenoles, taninos y flavonoides.

Se observó un elevado contenido de fenoles totales (325,4 mg/g de infusión seca), hecho que resulta razonable teniendo en cuenta que estos compuestos hidrosolubles suelen estar presentes en preparaciones como las infusiones, las cuales son elaboradas con agua caliente y la elevada temperatura se facilita su extracción. El contenido de flavonoides totales expresados como quercetina fue de 3,21 mg/g de infusión seca.

La actividad atrapadora de radicales libres de la infusión fue de 91,3 %, muy superior al control positivo de butilhidroxitolueno (58,4 %), mientras que la concentración necesaria para neutralizar el 50 % de los radicales DPPH• (SC50) resultó 22,1 µg/mL de infusión.

DISCUSIÓN

El uso de plantas medicinales para el tratamiento de enfermedades es una práctica ancestral que se mantiene en la actualidad con profundas transformaciones. En la Argentina, en donde cerca del 50% de la población se encuentra cercano a la línea de pobreza, la provisión de una medicina herbolaria segura podría contribuir al cuidado de la salud (17), con la posibilidad de utilizarla crónicamente y con menores probabilidades de aparición de efectos adversos.

La familia Asteraceae se halla ampliamente distribuida en nuestro país y comprende un gran número de especies utilizadas en medicina tradicional, entre las que se encuentra *P. sagittalis*, que es empleada como digestiva, colagoga y colerética, y de la que se han aislados compuestos polifenólicos, cumarinas y ácidos cafeoilquínicos. Si bien algunas investigaciones han demostrado que los ácidos cafeoilquínicos presentes en infusiones *P. sagittalis* poseen una marcada acción colagoga y colerética (22), éstas no han sido acompañadas por estudios

de actividad gastroprotectora que permitan aportar evidencia en otras patologías digestivas.

En base a los resultados observados, la formación de úlceras gástricas inducidas por etanol en ratones, un modelo representativo de la enfermedad ulcerosa en el humano (37), se pudo prevenir exitosamente mediante la administración oral de la infusión de *P. sagittalis* en las tres dosis ensayadas. En cambio, en los estómagos de los animales del grupo control se observaron severas lesiones, características de las úlceras generadas por el contacto directo de un potente agente necrotizante como el etanol con la mucosa gástrica.

Numerosos estudios experimentales han demostrado que los radicales libres generadores de oxígeno y la peroxidación lipídica juegan un importante papel en la patogénesis de las lesiones gástricas agudas inducidas por etanol (38,39). Este agente produce una rápida y fuerte vasoconstricción que es acompañada por una rápida y vigorosa dilatación arteriolar. Los oxirradicales generados durante los episodios mencionados de isquemia-reperusión provocan severos cambios a nivel celular conduciendo a la muerte de las células gástricas ya que, debido a su extrema reactividad, atacan constituyentes celulares esenciales, tales como ácidos nucleicos, proteínas o lípidos y también inducen peroxidación de los lípidos de membrana, formando compuestos tóxicos como epóxidos, aldehídos y nuevos radicales libres (40). Estos hechos explican el daño observado en estómagos de los animales del grupo control, con severa congestión de los vasos sanguíneos y una incidencia completa en la formación de lesiones en la porción glandular, con una disposición paralela a los pliegues gástricos.

Varios mecanismos han sido propuestos para explicar el efecto gastroprotector de estos compuestos, tales como su capacidad de aumentar el contenido mucosal de prostaglandinas citoprotectoras, atrapar y eliminar radicales libres, disminuir la secreción de histamina, incrementar la

perfusión vascular y reducir la adherencia leucocitaria (41). También son capaces de reducir la motilidad gastrointestinal e incrementar el tiempo de contacto del extracto vegetal con la mucosa gástrica, lo que resulta beneficioso para prolongar el efecto protector. De esta manera, son capaces de prevenir la formación de lesiones inducidas por diferentes agentes injuriantes como el etanol.

Las reacciones de caracterización detectaron la presencia de polifenoles y flavonoides, compuestos con elevada actividad antioxidante que poseen amplios efectos biológicos, incluida la actividad protectora gástrica (42). Dada la solubilidad en agua caliente de los ácidos cafeoilquínicos de la planta, su uso como digestiva, colagoga y colerética estaría ampliamente justificado por la presencia de los mismos en sus infusiones (22).

El elevado porcentaje de atrapamiento de radicales libres detectado sugiere que los compuestos fenólicos presentes en el extracto, incluidos los flavonoides y ácidos cafeoilquínicos, podrían ser principios activos responsables, al menos en parte, del efecto observado, aunque no puede descartarse la acción de otros compuestos. Este hecho resulta interesante ya que podría explicar la elevada actividad protectora de la planta debido a que tales sustancias ejercen protección sobre el estómago a través de mecanismos antioxidantes, secuestrando y neutralizando sustancias reactivas derivadas del oxígeno.

Los resultados obtenidos hasta el momento podrían sustentar el uso tradicional de la planta en trastornos digestivos, como una alternativa terapéutica de prevención y recuperación de la salud en aquellas patologías relacionadas con la úlcera gástrica, con la ventaja de ejercer una acción más moderada, la mayoría de las veces debida a la combinación de varios compuestos que en bajas dosis logran modificaciones más equilibradas en el organismo. A ello se suma la posibilidad de uso durante largos períodos de tiempo, tanto con fines terapéuticos como preventivos, con menores riesgos de efectos secundarios si se halla bajo la supervisión de profesionales de la salud con una sólida formación en fitoterapia.

A pesar de los progresos de la química convencional y de la farmacología en la obtención de sustancias efectivas contra la úlcera gástrica, *P. sagittalis* podría constituirse en una fuente de compuestos antiulcerosos para su desarrollo como una nueva entidad farmacéutica o, alternativamente, como complemento para las terapias existentes. El hallazgo de compuestos con tales características permitirá diseñar nuevas estrategias terapéuticas que serían aplicables a pacientes que padecen úlcera gástrica y enfermedades afines (43).

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado con el apoyo de la Secretaría General de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional del Sur (PGI-24/B260). Antonella Contreras ha sido becaria del Consejo Interuniversitario Nacional (CIN). Los autores agradecen a Dr. Carlos B. Villamil por la identificación del material de estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization). A health telematics policy in support of WHO's Health-for-all strategy for global health development: report of the WHO Group Consultation on Health Telematics, Geneva, Switzerland, 1998.
2. Heinrich M, Rimpler H, Antonio Barrera NJ. Indigenous phytotherapy of gastrointestinal disorders in a lowland Mixe community (Oaxaca, Mexico): Ethnopharmacologic evaluation. *J Ethnopharmacol* 1992;36:63-80.
3. Berlin EA, Berlin B, Lozoya X, Breedlove D, Meckes M, Villarreal M, et al. Medical ethnobotany of the Highland Maya of Chiapas, Mexico: The gastrointestinal diseases. Princeton: Princeton University Press, 1996. 592 p.
4. Borthakur SK, Nath K, Gogoi P. Herbal remedies of the Nepalese of Assam. *Fitoterapia* 1996;67:231-7.
5. Bustos D, Tapia A, Feresin G, Ariza Espinar L. Ethnopharmacobotanical survey of Bauchazeta district, San Juan Province Argentina. *Fitoterapia* 1996;67:411-5.
6. Ballero M, Poli F, Santus M. Plants used in folk medicine of Monteleone (Northern Sardinia). *Fitoterapia* 1998;69:52-64.
7. Madhava Chetty K, Lakshmi pathi Chetty M, Sudhakar A, Ramesh C. Ethno-medico botany of some aquatic Angiospermae in Chittoor district of Andhra Pradesh, India. *Fitoterapia* 1998;69:7-12.
8. Schwambach K, Amador T. Estudio da utilização de plantas medicinais e medicamentos em um município do sul do Brasil. *Lat Am J Pharm* 2007;26:602-8.
9. Scarpa GF. Plantas empleadas contra trastornos del sistema digestivo en la medicina tradicional criolla del Chaco Noroccidental. *Dominguezia* 2002;18:36-50.
10. Consolini A, Ragone M, Tambussi A, Paura A. Estudio observacional del consumo de plantas medicinales en la provincia de Buenos Aires, Argentina, en el período diciembre de 2004-noviembre de 2005. *Lat Am J Pharm* 2007;26:924-36.
11. Cambi VN, Hermann PM, Bontti EE, Haussaire MF, Sánchez DH. The use of medicinal plants in Bahía Blanca, Argentina. *Acta Horti* 1999;501:57-61.
12. Hermann PM, Cambi VN, Bontti EE, Haussaire MF, Sánchez DH. *Bol Soc Argent Bot* 2001;36:161-70.
13. Sáinz R, Borda F, Domínguez E, Gisbert JP. *Helicobacter pylori* infection. *Rev Esp Enfer Dig* 1999;91:777-84.

14. Busso M, Munafó JP, Galie F, Bucciarelli A. Actividad gastroprotectora, tamizaje fitoquímico y actividad atrapadora de radicales libres de *Aloysia gratissima* (Verbenaceae). Revista de la Asociación Médica de Bahía Blanca 2020;30:20-7.
15. Bucciarelli A, Skliar MI. Medicinal plants from Argentina with gastroprotective activity. *Ars Pharm* 2007;48:361-9.
16. Cambi V, Bucciarelli A, Flemmer A, Hansen P. Morfoanatomía de *Pluchea sagittalis* (Asteraceae), especie nativa de interés medicinal. *Lat Am J Pharm* 2006;25:43-9.
17. Bucciarelli A, Hansen PV, Cambi VN. Estudio morfoanatómico y micrográfico de *Pluchea microcephala* R. K. Godfrey (Asteraceae) empleada en medicina tradicional argentina. *Phyton* 2009;78:135-40.
18. Cabrera A. Flora de la Provincia de Buenos Aires. Tomo VI. Colección Científica del INTA; 1963. 554 p.
19. Soraru SB, Bandoni AL. Plantas de la medicina popular. Buenos Aires: Ed. Albatros, 1978. 153 p.
20. Ratera EL, Ratera MO. Plantas de la flora argentina empleadas en medicina popular. Buenos Aires: Ed. Hemisferio Sur; 1980. 189 p.
21. Toursarkissian M. Plantas Medicinales de la Argentina. Buenos Aires: Ed. Hemisferio Sur; 1980. 178 p.
22. Martino VS, Ferraro GE, Debenedetti SL, Coussio JD. Determinación espectrofotométrica del contenido de ácidos cafeoilquínicos en especies argentinas de compuestas usadas en medicina popular. *Lat Am J Pharm* 1984;3:141-6.
23. Zuloaga FO, Morrone MO. Catálogo de las Plantas Vasculares de la República Argentina II. St. Louis: Missouri Botanical Garden Press; 1999. 621 p.
24. Hieronymus, J. Plantas diafóricas. Flora Argentina. Buenos Aires: Ed. Atlántida; 1930. 420 p.
25. Martínez Crovetto R. Plantas utilizadas en medicina en el noroeste de Corrientes (República Argentina). *Miscelánea* 1981;69:1-139.
26. Código Alimentario Argentino. Sección 1.1.2.9 - Resolución 2071. Tomo 1(14); 1988. 198 p.
27. Barboza GE, Cantero JJ, Núñez C, Pacciaroni A, Ariza Espinar L. Medicinal plants: A general review and a phytochemical and ethnopharmacological screening of the native Argentine Flora. *Kurtziana* 2009;34(1-2):7-365.
28. Alonso JR. Tratado de Fitomedicina. Bases Clínicas y Farmacológicas. Buenos Aires: ISIS Ediciones SRL; 1998. 1039 p.
29. Del Vitto L, Petenatti E, Petenatti M. Recursos herbolarios de San Luis (República Argentina). Primera parte: Plantas nativas. *Multequina* 1997;6:49-66.
30. Farmacopea Argentina Séptima Edición. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Argentina: Ministerio de Salud de la Nación; 2003. 2475 p.
31. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research Council. Washington DC: National Academy Press; 1996. 140 p.
32. Bucciarelli A, Minetti A, Milczakowsky C, Skliar M. Evaluation of gastroprotective activity and acute toxicity of *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae). *Pharm Biol* 2010;48:1025-30.
33. Martín MJ, La Casa C, Motilva V, López A, Alarcón de la Lastra C. Healing process induced by a flavonic fraction of *Bidens aurea* on chronic gastric lesion in rat. Role of angiogenesis and neutrophil inhibition. *Z Naturforsch* 1996;51:570-7.
34. Soušek J, Guédon D, Adam T, Bochořáková H, Táborská E, Válka I, Šimánek V. 1999. Alkaloids and organic acid content of eight *Fumaria* species. *Phytochem Anal* 1999;10:6-11.
35. Maksimović Z, Malenčić D, Covacevic N. Polyphenol contents and antioxidant activity of *Mayadis stigma* extracts. *Biores Technol* 2005;96:873-7.
36. Koleva II, van Beek TA, Linssen JPH, de Groot A, Evstatieva LN. Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods. *Phytochem Anal* 2002;13:8-17.
37. Silen W. Experimental models of gastric ulceration and injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1988;255:G395-G402.
38. Kvietys PR, Twohig B, Danzell J, Specian RD. Ethanol-induced injury to the rat gastric mucosa. Role of neutrophil and xantine oxidase-derived radicals. *Gastroenterology* 1990; 98: 909-20.
39. Salim AS. Removing oxygen-derived free radicals stimulates healing of ethanol-induced erosive gastritis in the rat. *Digestion* 1990; 47:24-8.
40. Glavin GB, Szabó S. Experimental gastric mucosal injury: laboratory models reveal mechanisms of pathogenesis and new therapeutic strategies. *FASEB J* 1992;6:825-30.
41. Borrelli F, Izzo AA. The plant kingdom as a source of antiulcer remedies. *Phytother Res* 2000;14:581-91.
42. Di Carlo G, Mascolo N, Izzo AA, Capasso F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci* 1999;64:337-53.
43. Bucciarelli A, Lofiego A, Bensack I, Rihl C, Skliar M. Actividad gastroprotectora de *Araujia sericifera* Brot. var. *hortorum* (E.Fourn.), especie vegetal sudamericana de uso medicina. *RAMBB* 2017; 24(1):26-32.