

### **GASTRITIS**



### CLASIFICACIÓN

- Agudas
- Crónicas





#### Gastritis aguda:

- Pirosis
- Distensión abdominal
- Intolerancia a café, frutas cítricas, pan, comidas grasas.
- Náuseas, vómitos, sabor amargo

#### Gastritis crónica:

- Asintomática
- Generalmente asociada a Helicob. pylori



#### **FACTORES CONDICIONANTES**

- Estrés
- · Café, alcohol, mate
- Antiinflamatorios
- Infecciones por hongos
- Parasitosis intestinales
- Alcohol
- Emesis forzada





### SINTOMATOLOGÍA

- Dolor (2 a 3 horas después de comer)
- Calma con ingesta de alimentos
- Aparece o desaparece durante semanas o incluso meses
- Lácteos ¿ Mejoran?



#### Elementos

Defensivos

- CO3H
- Mucus
- Flujo sanguíneo
- Renovac. celular
- Nutrientes

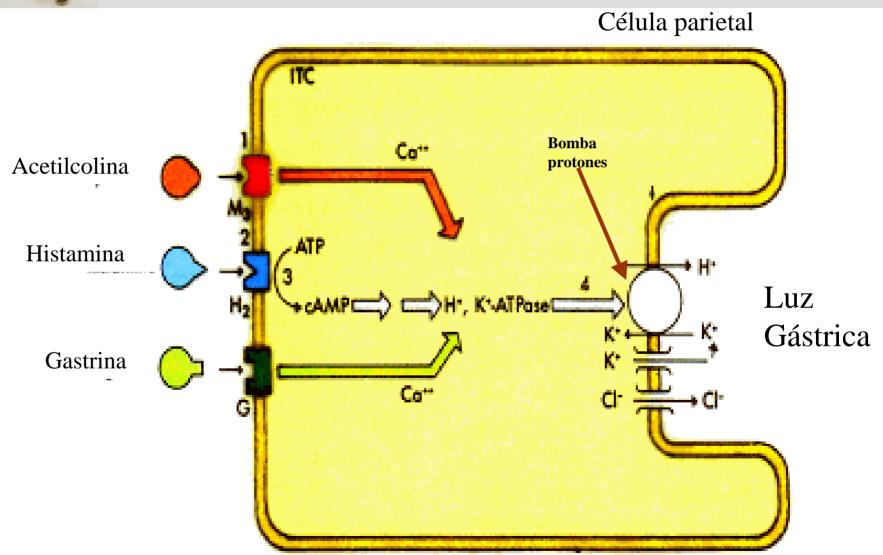


#### Elementos

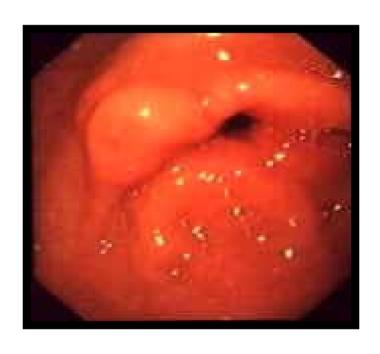
Agresores

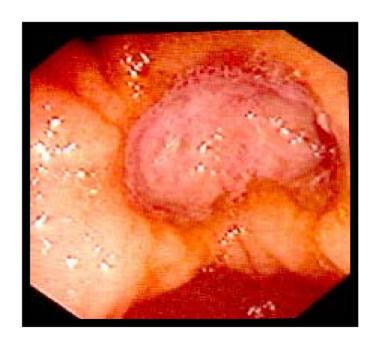
- ClH
- Pepsina
- Ác. Biliares
- Gastrina
- Nutrientes











Diferentes grados evolutivos (endoscopía)



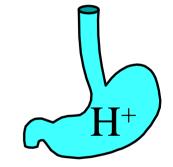
#### TRATAMIENTO CONVENCIONAL

#### **ANTIÁCIDOS**

- Absorbibles: Bicarbonato de sodio, carbonato de calcio
- No absorbibles: HO-Mg, HO-Al

#### **INHIBIDORES RECEPTORES H2**

- Ranitidina, cimetidina, famotidina



#### INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

- Prazoles

#### **ANTIBIÓTICOS**



### Objetivo del Tratamiento

- Cambios de estilo de vida
- Reducir acidez
- Incrementar la barrera mucosa
- Evitar la recidiva: erradicando al Helicobacter pylori.



### Tratamiento Fitoterápico



#### **CON CONTENIDO EN MUCÍLAGOS:**

- Althaea officinalis (malvavisco)
- Ulmus rubra (olmo)
- Plantago mayor (Llantén mayor)
- Plantago lanceolata (Llantén menor)

#### CON A. E. (antiespasmódicas)

- Matricaria recutita (manzanilla)
- Menta x piperita (menta)
- Melisa officinalis (melisa)
- Achilea millefolium (milenrama)



#### **COADYUVANTES**

#### Plantas con actividad sedante

- Pasionaria (Passiflora spp.)
- Espino albar (Crataegus oxyacantha)
- Valeriana (Valeriana officinalis)
- Lúpulo (Humulus lupulus)
- Melisa (Melisa officinalis)



#### **CARMINATIVAS**

- Alcaravea (Carum carvi)
- Angélica (Angelica archangelica)
- Hinojo (Foeniculum vulgare)



### Maytenus ilicifolia (Schrad.) Planch.



Congorosa



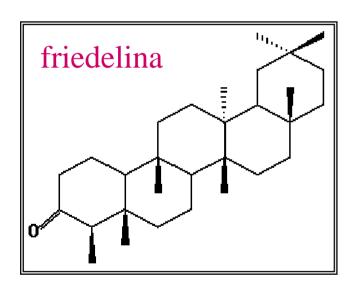
### Congorosa (Maytenus ilicifolia)



- Farmacopea Brasilera
- Usada junto a Yerba Mate.
- 1922 se descubren propiedades antiulcerosas (Brasil).
- Patentada en Japón.
- Patentada en Brasil.
- A.P.S en Argentina.



### Congorosa (Maytenus ilicifolia)



#### **Taninos condensados:**

4-O-metilepigalocatequina

#### **ACTIVIDAD ANTIULCEROSA**

- Numerosos ensayos en animales.
- (-) bomba protones- antioxidante.
- Convalidada clínicamente en Escuela Paulista Medicina (Brasil).

#### **OTRAS**

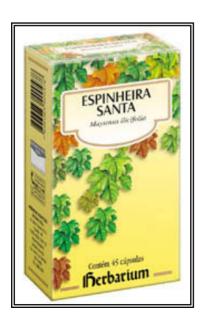
Antitumoral (maitenina): Ca.
 epidermoide base lengua y faringe
 (humanos) y melanoma (ratas).



### Congorosa (Maytenus ilicifolia)

• Extractos estandarizados en 3,5% de taninos.

Cada cápsula (350 mg) contienen 13,3 mg de taninos.





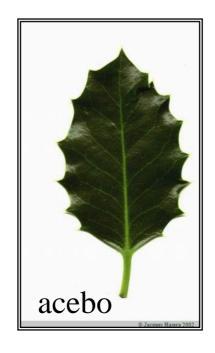




### Cangorosa (Maytenus ilicifolia)

Numerosos adulterantes: Maytenus aquifolia, Maytenus robusta, Jodina rhombifolia, Zollernia illicifolia, Sorocea bonplandii, Citronella gongonha.







Sombra de toro



### Congorosa (Maytenus ilicifolia)

- 1: Jorge R, Leite J, Oliveira A, Evaluation of anti-inflammatory and antiulcerogenic activities of *Maytenus ilicifolia*. *J Ethnopharmacol*. 2004;94(1):93-100.
- 2: Ferreira P, de Oliveira C, de Oliveira A, Lopes M, Alzamora F, Vieira M.: A lyophilized aqueous extract of *Maytenus ilicifolia* leaves inhibits histamine-mediated acid secretion in isolated frog gastric mucosa. *Planta*. 2004;219 (2):319-24.
- 3: Tabach R, Oliveira WP. Evaluation of the anti-ulcerogenic activity of a dry extract of *Maytenus ilicifolia* produced by a jet spouted bed dryer. *Pharmazie*. 2003 58 (8): 573-6.
- 4: González F, Portela T, Stipp E, Di Stasi L. Antiulcerogenic and analgesic effects of *Maytenus aquifolium*, *Sorocea bomplandii* and *Zolernia ilicifolia*. *J Ethnopharmacol*. 2001;77(1): 41-7.
- 5: Queiroga C, Silva G, Dias P, Possenti A, de Carvalho J. Evaluation of the antiulcerogenic activity of friedelan-3beta-ol and friedelin isolated from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae). *J Ethnopharmacol*. 2000 ;72 (3):465-8.



### **FORMULACIÓN**

• Extracto seco congorosa (5:1)... 350 mg Comprimidos

Dosis: 2 comprimidos después del almuerzo y cena. Máximo 6 comprimidos día.

Gastritis - Ulceras gástricas

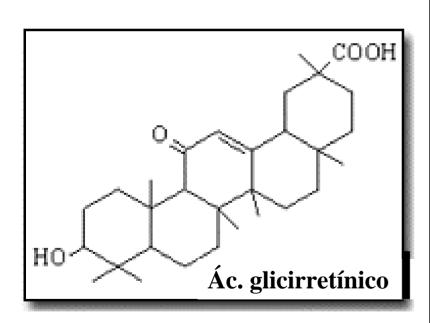






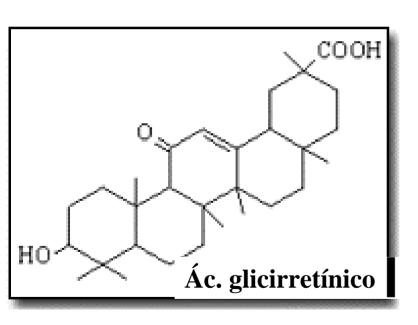
- Origen: Europa y centro de Asia hasta norte de África.
- Familia: Papilonáceas (Fabáceas).
- Mencionado en el Pen Tsao y papiros egipcios.
- Hipócrates le llamó raíz dulce (*rhiza* y *glycy*) y lo recomendó para tos, asma y catarros bronquiales.
- Siglo XVII, Culpeper la recomendó en TBC.
- Droga vegetal: la raíz seca sin pelar con o sin los estolones.





- Triterpenoide (deriv. beta-amirina)
- Actividad expectorante-antitusiva.
- Agente saborizante (enmascara el sabor amargo de la quina y aloe).
- Inhibe a enzimas que metabolizan la PGE-2-alfa hacia metabolitos inactivos (15-keto-PG).
- La PGE-2-alfa es antiinflamatoria, e inhibe la secreción gástrica y (+) secreción de mucus.





- El ácido glicirretínico tiene una estructura química tipo corticoide
- => fenómeno de hiperaldosteronismo secundario.
- Eso hace que haya fórmulas sin este ácido.
- La eficacia antiulcerogénica de fórmulas sin este ácido (se remueve el 97%) implica que actuarían otras moléculas también.



# Glabridin HO OH

#### Ácido glicirricínico

- Saponina antiinflamatoria
- Por hidrólisis  $\rightarrow$  ác. glicirretínico.
- Inmunoestimulante y antiviral.

#### Glabridina

- Antiinflamatorio
- Antioxidante
- (-) melanogénesis



#### **Flavonoides**

- En modelos de úlcera gástrica (x AAS) demostró (-) producción pepsinógeno y (+) producción de mucus.
- (-) Helicobacter pylori
- Antioxidantes
- Antiespasmódicos

#### Fitocomplejo

• Reduce la producción de secretina



#### Carbenoxolona

- Derivado hemisintético a partir del ácido glicirrético.
- Usado como antiulceroso gástrico desde 1962.
- Aumenta la síntesis de mucus
- Inhibe enzimas inactivadoras de prostaglandinas.
- (-) actividad del pepsinógeno.
- Problema: tiene efecto mineralocorticoide (hipokaliemia, edema, hipertensión arterial).



#### **Ensayos Clínicos**

- Extractos totales de la raíz demostraron mejorías clínicamente significativas en el 75% de los casos de úlceras pépticas (Chatuverdi, 1979).
- Estudio DC-CP, 33 pacientes con úlceras pépticas. Se administró extracto desglicirrinizado (760 mg, 3 v/día) x un mes.El 78% mejoró significativamente sus lesiones (comproba-do x endoscopía). La curación total fue del 44% (Murray, 1996).
- En 169 portadortes de úlcera duodenal, el suministro de 380 mg, 3 v/día de regaliz desglicirrinizado, demostró superiores efectos terapéuticos que cimetidina y < tasa de recidivas (Kassir, 1985 y Castleman, 1995.



#### **EFECTOS ADVERSOS**

Por uso prolongado: Hipopotasemia (incrementa pérdida de potasio por riñón), arritmias cardíacas, edemas.

#### **PRECAUCIONES**

Hipertensión arterial, arritmias, insuficiencias cardíaca y renal.

#### **INTERACCIONES**

Potencia pérdida de K+ de diuréticos tiazídicos.Puede interferir con tratamientos hormonales (ACO, corticoides) y terapias hipoglucemiantes (glicirricina sinergiza actividad de insulina). Durante el secado, algunos compuestos se convierten en glucosa.

#### **CONTRAINDICACIONES**:

Embarazo, Hipertensión, Diabetes, Trs. hormonodependientes



#### **FARMACOPEAS**

Presente en numerosas Farmacopeas (Alemania, Argentina, Austria, Bélgica, Brasil, España, Egipto, Francia, Holanda, India, Inglaterra, Rusia, Suiza, etc).

#### FORMAS GALÉNICAS

- Decocción: 2-3% (20-30 g/litro). 2-3 tazas diarias
- Extracto seco (5:1): 0,2 1 g x día
- Tintura (1:5): 50 gotas hasta 4 veces al día.
- Jugo de Regaliz (succus liquiritae): Extracto obtenido por ebullicicón de la raíz y posterior desecación. Hasta 3 gramos en úlceras gastroduodenales.





#### Capsicum annuum (CAYENA)

- Se emplea el fruto fresco o seco.
- Comp. activos: capsaicinoides (h. 1,5%) siendo la capsaicina (48,6%) la >.
- La capsaicina protege al estómago de los daños por alcohol y AAS, y (+) secreción mucosa (Takeuchi et al., 1990).
- 20 g de cayena y agua, reducen la incidencia de gastritis (Yeoh, 1995).
- (-) i.v. el *H. pylori* (Jones et al., 1997).
- Polvo de cayena (2,5 g/día antes de las comidas) mejorías en 30 pacientes con dispepsia (Bortolotti et al., 2002)





### Sangre de Drago

(Croton lechleri)



#### Croton lechleri Muell. Arg.



- Se utiliza el látex de la corteza.
- Otras especies que se emplean:
  C. palanostigma Klotsch.; C. draco
  Cham. & Sch. C. draconoides Muell.
  Muell. Arg.; C. erythrochilus. etc.
- Componentes mayoritarios (90 %): catequina, epicatequina, galocatequina, epigalocatequina, proantocianidinas, etc. El alcaloide taspina es minoritario.





### Croton lechleri Muell. Arg.

#### **ACTIVIDAD CICATRIZANTE**

- Taspina (en forma de sal soluble) + polifenoles (catequina y derivados, lignanos). Varios ensayos lo confirman.
- El látex completo es superior a cada componente por separado.
- Importante actividad antiulcerosa gástrica (acción antioxidante).



### Croton lechleri Muell. Arg.



- 1er. ensayo en humanos (voluntarios hospitalizados). Faverio et al, 1973)
- Estudios sobre cicatrización de úlceras en ratas --→ similar a omeprazol (Zúñiga Quiroz, et al., 2002).

#### ONCOLOGÍA EXPERIMENTAL

- Eficaz en Ca. Gástrico 678 y leucemia linfoide (ratas).
- Ca. estómago humano y colon HT29.





#### **OTRAS ACTIVIDADES**

- Antiinflamatoria (carragenina, crotón)
- Antidiarreico.
- Antiviral (Sindbis, CMV), Antimicótico (Trychophytrum sp. Microsporum sp.) y antibacteriano (E. coli, S. aureus).
- Proantocianidinas (Oligómero SP-303)
   (PROVIR®) activo HSV-I y II (incluso resist. a Aciclovir y Foscarnet), hepatitis.
- Inmunomodulador: (-) vía clásica y altern. complemento; (-) prolif. cél. Testimuladas, Activ. dual s/fagocitosis: (+)/(-)



### **FORMULACIONES**

• Hojas de <i>Maytenus ilicifolia</i> 5	0	g
Hojas de <i>Mentha x piperita</i> 3	0 (	g
• Raíz de <i>Glycyrrhiza glabra</i> 20	) (	9

Dosis: 2 cucharaditas/taza. Agregar agua caliente.

Reposar. Colar. Tomar 2 tazas diarias.



### ALIMENTOS BENEFICIOSOS

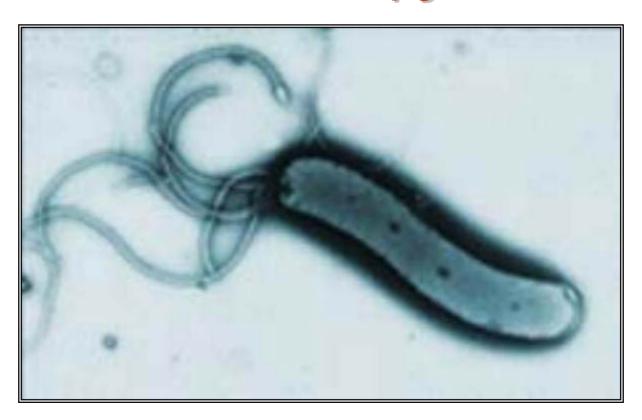


- Jugo de Repollo
- Banana

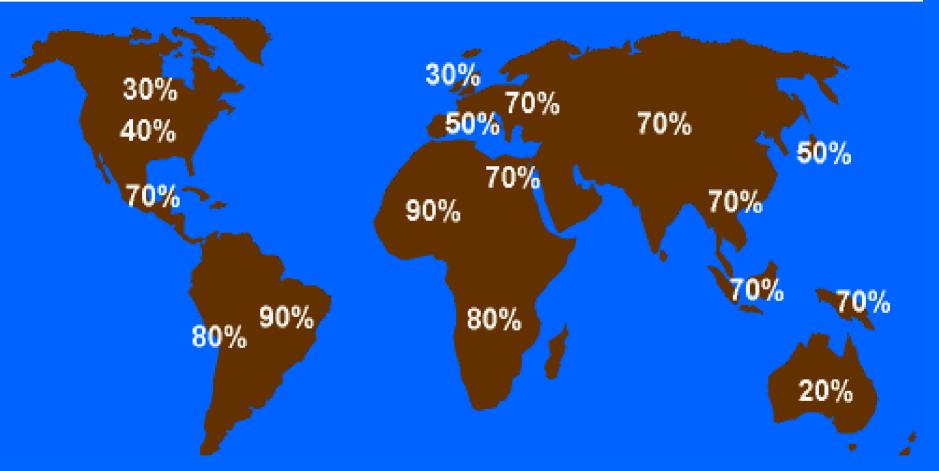




### Helicobacter pylori







INDICE DE PREVALENCIA A NIVEL MUNDIAL



### Helicobacter pylori

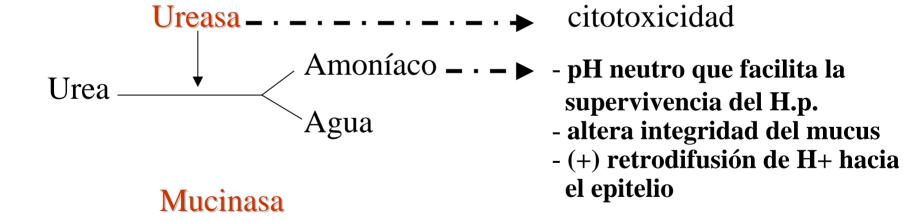
- Gran diversidad genética (< o > virulencia)
- Cepa con el gen cag-A (+++ virulenta)
- Produce: enzimas vacuolizante, fermentos citotóxicos y mediadores inflamatorios.
- En su presencia:
  - > producción de gastrina (el amoníaco genera una falsa alcalinidad al interferir la señal ácida que en condiciones normales frena la secreción de gastrina).
  - (+) cél. parietales ---→ THCI



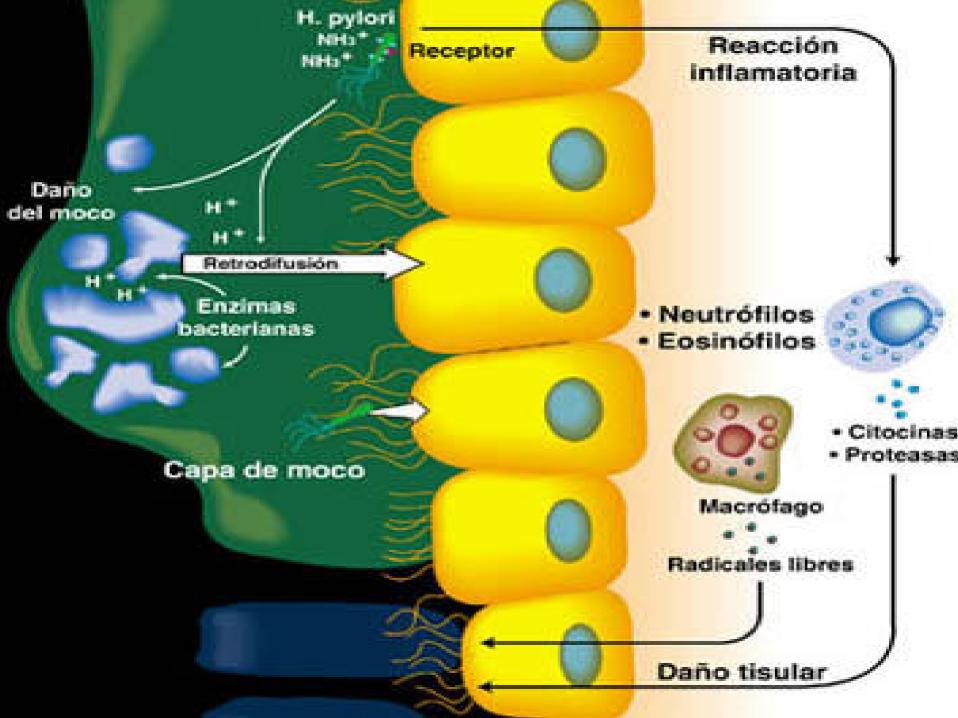
### Helicobacter pylori

Enzimas adaptativas del H.p.

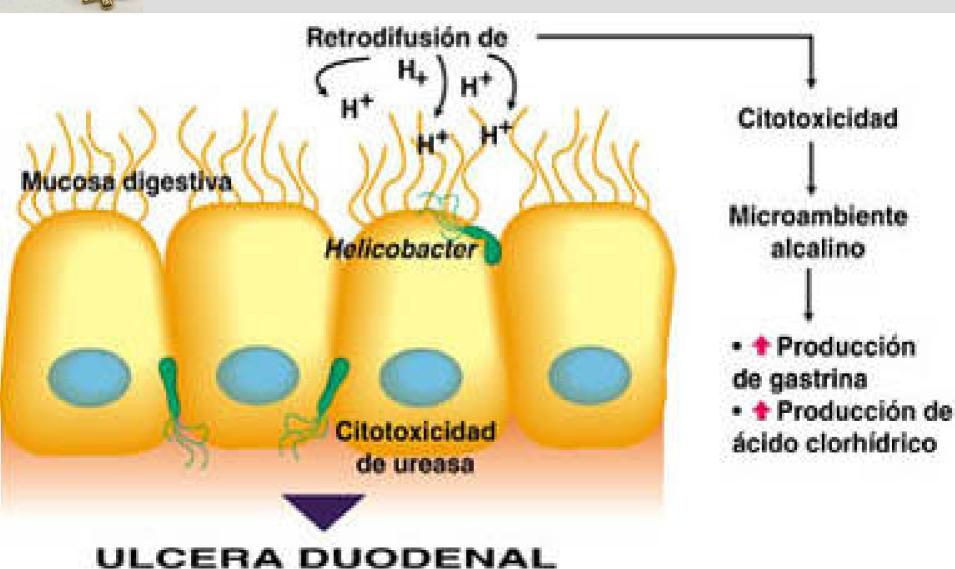
Lipasa y Fosfolipasa-A



Tetrapéptidos (atraen mediadores inflamatorios)



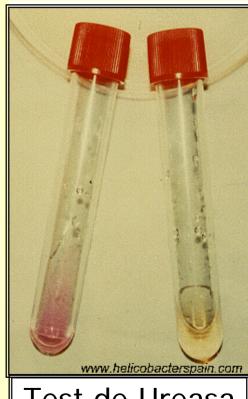






#### PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN DEL H.P.

- Prueba de la Ureasa: Técnica colorimétrica.
  Detecta urea en muestras de mucosa. Fiable, barata y sensible.
- Urea marcada: Se ingiere urea marcada con C13. Se libera CO2 en aliento con C marcado. Cara, sensible.
- P.C.R .(prueba de reacción en cadena de la polimerasa): identifica al gen para la ureasa o la fracción 16S del ARN ribosomal
- Detección de Atc tipo IgG IgA (Elisa): Son Atc dirigidos contra Atg de la bacteria. No muy específico.
- Coprocultivo: efectividad solo del 30%



Test de Ureasa



### Helicobacter pylori

### Alternativa a la biopsia

Se ata una cápsula vacía a un cordel de fibra de nylon absorbente. El paciente traga el cordel. Permanece 1-3 horas en estómago. Se jala hacia la boca. Se obtiene una adecuada cantidad de material para cultivo.



### Helicobacter pylori

### **Tratamiento Convencional**

- ATB
- Sales de Bismuto (disminuye adherencia de la bacteria y altera su pared celular)
- Antisecretores

### Terapias combinadas para el manejo de la enfermedad por Helicobacter pylori

#### 1. Terapias con tres medicamentos

- Metronidazol +Tetraciclina + Bismuto (MTB)
- Metronidazol + Amoxicilina + Bismuto (MAB)
- Metronidazol + Claritromicina + Inhibidor de bomba (MCI)
- Metronidazol + Amoxicilina + Inhibidor de bomba (MAI)
- Amoxicilina + Claritromicina + Inhibidor de bomba (ACI)

#### 2. Terapias con cuatro medicamentos

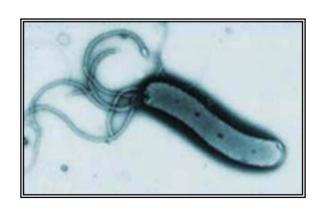
- MTB + Inhibidor de bomba
- MAB + Inhibidor de bomba
- MTB + Antagonista de receptores H2
- MAB + Antagonista de receptores H2
- MCI + Antagonista de receptores H2
- MAI + Antagonista de receptores H2
- ACI + Antagonista de receptores H2

#### 3. Terapias con cinco medicamentos

- MTB + Antagonista de receptores H2 + Inhibidor de bomba
- MAB + Antagonista de receptores H2 + Inhibidor de bomba



# Plantas Medicinales con Actividad (-) sobre el *Helicobacter pylori*





### Helicobacter pylori - Inhiben i.v.



- Allium sativum (ajo)
- Aloe vera (aloe)
- Anacardium occidentale (marañón)
- Capsicum annum (cayena)
- Cetraria islandica (liquen de Islandia)
- Croton lechleri (sangre de drago)



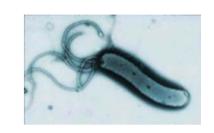
### Helicobacter pylori - Inhiben i.v.



- Hypericum perforatum (hipérico)
- Maytenus ilicifolia (congorosa)
- Mentha x piperita (yerbabuena)
- Mentha spicata
- Myroxylon balsamum (bálsamo Tolú)
- Propóleos
- Vaccinum macrocarpon (arándano mirtilo)



### Helicobacter pylori – In Vivo



Cinnamomum cassia (Canela de Ceylán)

 Glycyrrhiza glabra (regaliz): frente al Helicobacter Pylori claritromicina y amoxicilina resistente