

Trabajo Original

Toxicología Experimental

Evaluación de la actividad gastroprotectora del jugo de *Morinda citrifolia* L

MsC. Ángel Roberto Pentón Velázquez¹, DraC. María Boffill Cárdenas², MsC. Raylen Escobar Román³, MsC. Arazai Padrón González⁴, Dra. Yanicel Sorí León⁵.

1. 1 Licenciado en Enfermería. Especialista en primer grado en Farmacología. Master en Educación Médica. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus .e-mail: aroberto.ssp@infomed.sld.cu
2. 2 Licenciada en Bioquímica. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular y Consultante e Investigadora Titular. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. e-mail: mbofill@infomed.sld.cu
3. 3 Licenciado en Ciencias Farmacéuticas. Master en Investigación y Desarrollo de Medicamentos. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. e-mail. raylen@infomed.sld.cu
4. 4Licenciada en Enfermería. Master en Educación Médica. Profesor Auxiliar. Hospital General Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus. e-mail: aroberto.ssp@infomed.sld.cu
5. 5 Doctora en Medicina. Especialista en primer grado en Medicina General e Integral. Profesor Asistente. e-mail: raylener@ucm.ssp.sld.cu

Resumen

La *Morinda citrifolia* L.; planta de reciente introducción en Cuba se le atribuyen, tradicionalmente innumerables propiedades y más de 101 usos terapéuticos. Uno de ellos es el efecto antiulceroso. Con el presente trabajo pretendemos precisar si la *Morinda citrifolia* L., tiene acción gastroprotectora. Para el mismo se confecciono un diseño experimental donde se utilizaron 100 ratas machos S/D de 190 ± 10 g de peso, distribuidos en grupos de 10 ratas cada uno, en 2 modelos experimentales, inducción de úlceras gástrica con etanol absoluto e inducción de úlcera gástrica con Indometacina. Los grupos control positivo consistieron en Atropina 20 mg/ Kg y Ranitidina 100mg/ Kg para cada modelo respectivamente, además de un control negativo con agua destila. Se utilizaron en los grupos experimentales, jugo de *Morinda citrifolia* L. al 100, 75, 50%. En el modelo de etanol absoluto se observaron úlceras de gran tamaño mientras que en el modelo por Indometacina fueron en su mayoría muy pequeñas. Al comparar los grupos del jugo en las diferentes concentraciones con los controles Ranitidina y Atropina, no disminuyó de los primeros el número de úlceras, manifestándose de forma altamente significativa. La comparación entre los grupos experimentales del jugo en diferentes concentraciones, en ambos modelos, no disminuyo el número de úlceras. El porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración de los grupos tratados con Ranitidina fue 88,38% y Atropina con 84,84%, superior al de las diferentes concentraciones del jugo de noni. Se comprobó que el jugo de la *Morinda citrifolia* L. no presenta efecto gastroprotector significativo, en los modelos de úlcera aguda.

Palabras Claves: *Morinda citrifolia* L, Gastroprotección, úlcera gástrica, experimentación animal, Jugos de frutas.

Abstract

Evaluation of the gastroprotective activity of the juice of Morinda citrifolia L

The *Morinda citrifolia* L.; Is a plant of recent introduction in Cuba to which they are attributed, traditionally innumerable properties and more than 101 therapeutic uses. One of them is the anti-ulcer effect. With the present work we intend to specify if the *Morinda citrifolia* L., has a gastroprotective action. For the same, an experimental design was used in which 100 male S / D rats weighing 190 ± 10 g were distributed in groups of 10 rats each, in two experimental models, induction of gastric ulcers with absolute ethanol and ulcer induction With indomethacin. Positive control groups consisted of atropine 20 mg / kg and ranitidine 100 mg / kg for each model respectively, in addition to a negative control with distilled water. *Morinda citrifolia* L. juice at 100, 75, 50% was used in the experimental groups. In the absolute ethanol model large ulcers were observed while in the model by indomethacin they were mostly very small. When comparing the juice groups in the different concentrations with the ranitidine and atropine controls, the number of ulcers did not diminish from the first, manifesting in a highly significant way. Comparison between experimental groups of juice at different concentrations in both models did not decrease the number of ulcers. The percentage of inhibition with respect to the ulceration index of the groups treated with ranitidine was 88.38% and atropine with 84.84%, higher than the different concentrations of noni juice. It was verified that the juice of *Morinda citrifolia* L. does not present significant gastroprotector effect, in the models of acute ulcer.

Key words: *Morinda citrifolia* L, Gastroprotection, gastric ulcer, animal experimentation, fruit juices.

Introducción

Las plantas medicinales son fuentes de medicamentos o de materia prima para la elaboración de los mismos; ellos pueden consumirse en formas de preparados domésticos o con previa elaboración industrial para prevenir, curar y aliviar un gran número de enfermedades.

Diversas culturas han dejado señales evidentes del uso de las plantas para varios fines; encontrándose restos de semillas y frutas en ruinas de antiguas ciudades, del viejo y nuevo mundo. Esta ha sido evidente en diversas excavaciones en culturas propias de la Edad de Piedra y de Bronce, en Europa, Asia y África ¹.

En la actualidad los fármacos derivados de plantas medicinales o las drogas secas son ampliamente comercializados en todas partes del mundo, incluyendo países de la Comunidad Económica Europea, además de ser motivo de estudios de rigor por parte de las instituciones de alta tecnología de la industria farmacéutica ^{2,3}.

Muchas han sido las especies de plantas en diversas partes del mundo y en diferentes momentos de la historia que han sido reportadas como medicinales, siendo las oriundas de la Polinesia una de las más utilizadas ^{2,4}. Dentro de este arsenal fitoterapéutico se destaca la *Morinda citrifolia* L; planta que ha revolucionado al mundo de la medicina verde en los últimos 50 años ². Ella se ha incluido dentro de las cinco especies medicinales más usadas como medicina complementaria, junto con el *Aloe vera*, *Allium sativum*, *Panax ginseng* y *Cymbopogon citratos*. ^{4,5}.

La *M citrifolia* L. fue objeto a partir del año 1950 ya que se planteaba que era altamente efectiva contra diversas enfermedades y anormalidades; como infecciones causadas por virus, bacterias, hongos o parásitos, además de hipertensión, artritis, diabetes mellitas, úlceras gástricas entre otras³.

La presencia de la *M citrifolia* L en Cuba es reportada por Roig y Mesa bajo el nombre "Mora de la India" y es descrita como una planta nativa de la India introducida como ornamental ³.

Una alternativa farmacológica para resolver de manera complementaria e integral las necesidades primarias de salud es la Fitoterapia. Como consecuencia del desarrollo de nuevos procesos químicos de síntesis se ha hecho improbable explotar las potencialidades de un inmenso número de especies vegetales que sin duda alguna, encierran una amplia diversidad de compuestos químicos desconocidos que podrían llegar a tener un gran valor terapéutico ^{6,7}.

La Organización Mundial de la Salud y el Parlamento Europeo han adoptado resoluciones que ponen de manifiesto la necesidad de racionalizar el empleo de los productos derivados de plantas medicinales. El objetivo es limitar la prescripción de aquellos productos de fitoterapia que carezcan de estudios previos para avalar su uso. Por lo que

a la ciencia moderna le corresponde conducir el estudio de la medicina tradicional por métodos científicos que comprueben la eficacia farmacológica en cada caso ⁶.

Como esta planta es empleada en la medicina tradicional como antiinflamatoria, en diversas afecciones asociadas a procesos inflamatorios ⁸, entonces pudiera comportarse como protectora de la mucosa gástrica, sin embargo, son muy escasas las investigaciones preclínicas referenciadas que corroboren dicho uso para las hojas de esta planta por lo que es preciso seguir realizando estudios farmacológicos y toxicológicos en este sentido.

Este artículo parte de la hipótesis de que extractos obtenidos a partir de las hojas de la especie *M citrifolia* L. poseen efecto gastroprotector atribuido al uso como antiinflamatorio en la medicina tradicional de esta planta; y para ello el objetivo fundamental es evaluar mediante un estudio preclínico la actividad gastroprotectora de esta especie.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio farmacológico y toxicológico, *in vivo*, en la Unidad de Toxicología Experimental perteneciente a la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, donde se emplearon ratas de la línea Sprague Dawley, (180–200 g). Para la técnica de gastroprotección se usaron 50 ratas machos suministrados por el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB).

Se utilizó este modelo biológico basado en que los estudios previos se han llevado a cabo en esta especie, además de cumplir con los requisitos de las principales agencias reguladoras y contar con una amplia base de datos fármaco-toxicológico.

Se elaboró el jugo de la *M citrifolia* L. al 100, 75, 50% en la Unidad de Toxicología Experimental (UTEX), de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara para cada uno de los experimentos. El proceso se realizó utilizando el fruto maduro (30 o 60 g) que se trituro en una batidora, se filtró y posteriormente se añadió agua destilada según las concentraciones correspondientes. Se conservó en un frasco de cristal ámbar y se elaboró en cada caso una hora antes de su aplicación. Al mismo se le determino el pH y los sólidos totales.

Se determinaron cualitativamente los metabolitos secundarios principales del extracto acuoso de la planta, según la técnica establecida para el tamizaje fitoquímico por Miranda y Cuéllar. La batería de ensayos empleada incluye: Shinoda, espuma, Dragendorff, cloruro férrico, ensayos de principios amargos y Fehling.⁹

Para el estudio de la actividad gastroprotectora se utilizaron los modelos experimentales de ulcera inducida por etanol absoluto e Indometacina, los cuales figuran dentro de los modelos de experimentación más utilizados en investigaciones relacionadas con el estudio del efecto de sustancias sobre la mucosa gástrica.

Se llevó un registro promedio de temperatura y humedad; además del control de las manifestaciones clínicas, el horario de aplicación de la sustancia de prueba, el horario de aplicación de las sustancias ulcerogénicas, la dosis de las sustancias ulcerogénicas y la dosis de las sustancias de ensayo y patrones. Por otra parte se cuantificó el número de úlceras y la severidad de las lesiones.

En el experimento 1, la inducción de úlcera gástrica se realizó por etanol absoluto. Se utilizaron ratas machos S/D de 190 ± 10 g de peso. Los animales se mantuvieron en ayuna durante 24 horas antes de comenzar el experimento en cajas de fondo de rejilla para evitar la ingestión de heces y cama, dejándolos únicamente con agua destilada. Para la producción de úlceras se utilizó alcohol absoluto 1 mL por animal. Para la preparación del patrón se disolvió en agua destilada la cantidad necesaria de Atropina (2 mg/ml) para administrar una dosis de 20 mg/Kg.

El material biológico se distribuyó en lotes de 10 animales.

Grupo 1: tratado únicamente con el vehículo, agua destilada (grupo control).

Grupo 2: tratado con el fármaco patrón, Atropina (grupo patrón).

Grupo 3: jugo de *M citrifolia* L. concentración de 100 %

Grupo 4: jugo de *M citrifolia* L. concentración de 75%.

Grupo 5: jugo de *M citrifolia* L. concentración de 50%.

Los productos fueron administrados vía oral, con cánula intragástrica media hora antes del suministro del alcohol, en una proporción de 1mL/100g de animal. Transcurrida 1 hora de la administración del etanol, los animales fueron sacrificados por desnucamiento y se les efectuó laparotomía en el tercio anterior de la línea media, extrayéndoles el estómago que fue abierto por la curvatura mayor, se extendieron. Posteriormente se observaron y cuantificaron las úlceras formadas.

El experimento 2 se realizó la inducción de úlcera gástrica a través de Indometacina. En este caso se utilizaron ratas machos S/D de 190 ± 10 g. de peso. Los animales se mantuvieron en ayuna durante 48 horas antes de comenzar la experiencia en cajas de fondo de rejilla para evitar la ingestión de heces y cama, dejándolos únicamente con agua destilada. En este caso el agente ulcerogénico fue la Indometacina a dosis de 50 mg/Kg. Para ello se preparó una solución de Indometacina disolviendo tabletas (25 mg) previamente trituradas en agua para producir una solución de 5 mg/ml y lograr las concentraciones requeridas por las dosis que se plantean utilizar en la técnica.

En este caso se utilizó como patrón Ranitidina (10 mg/mL), la cual se disolvió en agua destilada a cantidad necesaria de para administrar una dosis de 100 mg/Kg.

El jugo utilizado fue elaborado con las mismas características del experimento anterior.

El material biológico se distribuyó en lotes de 10 animales en cajas de fondo de rejilla.

Grupo 1: tratado únicamente con el vehículo, agua destilada.

Grupo 2: tratado con el fármaco patrón, Ranitidina.

Grupo 3: jugo de *M citrifolia* L. concentración de 100 %

Grupo 4: jugo de *M citrifolia* L. concentración de 75%.

Grupo 5: jugo de *M citrifolia* L. concentración de 50%.

Los productos fueron administrados por vía oral media hora antes de la administración de la Indometacina, en una proporción de 1mL/100g de peso. Transcurridas 5 horas de la administración de la Indometacina los animales se sacrificaron y se les efectuó laparotomía en el tercio anterior de la línea media, extrayéndoles el estómago que fue abierto por la curvatura mayor, se extendieron. Posteriormente se observaron y cuantificaron las úlceras formadas

El recuento de las úlceras presentadas, en ambos experimentos, se efectuó visualmente, donde se midió la longitud de las mayores lesiones observadas. El grado de ulceración se expresó como el total de mm contados. Cuando la úlcera es puntiforme se considera una longitud de 0.5 mm.

El grado de ulceración se cuantificó mediante la escala de Marhuenda ¹⁰:

0: sin lesión.

1: *Úlceras hemorrágicas, finas, dispersas y de longitud menor de 2 mm.*

2: *Una úlcera hemorrágica fina de longitud mayor de 2 mm.*

3: *Más de una úlcera de grado 2.*

4: *Una úlcera de longitud menor de 5 mm y diámetro menor de 2 mm.*

5: *De una a tres úlceras de grado 4.*

6: *De cuatro a cinco úlceras de grado 4*

7: *Más de seis úlceras de grado 4*

8: *Lesiones generalizadas de la mucosa con hemorragia.*

Los resultados se expresan en porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración del lote control según la siguiente expresión:

$$\frac{I. U. c - I. U. p}{I. U. c} \times 100$$

I. U. c – índice de ulceración medio del lote control

I. U. p – índice de ulceración medio del lote problema o patrón

Los resultados son evaluados estadísticamente mediante la t- student, calculándose la medida +/- error estándar para cada lote y la U de Mann-Whitney para establecer si las diferencias entre los grupos tratados y el control son estadísticamente significativas. La comparación entre varios lotes se realiza mediante la prueba multidimensional de Duncan Kramer.

Los datos obtenidos se introducirán en el tabulador electrónico Exel (7.0) y para el procesamiento se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22 para Windows. Se

emplearon estadígrafos descriptivos como: número, porcentaje, media, y desviación estándar. Se realizó la prueba de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis para la comparación de los grupos independientes y el test de Friedman y Wilcoxon para comparar las distintas determinaciones. Se considerarán los siguientes niveles de significación: $p < 0.05$ significativo.

Resultados

En la realización del tamizaje fitoquímico para el extracto acuoso de la planta (Tabla 1), se determinó la presencia de metabolitos secundarios, como alcaloides, taninos, saponinas y carbohidratos reductores. Es de gran importancia destacar la ausencia de metabolitos reductores como los flavonoides.

Los resultados obtenidos en la técnica de la inducción de ulcera gástrica por etanol absoluto en el Experimento 1 (Tabla 2), se puede observar que en la comparación entre los Grupos 1 y 2; (agua) y (Atropina) respectivamente a partir de los estadígrafos aplicados que a continuación se presentan se observa que en ambos casos el valor de prueba y la significación bilateral permiten concluir que siendo t mayor que cero y el valor de 0,000 mucho menor que 0,100 ($p < 0,05$) la eficiencia de la Atropina es superior a la del agua.

Cuando se compara el Grupo 1 con los grupos a diferentes concentraciones del jugo de la planta, o sea, con los Grupos 3, 4 y 5 (*M. citrifolia* al 100%, 75%, 50%) se observó que el valor de t siempre fue mayor de 0,000 por lo que se puede admitir que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$) entre estos como prueban los resultados estadísticos. Por otra parte, en la comparación del Grupo 2, tratado con Atropina, con los grupos tratados con el jugo de la planta (Grupos 3, 4 y 5), estadísticamente se observó que el valor de t en estos casos era menor que 0,000 con una alta significación bilateral ($p < 0,05$) en cada caso (0,000), por lo que la Atropina es superior a las concentraciones al 100%, al 75% y al 50% de *M. citrifolia*.

Entre ninguno de los grupos en los que se estudia el efecto gastroprotector de la planta aparecen diferencias significativas ($p > 0,05$), lo cual fue corroborado a través de una prueba ANOVA.

Este estadígrafo muestra que el comportamiento de estos grupos (3, 4 y 5) es similar, puesto que no existen evidencias estadísticas para admitir diferencias entre alguno de ellos en el uso.

Al comparar los porcentajes de ulceración de las diferentes sustancias (Gráfico 1), se observa que el preparado de Atropina presentó un % de inhibición mayor (84.84%) que el de las diferentes concentraciones de *M. citrifolia*, donde la del 100% mostró un % mayor (19,7 %) que el resto. Se pudiera decir que la gastroprotección que se logra con

esta planta es muy baja respecto al grupo del control, como se observa en el siguiente Grafico 1.

Al apreciar los diferentes índices de ulceración, el grupo de tratado con Atropina fue muy superior al resto de las concentraciones (84,84%), aunque el preparado de 100% resulto ser ligeramente superior al resto de las concentraciones (19,7%).

En cuanto a los resultados obtenidos en la técnica de la inducción de ulcera gástrica con Indometacina Experimento 2 (Tabla 3), se puede observar que en la comparación entre los Grupos 1 y 2; (agua) e (Ranitidina) respectivamente a partir del estadígrafo aplicado que a continuación se presenta se observa que en ambos casos el valor de prueba de test de student y la significación bilateral permiten concluir que siendo t mayor que cero y el valor de 0,000 mucho menor que 0,100 ($p < 0,05$) la eficiencia de la Ranitidina es manifiesta.

Por otra parte, en la comparación entre los Grupos 1 con 3, 4 y 5, en los tres casos se tiene como valores de pruebas para el test de student valores mayores que cero, al igual que para la significación bilateral, que no existen evidencias estadísticas para aceptar la superioridad del extracto de *M citrifolia* sobre el control negativo.

Al comparar el Grupo 2 con los grupos tratados con el jugo de la planta (Grupos 3, 4 y 5) y aplicar la significación estadística para muestras independientes y comparar los valores de esta, en relación con la el uso de la Ranitidina se pudo comprobar que no existen evidencias estadísticas para plantear que las concentraciones de *M citrifolia* utilizadas al 100%, 75% y 50% respectivamente son superiores a este fármaco.

En todos los casos los valores del estadígrafo aplicado satisfacen las premisas para negar la hipótesis de nulidad por lo cual lo supuesto de que la Ranitidina es superior a las concentraciones utilizadas es admisible estadísticamente.

Finalmente al comparar los grupos a diferentes concentraciones del jugo de la planta, estadísticamente no existen evidencias para admitir diferencias entre estas concentraciones de la planta.

Referente a los porcentajes de ulceración de los diferentes grupos (Gráfico 2) se aprecia que el preparado de Raniridina presento un % de inhibición mayor (88.38%) que el de las diferentes concentraciones de *M citrifolia*, donde la del 75% mostró un % mayor (45.16 %) que el resto. De igual forma se puede afirmar que la gastroprotección que se logra con el extracto de la planta es baja respecto al grupo del control.

Discusión

Fundamentalmente, esta especie está compuesta por metabolitos como alcaloides, taninos y saponinas, lo cual ha sido informado por varios autores en estudios realizados a esta planta ¹¹.

Rodríguez, en su artículo sobre el efecto antiinflamatorio del jugo de esta planta, plantea que es importante el reconocimiento de los metabolitos esenciales para intentar establecer posibles correspondencias entre sustancias y acciones farmacológicas de la planta. En el caso específico de la acción antiinflamatoria, esta última, pudiera relacionarse con la presencia de flavonoides, esteroides y triterpenos. Aunque se ha planteado que resulta mejor la utilización del fruto maduro, no se encontraron diferencias marcadas entre el fruto verde y el maduro en cuanto a los resultados del tamizaje realizado ⁸.

Para la obtención de modelos experimentales productores de úlcera gástrica, se han establecido una serie de investigaciones que permiten profundizar en el conocimiento de los mecanismos de acción de varios agentes ulcerogénicos. La producción de úlceras agudas puede lograrse mediante varios modelos experimentales, y entre los más utilizados se encuentran: el etanol absoluto por vía oral y la administración oral de Indometacina.

El etanol absoluto reduce la secreción de bicarbonato y la producción de moco, lo que altera la composición glicoproteica, y desestabiliza los lisosomas de las células glandulares que liberan las hidrolasas ácidas. La administración de una dosis única produce un daño que ocupa de un 30 a un 40 % de la superficie total de la mucosa, con bandas hemorrágicas necróticas en la zona del cuerpo del estómago¹⁰.

En la técnica de la inducción de úlcera gástrica aguda por Etanol Absoluto, utilizando el jugo de *M citrifolia* L., en las diferentes concentraciones no se evidenció efecto gastroprotector alguno.

Durante la laparotomía exploratoria se observaron la presencia de úlceras de diferentes tamaños, según la escala de Marhuenda ⁹. Las lesiones eran en diferentes porciones del estómago, la zona alrededor de las mismas eran en algunas enrojecidas. El número de úlceras aunque es indicativa de posible protección en la mucosa en la mayoría de los casos no se corresponde con la severidad de las lesiones por lo que el grado de ulceración es determinante y decisivo en este tipo de técnicas ¹⁰.

Al comparar el grupo tratado con agua y el de la Atropina se apreció que el fármaco anticolinérgico puede abolir por completo los efectos de la Acetil colina, del tubo digestivo, disminuye además la secreción de gástrica. Esto resultados coinciden con los obtenidos por Hoogerwert y Pasricha ¹².

Las diferentes concentraciones de *M citrifolia* se comportaron igual que el control negativo, o sea no se observó que el número de úlceras disminuyese. Tampoco al compararlas entre si ninguna fue superior con respecto a la otra.

La ausencia del efecto gastroprotector contradice la hipótesis que plantea que la *M citrifolia* L. presenta acción antiulcerosa planteada por diferentes autores como Heinicke, en su artículo titulado "El ingrediente farmacológico activo del noni" y en el estudio realizado por Lübeck y Hannes ^{13, 14}.

Por otra parte, en el experimento en que se indujo la ulceración de la mucosa gástrica con Indometacina, esta, produjo úlceras en su gran mayoría puntuales, enrojecimiento de la mucosa y en muchas partes se observaban signos de hemorragia. Las ulceraciones experimentales producidas por la Indometacina fueron en su mayoría muy pequeñas; lo cual está relacionado con el mecanismo de acción, el cual se debe a la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) 1 y 2, de forma irreversible, lo que impide la síntesis de la prostaglandina I y F que actúan como protectoras de la mucosa gástrica ¹⁵.

Al comparar el grupo control negativo (agua) y el tratado con la Ranitidina se observó, sin duda alguna, la acción de la Ranitidina como inhibidor de la secreción gástrica, por lo que aparecieron un número reducido de úlceras ¹².

Los tres extractos de *M citrifolia* L. (100, 75, 50 %) tuvieron un comportamiento semejante a pesar de tener diferentes concentraciones, o sea no presentan evidencia de reducir el número de úlceras con relación al control con ranitidina, lo cual pone de manifiesto que estos extractos no ejercen un efecto gastroprotector.

En la comparación del jugo en las diferentes concentraciones con el grupo 1, se evidenció no existían diferencias significativas entre ellos. Tampoco entre ellos se puede apreciar que exista superioridad de uno con respecto al otro.

El porcentaje de inhibición de la Ranitidina se puede evidenciar que es superior en gran manera al obtenido en los extractos de *M citrifolia*, lo cual induce que estos obtenidos y estudiados de esta planta no poseen efectividad gastroprotectora que la Ranitidina en evitar la producción de úlceras gástricas inducidas por Indometacina en el modelo experimental utilizado.

Investigaciones recientes atribuyeron la acción gastroprotectora a la presencia de metabolitos como los flavonoides y taninos ^{11,16}. Dichos metabolitos no fueron determinados según el tamizaje fitoquímico para este tipo de extracto, pero sí se encuentran presentes entre los metabolitos principales en la planta lo cuales fueron detectados por Rodríguez, pero en un tamizaje a extractos etéreos, hidroalcohólicos y acuosos ⁸. Es válido aclarar que los resultados obtenidos por Rodríguez en cuanto al tamizaje fitoquímico realizado al extracto acuoso coinciden con los metabolitos observados en este estudio.

Otro estudio realizado por Céspedes y colaboradores, donde se evalúa la actividad antiinflamatoria, antiedema y gastroprotectora de extractos elaborados de la *Aristolelia chilensis*; también atribuyen las actividades antiinflamatoria y gastroprotectora, a la presencia de antocianinas, flavonoides y ácidos fenólicos¹⁷.

Por otra parte, los principales metabolitos secundarios a los que se adjudican las propiedades antiulcerosa y antimicrobiana de la *Bidens pilosa* L son fundamentalmente los taninos y flavonoides¹⁸.

Se puede apreciar que los compuestos fenólicos, en especial los flavonoides, parecen ser metabolitos determinantes en la protección de la mucosa gástrica. 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 necróticos¹⁰.

Estudios realizados por Morón, sobre validación de extractos de plantas medicinales, han llevado a considerar que los estudios *in vitro* suelen, con bastante frecuencia, dar resultados falsos positivos o negativos. Esto se debe a que los extractos, que más se asemejan al preparado de uso tradicional, suelen ser mezclas acuosas muy complejas, con contenidos iónicos, osmolaridad, pH y otras características, capaces de producir respuestas en los modelos experimentales, que hagan falsamente pensar en la existencia de principios activos, cuando en realidad se está observando un efecto causado por otros factores de la composición del extracto que no se pueden controlar¹⁹.

Otro aspecto muy importante a considerar, es la respuesta a principios activos puros extraídos de la parte de la planta en estudio; la demostración de un efecto biológico, de un compuesto o fracción activa, no permite asegurar que el extracto crudo produzca la misma actividad por las múltiples interacciones de sus numerosos componentes¹⁹, por lo que no se puede asegurar que los principios activos presentes en la *M citrifolia*, detectados por tamizaje fitoquímico como lo son: taninos, gomas y mucilagos, terpenoides, y glucósidos reductores^{20, 21}, provoquen efecto protectores de la mucosa.

Muchos de los usos que se proponen para el jugo requieren administraciones durante períodos de tiempo prolongados,²² lo que requiere ser evaluado, al menos, en modelos de toxicidad subcrónica y crónicas, para este efecto gastroprotector.

Por lo que se afirma que según la evaluación realizada en este estudio del potencial gastroprotector del extracto de *M citrifolia* L. a las dosis estudiadas no se comportó como protector de la mucosa gástrica.

Tabla 1. Resultados del tamizaje fitoquímico.

	Reactivo	Metabolito	Resultado	
			Fruto (V)	Fruto (M)
Extracto acuoso	Ensayo de espuma	Saponinas	++	++
	Ensayo de <i>Fehling</i>	Carbohidratos reductores	+++	+++
	Ensayo de <i>Shinoda</i>	Flavonoides	-	-
	Ensayo de cloruro férrico	Fenoles y/o taninos	++	++
	Ensayo de <i>Dragendorff</i>	Alcaloides	+++	+++
	Ensayo de mucílagos	Mucílagos	-	-
	Ensayo de principios amargos	Principios amargos	-	-

(++): positivo, (-): negativo, +++: muy evidente, **V**: fruto verde, **M**: fruto maduro.

Tabla 2: Experimento 1 Resultados de la inducción de úlceras Inducido por Etanol Absoluto.

Grupos	Grupo	Número animales	Media	Significación Estadística				
				P1	P2	P3	P4	P5
1	Agua destilada	10	6.6	-	-	-	-	-
2	Atropina	10	1	0	-	-	-	-
3	Jugo <i>M citrifolia</i> 100%	10	5.3	0.211	0	-	-	-
4	Jugo <i>M citrifolia</i> 75%	10	6.1	0.339	0	0.398	-	-
5	Jugo <i>M citrifolia</i> 50%	9	6.44	0.782	0	0.262	0.367	-

P1 significación estadística de los grupos 1 y 2, 1 y 3, 1 y 4, 1 y 5.

P2 significación estadística de los grupos 2 y 3, 2 y 4, 2 y 5.

P3 significación estadística de los grupos 3 y 4, 3 y 5.

P4 significación estadística de los grupos 4 y 5

Gráfico 1. Porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración. Experimento

1

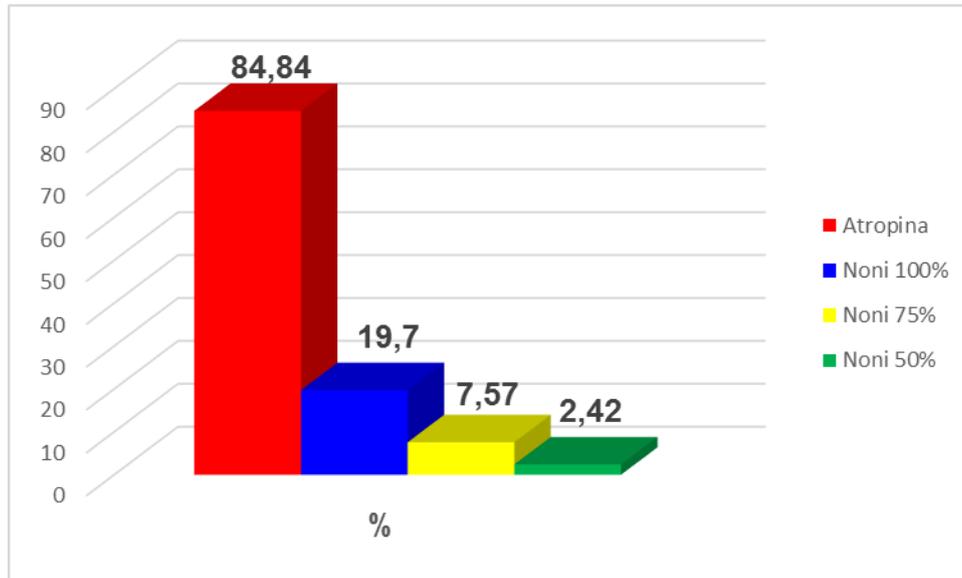


Tabla 3: Experimento 1 Resultados de la inducción de úlceras Inducido por Indometacina.

Grupos	Grupo	Número animales	Media	Significación Estadística				
				P1	P2	P3	P4	P5
1	Agua destilada	10	7.75	-	-	-	-	-
2	Indometacina	10	0.9	0.007	-	-	-	-
3	Jugo <i>M. citrifolia</i> 100%	10	5.76	0.474	0.013	-	-	-
4	Jugo <i>M. citrifolia</i> 75%	10	4.25	0.209	0.061	0.519	-	-
5	Jugo <i>M. citrifolia</i> 50%	10	10.4	0.534	0.017	0.252	0.132	-

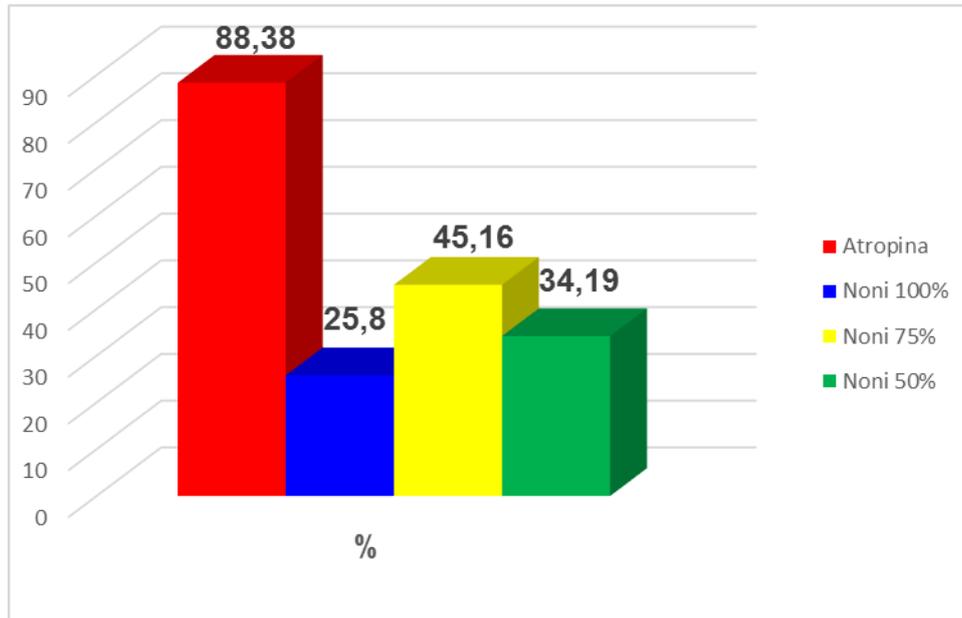
P1 significación estadística de los grupos 1 y 2, 1 y 3, 1 y 4, 1 y 5.

P2 significación estadística de los grupos 2 y 3, 2 y 4, 2 y 5.

P3 significación estadística de los grupos 3 y 4, 3 y 5.

P4 significación estadística de los grupos 4 y 5

**Gráfico 2. Porcentaje de inhibición respecto al índice de ulceración.
Experimento 2**



Referencias Bibliográficas:

1. Pérez de Paz PL, Medina Medina I. Catálogo de las Plantas Medicinales de la Flora Canaria, Aplicaciones Populares. Instituto de Estudios Canarios en la Universidad de Laguna; 1988.
2. Morón Rodríguez FJ. Plantas Medicinales y Medicamentos herbarios. En: Morón Rodríguez FJ, Levi Rodríguez M. Farmacología General. Habana: Ed. Ciencias Médicas, 2002: 195- 205.
3. Ramos Quintana A. El Noni (*Morinda citrifolia* L): Nuevo árbol para la agricultura orgánica. Agricultura orgánica. 2002; 8(3):20- 24.
4. Dixon AR, Mc Millen, Nina L. Ferment this: the transformation of Noni, a traditional Polynesian Medicine (*Morinda citrifolia*, Rubiaceae). Econ Botany, 1999;53(1): 51-68.
5. Altonn H. Noni: Resarch will begin to test the plant against cancer and its symptoms. Star Bulletin 2001. Disponible en: <http://www.nonimavi.com/noninews/SB-7-19-01.html>.
6. Bermúdez Toledo D, Escobar Román R, Boffill Cárdenas M, Betancourt Morgado E, Igualada Correa I, Alonso Cáseres B. 2014. Evaluación del potencial hepatoprotector de la *Mentha piperita* L previo a la inducción de hepatotoxicidad con acetaminofén. Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat 13(6): 545 - 556. Disponible en: http://www.blacpma.usach.cl/images/docs/013-006/006_articulo_5.pdf
7. Betancourt Morgado E, González Madariaga Y, Escobar Román R, Bermúdez Toledo D, Blanco Machado F, Martínez Montalbán C. 2015. Evaluación del potencial hipolipemiente de la *Cymbopogon citratus* S. (Caña santa) en un modelo de hiperlipidemia aguda. Medicentro 19(1):2-12. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/viewFile/1842/1432>
8. Rodríguez Rivas M, Boffill Cárdenas M, Lorenzo Monteagudo G, Sánchez Freire P, López Guerra RL, Verdecía Machado B, et al. Evaluación preclínica del efecto antiinflamatorio del jugo de *Morinda citrifolia* L. Rev Cubana Plant Med. 2005; 10(3-4): 8 p. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v10n3-4/pla023-405.pdf>
9. Miranda M, Cuéllar A. Manual de Prácticas del Laboratorio de Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. La Habana: Pueblo y Educación; 2000. p. 53- 66.
10. Mena Linares Y, González Mosquera DM, Valido Díaz A, Escobar Román R, Pizarro Espín A, et al. Actividad gastroprotectora y toxicidad aguda del extracto de hojas de

Cnidocolus Chayamansa Mc Vaugh. Medicentro Electrónica. 2017; 21(1): 11-21.

Disponible

en:

<http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/viewFile/2113/1780>

- 11.** Insuasty SE, Apréiz GE, Gálvez CA. 2013. Caracterización botánica, nutricional y fenológica de especies arbóreas y arbustivas de bosque muy seco tropical. *Cienc Animal*. 2013.6:109-24.
- 12.** Hoogerwert WA, Pasricha PJ. Fármacos utilizados para el control de la acidez gástrica y el tratamiento de úlcera péptica y enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Goodman Gilman, Hardman JG, Limbird LE. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 10ed. México, Buenos Aires, Caracas: Mc-Graw-Hill. Interamericana, 2003: 37.1019- 1033.
- 13.** Heinicke R. El ingrediente farmacológico activo del noni marzo 2006. Disponible en: <http://www.infomed.sld.cu>
- 14.** Lukeck W, Hannes H. *La farmacia natural. Noni. El valioso tesoro curativo de los mares del sur*. 2003
- 15.** Jackson Roberts L, Morrow JD. Analgésicos Antipiréticos y Antiinflamatorios y fármacos antigotosos. En: Goodman Golman A, Hardrom JG, Limbird LE. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 10ed. Méjico, Buenos Aires, Caracas: Mc-Graw-Hill. Interamericana; 2003: 27. 697- 742.
- 16.** Mercado G, Carrillo L, Wall A, López JA, Álvarez E. 2013. Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México. *Nutr Hosp*. 2013;28(1):3646.
- 17.** Bucciarelli A, Skliar MI. Medicinal plants from Argentina with gastroprotective activity. *Ars Pharm*. 2007;48(4):361-9.
- 18.** Céspedes CL, Alarcon J, Avila Acevedo JG, El Hafidi M. Anti-inflammatory, Antioedema and Gastroprotective Activities of *Aristolelia chilensis* Extracts, Part 2. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*. 2010; 9(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.journals.usach.cl/ojs/index.php/blacpma/article/viewFile/226/213>
- 19.** Morón Rodríguez FJ, Moron Pinedo D. Mito y realidad de *Morinda citrifolia* L. (noni). en: *Rev Cubana Plant Med* 2004;9(3) disponible en : <http://www.infomed.sld.cu>

- 20.**Borrelli F, Izzo AA. The plant Kingdom as a source of anti-ulcer remedies. *Phytother Res* 2000;14:581-9
- 21.**Singh RK, Bhattacharya SK, Acharya SB. Pharmacological activity of abies pindrow J *Ethnopharmacol* 2000; 73:47-51
- 22.**Gonzalez Lavaut NE, Gonzalez Lavaut JA. Morinda citrifolia Linn.: potencialidades para su utilización en la salud humana. *Rev Cubana Farm* 2003;37(3) disponible en : <http://www.infomed.sld.cu>

Recibido: 14/01/17

Aceptado: 24/01/17