

Evaluación del efecto antiulceroso de compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. en cobayos

Evaluation of the antiulcer effect of phenolic compounds isolated from *Rumex crispus* L. in guinea pigs

Danny Roosvell Cordova De la Cruz ^{1,a}, Jorge Luis Arroyo Acevedo ^{2,a,b}

¹ Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú

² Instituto Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina "San Fernando", Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Grados académicos:

^a Químico Farmacéutico, Magister en Gerencia de Servicios de Salud

^b Doctor en Farmacia y Bioquímica

Resumen

Introducción: La úlcera péptica se asocia a *H. pylori* y AINE. **Objetivo:** Evaluar el efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. *in vivo*. **Métodos:** Se realizó un estudio experimental preclínico en 35 cobayos machos con úlceras gástricas inducidas por etanol al 96%. Los animales fueron distribuidos en siete grupos: control negativo (solución salina), control de daño (etanol 96%), controles positivos (ranitidina 100 mg/kg y omeprazol 20 mg/kg) y tres grupos tratados con compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L. (5, 10 y 20 mg/kg). La severidad de las lesiones gástricas se evaluó mediante la escala de Marhuenda, y el efecto protector se cuantificó calculando el índice de ulceración (IU) y el porcentaje de inhibición. Los análisis estadísticos incluyeron ANOVA y pruebas post hoc ($p < 0,05$). **Resultados:** Los compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L. redujeron el IU de manera dependiente de la dosis, desde 4,4 (5 mg/kg) hasta 0,8 (20 mg/kg). El porcentaje de inhibición alcanzó 86,2% a 20 mg/kg, comparándose con ranitidina (89,7%) y omeprazol (93,1%). La ranitidina (100 mg/kg) mostró diferencias significativas con los compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L. a 5 mg/kg ($p < 0,001$), mientras que la dosis de 20 mg/kg fue similar a ranitidina ($p = 0,990$) y omeprazol ($p = 0,881$). El omeprazol (10 mg/kg) tuvo diferencias significativas con las dosis de 5 mg/kg ($p < 0,001$) y 10 mg/kg ($p = 0,028$) de los compuestos fenólicos. **Conclusión:** Los compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L. mostraron un efecto antiulceroso significativo, especialmente a dosis de 20 mg/kg, sugiriendo su potencial uso natural para úlcera gástrica.

Palabras clave: Antiulcerosos, *Rumex Crispus*, compuestos fenólicos (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction: Peptic ulcer is associated with *H. pylori* and NSAIDs. **Objective:** To evaluate the anti-ulcer effect of phenolic compounds isolated from *Rumex crispus* L. *in vivo*. **Methods:** A pre-clinical experimental study was conducted on 35 male guinea pigs with gastric ulcers induced by 96% ethanol. The animals were divided into seven groups: negative control (saline solution), damage control (96% ethanol), positive controls (ranitidine 100 mg/kg and omeprazole 20 mg/kg), and three groups treated with phenolic compounds from *Rumex crispus* L. (5, 10, and 20 mg/kg). Gastric lesion severity was assessed using the Marhuenda scale, and the protective effect was quantified by calculating the ulceration index (UI) and inhibition percentage. Statistical analyses included ANOVA and post hoc tests ($p < 0.05$). **Results:** Phenolic compounds from *Rumex crispus* L. reduced the UI in a dose-dependent manner, from 4.4 (5 mg/kg) to 0.8 (20 mg/kg). The inhibition percentage reached 86.2% at 20 mg/kg, comparable to ranitidine (89.7%) and omeprazole (93.1%). Ranitidine (100 mg/kg) showed significant differences compared to *Rumex crispus* L. phenolic compounds at 5 mg/kg ($p < 0.001$), while the 20 mg/kg dose was similar to ranitidine ($p = 0.990$) and omeprazole ($p = 0.881$). Omeprazole (10 mg/kg) presented significant differences compared to the 5 mg/kg ($p < 0.001$) and 10 mg/kg ($p = 0.028$) doses of the phenolic compounds. **Conclusion:** The phenolic compounds of *Rumex crispus* L. demonstrated a significant anti-ulcer effect, particularly at a dose of 20 mg/kg, suggesting their potential natural use for gastric ulcers.

Keywords: Anti-ulcer agents, *Rumex crispus*, phenolic compounds (Source: MeSH NLM).

ARTÍCULO ORIGINAL AO

DOI:10.26722/rpmi.2024.v9n4.802

Información del artículo

Fecha de recibido

20 de septiembre del 2024

Fecha de aprobado

15 de diciembre del 2024

Correspondencia

Danny Roosvell Cordova De la Cruz
kench974@gmail.com

Conflictos de interés

Las autoras declaran no tener conflicto de interés.

Contribuciones de autoría

DCD: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, visualización, redacción, y redacción del borrador original del artículo. JAA: Conceptualización, análisis formal, metodología, supervisión, validación y revisión y edición del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final a publicar.

Financiamiento

Autofinanciado.

Citar como

Cordova DR, Arroyo JL. Evaluación del efecto antiulceroso de compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. en cobayos. Rev Peru Med Integrativa. 2024;9(4):x-x.
doi:10.26722/rpmi.2024.v9n4.802

Introducción

La enfermedad ulcerosa péptica se caracteriza por la discontinuidad del revestimiento interior del tracto gastrointestinal (GI) debido a la hipersecreción de ácido gástrico. Esta afección afecta principalmente al epitelio gástrico y puede extenderse hasta la capa muscular. Aunque suele manifestarse en el duodeno proximal y el estómago, también puede comprometer el yeyuno, el duodeno distal o el esófago inferior. Esta patología incluye lesiones que penetran la submucosa, superando la muscularis mucosae, y pueden ser únicas o múltiples. Las úlceras varían en tamaño desde cinco milímetros hasta varios centímetros. En contraste, las lesiones limitadas a la mucosa y de menos de cinco milímetros de diámetro se clasifican como erosiones [1].

La enfermedad ulcerosa péptica es un problema de salud global con un riesgo de desarrollo a lo largo de la vida estimado entre 5 y 10 %. La enfermedad ulcerosa péptica es un problema de salud global con una prevalencia estimada de 8,4 %, según un meta-análisis reciente que incluyó estudios realizados a nivel mundial. Aunque su incidencia ha mostrado una tendencia a disminuir, persisten variaciones en la prevalencia según factores como la región, el tamaño de la muestra y la edad de los participantes [2].

Entre los factores más relevantes asociados al desarrollo de esta enfermedad se encuentran la infección por *Helicobacter pylori* y el uso excesivo de antiinflamatorios no esteroides (AINE). Su etiología es multifactorial y se asocia con un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa gastroduodenal. Las úlceras gástricas y las que afectan los primeros centímetros del duodeno son las localizaciones más frecuentes. En casos de úlceras agudas, estas lesiones alcanzan una profundidad significativa en la submucosa [3-6].

En años recientes, el interés por el uso de plantas medicinales para tratar diversas enfermedades ha crecido considerablemente, impulsando la búsqueda de compuestos con potencial terapéutico [7, 8]. En este contexto, la Revolución Verde de la Medicina ha promovido el estudio de plantas con actividad farmacológica en países con recursos económicos limitados, particularmente en enfermedades como las úlceras pépticas [9].

A pesar de la riqueza histórica en el uso de plantas medicinales, la identificación de especies y extractos que alivien la enfermedad ulcerosa péptica enfrenta desafíos cada vez mayores. Este interés científico se centra especialmente en los metabolitos secundarios, compuestos a los que se atribuyen efectos terapéuticos [10, 11].

En nuestro país, diversas especies vegetales han demostrado propiedades antiulcerosas en estudios experimentales, incluyendo *Rumex dentatus* L., *Rumex japonicus* Houttuy y *Rumex patientia* L. Estas especies han sido empleadas como tratamientos efectivos para la enfermedad ulcerosa péptica en varios países. Sin embargo, existe una brecha de conocimiento respecto a los efectos de *Rumex crispus* L., una planta conocida por su uso en el tratamiento de inflamaciones y la cicatrización de heridas [12-14]. Por ello, esta investigación tiene como objetivo evaluar el efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. en un modelo experimental in vivo.

Metodología

Diseño y área de estudio

La investigación es experimental pre clínico *in vivo*. Los estudios fueron elaborados en los laboratorios de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, ubicado en el departamento de Ayacucho, Perú. Este departamento se encuentra en la región andina central, caracterizado por una altitud promedio de 2 746 metros sobre el nivel del mar, temperaturas promedio de 22 ± 2 °C y una humedad relativa de aproximadamente 68%.

Población y muestra

La población estuvo constituida por 35 cobayos, cinco por grupo, machos adquiridos en el Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA), Ayacucho. Los animales seleccionados presentaban un peso promedio entre 300 y 400 g y se encontraban en buen estado de salud. Se transportaron y alojaron en jaulas de propileno bajo condiciones controladas de temperatura (22 ± 2 °C), con acceso *ad libitum* a agua y alimento balanceado. El tamaño de muestra de cinco animales por grupo se fundamenta en estudios previos [15,16] que han validado esta cantidad para evaluar tratamientos antiulcerosos en modelos animales. Este número garantiza una potencia estadística de al menos 80 %, según análisis de potencia realizados en un estudio piloto, lo que asegura resultados fiables y representativos, respetando además los principios éticos de reducción en el uso de animales.

Variables e instrumentos

La variable dependiente fue el efecto antiulceroso, evaluado mediante un modelo experimental en cobayos con úlceras gástricas inducidas por etanol al 96 %. La cuantificación del grado de ulceración se realizó utilizando la escala de Marhuenda, que clasifica las lesiones gástricas en función de su severidad en: sin lesión (puntuación 0), edema, hiperemia y hemorragias puntiformes en la submucosa (puntuación 1), lesiones hemorrágicas lineales

menores de 1 mm en la submucosa (puntuación 2) y úlceras profundas con erosión y daño invasivo mayores de 1 mm (puntuación 3). Las úlceras se observaron con un estereoscopio, y los resultados se expresaron como índice de ulceración y porcentaje de inhibición de úlceras en comparación con el grupo control negativo.

El índice de ulceración (IU) se calculó mediante la fórmula: $IU = (\text{Suma de las puntuaciones de las lesiones ulcerosas}) / (\text{Número total de animales evaluados})$.

El porcentaje de inhibición de úlceras se determinó con la fórmula:

% Inhibición = $[(IUc - IUp) / IUc] \times 100$; donde **IUc** es el índice de ulceración medio del grupo control negativo y **IUp** es el índice de ulceración medio del grupo tratado.

Estas fórmulas permiten evaluar cuantitativamente la severidad de las lesiones gástricas y el efecto protector del tratamiento, donde valores más altos de porcentaje de inhibición reflejan una mayor eficacia antiulcerosa.

La variable independiente fue el tratamiento administrado. Los cobayos se distribuyeron en siete grupos experimentales, con cinco animales por grupo. El grupo **A** correspondió al control negativo, tratado con solución salina fisiológica. El grupo **B** fue el control de daño, tratado con etanol al 96 %. Los grupos **C** y **D**, controles positivos, recibieron ranitidina (100 mg/kg) y omeprazol (20 mg/kg), respectivamente. Los grupos **E**, **F** y **G** recibieron compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. a dosis de 5 mg/kg, 10 mg/kg y 20 mg/kg, respectivamente.

Procedimientos

La recolección de la planta se realizó en el distrito de Huertas, provincia de Jauja, departamento de Junín, ubicado entre 3 335 y 3 380 metros sobre el nivel del mar, durante los meses de agosto a octubre. Las coordenadas geográficas de Huertas son aproximadamente 11°45'50" de latitud sur y 75°26'52" de longitud oeste. Las muestras recolectadas se sometieron a clasificación taxonómica en el Herbarium Huamangensis, identificándose la especie *Rumex crispus* L.

Para la obtención del extracto hidroalcohólico, se seleccionaron hojas intactas y se secaron en sombra en una habitación ventilada y libre de humedad durante un periodo de siete días. Posteriormente, el material seco fue triturado mecánicamente. Se maceraron 2 000 g de hojas molidas con 7 L de etanol al 96 %, asegurando una distribución homogénea mediante agitación mecánica durante una semana. El extracto fue filtrado, concentrado en baño maría y posteriormente llevado a la estufa hasta obtener

una sustancia hidroalcohólica de apariencia blanda. Este extracto se mezcló con agua destilada para formar una solución y, posteriormente, con 600 mL de éter de petróleo para descartar grasas y otros metabolitos que pudieran interferir en la extracción de los compuestos fenólicos. A continuación, se realizó una extracción líquido-líquido utilizando 300 mL de acetato de etilo en un embudo de separación, obteniendo finalmente una pequeña fracción de acetato de etilo, donde se identificaron los compuestos fenólicos.

Los estudios fitoquímicos cualitativos del aislado de *Rumex crispus* L. incluyeron pruebas de coloración y precipitación utilizando reactivos de cloruro férrico y Shinoda. Para la identificación de compuestos fenólicos se empleó cromatografía en capa fina (CCF), utilizando placas cromatográficas de silicagel G 254 (Merck) como fase estacionaria y una fase móvil compuesta por butanol, ácido acético y agua (4:1:5). La fracción de acetato de etilo fue disuelta en 1 mL de metanol y sembrada en la base de la placa activada mediante un capilar de vidrio, evitando que el solvente sobrepase la muestra aplicada. La placa se colocó en la cámara cromatográfica y se dejó que el líquido ascendiera hasta 2 cm del borde superior. Tras el secado al aire libre, las manchas se examinaron bajo luz ultravioleta y se revelaron con cloruro férrico para visibilizarlas. Las bandas observadas se analizaron espectralmente con un espectrofotómetro ultravioleta en el rango de 200 a 400 nm, registrándose los picos de absorción correspondientes para su identificación.

La evaluación del efecto antiulceroso se llevó a cabo utilizando un modelo experimental de úlcera gástrica aguda inducida por etanol al 96 %, el cual causa lesiones necrosantes en la mucosa gástrica. Los medicamentos y compuestos evaluados se administraron por vía oral y, tras 30 minutos, se administró etanol al 96 % en una dosis de 1 mL. Una hora después, los animales fueron sacrificados mediante desnucamiento y se les realizó una laparotomía a nivel abdominal. Los estómagos fueron extraídos, abiertos por la curvatura mayor y lavados cuidadosamente. Posteriormente, se extendieron con alfileres sobre una lámina de tecnopor para su observación. Las úlceras se evaluaron con un estereoscopio y se calcularon utilizando la escala de Marhuenda, que permite clasificar las lesiones gástricas según su severidad y calcular el índice de ulceración correspondiente.

Análisis estadístico

Los datos se digitaron en Microsoft Excel y se expresaron como medias y error estándar. Las comparaciones múltiples entre los grupos se realizaron mediante análisis de varianza (ANOVA), seguido de pruebas post hoc de Duncan y Dunnett para identificar diferencias significativas entre tratamientos. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

El estudio cumplió con los principios éticos establecidos para la experimentación animal, basándose en los cinco principios de Marshall Hall. La investigación se diseñó para ser insustituible y evitar repeticiones innecesarias. Se garantizó el bienestar de los animales durante los proce-

dimientos y se minimizó su sufrimiento. Además, el protocolo experimental fue aprobado oficialmente por la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

RESULTADOS

En la **Tabla 1** se muestran las características de las reacciones químicas cualitativas de la fracción de acetato de etilo que contiene los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Rumex crispus* L. La reacción con el reactivo de cloruro férrico al 5 % evidenció la presencia de grupos hidroxilo fenólicos (OH), los cuales reducen el cloruro férrico a cloruro ferroso, observándose un cambio de color a verde oscuro. Por otro lado, la prueba con el reactivo de Shinoda permitió identificar la presencia de flavonoides en la fracción, caracterizada por una coloración naranja.

Tabla 1. Reacciones químicas cualitativas de compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L.

Ensayo	Resultado	Características
FeCl ₃ 5%	+++	Verde oscuro
Shinoda	++	Naranja

+: Escaso ++: Regular +++: Abundante

En la **Figura 1**, las lecturas de los espectros UV-VIS de los compuestos fenólicos separados mediante CCF evidencian tres manchas de colores distintivos: naranja, rosado y lila. Estas bandas, registradas en el rango de 200 a 400 nm,

mostraron picos de absorción característicos de compuestos fenólicos, lo que confirma su presencia en la fracción evaluada.

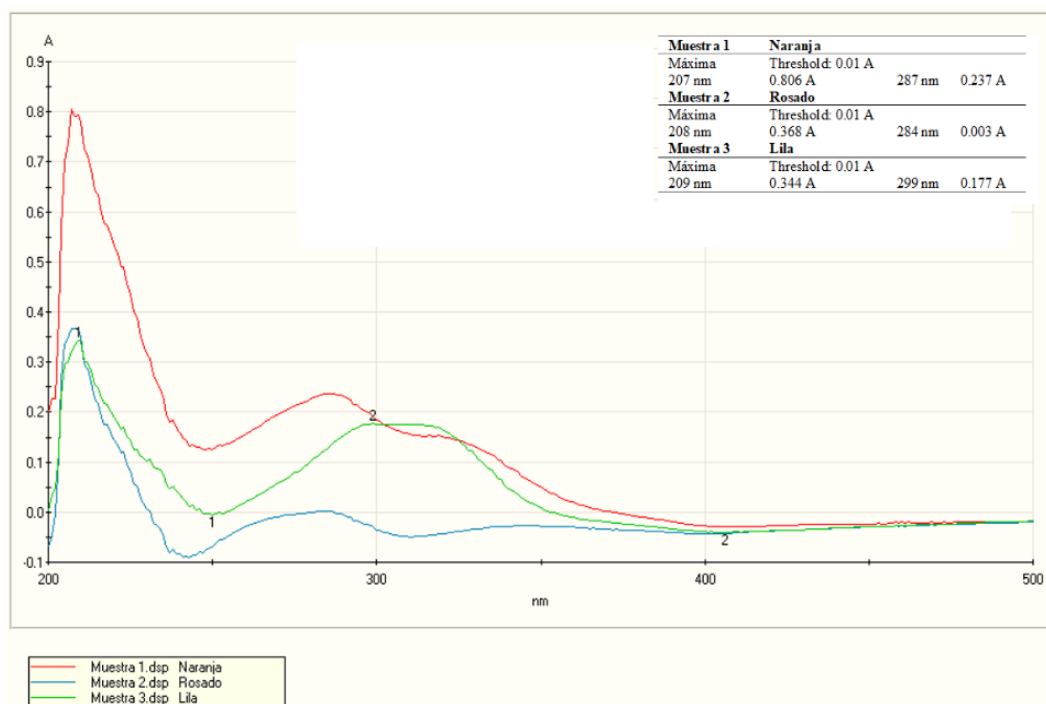
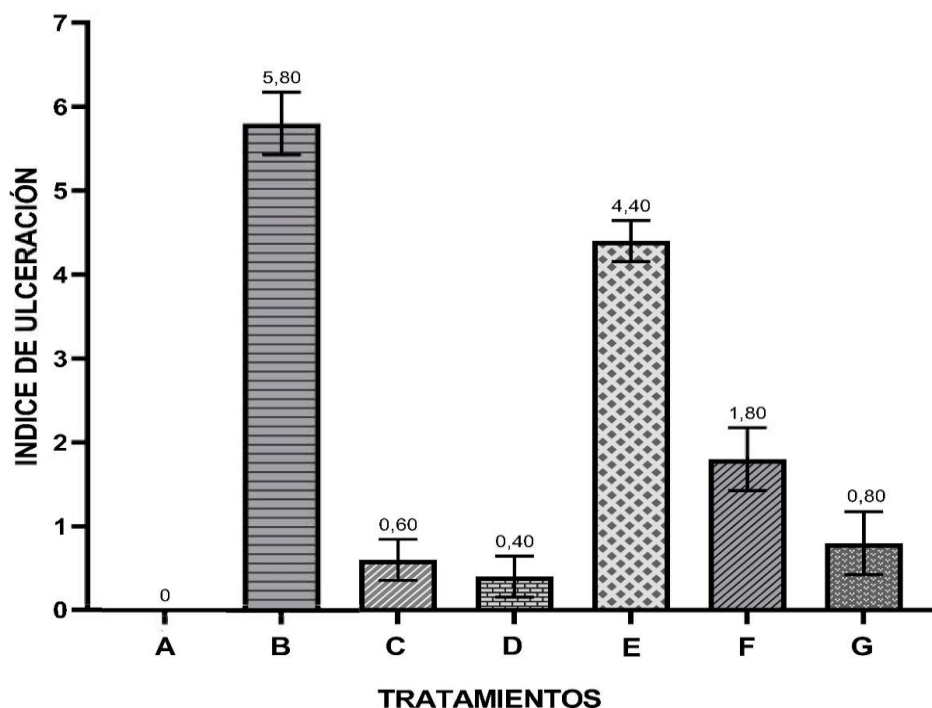


Figura 1. Lectura de curvas espectrales de compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L.

La Figura 2 presenta los índices de ulceración (IU) obtenidos en los grupos experimentales, calculados mediante la escala de Marhuenda. El grupo tratado únicamente con etanol al 96 % (B) mostró un IU elevado de $5,8 \pm 0,8$. En contraste, los grupos control positivo tratados con ranitidina (100 mg/kg) (C) y omeprazol (20 mg/kg) (D) presentaron

valores significativamente más bajos, de $0,6 \pm 0,5$ y $0,4 \pm 0,5$, respectivamente. En los grupos tratados con compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L., los resultados mostraron una relación dependiente de la dosis: a 5 mg/kg (E), el IU fue de $4,4 \pm 0,5$; a 10 mg/kg (F), disminuyó a $1,8 \pm 0,8$; y a 20 mg/kg (G), se redujo a $0,8 \pm 0,8$.



Donde: A=Solución salina fisiológica; B= Etanol 96° 1mL (E) C= E+Ranitidina; D=E + Omeprazol E=E+compuestos fenólicos 5mg/Kg; F= E+compuestos fenólicos 10mg/Kg G= E + compuestos fenólicos 20mg/Kg

Figura 2. Evaluación del índice de ulceración de los compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. en cobayos

Tabla 2. Porcentaje de inhibición de la ulcera gástrica de los tratamientos y administración de los compuestos fenólicos aislados *Rumex crispus* L. en cobayos.

Tratamiento	% Inhibición	DE (%)
Ranitidina 100 mg/Kg	89,7	9,5
Omeprazol 10 mg/Kg	93,1	9,5
CF <i>R. crispus</i> 5mg/Kg	24,1	9,4
CF <i>R. crispus</i> 10mg/Kg	69,0	14,4
CF <i>R. crispus</i> 20mg/Kg	86,2	14,4

CF: Compuestos fenólicos. *R. crispus*: *Rumex crispus* L. DE: Desviación estándar.

En la **Tabla 2** y la **Figura 3** se observa la eficacia de los tratamientos en términos de porcentaje de inhibición de las úlceras gástricas. el grupo tratado con omeprazol obtuvo la mayor inhibición ($93,1 \pm 9,5\%$), seguido por ranitidina ($89,7$

$\pm 9,5\%$). Los grupos tratados con *R. crispus* presentaron una inhibición dependiente de la dosis, con valores de $24,1 \pm 9,4\%$ a 5 mg/kg, $69,0 \pm 14,4\%$ a 10 mg/kg, y $86,2 \pm 14,4\%$ a 20 mg/kg.

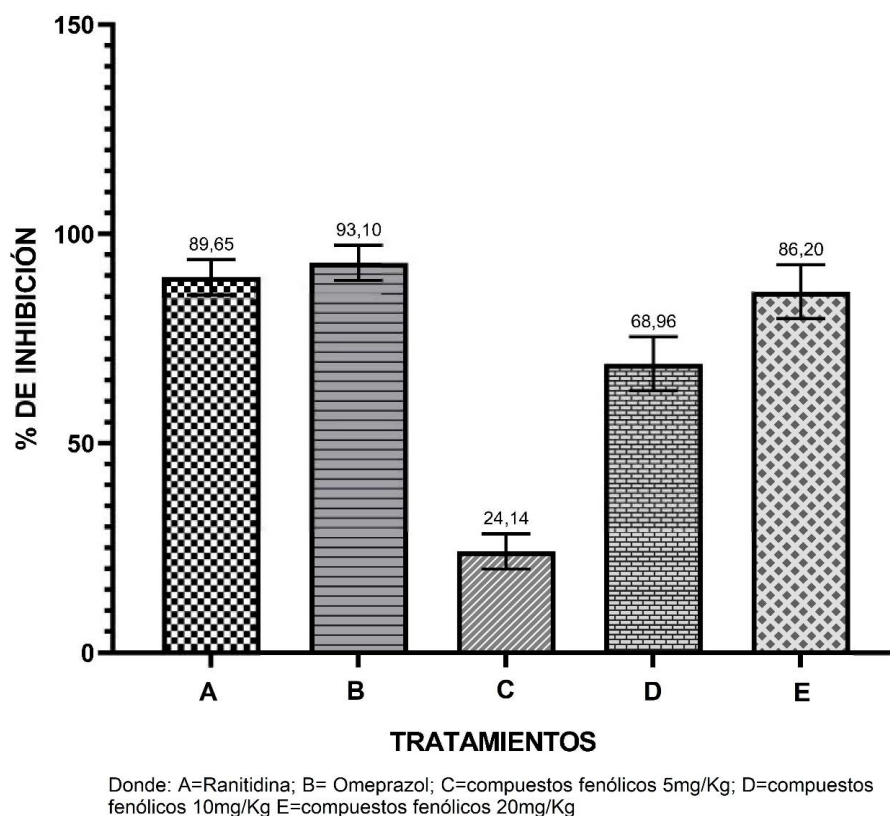


Figura 3. Porcentaje de inhibición por efecto de los compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. en cobayos

La Tabla 3 muestra las comparaciones estadísticas entre los tratamientos en el porcentaje de inhibición de la úlcera gástrica. El grupo tratado con ranitidina (100 mg/kg) fue significativamente diferente del grupo tratado con compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L. a 5 mg/kg ($p<0,001$), pero no mostró diferencias significativas con las dosis de 10 mg/kg ($p=0,074$) y 20 mg/kg ($p=0,990$). El grupo tratado con omeprazol (10 mg/kg) mostró diferencias significativas con

los grupos tratados con compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L. a 5 mg/kg ($p<0,001$) y 10 mg/kg ($p=0,028$), pero no con la dosis de 20 mg/kg ($p=0,881$). Los compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L. a 5 mg/kg fueron significativamente diferentes de las dosis de 10 mg/kg y 20 mg/kg ($p<0,001$ en ambos casos), mientras que no hubo diferencias significativas entre las dosis de 10 mg/kg y 20 mg/kg ($p=0,176$).

Tabla 3. Comparación entre grupos mediante pruebas post hoc del porcentaje de inhibición de la úlcera gástrica de los tratamientos y los compuestos fenólicos aislados *Rumex crispus* L. en cobayos

Comparaciones	Omeprazol 10 mg/kg	CF <i>R. crispus</i> 5 mg/kg	CF <i>R. crispus</i> 10 mg/kg	CF <i>R. crispus</i> 20 mg/kg
Ranitidina 100 mg/kg	0,990	<0,001	0,074	0,990
Omeprazol 10 mg/kg		<0,001	0,028	0,881
CF <i>R. crispus</i> 5 mg/kg			<0,001	<0,001
CF <i>R. crispus</i> 10 mg/kg				0,176

CF: Compuestos fenólicos. *R. crispus*: *Rumex crispus* L.

DISCUSIÓN

En este estudio se investigó el impacto de sustancias aisladas a partir de la especie *Rumex crispus* L. a diferentes dosis administradas en cobayos y evaluadas en un modelo experimental farmacológico. *Rumex crispus* L. es una especie

vegetal utilizada en medicina tradicional para la cicatrización de heridas [17]. Por esta razón, ha sido relevante conocer los antecedentes de la especie para considerarla un candidato prometedor debido a sus compuestos bioactivos, específicamente los compuestos fenólicos aislados. Tadesse TY et al. [18] mencionan que la amplia gama de

fármacos utilizados en el tratamiento de las úlceras se asocia con reacciones adversas, como arritmias, hipersensibilidad, ginecomastia, galactorrea, enfermedad renal y anomalías hematológicas. Los estudios etnobotánicos proponen la existencia de diversas plantas medicinales empleadas en el tratamiento de enfermedades ulcerogénicas, como *Rumex dentatus*, *Rumex nepalensis*, *Rumex aquaticus*, *Rumex astatus* y *Rumex japonicus* H. La evaluación del efecto antiulceroso constituye un paso crucial para validar su aplicación en la medicina moderna, lo cual justifica la realización de la presente investigación.

La investigación evidenció cromatogramas de espectros ultravioleta obtenidos a partir de las bandas cromatográficas, específicamente tres bandas que registraron picos máximos de absorción en rangos de 207 a 247 nm. Estas bandas se identificaron tras la reacción con cloruro férrico, confirmando la presencia de compuestos fenólicos. Estos resultados espectrales corresponden a flavonoides, ya que los máximos de absorción para este tipo de compuestos se encuentran entre 240 y 285 nm. En un estudio realizado con extracto etanólico de *Rumex tianschaniicus* Losinsk., se determinó la actividad antiulcerosa de sus compuestos activos, identificándose antraquinonas, flavonoides y taninos mediante espectrofotometría ultravioleta e infrarroja. Entre los compuestos específicos detectados se encuentran emodina, isorhamnetina, quercetina y mircetina, atribuyéndose las propiedades antiulcerosas principalmente a la fracción polifenólica [19]. Los hallazgos del presente estudio coinciden con estas investigaciones, sugiriendo que los compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. poseen propiedades antiulcerosas.

La existencia de diversos modelos experimentales para la evaluación del efecto antiulceroso implica la elección del modelo más adecuado y reproducible. El modelo utilizado en esta investigación consistió en la administración de etanol absoluto por vía oral, que penetra la mucosa gástrica y produce lesiones caracterizadas por edema extenso, hemorragia, descamación de células epiteliales e infiltración de células inflamatorias [20-22]. Los resultados muestran que los compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. presentaron un efecto antiulceroso significativo en función de la dosis administrada. Las dosis de 5 mg/kg, 10 mg/kg y 20 mg/kg lograron un efecto protector progresivo, siendo la administración de 20 mg/kg la que mostró el mayor porcentaje de inhibición ulcerogénica.

Estos resultados coinciden con investigaciones previas sobre el género *Rumex*. Un estudio que evaluó el efecto de *Rumex dentatus* en la protección gastrointestinal reportó la administración de extractos metanólicos a dosis de 50 mg/kg, 100 mg/kg y 300 mg/kg, obteniendo porcentajes de

inhibición ulcerogénica de 58 %, 80 % y 92 %, respectivamente. El estándar utilizado fue omeprazol a 20 mg/kg, que mostró un efecto inhibitor del 96,2 %. El estudio sugiere que el mecanismo antiulceroso de la planta podría estar asociado con la inhibición de la bomba de protones a nivel molecular [23]. Estos datos son comparables con los obtenidos en la presente investigación, donde las dosis de 5 mg/kg, 10 mg/kg y 20 mg/kg de compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L. alcanzaron porcentajes de inhibición de 24,1 %, 68,8 % y 86,2 %, respectivamente.

Algunos estudios también han evidenciado el efecto antiulceroso de las raíces del género *Rumex*. Por ejemplo, extractos metanólicos de *Rumex nepalensis* fueron evaluados a dosis de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg mediante tres modelos de inducción: úlcera inducida por estrés por restricción de frío, úlceras crónicas inducidas por ácido acético y úlceras inducidas por ligadura pilórica. El modelo de ligadura pilórica reportó los mejores resultados de inhibición ulcerogénica, con porcentajes de 51,7 %, 59,78 % y 67,52 %, respectivamente. Las propiedades antiulcerosas se atribuyeron a la presencia de alcaloides, antraquinonas, glucósidos y compuestos fenólicos [24]. Los resultados del presente estudio se alinean con estos hallazgos previos, sugiriendo que las sustancias bioactivas del género *Rumex*, y específicamente de *Rumex crispus* L., corresponden a compuestos fenólicos. Esto se evidencia en la Figura 1, donde los espectros obtenidos sugieren la presencia de flavonoides y quinonas como parte de los compuestos fenólicos identificados en el análisis espectro-fotométrico.

Entre las limitaciones del presente estudio se destaca el uso de un modelo experimental preclínico in vivo con cobayos, lo cual, si bien es adecuado para evaluar el efecto antiulceroso de los compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L., puede limitar la extrapolación directa de los resultados a humanos debido a las diferencias fisiológicas entre especies. Además, la inducción de úlceras gástricas mediante etanol al 96 % representa un modelo agudo que no necesariamente refleja la fisiopatología de las úlceras crónicas en humanos. Otro aspecto a considerar es que los estudios fitoquímicos realizados identificaron únicamente compuestos fenólicos de forma cualitativa, lo que podría complementarse con análisis cuantitativos y estructurales más detallados.

CONCLUSIÓN

Los compuestos fenólicos aislados de *Rumex crispus* L. demostraron un efecto antiulceroso significativo en un modelo experimental *in vivo* de úlcera gástrica inducida por etanol al 96 %, con una eficacia dependiente de la dosis administrada. A 5 mg/kg, su eficacia es significativamente

menor que la de ranitidina, omeprazol y dosis mayores. Sin embargo, a 20 mg/kg, su efecto es comparable al de los tratamientos estándar. Estos resultados sugieren que los compuestos fenólicos de *Rumex crispus* L. poseen propiedades antiulcerosas relevantes, lo que respalda su potencial como una alternativa terapéutica natural para el manejo de la enfermedad ulcerosa gástrica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Laucirica I, Garcia Iglesias P, Calvet X. Peptic ulcer. Medicina Clínica (English Edition). 2023;161(6):260–6. doi:[10.1016/j.medcle.2023.05.015](https://doi.org/10.1016/j.medcle.2023.05.015)
2. Salari N, Darvishi N, Shohaimi S, Bartina Y, Ahmad-ipanah M, Salari HR, Mohammadi M. The global prevalence of peptic ulcer in the world: a systematic review and meta-analysis. Indian J Surg. 2022;84:913–921. doi:[10.1007/s12262-021-03189-z](https://doi.org/10.1007/s12262-021-03189-z)
3. Alsinnari YM, Alqarni MS, Attar M, Bukhari ZM, Almutairi M, Baabbad FM, et al. Risk Factors for Recurrence of Peptic Ulcer Disease: A Retrospective Study in Tertiary Care Referral Center. Cureus. 2022;14(2):e22001. doi:[10.7759/cureus.22001](https://doi.org/10.7759/cureus.22001)
4. Li R, Wang W, Ma Y, Chen H. Analysis of risk factors for ulcer recurrence and upper gastrointestinal bleeding in children with peptic ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication therapy. Transl Pediatr. 2023;12(4):618–30. doi:[10.21037/tp-23-155](https://doi.org/10.21037/tp-23-155)
5. Seyoum N, Ethicha D, Assefa Z, Nega B. Risk Factors that Affect Morbidity and Mortality in Patients with Perforated Peptic Ulcer Diseases in a Teaching Hospital. Ethiopian Journal of Health Sciences. 2020;30(4):549–58. doi:[10.4314/ejhs.v30i4.10](https://doi.org/10.4314/ejhs.v30i4.10)
6. Peiffer S, Pelton M, Keeney L, Kwon EG, Ofosu-Okromah R, Acharya Y, et al. Risk factors of perioperative mortality from complicated peptic ulcer disease in Africa: systematic review and meta-analysis. BMJ Open Gastroenterology. 2020;7(1):e000350. doi:[10.1136/bmjgast-2019-000350](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000350)
7. Prayoga DK, Aulifa DL, Budiman A, Levita J. Plants with Anti-Ulcer Activity and Mechanism: A Review of Pre-clinical and Clinical Studies. Drug Des Devel Ther. 2024;18:193–213. doi:[10.2147/DDDT.S446949](https://doi.org/10.2147/DDDT.S446949)
8. Gupta M, Kapoor B, Gupta R, Singh N. Plants and phytochemicals for treatment of peptic ulcer: An overview. South African J Bot. 2021;138:105–14. doi:[10.1016/j.sajb.2020.11.030](https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.11.030)
9. John DA, Babu GR. Lessons From the Aftermaths of Green Revolution on Food System and Health. Front Sustain Food Syst. 2021;5(0):1–6. doi:[10.3389/fsufs.2021.644559](https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.644559)
10. Zhang Y, Wang Y. Recent trends of machine learning applied to multi-source data of medicinal plants. J Pharm Anal. 2023;13(12):1388–407. doi:[10.1016/j.pha.2023.07.012](https://doi.org/10.1016/j.pha.2023.07.012)
11. Li Y, Kong D, Fu Y, Sussman MR, Wu H. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. Plant Physiol Biochem. 2020;148(12):80–9. doi:[10.1016/j.plaphy.2020.01.006](https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.01.006)
12. Süleyman H, Demirezer LÖ, Kuruüzüm-Uz A. Effects of *Rumex patientia* root extract on indomethacine and ethanol induced gastric damage in rats. Pharmazie. 2004;59(2):147–9
13. Kwak HS, Park SY, Nguyen TT, Kim CH, Lee JM, Suh JS, et al. Protective effect of extract from *Rumex aquaticus* herba on ethanol-induced gastric damage in rats. Pharmacology. 2012;90(5–6):288–97. doi:[10.1159/000342767](https://doi.org/10.1159/000342767)
14. Kim HY, Jeon H, Bae CH, Lee Y, Kim H, Kim S. *Rumex japonicus* Houtt. alleviates dextran sulfate sodium-induced colitis by protecting tight junctions in mice. Integr Med Res [Internet]. 2020;9(2):100398. doi:[10.1016/j.imr.2020.02.006](https://doi.org/10.1016/j.imr.2020.02.006)
15. Asad M, Shewade DG, Koumaravelou K, Abraham BK, Vasu S, Ramaswamy S. Gastric antisecretory and anti-ulcer activity of oxytocin in rats and guinea pigs. Life Sci. 2001;70(1):17–24. doi:[10.1016/s0024-3205\(01\)01376-5](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(01)01376-5)
16. Souccar C, Cysneiros RM, Tanae MM, Torres LMB, Lima-Landman MTR, Lapa AJ. Inhibition of gastric acid secretion by a standardized aqueous extract of *Cecropia glaziovii* Sneth and underlying mechanism. Phytomedicine. 2008;15(6–7):462–9. doi:[10.1016/j.phymed.2008.02.006](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.02.006)
17. Mulisa E, Asres K, Engidawork E. Evaluation of wound healing and anti-inflammatory activity of the rhizomes of *Rumex abyssinicus* J. (Polygonaceae) in mice. BMC Complement Altern Med. 2015;15(1):1–10. doi:[10.1186/s12906-015-0878-y](https://doi.org/10.1186/s12906-015-0878-y)

18. Tadesse TY, Zeleke MM, Dagnew SB. Review of Ethnobotanical and Ethnopharmacological Evidence of Some Ethiopian Medicinal Plants Traditionally Used for Peptic Ulcer Disease Treatment. Clin Exp Gastroenterol. 2022;15(9):171–87. doi:[10.2147/CEG.S384395](https://doi.org/10.2147/CEG.S384395)
19. Seitimova GA, Shokan AK, Tolstikova TG, Zhukova NA, Korulkin DY, Kudrina NO, et al. Antiulcer Activity of Anthraquinone–Flavonoid Complex of *Rumex tian-schanicus* Losinsk. Molecules. 2023;28(5). doi:[10.3390/molecules28052347](https://doi.org/10.3390/molecules28052347)
20. Sidahmed HMA, Azizan AHS, Mohan S, Abdulla MA, Abdelwahab SI, Taha MME, et al. Gastroprotective effect of desmosdumotin C isolated from *Mitrella kentii* against ethanol-induced gastric mucosal hemorrhage in rats: Possible involvement of glutathione, heat-shock protein-70, sulfhydryl compounds, nitric oxide, and anti-*Helicobacter pylori* activity. BMC Complement Altern Med. 2013;13:1–15. doi:[10.1186/1472-6882-13-183](https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-183)
21. Park SW, Oh TY, Kim YS, Sim H, Park SJ, Jang EJ, et al. *Artemisia asiatica* extracts protect against ethanol-induced injury in gastric mucosa of rats. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23(6):976–84. doi:[10.1111/j.1440-1746.2008.05333.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05333.x)
22. Silva MIG, Moura BA, De Aquino Neto MR, Da Rocha Tomé A, Rocha NFM, De Carvalho AMR, et al. Gastroprotective activity of isopulegol on experimentally induced gastric lesions in mice: Investigation of possible mechanisms of action. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2009;380(3):233–45. doi:[10.1007/s00210-009-0429-5](https://doi.org/10.1007/s00210-009-0429-5)
23. Qazi NG, Khan AU, Abbasi SW, Malik I, Naeem K. Effect of *Rumex dentatus* on Gastrointestinal Protection and Toxicology in Rodents via Investigating H⁺/K⁺-ATPase, Calcium Channels, and PDE Mediated Signaling. Front Pharmacol. 2022;13(16):1–21. doi:[10.3389/fphar.2022.936161](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.936161)
24. Zewdu WS, Aragaw TJ. Evaluation of the anti-ulcer activity of hydromethanolic crude extract and solvent fractions of the root of *Rumex nepalensis* in rats. J Exp Pharmacol. 2020;12(1):325–37. doi:[10.2147/JEP.S258586](https://doi.org/10.2147/JEP.S258586)