



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS NATURALES PARA**  
**EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR**  
***Helicobacter pylori*: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PERIODO JULIO - OCTUBRE 2021**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTORES:**

Bach. DE LA PEÑA MELGAR, PATRICIA ELIZABETH

<https://orcid.org/0000-0001-7935-9697>

Bach. SECLÉN CONDORI, ELSA RUTH

<https://orcid.org/0000-0003-0021-7229>

**ASESOR:**

MSc. CORDOVA SERRANO, GERSON

<https://orcid.org/0000-0002-5591-0322>

**LIMA – PERÚ**

**2022**

## **DEDICATORIA**

A Dios por guiar siempre nuestro camino. A mi familia por el amor y apoyo incondicional, por ser ejemplo de compañerismo lucha y perseverancia,

## **DEDICATORIA**

A Dios y su divina providencia. A mis padres, hermanos y sobrinos por su cariño, motivación y apoyo.

## **AGRADECIMIENTO**

A nuestra facultad de Farmacia y Bioquímica por brindarnos los conocimientos y las herramientas necesarias para seguir aprendiendo y engrandeciendo nuestra profesión.

A nuestro asesor MSc. Gersón Córdova Serrano por apoyar y orientar nuestra investigación.

## INDICE GENERAL

DEDICATORIA .....	iii
AGRADECIMIENTO .....	iv
INDICE GENERAL.....	v
INDICE DE TABLAS.....	vi
INDICE DE FIGURAS .....	vii
INDICE DE ANEXOS .....	viii
RESUMEN .....	ix
ABSTRACT .....	x
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. MATERIALES Y METODOS.....	6
Muestra: .....	6
III. RESULTADOS.....	9
IV. DISCUSION.....	41
V. CONCLUSIONES .....	46
VI. RECOMENDACIONES.....	48
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	49
ANEXO A:.....	55
ANEXO B.....	56
ANEXO C.....	71

## INDICE DE TABLAS

Tabla N <sup>a</sup> 1. Actividad <i>Anti-Helicobacter pylori</i> In Vivo– en modelos animales.....	28
Tabla N <sup>a</sup> 2. Actividad <i>Anti-Helicobacter pylori</i> In Vivo– en humanos....	34

## INDICE DE FIGURAS

Figura N <sup>o</sup> 1. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro - Halos de Inhibición de 0 a 10mm.....	9
Figura N <sup>o</sup> 2. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro - Halos de Inhibición de 11 a 20.5 mm.....	11
Figura N <sup>o</sup> 3. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro - Halos de Inhibición de 21 a 40 mm... ..	15
Figura: N <sup>o</sup> 4. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 0 a 1 micro Molar .....	16
Figura N <sup>o</sup> 5. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 2 a 40 micro Molar .....	18
Figura N <sup>o</sup> 6. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 1 a 100 ug/ml .....	19
Figura N <sup>o</sup> 7. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 101 a 1000 ug/ml .....	21
Figura N <sup>o</sup> 8. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 0 a 10 mg/ml .....	22
Figura N <sup>o</sup> 9. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 11 a 20 mg/ml .....	23
Figura N <sup>o</sup> 10. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 21 a 50 mg/ml .....	25
Figura N <sup>o</sup> 11. Actividad Anti- <i>H. pylori</i> In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 51 a 900 mg/ml .....	26

## INDICE DE ANEXOS

### ANEXO A:

Tabla 3 Operacionalización de las variables .....	55
---	----

### ANEXO B:

Tabla 4: Artículos científicos seleccionados.....	56
---	----

Tabla 5: Lista maestra - Artículos seleccionados actividad anti - <i>H. pylori</i> - determinación de halos de inhibición.....	62
---	----

Tabla 6: Lista maestra - Artículos seleccionados actividad anti - <i>H. pylori</i> - medida de carga bacteriana (MIC).....	66
---	----

### ANEXO C:

Diagrama de Flujo de la búsqueda bibliográfica de los estudios....	72
--	----

## RESUMEN

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática de la evidencia científica disponible sobre las alternativas naturales para el tratamiento del *Helicobacter pylori*.

**Materiales y métodos:** Revisión sistemática de la evidencia científica primaria publicada, que incluyen investigaciones de alternativas terapéuticas naturales, realizadas en base a experimentos *in vitro* e *in vivo*, que demostraron acción farmacológica frente a *H. Pylori*, obtenidas de las bases de datos: Science Direct, Alicia, Springer, Scielo, Medline, Scopus, PubMed y repositorios de tesis, publicadas desde enero de 2010 hasta agosto 2020. Es una investigación con enfoque cualitativo, diseño no experimental, descriptiva y de corte transversal. La información obtenida fue procesada y tabulada empleando el programa de Microsoft Excel.

**Resultados:** Los perfiles farmacológicos más importantes hallados, en el caso de los estudios *in vitro* son las especies *Juglandaceae* (nueces) y la Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.) y la especie *Reynoutria japonica*. Respecto a las pruebas *in vivo* en animales, todos los estudios analizados, ha demostrado acción farmacológica y reducción del efecto antiinflamatorio, principalmente la combinación de *Rubus crataegifolius* y *Ulmus macrocarpa* Hance; las especies *Syzygium aromaticum* (clavo de olor), *Cheonwangbosim-dan* (CBD) y *Alpinia officinarum* Hance. Sobre los estudios *in vivo* en humanos, destacan las especies "*Curcuma longa* (*C longa*), *Mallotus philippenensis*, *Glycyrrhiza glabra* y *Zingiber officinale* (*Z officinale*).

**Conclusión:** Se extrajeron diversas alternativas naturales que demostraron acción farmacológica, en los ensayos *in vitro* o *in vivo*, en la erradicación del *Helicobacter pylori*. Pueden ser consideradas para ser instauradas dentro de la terapia alternativa o complementaria clásica anti- *Helicobacter pylori* y con estudios de mayor profundidad, ser candidatos prometedores como agentes, para combatir el cáncer gástrico (CaG) humano inducido por *H. pylori*.

**Palabras claves:** Terapias naturales, tratamiento *Helicobacter pylori*, plantas medicinales.



## ABSTRACT

**Objective:** Carry out a systematic review of the scientific evidence available on natural alternatives for the treatment of *Helicobacter pylori*.

**Materials and methods:** Systematic review of published primary scientific evidence, which includes investigations of natural therapeutic alternatives, carried out on the basis of *in vitro* and *in vivo* experiments, which demonstrated pharmacological action against *H. Pylori*, obtained from the databases: Science Direct, Alicia, Springer, Scielo, Medline, Scopus, PubMed and thesis repositories, published from January 2010 to August 2020. It is a research with a qualitative approach, non-experimental, descriptive and cross-sectional design. The information obtained was processed and tabulated using the Microsoft Excel program.

**Result:** The most important pharmacological profiles found, in the case of *in vitro* studies, are the *Juglandaceae* (*walnuts*) and Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.) species and the *Reynoutria japonica* species. Regarding *in vivo* tests in animals, all the studies analyzed have shown pharmacological action and reduction of the anti-inflammatory effect, mainly the combination of *Rubus crataegifolius* and *Ulmus macrocarpa* Hance; the species *Syzygium aromaticum* (cloves), *Cheonwangbosim-dan* (CBD) and *Alpinia officinarum* Hance. Regarding *in vivo* studies in humans, the species *Curcuma longa* (*C longa*), *Mallotus philippenensis*, *Glycyrrhiza glabra* and *Zingiber officinale* (*Z officinale*) stand out.

**Conclusion** Various natural alternatives were extracted that demonstrated pharmacological action, in *in vitro* or *in vivo* tests, in the eradication of *Helicobacter pylori*. They can be considered to be established within the classical anti- *Helicobacter pylori* alternative or complementary therapy and with more in-depth studies, be promising candidates as agents to combat *H. pylori*-induced human gastric cancer (CaG).

**Keywords:** Natural therapies, *Helicobacter pylori* treatment, medicinal plants

## I. INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* es una bacteria Gram negativa que se ubica en la superficie luminal del epitelio gástrico, tiene forma espiral, miden de 2.5–5.0 mm de largo y 0.5–1.0 mm de ancho, poseen de cuatro a seis flagelos con cubierta polar, esenciales para su motilidad bacteriana (1).

El genoma del *Helicobacter pylori* está compuesto aproximadamente 1.65 millones de pares de bases que codifican cerca de 1500 proteínas, entre estructurales y funcionales, haciéndolo un bacteria patógena e infecciosa. Una característica fundamental que tiene *H. Pylori* es su capacidad de sobrevivir a pH muy ácido y, por tanto, tenga gran afinidad por la mucosa gástrica yestomacal, en comparación de otras bacterias infecciosas, para las cuales el pHácido es una condición letal. Por lo general, se adquiere en la infancia, y cuando no recibe tratamiento generalmente persiste durante toda la vida del huésped (1).

Se ha estimado que cerca de 2/3 de la población mundial está infectada por esta bacteria, las regiones más infectadas son África (79,1%), América Latinay el Caribe (63,4%) y Asia (54,7%) y las menos afectadas Norte América (37,1%)y Oceanía (24,1%), por esta razón se determina que la prevalencia de la infección está muy relacionada con el nivel de desarrollo económico de los países. En los infectados produce gastritis crónica, y solamente genera síntomas en el 2-5% de la población presentando dispepsia en los pacientes. También puede generar úlceras pépticas, linfoma y cáncer gástrico. Este microorganismo produce más del 90% de los adenocarcinomas gástricos y la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo ha ratificado como carcinógeno tipo uno (2).

Una gran dificultad pendiente de resolver es que en la práctica clínica el tratamiento de *Helicobacter pylori* tiene un alto porcentaje de resultados fallidos en lograr la erradicación del microorganismo; la causa primordial de las fallas se

debe a la resistencia antibiótica, la cual ocurre cuando los microorganismos ya no responden a los antibióticos utilizados para eliminarlos y este hecho varía según las áreas en estudio. Como consecuencia de esto, se han diseñado variadas técnicas para estudiar la sensibilidad *in vitro*, sin embargo, su utilización en la práctica clínica es muy costosa, poco práctica y de difícil aplicación. (3).

Los seres humanos han usado las plantas para el tratamiento de diversas morbilidades, desde la antigüedad, aún en la actualidad la medicina tradicional basada en el uso de especies vegetales surge como alternativa o complemento, donde el acceso a los servicios de salud y a los tratamientos alopáticos es limitado (6).

Actualmente se vienen realizando múltiples esfuerzos para descubrir candidatos potenciales anti-*H. pylori*, los cuales se han dedicado a seleccionar plantas que se utilizan en la medicina tradicional. Estas sustancias con actividad anti- *H. pylori* se identifican mediante una selección inicial a los compuestos derivados de productos naturales puros y aquellos derivados del fraccionamiento guiado por bioensayos de extractos de productos naturales crudos.

Las revisiones de la literatura científica de tratamientos anti-*H. pylori* en plantas, tiene algunas décadas, la primera información obtenida fue por Cassel- Beraud *et al.*(16) en el año 1991, del mismo modo los investigadores Kawase y Motohashi (5), publicaron una revisión, hasta el año 2003, de compuestos que derivan de plantas; una nueva actualización hacia el año 2007, fue ejecutada por Castillo- Juárez y Romero (4) y continuada por Palacios-Espinosa, Escobedo-Hinojosa y Romero Irma (6) en el año 2011 y se publicó un último trabajo de Doha Abou Baker (9) en junio 2020, quien realiza una revisión sistemática etnofarmacológica.

Debido a los problemas no resueltos por los tratamientos tradicionales, por causa de las reacciones adversas provocados a los pacientes y los elevados costos de estos medicamentos; es necesario e importante revisar la actual literatura científica para hallar que alternativas terapéuticas naturales contra el

*Helicobacter pylori* existen y cuál es el nivel de avance de los estudios científicos y sus características, y concluir con ello que alternativas tienen respaldo en estudios científicos publicados.

La génesis patológica de la gastritis crónica por *Helicobacter pylori* incluye dos etapas: Una primera etapa se caracteriza por la implantación del microorganismo en el moco gástrico donde se aloja y se multiplica. La segunda etapa se presenta con un aumento de la respuesta inflamatoria, por la acción mutua de linfocitos, neutrófilos, macrófagos, células mastoides y células no inmunes que, al acercarse a la zona de la lesión, desprenden sustancias químicas como: citoquinas, un grupo de compuestos incluidos los leucotrienos y las prostaglandinas, que se producen por la oxigenación de los ácidos grasos esenciales, que están involucrados en una variedad de procesos fisiológicos, que prolonga la inflamación(7).

Los tres fenotipos gástricos de esta enfermedad presentan variadas patologías. En primer lugar, la gastritis simple, constituida por una inflamación suave del revestimiento estomacal con secreción ácida normal, que es muy común en sujetos asintomáticos. Como segunda patología la constituye la úlcera péptica, la cual está presente cerca de 1/6 de los infectados, que muestra lesiones en el antro gástrico, secreción ácida elevada con problemas en su regulación. La tercera es el cáncer gástrico, que constituye la patología más grave que afecta cerca del 2% de los sujetos infectados. En este caso el cáncer que se desarrolla en el tejido glandular (adenocarcinoma) como una secuencia de lesiones ocasionadas por la inflamación crónica, gastritis crónica, metaplasia intestinal, displasia y carcinoma(6).

En el año 2004, Kawase y Motohashi (5), en su trabajo de revisión sistemática indican que existen pruebas considerables que surgen de muchos estudios in vitro, in vivo y estudios clínicos, sobre el potencial de las sustancias derivadas de plantas como importantes agentes que impiden el desarrollo de *H. pylori*. Indican que una gran ventaja frente a los antibióticos es que los derivados de las plantas pueden darse en altas concentraciones en la dieta en forma de verduras, frutas y así erradicar cepas resistentes de *H. pylori*. Estos compuestos pueden ser agentes quimiopreventivos, pueden ser bacteriostáticos y prevenir la úlcera

péptica o el cáncer gástrico en personas infectadas con *H. pylori*.

Otro trabajo de revisión sistemática del año 2007, perteneciente a Castillo-Juárez e Irma Romero (4), señalan que variadas especies vegetales investigadas etnobotánicamente en diversas partes del orbe que han sido utilizadas para el tratamiento de la gastritis y úlceras, se ha evidenciado que su uso impide la viabilidad de la bacteria *H. pylori*. Sin embargo, de las publicaciones revisadas se colige que la mayor parte de esta actividad ha sido investigada únicamente *in vitro*, estos estudios necesitan de una estandarización y de su comprobación con estudios *in vivo*. Y se concluye que la forma como actúan estas plantas es mediante un efecto limitante de la población bacteriana y no mediante su erradicación, como si lo hacen los antibióticos.

Hacia el año 2011, Palacios-Espinosa, Wendy Escobedo-Hinojosa e Irma Romero (6), en una investigación de revisión sistemática, concluyen que los derivados de plantas son una fuente primordial para la producción de compuestos necesarios en el tratamiento de la infección por *H. pylori*. Entre las ventajas que ofrecen los derivados de las plantas medicinales está el uso como complementarios asociados a otros fármacos ya conocidos, para tratar la enfermedad producida por *H. pylori*.

Doha Abou Baker (9), en junio 2020, realiza una revisión sistemática etnofarmacológica y señala que las hierbas medicinales brindan una gran oportunidad para inhibir *H. pylori*, pueden proporcionar un enfoque exitoso para disminuir el cáncer de estómago. Sin embargo, estas hierbas pueden presentar citotoxicidad y efectos secundarios potenciales. Por lo tanto, se requerirá una mayor investigación de la citotoxicidad.

Por otro lado, Mahady y colaboradores (8), en el año 2005, evaluaron la susceptibilidad *in vitro* de 15 cepas de *H. pylori*, a extractos botánicos, que tienen un historial de uso tradicional en el tratamiento de trastornos gastrointestinales, los resultados demostraron que inhiben el crecimiento *in vitro* de *H. pylori* y tienen una CIM mejor que el metronidazol, mecanismo de acción meritorio para estas medicinas tradicionales.

Yang Li y colaboradores (10), en abril 2005, utilizaron como patógeno de prueba un estándar y cinco cepas clínicas de *Helicobacter pylori*, el trabajo comparó cuantitativamente la magnitud de las acciones anti-*Helicobacter pylori* de 30 medicamentos a base de hierbas chinas para el tratamiento de la gastritis más recetados y también localizaron algunas plantas de origen, donde se podrían caracterizar potentes fotoquímicos anti-*Helicobacter pylori*.

Así también, Jiménez-González F, Veloza Sepúlveda-Arias J. (11), en el año 2013, realizaron una revisión sistemática de plantas del género *Tabebuia* y refieren evidencia de actividad antibacteriana tanto etnobotánica como experimental. Además, citan estudios en extractos de 21 hierbas y en 4 aceites esenciales, señalando en su revisión que el extracto hidroalcohólico de *Tabebuia impetiginosa* inhibe el desarrollo de *Helicobacter pylori*. Posteriormente, llegana la conclusión que las plantas que pertenecen al género *Tabebuia* pueden ser consideradas como alternativa de nuevos agentes terapéuticos antibacterianos.

Asimismo, Li Z, Ying X, Shan F, Ji J. T en el año 2018 (12); Páramo D, Rodríguez I, Toledo J. en el año 2014 (13); Wang YC en el año 2014 (14) entre otros investigadores estudiaron alternativas terapéuticas naturales contra el *Helicobacter pylori*.

En todo el mundo, el *Helicobacter pylori* es considerado la principal causa etiológica de la úlcera péptica y el carcinoma gástrico. Las terapias para su erradicación son limitadas debido a muchas razones, incluida la resistencia adquirida contra sus antibióticos, los elevados costos de este tratamiento y los efectos secundarios. De ahí surge la necesidad de evaluar y analizar alternativas terapéuticas válidas; por ello, es importante revisar la actual literatura científica para hallar que alternativas terapéuticas naturales contra el *Helicobacter pylori* existen y cuál es el nivel de avance de los estudios científicos y sus características, y concluir con ello que alternativas tienen respaldo en estudios científicos publicados.

El objetivo de la presente investigación es realizar una revisión sistemática de la evidencia científica con respecto a las alternativas naturales para el tratamiento del *Helicobacter pylori*.

## II. MATERIALES Y METODOS

### 2.1 Enfoque y Diseño de la Investigación

Se realizó una investigación con enfoque cualitativo, diseño no experimental, descriptiva y de corte transversal, porque se abordó las variables sin realizar intervención alguna y es transversal porque la recolección de datos se realizó en un momento determinado y se sintetizó los resultados de múltiples investigaciones primarias.

### 2.2 Población y Muestra Población:

#### **Población:**

Todas las publicaciones de trabajos investigación primaria relacionadas a recursos naturales terapéuticos vinculadas al tratamiento de *Helicobacter pylori*, ubicadas en las bases de datos: (Science Direct, Alicia, Springer. Scielo, Medline, Scopus, PubMed y repositorios de tesis de universidades del ámbito Sudamericano, publicadas desde enero de 2010 hasta agosto 2021 fueron en totalidad 1077 artículos.

#### **Muestra:**

Es de tipo no probabilístico por conveniencia la cual estuvo conformada por 26 artículos científicos (primarios) que incluyen investigaciones de alternativas naturales preclínicas y clínicas, realizadas en base a experimentos *in vitro* o *in vivo*, que demostraron acción frente al *H. pylori*, seleccionadas de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión mostradas en los ítems 2.5.1 y 2.5.2.

### 2.3 Variables de Investigación

Este trabajo de investigación presenta la siguiente variable: “Revisión sistemática de alternativas terapéuticas naturales para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*”.

#### 2.3.1 Definición Conceptual

Revisión sistemática a nivel general.

#### 2.3.2 Definición Operacional:

Este trabajo revisó la evidencia científica del efecto de los recursos terapéuticos naturales para el tratamiento de la infección del *Helicobacter pylori*, basado en la búsqueda de datos que permitió recolectar información de plantas medicinales, seleccionando métodos sistemáticos y específicos mediante los cuales se pudo obtener conclusiones.

#### **2.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos**

Para el desarrollo de este proyecto se realizó una búsqueda de literaturacientífica relevante, se analizó sistemáticamente los datos recopilados y la evidencia científica en los resultados de los trabajos de investigación de los artículos científicos y trabajos de tesis relacionadas al efecto terapéutico de recursos naturales y al tratamiento de la infección de *Helicobacter pylori*.

Para lograr esto, se realizó una selección de los trabajos de investigación, y se emplearon criterios de inclusión y exclusión, luego se realizó una depuración y análisis de los datos.

Los instrumentos de recolección de datos del presente trabajo no requirieron validación, debido a que los mismos no implican la obtención de datos psicométricos (opinión subjetiva de individuos) y/o de naturaleza biológica.

#### **2.5. Proceso de recolección de datos.**

El proceso de revisión sistemática se realizó de acuerdo con el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (15).

La selección de las fuentes de información:

- Base de datos: (Science Direct, Alicia, Springer, Scielo, Medline, Scopus, PubMed y repositorios de tesis de universidades del ámbito Sudamericano.
- Para la búsqueda de información se empleó la siguiente secuencia estratégica, ver anexo C.

##### **2.5.1 Criterios de Inclusión:**

1. Artículos científicos (primarios) que incluyeron investigaciones de alternativas naturales ya sean preclínicas, realizadas en base a experimentos in vitro o in vivo, que demostraron acción frente al *H. pylori*.



2. Publicados en revistas en las bases de datos seleccionadas (Science Direct, Alicia, Springer. Scielo, Medline, Scopus, PubMed) debido a que dichas bases de datos presentan contenidos importantes de revistas nacionales e internacionales sobre el tema.
3. Publicadas desde enero de 2010 hasta agosto 2020.
4. Todas las publicaciones puestas a disposición en las bases de datos como texto completo y libre, independientemente del idioma.

### 2.5.2 Criterios de Exclusión:

- Se descartaron artículos de revisión, reseñas, comentarios y estudios que aborden solo los componentes químicos de los vegetales.
- Se descartaron artículos que mencionan solo el uso empírico de las plantas.
- Se descartaron las publicaciones duplicadas que se encontraron en diferente base de datos consultadas.

### 2.5.3 Términos de búsqueda:

Para seleccionar los términos de búsqueda partimos de palabras claves en español e inglés identificadas en la literatura que previamente se revisaron durante el proceso de selección del tema para nuestro trabajo de grado.

Terapias	Naturales
Tratamiento	<i>Helicobacter pylori</i>
Efecto	In vitro
Estudios	Vivo
Plantas	Medicinales

### 2.6. Métodos de análisis estadístico.

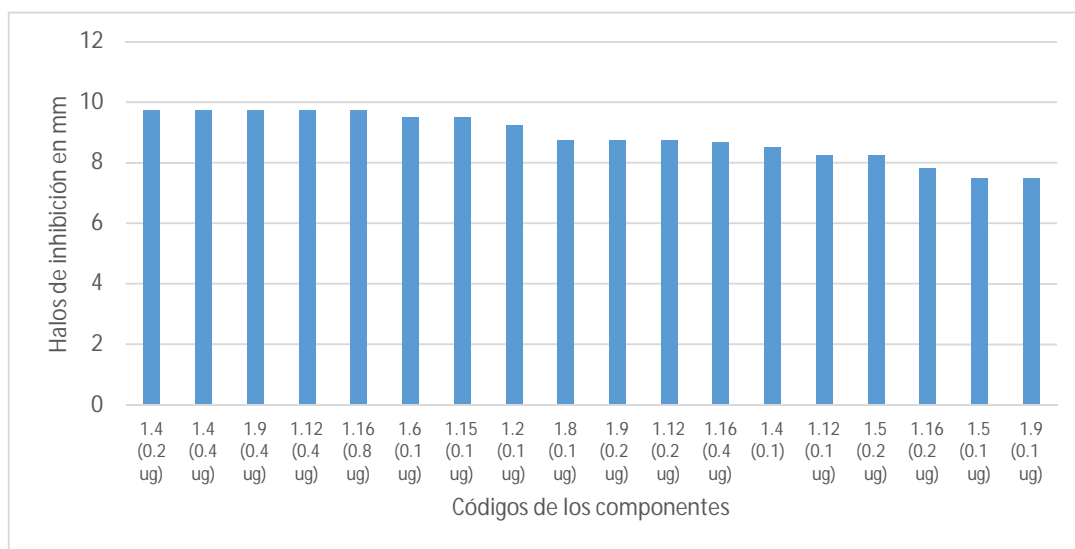
No aplica.

### 2.7. Aspectos éticos.

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

### III. RESULTADOS

#### 3.1 ACTIVIDAD ANTI-*HELICOBACTER PYLORI* IN VITRO REPORTADOS EN HALOS DE INHIBICION (mm)



**Figura 1. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro - Halos de Inhibición de 0 a 10 mm**

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

**1.4** Compuesto 4 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.9** Compuesto 9 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.12** Compuesto 12 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.16** Compuesto 16 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.6** Compuesto 6 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.15** Compuesto 15 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.2** Compuesto 2 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

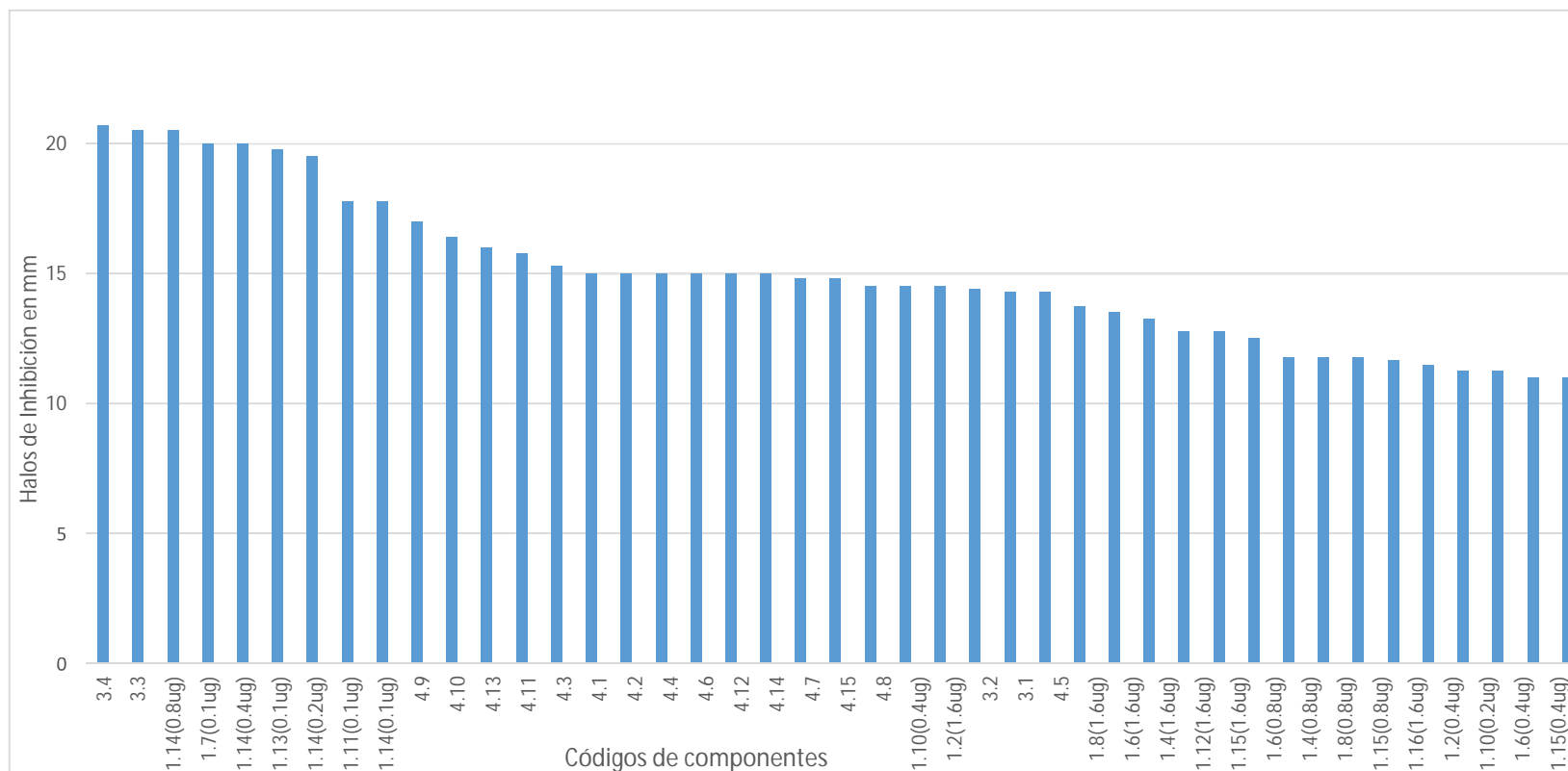
**1.8** Compuesto 8 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.5** Compuesto 5 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

En la Figura 1, se han ordenado los halos de inhibición de los diversos trabajos de investigación que fueron seleccionados en un rango de 0 a 10 mm. Se puede observar que todas ellas pertenecen al trabajo de investigación 1, de diversas especies de nueces *Juglandaceae* (17), (con componentes 2 y 3 fenilaminojuglona) en concentraciones variables de

hojas, raíces, cáscaras, frutos y cortezas (0,2ug; 0, 4ug y 0,8ug), se obtiene en halos de inhibición bastante similares, lo que nos podría indicar que independiente de la concentración y el tipo de compuesto que se pueda tomar, el halo de inhibición es cercano a 10.

Variaciones posteriores a estas concentraciones tales como 0.1ug, 0.2ug conllevan a halos de inhibición menores que en términos comparativos serían despreciables, tomando en consideración que los más representativos serían las concentraciones de las 5 primeras barras, donde se puede observar que los componentes 1.4, 1.9, 1.12 y 1.16 en concentraciones de 0,4ug y 0,8ug son los que tienen el mejor perfil de halo de inhibición para el trabajo de investigación con código 1 (Inhibición *in vitro* del crecimiento de *Helicobacter pylori* por fenilaminojuglonas) que ensayan diversos compuestos derivados de nueces.



**Figura 2. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro - Halos de Inhibición de 11 a 20.5 mm**

**Fuente:** Elaboración propia

**Legenda:**

**3.4** Compuesto 4 (ác. elágico, ácido gálico y deriv. ácido hidroxicinámico) obtenidas extracto peruano Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.)

**3.3** Compuesto 3 (ác. elágico, ácido gálico y deriv. ácido hidroxicinámico) obtenidas extracto ecuatoriano Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.)

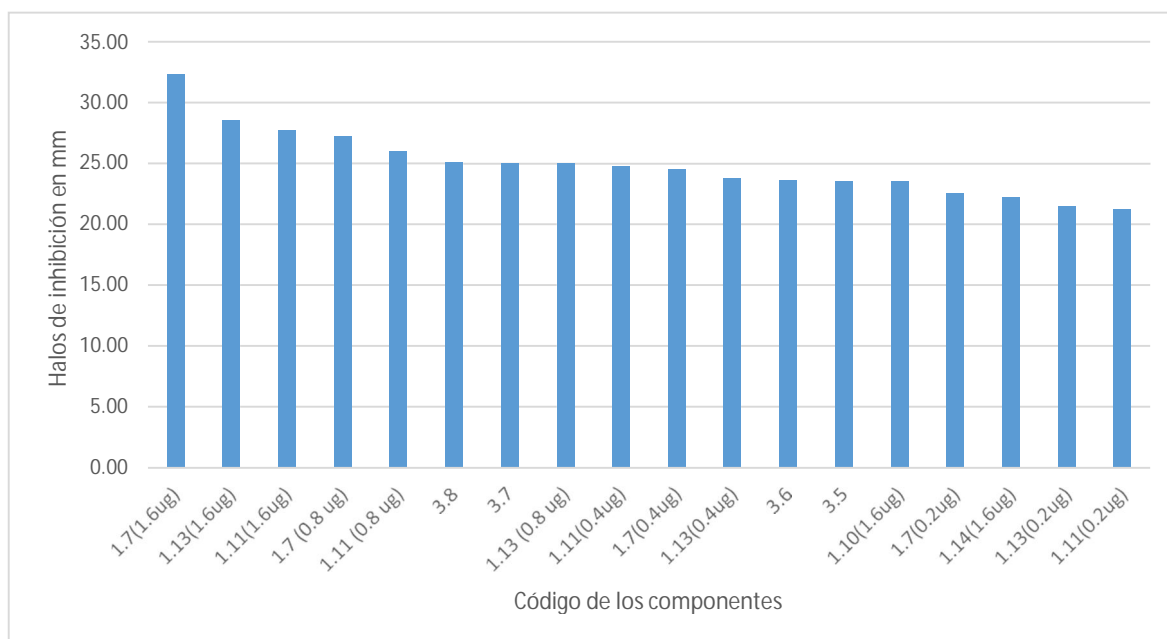
- 1.14 Compuesto 14 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.7 Compuesto 7 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.13 Compuesto 13 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.11 Compuesto 11 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 4.9 Compuesto 4 compuestos fenólicos de Té Choice darjeeling (conc.100 u L x 5min)
- 4.10 Compuesto 10 compuestos fenólicos de Té Choice darjeeling (conc.100 u Lx2min)
- 4.13 Compuesto 13 compuestos fenólicos de Té Tazo white (conc.100 u L x 5 min)
- 4.11 Compuesto 11 compuestos fenólicos de Té Choice oolong (conc. 100 u L x 5 min)
- 4.3 Compuesto 3 compuestos fenólicos de Té Choice darjeeling (conc. 75 u L x 2 min)
- 4.1 Compuesto 1 compuestos fenólicos de Té Choice darjeeling (conc.50 u L x 5min)
- 4.2 Compuesto 2 compuestos fenólicos de Té Choice darjeeling (conc. 75 u L x 5 min)
- 4.4 Compuesto 4 compuestos fenólicos de Té Choice darjeeling (conc. 75 u L x 5 min)
- 4.6 Compuesto 6 compuestos fenólicos de Té Choice darjeeling (conc. 75 u L x 5 min)
- 4.12 Compuesto 12 compuestos fenólicos de Té Choice white (conc. 100 u L x 5 min)
- 4.14 Compuesto 14 compuestos fenólicos de Té Tazo white (conc. 100 u L x 2 min)
- 4.7 Compuesto 7 compuestos fenólicos de Tazo white (conc. 75 u L x 5 min)
- 4.15 Compuesto 15 compuestos fenólicos de Tazo black (conc. 100 u L x 5 min)
- 4.8 Compuesto 8 compuestos fenólicos de Tazo white (conc. 75 u L x 2 min)
- 1.10 Compuesto 10 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.2 Compuesto 2 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

- 3.2** Compuesto 2 (ác. elágico, ác. gálico y deriv. ác. hidroxicinámico) obtenidas extracto peruano Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.)
- 3.1** Compuesto 1 (ác. elágico, ác. gálico y deriv. ác. hidroxicinámico) obtenidas extracto ecuatoriano Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.)
- 4.5** Compuesto 5 compuestos fenólicos de Choice oolong (conc. 75 u L x 5 min)
- 1.8** Compuesto 8 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.6** Compuesto 6 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.4** Compuesto 4 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.12** Compuesto 12 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.15** Compuesto 15 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.16** Compuesto 16 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*
- 1.5** Compuesto 5 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

En la Figura 2, se han ordenado los halos de inhibición de los trabajos de investigación en un rango de 11 a 20.5 mm. Se puede observar que los halos de inhibición obtenidos en los códigos 3.4, 3.3, 1.14, 1.7, 1.14, 1.3 y 1.14 son los que han obtenido los más altos valores de halos de inhibición y por tanto pueden tener un efecto farmacológico comparable.

Como se puede observar el código 3.4 y 3.3 corresponde a la dosis de 50 mg de muestra seca de extracto peruano y ecuatoriano de las hojas de Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.) (18), que tienen un nivel alto de halo de inhibición, el cual es comparable con los resultados obtenidos por los códigos 1.14 y 1.7 que corresponden al trabajo de investigación con *Juglandaceae* (nueces) (17), los componentes 1.7 y 1.14 con concentraciones 0,8 y 0,1. Esta concentración baja de 0,1 de extracto de nueces tiende a equiparar a las concentraciones más elevadas de 0,8 incluidos a las de 50 mg/Kg de hojas de Chancapiedra tanto peruano como ecuatoriano. Con lo cual se puede concluir que el mejor perfil de efecto anti-*Helicobacter pylori* es el componente 1.7 de las *Juglandaceae* (nueces) (17).

Se puede observar que los valores en los halos de inhibición van disminuyendo desde los compuestos fenólicos de Té (19) y los componentes 4.10, 4.13, 4.11, 4.3, 4.1, 4.2, 4.4, 4.6, 4.12, 4.14, 4.7, 4.15, 4.8, hasta obtener valores menores cercanos a 11 y 12mm, cuyos valores más pequeños pertenecen a los códigos 1.10, 1.6, 1.15 y 1.5, los cuales corresponden a los componentes 5, 15, 6 y 10 de *Juglandaceae* (nueces) (17); con lo cual se puede observar una amplitud bastante larga entre los distintos efectos anti- *Helicobacter pylori* de los componentes de las nueces, tanto en comparación con sus concentraciones de 4ug y 6ug considerando aquí como una especie de efecto diferencial, considerando que uno o dos componentes de las nueces son los responsables del efecto significativo anti-*Helicobacter pylori*.



**Figura 3. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro - Halos de Inhibición de 21 a 40 mm**

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

**1.7** Compuesto 7 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.13** Compuesto 13 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.11** Compuesto 11 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**1.14** Compuesto 14 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

**3.8** Compuesto 8 (ác. elágico, ácido gálico y deriv. ácido hidroxicinámico) obtenidas extracto peruano Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.)

**3.7** Compuesto 7 (ác. elágico, ácido gálico y deriv. ácido hidroxicinámico) obtenidas extracto ecuatoriano Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.)

**3.6** Compuesto 6 (ác. elágico, ácido gálico y deriv. ácido hidroxicinámico) obtenidas extracto peruano Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.)

**3.5** Compuesto 5 (ác. elágico, ácido gálico y deriv. ácido hidroxicinámico) obtenidas extracto ecuatoriano Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.)

**1.10** Compuesto 10 obtenidas a base de Juglona de Nueces *Juglandaceae*

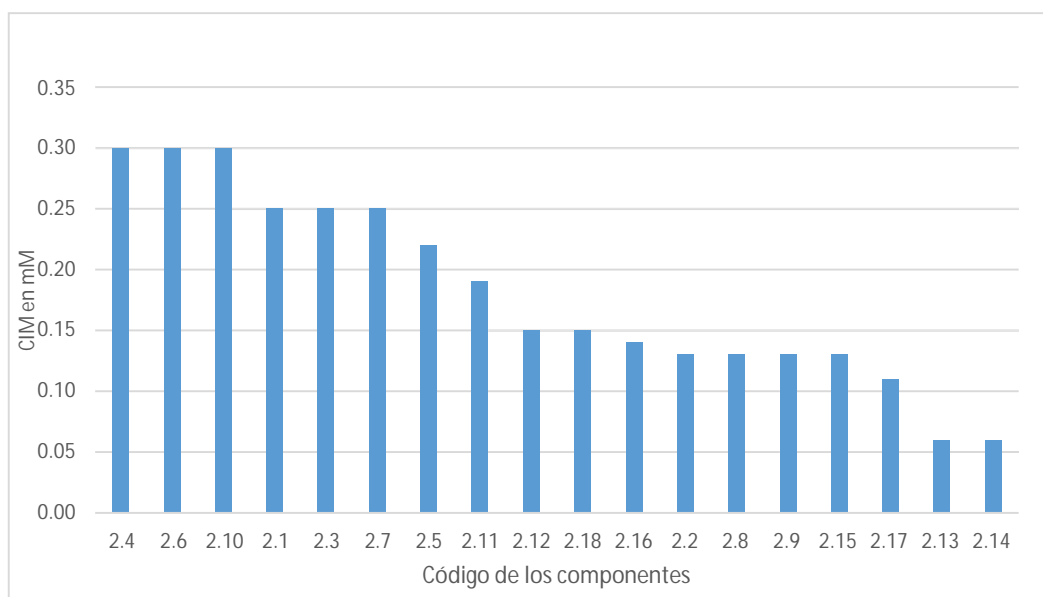
En la Figura 3, se han ordenado los halos de inhibición de los trabajos de investigación en un rango de 21 a 40 mm, podemos observar que el halo de inhibición más grande corresponde al código 1.7, del ensayo *Juglandaceae* (nueces) (17), compuesto 7 y concentración 1,6 ug. Luego se observa una disminución con una meseta bastante grande donde los que tiene un halo de



inhibición cercano a 25 mm son los 3.8, 3.7 que corresponden al trabajo de Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.) (18), que son comparables con los resultados obtenidos concentraciones muy pequeñas de compuestos 1.7, 1.11 y 1.13 de la *Juglandaceae* (nueces) que solamente empleando 0,8 mg de la sustancia llegan a tener un efecto comparativamente similar a lo obtenido por la Chancapiedra.

La evidencia en conjunto de estos resultados da a entender que la Chancapiedra tienen un efecto anti-*Hp*, pero requiere una concentración más alta con respecto a las nueces; sin embargo, la Chancapiedra sigue siendo importante, porque las concentraciones requeridas son aceptables.

### 3.2 ACTIVIDAD ANTI-*HELICOBACTER PYLORI* IN VITRO REPORTADOS EN CONCENTRACIÓN MINIMA INHIBITORIA (micro Molar)



**Figura 4. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 0 a 1 micro Molar**

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

**2.4** Compuesto 4 (2-metoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

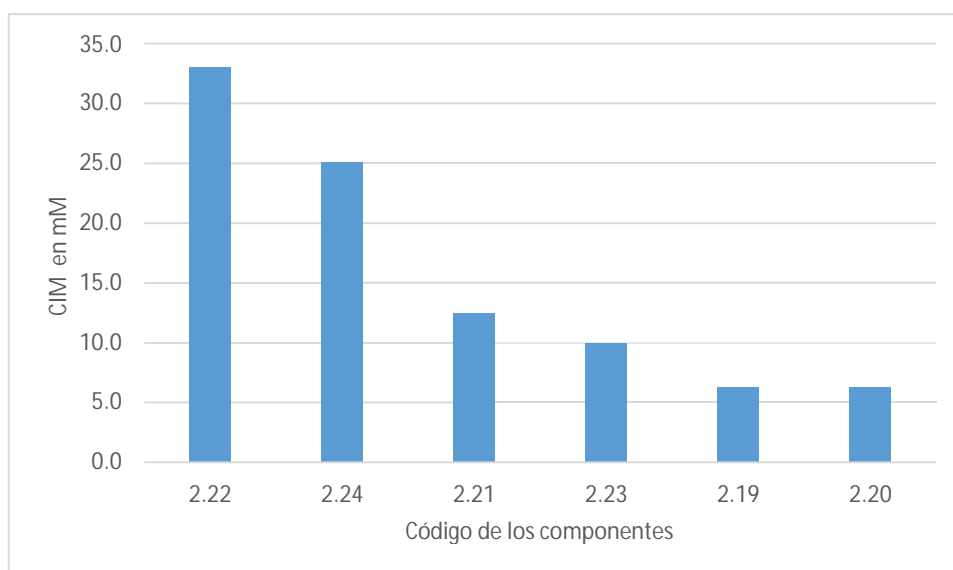
**2.6** Compuesto 6 (2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

**2.10** Compuesto 10 (2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

- 2.1** Compuesto 1 (2-metoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.3** Compuesto 3 (2-metoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.7** Compuesto 7 (2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.5** Compuesto 5 (2-metoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.11** Compuesto 11 (2 2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.12** Compuesto 12 (2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.18** Compuesto 18 (2-metoxi-7-acetoniljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.16** Compuesto 16 (2-metoxi-7-acetoniljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.2** Compuesto 2 (2-metoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.8** Compuesto 8 (2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.9** Compuesto 9 (2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.15** Compuesto 15 (2-metoxi-7-acetoniljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.17** Compuesto 17 (2-metoxi-7-acetoniljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.13** Compuesto 13 (2-metoxi-7-acetoniljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*
- 2.14** Compuesto 14 (2-metoxi-7-acetoniljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

La Figura 4, podemos observar que en términos generales todo el trabajo de investigación de *Reynoutria japonica* (20), con los códigos 2, han obtenido las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM) más eficientes, pertenecientes a la *Reynoutria japonica*, las concentraciones mínimas más pequeñas son los códigos 2.13 y 2.14 que corresponden a un derivado fitoquímico de la raíz de *Reynoutria japonica* derivado 3 (2-metoxi-7-acetoniljuglona ), que ensayado en 2 cepas de *Hp* 43504 y la 51 han obtenido una CIM considerablemente bajo igual a 0,06 mMolar, lo cual implica que solamente se requiere esa concentración del derivado 3, para obtener un adecuado efecto anti- *Helicobacter pylori*. Lo cual es importante y constituye el componente farmacológicamente más activo de todo el trabajo de investigación.

Luego se puede observar que el 2.4, 2.6 y 2.10 son los componentes que mayores concentraciones mínimas inhibitorias requieren para el crecimiento del *Helicobacter pylori*, siendo que el 2,4 y el 2,6 corresponde al derivado 1 y el 2,10 corresponde al derivado 2.



**Figura 5. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 2 a 40 micro Molar**

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

**2.22** Compuesto 22 (3-acetil-7-metoxi2- metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

**2.24** Compuesto 24 (3-acetil-7-metoxi2- metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

**2.21** Compuesto 21 (3-acetil-7-metoxi2- metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

**2.23** Compuesto 23 (3-acetil-7-metoxi2- metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

**2.19** Compuesto 19 (3-acetil-7-metoxi2- metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

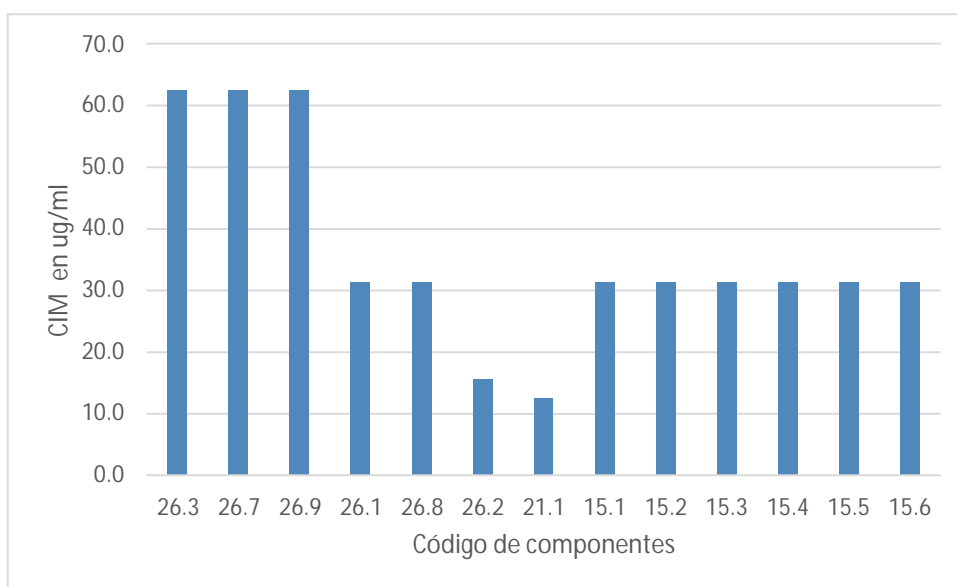
**2.20** Compuesto 20 (3-acetil-7-metoxi2- metiljuglona) obtenidas de *Reynoutria japonica*

En la Figura 5, se han ordenado los halos de inhibición de los trabajos de investigación en un rango de 2 a 40 mM. Se puede observar que los códigos 2.22; 2.24 y 2.19 tienen un menor efecto farmacológico y pertenecen a *Reynoutria japonica* (20). Destaca la 2.22 que es la que requiere una mayor concentración de 33 micro moles para tener un CIM efectivo, la cual corresponde a un derivado 4 (3-acetil-7-metoxi2- metiljuglona) cepa HP 43504.

En el otro extremo tenemos los códigos 2.19 y 2.20 de la misma *Reynoutria japonica* que tienen un CIM efectivo alrededor de 6 mM, pero igualmente no es

significativo, si lo comparamos con los componentes de la misma especie que tienen una CIM menor a 1.

### 3.3 ACTIVIDAD ANTI- *HELICOBACTER PYLORI* IN VITRO REPORTADOS EN CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (ug/ml)



**Figura 6. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 1 a 100 ug/ml**

**Fuente:** Elaboración propia

**Legenda:**

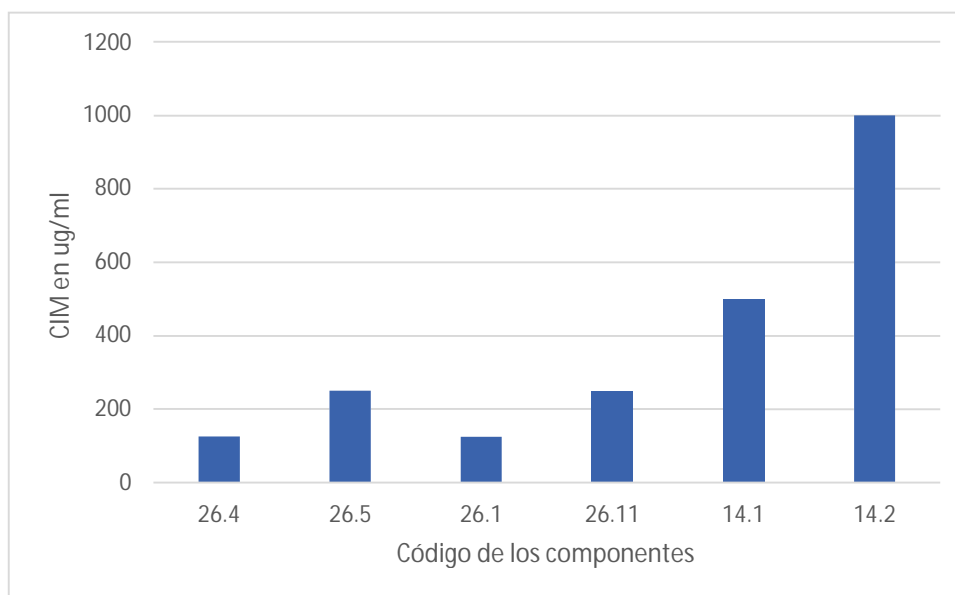
- 26.3** Compuesto 3 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Parthenium hysterophorus*
- 26.7** Compuesto 7 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Parthenium hysterophorus*
- 26.9** Compuesto 9 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Parthenium hysterophorus*
- 26.1** Compuesto 1 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Parthenium hysterophorus*
- 26.2** Compuesto 2 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Parthenium hysterophorus*
- 21.1** Compuesto 1 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Glycyrrhiza glabra* (Regaliz)
- 15.1** Compuesto 1 (4 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -dimetilesterol) obtenidas de *Cordia lutea Lam* (Flor de Overo)
- 15.2** Compuesto 2 (4 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -dimetilesterol) obtenidas de *Cordia lutea Lam* (Flor de Overo)
- 15.3** Compuesto 3 (4 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -dimetilesterol) obtenidas de *Cordia lutea Lam* (Flor de Overo)
- 15.4** Compuesto 4 (4 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -dimetilesterol) obtenidas de *Cordia lutea Lam* (Flor de Overo)
- 15.5** Compuesto 5 (4 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -dimetilesterol) obtenidas de *Cordia lutea Lam* (Flor de Overo)

**15.6** Compuesto 6 (4 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -dimetilesterol) obtenidas de *Cordia lutea Lam* (Flor de Overo)

En la Figura 6, se han ordenado los CIM de los trabajos de investigación en un rango de 1 a 100 ug/ml. En ella, destacan con un buen perfil farmacológico los componentes 21.1 pertenecientes al extracto de raíz de *Glycyrrhiza glabra* (Regaliz) (21), componentes glabridina, glicirricina e isoliquiritigenina y tiene un CIM igual a 12.5 ug/ml; asimismo el componente 26.2 *Parthenium hysterophorus* (Asteraceae) extracto de raíz con DM (di-cloro-metano) con un CIM igual a 15.6 ug /ml con el segundo mejor perfil farmacológico anti-*Helicobacter pylori*.

Luego tenemos los componentes del estudio 15, extracto de flores de *Cordia lutea Lam* (Flor de Overo) (22), los componentes 15.1, 15.2, 15.3, 15.4, 15.5, 15.6, que tienen un CIM importante de 31.3 ug/ml al igual que los componentes 26.1 y 26.8 del *Parthenium hysterophorus* (Asteraceae) extracto de raíz HX (hexano) y extracto de partes aéreas DM (di-cloro-metano) respectivamente con similar CIM de 31 ug/ml.

Finalmente, el cuadro nos muestra los componentes del trabajo de investigación perteneciente a *Parthenium hysterophorus* (Asteraceae) (23), el 26.3 que es extracto de raíz DM-MET (di-cloro-metano-Metanol), 26.7 extracto de partes aéreas HX (hexano) y 26.9 extracto de partes aéreas DM-MET (di-cloro-metano-Metanol) los cuales reportan un CIM de 62.5 ug/ml, que demuestran su acción farmacológica anti *Helicobacter pylori* de manera importante.



**Figura 7. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 101 a 1000 ug/ml**

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

**26.4** Compuesto 4 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Parthenium hysterophorus*

**26.5** Compuesto 5 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Parthenium hysterophorus*

**26.1** Compuesto 1 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Parthenium hysterophorus*

**26.11** Compuesto 11 (flavonoides) obtenidas de extracto de *Parthenium hysterophorus*

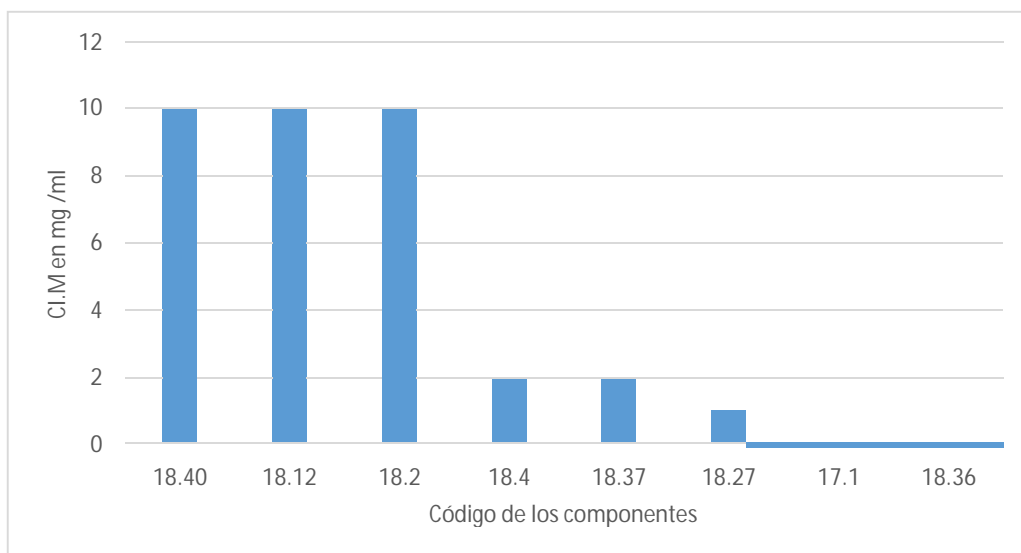
**14.1** Compuesto 1 (carota-5-hidroxi, 8,9 dien, cetona) obtenidas de extracto de *Peperomia nivalis* Miq. (Piperaceae)

**14.2** Compuesto 2 (5,7- metoxi-6-(3-metilbut-2-enil) isobenzofuran-1(3H)-ona (2)) obtenidas de extracto de *Peperomia nivalis* Miq. (Piperaceae)

En la Figura 7, se han ordenado los CIM de los trabajos de investigación en un rango de 101 a 1000 ug/ml, podemos observar que el componente 26.4 y el 26.1 tiene un buen perfil farmacológico mostrando un resultado CIM 125 ug/ml. Seguido por los componentes 26,5 y 26.11 26 con un resultado CIM de 250 ug/ml; todos ellos pertenecientes a *Parthenium hysterophorus* (Asteraceae) (23).

Con menor actividad farmacológica con un CIM de 500 -1000 ug/ml se muestran los componentes 14.1 y 14.2 pertenecientes a extracto de hojas de *Peperomia nivalis* Miq. (Piperaceae) (24).

### 3.4 ACTIVIDAD ANTI *HELICOBACTER PYLORI* IN VITRO REPORTADOS EN CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (mg/ml)



**Figura 8. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 0 a 10 mg/ml**

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

**18.40** Compuesto 40 obtenidas de extracto de *Voacanga africana*

**18.12** Compuesto 12 obtenidas de extracto de *Cymbopogon ciratus*

**18.2** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Ageratum conyzoides*

**18.4** Compuesto 4 obtenidas de extracto de *Allanblackia florinbunda*

**18.37** Compuesto 37 obtenidas de extracto de *Spilanthes africana*

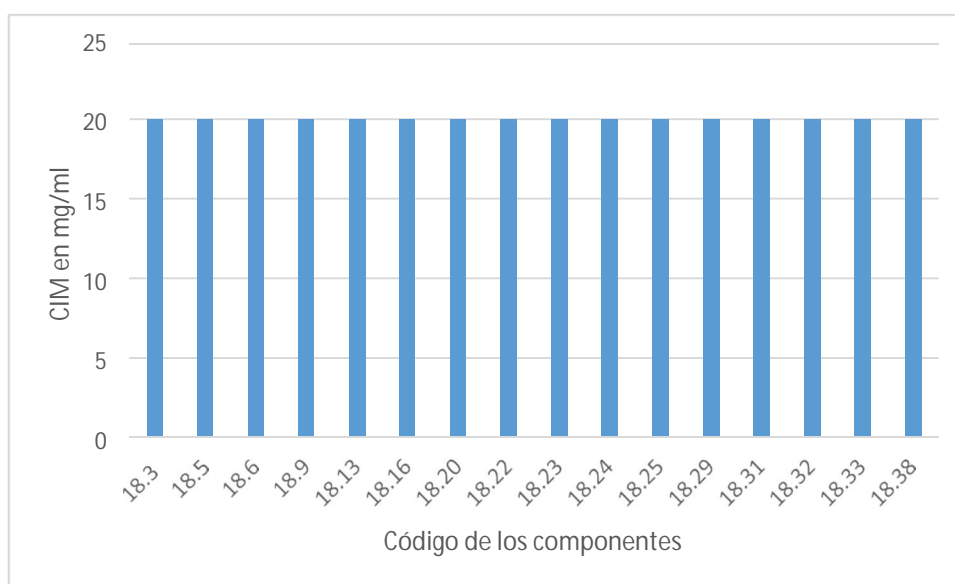
**18.27** Compuesto 27 obtenidas de extracto de *Nicotina tabacum*

**18.36** Compuesto 36 obtenidas de extracto de *Spathodea companulata*

**17.1** Compuesto 1 (silimarina) obtenidas de extracto de *Cardo Mariano (Silybum marianum (L.))*

En la figura 8, se han ordenado los CIM de los trabajos de investigación en un rango de 0 a 10 mg/ml. En ella se encuentran 3 códigos que pertenecen al estudio de plantas de Camerún (25), lo cuales tienen el menor perfil y son la 18.40; 18.12 y 18.2, estas sustancias necesitan más concentración de 10 mg/ml para obtener una mejor CIM. La 18,40 que requieren 100 uL de extracto de

corteza de árbol de *Voacanga africana*; y el 18,12 que son 100 uL de extracto *Cymbopogon ciratus* (hierba luisa) y el 18,2 que requieren 100 uL extracto de las partes aéreas de las *Ageratum conyzoides*; luego tenemos la 18.36 de la corteza del árbol de *Spathodea companulata* es el que tiene mejor perfil anti-*Helicobacter pylori* y el código 17,1 de las semillas y frutos del Cardo Mariano (*Silybum marianum* (L.) (26), quienes requieren menor concentración de planta y tienen menor CIM.



**Figura 9. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 11 a 20 mg/ml**

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

**18.3** Compuesto 40 obtenidas de extracto de *Alchornea laxiflora*

**18.5** Compuesto 12 obtenidas de extracto de *Annona muricata*

**18.6** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Anthocleista schweinfurthii*

**18.9** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Cola acuminata*

**18.13** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Dacryodes edulis*

**18.16** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Emilia coccinia*

**18.20** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Euphorbia hirta*

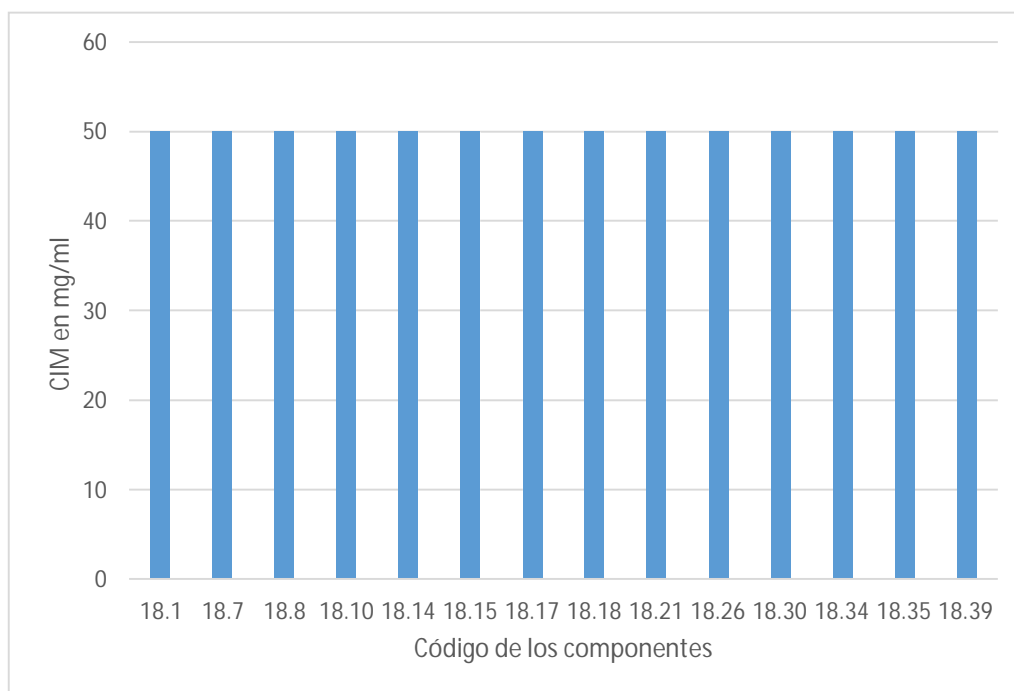
**18.22** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Garcinia kola*

**18.23** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Khaya grandifoliola*



- 18.24** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Macaranga hurifolia*
- 18.25** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Mangifera indica*
- 18.29** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Ocumo gratissimum*
- 18.31** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Ageratum conyzoides*
- 18.32** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Ageratum conyzoides*
- 18.33** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Ageratum conyzoides*
- 18.38** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Ageratum conyzoides*

En la Figura 9, se han ordenado los CIM de los trabajos de investigación en un rango de 11 a 20 mg/ml, se observan que todos ellos corresponden al trabajo 18 de extractos de plantas originarios de Camerún y sus distintos componentes (25). Se puede observar que el 18.3 (extracto de hojas de *Alchornea laxiflora*), 18.5 (extracto de hojas de *Annona muricata*), 18.6 (extracto de corteza de *Anthocleista schweinfurthii*), 18.9 (extracto de corteza del árbol *Cola acuminata*), 18.13 (extracto de corteza de árbol de *Dacryodes edulis*), 18.16 (extracto de hojas de *Emilia coccinia*), 18.20 (extracto de partes aéreas de *Euphorbia hirta*), 18.22 (extracto de hojas de *Garcinia kola*), 18.23 (extracto de corteza de árbol de *Khaya grandifoliola*), 18.24 (extracto de hojas de *Macaranga hurifolia*), 18.25 (extracto de corteza de árbol de *Mangifera indica*), 18.29 (extracto de hojas *Ocimum gratissimum*), 18.31 (extracto de hojas de *Phragmentera capitata*), 18.32 (extracto de hojas de *Piper umbellatum*), 18.33 (extracto de corteza de árbol de *Polyscias fulva*), 18.38 (extracto de toda la planta de *Triumfetta pentandra*), cada uno de estos componentes y sus plantas tienen un efecto similar comparativo al obtener un mismo valor de CIM, pero de menor perfil anti-*Helicobacter pylori*, que los componentes de la figura 6, que incluye elementos de plantas originarias de Camerún (25).



**Figura 10. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 21 a 50 mg/ml**

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

**18.1** Compuesto 40 obtenidas de extracto de *Acanthus montanus*

**18.7** Compuesto 12 obtenidas de extracto de *Carica papaya*

**18.10** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Commelina diffusa*

**18.14** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Détarium microcarpum*

**18.15** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Elephantopus mollis*

**18.17** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Enantia cloranta*

**18.18** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Entada africana*

**18.21** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Ficus exasperata*

**18.26** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Millettia versicolor*

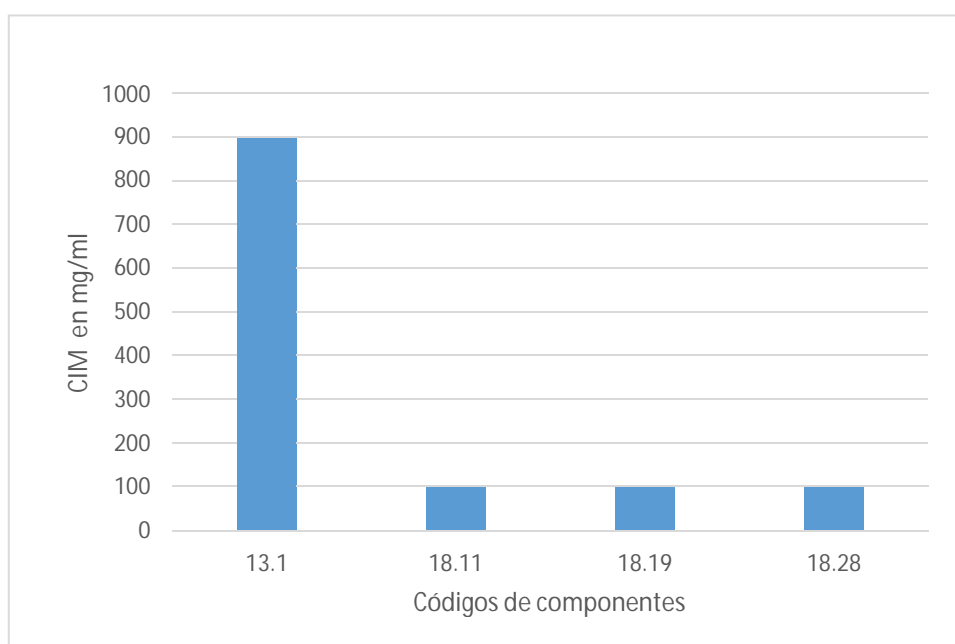
**18.30** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Persea americana*

**18.34** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Psidium guayava*

**18.35** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Senna alata*

**18.39** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Vernonia guineensis*

En la Figura 10, se han ordenado los CIM de los trabajos de investigación en un rango de 21 a 50 mg/ml, aquí observamos nuevamente que los componentes del trabajo de investigación 18, de extractos de plantas originarios de Camerún(25), con los componentes 18.1,18.7,18.8, 18.10, 18.14, 18.15, 18.17, 18.18,18.21, 18.26, 18.30, 18.34, 18.35, 18.39, tienen todas ellas un valor de 50 mg/ml de CIM, que son menos significativos en cuanto acción farmacológica, dichos componentes, requieren una gran cantidad de extracto para poder tener un efecto anti – *Helicobacter pylori*.



**Figura 11. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vitro – Concentración Mínima Inhibitoria de 51 a 900 mg/ml**

**Fuente:** Elaboración propia

**Leyenda:**

**13.1** Compuesto 1 obtenidas de extracto de *Otholobium mexicanum* (L.f.) J.W. Grimes

**18.11** Compuesto 12 obtenidas de extracto de *Croton macrostachyus*

**18.19** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Erythrina senegalensis*

**18.28** Compuesto 2 obtenidas de extracto de *Ocimum basilicum*

En la Figura 11, se han ordenado los CIM de los trabajos de investigación en un rango de 51 a 900 mg/ml. Aquí observamos nuevamente, que los componentes

del trabajo de investigación 18 de extractos de plantas originarios de Camerún (25), específicamente los componentes 18.11, 18.19 y 18.28 tienen una concentración de 100mg/ml, siendo de todas las plantas las que requieren mayor componente de la planta para obtener actividad anti-*Helicobacter pylori*. Por otro lado, destacar que tenemos a la especie 13,1 que es el *Otholobium mexicanum* (L.f.) (27), que obtiene una alta concentración de CIM (900) para tener un efecto significativo, siendo de todas las especies estudiadas y comparadas la que menor perfil farmacológicamente activo tienen.

### 3.5 ASPECTOS FARMACOLOGICOS DE LA ACTIVIDAD *ANTI HELICOBACTER PYLORI* IN VIVO EN MODELOS ANIMALES

**TABLA 1. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vivo– en modelos animales**

ID	Nombre de la planta	Parte botánica empleada	Fitoconstituyentes empleados	Concentración empleada	Efectos farmacológicos	Referencia
6	<i>Rubus crataegifolius</i> (RF) y <i>Ulmus macrocarpa</i> Hance (UL)	Fruta del (RF) y corteza del (UL)	Extractos de <i>Rubus crataegifolius</i> contiene ácido elágico estándar  Extractos de <i>macrocarpa</i> contiene catequina-7-O-b-D-apiofuranósido	Grupo experimental recibió una dosis única de : RF (100 mg / kg de peso corporal / día)  UL (100 mg / kg de peso corporal / día)  Dosis combinada de RF y UL (100 mg / kg de peso corporal / día, relación 1:1)	El tratamiento de RF y UL mostró $7,5 \times 10^3$ y $2,0 \times 10^4$ UFC / estómago, respectivamente, el RF combinado UL mostró una disminución significativa de <i>H. pylori</i> viable ( $1,4 \times 10^3$ UFC / estómago).  Se demuestra el efecto sinérgico de dos plantas, RF y <i>Ulmus macrocarpa</i> contra la infección por <i>H. pylori</i> y el daño de la mucosa gástrica. Los resultados sugieren que el efecto sinérgico protector de dos plantas bien conocidas podría considerarse como un apoyo valioso en el tratamiento de la gastritis inducida por <i>H. pylori</i> y puede contribuir al desarrollo de agentes nuevos y seguros.	(28)

TABLA 1 (continuación)

10	<i>Syzygium aromaticum</i> (clavo de olor)	Flores	β-cariofileno es un sesquiterpeno bicíclico natural (H-002119-00-001)	Se dividieron en ocho grupos (n= 10): Grupos 1 y 3, aceite de maíz (vía oral), 5 ml / kg, 2 sem. Grupo 2 y 4, carboximetilcelulosa (CMC), (vía oral), 5 ml / kg, 2 sem. Grupo 5, (vía oral) 5 ml / kg de 14,2 mg / kg de metronidazol (MTN) + 7,15 mg / kg de claritromicina (CLR) + 138 mg / kg de omeprazol, 2 sem. Grupo 6, (vía oral) 5 ml / kg de 100 mg / kg de β-cariofileno Grupo 7, (vía oral), 5 ml / kg de 200 mg / kg de β-cariofileno Grupo 8 (vía oral), 5 ml / kg de 500 mg / kg de β-cariofileno, durante 2 y 4 semanas.	La prueba PCR de <i>H. pylori</i> en la mucosa gástrica después del tratamiento mostraron que la tasa de tratamiento aumentaba a medida que aumentaba la dosis de H-002119-00-001.  El grupo 8 tuvo la tasa de curación más alta (70% para el tratamiento de 2 semanas y 80% para el tratamiento de 4 semanas). Además de su efecto letal directo, anti <i>H. Pylori</i> , <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> , inhibió la inflamación de la mucosa gástrica. β-cariofileno es un candidato prometedor como agente anti- <i>H. pylori</i> .	(29)
----	---	--------	---	---	---	------

TABLA 1 (continuación)

19	Extracto acuoso Cheonwangbosim-dan (CBD) contiene 15 especies herbarias	Siete componentes principales del CBD son:  5-HMF, cloruro de coptisina, cloruro de berberina, b-asarpme, ácido cinámico, (E) - harpagósido y nodaquenina.	Ratones asignados al azar en 5 grupos:  Grupo control. Grupo infectado <i>HP</i> ; Grupo infectado <i>HP</i> con tto. OAC (tratamiento antibiótico Omeprazol; Amoxicilina y Claritromicina); Grupo infectado <i>HP</i> con CBD.  Se les administró CBD (100 o 500 mg / kg ) durante 4 semanas	La berberina posee efectos terapéuticos sobre la gastritis atrófica crónica inducida por <i>H. pylori</i> , lo que respalda el papel de BBR como agente antiinflamatorio en la CAG inducida por <i>H. pylori</i> . La propiedad antiinflamatoria de BBR está estrechamente relacionada con la supresión del eje de señalización de IRF8-IFN- $\gamma$ , que es crucial en la respuesta inflamatoria dominante de células Th1.	(30)
----	---	--	--	---	------

TABLA 1 (continuación)

20	<i>Alpinia officinarum</i> <i>Hance (AO)</i>	Rizoma seco	Flavonoides (galangina), glucósidos y diarilheptanoide s	Grupo de control Grupo de modelos EAO 0,09 g / kg EAO 0,18 g / kg EAO 0,36 g / kg Amoxicilina 0,13 g / kg	Efectos de la Extracto Etanólico de <i>Alpinia</i> <i>Officinarum</i> (EAO), en las tasas de infección por H. pylori en tejido gástrico de ratones mediante prueba rápida de ureasa Resultados : EAO 0,09 g / kg : Tasa de infección : 70% EAO 0,18 g / kg : Tasa de infección : 50% EAO 0,36 g / kg : Tasa de infección : 30% Amoxicilina 0,13 g / kg : Tasa de infección : 20% EAO ejerce un efecto terapéutico contra HAG regulando a la baja la fosforilación de la miembros principales de la vía de señalización de MAPK (es decir, ERK 1/2, JNK y p38), que disminuye producción de citosinas pro inflamatorias y suprime la secreción de IL-8	(31)
----	---	----------------	--	---	---	------

**Fuente:** Elaboración propia



En la Tabla 1, se encuentran los resultados de los estudios farmacológicos de la actividad anti-*Helicobacter pylori* “in vivo” en modelos animales. El estudio 6 referente a la acción sinérgica del extracto de la fruta de *Rubus crataegifolius* (RF) y el extracto de la corteza de *Ulmus macrocarpa* Hance (UL) (28), logra demostrar a través de los resultados obtenidos en los ensayos en animales (ratones), el efecto sinérgico de ambas contra la infección por *H. pylori* y la recuperación del daño de la mucosa gástrica. Estos resultados son novedosos porque confirman que el efecto sinérgico protector de dos conocidas especies, que en estudios “in vitro” anteriores ya habían demostrado efecto anti-*H. pylori*, por esta misma razón se sugieren estudios clínicos y podría considerarse como un apoyo valioso en el tratamiento de la gastritis inducida por *H. pylori* y puede contribuir al desarrollo de agentes nuevos y seguros de poder ser incluidos en regímenes anti-*H. pylori*.

El estudio 10 referente al extracto de flores de *Syzygium aromaticum* (clavo de olor) (29), muestran resultados de un potente efecto farmacológico en los ensayos en animales (ratones) determinando la acción anti-*Helicobacter pylori* del  $\beta$ -cariofileno mediante una prueba de organismos similares a *Campylobacter* (CLO) y la qPCR de *H. pylori* de la mucosa gástrica. Se comprobó que es dependiente de la dosis, la tasa de tratamiento aumentaba a medida que aumenta la dosis del extracto este mismo resultado se demostró en los ensayos “in vitro” previamente realizados en el estudio (la tasa de erradicación de *H. pylori* de H-002119-00-001 a una concentración de 1 M fue del 99,9%). Además de su efecto letal directo, H-002119-00-001  $\beta$ -cariofileno, inhibió la inflamación de la mucosa gástrica. En general, los datos sugieren que H-002119-00-001 es un candidato prometedor como agente anti- *H. pylori*.

En el estudio 19, perteneciente al extracto acuoso coreano de Cheonwangbosimdan (CBD) (30), que contiene 15 especies herbales (*Rehmannia glutinosa*, *Coptis japonica*, *Acorus gramineus*, *Panax ginseng*, *Angelica gigas*, *Schisandra chinensis*, *Asparagus cochinchinensis*, *Liriope platyphylla*, *orientalis Thuja*, *Ziziphus jujuba*, *Scrophularia buergeriana*, *Poria cocos*, *Salvia miltiorrhiza*, *Platycodon grandiflorum* y *Polygala tenuifolia*), cuyos componentes fitoquímicos

son el 5-HMF, cloruro de coptisina, cloruro de berberina, b-asarpme, ácido cinámico, (E) -harpagósido y nodaquenina, los resultados comprobaron la susceptibilidad antimicrobiana del CBD frente a 4 cepas de *H. pylori*, con zonas de inhibición del crecimiento en el rango de 11 a 29 mm a 2.000 µg / disco y un CIM de 400 a 1600 ug/ml. Asimismo, los resultados en los ensayos con animales (ratones) mostraron que el tratamiento con CBD inhibió la colonización de *H. pylori* y los niveles de malon dialdehído, inflamación, citosinas proinflamatorias, iNOS y COX-2 en los tejidos gástricos. El CBD también disminuyó los niveles de fosforilación de la familia de las proteínas quinasas activadas por mitógenos.

.  
El estudio 20, realizado con el extracto del rizoma seco de etilacetato de *Alpinia officinarum* Hance (EAO) (31), cuyos principales componentes fitoquímicos son flavonoides galangina, kaempferide, galangina-3-metiléter y kaempferol. Los resultados mostraron que EAO inhibió significativamente la infección por *H. pylori* en ratones HAG, como lo indican los cambios histopatológicos que reflejan varios grados de *H. pylori* antes y después del tratamiento con EAO. Es importante destacar que EAO suprimió la producción de IL-8, cuyo gen muestra el aumento de expresión más significativo en todo el genoma de células epiteliales gástricas sobre *H. pylori* infectadas.

### 3.6 ASPECTOS FARMACOLOGICOS DE LA ACTIVIDAD ANTI *HELICOBACTER PYLORI* IN VIVO EN HUMANOS

**TABLA 2. Actividad Anti-*Helicobacter pylori* In Vivo– en humanos.**

ID	Nombre de la planta	Parte botánica empleada	Fitoconstituyentes empleados	Concentración empleada	Resultados farmacológicos	Conclusiones	Referencias
5	<i>Pistacia Lentiscus var. Chia</i>	Resina natural que se excreta del tronco.	Se identificaron 79 componentes de los aceites. Se encontró que el $\alpha$ -pineno, mirceno, trans-cariofileno y germacreno D, eran los componentes principales.	Grupo A: 350 mg 3 veces/ día x14 días Grupo B: 1 dosis 1 g tres veces al día x14 días Grupo C: Masilla 350 mg, tres veces/día y pantoprazol 20 mg dos veces/día x14 días Grupo D: Una dosis estándar terapia triple pantoprazol 20 mg dos veces al día, amoxicilina 1 g y claritromicina 500 mg x10 días.	Grupo A: Erradicación 4/13 (30.8%) Grupo B: Erradicación 5/13(38.5%) Grupo C: Erradicación 0/13 (0%) Grupo D: Erradicación 10/13 (76,92%)	La goma de mascar posee actividad antibacteriana contra <i>H. pylori</i> in vivo, aunque no exhibe potencia aceptable. Incluso la monoterapia de dosis alta no logró tasas de erradicación aceptables, podría usarse como un régimen alternativo en pacientes que no desean someterse a la erradicación con el régimen de triple terapia.	(32)

TABLA 2 (continuación)

7	<i>Olea europea</i> , llamada comúnmente olivo extracto de rizomas de jengibre	Obtenidos de los frutos de las variedades Manzanilla y Picual	Compuestos fenólicos con estructuras dialdehídicas del ácido descarboximetil elenólico unido a hidroxitirosol; TyEDA, de descarboximetil elenólico ácido ligado al tirosol; HyEA, oleuropeína aglicona; TyEA, ligustrosido aglycon	30 g de aceite de oliva A  30 g de aceite de oliva B	Aceite de Oliva A: 20 sujetos, 24 a 72 horas: 14 sujetos, 8 Hp+, 6 Hp- (43%) 4 a 6 semanas: 14 sujetos, 12 Hp+, 2 Hp- (14%)  Aceite de Oliva B: 30 sujetos 24 a 72 horas: 27 sujetos, 22 Hp+ , 5 Hp- (19%), 4 a 6 semanas: 27 sujetos, 24 Hp+, 3 Hp- (11%)	El aceite de oliva virgen posee una fuerte actividad anti- <i>H. pylori</i> in vitro que no fue totalmente confirmada en vivo. Se observó una erradicación del 11 al 23% después de 1 mes de intervención, pero la supresión parcial alcanzó hasta 19-43% (prueba de 13C-urea).	(33)
---	--	---	--	--	--	---	------

TABLA 2 (continuación)

8	<p><i>Curcuma longa</i> (C longa),  <i>Mallotus phillipensis</i> ,  <i>Glycyrrhiza glabra</i>  y <i>Zingiber officinale</i> (Z officinale)</p>	<p>Pylores plus contiene:   Rizomas Curcuma longa,   Frutos de M phillipinesis,   Raíz de G. glabra,   Rizomas de Zingiber officinale</p>	<p><i>Curcuma longa</i> (Curcumina);   <i>M. philipinesis</i> (fenoles, diterpenoides, esteroides, flavonoides, cardenólidos, triterpenoides, cumarina, isocumarinas).   <i>G glabra</i> (alcaloides, saponinas, flavonoides y cumarinas )   <i>Zingiber officinale</i> (aceites esenciales, compuestos fenólicos, flavonoides)</p>	<p>Grupo 1: 500 mg de Pylorex Plus, x15 días.   Grupo 2 : terapia cuádruple (20 mg de omeprazol, 1 g de amoxicilina, 500 mg de metronidazol y 400 mg de compuesto de bismuto) x 7 días</p>	<p>Tratamiento Pylorex Plus (fitomedicina)  N: 86 individuos  Erradicación: 48 (55.8%)  Falla: 38 (44.2%)   Tratamiento Cuádruple  N: 90 individuos  Erradicación: 56 (62.2%) p = 0.4771.  Falla: 34 (37.8%)   Total individuos en estudio: 176  Total erradicado: 104  Total de fallas: 72</p>	<p>Se demostró que Pylorex Plus posee valor terapéutico para el tratamiento de Infección por <i>H. pylori</i> y sus síntomas asociados que son comparables con los del estándar, cuádruple convencional terapia.</p>	(36)
---	--	---	---	--	---	--	------

TABLA 2 (continuación)

9	<i>Rosmarinus officinalis</i> <i>Syzygium aromaticum</i> (clavo de olor), <i>Ocimum basilicum</i> (albahaca)	<i>Rosmarinus officinalis</i> (hojas y tallo) <i>Syzygium aromaticum</i> (flores) <i>Ocimum basilicum</i> (hojas)	β-cariofileno	Grupo experimental (33 personas): β-cariofileno cápsulas de 126 mg una vez al día.  Grupo control (33 personas, cápsulas de aceite de maíz 1 vez al día Ambos x 8 semanas.	El nivel de UBT después de tomar el fármaco durante 8 semanas no fue estadísticamente no significativo en ambos grupos ( $16,0 \pm 8,7$ vs. $18,4 \pm 14,1$ , $p = 0,457$ ). La prueba de aliento con urea en el grupo de beta cariofileno se corrigieron por sexo y edad, y se compararon entre los dos grupos. No se mostró estadísticamente significativo ( $p = 0,580$ )	El betacariofileno solo mejoró los síntomas de náuseas y pirosis.  Se podría considerar como un tratamiento adyuvante para enfermedades gastrointestinales en el futuro.	(34)
---	--	--	---------------	--	---	--	------

TABLA 2 (continuación)

11	Preparación probiótica ( <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 y <i>L. reuteri</i> ATCC PTA 6475)	<i>L. reuteri</i> DSM 17938,  <i>L. reuteri</i> ATCC PTA 6475	Grupo experimental: 50 pacientes recibieron una combinación de <i>L. reuteri</i> ( $2 \times 10$ Unidades formadoras de colonias). Grupo control: 50 pacientes recibieron placebo	Se asignaron 50 pacientes en cada grupo.  Durante la erradicación, GRSRS aumentó significativamente en el placebo en comparación con la combinación de <i>L. reuteri</i> ( $6,8 \pm 2,9$ frente a $4 \pm 3,1$ ; $P < 0,01$ ).  Significativamente menos pacientes en la combinación de <i>L. reuteri</i> en comparación con los efectos secundarios informados con placebo (40,9% frente a 62,8%; $P < 0,04$ ).	La combinación de <i>L. reuteri</i> sola es capaz de ejercer un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de <i>H. pylori</i> .  Cuando se administra con terapia de erradicación, determina una reducción significativa de los efectos secundarios asociados a los antibióticos.	(35)
----	--	---	---	---	---	------

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 2, se encuentran los resultados de los estudios farmacológicos de la actividad anti-*Helicobacter pylori* "in vivo" en humanos.

El estudio 5, fue diseñado para evaluar el efecto de la goma de mascar sobre *H. pylori* ensayo randomizado "in vivo" correspondiente a el extracto del tronco de la especie Pistacia *Lentiscus var. Chía* (32), cuyos componentes principales de los aceites son el  $\alpha$ -pineno, mirceno, trans-cariofileno y germacreno D. Los resultados demuestran que la goma de mascar posee actividad antibacteriana contra *H. pylori* in vivo y es capaz de erradicarla de los pacientes, aunque no exhibe potencia aceptable aún en dosis altas. Aunque incluso la monoterapia de dosis alta no logró tasas de erradicación aceptables, podría usarse como un régimen alternativo en pacientes que no desean someterse a la erradicación con el régimen de triple terapia.

En el estudio 7, se realizó un ensayo clínico diseñado para evaluar el efecto del aceite de oliva extra virgen en individuos infectados por *H. pylori*, evaluando el efecto farmacológico la *Olea europea* (33), llamada comúnmente olivo; extracto obtenidos de los frutos de las variedades Manzanilla y Picual cuyos componentes fitoquímicos principales son compuestos fenólicos con estructuras dialdehídicas del ácido descarboximetil elenólico unido a hidroxitirosol; TyEDA, forma dialdehídica de descarboximetil elenólico ácido ligado al tirosol; HyEA, oleuropeínaaglicona; TyEA, ligustrosido aglycon. Los resultados demuestran que los compuestos fenólicos mostraron una eficacia muy moderada en la erradicación de *H. pylori*. Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos, especialmente con períodos más largos, diferentes condiciones de administración, y varios tipos de aceites de oliva.

El estudio 8, ensayo en humanos que evalúa el efecto farmacológico de las especies "*Curcuma longa* (*C longa*), *Mallotus philippensis*, *Glycyrrhiza glabra* y *Zingiber officinale* (*Z officinale*) (36), que están contenidas en el producto Pylores plus cuyos componentes Rizomas de *Curcuma longa* (*C longa*) (150 mg), frutos de *M philippensis* (150 mg), raíz de *G glabra* (100 mg), y rizomas de *Zingiber officinale*



(*Z officinale*) (100 mg), cuyos componentes fitoquímicos principales son *Curcuma longa* (Curcumina); Frutos de *M. philippinesis* (fenoles, diterpenoides, esteroides, flavonoides, cardenólidos, triterpenoides, cumarina, isocumarinas), *G glabra* (alcaloides, saponinas, flavonoides, *taninos, glucósidos y fenoles, cumarinas* ), *Zingiber officinale* (*Z officinale*) (*aceites esenciales, compuestos fenólicos, flavonoides, carbohidratos, proteínas, alcaloides, glucósidos, saponinas, esteroides, terpenoides y taninos*).

Los resultados revelaron que el Pylorex Plus erradicó *H. pylori* para el 55,8% de los participantes, que es un resultado cercano al de la terapia cuádruple estándar (antibióticos), que dio como resultado un 62,2%. Por tanto, se demuestra el valor terapéutico para el tratamiento de infección por *H. pylori* y sus síntomas asociados que son comparables con el estándar convencional a la terapia cuádruple.

El estudio 9 referente a un ensayo en humanos evaluando la combinación de las especies extractos de *Rosmarinus officinalis* *Syzygium aromaticum* (clavo de olor), *Ocimum basilicum* (albahaca) (34), con el componente fitoquímico principal  $\beta$ -cariofileno.

No se encontraron resultados estadísticamente significativos, ni aún con el incremento de dosis y el tiempo de tratamiento. El betacariofileno solo mejoró los síntomas de náuseas y pirosis. Se podría considerar como un tratamiento adyuvante para enfermedades gastrointestinales en el futuro.

El estudio 11, referente a un ensayo en humanos evaluando la preparación probiótica (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938 y *L. reuteri* ATCC PTA 6475) (35). En este estudio, se ha probado, por primera vez, todos los posibles efectos de una sola preparación probiótica sobre *H. pylori* infectados que muestran que la combinación de *L. reuteri* sola puede ejercer un efecto inhibitor del crecimiento sobre *H. pylori* y que cuando se administra conjuntamente con la terapia de erradicación estándar, induce una reducción significativa de los efectos secundarios asociados con los

antibióticos, disminuye la G17 sérica y aumenta tasas de erradicación en alrededor del 9%.

#### IV. DISCUSION

El presente trabajo de investigación tuvo el propósito de realizar una revisión sistemática de la evidencia científica primaria publicada, con respecto a alternativas terapéuticas naturales para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, esto nos da el acceso a un mejor conocimiento en el uso de especies vegetales y su aporte terapéutico.

La información se obtuvo a partir de los resultados y evidencias de 26 trabajos de investigación, artículos científicos y tesis de titulación (estas pertenecientes a base de datos de universidades del ámbito sudamericano), todas ellas, publicadas en revistas científicas y repositorios, desde enero de 2010 hasta agosto 2020, principalmente en idiomas inglés, portugués y español, considerando alternativas naturales preclínicas, realizadas en base a experimentos in vitro o in vivo, que demostraron acción farmacológica frente al *Helicobacter pylori*, tomadas de las base de bases de datos Science Direct, Alicia, Springer. Scielo, Medline, Scopus, PubMed y repositorios de tesis.

Se procedió a la selección de los artículos y tesis de interés, prosiguiendo luego con la extracción de los resultados concernientes al efecto farmacológico anti-*Helicobacter pylori*, de las distintas especies y componentes evaluados experimentalmente en los trabajos de investigación. A continuación, se realizó un análisis sistemático y comparativo de ellos con el propósito de brindar la suficiente evidencia a nivel inductivo que permita reforzar la importancia de estos recursos terapéuticos como agentes farmacológicamente activos respecto a la erradicación del *Helicobacter pylori*.

Respecto a los estudios *in vitro* evaluados, donde se determina el halo de inhibición en mm respecto al *Helicobacter pylori*, podemos concluir que, en el estudio perteneciente a *Juglandaceae* (nueces) (17), el compuesto 7 y la concentración 1,6ug, (compuesto fitoquímico 2- y 3-fenilaminojuglona), se presenta con el mejor perfil farmacológico (halo de inhibición igual a 32.35 mm) y es el de mayor relevancia en cuanto a su acción anti-*Helicobacter pylori*.

En seguida, con un menor perfil farmacológico, se observa los componentes 3.8 y 3.7 que corresponden al trabajo de Chancapiedra (*Phyllanthus niruri L.*) (18), el primero con un halo de inhibición de 25.1 mm, perteneciente a extracto peruano y el siguiente con 25 mm, correspondiente al extracto ecuatoriano, ambos requirieron una concentración de 100 mg de muestra seca/mL.

Estos son comparables con los resultados obtenidos en concentraciones muy pequeñas de compuestos 1.7, 1.11 y 1.13 de la *Juglandaceae* (nueces) (17) que solamente empleando 0,8 mg de la sustancia llegan a tener un efecto comparativamente similar a lo obtenido por la Chancapiedra.

La evidencia en conjunto nos indica que los extractos de Chancapiedra, tienen un efecto anti-*Helicobacter pylori*, y que requiere una concentración más alta con respecto a las nueces; sin embargo, la Chancapiedra sigue siendo relevante, porque las concentraciones requeridas son aceptables.

Respecto a los estudios *in vitro* analizados, donde se determina la actividad anti-*Helicobacter pylori* con Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) en micro Molar (mM), podemos concluir que, el trabajo de investigación de *Reynoutria japonica* (20), con los códigos 2, tienen las (CIM) más eficientes. Destacando con el mejor perfil farmacológico los componentes 2.13 y 2.14, que corresponden a un derivado fitoquímico de la raíz de *Reynoutria japonica* derivado 3 (2-metoxi-7-acetoniljuglona), de los cuales se observa una (CIM) considerablemente baja, ambos igual a 0,06 mMolar. Esto implica que se requiere una concentración muy baja del derivado 3, para obtener un adecuado efecto anti-*Helicobacter pylori*. Lo

cual es importante y constituye el componente farmacológicamente más activo de todo el trabajo de investigación.

Respecto a los estudios *in vitro* evaluados, donde se determina la actividad anti-*Helicobacter pylori* con Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) expresados en ug/ml. Destacan con un buen perfil farmacológico los componentes 21.1 del extracto de raíz de *Glycyrrhiza glabra* (Regaliz) (21), componentes glabridina, glicirricina e isoliquiritigenina, con una CIM igual a 12.5 ug/ml.

Es importante mencionar también el componente 26.2 *Parthenium hysterophorus* (Asteraceae) extracto de raíz con DM (di-cloro-metano) con un CIM igual a 15.6 ug /ml y el estudio 15, extracto de flores de *Cordia lutea Lam* (Flor de Overo) (22), los componentes 15.1, 15.2, 15.3, 15.4, 15.5, 15.6, que tienen un CIM destacado de 31.3 ug/ml.

Respecto a los trabajos de investigación *in vitro*, donde se determina la actividad anti-*Helicobacter pylori* con Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) expresados en mg/ml. Destaca con mejor perfil farmacológico, el componente 18.36 que pertenecen al estudio de plantas de Camerún (25), específicamente al extracto de corteza de *Spathodea companulata*, con una (CIM) iguala 0.125 mg/ml, seguido por el componente código 17,1 de las semillas y frutos del Cardo Mariano (*Silybum marianum* (L.) (26), componente fitoquímico silimarina, con una CIM igual a 0.256 mg/ml.

En cuanto a los estudios analizados respecto a las pruebas **in vivo** en los ensayos en animales (ratones). Todos los estudios analizados, demuestran acción farmacológica en los ensayos, tanto en la erradicación del *Helicobacter pylori*, como en la reducción del efecto antiinflamatorio.

El extracto de la fruta de *Rubus crataegifolius* (RF) y el extracto de la corteza de *Ulmus macrocarpa Hance* (UL) (28), presentan sinergismo de acción contra la infección por *Helicobacter pylori*, generando además recuperación del daño de la mucosa gástrica. En el caso del extracto de flores de *Syzygium aromaticum* (clavo

de olor) (29), el componente  $\beta$ -cariofileno dependiente de la dosis, disminuyó la carga bacteriana y la inflamación de la mucosa gástrica. Asimismo, el preparado extracto acuoso coreano de *Cheonwangbosim-dan* (CBD) (30), en el cual destaca el componente Berberina (BBR), ha demostrado que el tratamiento inhibe la colonización de *H. pylori* y reduce la inflamación. Y el extracto del rizoma seco de etilacetato de *Alpinia officinarum* Hance (EAO) cuyos principales componentes fotoquímicos son flavonoides, también demostró inhibición significativa de la infección por *H. pylori*.

En general, el extracto de las especies mencionadas, son candidatos prometedores como agente anti- *Helicobacter pylori*, al proseguir los estudios de los efectos farmacológicos especialmente en el cáncer gástrico (CaG) humano inducido por *H. pylori*.

En cuanto a los estudios analizados de los estudios farmacológicos de la actividad anti-*Helicobacter pylori* “in vivo” en humanos.

Las especies "*Curcuma longa* (*C longa*), *Mallotus phillipenensis*, *Glycyrrhiza glabra* y *Zingiber officinale* (*Z officinale*) (36), contenidas en el producto “Pylores plus” constituye el perfil farmacológico más destacado, demostrando su valor terapéutico, debido a que los resultados revelaron que este compuesto herbario erradicó *H. pylori* con un resultado cercano a la terapia cuádruple estándar (antibióticos), además de reducir sus síntomas asociados.

Los estudios para evaluar el efecto de la goma de mascar del extracto del tronco de la especie *Pistacia Lentiscus var. Chía* (32) y el ensayo clínico diseñado para evaluar el efecto del aceite de oliva extra virgen, *Olea europea* (33), los resultados de ambos estudios demuestran una eficacia moderada en la erradicación de *H. pylori*. Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos, especialmente con períodos más largos y diferentes condiciones de administración. Se sugiere por los mismos investigadores que puede usarse como un régimen alternativo en

pacientes que no desean someterse a la erradicación con el régimen de triple terapia antibiótica.

En el estudio, evaluando la combinación de las especies extractos de *Rosmarinus officinalis* *Syzygium aromaticum* (clavo de olor), *Ocimum basilicum* (albahaca) (34), con el componente fitoquímico principal  $\beta$ -cariofileno, no se encontraron resultados estadísticamente significativos, ni aún con el incremento de dosis y el tiempo de tratamiento. El betacariofileno solo mejoró los síntomas de náuseas y pirosis. Se podría considerar como un tratamiento adyuvante para enfermedades gastrointestinales en el futuro.

Finalmente, el estudio en humanos evaluando la preparación probiótica (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938 y *L. reuteri* ATCC PTA 6475) (35), se logró comprobar un efecto inhibitor del crecimiento sobre *H. pylori* y que cuando se administra conjuntamente con la terapia de erradicación estándar, induce una reducción significativa de los efectos secundarios asociados con los antibióticos.

## V. CONCLUSIONES

1. Se extrajeron diversas alternativas naturales que demostraron acción farmacológica, en los ensayos *in vitro* o *in vivo*, en la erradicación del *Helicobacter pylori*, que tienen enorme potencial para profundizar los estudios y ser considerados como agentes en el tratamiento y prevención de las enfermedades ocasionadas por el *H. pylori*
2. Los perfiles farmacológicos más importantes de los estudios *in vitro* revisados que demuestran acción anti-*Helicobacter pylori*:
  - Las especies *Juglandaceae* (nueces) y la Chancapiedra (*Phyllanthus niruri* L.), destacan como los de mayor relevancia con halos de inhibición (mm) significativos.
  - En los estudios donde se determina CIM (mMolar), la especie *Reynoutria japonica*, con CIM muy bajo (0,06 mM), se constituye en componente farmacológicamente más activo de todo el trabajo de investigación.
  - Entre los estudios evaluados, expresados en CIM (ug/ml), destacan con mejor perfil farmacológico *Glycyrrhiza glabra* (Regaliz) y la especie *Parthenium hysterophorus* (Asteraceae).
3. Respecto a las pruebas *in vivo* en los ensayos en animales (ratones) y su acción anti-*Helicobacter pylori*; se concluye que, todos los estudios analizados, ha demostrado acción farmacológica y reducción del efecto antiinflamatorio. Así tenemos, la combinación de *Rubus crataegifolius* y *Ulmus macrocarpa* Hance; *Syzygium aromaticum* (clavo de olor), *Cheonwangbosim-dan* (CBD), *Alpinia officinarum* Hance, los cuales se constituyen en candidatos prometedores como agentes, para combatir el cáncer gástrico (CaG) humano inducido por *H. pylori*.

4. Los estudios analizados con actividad anti-*Helicobacter pylori* *in vivo* en humanos, se concluye que las especies "*Curcuma longa* (*C longa*), *Mallotus philippinensis*, *Glycyrrhiza glabra* y *Zingiber officinale* (*Z officinale*), contenidas en el producto "Pylores plus", constituye el perfil farmacológico más destacado, demostrando su valor terapéutico, con un resultado cercano a la terapia cuádruple estándar (antibióticos).

El efecto de la especie *Pistacia Lentiscus var. Chia* (32) y la especie *Olea europea* (33), ambos estudios, presentan una moderada eficacia en la erradicación de *H. pylori*.

No fueron estadísticamente significativos los resultados de los estudios de las especies *Rosmarinus officinalis* *Syzygium aromaticum* (clavo de olor), *Ocimum basilicum* (albahaca) (34),

5. Las especies vegetales encontradas son bastante útiles para el tratamiento en la actividad del *Helicobacter pylori*, es oportuno considerarlas para ser instauradas dentro de la terapia alternativa o complementaria clásica anti *Helicobacter pylori*.
6. Estas especies pueden ser empleadas a manera de dieta o mediante el uso de preparados farmacobotánicos o herbarios, así también, podríamos considerar una terapia nutricional de forma preventiva o de soporte para quienes padecen gastritis y evitar la complicación de una posible infección por *Helicobacter pylori*, esto para quienes buscan alternativas en dietas saludables con el uso de vegetales.



## VI. RECOMENDACIONES

- Se debe ampliar los estudios *in vitro* e *in vivo* que demuestren capacidad fitoterapéutica anti-*Helicobacter pylori*, que nos brinden seguridad y eficacia dado el aumento de pacientes con resistencia bacteriana. Existen varias especies destacables que necesitan más estudios para confirmar los hallazgos, especialmente con períodos más largos y diferentes condiciones de administración.
- Desarrollar de manera continua revisiones sistemáticas de plantas medicinales y vegetales a fin de ofrecer información precisa a los profesionales de la salud que requieran una data accesible y actualizada de especies con propiedades terapéuticas anti *Helicobacter pylori*.
- Investigar las concentraciones óptimas para el uso de las plantas medicinales que complementen a los tratamientos farmacológicos tradicionales, con perspectiva de una terapia exitosa y de menoresefectos adversos.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Ramírez R, Sánchez R. *Helicobacter pylori* 25 años después (1983 -2008): epidemiología, microbiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento. Rev. gastroenterol. Perú (Internet). 2009 (citado el 02 agosto 2020); 29(2): 158-170. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292009000200008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292009000200008&lng=es).
- (2) Otero W, Gómez M, Otero L, Trespalacios A. *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? Rev. gastroenterol. Perú (Internet). 2018 (citado el 02 de agosto del 2020); 38(1): 54-63. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292018000100009&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100009&lng=es).
- (3) Martínez J, Henao S, Lizarazo J. Resistencia antibiótica del *Helicobacter pylori* en América Latina y el Caribe. Revista Colombiana de Gastroenterología (Internet).2014 (citado el 02 de agosto del 2020); vol. 29(3):218-227. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337732440003>
- (4) Castillo I, Romero I. Plantas con actividad anti-*Helicobacter pylori*: una revisión. Boletín de la Sociedad Botánica de México (Internet).2007 (citado el 02 de agosto del 2020) número (80): 35-61. Disponible en:  
[https://www.researchgate.net/publication/26493689\\_Plantas\\_con\\_actividad\\_anti-Helicobacter\\_pylori](https://www.researchgate.net/publication/26493689_Plantas_con_actividad_anti-Helicobacter_pylori)
- (5) Kawase M, Motohashi N. Plant-Derived Leading Compounds for Eradication of *Helicobacter pylori*. Current Medicinal Chemistry - Anti-Infective Agents (internet) .2004 (citado el 02 de agosto del 2020); 3: (89-100). Disponible en :<https://doi.org/10.2174/1568012043353982>
- (6) Palacios F, Escobedo W, Romero I. Panorama actual del estudio de las plantas con actividad anti-*Helicobacter pylori* (Internet). 2011 (citado el 09 de agosto del 2020);14(1): 51-61. Disponible en:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-888X2011000100006&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-888X2011000100006&lng=es).

- (7) Piñol F, Paniagua M. Mediadores bacterianos de la inflamación en la gastritis crónica por *Helicobacter pylori*. Rev cubana med (Internet). 1999 (citado el 16 de agosto del 2020); 38(4): 276-283. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75231999000400007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75231999000400007&lng=es).
- (8) Mahady G, Pendland S, Stoia A, Hamill F, Fabricant D. In vitro susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders (internet). 2005 (citado el 16 de agosto del 2020); 19(11):988–991. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ptr.1776>
- (9) Baker D. Plantas contra *Helicobacter pylori* para combatir la resistencia: una revisión etnofarmacológica. Biotechnol Rep. (internet). 2020(citado el 16 de agosto del 2020); 26: Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7248673/>
- (10) Li Y, Xu C, Zhang Q, Liu JY, Tan R. In vitro anti-*Helicobacter pylori* action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases. J Ethnopharmacol (Internet).2005(citado el 16 de agosto del 2020);98(3):329-333. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215017X19307222>
- (11) Jiménez-González Francisco Javier, Veloza Luz Angela, Sepúlveda-Arias Juan Carlos. Anti-infectious activity in plants of the genus *Tabebuia*. Univ. Sci. [Internet]. 2013 Dec [cited 2022 Apr 22] ; 18( 3 ): 257-267. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-74832013000300002&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-74832013000300002&lng=en).
- (12) Li Z, Ying X, Shan F, Ji J. The association of garlic with *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* (Internet). 2011 (citado el 13 de septiembre del 2020); 23(5) Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30155945/>
- (13) Páramo D, Rodríguez I, Toledo J. Eficacia de la erradicación del *Helicobacter pylori* en la prevención del cáncer gástrico: Revisión sistemática y metanálisis. Rev. Col Gastroenterol (Internet). 2014 ; 29( 3 ): 262-269.

Disponible en :

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572014000300009&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572014000300009&lng=en).

- (14) Wang Y. Medicinal plant activity on *Helicobacter pylori* related diseases. World J Gastroenterol (Internet). 2014; 14;20(30). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25132753/>
- (15) González de Dios J, Buñuel J, Aparicio R. Listas guía de comprobación de revisiones sistemáticas y meta-análisis: declaración PRISMA(Internet).2011 (citado el 13 de septiembre del 2020). Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/5902/listas-guia-de-comprobacion-de-revisiones-sistematicas-y-metaanalisis-declaracion-prisma>
- (16) Cassel-Beraud, A. M., et al. Etude préliminaire de la prévalence d'*Helicobacter pylori* à Tananarive, Madagascar et de l'activité anti-bactérienne in vitro sur ce germe de 13 plantes médicinales malgaches. Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar. 1991. 59.1: 9-23.
- (17) Benites, Julio, et al. "In vitro inhibition of *Helicobacter pylori* growth by redox cycling phenylaminojuglones." Oxidative medicine and cellular longevity 2018 (2018).
- (18) Ranilla, Lena Gálvez, Emmanouil Apostolidis, and Kalidas Shetty. "Antimicrobial activity of an Amazon medicinal plant (Chancapiedra)(*Phyllanthus niruri* L.) against *Helicobacter pylori* and lactic acid bacteria." Phytotherapy research 26.6 (2012): 791-799.
- (19) Ankolekar, Chandrakant y col. "Potencial inhibidor de los polifenoles del té e influencia del tiempo de extracción contra *Helicobacter pylori* y falta de inhibición de las bacterias beneficiosas del ácido láctico". Revista de alimentos medicinales 14.11 (2011): 1321-1329.
- (20) Khalil, Atif Ali Khan y col. "Una nueva juglona anti-*Helicobacter pylori* de *Reynoutria japonica*". Archivos de investigación farmacéutica 42.6 (2019): 505-511.

- (21) Asha, Mannanthendil Kumaran, et al. "In vitro anti-Helicobacter pylori activity of a flavonoid rich extract of Glycyrrhiza glabra and its probable mechanisms of action." *Journal of ethnopharmacology* 145.2 (2013): 581-586.
- (22) Castro Dionicio, Inés. "Aislamiento biodirigido y caracterización de compuestos anti-helicobacter pylori a partir de una planta usada en la medicina tradicional peruana." (2016). Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/384?show=full>
- (23) Espinosa-Rivero, Jazmín, Erika Rendón-Huerta e Irma Romero. "Inhibición del crecimiento de Helicobacter pylori y sus factores de colonización por extractos de Parthenium hysterophorus". *Revista de etnofarmacología* 174 (2015): 253-260.
- (24) Vásquez Ocmín, Pedro Gilberto. "Aislamiento y caracterización de sustancias naturales anti-Helicobacter pylori a partir de Peperomia nivalis Miq.(Piperaceae), usando un modelo biológico in vitro." (2014).Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/1322>
- (25) Nngameko, Corinne Raïssa y col. "Efecto inhibitorio de plantas medicinales de Camerún sobre el crecimiento y adhesión de Helicobacter pylori". *Revista Europea de Medicina Integrativa* 30 (2019): 100957.
- (26) Bittencourt, Milena Lopes Francisco, et al. "The gastroprotective potential of silibinin against Helicobacter pylori infection and gastric tumor cells." *Life Sciences* 256 (2020): 117977.
- (27) Espichán Jáuregui, Fabio Francisco. "Aislamiento y caracterización de compuestos activos anti-helicobacter pylori a partir de la planta Otholobium Mexicanum (LF) JW Grimes." (2014).
- (28) Park, Jung Uoon, et al. "Synergistic effect of Rubus crataegifolius and Ulmus macrocarpa against Helicobacter pylori clinical isolates and gastritis." *Frontiers in pharmacology* 11 (2020)
- (29) Jung, Da Hyun y col. "Efecto del  $\beta$ -cariofileno del extracto de clavo en la erradicación de Helicobacter pylori en modelo de ratón". *Nutrientes* 12.4 (2020): 1000.

- (30) Yang, Tao, et al. "Mechanism of berberine in treating *Helicobacter pylori* induced chronic atrophic gastritis through IRF8-IFN- $\gamma$  signaling axis suppressing." *Life sciences* 248 (2020): 117456.
- (31) Ma, Xiaoqing, et al. "Anti-*Helicobacter pylori*-associated gastritis effect of the ethyl acetate extract of *Alpinia Officinarum* hance through MAPK signaling pathway." *Journal of Ethnopharmacology* (2020): 113100-113100
- (32) Dabos, K. J., et al. "The effect of mastic gum on *Helicobacter pylori*: a randomized pilot study." *Phytomedicine* 17.3-4 (2010): 296-299.
- (33) Castro, Manuel, et al. "Assessment of *Helicobacter pylori* eradication by virgin olive oil." *Helicobacter* 17.4 (2012): 305-311.
- (34) Shim, Hyun Ik, et al. "Inhibitory effects of  $\beta$ -caryophyllene on *helicobacter pylori* infection: a randomized double-blind, placebo-controlled study." *The Korean journal of gastroenterology= Taehan Sohwagi Hakhoe chi* 74.4 (2019): 199-204.
- (35) Francavilla, Ruggiero, et al. "Combinación de cepas de *Lactobacillus reuteri* en la infección por *Helicobacter pylori*: un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo". *Revista de gastroenterología clínica* 48.5 (2014): 407-413.
- (36) BEMS, Hafiz Muhammad Asif, Syed Faisal Zaidi, and M. D. Toshiro Sugiyama. "Phytomedicine-based and quadruple therapies in *Helicobacter pylori* infection: a comparative, randomized trial." *Alternative therapies in health and medicine* 21 (2015): 33.
- (37) Yen, Chi-Hua, et al. "Efecto beneficioso del complejo de bardana en sujetos asintomáticos infectados por *Helicobacter pylori*: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego controlado con placebo". *Helicobacter* 23.3 (2018): e12469.
- (38) Diaz Ferrer, Javier Omar. "Suplemento de probióticos a la terapia erradicadora de *helicobacter Pylori* para mejorar la efectividad y disminuir sus efectos adversos. Estudio multicéntrico Lima-Perú." (2015).

- (39) Kuo, Chao-Hung, et al. "Apigenin has anti-atrophic gastritis and anti-gastric cancer progression effects in *Helicobacter pylori*-infected Mongolian gerbils." *Journal of Ethnopharmacology* 151.3 (2014): 1031-1039.
- (40) Hinojosa, Wendy Itzel Escobedo, et al. "Anti-*Helicobacter pylori*, gastroprotective, anti-inflammatory, and cytotoxic activities of methanolic extracts of five different populations of *Hippocratea celastroides* collected in Mexico." *Journal of ethnopharmacology* 155.2 (2014): 1156-1163.
- (41) Pinheiro Silva, Laísa, et al. "Terminalia catappa L.: Planta medicinal de la farmacopea caribeña con acción anti-*Helicobacter pylori* y antiulcerosa en modelos experimentales de roedores". (2015).
- (42) Filomena Garro, Maria, et al. "Gastroprotective effects and antimicrobial activity of *Lithraea molleoides* and isolated compounds against *Helicobacter pylori*." *Journal of Ethnopharmacology* 176 (2015): 469-474.

**ANEXO A:**

**TABLA 3. Operacionalización de las variables.**

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	MEDIDA	INDICADORES	UNIDADES DE MEDIDA
Revisión sistemática de alternativas terapéuticas naturales para el tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> .	Revisión sistemática a nivel general.	Este proyecto estudia evidencia científica del efecto de los recursos terapéuticos naturales para el tratamiento de la infección del <i>Helicobacter pylori</i> , basada en la búsqueda de datos que permite recolectar información de plantas medicinales seleccionando métodos sistemáticos y específicos mediante los cuales se puedan obtener conclusiones.	Aspectos Bioquímicos	Cuantitativa	Razón	Indirecta	Fitoconstituyentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcaloides</li> <li>- Compuestos fenólicos</li> <li>- Esteroides</li> <li>- Flavonoides</li> <li>- Saponinas</li> <li>- Taninos</li> <li>- Terpenos</li> </ul>
			Actividad anti- H <i>pylori</i> (CMI)	Cuantitativa	Razón	Indirecta	Concentración mínima inhibitoria	mg/mL
			Actividad anti- H <i>pylori</i> (Halos de Inhibición)	Cuantitativa	Razón	Indirecta	Diámetro de halo de inhibición	mm
			Aspectos farmacológicos	Cuantitativa	Razón	Indirecta	Dosis letal Media	mg/Kg



## ANEXO B

**TABLA 4: ARTICULOS CIENTIFICOS SELECCIONADOS**

ID	AÑO	AUTOR	TITULO	REVISTA	OBJETIVO	TIPO DE INVESTIGACION	DOI	REFERENCIAS
1	2018	Julio Benites, Héctor Toledo, Felipe Salas, Angélica Guerrero, David Ríos, Jaime A Valderrama, Pedro Buc Calderón	Inhibición <i>in vitro</i> del crecimiento de <i>Helicobacter pylori</i> por fenilaminojuglonas de ciclo redox.	Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume 2018, Article ID 1618051, 8 pages	Demostrar que Juglone (una 1,4-naftoquinona natural), previene el crecimiento de <i>H. pylori</i> al interferir con algunas de sus vías metabólicas críticas.	Experimental IN VITRO	<a href="https://doi.org/10.1155/2018/1618051">https://doi.org/10.1155/2018/1618051</a>	(17)
2	2019	Atif Ali Khan Khalil , Parque Woo Sung, Jeehoon Lee , Hye-Jin Kim, Kazi-Marjahan Akter, Young-Min Goo, Ji-Yeong Bae, Man-Seog Chun, Jung-Hwan Kim , Mi-Jeong Ahn	Una nueva juglona anti- <i>Helicobacter pylori</i> de <i>Reynoutria</i> japónica.	Archives of Pharmacal Research · May 2019	Demostrar que los compuestos derivados de juglona obtenidos del extracto de etanol al 70% de la porción de raíz de <i>Reynoutria</i> japónica tienen efecto inhibitorio contra el <i>H. pylori</i>	Experimental IN VITRO	DOI: 10.1007 / s12272-019-01160-x	(29)
3	2012	Lena Gálvez Ranilla, Emmanouil Apostolidis , Kalidas Shetty	Actividad antimicrobiana de una planta medicinal amazónica ( <i>Chancapiedra</i> ) ( <i>Phyllanthus niruri</i> L.) contra <i>Helicobacter pylori</i> y bacterias del ácido láctico	Phytotherapy Research Phytother. Res. 26: 791–799 (2012)	Demostrar extractos de agua de la planta medicinal amazónica <i>Chancapiedra</i> ( <i>Phyllanthus niruri</i> L.) tiene efecto inhibitorio contra <i>Helicobacter pylori</i>	Experimental IN VITRO	<a href="https://doi.org/10.1002/ptr.3646">https://doi.org/10.1002/ptr.3646</a>	(18)
4	2011	Chandrakant Ankolekar, David Johnson, Marcia da Silva Pinto, Kevin Johnson, Ronald Labbe, and Kalidas Shetty	Inhibitory Potential of Tea Polyphenolics and Influence of Extraction Time Against <i>Helicobacter pylori</i> and Lack of Inhibition of Beneficial Lactic Acid Bacteria	Journal of Medicinal Food Vol. 14, No. 11	Demostrar que los polifenoles del té (influencia del tiempo de extracción) tienen efecto inhibitorio contra <i>Helicobacter pylori</i> .	Experimental IN VITRO	<a href="https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0237">https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0237</a>	(19)
5	2010	K.J. Dabos , E. Sfika, L.J. Vlatta, G. Giannikopoulos	The effect of mastic gum on <i>Helicobacter pylori</i> : A randomized pilot study	Phytomedicine 17(2010)296–299	Este estudio fue diseñado para evaluar el efecto de la goma de mascar sobre <i>H. pylori</i> <i>in vivo</i> .	Randomizado "in vivo"	<a href="https://doi.org/10.3390/nu7010306">https://doi.org/10.3390/nu7010306</a>	(32)

TABLA 4 (continuación)

6	2020	Jung Uoon Park, Jin Sook Cho, Jong Seok Kim, Hyun Kyu Kim, Young Hee Jo, Md Aziz Abdur Rahman, Young Ik Lee	Efecto sinérgico de <i>Rubus crataegifolius</i> y <i>Ulmus macrocarpa</i> contra aislamientos clínicos y gastritis de <i>Helicobacter pylori</i> .	Pharmacol frontal . 2020 20 de febrero; 11: 4	evaluar el efecto sinérgico de <i>Rubus crataegifolius</i> (RF) y <i>Ulmus macrocarpa</i> Hance (UL) contra <i>H. pylori</i> .	In Vitro In Vivo (ratones)	DOI: 10.3389 / fphar.2020.00004	(28)
7	2012	Manuel Castro, Concepción Romero, Antonio de Castro, Julio Vargas, Eduardo Medina, Raquel Millán, Manuel Brenes	Evaluación de la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> por aceite de oliva virgen.	Helicobacter . 2012 Agosto; 17 (4): 305-11.	Evaluar el efecto del aceite de oliva virgen en individuos infectados por <i>H. pylori</i> .	ensayo clínicos	DOI: 10.1111 / j.1523-5378.2012.00949.x	(33)
8	2015	Hafiz Muhammad Asif, Syed Faisal Zaidi, Toshiro Sugiyama, Naveed Akhtar, Khan Usmanghani	Terapias cuádruples y basadas en fitomedicina en la infección por <i>Helicobacter pylori</i> : un ensayo aleatorizado comparativo.	Altern Ther Health Med . 2015; 21 Suppl 2: 33-9.	Evaluar la eficacia de las terapias cuádruples y basadas en fitomedicina actuales para la erradicación de la infección por <i>H. pylori</i> y el alivio de sus síntomas asociados en Pakistán.	Ensayo clínico	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26308758/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26308758/</a>	(36)
9	2019	Hyun Ik Shim, Dong Jin Song, Cheol Min Shin, Hyuk Yoon, Young Soo Park, Nayoung Kim, Dong Ho Lee	[Efectos inhibidores del $\beta$ -cariofileno en la infección por <i>Helicobacter pylori</i> : un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo]	Korean J Gastroenterol . 2019 Oct 25;74(4):199-204.	Este estudio investigó los efectos inhibidores del $\beta$ -cariofileno sobre <i>H. pylori</i> y su papel potencial como fármaco gastrointestinal alternativo.	Ensayo clínico	DOI: 10.4166 / kig.2019.74.4.199	(34)
10	2020	Da Hyun Jung, Mi Hee Park, Chul Jin Kim, Jin Young Lee, Chang Yeop Keum, In Seon Kim, Chang-Hyun Yun, Sung-Kyu Kim, Won Ho Kim 1, Yong Chan Lee 1	Efecto del $\beta$ -cariofileno del extracto de clavo en la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en modelo de ratón.	Nutrients 2020, 12, 1000	Este estudio investiga los efectos de H-002119-00-001 de $\beta$ -cariofileno sobre la erradicación de <i>H. pylori</i> en un modelo de ratón y sus efectos sobre la inflamación de la mucosa gástrica.	In Vivo (ratones)	10.3390/nu12041000	(29)

TABLA 4 (continuación)

11	2014	Ruggiero Francavilla , Lorenzo Polimeno , Antonella Demichina , Giovanni Maurogiovanni , Beatrice Principi , Giuseppe Scaccianoce , Enzo Ierardi , Francesco Russo , Giuseppe Riezzo , Alfredo Di Leo , Luciano Cavallo , Antonio Francavilla , James Versalovic	Combinación de cepas de Lactobacillus reuteri en la infección por <i>Helicobacter pylori</i> : un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	J Clin Gastroenterol . Mayo-junio de 2014; 48 (5): 407-13.	investigar el papel de una nueva preparación probiótica (Lactobacillus reuteri DSM 17938 y L. reuteri ATCC PTA 6475) en la infección por Helicobacter pylori	estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo	<a href="https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000007">10.1097/ MCG.00000000 00000007</a>	(35)
12	2018	Chi-Hua Yen Hui-Fang Chiu Su-Yu Huang , Yan-Ying Lu , Yi-Chun Han , You-Cheng Shen , Kamesh Venkatakrisnan , Chi n-Kun Wang	Efecto beneficioso del complejo de bardana en sujetos asintomáticos infectados por Helicobacter pylori: ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Helicobacter J unio de 2018; 23 (3): e12469	examinar el anti-H. pylori de BC en modelo de células AGS, así como en sujetos asintomáticos infectados por H. pylori.( Complejo de bardana)	Ensayo clínico	<a href="https://doi.org/10.1111/hel.12469">doi: 10.1111/ hel.12469.</a>	(37)
13	2014	Espichán Jáuregui, Fabio Francisco	Aislamiento y caracterización de compuestos activos anti- helicobacter pylori a partir de la planta Otholobium Mexicanum (L. F.) J. W. Grimes	Repositorio UPCH- Institucional	En la búsqueda de productos naturales con actividad anti- Helicobacter pylori se realizó un screening in vitro de 187 extractos etanólicos crudos de plantas de la medicina tradicional para problemas del estómago frente a la cepa NCO159A de aislado clínico.	Experimental IN VITRO	<a href="https://oai.repositorio.upch.edu.pe/upch/1323">oai:repositorio. upch.edu.pe:up ch/1323</a>	(27)
14	2016	Vasquez-Ocmin, Pedro	Aislamiento y caracterización de sustancias naturales anti- Helicobacter pylori a partir de Peperomia nivalis Miq. (Piperaceae), usando un modelo biológico in vitro	Repositorio UPCH- Institucional	Evaluar actividades anti- Helicobacter pylori a partir de Peperomia nivalis Miq. (Piperaceae)	IN VITRO	<a href="http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/1322">http://repositor io.upch.edu.pe/ handle/upch/13 22</a>	(24)

TABLA 4 (continuación)

15	2016	Castro Dionisio, Inés Yolanda	Aislamiento biodirigido y caracterización de compuestos anti-helicobacter pylori a partir de una planta usada en la medicina tradicional peruana	Repositorio UPCH- Institucional	Realizar el aislamiento biodirigido y caracterización de uno o más compuestos anti-Helicobacter pylori a partir de las flores de Cordia lutea Lam.	IN VITRO	<a href="https://oai.repositorio.upch.edu.pe:upch/384">oai:repositorio.upch.edu.pe:upch/384</a>	(22)
16	2015	Díaz Ferrer, Javier Omar	Suplemento de probióticos a la terapia erradicadora de <i>Helicobacter Pylori</i> para mejorar la efectividad y disminuir sus efectos adversos. Estudio multicéntrico Lima-Perú	Repositorio UNMSM-Tesis	Determinar si el suplemento de probióticos a la terapia erradicadora convencional mejora la efectividad y disminuye los efectos adversos.	Ensayo Clínico	<a href="https://oai.cybertesis.unmsm.edu.pe:20.500.12672/4304">oai:cybertesis.unmsm.edu.pe:20.500.12672/4304</a>	(38)
17	2020	Milena Lopes Francisco Bittencourta , Ricardo Pereira Rodriguesa , Rodrigo Rezende Kitagawaa, Rita de Cássia Ribeiro Gonçalvesa,	The gastroprotective potential of silibinin against <i>Helicobacter pylori</i> infection and gastric tumor cells	LIFE SCIENCE	Evaluar el efecto de la silibinina frente a la infección por <i>Helicobacter pylori</i> , las células tumorales gástricas y la inmunomodulación.	In Vitro	<a href="https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117977">https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117977</a>	(26)
18	2019	Corinne Raissa Nngameko aFrederic Nico Njyou Muinah Fowora Fredy Brice Simo Nemg Paul Moundipa Fewou Stella feanvi Smith	Efecto inhibitor de las plantas medicinales de Camerún sobre el crecimiento y la adhesión de <i>Helicobacter pylori</i>	Revista europea de medicina integrativa Volumen 30 , septiembre de 2019 , 100957	El objetivo de este estudio fue detectar las actividades anti- <i>Helicobacter pylori</i> y anti-adherencia de varios extractos de plantas de Camerún.	In vitro	<a href="https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.100957">https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.100957</a>	(25)
19	2020	Hee-Seon Park , Hye- Yun Jeong , Young- Suk Kim , Chang-Seob Seo , Hyekyung Ha , Hyo-Jung Kwon	Efectos antimicrobianos y antiinflamatorios de Cheonwangbosim-dan contra la gastritis inducida por <i>Helicobacter pylori</i>	<i>Revista de ciencia veterinaria</i> vol. 21,3 (2020): e39.	El presente estudio investigó el efecto antimicrobiano del CBD en células AGS de carcinoma gástrico humano infectadas con <i>H. pylori</i> en ratones modelo.	In vitro In vivo	<a href="https://doi.org/10.4142/jvs.2020.21.e39">doi: 10.4142 / jvs.2020.21.e39</a>	(30)

TABLA 4 (continuación)

20	2020	Xiaoqing Ma, Pengtao You, Yan Xu, Xiaochuan Ye, Yijun Tu, Yanwen Liu, Min Yang, Dan Liu	Anti-Helicobacter pylori-efecto de gastritis asociado del extracto de acetato de etilo de Alpinia officinarum Hance a través de la vía de señalización MAPK	Journal of Ethnopharmacology	Nuestro objetivo era evaluar los efectos terapéuticos de la AO en la HAG utilizando un modelo de gastritis inducida por H. pylori murino, comprender los mecanismos terapéuticos basados en un enfoque de farmacología de red y validar los hallazgos de farmacología de nuestra red mediante ELISA y ensayos de Western blot.	In vivo	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113100">https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113100</a>	(31)
21	2013	Mannanthendil Kumaran Asha Debnath Debraj D'souza Prashanth Jothie Richard Edwin H.S. Srikanth Nithyanantham Muruganantham Shekhar Michael Dethe Bhaskar Anirban Balachandran Jaya Mundkinajeddu Deepak Amit Agarwal	Actividad anti- Helicobacter pylori in vitro de un extracto rico en flavonoides de Glycyrrhiza glabra y sus probables mecanismos de acción	Revista de etnofarmacología Volumen 145, Número 2 , 30 de enero de 2013 , Páginas 581-586	Evaluar la anti- Helicobacter pylori acción de GutGard® , un extracto rico en flavonoides de Glycyrrhiza glabra y además para dilucidar los posibles mecanismos de su anti- Helicobacter pylori acción.	In vitro	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.11.033">https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.11.033</a>	(21)
22	2014	Chao-Hung Kuo abBi-Chuang Weng acChun-Chieh WudSheau-Fang Yang deDeng-Chang Wu a bfYuan-Chuen Wangc	La apigenina tiene efectos contra la gastritis atrófica y la progresión del cáncer gástrico en jerbos de Mongolia infectados por Helicobacter pylori	Journal of Ethnopharmacology Volume 151, Issue 3, 12 de febrero de 2014 , páginas 1031-1039	En este estudio, investigamos los efectos del tratamiento con apigenina sobre la gastritis atrófica inducida por Helicobacter pylori y la progresión del cáncer gástrico en jerbos de Mongolia.	In Vivo	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.040">https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.040</a>	(39)

TABLA 4 (continuación)

23	2014	Wendy Itzel Escobedo Hinojosa Macdiel Acevedo Quiróz Irma Romero Álvarez Patricia Escobar Castañeda María Luisa Villarreal Alexandre Cardoso Taketa	Anti- <i>Helicobacter pylori</i> actividades gastroprotectoras, antiinflamatorias y citotóxicas de extractos metanólicos de cinco poblaciones diferentes de <i>Hippocratea celastroides</i> recogido en México	Journal of Ethnopharmacology Volume 155, Issue 2, sept. de 2014 , págs 1156-1163	Investigar las actividades anti- <i>Helicobacter pylori</i> , gastroprotectoras, antiinflamatorias y citotóxicas de los extractos metanólicos obtenidos de <i>Hippocratea celastroides</i> ..	In vivo/ In vitro	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.06.044">https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.06.044</a>	(40)
24	2015	Mininel Campaneros Santos Flavia Delella Sergio Felisbino Wagner Vilegas Lucia Machado da Rocha Matheus dos Santos Ramos Tais Maria Bauab Walber Toma Clelia Akiko H Laísa Pinheiro Silva Célio Damacena de Angelis Flavia Bonamin Hélio Kushima Francisco	<i>Terminalia catappa</i> L. : una planta medicinal de la farmacopea del Caribe con acción anti- <i>Helicobacter pylori</i> y antiulcerosa en modelos experimentales de roedores	Revista de etnofarmacología Volumen 159 , 15 de enero de 2015 , páginas 285-295	Evaluar el efecto gastroprotector y cicatrizante de la fracción acuosa (FrAq) obtenida de las hojas de <i>Terminalia catappa</i> y determinar el mecanismo de acción antiulceroso en modelos experimentales de roedores y su actividad frente a <i>Helicobacter pylori</i> .	In vivo/In vitro	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.025">https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.025</a>	(41)
25	2015	María Filomena Garro Ángel Gabriel Salinas Ibáñez Alba Edith Vega Andrea Celeste Arismendi Sosa Lillian Pelzer José Roberto Saad Alejandra Olivia Maria	Efectos gastroprotectores y actividad antimicrobiana de <i>Lithraea molleoides</i> y compuestos aislados contra <i>Helicobacter pylori</i>	Journal of Ethnopharmacology Volume 176, diciembre de 2015, págs. 469-474	Evaluar la actividad antiulcerosa y antimicrobiana in vivo frente a <i>Helicobacter pylori</i> de <i>L. molleoides</i> y sus compuestos aislados.	In vivo/In vitro	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.11.009">https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.11.009</a>	(42)
26	2015	Jazmín Espinosa-Rivero Erika Rendón-Huerta Irma Romero	Inhibición de <i>Helicobacter pylori</i> crecimiento y sus factores de colonización por <i>Parthenium hysterophorus</i> extractos	Journal of Ethnopharmacology Vol.174, noviembre de 2015, págs. 253-260	Para investigar el efecto de <i>P. hysterophorus</i> extractos sobre <i>H. pylori</i> crecimiento y sobre sus factores relacionados con la colonización.	In vitro	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.021">https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.021</a>	(23)

Fuente: Elaboración propia

**TABLA 5: LISTA MAESTRA - ARTICULOS SELECCIONADOS ACTIVIDAD ANTI - H. PYLORI - DETERMINACION DE HALOS DE INHIBICIÓN**

ID	Nombre de la planta	Parte botánica empleada	Fito constituyentes empleados	Concentración empleada	Extractos y tipos de té	Diámetro del Halo de Inhibición	Código Componente	Referencia
3	Chancapiedra (Phyllanthus niruri L.)	Hojas	ácido elágico, ácido gálico y derivados del ácido hidroxicinámico	25 mg de muestra seca / ml	extracto ecuatoriano	14.3 mm	3.1	(18)
					extracto peruano	14.4 mm	3.2	
				50 mg de muestra seca / ml	extracto ecuatoriano	20.5 mm	3.3	
					extracto peruano	20.7 mm	3.4	
				75 mg de muestra seca / ml	extracto ecuatoriano	23.5 mm	3.5	
					extracto peruano	23.6 mm	3.6	
				100 mg de muestra seca / ml	extracto ecuatoriano	25 mm	3.7	
					extracto peruano	25.1 mm	3.8	

TABLA 5 (continuación)

4	Té de elección (Seattle, WA, EE. UU.), Blanco, verde japonés, oolong y darjeeling; Té Tazo (Portland, OR, EE. UU.), Berry Blossom Blanco, verde y negro; y el té de Bigelow (Fairfield, CT, EE. UU.), Verde y Earl Grey.	bolsitas de té (hojas)	Compuestos fenólicos (Acido gálico, Quercetina, Catequina, Epicatequina, Epigallocatequina, Cafeina)	50 uL	Choice darjeeling (5 min)	15mm	4.1	(19)
				75 uL	Choice darjeeling (5 min)	15 mm	4.2	
					Choice darjeeling (2 min)	15.3 mm	4.3	
					Choice darjeeling (5 min)	15 mm	4.4	
					Choice oolong (5 min)	14.3 mm	4.5	
					Choice darjeeling (5 min)	15 mm	4.6	
					Tazo white (5 min)	14.8 mm	4.7	
					Tazo white (2 min)	14.5 mm	4.8	
				100 uL	Choice darjeeling (5 min)	17 mm	4.9	
					Choice darjeeling (2 min)	16.4 mm	4.10	
					Choice oolong (5 min)	15.8 mm	4.11	
					Choice white (5 min)	15 mm	4.12	
					Tazo white (5 min)	16 mm	4.13	
					Tazo white (2 min)	15 mm	4.14	
					Tazo black (5 min)	14.8 mm	4.15	



TABLA 5 (continuación)

1	Juglandaceae (Nueces)	hojas, raíces, cáscaras, frutos y corteza de las plantas	2- y 3- fenilaminojuglona- sustancias sintéticas obtenidas a base de juglona	Dosis (0,0ug) Dosis (0,1ug) Dosis (0,2ug) Dosis (0,4ug) Dosis (0,8ug) Dosis (1,6ug)	Ver cuadro ID1 *	(17)
---	--------------------------	---	--	--	------------------	------

**Fuente:** Elaboración propia

\*Cuadro ID 1: *Juglandaceae* (Nueces)/Componentes/Halos de inhibición (mm) / Códigos

DOSIS	0,0 ug	0,1 ug	0,2 ug	0,4 ug	0,8 ug	1,6 ug	Código
Comp 2	0.00 mm	9.25 mm	10.50 mm	11.50 mm	13.25 mm	14.50 mm	1.2
Comp 4	0.00 mm	8.50 mm	9.75 mm	9.75 mm	11.75 mm	13.25 mm	1.4
Comp 5	0.00 mm	7.50 mm	8.25 mm	10.00 mm	10.50 mm	11.00 mm	1.5
Comp 6	0.00 mm	9.50 mm	10.50 mm	11.25 mm	12.50 mm	13.50 mm	1.6
Comp 7	0.00 mm	20.00 mm	22.50 mm	24.50 mm	27.25 mm	32.35 mm	1.7
Comp 8	0.00 mm	8.75 mm	10.00 mm	10.50 mm	11.75 mm	13.75 mm	1.8
Comp 9	0.00 mm	7.50 mm	8.75 mm	9.75 mm	10.25 mm	10.75 mm	1.9
Comp 10	0.00 mm	10.00 mm	11.25 mm	14.50 mm	16.50 mm	23.50 mm	1.10
Comp 11	0.00 mm	17.75 mm	21.25 mm	24.75 mm	26.00 mm	27.75 mm	1.11
Comp 12	0.00 mm	8.25 mm	8.75 mm	9.75 mm	10.50 mm	12.75 mm	1.12
Comp 13	0.00 mm	19.75 mm	21.50 mm	23.75 mm	25.00 mm	28.50 mm	1.13
Comp 14	0.00 mm	17.75 mm	19.50 mm	20.00 mm	20.50 mm	22.25 mm	1.14
Comp 15	0.00 mm	9.50 mm	10.75 mm	11.00 mm	11.75 mm	12.75 mm	1.15
Metdzole	0.00 mm	–	7.83 mm	8.67 mm	9.33 mm	11.67 mm	1.16

**Fuente:** Elaboración propia

**TABLA 6: LISTA MAESTRA - ARTICULOS SELECCIONADOS ACTIVIDAD ANTI - H. PYLORI - MEDIDA DE CARGA BACTERIANA (MIC)**

ID	Nombre de la planta	Parte botánica empleada	Fitoconstituyentes empleados	Concentración empleada	Tipo de MIC	Cepas	MIC (mM)	Código	Referencias	
(3)	Reynoutria japonica	Raíz	(1)2-metoxi-6-acetil-	Derivado 1	MIC (uM)	Cepa 43504	0.25	2.1	(20)	
			7-metiljuglona	(2-metoxi-6-acetil-7-	lectura a 600					
			(2)2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona	metiljuglona). Medio de cultivo 20 uL de inóculo	nm	Cepa 51	0.13	2.2		
						Cepa 26695	0.25	2.3		
			2-metoxi-7-acetoniljuglona	bacteriano y 20 micro litros de la solución de	MIC (uM)	Cepa 43504	0.30	2.4		
				muestra se incubó a 37 ° C x 24 h.	lectura a 600					
			(4) 3-acetil-7-metoxi2- metiljuglona		nm	Cepa 51	0.22	2.5		
						Cepa 26695	0.30	2.6		
			Derivado 2		MIC (uM)	Cepa 43504	0.25	2.7		
			(2-etoxi-6-acetil-7-metiljuglona )	Medio de cultivo 20 micro litros de inóculo bacteriano y 20 micro	lectura a 600					
					nm	Cepa 51	0.13	2.8		
						Cepa 26695	0.13	2.9		
					MIC (uM)	Cepa 43504	0.3	2.10		
				litros de la solución de muestra se incubó a 37 ° C x 24 h.	lectura a 600					
					nm	Cepa 51	0.19	2.11		
			Cepa 26695	0.15	2.12					
Derivado 3	(2-metoxi-7-acetoniljuglona )	Medio de cultivo 20 micro litros de inóculo bacteriano y 20 micro litros de la solución de	MIC (uM)	Cepa 43504	0.06	2.13				
			lectura a 600							
			nm	Cepa 51	0.06	2.14				
				Cepa 26695	0.13	2.15				
			MIC (uM)	Cepa 43504	0.14	2.16				

muestra se incubó a 37 ° C x 24 h.	lectura a 600 nm	Cepa 51	0.11	2.17
		Cepa 26695	0.15	2.18

---

TABLA 6 (continuación)

2			Derivado 4 (3-acetil-7-metoxi-2-metiljuglona) Medio de cultivo 20 u litros de inóculo bacteriano y 20 micro litros de la solución de muestra se incubó a 37 ° C x 24 h.	MIC (uM)	Cepa 43504	6.30	2.19	(20)
				lectura a 600 nm	Cepa 51	6.30	2.20	
					Cepa 26695	12.5	2.21	
				MIC (uM)	Cepa 43504	33.0	2.22	
				lectura a 600 nm	Cepa 51	9.97	2.23	
					Cepa 26695	25.1	2.24	
17	Cardo Mariano ( <i>Silybum marianum</i> (L.))	Semillas y frutos	Silimarina: silibinina, isosilibina, silicristina, silidianina y otros.	100 µL de silibinina (32 µg / ml a 1024 µg / ml) en el medio suplementado BHI	MIC (mg / ml) lectura 620nm	0.256 mg / ml	17.1	(26)
18	<i>Acanthus montanus</i> .	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.1	(25)
	<i>Ageratum conyzoides</i>	Partes aéreas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	10 ± 0,0	18.2	
	<i>Alchornea laxiflora</i>	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.3	
	<i>Allanblackia florinbunda</i>	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	2 ± 0,0	18.4	
	<i>Annona muricata</i>	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.5	
	<i>Anthocleista schweinfurthii</i>	Corteza del árbol		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.6	
	<i>Carica papaya</i>	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.7	
	<i>Citrus aurantifolia</i>	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.8	
	<i>Cola acuminata</i>	Corteza del árbol		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.9	
	<i>Commelina diffusa</i>	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.10	
	<i>Croton macrostachyus</i>	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	100 ± 0,0	18.11	
	<i>Cymbopogon ciratus</i>	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	10 ± 0,0	18.12	

TABLA 6 (continuación)

18	<i>Dacryodes edulis</i>	Corteza del árbol	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.13	(25)
	<i>Détarium microcarpum</i>	Corteza del árbol	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.14	
	<i>Elephantopus mollis</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.15	
	<i>Emilia coccinia</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.16	
	<i>Enantia cloranta</i>	Corteza del árbol	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.17	
	<i>Entada africana</i>	Corteza del árbol	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.18	
	<i>Erythrina senegalensis</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	100 ± 0,0	18.19	
	<i>Euphorbia hirta</i>	Partes aéreas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.20	
	<i>Ficus exasperata</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.21	
	<i>Garcinia kola</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.22	
	<i>Khaya grandifoliola</i>	Corteza del árbol	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.23	
	<i>Macaranga hurifolia</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.24	
	<i>Mangifera indica</i>	Corteza del árbol	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.25	
	<i>Millettia versicolor</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.26	
	<i>Nicotina tabacum</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	1 ± 0,0	18.27	
	<i>Ocimum basilicum</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	100 ± 0,0	18.28	
	<i>Ocimum gratissimum</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.29	
	<i>Persea americana</i>	Corteza del árbol	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.30	
	<i>Phragmentera capitata</i>	Hojas	100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.31	

TABLA 6 (continuación)

	Piper umbellatum	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.32	
18	Polyscias fulva	Corteza del árbol		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.33	(25)
	Psidium guayava	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.34	
	Senna alata	Hojas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.35	
	Spathodea complanulata	Corteza del árbol		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	0,125 ± 0,0	18.36	
	Spilanthes africana	Flores		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	2 ± 0,0	18.37	
	Triumfetta pentandra	Toda la planta		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	20 ± 0,0	18.38	
	Vernonia guineensis	Rizomas		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	50 ± 0,0	18.39	
	Voacanga africana	Corteza del árbol		100 µl de extracto	MIC (mg / ml) lectura 550 nm	10 ± 0,0	18.40	
13	Otholobium mexicanum (L.f.) J.W.Grime			285 mg/ml		900 mg/ml	13.12	(27)
14	Peperomia nivalis Miq. (Piperaceae),	Hojas	Compuesto 1: carota- 5-hidroxi, 8,9 dien, cetona	160.4 µg/ml		500 µg/ml.	14.1	(24)
			Compuesto 2: 5,7- metoxi-6-(3-metilbut- 2-enil)isobenzofuran- 1(3H)-ona (2).	355 µg/ml		1000 µg/ml.	14.2	
21	Regaliz Glycyrrhiza glabra	Raíz	Flavonoides de Glycyrrhiza glabra (glabridin (3.5% w/w), glabrol (0.5%w/w), eicosanyl caffeate(0.1%w/w), docosyl caffeate (0.1%w/w) y flavonoide(10%w/w).	12.5 ug/ml		12.5 ug/ml	21.1	(21)

TABLA C (continuación)

26	<i>Parthenium hysterophorus</i> (Asteraceae)	Raíz	El extracto contiene: flavonoides como kaempferol, siringaresinol y  quercetina compuestos fenólicos como el ácido  clorogénico y fitoesteroles como campesterol, $\beta$ - sitosterol y estigmasterol.	HEX	31.3	26.1	(23)
				DM	15.6	26.2	
				DM-MET	62.5	26.3	
				MET	125.0	26.4	
				AQ	> 250.0	26.5	
		Aéreas	HEX	62.5	26.7		
			DM	31.3	26.8		
			DM-MET	62.5	26.9		
			MET	125	26.10		
			AQ	> 250.0	26.11		
15	<i>Cordia lutea</i> Lam (Flor de Overo)	Flores	Extracto metanólico de C. lútea SC1	06mg	31.3 ug/ml	15.1	(22)
			4 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -dimetilesterol	39mg	31.3 ug/ml	15.2	
		Extracto metanólico de C. lútea SC2	26mg	31.3 ug/ml	15.3		
			4 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -dimetilesterol	35mg	31.3 ug/ml	15.4	
		Extracto metanólico de C. lútea SC3	12mg	31.3 ug/ml	15.5		
			4 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -dimetilesterol	21mg	31.3 ug/ml	15.6	

Fuente: Elaboración propia



## ANEXO C

### Diagrama de Flujo de la búsqueda bibliográfica de los estudios

