

59  
Res



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**EFFECTO DE UNA DIETA HIPERSODICA  
SUPLEMENTADA CON CAPSAICINA SOBRE LA  
MUCOSA GASTRICA DE RATAS EN DESARROLLO.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
B I O L O G O  
P R E S E N T A:  
JOSE ANTONIO GARCIA ORTEGA**



**FACULTAD DE CIENCIAS  
SECCION ESCOLAR**

**MEXICO, D.F.**

**1995**

**FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDAS DE  
MÉXICO

M. en C. Virginia Abrín Barule,  
Jefe de la División de Estudios Profesionales de la  
Facultad de Ciencias  
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis:

EFEECTO DE UNA DIETA HIPERSODICA SUPLEMENTADA CON CAPSAICINA SOBRE LA MUCOSA  
GASTRICA DE RATAS EN DESARROLLO.

realizado por JOSE ANTONIO GARCIA ORTEGA

con número de cuenta 8657469 - 9 , pasante de la carrera de BIOLOGIA

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio

Atentamente

Director de Tesis

Propietario

M. en C. ROSA MARIA VIGUERAS VILLASENOR

Propietario

M. en C. PATRICIA RIVAS MANZANO

Propietario

BIOLOGA CLAUDIA ABAD IBARRA

Suplente

BIOLOGA ARACELI VENCES MEJIA

Suplente

BIOLOGA LETICIA GRANADOS ROJAS

Consejo Coordinador de Estudios

*[Handwritten signatures and stamps]*  
COORDINACIÓN GENERAL  
BIOLOGIA

DEDICATORIA

***PORQUE LOS VERDADEROS HEROES NUNCA MUEREN.***

El presente trabajo fué realizado en el Laboratorio de Histomorfología de la  
Unidad de investigación en salud infantil del Instituto Nacional de Pediatría.  
agradezco  
a sus directivos: DR. Silvetre Frenk Freud y DR. Ismael Lares Assef.

Agradezco también al Rancho Cuatro Milpas de FMVZ-UNAM,  
por la donación del alimento para roedores.

## INDICE

	Pag.
I. INTRODUCCION.....	1
I.1. Desarrollo embrionario.....	1
I.2. Anatomia.....	6
I.3. Histologia.....	7
I.4. Fisiología.....	15
I.5. Mucinas.....	16
I.6. Regulación de la secreción gástrica.....	18
II. ANTECEDENTES.....	20
II.1. La sal y el chile en la dieta mexicana.....	20
a) La sal.....	20
b) El chile.....	21
III. OBJETIVO.....	26
IV. HIPOTESIS.....	26
V. MATERIAL Y METODO.....	27
VI. RESULTADOS.....	30
VII. DISCUSION.....	36
VIII. CONCLUSION.....	41
IX. BIBLIOGRAFIA.....	42
X. GRAFICAS.....	48

## RESUMEN

Estudios previos realizados en el laboratorio indican que el consumo crónico de dietas hipersódicas altera la morfofisiología normal de la mucosa gástrica, así como el tipo y distribución de la mucina secretada. Si a ésta dieta se le agrega capsaicina (principio activo del chile) el cual forma parte fundamental de la cocina mexicana es probable que éste altere aún más la morfología de la mucosa. Es por ello que se considero importante determinar los efectos a nivel morfológico e histoquímico de la mucosa gástrica producidos por la administración de una dieta hipersódica y que posteriormente es suplementada con capsaicina, proporcionadas a ratas durante el desarrollo. Se utilizaron 50 ratas macho cepa Wistar destetadas a los 21 días y distribuidas en 5 grupos con 10 ratas cada uno de la siguiente manera: El grupo 1 o control con dieta normal; grupo 2, dieta con 17% de NaCl (hipersódica); grupo 3 17% NaCl + el vehículo en el que se disolvió la capsaicina (aceite de cacahuete); grupo 4 dieta hipersódica + capsaicina (1mg/Kg de peso/ c/3 días) y grupo 5, dieta normal + capsaicina. La duración del experimento duró 12 semanas al término de las cuales los animales fueron sacrificados, tomándose muestras de la porción glandular del estómago, se procesaron para su inclusión en parafina y se realizaron cortes de 5  $\mu$ m a los que se les aplicó la técnica de Hematoxilina-Eosina, PAS-azul alciano pH 2.5 (evidencia de mucinas), azul de toluidina (células cebadas) y la técnica de Fulgen para células en mitosis. Los resultados muestran que el consumo de dietas hipersódicas provoca cambio en el tipo de mucina secretada de neutra a ácida provocando daño a la barrera mucosa gástrica permitiendo que exista erosión y descamación de las células de la glándula gástrica, cambiando incluso el tipo celular, lo que ocasiona que aumente el tamaño de la fosa y disminuya el tamaño de la zona glandular. Sin embargo, al aplicar capsaicina estos efectos se ven amortiguados, debido tal vez a que la aplicación local de capsaicina promueve la liberación por parte de las fibras sensibles a capsaicina de los neuropéptidos involucrados en la defensa gástrica, ya que tienen la capacidad de promover hiperemia, degranulación de histamina por parte de las células cebadas, promueven la producción de mucina de tipo neutro que ayuda mantener íntegra la mucosa gástrica.



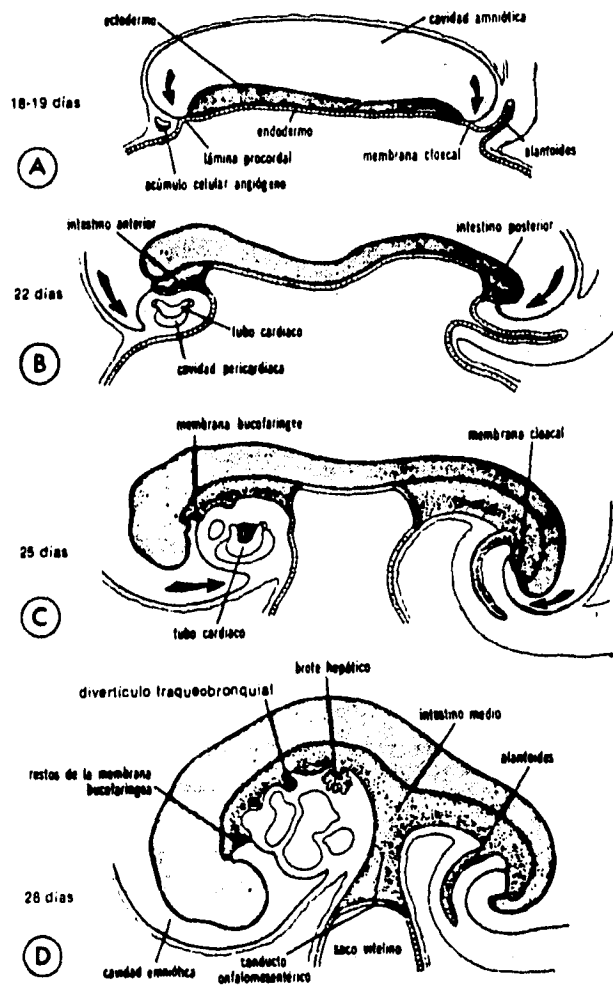
## **I. INTRODUCCION.**

### **I.1 DESARROLLO EMBRIONARIO.**

*En los vertebrados superiores el punto de partida para el desarrollo del tubo digestivo es una capa de endodermo que yace debajo de la parte ectodérmica de la región embrionaria del blastodisco (Balinsky, 1983), este último consta en mamíferos de una capa denominada epiblasto y otra llamada hipoblasto (Pirlot, 1976; Steven, 1987).*

*El endodermo forma un manto plano sobre el vitelo del saco vitelino o forma la pared del saco vitelino, en ambos casos la cavidad del tubo digestivo esta separada del saco por una invaginación (Hildebrand, 1982).*

*La formación del intestino, que proviene de la capa germinativa endodérmica, depende en gran medida, del encorvamiento cefalocaudal y lateral del embrión. El encorvamiento cefalocaudal es causado principalmente por el crecimiento longitudinal rápido del sistema nervioso central, en etapa inicial la hoja germinativa endodérmica tiene una forma de disco plano, forma el techo del saco vitelino y esta íntimamente ligado al ectodermo (fig 1A). Sin embargo, al desarrollarse y crecer el tubo neural y sobre todo las vesículas cerebrales, el disco embrionario comienza a sobresalir en la cavidad amniótica mostrando encorvamiento notable en dirección cefalocaudal. Como consecuencia de este encorvamiento, una porción cada vez mayor del saco vitelino endodérmico queda incluida en el cuerpo del embrión propiamente dicho (fig. 1b, c). En la región anterior del embrión el endodermo forma el intestino anterior, y en la región de la cola forma el intestino posterior; la porción intra embrionaria del saco vitelino situada entre el intestino anterior y el posterior se denomina intestino medio (fig. 1d), (Boderman, 1971; Langman, 1976).*



*fig. 1 Esquemas de cortes sagitales de embrión en diversos periodos de gestación que muestran el origen y desarrollo del aparato digestivo (Langman, 1976).*

La formación del estómago comienza con una dilatación fusiforme del intestino anterior durante su crecimiento, el cual experimenta rotación siguiendo dos ejes: uno longitudinal y otro anteroposterior (fig. 2). la rotación longitudinal, el estómago efectúa un movimiento de 90° en el sentido de las manecillas del reloj de manera que el lado izquierdo se orienta hacia adelante y el lado derecho hacia atrás (fig. 2a, b). La porción posterior del estómago crece más rápidamente que la anterior, formandose las curvaturas mayor y menor (fig. 2c). En etapa inicial los extremos cefálico y caudal del estómago están situados en la línea media, pero al continuar su crecimiento, la porción caudal o pilórica se desplaza hacia la derecha y arriba, y la porción cefálica o cardiaca se desplaza hacia la izquierda y hacia abajo (fig. 2g, h), de esta manera el estómago adquiere su posición definitiva (Langman, 1976; Steven, 1987).

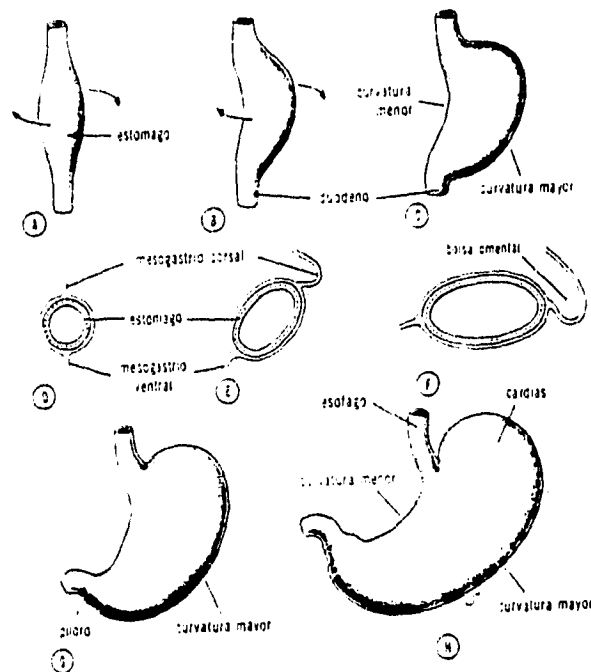
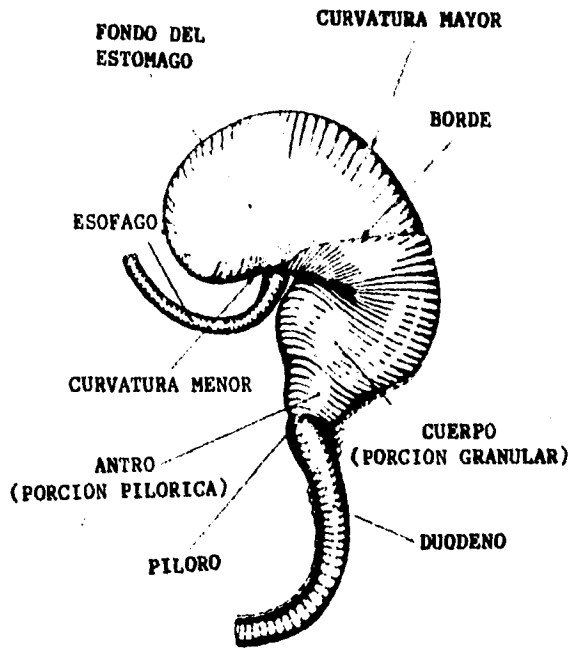


fig 2. Esquema que muestra los cambios de posición del estómago durante su desarrollo embrionario hasta su posición definitiva (Langman, 1976).

## **I.2. ANATOMIA.**

*El estómago se localiza sobre el lado izquierdo de la cavidad peritoneal, en contacto con el hígado, constituyendo la porción dilatada del tubo digestivo entre el esófago y el intestino delgado, a excepción de las especies en donde no se diferencia verdaderamente, éste órgano puede tener forma de saco recto distensible o de "J" con un borde superior derecho cóncavo e inferior izquierdo convexo, llamados curvatura menor y curvatura mayor respectivamente (Torrey, 1983). Desde el punto de vista anatómico se puede dividir en cuatro zonas: cardias, fondo, cuerpo y piloro. El cardias es la zona de conexión con el esófago; la porción redondeada situada a la izquierda del cardias constituye el fondo del estómago, por debajo de éste toda la porción central es el cuerpo del estómago, mientras que la región inferior y más estrecha es la zona pilórica, la cual comunica al estómago con el duodeno y esta provisto de un músculo muy desarrollado que constituye el esfínter pilórico (Gerard, 1984).*

*En la anatomía del estómago de la rata se pueden distinguir claramente dos zonas: una pared delgada ligeramente transparente del lado izquierdo denominada zona glandular, y la pared gruesa del lado derecho, donde la capa mucosa esta libre de glándulas y es llamada zona no glandular, ésta presenta la forma de rumen mucosal plegado y cubierto por un epitelio escamoso estratificado que funciona como reservorio mientras que la región glandular esta caracterizada por gran cantidad de fosas y glándulas gástricas (fig 3.) (Pirlot, 1976; Clifford, 1985).*



**fig.3 Esquema que muestra la Anatomía del estómago de la rata (Foster, 1989).**

### **I.3. HISTOLOGIA.**

*El estómago esta constituido por cuatro capas o tunicas: mucosa, submucosa, muscular y serosa, las cuales se describen a continuación:*

*MUCOSA. La túnica mucosa de la zona queratinizada del estómago de la rata esta cubierta por epitelio córneo escamoso estratificado delimitada por el borde que divide a las zonas glandular y zona queratinizada forma una elevación como resultado de un plegamiento en la unión entre el epitelio escamoso y columnar (Davidson, 1989).*

*La mucosa del estómago glandular esta compuesta por las siguientes capas:*

*a) Membrana epitelial superficial húmeda lubricada por moco y que descansa sobre una lámina basal, constituida por epitelio cilíndrico simple.*

b) *Lámina propia de sostén formada de tejido alveolar laxo que conduce los capilares sanguíneos y linfáticos hasta cerca de la superficie epitelial, también contiene fibras musculares lisas, conteniendo glándulas y tejido linfoide.*

c) *Muscular de la mucosa. Es una capa delgada externa y continua de músculo liso, dispuesta por lo general en dos estratos: uno interno circular y otro externo longitudinal, su contractilidad produce plegamiento de la membrana mucosa.*

*SUBMUCOSA. Se extiende entre la mucosa y la muscular constituida por tejido conjuntivo laxo, rico en vasos sanguíneos y linfáticos, contiene plexos nerviosos submucosos y puede presentar glándulas y tejido linfoide. En su mayor parte los nervios están formados por fibras posganglionares amielínicas del sistema nervioso simpático, las fibras posganglionares inervan la muscular de la mucosa y las glándulas mucosas, este conjunto se llama plexo submucoso de Meissner (Davidson, 1989).*

*Dentro de esta capa se encuentran las células cebadas que presentan como característica distintiva gránulos en su citoplasma, son claramente visibles con la técnica de azul de toluidina, con la cual se pueden observar células cebadas voluminosas de color azul situadas a lo largo de los vasos sanguíneos, la forma de estas células varía según la especie. Sus núcleos suelen estar en posición central y no presentan peculiaridades en ningún aspecto. Los gránulos de las células cebadas en ratas y ratones contienen sustancias de interés fisiológico y farmacológico: la heparina, la serotonina y la histamina. La heparina actúa como un anticoagulante evitando la aglomeración de plaquetas. En la mucosa gastrointestinal estas células están en contacto con las fibras nerviosas (Wallace y col, 1972; Ham, 1979).*

**MUSCULAR.** La musculatura del estómago se llama *muscular externa*, para distinguirla de la muscular de la mucosa. Esta formada por tres capas de fibras musculares lisas orientadas de la siguiente forma: longitudinal, circular y oblicua (Ham, 1979; Fawcett, 1989).

Las fibras longitudinales localizadas inmediatamente por debajo de la serosa, se continúan con las fibras longitudinales de la pared del esófago, irradian a partir del cardias y se desarrollan más entre las curvaturas mayor y menor del estómago, pero no alcanzan el píloro. Esta capa es incompleta, pues no hay fibras longitudinales en alguna área de las caras dorsal y ventral del cuerpo.

Las fibras circulares forman una capa completa y uniforme por todo el estómago, por debajo de las fibras longitudinales, el músculo circular se continúa con la capa correspondiente de la pared del esófago, es más gruesa en el píloro, donde forma un esfínter anular. Las fibras oblicuas están por debajo de las fibras circulares, pero no forman una capa completa, son más abundantes en el cardias, se dirigen de aquí hacia abajo en anchas bandas paralelas a la curvatura menor, pero muchas de ellas se separan a la curvatura mayor y se entremezclan con las fibras de la capa muscular circular, por lo general faltan las líneas oblicuas a lo largo de la curvatura menor del estómago (Leeson, 1988).

La función de los componentes musculares de la pared del estómago está regulada con gran precisión por los plexos nerviosos autónomos de Auerbach situados entre sus capas, variando el tono del músculo liso (Fawcett, 1989), la muscular impulsa hacia adelante el material en el tubo digestivo, fenómeno denominado peristaltismo y ayuda a mezclar los alimentos con las enzimas digestivas por movimiento de batido (Guyton, 1988).

**SEROSA.** Esta es la túnica que se encuentra más externa y esta formada por tejido conjuntivo laxo areolar relativamente denso y elástico, contiene vasos sanguíneos y linfáticos que pasan a través de ella hacia otras capas, esta serosa esta cubierta a su vez por mesotelio (Fawcett, 1989).

#### **REGION DEL CARDIAS.**

Histológicamente la región del cardias esta marcada por una transición del epitelio escamoso estratificado del esófago al cilíndrico simple (Banks, 1986), los componentes distintivos de esta zona son las glándulas cardiacas, que rodean inmediatamente la entrada del esófago en el estómago, son algo diferentes de las que hay en el resto del estómago (Ham, 1979). Este tipo de glándulas son tubulares simples o poco ramificadas conformadas de cuerpo, cuello y conducto excretor. El cuello es la porción más cercana a la abertura de la fosa gástrica y el cuerpo es el resto del adenómero (Ham, 1975). Sus conductos excretores son cortos y están tapizados con células cilíndricas secretoras de moco con núcleos aplanados y citoplasma pálido, (Junqueira, 1981), es poco frecuente que en esta región se encuentren células principales y/o parietales, pero si se pueden encontrar células argentafines denominadas también enterocromafines, las cuales son pequeñas, piramidales con citoplasma claro y localizadas entre las células de revestimiento glandular y la membrana basal (Philleppe, 1985; Banks, 1986), este tipo celular no secreta material hacia la luz del órgano, sino hacia la lámina propia para ser distribuidos hacia la sangre; entre sus secreciones se encuentran la serotonina, la histamina, la adrenalina, la gastrina y el enteroglucagon (Banks, 1986; Leeson, 1988).



## **REGION DEL CUERPO Y FONDO**

*En las regiones del cuerpo y del fondo se encuentran las glándulas fúndicas, las cuales son estructuras tubulares poco ramificadas más largas y numerosas que en la región cardiaca. En estas regiones los surcos y las fosas solo penetran en la cuarta o tercera parte del espesor de la mucosa, por lo tanto las glándulas que se extienden desde la profundidad de los surcos y fosas hasta la muscular de la mucosa tienen una longitud doble o triple de tales fosas y surcos, las glándulas son rectas lo que permite observarse en corte longitudinal, si las secciones se efectúan perpendicularmente al epitelio superficial (Ham, 1979).*

*En las glándulas fúndicas se pueden distinguir cuatro regiones: Fosa, istmo, cuello y base, el istmo, cuello y base constituyen la porción secretora de la glándula y la fosa su conducto (Banks, 1986). La base es el segmento más profundo, la mitad es el cuello y el segmento superior es el istmo (Ham, 1979).*

*En dichas glándulas se pueden distinguir los siguientes tipos celulares:*

- 1.- Células mucosas del istmo.*
- 2.- Células parietales u oxínticas.*
- 3.- Células mucosas del cuello.*
- 4.- Células cimogénicas o principales.*
- 5.- Células argentafines.*

*1. Células mucosas del istmo.- Situadas en la región superior de la glándula, entre la transición del cuello y la fosa gástrica, estas células se continúan y se parecen a las células epiteliales de revestimiento del estómago, aunque son más pequeñas y presentan menos cantidad de moco de tipo neutro en su citoplasma, probablemente*

son células que derivan de la actividad mitótica de pequeñas células indiferenciadas de la región del cuello, que posteriormente se diferencian en células epiteliales de revestimiento.

2. *Células parietales u oxínticas.*- Se ubican principalmente en la región del cuello, aunque también se encuentran dispersas entre las células epiteliales superficiales del istmo (Ham, 1979). Siendo raras encontrarlas en la base de la glándula. Son células grandes, esféricas o piramidales con citoplasma relativamente claro teñidas de rosa con el método de Hematoxilina-Eosina, presenta también bastantes mitocondrias, el núcleo es esférico y central (Fawcett, 1989).

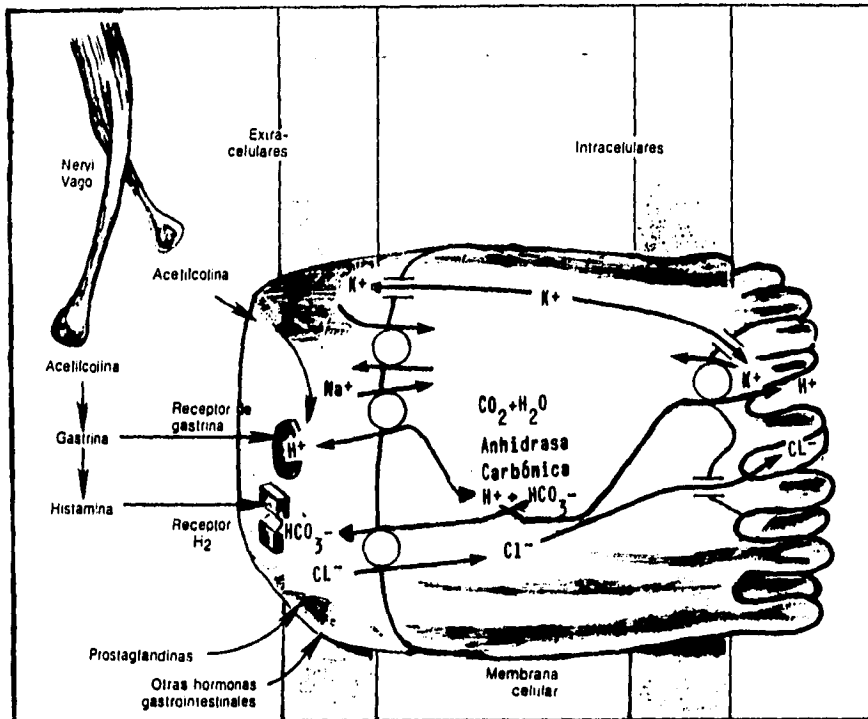
Las imágenes ultraestructurales de las células parietales muestran la presencia de un surco intracitoplasmático circular y profundo, esta invaginación de la membrana esta revestida por un gran número de microvellosidades simulando canales intracelulares. Existe gran abundancia de canaliculos anastomosados de superficie lisa en la región apical de la célula, cuando ésta es estimulada para la producción de HCl. Estos tubos y vesículas se funden con la membrana plasmática y forman microvellosidades que se proyectan en el surco intracitoplasmático. Los filamentos de actina existentes entre los túbulos y las vesículas probablemente colaboran con la extrusión de estas estructuras y el resto del citoplasma esta prácticamente ocupado por gran cantidad de mitocondrias globulosas y alargadas con gran número de crestas (Junqueira, 1989; Guyton, 1992).

Estas células son las responsables de la producción del ácido clorhídrico presente en el jugo gástrico, es por ello que existe una estrecha relación entre el número de células parietales y la capacidad del estómago de secretar ácido. El HCl presente en el estómago es de un pH aproximado de (0.8), lo que le confiere la

capacidad de matar las bacterias que son ingeridas por los alimentos para producir un quimo generalmente estéril (Fawcett, 1989).

Las células parietales además de secretar HCl (0.16 M), también forman cloruro de potasio (0.07M), y secretan el factor intrínseco, necesario para la absorción de la vitamina B12, esta vitamina es necesaria para la formación de eritrocitos y su deficiencia causa anemia perniciosa (Fawcett, 1989).

Se ha demostrado que el ácido secretado se origina de los cloruros presentes en la sangre y de los protones  $H^+$ , resultantes de la acción de la enzima anhidrasa carbónica, localizada en esta célula. La anhidrasa carbónica actúa sobre el  $CO_2$  presente, produciendo ácido carbónico, que a su vez se disocia en bicarbonato y en su protón  $H^+$ , posteriormente este protón y un ion cloruro son transportados activamente hacia el exterior de las células parietales donde terminan uniéndose para formar el HCl, para ser transportados hacia la luz de la glándula, en tanto que el agua pasa a través de las células pasivamente a favor de un gradiente osmótico. La presencia de una gran cantidad de mitocondrias sugiere que este proceso consume gran cantidad de energía (fig.4) (Junqueira, 1981; Guyton, 1992).



**fig 4. Relación teórica de los sitios receptores de Acetilcolina, histamina y gastrina en la membrana celular, así como el mecanismo de secreción del ácido clorhídrico (Navert, 1979).**

**3. Células mucosas del cuello.** Como su nombre lo indica se localizan en el cuello de la glándula gástrica, entre las células parietales. A pesar de ser células mucosas, no son similares a las células epiteliales de revestimiento, ya que presentan características morfológicas e histoquímicas diferentes (Junqueira, 1989). Son de forma irregular, con base delgada y vértice expandido, su núcleo se localiza en la base, el citoplasma basal es basófilo, presenta abundantes microvellosidades, producen moco ácido a diferencia del moco neutro producido por las células mucosas superficiales (Fawcett, 1989).

4. **Células principales.** En la región de la base glandular predominan las células principales que tienen todas las características de las células que sintetizan proteínas (Junqueira, 1989). En corte transversal son de forma piramidal, muestran un núcleo esférico basal, con citoplasma basófilo por presentar retículo granuloso y mitocondrias (Fawcett, 1989), estas células son las encargadas de producir pepsinógeno que carece de poder digestivo. Sin embargo, al penetrar en la luz de la glándula, el pepsinógeno se pone en contacto con ácido clorhídrico del jugo gástrico con lo que se activa y se transforma en pepsina (Guyton, 1988).

5. **Células Argentafines.** Este tipo celular es poco frecuente y se sitúa en la base del estómago. En el tubo digestivo existen una serie de células productoras de hormonas polipeptídicas ampliamente distribuidas en toda su extensión, estas células pertenecen al tipo APUD, se localizan cerca de la lámina basal del epitelio gastrointestinal (Junqueira, 1981).

#### **REGION PILORICA**

Esta región presenta fosas gástricas muy profundas en las cuales se abren glándulas tubulosas simples o ramificadas muy semejantes a las glándulas de la región cardiaca, solo que las glándulas de la región pilóricas son cortas. Recientemente con el auxilio del microscopio electrónico y de la inmunofluorescencia se ha reconocido en la glándula pilórica un tipo celular diferente, las células G encargadas de producir el polipéptido denominado gastrina, que estimula la secreción de las células parietales. Por otra parte, cabe señalar que esta región carece de células parietales (Junqueira, 1981).

#### **I.4. FISILOGIA.**

*Dentro de los vertebrados existen organismos con estómagos rudimentarios que incluso pueden carecer de este órgano. Sin embargo, en los que lo presentan, no obstante sus muchas formas, éste tiene las siguientes funciones:*

**1.- Almacenar alimentos y líquidos para su posterior absorción en el intestino.**

*Al entrar los alimentos en el estómago se disponen en el cuerpo de forma concéntrica; el material recién llegado permanece cerca de la abertura esofágica, mientras que las sustancias que llevan más tiempo se colocan cerca de las paredes gástricas (Guyton, 1988). En el estómago de la rata la zona queratinizada funciona principalmente como almacén de alimentos que aun no han sido procesados (Foster, 1980).*

**2.- Iniciar el proceso de digestión por acción mecánica y química.**

**3.- Secretar el factor intrínseco, esencial para la maduración de glóbulos rojos.**

**4.- Proteger al intestino de invasión por ingestión de microorganismos, esto se lleva a cabo por la secreción de ácidos producidos en la saliva, así como también la secreción de HCl.**

**5.- Prevenir la absorción de sustancias tóxicas participando en este caso como un sitio de reconocimiento y como un órgano efector en el reflejo del vómito, aunque es importante señalar que en las ratas este reflejo no se encuentra.**

**6.- Proveer una fuente de señales necesarias para la regulación del consumo de alimento, en particular, señales relacionadas con la cantidad y la calidad de los alimentos ingeridos, señales de saciedad, esta función esta acompañada por mecanismos los cuales regulan y coordinan la secreción y la actividad motora del estómago (Davidson, 1989).**

## 1.5 MUCINAS

La mucina, secreción espesa compuesta de agua, electrolitos y una mezcla de polisacáridos, al ser hidratada origina una solución lubricante llamada mucus con diferencias según su sitio de origen, en todas partes posee características importantes que lubrican y protegen las paredes del tracto gastrointestinal (Geneser, 1988).

Las mucinas son secretadas a través del tracto gastrointestinal y representan la mayor cantidad de secreción orgánica. Existen dos formas físicas de mucinas: a) una mucina estable secretada por el epitelio superficial que es delgada estable, áspera, alcalina insoluble, firmemente adherida a la superficie de la mucosa de aproximadamente 1mm. de espesor que la protege principalmente por su alto contenido de iones bicarbonato y b) la mucina soluble que se mezcla con jugos luminareos secretados por las glándulas pilóricas, las células mucosas del cuello y las del cárdias que también contribuye a proteger a la mucosa (Geneser, 1988).

Ambos tipos de mucinas están compuestas de glucoproteínas, formadas por 60 a 80% de carbohidratos, 15 a 25 % de proteínas y 5% de éster sulfato, estos componentes son los que les confieren las propiedades de viscosidad y de gel que le permite proteger las paredes de todo el tracto gastrointestinal, su consistencia es tal que recubre toda la pared protegiéndola contra los alimentos mal masticados, su baja resistencia permite que los alimentos se deslicen fácilmente a lo largo del epitelio. Por otro lado, las mucinas causan adherencia de las partículas unas con otras, para formar los bolos fecales, que se expulsan durante la evacuación, resiste perfectamente la acción de fermentos digestivos, y por último, el mucopolisacárido que contiene es anfotérico (como cualquier otra proteína) y puede amortiguar el ácido, contiene cantidades moderadas de bicarbonato que neutraliza específicamente

los ácidos secretados en el estómago (Davidson, 1989).

El moco adherente que se encuentra sobre la superficie mucosal es una capa continua en todo el tubo digestivo, solo va cambiando su grosor siendo en promedio en el estómago de la rata de 80  $\mu\text{m}$ ., y en el ileon de 10  $\mu\text{m}$ . Las mucinas se han clasificado de acuerdo a sus propiedades químicas en mucinas neutras y ácidas, estas últimas a su vez en sulfo-mucinas y sialo-mucinas (Davidson, 1989).

Las mucinas son producidas por varios tipos celulares en el tracto gastrointestinal, como son las células productoras de moco en el cardias, cuerpo, fondo, piloro, así como las células cilíndricas del epitelio, las glándulas de Brunner en el duodeno, las células calciformes en el intestino. La secreción de mucinas está regulada por estimulación esplácnica y vagal, es influenciada por una variedad de hormonas, como el caso de la gastrina, histamina y colecistokinina (Davidson, 1989).

En el tubo digestivo las principales funciones de las mucinas son las siguientes: proveer de una zona amortiguadora entre la mucosa y el ambiente intraluminal, con su estructura hidrofóbica la mucina actúa como una capa estable manteniendo un ambiente acuoso constante sobre la superficie epitelial, las bacterias que colonizan el tracto gastrointestinal son embebidas por el gel y separadas de la mucosa, evitando daño al tejido, también protege al delicado epitelio de daños mecánicos provocados por la motilidad de la digestión al ir pasando el alimento y la materia fecal. Quizás la principal función de las mucinas en el estómago es proteger contra la acidez y la acción enzimática. La secreción de  $\text{HCO}_3^-$  neutraliza al ácido, y el gel constantemente se encuentra renovando no permite que se difunda la pepsina que posee propiedades proteolíticas, impidiendo que se dañe la mucosa (Guyton, 1988; Fawcett, 1981; Davidson, 1989).



## **1.6 FISILOGIA DE LA SECRECION GASTRICA**

### **A) Regulación nerviosa.**

*La secreción gástrica es regulada por mecanismos nerviosos y hormonales. Las señales nerviosas que producen secreción gástrica nacen en los núcleos motores dorsales del vago y bajan por el décimo par al plexo mientérico del estómago que inerva las glándulas gástricas, estas responden secretando gran cantidad de ácido y pepsinogeno. Otro efecto de la estimulación vagal es sobre la región antral de la mucosa gástrica produciendo la liberación de la hormona denominada gastrina (Davidson, 1989; Guyton, 1988).*

### **B) Regulación hormonal.**

*Cuando llega el alimento al estómago la parte antral de la mucosa secreta la hormona gastrina que es un heptadecapeptido, se produce la liberación de esta hormona de dos maneras*

- 1. La masa de los alimentos distiende el estómago, lo que inicia la liberación de la gastrina por la mucosa antral.*
- 2. Algunas sustancias llamadas segretagogos, como extractos de alimentos, proteínas parcialmente digeridas, alcohol, cafeína entre otros, también dan lugar a la liberación de la gastrina por la mucosa del antro.*

*Estas dos acciones desencadenan la liberación de gastrina por virtud de reflejos mioentéricos, que estimulan fibras nerviosas sensitivas en el epitelio gástrico que a su vez, establecen sinápsis con el plexo mioentérico, así pues se transmiten señales aferentes a células liberadoras de gastrina (células G). La gastrina se absorbe en la sangre por donde pasa a las glándulas gástricas estimulando principalmente a las células parietales, y en menor medida a las células principales, lo que se traduce*

en la producción de HCl y pepsinógeno respectivamente, es por ello que el efecto más importante de la gastrina es el estímulo para la secreción de HCl. Otros efectos adicionales son la estimulación del crecimiento de la mucosa gastrointestinal, e intervienen en la regulación de la producción de mucinas del tracto gastrointestinal (Guyton, 1988; Davidson, 1989). La intensidad de la secreción en respuesta a la gastrina es un poco menor que en respuesta a la estimulación vagal: 200 ml por hora debido a estimulación hormonal, contra 500 ml. por hora en respuesta a estimulación vagal. Sin embargo, el mecanismo de la gastrina puede persistir por varias horas, mientras que la estimulación vagal actúa por un tiempo mucho menor. Se conoce que otros neuropéptidos estimulan la secreción gástrica, como la histamina y la acetilcolina casi igual que la gastrina. La teoría del mediador común, explica la interacción de la histamina, la gastrina y la acetilcolina en la estimulación de las células parietales (Naveit, 1979; Guyton, 1988; Davidson, 1989;).

## **II. ANTECEDENTES.**

*La sal y el chile son dos importantes condimentos utilizados en la dieta mexicana, la comida es preparada con una gran variedad de chiles y cantidad de sal que sobrepasan en mucho los requerimientos diarios (Viranuvatti, 1972). Por otro lado la mucosa gástrica es susceptible de ser dañada por distintos factores externos como son la cafeína, aspirina y sal entre otros que, además de romper la barrera mucosa gástrica, también dañan la túnica mucosa, llegando incluso a producir carcinoma (Davidson, 1989).*

### **1. La sal y el chile en la dieta mexicana.**

#### **a) La Sal.**

*La sal ha tenido un gran significado cultural, religioso, místico y económico desde tiempos inmemoriales, la palabra romana para designar esta sustancia proviene de Salus, diosa de la salud. El pago a los soldados romanos, que en parte consistía en sal, era conocido como salarium argentum, de donde se deriva la palabra salario (Sánchez, 1988a).*

*La ingestión de sal (NaCl) se ha vuelto un hecho tan cotidiano en la vida del ser humano que resulta difícil imaginar el grado de relevancia que ha tenido a lo largo de la historia. El grado de ingestión difiere mucho en los diversos grupos humanos, así por ejemplo, encontramos grupos en los que su consumo es excesivo (Japón), mientras que en otros el consumo es mínimo, llegando a mostrar incluso indiferencia y antipatía a la sal (los Chimbus de Nueva Guinea) (Sánchez, 1988b).*

*Tanto el sodio como el cloro los dos componentes de la sal común son indispensables para el organismo (Forman, 1981; Martin, 1982). El sodio mantiene el*

volumen correcto de la sangre y presión arterial, participa en la bomba de sodio-potasio, en la contracción de impulsos nerviosos y en la contracción muscular. El ion cloro es necesario para elaborar el ácido clorhídrico en el estómago y desempeña un papel importante en el potencial de membrana (Sánchez, 1988b; Guyton, 1992).

En la etapa de la niñez la sal que precisa el organismo para su adecuado y buen funcionamiento fluctúa entre 115 a 350 mg diarios, mientras que durante la adolescencia es suficiente con ingerir entre 600 a 1800 mg de NaCl /día (Bourgues y col, 1970; Martin, 1982, Sánchez, 1988b).

Tanto el sodio como el cloro están al alcance del hombre puesto que los alimentos naturales los contienen; sin embargo, la costumbre de añadir sal durante la elaboración de los alimentos y su consumo, y el hecho de que se empleen conservadores y saborizantes en los procesos de industrialización (Sánchez, 1988a), ha llevado a que en las zonas urbanas de nuestro país el abuso en el consumo de sal sobrepasándose los niveles necesarios (Kare, 1980; Martin, 1982).

Se sabe que este elevado consumo de sal es un hábito creado desde la infancia y durante el desarrollo del organismo, ya que los padres descuidan la cantidad de sal consumida por sus hijos, basándose en su propio consumo (Bourgues, 1970).

A este elevado consumo se le han atribuido numerosas patologías como los cambios en la actividad eléctrica de todas las células del cuerpo y presión osmótica del plasma, sobrehidratación de tejidos, aumento en la presión vascular, derrames cerebro-vasculares e incluso cáncer gástrico (Martin, 1982; Guyton, 1988; Forman, 1991).

Trabajos realizados en el laboratorio han reportado que las dietas hipersódicas administradas durante el desarrollo de la rata alteran la histomorfología gástrica normal, provocando disminución del tamaño de la glándula gástrica, aumento de la fosa gástrica, así como disminución del número de las células parietales y modificación en la cantidad y tipo de mucinas producidas, lo cual disminuye la barrera mucosal, y repercute en el buen funcionamiento de éste órgano (Vences, 1994).

b) El Chile.

Los frutos del género *Capsicum* han sido muy utilizados, puesto que se tienen datos desde 5000 a 7000 A.C en México, Centro y Sudamérica. (Govindarajan y col, 1987).

En 1943 Peter Martyr registró que los nativos del nuevo mundo tenían una planta más picante que la pimienta del Cáucaso y la llamaron *capsicum* y, para distinguirla de la pimienta la llamaron *chilli* o *chile* (Heiser, 1953).

Esta planta se cultivaba en Perú, en el nuevo mundo y constituía un importante alimento en la dieta de los nativos, como condimento. En México se consume *chile* desde hace 800 años, siendo en algunas ocasiones junto con el maíz los únicos alimentos. El *chile* también fue utilizado para diversos rituales de carácter religioso y con diversos fines curativos. Después del descubrimiento de América, el *chile* es llevado a Europa y de ahí al resto del mundo, teniendo gran aceptación (Heiser, 1953). Otros países que adoptaron el nuevo fruto fueron la India, China, Sureste de Asia, Europa y África, en donde algunas otras especies crecieron y se expandieron, debido a su amplio rango de formas y tamaños, a su picor y aroma, que hacen de la comida insípida un platillo más apetitoso (Govindarajan y col, 1987).

En México se consume de diferentes formas una gran cantidad de chile del género *Capsicum* como son: el Guajillo, el Jalapeño, el Serrano, el Habanero entre otros, con los cuales se crean exquisitos guisados en la cocina mexicana, (Yuste, 1980) como ejemplo basta mencionar el típico y nutritivo platillo mexicano conocido como mole, el cual se elabora con varias especies de chile, existiendo para este guiso distintas variantes (mole rojo, verde, poblano, adobo, etc.).

El chile es un fruto que presenta una producción mundial de aproximadamente 1.5 millones de toneladas anuales, la India es el principal productor de chile y uno de sus mayores consumidores. México produce alrededor de 650,000 toneladas de chile anualmente, 95% del cual es consumido localmente, el consumo per capita es de 20 g/día. aproximadamente (Yuste, 1980; López-carrillo, 1994).

La capsaicina es el principio activo del chile del género *Capsicum*, y la responsable del picor y, junto con la hidrocapsaicina constituyen más del 90 % del chile, fig 5. (Iwa, 1979; Kawada, 1984).

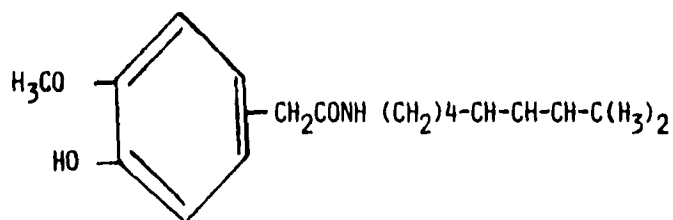


fig 5. Estructura química de la capsaicina.

La característica picante es controlada por un gen dominante, y los grados de picor son debidos quizás a las modificaciones del ambiente que pueden afectar al gen (Heiser, 1984).

La capsaicina se ha utilizado con diversos fines curativos, su estudio farmacológico fué iniciado por Nicholas Jancson en los años 40's y continuado por Janos Scolcsanyi en los años 60's (Buck, 1986), se le relaciona con efectos cardiovasculares, respiratorios, termorreguladores y sobre el dolor, ya que puede causar analgesia (Glinsukon y col, 1980).

La administración frecuente de capsaicina en ratas adultas causa un daño selectivo a las fibras amielinizadas sensoriales del sistema nervioso parasimpático. La administración de 10 mg/Kg produce una reducción en la respuesta de receptores nociceptivos a presión, calor y frío (Buck, 1986). En ratas recién nacidas tratadas con una dosis de capsaicina de 50 mg/Kg causa daño permanente a las fibras sensoriales e insensibiliza la zona innervada (Glinsukon y col, 1980).

En los últimos años el consumo de éste fruto se ha visto incrementado, sobre todo en las zonas urbanas, debido al consumo de botanas y algunas golosinas, que por lo general van acompañadas de sal y chile (Chavez, 1963; Gallo, 1985).

Se han descrito alteraciones gastrointestinales ante el consumo de chile, demostrándose que la solución de capsaicina en contacto directo con la mucosa gástrica puede producir cambios patológicos como son: edema, hiperemia, inflamación, congestión, y hemorragia submucosa (Glinsukon y col, 1980; Viranuvatti, 1986; Buck, 1986; Myers, 1987).

La capsaicina es un agente que afecta a las neuronas sensoriales primarias desensibilizandolas, es decir, después de una fuerte dosis de capsaicina sobre los

nervios sensoriales, estos son inexcitados por la capsaicina misma o por otro agente natural (Buck, 1986).

Se tienen evidencias de que algunos péptidos liberados por las neuronas sensibles a capsaicina como son: taquikininas, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la sustancia P (SP) y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), ejercen una intensa acción protectora frente a la formación de úlceras gástricas (Holzer, 1988).

Los neuropéptidos son propuestos como determinantes en la defensa mecánica gástrica, las taquikininas y el CGRP ejercen un efecto anti-ulcerante porque incrementan el flujo sanguíneo y remueven químicos nocivos y modulan la secreción de ácido gástrico (Maggi, 1990). Sin embargo, la desensibilización con capsaicina de las fibras nerviosas agrava úlceras producidas experimentalmente por una variedad de agentes dafinos (Scolcsanyi y Bartho, 1981; Holzer y Sametz, 1986; Evangelista y col, 1986; Holzer y col, 1987).

Los trastornos gastrointestinales más frecuentes en nuestro país son los derivados por la gastritis y la enfermedad ácido péptica que pueden presentarse en cualquier edad. Se reconocen distintas causas que la producen el abuso en el consumo de algún tipo de alimento consumido como el chile, la sal, las grasas, refrescos o café entre otros (Gallo, 1985). Al chile también se le ha considerado como un factor etiológico de úlcera gastroduodenal su toxicidad ha sido descrita en varias especies de animales (Glinsukon y col, 1980).

Por otro lado una combinación frecuente en la alimentación mexicana es la constituida por la sal y el chile, creandose incluso una adicción en el consumo de estos dos elementos, iniciando la mayor de las veces desde la infancia. El chile es



de gran importancia en nuestra dieta básica, sin embargo, al chile generalmente se le considera como un irritante gástrico, por esta razón resulta de gran importancia el estudio del efecto del consumo excesivo de estos dos elementos juntos (sal y chile) sobre la mucosa gástrica de ratas en desarrollo (Morales, 1991).

### **III. OBJETIVO.**

*Determinar el papel de la capsaicina en ratas alimentadas con una dieta hipersódica durante el desarrollo cuantificando y describiendo los efectos morfológicos e histoquímicos en la mucosa gástrica.*

### **IV. HIPOTESIS.**

*Si las dietas hipersódicas son un factor que disminuyen la barrera mucosal del estómago, y alteran la morfología gástrica, entonces al aplicar este tipo de dieta que posteriormente es suplementada con capsaicina es probable que presenten alteraciones severas que pueden repercutir en la fisiología del órgano.*

## **V. MATERIAL Y METODO.**

Se utilizaron un total de 50 crías macho de rata de la cepa Wistar, con las siguientes características: provenientes de madres primíparas con camadas no mayores a 8 crías, mantenidas en un ambiente convencional, alojadas en cajas individuales de acrílico, con tapa de rejilla de acero inoxidable. Los animales fueron destetados a los 21 días de edad, el consumo de alimento y agua se proporciono a libre acceso.

La dieta hipersódica fue donada por el rancho Cuatro Milpas de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M. Esta tuvo una concentración de sal de 17% (para los roedores el nivel recomendable de sal es de 6%) que representa un aumento de 2.6 a 2.8 veces los niveles recomendables en estos animales.

La capsaicina marca SIGMA se administró a través de una cánula cada tercer día a partir de la fecha posteriormente señalada y en una concentración de: 1 mg/Kg de peso, disuelta en 5 µl de etanol y 40 µl de aceite de cacahuete.

Los animales fueron distribuidos en 5 grupos, con 10 animales en cada uno, el periodo de experimentación fué de 12 semanas, a partir del destete de la siguiente forma:

**GRUPO 1.** Animales controles, dieta normal de purina con 6 % de NaCl.

**GRUPO 2.** Animales con 17 % de NaCl en el alimento.

**GRUPO 3.** Animales con 17 % de NaCl en el alimento, pero a las 3 semanas se introdujo el vehículo en el que se disolvió la capsaicina (aceite de cacahuete) por medio de una cánula.

**GRUPO 4.** Animales con 17 % de NaCl en el alimento, y también a las 3 semanas se le introdujo la capsaicina intragástrica cada tercer día por 12 semanas.

**GRUPO 5. Animales con 6 % de NaCl en el alimento durante 12 semanas, pero a las 3 semanas se introdujo capsaicina por medio de una cánula hasta completar las 12 semanas.**

**Se registró el peso corporal y el consumo de agua y alimento 3 veces por semana, durante el tiempo que duró la fase experimental.**

**Al término de esta fase los animales fueron inyectados, a las 8:00 hrs de la mañana con colchicina I.P. en una dosis de .10 mg/1000 g de peso, con el fin de detener el proceso mitótico gástrico, después de 3 horas las ratas fueron anestesiadas con vapores de éter y se perfundieron por vía intracardiaca, primero con solución salina, seguida de formol al 10%, amortiguados con fosfatos a pH 7.4. Concluida la perfusión, se disecó el estómago y se tomó una muestra de la porción glandular del fondo del estómago, misma que fué procesada para su inclusión en parafina, Se realizaron cortes transversales de las porciones seleccionadas y se tñieron con las siguientes técnicas:**

**Hematoxilina-Eosina, para el análisis de resultados morfológicos y morfométricos.**

**PAS-Azul alciano pH 2.5 con el fin de determinar el tipo de mucina. el color rosa indica mucina tipo neutro, el color azul, mucina tipo ácido y el color morado la mezcla de mucinas ácidas y neutras. Esta técnica fué llevada acabo con control positivo y negativo.**

**Fulgen, para determinar cromosomas de células en mitosis y posterior índice mitótico**

**Azul de toluidina, para determinar células cebadas y su posible participación en el flujo sanguíneo.**

## **PARAMETROS A EVALUAR.**

*Se observó en detalle la morfología general.*

*Se registro el peso corporal de los organismos cada tercer día durante el periodo experimental, así como también se registró la cantidad de alimento y agua consumido.*

*Se determinó el tamaño de fosa y glándula gástrica, tomando una regilla ocular y el objetivo de 10x donde cada unidad equivale a 9.52  $\mu\text{c}$  realizando 5 mediciones de la laminilla seleccionada, de cada uno de los animales. y se determinó la población de células parietales y principales tomando las medidas en 5 campos diferentes del cuerpo del estómago de la rata, por medio de una cuadrícula ocular respectiva y previamente calibrada.*

*Se determinó el tipo distribución y cantidad de mucina presente en la mucosa gástrica.*

*Se determinó el índice mitótico de acuerdo a lo propuesto por Bertalanffy (1960).*

*Se determinaron cualitativamente las de células cebadas en la submucosa.*

*Los resultados cuantitativos obtenidos fueron analizados por estadística descriptiva, obteniendo la media, la desviación estandard y el error estandard y posteriormente fueron graficados utilizando el paquete Harvard Graphics. La estadística inferencial se realizó con el paquete estadístico SPSS, utilizando el análisis de varianza de una vía y la prueba de Tukey, considerando diferencia significativa a una  $p$  menor a 0.05.*

## **VI. RESULTADOS.**

### **1. Peso Corporal.**

*Al término del tiempo de experimentación el peso corporal de los animales pertenecientes a los grupos que fueron alimentados con una dieta hipersódica (17% NaCl, gpo 2, 17% NaCl + vehículo, gpo 3, 17% + capsaicina, gpo 4) mostraron una disminución ( $p < 0.05$ ) comparados con los animales del grupo control. Los animales del grupo alimentado con 6% NaCl + capsaicina (gpo 5) no presentaron diferencias con respecto al grupo control durante la mayor parte del periodo experimental como se nota en la gráfica 6.1b, también se puede apreciar que al inicio del experimento todos los animales de los diferentes grupos, incluyendo el control presentan pesos muy semejantes y conforme transcurre el experimento sus curvas de crecimiento van presentando diferencias con respecto al grupo control, creciendo de manera desigual (cuadro 6.1, gráfica 6.1a, gráfica 6.1b).*

### **2. Consumo de alimento y agua.**

*El consumo de alimento al final del experimento fué semejante en los diferentes grupos estudiados sin diferencia significativa (cuadro 6.2, gráfica 6.2a, 6.2b).*

*El consumo de agua en el grupo 2 (17% NaCl) fue el más alto en promedio y presentó diferencias significativas con respecto a los otros grupos experimentales. Como se puede observar en el cuadro No 6.3, entre el grupo control y el grupo 5 (6% NaCl + capsaicina) el consumo de agua fué semejante (102 y 120 ml respectivamente), con una  $p > 0.05$  además fueron los grupos que menos agua consumieron a lo largo de toda la fase experimental (cuadro 6.3, gráfica 6.3a, 6.3b).*

### **3. Tamaño de fosa y glándula gástrica.**

*En el tamaño de la fosa de los grupos 2 y 3 (17% NaCl, 17% NaCl + vehículo) presentaron un aumento estadísticamente significativo, con respecto al grupo control, mientras que el tamaño de la glándula gástrica fue significativamente menor en estos mismos grupos. En tanto que en los grupos 4 y 5 (17% NaCl + capsaicina, 6% NaCl + capsaicina), no presentaron diferencias significativas en relación al grupo control, tanto en tamaño de fosa como en tamaño de glándula gástrica (gráfica 6.4, 6.5).*

### **4 Población celular.**

**Células parietales y principales.**

*El análisis estadístico de la población de células mostró que el número de células parietales no presentó diferencias significativas en la región de la base glandular en ningún grupo experimental con respecto al grupo control (gráfica 6.6).*

*Por otro lado la población de células parietales presentó una disminución significativa en la zona apical de la glándula gástrica de los grupos tratados con NaCl. Sin embargo, en los grupos tratados con capsaicina no hubo diferencias significativa con respecto al grupo control (gráfica 6.7).*

*La población de células principales no presentó diferencias significativas con respecto al grupo control tanto en la zona apical como en la zona basal de la glándula gástrica.*

## **5. Mucinas.**

*En el grupo control las mucinas predominantes sobre la zona superficial y parte del istmo fueron neutras y escasa producción de mucina ácida sobre estas zonas. En los grupos experimentales alimentados con NaCl (17% NaCl, 17% NaCl + vehículo) se presentó un aumento de mucina ácida sobre la superficie de la fosa gástrica y parte del istmo de la glándula, presentando además una disminución de la mucina neutra en estas mismas zonas. Los grupos a los que se les aplicó capsaicina (17% NaCl + capsaicina, 6% NaCl + capsaicina), presentaron mucina neutra sobre la zona superficial de la mucosa y poca cantidad de mucina ácida (Fig. 6)*

## **6. células cebadas.**

*Los resultados cualitativos mostraron que en los cuatro grupos experimentales se presentaron cambios en la población de células cebadas, siendo mayor el número en el grupo experimental tratado con 17% NaCl + capsaicina, seguido por los grupos alimentados con 17% NaCl, 17% NaCl + vehículo, y los animales del grupo de 6% NaCl + capsaicina mostraron el menor aumento de éstas células.*

## **7. Células en mitosis.**

*La observación microscópica de la zona superficial de la mucosa gástrica determino cualitativamente que los grupos experimentales alimentados tanto con Cloruro de sodio como con capsaicina presentaron células en proceso de mitosis, siendo mayor esta actividad en el grupo que fue alimentado con Cloruro de sodio + capsaicina, contrario a lo observado en el grupo control.*





**fig 6. Mucosa gástrica de un animal del grupo control con dieta normal de 6% NaCl. Se observa mucina de tipo neutro (MN) en la zona superficial, observese también el tamaño de la fosa y glándula gástrica. Técnica HE Pas-Azul alciano pH 2.5. 200 aumentos**



fig 7. Se observa la mucosa gástrica de un animal del grupo alimentado con 17% de NaCl, se nota el aumento en el tamaño de la fosa gástrica y la disminución en el tamaño de la glándula, hay un aumento en la producción de mucina ácida (MA) y disminución de mucina neutra, las células parietales también disminuyen en número. Tinción H-E Pas-Azul alciano pH 2.5. 200 aumentos



**fig 8.** Fotografía que muestra la mucosa de un animal alimentado con 17% de NaCl y suplementada con capsaicina. Notese el tamaño de la fosa y glándula gástrica, la población de células parietales, así como la secreción de mucina de tipo neutro (MN) en la zona superficial. Tinción H-E Pas-Azul alciano pH 2.5. 200 aumentos

## VII. DISCUSION.

El Chile de gran demanda en nuestro país se ha asociado con diversas enfermedades gastrointestinales llegando a considerarse un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico. En este trabajo demostré que la administración de capsaicina protege a la mucosa contra el ataque de Cloruro de sodio evitando que sea excesivamente dañada.

La disminución del peso corporal de los animales alimentados con NaCl en el presente trabajo puede deberse a que el alto porcentaje de sal en el alimento produce un aumento en la concentración extracelular de sodio. De esta forma se requiere una mayor cantidad de agua para alcanzar un estado de equilibrio osmótico, activando los mecanismos para beber agua, hasta alcanzar el equilibrio y ocasionar un estado de sedación disminuyendo el consumo de alimento y por consiguiente disminuya el peso corporal. Sin embargo, contrario a lo antes mencionado el grupo control y el grupo alimentado con dieta normal en NaCl + capsaicina mantuvieron un peso semejante. Esto muestra que la capsaicina no altera el consumo de alimento ni de agua, y por lo tanto no afecta el peso y la talla corporal.

Algunos reportes indican daño histológico, morfológico y fisiológico ante el ataque de algunos agentes exógenos. El estómago responde a esta agresión aumentando el flujo sanguíneo, el pH luminal, la cantidad de carbonatos entre otras medidas de protección, en interacción con otros mediadores protectores como los óxidos nítricos endógenos y neuropéptidos involucrados en la defensa mecánica gástrica (Holzer y Sametz, 1988; Holzer y Lippe, 1988; Takeuchi, 1994).

El presente trabajo muestra que el NaCl administrado de manera frecuente altera la morfología normal de la mucosa, provocando la disminución de la viscosidad de la mucina neutra superficial dejando a la mucosa gástrica sin protección contra el ataque de agentes dañinos endógenos e incluso exógenos originando erosión por descamación de células mucosas del cuello y parietales de la zona apical. Debido a esta continua

erosión y descamación se produce una transformación del tipo celular de cilíndrico simple a cúbico, un aumento del tamaño de la fosa y una disminución del tamaño de la glándula gástrica. Sin embargo, con la aplicación de capsaicina en estos animales alimentados con dietas hipersódicas vía oral no se observaron alteraciones en el tamaño de la fosa y glándula gástrica así como tampoco se presentaron daños en la población celular. Esto puede deberse a que la capsaicina está involucrada en la defensa mecánica gástrica contra el ataque de agentes dañinos endógenos e incluso exógenos (Holzer, 1988; Holzer y col, 1990; Forster y Dockray, 1991).

La literatura confirma nuestros hallazgos ya que se tiene reportado la existencia de neuronas primarias sensibles a capsaicina en el tracto gastrointestinal (Buck, 1986; Maggi, 1990) que liberan localmente neurotransmisores involucrados en la defensa mecánica gástrica como es el caso del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), la sustancia P y en el caso del hombre se libera también el péptido intestinal vasoactivo (VIP) entre otros (Buck, 1986; Holzer, 1988; Holzer, 1991). Estos neuropéptidos almacenados en las terminaciones nerviosas (Holzer, 1988) al ser estimulados por la aplicación de capsaicina inician la cascada de mecanismos protectores de la mucosa gástrica, regulando la secreción de ácidos, flujo sanguíneo mucosal y motilidad gástrica (Holzer y col, 1990; Goso, 1993). Se ha observado que al inhibir estos neuropéptidos o provocar la degeneración de las fibras por aplicación sistemática de capsaicina, se agravan úlceras e inhibe la defensa mecánica contra el ataque de agentes dañinos (Holzer y Sametz, 1986; Evangelista y Mell, 1989). Nosotros suponemos que los neuropéptidos liberados por los nervios sensibles a capsaicina son factores protectores contra el ataque de cloruro de sodio (Holzer y col, 1990; Holzer, 1991).

Los autores indican que el CGRP es el candidato más atractivo para iniciar esta importante acción protectora, ya que se sabe que las terminaciones de los nervios sensibles a capsaicina contienen dicho neuropéptido (Sternin y col, 1987; Kinoshia, 1993), al ser estimulados son liberados en altas concentraciones. Aumentando el

tamaño de las arteriolas de la submucosa e incrementando el flujo sanguíneo y ayudando a que se diluya el agente dañino (Kinoshita, 1993) provocando una rápida respuesta de los agentes protectores de la mucosa (Guth y Leung, 1987). También el CGRP estimula la secreción de somatostatina la cual inhibe la secreción de ácido gástrico (Kinoshita y Tatsuya, 1993).

En los animales alimentados con una dieta alta en NaCl se observó cambios en el tipo de mucina secretada, aumentando la producción de la mucina ácida y disminuyendo la neutra. La gran cantidad de mucina ácida observada puede indicar que existe un proceso patológico. Diversos autores señalan que la presencia de ésta puede ser el inicio de un proceso carcinogénico, o utilizarse como criterio para diagnosticar úlcera y/o proctitis no específica (Ehsanullah y Filipe, 1982; Turani y Luriz, 1986). Este cambio de mucina se ha reportado como el inicio de la gastritis atrófica e incluso un proceso de carcinogénesis, indirectamente por irritación y daño en la mucosa (Toth, 1984). Sin embargo, en este experimento el grupo alimentado con NaCl y adicionado con capsaicina, presentó producción de mucina de tipo neutra y poca producción de mucina ácida, esto protege a la mucosa gástrica contra el ataque del cloruro de sodio.

Los parámetros analizados en este trabajo como son el aumento en la longitud de las criptas, el aumento en la actividad mitótica, el decremento en la secreción de moco neutro sugieren un proceso hiperplásico al daño mucosal. Estos factores pueden alterar la composición de la mucina de manera indirecta modificando la síntesis y la producción de glucoproteína (Florey, 1970; Smith y Butler, 1974; Neutra y col, 1977).

Se desconoce aún cual es el proceso específico por medio del cual la capsaicina evita la producción de mucina ácida y el aumento en mucina neutra que ayudó a proteger a la mucosa contra el ataque de cloruro de sodio. Sin embargo, este tipo de protección mucosal mediante la síntesis de glucoproteínas es el resultado de un mecanismo local iniciado por fibras terminales nerviosas localizadas dentro la mucosa gástrica activado por neuronas sensoriales que también pueden estar involucradas en la defensa (Hoizer y Samet, 1986) y que probablemente sea el CGRP el encargado de

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

iniciar este proceso.

Con el fin de restaurar la pérdida celular dañada, la mucosa inicia un proceso mitótico (Bertalanffy, 1960). En este trabajo se observó que este proceso mitótico se vio promovido tanto por la dieta hipersódica como por la aplicación de capsaicina. En el grupo donde se consumió dieta hipersódica y capsaicina la actividad mitótica se incrementó considerablemente más que en aquellos en donde solo se les administró NaCl o capsaicina, es decir, hubo probablemente una suma de la actividad mitótica de las células mucosales por la acción directa de los dos agentes exógenos. de esta forma se mantiene íntegra la mucosa gástrica. Sin embargo, cuando el agente exógeno dañino es constante, el proceso mitótico no es suficiente para corregir el daño que se produce, lo que ocasiona las alteraciones mencionadas.

Otro hecho importante fué el aumento en el número de células cebadas alrededor de los vasos sanguíneos de la submucosa gástrica en los grupos alimentados con dieta hipersódica, y más evidente en el grupo alimentado con 17% de cloruro de sodio y que posteriormente se le suplementó capsaicina. Sabemos que las células cebadas aumentan su actividad ante la presencia de agentes dañinos exógenos. Además se ha reportado que la aplicación de capsaicina sobre la mucosa gástrica produce un incremento en el flujo sanguíneo (Wallace y col, 1992) activando a las neuronas aferentes, específicamente neuronas sensibles a capsaicina (Maggi, 1990), que al ser estimuladas liberan neurotransmisores (Lippe y col, 1989; Li, 1991; Wallace y col, 1992) como es el caso del CGRP que promueve la liberación de histamina por parte de las células cebadas. Esta amina bioactiva es la encargada de dilatar la mayor parte de los vasos sanguíneos.

En concordancia con las investigaciones citadas nuestros resultados sugieren que la capsaicina estimula la liberación de neurotransmisores involucrados en la defensa mecánica gástrica.

En la actualidad el efecto del consumo de chile sobre la mucosa gástrica resulta aún controvertido. Sin embargo, en este estudio se comprobó que la aplicación de

capsaicina lejos de dañar a la mucosa disminuye los daños provocados por el consumo excesivo de sal. Cabría hacer estudios aplicando el extracto de chile para observar si hay daño mucosal o no, especulando tal vez que otros componentes del chile y evaluar la mucosa gástrica.



## VIII. CONCLUSIONES.

La capsaicina esta involucrada en la defensa gástrica protegiendo la mucosa contra el daño producido por el consumo crónico de dietas hipersódicas.

La aplicación de capsaicina no altera el consumo de alimento ni el peso y talla de los organismos.

Promueve la actividad mitótica de las células que se encuentran en la glándula gástrica.

La aplicación local de capsaicina incrementa el número de células cebadas en la submucosa del estómago

## **IX. BIBLIOGRAFIA.**

Balinski, B. 1983. Introducción a la embriología. 5a edic. Edit. Omega. Barcelona, España.

Banks, J.W. 1986. Histología veterinaria aplicada. Edit. El manual moderno, México, Pirlot.

Bertalanffy, D. F. 1960. Mitotic rates and renewal times of the digestive tract epithelia in the rat. Acta Anat. 40:130-148.

Boderman, C. 1971. Embriología Moderna Interamericana. Edit. Interamericana. México.

Bourgues, H., Chavez, A y Arroyo, P. 1970. Recomendaciones de nutrimentos para la población mexicana. Publicación L-11. División de Nutrición. Instituto nacional de la nutrición, México.

Bourgues, H. 1990. Costumbres y hábitos alimenticios. Cuadernos de nutrición. 1(2): 17-32.

Buck, S. Burks, T., and Thomas, F. Buiks. 1986. The neuropharmacology of capsaicin. Review of some recent observation. Pharmacological reviews. 38(3): 179-207.

Chavéz, A. 1963. La alimentación de los niños en México con los signos clínicos de malnutrición. Rev. Inv. Clin. Méx. 15:103.

Clifford, K.D. 1985. Manual de anatomía y fisiología. Edit. P.M.M. México de los Cordados. Edit. Omega. Barcelona, España.

Davidson, J. S. 1989. Gastrointestinal Secretion. Edit. Wright. London.

Ehsanullaid, M., Filipe, B. 1982. Morphological and mucous secretion criteria for differential diagnosis of solitary ulcer syndrome and non-specific proctitis. Journal Clinical Pathology. 35:26-30.

Evangelista, S. and Melli, A. 1989. Influence of capsaicin-sensitive fibres on experimentally-induced colitis in rats. *Journal Pharmacology*. 41:574-575.

Evangelista, S. Maggi, C.A. and Melli, A. 1986. Evidence for a role of adrenalin the capsaicin-sensitive gastric defense mechanism in rats. *Proc. Soc.Exp. Biol. Med.* 182: 568-569.

Evangelista, S. and Tramontana, M. 1993. Involment of calcitonin-gene related peptide in rat experimental colitis. *J. Physiology.* (Paris) (In Press).

Fawcett, D.W. 1989. *Tratado de histología.* Edit. Interamericana. México.

Florey, H.W. 1970. The secretion of mucin and inflammation of mucin mucous membranes. In: Lord Florey, ed. *General Pathology.* 4th ed. London: Lloyd Loke (Medical Books),195.

Forman, D. 1991. The etiology of gastric cancer. *Cancer Res.*6:22-32.

Foster, E. R. and Dockray, G. J. 1991. The role of calcitonin-gene related peptide in gastric mucosal protection in the rat. *Exp. Physiology.* 76,623.

Gallo, S. 1985. *Gástritis y enfermedad ácido péptica.* Cuadernos de nutrición. 4(8).

Geneser, F. 1988. *Histología.* Edit. Médica Panamericana. S.A. México.

Glinsukon, T., Stitmunnathum, V., Toskulkao, C., Awati, T., and Angkrisanavinum, V. 1980. Acute toxicity of capsaicin in several animal species. *Toxicol.* 18: 215-220.

Goso, Cristina. 1993. Topical capsaicin administration protects against trinitrobenzine sulfinic acid-induced colitis in the rat. *European Journal of Pahrmacology.* 249:185-190.

Guth, P.H., Leung R.W. 1987. *Physiology of the gastric circulation:Physiology of the gastrointestinal tract.* New York. Reven Press: 1051-1053

- Guyton, A. 1988. Tratado de Fisiología Médica. Edit. Interamericana. México.
- Ham, A. 1975. Tratado de Histología. Edit. Interamericana, México.
- Heiser, C. and Smith, P. 1953. The cultivated capsicum peppers. Economic botany. 7(3).
- Hildebrand, M. 1982. Anatomía y Embriología de los vertebrados. Edit. Limusa. México, D.F.
- Holzer, P. and Sametz, W. 1986. Gastric mucosal protection against ulcerogenic factor in the rat mediated by capsaicin-sensitive afferent Neurons. Gastroenterology. 91:975-981
- Holzer, P., Schluet, W., Lippe, I. T. and Sametz, W. 1987. Involment of capsaicin-sensitive sensory neurons in gastrointestinal function. Acta Physiol. Hung. 69, 403-411.
- Holzer, P. 1988. Local effector functions of capsaicin-sensitive sensory nerve ending: involvement of tachykinins calcitonin gene-related peptide and other neuropeptides. Neuroscience. 24: 739-746.
- Holzer, P., Peskar, B. M., Peskar, B. A. and Amann, R. 1990. Release of calcitonin-gene related peptide induced by capsaicin in the vascularly perfused rat stomach. Neuroscience. Letter. 108:195.
- Holzer, P. 1991. Capsaicin: cellular targets, mechanics of action and selectivity for thin sensory neurons. Pharmacology Rev. 43:143-201.
- Iwai, K., Suzuki, T. and Fujiware, H. 1979. Formation and accumulation of pungent principle of hot pepper fruits capsaicin and Karavatsubusa and different growth stages after flowering. Agric. Biol. Chem. 43:2493-2498.
- Junqueira, L. C. y Carneiro, J. 1981. Histología básica. Edit. Salvat. España.

Kare, M., Tregli, M Y Bernard, R. 1980. Biological and behavioral aspect salt intake. Edit. Academic Press. U.S.A.

Kawada, T., Susuki, T., takahashi, M. and Kazuo, I. 1984. Gastrointestinal absorption and metabolism of capsaicin and dihydrocapsaicin in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 72: 449-456.

Kinoshia, Y. M.D., Totsuya, I. 1993. Calcitonin gene-related peptide: A neurotransmitter involved in capsaicin-sensitive afferent nerve-mediated gastric mucosal protection. *Journal Clinical Gastroenterology* 17 (Suppl. 1): 527-532.

Langman, J. 1976. Embriología Médica. Edit. Interamericana. México

Leeson, T., Leeson, R. y Paparo, A. 1988. Texto Atlas de Histología. Edit. Interamericana. México.

Lippe, I. T., Past, M. A, and Holzer, P. 1989. Intragastric capsaicin enhances rat gastric acid alimintariand mucosal blood flow by afferent nerve stimulation. *Br. J. Pharmacol.* 96:91-100.

López-Carrillo, L., Hernández, A. and Dubrow, M. 1994. Chilli pepper consumption and gastric cancer in México: a case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 3(139): 263-271.

Maggi, C.A. 1990 Sensitives nerves in the gastrointestinal tract. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de thérapie*. 303 (1,2)

Martin, L. 1982. Evaluación del estado emocional con respecto a los elementos minerales mayores. *Archivos Latinoamericanos de nutrición*. 32 (2).

Morales, J. 1991. El chile y sus cualidades Nutricias. *Cuadernos de Nutrición*. 14(6):41-42.

Myers, B. M. Smith, J.L. Graham, D.Y. 1987. Effect of red pepper and black pepper on the stomach. Am. J. Gastroenterology 82(3): 211-214.

Navert, H., Beaudry, R., Haddad, H., Menard, D.B., and Wollin, A. 1979. Úlcera gástrica benigna. Edit. SKYF. México.

Neutra, MR., Richard, JG., Trier, JS. 1977. Glicoprotein synthesis transport and secretion by epithelial cells of human rectal mucosa normal and cystic fibrosis. Lab. Invest. 36:535-546.

Pirlot. 1976. Morfología evolutiva de los cordados. Edit. Omega. Barcelona. España.

Sánchez, C. 1988a. La sal y la salud. Cuadernos de nutrición. 11:3-9.

Sánchez, C. 1988b. La sal a través de la historia. Cuadernos de nutrición. 11(4):33-39.

Smith, B., Butler, M. 1974. The anatomic control of colonic mucin secretion in the mouse. Br. J. Exp. Pathol. 55:615-621.

Sternini, C. Reeve, N. 1987. Distribution and characterization of calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in the digestive system of normal and capsaicintreated rats, Gastroenterology. 93: 852.

Steven, B.O. 1987. Introduction to Embriology Development. Edit. McGrail Hill. USA.

Szolcsany, J. and Barthó, L. 1981 Impaired defense mechanisms to peptic ulcer in the capsaicin-desensitized rat. In gastrointestinal defense mechanisms. (eds. Mózsik Gy., Hänninan O. and Jávör T.). Pergamon Press and Akadémiai Kiado, Oxford.

Takahashi, M., Kukubo, T., Furukawa, F y Kurokawa, Y. 1983. Effects of high salt diet on rat gastric carcinogenesis induced by N-methyl-N'-Nitro-N-nolosoquanadine. hann No Risho. 74:28-34.

Takehuchi, K. 1993. Regulation of gastroduodenal bicarbonate secretion by capsaicin-sensitive sensory neurons in rats. *Gastroenterology*. 17 (Suppl): 533-539.

Takehuchi, K., Tomohisa, O. 1994. Endogenous Nitric Oxide in gastric alkaline response in the rat stomach after damage. *Gastroenterology*. 101:367-374.

Torrey, T. 1983. Morfogénesis de los vertebrados. Edit. Limusa, México

Turani, H., Luriz, B. 1986. The diagnostic Significance of sulfated acid mucin content in gastric intestinal metaplasia with early gastric cancer. *The American Journal of Gastroenterology*. 18(5). 151-157.

Vences, M. 1994. Efectos de una dieta hipersódica sobre la mucosa gástrica de ratas en desarrollo. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F.

Viranvuatti, V., Kafayasy, C. Plenguanit, V. 1972. Effects of capsicum solution on human gastric mucosa as observed gastroscopically. *Am J. Gastroenterology*. 58: 225-232.

Yuste, F., Castro, y Wallas, F. 1989. Determinación de Capsaicina en algunas variedades mexicanas del género capsicum *Soc. Quim. Mex.* 24(4):116-167.

**X. GRAFICAS**

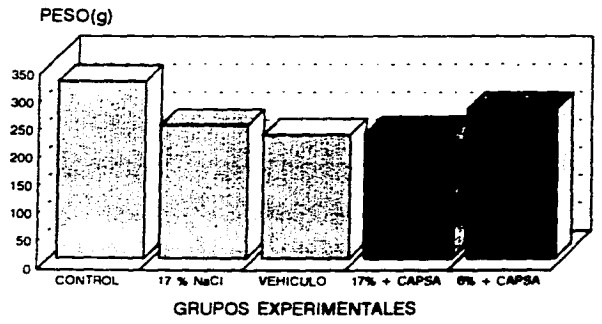


**CUADRO 6.1**  
**PROMEDIO DE PESO CORPORAL A LOS 105 DIAS DE EDAD**

GRUPO	DIETA	N	X (g)	D.S	E.S	% CAMBIO C VS E	P C VS E
1	CONTROL	10	318,89	52,839	16,709		
2	17% NaCl	10	240,03	22,857	7,228	- 24	-
3	VEHICULO	9	223,22	25,430	8,476	- 99	-
4	17% + CAPSA	8	225,00	22,451	7,737	- 27	-
5	6% + CAPSA	8	289,41	41,241	18,836	- 15	N.S

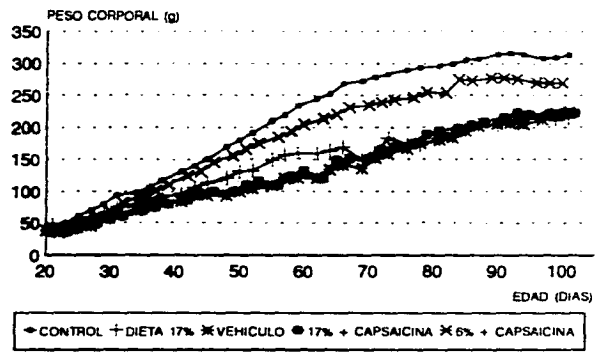
C = CONTROL ; E = EXPERIMENTALES  
 N.S = NO SIGNIFICATIVA  
 \* = p < 0.05

**GRAFICA 6.1 A**  
**PROMEDIO DE PESO CORPORAL A LOS 105 DIAS DE EDAD**



CAPSA = CAPSAICINA

**GRAFICA 6.1 B**  
**PESO CORPORAL DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES**



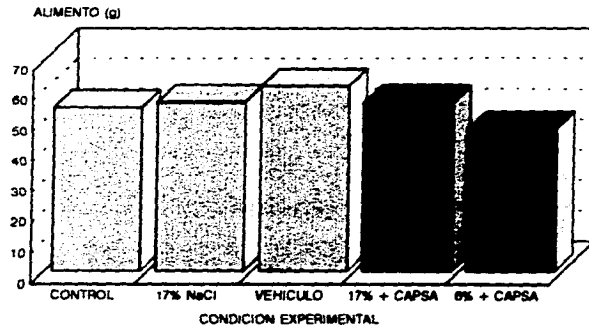
◊ CONTROL + DIETA 17% \* VEHICULO ● 17% + CAPSAICINA ✕ 6% + CAPSAICINA

**CUADRO 6.2**  
**PROMEDIO DEL CONSUMO DE ALIMENTO A LOS 105 DIAS DE EDAD**

GRUPO	DIETA	N	X (g)	D.S	E.S	% CAMBIO C VS E	P C VS E
1	CONTROL	10	59.52	12.767	4.037		
2	17% NaCl	10	55.30	10.067	3.103	3,3	N.S
3	VEHICULO	9	60.61	2.701	0.700	-24.2	N.S
4	17% + CAPSA	8	55.31	13.270	4.670	3,3	N.S
5	6% + CAPSA	8	46.75	18.099	7.756	126	N.S

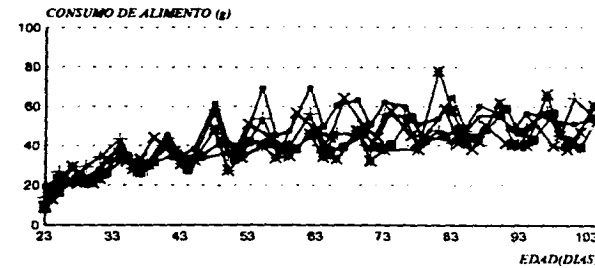
C = CONTROL ; E = EXPERIMENTALES  
 N.S = NO SIGNIFICATIVA  
 \* = p < 0.05

**GRAFICA No 6.2 A**  
**PROMEDIO DEL CONSUMO DE ALIMENTO A LOS 105 DIAS DE EDAD**



CAPSA = CAPSAICINA

**GRAFICA No 6.2 B**  
**CONSUMO DE ALIMENTO**



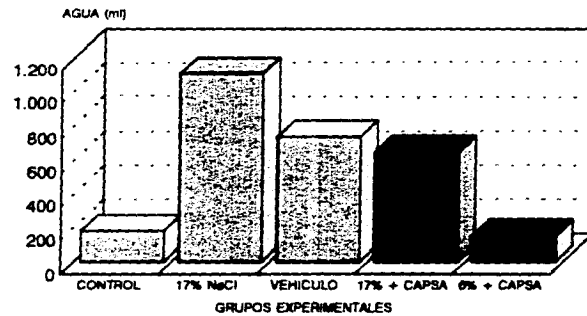
◊ CONTROL + DIETA 17% \* VEHICULO ⊙ 17% + CAPSAICINA ✕ 6% + CAPSAICINA

**CUADRO 6.3**  
**PROMEDIO DEL CONSUMO DE AGUA A LOS 105 DIAS DE EDAD**

GRUPO	DIETA	N	X (ml)	D.S	E.S	% CAMBIO C VS E	P C VS E
1	CONTROL	10	182.00	72,527	22,751		
2	17% NaCl	10	1182.00	103,607	32,788	+ 500	*
3	VEHICULO	9	737.77	266,716	88,972	+ 623	*
4	17% + CAPSA	8	645.65	213,65	75,471	+ 623	*
5	6% + CAPSA	8	153.33	39,833	18,261	- 15,7	N

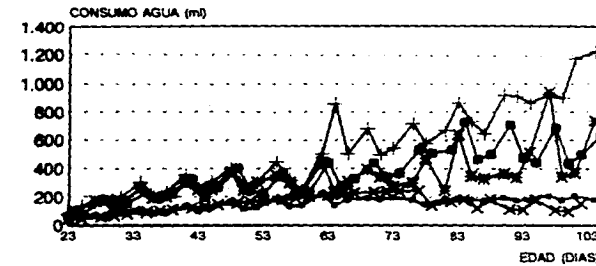
C = CONTROL ; E = EXPERIMENTALES  
N.S = NO SIGNIFICATIVA  
\* = p < 0.05

**GRAFICA 6.3 A**  
**PROMEDIO DE CONSUMO DE AGUA A LOS 105 DIAS DE EDAD**



CAPSA = CAPSAICINA

**GRAFICA No 6.3 B**  
**CONSUMO DE AGUA**



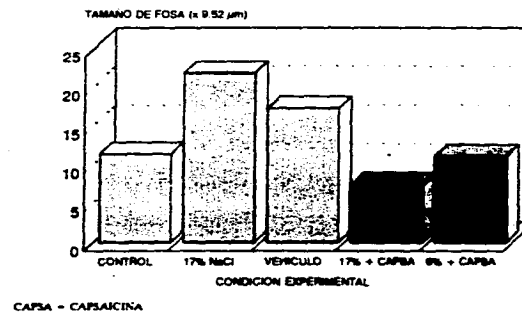
○ CONTROL + DIETA 17% ■ VEHICULO ● 17% + CAPSAICINA ✕ 6% + CAPSAICINA

**CUADRO 6.4**  
**PROMEDIO DEL TAMAÑO DE LA FOSA GASTRICA A LOS 105 DIAS DE EDAD**

GRUPO	DIETA	N	X (x 9.52μC)	D.S	E.S	% CAMBIO C VS E	N C VS E
1	CONTROL	45	11.31	3.00	0.57		
2	17% NaCl	45	21.71	3.34	0.47	91.9	*
3	VEHICULO	45	17.22	3.73	0.62	52.2	*
4	17% + CAPSA	40	7.30	2.05	0.32	35.4	N.S
5	6% + CAPSA	35	11.0	3.26	0.51	-2.7	N.S

C = CONTROL ; E = EXPERIMENTALES  
 N.S = NO SIGNIFICATIVA  
 \* = p < 0.05

**GRAFICA 6.4**  
**PROMEDIO DEL TAMAÑO DE LA FOSA GASTRICA A LOS 105 DIAS DE EDAD**

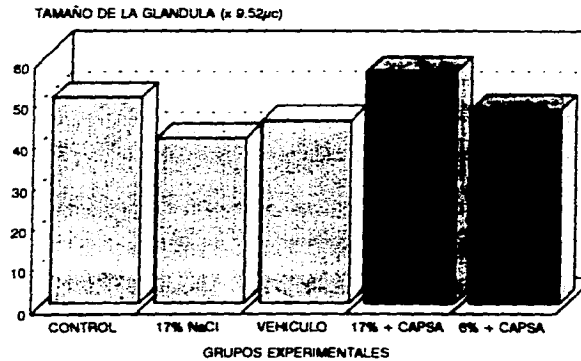


**CUADRO 6.5**  
**PROMEDIO DEL TAMAÑO DE LA GLANDULA GASTRICA A LOS 105 DIAS DE EDAD**

GRUPO	DIETA	N	X ( x 9.52μc)	D.S	E.S	% CAMBIO C VS E	P C VS E
1	CONTROL	45	50.00	0.50	1.20		
2	17% NaCl	45	40.20	7.33	1.07	-19.5	*
3	VEHICULO	45	44.11	7.70	1.44	-11.7	*
4	17% + CAPSA	40	56.40	8.63	1.36	12.80	N.S
5	6% + CAPSA	35	47.11	10.02	1.67	-5.70	N.S

C = CONTROL ; E = EXPERIMENTALES  
 N.S = NO SIGNIFICATIVA  
 \* = p < 0.05

**GRAFICA 6.5**  
**PROMEDIO DEL TAMAÑO DE LA GLANDULA GASTRICA A LOS 105 DIAS DE EDAD**



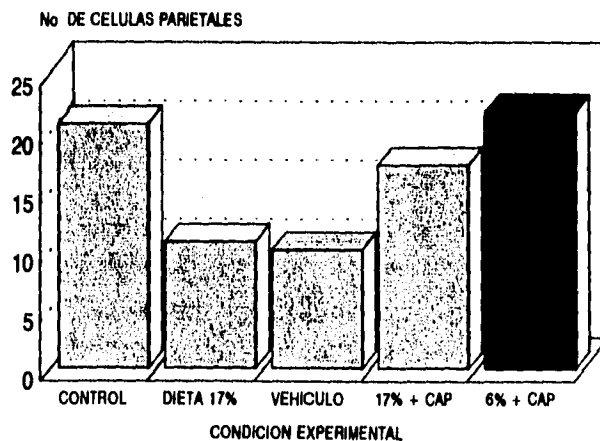
CAPSA = CAPSAICINA

**CUADRO 6.6**  
**PROMEDIO DE CELULAS PARIETALES EN LA**  
**ZONA APICAL DE LA GLANDULA A LOS 105**  
**DIAS DE EDAD**

GRUPO	DIETA	N	X	D.S	E.S	% CAMBIO C VS E	P C VS E
1	CONTROL	45	20,71	5,04	0,75		
2	17% NaCl	45	10,75	4,56	0,60	-48	*
3	VEHICULO	45	10,00	7,07	1,05	-51,7	*
4	17% + CAPSA	40	17,20	5,20	0,03	-16,9	N.S
5	6% + CAPSA	35	21,77	3,44	0,50	5,1	N.S

C = CONTROL E = GRUPOS EXPERIMENTALES  
 N.S = NO SIGNIFICATIVA  
 \* =  $p < 0.05$

**GRAFICA 6.6**  
**PROMEDIO DE CELULAS PARIETALES EN LA ZONA**  
**APICAL DE LA GLANDULA**



CAPSA = CAPSACINA