



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**“Evaluación Histológica de la Actividad Gastroprotectora
de la Infusión de *Bougainvillea glabra choisy* (bugambilia)
en ratas Wistar macho“**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA:

MARIBEL ADRIANA AVILÉS MEDINA

ASESOR:

M. en C. Lidia Rangel Trujano

COASESOR:

M. en F. Germán Isauro Garrido Fariña

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2013.



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.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a la **UNIDAD DE BIOTERIO DE LA FACULTAD DE MEDICINA** de la Universidad Nacional Autónoma de México por la donación de ratas Wistar Macho para la realización de este proyecto; igualmente la deferencia y apoyo otorgados.

Así mismo agradezco la asesoría técnica proporcionada por:

DR. VÍCTOR SALGADO ALFARO

DR. ENRIQUE PINZÓN ESTRADA

DR. ISMAEL TORRES SALDAÑA

Agradezco también al **BIOTERIO DE LA FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN CAMPO 1**, por la donación de Ratas Wistar, además de su atención y disponibilidad brindada, para la ejecución de este proyecto de tesis.

También agradezco y reconozco con admiración, aprecio y cariño el trabajo de todos los profesores de la facultad, la relevancia de sus investigaciones, el empeño en su trabajo, su experiencia y su disponibilidad a cada momento me hace sentir orgullosa de haber formado parte de esta universidad (UNAM) que seguramente aun con el paso del tiempo jamás olvidare.

Principalmente agradezco a mi asesora de tesis:

Lidia Rangel, quien me apoyo en la realización de este proyecto y me asesoró en gran medida, además de abrirme puertas y permitirme conocer gente muy valiosa, fue una gran experiencia trabajar a su lado, agradeceré siempre su tiempo, esfuerzo y confianza.

A mi coasesor:

Germán Garrido, quien apporto una parte muy importante de mi trabajo de tesis, además de asesorarme y recibirme en su laboratorio; su trabajo represento para mi toda una experiencia y un reto.

Y a una profesora y mujer ejemplar:

Guadalupe Koizumi, muchísimas gracias por su confianza, y por considerarnos desde el servicio social y la tesis hasta en otras colaboraciones tanto profesionales como personales, realmente le doy mi admiración y cariño, estos años de trabajo con usted fueron también de aprendizaje y no siempre profesional, el trabajar a su lado me mostro una parte humana de servicio, disponibilidad y apoyo incondicional, que espero un día poder adoptar como parte de mi persona.

Gracias...

Sé que este espacio normalmente se usa para reconocer y dar gracias a las personas cercanas por el apoyo recibido a lo largo de la carrera; sin embargo me gustaría hacerlo un tanto diferente:

Yo quiero agradecer a las personas (familia y no) que han dejado en mi algún tipo de aprendizaje, bueno o malo, aquellas cosas que dejan una memoria o una herida, gracias a todas estas experiencias, la vida de la persona en la que me he convertido hasta el día de hoy, me deja un buen sabor de boca.

Gracias *Mamá* por ser tan valiente, por lidiar con mi mal genio, porque siempre estabas para mí, me inculcaste respeto y responsabilidad, me enseñaste a ayudar a quien lo necesita, y lo importante que es la familia tu le diste un lugar a mi lado humano, por eso te quiero tanto, no sé quien sería sin ti.

Papá: tú me enseñaste a ser fuerte, a que nada me lastime, a enfrentar las cosas de forma valiente, siempre me diste todo lo que necesite, pero nunca todo lo que quise, me enseñaste a valorar las cosas y a cuidarlas; hasta me inculcaste el amor a la naturaleza (aun mas si es extraña) y mi adoración a la música que hoy es parte fundamental de mi vida...gracias.

Pamela y Joel mis Hermanos: que no hemos hecho juntos? Fueron mis compañeros de juegos, mis contrincantes en las peleas, mis confesores, fui su baúl de secretos, el motivo de sus risas y hasta la razón de los regañones, gracias por compartir todo esto conmigo, aún nos falta tanto...

A *mis Abuelos*: que siempre me han querido y cuidado muchísimo con ellos aprendí a convivir con la naturaleza, a admirar a los animales y disfrutar de los pueblos y su gente, se que un día los extrañare como a mi abuelo Juan por eso hoy los disfruto al máximo, los adoro.

A *mis Tíos* en especial a *Araceli H. y Javier M.*, que me ayudaron en los momentos difíciles, a veces escucharon mis problemas y siempre tuvieron palabras de apoyo para mi, gracias los quiero y admiro muchísimo.

Y a esas personitas que no son mi familia pero se parecen mucho:

Marco: desde el día en que te conocí y hasta ahora siempre has estado a mi lado, te volviste mi compañero en la universidad y en todas partes, siempre siendo mi apoyo, de verdad muchísimas gracias por tu cariño, eres un hombre como pocos, te quiero.

Mis Amigos * Laura, Vicky, Erika, Karla, Belén, Rosalba, Lucy, Martha, Aarón, Iván, Felipe, Joseph, David, Raúl, José, Mario: en anécdotas con ustedes podría contar mi vida, y en lugares visitados no se ya cuanto hemos viajado, cuanto reído, cuanto aprendido, jugado, bebido, bailado y hasta cantado, yo solo espero que sí años llevamos, años nos falten, siempre tendré tiempo y ganas de estar con ustedes, gracias por su ayuda en todos los aspectos, saben que los quiero mucho y estaré siempre que me necesiten.

ABREVIATURAS

- (AINE's) Antiinflamatorios no esteroideos.
- (ALAT) Alaninoaminotransferasa.
- (AMPc) Adenosín monofosfato cíclico.
- (APOUD) Celulas entero endocrinas.
- (ASAT) Aspartatoaminotransferasa.
- (COX) Ciclooxygenasa.
- (CYP1A2) Citocromo P450 1A2.
- (EEI) Esfínter esofágico inferior.
- (EES) Esfínter esofágico superior.
- (ERGE) Enfermedad por reflujo gastroesofagico.
- (HCl) Ácido clorhídrico.
- (IBP) Inhibidores de la bomba de protones.
- (OMS) Organización Mundial de la Salud.
- (PGE) Prostaglandina.
- (pH) (Potencial de hidrógeno) es una medida de acidez o alcalinidad de una disolución.

Índice General

1. Resumen	1
2. Introducción	1
3. Objetivos	3
4. Hipótesis	3
5. Generalidades del sistema digestivo	4
5.1. Cavity oral	4
5.2. Faringe	5
5.3. Esófago	5
5.4. Estómago	7
5.5. Intestino delgado	7
5.6. Intestino grueso	8
5.7. Glándulas anexas	9
5.7.1. Hígado	9
5.7.2. Páncreas	11
6. Histología del sistema digestivo	12
6.1. Histología del estómago	13
6.2. Túnica mucosa	15
6.3. Producción de ácido clorhídrico (HCl)	16
6.4. Composición del jugo gástrico	17
6.5. Factores exógenos y endógenos agresivos con la mucosa gástrica	19
6.6. Factores protectores de la mucosa gástrica	20
7. Gastritis y tipos de gastritis	22
8. Úlcera péptica	28
8.1. Histología de la úlcera péptica	29
8.2. Lesiones y mecanismo de reparación frecuentemente observadas en estómago mediante histología	30
8.3. Causas de la úlcera péptica	34
8.4. Epidemiología de la úlcera péptica	38
8.5. Signos y síntomas de la úlcera péptica	38
8.6. Terapia farmacológica de la úlcera péptica	39
8.6.1. Inhibidores de la bomba de protones (IBP)	40
8.6.2. Antagonistas de los receptores H2 (anti-histamina)	42

8.6.3. Agentes protectores de la mucosa-----	44
8.6.3.1. Sucralfato-----	45
8.6.4. Análogos de prostaglandinas-----	46
8.6.5. Sales de bismuto-----	48
8.6.6. Antiácidos-----	49
8.6.7. Antibacterianos-----	52
8.6.8. Vacunas-----	56
9. Fitofármacos y medicina tradicional-----	56
9.1. Extracción de principios activos-----	57
9.2. Procesos de extracción-----	57
10. <i>Bougainvillea glabra choisy</i>-----	62
10.1. Origen y distribución-----	62
10.2. Descripción botánica-----	62
10.3. Cultivo-----	63
10.4. Multiplicación-----	63
10.5. Plagas y enfermedades-----	63
10.6. Principios activos-----	64
10.7. Usos y propiedades de <i>Bougainvillea glabra choisy</i> -----	67
11. Modelos experimentales para la inducción de lesiones gástricas-----	67
11.1. Lesión gástrica inducida por AINE´s-----	69
11.2. Lesión gástrica inducida por agentes necrozantes (método con alcohol)-----	69
11.3. Modelo CARDANFESC modificado 1-----	70
12. Metodología-----	71
13. Resultados-----	85
14. Discusión-----	93
15. Propuestas-----	96
16. Conclusiones-----	97
17. Glosario-----	98
18. Bibliografía-----	100
19. Anexo1 -----	105
20. Anexo 2-----	106

Índice de Figuras

Fig. No.1 Órganos que conforman al sistema digestivo -----	12
Fig. No.2 Túnicas del tracto digestivo -----	14
Fig. No.3 Glándulas gástricas -----	16
Fig. No.4 Célula parietal-----	19
Fig. No.5 Úlcera péptica-----	29
Fig. No.6 Histología de una úlcera péptica-----	31
Fig. No.7 Lesiones gástricas-----	32
Fig. No.8 Mecanismo de acción de fármacos antiulcerosos-----	55
Fig. No.9 Métodos de obtención de extractos vegetales-----	58
Fig. No. 10 Diagrama de flujo de metodología experimental-----	80
Fig. No. 11 Diagrama para realizar la identificación fitoquímica -----	81
Fig. No. 12 Diagrama de inducción de úlcera gástrica-----	82
Fig. No. 13 Diagrama del tratamiento fitoquímico-----	83
Fig. No. 14 Diagrama de sacrificio de animales-----	83
Fig. No. 15 Diagrama de tratamiento de la muestra-----	84
Fig. No. 16 <i>Bougainvillea glabra choisy</i> -----	86
Fig. No. 17 Ficha de identificación <i>Bougainvillea glabra choisy</i> -----	86
Fig. No. 18 Lesión de la mucosa gástrica-----	87
Fig. No. 19 Tejido necrótico-----	88
Fig. No. 20 Úlcera gástrica-----	88
Fig. No. 21 Zona de recuperación-----	89
Fig. No. 22 Hemorragia-----	89
Fig. No. 23 Congestión-----	90

Índice de Tablas

Tabla No. 1 Clasificación anatomopatológica de gastritis-----	23
Tabla No. 2 Clasificación de Sydney para gastritis-----	24
Tabla No. 3 Clasificación de gastritis basada en criterios etiológicos, endoscópicos y patológicos.-----	27
Tabla No. 4 Clasificación de fases de úlcera gástrica según Sakita-miwa-----	33
Tabla No. 5 Fármacos inhibidores de la bomba de protones-----	41
Tabla No. 6 Fármacos agonistas de los receptores de histamina-----	43
Tabla No. 7 Fármacos protectores de la mucosa-----	44
Tabla No. 8 Fármacos antiácidos -----	51
Tabla No. 9 Material -----	71
Tabla No. 10 Relación dosis / gramos de <i>Bugambilia</i> -----	74
Tabla No. 11 Lotes experimentales-----	75
Tabla No. 12 Tratamiento experimental para cada lote-----	76
Tabla No. 13 Deshidratación con horno de microondas-----	77
Tabla No. 14 Tren de tinción H-E-----	78
Tabla No. 15 Evaluación de lesiones -----	79
Tabla No. 16 Simbología del diagrama experimental-----	80
Tabla No. 17 Determinación de principios activos presentes en la <i>Bugambilia</i> ----	85
Tabla No. 18 Lesiones histológicas presentes en estómago-----	91
Tabla No. 19 Contabilización de puntos por lote-----	92

Índice de Graficas

Grafica No. 1 Puntaje de lesión gástrica-----	92
---	----

“Evaluación Histológica de la Actividad Gastroprotectora de la Infusión de *Bougainvillea glabra choisy* (bugambilia) en ratas Wistar macho“

1. RESUMEN

La hiperacidez gástrica y la úlcera gastroduodenal constituyen un problema muy común a nivel global en humanos, por ello el presente trabajo se realizó con la finalidad de comprobar el efecto curativo de la infusión de *Bougainvillea glabra choisy*, por medio de un estudio histológico, ante lesiones gástricas inducidas a ratas Wistar macho mediante una mezcla de Naproxeno al 8% y alcohol al 40%, según el método CARDANFESC modificado 1; administrándose las dosis de 100, 200, 300 y 400 mg/Kg de peso y como fármaco de referencia al Sucralfato, los resultados obtenidos indican que solo a la dosis de 200 mg/Kg se obtuvieron efectos terapéuticos, aunque éstos no fueron significativos, mientras que las otras mostraron un incremento en las lesiones ulcerativas, lo cual se atribuye al incremento de alcaloides y saponinas presentes en la infusión de la planta, lo que se comprobó al realizar un análisis estadístico ANOVA no paramétrico.

2. INTRODUCCIÓN

La hiperacidez gástrica y la úlcera gastroduodenal constituyen un problema muy común a nivel global en humanos. ^[Edwin, 2007]

Las lesiones gástricas pueden modificar las condiciones locales que producen alteraciones genotípicas y fenotípicas capaces de culminar en cáncer. ^[Edwin, 2007]

El porcentaje de sujetos que desarrollan atrofia gástrica es mayor en países subdesarrollados, lo que condiciona ocurrencia de adenocarcinoma. Por lo tanto, es importante hacer el diagnóstico de atrofia con fines de prevención. Sin embargo, la valoración histopatológica de la biopsia gástrica con atrofia es aún inconsistente en muchos lugares del mundo, incluyendo México. ^[Edwin, 2007]

Entre un 5 y un 15% de las personas padecen, al menos una vez en su vida los síntomas y/o complicaciones de una úlcera péptica, ésta es una enfermedad de origen multifactorial que se caracteriza desde el punto de vista anatómico-patológico por una lesión localizada y solitaria de la mucosa del estómago o del duodeno y que se extiende, al menos, hasta la túnica muscular de la mucosa. ^[Truyols, 2012]

Mientras que la gastritis es una enfermedad inflamatoria aguda o crónica de la mucosa gástrica producida por factores exógenos y endógenos que produce síntomas dispépticos para ambas situaciones se recomienda realizar un estudio endoscópico y obtener una confirmación histológica. [Laines, 2009]

Ante la presunción clínica de gastritis o úlcera gástrica y mientras se lleve a cabo la endoscopia y confirmación histológica se indican medidas terapéuticas que alivien los síntomas del paciente, prescribiéndose una dieta sin sustancias irritantes (café, tabaco, alcohol) así como también fármacos que contrarresten la agresión de la barrera gástrica indicando ya sea antiácidos orales, citoprotectores de la mucosa gástrica (Sucralfato, Bismuto, Misoprostol), antagonistas de receptores H₂ (Ranitidina, Famotidina, Inhibidores de la bomba de protones (Omeprazol, Lanzoprasol), a los que se puede añadir gastrocinéticos (Metoclopramida, Domperidona, Cisaprida, Mosaprida, Cinitaprida). [Valdivia, 2011]

La necesidad de atender las lesiones gástricas y ulcerativas para evitar el posible desarrollo de cáncer ha adquirido gran importancia, sin embargo los países subdesarrollados en cuya economía no es posible para todas las familias acceder a tratamientos farmacológicos, han recurrido a la utilización de diversos métodos y medicinas tradicionales, entre las cuales se encuentra el uso de plantas medicinales. [OMS, 2002]

Aunque hay distintos tipos de agentes alopáticos disponibles para tratar estos problemas gastrointestinales actualmente existe una demanda cada vez mayor entre la gente relacionada con el uso de productos naturales, por ello es necesario que los investigadores químicos se introduzcan en el estudio de dichos productos, y si de plantas medicinales se trata, hay que iniciarlo desde su identificación y posteriormente comprobar su efecto terapéutico. Una de las muchas plantas que se dice posee efectos antiulcerosos es la *Bougainvillea glabra choisy*, que entre sus constituyentes presenta: pinitol, betacianina, flavonoides, taninos y alcaloides, a los cuales se les atribuyen efectos antiulcerosos y antiinflamatorios, también se le ha atribuido efecto sobre la diarrea y en la reducción de acidez estomacal. [Edwin, 2007]

Por todo lo anterior el propósito de esta investigación, es evaluar y comprobar el efecto antiulceroso de esta planta mexicana.

3. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la actividad gastroprotectora de las partes aéreas de *Bougainvillea glabra choisy* por medio de histología, para comprobar el efecto gastroprotector de la planta al administrar una infusión en diversas concentraciones a ratas Wistar macho.

Objetivos particulares

- Administrar por vía oral una mezcla al 8% de Naproxeno en etanol al 40% a ratas Wistar macho, para inducir daño gastrointestinal y evaluar el efecto gastroprotector de una infusión de las partes aéreas de *Bougainvillea glabra choisy* a diferentes dosis, mediante un análisis histológico, utilizando los estómagos de las ratas para examinarlos y compararlos con el producido con el Sucralfato.
- Realizar un análisis estadístico, utilizando los datos obtenidos por histología, para identificar los lotes que presenten un grado de recuperación significativo.

4. HIPÓTESIS

Si se emplea una infusión de las partes aéreas de *Bougainvillea glabra choisy*, como tratamiento antiulceroso en ratas, entonces se observará una inhibición del daño gastrointestinal.

5. GENERALIDADES DEL SISTEMA DIGESTIVO HUMANO

El sistema digestivo está constituido por un tubo hueco abierto por sus extremos (boca y ano), llamado tubo digestivo propiamente dicho, o también tracto digestivo, y por una serie de estructuras accesorias. El tubo digestivo o tracto digestivo incluye la cavidad oral, la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso. Mide, aproximadamente, unos 5-6 metros de longitud. Las estructuras accesorias son los dientes, la lengua, las glándulas salivares, el páncreas, el hígado, el sistema biliar y el peritoneo. (Fig. No. 1) ^[Palacios, 2012]

5.1. Cavidad oral

En la cavidad oral empieza propiamente la digestión: la digestión química ocurre por acción de las glándulas salivales y la digestión mecánica ocurre por acción de los dientes. En la cavidad oral se distinguen paredes: una superior formada por el paladar óseo (formada por las ramas maxilares y huesos palatinos), una inferior dada por el piso oral y lengua, una anterolateral dada por las arcadas dentarias y mejillas y una posterior formada por el istmo de las fauces.

- Los dientes: Los dientes permanentes se dividen en incisivos (I), caninos (C), premolares (P) y molares (M). Un adulto posee 32 piezas dentarias divididas en una arcada como sigue: 3M, 2P, 1C, 2I, 2I, 1C, 2P, 3M. Cada diente se compone de una corona, cuello y raíz; la corona está cubierta por esmalte, mientras que el cuello y raíz por cemento. Interno al cemento y el esmalte se ubica la dentina que encierra una cavidad pulpar con terminaciones nerviosas, venas y arterias.
- La saliva: Aproximadamente se secreta 1L o 1,5 L al día. Su composición es principalmente agua. Es rica en lisozima (con poder bactericida), y enzimas digestivas, principalmente del tipo amilasa y lipasa lingual, por lo tanto actúan sobre polisacáridos y lípidos. ^[Flores & Arce, 2009]

Hay numerosas glándulas salivales accesorias: labiales, bucales, palatales y linguales. Las glándulas salivales mayores están formadas por tres pares: ^[Díaz, 2009]

Parótidas: localizadas en el plano antero inferior de los oídos, poseen un conducto parotídeo que se abre frente al segundo molar superior.

Submaxilares: debajo de la base de la lengua, en la parte posterior del suelo de la boca; sus conductos se abren a los costados del frenillo lingual.

Sublinguales: son anteriores y superiores a las submaxilares, y desembocan en el suelo de la boca.

La lengua: está formada por músculo estriado esquelético cubierto por mucosa. Las elevaciones ásperas de la superficie lingual se llaman papilas. Hay tres tipos de papilas; las filiformes, fungiformes y circunvaladas. ^[Diaz, 2009]

5.2. Faringe

La faringe es un tubo que mide entre 12 y 15 cm de longitud, y que se extiende desde la base del cráneo hasta el nivel del cuerpo de C6 (correspondiente al nivel del cartílago cricoides), donde se continúa con el esófago. Está formada por 3 músculos constrictores (superior, medio e inferior), que se superponen como capas y al contraerse permiten el paso del bolo alimenticio al esófago. ^[Sologuren, 2009]

5.3. Esófago

El esófago es la porción del tubo digestivo que continúa a la faringe y se extiende hasta el estómago. Es un órgano tubular, flexible y fácilmente dilatado. El extremo superior (boca del esófago) está ubicado a nivel del cartílago cricoides, a la altura del cuerpo de la sexta vértebra cervical. El tubérculo de Chassaignac sirve como reparo anatómico. El extremo inferior (cardias) termina a la derecha de la gran tuberosidad del estómago, en la región celíaca, a nivel de la undécima vértebra dorsal ^[Shackelford, 1995]

Longitud del Esófago: [Amezcuca & Reyes, 2012]

- * En el recién nacido es de 10 cm.
- * A los dos años es de 16 cm.
- * En el adulto, la longitud del esófago es de 20 a 25 cm.

Presenta tres estrechamientos: [Amezcuca & Reyes, 2012]

1. Cricoideo al inicio del esófago: El primer estrechamiento se presenta en el origen del esófago a la altura del cartílago cricoides, se proyecta a nivel de la 6ª. Vértebra cervical.

2 .Broncoaórtico: El segundo estrechamiento se sitúa a nivel del arco aórtico y del bronquio izquierdo y se proyecta a nivel de la 4ª vértebra torácica.

3 .Diafragmático. Esófago: El tercer estrechamiento se sitúa a nivel del diafragma y se proyecta a nivel de la 10ª vértebra torácica.

Esfínter esofágico superior (EES): Conformado por músculo estriado y tiene 2 a 4 cm. de longitud, está formado principalmente por: Las fibras horizontales del músculo cricofaríngeo y una pequeña parte; del músculo constrictor inferior de la faringe encontrándose su masa muscular, principalmente a la altura de la quinta y sexta vértebra cervical. [Lindher, 1990]

Esfínter esofágico inferior (EEI): Es una zona de alta tensión de 2 a 4 cm. de longitud de músculo liso, que es abrazada por el diafragma y es el componente principal de la barrera antirreflujo, las estructuras anatómicas que definen la barrera antirreflujo son: El esfínter fisiológico esofágico inferior, los pilares del diafragma y el ligamento frenoesofágico.

[Lindher, 1990]

Funciones del esófago: [Amezcuca & Reyes, 2012]

1. Llevar la comida de la boca al estómago.
2. Servir de camino para que se termine de formar el bolo alimenticio antes de llegar al estómago.
3. Se comunica con la tráquea, permitiendo que respiremos por la boca.
4. Mantiene los ácidos del estómago lo suficientemente alejados de la boca como para evitar que esta se quemara por efecto de los mismos.

5.4. Estómago

Es una dilatación del tubo digestivo en forma de "J", situada directamente por debajo del diafragma en el epigastrio, hipocondrio izquierdo y región umbilical del abdomen. Se ubica entre el esófago y el duodeno, o primera parte del intestino delgado. Sirve como sitio de mezclado y depósito de los alimentos. A intervalos, el estómago transfiere una pequeña parte de su contenido al duodeno. [Díaz, 2010]

El estómago tiene cuatro regiones. [Díaz, 2010]

- 1) cardias: rodea la abertura superior;
- 2) fondo: porción redondeada por encima y a la izquierda del cardias,
- 3) cuerpo: es la gran porción central;
- 4) píloro: conecta con el duodeno por medio del esfínter pilórico; tiene dos partes: el antro pilórico y el conducto pilórico.

Entre las funciones del Estómago durante la digestión se encuentran: [Díaz, 2010]

1. Almacenamiento del quimo
2. Digestión parcial de proteínas por acción de la pepsina
3. Por la acidez del jugo gástrico: hay una acción bactericida
4. Producción del moco alcalino protector de la mucosa
5. Absorción sólo de agua y alcohol
6. Producción del factor intrínseco necesario para la absorción de la vitamina B12.

5.5. Intestino delgado

El intestino delgado (ID), se extiende desde el píloro hasta la unión del ciego con el colon ascendente. Su longitud promedio es de 6 a 7 m y se encuentra subdividido en: duodeno, yeyuno e íleon. [Ferrufino, 1996].

- **Duodeno:** El duodeno tiene la longitud de 20 a 25 cm y tiene la forma de una "U" o una "C" y se sitúa alrededor de la cabeza del páncreas. Se extiende desde el píloro a la flexura duodenal, donde se encuentra el mesoduodeno que fija esta parte del intestino a la pared posterior del abdomen, y éste es la marca anatómica del inicio del yeyuno. [Ferrufino, 1996].

- **Yeyuno:** Las asas yeyunales superiores se disponen horizontalmente, apiladas desde el mesoduodeno hasta el músculo iliopsoas izquierdo, ocupando la región umbilical, el flanco y fosa iliaca izquierdos; las asas yeyunales inferiores lo hacen en forma oblicua y ocupan parte de la región umbilical y el flanco y fosa ilíaca derechos, las ileales se disponen en forma vertical, ocupando ambas fosas ilíacas y llegando hasta la pelvis, siendo los últimos 15 cm ascendentes hasta la válvula ileocecal e iniciando con ello el último segmento del intestino delgado, que es el íleon. [Navarro, 2009]
- **Íleon:** es la porción final del intestino delgado y está unido al ciego (intestino grueso) mediante el pliegue ileocecal. [Carbó, 1995]

5.6. Intestino grueso

Se inicia a partir de la válvula ileocecal en un fondo de saco denominado ciego de donde sale el apéndice vermiforme y termina en el recto. Desde el ciego al recto describe una serie de curvas, formando un marco en cuyo centro están las asas del yeyunoíleon.

Su longitud es variable, entre 120 y 160 cm, y su calibre disminuye progresivamente, siendo la porción más estrecha la región donde se une con el recto o unión recto-sigmoidea donde su diámetro no suele sobrepasar los 3 cm, mientras que el ciego es de 6 o 7 cm. La función global va a ser la de absorción de agua, vitaminas y la formación del bolo fecal. Tiene una longitud aproximada de 1,5-2 metros. La porción más interna es el ciego, situado en la fosa iliaca derecha. Encontrándose en la cara medial del ciego el apéndice vermiforme. [Flores & Arce, 2009]

5.7. Glándulas Anexas

Aunque no forman parte del tubo digestivo, el hígado y el páncreas cumplen con una importante función: procesar los carbohidratos, o sea los azúcares y la grasa de los alimentos.

5.7.1. Hígado

El hígado es el órgano interno más grande del cuerpo. En un cadáver pesa 1500 g. y en el individuo vivo cerca de 1900 g, ya que tiene sangre contenida. Se ubica en el cuadrante superior derecho de la cavidad abdominal, justo debajo del diafragma. Consta de dos lóbulos principales, el derecho y el izquierdo, los que están divididos por un ligamento, llamado falciforme y el ligamento redondo. El lóbulo izquierdo además tiene otros dos pequeños lóbulos: el cuadrado y el caudado. [Highleyman, 2003]

El hígado tiene irrigación sanguínea doble, pues recibe sangre oxigenada de las arterias hepáticas derecha e izquierda (15%) y sangre rica en nutrientes a través de la vena porta. [Highleyman, 2003]

El hígado desempeña un importante papel en la digestión y transformación de los alimentos. Las células hepáticas producen la bilis, que facilita la digestión y absorción de nutrientes liposolubles. La bilis llega al intestino delgado a través de las vías biliares; cuando no hay alimentos que digerir, la bilis sobrante se almacena en un pequeño órgano, denominado vesícula biliar. Los derivados resultantes de la descomposición de los fármacos y las sustancias tóxicas procesadas por el hígado se transportan en la bilis y se excretan fuera del cuerpo. Las personas con daños hepáticos pueden experimentar alteraciones en la producción y el flujo de bilis. Si esto sucede, el organismo no absorbe adecuadamente los nutrientes. [Highleyman, 2003]

El hígado desempeña muchas funciones metabólicas, aportando al cuerpo la energía que necesita. Regula la producción, almacenamiento y liberación de azúcar, grasas y colesterol. Cuando se ingiere comida, el hígado convierte la glucosa (azúcar de la sangre) en glucógeno, el cual se almacena para utilizarlo en el futuro. En el momento en que se necesita energía, el hígado vuelve a convertir el glucógeno en glucosa, en un proceso llamado gluconeogénesis. [Highleyman & Franciscus, 2008]

El hígado regula el almacenamiento de las grasas convirtiendo los aminoácidos de la comida digerida en ácidos grasos, como los triglicéridos; cuando el cuerpo no dispone de azúcar suficiente, el hígado convierte los ácidos grasos en cetonas, las cuales pueden utilizarse como combustible. Además, el hígado controla la producción, el metabolismo y la excreción del colesterol, el cual es un componente fundamental de las membranas celulares y determinadas hormonas. [Highleyman & Franciscus, 2008]

El hígado almacena varios nutrientes, entre ellos las vitaminas A, D, B9 (folato) y B12. Asimismo, almacena hierro y participa en la conversión del hierro en hemo, un componente de la hemoglobina (la molécula de los glóbulos rojos que transporta oxígeno). [Highleyman & Franciscus, 2008]

También sintetiza varias proteínas esenciales, tales como las enzimas, las hormonas, los factores de coagulación y los factores inmunitarios.

Las enzimas hepáticas aminotransferasas o transaminasas (ALAT y ASAT) descomponen los aminoácidos de la comida digerida y los utilizan para elaborar nuevas proteínas necesarias para el organismo. [Highleyman & Franciscus, 2008]

El hígado desempeña un papel crucial en la eliminación de sustancias nocivas para el organismo, tales como alcohol, drogas y fármacos, disolventes, pesticidas y metales pesados.

Cuando nos exponemos a niveles elevados de estos productos químicos, el hígado puede verse saturado. Las toxinas llegan al hígado a través de la vena portal; éste procesa las sustancias químicas y las excreta en la bilis. [Highleyman & Franciscus, 2008]

5.7.2. Páncreas

Se trata de una visera glandular de situación retroperitoneal que produce dos tipos de secreciones, una endocrina y otra exocrina. Envolviendo al páncreas encontramos una fina capa de tejido conectivo laxo de la que salen prolongaciones hacia el interior de la víscera, dividiéndola en lóbulos. ^[West, 1994]

Está formada por multitud de estructuras glandulares mixtas unidas entre sí por tejido conectivo.

El páncreas es un órgano en forma de hoja, se localiza detrás del estómago y se apoya o termina en la primera parte del intestino delgado llamada duodeno, tiene como función producir enzimas y hormonas. ^[West, 1994]

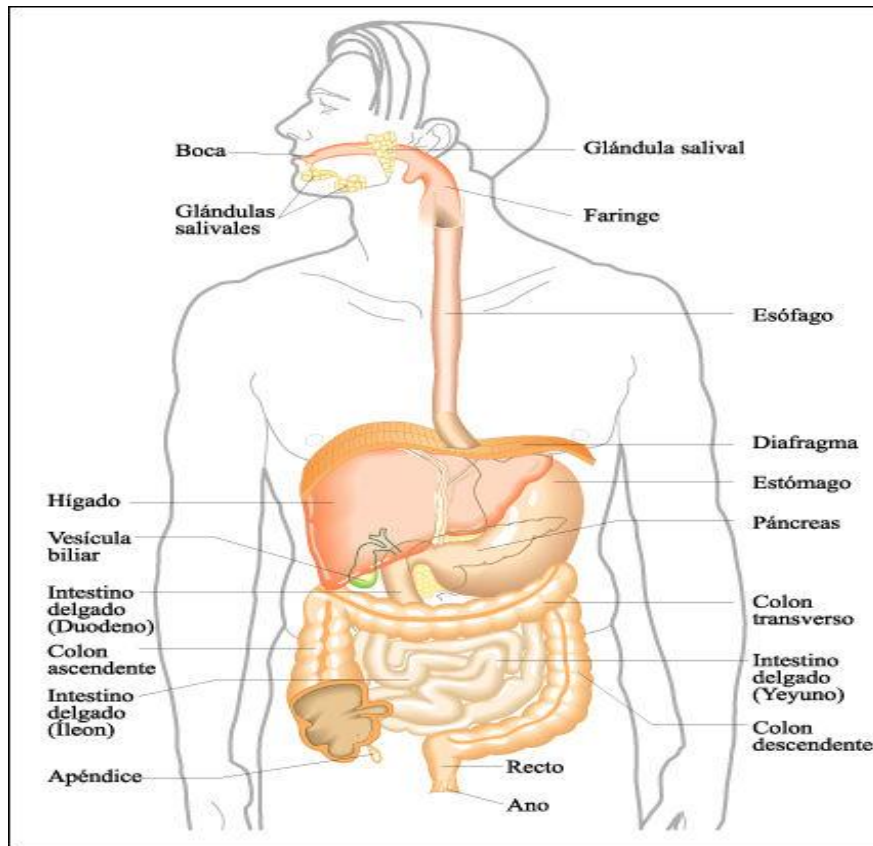
La secreción exocrina pancreática se caracteriza porque tiene un pH ~ 8. Tiene una cantidad importante de cationes, aniones; hay enzimas y proteínas. ^[West, 1994]

En el acino pancreático, también existen células acinosas o acinares, responsables de la secreción de todas las enzimas digestivas necesarias para la digestión a este nivel: ^[West, 1994]

- α Amilasa1
- Lipasa pancreática (triacilglicerol hidrolasa)
- Colipasa 1 y 2
- Fosfolipasa A2
- Tripsinógeno2
- Quimotripsinógeno, etc.

Es importante destacar que el Páncreas secreta siempre en forma excesiva las enzimas, sin importar cuánto se necesite realmente. Con un 20% de Páncreas, el sistema funciona correctamente. ^[West, 1994]

Fig. No. 1 Órganos que conforman al sistema digestivo



En ella se muestran los diversos órganos que conforman al sistema Digestivo, iniciando por la boca y terminando en el ano. [Barnes, 2000]

6. HISTOLOGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO

La Histología como ciencia básica Biomédica, es fundamental para la comprensión de la estructura y función del organismo humano en estado normal y en la enfermedad.

Como Ciencia Morfológica, la histología se basa en la estructura como elemento fundamental y tiene como fuente de información la imagen, por lo que resulta indispensable en su comprensión la utilización de recursos e instrumentos que faciliten la observación de las estructuras. [Bory, 2009]

La observación constituye, por lo tanto, el método de estudio fundamental de la disciplina y consta de dos actividades interdependientes: [Bory, 2009]

- Preparación teórica: que consiste en la caracterización del objeto de estudio mediante el trabajo independiente orientado, donde se puede localizar que propiedades morfológicas lo caracterizan, de forma que se cuente con los recursos necesarios para su identificación e interpretación funcional. [Bory, 2009]
- Análisis de la información visual: consiste en el trabajo con las imágenes de preparaciones al microscopio, en la cual se realiza la interpretación funcional de la estructura. [Bory, 2009]

La actividad práctica en la actualidad, puede realizarse no solo con el uso del microscopio, sino que también el uso de computadoras en la enseñanza, esto facilita el adiestramiento de los estudiantes y el acercamiento mediante modelos estructurales que permitan el estudio independiente mediante imágenes esquematizadas, microfotografías ópticas y electrónicas. [Cabrera, 2004]

6.1. Histología del estómago

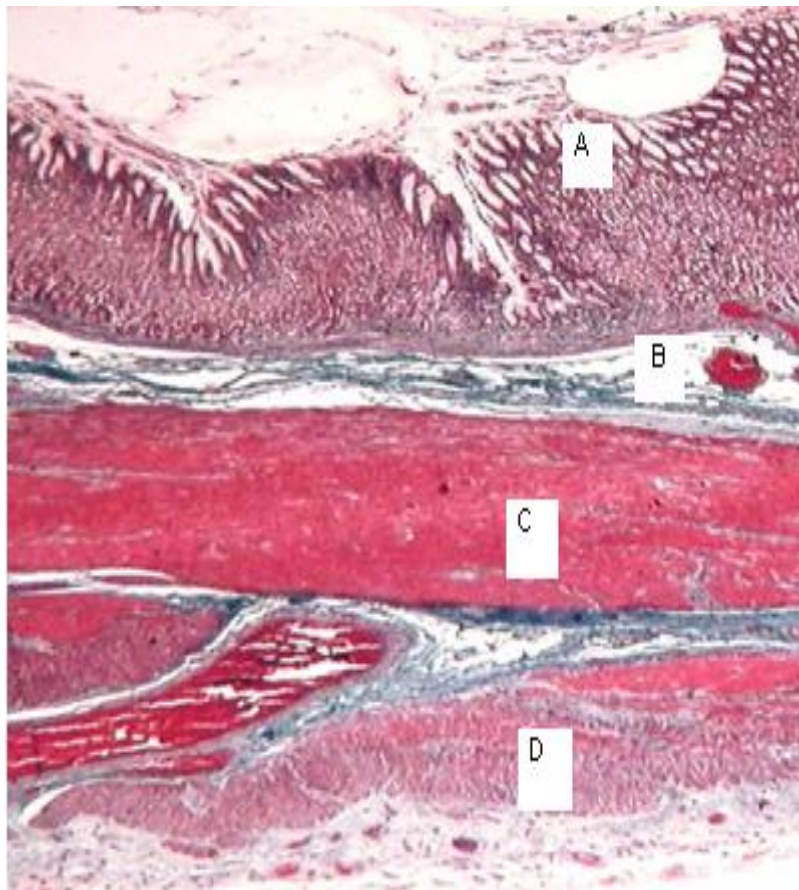
El estómago es un órgano que presenta la misma estructura en toda su extensión, es decir, una túnica mucosa, una submucosa, una muscular y una serosa o adventicia. El epitelio que reviste la superficie mucosa y las glándulas o fosas gástricas es cilíndrico simple. [Gartner, 2003]

- **Mucosa digestiva o Epitelio:** es estratificado en las zonas en contacto con segmentos alimenticios grandes: boca, faringe, esófago y ano; y monoestratificado, si se da en las fases de digestión y de absorción. El epitelio presenta glándulas mucosas productoras de moco, con función protectora y lubricante. [Gartner, 2003]
- **Submucosa:** En ella, hay una gran cantidad de vasos sanguíneos, además de encontrarse el plexo submucoso nervioso vegetativo, y regula la función digestiva. Forma parte del sistema neuroentérico intrínseco y tiene un papel principal en la regulación de la secreción de las glándulas. [Gartner, 2003]

• **Capa muscular externa:** se divide en dos capas de fibras musculares; la primera capa es circular y por encima de ella, está la capa muscular longitudinal, en esta última se encuentra el plexo mioentérico, que es el primer componente del sistema neuroentérico intrínseco y actúa sobre el músculo del tubo digestivo, regulando la motilidad intestinal. [Gartner, 2003]

• **Capa externa o serosa:** está formada por la adventicia (o capa más externa del tubo digestivo) o por la serosa que recibe el nombre de peritoneal. El peritoneo recubre una gran parte de estructuras intraabdominales (Fig. No. 2). [Flores, 2009]

Fig. No. 2 Túnicas del tracto digestivo



En ella se observan las diferentes túnicas del tracto digestivo, como es la mucosa(A), la submucosa (B), la muscular (C) y la serosa (D) de arriba hacia abajo respectivamente. [UNAM; Facultad de Medicina 2012]

De las capas anteriores del estómago, una que tiene gran relevancia para nuestro estudio es la:

6.2. Túnica mucosa

En la ella, encontramos diferentes tipos de células, con diferentes funciones como se observa en la Fig. No. 3, además presenta múltiples pliegues para que haya más superficie.

[Flores, 2009]

En cada una de estas zonas tenemos glándulas de secreción como:

- Glándulas fúndicas: producen el jugo gástrico, se encuentran en toda la mucosa gástrica, se extienden desde el fondo de las criptas gástricas hasta la muscular de la mucosa. Estas glándulas se componen de cuatro tipos de células: [Flores, 2009]

- Células mucosas del cuello: son más cortas que las superficiales mucosas y presentan menos cantidad de mucinógeno. [Flores, 2009]

- Células parietales: segregan HCl y el factor intrínseco. Se encuentran en la zona glandular del píloro y también en las zonas profundas. [Flores, 2009]

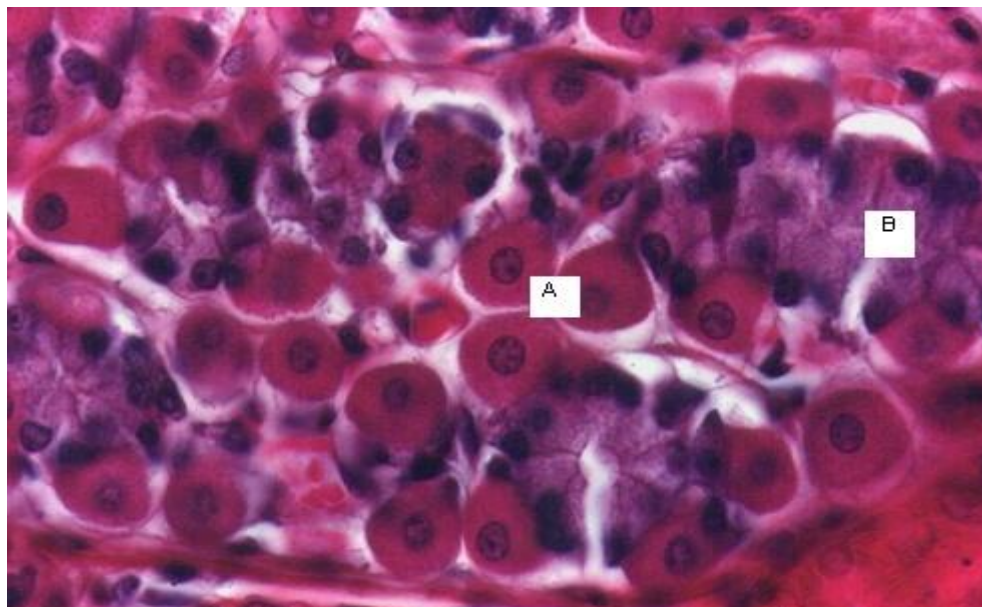
- Células principales: se encuentran en la parte más profunda de las glándulas fúndicas y segregan pepsinógeno que se convierte en pepsina (enzima que inicia la digestión de las proteínas) en contacto con el HCl.

- Células enteroendocrinas: se pueden encontrar a cualquier región glandular pero suelen ser más abundantes en la base. También son conocidas como células APUD. [Flores, 2009]

- Glándulas cardiales: sólo se encuentran en la región del cardias. Su secreción ayuda a proteger el epitelio esofágico contra el reflujo gástrico. Son tubulares, algo tortuosas y se componen casi siempre de células secretoras de moco. [Flores, 2009]

- Glándulas pilóricas: están localizadas en el antro pilórico y en el mismo píloro. Son tubulares ramificadas. [Flores, 2009]

Fig.No.3 Glándulas gástricas



Se observan células redondas con citoplasma rojo son las encargadas de la producción del HCl células parietales (A). Entremezcladas con estas, se identifican células mucoproductoras (B).

[UNAM; Facultad de Medicina 2012]

6.3. Producción de ácido clorhídrico (HCl)

El estómago secreta al día aproximadamente 2,5 L de jugo gástrico, y en él vamos a encontrar al (HCl), el cual, como se dijo anteriormente es secretado por las células parietales (Fig. No. 4). Este proceso, conocido como secreción ácida, puede dividirse en tres fases. [Ayala, 2010]

- **Fase cefálica**, en la que la secreción ácida se produce como respuesta a estímulos gustativos, visuales y olfativos. Es una fase mediada por el nervio vago, cuya estimulación incrementa la secreción de ácido, pepsinógeno y gastrina. [Ayala, 2010]

- **Fase gástrica**, que tiene lugar cuando el alimento llega al estómago. Este se distiende gracias a su estructura muscular y se inician los reflejos que estimulan la secreción ácida, que contiene ácido clorhídrico, pepsinógeno y gastrina. La liberación de gastrina supera la que tiene lugar en la fase anterior. Si el pH desciende hasta valores próximos a 2 se inhibe dicha liberación. [Ayala, 2010]

- **Fase intestinal**, cuya intervención en la secreción de ácido en respuesta a una comida es muy escasa. Representa casi el 10% del volumen segregado al día.

A modo de resumen puede decirse que la producción de ácido por la célula parietal está condicionada por los siguientes estímulos: neurógenos (mediados por la acetilcolina), endocrinos (mediados por la gastrina) y químicos (mediados por la histamina). ^[Ayala, 2010]

6.4. Composición del jugo gástrico

Sus principales elementos son el ácido clorhídrico, los pepsinógenos, la mucina y el factor intrínseco. ^[Rodríguez & Alfaro, 2010]

El **ácido clorhídrico**. Cuando se estimulan las células oxínticas o parietales, secretan una solución ácida que contiene aproximadamente 160 milimol de HCl por litro, concentración que es casi exactamente isotónica con los líquidos del cuerpo. El pH de esta solución es aproximadamente 0.8, muy ácido. La formación del ácido clorhídrico por las células oxínticas ocurre en las siguientes etapas: ^[Rodríguez & Alfaro, 2010]

1. El ión cloruro es transportado activamente desde el citoplasma de las células oxínticas a la luz de los canalículos, y a su vez se extraen también activamente iones sodio. Ello crea un potencial negativo de "40 a 70 mV" en los canalículos, que a su vez causa difusión pasiva de iones potasio y un cierto número de iones sodio con carga positiva del citoplasma celular también hacia los canalículos. Como consecuencia entra cloruro de potasio y en cantidades menores cloruro de sodio. El ión cloruro es transportado activamente desde el citoplasma de las células oxínticas a la luz de los canalículos, y a su vez se extraen, también activamente, iones sodio. ^[Rodríguez & Alfaro, 2010]

2. El agua se disocia en iones hidrógeno e iones hidroxilo en el citoplasma celular. Los primeros son secretados activamente hacia los conductillos a cambio de iones potasio, y este proceso activo de intercambio está canalizado por H^+ , K^+ y ATPasa. Además los iones Na^+ son activamente absorbidos por la bomba. En consecuencia, se reabsorben la mayor parte de los iones potasio que han sido secretados junto con los iones cloruro, y los iones

hidrógeno toman su lugar en los canalículos, produciendo ácido clorhídrico a concentración muy elevada. [Rodríguez & Alfaro, 2010]

3. El agua pasa por ósmosis a través de las células hacia los canalículos. Por tanto, la secreción final de los canalículos es una solución que contiene 155 milimoles/L de HCl, 15 milimoles/L de KCl, y una muy pequeña cantidad de NaCl. [Rodríguez & Alfaro, 2010]

4. Finalmente, el dióxido de carbono, que se ha formado mediante el metabolismo celular o ha pasado de la sangre a la célula, se combina con los iones hidrógeno, formados en el primer paso durante la disociación del agua, por influencia de la anhidrasa carbónica, para formar ácido carbónico, que a su vez se disocia en iones bicarbonato e hidrógeno. El ion bicarbonato, a su vez, difunde al exterior de la célula en dirección a la sangre a cambio de iones cloruro que entran en ella, y más tarde se secretan hacia los canalículos. [Rodríguez & Alfaro, 2010]

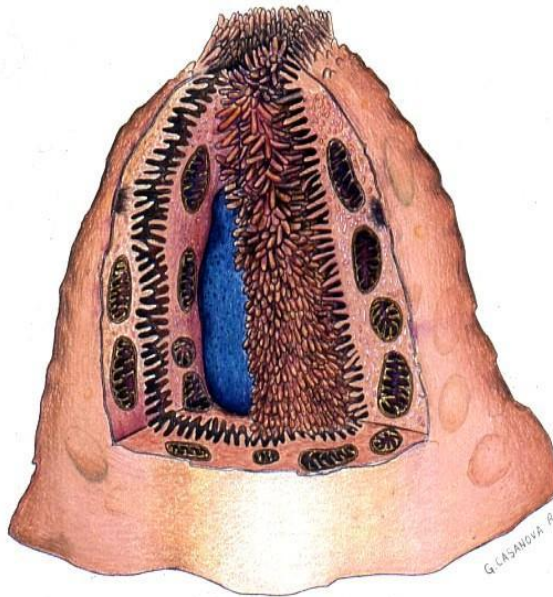
Los **pepsinógenos**, en número de tres y secretados por las células principales se transforman en pepsinas, forma activa de éstos, por acción del ácido clorhídrico y pepsina ya formada.

La **pepsina** es un enzima proteolítica, activa en medio muy ácido, pH óptimo 1.8 a 3.5, pero a pH superior a 5.0 tiene poca actividad proteolítica y pronto se inactiva por completo. Por ello, para la digestión de proteínas en el estómago, la secreción de ácido clorhídrico es tan necesaria como la de pepsina. [Rodríguez & Alfaro, 2010]

La **Mucina**. Es una mucoproteína con función protectora, neutraliza el exceso de ácido clorhídrico e impide la acción de la pepsina sobre la mucosa gástrica. Es un moco viscoso y alcalino, fundamentalmente insoluble, que cubre la mucosa con una película de gel de más de 1 mm.

Factor intrínseco. Junto con el HCl, las células oxínticas secretan una sustancia llamada factor intrínseco, esencial para la absorción de vitamina B12 en el íleon. [Rodríguez & Alfaro, 2010]

Fig. No.4 Célula parietal



En ella se muestra, la ultraestructura de las células productoras de ácido clorhídrico, la cual es muy peculiar.

[UNAM; Facultad de Medicina 2012]

Otras enzimas: Lipasa gástrica, amilasa gástrica y una gelatinasa. [Rodríguez & Alfaro, 2010]

6.5. Factores exógenos y endógenos agresivos con la mucosa gástrica

La integridad de la mucosa gástrica dependerá por tanto de que se establezca un equilibrio entre los factores agresivos de la mucosa y los factores defensivos de la misma. Además de la secreción excesiva de HCl, otro de los factores endógenos agresivos a la mucosa es la producción excesiva de jugo pancreático, lo que sucede frecuentemente en una pancreatitis.

[Guyton & Hall, 2006]

En forma exógena existen factores agresivos que pueden romper el equilibrio gástrico como son:

- Las sustancias que tienden a romper la barrera mucosa y producir irritación gástrica: vinagre, sales biliares, así como antiinflamatorios no esteroideos (AINE's), entre los que se encuentran la aspirina y fármacos relacionados los cuales al inhibir la síntesis de prostaglandinas inhiben la secreción de moco esto trae más tendencia a hacer úlcera pues disminuye el bicarbonato e inhibe la regeneración, el flujo gástrico y duodenal. [Ganong, 2003]

- La presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*, que tiene la capacidad de resistir al pH gástrico, por ello se establece en la zona gástrica y cuando el organismo intenta eliminarla produce un daño en la propia mucosa gástrica.
- Los ácidos no ionizados y liposolubles (ácidos alifáticos) que al difundir a través de las membranas celulares pueden producir una ligera irritación, una inflamación o hasta necrosis el tejido gastrointestinal. Una acidez menor de 3.5 de pH dará mayor probabilidad de producir daño, a este pH el pepsinógeno es activado y transformado en pepsina. [Guyton & Hall, 2006]
- El etanol es una pequeña molécula que solubiliza los lípidos, es hidrosoluble y penetra rápidamente en los tejidos suaves, como lo es la mucosa gástrica y duodenal.
- La nicotina y cafeína estimulan la secreción gástrica modificando así las características del moco ya que inhibe las prostaglandinas, altera el vaciamiento gástrico y disminuye la producción de óxido nítrico. [Ganong, 2003]

6.6. Factores protectores de la mucosa gástrica

Los mecanismos responsables de la defensa de la mucosa se puede clasificar en: [Tercero & Olalla, 2011]

- Extrínsecos: flujo sanguíneo, secreción de moco y bicarbonato. [Tercero & Olalla, 2011]
- Intrínseco: restitución celular inmediata, capacidad cicatrizante, permeabilidad mucosa a los iones hidrogeno, etc. [Tercero & Olalla, 2011]
- Secreción de moco y bicarbonato: Las células epiteliales de la superficie segregan moco y bicarbonato. La secreción de bicarbonato se produce por el intercambio Cl/HCO en la membrana de las células epiteliales. Por cada ion H^+ secretado por la célula parietal, una molécula de CO_2 proveniente de la circulación sanguínea se convierte en bicarbonato.

El moco es un gel viscoso constituido principalmente por glucoproteínas, que forma una capa de unas 200 micras de espesor que se adhiere a la superficie de la mucosa. Sus funciones son proteger la integridad de las células de la superficie, lubricar la mucosa e hidratarla mediante la retención de agua. [Tercero & Olalla, 2011]

- Flujo sanguíneo de la mucosa gástrica: Tiene como objetivos satisfacer la demanda metabólica requerida por los diferentes procesos secretores o de reparación y sustitución de la mucosa y arrastrar el ácido que ha difundido a través del epitelio. El mantenimiento de la integridad de la mucosa gastroduodenal requiere que ésta tenga un flujo sanguíneo adecuado.

[Lozano, 2010]

- Células Epiteliales superficiales: La segunda línea de defensa mucosa está formada por la capa continua de células epiteliales superficiales que segregan moco y bicarbonato (contribuyendo a la capa estable) y generan prostaglandinas. Debido a la presencia de fosfolípidos en su superficie, estas células son hidrofóbicas y forman una “barrera” que previene la retrodifusión de ácido y pepsina. [Berne, 2006]

- Renovación celular: La continua renovación celular, desde células progenitoras en la zona proliferativa mucosa, produce el reemplazo de células superficiales dañadas o viejas. Estas células progenitoras en la zona del cuello de la glándula, expresan receptores para el factor de crecimiento epidérmico y péptido relacionado, usualmente lleva de 3 a 5 días reemplazar completamente el epitelio superficial. [Ganong, 2003]

- Prostaglandinas: las prostaglandinas del área gastroduodenal inhiben la secreción ácida y activan los mecanismos defensivos de la barrera mucosa. La administración exógena de prostaglandinas de la serie E previene la formación de lesiones de la mucosa gastroduodenal en modelos experimentales.

Este efecto citoprotector de las prostaglandinas se atribuye a la estimulación de la secreción de moco y bicarbonato, al incremento del flujo sanguíneo de la mucosa y al aumento de la capacidad de regeneración de las células de superficie. [Lozano, 2010]

7. GASTRITIS Y TIPOS DE GASTRITIS

La gastritis es una entidad de elevada morbilidad a nivel mundial, su incidencia varía en las diferentes regiones y países. Existen diversas clasificaciones de las gastritis y gastropatías, basadas en criterios clínicos, factores etiológicos, endoscópicos o patológicos, no existiendo una clasificación totalmente aceptada. [Valdivia, 2011]

Entre las clasificaciones actuales de mayor uso están: [Valdivia, 2011]

1. Clasificación Anatomo-patológica basada en su presentación, prevalencia y etiología (Tabla No. 1).
2. Clasificación actualizada de Sydney basada en hallazgos endoscópicos, histológicos, etiológicos, topográficos y grado de daño (Tabla No.2).
3. Clasificación basada en criterios etiológicos, endoscópicos y patológicos (Tabla No. 3).

El uso universal de la endoscopia y biopsias ha permitido conocer las causas más comunes de gastritis y gastropatías agudas debidas a *Helicobacter pylori*, las lesiones mucosas por estrés y los AINE's, así como su posible tratamiento. En 1995 se empieza a realizar las primeras ultrasonografías endoscópicas, el uso que se le ha dado a la endoscopia digestiva alta, se ha ido incrementado con el tiempo. Hay mucha literatura nacional e internacional de trabajos realizados en base a endoscopías digestivas altas; los temas son muy variados debido a la gran patología que existe a nivel de esófago, estómago y duodeno. [Valdivia, 2011]

- **Clasificación Anatomopatológica**

Como se observa en la Tabla No. 1, la gastritis se presenta de dos formas; en forma súbita como gastritis aguda o en forma gradual como gastritis crónica. La gastritis aguda puede ser producida por quemaduras graves, cirugía mayor, aspirina u otros agentes antiinflamatorios, corticoides, fármacos o alérgenos alimentarios, o por la existencia de toxinas virales, bacterianas o químicas. Mientras que la gastritis crónica suele ser un signo de enfermedad subyacente, como úlcera péptica, cáncer de estómago, síndrome de Zollinger-Ellison o anemia perniciosa. [Laines, 2009]

Tabla No. 1 Clasificación anatomopatológica de gastritis.

<p>Gastritis y Gastropatías Agudas Infección aguda por H. pylori Lesiones agudas por estrés Gastropatía por AINES</p>	<p>Gastritis Crónica Gastritis crónica asociada a H. pylori Gastritis crónica activa Gastritis crónica atrófica multifocal</p>
<p>Otras gastritis/gastropatías agudas Gastritis aguda Vírica</p>	<p>Gastritis atrófica corporal difusa</p>
<p>CMV Herpes virus Bacteriana Gastritis flemonosa Gastritis aguda necrotizante Mycobacterium tuberculosis Mycobacterium avium Actinomicosis Sífilis Fúngicas Candida sp Histoplasma capsulatum Parasitaria Anisakiasis Strongyloides stercoralis Cryptosporidium Ascaris</p>	<p>Gastritis Crónicas Infrecuentes Gastritis granulomatosas Enfermedad de Crohn Sarcoidosis Linfoma Enfermedad de Whipple Histiocitosis de cel. de Langerhans Vasculitis Gastritis xantogranulomatosa Gastritis eosinofílica Gastritis colágena y gastritis linfocítica</p> <p>Gastritis Hipertróficas Enfermedad de Menetrier Gastritis hipertrófica hipersecretora Síndrome de Zollinger Ellison</p>
<p>Gastropatías Acido acetilsalicílico Alcohol Cocaína Cáusticos Radiación Reflujo biliar Isquemia Bezoar Congestión vascular Gastropatía de la hipertensión portal Insuficiencia cardíaca Traumatismo local Sonda nasogástrica Úlceras de Cameron</p>	

Esta clasificación diferencia principalmente a la gastritis en aguda y crónica tomando en cuenta la etiología presentación y prevalencia de la lesión. [Valdivia, 2011]

- **Clasificación actualizada de Sydney para gastritis, basada en hallazgos endoscópicos, histológicos, etiológicos, topográficos y grado de daño.**

La clasificación de Sydney, correlaciona el aspecto endoscópico topográfico del estómago, catalogado en gastritis del antro, pangastritis y gastritis del cuerpo, con una división histológica de tipo topológico que cataloga la gastritis en aguda, crónica y formas especiales, aunando a esta, la etiología del grado de daño morfológico basado en la presencia o ausencia de variables histológicas graduales en una escala de 0 a 4+ como explica la tabla No. 2. [Valdivia, 2011].

Tabla No. 2 Clasificación de Sydney para gastritis.

Tipo de gastritis Agudas Crónicas	Etiología	Términos sinónimos
Gastritis no atrófica	H. pylori ¿Otros factores?	Gastritis crónica superficial Gastritis antral difusa Gastritis antral crónica Gastritis tipo B
Gastritis atrófica		
Gastritis atrófica multifocal	H. pylori Factores ambientales	Pangastritis atrófica Gastritis tipo B o tipo AB
Gastritis autoinmune	Autoinmunidad ¿H. pylori?	Gastritis corporal difusa Gastritis asociada a Anemia perniciosa Gastritis tipo A
Formas especiales de Gastritis		
Gastropatías químicas	AINES Reflujo biliar Otras sustancias	Gastropatía reactiva Gastropatía de reflujo
Radiación	Injuria por radiación	
Linfocítica	¿Gluten? ¿Mecanismos Varioliforme autoinmunes? Drogas ¿H. pylori? ¿Idiopáticas?	Asociada a Enf. Celiaca
Gastritis granulomatosas		
no infecciosas	Enf. De Crohn	Gastritis granulomatosas
Sarcoidosis aisladas	Sustancias extrañas	¿Idiopática?
Gastritis eosinofílica Sensibilidad	Gastritis alérgica	alimentaria
Gastritis infecciosas	Bacterias (No H. pylori) Virus Hongos	Gastritis flemonosa Gastritis enfisematosa Cytomegalovirus Parásitos Anisakiasis

Esta clasificación además de diferenciar entre gastritis aguda y crónica, considera los hallazgos endoscópicos, histológicos, etiológicos y topográficos para asignar un grado de daño. [Valdivia, 2011].

- **Clasificación de gastritis basada en criterios etiológicos, endoscópicos y patológicos.**

De acuerdo a evaluaciones etiológicas, endoscópicas y patológicas referidas, se está llegando en forma progresiva a estudiar, definir y evaluar cada vez mejor el espectro de los cuadros de gastritis, clasificándose, de acuerdo a estos factores, en tres categorías (Tabla No.3). [Valdivia, 2011]

A) En el primer grupo se encuentran las gastritis, con clara expresión macroscópica con erosiones y/o hemorragia, que corresponden a inflamaciones agudas de la mucosa estomacal. [Valdivia, 2011]

B) El segundo grupo corresponde a las inflamaciones de la mucosa histológicamente demostradas con alteraciones mínimas inespecíficas que suelen corresponder a procesos inflamatorios crónicos e inespecíficos del estómago o a fenómenos inflamatorios acompañantes de afecciones concretas, como la úlcera gástrica. [Valdivia, 2011]

C) El tercer grupo engloba todas las inflamaciones específicas que corresponden a enfermedades bien caracterizadas, ya sea limitadas al estómago o formando parte de un proceso inflamatorio específico y difuso del tubo digestivo. [Tercero, 2011]

➤ Se definen las formas de gastritis más comunes y por lo tanto conocidas por la ciencia médica como: [Laines, 2009]

- Gastritis **atrófica**. Los factores desencadenantes son múltiples. Al examen microscópico por lo general hay escasas o ninguna glándula; pueden haber cambios de metaplasia intestinal, el diagnóstico se realiza por medio de la endoscopia y la biopsia. Se ha discutido si la gastritis atrófica es precancerosa. Se genera cuando el organismo crea anticuerpos que atacan el revestimiento mucoso del estómago, provocando su adelgazamiento y pérdida de muchas o de todas las células productoras de ácido y enzimas. [Laines, 2009]

- Gastritis **erosiva**. Se produce como respuesta al consumo excesivo de ciertos medicamentos, alimentos, bebidas alcohólicas, refrescos con gas, o bien, ingesta accidental de sustancias tóxicas, como productos de limpieza o veneno. [Laines, 2009]

- Gastritis **Bacteriana**. “Generalmente es consecuencia de una infección por microorganismos como *Helicobacter pylori*. Dicho crecimiento bacteriano puede causar un efecto pasajero o persistente”. [Laines, 2009]
- Gastritis **antral**. “Inflamación crónica del antro o porción distal del estómago. En ocasiones se asocia a un estrechamiento del antro, hallazgo radiológico que puede representar la existencia de una úlcera gástrica o de un tumor gástrico”.
 - Gastritis **flemonosa**. “Forma rara aunque grave de gastritis, que afecta a la capa de tejido conectivo de la pared del estómago”.
 - Gastritis **hemorrágica**. “Forma de gastritis aguda causada habitualmente por un agente tóxico, como el alcohol, el ácido acetilsalicílico u otros fármacos, o por toxinas bacterianas que irritan la mucosa del estómago”.
 - Gastritis **hipertrófica**. “Enfermedad inflamatoria del estómago caracterizada por dolor epigástrico, náuseas, vómitos y distensión abdominal. Se diferencia de las demás formas de gastritis por la presencia de pliegues prominentes, aumento del tamaño glandular y nódulos en la pared del estómago. Esta enfermedad se asocia a menudo con la úlcera péptica, el síndrome de Zollinger-Ellison y con la hipersecreción gástrica”.
 - Gastritis **por corrosivos**. “Trastorno inflamatorio agudo del estómago producido por la ingestión de un ácido, de una base o de otro producto químico corrosivo que desgasta el revestimiento del estómago”.
 - Gastritis **química**. “Inflamación del estómago debida a la ingestión de compuestos químicos (así como los medicamentos a base de salicilatos, cloruros, yoduros y bromuros)”.
 - Gastritis **Eosinofílica** “Puede resultar de una reacción alérgica a una infestación de gusanos. Los eosinófilos se acumulan en la pared gástrica, produciendo inflamación e irritación en la mucosa del estómago” [Laines, 2009]

- **Gastritis por Células Plasmáticas** “Es de origen desconocido y se caracteriza por acumular en las paredes del estómago glóbulos blancos lo cual desgasta e inflama la mucosa estomacal”. [Laines, 2009]

Tabla No. 3 Clasificación de gastritis basada en criterios etiológicos, endoscópicos y patológicos.

a) Gastropatías o “Gastritis” erosivas y hemorrágicas	
Drogas	Aines, aspirina, corticoides, cocaína, electrolitos (Potasio), Bifosfonatos,
alcohol	
Estrés	Traumatismos, ACV, sepsis, enfermedades crónicas reagudizadas,
Cáusticos	cirugía.
Radiación	
Gastropatía hipertensiva (Hipertensión portal)	
b) Gastritis no erosivas o no específicas	
Infecciones	Helicobacter pylori
Autoinmune	Anemia Perniciosa
Gastritis linfocítica	
Gastritis biliar o alcalina	
Gastritis inespecíficas o idiopáticas	
c) Gastritis de tipo específico	
Infecciones	Gastritis flemmonosa, Actinomicosis, CMV, Cándida Parásitos: Larva de Anisakis marina, Strongyloides, Cryptosporidium
Gastritis granulomatosas	
	TBC, Sífilis, Micosis, Sarcoidosis, Crohn
Gastritis colagenósica	
Gastritis eosinofílica	
Gastropatías hipertróficas	
	Enfermedad de Ménétrier, Síndrome de Zollinger Ellison, Gastropatía hiperplásica hipersecretora
Gastritis urémica	

Muestra los tres grupos en los que se clasifica a la gastritis por etiología, patología y observaciones endoscópicas. [Valdivia, 2011]

8. ULCERA PÉPTICA

Se define como la ulceración circunscrita de la mucosa que penetra en la muscular de la mucosa y afecta al área expuesta al ácido y a la pepsina. Ésta se localiza habitualmente a lo largo de la curvatura menor del estómago, donde las glándulas pilóricas rodean a las glándulas oxínticas. Su tamaño puede variar desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros. [Lozano, 2010]

En general, hay una gastritis circundante. En promedio tienen aproximadamente 1 cm de diámetro, y suelen ser redondas u ovaladas, con bordes bien delimitados. [Lozano, 2010]

La mucosa circundante está a menudo hiperémica y edematosa. En general, una fina capa de exudado gris o blanco cubre la base del cráter, que está formada por capas de tejido fibroso, de granulación y fibrinoide. Durante la cicatrización, el tejido fibroso de la base contrae la úlcera y puede distorsionar los tejidos circundantes.

El tejido de granulación llena la base y, en el proceso de cicatrización, el epitelio originado en los bordes cubre su superficie. [Lozano, 2010]

La úlcera péptica se considera el resultado de un desequilibrio entre los factores agresivos y los factores defensivos de la mucosa gastroduodenal. Ver Fig. No. 5.

Esta disfunción del mecanismo defensivo puede producir distintos grados de lesión. Así, se habla de gastritis cuando existe simplemente irritación e inflamación, de erosión cuando existe pérdida de sustancia que afecta sólo a la capa mucosa, de ulceración si se extiende hasta la submucosa, y de úlcera propiamente dicha si se afecta la Muscular de la mucosa.

[Lozano, 2010]

Fig. No.5 Úlcera péptica



Ilustra las diversas tunicas del estómago que se verían dañadas al presentarse una úlcera péptica. [Mora, 2007]

8.1. Histología de la úlcera péptica

El aspecto característico de una úlcera activa que ha sufrido varias crisis previas es el siguiente: el fondo de la úlcera está formado desde la superficie a la profundidad, por las siguientes capas: tejido necrótico y fibrina; polimorfonucleares; tejido granulatorio; tejido conectivo fibroso (base de la úlcera o callo). La mucosa de los bordes presenta anaplasia de regeneración, con formación de pequeñas criptas y una capa de epitelio aplanado que comienza a reepitelizar el fondo de la úlcera. La muscular de la mucosa y la muscular propia están interrumpidas; los cabos de la muscular propia, a ambos lados del callo, están ascendidos hacia la muscular de la mucosa (Fig. No.6). [Lozano, 2010]

8.2. Lesiones y mecanismo de reparación frecuentemente observados en estómago mediante histología.

- Edema: indica la presencia de un aumento del líquido intersticial; éste puede ocurrir cuando se alteran las fuerzas del movimiento transcápilar, lo que favorece la acumulación de líquido intersticial; así, el edema se produce por: [Vergara, 2004]
 1. Disminución de la presión oncótica
 2. Aumento de la presión hidrostática capilar
 3. Aumento en la permeabilidad capilar
 4. Obstrucción al flujo linfático

- Congestión: La congestión es un proceso activo consecuencia de un aumento del flujo sanguíneo de los tejidos por una dilatación arteriolar, habitualmente la congestión y el edema ocurren juntos, principalmente porque la congestión del lecho capilar puede producir edema por mayor trasudación de líquido. [Robbins & Cotran, 2005]

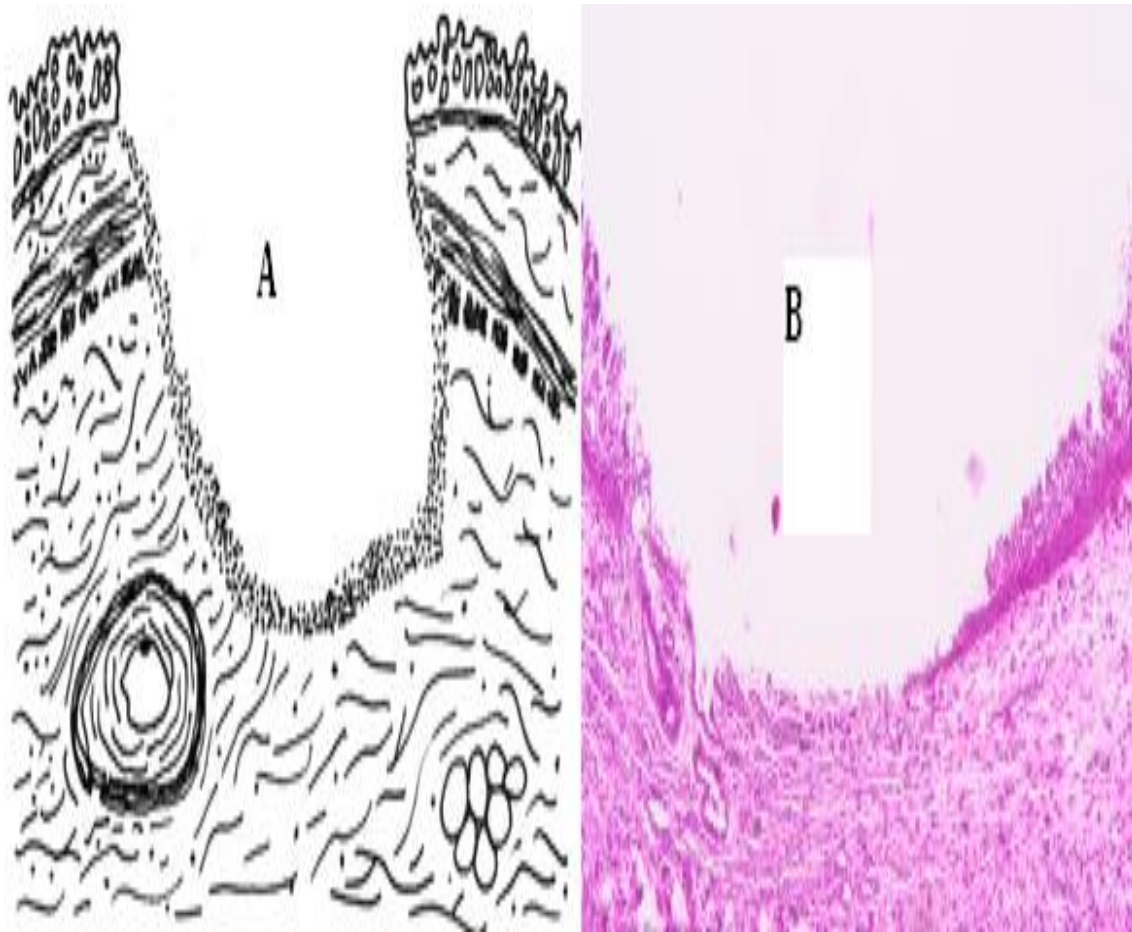
- Hemorragia: La úlcera péptica es la causa más frecuente, suponiendo aproximadamente entre el 30 y 40% de ellas. La hemorragia se produce generalmente por la horadación del proceso inflamatorio hacia una arteria regional. Esto se ve facilitado por el hecho de que los procesos ulcerosos sangrantes son lesiones crónicas y las arterias adyuvantes sufren cambios inflamatorios locales, que les impiden una correcta hemostasia al depender esta de la retracción de las paredes del vaso. [Martín, 1996]

- Infiltración: se denomina así a la migración y agrupación de células en el interior de los tejidos en cualquier punto del organismo. La intensidad de la infiltración celular es variable pero los linfocitos, monocitos y polimorfonucleares pueden llegar a representar la mitad de las células en el ovillo glomerular y la totalidad de infiltrados intersticiales. [Avedaño, 2009]

- Daño a la membrana basal: forma parte del tejido conectivo laxo y se encuentra precediendo a la muscular de la mucosa, cuando esta membrana es lesionada, implica un daño serio y posiblemente la próxima generación de una úlcera. [Avedaño, 2009]

- Reparación: Respecto a la curación del episodio ulceroso que aqueje a un paciente, existen varios tratamientos cuyos objetivos son aliviar el dolor, cicatrizar la úlcera y evitar complicaciones graves. [Avedaño, 2009]
1. Primera línea de reparación: restitución de acidez.
 2. Segunda línea de reparación: proliferación celular.
 3. Tercera línea de reparación: formación de tejido de granulación, angiogénesis y remodelamiento de la membrana basal.

Fig. No. 6 Histología de una úlcera péptica.



En la imagen A Y B se observa la forma histológica de una úlcera péptica, (A) representa un ejemplo gráfico y (B) una tinción H-E de un estómago real. B [Avilés, Monroy, González; 2012]

Fig. No. 7 Lesiones gástricas.

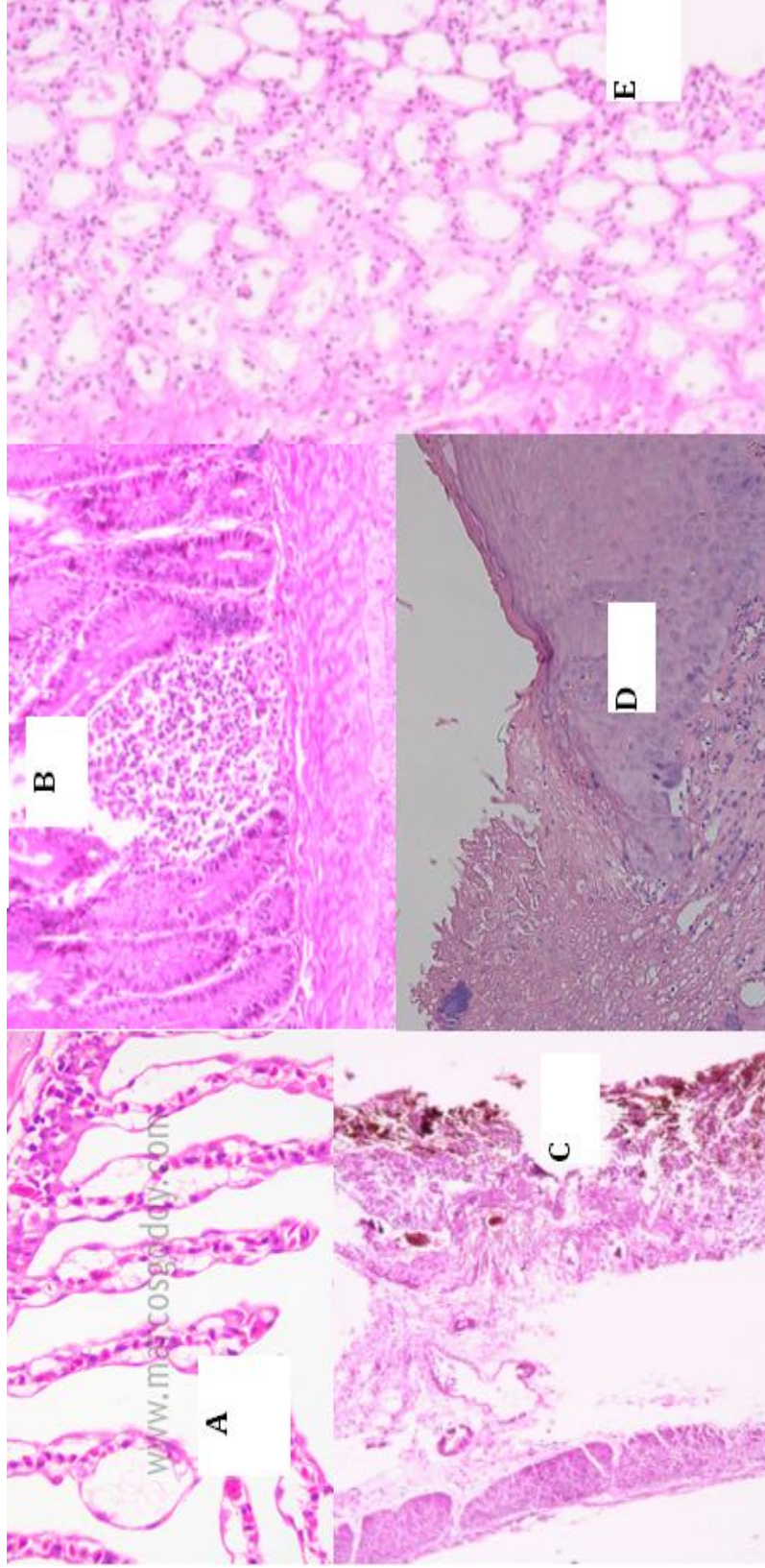


Fig. No. 7 Ejemplifica los siguientes tipos de lesión. (A) Edema, (B) Infiltración celular, (C) Hemorragia y (E) Necrosis de túnica mucosa. A [Duarte, 2012]; B,C,D y E [Avilés, Monroy, González;2012]

La úlcera gástrica es estadificada, utilizando el sistema de estadiaje endoscópico Sakita Miwa, en 3 fases (activa, cicatrización y curación) de la manera siguiente [Kaneko E, 2000]

Tabla No. 4 Clasificación de fases de úlcera gástrica según Sakita-miwa.

Estadios	Manifestación
Activa	
A1	La mucosa que rodea está edematosamente hinchada y el epitelio de regeneración no es visto endoscópicamente
A2	El edema que la rodea se ha reducido, el margen de la úlcera es claro, y una ligera cantidad de epitelio de regeneración se ve en el margen de la úlcera. Un halo rojo en la zona marginal y una escara blanca circular en el margen de la úlcera son visualizados frecuentemente. Por lo general, la convergencia de los pliegues de mucosa puede ser seguidos hasta el margen de la úlcera
Cicatrización	
H1	Una fina capa blanca de regeneración del epitelio se está extendiendo en base de la úlcera. El gradiente entre el margen de la úlcera y la base de la úlcera se está convirtiendo en plano. El cráter de la úlcera es aún evidente y el margen de la úlcera es marcado. El diámetro del defecto mucoso es de aproximadamente la mitad a dos tercios de A1
H2	El defecto es más pequeño que en H1 y la regeneración del epitelio cubre la mayor parte del piso de la úlcera. El área de la capa blanca es de aproximadamente un cuarto a un tercio que el de A1
Curación	
S1	El epitelio de regeneración cubre completamente el fondo de la úlcera. La capa blanca ha desaparecido. Inicialmente, la región de regeneración es marcadamente rojo. Tras una minuciosa observación, muchos capilares pueden ser vistos. Esto se llama "cicatriz roja"
S2	En varios meses a unos pocos años, el enrojecimiento se reduce al color de la mucosa circundante. Esto se llama "cicatriz blanca"

La tabla muestra de forma general los cambios que se presentan desde una lesión aguda hasta lograrse la cicatrización de la úlcera gástrica. [Kaneko E, 2000]

8.3. Causas de la úlcera péptica

La etiopatogenia de la úlcera péptica está lejos de resolverse, aunque sin duda su relación con *Helicobacter pylori* es un punto clave. Muchos investigadores consideran que la mayoría de casos de úlcera péptica dependen de la infección por esta bacteria, en otros casos del consumo de antiinflamatorios no esteroideos y en casos excepcionales de altos niveles de ácido. [Truyols, 2012] El tabaco y los factores psíquicos estarían en segundo plano. [Andrew & Soll, 1990] En las formas más comunes de úlcera péptica son varios los factores patogénicos que se asocian y en diversos grados de importancia.

De forma genérica se distinguen tres tipos de úlceras: [Ayala., 2010]

- Úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*.
- Úlceras asociadas al consumo de AINE's.
- Úlceras por estrés.

1. El *Helicobacter pylori* es un bacilo Gram-negativo cuyas propiedades biológicas le han permitido adaptarse al medio ácido del estómago. Existe la posibilidad de transmisión fecal-oral y la posibilidad de transmisión persona a persona. La infección es muy prevalente en países no desarrollados, donde llega a afectar a más del 80% de las personas. En los países desarrollados las tasas son muy diferentes, escasas en los jóvenes y alrededor del 50% en las personas de 50 años. Muy diversos estudios demuestran que la úlcera duodenal en el antro gástrico se debe a la infección por esta bacteria entre el 90 y el 100% de las veces; y en la úlcera gástrica entre el 60 y el 80%. [Truyols, 2012]
2. Aspirina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE's). Muchos estudios confirman una clara relación entre consumo de AINE's y la úlcera péptica, tanto la duodenal como la gástrica. También hay relación entre consumo de AINE's y las dos complicaciones más graves de la úlcera péptica, la hemorragia y la perforación. Los AINE's son fármacos ampliamente utilizados que inhiben las isoenzimas de ciclooxigenasa COX-1 y COX-2. Son responsables de la producción de prostaglandinas que ejercen una función protectora de la mucosa gástrica, más específicamente regulan la producción del moco gástrico, por eso los AINE's al inhibir a esta isoenzima, impiden la producción de dicho moco, pudiendo entonces presentarse el problema de la úlcera péptica. El riesgo de lesiones no es idéntico en todas las circunstancias. [Truyols, 2012]

Los estudios epidemiológicos reflejan que el riesgo de lesiones o complicaciones ulcerosas asociadas a la ingesta de aspirina y/o AINE´s aumenta con la existencia de una historia previa ulcerosa o de complicación ulcerosa (hemorragia o perforación), con la edad superior a 60 años, la utilización concomitante de dos AINE´s, la administración simultánea de corticoides o de anticoagulantes y la coexistencia de enfermedad grave. [Truyols, 2012]

3. Úlcera por estrés. Ésta es una lesión que se presenta en los pacientes con estrés prolongado, como son los que tienen quemaduras con más del veinticinco por ciento de la superficie corporal, o bien los que sufren intervenciones quirúrgicas prolongadas, en las septicemias y en los enfermos politraumatizados graves o en fase terminal. [Neda, 2008]

Generalmente son múltiples, se localizan en el cuerpo y parte alta del estómago en donde se produce el ácido y afectan a la mucosa y a la submucosa, en el 10% de los casos se perforan. Estas lesiones están relacionadas con isquemia de la mucosa gástrica, por disminución de la circulación a nivel de micro circulación y a la destrucción de la barrera mucosa por el ácido. Se presentan entre el segundo y cuarto día de iniciado el padecimiento y se manifiestan por hemorragia que compromete la vida del paciente, el dolor abdominal epigástrico es frecuente y cuando hay perforación se presentan signos peritoneales. Se sospecha de la presencia de este tipo de úlcera cuando hay datos de hemorragia gastrointestinal alta, sin embargo el diagnóstico se establece por endoscopia.

[Neda, 2008]

La úlcera de estrés es una lesión elevada, en ocasiones rodeada de un halo blanquecino amarillento, el vértice está ulcerado y umbilicado, y está rodeada de una mucosa hiperémica, además se localizan en la unión esofagogástrica, en el fondo y en el cuerpo del estómago. Las complicaciones de las úlceras son el sangrado manifestado por vómito con sangre y evacuaciones negras, la perforación que se presenta como un cuadro violento de dolor abdominal y ataque al estado general, y la estrechez crítica del canal pilórico, estas complicaciones generalmente requieren cirugía, el abordaje laparoscópico es el ideal. [Neda, 2008]

En todas estas enfermedades, la secreción ácida del estómago desempeña un papel fundamental en su etiopatogénesis; no obstante, en una buena parte de ellas su abordaje farmacoterapéutico no se circunscribe únicamente al empleo de fármacos antiácidos, sino que abarca un espectro farmacológico más amplio. [Ayala.2010]

La mucosa gástrica juega un papel esencial en la secreción ácida necesaria para la digestión ácido-péptica, la cual está regulada por una compleja interacción de mecanismos nerviosos y humorales.

Los pacientes con úlcera duodenal presentan, como grupo, secreciones ácidas basales y estimulación elevada, así como una respuesta secretora a la comida más prolongada que los individuos sanos. Esta hipersecreción de ácido no tiene una única causa reconocida, habiéndose asociado a diversos factores tales como un incremento en la masa de células parietales, o la existencia de defectos en los mecanismos inhibidores de retrocontrol. [Lozano, 2010]

Las principales patologías relacionadas con la secreción ácida son las siguientes:

[Ayala., 2010]

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Úlcera gastroduodenal.
- Gastropatía por AINE's.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.

1.- La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es el conjunto de síntomas y/o lesiones esofágicas debidas al paso del contenido gástrico al esófago. El espectro clínico de esta condición es sumamente variado, pudiendo distinguirse entre:

- ERGE erosiva, caracterizada por la presencia de lesiones en el esófago distal.
- ERGE no erosiva, cuya principal característica es la presencia de síntomas sin lesiones esofágicas. [Ayala., 2010]

La esofagitis hace referencia a la aparición de una lesión en la mucosa esofágica, fruto del contacto con el contenido gástrico. Las manifestaciones clínicas de la ERGE más comunes son la pirosis y la regurgitación, el sabor amargo o agrio y la sensación de pesadez. Otros síntomas que se pueden presentar en esta enfermedad son dolor epigástrico y alteraciones del sueño. [Ayala., 2010]

2.- Síndrome de Zollinger-Ellison Este síndrome se caracteriza por la hipersecreción de ácido. Es una enfermedad ulcerosa grave del tracto digestivo superior, con generación de tumores que afectan a las células D del páncreas y con producción de gastrina. Dichos tumores reciben el nombre de gastrinomas. [Arredondo, 2009]

El síndrome de Zollinger-Ellison representa el 1% de todas las úlceras duodenales y se admite que está presente en una de cada 50 úlceras recurrentes tras la cirugía. Suele aparecer entre los 30 y los 50 años, afectando preferentemente al varón frente a la mujer.

[Arredondo, 2009]

Esta patología está generada por tumores que se localizan en la cabeza del páncreas o en el intestino delgado. Dichos tumores producen gastrina, lo que conlleva unos elevados niveles de esta hormona, con excesiva producción de ácido en el estómago. [Arredondo, 2009]

Aproximadamente el 60% de los gastrinomas son malignos, pudiendo encontrarse metástasis en los ganglios linfáticos regionales, el hígado, el bazo, la médula ósea, el mediastino, el peritoneo y la piel. Clínicamente, los síntomas de esta patología incluyen dolor abdominal, diarrea, úlceras en estómago y duodeno y, ocasionalmente, hematemesis.

[Arredondo, 2009]

Otras causas de Úlcera Péptica

Tabaco: La úlcera péptica es más frecuente en personas fumadoras que en no fumadoras; los fumadores tienen dos veces más posibilidades de padecerla que la población control. La relación entre la úlcera y el tabaco es muy clara. El tabaco retrasa la cicatrización de la úlcera, favorece la aparición de recidivas, puede disminuir la eficacia de alguna pauta erradicadora, incrementa las complicaciones y posiblemente la mortalidad. [Truyols, 2012]

Dieta y alcohol: No existen datos epidemiológicos ni experimentales que demuestren alguna relación entre la dieta, el consumo de café y alcohol con la úlcera péptica. [Truyols, 2012]

Factores genéticos: De acuerdo a la anterior clasificación de los factores causales de la úlcera, se ha obtenido de diversos estudios realizados en familias con esta enfermedad, que la genética es dos o tres veces más frecuente en familiares de primer grado de los pacientes afectos, que en los de una población control.

Estudios realizados en gemelos muestran una concordancia baja para los dicigotos y moderada para los monocigóticos. Por tanto podría existir un componente genético que en la mayoría de casos no resultaría determinante, requiriendo la influencia de factores ambientales, que representan el mayor daño que contribuye para la aparición de la patología. [Lozano, 2010]

8.4. Epidemiología de la úlcera péptica

Respecto a la epidemiología de la enfermedad ulcerosa, su prevalencia global se sitúa entre un 10 y un 15%; es, pues, una patología con importantes implicaciones sociosanitarias.

Por edades, la población cuya edad oscila entre 50 y 65 años padece con frecuencia úlcera gástrica sin que se hayan evidenciado diferencias en función del sexo. En cambio, la úlcera duodenal afecta fundamentalmente a varones con edades comprendidas entre los 30 y los 40 años. [Ayala, 2010]

8.5. Signos y síntomas de la úlcera péptica

El síntoma más frecuente de la úlcera péptica es el dolor abdominal. El dolor típico se localiza en el epigastrio y suele describirse como ardor, dolor corrosivo o sensación de hambre dolorosa. El dolor suele presentar un ritmo horario relacionado con la ingesta. Raras veces aparece antes del desayuno, sino que suele hacerlo entre 1 y 3 horas después de las comidas y, por lo general, cede con la ingesta de alimentos. [Lozano, 2009]

El 50-80% de los pacientes refieren dolor nocturno. En la mayoría de los casos la úlcera péptica sigue un curso crónico recidivante con brotes sintomáticos de varias semanas de duración, a menudo con una clara relación estacional (preferentemente, primavera u otoño), seguidos de remisiones espontáneas con períodos libres de síntomas de meses o años. La anorexia y la pérdida de peso son frecuentes, y sólo el 20% de los pacientes con úlcera duodenal refieren aumento del apetito. Las náuseas y los vómitos pueden presentarse en ausencia de estenosis pilórica. A menudo los pacientes refieren otros síntomas dispépticos, como eructos, distensión abdominal, intolerancia a las grasas o pirosis. [Lozano, 2009]

Aunque esta sintomatología puede constituir un cuadro clínico sugestivo, las características del dolor son inespecíficas y muchos pacientes refieren características atípicas. Asimismo, algunos pacientes permanecen asintomáticos, presentándose la enfermedad con alguna complicación. Esta situación es muy frecuente en los pacientes de edad avanzada y los tratados con AINE´s. [Lozano, 2009]

La exploración física en la úlcera no complicada suele ser normal o puede revelar dolor a la palpación profunda en el epigastrio, hallazgo que es totalmente inespecífico. Respecto a la enfermedad ulcerosa, hay que destacar que se trata de una afección relativamente benigna, cuya mortalidad global es del 2,5%. [Lozano, 2009]

El 80% de las úlceras duodenales y el 50% de las gástricas recidivarán en el curso de los 12 meses siguientes a la cicatrización, y aproximadamente el 20% de los pacientes sufrirán alguna complicación en el curso de su enfermedad. Estas molestias afectan al paciente por temporadas más o menos largas y con períodos libres de molestias.

En el resto de los casos o no hay síntomas o el dolor es atípico. [Lozano, 2009]

Bastantes pacientes inician con una complicación, especialmente con una hemorragia; en algunos casos hasta el 70% de los pacientes con hemorragia no había presentado previamente síntomas dolorosos. Además del dolor, otros síntomas del paciente ulceroso son náuseas, vómitos, anorexia, y modificaciones del peso corporal. [Lozano, 2009]

8.6. Terapia farmacológica de la úlcera péptica

El objetivo va a ser lograr la curación definitiva de la enfermedad. La mayoría de las úlceras están asociadas a *Helicobacter pylori* y es necesario entonces intentar erradicar la infección para así conseguir la curación definitiva de la enfermedad. [Truyols, 2001]

Cuando la úlcera está causada por un AINE´s se debe intentar suprimir esta terapéutica, aunque esto es a veces imposible por suponer una disminución en la calidad de vida del paciente.

Existen diversos grupos de fármacos que son utilizados con el objetivo terapéutico de la úlcera péptica, entre ellos tenemos a: [Truyols, 2001]

8.6.1. Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

En este grupo se engloban los siguientes fármacos: esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol y rabeprazol (Tabla No.5), todos ellos caracterizados por su acción antiúlcera péptica, de antiseoretos gástricos e inhibidores específicos de la bomba de protones ATPasa H⁺/K⁺ de la célula parietal gástrica, por lo que impiden la producción de ácido gástrico inducida tanto por acetilcolina como por gastrina e histamina. [Tercero, 2011]

Éstos son profármacos que deben activarse en la luz de los canalículos secretores de las células parietales para ser activos. Se comportan como bases débiles que, tras su absorción, se distribuyen por el organismo. [Tercero, 2011]

Al llegar a las células parietales, en un medio muy ácido, sufren una transposición molecular, dando lugar a la forma activa, un derivado sulfonamido hidrófilo, por lo que no puede acceder de nuevo al torrente circulatorio y se acumula en ellas.

La inhibición de la ATPasa se debe a la formación de puentes disulfuro con residuos de cisteína de la cadena alfa luminal de la bomba de protones. Esta inhibición es prácticamente irreversible, no competitiva y dependiente de la dosis. [Tercero, 2011]

La célula parietal sólo recupera la actividad secretora mediante la síntesis de nuevas moléculas de la bomba, por este motivo la duración de los efectos de estos fármacos puede ser de hasta 4 días tras la administración de una dosis única.

Los fármacos IBP, son más rápidos y eficaces que los bloqueadores H₂ en lograr alivio sintomático y cicatrizar las lesiones. [Truyols, 2001]

En cuatro semanas cicatrizan el 92-96% de las úlceras duodenales y un 85% de las úlceras gástricas. A las ocho semanas de tratamiento más del 95% de las lesiones, tanto duodenales como gástricas, están cicatrizadas.

En tratamiento a largo plazo hay menos experiencia pero estudios recientes indican que, al menos en dos años de seguimiento, 20 mg de omeprazol son más eficaces que 150 ó 300 mg de ranitidina en la prevención de recidivas y sin aparentes efectos secundarios. [Truyols, 2001]

Tabla No.5 Fármacos inhibidores de la bomba de protones.

FÁRMACOS	INDICACIONES	MEDICAMENTOS
Esomeprazol	<ul style="list-style-type: none"> -Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo. -Prevención y cicatrización de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINE's. -Cicatrización de úlcera por Helicobacter pylori. -Tratamiento de síndrome Zollinger-Ellison. 	Axiago, Nexium, Esomeprazol, Sandoz.
Lansoprazol	<ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad por reflujo gastroesofagico. -Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal inducida por AINE's. -Tratamiento erradicador de H. pilory. 	Estomil, Lansoprazol (Agrisalva, Almus, Alter, L. Apotex, Bexal, Cinfa, Cuve, Davur, Edigen, Kern Pharma, Khorhisoaana, Mabo, Normon, Pensa, Pharmagenus, Qualigen, Rathiopharm, etc.
Omeprazol	<ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad por reflujo gastroesofágico. -Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal. -Tratamiento de Zollinger- Ellison. - prevención de úlcera inducida por AINE's. -Tratamiento erradicador de H. pylori. 	Audazol. Arapride, Aucer, Belmazol, Ceprandal, Dolintol, Emeproton, Gastrimut, Indurgan, Losec, Miol, Norpramin, Novek, Nuclosina, Omapren, Omeprazol (Acygen, Almus, Alter,; etc.
Pantoprazol	<ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad por reflujo gastroesofagico. -Prevención de úlceras pépticas inducidas por AINE's. -Tratamiento de úlcera gástrica benigna. -Tratamiento del síndrome Zollinger-Ellison. -Erradicación de H. pylori en combinación con dos antimicrobianos. 	Alampanzol, Anagastra, Citrel, Panproton, Pantecta, Pantoprazol (Actavis, Almus, Alter, P. Apomex, Argenol, Belmac, Bexal, Kem Pharma, Korhispana, Mabo, Madaus, Mylan, Normon, Pensa, Qualigen, Qualix, etc.
Rabeprazol	<ul style="list-style-type: none"> -Tratamiento agudo de úlcera gástrica, duodenal, erosivas. -Prevención de ulcera péptica inducida por AINE's. -Enfermedad por reflujo gastroesofágico. -Tratamiento erradicador de H. pylori. -Tratamiento del síndrome Zollinger Ellison. 	Aciprex, Pariet.

La tabla muestra los principales fármacos IBP, su utilidad de acuerdo a la lesión presentada y los nombres de las formulaciones en los que están presentes. [Tercero & Olalla, 2011]

8.6.2. Antagonistas de los receptores H₂ (anti-Histamina)

Dentro de este grupo se engloban los siguientes medicamentos: cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina y roxatidina, todos ellos se caracterizan por presentar acciones antiúlceras péptica, ser antisecretores gástricos y antagonistas específicos, competitivos y reversibles de los receptores de histamina (H₂) situados en las células parietales gástricas. [Tercero, 2011]

Los receptores H₂ al ser estimulados, activan una adenilatociclasa, causando un aumento de los niveles de AMPc, que por un mecanismo en cascada, en la que interviene la fosforilación de distintas proteínas activas de la bomba de protones y por tanto, la secreción ácida gástrica. Son antagonistas muy específicos y no afectan a los receptores H₁, ni presentan efectos anticolinérgicos (Tabla No. 6). [Lozano, 2010]

Asimismo, inhiben la secreción gástrica basal, la estimulada por cafeína, histamina, gastrina, agonistas colinérgicos, alimentos, insulina y la secreción nocturna. No afectan al vaciado gástrico ni a la presión del esfínter esofágico inferior. [Tercero, 2011]

En cuanto a las interacciones medicamentosas, los antagonistas H₂, especialmente la cimetidina, interfiere con los medicamentos que se metabolizan a través de la vía hepática del Citocromo P450, concretamente la cimetidina interfiere con las enzimas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4. Al reducir la capacidad de metabolizar ciertos fármacos que dependen de estas enzimas, se produce un aumento de las concentraciones de éstos en el plasma sanguíneo que en ocasiones pueden llegar a ser tóxicas. [Lozano, 2010;Tercero, 2011]

Algunos de los fármacos afectados son: warfarina, teofilina, fenitoína, lidocaína, quinidina, propranolol, labetalol, metoprolol, antidepresivos tricíclicos, algunas benzodiazepinas, sulfonilureas, metronidazol y etanol. Han demostrado ser eficaces y seguros en la cicatrización de las lesiones ulcerosas así como en la disminución de las recidivas si se administran de forma continua. En cuatro semanas consiguen cicatrizar el 80-85% de las úlceras duodenales y el 70-75% de las úlceras gástricas. A las 6 semanas estas cifras ascienden a un 90-92% y a un 80-85% respectivamente. [Lozano, 2010]

La eficacia, seguridad y efectos secundarios de los fármacos de este grupo son parecidos y el utilizar uno u otro va a depender de la experiencia y opinión del médico responsable. La ranitidina ha demostrado ser eficaz en la prevención de la úlcera duodenal cuando se administran AINE's, pero no evita la aparición de lesiones gástricas a dosis estándar.

Son significativamente menos eficaces que omeprazol y misoprostol en la cicatrización de lesiones ya presentes, si se sigue administrando el AINE's. [Tercero, 2011]

Tabla No.6 Fármacos agonistas de los receptores de histamina.

FÁRMACOS	INDICACIONES	MEDICAMENTOS
Cimetidina	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de gastritis, úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. • Prevención y tratamiento de la úlcera por estrés. • Tratamiento de hemorragia gastrointestinal y esofágica. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison • Síndrome del intestino corto. Reduce la malabsorción y la pérdida de fluidos en estos pacientes. • Prevención del síndrome de Mendelson o neumonitis por aspiración ácida en pacientes con anestesia general. 	Tagamet
Ranitidina	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. • Prevención de la úlcera por estrés. • Tratamiento de hemorragia gastrointestinal y esofágica. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison. • Prevención del síndrome de Mendelson o neumonitis por aspiración ácida en pacientes con anestesia general. • Alivio sintomático de molestias leves y ocasionales del estómago relacionadas con la hiperacidez, como digestiones pesadas, ardor y acidez. 	Alquen, Arcid, Ardoral, Coralen, Leiracid, Ranidin, Ranitidina (Alter, Arafarmama, Cinfa, R. Com-bix, Durban, Edigen, Kern Pharma, Lareq, Mabo, Mylan, Normon, Pensa, Ranbaxy, Ratiopharm, Sandoz, Tarbis, Teva, Toriol), R. Vir, Tanidina, Terposen, Zantac.
Famotidina	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. • Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison. • EFP: alivio sintomático de molestias leves y ocasionales del estómago relacionadas con la hiperacidez, como digestiones pesadas, ardor y acidez. 	Cronol, Fagastri, Famotidina (Cinfa, Edigen, Famotidina Mabo, Normon, Ratiopharm, Stada), Nos, Nulcerin, Nulcex, Pepcid, Pepdual, Tairal, Tamin, Ulcetrax, Vagostal.
Nizatidina	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de mantenimiento de la úlcera duodenal ya cicatrizada. • Tratamiento de las erosiones y úlceras asociadas a la esofagitis por reflujo gastroesofágico. 	Distaxid
Roxatidina	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento y prevención de la úlcera duodenal y gástrica activas y recurrentes. • Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. 	Zarocs

En la tabla se pueden observar los principales fármacos bloqueadores de receptores de histamina, señalándose los casos en los que cada uno de ellos es útil y su el nombre comercial. [Tercero & Olalla, 2011]

8.6.3. Agentes protectores de la mucosa

Los fármacos protectores de la mucosa son los que como su nombre indica protegen la mucosa del tracto gastrointestinal de la secreción ácida y de las enzimas digestivas, además presentan acción antiúlcera péptica y antisecretora gástrica. [Tercero, 2011]

Tabla No. 7 Fármacos protectores de la mucosa.

FÁRMACOS	MECANISMOS DE ACCIÓN	INDICACIONES
Acexamato de zinc: <i>Copinal</i>	<ul style="list-style-type: none"> Disminuye la liberación de histamina de mastocitos e histaminocitos de mucosa gástrica dando lugar a disminución de HCl gástrico. Aumenta mecanismos citoprotectores estimulando PGE2, que mejora el flujo sanguíneo de la mucosa y estimula la producción de moco. 	<p>Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal.</p> <p>Prevención de lesiones gastrointestinales causadas por tratamientos con AINE.</p>
Subcitrato de bismuto: <i>Gastrodenol</i>	<ul style="list-style-type: none"> Efecto citoprotector ya que tapiza la mucosa gástrica y adsorbe la pepsina, disminuyendo el daño sobre las ulceraciones mucosas. Podría estimular la producción de bicarbonato, moco y prostaglandinas. 	<p>Tratamiento de la gastritis crónica asociada a <i>H. pylori</i>.</p> <p>Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal.</p>
Dosmalfato: <i>Diotulfaes</i>	<ul style="list-style-type: none"> Forma un gel espeso a pH ácido que reacciona con los componentes de la secreción ácida, principalmente con la pepsina disminuyendo su actividad. Se ha observado que aumenta la PGE2 en ratas. 	<p>Prevención y tratamiento de lesiones gastroduodenales inducidas por tratamientos crónicos con AINE.</p>
Sucralfato: <i>Urbal</i>	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. Hiperacidez asociada a úlcera péptica. 	<p>Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal.</p> <p>Prevención de hemorragia gastrointestinal en enfermos graves.</p>
Misoprostol: <i>Artrotec, Cytotec</i>	<ul style="list-style-type: none"> Análogo de prostaglandina E1, se une a receptores de ésta en células parietales e inhibe producción de HCl. Aumenta la producción de moco y bicarbonato y disminuye la de pepsina en condiciones basales. 	<p>Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal.</p> <p>Prevención de la úlcera gástrica inducida por AINE.</p>

Muestra los medicamentos con actividad protectora de la mucosa gástrica, así como su utilidad en los diversos tipos de lesión y su mecanismo de acción. [Tercero & Olalla, 2011]

8.6.3.1. Sucralfato

El efecto del sucralfato puede explicarse, en primer lugar, por medio del efecto enlazante de la pepsina y antiácido. El sucralfato, que es perfectamente tolerable, desarrolla su efecto en medio ácido del tracto digestivo, especialmente a valores del pH situados por debajo de 4, revistiendo las paredes mucosas del estómago y del intestino delgado con una capa protectora. Mediante una capacidad enlazante excelente sobre las zonas de la mucosa atacadas, se produce en las mismas una protección reforzada y una curación acelerada del úlcus así como una regeneración de la mucosa y de sus funciones. [Tercero, 2011]

Las preparaciones que contienen sucralfato se emplean hasta el presente, de manera preponderante, en estado de formas farmacéuticas sólidas o de polvos o en formas de administración líquidas tales como suspensiones estables, no sedimentables. [Tercero, 2011]

Aparte tiene capacidad para unirse a sales biliares, aumentar el flujo sanguíneo de la mucosa, estimula la producción local de protectores endógenos de la mucosa, como el NO, prostaglandinas, moco y bicarbonato; la formación de factores de crecimiento epidérmico y la activación de macrófagos. Su efecto protector persiste por 5 h. También inhibe la formación de pepsina y forma una barrera viscosa protectora, sobre la mucosa gástrica e intestinal normal. [Tercero, 2011]

Sólo se absorbe una pequeña cantidad (3 %) a través de la mucosa gastrointestinal; actúa localmente en el sitio de la úlcera y no se metaboliza. El 90% de la dosis administrada se elimina en las heces (Tabla No.7).

[Taketomo CK, 2000]

❖ Dosis

- Oral. 1g cuatro veces al día 1 h antes de los alimentos.
- Continuar con el tratamiento durante cuatro a ocho semanas a menos que los estudios endoscópicos o radiológicos indiquen cicatrización de la lesión ulcerosa.
- La dosis de mantenimiento es de 1g dos veces al día. [Taketomo CK, 2000]

❖ Contraindicaciones y precauciones

- Contraindicada en casos de hipersensibilidad al sucralfato.
- Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal crónica.
- Disminuye la absorción de tetraciclinas, quinolonas, cimetidina, ranitidina, teofilina, y vitaminas liposolubles.
- Los antiácidos disminuyen su unión a la mucosa gástrica.
- Con administración crónica existe el riesgo de intoxicación por acumulación de aluminio.

❖ Interacciones

- Puede disminuir la biodisponibilidad de los siguientes medicamentos cuando se administran por vía oral: tetraciclina, fenitoina, ketoconazol, quinidina, ranitidina, colimicina, anfotericina B, gentamicina, sales de fosfato de sodio y potasio, aminofilina de liberación prolongada, quinolonas y cimetidina.
- Para evitar este efecto deben administrarse con dos horas de diferencia.
- Los antiácidos que contienen aluminio pueden aumentar la carga total de éste en el organismo.
- Cuando se administra junto con cimetidina y ranitidina, puede disminuir la actividad del sucralfato. [Takotomo CK, 2000]

8.6.4. Análogos de prostaglandinas

Son análogos sintéticos de prostaglandinas endógenas pero de acción más duradera. Las prostaglandinas más importantes son la PGE₁, PGE₂ y la prostaciclina (PGI₂) cuya acción principal gástrica es la de proteger la mucosa frente a agentes agresivos. Entre los derivados sintéticos de las prostaglandinas se encuentran: el misoprostol y el rioprostil (derivados de la PGE₁) y el trimoprostil, arbaprostil y emprostil (derivados de la PGE₂) este último de acción más prolongada y potente que el misoprostol. [Takotomo CK, 2000]

Actúa directamente sobre las células parietales de la mucosa gástrica y aumenta la producción de moco y bicarbonato. Su acción citoprotectora de la mucosa gástrica, es debida a que estimula la secreción de moco y bicarbonato y por su acción vasodilatadora también disminuye la secreción gástrica ácida basal y la inducida por alimentos. El efecto antisecretor es dosis-dependiente. [Takotomo CK, 2000]

❖ Farmacocinética.

- Se absorbe bien por vía oral y es hidrolizado rápidamente a su forma activa (ácido misoprostólico).
- Los alimentos disminuyen su velocidad de absorción.
- La concentración plasmática máxima de la forma activa se alcanza en 15 a 30 min.
- Alrededor de 80% se une a las proteínas plasmáticas.
- Su efecto sobre la secreción ácida gástrica inicia en 30 min y se mantiene hasta por 3 h.
- Se metaboliza en forma extensa en diversos órganos y se excreta sobretodo en la orina.
- La vida media de eliminación plasmática es de 20 a 40 minutos. [Taketomo CK, 2000]

❖ Dosis.

- Oral. 100 a 200 µg cuatro veces al día antes de ingerir alimentos. [Taketomo CK, 2000]

❖ Contraindicaciones y precauciones.

- Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las prostaglandinas, análogos de prostaglandinas o excipientes de la fórmula.
- Debe iniciarse el tratamiento dos o tres días después del sangrado menstrual normal.
- En caso de embarazo, suspender su administración y vigilar estrechamente durante las siguientes cuatro semanas.
- Debido a la alta ocurrencia de diarrea durante el tratamiento, los pacientes con enfermedad inflamatoria gástrica deben ser vigilados por el riesgo de deshidratación.
- Los antiácidos con magnesio aumentan la gravedad de la diarrea. [EBM Reviews, 1996]

❖ Interacciones. [EBM Reviews, 1996]

- Los antiácidos que contienen magnesio aumentan la diarrea asociada a misoprostol.

8.6.5. Sales de bismuto

Las sales de bismuto empleadas como fármacos antiulcerosos son dicitrato bismutato tripotásico y ranitidina bismuto citrato. El Bismuto se fija a la base de la úlcera y posee acciones favorables similares al sucralfato sobre la secreción de bicarbonato: pepsinas moco y prostaglandinas, rara vez se usa solo sino más bien formando parte del régimen triple clásico que se emplea para tratar las úlceras pépticas asociadas a infecciones por el *Helicobacter pylori*. Erradica la bacteria solamente en un 20% de los casos su administración tiene pocos efectos adversos, pero no se debe usar en caso de enfermedad renal. [Taketomo CK, 2000]

❖ Farmacocinética.

El Fármaco está diseñado químicamente para su interacción selectivamente con una célula, tejido u órgano concreto en la localización donde a de ejercer su efecto.

El dicitrato, en medio ácido, se une a las glucoproteínas y los aminoácidos de la lesión ulcerosa, protegiéndola de la acción de la pepsina, además parece tener una acción antipéptica directa. Tiene capacidad para unirse a las sales biliares e incrementar la producción de prostaglandinas y bicarbonato. Su acción bactericida es tópica, se produce en la superficie pero no en las criptas. [EBM Reviews, 1996]

❖ Dosis.

- Con 480 mg al día durante 4 semanas se consiguen tasas de cicatrización de la úlcera péptica similares a las obtenidas por los anti H₂, pero el alivio de la sintomatología es más lento.
- Sólo pasa a la circulación sistémica un pequeño porcentaje, unas concentraciones plasmáticas de bismuto de 10-20 µg/l, que aumentan si se administran junto a antiácidos, por lo que se desaconseja su administración conjunta. [EBM Reviews, 1996]

❖ Precauciones y contraindicaciones.

- Los efectos secundarios son raros, lo más frecuente es que tiñen de negro las heces, por lo que no debe administrarse en pacientes con riesgo de hemorragia digestiva porque puede enmascarar las melenas.
- Con dicitrato, a dosis terapéuticas, no se ha descrito ningún caso de encefalopatía tóxica por bismuto. Pueden disminuir la absorción de tetraciclinas. [EBM Reviews, 1996]

8.6.6. Antiácidos

El grupo de los antiácidos está integrado por compuestos inorgánicos que reaccionan con el HCl gástrico, con lo que reducen la acidez gástrica, adsorben la pepsina y otras enzimas proteolíticas, disminuyendo la agresividad química y enzimática sobre la mucosa digestiva, especialmente en las zonas donde ésta se encuentra deteriorada. Éstos disminuyen el dolor ulceroso, pero no favorecen la cicatrización ni impiden las recaídas. [Tercero, 2011]

Los antiácidos son los más empleados para tratar la pirosis. Aunque no es su indicación principal, estos compuestos también se usan para combatir la dispepsia, úlcera péptica, esofagitis por reflujo o gastritis, con el fin de aliviar la acidez que acompaña estos procesos. [Ayala, 2010]

Su efecto es doble, ya que neutralizan el ácido clorhídrico y aumentan la presión del esfínter esofágico inferior por una mayor secreción de gastrina, secundaria a la alcalinización del antro. [Ayala, 2010]

En función de su capacidad para ser absorbidos, cabe distinguir entre antiácidos sistémicos y antiácidos no sistémicos. [Ayala, 2010]

• Antiácidos sistémicos

Estos fármacos reaccionan de forma rápida e irreversible con el ácido clorhídrico, disminuyendo el dolor en un corto espacio de tiempo, pero con el inconveniente de que su acción es poco duradera y existe la posibilidad de que se produzca un efecto rebote. Sus principales representantes son el citrato sódico y el bicarbonato sódico, indicados para el tratamiento a corto plazo de molestias gastrointestinales asociadas a hiperacidez.

Estos compuestos pueden producir hipernatremia y deben administrarse con precaución a pacientes hipertensos, así como a aquellas personas aquejadas de insuficiencia cardíaca o renal. Por otra parte y dado que el bicarbonato sódico se excreta por el riñón, existe el riesgo de que se genere una alcalosis urinaria (Tabla No. 8). [Ayala, 2010]

- **Antiácidos no sistémicos**

Éstos, generan una sal que no se absorbe y su acción es más lenta y sostenida en comparación con los anteriores. Tienen la ventaja de que rara vez producen efecto de rebote.

En este grupo se incluyen los siguientes compuestos: sales de aluminio (hidróxidos, fosfatos, carbonatos y aminoacetatos), sales de magnesio (óxidos, hidróxidos, carbonatos y trisilicatos), sales de calcio (carbonato) y complejos de aluminio- magnesio (almagato, magaldrato). ^[Ayala, 2010]

Efectos adversos

Los efectos secundarios que generan estos fármacos son muy raros si se dosifican en forma correcta y habitualmente se circunscriben al ámbito digestivo. En este sentido, los antiácidos que contienen magnesio suelen producir cuadros diarreicos, mientras que los que contienen aluminio se asocian a cuadros de estreñimiento, de ahí que ambos minerales se combinen en un mismo fármaco.

El uso continuo de sales de aluminio puede interferir en el metabolismo del calcio, incrementando el riesgo de osteomalacia y osteoporosis; no obstante, la acumulación de aluminio no supone ningún riesgo, siempre y cuando la función renal sea normal. En lo que respecta a las sales de magnesio, si se usan de forma prolongada, pueden ocasionar un cuadro de hipermagnesemia.

Otros antiácidos como el carbonato cálcico y el bicarbonato sódico se asocian a alteraciones del tránsito intestinal que incluyen tanto diarreas como estreñimiento (Tabla No. 8). ^[Tercero, 2011]

Tabla No. 8 Fármacos antiácidos

FÁRMACOS	INDICACIONES	NOMBRE COMERCIAL
Almagato	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica, duodenal y esofagitis. 	Almax, Almax Forte
Algeldrato	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperfosfatemia en insuficiencia renal crónica. 	Pepsamar
Hidróxido de magnesio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Tratamiento sintomático del estreñimiento ocasional. 	Magnesia Cinfa, Magnesia San Pelegrino
Almasilato	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica. 	Alubifar
Magaldrato	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica. 	Bemolan, Magión, Minoton
Algeldrato + hidróxido de magnesio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica. • Úlcera por estrés: prevención de episodios hemorrágicos. 	Maalox concentrado
Algeldrato + hidróxido de magnesio + hidróxido de aluminio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica. 	Acyline
Almasilato + bicarbonato sódico + trisilicato magnesio	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad por reflujo gastroesofágico. • Esofagitis péptica y dispepsia biliar. 	Dolcopin
Algeldrato + carbonato magnesio + trisilicato magnesio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. 	Gelodrox
Carbonato magnesio + carbonato calcio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Hiperacidez asociada a úlcera péptica. 	Rennie
Algeldrato + hidróxido de magnesio + simeticona	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Flatulencia. 	Gelosim
Bicarbonato de sodio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Acidosis metabólica leve aguda. 	Alka Seltzer, Bicarbonato sosa, Bicarbonato sódico (Cinfa, Orravan, Serra, Viviar)
Bicarbonato de sodio + carbonato de litio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. 	Citiboides
Algeldrato + bicarbonato sódico + carbonato de magnesio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. 	Hectonona
Bicarbonato de sodio + ácido cítrico	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. 	Justegas
Bicarbonato de sodio + ácido cítrico + carbonato de sodio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. 	Sal de Fruta Eno
Bicarbonato de sodio + carbonato de magnesio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Estreñimiento. 	Sales Fruta Mag Viviar
Trisilicato magnesio + simeticona + aminoacetato aluminio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez gástrica. • Flatulencia. 	Meteoril
Hidróxido magnésico + famotidina + carbonato cálcico	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático de la hiperacidez y reflujo ácido. 	Pepdual

La tabla muestra los principales fármacos antiácidos, las afecciones en las que son indicados y los nombres comerciales de las formulaciones. [Tercero, 2011]

8.6.7. Antibacterianos

Las úlceras pépticas debidas a la presencia de *H. pylori* se tratan con medicamentos para eliminar la bacteria, disminuir la secreción de ácido gástrico y proteger el revestimiento del estómago y duodeno. Para ello se usan antibióticos. Los regímenes de antibióticos pueden diferir en todo el mundo debido a que ciertas cepas de *H. pylori* se han vuelto resistentes a ciertos antibióticos, lo que significa que un antibiótico que antes destruía a la bacteria, ya no es eficaz. [Badia, 2003]

Los médicos siguen atentamente las investigaciones sobre tratamientos antibióticos para la infección por *H. pylori* para saber qué estrategia de tratamiento destruirá que tipo de cepa. [Badia, 2003]

Los antibióticos que producen mayor inducción de resistencias son: [Hernández, 1996]

- Metronidazol
- Tinidazol
- Eritromicina
- Claritromicina
- Ciprofloxacino

Los No inductores de resistencias son: [Hernández, 1996]

- Amoxicilina
- Tetraciclina
- Furazolidina
- Nitrofurantoína

Hay que subrayar el hecho de que *in vitro* este microorganismo es sensible a una gran variedad de antibióticos, pero esto no se corresponde con los resultados terapéuticos obtenidos.

La inactivación del antibiótico por el pH ácido del estómago, el desarrollo de resistencias durante el tratamiento y la pobre penetración de los antimicrobianos en zonas profundas de la mucosa gástrica son tres posibles razones que explican este fracaso terapéutico. [Hernández,

1996]

Se ha obtenido en diversos estudios que la bacteria se localiza en zonas profundas del estómago, donde muy difícilmente penetra el antibiótico, pero hasta la fecha no han aparecido cepas resistentes a la amoxicilina, de esta forma proporcionando un tratamiento con este antibiótico durante una semana en combinación con la ranitidina, este microorganismo permanece en el fondo del estómago, puede ser desalojado del cuerpo, pero siempre es eliminado del antro. También se ha observado que las combinaciones de antibióticos proporcionan las mejores tasas de curación y estos regímenes se usan durante 7 ó 14 días. [Hernández, 1996]

Efectos secundarios de los antibióticos

Como en cualquier otro tipo de tratamiento antimicrobiano, el uso de antibióticos, además de posibles alergias, presenta una serie de efectos secundarios o adversos, que pueden ser una importante causa de abandonar el mismo y, por tanto, del fracaso de la erradicación.

Los más frecuentes se presentan en la terapia triple clásica (bismuto, tetraciclina y metronidazol = 21%), y los más raros en donde se utiliza el omeprazol = 6%. Estos efectos, consisten habitualmente en cefaleas, náuseas, vómitos, sensación de mareo, etc., teniendo que tener en cuenta, sobre todo, la encefalopatía por bismuto y los problemas en el crecimiento de los huesos y del esmalte de los dientes producidos por el uso de tetraciclinas. [García, 1998]

Multitratamientos

La escasa eficacia al utilizar monoterapias, llevó a proponer la asociación de varios fármacos, de los cuales unos erradicarán al microorganismo y el otro u otros ayudarán a proteger la función normal del tracto gástrico. Al presente existen más de un centenar de esquemas que han sido propuestos y estudiados (dobles, triples, cuádruples y de variada duración), teniendo muchos de ellos porcentajes de erradicación por encima del 80% que es el mínimo de erradicación que se ha aceptado como satisfactorio. [García, 1998]

El tratamiento doble incluye bien omeprazol a dosis alta o una sal de bismuto más un antibiótico (amoxicilina o claritromicina).

La pauta triple consiste generalmente en la asociación de un compuesto de bismuto, metronidazol y un antibiótico. Otra opción de terapia triple incluye metronidazol, furazolidina y amoxicilina. [Hernández, 1996]

Los problemas con estos esquemas son el porcentaje de efectos secundarios, su adecuado cumplimiento por parte de los pacientes y el costo. ^[Rodríguez, 2003] Algunas de estas pautas son:

Primera elección

- IBP (omeprazol 20mg, lansoprazol 30mg, pantoprazol 40mg)/12h + Amoxicilina 1g/12 h + Claritromicina 500 mg/12 h.
- Ranitidina citrato de bismuto 400mg/12h+Amoxicilina 1g/12h+Claritromicina 500mg/12 h.
- En caso de alergia a la penicilina la amoxicilina puede ser sustituida por Metronidazol 500mg/12 h.

Duración del tratamiento: 7 días.

Aunque al prolongar el tratamiento a 10 o 14 días va aumentando la eficacia, este aumento es discreto y no se recomienda prolongarlo pues la relación coste-efectividad más favorable la tiene la duración de 1 semana.

Eficacia media: 85%. ^[Gisbert, 2000]

Tratamiento “de rescate” tras el fracaso del primer tratamiento.

Se recomienda como tratamiento de rescate:

- IBP (omeprazol 20mg, lansoprazol 30mg, pantoprazol 40mg)/12h + Subcitrato de bismuto 120mg/6h + Tetraciclina 500mg/6 h + Metronidazol 500mg/8 h.

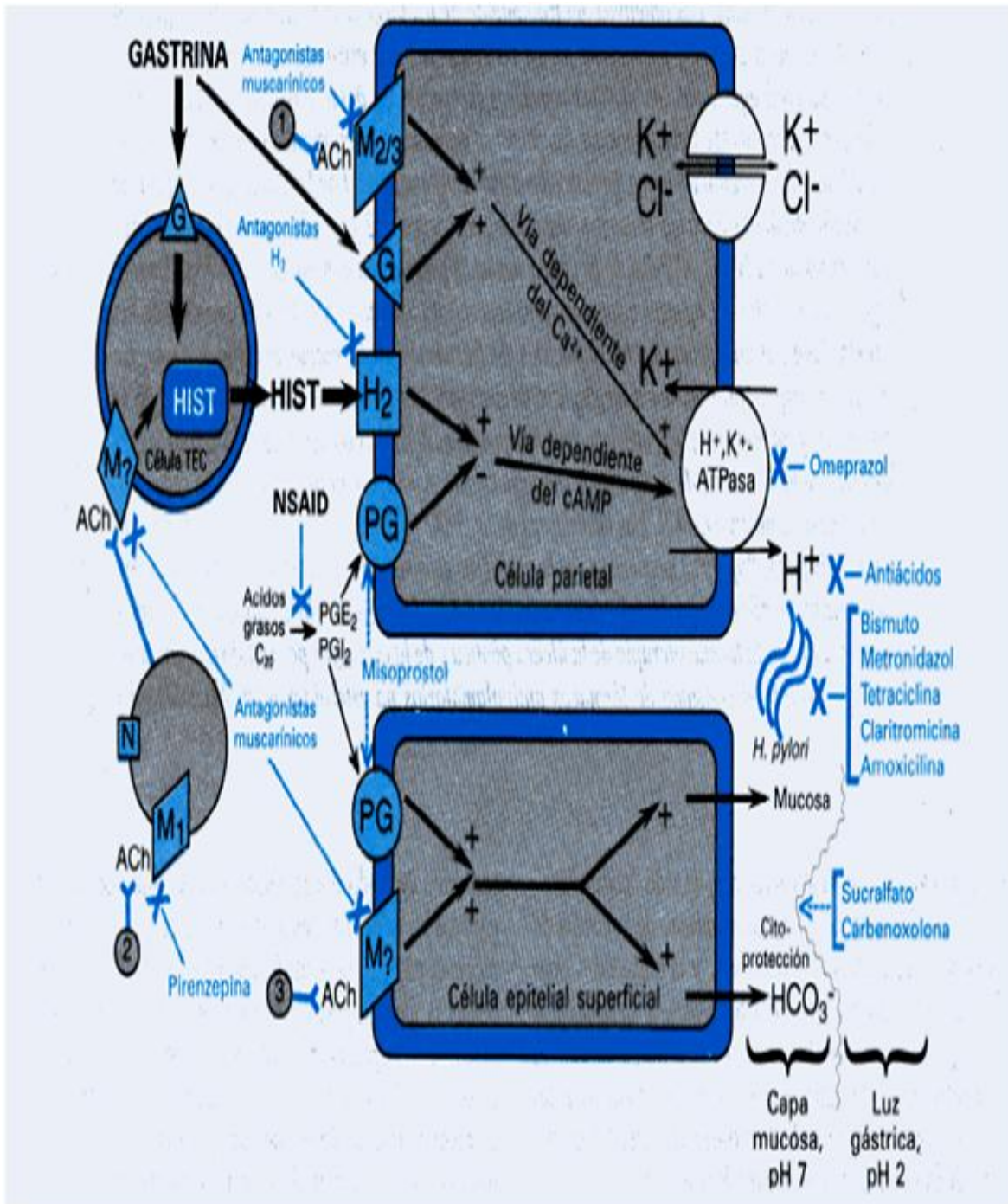
Duración del tratamiento: 7 días.

Eficacia como tratamiento “de rescate”: 78%.

Se consigue una eficacia acumulada tras los dos tratamientos (primera línea más rescate) del 97%.

Esta pauta es de más difícil cumplimiento por el paciente y se asocia a más efectos secundarios. ^[Gisbert, 2000]

Figura No. 8 Mecanismos de acción de fármacos antiulcerosos.



Interacciones entre una célula endocrina que secreta histamina, una célula que secreta ácido (parietal) y una célula que secreta los factores citoprotectores moco y bicarbonato. Las vías fisiológicas se encuentran en líneas negras continuas y pueden estimularse (+) o inhibirse (-). Los agonistas fisiológicos estimulan los receptores muscarínicos (M) y nicotínicos (N) para la acetilcolina (ACh); G receptor de gastrina, H₂ receptor de histamina (HIST), PG, receptor de prostaglandina E₂. La acción de los fármacos se indica con líneas entrecortadas. La X de color azul indica el antagonismo farmacológico. Los NSAID son analgésicos no esteroideos. [Brunton, 2008]

8.6.8. Vacunas

Sin duda, son la mayor expectativa de futuro aunque, actualmente, se encuentran en fase experimental, por lo que es bastante probable que aún transcurran varios años antes de que tengamos alguna disponible. Al menos cinco grupos llevan varios años trabajando para la obtención de vacuna aplicable al hombre; aunque emplean métodos diferentes, todos aprovechan los mecanismos inmunológicos naturales de la mucosa digestiva y buscan la técnica apropiada para inmunización oral. [García, 1998]

9. FITOFÁRMACOS Y MEDICINA TRADICIONAL

La OMS define la medicina tradicional como prácticas, enfoques, conocimientos y creencias diversas que incorporan medicinas basadas en plantas, animales y/o minerales, técnicas manuales y ejercicios aplicados de forma individual o combinación para mantener el bienestar, además de tratar, diagnosticar y prevenir las enfermedades. [OMS, 2002]

Es indudable que las plantas constituyen una fuente inagotable de una serie de principios activos, muchos de los cuales han sido de gran utilidad en el tratamiento de diversas patologías conocidas a través de la historia, sobre todo en la medicina tradicional. Igualmente, muchos de los usos de las plantas como parte de la medicina tradicional, se encuentran a nivel de testimonios, por lo que se hace indispensable el estudio sistematizado de las mismas por parte de las instituciones científicas con el objeto de validar los usos tradicionales. [Castañeda, 2002]

La medicina tradicional tiene muchas características positivas entre las que se incluyen: diversidad y flexibilidad; accesibilidad y asequibilidad en muchas partes del mundo; amplia aceptación entre muchas poblaciones de países en vías de desarrollo; aumento de la popularidad en países desarrollados: un coste comparativo relativamente bajo; bajo nivel de inversión tecnológica; y una creciente importancia económica. Lo anteriormente expuesto hace absolutamente necesario catalogar la planta desde el punto de vista etnobotánico y realizar los estudios fitoquímicos y farmacológicos básicos y clínicos con la mayor rigurosidad científica posible. Una vez validados científicamente los efectos atribuidos a las plantas por la medicina tradicional, es también indispensable contar con normas sanitarias que regulen el uso de plantas medicinales y ofrezcan seguridad a los usuarios de las mismas. [OMS, 2002]

Sería ideal que una vez confirmada una determinada acción de una planta, pudiera identificarse él o los principios activos responsables de tal acción; de esta manera se podrá registrar el principio activo como un nuevo fármaco y cuando esto no sea posible se podrá reducir los riesgos secundarios potenciales de las plantas de uso en nuestro medio. En nuestro país hacen falta planes a nivel nacional, que estimulen el desarrollo en el área de plantas medicinales y fitofármacos; por lo que se hace necesario promover, a nivel de los profesionales de la salud, el uso de los fitofármacos considerando al mismo tiempo, el marco legal correspondiente como parte de la ley general de medicamentos, teniendo en cuenta sus características especiales y la promoción de la agroindustria y procesos tecnológicos a través de planes gubernamentales que fijen prioridades nacionales, poniendo mayor interés en:

- a) Grupos de especies de plantas que sean del interés de la comunidad y que cubran las patologías más frecuentes del país (gastrointestinales, respiratorias, mucocutáneas, etc.).
- b) Grupos de especies de plantas con potencial de exportación. ^[Castañeda, 2002]

Para la realización de investigaciones con plantas como fuente de principios activos con acción farmacológica, es necesario que se conozca todo lo relacionado al estudio de las plantas empezando por los procesos de extracción de sus principios activos.

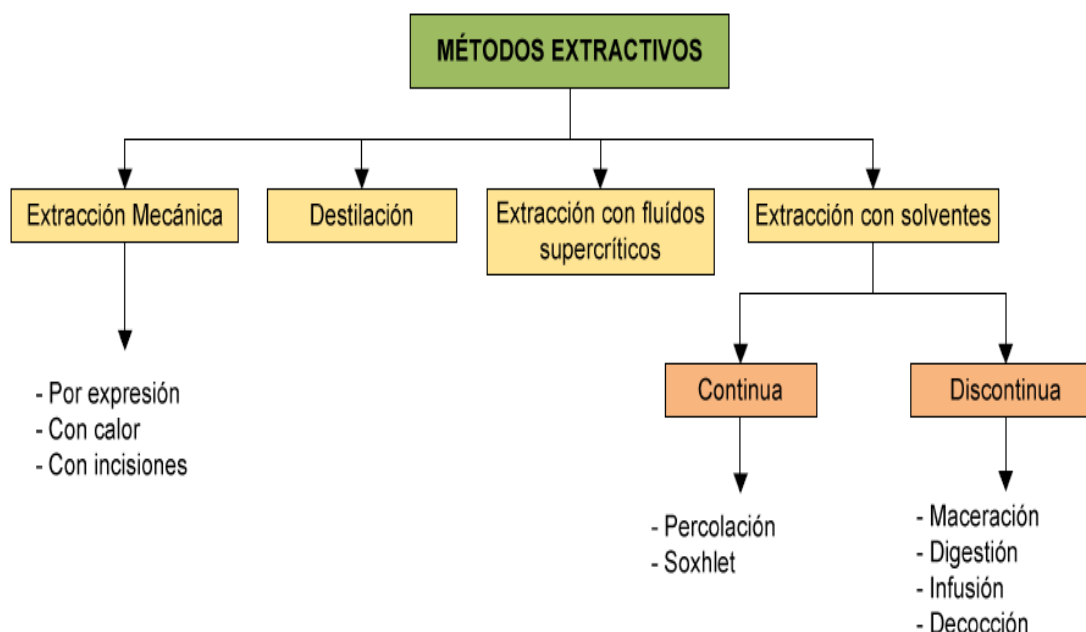
9.1. Extracción de principios activos

La extracción propiamente dicha envuelve la separación de las sustancias biológicamente activas de los materiales inertes o inactivos de una planta, a partir de la utilización de un disolvente seleccionado y de un proceso de extracción adecuado. Ver Fig. No.9 ^[Kuklinnsky, 2003]

9.2. Procesos de extracción

La extracción es una operación que tiene por objeto separar una sustancia del material sólido o líquido que la contiene, teniendo así una sustancia más pura mediante el uso de un disolvente inmiscible con el material. ^[Kuklinnsky, 2003]

Fig. No. 9 métodos de obtención de extractos vegetales.



El diagrama permite visualizar la clasificación de los métodos de extracción, específicamente describe que la infusión (método utilizado en este trabajo de tesis) es un método de extracción con solventes de carácter discontinuo. [Kuklinnsky, 2003]

Extracción Mecánica

Esta técnica que permite obtener los principios activos disueltos en los fluidos propios de la planta, los cuales una vez extraídos se denominan jugo. La extracción mecánica se puede realizar: por expresión, la cual consiste en ejercer una presión sobre el material vegetal exprimiéndolo; por calor y mediante incisiones por las que fluyen los exudados de la planta.

[Kuklinnsky, 2003]

Destilación

Es una técnica que se basa en la diferente volatilidad de los principios activos de la planta, lo cual permite la separación de los componentes volátiles, como son los aceites esenciales, por ejemplo, de otros que son menos o nada volátiles se suelen hacer destilaciones por arrastre de vapor o hidrodestilaciones.

Generalmente, se utiliza la destilación por arrastre de vapor que consiste en colocar la muestra en un alambique y someterla a una corriente de vapor saturado o sobrecalentado. La esencia, así arrastrada, es posteriormente condensada, recolectada y separada por diferencia de densidad de la fracción acuosa. [González, 2004]

Extracción con Fluidos Supercríticos

Un fluido supercrítico es una sustancia, mezcla o elemento que, mediante operaciones mecánicas, se sitúa por encima de su punto crítico. En estas condiciones presenta un gran poder disolvente y una enorme capacidad de penetración en sólidos, lo que permite el agotamiento rápido y, prácticamente, total del material crudo. Los gases más utilizados son el dióxido de carbono (CO₂) y el butano (C₄H₁₀). El proceso consiste en colocar el material vegetal molido en una cámara de acero inoxidable y hacer circular a través de la muestra un fluido en estado supercrítico. Los principios activos son así solubilizados y arrastrados por el mismo, que luego es separado modificando la presión o la temperatura. Finalmente se obtiene un extracto y un solvente que puede ser reciclado. [González, 2004; Kuklinski, 2003].

Extracción con solventes

Consiste en la separación de los principios activos de la planta al ponerla en contacto con un solvente o la mezcla de ellos, capaz de solubilizar dichos principios. Estos deben pasar de la planta al disolvente de manera que se obtenga un extracto líquido y un residuo. La extracción con solventes es una de las técnicas que se emplea con más frecuencia para la obtención de principios activos. Para que se lleve a cabo correctamente se deben considerar los siguientes factores: las características del material vegetal (secado y tamaño de partícula), la naturaleza del solvente, la temperatura, la agitación, la relación sólido: líquido, el tiempo de extracción y el control de la difusión celular (renovación del solvente). Los métodos de extracción con solventes pueden dividirse en dos grupos: las extracciones continuas y las extracciones discontinuas. [Kuklinnsky, 2003]

Extracción continua o progresiva

En la extracción continua, el solvente se va renovando o recirculando y actúa sobre la planta en una sola dirección. Son métodos que consisten en mantener en todo momento el desequilibrio entre la concentración de principio activo en la planta y en el solvente para que se produzca la difusión celular. Mediante estos procedimientos se puede llegar a la extracción prácticamente completa de los principios activos de las plantas. La percolación, la repercolación y el soxhlet, son los métodos que pertenecen a este grupo y se describen a continuación. [Kuklinnsky, 2003]

a) Percolación o Lixiviación

La percolación comprende una etapa preliminar de humedecimiento, seguida por la extracción exhaustiva de los principios activos de la planta, que consiste en colocar el material vegetal en una columna, con un flujo permanente de solvente, que ingresa por la parte superior y atraviesa la zona donde se encuentra la planta y se mantiene un gradiente de concentración que permite extraer sus principios activos. ^[Perez, 2009]

b) Repercolación

La percolación simple presenta como desventaja el alto consumo de solvente. Por esta razón, en condiciones industriales, es preferible usar la repercolación que consiste en hacer recircular el mismo solvente a través del material vegetal. Este procedimiento aumenta la eficiencia del proceso. ^[Perez, 2009]

c) Soxhlet

Se realiza en un aparato Soxhlet, que consta de un refrigerante, un cuerpo extractor y un balón. En el balón se lleva a ebullición el solvente, sus vapores ascienden hasta el refrigerante, donde condensan. El condensado cae sobre la muestra, generalmente contenida en un cartucho y colocada previamente en el cuerpo extractor, y la macera hasta cuando el cuerpo extractor se llena y el extracto sifonea por el tubo lateral, para desembocar en el balón evaporador. Esta operación se repite sucesivamente, con lo que el solvente se va reciclando y los principios activos se van concentrando en el balón inferior. ^[Kuklinnski, 2003]

Extracción discontinua o simultánea

En la extracción discontinua, la totalidad del material vegetal se sumerge en el solvente y contacta con este, por lo que la difusión de los principios activos se producirá en todas las direcciones hasta alcanzar el equilibrio entre la concentración del solvente y del residuo. La maceración, la digestión, la infusión y la decocción son los métodos que pertenecen a este grupo y se describen a continuación. ^[Perez, 2009]

d) Maceración

La maceración simple o estática consiste en poner el material crudo con el grado de finura prescrit, en contacto con el solvente, en recipientes o equipos cerrados protegidos de la luz solar a temperatura ambiente y por un tiempo que puede variar entre horas o varios días en maceración. Se realizan agitaciones ocasionales. ^[Perez, 2009]

Los solventes más utilizados en la maceración son: agua, glicerina y mezclas hidroalcohólicas. ^[Perez, 2009]

La maceración es bastante utilizada para las preparaciones en pequeña escala y está recomendada por diferentes farmacopeas para la preparación de tinturas homeopáticas, que son preparaciones líquidas obtenidas de la acción extractiva de un solvente hidroalcohólico sobre una planta medicinal. ^[Kuklinnski, 2003]

e) Digestión

Es una forma de maceración, pero en esta se trabaja a temperaturas más elevadas, lo que aumenta el poder disolvente. Si el solvente empieza a volatilizarse, se adapta un condensador al balón donde se efectúa la digestión para que el solvente pueda usarse continuamente. ^[Kuklinnski, 2003]

f) Infusión

Este método se aplica a las partes blandas de la planta (hojas, flores). Consiste en sumergir el material vegetal molido en agua a una temperatura próxima a la de ebullición o menor, durante 1 ó 2 minutos, hasta un tiempo máximo de 30 minutos después de lo cual se filtra. El extracto debe emplearse en un lapso no mayor a un día. ^[González, 2004]

g) Decocción

El material vegetal se pone en contacto con agua, y el conjunto se lleva a ebullición, la misma que se mantiene durante 5 a 30 minutos, hasta un máximo de 30 minutos. Generalmente, se aplica este método a partes leñosas de la planta y el tiempo de decocción depende de las características de dichas partes. Hace algunos años, cuando pocos principios activos eran conocidos y las técnicas analíticas eran menos sofisticadas, las descripciones precisas de los métodos de extracción eran la garantía de calidad de un extracto. Actualmente, un extracto se caracteriza por su contenido de principios activos, contenido alcohólico y determinación del residuo seco. ^[Kuklinnski, 2003]

10. *Bougainvillea glabra choisy*

Las plantas de este género fueron colectadas y descritas por primera vez, en Brasil por el Botánico Francés Commerson, que llamó al género así en honor a L.A. Bougainville, con quien viajó alrededor del mundo durante los años 1766- 1769. Nombres científicos de las especies más conocidas: ^[Gutierrez, 2009]

- *Bougainvillea glabra*
- *B. spectabilis*
- *B. buttiana*

10.1. Origen y distribución

Nativa de Brasil, Colombia y Sudamérica, crece cultivada en países tropicales y subtropicales. En nuestra entidad se le cultiva como ornato en huertos familiares y macetas en casi todo el estado principalmente en la zona centro-sur.

10.2. Descripción botánica

Las *Bougainvilleas* son arbustos trepadores pero pueden ser podados y cultivados como plantas de macetas. Los tallos leñosos pueden ser puberulentos o glabros con o sin espinas dependiendo de la especie. Las hojas son alternas, pecioladas, ovaladas a elípticas lanceoladas de 4 a 10 cm. Hay una gran variabilidad en la forma, tamaño, e indumentos en las hojas, aun en la misma especie. Las espinas están presentes en las axilas de muchas hojas, y estas sirven para que la planta trepe sobre otras plantas. Las flores son blanco-cremosas nacen comúnmente en grupos de tres y son pequeñas e inconspicuas. Una flor, considerada terminal, se abre antes que las otras dos. La flor es tubular, pero con una contracción en el medio del tubo y un poco angosta bajo este punto. Cinco crestas corren a lo largo del tubo y terminan en los rayos de la estrella de cinco puntas formado por el limbo expandido de la flor. El tubo y el limbo forman el cáliz, por lo que no es una corola verdadera. Dentro del tubo se encuentran ocho estambres de diferente largo. El ovario contiene solo un ovulo, por lo que solo se produce una semilla por flor. Cada flor está sostenida por una bráctea (hoja modificada) muy llamativa de colores diversos: morado, rojo, rosado, anaranjado, blanco, etc. Las muchas variaciones en color son el resultado de inter-
hibridaciones. ^[Gutierrez, 2009]

10.3. Cultivo [Infojardin, 2002]

- Luz: pleno sol. Necesita mucho sol para florecer intensamente.
- Temperaturas: no resiste las heladas intensas. Una vez que crece, se vuelve más resistente, pero aun así, se dañará por debajo de -4°C. En las regiones en que los fríos invernales son excesivos la planta debe retirarse a invernaderos o bien ser muy bien protegida por encima con plástico o tela protegiendo las raíces.
- Suelo: se adapta a cualquier tipo de suelo, siempre que no sea arcilloso, aunque prefiere los fértiles y bien drenados. No soporta el encharcamiento.
- Riego: abundante en verano y más reducido durante el período invernal. En verano, basta con regarla cada 3 días. En cualquier caso, es resistente a la sequía.
- Abono orgánico en invierno u otoño y mineral en primavera.
- Poda de buganvilla: En invierno, se podan los brotes laterales dejando unos 5 centímetros sobre el tallo principal. En verano, se despuntan los vástagos cuando las flores se marchiten, cortándolos hasta un lateral que no haya dado flor.

10.4. Multiplicación

La Buganvilla, Buganvilia o Veranera suele multiplicarse mediante esquejes de madera blanda, verdes, tomados al final del verano.

10.5. Plagas y enfermedades

Puede atacarle ácaros, cochinillas, la mosca blanca y avispas que se deberán contrarrestar con insecticidas específicos. [Infojardin, 2002]

10.6. Principios activos

Entre los constituyentes conocidos de la planta se encuentran glicósidos saponínicos, triterpenos, ácido gentísico, pinitol, betacianinas, flavonoides, taninos y alcaloides. [Edwin, 2007; Gutierrez, 2009]

Terpenos: Los terpenos, o terpenoides, constituyen el grupo más numeroso de metabolitos secundarios (más de 40.000 moléculas diferentes).

La ruta biosintética de estos compuestos da lugar tanto a metabolitos primarios como secundarios de gran importancia para el crecimiento y supervivencia de las plantas. Entre los metabolitos primarios se encuentran hormonas (giberelinas, ácido abscísico y citoquininas, carotenoides, clorofilas y plastoquinonas (fotosíntesis), ubiquinonas (respiración) y esteroides (de gran importancia en la estructura de membranas). Muchos terpenoides son comercialmente interesantes por su uso como aromas y fragancias en alimentación y cosmética, o por su importancia en la calidad de productos agrícolas. Otros compuestos terpenoides tienen importancia medicinal por sus propiedades anticarcinogénicas, antiulcerosas, antimalaricales, antimicrobianas, etc. [Ávalos, 2009]

Saponinas: Se le da el nombre de saponina a un grupo de glucósidos que al disolverse en soluciones forma una espuma abundante, y relativamente estable. Las saponinas son sustancias muy polares, y es muy posible extraerla en caliente o en frío con agua o alcoholes de bajo peso molecular. [Barraza, 2010]

Las Saponinas son glucósidos de esteroides o de triterpenoides vegetales, las plantas que los contienen se utilizan como **producto mucolítico** ya que provocan un aclaramiento del mucus denso, facilitando la expectoración. Mediante una ligera acción irritativa sobre las mucosas gástricas, se produce por vía refleja un aumento de la secreción de todas las glándulas, lo cual se refleja muy favorablemente en los bronquios. Por ello su uso se hace recomendable en los casos de asma, bronquiectasia, bronquitis, catarros, exceso de mucosidad densa, enfisema pulmonar, etc. Las saponinas influyen en las plantas medicinales de un modo decisivo sobre la resorción de otros principios activos vegetales, y es muy frecuente que pequeñas cantidades produzcan grandes resultados. Sin embargo, se ha de tener en cuenta que las saponinas no son del todo inofensivas; las dosis en exceso pueden ocasionar irritaciones de la mucosa intestinal. [Lincoln, 2006]

Ácido genticónico: forma parte de los polifenoles, y éstos son un conjunto heterogéneo de moléculas que comparten la característica de poseer en su estructura varios grupos bencénicos sustituidos por funciones hidroxílicas; se encuentran en muchas plantas, algunas de uso común. La capacidad antioxidante descrita para distintos polifenoles, se puede considerar como la actividad biológica responsable del efecto preventivo que se les atribuye sobre determinadas enfermedades frecuentes en los países desarrollados, como son las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. [Zavaleta, 2005]

Esteroides: Las plantas sintetizan una gran variedad de esteroides, algunos de ellos poseen función hormonal y otros participan en los mecanismos de defensa frente a la infección con microorganismos patógenos. Este grupo de compuestos tiene actividad como agentes antivirales frente a virus que infectan al hombre o a los animales. [Castilla, 2009]

Pinitol: Los polialcoholes, denominados también como azúcares alcohólicos, se caracterizan por ser una familia de compuestos químicos orgánicos con sabor dulce. Estos compuestos químicamente se consideran carbohidratos hidrogenados cuyo grupo carbonilo (aldehído, cetona, azúcar reductor) ha sido reducido a un grupo hidroxilo primario o secundario (es decir a un alcohol).

Al igual que otras sustancias que no se digieren completamente, su consumo excesivo produce sensación de hinchazón, diarrea y flatulencia debido a su baja absorción en el intestino delgado. Algunos individuos presentan estos cuadros incluso en pequeñas dosis. [Edwin, 2007]

Betacianinas: éstos son pigmentos naturales nitrogenados solubles en agua. Son compuestos derivados del ácido betalámico y de acuerdo a su estructura química se dividen en dos subgrupos los cuales proporcionan las tonalidades amarillas a anaranjadas (betaxantinas) y rojas a violetas (betacianinas). La betacianina más conocida es la betanina, compuesto responsable del color típico de la remolacha y de frutos como las tunas moradas. En la actualidad es creciente el estudio sobre las betalaínas por su rol fisiológico como desactivante de especies oxidantes. [Coria, 2011]

Flavonoides: son compuestos fenólicos constituyentes de la parte no energética de la dieta humana. Se encuentran en vegetales, semillas, frutas y en bebidas como vino y cerveza. Se han identificado más de 5,000 flavonoides diferentes.

En un principio, fueron consideradas sustancias sin acción benéfica para la salud humana, pero más tarde se demostraron múltiples efectos positivos debido a su acción antioxidante y eliminadora de radicales libres. [Martínez, 2002]

Aunque diversos estudios indican que algunos flavonoides poseen acciones prooxidantes, éstas se producen sólo a dosis altas, constatándose en la mayor parte de las investigaciones la existencia de efectos antiinflamatorios, antivirales o antialérgicos, y su papel protector frente a enfermedades cardiovasculares, cáncer y diversas patologías. [Martínez, 2002]

Taninos: son compuestos polifenólicos, más o menos complejos, de origen vegetal, masa molecular relativamente elevada, sabor astringente, conocido y empleado desde hace muchos siglos por su propiedad de curtir las pieles. Esto se debe a su capacidad para unirse a macromoléculas como hidratos de carbono y proteínas. Precipitan con sales de metales pesados, proteínas y alcaloides.

Se trata de compuestos hidrosolubles, dando a veces disoluciones coloidales en agua, solubles también en alcohol y en acetona e insolubles en disolventes orgánicos apolares. [Carretero, 2000]

Alcaloides: Sustancias nitrogenadas de origen vegetal que posee propiedades alcalinas. Se han usado en medicina desde tiempos antiguos por sus efectos fisiológicos y terapéuticos y porque con dosis muy pequeñas se obtienen unos efectos muy potentes. Además de estar presente en esta planta, también se encuentran presentes en un gran número de especies vegetales, como por ejemplo el café, el té y el cacao (con cafeína), el tabaco (con nicotina), la adormidera (con morfina y codeína) y ciertos hongos (con ácido lisérgico), entre otras.

[Ávalos & Pérez, 2009]

10.7. Usos y propiedades de *Bougainvillea glabra choisy*

Recibe amplio uso en los estados del centro y sur del territorio mexicano, principalmente en casos de afecciones respiratorias como tos, asma, bronquitis, gripa y tosferina; para su tratamiento son empleadas las flores y brácteas, así como su preparación en cocimiento, el cual se administra por vía oral. Para estos casos se recomienda tomarlo caliente tres veces al día durante 72 horas. Suspender el tratamiento durante una semana y repetirlo hasta sentir mejoría. Para la misma finalidad es recomendada la infusión de la bugambilia con otras plantas como tulipán, naranja, canela y tomillo para tomarse como agua de uso.

[Gutierrez, 2009]

En otros casos, este arbusto ha resultado eficaz para tatar la alferecía de niños, dolor de estómago, mal de orín y el acné. La infusión o el té de las hojas o flores (brácteas) se emplean frecuentemente para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales y respiratorias. La decocción de las raíces se usa para fiebres y como laxante. Las hojas también se usan para lavar heridas. [Gutierrez, 2009]

Los médicos tradicionales locales de la zona de Mandasaur (India) emplean las hojas de buganvilla como tratamiento para diversos trastornos, como antidiarreico y para reducir la acidez de estómago. Se le atribuyen propiedades antitusígenas, expectorantes, febrífugas y purgantes. [Gutierrez, 2009]

11. MODELOS EXPERIMENTALES PARA LA INDUCCIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS

Los modelos experimentales son una serie de procedimientos sistemáticos empleados en estudios científicos; estos se desarrollan para explicar las relaciones que pueden existir entre diferentes aspectos de la información. [Dalia, 2011]

Un buen modelo integra en forma consistente y ordenada varias referencias y datos que ayudan a reproducir infinidad de veces una acción y con ello se nos permite estudiar y analizar los procesos en estudio. [Sutton, 1998]

Los modelos experimentales para la inducción de lesiones gástricas, tienen como fin evaluar la eficacia de los tratamientos terapéuticos, estos deben reproducir el padecimiento tanto como sea posible. [Dalia, 2011]

Para el estudio de la úlcera se utilizan modelos en animales, la mayoría de los cuales cuentan con un estómago morfológicamente igual al humano a excepción de las aves y los ruminantes, que cuentan con un estómago formado por dos o más cámaras. [Eckert, 1990]

Mamíferos como los perros y gatos también presentan lesiones gástricas e incluso úlceras, sin embargo al tratarse de animales no solo domésticos, si no “mascotas” derivan una serie de normas éticas sobre su trato correcto como animales de experimentación, lo que dificulta el trabajo con ellos. [Pardo, 2005]

La úlcera gástrica, es sin lugar a dudas la patología gástrica de mayor presentación en los equinos y son el resultado de un conjunto multifactorial como son la particular anatomía del estómago del equino, el manejo de la dieta, factores de riesgo como el estrés físico por desordenes músculo esqueléticos, sin embargo por sus diferencias anatómicas y por ser un animal de gran tamaño no resulta práctico para la realización de este tipo de experimentos. [Cardona, 2007]

El cerdo también es un animal utilizado experimentalmente por la semejanza morfofisiológica que tiene con los humanos, el cerdo también padece gastritis y puede presentar úlceras gástricas además de que se han encontrado bacterias del género *Helicobacter* en los sitios de lesión, lo anterior lo haría un animal experimental ideal sin embargo las condiciones y espacio con el que cuenta el laboratorio donde se trabajó requirió utilizar un animal pequeño, en este caso las ratas. [Rodríguez, Aranzazu, & Ortiz, 2009]

La inducción de lesiones gástricas se fundamenta en alterar o modificar la relación entre los mecanismos de defensa y los mecanismos agresores, entre estos tenemos: [Dalia, 2011]

- Ligado de píloro
- Formación de úlceras por estrés
- Por la administración estandarizada de AINE´s
- Administración de sales biliares para producir problemas hepático-gástricos.
- Administración de etanol absoluto o en varias concentraciones (20-100%) y alterar la permeabilidad de la membrana gástrica.

Estos modelos son utilizados por que representan los agentes etiológicos más comunes en la patología.

11.1. Lesión gástrica inducida por AINE's [Kalant, 2002]

La indometacina, el ácido acetilsalicílico (aspirina) y el naproxeno son antiinflamatorios no esteroideos, que al ser administrados oralmente produce lesiones gástricas por inhibir la biosíntesis de prostaglandinas (PGE2), cuya función principal es la de estimular la secreción de moco y de ácido; además de lesionar directamente la mucosa.

[Di Stasi, Santos, Santos, & Hiruma, 1989]

11.2. Lesión gástrica inducida por agentes necrozantes (método con alcohol) [Kalant, 2002]

Los factores involucrados en la inducción de ulcera gástrica con etanol son los siguientes:

- Disminución en la producción de moco gástrico.
- Aumento de la producción de radicales libres.
- Aumento en la disfunción back-ácida.
- Aumento en la liberación de histamina.
- Aumento en el flujo sodio-potasio.
- Aumento en el flujo de calcio.
- Aumento en la producción de leucotrienos.
- Disminución de la producción de prostaglandinas.
- Disminución en el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica.
- Aumento de la isquemia.
- Aumento en la impermeabilidad vascular gástrica.

Los alcoholes son sustancias químicas que solubilizan a los lípidos, estos son miscibles en agua y penetran rápidamente en los tejidos suaves tales como mucosa gástrica o duodenal.

Los alcoholes primarios incrementan la fluidez de la membrana hasta su posible solubilización, este es uno de los efectos bioquímicos de su acción citotóxica a nivel gástrico.

El alcohol a concentraciones elevadas lesiona la mucosa gástrica por producir una necrosis, independientemente de cualquier efecto en la secreción acida.

La lesión se caracteriza por la presencia de focos hiperémicos y hemorrágicos, comprometiendo inclusive el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica.

A concentraciones bajas el etanol inhibe la síntesis de moco y la secreción de bicarbonato; las altas concentraciones de alcohol promueven la solubilización de la mucosa gástrica, disminuyen la mucina intracelular con una salida luminal de bicarbonato y electrolitos a través del lumen. [Kalant, 2002]

El etanol también causa una destrucción del moco y de las células epiteliales llegando hasta lesiones necróticas profundas. [Kalant, 2002]

Además las soluciones concentradas de alcohol estimulan la formación de las lesiones vasculares, debido al efecto directo de la penetración de alcohol a la célula y un control indirecto de la liberación de productos vasoactivos, lo que produce una modificación de la permeabilidad de la mucosa gástrica en especial para los iones y las macromoléculas, ocasionando una difusión inversa de iones hidrogeno (difusión back-ácida), así como un incremento en la concentración del sodio luminal. [Kalant, 2002]

En general la patogénesis involucra una alteración metabólica (inhibición del transporte de sodio) y su cambio físico por la modificación de la solubilidad lipídica, afectando la zona proliferativa. [Kalant, 2002]

11.3. Modelo CARDANFESC modificado 1.

Este método se estandarizó en la FES Cuautitlán de la UNAM (Trabajo de tesis); y se fundamenta en la unión de los dos métodos anteriores: el alcohol que al solubilizar los lípidos y al ser miscible con el agua penetran fácilmente en la mucosa gástrica y duodenal, sumado al de los AINE's que al inhibir la síntesis de prostaglandinas deja de estimular la secreción de moco, lo que provoca lesiones gástricas. [Araiza, 2007, Lozano, 2011]

12. METODOLOGÍA

Material Biológico

30 ratas Wistar macho con un peso promedio de 250 gramos.

Tabla. No.9 Material

Equipo	Material	Reactivos
-Balanza analítica	-Vasos de precipitados 250ml	-Alcohol absoluto (etanol)
-Microscopio Óptico Carl Zeiss	-Mortero con pistilo	EMPARTA® ACS
-Horno de Microondas Daewoo	-Agitador	-Agua destilada
-Balanza granataria para animales	-Probeta	-Acido pícrico al 10%
-Estufa	-Matraz volumétrico 100ml	-Éter etílico EMSURE®
-Baño de flotación	-Vidrios de reloj	-Solución Salina Fisiológica
-Micrótopo de rotación LEICA 2125RT	-Embudo de vidrio	-Solución Bouin*
	-Viales ámbar	-Naproxeno sódico 500mg (Dolxen)
	-Tripie	-Albumina de Mayer
	-Mechero	-Xilol
	-Mallas de asbesto	-Hematoxilina
	-Sondas orales	-Eosina
	-Jeringas	-Sucralfato Tabletas de 1g (GI)
	-Tablas de disección para ratas 15x 20 cm	-Wagner *
	-Cámaras de anestesia 1L	-Mayer *
	-Cajas petri	-Draguendorff*
	-Estuche de disección	-HCl concentrado Merck
	-Cajas para animales	-Amoniaco Merck
	-Piseta	-Parafina
	-Cassettes	-Resina sintética diluida con Xileno o Tolueno
		-Gelatina

La preparación de los reactivos marcados con (*) se encuentra en el ANEXO 1 de este trabajo.

I. Identificación botánica de la planta

Después de adquirir la planta de bugambilia se corta una muestra con flor, bráctea, hoja, tallo y raíz, se procede a desecar la planta poniéndola entre dos hojas de papel blanco de manera que el aire pueda pasar a través del papel; ya seca, la planta fue llevada al herbario de la FES- Iztacala donde su identificación quedó a cargo de la Ma. Edith López Villafranco.

II. Análisis fitoquímico preliminar para *Bougainvillea glabra choisy*.

Preparar infusiones de las diferentes partes de la bugambilia (bráctea, hoja, tallo y una mezcla) utilizando la dosis de mayor concentración que se administro como tratamiento, para realizar las determinaciones.

- Saponinas (Prueba de espuma para saponinas): [Harborne, 1989; Dominguez, 1985]
 1. Colocar 1 ml de cada infusión en un tubo de ensayo diferente (12X75).
 2. Agregar 2 ml de agua y agitar vigorosamente durante 30 segundos.
 3. La presencia de saponinas se evalúa según la altura de la espuma de la siguiente manera:

Altura de menos de 5 mm = no se detectan saponinas

Altura de 5 – 9 mm = contenido bajo

Altura de 10 – 14 mm = contenido moderado

Altura mayor de 15 mm = contenido alto

- Taninos (Ensayo de gelatina para taninos): [Dominguez, 1985]
 1. Preparar una solución de gelatina al 1%.
 2. Agregar 1ml de la preparación en 4 tubos.
 3. A cada tubo agregar 1ml de cada una de las infusiones.
 4. Dejar reposar durante 24 horas.
 5. Se toma como positiva la presencia de taninos si la gelatina no cuaja después de las 24 horas.

➤ Esteroides (Ensayo de Liebermann-burchard para triterpenoides y/o esteroides con grupos dieno conjugados reales o potenciales): [Dominguez, 1985]

1. Colocar 1ml de cada infusión en un tubo de ensayo diferente,
2. Agregar 0.5ml del reactivo de Lieberman-Burchard,
3. La formación de colores azules, verde, rojo, anaranjado, etcétera, determina un resultado positivo.

➤ Flavonoides (aislamiento de antraquinonas): [Ruiz, Fusco, Sosa, & Ruiz, 2001]

1. Colocar 1 ml de infusión y 3 gotas de hidróxido de amonio en cada uno de los 4 tubos.
2. Si hay reacciones coloridas se confirma la presencia de diversos tipos de flavonoides.

Flavones y Flavonas-amarillo

Flavonas e isoflavonas-rojas

Chalconas –purpura

Flavonoides-café /anaranjado

Antocianinas-azul

➤ Aceites esenciales: [Dominguez, 1985]

1. Triturar 2.5 gramos de cada parte de la planta (hoja, bráctea, tallo y mezcla).
2. Hervir en agua 2.5 gramos de la planta en un vaso de precipitados de 250ml, cubierto con un vidrio de reloj.
3. Observar la formación de gotas aceitosas en la superficie de la solución y un incremento en el aroma.

➤ Alcaloides [Dominguez, 1985]

1. Colocar 1ml del extracto de cada parte de la planta en 3 tubos de ensayo y acidular con gotas de HCl concentrado,
2. Agregar 3 gotas de reactivo de Wagner en un tubo de cada parte de la planta,
3. Agregar 3 gotas de reactivo de Dragendorff en un tubo de cada parte de la planta,
4. Agregar 3 gotas de reactivo de Mayer en un tubo de cada parte de la planta,
5. La aparición de precipitado naranja o marrón indica una prueba positiva.

III. Preparación de la infusión de bugambilia (*Bougainvillea glabra choisy*).

1. Medir 20ml de agua en una probeta de 100ml y trasvasar a un vaso de precipitados de 250ml y dejar hervir.
2. Una vez en hervor colocar la bugambilia (mezcla de flor, bráctea, hoja y tallo) y retirar del fuego.
3. Tapar el vaso con un vidrio de reloj y dejar reposar durante 10 min.
4. Medir pH, guardar en frasco de vidrio y etiquetar.
5. Repetir el procedimiento para la preparación de las diferentes dosis de infusión. (La preparación se realiza diariamente durante los días de tratamiento).

Tabla No.10 Relación dosis / gramos de *Bugambilia*.

Gramos a usar de bugambilia	Dosis
0.25g	100 g/Kg
0.5g	200 g/Kg
0.75g	300 g/Kg
1g	400 g/Kg

Menciona los gramos de la planta que deben utilizarse para preparar las infusiones a las diversas dosis que se administraron como tratamiento.

IV. Preparación de la mezcla Naproxeno 8%- Alcohol 40%

1. Pulverizar 16 tabletas de Naproxeno (Dolxen) en un mortero.
2. Medir 40 ml de alcohol absoluto en una probeta de 100ml, trasvasar el alcohol a un vaso de precipitados de 250ml.
3. Medir 60 ml de agua en una probeta de 100ml y vaciar en el vaso con alcohol.
4. Disolver el Naproxeno en el alcohol al 40%.
5. Envasar y etiquetar.

V. Preparación de solución de Sucralfato

1. Pesar 150mg de Sucralfato,
2. Diluir el Sucralfato en 20 ml de agua.
3. Envasar y etiquetar.

VI. Inducción del daño gástrico utilizando CARDANFESC modificado 1

1. Pesar, marcar con ácido pícrico y distribuir a las ratas en 6 lotes de 5 ratas cada uno:

Tabla No. 11 Lotes experimentales.

Lote 1	Control
Lote 2	Infusión de bugambilia dosis de 100mg/Kg
Lote 3	Infusión de bugambilia dosis de 200 mg/Kg
Lote 4	Infusión de bugambilia dosis de 300 mg/Kg
Lote 5	Infusión de bugambilia dosis de 400 mg/Kg
Lote 6	Sucralfato a una dosis de 60 mg/Kg

Explica que las ratas se repartirán en 6 lotes, quedando dentro de cada uno 5 ratas.

2. Mantener un periodo de ayuno de 12 horas previos a la inducción de la ulcera en todos los lotes.
3. Inducir la ulcera administrando la mezcla Naproxeno 8%- Alcohol 40% a una dosis de 266.66mg/kg, una vez al día, durante tres días a todos los lotes.

VII. Tratamiento terapéutico

En condiciones de bioterio administrar el tratamiento indicado en la Tabla No. 12 para cada lote. Durante las 6 horas entre cada administración no se les proporciona alimento, pero si agua; después de la segunda administración del día se les deja alimento y se repite la rutina al día siguiente.

Tabla No. 12 Tratamiento experimental para cada lote.

Lote 1	Control	Únicamente se les dio comida y agua.
Lote 2	100mg/Kg	Se les administró vía oral la infusión a la dosis correspondiente, dos veces al día con una diferencia de 6 horas, durante 5 días de tratamiento.
Lote 3	200 mg/Kg	
Lote 4	300 mg/Kg	
Lote 5	400 mg/Kg	
Lote 6	Sucralfato	Se le administró una dosis de 60 mg/Kg de peso, 2 veces al día con una diferencia de 6 horas, durante los 5 días de tratamiento.

Explica el tratamiento proporcionado a cada lote de ratas durante la experimentación.

VIII. Estudio Histológico

- 1) Pasados los 5 días de tratamiento se procede a sacrificar a las ratas por sobredosis de anestesia utilizando éter etílico.
- 2) Se realiza una obducción a todas las ratas, extrayendo el estómago.
- 3) Los estómagos son cortados longitudinalmente por la curvatura mayor y lavados con solución salina fisiológica.
- 4) Se etiquetan y colocan en un frasco con solución Bouin.
- 5) Pasadas 72 horas transferir los estómagos a alcohol al 70%.
- 6) Examinar los estómagos macroscópicamente identificando lesiones.
- 7) Realizar cortes precisos que permitan incluir en ellos las lesiones observadas.
- 8) Colocar en cassettes los cortes realizados y rotular con lápiz.
- 9) Los cassettes son sometidos en el alcohol 2 minutos a microondas a una intensidad media-alta, y se deja reposar 13 minutos antes de repetir el procedimiento con el siguiente alcohol (Ver Tabla No.13).

Tabla No. 13 Deshidratación con horno de microondas

Etanol 70%	2 veces
Etanol 80%	1 vez
Etanol 96%	1 vez
Etanol 98%	2 veces
Etanol 100%	3 veces

Indica el orden a seguir para la deshidratación con alcoholes utilizando microondas y las veces que el caselle debe estar dentro de cada alcohol.

- 10) Aclaramiento: con un hidrocarburo con un índice de refracción similar al de las proteínas, en este caso Xileno, haciendo 2 cambios uno cada 20 min.
- 11) Infiltración: calentar la parafina de 55-60°C y colocar los órganos dentro con su etiqueta de identificación, realizar dos cambios de 30 minutos cada uno.
- 12) Inclusión: en otro recipiente vaciar una capa delgada de parafina caliente de 56-60°C, colocar los órganos de manera que la lesión sea expuesta de forma rápida con el micrótopo y que este ofrezca la menor resistencia contra la navaja durante el corte, cubrirlos rápidamente con mas parafina, colocar un rotulo que sea visible al estar ya formado el cubo.
 - Dejar solidificar.
 - Extraer los bloques ya solidificados y mantenerlos en un lugar fresco.
- 13) Cortar los bloques dándoles forma de trapecio alrededor de la pieza, colocar el bloque en el micrótopo de rotación y realizar cortes de 4 µm de grosor.
- 14) Colocar entre 2 y 3 cortes por porta objetos, los cuales se impregnan previamente con albumina de Mayer.
- 15) Cada corte debe pasar por un baño de flotación a 37°C el cual contiene 1g de grenetina por cada litro de agua y un detergente aniónico, para aumentar la tensión superficial del agua.
- 16) El corte se encontrara flotando, teniendo mucho cuidado, se reintroduce el portaobjetos debajo del corte y se colocan unas gotas de reactivo de enlace (alcohol 20-30%) para que el corte se deslice y extienda sobre el portaobjetos.

- 17) Colocar en una parrilla para eliminar residuos de agua adquiridos durante el baño de flotación.
- 18) Rotular los portaobjetos de manera que coincidan con el cubo del cual se obtuvo el corte.
- 19) Colocar las laminillas en la estufa a 60°C para terminar con la eliminación de agua.
- 20) Realizar tinción hematoxilina- eosina según se indica:

Tabla No. 14 Tren de tinción H-E

Paso	Tiempo y solución a la que se someten las laminillas
1	Cámara con Xilol 5 minutos
2	Cámara con alcohol absoluto 5 minutos
3	Cámara con alcohol al 96% 5 minutos
4	Cámara con alcohol al 80% 5 minutos
5	Cámara con alcohol al 70% 5 minutos
6	Cámara con Hematoxilina de Gill 10-15 minutos (2 veces)
7	Lavado con agua corriente inmediatamente pasar por alcohol acido
8	Lavar con agua corriente, pasar por carbonato de litio y lavar con agua destilada.
9	Cámara con Eosina (roja, amarillenta y naranja G) 15 minutos
10	Lavado con agua corriente
11	Cámara de alcohol 90% (2 veces)
12	Cámara de alcohol 96% (2 veces)
13	Cámara de alcohol absoluto (2 veces)
14	Cámara con Xilol (2 veces)

La tabla señala paso a paso el mecanismo a seguir para realizar la tinción hematoxilina-eosina de las muestras histológicas de este experimento.

- 21) Sin permitir que se seque el xileno de la laminilla, agregar una gota de resina sintética diluida con xileno o tolueno y cubrirla con el cubreobjetos sin dejar burbujas de aire.
- 22) Dejar secar.
- 23) Finalmente se deben observar las laminillas en un microscopio a 10x, 40x y 100x, para observar las lesiones que se tengan en cada muestra, identificarlas, registrarlas y tomar fotografías.

24) La tabla de evaluación de las lesiones fue propuesta por el c. Dr. Germán Isauro Garrido Fariña, y p.QFB de la FES- Cuautitlán, Avilés, A; Gonzalez, K; & Monroy, E. Basados en criterios anteriormente descritos pero que no abarcaban los puntos a evaluar en este trabajo (Ver tabla No.15). [Valdivia, 2011; Liu, 2011 ;Rugge, Meggio, & Graham, 2007]

Tabla No.15 Evaluación de lesiones

Daño	X	XX	XXX	XXXX	XXXXX
Edema	0	Involucra epitelio superficial de la mucosa	Involucra cuerpo de la vellosidad	Ocupa membrana mucosa total	Toca o relaciona membrana basal
Congestión	0	Vasos sanguíneos en tejido conectivo	Vasos sanguíneos en criptas	Involucra cuerpo de la vellosidad	Involucra epitelio superficial de la mucosa
Hemorragia	0	Células alrededor de vasos sanguíneos (LEVE)	Células dispersas en tejido conectivo (MODERADO)	Células dispersas en tejido conectivo y hasta membrana basal.(SEVERA)	células sanguíneas en mucosa (MUY SEVERO)
Infiltración	0	PMN alrededor de vasos sanguíneos	PMN migrando a tejido conectivo	PMN formando agregados	Disminución de llegada de PMN , aparecen macrófagos y linfocitos
Túnica mucosa	0	Erosión de epitelio superior de la mucosa	Erosión total de vellosidades alternadamente	Eliminación de túnica mucosa total	Ruptura de membrana basal
Reparación	0	Contracción del coágulo en área lesionada	Neovascularización e indiferenciación de fibroblastos	Diferenciación de fibroblastos, producción de colágenos y migración de células a vellosidades y cicatrización	Recuperación de funcionalidad

X= 0 = No hay lesión

Señala los criterios considerados para la evaluación de las lesiones a partir de los hallazgos histológicos observados al microscopio.

IX. Tratamiento estadístico

Utilizando el programa computacional estadístico (Instat3) se realizó una prueba no paramétrica que fue la de Kruskal- Wallis Test (Nonparametric ANOVA).

Fig. No. 10 Diagrama de flujo de metodología experimental

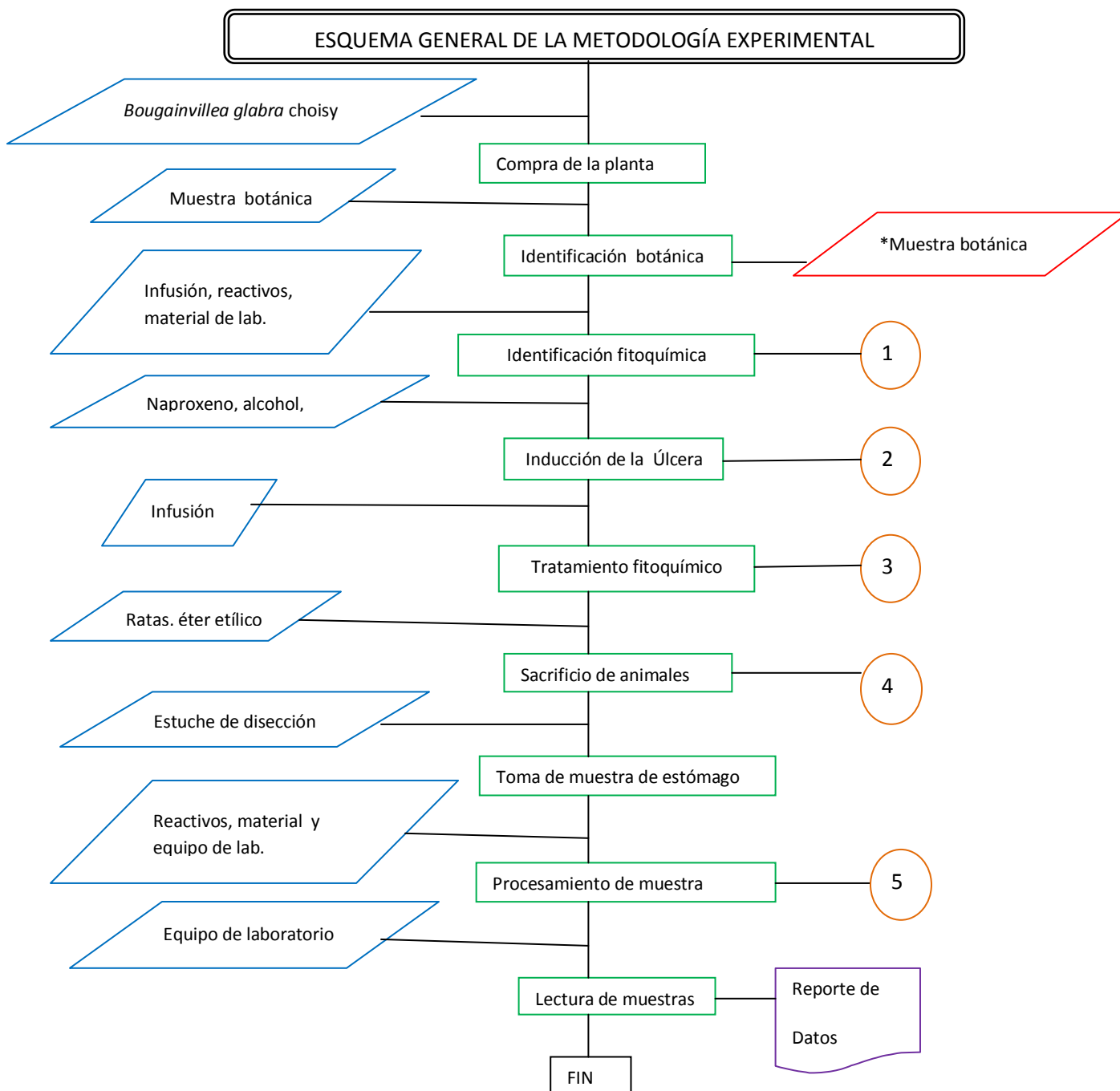
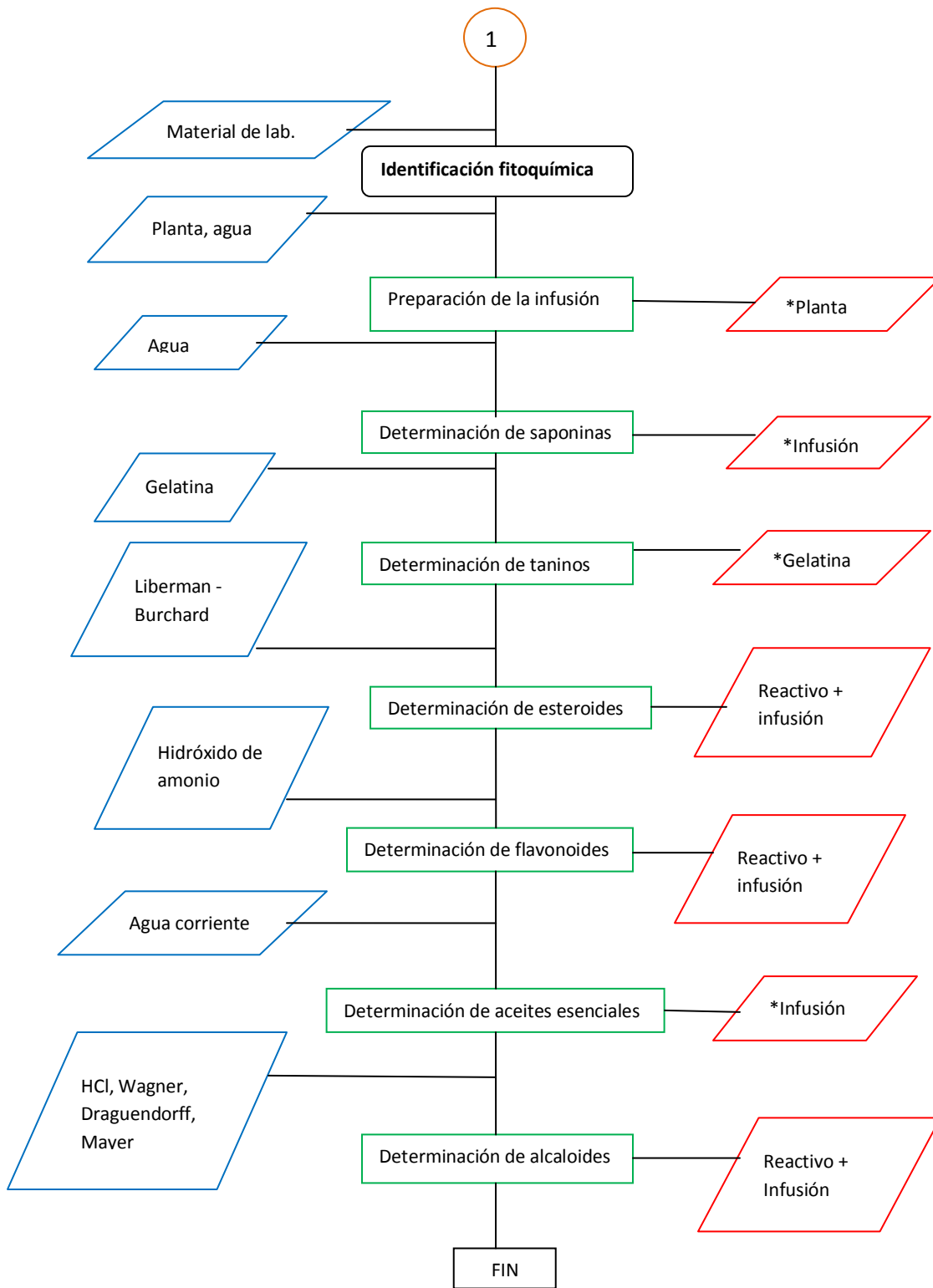


Tabla No. 16 Simbología del diagrama experimental.

	Conector con diagrama secundario
	Proceso experimental
	Material necesario
	Residuo experimental

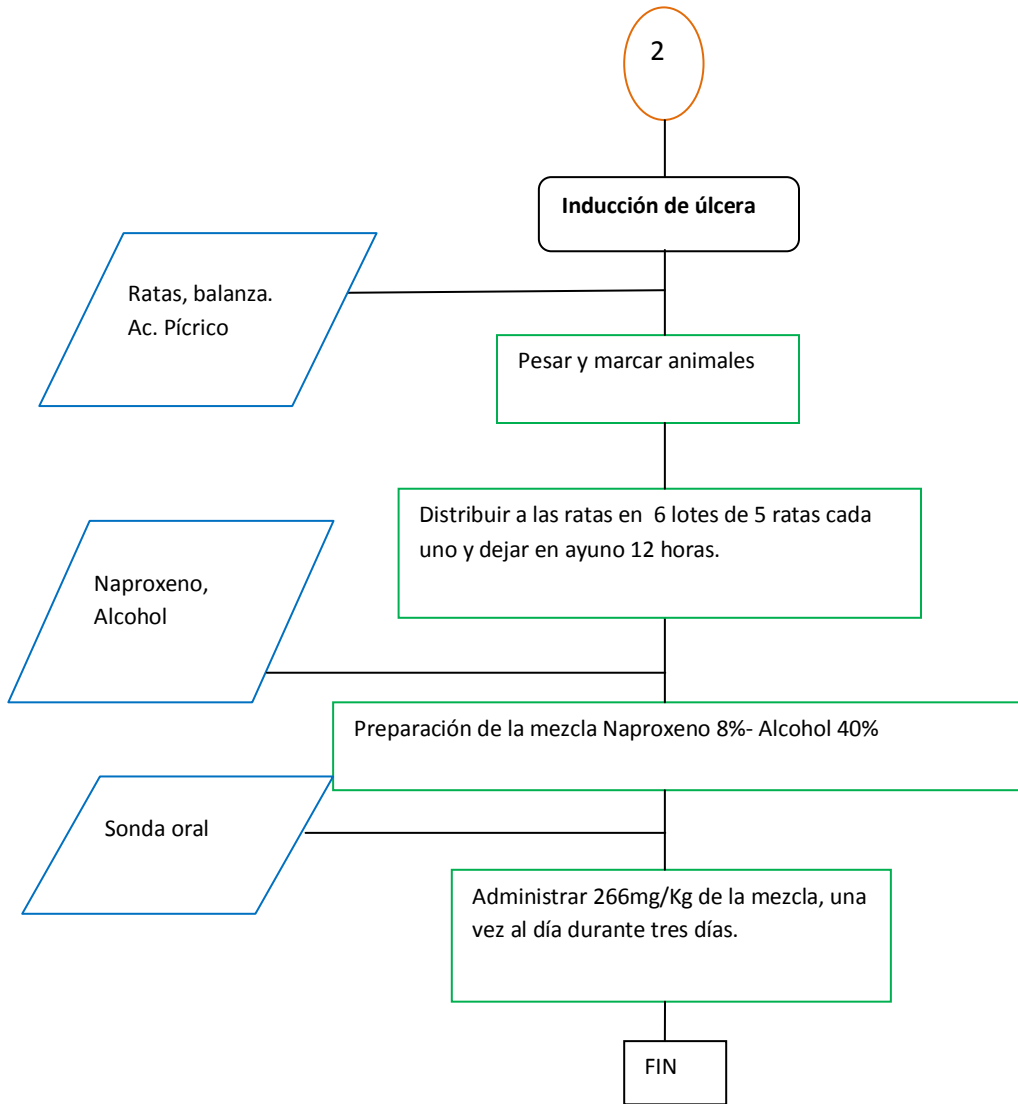
Describe la simbología para facilitar el entendimiento del diagrama.

Fig. No. 11 Diagrama para realizar la identificación fitoquímica.



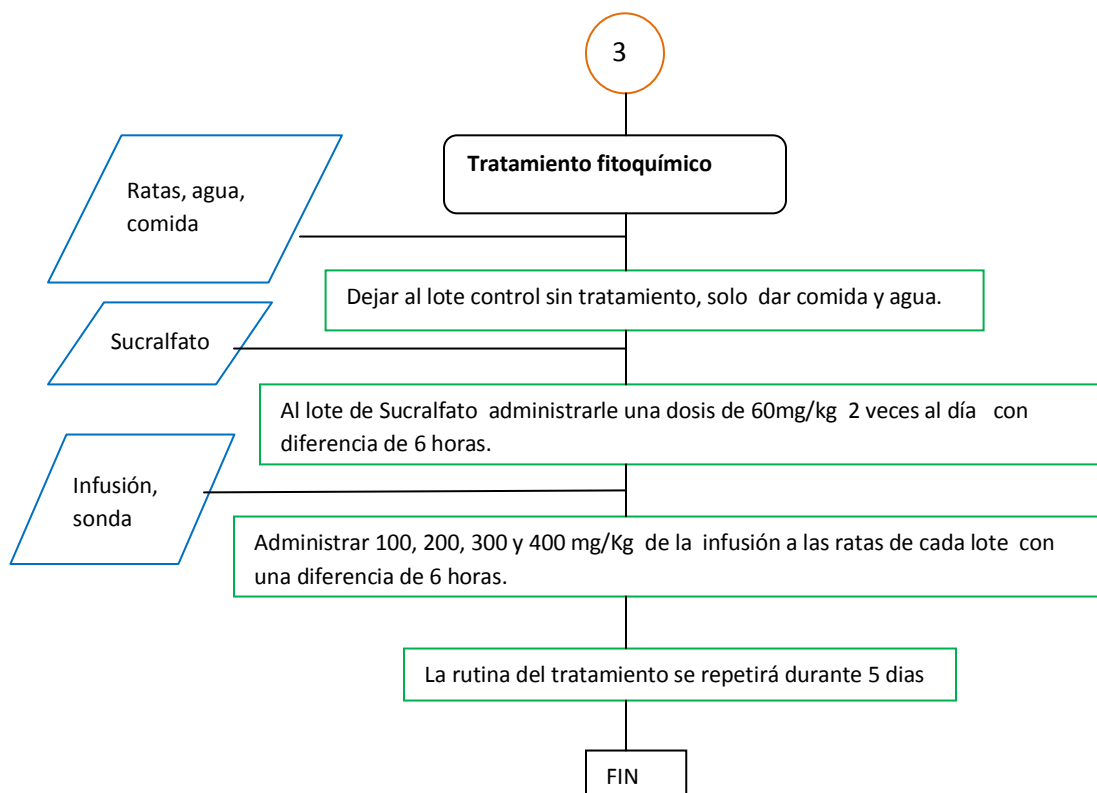
Describe los pasos a seguir para realizar el análisis fitoquímico de los componentes de la planta.

Fig. No. 12 Diagrama de inducción de úlcera gástrica.



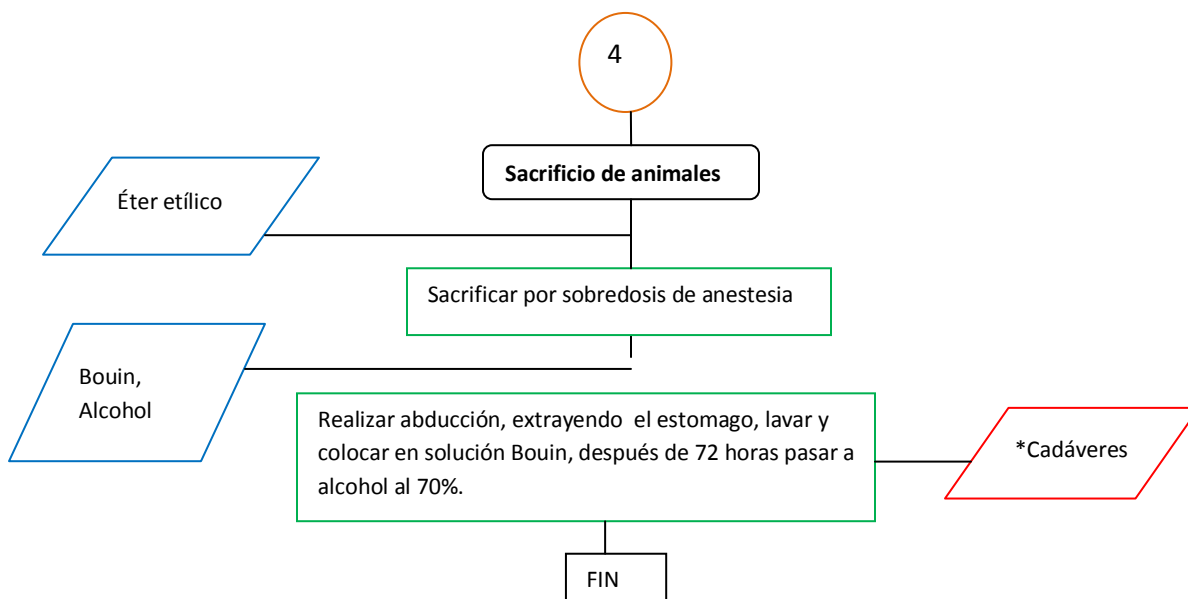
Señala los materiales y pasos necesarios para realizar la inducción de la lesión castrica.

Fig. No. 13 Diagrama del tratamiento fitoquímico.



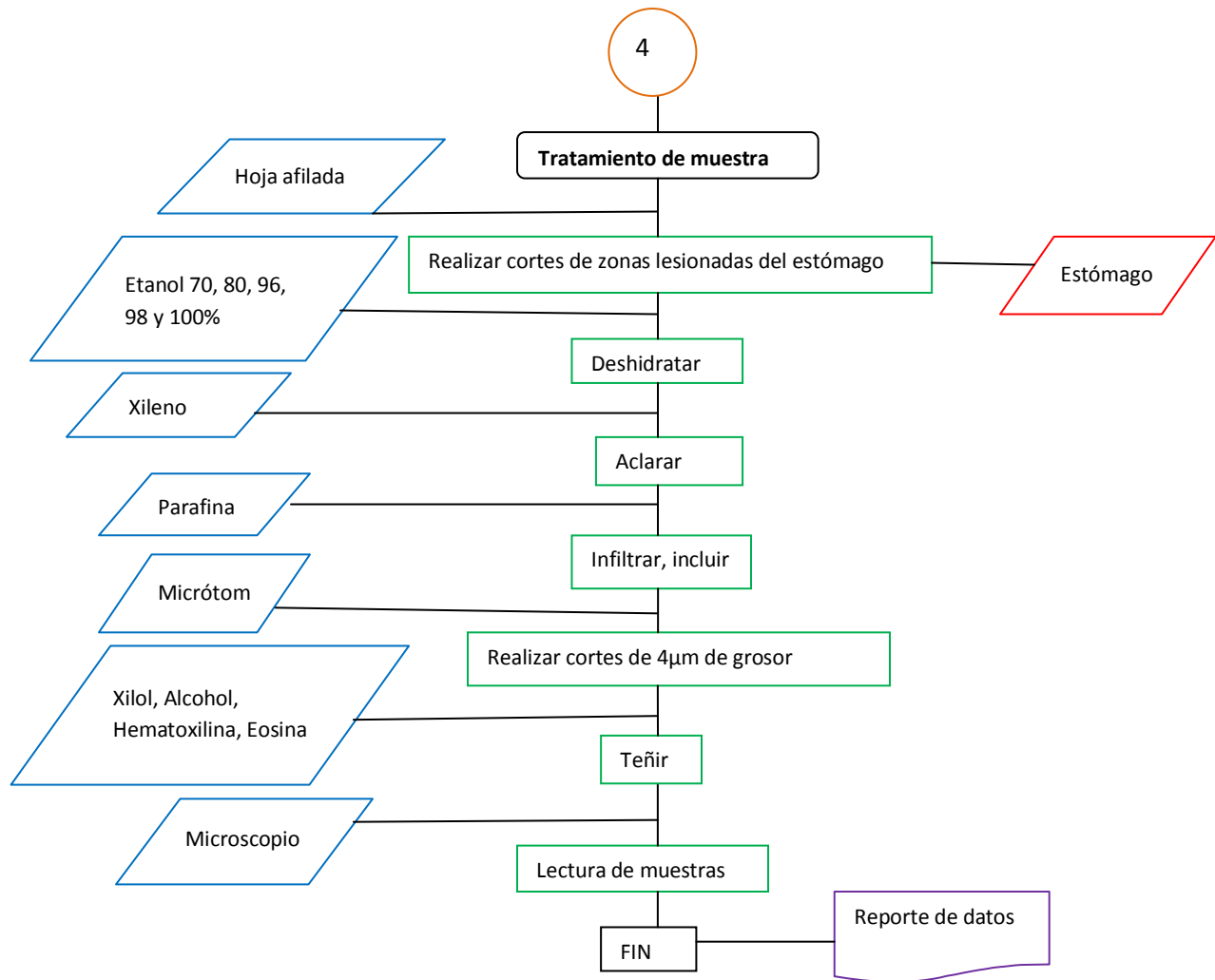
Permite observar la metodología seguida para administrar el tratamiento indicado a cada uno de los lotes.

Fig. No. 14 Diagrama de sacrificio de animales.



Indica los pasos a seguir durante el sacrificio de los animales de manera general.

Fig. No. 15 Diagrama de tratamiento de la muestra.



Señala paso a paso los procesos a los que fue sometida la muestra biológica (estómago de rata).

Tratamiento de residuos:

- ***planta**= desechada en basura municipal.
- ***infusión** = desechada en drenaje público.
- ***gelatina** =desechada en basura municipal.
- ***reactivos + infusiones**= Dependiendo del reactivo químico fueron desechados al drenaje o colocados en contenedores especializados para su posterior tratamiento.
- ***Cadáveres** = congelador = incinerador.
- ***Estómago** = congelador = incinerador
- ***Muestra botánica**= Forma parte del herbario de la FES- Iztacala, con el número de registro 2082.

NOTA: El material de laboratorio puede observarse en la Tabla No.9

13. RESULTADOS

Análisis fitoquímico

Este análisis fue realizado para confirmar la presencia de algunos metabolitos presentes en la bugambilia, los cuales pueden ser los responsables de su efecto al administrarse como tratamiento terapéutico ante las lesiones gástricas, este ensayo fue realizado como se menciona en la metodología y se observa en la Fig. No. 11.

Tabla No.17 Determinación de principios activos presentes en la Bugambilia.

	Alcaloides			Taninos	Flavonoides	Saponinas	Esteroides	Aceites esenciales	pH
	W	M	D						
Hoja	+	+	+	+	-	Contenido alto	-	+	6
Tallo	-	-	-	+	-	No se detectan saponinas	-	+	6
Bráctea	+	+	+	+	+	Contenido alto	+/-	+	6
mezcla	+	+	+	+	+	Contenido alto	+/-	+	6

La tabla señala la presencia o ausencia de metabolitos en cada parte aérea de la planta; para la determinación de alcaloides se utilizaron tres reactivos diferentes: Wagner (W), Mayer (M) y Draguendorff (D) los cuales proporcionaron los mismos resultados en todos los casos; además explica que el pH de las infusiones de cada parte de la planta de bugambilia es igual en todos los casos y también ligeramente ácido.

Identificación Taxonómica:

Realizar esta identificación fue un punto necesario para conocer con exactitud la planta con la que se estaba trabajando, esto para la investigación bibliográfica de sus cualidades medicinales y para reportar los resultados que esta experimentación aporte.

Fig. No. 16 *Bougainvillea glabra choisy.*



Partes aéreas de bugambilia llevadas al herbario de la FES- Iztacala para su identificación.

Fig. No. 17 Ficha de identificación *Bougainvillea glabra choisy.*

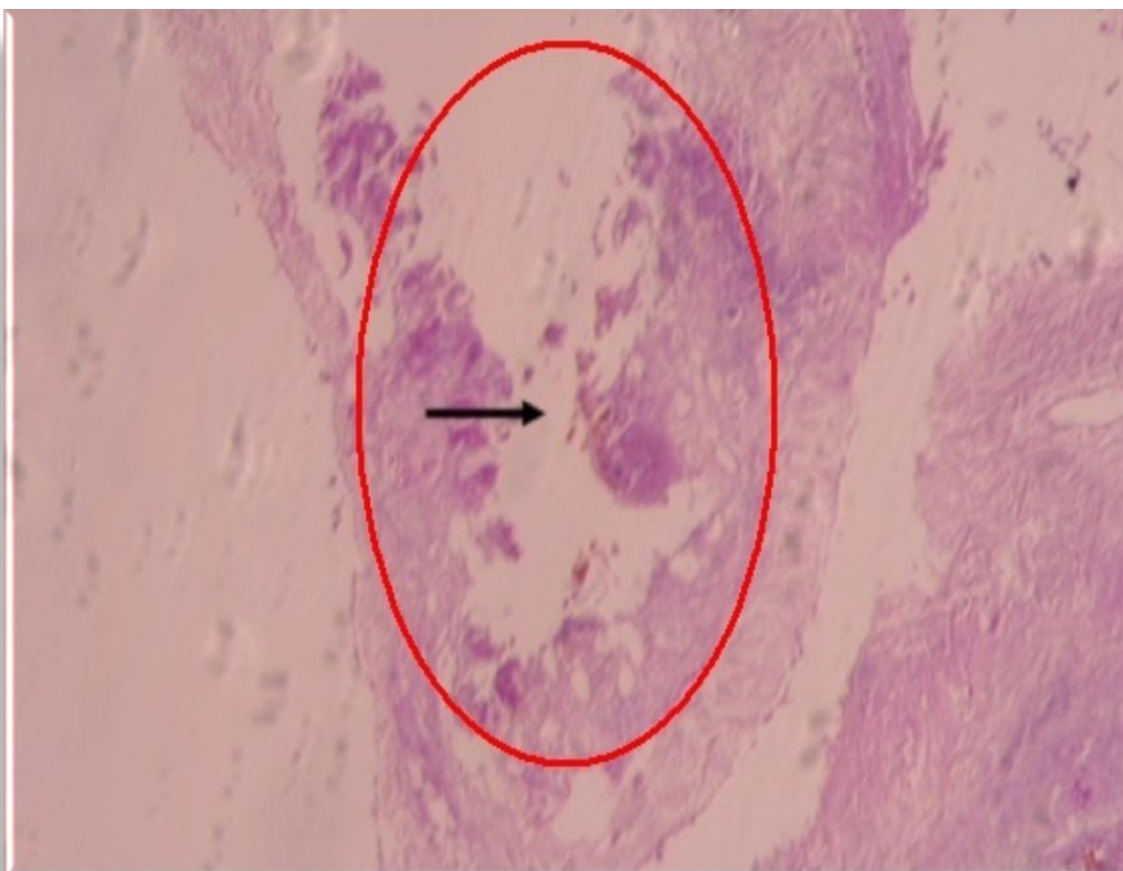
HERBARIO IZTA		FLORA ÚTIL DE MÉXICO		FES-IZTACALA	
Nº REG.	2082	FAM.: NYCTAGINACEAE			
N.C.:	<i>Bougainvillea glabra</i>	Choisy			
N.P.:	"Bugambilia"				
EDO.	México	MPIO. Cuautitlán			
LOC.:	Vivero de Cuautitlán				
TIPO DE VEG.:					
COORD.	y	ALT.: m.s.n.m			
OBS.:	Tesis FES-C: "Evaluación del efecto antiulceroso de la bugambilia (<i>Bougainvillea glabra</i> Choisy (NYCTAGINACEAE)) en ratas Wistar".				
COL.	Maribel Adriana Avilés Medina				
Nº DE COL.:	s.n.	FECHA: 10 / Marzo / 2012			
DET.:	Ma. Edith López Villafranco				
USOS:	Medicinal				

Esta ficha fue proporcionada por el herbario de la FES- Iztacala comunicando la familia, género y especie de la bugambilia que se llevo a identificar, habiéndose realizado su identificación por la Ma. Edith López Villafranco.

Análisis Histológico

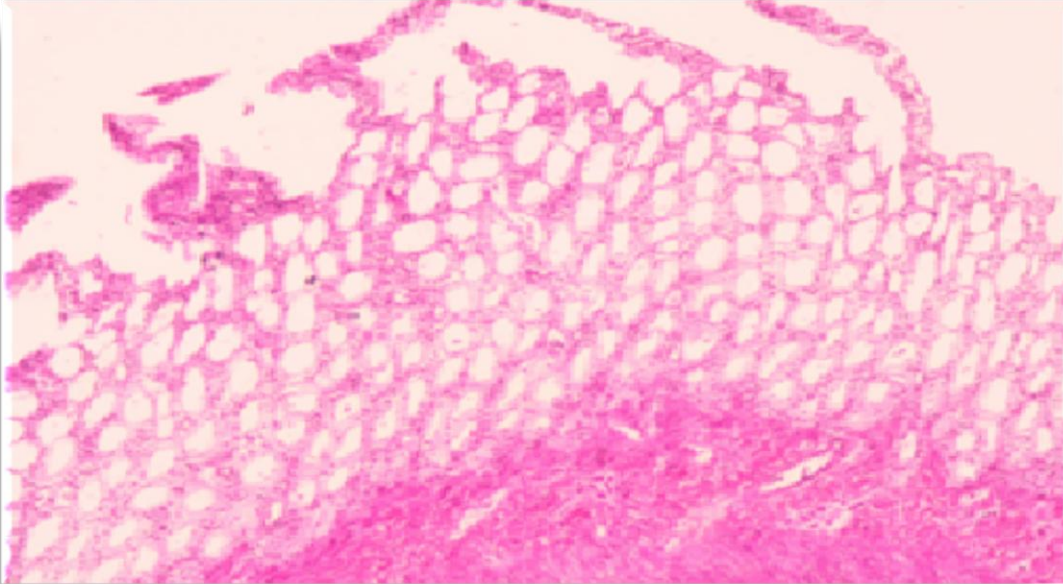
Este análisis se realizó en la FES- Campo 4 con la colaboración del c. Dr. Germán Isauro Garrido Fariña. Como se puede observar en la Tabla No. 18, fue necesario generar un código que identificara cada muestra y el lote al que pertenecía para evitar confusiones. La evaluación de las lesiones se realizó como se indica en la Tabla No. 15 mediante un sistema que otorga de una X y hasta 5 X según el estado de la lesión o nivel de recuperación que presentaba cada corte. Las lesiones que se evaluaron en este estudio fueron: edema, congestión, hemorragia, daños en túnica mucosa y grado de recuperación.

Fig. No. 18 Lesión de la mucosa gástrica.



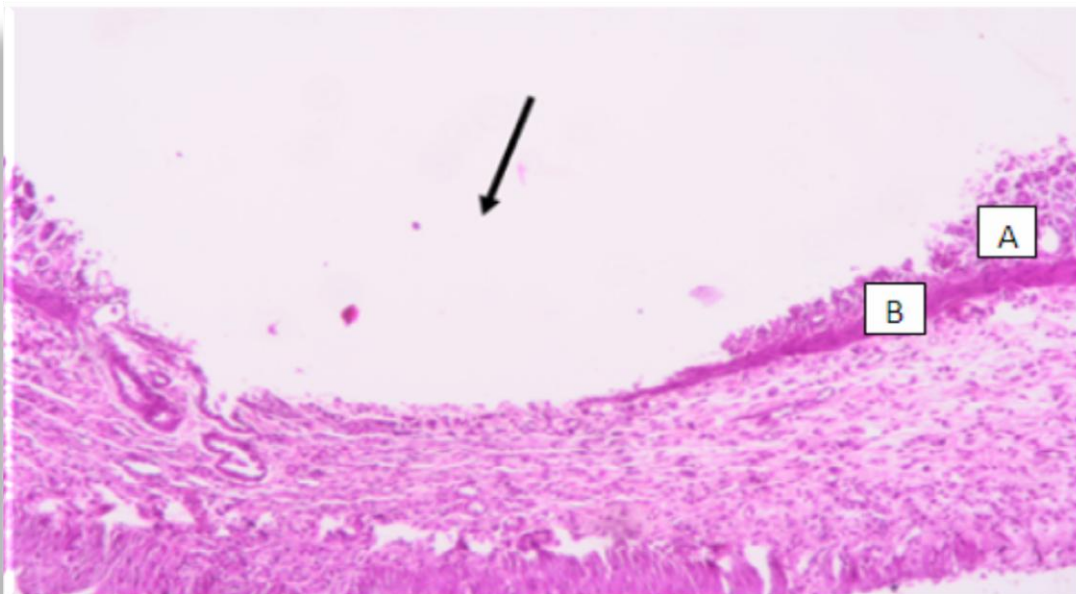
Esta imagen fue tomada de un estómago del grupo tratado con Sucralfato, en ella se observa dentro del elipse una severa erosión de la túnica mucosa, lo que impide ver la presencia de células en esta región, sin embargo la flecha señala claramente una lesión hemorrágica que destaca por presentar un color más intenso.

Fig. No. 19 Tejido necrótico.



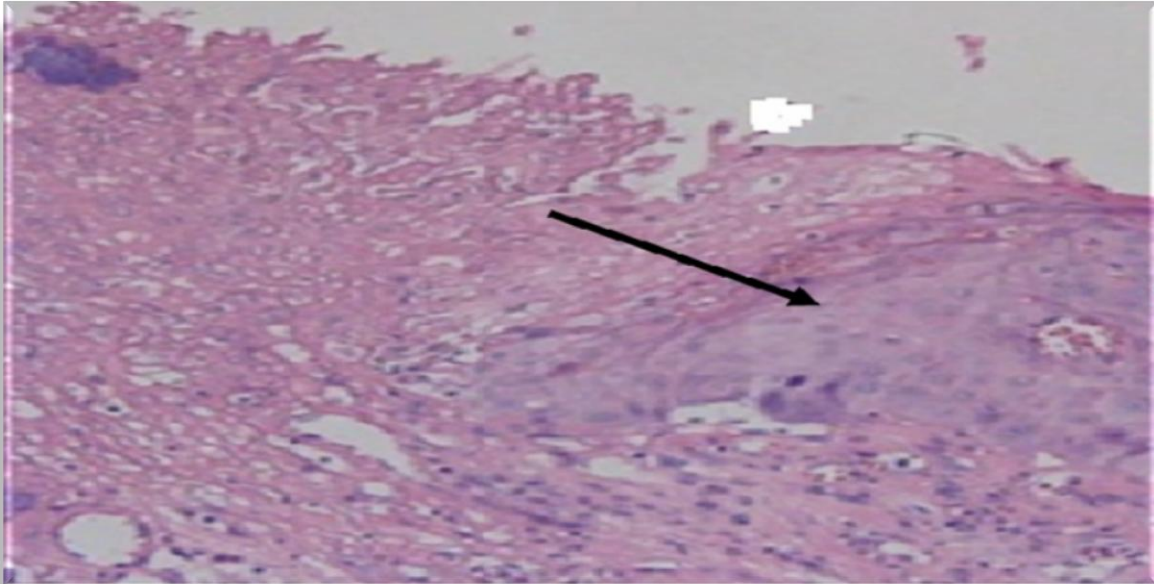
La figura perteneciente al lote tratado con infusión de bugambilia a una dosis de 100 mg/Kg, presenta una necrosis total perdiéndose así la continuidad del tejido , presentándose un edema importante, y una abundante cantidad de células inflamatorias que destacan en un rosa intenso.

Fig. No. 20 Úlcera gástrica.



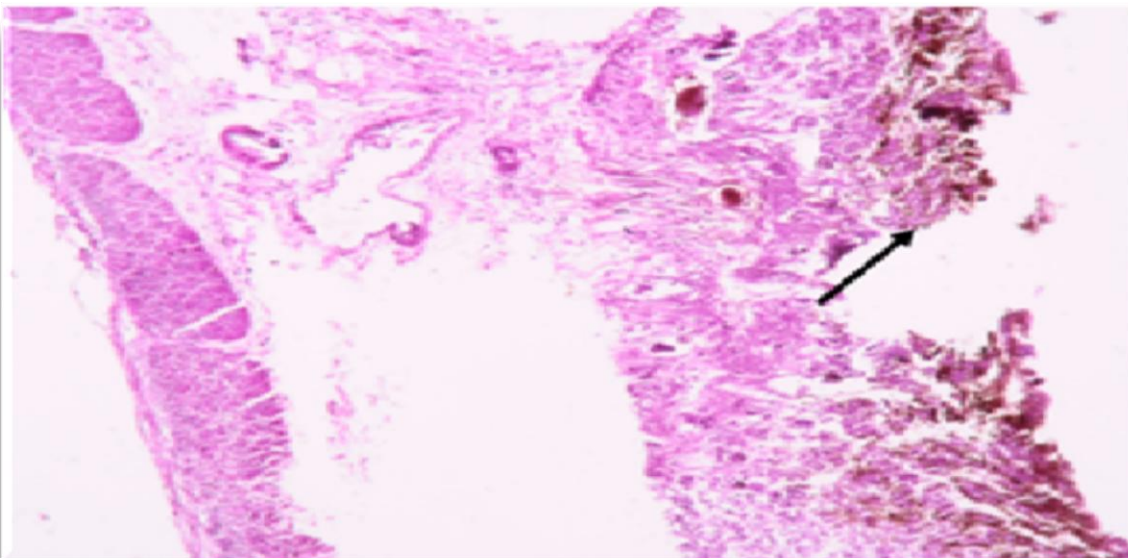
En el centro de esta imagen perteneciente a un estómago del lote tratado con infusión de bugambilia a una dosis de 200mg/Kg, señalado por la flecha podemos observar la erosión total de la túnica mucosa (A) y la muscular de la mucosa (B), cuando la continuidad de estas túnicas es interrumpida se tiene una úlcera gástrica.

Fig. No. 21 Zona de recuperación.



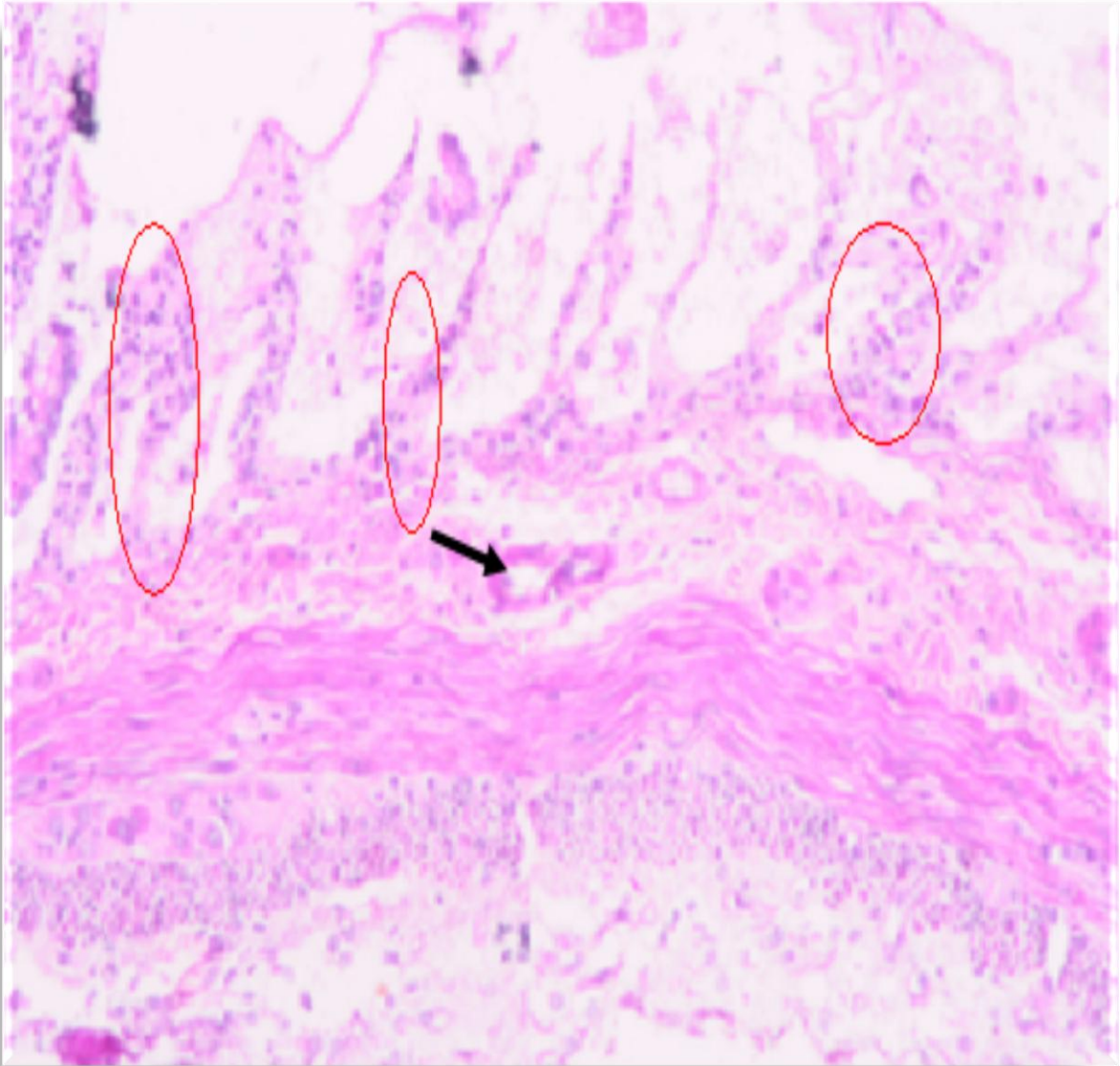
La fotografía de este estómago pertenece al lote tratado con la infusión de bugambilia a una dosis de 200 mg/Kg en ella puede distinguirse una zona de neovascularización e indiferenciación de fibroblastos, pasos previos a la diferenciación celular, producción de colágeno y cicatrización total de la lesión. Cabe mencionar que de las 30 muestras biológicas obtenidas esta fue la única que presentó una recuperación.

Fig. No. 22 Hemorragia.



La fotografía pertenece al lote tratado con infusión de bugambilia a una dosis de 300mg/Kg y en ella se puede notar una zona de la túnica mucosa erosionada y en la punta de la flecha una hemorragia intensa, así como vasos sanguíneos en el tejido conectivo de la túnica muscular.

Fig. No.23 Congestión.



Esta imagen pertenece al lote tratado con infusión de bugambilia a una dosis de 400mg/Kg, en este estómago se observan vasos sanguíneos en el tejido conectivo uno de ellos señalado por la flecha, y cúmulos celulares (congestión) marcados dentro de los elipses.

Tabla No.18 Lesiones histológicas presentes en estómago.

control	edema	congestión	hemorragia	infiltración	túnica mucosa	reparación
4312	XXXX	XXXX	XXX	XXX	XXX	X
4412	X	X	XXXX	XXXX	XXXX	X
4512	XX	XXXX	XXXX	XXX	XXX	X
4612	X	XXXXX	XXXXX	XXX	XX	X
4712	XX	XXX	X	XX	XX	X
Sucralfato						
4812	XX	XX	XX	XXX	XXX	X
4912	X	X	XXX	XXX	XXXXX	X
5012	X	XXXX	XXXXX	XXX	XXXXX	X
5112	XX	XX	XXXX	XXXX	XXX	X
5212	XXXX	XX	XXXX	XXX	XX	X
100mg/kg						
5312	XXXX	XXX	XXXXX	XXX	XX	X
5412	X	XX	XX	XXX	XXXXX	X
5512	XXXXX	XX	XXX	XXX	XXXXX	XX
5612	XXXX	XX	XXXX	XXXX	XXXX	X
5712	XXXX	XX	XXXX	XXX	XXXXX	X
200mg/kg						
5812	XXX	XX	XXXXX	XXX	XX	X
5912	XXXXX	XXX	XXXXX	XXXXX	XXXXX	X
6012	X	XX	XXX	XXX	XXXX	X
6112	X	X	XX	XXX	XX	X
6212	X	X	XX	XXX	XX	X
300mg/kg						
6312	X	XX	XXXXX	XXX	XXXX	X
6412	XXXXX	XX	XXX	XXX	XX	X
6512	XX	X	XXX	XXX	XX	X
6612	XXXXX	XX	XXX	XXX	XX	X
6712	XXXXX	XX	XXX	XXXX	XXX	X
400mg/kg						
6812	XXXXX	XX	XX	XXX	XXXXX	X
6912	XXXXX	XX	XXX	XXXX	XX	X
7012	X	X	XXXXX	XXXX	XXXXX	X
7112	X	X	X	XXX	XX	X
7212	X	XX	XXXXX	XXXXX	XXXX	X

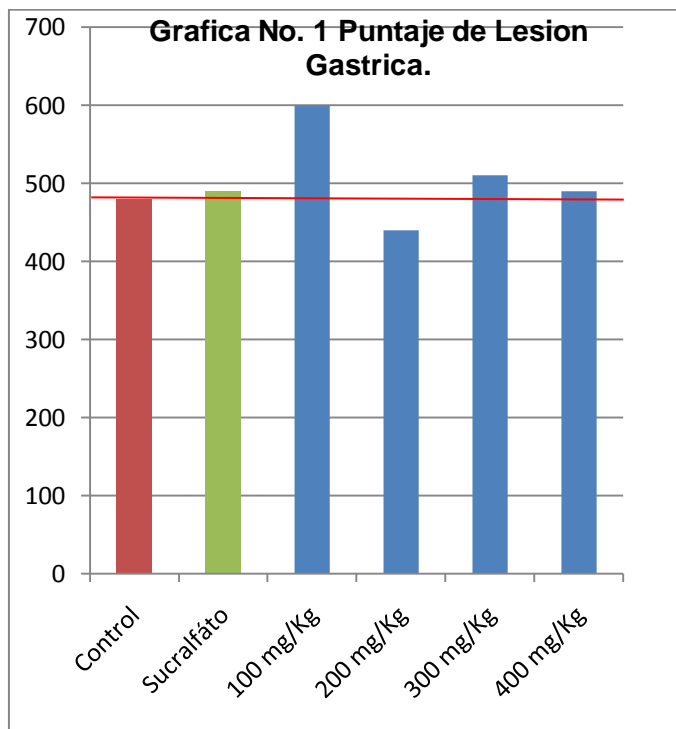
En la columna del lado izquierdo se encuentran los códigos asignados a los cortes histológicos pertenecientes a cada rata de cada lote y hacia la derecha, una evaluación en escala de X (Ver Tabla No.15) de las diferentes lesiones observadas y recuperación si es que esta se presentó. Para posteriormente realizar un análisis estadístico, se asigno un valor numérico a las x de la siguiente forma:

Puntos asignados a cada lesión según su importancia.

X =0; XX =10; XXX=20; XXXX =30 & XXXXX =40.

Tabla No. 19 Contabilización de puntos por lote

Control	puntos por laminilla	puntos por lote
4312	120	480
4412	90	
4512	110	
4612	110	
4712	50	
SUCRALFATO		
4812	70	490
4912	80	
5012	130	
5112	100	
5212	110	
100mg/kg		
5312	120	600
5412	80	
5512	140	
5612	130	
5712	130	
200mg/kg		
5812	100	440
5912	180	
6012	80	
6112	40	
6212	40	
300mg/kg		
6312	110	510
6412	110	
6512	60	
6612	110	
6712	120	
400mg/kg		
6812	120	490
6912	110	
7012	110	
7112	30	
7212	120	



La Tabla No. 19 muestra los puntos contabilizados por laminilla y total por lote según los puntos asignados a la evaluación de las lesiones histológicas descritas en la Tabla No. 18. Mientras tanto la Grafica No. 1 utilizando el total de puntos por lote nos muestra una ligera disminución de las lesiones gástricas al administrarse una infusión de bugambilia a una dosis de 200mg/Kg.

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se realizó una prueba no paramétrica que fue la de Kruskal-Wallis Test (Nonparametric ANOVA), la cual no mostro cambios significativos entre los lotes experimentales. (Ver ANEXO 2).

14. DISCUSIÓN

Para la inducción de la ulcera se utilizó el método CARDANFESC modificado 1, en el cual se utiliza una mezcla de Naproxeno 8% y alcohol al 40%, sumándose a lo anterior un ayuno de 12 horas y estrés por sujeción de animales. [Araiza, 2007, Lozano, 2011]

El Naproxeno, forma parte del grupo AINE's y debido a que su mecanismo de acción, es bloquear la cicloxigenasa (COX1 y COX2) provoca la disminución de la síntesis de prostaglandinas, encargadas de regular la secreción mucosa del estómago, la cual es uno de los factores homeostáticos de defensa y agresivos propios de la mucosa gástrica, esto promueve la formación de la lesión ulcerativa. [UBM, 2010] Sumándole el efecto nocivo del etanol sobre mucosa gástrica, se incrementa dicha lesión ya que éste último produce eritemas, erosiones, petequias y exudado de la mucosa.

Todavía no se conocen con exactitud cuáles son los mecanismos que utiliza el alcohol para producir las lesiones gástricas, pero los trabajos más recientes sugieren una hiperproducción del factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α), aumento de la apoptosis e incremento de la peroxidación lipídica inducida por radicales libres. [Estruch, 2002]

Un factor más, es el estrés, este aumenta la permeabilidad intestinal, incrementando las contracciones musculares del tubo digestivo, el intestino se vuelve más sensible y esto se traduce en dolor abdominal, cambios en las evacuaciones, pesadez e intolerancia a las comidas. Inclusive, se ha encontrado una relación directa entre el estrés emocional y las bacterias de la microflora colónica, [Soifer, 2011] este factor en las ratas se obtuvo durante su manipulación. Mientras que el ayuno les pudo modificar el perfil secretor gástrico, con aumento de la producción de ácido y pepsina, reversibles al terminar este periodo, [Jiménez, 2007] los cuatro factores sumados produjeron la inducción de la lesión ulcerativa en las ratas. Ver Tabla No. 15.

Al evaluar el efecto gastroprotector de las partes aéreas de la *Bougainvillea glabra choisy* a diversas dosis de la infusión, se encontró que a ninguna de ellas tuvo un efecto terapéutico significativo, aun cuando posee diferentes metabolitos con actividad biológica, como son flavonoides, taninos, esteroides, aceites esenciales, saponinas y alcaloides Ver Tabla No. 17.

Se conoce que los flavonoides, saponinas, taninos y aceites esenciales presentan una evidente actividad antiulcerosa, [Edwin, 2007] por ejemplo; los flavonoides tienen actividad antioxidante y antiinflamatoria principalmente, a los taninos se les atribuyen efectos antiinflamatorios, antiespasmódicos y cicatrizantes, las saponinas tienen actividad bactericida, los esteroides tienen una posible actividad antiviral y los alcaloides acción analgésica, aunque hay que tener cuidado con los efectos tóxicos que pueden generarse al utilizarlos en altas concentraciones. [Martínez, 2002; [Lincoln, 2007; Carretero, 2000]

La presente experimentación se planteo a partir de un artículo hindú, que señala que el extracto de “hojas” de bugambilia tiene acción antigástrica, sin embargo la infusión preparada para este trabajo de tesis emplea las partes aéreas de la planta de bugambilia lo que incluía: tronco, hojas, brácteas y flor, siendo el resultado al usar esta mezcla un incremento de la úlcera, lo cual puede atribuirse a un incremento en los metabolitos, sobre todo de alcaloides. [Edwin, 2007]

Lo anterior lo mencionamos ya que de acuerdo a Edwin E.; Huaman y Shilpi los flavonoides como la quercetina y la rutina generan efectos protectores celulares, son buenos atrapadores de radicales libres y además antioxidantes; también se ha encontrado que estos inducen un incremento en la producción de prostaglandinas y somatostatina además de reducir la secreción de gastrina, esto sugiere entonces que los flavonoides presentes en nuestra infusión generaron una ligera recuperación (lo que se observa en la dosis de 200mg/Kg ya que ahí se encontró efecto terapéutico aunque no fue significativo).(Grafica No. 1).

[Edwin, 2007; Hauamán, 2009]

Se atribuye la falta de recuperación a un incremento en la cantidad de alcaloides, debido a que éstos pueden producir fuertes irritaciones e inflamación en la mucosa gástrica, ya que los alcaloides se convierten en tóxicos de acuerdo a la concentración y en este experimento al incrementar la dosis de la mezcla de la planta medicinal, también se pudo aumentar la concentración de todos los metabolitos, incluyendo a los alcaloides.

También se conoce que los alcaloides tienen un efecto excitador en SNC, por lo mismo pueden generar estrés y como consecuencia la presencia de lesiones gástricas. [López, 2000]

Igual que los alcaloides, las saponinas en dosis elevadas pueden ocasionar irritaciones de la mucosa gastrointestinal y en el caso de la infusión utilizada en este estudio, el contenido de saponinas fue alto, lo cual pudo contribuir a que no se presentará el efecto terapéutico.

[Taiz, 2006]

En cuanto al Sucralfato, se encontró que no se presentó efecto terapéutico, a pesar de que se conoce que tiene un efecto citoprotector. [Taketomo CK, 2000], lo cual puede deberse a que la dosis administrada no fue suficiente, ya que esta solo fue de 60 mg/Kg dos veces al día, y de acuerdo a Castillo Viera, la dosis que debe administrarse es de 500 mg/Kg/día para alcanzar el efecto terapéutico. Pero también puede deberse a que, para que se presente la recuperación con este fármaco, se requiere por lo menos de una a dos semanas y después continuar con el tratamiento de 4 a 8 semanas. [Catálogo de Medicamentos Intercambiables, 2007]

Un último punto a tratar en este estudio en referencia a no haber encontrado efectos terapéuticos de la infusión de *Bougainvillea glabra choisy*, como los encontró Edwin; es que además de utilizar todas las partes aéreas de la planta, las condiciones ecológico - geográficas o factores climato-geográficos pueden influir durante el desarrollo de las plantas: tipo de suelo, temperatura, luz, altitud, latitud, humedad, etc., modificando a los metabolitos presentes, lo que explicaría la diferencia en los resultados terapéuticos obtenidos.

[Rodríguez, 1998]

15. PROPUESTAS

Los resultados negativos de los efectos terapéuticos en este trabajo, hacen necesario realizar otros estudios, tomando en cuenta algunas consideraciones como son:

1. Utilizar solo las hojas como lo hizo Edwin en su investigación, donde uso la misma especie de nuestro estudio: *Bougainvillea glabra choisy*, de acuerdo a la identificación botánica realizada. ^[Edwin, 2007]
2. Conocer la concentración de metabolitos presentes en la planta, pero sobre todo de flavonoides que diversos autores han identificado como los causantes del efecto terapéutico, así como de alcaloides y saponinas, ya que éstas a altas concentraciones pueden causar irritación e inflamación en el tracto gastrointestinal.
3. Identificar que tipos de flavonoides, alcaloides y saponinas se tienen en la bugambilia mexicana.

16. CONCLUSIONES:

- No se encontró efecto terapéutico al administrar infusiones bugambilia a ratas Wistar, lo cual pudo deberse a que se utilizaron todas las partes aéreas de la planta y esto pudo haber incrementado la concentración de metabolitos, sobre todo los alcaloides y las saponinas.
- La mezcla Naproxeno 8%, - Alcohol 40% es efectiva para la inducción de lesiones gástricas, lo cual se comprobó al producir las lesiones de tipo ulcerativo.
- La forma en que se evaluaron las lesiones histológicas permitió describir cada una de las mismas: edema, congestión, hemorragia, infiltración, daño de mucosa y reparación; así como dar un valor de acuerdo a su frecuencia y gravedad.
- El Sucralfato se conoce por poseer un efecto citoprotector, lo cual no se obtuvo en este estudio, quizá porque la dosis utilizada o el tiempo de administración no fue suficiente para alcanzarlo.
- El análisis estadístico Kruskal- Wallis Test (Nonparametric ANOVA), resulto de mucha utilidad al aclarar que no existían diferencias significativas, descartando una recuperación atribuible a la infusión de Bougainvillea glabra choisy.
- La infusión es una buena opción para extraer los componentes fitoquímicos de la bugambilia ya que el agua funge como un buen disolvente y al realizar la identificación presuntiva de ellos, se encontraron flavonoides, alcaloides y saponinas entre otros.

17. GLOSARIO:

- **Adenocarcinoma:** Es un carcinoma que tiene su origen en células que constituyen el revestimiento interno de las glándulas de secreción externa.
- **Anaplasia:** Se utiliza en medicina para describir la escasa diferenciación de las células que componen un tumor.
- **Anatomopatología:** La Anatomía Patológica o anatomopatología estudia las alteraciones estructurales (lesiones anatómicas) del cuerpo y sus órganos y tejidos.
- **Arciforme “fibras musculares”:** Fibras de asociación que conexionan dos circunvoluciones adyacentes.
- **Biomédica:** Es un término que engloba el conocimiento y la investigación que es común a los campos de la medicina, veterinaria, odontología y a las biociencias como bioquímica, Inmunología, química, biología, histología, genética, embriología, anatomía, fisiología, patología, ingeniería biomédica, zoología, botánica y microbiología.
- **criptas:** El nombre que se les da a cada una de las profundizaciones del epitelio gástrico en el tejido conjuntivo interno del estómago.
- **Estadiaje:** La técnica tradicional de estadiaje consiste primero en desarrollar una tomografía axial computarizada para buscar ganglios linfáticos aumentados.
- **Etiopatogenia:** Hace referencia a las causas y mecanismos de cómo se produce una enfermedad concreta.
- **Hematemesis:** Es la expulsión de vómito con sangre procedente del tubo digestivo alto.
- **Hiperemico:** Es un aumento en la irrigación a un órgano o tejido.
- **Hipernatremia** Es un trastorno hidroelectrolítico que consiste en un elevado nivel del ion sodio en la sangre.

- **Histopatología:** La anatomía patológica es la especialidad médica que se encarga del estudio de las lesiones y alteraciones celulares, tejidos, órganos, de sus consecuencias estructurales y funcionales y por tanto de las repercusiones en el organismo.
- **Inconspicuo:** Dícese del órgano o conjunto de órganos poco aparentes.
- **Lixiviación:** La lixiviación, o extracción sólido-líquido, es un proceso en el que un disolvente líquido pasa a través de un sólido pulverizado para que se produzca la elución de uno o más de los componentes solubles del sólido.
- **Metaplasia intestinal:** La metaplasia intestinal es un complejo proceso adaptativo de la mucosa gástrica, frecuentemente asociado a gastritis crónica atrófica; está relacionada con el desarrollo de adenocarcinoma de tipo intestinal dentro del proceso de carcinogenesis gástrica.
- **Morbilidad:** Es la proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado.
- **Osteomalacia:** La osteomalacia es la máxima expresión a nivel de huesos de la deficiencia severa y mantenida de vitamina D.
- **Ultrasonografía:** La ultrasonografía es un estudio dinámico tridimensional que tiene la ventaja de no someter al paciente a irradiación, logrando imágenes más confiables en las medidas longitudinal y transversal de lesiones de toda la uretra.

18. Bibliografía

(Amezcua, J., & Reyes, J. (2012). *facmed.unam.mx*. Recuperado el 18 de octubre de 2012, de *facmed.unam.mx*.

Andrew, H., & Soll, M. (1990). Pathogenesis of Peptic Ulcer and Implications for Therapy. *N Engl J* , 909-916.

Araiza, D. (2007). *Tesis de Licenciatura: Evaluacion del Efecto Antiulceroso del Té de la Corteza de Cuachalalate (Amphiptheryngium adstringens) en Ratas Wistar*. México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan. UNAM.

Arcón. (2009). *escuela.med*. Recuperado el 19 de Setiembre de 2012, de *escuela.med*: http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomiapatologica/04digestivo/4estomago_1.html]

Arredondo, B. A., Amores, C. J., & R., R. O. (2009). La Hipersecreción Ácida en la Práctica Medica; un reto al Medico Practico. *Revista Archivo Médico Camagüey* , 1025-0255.

Ávalos, G. A., & Pérez, U. C. (2009). Metabolismo Secundario de Plantas. *Reduca (Biología). Serie Fisiología Vegetal.* , 119-145.

Avedaño, H. (2009). *Nefrología Clínica*. Médica Panamericana.

Badia, X. (2003). La aportación de os Medicamentos. *Farmaindustria* , 3-20.

Barnes, C. &. (2000). *preujct.cl*. Recuperado el 11 de julio de 2012, de *preujct.cl*: <http://preujct.cl/biologia/curtis/obra/copyrght.htm>

Barraza, V., & Cogollo, K. (2010). Bondades del Fruto de Jaboncillo (*Sapindus saponaria*). *Colciencias Colombia* .

Berne, L. (2006). *Fisiología*. Madrid España: Elsevier.

Bory, P. (2005). Elaboración Histológica.

Bruntón. (2008). *Goodman& Gilman: Manual de Farmacología y Terapéutica*. España: McGraw-Hill.

Cabrera, M. (2004). Aprendizaje Colaborativo Soportado por Computador. *Revista Iberoamericana de Educación* , 653-658.

Carbó, C. B. (1995). *Zootecnia, bases de Producción Animal*. Madrid : Grupo Mundi- Prensa.

Cardona, A. (2007). Síndrome de Úlceras Gástricas en Equinos. *Laboratorios Provet* , 59-63.

Carretero, A. M. (2000). Compuestos Fenólicos: Taninos. *Panorama Actual Med* , 633-636.

Castañeda, C., Manrique, M. R., Ibáñez, V., Gamarra, C., & Galán, L. (2002). Evaluación del Efecto Antiulceroso del Extracto acuoso y Metanólico de las Semillas de *Lupinus mutabilis sweet* (tarwo, chocho) en ratas. *Facultad de Medicina Humana* .

Castillaa, V., Ramírez, V., & Cotoa, C. (2009). Prospectiva del uso de Esteroides de Plantas como Antivirales. Buenos Aires, Argentina.

Castillo, V. (2008). Efecto Protector de *Mentha spicata* L. en la Injuria Aguda de Mucosa Gástrica Inducida por Etanol en *Rattus rattus* var. *albinus*. *Rev. Med. Vallejana* , 108-114.

Coria, C. Y., & Nazareno, M. A. (2011). Efecto de la Interaccion de Betacianina con distintos Componentes Alimentarios en su Reactividad Frente a Radicales Libres. *CONICET* .

Dalia, Motteleb, & Hasan. (2011). Gastroprotective Effect of Simvastatin Against Experimentally Induced Gastric Ulcers in Rats:. *Journal of American Science* , 1-7.

Di Stasi, L., Santos, E., Santos, D., & Hiruma, C. (1989). *Plantas Medicinales del Amazonas*. Sao Paulo Brasil: Editora Universidade Estadual Paulista.

Diaz, M. (4 de mayo de 2010). *faciasweb*. Recuperado el 18 de octubre de 2012, de *faciasweb*:
http://faciasweb.uncoma.edu.ar/academica/materias/morfo/ARCHIVOPDF2/UNIDAD8/2-Unidad8-Boca_Faringe.pdf

Dominguez, X. (1985). *Métodos de Investigación Fitoquímica*. México: Limusa.

Durarte, I. (s.f.). *Lecciones Anatomía Patológica*. Recuperado el 13 de julio de 2012, de Lecciones Anatomía Patológica:
http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomiapatologica/04digestivo/4estomago_1.html

EBM Reviews. (1996). Misoprostol Reduces Serious NSAID-Induced Gastrointestinal Complications in Rheumatoid Arthritis. *Journal Club* , 124-138.

Eckert, R. (1990). *Fisiología Animal I*. Madrid: Editorial Interamericana-Mc Graw Hil.

Edwin, E., Sheeja, E., Toppo, E., Tiwari, V., & Dutt, K. (2007). Efecto Antimicrobiano, Antiulceroso y Antidiarreico de las Hojas de Buganvilla (*Bougainvillea glabra* Choisy). *Ars Pharm* , 135-144.

Estruch, R. (2002). Efectos del Alcohol en la Fisiología Humana. *Adicciones* , 43-61.

Ferrufino Juan C, T. L. (1996). Histología Normal del Intestino Delgado. *Rev Med Hered* , 46-57.

Flores, A. A., & Arce, P. L. (2009). *anatomiahumana.ucv*. Recuperado el 2012 de 07 de 01, de *anatomiahumana.ucv*:
<http://www.anatomiahumana.ucv.cl/Morfologia2/programaanatomiaprofesor.html>

Ganong, F. (2003). *Fisiología Medica*. México DF.: El Manual Moderno.

García, G., & Pajares, J. (1998). Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario de la Princesa*. Madrid, España.

Gartner, & Hiatt. (2003). *Histologia (Texto y Atlas a color)*. Buenos Aires: Médica Panamericana.

Gisbert, J., Calvet, X., & Gomollón, F. (2000). Tratamiento Erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)* , 185-195.

González, d. B. (2004). *Técnicas y Métodos de Laboratorio Clínico*. Madrid: Elsevier España.

Gutierrez, M. (29 de junio de 2009). *Biomanantial*. Recuperado el 18 de julio de 2012, de Biomanantial: <http://foros.biomanantial.com/usos-medicinales-de-la-bugambilia-vt3926.html>

Hall, G. .: (2006). *Tratado de Fisiología Médica*. España: Elsevier.

Harborne, J. (1989). *Phytochemical Methods*. Chapman and Hal,. Volume 1 in *Methods in Plant Biochemistry*; Londres.

Hernández, T. S., Poquet, J. J., Borrego, H. M., Gangoso, F. A., & Arias, F. L. (1996). Tratamiento de la Ulcera Péptica por *Hecobacter pilory*. *Farm Hosp* , 17-22.

Highleyman, L., & Franciscus, A. (septiembre de 2008). *Hepatitis C Support Project*. Recuperado el 17 de octubre de 2012, de Hepatitis C Support Project: http://www.hcvadvocate.org/hepatitis/sp_factsheets/FS_SP_LIVER_HEALTH.pdf

Huamán, O., Sandoval, M., Arnao, I., & Bejar, E. (2009). Efecto Antiulceroso del Extracto Hidroalcohólico Liofilizado de Hojas de Bixa orellana (Achiote), en Ratas. *An Fac med* , 97-102.

Infojardin. (2002). *Flores, Jardinería, Plantas y el Jardín en infojardin.com* . Recuperado el 18 de julio de 2012, de Flores, Jardinería, Plantas y el Jardín en infojardin.com : <http://fichas.infojardin.com/trepadoras/bougainvillea-buganvilla-bugambilia-bugambiliassanta-rita.htm>

Intercambiables, C. d. (2007). *Catalogo de Medicamentos Intercambiables*. 11-22.

Jimenez, M., Ramirez, R., Ruiz, V., Sánchez, C., & Villaverde, G. (2007). Efectos del ayuno del Ramadán sobre la secreción. *Nutr Clin Diet Hosp* , 28-31.

Kalant, H. (2002). *Principios de Farmacología Médica*. México D.F: Oxford University Press.

Kaneko E, H. Y. (2000). Peptic ulcer recurrence during maintenance therapy with H2-receptor antagonist following first-line therapy with proton pump inhibitor. *J Gastroenterol* , 824-831.

Kuklinnski, C. (2003). *Farmacognosia, Estudio de las Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen Natural*. Barcelona: Omega S.A.

Laines, M. S. (2009). Lo que Todos Siempre han Querido Saber Sobre la Gastritis. *Instituto Latinoamericano de Medicina Natural* , 1-4.

Leonardo. (2000). *leonardoscienze*. Recuperado el 19 de Septiembre de 2012, de leonardoscienze: [<http://www.leonardoscienze.it/joomla/patologie/ulcera-peptica.html>]

Lincoln, T., & Zeiger, E. (2006). *“Secondary Metabolites and Plant Defense”*. Sinauer Associates.

Lindher, H. (1990). *Anatomía Clínica*. México: El Manual Moderno.

Liu, H. (2011). Gastritis Crónica Atrófica, Concordancia Endoscópica, Histológica Histológica, Lesiones Asociadas y Aplicación de la cromoendoscopia Virtual. *Rev. Gastroenterol.* , 116-123.

Lopez, J. (200). *Botanica Magica y Misteriosa*. Madrid: Mundi-Prensa.

- Lozano, C., & Luna, G. (2011). *Tesis de Licenciatura: Estudio Microscópico e Histológico del Efecto Antiulceroso de la Decocción de Koheleria deppeana (Tlalchichinole)*. México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM.
- Lozano, J. (2010). La úlcera péptica y su tratamiento (I). Etiología, clínica, diagnóstico y medidas higienicodietéticas. *Farmacoterapia* , 1-5.
- Martín, C. (1996). *Manual de Cuidados Intensivos*. Madrid: Springer-Verlag Ibérica.
- Martínez, F. S., J. González, G., & Culebras, J. M. (2002). Los Flavonoides: Propiedades y Acciones Antioxidantes. *Nutr. Hosp.* , 271-278.
- Mora, A. (10 de noviembre de 2007). *Mediguia*. Recuperado el 19 de octubre de 2012, de Mediguia: <http://mediguia.blogspot.mx/2007/11/lcera-peptica.html>
- Navarro, A. (2009). Anatomía Quirúrgica del Yeyunoíleon. *Cirugía Digestiva* , 1-8.
- Neda, A. (14 de Abril de 2008). *Úlcera por estrés* . Recuperado el 12 de julio de 2012, de Úlcera por estrés : <http://ulceraestres.blogspot.mx/>
- OMS. (2002). *Estrategia de la OMS sobre Medicina Tradicional 2002-2005*. Ginebra Suiza.
- Pardo, A. (2005). Ética de la Experimentación Animal, Directrices Legales y Éticas Contemporáneas. *Cuad. Bioét.* , 393-417.
- Perez, O. (1 de Septiembre de 2009). *Técnicas de Extracción con Disolventes Orgánicos*. Recuperado el 18 de julio de 2012, de <http://es.scribd.com/doc/62781115/7-TECNICAS-DE-EXTRACCION-CON-DISOLVENTES-ORGANICOS>
- Robbins, & Cotran. (2005). *Patología Humana*. Madrid España: Elsevier.
- Rodríguez, B., Aranzazu, D., & Ortiz, L. (2009). Asociación de Úlcera Gástrica y Helicobacter spp en Cerdos en Antioquia, Colombia. *Colomb Cienc Pecu* , 54-60.
- Rodríguez, D., & Alfaro, A. (27 de Octubre de 2010). Actualización de la Fisiología Gástrica. *Medicina Legal de Costa Rica* , 9-15.
- Rodríguez, M. (1998). *Introducción a la Fitoterapia y la Medicina Tradicional*. México: Herbal.
- Rodríguez, W., Pareja, C., & Yushimito, L. (2003). Tratamiento del Helicobacter Pylori con. *Gastroenterol Perú* , 177-183.
- Rugge, M., Meggio, A., & Graham, D. (2007). Gastritis Staging in Clinical Practice: The OLGA Staging System. *Gut* , 631-636.
- Ruiz, R., Fusco, M., Sosa, A., & Ruiz, S. (2001). Aislamiento de Flavonoides y Antraquinonas de *Amaranthus muricatus* (Moquin) Gillies ex Hicken (Amaranthaceae). *Acta Farm. Bonaerense* , 9-12.
- Shackelford, R. (1995). *Surgery of the alimentary tract*. Philadelphia: W.B.Saunders Company.
- Sologuren, N. (2009). Anatomía de la Vía Aérea. *Rev Chil Anest* , 78-83.
- Sutton, C. (1998). *New Perspectives on Language in Science*. Great Britain: Kluwers.

- Taiz, Lincoln, & Zeiger. (2006). Secondary Metabolites and Plant Defense” .
- Taketomo CK, H. J. (2000). Pediatric Dosage Handbook.
- Tercero, G. J., & Olalla, H. R. (2011). Tratamiento de la Patología Gástrica. *Of* , 38-46.
- Terracol, J. S. (1981). *Enfermedades del Esófago*. Buenos Aires Argentina: Bernardes SRL.
- Truyols, B. J., Martínez, E. A., & García, H. (6 de Abril de 2012). *Úlcera Gástrica y Duodenal*. Recuperado el 4 de julio de 2012, de Úlcera Gástrica y Duodenal: <http://www.san.gva.es/docs/dac/guiasap035ulcera.pdf>
- UBM, M. S. (3 de Diciembre de 2010). *Vademecum.es*. Recuperado el 20 de agosto de 2012, de vademecum.es: <http://www.vademecum.es/>
- UNAM; Facultad de Medicina. (8 de mayo de 2012). *Atlas Digital del Departamento de Biología Celular y Tisular de la Facultad de Medicina*. Recuperado el 19 de octubre de 2012, de Atlas Digital del Departamento de Biología Celular y Tisular de la Facultad de Medicina: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/index.html>.
- Valdivia, R. M. (2011). Gastritis y Gastropatías. *Rev. Gastroenterol. Perú* , 38-48.
- Vergara. (2004). *Líquido y Electrolitos en Cirugía. Fisiopatología celular y bioquímica*. Madrid España: Médica Panamericana.
- West, J. (1994). *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. Madrid: Panamericana.
- Zavaleta, J., Muñoz, A., Blanco, T., Alvarado, C., & Loja, B. (2005). Capacidad antioxidante y principales ácidos fenólicos y. *Facultad de Medicina Humana* .

19. ANEXO 1.

PREPARACIÓN DE SOLUCIONES. [Dominguez, 1985]

- **Solución Bouin:**

Para preparar 100ml de solución de Bouin mezclar:

75 ml de solución acuosa saturada de ácido pícrico,

25 ml de formol y

5 ml de ácido acético glacial.

- **Solución Wagner para determinación de Alcaloides:**

Agregar 1.27 g de Yodo (resublimado) y 2g de KI en 20ml de H₂O, posteriormente Aforar a 100ml con H₂O destilada.

- **Solución Mayer para determinación de Alcaloides:**

Agregar 1.36g de HgCl₂ en 60ml de H₂O; por otra parte agregar 5g de KI en 10ml de H₂O, mezclar en un matraz aforado de 100ml y aforar.

- **Solución Dragendorff para determinación de Alcaloides:**

Pesar 8g de Bi(NO₃)₃.5H₂O y colocarlos en 20 ml de HNO₃ al 30% y 27.2g de KI en 50ml de H₂O, dejar reposar durante 24 horas, calentar y aforar a 100ml.

20. ANEXO 2.

Kruskal-Wallis Test (Nonparametric ANOVA)

El valor de P es: 0.4870, no se considera significativo.

La variación entre las medianas de la columna no es significativamente mayor de lo esperado.

El valor de P es aproximado (de la distribución de Chi-cuadrado) porque al menos una columna tiene dos o más valores idénticos.

Calculation detail

Grupo	Numero de Puntos	Suma de Rangos	Clasificación de Rangos
Cotrol	5	78.500	15.700
sucralfato	5	66.500	13.300
100mg	5	110.50	22.100
200mg	5	56.500	11.300
300mg	5	72.000	14.400
400mg	5	81.000	16.200

Kruskal-Wallis Statistic KW = 4.447 (corrección)

Test de comparaciones múltiples de Dunn's

Comparación	Diferencia valor de P
Cotrol vs. sucralfato	2.400 ns P>0.05
Cotrol vs. 100mg	-6.400 ns P>0.05
Cotrol vs. 200mg	4.400 ns P>0.05
Cotrol vs. 300mg	1.300 ns P>0.05
Cotrol vs. 400mg	-0.5000 ns P>0.05
sucralfato vs. 100mg	-8.800 ns P>0.05
sucralfato vs. 200mg	2.000 ns P>0.05
sucralfato vs. 300mg	-1.100 ns P>0.05
sucralfato vs. 400mg	-2.900 ns P>0.05
100mg vs. 200mg	10.800 ns P>0.05
100mg vs. 300mg	7.700 ns P>0.05
100mg vs. 400mg	5.900 ns P>0.05
200mg vs. 300mg	-3.100 ns P>0.05
200mg vs. 400mg	-4.900 ns P>0.05
300mg vs. 400mg	-1.800 ns P>0.05

Resumen de datos

Número
de

Grupo	Puntos	Media	Mínimos	Máximos
Cotrol	5	110.00	70.000	130.00
sucralfato	5	90.000	80.000	130.00
100mg	5	130.00	80.000	130.00
200mg	5	80.000	40.000	180.00
300mg	5	100.00	60.000	120.00
400mg	5	120.00	30.000	120.00

* * *

Media y desviación estándar.

