

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA**

ESTUDIO PRELIMINAR PARA DETERMINAR EL POSIBLE EFECTO
GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Actinidia deliciosa* y
Citrus Limonum risso EN RATAS HEMBRA CEPA WISTAR

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

PRESENTAN:

**GEORGINA ALEJANDRA GONZÁLEZ SANDOVAL
CRISTINA DEL CARMEN HERRERA CORTÉS**

MÉXICO, D.F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

JURADO

| | |
|----------------------|---|
| PRESIDENTE | Profa. Elia Brosla Naranjo Rodríguez |
| VOCAL | Profa. María de Lourdes Mayet Cruz |
| SECRETARIO | Profa. Ruth Bustamante García |
| 1er. SUPLENTE | Prof. Marco Antonio Cerbón Cervantes |
| 2do. SUPLENTE | Profa. María Eva González Trujano |

Sitio donde se desarrolló el tema:

- **Bioterio, Edificio A, Facultad de Química, UNAM.**
- **Departamento de Patología, Facultad de Veterinaria, UNAM.**

ASESORA

QFB. Ruth Bustamante García

SUPERVISOR TÉCNICO

MVZ. Atonatiu Edmundo Gómez Martínez

SUSTENTANTES

Georgina Alejandra González Sandoval

Cristina del Carmen Herrera Cortés

*Iniciar una obra es cosa relativamente fácil,
basta con avivar un poco la lumbre del entusiasmo.
Perseverar en ella hasta el éxito, es cosa diferente;
eso ya es algo que requiere continuidad y esfuerzo.*

AGRADECIMIENTOS DE GEORGINA A. GONZÁLEZ SANDOVAL

- **A mis padres Jorge A. González Villano y Sandra A. Sandoval Manjarrez**

Gracias por todo el amor que me han brindado, por enseñarme que la vida esta llena de metas, se que de aquí en adelante todo lo que me proponga lo lograré porque ustedes me dieron las herramientas, los principios, el valor y la confianza para alcanzarlas. Este logro no solo es mío, también es de ustedes... LOS AMO.

- **A mi hermana Adriana V. González Sandoval**

Gracias, porque sé que compartes conmigo esta emoción que se siente al alcanzar algo por lo que se lucho tanto. Espero verte en mi lugar muy pronto y poder compartir contigo esta etapa, así como lo haces hoy conmigo. Te deseo suerte y sigue adelante, sabes que cuentas conmigo incondicionalmente. T.Q.M.

- **A mi familia**

Quiero agradecerles todo el cariño que me brindaron desde pequeña, siempre me hicieron sentir amada y afortunada. Esta meta que hoy alcanzo quiero compartirla y dedicársela a ustedes.

- **A mi novio Humberto I. Maciel García**

Mi vida, ¡LO LOGRAMOS! Y lo digo en plural porque tú me acompañaste a lo largo de esta travesía que hoy vemos terminada, siempre a mi lado, en todo momento. Gracias por todo tu amor, apoyo y comprensión, por saberme escuchar y darme consejos para superar cada prueba que tuve que atravesar a lo largo de mi carrera. Se que piensas que mis logros son tus logros y que deseas verme exitosa. Pues bien amor, este es el inicio y será un placer seguir compartiéndolos contigo. ¡TE AMO!

- **A mis asesores de tesis Ruth Bustamante García y Atonatiu E. Gómez Martínez**

Agradezco por todo el apoyo que me brindaron, los consejos que me dieron, las charlas que tuvimos. Con ustedes aprendí muchas cosas que no nos enseñan en la universidad y que sin embargo son esenciales para la vida y el trabajo. Nunca olvidaré sus enseñanzas.

- **A mis amigos de la facultad**

Angie, Verito, Luis, ustedes saben todo lo que tuvimos que afrontar en esta carrera, su compañía fue fundamental para poder crecer y llegar hasta aquí. Juntos pasamos por estrés, exámenes, trabajos, tareas, alegrías, juegos, reuniones... Voy a extrañar tantas cosas de estudiar con ustedes, pero aún así no me preocupo, porque esta amistad que cosechamos es muy fuerte y se que seguiremos viéndonos y estaremos siempre juntos.

ÍNDICE

ABREVIATURAS

1. RESUMEN

2. ANTECEDENTES

2.1 Estómago

2.1.1 Localización y estructura

2.1.2 Pared gástrica

2.1.3 Funciones del estómago

2.2 Gastritis y su clasificación

2.2.1 Síntomas

2.3 Úlcera

2.3.1 Definición y origen

2.3.2 Clasificación de úlcera gástrica

2.3.3 Evolución de la úlcera

2.3.4 Síntomas de la úlcera gástrica

2.3.5 Causas

2.3.5.1 *Helicobacter pylori*

2.3.6 Complicaciones

2.3.7 Diagnóstico

2.3.8 Fármacos utilizados para el control

de la acidez gástrica y el tratamiento de úlceras pépticas

2.4 Modelo Biológico utilizado para la inducción de úlceras gástricas

2.5 Radicales libres y agentes antioxidantes

2.6 Productos naturales empleados

2.6.1 *Actinidia deliciosa* (Kiwi)

2.6.1.1 Origen y distribución geográfica

2.6.1.2 Características de la planta de kiwi

2.6.1.3 Propiedades medicinales

2.6.1.4 Valor nutricional

2.6.2 *Citrus limonum* Risso (limón)

2.6.2.1 Origen y distribución geográfica

2.6.2.2 Características del limonero

2.6.2.3 Valor nutricional

2.6.2.4 Propiedades medicinales

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

4. OBJETIVO

5. HIPÓTESIS

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Material, reactivos y equipo

6.2 Metodología

6.2.1 Experimento A (administración aguda)

6.2.2 Experimento B (administración crónica)

7. RESULTADOS

7.1 Experimento A (administración aguda)

7.2 Experimento B (administración crónica)

8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

8.1 Formación de úlceras

8.2 Cicatrización de las úlceras

8.3 Citrus limonum Risso (Limón) presenta una
mejor actividad gastroprotectora

9. CONCLUSIONES

10. ANEXO

11. GLOSARIO

12. BIBLIOGRAFÍA

ABREVIATURAS

| | |
|---------------------|---------------------------------|
| Ag | antígeno |
| AINES | antinflamatorios no esteroideos |
| AlCl ₃ | cloruro de aluminio |
| Al(OH) ₃ | hidróxido de aluminio |
| ANOVA | análisis de variancia |
| CaCl ₂ | cloruro de calcio |
| CaCO ₃ | carbonato de calcio |
| CAT | catalasa |
| CO ₂ | dióxido de carbono |
| Cu | cobre |
| HCl | ácido clorhídrico |
| H ₂ O | agua |
| <i>H. pylori</i> | <i>Helicobacter pylori</i> |
| LPS | lipopolisacáridos |
| MgCl ₂ | cloruro de magnesio |
| Mg(OH) ₂ | hidróxido de magnesio |
| NaCl | cloruro de sodio |
| NaHCO ₃ | carbonato de sodio |
| PMNs | polimorfo nucleares |
| SOD | superóxido dismutasa |
| TGI | tracto gastrointestinal |
| Zn | cinc |

1. RESUMEN ⁽¹⁾

El ritmo de vida actual, el consumo excesivo de alcohol, comidas copiosas, abuso de condimentos fuertes e irritantes, intoxicaciones de origen alimentario, el estrés y el uso prolongado de ciertos medicamentos, provocan diversos problemas de salud en el TGI, como la gastritis y las úlceras pépticas.

La gastritis (inflamación de la mucosa del estómago) es una enfermedad frecuente en nuestra población cuya tasa de mortalidad es de 3.5 por cada 100 000 habitantes, y se sabe es mayor la incidencia en mujeres que en hombres, con una diferencia de 12.5%. En el 75% de los casos de úlcera encontramos presente a la bacteria *H. Pylori*, seguidos del consumo de AINES y tabaquismo.

Debido al panorama planteado anteriormente el presente trabajo se enfoca en determinar si existe un efecto gastroprotector de los extractos acuosos de *Actinidia deliciosa* y *Citrus limonum* Risso con el fin de aminorar la gravedad de las lesiones producidas. Se eligieron estos dos frutos debido al conocimiento histórico de que poseen agentes antioxidantes y otros compuestos, los cuales se cree son capaces de regenerar la mucosa gástrica en presencia de úlceras, proporcionando un efecto “gastroprotector” o de tipo cicatrizante.

Teniendo en consideración los factores que provocan la aparición de la gastritis, se utilizó un modelo químico con el cual se induce la formación de úlceras en ratas de la cepa Wistar, empleando como agente causal el etanol. Se observaron los efectos benéficos de los extractos, administrados en forma aguda (1 día) y crónica (30 días), mediante la preparación de cortes histológicos y observación por microscopía.

Una vez dicho lo anterior, sólo queda agregar que con el presente trabajo se pretende proponer estos alimentos (*Actinidia deliciosa* y *Citrus limonum* Risso) como alternativa de origen natural, fácil adquisición y bajo costo en la dieta diaria o lo más frecuente posible para curar el padecimiento antes mencionado.

2. ANTECEDENTES

2.1 ESTÓMAGO

2.1.1 Localización y estructura ⁽²⁾

El estómago es un órgano elongado y con forma de saco cuyo tamaño varía dependiendo de varios factores, sobre todo según el grado de distensión (figura 1). En el adulto humano, el estómago suele tener una capacidad de 1-1.5 litros. Se encuentra en la parte superior de la cavidad abdominal por debajo del hígado y del diafragma, con aproximadamente cinco sextas partes de su masa a la izquierda de la línea media (epigastro e hipocondrio izquierdo).

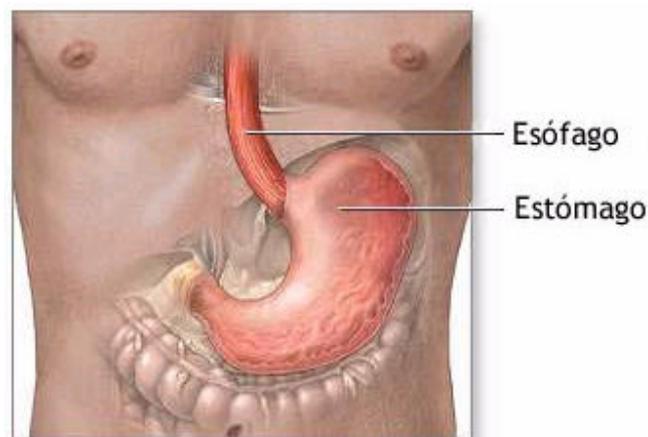


Figura 1. Localización del estómago dentro del cuerpo humano (ADAM®)

En el estómago se observan dos alineamientos denominados curvatura mayor y menor, localizados en la superficie inferior izquierda y superior derecha respectivamente (Figura 2).

Se encuentra dividido en tres porciones llamadas fondo, cuerpo y antro. El fondo es la porción grande que existe a la izquierda y por encima de la apertura del esófago en el estómago. El cuerpo es la parte central del estómago y el antro es la parte inferior.

Posee dos músculos esfinterianos (cardias y píloro) que protegen ambas aberturas del estómago, formados por fibras circulares dispuestas de tal modo que dejan un orificio en el centro de las mismas cuando están relajadas y no así cuando están contraídas. El esfinter

cardias controla la apertura del esófago al estómago y el esfínter pilórico la apertura de la porción pilórica del estómago a la primera parte del intestino delgado.

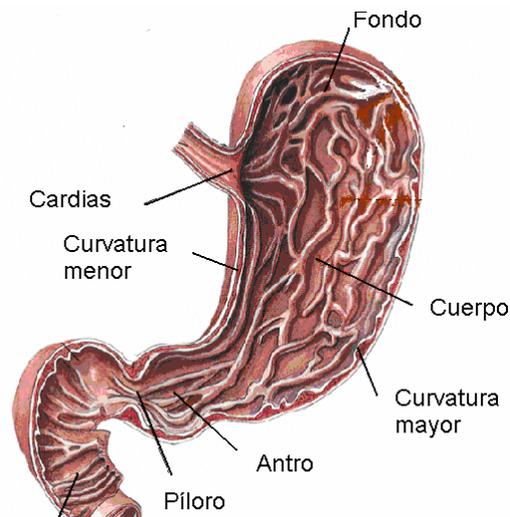


Figura 2. Estructura del estómago (ADAM®)

El estómago se encuentra dividido en varios estratos cuyo conjunto trataremos a continuación.

2.1.2 *Pared gástrica* ⁽³⁾

Está conforma de cuatro capas: mucosa, submucosa, muscular y serosa (Figura 3). Cada una de ellas se ajusta a la función de éste órgano:

- **La mucosa gástrica** se encuentra formada por un revestimiento epitelial que se dispone formando rugosidades denominadas pliegues gástricos, y esta marcado por unas depresiones llamadas fosetas gástricas. Por debajo del nivel de las fosetas se encuentran numerosas glándulas “retorcidas” de forma tubular, las glándulas gástricas, las cuales secretan la mayor parte del jugo digestivo (líquido mucoso que contiene enzimas digestivas y ácido clorhídrico).

Se distinguen tres tipos de glándulas en la mucosa según el territorio que ocupan y sus características funcionales. Las glándulas principales ocupan el fondo y el cuerpo del

estómago. Las glándulas pilóricas se disponen en la porción pilórica del estómago. Las glándulas cardiales ocupan la región cardinal.

Las glándulas principales constan de varios tipos de células:

- Células principales o cimógenas: segregan el pepsinógeno, molécula que se activa dando lugar a la pepsina debido a la interacción con el ácido clorhídrico; la pepsina es una enzima proteolítica, y el hecho de que se active una vez segregada impide que se digiera la propia mucosa.

- Células parietales u oxínticas: secretan ácido clorhídrico y factor intrínseco, el cual es esencial para la absorción de vitamina B₁₂ en el íleon.

- Células mucosas: encargadas de segregar bicarbonato y un moco viscoso casi insoluble que forma un gel en la mucosa. El moco lubrica a las células y, en combinación con el pH alcalino de esta secreción, confiere una importante protección frente a la acción del ácido clorhídrico. Estas células cubren totalmente la superficie del estómago y revisten las fosetas.

- **Submucosa:** es un revestimiento epitelial que se encuentra entre la mucosa y la muscular, a través de la cual pasan vasos sanguíneos.

- **La capa muscular** es una espesa capa de músculo en la pared gástrica, formada por tres distintas subcapas de tejido muscular liso. Existe la capa normal de músculos longitudinales y circulares, así como una capa adicional subyacente oblicua. Esta disposición entrelazada de las fibras musculares lisas proporciona al estómago la capacidad de contraerse fuertemente en muchos ángulos.

El estrato de fibras longitudinales es el más superficial. Es continuación de las fibras longitudinales del esófago y se extiende hasta el píloro. Forma bandas densas a nivel de la curvatura mayor y menor.

El estrato medio es de fibras circulares; rodea completamente el estómago, desde el cardias donde se continúa con el estrato circular del esófago, hasta el píloro, a cuyo nivel se engruesa notablemente para formar el esfínter pilórico.

El estrato profundo es de fibras oblicuas; se origina en la incisura cardial y desciende por las paredes de la porción vertical del estómago como las ramas de una pinza. Hacia la parte media del cuerpo gástrico, estas fibras se hacen indefinidas y se confunden con la capa circular.

- **La serosa:** es la hoja visceral del peritoneo que reviste las paredes del estómago.

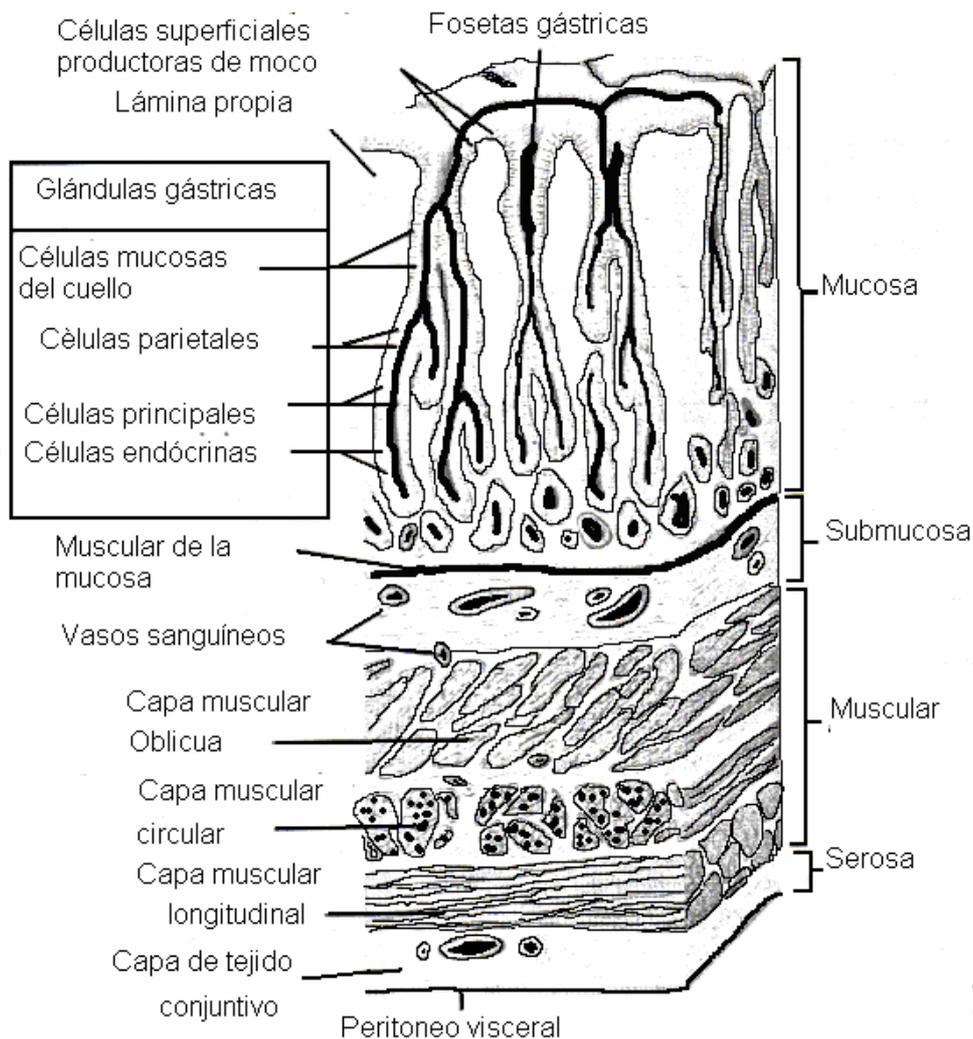


Figura 3. Capas que conforman la pared del estómago

Estas capas ayudan al estómago a realizar las diferentes funciones que se enlistan a continuación.

2.1.3 *Funciones del estómago* ⁽²⁾

El estómago tiene como función:

- Servir como reservorio, almacenando la comida hasta que pueda ser parcialmente digerida y desplazada posteriormente a lo largo del TGI.
- Secretar jugo gástrico, que contiene ácido y enzimas que ayudan a digerir los alimentos.
- Mediante las contracciones de su revestimiento muscular mueve los alimentos, rompiéndolos en pequeñas partículas y mezclándolas bien con el jugo gástrico. Posteriormente empujará el contenido gástrico al duodeno.
- Secretar el factor intrínseco.
- Llevar a cabo una cantidad limitada de absorción de agua, alcohol, ciertos fármacos y de los ácidos grasos de cadena corta.
- Producir la gastrina, que colabora en la regulación de las funciones digestivas.
- Ayudar en la protección del organismo al destruir las bacterias patógenas ingeridas con la comida o con el moco del tracto respiratorio.

Cuando existe un desequilibrio en la fisiología y/o funcionamiento en las paredes del estómago se pueden presentar enfermedades como la gastritis.

2.2 GASTRITIS Y SU CLASIFICACIÓN ^(4,5)

La gastritis es la inflamación del revestimiento mucoso del estómago. La mucosa del estómago resiste la irritación y habitualmente puede soportar un alto contenido ácido. Sin embargo, puede irritarse e inflamarse por diferentes motivos.

Dentro de los diferentes tipos de gastritis encontramos:

- **Gastritis bacteriana:** es generalmente secundaria a una infección por organismos como *H. pylori* (bacterias que crecen en las células secretoras de moco del revestimiento del estómago). No se conocen otras bacterias que se desarrollen en ambientes normalmente ácidos como el del estómago, aunque muchos tipos sí pueden hacerlo en el caso de que el

estómago no produzca ácido. Tal crecimiento bacteriano puede causar gastritis de forma transitoria o persistente.

- **Gastritis aguda por estrés:** es el tipo más grave de gastritis y es causada por una enfermedad o lesión grave de rápida aparición. La lesión puede no afectar al estómago. Por ejemplo, son causas frecuentes las quemaduras extensas y las lesiones que ocasionen hemorragias masivas.
- **Gastritis erosiva crónica:** puede ser secundaria a irritantes como los fármacos, especialmente la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), a la enfermedad de Crohn y a infecciones bacterianas y víricas. Con este tipo de gastritis, que se desarrolla lentamente en personas que, por otra parte, gozan de buena salud, se pueden producir hemorragias o ulceraciones. Es más frecuente en personas que abusan del alcohol.
- **Gastritis vírica o por hongos:** puede desarrollarse en enfermos crónicos o inmunodeprimidos.
- **Gastritis eosinofílica:** puede resultar de una reacción alérgica a una infestación por ciertos gusanos (nemátodos). En este tipo de gastritis los eosinófilos se acumulan en la pared gástrica.
- **Gastritis atrófica:** se produce cuando los anticuerpos atacan el revestimiento mucoso del estómago, provocando su adelgazamiento y pérdida de muchas o de todas las células productoras de ácido y enzimas. Este trastorno afecta generalmente a las personas mayores. También tiende a ocurrir en las personas a quienes se les ha extirpado parte del estómago. La gastritis atrófica puede causar anemia perniciosa porque interfiere con la absorción de la vitamina B12 presente en los alimentos.
- **Gastritis de células plasmáticas:** es otra forma de gastritis de origen desconocido. En esta enfermedad, las células plasmáticas (un tipo de glóbulos blancos) se acumulan en las paredes del estómago y en otros órganos. También puede inducir gastritis la ingesta de corrosivos, como los productos de limpieza, o los altos niveles de radiación.

- **Enfermedad de Menetier:** es un tipo de gastritis de causa desconocida. En ésta, las paredes del estómago desarrollan pliegues grandes y gruesos, glándulas voluminosas y quistes llenos de líquido. Cerca del 10% de los afectados desarrolla cáncer de estómago.

Todas estas clases de padecimiento tienen síntomas característicos, los cuales se mencionan en el siguiente rubro.

2.2.1 Síntomas ^(6,7)

Para poder comprender mejor el concepto de síntoma, mostraremos la diferencia entre signo y síntoma:

- Síntoma: manifestación de una alteración orgánica o funcional apreciable solamente por el paciente (p.ej., el dolor).
- Signo: cuando esta manifestación puede ser comprobada también por el observador (médico).

Una vez aclarado, procederemos a enlistar los síntomas más comunes de la gastritis:

- indigestión
- molestias vagas en la parte alta del abdomen
- dolor epigástrico
- sensación de “vacío” o de “hambre” que puede o no eliminarse con la ingestión de alimentos.

Pueden presentarse también síntomas dispépticos como eructos, distensión o intolerancia a los alimentos grasos, pérdida de peso por anorexia o la aversión a la comida.

Poco después de un traumatismo, en el revestimiento del estómago se pueden desarrollar pequeños puntos hemorrágicos. En pocas horas, estas pequeñas lesiones hemorrágicas pueden convertirse en úlceras.

2.3 ÚLCERA

2.3.1 Definición y origen⁽⁷⁾

La úlcera gástrica es una falta de continuidad en la mucosa del estómago (Figura 4).

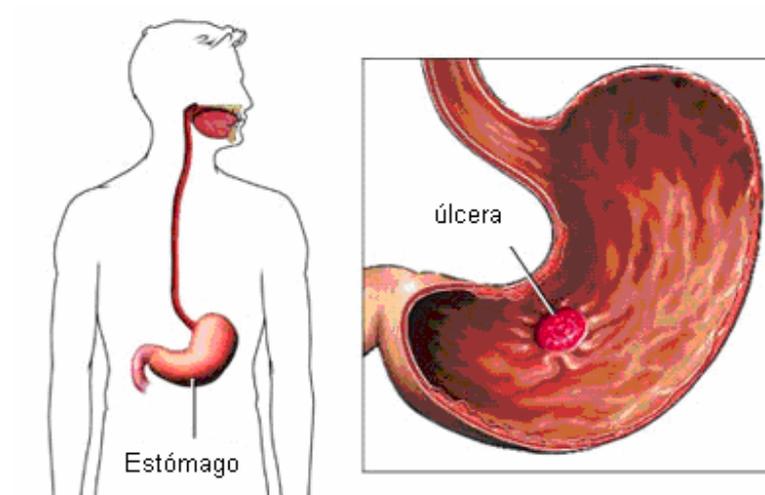


Figura 4. Úlcera gástrica

Las úlceras pépticas se producen como consecuencia de un desequilibrio entre los mecanismos de defensa de la mucosa gastroduodenal y los agentes dañinos. Cuando las defensas se encuentran disminuidas, el estómago no tiene la capacidad de responder a las fuerzas agresivas propias del organismo, por lo cual se da la formación de la úlcera; en cambio, cuando las defensas están normales, el organismo tiene la capacidad de accionar una serie de mecanismos protectores que impiden la formación de lesiones (Figura 5).

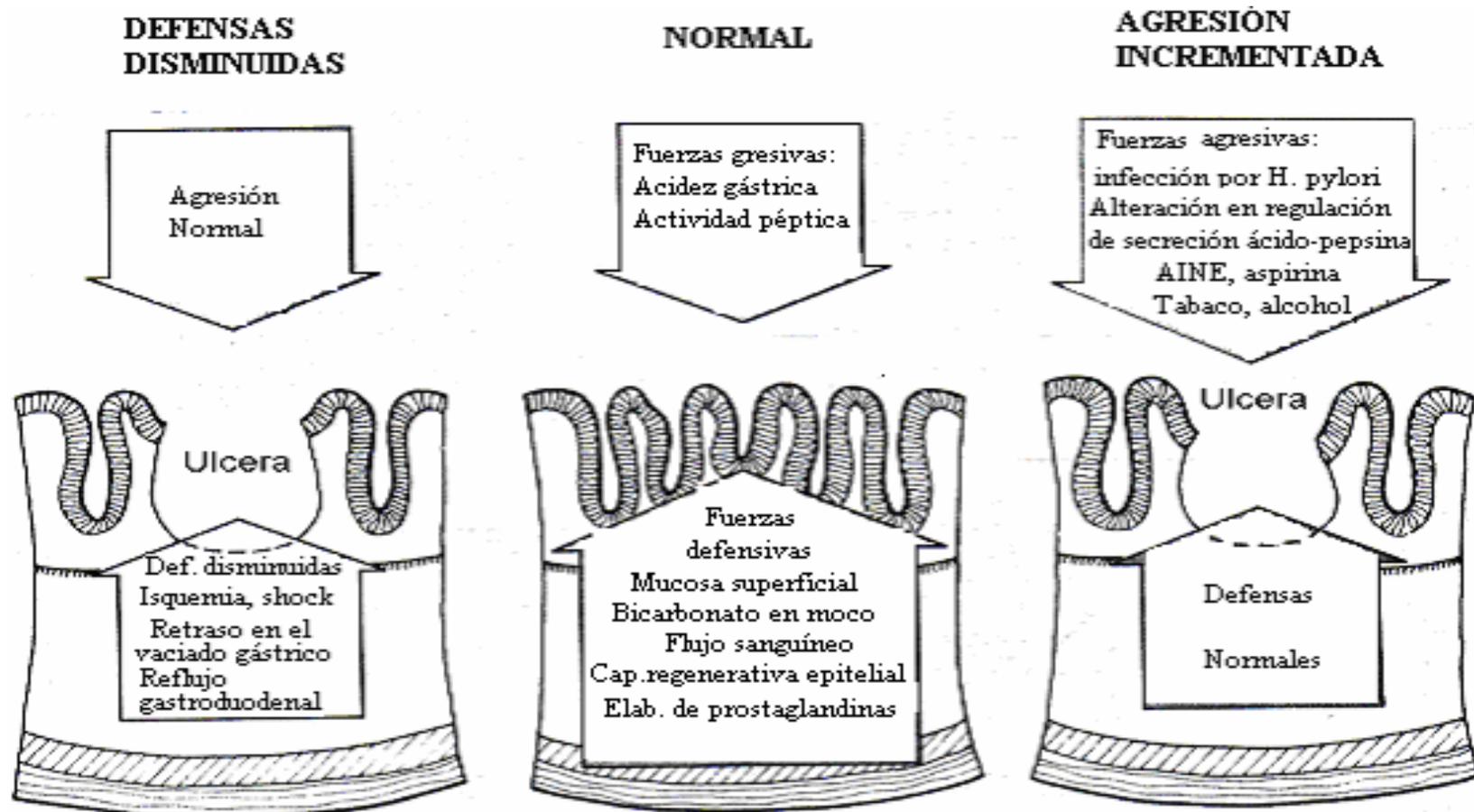


Figura.5 Diagrama de las causas que agravan la úlcera péptica y los mecanismos de defensa

Actualmente se han encontrado diferentes formas de clasificar las úlceras, a continuación se mencionan las más importantes.

2.3.2 Clasificación de úlcera gástrica ^(6,8,9,10,11)

Las úlceras se encuentran clasificadas de diferentes formas y las más representativas son:

A. Benignas o malignas

- **Úlceras benignas:** se producen en la porción del antro del estómago y son causadas principalmente por fármacos analgésicos no esteroideos. La presencia de este tipo de lesión no provoca cáncer.
- **Úlceras malignas:** falta de continuidad en la mucosa del estómago de tipo cancerosa.

B. De acuerdo a su localización

Johnson clasificó las úlceras gástricas en tres tipos:

Tipo I. Úlcera situada en el cuerpo gástrico o proximal.

Tipo II. Úlcera ubicada en el cuerpo gástrico o proximal, relacionada con úlcera duodenal o pilórica.

Tipo III. Úlcera en la región prepilórica dentro de los 2 a 3 cm del píloro, sin relación o vinculada con úlcera duodenal .

C. Agudas, subagudas y crónicas

- **Úlceras gástricas agudas:** se caracterizan por una solución de continuidad en la mucosa y, a veces, también de la parte superior del estrato de la submucosa. El tamaño de las úlceras varía considerablemente entre unos milímetros y 3 a 4 cm. Es generalmente múltiple y cuanto más abunda, menor es su tamaño. Estas úlceras aparecen principalmente en la región prepilórica, pero también se encuentran úlceras muy pequeñas en la mucosa de la curvatura mayor y cuerpo del estómago. Estas úlceras son circulares y la base de las mismas tiene con frecuencia una coloración parda oscura, a consecuencia de la digestión ácida y de la hemorragia acompañante.

- **Úlceras gástricas subagudas:** son el período de transición entre la úlcera aguda y la crónica. La úlcera subaguda se diferencia de la aguda en que es más redondeada, más profunda, de paredes gruesas y bordes salientes; a veces, presenta forma de embudo de contornos irregulares.

En la fase subaguda de la úlcera péptica participan la mucosa y la submucosa, y ocasionalmente incluso la capa muscular. Al igual que la úlcera aguda o crónica, la subaguda presenta el peligro de perforación o hemorragia profusa. En el suelo de la úlcera casi siempre hay un exudado purulento necrótico, amarillo-grisáceo. La coloración blanco-grisácea quizá se debe a la proliferación de fibroblastos, signo de tendencia a la cicatrización. En general, la úlcera subaguda es única; pero, cuando hay varias, son más grandes que la úlcera aguda.

- **Úlceras gástricas crónicas:** aquellas que no se curan rápido. Se presentan cuando un proceso de cicatrización en la base de la úlcera impide la restauración completa de las capas submucosa y muscular. Este tipo de úlcera casi siempre es única, aunque se pueden encontrar al mismo tiempo cicatrices de úlceras anteriores junto con la lesión crónica activa.

En la mayoría de los casos benignos, la úlcera gástrica crónica se origina en la porción cardinal del estómago o cerca del anillo pilórico. Sólo en casos excepcionales una úlcera situada en la curvatura mayor es de carácter benigno.

La úlcera suele ser redonda, pero a veces es alargada; presenta un reborde y generalmente está excavada debido a la retracción de la capa muscular, cuya continuación siempre está interrumpida. El suelo de la úlcera está formado por tejido fibroso, cubierto, a veces, por un exudado fibrinoso o purulento. El proceso ulcerativo penetrante también puede invadir la serosa, que se engruesa a causa de la producción de tejido fibrótico.

Sin importar el tipo de úlcera que se presente, pueden o no desarrollar el ciclo denominado evolución de la úlcera; dependiendo de la exposición a los agentes agresivos que dañan la mucosa gástrica.

2.3.3 Evolución de la úlcera ⁽⁹⁾

La úlcera presenta un ciclo evolutivo que consiste en (Figura 5):

- a. Periodo activo (A).
- b. Periodo de Curación (H).
- c. Periodo de cicatrización (S).

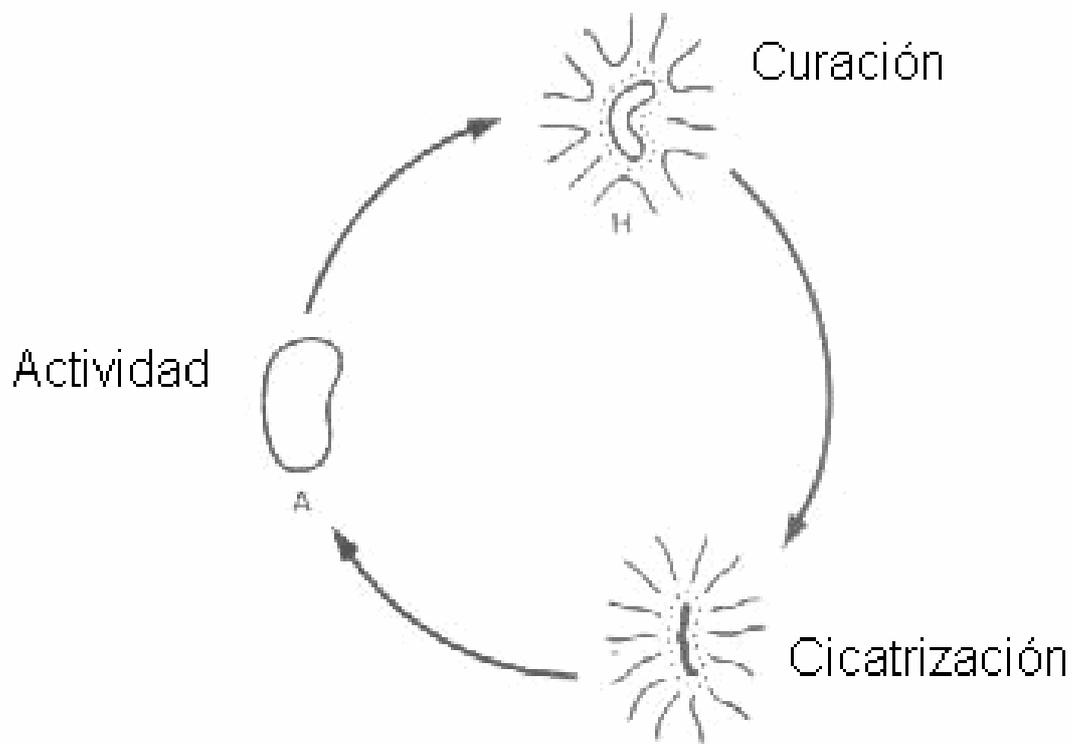


Figura 6. Periodos de evolución de una úlcera gástrica.

Dicho ciclo se realiza entre 30 y 60 días, cuando no se cumple y no llega la cicatrización se convierte en una úlcera péptica crónica.

Durante la etapa activa se pueden presentar los síntomas descritos a continuación.

2.3.4 Síntomas de la úlcera gástrica ⁽⁵⁾

El síntoma más característico de la úlcera gástrica es la aparición de dolor o de sensaciones incómodas en la región abdominal, que pueden presentar una o varias de las siguientes características:

- Dolor en la parte alta del abdomen (epigastro) que aparece a los 30 a 60 minutos después de comer.
- Dolor de aparición nocturna (cuando el estómago está vacío).
- El dolor sordo que no se irradia.
- Períodos de dolor de semanas, con períodos libres de síntomas.
- Dolor al presionar en el epigastro.
- Otros síntomas consecuencia de los anteriores pueden ser pérdida de peso, pérdida de apetito, distensión abdominal, eructos, náuseas o vómitos, aunque estos últimos son poco frecuentes.

Los síntomas mencionados obedecen a las causas que se describen a continuación.

2.3.5 Causas ⁽¹²⁾

Los factores de riesgo que pueden provocar una úlcera gástrica son los siguientes:

- Consumo de Aspirina y Antinflamatorios no esteroideos
- Infección por *H. pylori*
- Gastritis crónica
- Consumo de cigarrillo
- Edad avanzada
- Ventilación mecánica (ser puesto en un respirador)
- Estrés
- Ansiedad

En numerosos estudios se ha observado que no son exactamente las mismas causas las que llevan a una úlcera gástrica. De hecho, parece que la úlcera de estómago se relaciona principalmente con la presencia en el duodeno de una bacteria denominada *H. pylori*.

2.3.5.1 *H. pylori* ^(13,14)

Es una bacteria con forma de bastón, la cual bajo condiciones adversas sufre transformación coccal, gramnegativa, microaerofílica, que requiere dióxido de carbono (CO₂) para su crecimiento y tiene la capacidad de producir una ureasa excepcionalmente poderosa.

La infección por *H. pylori* causa gastritis crónica activa del antro. Este coloniza en la superficie de las células epiteliales y provoca alteración de la barrera de moco, esto ocasiona procesos inflamatorios con daño epitelial, gastritis y desarrollo de úlcera.

Para alcanzar la mucosa gástrica, después de ser ingerida, esta bacteria debe sobrevivir al pH ácido del estómago el tiempo necesario para alcanzar la capa de moco, donde el pH es alcalino. Esto lo hace mediante la actividad de su ureasa, enzima que produce amoníaco que neutraliza la acidez de la vecindad inmediata a la bacteria. El amoníaco es tóxico para las células de la mucosa, y la ureasa misma produce un efecto inflamatorio directo sobre la mucosa gástrica (Figura 6-A).

Cabe señalar que la mayoría de las bacterias parece no adherirse a las células de la mucosa, permaneciendo en la capa de mucina; sin embargo, el pequeño porcentaje de células adherentes podría ser el causante de los principales efectos patológicos. Para adherirse *H. pylori* debe sintetizar adhesinas y las principales identificadas son:

- Adhesina que une antígenos (Ag) de Lewis con residuos terminales de mucosa (Ag O del grupo sanguíneo)
- Adhesina que une fosfatidiletanolamina
- Proteína de superficie que se une a laminita, constituyente de la lámina basal.

Las personas con tipo de sangre O son 1.5 a 2 veces más susceptibles de desarrollar úlceras que personas tipo A o B. (Figura 6-A).

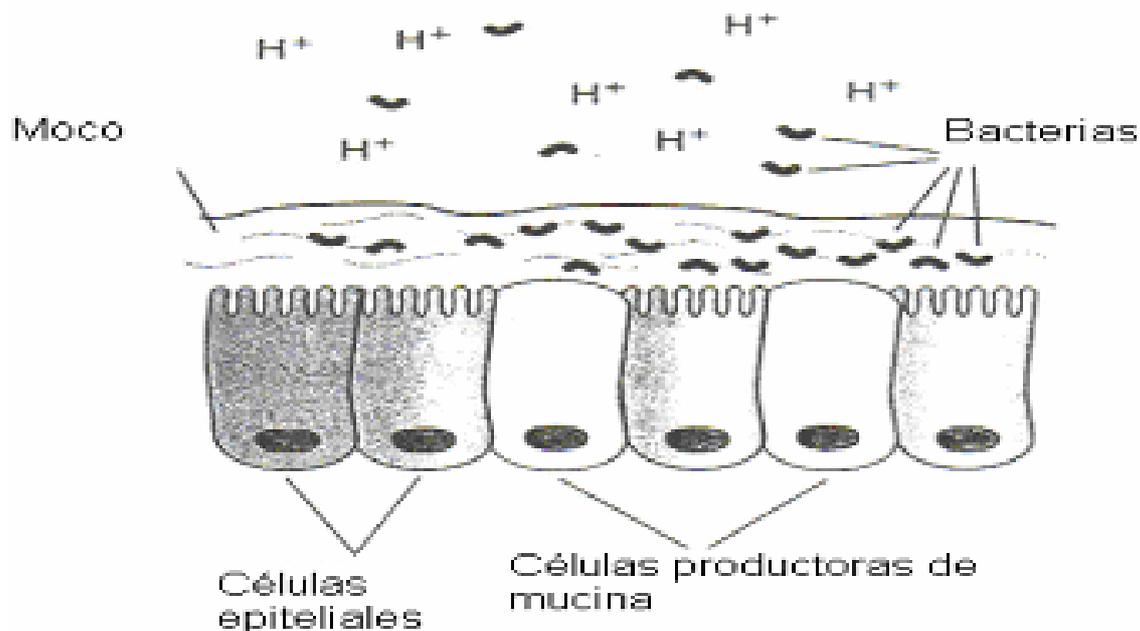


Figura 7-A. Producción de ureasa y unión a las células productoras de moco por medio de adhesinas por *H. pylori*

Al desarrollarse la úlcera se presenta una respuesta inflamatoria, la cual es causada por iones amonio que dañan la mucosa, lipopolisacáricos (LPS), citotoxinas, proteína termoestable y ureasa, provocando con esto la aparición de de polimorfonucleares (PMNs), células B y T en la submucosa. La proteína termoestable puede producir células T y anticuerpos con reacción cruzada con células humanas que producen una respuesta autoinmune a la mucosa gástrica . (Figura 6-B).

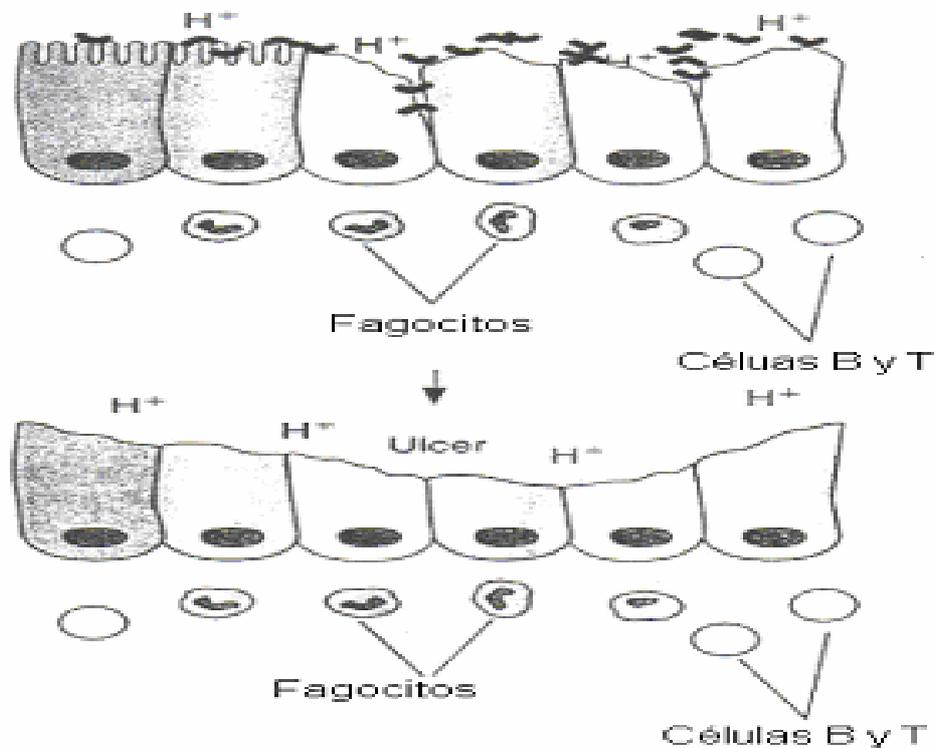


Fig. 7-B.- Inflamación, destrucción de las células huésped por medio de LPS, ureasa y proteínas termoestables, causando destrucción progresiva de la mucosa (Formación de mucosa)

Cuando no se sigue un tratamiento adecuado, la úlcera péptica puede agravarse ocasionando un cuadro clínico más severo (perforación y hemorragia).

2.3.6 Complicaciones⁽¹¹⁾

Las complicaciones más graves de la úlcera péptica son la perforación y la hemorragia. La primera es mucho más frecuente en el hombre que en la mujer y es de mayor incidencia entre los 25 y 50 años de edad. La antigüedad de la úlcera no parece influir en la rapidez con que el proceso ulcerativo e inflamatorio penetra en las capas de la muscular y serosa. La úlcera péptica aguda puede perforar rápidamente la pared del estómago o del intestino sin

que haya antecedentes de sintomatología típica de úlcera. Por otra parte, es frecuente que una úlcera crónica persista varios años sin que progrese en profundidad y abarque la serosa.

Una vez que se ha producido la perforación, la situación de la úlcera desempeña un papel predominante en la subsiguiente evolución de la enfermedad.

En cuanto a las hemorragias, éstas se producen en la mayoría de pacientes con úlcera péptica aguda o crónica. Las hemorragias ocultas se pueden detectar en las heces o en el jugo gástrico. Esta sangre oculta es la que rezuma de todas las lesiones ulcerativas. La hemorragia masiva, conjuntamente con la perforación, representa la complicación más peligrosa de todas las úlceras, pero afortunadamente es poco frecuente.

En general, las hemorragias están causadas por la erosión interna de un vaso voluminoso, aunque a veces una hemorragia excesiva también procede de arterias o venas más pequeñas cuyo drenaje es deficiente.

Para conocer la posible presencia de una úlcera péptica y si existen o no complicaciones es importante realizar las pruebas diagnósticas necesarias.

2.3.7 Diagnóstico ⁽⁵⁾

El diagnóstico de úlcera gástrica se sospecha con base en la historia clínica y se confirma con serie gastroduodenal o una endoscopia:

- La **serie gastroduodenal** es una técnica basada en la obtención de radiografías del estómago y el duodeno, en la cual previamente se da a beber al paciente bario. En caso de úlcera, se observa un depósito de bario dentro del nicho ulceroso, que a menudo es redondo u oval y esta rodeado por un relieve edematoso.
- La **endoscopia** es el método más sensible y específico para establecer el diagnóstico de úlcera gástrica; permite además observar aspectos relacionados con la benignidad o malignidad de la úlcera y tiene la capacidad de obtener biopsias de la lesión durante el mismo estudio y utilizar métodos terapéuticos en la úlcera hemorrágica.

Ambas técnicas sirven como herramientas para diferenciar una úlcera gástrica del carcinoma gástrico, dispepsia inducida por fármacos, dispepsia no ulcerosa y enfermedades infecciosas, entre otras.

De acuerdo al diagnóstico establecido el médico brindará un tratamiento (medicamentos) en base a la gravedad del padecimiento.

2.3.8 Fármacos para el control de la acidez gástrica y el tratamiento de úlceras pépticas ⁽¹⁵⁾

Los objetivos del tratamiento de las úlceras son alivio del dolor, promoción de la cicatrización y prevención de las recurrencias. Las estrategias terapéuticas tienen como finalidad equilibrar los factores agresivos (secreción del ácido gástrico, pepsina, infección por *H. pylori*) contra los factores de defensa (secreción de bicarbonato, secreción de moco, producción de prostaglandinas). Los fármacos que reducen la secreción de ácido gástrico (antagonistas de los receptores H₂ de la histamina e inhibidores covalentes de la H⁺, K⁺-ATPasa de la célula parietal) promueven con eficacia la cicatrización. Son también útiles los agentes citoprotectores (sucralfato, bismuto coloidal y el agonista de las prostaglandinas misoprostol) y los antiácidos. Es frecuente la recurrencia de las úlceras, lo que motiva el empleo profiláctico a largo plazo de antagonistas del receptor H₂ e inhibidores de la bomba de protones. En pacientes con pruebas positivas de *H. pylori*, la erradicación de esta bacteria a base de antibióticos propicia curación y reduce la probabilidad de recurrencias.

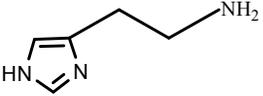
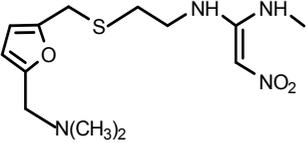
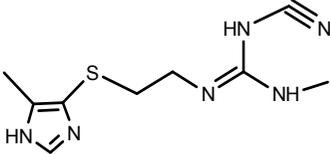
Durante siglos, el único alivio disponible para el dolor de las úlceras fue la neutralización del ácido gástrico con antiácidos. La creación de antagonistas que actúan a nivel de los receptores H₂-histaminérgicos dio origen a un tipo más específico de inhibidores de la secreción gástrica. En fecha más reciente, los nuevos inhibidores del benzimidazol de la H⁺, K⁺-ATPasa (Lanzopresol y Omeprazol) ofrecen un medio eficaz para bloquear de manera selectiva la bomba de protones, que es la encargada de la secreción de ácido por la célula parietal. El reconocimiento de la función que tiene *H. pylori* en la producción de gastritis y en la contribución a los procesos ulcerosos en el estómago facilitó

la inferencia terapéutica de que eliminar esta bacteria sería una estrategia útil para promover la cicatrización de las úlceras y prevenir la recurrencia.

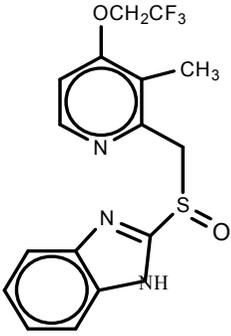
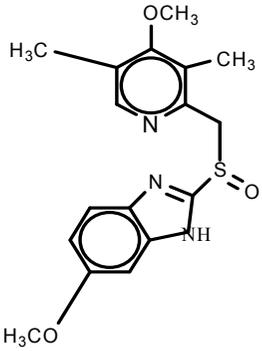
Para comprobar el funcionamiento y eficacia de estos fármacos se utilizan animales de laboratorio, en especial ratas, a las cuales se les induce la formación de úlceras de acuerdo a diferentes modelos biológicos reportados.

En la página siguiente se puede observar una tabla donde se muestran los fármacos utilizados en el tratamiento de úlcera péptica.

Tabla 1. Fármacos utilizados en el tratamiento de la gastritis

| Fármaco | Fundamento | Estructura |
|---|--|---|
| <p>Antagonistas del receptor H2 de la histamina</p> | <p>Inhiben de manera competitiva la interacción de la histamina con los receptores H2, son muy selectivos, y tienen un efecto mínimo o nulo en los receptores H1 u otros tipos de receptores. Inhiben la secreción de ácido gástrico, la concentración de H⁺, la descarga de pepsina y de factor intrínseco, se absorben con rapidez después de la administración oral, apresuran también la cicatrización de las úlceras gástricas benignas. Debe efectuarse la erradicación de <i>H. pylori</i> en los pacientes infectados, a fin de reducir la probabilidad de úlceras recurrentes.</p> | <div style="text-align: center;">  <p>2-(1H-imidazol-4-il)etanamina HISTAMINA</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>(Z)-N-(2-((5-((dimetilamino)metil)furan-2-il)metiltio)etil)-N-metil-2-nitroeten-1,1-diamina RANITIDINA</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>N-ciano-N'-metil-N''-(2-((5-metil-1H-imidazolil-4)metil)tio)etil)guanidina CIMETIDINA</p> </div> |

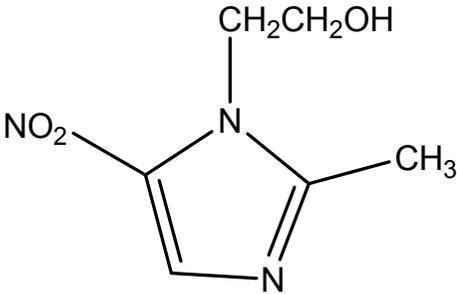
Continuación de la tabla 1

| | | |
|---|--|---|
| <p>Inhibidores de la H^+K^+-ATPasa (bomba de protones)</p> | <p>Promueven la cicatrización de úlceras. Contienen un grupo sulfinil en un puente entre los anillos de bencimidazol y piridina. A pH neutro actúan como bases débiles, llegando a las células parietales desde la sangre y se difunden hacia los conductillos secretores, donde quedan protonados. El agente protonado forma un ácido sulfénico y una sulfenamida. Esta última interactúa de manera covalente con grupos sulfhidrilo, en sitios cruciales del dominio extracelular de la H^+K^+-ATPasa. Ocurre inhibición completa con dos moléculas del inhibidor por molécula de enzima.</p> |  <p>2-((3-metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-il)metilsulfinil)-1H-benzo[d]imidazol LANSOPRAZOL</p>  <p>5-metoxi-2-((4-metoxi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metilsulfinil)-1H-benzo[d]imidazol OMEPRAZOL</p> |
|---|--|---|

Continuación de la tabla 1

| | | |
|------------|---|--|
| Antiácidos | <p>Su función consiste en neutralizar al HCl secretado por las células de la pared gástrica. Los antiácidos reaccionan con el HCl para formar cloruros, agua, dióxido de carbono y neutralizan este ácido por medio de las reacciones químicas que se muestran en el cuadro que se presentan a continuación. los hidróxidos de aluminio y de magnesio son los constituyentes más frecuentes de los preparados antiácidos.</p> | $\text{Al(OH)}_3 + 3\text{HCl} \xrightarrow{\text{lenta}} \text{AlCl}_3 + 3\text{H}_2\text{O}$ $\text{Mg(OH)}_2 + 2\text{HCl} \xrightarrow{\text{lenta a moderada}} \text{MgCl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ $\text{CaCO}_3 + 2\text{HCl} \xrightarrow{\text{rápida}} \text{CaCl}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ $\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \xrightarrow{\text{rápida}} \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ |
|------------|---|--|

Continuación de la Tabla 1

| | | |
|---|---|---|
| <p>Fármacos utilizados en la erradicación de <i>H. pylori</i></p> | <p>Ha sido relativamente ineficaz el tratamiento de las infecciones por <i>H. pylori</i> in vivo con un solo agente, y ha ocasionado la aparición de cepas resistentes a fármacos como el metronidazol (por actividad de un reductasa mutante). La resistencia es un problema menor cuando se combina metronidazol con bismuto y un segundo antibiótico. Los compuestos de bismuto carecen de capacidad para neutralizar el ácido gástrico. Se han atribuido sus efectos beneficiosos a la citoprotección (incremento de la secreción de moco y de HCO_3^-, inhibición de la actividad de la pepsina y acumulación de subcitrato de bismuto en los cráteres de la úlcera gástrica).</p> |  <p>2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol Metronidazol</p> <p>The image shows the chemical structure of Metronidazole, which is 2-methyl-5-nitroimidazole-1-ethanol. It consists of an imidazole ring with a methyl group (CH₃) at the 2-position, a nitro group (NO₂) at the 5-position, and a 2-hydroxyethyl group (CH₂CH₂OH) attached to the nitrogen at the 1-position.</p> |
|---|---|---|

2.4 MODELOS BIOLÓGICOS UTILIZADOS PARA LA INDUCCIÓN DE ÚLCERAS GÁSTRICAS ^(16,17,18,19)

Existen diferentes modelos de inducción de úlceras gástricas, los cuales se pueden clasificar en:

- Físicos
- Biológicos
- Químicos

1. Físicos

a. Úlceras inducidas por estrés: modelo en el cual los animales son sedados con éter e introducidos en un tubo de restricción de movimiento (18cm de largo x 6cm de diámetro) fabricado de cloruro de polivinilo, manteniéndolos por dos horas a una temperatura de 4 °C.

2. Biológicos

a. Por medio de la inoculación de 1×10^6 de *H. pylori* en estómago de rata.

3. Químicos

a. Inducción de úlceras por medio de indometacina: se administra una dosis de 10 mg/kg vía s.c. de este fármaco.

b. Inducción de úlceras por medio de etanol

Este último modelo se empleó para estimular la formación de las úlceras gastrointestinales en ratas de la cepa Wistar debido a la rápida formación de las mismas, con características de lesión y localización similares. Se basa en la administración por vía esofágica de 1ml de etanol a ratas que previamente se encontraban en un ayuno de 12 horas. Este daño es producido por una serie de reacciones en las cuales se generan radicales libres que lesionan el tejido.

2.5 RADICALES LIBRES Y

AGENTES ANTIOXIDANTES ^(20,21)

Los radicales libres, son compuestos químicos que tienen un electrón impar en una órbita externa, son extremadamente reactivos e inestables y entran en reacción con químicos orgánicos e inorgánicos.

Los radicales libres se caracterizan por ser muy reactivos y de vida media relativamente corta. Son capaces de dañar seriamente las estructuras celulares ya que aceptan o donan electrones iniciando y propagando reacciones en cadena que transforman esas biomoléculas en compuestos oxidados muy reactivos.

Los radicales libres causan lesión celular por inducción de la lipoperoxidación, que resulta en daño estructural y funcional de la célula. La lipoperoxidación es un fenómeno complejo iniciado por la sustracción de un átomo de hidrógeno de un grupo metileno ubicado entre dos uniones no saturadas en una molécula de lípido. El resultado es la formación de un nuevo lípido radical libre con un carbono central, que en la presencia de oxígeno, produce peróxidos lipídicos o hidroperóxidos lipídicos.

Otros componentes celulares que presentan riesgos de daño por los radicales libres, son las proteínas, ácidos nucleicos y moléculas que contienen sulfuro y no saturadas.

Las células presentan mecanismos de protección, de manera que los radicales libres pueden ser transformados a productos menos tóxicos o no tóxicos. La protección de las células contra estos compuestos comprende no sólo la captura de estos intermediarios agresivos, sino también la prevención de su formación, la inhibición de su propagación y la reparación de las lesiones. Algunos agentes antioxidantes son los siguientes:

- Vitamina C
- Vitamina E
- Vitamina A o betacaroteno
- Complejo de vitaminas B.
- Minerales (calcio, magnesio, selenio, hierro, yodo, cobre, manganeso y zinc).

De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada para este tema, encontramos que no se ha incursionado en la búsqueda y/o uso de productos o extractos de origen natural que puedan ser utilizados para este fin.

La alternativa propuesta en el presente trabajo es el uso de extractos de frutos de fácil adquisición para la población.

2.6 PRODUCTOS NATURALES EMPLEADOS

2.6.1 *Actinidia deliciosa* (Kiwi) (Figura 8) ⁽²²⁾



Figura 8. *Actinidia deliciosa*

Familia: *Actinidiaceae*.

Orden: Theales, Subclase *Dilleniidae*.

Nombre común: Kiwi.

Nombre científico: *Actinidia deliciosa*

2.6.1.1 Origen y distribución geográfica ⁽²³⁾

La planta de kiwi es de tipo trepadora originaria de las montañas de China. Su cultura fue extendida con fuerza hacia el resto del mundo donde por los años 70, Estados Unidos llegó a alcanzar una notable producción. A principios de siglo XX fue domesticada en Nueva Zelanda y por los años 80 ya era un cultivo de gran interés en Brasil.

Actualmente se va despertando gran interés en el cultivo de kiwi debido a los buenos resultados alcanzados en cuanto al potencial productivo y en cuanto a la calidad de sus frutos. Los países pioneros en producción de kiwi son: Italia, Nueva Zelanda y Chile.

En México este tipo de producto no se producía abiertamente. Hoy en día, principalmente en Veracruz y Tabasco, se impulsan los cultivos no tradicionales para favorecer la producción del kiwi.

2.6.1.2 Características de la planta de *Actinidia deliciosa* ⁽²²⁾

Hojas: Alternas, simples, largas redondas y caducas. La parte superior de la hoja presenta un intenso color oscuro y el envés de color verde más claro, con tonos marrones y presencia de vellosidades. El limbo tiene el borde dentado y el tamaño de la hoja está comprendido entre 10 y 30 cm.

Flores: son flores hermafroditas o unisexuales, hipóginas con 5 sépalos y 5 pétalos.

Fruto: el fruto normalmente es una baya o una cápsula loculicida. Es grande elipsoidal, piel parda con vellosidades en su totalidad. De pulpa verde color esmeralda que contiene numerosas semillas muy pequeñas. La maduración de la fruta es a principios de abril.

La pulpa se encuentra alrededor de la columna central, ésta última tiene un grueso variable y las dos partes son comestibles una vez que el fruto ha alcanzado su madurez.

2.6.1.3 Propiedades medicinales ^(24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36)

Al igual que otras bayas presenta efectos:

- Antisépticos
- Antiinflamatorio
- Anticancerígeno (cáncer de próstata, pulmón, piel, mama, colon y recto)
- Capacidad antioxidante
- Mejora el sistema inmunológico
- Cicatrizante
- Útil en caso de hipercolesterolemia
- Ayuda a la digestión

2.6.1.4 Valor nutricional ⁽³⁷⁾

De manera general, podemos decir que el kiwi se compone de agua, proteínas, grasas, carbohidratos, fibra dietética y minerales y las proporciones de cada uno de estos componentes se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Composición química de *Actinidia deliciosa*

| Constituyente | Cantidad en mg por cada 100g |
|---------------|------------------------------|
| Sodio | 4.10 |
| Potasio | 295 |
| Magnesio | 23.8 |
| Calcio | 38 |
| Hierro | 0.8 |
| Fósforo | 31 |
| Cloruro | 65.50 |
| Caroteno | 0.37 |
| Vitamina B1 | 0.017 |
| Vitamina B2 | 0.050 |
| Nicotinamida | 0.41 |

| | |
|---------------------------|-------|
| Vitamina C | 71 |
| Ácido málico | 500 |
| Ácido cítrico | 999 |
| Glucosa | 4490 |
| Fructosa | 3054 |
| Sacarosa | 1250g |
| Pectina | 740 |
| Pentosano | 610 |
| Fibra dietética soluble | 1500 |
| Fibra dietética insoluble | 2400 |

2.6.2 *Citrus limonum* Risso (Limón) (Figura 9) ⁽³⁸⁾



Familia: Rutáceas

Género: Citrus

Nombre común: Limón.

Nombre científico: *Citrus limonum* Risso

Figura 9. *Citrus limonum* Risso

2.6.2.1 Origen y distribución geográfica ^(39,40)

El limonero se produce en zonas de clima templado y actualmente se cultiva en todas las regiones tropicales y subtropicales de mundo, sobre todo en Italia, España, Portugal y Estados Unidos. La planta viajó desde Oriente Próximo hasta España y el norte de África durante la Edad Media.

En México se cultiva en los estados de Michoacán, Guerrero y Colima ubicados en el Pacífico centro. Otras regiones importantes se ubican en el Pacífico sur, en el estado de Oaxaca.

2.6.2.2 Características ⁽³⁹⁾

Hojas dentadas, lanceoladas o elípticas, acabadas en punta.

Flores con pétalos blancos interiormente y con los extremos rosados.

El fruto es un hesperidio de hasta 12,5cm, de corteza gruesa y de un amarillo fuerte cuando está bien maduro (Figura 9).

2.6.2.3 Valor nutricional ⁽³⁷⁾

La composición exacta del limón se muestra en la tabla no.3.

Tabla 3. Composición química de *Citrus limonum* Risso

| Constituyente | Cantidad en mg por cada 100g | | |
|----------------------|---|-------------------|------|
| Sodio | 2.7 | Vitamina C | 53 |
| Potasio | 149 | Alanita | 41 |
| Magnesio | 28 | Arginina | 42 |
| Calcio | 11 | Ácido aspártico | 96 |
| Hierro | 0.45 | Cisterna | 9 |
| Manganeso | 0.030 | Ácido glutámico | 80 |
| Cobre | 0.35 | Glicina | 67 |
| Zinc | 0.12 | Histidina | 10 |
| Níquel | 0.016 | Isoleucina | 19 |
| Fósforo | 16 | Leucina | 18 |
| Cloruro | 4.5 | Lisina | 35 |
| Fluoruro | 0.010 | Metionina | 10 |
| Ioduro | 0.00050 | Fenilalanina | 25 |
| Boro | 0.17 | Prolina | 37 |
| Selenio | 0.0012 | Serina | 19 |
| Caroteno | 0.015 | Treonina | 10 |
| Vitamina B1 | 0.051 | Triptofano | 4 |
| Vitamina B2 | 0.020 | Tirosina | 14 |
| Nicotinamida | 0.17 | Valina | 25 |
| Ácido pantoténico | 0.27 | Ácido cítrico | 4920 |
| Vitamin B6 | 0.060 | Glucosa | 1400 |
| Ácido fólico | 0.0063 | Fructosa | 1350 |
| | | Sacarosa | 410 |
| | | Esteroles totales | 12 |

2.6.2.4 Propiedades medicinales ⁽⁴¹⁾

Presenta efectos benéficos tales como:

- Antidiarreico
- Antiulceroso
- Como tratamiento de la migraña
- Reumatismo
- Artrosis
- Artritis
- Arterioesclerosis
- Gota
- Para evitar la formación de piedras en el riñon
- Antigripal
- Colesterol
- Previene angina de pecho
- Diurético
- Impotencia
- Insomnio
- Lombrices Intestinales
- Anticancerígeno
- Halitosis, gingivitis, caries
- Llagas bucales
- Hongos en las uñas
- Cicatrización de llagas y heridas
- Hemorragias de la nariz
- Antioxidante
- Amigdalitis y otitis

El conocer los componentes nutricionales y propiedades medicinales de ambos frutos permite plantear lo siguiente:

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las úlceras pépticas producidas por la gastritis son prácticamente un problema de salud pública en nuestro medio (provocadas por diversos factores como el estrés, el tabaco, ingesta de alcohol, etc.).

Lamentablemente el tratamiento de este padecimiento es muy prolongado y las personas tienden a abandonarlo una vez que se sienten mejor sin saber que su problema no está resuelto totalmente.

Con este estudio se pretende encontrar una alternativa que nos permita cicatrizar o eliminar las úlceras gástricas a través de extractos de frutas naturales que se consumen en la vida cotidiana, evitando la necesidad de someterse a tratamientos con medicamentos por un tiempo prolongado.

Ante este marco, planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿El extracto acuoso de kiwi y el jugo de limón serán capaces de proporcionar una mejora notable a la mucosa péptica ante la presencia de úlceras gástricas?

4. OBJETIVO

El objetivo de este trabajo experimental consiste en determinar si el macerado de *Actinidia deliciosa* (kiwi) y el jugo de *Citrus limonum* Risso (limón) poseen un efecto gastroprotector al ayudar a la cicatrización de las úlceras.

5. HIPÓTESIS

El conjunto de propiedades naturales presentes en ambos frutos provocarán la recuperación total de la úlcera gástrica.

6. MATERIAL Y MÉTODO

6.1 Material, reactivos y equipo

Material biológico

- 42 Ratas Hembras de la cepa Wistar con un peso entre 230-280 g, provenientes del Bioterio de la Facultad de Química de la UNAM . Las condiciones a las cuales se sometieron fueron las siguientes:

Tabla 4. Condiciones de almacenamiento de las ratas

| | Condición |
|-------------|-------------------------------|
| Alimento | Agua y comida “ad libitum” |
| Humedad | 40-70% |
| Temperatura | 19-26°C |
| Luz | 12/12 h |

Material de laboratorio, quirúrgico, curación y diverso.

- Vasos de precipitados de 100 y 1000 mL (Pyrex®)
- Mortero con pistilo (Pyrex®)
- Sonda esofágica de metal recta para rata (calibre 20mm) (Miltex®)
- Cajas de acrílico con tapa para ratas
- Pisos de malla para cajas de rata
- Jeringas de 1 y 20 mL calibre 27G (Plastipak®)
- Estuche de disección (Surgeon®)
- Sutura Quirúrgica Trenzada, Calibre No. 3/0, Nylon, Marca Curex®
- Vidrios de reloj (Pyrex®)
- Probeta de 100 mL (Pyrex®)
- Exprimidor (Zummo®)

- Vernier (Truper®)

Reactivos

- Etanol (Merck®)
- Formol (Merck®)
- Solución de Formol al 4% (anexo a)
- Solución Salina Isotónica (SSI, al 0.9%)

Obtención de extractos acuosos

- Preparación del extracto acuoso de *Actinidia deliciosa*
 1. Lavar el fruto
 2. Pelar y macerar 35 g del kiwi con ayuda de un mortero con pistilo adicionando 10 mL de agua hasta formar una masa homogénea.
 3. Dejar reposar por 10 minutos a temperatura ambiente
- Obtención del jugo de *Citrus limonum* Risso
 1. Lavar el fruto
 2. Cortar y extraer las semillas
 3. Con ayuda de un exprimidor, extraer el jugo hasta obtener 10 mL.
 4. Dejar reposar por 10 minutos a temperatura ambiente.

6.2 Metodología

6.2.1 Experimento A (administración aguda) (Figura 10) ^(42,43)

Distribuir 24 ratas íntegras de la cepa Wistar con peso de entre 230-280 g en 4 grupos de 6 ratas cada uno para formar los siguientes lotes:

- Lote de ratas íntegras: utilizar ratas en ayuno por 12 horas, con libre acceso de agua, en cajas de acrílico con rejillas, para evitar coprofagia. Pesar y marcar las ratas. Administrar 1 mL de solución salina por vía esofágica, con un periodo de reposo de 1 hora. Al término de este tiempo sacrificar a las ratas por dislocación cervical (anexo b). Diseccionar por la parte media abdominal a fin de extraer el estómago cuidando de obtener la porción pilórica y

cardial con el objetivo de sellar ambos extremos utilizando sutura. Fijar dicho órgano vertiendo en su interior, por medio de una jeringa de 20 mL con aguja de calibre 27G, 20 mL de una solución de formol al 4%. Colocar dicho órgano en un recipiente que contenga 30mL de la solución antes mencionada. Al cabo de una semana, abrir el estómago por la curvatura mayor y menor a fin de observar el estado de las lesiones.

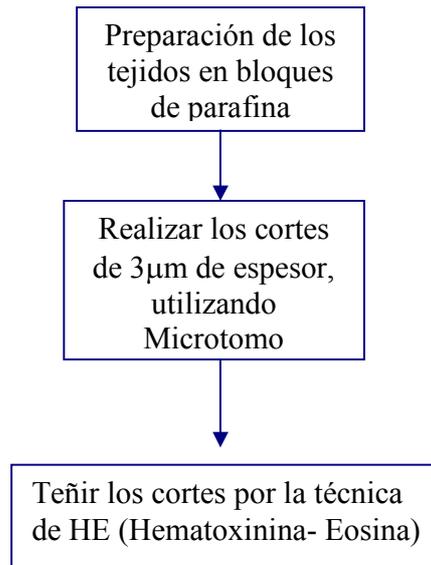
- Lote Control: utilizar ratas en ayuno por 12 horas, con libre acceso de agua, en cajas de acrílico con rejillas para evitar coprofagia. Administrar 1mL de etanol con un periodo de reposo de 1 hora. Al término de este tiempo sacrificar a las ratas por dislocación cervical. Diseccionar y fijar el estómago siguiendo el procedimiento antes mencionado.
- Lote 1: inducir la formación de úlceras con etanol y posteriormente administrar por vía esofágica una dosis de 1mg/ kg del extracto acuoso de *Actinidia deliciosa*. Al cabo de media hora sacrificar a las ratas, extraer y fijar el estómago (siguiendo la técnica mencionada en el lote de ratas íntegras).
- Lote 2: inducir la formación de úlceras y posteriormente administrar por vía esofágica una dosis de 1mg/ kg del extracto acuoso de *Citrus limonum Risso*. Al cabo de media hora sacrificar a las ratas, extraer y fijar el estómago (siguiendo la técnica mencionada en el lote de ratas íntegras).

Una vez extraídos los estómagos y fijados medir el área de las lesiones usando un vernier. Con los resultados obtenidos de las áreas realizar el análisis estadístico, utilizando la prueba ANOVA (datos paramétricos), en caso de existir diferencia significativa con una $p \leq 0.05$, emplear la prueba de Duncan (prueba post-hoc). En ambos casos (ANOVA y Duncan) utilizar el paquete estadístico SPSS versión 10.

Realizar 2 gráficas:

- a) En la primera, graficar el área ulcerada de cada una de las 6 ratas utilizadas en cada uno de los tratamientos, de tal manera que se puedan comparar las áreas por lote y entre tratamientos.
- b) En la segunda, graficar el promedio de las áreas del control y los lotes 1 y 2.

Realizar cortes histológicos y teñir de acuerdo a la técnica mostrada en el anexo a. La metodología, a grandes rasgos, se presenta a continuación:



Metodología para la preparación de cortes Histológicos

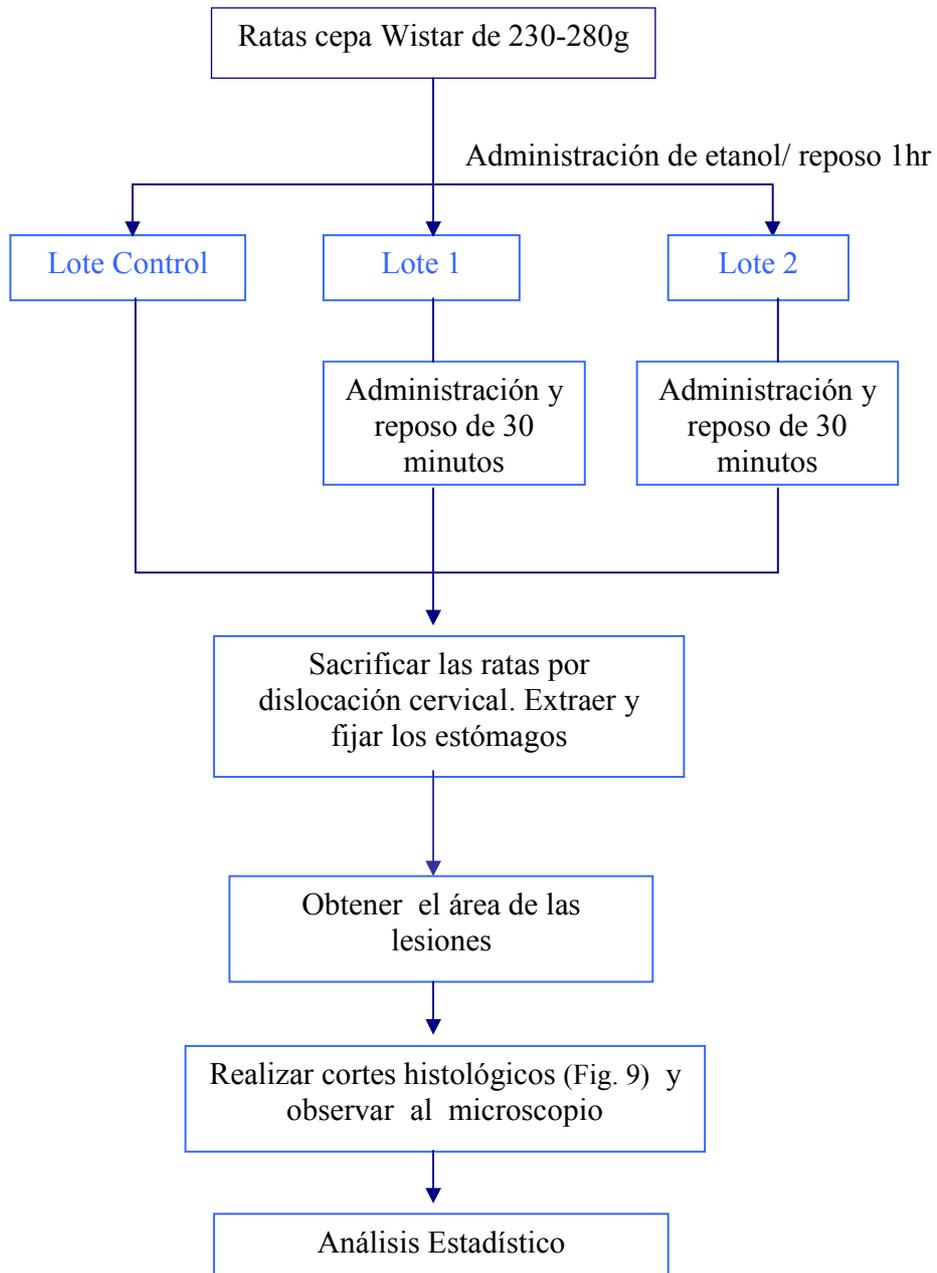


Figura 10. Diagrama de flujo del experimento A

6.2.2 Experimento B (administración crónica) (Figura 11)

Distribuir 18 ratas íntegras de la cepa Wistar con peso de entre 230-280g en 3 lotes de 6 ratas cada uno para formar los siguientes grupos:

- Lote de ratas íntegras: utilizar ratas en ayuno por 12 horas, con libre acceso de agua, en cajas de acrílico con rejillas, para evitar coprofagia. Pesar y marcar las ratas. Administrar 1 mL de solución salina por vía esofágica, con un periodo de reposo de 1 hora. Este procedimiento se realiza por 30 días. Al término de este tiempo sacrificar a las ratas por dislocación cervical. Diseccionar por la parte media abdominal a fin de extraer el estómago cuidando de obtener la porción pilórica y cardial con el objetivo de sellar ambos extremos utilizando sutura. Fijar dicho órgano vertiendo en su interior, por medio de una jeringa de 20 mL con aguja de calibre 27G, 20 mL de una solución de formol al 4%. Colocar dicho órgano en un recipiente que contenga 30mL de la solución antes mencionada. Al cabo de una semana, abrir el estómago por la curvatura mayor y menor a fin de observar el estado de las lesiones.
- Lote 1: inducir la formación de úlceras y posteriormente administrar por vía esofágica una dosis de 1mg/ kg del extracto acuoso de *Actinidia deliciosa*. Al cabo de media hora regresar las ratas a sus cajas de acrílico con libre acceso de agua y alimento; este procedimiento se realizará durante 30 días. Sacrificar las ratas, extraer y fijar el estómago (siguiendo la técnica mencionada en el lote ratas íntegras).
- Lote 2: inducir la formación de úlceras y posteriormente administrar por vía esofágica una dosis de 1mg/ kg del extracto acuoso de *Citrus limonum* Risso. Al cabo de media hora regresar las ratas a sus cajas de acrílico con libre acceso de agua y alimento; este procedimiento se realizará durante 30 días. Sacrificar las ratas, extraer y fijar el estómago (siguiendo la técnica mencionada en el lote ratas íntegras).

Con los estómagos así tratados, medir el área de las lesiones usando un vernier. Con los resultados obtenidos, realizar el análisis estadístico mencionado en el experimento de administración aguda. Realizar cortes histológicos siguiendo la técnica del experimento A.

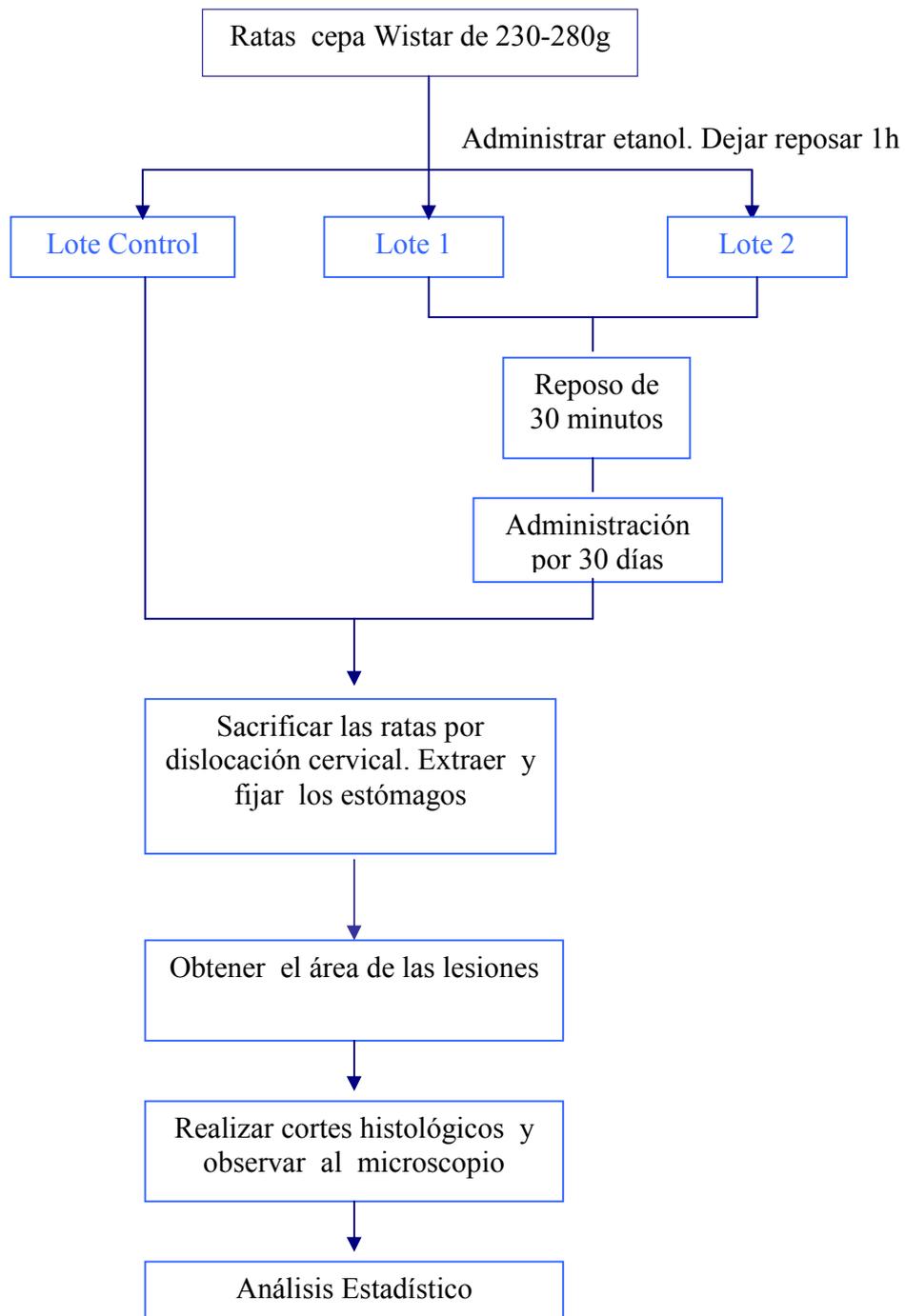


Figura 11. Diagrama de flujo del experimento B

7. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos en ambos experimentos:

7.1 Experimento A (administración aguda)

Tabla 5. Resultados del experimento A

| | Tratamiento | Descripción | Imágenes |
|--------------------------------------|---------------------------------------|--|---|
| Experimento A (Administración Aguda) | Ratas Íntegras | Podemos observar que no hay lesiones. |  |
| | Control | En estas imágenes se puede observar las lesiones inducidas por la administración de etanol. |  |
| | Lote 1 <i>Actinidia deliciosa</i> | Se puede observar en las imágenes las lesiones inducidas por el etanol pero con menor área con respecto a las del control. |  |
| | Lote 2 <i>Citrus limonum</i> Risso | Se observa que la dimensión de las lesiones es menor con respecto a los dos casos mencionados anteriormente. |  |

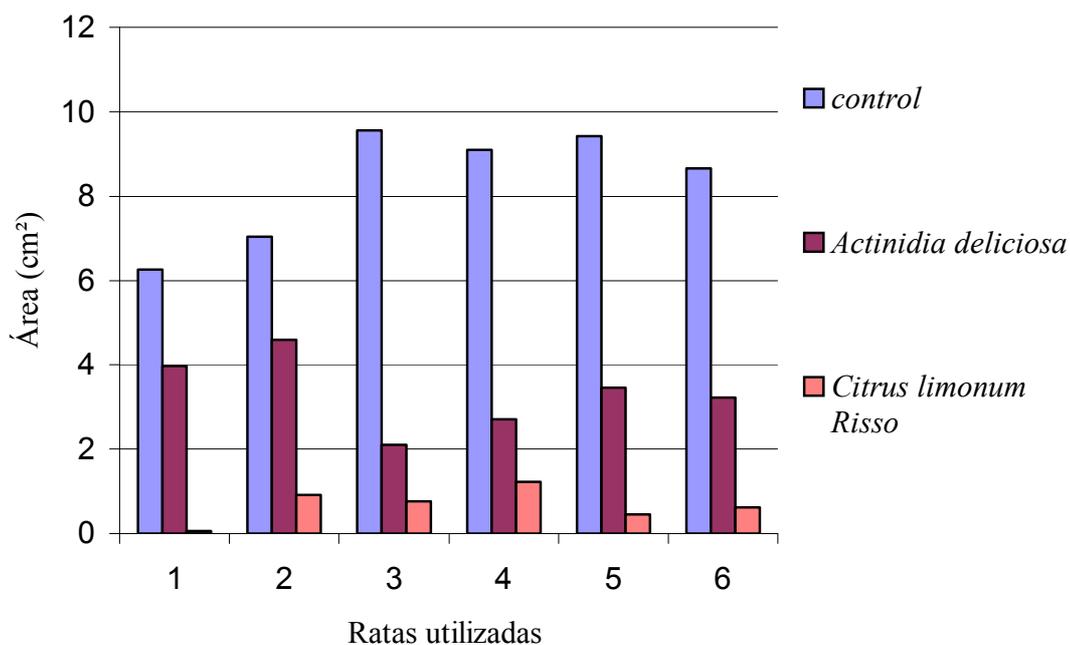
Posteriormente se obtuvo el área (cm²) de cada una de las lesiones presentes en los estómagos.

Tabla 6. Resultados obtenidos del peso y área de lesión obtenido por cada lote.

| Experimento | Tratamiento | Rata | Peso (g) | Área de lesión (cm ²) |
|---------------------------------------|---------------------------------------|------|----------|-----------------------------------|
| Experimento A Administración Aguda | Ratas Integras | 1 | 303 | 0 |
| | | 2 | 287 | 0 |
| | | 3 | 306 | 0 |
| | | 4 | 326 | 0 |
| | | 5 | 315 | 0 |
| | | 6 | 313 | 0 |
| | Control | 1 | 306 | 6.26 |
| | | 2 | 303 | 7.04 |
| | | 3 | 287 | 9.55 |
| | | 4 | 230 | 9.10 |
| | | 5 | 282 | 9.53 |
| | | 6 | 301 | 8.66 |
| | Lote 1 <i>Actinidia deliciosa</i> | 1 | 312 | 3.97 |
| | | 2 | 305 | 4.60 |
| | | 3 | 341 | 2.11 |
| | | 4 | 320 | 2.71 |
| | | 5 | 331 | 3.46 |
| | | 6 | 402 | 3.22 |
| | Lote 2 <i>Citrus limonum</i> Risso | 1 | 345 | 0.06 |
| | | 2 | 340 | 0.91 |
| | | 3 | 305 | 0.76 |
| | | 4 | 370 | 1.22 |
| | | 5 | 325 | 0.45 |
| | | 6 | 366 | 0.62 |

Se graficaron estos resultados para poder compararlos entre sí.

Comparación del área de lesión



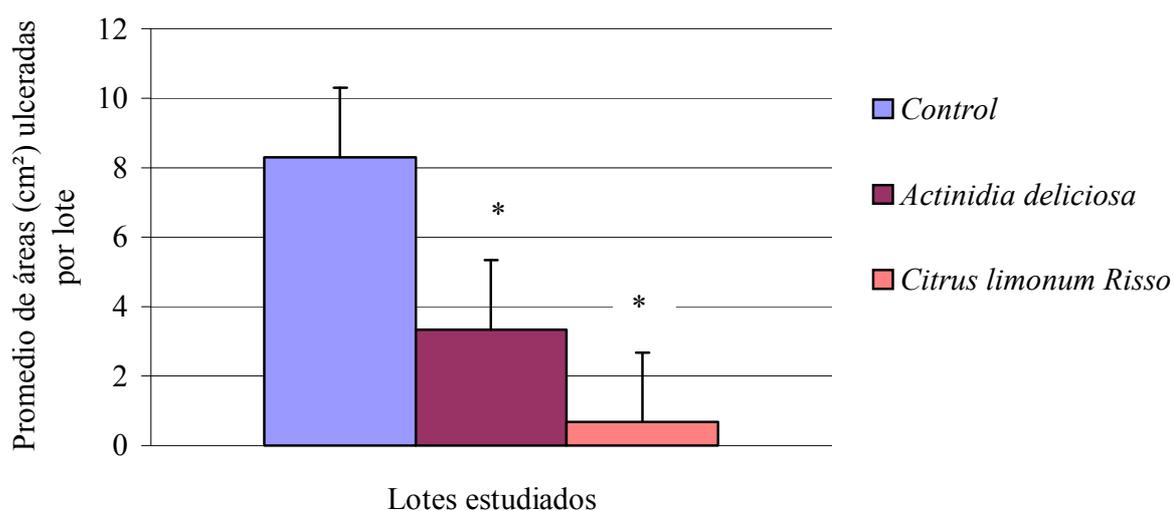
Gráfica 1. Cada barra representa el área de lesión en cm²

Se obtuvieron los promedios de área ulcerada por cada lote y se graficaron, mostrándose los resultados a continuación:

Tabla 7. Promedio de área de lesión por tratamiento

| Tratamiento | Promedio de área de lesión (cm ²) |
|---------------------------------------|---|
| Ratas Íntegras | 0 |
| Control | 8.34 |
| Lote 1 <i>Actinidia deliciosa</i> | 3.35 |
| Lote 2 <i>Citrus limonum Risso</i> | 0.67 |

Promedio de áreas ulceradas por cada lote



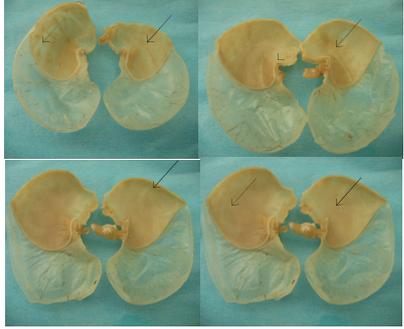
Gráfica 2. Las barras representan el promedio de las áreas de lesión por lote \pm el error estándar ($\alpha=0.05$).

* indica diferencia significativa.

Al tener una medida cuantitativa y lineal como fue el promedio de áreas de úlcera se utilizó una prueba paramétrica (Análisis de Variancia: ANOVA), la cuál consiste en comparar dentro e intragrupos, encontrándose diferencia significativa entre los tratamientos kiwi y limón (con un $\alpha=0.05$) con respecto al control, por lo que se prosiguió a realizar la prueba estadística de Duncan (prueba post-hoc), la cuál se basa en la diferencia de medias de los grupos. Véase Anexo d. ^(44,45,46,47,48,49,50)

7.2 Experimento B (administración crónica)

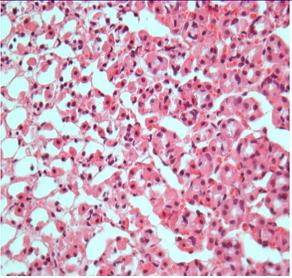
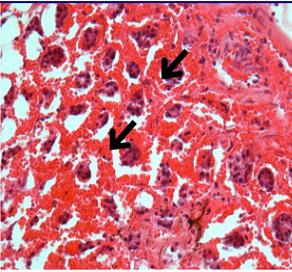
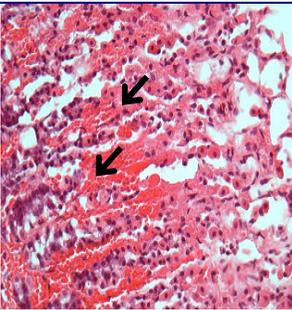
Tabla 8. Resultados del experimento B

| | Tratamiento | Descripción | Imágenes |
|--------------------------------------|---|---|---|
| Experimento B Administración crónica | Ratas Integras | No hay presencia de lesiones. |  |
| | Control | En estas imágenes se puede observar las lesiones inducidas por la administración de etanol. |  |
| | Lote 1 <i>Actinidia deliciosa</i> | Las lesiones no son perceptibles a simple vista, encontrándose unas cicatrices de color más claro que el color normal de la pared gástrica. |  |
| | Lote 2 <i>Citrus limonum</i> <i>Risso</i> | No se observaron lesiones, ni daño en la pared del estómago. |  |

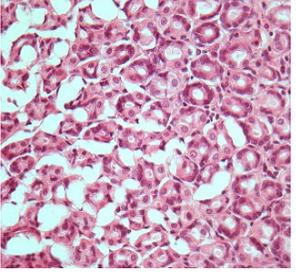
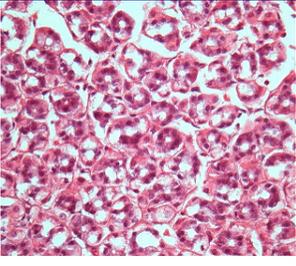
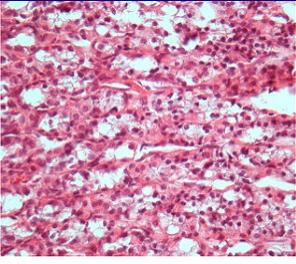
- No se pudo realizar la medición del área de las lesiones, debido a que ninguno de los estómagos presentó lesiones.

Los estómagos fueron llevados al Departamento de Histopatología de la Facultad de Veterinaria de la UNAM, donde se realizaron los cortes histológicos mostrados en la Tabla 9.

Tabla 9. Comparación de las lesiones presentes en cortes histopatológicos de estómagos de rata

| EXPERIMENT O | TRATAMIENTO | DESCRIPCIÓN | IMAGEN |
|--|-----------------------|---|---|
| | <i>Ratas Integras</i> | Se observa el arreglo normal de las células, sin presencia de hemorragias. |  |
| | <i>Control</i> | Podemos observar la presencia de eritrocitos (algunos de ellos señalados con flechas negras), considerándose esto como hemorragia (lo que podemos atribuir al etanol administrado). |  |
| EXPERIMENTO A ADMINISTRACIÓN AGUDA | <i>Lote 1</i> | Las hemorragias se observan como una zona de color rojo en la imagen del corte histológico del estómago. Las zonas de color morado son las células de la mucosa gástrica. En este corte histológico se muestra una disminución de las zonas con hemorragia que las presentadas en el corte de estómago de rata control. |  |

Continuación Tabla No. 9

| | | | |
|---|---------------|---|--|
| | <i>Lote 2</i> | <p>No hay hemorragias y el arreglo de las células de la mucosa nos indica que no existe daño alguno, lo cual se lo atribuimos a un efecto benéfico del extracto sobre las lesiones, pues como sabemos la administración del etanol por si sólo producía las úlceras</p> |  |
| <p>EXPERIMENTO B ADMINISTRACIÓN CRÓNICA</p> | <i>Lote 1</i> | <p>No se observan hemorragias lo cual podemos atribuir a un efecto benéfico del extracto sobre la mucosa del estómago.</p> |  |
| | <i>Lote 2</i> | <p>No se observan hemorragias lo cual podemos atribuir a un efecto benéfico del extracto sobre la mucosa del estómago.</p> |  |

8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

8.1 Formación de úlceras ^(19,20)

La administración oral de etanol es extremadamente dañina para el epitelio gástrico de las ratas. En la actualidad se han utilizado diferentes concentraciones de etanol para inducir el daño y después utilizar agentes gastroprotectores para así evaluar su actividad.

Lo que se realizó en el presente trabajo fue precisamente eso, inducir el daño en la mucosa gástrica por medio de la administración de etanol, para después tratarlos con los extractos acuosos de *Actinidia deliciosa* y *Citrus limonum* Risso.

En las tablas 5 y 8 observamos que el lote control presenta un área de lesión mayor comparado con los otros tratamientos; así mismo en la tabla 9 se ve la presencia de hemorragias en el corte histológico del mismo lote.

Como se ha reportado, el etanol tiene la capacidad de producir lesiones macroscópicas cuando se encuentra en combinación con pequeñas moléculas de ácido clorhídrico, el cual proviene de un ayuno previo al tratamiento, de 12 horas.

Adicionalmente se sabe que la formación de úlceras se debe a que este compuesto causa estrés oxidativo al incrementar la peroxidación lipídica y en consecuencia aumenta la concentración de aldehídos citotóxicos en los tejidos del tracto gastrointestinal. Elevados niveles de acetaldehído, provenientes del etanol, se acumulan en el compartimiento intracelular causando efectos adversos en estas áreas del tracto digestivo, dando como resultado gastritis.

8.2 Cicatrización de las úlceras ^(51,52)

Se eligieron estos dos frutos (*Actinidia deliciosa* y *Citrus limonum* Risso) ya que se ha encontrado que el alto consumo de algunas frutas y vegetales pueden disminuir la probabilidad de padecer enfermedades como el cáncer, gastritis, artritis, etc. Este efecto protector se puede atribuir en gran medida a los diversos antioxidantes que estos productos contienen. La potencia de estos compuestos presentes en los alimentos no necesariamente indica su capacidad

antioxidante. El efecto sinergista que puede existir entre diferentes antioxidantes indica que el efecto total puede ser mayor que la suma de la actividad individual. Es conocido que frutas procedentes de zonas con climas tropicales o subtropicales se les atribuyen propiedades medicinales.

El ácido L-Ascórbico (vitamina C) posee numerosas funciones biológicas y una de ellas es brindar un efecto protector debido a su capacidad para combatir los radicales libres. Ambos frutos utilizados poseen vitamina C y ácido cítrico. La vitamina C es un potente agente antioxidante soluble en agua que puede neutralizar una variedad de especies reactivas del oxígeno. Experimentos “In vitro” han mostrado que la vitamina C protege contra la mutación inducida por la oxidación en las células gástricas.

Por otro lado el ácido ascórbico puede regenerar otros antioxidantes como el alfa-tocoferoxilo, uratos, entre otros, a partir de sus especies radicales.

8.3 *Citrus limonum* Risso (limón) presenta una mejor actividad gastroprotectora ⁽⁵³⁾

En el caso del extracto acuoso de *Citrus limonum* Risso, podemos observar que no importando el tipo de administración, el efecto en la regeneración de la mucosa gástrica es mejor comparándolo con el de *Actinidia deliciosa*. Esto se debe a que el primer extracto posee otros agentes antioxidantes como los metales, los cuales le brindan un mejor efecto gastroprotector. Algunos metales están considerados como elementos importantes en situaciones de estrés oxidativo. Las acciones antioxidantes están esencialmente asociadas a las enzimas antioxidantes de las que forman parte, excepto el caso del zinc que ha sido propuesto como un antioxidante *per se*.

El limón posee cobre y zinc, ambos metales están presentes en la estructura de las enzimas antioxidantes catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD). La estructura de la CAT, que contiene hierro como grupo hemo, permite la conversión de dos moléculas de peróxido de hidrógeno en dos moléculas de agua y una molécula de oxígeno, evitando la formación del radical hidroxilo. La SOD citosólica posee Cu y Zn. El Cu forma parte del sitio activo y el Zn

actúa estabilizando la proteína. La SOD dismuta el anión superóxido a oxígeno molecular y peróxido de hidrógeno en un ciclo catalítico de dos pasos que involucra la reducción y oxidación alternada de un átomo de Cu esencial presente en el sitio activo.

El Zn ha mostrado en forma categórica tener una actividad antioxidante por sí mismo y se han propuesto por lo menos dos mecanismos diferentes para explicar esta actividad: a) protege los grupos sulfhidrilos contra la oxidación y b) previene la generación de especies activas del oxígeno mediante competencia por los sitios de unión con metales prooxidantes. El Zn es un metal de transición que posee un estado de oxidación y por lo tanto no puede actuar como catalizador en la reacción de Fenton (reacción generadora de radicales libres). La función antioxidante del Zn se encuentra bajo activa investigación.

9. CONCLUSIONES

- Tanto el extracto acuoso de *Actinidia deliciosa* y de *Citrus limonum* Risso tienen un efecto gastroprotector al ayudar a la recuperación de la mucosa gástrica a través de sus componentes nutricionales que poseen propiedades antioxidantes.
- A corto plazo, *Citrus limonum* Risso tiene un mejor efecto que *Actinidia deliciosa*
- A largo plazo *Actinidia deliciosa* alcanza el mismo efecto regenerador de mucosa que *Citrus limonum* Risso.
- *Citrus limonum* Risso contiene un mayor número de agentes antioxidantes, lo que posiblemente le permite tener un efecto sinergista que brinda mejores resultados a corto plazo que *Actinidia deliciosa*.

10. ANEXO

a) Preparación de 50 mL de la solución de formaldehído al 4%

1. En un matraz volumétrico de 50 mL colocar 2 mL de formol, utilizando pipeta volumétrica.
2. aforar con agua destilada.

b) Dislocación cervical

1. Colocar a la rata en una superficie plana.
2. Tomar la porción del cuello de la rata justo atrás de la cabeza con los dedos pulgar e índice, de tal manera que su cabeza quede apoyada en la superficie.
3. Con la otra mano tomar a la rata de la base de la cola y jalar firmemente hasta escuchar el desprendimiento de las vértebras.
4. Se confirmará colocando el dedo índice entre la cabeza y el cuerpo, sintiendo el espacio entre ambos.

c) Tinción Ordinaria con Hematoxilina y Eosina

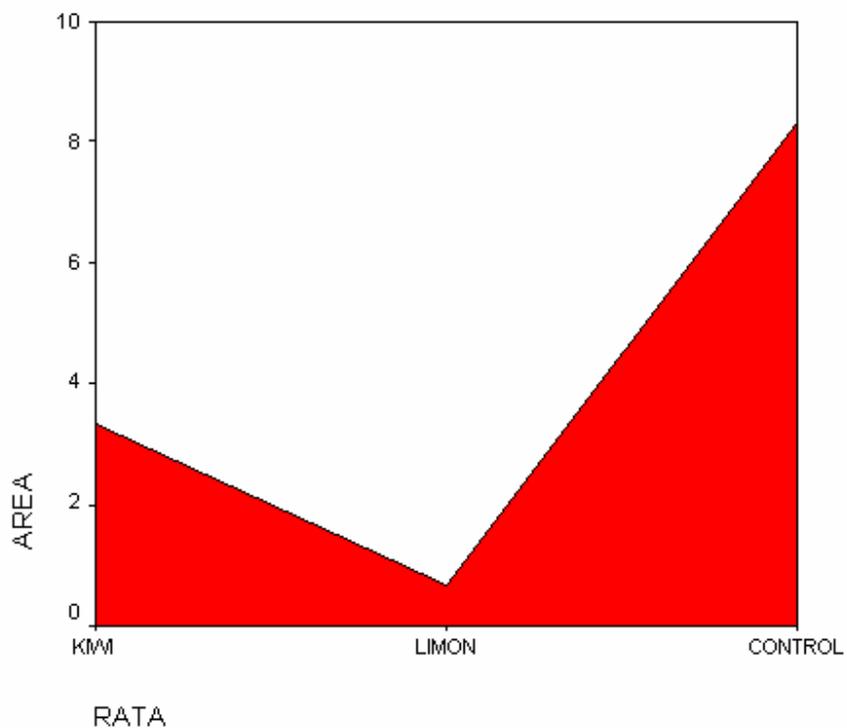
1. Los cortes se disponen en un soporte de vidrio sin fondo, con una preparación en cada ranura. Se sumergen en el primer baño de Xileno, durante 3 minutos.
2. Se pasan al segundo baño de Xileno por 2 o 3 minutos, dejando escurrir el exceso de solución.
3. Se llevan al primer baño de alcohol etílico absoluto durante 3 minutos.
4. Se sumergen en un baño de alcohol etílico al 95% durante 2 minutos, el corte se lava con agua de 3 a 5 minutos.
5. Se repite la operación pero utilizando agua destilada.
6. Se tiñe de 4 a 8 minutos con Hematoxilina de Alumbre.
7. Se aclara sumergiéndose de 3 a 4 veces la preparación en Alcohol Ácido al 1% (1mL de Ácido Clorhídrico Concentrado para 99mL de Alcohol Etilico al 80%)

8. Se enjuaga con agua.
9. Se azulea poniendo la preparación en el sustituto de Scott para agua corriente hasta que los cortes tengan aspecto azulado.
10. Se enjuaga en agua.
11. Se tiñe en Eosina Y acidificada al 1% de 15 segundos a 2 minutos, según la intensidad deseada. Se enjuaga rápidamente con Alcohol al 80% y se vuelve a teñir con Eosina 30 segundos.
12. Se deshidrata por paso sucesivo en 3 o 4 baños de Alcohol Etílico Absoluto, con agitación; bastan de 10 a 15 segundos cada vez.
13. Se pasa por 2 a 3 baños de Xileno de 15 a 20 segundos en cada uno.

d) *Prueba Estadística Duncan*

Considerando el área de lesiones se realizó esta prueba estadística para tener la seguridad de que existía una diferencia significativa entre el Control y los Tratamientos.

| ÁREA | | | | |
|---------------------|---|----------|--------|--------|
| RATA | N | Alfa=0.5 | | |
| | | 1 | 2 | 3 |
| Duncan ^a | | | | |
| LIMÓN | 6 | 0.6700 | | |
| KIWI | 6 | | 3.3450 | |
| CONTROL | 6 | | | 8.3000 |
| Sig. | | 1.000 | 1.000 | 1.000 |



Gráfica 3. Comparación entre áreas de los estómagos en los diferentes tratamientos.

En esta gráfica se observa una mayor área de lesiones en el Control seguida por el lote al que se le administró el extracto de *Actinidia deliciosa* y por último encontramos el área correspondiente a *Citrus limonum* Risso, lo que atribuimos a un mejor efecto cicatrizante de este sobre las lesiones. (Resultados obtenidos del Experimento A, Administración Aguda).

11. GLOSARIO

Adhesinas

Son componentes de los microorganismos que les facilitan el anclaje en las células que disponen de receptores específicos para las mismas. Uno de los enigmas concernientes a la flora normal es hasta qué número de microorganismos puede persistir en íntima asociación con la superficie mucosa, sin inducir una respuesta inflamatoria o una respuesta inmune. Hay experiencias que sugieren que la reactividad del huésped o los anticuerpos frente a los componentes de la flora normal son género, más que especie dependiente. Esto es más notable entre los miembros Gram. positivos de la flora. La tolerancia del huésped frente a los microorganismos de la flora normal es materia de especulación y podría explicarse a través de la activación del complejo mayor Ib de histo-compatibilidad que presentarían los péptidos derivados de la microflora normal a los linfocitos intraepiteliales. Se produciría una restricción de dichos linfocitos por secreción de citoquinas con posibilidades de prevenir o reducir el nivel de activación de las células inmunocompetentes de la lámina propia. Las fimbrias, apéndices de naturaleza proteica en cuyo extremo distal se encuentran las adhesinas capaces de unirse a los receptores específicos de la célula huésped, predominan en las bacterias Gram negativas.

AINES

Antiinflamatorios No Esteroideos; clase de fármacos cuyas propiedades antiinflamatorias y analgésicas son la base actual del manejo farmacológico de la artritis, lesiones articulares y músculo-esqueléticas y del dolor e inflamación postoperatorio. Estas drogas son también ampliamente utilizadas por sus efectos antitrombóticos en la prevención de infarto al miocardio y accidentes cerebro-vasculares, así como por sus propiedades antipiréticas. Todos estos beneficios terapéuticos hacen de los AINES una de las drogas mas utilizadas y prescritas a nivel mundial.

Antagonistas→Se dice de los órganos cuya acción se opone a la de otros homólogos en la

misma región anatómica, como ciertos músculos, nervios, dientes, etc.

Células B

Representan cerca del 5-15% de todos los linfocitos circulantes. Se distribuyen en los tejidos linfoides secundarios y responden a los estímulos antigénicos dividiéndose y diferenciándose a células plasmáticas, liberadoras de anticuerpos (inmunoglobulinas), gracias a la acción de citocinas secretadas por las células T.

Células T

Se desarrollan en el timo a partir de células madre linfocíticas de la médula ósea de origen embrionario. Después expresan receptores antigénicos específicos y se diferencian en dos subgrupos. Uno expresa el marcador CD4 y el otro el CD8. A su vez, constituyen diferentes poblaciones que son: los linfocitos T helper (auxiliadores), los citotóxicos y los supresores. Sus funciones son:

- 1) Ayudar a las células B a producir anticuerpos; 2) reconocer y destruir a los patógenos; y
- 3) controlar el nivel y la calidad de la respuesta inmunológica.

Citotoxinas

Citolisina, toxina o anticuerpo que aparece en el suero de la sangre después de la inyección de células y que tiene una acción tóxica específica sobre las mismas células. Las citotoxinas se denominan según la variedad especial de células para las cuales son específicas, como leucotoxina, nefrotoxina, neurotoxina, etc.

Edema

Acumulación excesiva de líquido subcutáneo y espacio intersticial en el tejido celular, debido a diversas causas: disminución de la presión osmótica del plasma por reducción de las proteínas, aumento de la presión hidrostática en los capilares, mayor permeabilidad de las paredes capilares u obstrucción de las vías linfáticas. La hinchazón producida se caracteriza por conservar la huella de la presión del dedo (signo de la fovea).

Endoscopia

Un endoscopio es un dispositivo médico que consiste en una cámara montada sobre un tubo flexible, a través del cual se pueden pasar pequeños instrumentos para tomar muestras de tejidos sospechosos.

En una endoscopia gastrointestinal, el dispositivo se inserta a través de la boca o el ano y cuando se trata de otras áreas se practican incisiones pequeñas.

Una sonda de ultrasonido se puede agregar a un endoscopio gastrointestinal, lo cual se denomina ultrasonido endoscópico. Dependiendo del área de interés, este dispositivo se puede pasar a través de la boca o el ano. Hay muchos tipos de endoscopios y reciben nombre de acuerdo con el área u órganos que exploran, por ejemplo:

- ❖ Los endoscopios que se utilizan para ver directamente en los ovarios, apéndice y otros órganos abdominales llevan el nombre de laparoscopios (laparoscopia)
- ❖ Existen otros endoscopios que se insertan a través de incisiones para observar articulaciones (artroscopia) o los pulmones (broncoscopia) y aún otros que se usan para observar el interior de la vejiga (citoscopia).

Enfermedad de Crohn

Enfermedad inflamatoria crónica de la zona digestiva y puede implicar cualquier parte de ella - de la boca al ano. Afecta típicamente el ileum terminal así como áreas demarcadas del intestino grande, con otras áreas del intestino que es relativamente inafectado. Se asocia a menudo a desórdenes autoinmunes fuera del intestino, tal como estomatitis aphthous y artritis reumatoide.

Envés

Cara inferior de la hoja, opuesta al haz.

Eosinófilos

Célula sanguínea, que forma parte de los glóbulos blancos, concretamente de las células polimorfo nucleares (PMN) o granulocitos. Su función está relacionada con la finalización de las reacciones inflamatorias, ya que sus gránulos contienen sustancias antagónicas a las de los gránulos de los basófilos. Representa el 2 al 3% del total de leucocitos. Interviene además en infecciones parasitarias y alergias. Su número aumenta durante una reacción alérgica o un ataque de asma.

Epigastrio

Región del abdomen que se extiende desde la punta del esternón hasta cerca del ombligo, y queda limitada en ambos lados por las costillas falsas.

Epiplón

Membrana formada por dos capas unidas de peritoneo que se extiende entre dos vísceras.

Factor intrínseco

Proteína producida por las glándulas en el revestimiento del estómago y es necesaria para la absorción intestinal de la vitamina B12.

Una deficiencia del factor intrínseco puede ocasionar anemia perniciosa y puede ser causada por la extirpación quirúrgica del estómago, condiciones hereditarias u otras enfermedades.

Fibroblastos

Son células derivadas de células primitivas mesenquimales pluripotenciales. El fibroblasto sintetiza colágeno y mucopolisacáridos de la sustancia amorfa. Migra y prolifera durante la cicatrización de heridas. Cuando el fibroblasto disminuye su actividad se lo denomina fibrocito que no pueden dividirse. La restitución del tejido conectivo se

efectúa mediante el crecimiento de fibroblastos jóvenes. Los fibrocitos son fusiformes con pocas prolongaciones, núcleo pequeño, alargado y más denso que el de los fibroblastos.

Gastrina

Péptido que se presenta en varias formas moleculares en función de su tamaño, carga eléctrica molecular y actividad biológica. La gastrina es producida, almacenada y segregada por las llamadas células G, localizadas en el antro gástrico y en la parte superior del duodeno. Tiene varias funciones fisiológicas importantes, entre ellas se puede destacar su papel, gracias a su interacción con histamina y acetilcolina, en la estimulación de la secreción ácida de las células parietales gástricas, así como la proliferación de la mucosa en el estómago, la contracción del esfínter esofágico inferior y la contracción del músculo liso y su actividad eléctrica.

H⁺

Símbolo del ión Hidrógeno.

Hermafroditas

Planta, animal o persona que posee los dos sexos.

Hesperidio

Fruto carnoso de corteza gruesa, dividido en varias celdas por telillas membranosas; p. ej., la naranja y el limón.

Hipóginas

Clasificación de las flores según la posición del ovario relativa a las demás verticilos, una flor es hipógina cuando el receptáculo de la flor es plano o convexo el gineceo se sitúa siempre al mismo nivel o por encima del resto de las piezas.

Loculicida

Referente a la dehiscencia de un fruto, en el cual las hendiduras se producen longitudinalmente a lo largo de la nervadura media de cada carpelo (abriéndose hacia la cavidad del lóculo).

LPS

Lipopolisacáridos

Mucina

Glicoproteína de alto peso molecular que sirve para proteger a la superficie epitelial del estómago.

PMN's

Estoeucocitos que tienen la capacidad de fagocitar o ingerir a las partículas que se encuentran a su alrededor. Entre estos encontramos a los eosinófilos, basófilos y neutrófilos.

Rezuma

Salir un líquido a través de los poros o rendijas del recipiente que lo contiene.

Sépalos

Hoja transformada, generalmente recia y de color verdoso, que forma parte del cáliz o verticilo externo de las flores heteroclamídeas.

Terebrante

Dolor muy intenso que produce la sensación de que se está perforando la zona afectada.

Unisexual

Cuando la flor es incompleta, es decir, le faltan estambres o pistilo o tiene alguno de estos elementos atrofiados.

12. BIBLIOGRAFÍA

2. Thibodeau, G.; Patton, K. Anatomía y fisiología. Ed. Elsevier Science. 4ª edición. España. 2000. pp 741,744.
3. García Porrero, J. Anatomía humana. Ed. Mc Graw-Hill-Interamericana. 1ª edición; España 2005, pp 381 y 382.
5. Vargas, D. Gastroenterología. Ed. Mc Graw-Hill-Interamericana. 2ª Edición. México. 1998. pp 95, 96.
6. Rubin, E.; Farber, J. Patología. Ed. Médica Panamericana. 1ª edición. México. 1992. pp 320, 322, 323.
7. Diccionario terminológico de ciencias médicas. 13ª edición. Ed. Salvat. México. 1992. pp 1120 y 1158.
8. Robbins. Patología estructural y funcional. Ed. Mc Graw-Hill- Interamericana. 5ª Edición. España 1995, pp 858, 860.
11. Netter, F. Colección Netter de ilustraciones médicas. Ed. Masson. México. 1981. Tomo III parte 1. pp 165, 166, 172, 175.
13. B. H. Liu and Y. K. Lee, Effect of total secondary carotenoids extracts from *Chlorococcum* sp. on *Helicobacter pylori* infected BALB/c mice
Department of Microbiology. Faculty of Medicine. The National University of Singapore. 5 Science Drive 2. Singapore 117597. Singapore.
15. Goodman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. 9ª Edición. México. 1996. Vol I, pp 965.
16. Badilla B , Miranda T , Mora G , Vargas K. Actividad gastrointestinal del extracto acuoso bruto de *Quassia amara* (Simarubaceae). Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica., 2060 San José, Costa Rica.
17. Harris, P. Godoy, A. “Dolor abdominal, dispepsia y gastritis en pediatría. Rol del *Helicobacter pylori*”. Revista chilena de pediatría 2001.
18. Araya, J. Anabalon, N. “Association between *Helicobacter pylori* genotype and the severity of gastritis in infected adults ”. Revista médica de Chile 2004.
19. Barreto J, Smith G, Russell D, Miller J. Gastric damage caused by acidified ethanol. Elsevier 1993, G 133-137.

20. Larios Arceo, Francisco. "Efecto antioxidante de la melatonina y posible disminución de la fibrosis en lesiones esofágicas por causticos". Director: Miguel Huerta Viera. Universidad de Colima. 2004.
21. González M., Betancourt M., Ortiz R. Daño oxidativo y antioxidantes *Bioquímica* 2000;25 no.1 2000
35. Salunkhed.K.,Kadams.s.handbook of fruit science and technology. Marcel dekker, inc. Newyork 1995, pp 315-329
36. Shaul P.M. handbook of fruit set and development CRC press inf. Florida, USA, 1986, pp 217-229.
37. Fachmann W. Food composition and nutrition tables. Ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart. 4ª Edición; Alemania 1989,pp 839, 864 y 865.
42. Prophet, E. Mills, B. Métodos Histotecnológicos. Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América (AFIP). Washington, 1992, pp 55-60.
44. Daniel, W.W. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. 2002. Limusa Wiley Eds. 4a ed.
45. Armitage, P.A. and Berry, G. Statistical methods in medical research. 1994. Blackwell Scientific Publications.
46. Kirk, R.E. Experimental Design: Procedures for the Behavioural Sciences. 1968. Books/Cole Publishing Company.
47. Conover, W.J. Practical Nonparametric Statistics. 1980. John Wiley & Sons.
48. Steel, R.G. D. y Torrie, J.H. Bioestadística. Principios y procedimientos. 1988. Mc.Graw Hill.
49. Shefler, W.C. Bioestadística.1981. Fondo Educativo Interamericano, S.A.
50. Sokal, R.R. y Rohlf, F.J. Introducción a la Bioestadística. 1980. Ed. Reverte, S.A.
51. L.P. Leong, G. Shui. An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. *Food Chemistry* 76 (2002) 69-75.
52. Zhang ZW, Farthing MI. St George's Hospital Medical School, London, UK. *Chinese Journal of Digestive Diseases* 2005; 6:53-58.
53. Cardoso, Nancy. GALLEANO, Mónica."Metales y estrés oxidativo". Antioxidantes y calidad de vida 2005.

54. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 5ª edición, México 1988

Páginas de internet

1. <http://www.alfabeta.net/notas/tema-25/nota-539-25.xtp>
4. http://www.msd.com.mx/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_09/seccion_09_102.htm#section3
9. <http://www.monografias.com/trabajos14/ulceragast/ulceragast.shtml>
10. <http://www.janssen-cilag.es/disease/detail.jhtml?itemname=gastro>
12. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000240.htm>
14. <http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/VitaeVeintiseis/Articulos/Microbiologia/ArhivosHTM/modeloH.htm>
22. http://www.infoagro.com/frutas/frutas_tropicales/kiwi.htm
23. <http://www.sagarpa.gob.mx/cgcs/boletines/2003/octubre/B223.htm>
24. [Www.actosde amor.com](http://www.actosdeamor.com)
25. [Ivette Bernal.www.canal1.net](http://www.canal1.net)
26. www.canales.laverdad.es/gastronomía/rincón240902b.html
27. www.ciberjob.org/cocina/historia/alimentos.htm
28. [Elaviso.8/10/2002.edición32.www.elaviso.com](http://www.elaviso.com)
29. [Grupo Clarins. www.es.clarins.com](http://www.es.clarins.com)
30. www.es.melma.com
- representante sectorial José M. Cuadrado Sáez de Buruaga. www.faecagranada.com
31. www.infosueca.com
32. www.mundogar.com
33. www.porsusalud.com
34. www.terra.com.mx/cocinachef/articulo/048659
38. <http://www.infojardin.com/Frutales/fichas/limones-cultivo-limon.htm>
39. <http://frutas.consumer.es/documentos/frescas/limon/intro.php>
40. <http://www.agronet.com.mx/cgi/articles.cgi?Action=View&Article=9&Type=A>
41. <http://www.botanical-online.com/medicinalslimon.htm>
43. http://html.rincondelvago.com/textil_coloracion-hematoxilina-eosina.html

BIBLIOGRAFÍA DE IMÁGENES (en orden de aparición)

- http://www.umm.edu/esp_images/ency/fullsize/8731.jpg
- <http://www.saberweb.com.br/anatomia/images/estomago.jpg>
- ANATOMIA Y FISIOLOGÍA. Thibodeau, Gary; Patton, Kevin. Ed. Elsevier Science. 4ª edición; España, pp 742.
- PATOLOGÍA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL. Robbins. Ed. Mc Graw-Hill-Interamericana. 5ª Edición; España 1995, pp 860.
- Dr. Sergio R. Wayar Tiseira, Monografía del curso anual de cirugía general 2003. [en línea]. 2003 [ref. de 4 de junio 2006]. Úlcera gástrica.
Disponible en World Wide Web:
<http://www.monografias.com/trabajos14/ulceragast/ulceragast.shtml>
- www.justfruitsandexotics.com/kiwi.jpg
- <http://www.logees.com/images/CITRUS-LIMON-MEYER-COPY174.GIF>