



TECNOLÓGICO NACIONAL DE MÉXICO

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TEPIC

**CARACTERIZACIÓN NUTRICIONAL Y EFECTO DE LA INGESTA DEL PURÉ DE
GUAYABA-*Aloe vera* EN UN MODELO MURINO INDUCIDO A LESIÓN
GÁSTRICA**

POR:

L.N. VERÓNICA AIDA GOLLAZ MACHUCA

**TESIS PROPUESTA A LA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL GRADO DE**

MAESTRO EN CIENCIAS EN ALIMENTOS

DIRECTORA:

DRA. EFIGENIA MONTALVO GONZÁLEZ

CO-DIRECTOR:

DR. EDUARDO MENDELEEV BECERRA VERDÍN




“2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria”


Tepic, Nayarit, **19/Febrero/2021**


CONSEJO DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS EN ALIMENTOS
No. Oficio CMCA: 03-2021

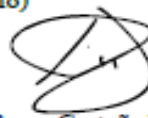
M.C. Luz del Carmen Romero Islas
JEFE DE LA DIV. DE EST. DE POSG. E INV.
INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TEPIC
P R E S E N T E

Por este conducto comunico a usted que el Consejo de la Maestría en Ciencias en Alimentos ha designado como revisores de la tesis del alumno **L.N. Verónica Aida Gollaz Machuca** con número de control **MI19400001**, cuyo título es **“Caracterización nutricional y efecto de la ingesta del puré de Guayaba-Aloe vera en un modelo murino inducido a lesión gástrica”**, a los miembros que a continuación se enlistan, mismos que han evaluado y aprobado el contenido del manuscrito para obtener el grado de Maestro(a) en Ciencias en Alimentos y que firman de conformidad.


Dra. Efigenia Montalvo González
(Presidente)


Dr. Eduardo Mendeleev Becerra Verdín
(Secretario)


Dra. María de Lourdes García Magaña
(Vocal)


M.C. Alfonso Castañeda Martínez
(Vocal suplente)

Por lo anterior, le solicito se sirva elaborar los oficios correspondientes para **AUTORIZAR LA IMPRESIÓN DE TESIS**. Agradeciendo de antemano la atención prestada a la presente, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
Excelencia en Educación Tecnológica®

Dr. Jorge Alberto Sánchez Burgos
Presidente del Consejo de la Maestría en Ciencias en Alimentos

c.c.p. Expediente



Tepic, Nayarit, 18/febrero/2021

No. Oficio: 25-152-2021

Asunto: Constancia Originalidad de Trabajo de Tesis

A QUIEN CORRESPONDA:

Por medio de la presente se CERTIFICA que una vez analizado mediante el uso del Software PLAGIARISM v. 1740, el trabajo de tesis "CARACTERIZACIÓN NUTRICIONAL Y EFECTO DE LA INGESTA DEL PURÉ DE GUAYABA- Aloe vera EN UN MODELO MURINO INDUCIDO A LESIÓN GÁSTRICA" para obtener el grado de Maestro (a) en Ciencias en Alimentos de la C. L.N. VERÓNICA AIDA GOLLAZ MACHUCA con numero de control M19400001 cuenta con un nivel de Originalidad Aceptable según lo definido en el Procedimiento para la Verificación de Originalidad, por lo cual se determina que no constituye un plagio.

Es importante mencionar que de los trabajos de tesis se publican articulos en revistas Indizadas y/o arbitradas por lo que las técnicas utilizadas son citadas frecuentemente.

Se extiende la presente para los fines que mejor convengan al interesado.

Sin mas por el momento envío saludos cordiales

ATENTAMENTE

Excelencia en Educación Tecnológica®
Sabiduría Tecnológica, Pasión de nuestro espíritu®


MANUEL ANGEL URIBE VAZQUEZ
DIRECTOR




OCTM/ici



Av. Tecnológico #2595 Fracc. Lagos del Country C.P.63175
Tepic, Nayarit. Tel. 01 (311) 2119400 y 2119401 e-mail:
info@ittec.edu.mx
tecnm.mx | tepic.tecnm.mx





Instituto Tecnológico de Tepic

Tepic, Nayarit, **22/02/2021**

No. Oficio: 25-164-2021

Asunto: Autorización de impresión

**L.N. VERÓNICA AIDA GOLLAZ MACHUCA
P R E S E N T E**

De acuerdo con el reglamento de los Institutos tecnológicos dependientes de la Dirección General de Educación Superior Tecnológica de la Secretaría de Educación Pública y habiendo cumplido con todas las indicaciones que la comisión revisora le hizo a su trabajo de Tesis de Maestría en Ciencias en Alimentos; denominado "Caracterización nutricional y efecto de la ingesta del puré de Guayaba-*Aloe vera* en un modelo murino inducido a lesión gástrica"

La División de Estudios de Posgrado e Investigación le autoriza para que proceda a la impresión de la misma.

Sin más por el momento quedo de usted.



ATENTAMENTE

*Excelencia en Educación Tecnológica
Sabiduría Tecnológica, Pasión de Nuestro Espíritu.*

LUZ DEL CARMEN ROMERO ISLAS

JEFA DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
INSTITUTO TECNOLÓGICO
DE TEPIC
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

ccp. Archivo DEPI.



Av. Tecnológico #2595 Fracc. Lagos del Country C.P.63175

Tepic, Nayarit. Tel. 01 (311) 2119400 y 2119401 e-mail:

info@ittec.edu.mx

tecnm.mx | tepic.tecnm.mx



INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TEPIC
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
POSGRADO EN CIENCIAS EN ALIMENTOS

CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

En la ciudad de Tepic, Nayarit., el día 05 de Marzo del 2021, el que suscribe Verónica Aida Gollaz Machuca alumno (a) del Programa de Maestría en Ciencias en Alimentos con número de control M19400001, manifiesta que todos los resultados derivados de sus estudios de posgrado y realizados bajo la dirección del Dr. (a) Efigenia Montalvo González pertenecen al Instituto Tecnológico de Tepic, por lo que cede los derechos de los mismos a este instituto con fines académicos y de investigación. Así mismo manifiesta que es de su conocimiento que si de estos resultados son originales y de ellos se derivan patentes o publicaciones, participará como coautor y de los beneficios que se deriven.

Atentamente,



Verónica Aida Gollaz Machuca

RECONOCIMIENTOS

Dra. Efigenia Montalvo González.

Agradezco su tiempo, paciencia y esfuerzo, por apoyarme en la conclusión de este proyecto y siempre incitarme a ser mejor estudiante y persona.

A mi comité

Agradezco el apoyo y los conocimientos que me compartieron en mi trayecto académico.

CONACYT

Al consejo nacional de ciencia y tecnología por el apoyo económico otorgado para la realización del presente trabajo.

Instituto Tecnológico de Tepic.

Agradezco a mi institución por el apoyo a mi educación y por los docentes que el posgrado posee.

A Dios

Gracias por estar siempre presente, por cuidarme y bendecirme en cada paso que doy.

A mis padres y hermanos

Gracias por todo, por siempre tener paciencia, por escucharme y confiar en mí y por el apoyo para realizar este posgrado son lo mejor que tengo.

A mi novio

Gracias por todo el apoyo brindado, por ayudarme a estudiar cuando era necesario y por creer en mí

Este trabajo fue realizado en colaboración con la empresa Purés y Derivados de Nayarit S. de R. L. M. I., y fue financiado por Tecnológico Nacional de México con clave: 7904.20-P

RESUMEN

Verónica Aida Gollaz Machuca M.C en Alimentos. Instituto Tecnológico de Tepic. “Caracterización nutricional y efecto en la ingesta de puré de guayaba-*Aloe vera* en un modelo murino inducido a lesión gástrica”. Dra. Efigenia Montalvo González. Dr. Eduardo Mendeleev Becerra Verdín.

La creciente prevalencia de gastritis, los efectos secundarios graves de los medicamentos, y la mala alimentación crea desafíos en la investigación científica y médica pues está demostrado que existen compuestos bioactivos provenientes de frutas, verduras e infusiones herbales como tratamientos de esta enfermedad. El objetivo de este trabajo fue caracterizar nutricionalmente purés de guayaba-*Aloe vera*, para evaluar su efecto antiinflamatorio *in vitro* y efecto gastroprotector en un modelo murino inducido a lesión gástrica. Los purés de guayaba-aloe vera fueron donados por la empresa Purés y Derivados de Nayarit. Se dividió en dos etapas, en la primera etapa se midió la composición nutricional, parámetros fisicoquímicos y compuestos bioactivos del puré fresco de guayaba-*Aloe vera* (PF) y del puré de guayaba-*Aloe vera* almacenados a 4 °C durante 6 meses (PR). En la segunda etapa se utilizaron 18 ratas Wistar divididas en 3 grupos (n=6). El grupo de ratas sanas y uno de los grupos con lesión gástrica se alimentaron con dieta estándar más puré. Después de tres semanas de tratamiento, se aplicó eutanasia, se determinaron los parámetros bioquímicos, actividad de la enzima lactato deshidrogenasa en suero (LDH) y se realizó un análisis histológico de los estómagos de las ratas. Los datos se analizaron con pruebas paramétricas (ANOVA y LSD de Fisher). Los parámetros fisicoquímicos y la mayoría de los nutrientes se conservan en la PR, aunque hubo disminución de vitamina C, E, provitamina A, minerales y compuestos fenólicos estos se mantienen en 80%, 59%, 34%, 64-76% y 69%, respectivamente. Los extractos polifenólicos de purés mostraron una alta actividad antiinflamatoria *in vitro*. Los purés no provocaron cambios significativos ($p>0,05$) en los parámetros bioquímicos medidos en el plasma sanguíneo. La actividad de la enzima lactato deshidrogenasa disminuyó en las ratas inducidas por lesión gástrica, después del tratamiento con el puré. El análisis histológico mostró que la ingesta de PF por ratas inducidas por lesiones gástricas aceleró la regeneración celular del tejido gástrico, mostrando una recuperación más rápida. El puré puede ser una alternativa saludable gracias a sus nutrientes, contenido de compuestos bioactivos, así como su actividad antiinflamatoria a los 6 meses de almacenamiento. La ingesta del puré por ratas Wistar causó una recuperación del tejido después de las tres semanas de tratamiento, mostrando un efecto benéfico; por lo que esta formulación de puré es considerada un alimento con potencial funcional.

Palabras clave: Puré de Guayaba-*Aloe vera*; caracterización nutricional; actividad antiinflamatoria; estudio histopatológico.

SUMMARY

Verónica Aida Gollaz Machuca M.C in Food. Technological Institute of Tepic. "Nutritional characterization and effect on the ingestion of guava-*Aloe vera* puree in a murine model induced to gastric injury". Dr. Efigenia Montalvo González. Dr. Eduardo Mendeleev Becerra Verdín.

The increasing prevalence of gastritis, serious side effects of medications, and poor diet create challenges in scientific and medical research as it has been shown that there are bioactive compounds from fruits, vegetables and herbal teas as treatments for this disease. The objective of this work was to nutritionally characterize guava-*Aloe vera* purees, to evaluate their in vitro anti-inflammatory effect and gastroprotective effect in a murine model induced to gastric injury. The guava-*Aloe vera* purees were donated by the company Purés y Derivados de Nayarit. It was divided into two stages, in the first stage the nutritional composition, physicochemical parameters and bioactive compounds of fresh guava-*Aloe vera* puree (FP) and guava-*Aloe vera* puree stored at 4 °C for 6 months (RP) were measured. In the second stage, 18 Wistar rats divided into 3 groups (n=6) were used. The group of healthy rats and one of the groups with gastric injury were fed a standard diet plus puree. After three weeks of treatment, euthanasia was applied, the biochemical parameters, activity of the enzyme lactate dehydrogenase in serum (LDH) were determined and a histological analysis of the stomachs of the rats was performed. The data were analyzed with parametric tests (ANOVA and Fisher's LSD). The physicochemical parameters and most of the nutrients are preserved in RP, although there was a decrease in vitamin C, E, provitamin A, minerals and phenolic compounds, these remain at 80%, 59%, 34%, 64-76% and 69%, respectively. The polyphenolic extracts of purees showed a high anti-inflammatory activity in vitro. The purees did not cause significant changes ($p > 0.05$) in the biochemical parameters measured in blood plasma. The activity of the enzyme lactate dehydrogenase decreased in the rats induced by gastric injury, after treatment with the mash. Histological analysis showed that the ingestion of FP by rats induced by gastric lesions accelerated the cellular regeneration of gastric tissue, showing a faster recovery. Puree can be a healthy alternative thanks to its nutrients, content of bioactive compounds, as well as its anti-inflammatory activity after 6 months of storage. The ingestion of the puree by Wistar rats caused a recovery of the tissue after three weeks of treatment, showing a beneficial effect; therefore, this pureed formulation is considered a food with functional potential.

Keywords: Guava-*Aloe vera* puree; nutritional characterization; anti-inflammatory activity; histopathological study.

CONTENIDO

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES.....	3
2.2 Enfermedad de gastritis	4
2.2.1 Patogenia o patología de la gastritis	4
2.2.2 Alteración de marcadores de inflamación	5
2.2.3 Manejo clínico de la enfermedad.....	8
2.3 Purés de guayaba-sábila como alternativa para tratar la gastritis	9
2.3.1 Generalidades de guayaba (<i>Psidium guajava</i> L) y sábila (<i>Aloe vera</i>).....	9
2.3.2 Tratamientos alternativos de <i>Psidium guajava</i> y <i>Aloe vera</i> para gastritis	10
2.3.3 Mecanismo de acción de compuestos bioactivos contra gastritis.....	13
2.3.4 Análisis <i>in vitro</i> de fenoles con capacidad antiinflamatoria.....	14
2.3.5 Deshidrogenasa láctica	15
CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS.....	17
CAPÍTULO 4. JUSTIFICACIÓN	18
CAPÍTULO 5. OBJETIVOS	19
5.1 Objetivo General.....	19
5.2 Objetivos Específicos	19
CAPÍTULO 6. MATERIALES Y MÉTODOS	20
6.1 Primera Etapa. Caracterización y estabilidad físico-química del puré	20
6.1.1 Materia prima.....	20
6.1.2 Acidez Titulable.....	20

6.1.3 pH	20
6.1.4 Sólidos solubles totales (°Brix).....	20
6.1.5 Determinación de color.....	21
6.2 Composición nutricional.....	21
6.2.1 Humedad.....	21
6.2.2 Proteína total.....	21
6.2.3 Lípidos totales.....	22
6.2.4 Cenizas totales	22
6.2.5 Carbohidratos totales	22
6.2.6 Fibra dietética	22
6.2.7 Vitamina E por HPLC	23
6.2.8 Vitamina C por HPLC	23
6.2.9 Pro-vitamina A.....	24
6.3 Contenido de compuestos bioactivos.....	24
6.3.1 Carotenoides totales.....	24
6.3.2 Polifenoles solubles totales (FST)	24
6.3.3 Polifenoles hidrolizables (FH).....	25
6.3.4 Taninos condensados (TC)	25
6.3.5 Perfil de compuestos fenólicos	26
6.4 Capacidad Antioxidante (CAOX).....	26
6.4.1 Método de reducción de ion férrico (FRAP)	26
6.4.2 Método de reducción del radial ABTS	27

6.5 Segunda Etapa. Actividad anti-inflamatoria de extractos polifenólicos de los purés y efecto de la ingesta de puré	27
6.5.1 Medición <i>in vitro</i> de actividad antiinflamatoria	27
6.5.2 Inhibición de la desnaturalización térmica de la albúmina.....	28
6.5.3 Estabilización de la membrana celular	28
6.5.4 Acción inhibidora de proteinasa	28
6.6 Efecto del puré de guayaba- <i>Aloe vera</i> <i>in vivo</i>	29
6.6.1 Análisis de los marcadores bioquímicos en tejido estomacal.....	31
6.6.2 Medición de lactato deshidrogenasa	33
6.6.3 Análisis histopatológico.....	33
6.7 Análisis estadístico	33
CAPÍTULO 7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	34
7.1 Caracterización fisicoquímica del puré.....	34
7.2 Caracterización nutricional de puré	35
7.3 Contenido de carotenoides totales, polifenoles y capacidad antioxidante (CAOX) del puré	37
7.4 Perfil de compuestos fenólicos	40
7.5 Actividad anti-inflamatoria <i>in vitro</i>	43
7.5.1 Inhibición de la desnaturalización térmica de ovoalbúmina.....	43
7.5.2 Porcentaje de estabilización de membrana celular (%EMC).....	44
7.5.3 Porcentaje de inhibición de proteasa	46
7.6 Efecto <i>in vivo</i> de la funcionalidad del puré guayaba- <i>Aloe vera</i>	40
7.7 Actividad de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH)	50

7.9 Evaluación histológica	51
CAPÍTULO 8. CONCLUSIONES	55
CAPÍTULO 9. BIBLIOGRAFÍA.....	56

ÍNDICE DE CUADROS

	Pag.	
Cuadro 2.1	Composición química proximal (g/100 g base fresca) de puré de guayaba edulcorado con Stevia	18
Cuadro 2.2	Efecto de productos vegetales como tratamientos para gastritis	19
Cuadro 6.5	Grupos de ratas Wistar experimentales y dieta administrada	38
Cuadro 6.2	Composición nutrimental del alimento para roedores Nutricubo purina® (g/100g)	38
Cuadro 7.1	Parámetros fisicoquímicos del puré de guayaba- <i>Aloe vera</i> recién elaborado y almacenado en refrigeración (4 °C)	42
Cuadro 7.2	Composición nutricional del puré de guayaba- <i>Aloe vera</i> recién elaborado y almacenado en refrigeración (4 °C).	44
Cuadro 7.3	Contenido de compuestos bioactivos y capacidad antioxidante (CAOX) del puré de guayaba- <i>Aloe vera</i> recién elaborado y almacenado en refrigeración (4 °C)	46
Cuadro 7.4	Contenido de compuestos fenólicos solubles de puré guayaba- <i>Aloe vera</i> recién elaborado y almacenado por 6 y 12 meses en refrigeración (4 °C).	48
Cuadro 7.5	Contenido de compuestos fenólicos a partir de polifenoles hidrolizables del puré guayaba- <i>Aloe vera</i> recién elaborado y almacenado por 6 y 12 meses bajo refrigeración (4 °C)	49

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pag.	
Figura 7.1	Porcentaje de inhibición de la desnaturalización térmica de la ovoalbúmina (DTOA) <i>in vitro</i>	52
Figura 7.2	Porcentaje de estabilización de membrana celular (EMC) <i>in vitro</i> .	54
Figura 7.3	Porcentaje de inhibición de proteasa <i>in vitro</i> .	55
Figura 7.4	Parámetros bioquímicos en suero de ratas wistar	57
Figura 7.5	Actividad enzimática de lactato deshidrogenasa (LDH) en ratas wistar	59
Figura 7.6	Tinción de hematoxilina y eosina en secciones de estómago (Zoom 40X).	61

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años la población mexicana ha incrementado el padecimiento de diversas enfermedades gastrointestinales por causa de malos hábitos alimenticios e higiénicos, encontrándose entre una de las más importantes la gastritis. Datos actuales sobre estadísticas de personas que padecen gastritis no fueron encontrados; sin embargo, de acuerdo a un estudio realizado en 2010 estadísticamente el 80% de la población mexicana sufre gastritis principalmente causado por *Helicobacter pylori* y una mala alimentación (López-Gatell et al, 2010).

La gastritis es etiológicamente multifactorial, por lo que puede ser ocasionada por factores tanto exógenos como endógenos, esta enfermedad puede ser silenciosa y a la vez puede complicarse hasta formar úlceras gástricas y ocasionar enfermedades degenerativas, entre la que destaca el cáncer gástrico (Fernández-Travieso, 2014secre). En México las enfermedades gastrointestinales ocuparon el lugar 23 entre las causas de muerte a nivel nacional, concentrándose en la formación de tumores malignos en órganos digestivos (Secretaría de salud, 2016).

Actualmente existen tratamientos médicos para gastritis, en donde se utilizan medicamentos como inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol), antagonistas al receptor histaminérgico H₂ (ranitidina, cimetidina) y agentes mucoprotectores (Misoprostol, Sucralfato); sin embargo, si las personas con gastritis no cuidan su alimentación, la enfermedad puede complicarse y al mismo tiempo hay efectos secundarios graves de los medicamentos consumidos. Por esta razón, hoy en día las empresas de alimentos buscan desarrollar productos naturales que tengan acción nutracéutica; es decir que el alimento sea nutritivo, rico al paladar y al mismo tiempo proporcione beneficios médicos o para la salud, incluyendo la prevención y/o el tratamiento de enfermedades (Valdivia, 2011).

La creciente prevalencia de gastritis, los efectos secundarios graves de los medicamentos, y la mala alimentación crean desafíos en la investigación científica y médica pues está

demostrado que existen compuestos bioactivos provenientes de frutas, verduras e infusiones herbales como tratamientos de esta enfermedad (Yeganeh et al, 2018).

En este trabajo se tiene el objetivo de caracterizar nutricionalmente y medir el contenido de algunos compuestos bioactivos en el puré de guayaba-sábila; así como evaluar el efecto del puré en un modelo murino con lesión gástrica midiendo marcadores de inflamación en el tejido del estómago y el análisis del efecto del tratamiento sobre la histología del sistema gástrico de las ratas.

CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES

CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES

2.1 Estadísticas de enfermedad de gastritis en México

Uno de los trastornos que con más frecuencia afecta a la población mundial lo constituyen las enfermedades gastrointestinales, las cuales se encuentran entre las primeras causas de muerte, al estar incluidas entre ellas el cáncer colorrectal y el gástrico. Entre las enfermedades gastrointestinales más comunes se encuentra la gastritis, padecimiento de etiología multifactorial que puede originarse por diversas causas, entre las que se incluyen las infecciones por bacterias como *Helicobacter pylori*, *Echericha coli*, *Salmonella*, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, consumo excesivo de alcohol, fumar, comer alimentos picantes o salados, cirugía mayor, lesiones traumáticas o quemaduras, infección grave, anemia perniciosa, enfermedades auto inmunológicas y el reflujo biliar crónico (Travieso, 2014).

En el 2003, las úlceras gástricas, gastritis y duodenitis reportó 1,335,714 casos y una incidencia de 1,281.71 por cada 100,000 habitantes. Estas enfermedades se mantuvieron en el mismo lugar hasta el 2008 con 1,523,116 casos y una incidencia de 1,767.07 por cada 100,000 habitantes. El mayor porcentaje de casos correspondió a mujeres con un 66.86% y una incidencia de 2,269.67 mientras que en los hombres fue de 34.14% y una incidencia de 1,238.12 y el comportamiento epidemiológico fue ascendiente en relación al sexo (Torres *et al*, 2011).

En el 2013, se hizo otro reporte en México, donde se estimaba que existían prevalencias de gastritis del 79% en población abierta y hasta del 87% en pacientes (Sánchez *et al*, 2013). Sin embargo, actualmente, según los últimos datos del Instituto Mexicano del Seguro Social (Secretaría de salud, 2016), la gastritis afecta a 70% de los mexicanos y se presenta con más frecuencia de los 20 a los 54 años de edad, con siete de cada 10 personas debido al consumo de alimentos irritantes, alcohol, tabaco y por la presencia de la bacteria *H. pylori*.

2.2 Enfermedad de gastritis

La gastritis es una enfermedad que se refiere a la inflamación de la mucosa gástrica presentando una variedad clínica la cual comprende desde formas asintomáticas hasta cuadros de gastritis grave, con hemorragias digestivas y generalmente predominan síntomas como dolor en el epigastrio, anorexia, mareos y vómitos, pero si la enfermedad no es tratada adecuadamente puede producir úlceras y un mayor riesgo de sufrir cáncer de estómago (Beers y Berkow, 2007).

2.2.1 Patogenia o patología de la gastritis

La gastritis en general es un padecimiento de etiología multifactorial y de elevada frecuencia en la población mundial. En un paciente intervienen múltiples factores que causan la gastritis tanto exógenos (*H. pylori*, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), irritantes gástricos, drogas, alcohol) como endógenos (ácido gástrico y pepsina, bilis, jugo pancreático, urea) (Kumar et al, 2013).

La enfermedad se manifiesta principalmente con una mayor producción de ácido gástricos, causando inflamación y puede clasificarse en gastritis aguda y crónica. La causa más frecuente de gastritis aguda es la infección por *H. pylori* y agentes exógenos, cuando la enfermedad está avanzada se presenta dolor epigástrico, náuseas, indigestión, hemorragia abdominal y vomito que puede avanza a gastritis crónica con hipoclorhidria (disminución de la acidez normal del jugo gástrico). La gastritis crónica se identifica de modo histológico por un infiltrado celular inflamatorio formado por linfocitos y células plasmáticas con escasas de neutrófilos (Kumar et al, 2013).

La inflamación causada por gastritis se distribuye y afecta inicialmente las porciones superficial y glandular de la mucosa gástrica y en casos más graves una destrucción glandular con atrofia y metaplasia. La gastritis crónica pasa por tres etapas o fases: fase primaria o temprana, la cual refiere los cambios a la lámina de la mucosa, con edema e infiltrados celulares que separan las glándulas gástricas intactas. La fase secundaria es la gastritis atrófica en donde la inflamación se profundiza en la mucosa, generando una

distorsión y destrucciones progresivas de las glándulas y la fase final que refiere a la atrofia gástrica en la cual las estructuras glandulares se pierden (Kasper et al. 2018). El aumento en la secreción de ácidos que se asocia a gastritis puede causar una enfermedad ulcerosa péptica la cual puede afectar el estómago o duodeno y en casos más graves puede desarrollar cáncer gástrico (Ortiz y Coria, 2015; Kumar et al, 2013)

2.2.1.1 Alteración de marcadores de inflamación

La inflamación causada por la gastritis estimula la migración de neutrófilos, monocitos, linfocitos y otras células inflamatorias que liberan mediadores químicos como enzimas, citocinas, eicosanoides, metabolitos reactivos de oxígeno, componentes del sistema de complemento y neuropéptidos encargados de la respuesta inflamatoria (Valdivia, 2011)

Las enzimas ciclooxigenasas (COX's) ó prostaglandina-endoperóxido sintasa son importantes en la síntesis de prostaglandinas y otros mediadores de lípidos bioactivos como los tromboxanos, además puede ser inhibida por AINEs como la aspirina (Ashish et al, 2007). La COX-1 tiene como función la regulación de la proliferación de las células normales o neoplásticamente transformadas y participa en la producción de prostaglandinas que intervienen en procesos fisiológicos como: protección del epitelio gástrico, la agregación plaquetaria, la migración de neutrófilos y también se expresa en el endotelio vascular (Ashish et al, 2007). Mientras que la COX-2 por su parte tienen como función mediar en los procesos de inflamación y en la señalización por prostanoïdes. La expresión de la COX-2 es inducida por diversos mediadores inflamatorios (interferón γ , factor de necrosis tumoral α , interleucina 1, factores de crecimiento, etc.) en diversas células (monocitos, macrófagos, células endoteliales, sinoviocitos, condrocitos y osteoblastos) y tejidos (aparato reproductor, sistema nervioso central, estómago, riñón, pulmón y ciertos tejidos afectados por procesos neoplásicos). En algunos tejidos u órganos periféricos (estómago, colon e intestino delgado), se encuentra que la expresión de COX-1 es mayor que COX-2 (Zidar et al., 2009). Los inhibidores de las COX's tienen propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias (Fitzpatrick, 2004).

Hussein y cols. (2016) evaluaron el RVS (resveratrol) como gastro protector y antiinflamatorio contra alteraciones en la mucosa gástrica en ratas inducidas a gastritis con etanol observándose una disminución de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) en comparación con el grupo no tratado con RSV. Alarcón y Villegas (2005) reportaron que el RSV regula negativamente la respuesta inflamatoria mediante la inhibición del óxido nítrico sintasa y la COX-2 a través de sus efectos inhibitorios sobre el factor nuclear kappa B (NF- κ B) proteína que controla las respuestas inflamatorias.

El grupo de las citocinas proinflamatorias, representadas por las IL-1, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral (TNF- α), tienen una gran importancia, pues se ha demostrado que son marcadores específicos para medir la respuesta inflamatoria y del daño tisular producido en la gastritis crónica (Piñol y Paniagua, 2000).

El TNF- α , es una molécula clave en la respuesta inflamatoria aguda o crónica (Ortiz y Coria, 2015), esta citoquina es producida por el tejido adiposo, macrófagos y células endoteliales, participa en diferentes procesos fisiológicos y procesos inmunitarios de diversa procedencia, puede inducir muerte apoptótica, lisis de células tumorales, alteración del metabolismo de lípidos y algunas lipoproteínas así como en la secreción de otras citoquinas, favoreciendo el estado de inflamación (Hotamisligil et al, 1995)

En el caso de gastritis se ha informado que existe una alta expresión del factor de TNF- α en pacientes. Estudios concluyen que el TNF- α , desempeña un papel importante en la patogénesis de la enfermedad de gastritis, efectos sistémicos también se han relacionado a la producción de mediadores inflamatorios como lo es el TNF- α . Estudios han demostrado que en pacientes infectados por *H. pylori* se presenta un aumento en la producción de TNF- α , lo que podría estar relacionado con un incremento significativo de IL-8 debido a una regulación positiva que existe sobre TNF- α e IL-1 bajo estas condiciones (Arenillas et al, 2002).

El grupo de las citocinas proinflamatorias, representadas por las IL-1, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral (TNF- α), tienen una gran importancia, pues se ha demostrado que son

marcadores específicos para medir la respuesta inflamatoria y del daño tisular producido en la gastritis crónica (Piñol y Paniagua, 2000).

Al-Quraishy et al. (2017) demuestran que los polifenoles principalmente son leuropeína e hidroxitirosol, así como su amplia cantidad de flavonoides presentes en el extracto de hoja de olivo (*olive europea*) tienen eficacia antioxidante, hipoglucémica, antitumoral, hipotensiva, antimicrobiana, hipocolesterolmiante y antiinflamatoria a las que se les atribuye el mejoramiento de las lesiones gástricas en ratas inducidas a gastritis con HCL/etanol atenuando la inflamación tanto preventiva como terapia natural contra la gastritis.

Las citosinas (IL) son producidas por monocitos, macrófagos, linfocitos, células endoteliales, adipocitos, que viajan a través del torrente sanguíneo desde una fuente local de inflamación (Jones y Jenkins, 2018). Los principales estímulos para su liberación están ligados a infecciones, a la acción de otras citoquinas a la inflamación aguda y crónica, artritis reumatoide, colitis y gastritis (Mudter y Neurath, 2007). Mendivila et al. (2019) evaluó el efecto gastro protector y disminución en la expresión de moléculas inflamatorias con capsaicina (CPS) en modelos murino demostrando que el consumo excesivo de CPS no induce la respuesta inflamatoria si no que por el contrario disminuye la expresión de moléculas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α y COX-2). Andersen et al. (2005) analizaron marcadores inflamatorios (IFN- γ , IL-1, IL-6, IL-8 y TNF- α), en modelos con gastritis por *Helicobacter Pylori* y se encontró un aumento significativo en estos marcadores, causado principalmente el aumento en los índices de IL-8, IL-10 y interferón gamma (IFN- γ) siendo un marcador en el estímulo inflamatorio ya que aumenta la expresión de genes relacionados con reconocimiento de patógenos, procesamiento y presentación de antígenos. Zhang et al. (2008) reportaron un aumento en la IL-8 en tejido gástrico en ratas inducidas a inflamación con indometacina a comparación con ratas tratadas con maleato de irsogladina, compuesto al que se le atribuyen propiedades gastroprotectoras disminuyendo los factores inflamatorios, la interleucina 8 (IL-8) siendo proinflamatoria se encuentra estrechamente elevada en lesiones de la mucosa gástrica.

2.2.3 Manejo clínico de la enfermedad

Para el tratamiento de la gastritis se han utilizado distintos antibióticos como amoxicilina, claritomicina, metronidazol y tetraciclina cuando la gastritis es causada por *H. pylori*. Por otra parte, también se encuentra la gastritis inducida por AINEs en la cual se requieren tratamientos para reducir el riesgo vascular como aspirina para largo plazo o inhibidores selectivos de la COX-2 o bien los AINE's menos lesivos a la mucosa gastrointestinal se recomienda ibuprofeno, diclofenaco, metoxicam combinados con un agente inhibidor de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol) que inhiben la secreción ácida, mucoprotector (misoprostol, sucralfato) o un antagonista H₂ (ranitidina, cimetidina, famotidina) éstos estimulan la secreción ácida y reducen la de otras sustancias que promueven la secreción ácida, como la gastrina y la acetilcolina, lo que reduce la producción de ácido en esas células (Fernández-Travieso, 2014)

La histología ha proporcionado información la cual demuestra la severidad de la gastritis en el grado de infiltración de células polimorfonucleares, degeneración celular y en algunas ocasiones puede proporcionar información relevante para la presencia de metaplasia intestinal o displasia de la mucosa gástrica (Valdivia, 2011). Dentro de las variables histológicas graduables, se encuentran: la densidad de *H. pylori*, la infiltración de neutrófilos, infiltración de células mononucleares, atrofia y la atrofia intestinal. La histología a lo largo de los años otorga información eficaz para el diagnóstico sobre la presencia de gastritis a diferencia de otros estudios como los reportados por Ramírez y Sánchez (2009) y Frago et al. (2018)

Para un diagnóstico más certero de la enfermedad se lleva a cabo la endoscopia y una confirmación histológica cuando la enfermedad no ha cesado, para ello es requerido medidas terapéuticas antes y después del estudio las cuales alivien los síntomas como una dieta libre de irritantes (café, tabaco, alcohol) así como también drogas que contrarresten la agresión a la barrera gástrica (sucralfato, bismuto, misoprostol) los cuales también son citoprotectores de la barrera gástrica, antagonistas de receptores H₂, inhibidores de la

bomba de protones (metoclopramida, domperidona, cisaprida, cinitrapida), si se tiene un trastorno de motilidad gastrointestinal (Valdivia, 2011).

Entre las técnicas no invasivas se encuentra la serología mediante ELISA detecta anticuerpos como inmunoglobulina G (IgG) o inmunoglobulina A (IgA) las cuales van dirigidas contra varios antígenos específicos del *H. pylori*. La sensibilidad y especificidad superan el 90% una mayor sensibilidad y especificidad (Alba y Toledo, 2006).

2.3 Purés de guayaba-sábila como alternativa para tratar la gastritis

2.3.1 Generalidades de guayaba (*Psidium guajava* L) y sábila (*Aloe vera*)

El fruto de guayaba es un cultivo muy importante en México, pues se sigue produciendo para la elaboración de alimentos procesados y es altamente consumido en fresco (SIAP, 2018). El fruto es una fuente importante de vitamina C (200 a 524 mg/100 g base fresca), así como también contiene vitaminas B1 y B2 y es fuente de minerales como Ca, Mg, K, Fe y P (Pérez-Beltrán et al., 2017; Pérez et al, 2008).

Por su parte, el *Aloe vera*, también conocido como sábila, ha sido utilizado como medicina alternativa y terapéutica desde hace más de 3000 años (Vega et al., 2005). La industria ha encontrado diversos usos para la sábila en la cosmetología, farmacéutica e industria alimentaria (Ramírez-Galindo et al, 2016) En la sábila se han reportado que más de 20 sustancias presentes poseen actividades benéficas para la salud, caracterizándose por la presencia de componentes fenólicos, cromonas, aloesina, antraquinonas, vitaminas (tiamina, riboflavina, niacina, ácido fólico, ácido ascórbico y vitaminas liposolubles como A y E), minerales, carbohidratos, enzimas y aminoácidos (Hamman, 2008).

La empresa Purés y Derivados de Nayarit, SRL de MI, actualmente produce purés de guayaba con características nutricionales importantes. En el Instituto Tecnológico de Tepic se ha realizado la caracterización correspondiente (Cuadro 2.1); encontrándose que el puré mantiene un buen contenido de vitamina C, fenoles solubles totales y fibra dietética.

Cuadro 2.1 Composición química proximal (g/100 g base fresca) de puré de guayaba edulcorado con Stevia

Parámetro	Contenido (g/100 g)
Humedad	69.71
Proteína	0.69
Grasa	0.43
Cenizas	0.52
Carbohidratos solubles	18.65
Fibra dietética total	11.964
Vitamina C (mg/100 g)	0.29
Polifenoles solubles totales	0.554

Fuente: Chávez-Tapia et al. (2016)

En la industria alimentaria también se utiliza el *Aloe vera* para la elaboración de alimentos, y su uso más usual ha sido en la preparación de bebidas (Domínguez-Fernández et al, 2012)

2.3.2 Tratamientos alternativos de *Psidium guajava* y *Aloe vera* para gastritis

La creciente prevalencia de gastritis, y los efectos secundarios graves de los medicamentos, plantean desafíos en la investigación científica y médica pues está demostrado el efecto benéfico de la ingesta de compuestos bioactivos de frutas, verduras e infusiones herbales en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales (Yeganeh et al, 2018)

A el *Aloe vera* se le han atribuido muchas propiedades en la medicina tradicional; así como se ha demostrado efectos como antiviral, antibacterial, laxante, protección contra la radiación, antiinflamatorio e inmunoestimulador, y enfermedades gastrointestinales como úlceras gástricas, enfermedad de Crohn, gastritis, síndrome del intestino irritable, infecciones por *H. pylori*; además de que presenta actividad hipoglucémica e hipolipidémica (Díaz et al, 2018). En el Cuadro 2.2 se detallan algunos estudios realizados como tratamientos para gastritis utilizando las especies de *Psidium guajava* y *Aloe vera* como infusiones.

Liu et al. (2015) describen el efecto protector y las aplicaciones potenciales que tiene el consumo de puré de guayaba roja (*Psidium guajava* L.) adicional a la dieta, por su alto poder

supresor de los factores inflamatorios (proteína C-reactiva, TNF- α , IL-10). Esto se observó al administrar a la dieta, 4 g puré de guayaba roja al día durante 8 semanas.

Cuadro 2.2 Efecto de productos vegetales como tratamientos para gastritis.

Alimento	Condiciones experimentales	Resultados	Referencia
<i>Aloe vera</i>	Se determinó el efecto citoprotector del <i>Aloe Vera</i> en mucosa gástrica comparado con sucralfato en ratas Holtzman hembra.	Los tratamientos con <i>Aloe vera</i> (1.01%) causaron una reducción significativa de la lesión gástrica en comparación con el grupo control (3.66%).	Arce et al. (2007)
<i>Aloe vera</i>	Se estudió el efecto de dosis variables de extracto etanólico (25, 50, and 100 mg/kg) de <i>Aloe vera</i> sobre las lesiones de la mucosa gástrica aguda inducidas por HCl 0.6M y la producción de ácido en las ratas Wistar de ambos sexos.	La planta fue más activa como agente gastro protector a una concentración más baja contra la lesión de la mucosa inducida por HCl 0.6M.	Yusuf y Mshelia (2004)
<i>Aloe vera</i>	Se evaluó un polisacárido de <i>Aloe vera L. var. chinensis</i> (Haw) Berger la cual previene el daño a las células epiteliales gástricas humanas obtenidas de la Escuela de Medicina Xiangya, Universidad Central del Sur (Changsha, China) in vitro y a la mucosa gástrica de rata Sprague Dawley in vivo.	Se demostró que el polisacárido de glucogalactomanano de <i>Aloe vera L. var. chinensis</i> (Haw.) Berger, protege contra el daño de la mucosa gástrica inducida por el estrés oxidativo con etanol.	Xu et al. (2016)
<i>Aloe vera</i>	Se evaluó el efecto protector del <i>Aloe vera</i> en un estudio in vivo en ratas Sprague-Dawley masculinas la lesión gástrica inducida por indometacina.	El <i>Aloe vera</i> atenuó la gastropatía inducida por indometacina en ratas por la reducción del estrés oxidativo, la inflamación y la mejora de la enfermedad gástrica.	Werawatganon et al. (2014)

<i>Aloe vera</i>	Se evaluó el efecto del gel de <i>Aloe vera</i> procesado mejorando el daño al intestino delgado inducido por el fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) en modelo murino C57BL/6 al mejorar la expresión de mucina.	Los resultados indicaron que el tratamiento con gel de <i>Aloe vera</i> procesado mejora el moco gástrico en ratas inducidas a gastritis por indometacina.	Kim et al. (2019)
Guayaba	Se investigó la actividad anti-úlceras del extracto metanólico de hojas de <i>P. guajava</i> en la ulceración gástrica producida por etanolina en ratas Wistar adultas.	Hubo una disminución significativa dependiente de la dosis en la úlcera entre los grupos tratados con extracto de <i>P. guajava</i> en comparación con los grupos control.	Uduak-Umana et al. (2012)
Guayaba	Se evaluó el efecto de extractos acuosos de hoja de <i>Psidium guajava</i> en bacterias que causan infecciones gastrointestinales en recopilaciones científicas.	Se concluyó que los ensayos de toxicidad en diferentes estudios indicaron la seguridad para el uso de <i>P. guajava</i> en tratamientos gastrointestinales	Morais-Bragaa et al. (2016)

Arce et al. (2007) encontraron que el *Aloe vera* redujo significativamente el porcentaje de área hemorrágica de ratas con lesiones gástricas con respecto al grupo control (3.66%). Xu et al. (2016), comprobaron que un glucogalactomanano presente en *Aloe vera*, protege contra el daño oxidativo inducido por gastritis. Similares resultados se encontraron en ratas Sprague-Dawley inducidas a daño gástrico, concluyendo que el *Aloe vera* atenuó el daño gástrico reduciendo el estrés oxidativo y citoquinas inflamatorias (Werawatganon et al., 2014).

El uso de la medicina terapéutica para ayudar en el tratamiento contra la gastritis como lo son las plantas medicinales ha llevado a la búsqueda de nuevos compuestos que además de garantizar su control, reduzcan los efectos secundarios de la bacteria *H. pylori* o contrarrestar los efectos por mala alimentación (Quintana y Yax, 2012).

2.3.3 Mecanismo de acción de compuestos bioactivos contra gastritis.

De acuerdo a la revisión realizada, se reporta que los efectos para disminuir el daño causado por gastritis se atribuyen a sus compuestos bioactivos. A continuación, se describen los posibles mecanismos de acción de los compuestos bioactivos presentes en las materias primas que se usaran para la elaboración del puré de guayaba-*Aloe vera*.

Las dietas ricas en vitaminas están asociadas con la protección del cuerpo gástrico y una reducción en la incidencia de cáncer gástrico (Regalado y Sánchez, 2012). El consumo de las vitaminas C, A (25000 a 50000 UI diarias) y E (400 a 800 UI diarias), tienen un efecto benéfico contra la enfermedad de gastritis ya que favorece la protección de la mucosa gástrica. El mecanismo de acción de estas vitaminas se atribuye a su acción antioxidante, ya que son capaces de reducir el daño oxidativo de la mucosa gástrica protegiendo los ácidos grasos de las membranas celulares, eliminando compuestos oxidantes tales como N-nitroso y los radicales libres, atenuando la cascada inflamatoria inducida por la enfermedad (Regalado y Sánchez, 2012). Los niveles de vitamina C, tanto en ácido gástrico como en suero, han sido constantemente afirmados como bajos en sujetos con gastritis por *Helicobacter Pylori* infectada por pílora y úlceras pépticas, estudios sugieren que el ácido ascórbico en gastritis causada por *H. pylori* con o sin tratamiento antibiótico es benéfico en el mejoramiento de los síntomas, especialmente para *H. pylori* con resistencia a los antibióticos (Haixin y Hongbin , 2018).

Otros compuestos bioactivos que son considerados con efecto en la disminución en la actividad antiinflamatoria en lesiones gástricas son los compuestos polifenólicos (Barberan, 2015). Un estudio demostró que la quercetina en dosis de 50 mg/kg redujo los niveles de malondialdehído y daño gástrico inducido por etanol en ratas Wistar; además de que aumentó significativamente la actividad enzimática antioxidante, por lo cual el flavonoide tiene propiedades protectoras en lesiones de la mucosa gástrica (Coşkun et al, 2004).

En el mismo sentido, recientemente Rahman et al. (2018), reporta que los polifenoles desempeñan un papel importante inhibiendo la producción del TNF- α mediada por endotoxinas debido a que estos compuestos bloquean el factor de transcripción nuclear

kappa B (NF-kB) en la activación de la vía mediada del complejo kappa B quinasa, así como la intrusión con el flujo de citoquinas y la síntesis de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Se demostró que los polifenoles son eficaces para mejorar la enfermedad inflamatoria intestinal y sus complicaciones con las reconocidas propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antibacterianas.

2.3.4 Análisis *in vitro* de fenoles con capacidad antiinflamatoria.

La organización mundial de la salud (OMS) estimó que más del 80% de la población utiliza la medicina tradicional para el tratamiento de diversas enfermedades sin embargo gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas y sus principios activos (OMS, 2004)

El estrés oxidativo a nivel celular puede dañar proteínas, lípidos y otras biomoléculas causando una inflamación sistémica crónica, la cual está implicada en diversas enfermedades crónicas (Viada et al, 2017). Es por ello que se ha sugerido que la capacidad antioxidante de polifenoles presentes en alimentos como frutas, verduras e infusiones herbales juegan un papel importante en la actividad antiinflamatoria misma que es regulada por diversos mediadores a través de diversos mecanismos de acción, uno de ellos es la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) la cual se sobre expresa durante la inflamación (Caballero-Gutiérrez & Gonzáles, 2016).

Surh et al., (2001) demostraron la disminución en la expresión de enzimas COX-2 y óxido nítrico sintasa (NOS) a través del bloqueo de la activación del factor nuclear NF-kB en el té verde; mismo que ha sido ampliamente estudiado gracias a los compuestos bioactivos presentes en el, los cuales han sido benéficos para el tratamiento terapéutico alternativo en enfermedades cardiovasculares (Echevarría, 2017). Muñoz-Velázquez et al., (2018) aplicaron diversos ensayos *in vitro* de capacidad antioxidante para proveer un perfil más completo de las propiedades antioxidantes de las infusiones herbales comerciales, así como de la actividad antiinflamatoria. Los resultados demostraron que la capacidad antioxidante

(principalmente la actividad antirradical y el poder reductor) está estrechamente relacionada con los compuestos fenólicos.

Allophylus cominia (L) Sw (Sapindáceas) es una de las plantas medicinales más afamadas de la medicina tradicional en Cuba, los estudios fitoquímicos de extractos acuosos de hojas, tallo y corteza revelaron la presencia de taninos, aminos libres, fenoles, triterpenos y esteroides, entre otros compuestos. Se evaluó el extracto orgánico con actividad antidiabética además de tener un efecto de tipo antiinflamatorio, evaluando el extracto clorofórmico de las hojas de *Allophylus cominia* (L) Sw sobre ciclooxigenasa-2 (COX-2) y fosfolipasa A2 secretada (FLA-2s) ya que son importantes mediadores en la cascada de señalización en un proceso inflamatorio obteniendo que el extracto estudiado exhibió actividad inhibitoria sobre COX-2, mientras que no la mostró sobre FLA-2s. concluyendo que el extracto en estudio posee un efecto farmacológico antiinflamatorio mediado por COX-2 (Oliva et al, 2013).

Un estudio aplicó diversos ensayos *in vitro* de capacidad antioxidante los cuales proveyeron un perfil más completo en infusiones comerciales de hierbabuena (*Mentha piperita* L.), árnica (*Heterotheca inuloides*), boldo (*Peumus boldus* Molina), limón (*Cymbopogon citratos*) y manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.), estos últimos presentaron la mayor actividad antiinflamatoria medida por la inhibición de COX-2 las cuales tuvieron el mayor porcentaje de inhibición sobre COX-2 (48, 43, 45 y 45%, respectivamente) (Muñoz-Velázquez et al., 2018).

2.3.5 Deshidrogenasa láctica

Las enzimas generadas durante el metabolismo celular pueden modificar sus concentraciones frente a diversos fenómenos fisiopatológicos, siendo así válida su cuantificación en suero para precisar ciertos diagnósticos. Entre las más conocidas tenemos a la deshidrogenasa láctica (LDH), proteína enzimática que actúa sobre piruvatos y lactatos con una interconversión del dinucleótido de adenina-nicotinamida (DAN), así como de su forma reducida: DANH. Normalmente, hay cinco isoenzimas de la deshidrogenasa láctica

presentes en células vivas y conformadas por la combinación entre polipéptidos-M y polipéptidos H.

El incremento de la LDH refleja varios fenómenos tales como: actividad osteoblástica, hemolisis, daño y necrosis celular, proliferación neoplásica, etc.

Othman, El-Missiry, & Amer (2001) reportaron el incremento en la LDH en ratas inducidas a lesión gástrica que fueron tratadas con melatonina a la cual se le conocen propiedades antioxidantes mostró efectividad disminuyendo los niveles de LDH en mucosa gástrica.

CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS

CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS

Los purés de guayaba-*Aloe vera* mantienen su composición nutricional y contenido de compuestos bioactivos en una proporción aceptable durante el tiempo de almacenamiento; así como los compuestos bioactivos tienen actividad antiinflamatoria *in vitro* y reconstituyen las alteraciones de la mucosa del estómago de la rata inducida a lesión gástrica.

CAPÍTULO 4. JUSTIFICACIÓN

CAPÍTULO 4. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años en la población mundial ha incrementado el padecimiento de diversas enfermedades gastrointestinales por causa de malos hábitos alimenticios e higiénicos, encontrándose entre una de las más importantes la gastritis.

Actualmente existen tratamientos médicos para gastritis; sin embargo, se requiere de cuidados médicos y disciplina adecuada en la alimentación, ya que, si no se toman en cuenta estos factores, la enfermedad puede complicarse, además de sufrir de los efectos secundarios graves de los medicamentos consumidos.

Por esta razón, hoy en día las empresas de alimentos buscan desarrollar productos naturales como tratamientos para la gastritis. Aunque actualmente se ha demostrado buenos resultados en el consumo de infusiones herbales, se siguen investigando productos naturales que además de ser ricos al paladar, sean nutritivos y tengan un efecto a la salud; por esta razón, la empresa regional Purés y Derivados de Nayarit S.R.L.M.I ha desarrollado una formulación de puré guayaba-*Aloe vera* como un tratamiento alternativo más para la gastritis; sin embargo, como éste no ha sido evaluado científicamente para elucidar su efecto en el tratamiento de gastritis; en este trabajo se propone caracterizar nutricionalmente el puré de guayaba-sábila; así como evaluar el efecto de los extractos polifenólicos de purés en la actividad antiinflamatoria *in vitro* y en un modelo murino con inducción analógica a gastritis, sobre la histología del sistema gástrico de las ratas.

CAPÍTULO 5. OBJETIVOS

CAPÍTULO 5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Caracterizar nutricionalmente purés de guayaba-*Aloe vera*, evaluar su efecto antiinflamatorio *in vitro*, y efecto gastro protector en un modelo murino inducido a lesión gástrica.

5.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar fisicoquímicamente, nutricionalmente y medir el contenido de compuestos bioactivos del puré guayaba-*Aloe vera* recién elaborado y almacenado por 6 y 12 meses.
2. Evaluar la actividad antiinflamatoria *in vitro* del extracto polifenólico obtenido a partir de los purés de guayaba-*Aloe vera*.
3. Contrastar el efecto de los purés guayaba-*Aloe vera* administrados vía oral, sobre la histología de la mucosa gástrica en ratas Wistar control y tratadas, inducidas a lesión gástrica.

CAPÍTULO 6. MATERIALES Y MÉTODOS

CAPÍTULO 6. MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología del trabajo se dividió en dos etapas. La primera etapa (Etapa I) comprendió la caracterización, estabilidad fisicoquímica, nutricional y compuestos bioactivos de el puré de guayaba-*Aloe vera* recién elaborado, y con 6 y 12 meses de almacenamiento a 4 °C.

En la segunda etapa (Etapa II) se evaluó la actividad antiinflamatoria *in vitro* y el efecto de la ingesta del puré en el modelo murino de ratas Wistar inducidas a lesión gástrica.

6.1 Primera Etapa. Caracterización físico-química, nutricional, contenido de compuestos bioactivos y capacidad antioxidante de los purés

6.1.1 Materia prima. Las muestras de purés guayaba-*Aloe vera* fueron donados por la empresa “Purés y Derivados de Nayarit”. Se utilizaron purés recién elaborados y almacenados a 6 y 12 meses de almacenamiento a 4 °C. A estas muestras se les hicieron análisis fisicoquímicos que se describen a continuación.

Parámetros fisicoquímicos

6.1.2 Acidez Titulable. Se determinó por volumetría de acuerdo al método 942.15 (AOAC, 1995). Se pesaron 5 g de muestra y se diluyeron con 25 mL de agua destilada, se añadió fenolftaleína como indicador y finalmente se titularon con NaOH 0.1 N. La prueba se realizó por triplicado, reportándose en % de ácido cítrico.

$$\% \text{ ácido cítrico} = \frac{(ml \text{ gastados NaOH}) * (N \text{ NaOH}) * (\text{peso equi ac cítrico})}{\text{peso muestra}}$$

6.1.3 pH. Se realizó mediante el método electrométrico, el cual se basa en medición de iones hidrógeno (H⁺) por un potenciómetro (Hanna Instrumental, 221 PH/MV, Padovana, Italia) (Método 981.12, AOAC, 1990).

6.1.4 Sólidos solubles totales (°Brix). Se realizó por refractometría (Método 932.12, AOAC, 1995), para ello se colocó de una a dos gotas sin sólidos de la formulación de puré

sobre el prisma limpio del refractómetro (Abbe, BOE32400, Buenos Aires, Argentina), previamente calibrado con agua destilada. Los datos se reportan en °Brix.

6.1.4 Determinación de Color. Para medir el color, el puré se colocó en un recipiente de plástico. Éste fue llenado completamente y el color fue medido directamente en la muestra con un colorímetro minolta CR 300 (Tokio, Japón), empleando la escala Hue (ángulo de tono), L (luminosidad) y C (croma).

6.2.1 Composición nutricional

6.2.2 Humedad. Se realizaron de acuerdo la técnica propuesta por la AOAC 934.06, (2005). Primero, se colocaron 2 g de muestra en charolas secas; posteriormente, las muestras fueron colocadas en un horno a temperatura de 60 °C durante 24 h. Se calculó el porcentaje de humedad con la siguiente ecuación:

$$\%Humedad = \frac{(Peso\ muestra\ húmeda\ (g) - Peso\ muestra\ seca\ (g))}{Peso\ muestra\ Húmeda(g)} * 100$$

6.2.3 Proteína total. Se siguió el método Kjeldahl (9708.04) descrito por la AOAC, (2005). Para la digestión se pesaron 0.7 g de muestra y se colocaron en el matraz de digestión. Después se adicionaron 0.7 g de óxido mercúrico, 15 g de sulfato de potasio y 25 mL de ácido sulfúrico concentrado. Posteriormente la mezcla, se calentó a temperatura vigorosa para su digestión y se dejó enfriar a temperatura ambiente.

Se agregaron 200 mL de agua destilada, 25 mL de tiosulfato de sodio, 100 ml de NaOH (15 g NaOH por cada 10 ml de H₂SO₄) y algunos gránulos de Zn. Inmediatamente se conectó el matraz al aparato de destilación. El destilado se recolectó en un matraz Erlenmeyer con 50 ml de HCl 0.1N y de 5 a 10 gotas de rojo de metilo como indicador. La destilación fue detenida cuando se tenía 150 ml. Una vez recaudado el destilado (NH₃), se tituló con NaOH 0.1 N previamente valorado.

Para realizar el cálculo del porcentaje (g/100 g) de proteínas se utilizó la siguiente ecuación:

$$\%N = \frac{(ml\ HCl * N\ HCl) - (ml\ NaOH * N\ NaOH) * (milieq.\ del\ Nitrógeno)}{peso\ de\ la\ muestra\ (g)} \times 100$$

Proteína total (g/100 g o %) = 6.25*%N

6.2.4 Lípidos totales. Se realizaron por el método de extracción Soxhlet (950.54) descrito por la AOAC, (2005). Se pesaron 2 g de muestra y se colocaron en el cartucho de extracción. Se añadieron 150 mL de éter de petróleo al matraz. La extracción se llevó a cabo durante 6 h. El porcentaje de grasa se calculó con la ecuación siguiente:

$$\%Grasa = \frac{(\text{Peso matraz con grasa}(g) - \text{Peso matraz}(g))}{\text{Peso de la muestra } (g)} * 100$$

6.2.5 Cenizas totales. Se realizaron de acuerdo al método 940.26 (AOAC, 2005). Se pesó 1 g de muestra seca, posteriormente las muestras se calcinaron en una mufla (Novatech, MD-20, México) a 550 °C. Las cenizas totales fueron calculadas con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Cenizas} = \frac{(\text{Peso de crisol con cenizas}(g) - \text{Peso de crisol}(g)) * 100}{\text{Peso de la muestra}(g)}$$

6.2.6 Carbohidratos totales. Se determinaron utilizando el método por (Dubois et al., 1956). Se pesaron 0.5 g de muestra, se añadieron 15 ml de etanol al 85%, y se agitaron durante 1 h a 30 °C con agitación. Una vez transcurrido el tiempo se centrifugaron durante 15 min a 6000 rpm y se recolectó el sobrenadante. Al residuo restante se le adicionaron 10 ml de etanol al 85% y se realizó la extracción nuevamente, ambos extractos se mezclaron y se aforaron a 25 ml con etanol. Para llevar a cabo la reacción se tomaron 1 mL del extracto etanólico, 0.5 mL de fenol al 5% y 2.5 mL de H₂SO₄ concentrado, se mezclaron con vortex, dejando reposar por 10-15 minutos, posteriormente se pusieron en un baño de agua a 30 °C por 30 min. Posteriormente se midió la absorbancia en un espectrofotómetro a 490 nm, utilizando una curva patrón de glucosa. Los resultados se expresaron en g de glucosa/100 g de muestra en base húmeda (bh).

6.2.7 Fibra dietética. La fibra dietética soluble (FDS), la fibra dietética insoluble (FDI) y fibra dietética total (FDT), que es la suma de FDS y FDI, se analizaron mediante el método enzimático-gravimétrico AOAC (método 991.42), modificado por Mañas, Bravo, & Saura-Calixto (1994). A las muestras se les realiza una triple hidrólisis con α -amilasa, proteasa y

amiloglucosidasa en tiempos distintos y a condiciones de pH y temperatura óptimos para cada una por separado. Después la muestra se centrifugó (15 min, 25°C, 3000 g) para separar la fracción soluble e insoluble. Los sobrenadantes se sometieron a diálisis (12 000 – 14 000 Da, Sigma Chemical Co, St Louis MO, USA) con agua. Los dializados (contenían FDS) y residuos de la centrifugación (FDI) se sometieron a hidrólisis ácida con ácido sulfúrico (12 M) para determinar polisacáridos no amiláceos (PNA), por espectrofotometría de acuerdo al método de Englyst y Cummings (1988). El residuo o lignina Klason (LK) se cuantificó por gravimetría. La FDI se calculó con la suma de los PNA más la LK. La FDT se calculó con la suma de FDS y FDI. Los datos fueron expresados en g/100 g bh.

6.2.8 Vitamina E. Se utilizó el método de Barbosa-Gámez et al., (2017). A las muestras se les añadieron 5 ml de solución KOH (13.8 mol/L), 16 ml de etanol y 0.1 g de hidroxiquinona manteniéndola a 80°C en baño de agua por 30 min y homogeneizando con ayuda del ultraturrax (6.2 rpm) cada 15 min. Posteriormente las muestras se dejaron enfriar con agua corriente y se le añadió 16 ml de hexano. Los tubos se colocaron en oscuridad durante 10 min para lograr la separación de fases. La capa superior fue usada para rota evaporar (58°C, 30 rpm) y así eliminar el solvente. Una vez concentradas las muestras, se resuspendieron en 1 ml de metanol y se filtró a través de filtros de 0.20 µm.

Se inyectaron 50 µl al equipo HPLC (Agilent Technologies 1260 Infinity, Waldbronn, Germany) en el cual se utilizó una columna analítica C18 (4.6 x 100 mm ZORBAX Eclipse plus, Agilent Technologies, USA). La fase móvil fue metanol: agua (98:2, v/v) con un flujo isocrático a una velocidad de 0.5 ml/min. El contenido de α -tocoferol se detectó usando un detector de arreglo de diodos a 290 nm. La concentración de vitamina E se calculó utilizando una curva de calibración de α -tocoferol como estándar y los resultados son expresados en microgramos α -tocoferol por 100 g bh ($\mu\text{g}/100\text{ g bh}$).

6.2.9 Vitamina C. Se utilizó el método de (Barbosa Gámez et al., 2017). Las muestras (0.1 g) se mezclaron con 20 ml de H₃PO₄. La mezcla se centrifugó (Hermle Z306, Wehingen, Alemania) a 6000 rpm (20 min a 4°C.). El sobrenadante se filtró (0,20 µm, Millex®GN, EE.UU.) y se inyectaron 20 µL a un HPLC (Agilent Technologies 1260 infinity, Waldbronn,

Alemania). La fase estacionaria fue una columna C18 (4.6 x 100 mm ZORBAX Eclipse plus, Agilent Technologies, USA) con separación isocrática, como fase móvil se utilizó fosfato de sodio monobásico (NaH_2PO_4) a pH 2,7 y un flujo de 0.5 ml/min. La vitamina C se detectó a 250 nm con un detector de arreglo de diodos UV-VIS y la concentración se calculó con estándar de ácido ascórbico. Los resultados se expresaron en mg/100 g bh.

6.2.10 Pro-vitamina A. Para la cuantificación de provitamina A, se consideró la cantidad de carotenoides totales presentes en las muestras y el cálculo se hizo de acuerdo a la recomendación del Instituto de Medicina de los Estados Unidos (2001), la cual establece que 1 μg equivalente de actividad de retinol (RAE) corresponde a 24 μg de carotenoides totales. Así mismo, se establece que 1 μg de retinol es igual a 3.33 unidades internacionales (UI) de pro-vitamina A.

6.3 Contenido de compuestos bioactivos

6.3.1 Carotenoides Totales (CT). Este análisis se realizó siguiendo la metodología de (Hernández-Ortega et al., 2013; Philip and Chen, 1988). A 2 g de muestra se le añadieron 0.5 g de MgCO_3 y 10 ml de solución de acetona:éter de petróleo (80:20). La solución se agitó 1 min en oscuridad y se centrifugó (30 min, 4 °C, 15000 rpm). Al precipitado se añadió una solución de acetona: éter (80:20), se agitó y centrifugó de nuevo. Los sobrenadantes se colectaron en un embudo de separación, se agregó NaCl (20%), y se drenó la fase acuosa. Los extractos se lavaron con agua destilada hasta no detectar sales. El extracto se depositó en un vaso de precipitado con una capa de Na_2SO_4 anhidro. Se retiró el extracto de la sal y la sal se lavó con éter hasta que el sulfato se quedó sin pigmentos. Todo el éter de los lavados se juntó con el extracto de carotenoides. Se midió la absorbancia en un espectrofotómetro a 448 nm. Los carotenoides totales, se reportaron como equivalentes de β -caroteno; por lo tanto, se hizo una curva patrón con este estándar. Los datos se reportan como miligramos equivalentes de β -caroteno por 100 g de muestra fresca (mg/100 g bh).

6.3.2 Fenoles solubles totales (FST). La extracción de los FST se realizó de acuerdo a la técnica establecida por Pérez-Jiménez et al., (2008), con algunas modificaciones. Se pesó 500 mg de muestra y se adicionaron 25 mL de solución metanólica acidificada, se agitó

(IKA, vortex 3, Wilmington, USA) y sometió a extracción con un agitador orbital por 1 h, se centrifugó a 8000 rpm por 10 min para obtener el sobrenadante, al residuo restante se le añadió 25 mL de acetona y nuevamente se agitó, centrifugó y recolectó el sobrenadante. Se mezclaron ambos extractos y se aforaron con la mezcla de las dos soluciones de extracción.

La cuantificación de los FST se realizó de acuerdo a la técnica establecida por Montreau (1972) con algunas modificaciones. Se tomaron 10 μ L del extracto y se agregaron 10 μ L de reactivo de Folin-Ciocalteu, 116 μ L de carbonato sódico y 164 μ L de agua destilada. Posteriormente se agitaron y dejaron reposar a temperatura de 37 °C por 15 min. Transcurrido el tiempo, se leyeron las absorbancias mediante un lector de microplaca (modelo 800TS, Biotek, Winooski VT, USA) a 750 nm. La curva de calibración se realizó a partir de la solución patrón de ácido gálico. Los resultados se expresaron en mg equivalentes de ácido gálico por 100 g de muestra fresca (mg/100 g bh).

6.3.3 Polifenoles hidrolizables (PH). Esta técnica se realizó por el método descrito por Hartzfeld et al., (2002) con algunas modificaciones. Se utilizaron los residuos de la extracción acuosa orgánica de los polifenoles, se adicionaron 2 mL de ácido sulfúrico concentrado y 20 mL de metanol, se incubaron a 100°C por 20 h, se centrifugaron a 3000 rpm por 10 min y los sobrenadantes se recolectaron. El residuo se lavó dos veces más con 10 mL metanol y se centrifugaron en cada lavado, se recolectaron los sobrenadantes y se aforaron con metanol. Por último, se midió la cantidad de polifenoles hidrolizables con el método colorimétrico Folin-Ciocalteu por microplaca a 750 nm, utilizando ácido gálico como patrón. Los resultados fueron expresados en mg EAG/g bs.

6.3.4 Taninos condensados (TC). Esta técnica se realizó por el método de Reed et al., (2001) en la cual al residuo descartado de fenoles extraíbles se le adicionó 10 mL de solución butanol/HCl/FeCl₃. Se colocó en el baño a 100°C por 3 h y posteriormente se centrifugó a 13000 rpm por 10 min, el sobrenadante se extrajo y se colocó en un matraz aforado de 25 mL. El residuo se le volvió a adicionar 10 mL de solución butanol/HCl/FeCl₃, se centrifugó y recolectó el sobrenadante en el mismo matraz de aforo mencionado anteriormente, luego se ajustó el volumen a 25 mL, y las absorbancias se leyeron a 555 nm.

Como patrón de taninos condensados se utilizó algarroba (*Ceratonia siliqua*) bajo las mismas condiciones. Los resultados fueron expresados en g equivalentes de taninos condensados por 100 g de muestra fresca (g/100 g bh).

6.3.5 Perfil de compuestos fenólicos. Para la cuantificación de compuestos fenólicos solubles fue realizada del extracto obtenido como se describe en la sección 6.3.2 y el extracto de los compuestos fenólicos de la hidrólisis de polifenoles hidrolizables obtenidos como se describe en la sección 6.3.2. Se siguió la técnica descrita por Aguilar-Hernández et al., (2019). Se tomó una alícuota de 1 ml por cada extracto por triplicado y se depositaron en tubos eppendorf de 2 ml de capacidad. Se concentraron hasta sequedad con aire frío. Finalmente, el extracto seco fue resuspendido con 1 ml de metanol (HPLC), se agitaron con un vortex (IKA, vortex 3, Wilmington, USA) hasta homogeneizarlos y la muestra se filtró con acrodiscos (Millipore, Billerica, MA, USA) de 0.45 μm antes de inyectarse en un cromatógrafo de líquidos de (Agilent Technologies 1260 Infinity, Waldbronn, Germany). Se utilizó una columna C18 para su separación e identificación. Las fases móviles fueron: agua acidificada con 2% de ácido acético (A) y agua acidificada:metanol (10:90, B). La separación fue en gradiente con una velocidad de flujo de 0.4 ml/min. Los fenoles fueron detectados de 280 a 230 nm. Se realizaron curvas de calibración con los diferentes estándares de compuestos fenólicos detectados. Los resultados fueron expresados como microgramos por gramo en muestra fresca ($\mu\text{g/g bh}$).

6.4 Capacidad Antioxidante (CAOX)

6.4.1 Método de Reducción del Ion Férrico (FRAP). Se realizó de acuerdo al método de Benzie and Strain, (1996) con algunas modificaciones. La solución FRAP 10: 1:1 (v/v/v) se preparó con un amortiguado de acetato de sodio (0.3 M; pH 3.6), TPTZ (2,4,6-Tripiridil-s-triazina) - HCl (10 mM, 40 mM), y cloruro férrico hexahidratado (20 mM), una vez preparada la solución, se calentará a 37 °C por 15 min. En una microplaca, se añadieron: 35 μL de estándar (Trolox) o extracto polifenólico, y 265 μl de la solución de FRAP. La mezcla se incubó a 37 °C por 30 min, y después la absorbancia se midió a 595 nm en el lector de microplacas (800TS, Biotek, Winooski VT, USA). Los resultados fueron expresados en milimoles equivalentes de Trolox por (mM ET/g bh).

6.4.2 Método de reducción del radical 2,2-Azinobis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfonato) (ABTS). Se usó el método propuesto por (Re et al., 1998) con ligeras modificaciones. El ABTS (7 mM) se disolvió en persulfato de potasio (2.42 mM) y se mantuvo en la oscuridad a temperatura ambiente durante 14 h. La solución se ajustó con tampón de fosfato a una absorbancia de 0.70 (± 0.02). En una microplaca se añadieron: 20 μ L de cada concentración del estándar (Trolox, Ácido-6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico) o extracto (por triplicado) y 255 μ L del radical ABTS. La placa se incubó por 6 min a 37 °C en la oscuridad, y posteriormente la absorbancia se midió a 734 nm, en un lector de microplacas (800TS, Biotek, Winooski VT, USA).. Los resultados fueron expresados en mM ET/g bh.

6.5 Segunda Etapa. Actividad anti-inflamatoria de extractos polifenólicos de los purés y efecto de la ingesta de puré de guayaba-*Aloe vera* administrado al modelo murino de ratas Wistar inducidas a lesión gástrica.

Una vez realizada la caracterización fisicoquímica y nutricional de los purés objeto de estudio, se procedió a realizar la segunda etapa de la investigación que consistió en la evaluación del efecto anti-inflamatorio in vitro del puré y el efecto de la ingesta del puré en los modelos murinos de ratas Wistar inducidos a lesión gástrica.

6.5.1 Medición *in vitro* de la actividad anti-inflamatoria

Para la medición de esta actividad se realizaron tres ensayos: inhibición de desnaturalización térmica de proteínas, acción inhibitoria de proteinasa y prueba de estabilización de membranas celulares; todos ellos de acuerdo a los métodos propuestos por Ruíz-Ruíz et al. (2017) con algunas modificaciones.

Se uso el mismo tipo de extracto para los tres ensayos. Los extractos de los purés fueron obtenidos como se extrajeron los FST (sección 6.1.3) por triplicado. La concentración de FST en cada extracto del puré recién elaborado, almacenado 6 meses y 12 meses fue en promedio de 159.18 μ g/ml, 71.46 μ g/ml y 52.67 μ g/ml, respectivamente. Como controles positivos se usaron ácido acetilsalicílico (50 μ g/ml) y estándar de ácido gálico (50 μ g/ml).

6.5.2 Inhibición de la desnaturalización térmica de ovoalbúmina

Se mezclaron 2 ml del extracto o controles positivos, 2.8 ml de amortiguador de fosfatos a un pH de 6.4 y 2 ml de ovoalbúmina al 1%. La mezcla se incubó a 27 °C por 15 min. Posteriormente la mezcla se incubó a baño María a 57 °C por 1 min, luego se dejó enfriar y se midió la absorbancia a 660 nm en un espectrofotómetro (6705, Jenway, Beacon Road Stone, Reino Unido).

El porcentaje de inhibición se calculó mediante la siguiente fórmula (Ruiz-Ruiz et al., 2017):

$$\text{Porcentaje de inhibición (\%)} = \frac{(\text{Absorbancia de blanco} - \text{Absorbancia de muestra}) * 100}{\text{Absorbancia de blanco}}$$

6.5.3 Porcentaje de estabilización de membrana celular (%EMC)

Se utilizaron 10 ml de sangre humana contenidos en tubos de centrifuga heparinizados. Para obtener eritrocitos limpios se hicieron lavados con solución salina al 0.9%. Se tomaron 500 µl de sangre diluidos en 4 ml de solución salina, la mezcla se centrifugó a 3000 rpm por 3 min. El sobrenadante se descartó y los eritrocitos se resuspendieron para tener una concentración de eritrocitos al 10% (v/v) con solución salina. Se mezcló 1 ml de extracto o controles positivos y 1 ml de eritrocitos al 10%, se incubó la mezcla a 56°C por 1 min y se dejó enfriar. Pasado el tiempo, las muestras se centrifugaron a 13000 rpm por 5 min y se midieron las absorbancias a 560 nm en el espectrofotómetro. El porcentaje de estabilización de membrana celular (%EMC) se calculó con la siguiente ecuación:

$$\text{EMC(\%)} = \frac{(\text{Absorbancia de blanco} - \text{Absorbancia de muestra}) * 100}{\text{Absorbancia de blanco}}$$

6.3.4 Porcentaje de inhibición de proteasa

Se mezclaron 700 µl del extracto o controles positivos, 25 µl de proteinasa (Alcalasa E.C. 3.4.21.62) y 700 µl de amortiguador tris-HCl con pH de 7.4. La mezcla se incubó a 37°C por 5 min. Transcurrido el tiempo se añadió 60 µl de ovoalbúmina al 0.8% y se volvió a incubar a 37°C por 1 min. Después se añadieron 1400 µl de ácido tricloroacético al 10%, para detener la reacción y se centrifugó la mezcla a 10000 rpm por 10 min. Finalmente se midió la absorbancia del sobrenadante a 210 nm.

El porcentaje de inhibición se calculó mediante la siguiente fórmula (Ruiz-Ruiz et al., 2017):

$$\text{Porcentaje de inhibición (\%)} = \frac{(\text{Absorbancia de blanco} - \text{Absorbancia de muestra}) * 100}{\text{Absorbancia de blanco}}$$

6.6 Efecto del puré de guayaba-*Aloe vera* in vivo

Para evaluar el efecto del puré de guayaba-*Aloe vera* in vivo, se utilizó puré recién elaborado.

Las ratas hembras (*Rattus norvegicus wistar*) con un peso promedio de 220 ± 60 g, fueron proporcionados por la Universidad Autónoma de Nayarit. Para realizar este experimento, se siguieron los protocolos del comité de cuidado y uso institucional de los animales, según la ley mexicana (Nom-062-ZOO, 1999).

Antes de iniciar los tratamientos, se tomaron tres ratas piloto y fueron inducidas a lesión gástrica. La inducción mencionada, se realizó utilizando una sola dosis de 0.5 mL de una solución de etanol al 60% y ácido clorhídrico al 40% 0.15 M, la cual fue administrada mediante una sonda orogástrica (Suchecka et al., 2017). Al cumplir 24 h de la inducción, se realizó la eutanasia de las ratas y se evaluó la lesión con cortes histológicos de la pared del estómago, así como se evaluó la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH). Una vez comprobada la forma de inducir la lesión gástrica, se inició el diseño del experimento. Un total de 18 ratas se dividieron en 3 grupos (n=6) (ver Cuadro 6.2).

El Grupo 1 o grupo “Control sano” (CS) consistió de ratas sanas que fueron alimentadas, durante todo el experimento, con alimento balanceado o dieta estándar para roedores (ver Cuadro 6.1) croquetas Nutricubo Purina® (16 g/día), y agua *ad libitum*.

El Grupo 2 o grupo “Lesión gástrica” (LG) consistió de ratas que fueron inducidas a lesión gástrica, como se mencionó anteriormente, y después de 24 h fueron alimentadas con dieta estándar (16 g/día) y agua *ad libitum* durante cada día el experimento.

El Grupo 3 o grupo “Lesión gástrica con tratamiento de puré guayaba-*Aloe vera*” (LGP) incluyó ratas inducidas a lesión gástrica. Después de 24 h de la lesión, se les dio a comer, 2.5 g de puré guayaba-*Aloe vera* por kg de peso del animal o 0.5 g para un peso promedio de 220 g de cada rata, esto de acuerdo con la ingesta diaria recomendada de mermelada o puré a base de fruta natural para mexicanos, según el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes, la cual es de 15 g/día (Pérez-lizaur et al., 2008). Inmediatamente de que las ratas consumieron el puré, se les dio como alimento la dieta estándar (16 g/día) y agua *ad libitum*, durante cada día del experimento.

El tratamiento duró 3 semanas y durante este tiempo, todos los animales se mantuvieron en condiciones estándar de bioterio: ciclos de luz/oscuridad de 12 h, a 25 ± 3 °C.

Cuadro 6.1 Grupos de ratas Wistar experimentales y dieta administrada.

Grupo	Nombre del grupo	Tratamiento	Abreviatura
1	Control sano	Exclusivamente dieta estándar	Control sano (CS)
2	Control lesión gástrica	Exclusivamente dieta estándar	LG
3	Lesión gástrica con tratamiento de puré guayaba- <i>Aloe vera</i>	Dieta estándar + 0.5 g puré Guayaba- <i>Aloe vera</i> por peso promedio ratas (220 g) de las ratas	LGP

Cuadro 6.2 Composición nutrimental del alimento para roedores Nutricubo purina® (g/100g)

	%	Dieta Estándar
Humedad		12
Proteína cruda		23
Grasa		3
Cenizas		7
Fibra		6
Extracto libre de nitrógeno		49
Calcio		1
Fósforo		0.6

Al término de 3 semanas, la comida fue retirada de todos los grupos 12 h antes de realizar la eutanasia, con el fin de cumplir con el ayuno indicado para las pruebas serológicas. La eutanasia se realizó siguiendo el protocolo de eutanasia registrado en el manual de uso y cuidado de animales de experimentación (Nom-062-ZOO, 1999). Se extrajeron 3 mL de sangre de cada animal por punción en la vena cava inferior y se colocaron en tubo estéril color rojo sin anticoagulante marca BD® (Nueva Jersey, USA), que fue centrifugado por 5 min a 3500 rpm (Beckman Coulter, Allegra X-5, California, USA) para la obtención del suero, que fue utilizado en las pruebas bioquímicas. Durante la disección se extrajo el estómago, destinado para los cortes histológicos, se colocó este órgano en frasco estéril con 15 mL de formalina al 10%.

6.6.1 Análisis de los marcadores bioquímicos

Los procedimientos para las determinaciones de los parámetros bioquímicos (glucosa, triglicéridos, colesterol total y colesterol- HDL) y actividad de la enzima lactato deshidrogenasa en suero, se realizaron bajo las metodologías de kits marca Biosystems Reagents & Instruments (Barcelona, España) y el equipo analizador semiautomatizado (Biosystems Reagents & Instruments, BTS-350, Barcelona, España).

6.6.1.1 Determinación de glucosa. Se utilizó el kit de glucosa IVD (glucosa, GOD-POD, SPINREACT, Giroña, España), el kit se atemperó a 16-25 °C, se colocó 1000 µL del reactivo de trabajo en tubo estéril y se le adicionó 10 µL de suero de rata. Se mezcló e incubó por 10 min a 37 °C. Después del tiempo de incubación se midió la concentración con el auto analizador Biosystems BTS-350 (Barcelona, España). Los resultados se expresan en miligramos por decilitro (mg /dL).

6.6.1.2 Determinación de triglicéridos por el método glicerol fosfato oxidasa/ peroxidasa. Se usó el kit TG (Triglicéridos, Biosystems, 12528, Barcelona, España), se atemperó (16-25 °C), se colocó 1 mL del reactivo de trabajo en tubo estéril y se le adicionó 10 µL de suero de rata. La mezcla se homogenizó y se sometió a un periodo de incubación 15 min a temperatura ambiente. Después del tiempo de incubación se midió la concentración en suero de triglicéridos, con el autoanalizador Byosistem BTS-350.

6.6.1.3 Determinación de colesterol por el método colesterol oxidasa/peroxidasa. Se utilizó el kit TC (Colesterol total, Biosystems, 12505, Barcelona, España), se atemperó (16-25 °C), se colocó 1 mL del reactivo de trabajo en tubo estéril y se le adicionó 10 µL de suero de rata. La mezcla se homogenizó y se sometió a un periodo de incubación 15 min a temperatura ambiente. Después del tiempo de incubación se midió la concentración en suero de colesterol, con el auto analizador Byosistem BTS-350.

6.6.1.4 Determinación de colesterol HDL por método de fosfotungstato/Mg-Colesterol, oxidasa/peroxidasa. Se utilizó el kit Col-HDL (HDL-colesterol, Biosystems, 12557, Barcelona, España), en tubo estéril se colocaron 0.5 mL del reactivo de trabajo A más 0.2 mL de muestra de suero de ratas, se homogenizó la mezcla y se sometió a incubación durante 10 min a temperatura ambiente, terminado el tiempo se centrifugó la muestra durante 10 min a 4000 rpm, seguido de la centrifugación se retiró el sobrenadante a otro tubo estéril. Para la determinación colorimétrica se agregó a un tubo estéril 1mL de reactivo B más 50 µL de la muestra (sobrenadante), se incubó por 30 minutos a temperatura ambiente (16-25 °C), posterior a la incubación se midió la concentración de colesterol HDL en el auto-analizador BTS-350.

La determinación de la medición de colesterol LDL y VLDL se realizó aplicando las siguientes ecuaciones:

$$\text{Colesterol-LDL} = \text{colesterol total} - ((\text{triglicéridos}/5) + \text{HDL})$$

$$\text{Colesterol VLDL} = (\text{triglicéridos}/ 5)$$

6.6.2 Actividad de la enzima de lactato deshidrogenasa (LDH)

La actividad de esta enzima se midió al inicio de la inducción a la lesión, y después de las 3 semanas del experimento. Para este análisis se utilizó un kit para su determinación (LDH, Biosystems, M12580c-10, Barcelona, España) El kit se atemperó a 8 °C y se colocó 1 mL de reactivo y 20 µl de muestra (suero de rata). Se homogeneizó la mezcla y se realizaron 3 lecturas a diferentes temperaturas (25, 30 y 37°C). A la mezcla se midió la absorbancia a 340 nm, el auto analizador Byosistem BTS-350 cuantifica de manera automática la actividad de la enzima, el cual se reporta en (U/L). Esta reacción consiste en que la enzima lactato deshidrogenasa, utiliza un ión hidrógeno del NADH, para la reducción de piruvato, obteniendo como producto final lactato y NAD⁺.

6.6.3 Análisis histopatológico

Para este análisis, se tomó una porción representativa del tejido de estómago de las ratas de cada tratamiento, se fijaron en una solución de formalina al 10% (pH 6.8), y posteriormente fueron embebidos en parafina. Después se cortaron secciones de 5µm que fueron teñidas con Hematoxilina y Eosina (H&E) (Gill, 1974) y fueron observados los cambios histopatológicos en un microscopio (Leica, DME, Modelo 1359, USA), con objetivo 40X.

6.7 Análisis estadístico

El diseño estadístico en cada una de las etapas fue un diseño unifactorial completamente al azar. Los datos obtenidos se analizaron estadísticamente con análisis de la varianza (ANOVA); así como se realizaron pruebas de medias (LSD de Fisher, $p < 0.05$), utilizando el paquete estadístico Statistica 10.

CAPÍTULO 7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CAPÍTULO 7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 Caracterización fisicoquímica del puré

En el Cuadro 7.1 se muestran los parámetros fisicoquímicos del puré de guayaba recién elaborado y almacenado. Los sólidos solubles totales se mantuvieron sin diferencias significativas ($p > 0.05$) durante 6 meses de almacenamiento con valores de 12.10-12.36 °Brix. La estabilidad de los sólidos solubles durante este mismo tiempo de almacenamiento ya ha sido reportada en purés de guayaba (Chávez-Tapia et al, 2016; García-López et al, 2017). Sin embargo, a los 12 meses de almacenamiento se midió un aumento en los sólidos solubles y esto probablemente fue debido a la degradación de polisacáridos tales como pectinas. La guayaba es rica en pectinas que dan consistencia a los purés derivados de ésta (Abreu et al. 2012; Nagarajan et al. 2017); pero es conocido que hay una modificación estructural de pectinas durante el procesamiento y almacenamiento de alimentos ricos en ellas, remarcadamente se alteran las propiedades reológicas porque puede ocurrir una degradación con aumentos de pH durante el almacenamiento, que provoca una despolimerización y desmetilación, causando sinéresis (Christiaens et al. 2012; Sila et al. 2009).

Cuadro 7.1. Parámetros fisicoquímicos del puré de guayaba-*Aloe vera* recién elaborado y almacenado en refrigeración (4 ± 2 °C)

Parámetros	Tiempo de almacenamiento (meses)		
	Inicial	6	12
Sólidos solubles totales (°Brix)	12.10 ± 0.45a	12.36 ± 0.67a	14.13 ± 0.06b
Acidez titulable (% ácido cítrico)	1.23 ± 0.01a	1.32 ± 0.01a	0.87 ± 0.07b
pH	3.32 ± 0.05a	3.26 ± 0.01a	3.76 ± 0.01b
Color			
Angulo de tono (<i>h</i>)	95.50 ± 0.26a	91.37 ± 0.21b	55.50 ± 2.96c

Los valores indican la media \pm desviación estándar ($n \geq 3$). Diferentes letras por fila indican diferencia significativa ($\alpha = 0.05$).

La acidez titulable, y pH se mantuvieron (1.23-1.32% y 3.26-3.32, respetivamente) sin cambios ($p > 0.05$) hasta los 6 meses de almacenamiento; sin embargo, al año de almacenamiento, la acidez titulable disminuyó ligeramente (0.87%) y por ende el pH

aumentó. Chávez-Tapia et al. (2016) y García-López et al. (2017) reportan este mismo comportamiento para estos parámetros. La disminución de la acidez titulable y aumento de pH durante el tiempo de almacenamiento se deben a que existe una oxidación de ácidos orgánicos durante el almacenamiento, entre ellos el ácido ascórbico (Ioannou et al., 2012; Brunini et al., 2003).

El color fue el parámetro que tuvo cambios importantes ($p < 0.05$) durante el almacenamiento. El puré inicialmente tuvo un valor de °Hue de 95.50 que corresponde a un color amarillo; después del almacenamiento el valor de °Hue disminuyó gradualmente hasta valores de 91.37 (amarillo-café) a los 6 meses, pero a los 12 meses el valor de °Hue fue 55.50 (color marrón) el cual indica una diferencia de color detectable al ojo humano desde los 6 meses. El cambio de color se debe a la oxidación de ácido ascórbico, y fotodegradación de pigmentos como los carotenoides (García-López et al. 2017; Ioannou et al. 2012).

7.2 Caracterización nutricional de puré

Los resultados obtenidos de la caracterización nutricional de los purés estudiados se presentan en el Cuadro 7.2. El contenido de humedad se mantuvo desde la elaboración inicial hasta los 6 meses de almacenamiento (83.51-83.45%) sin diferencias significativas. Los resultados son similares a los reportados para el contenido de humedad en purés de guayaba por García-López et al. (2017). Sin embargo, a los 12 meses de almacenamiento, se cuantificó una mayor humedad (85.34%). El agua de un alimento puede estar libre o ligada interactuando con diversos polímeros entre ellos la fibra dietética; esto quiere decir que, al existir degradación de fibra, sobre todo la fibra dietética soluble como las pectinas, se liberó agua y por ende aumentó la cuantificación del agua libre (Badui, 2006), y esto se observó físicamente en el puré ya que eran mucho más acuosos.

El contenido de carbohidratos solubles (10.01-10.98%) y grasas (0.20-0.21%) se mantuvieron con valores estadísticamente iguales a los 6 meses de almacenamiento; sin embargo, después de almacenados a 12 meses los carbohidratos solubles aumentaron a 12.34 % y las grasas disminuyeron a 0.04%.

Cuadro 7.2 Composición nutricional del puré de guayaba-*Aloe vera* recién elaborado y almacenado en refrigeración (4 ± 2 °C).

Parámetro (g/100 g bh)	Tiempo de almacenamiento (meses)		
	Inicial	6	12
Humedad	83.51 \pm 1.20a	83.45 \pm 1.29a	85.34 \pm 0.21b
Carbohidratos solubles	9.49 \pm 2.21a	9.01 \pm 0.07a	12.34 \pm 0.07b
Extracto etéreo (grasa)	0.21 \pm 0.06a	0.20 \pm 0.09a	0.04 \pm 0.04b
Cenizas	0.54 \pm 0.09a	0.46 \pm 0.03a	0.62 \pm 0.04a
Proteína total	1.08 \pm 0.05a	1.02 \pm 0.02a	1.28 \pm 0.25a
Fibra dietética soluble	1.22 \pm 0.02a	1.23 \pm 0.01a	0.48 \pm 0.042b
Fibra dietética insoluble	9.19 \pm 1.08a	9.06 \pm 0.81a	8.49 \pm 0.42a
Fibra dietética total	10.41 \pm 1.07a	10.29 \pm 0.80a	8.97 \pm 0.46a
Vitaminas			
Vitamina C (mg/100g bh)	238.81 \pm 2.32a	190.0 \pm 3.51b	ND
Pro-Vitamina A (μ g/100g bh)	802.23 \pm 0.65a	273.51 \pm 0.40b	ND
Vitamina E (μ g/100g bh)	398.32 \pm 4.28a	235.62 \pm 26.07b	ND

Los valores indican la media \pm desviación estándar ($n\geq 3$). Diferentes letras por fila indican diferencia significativa ($\alpha = 0.05$). ND = No detectado.

El aumento de los sólidos solubles pudo ser debido a la hidrólisis de algunos polímeros durante el almacenamiento, tal como pectinas (Christiaens et al. 2012); mientras que la disminución el contenido de grasas se debió a su oxidación durante el largo periodo de tiempo de almacenamiento (Badui, 2006). Por otra parte, tanto el contenido total de cenizas como el contenido de proteínas fueron estadísticamente iguales ($p > 0.05$) durante el almacenamiento del puré. Esto significa que el almacenamiento prolongado no causa cambios en estos parámetros.

No se tuvo diferencia significativa en el contenido de fibra dietética insoluble ($p > 0.05$) durante los primeros 6 meses de almacenamiento de los purés, conservándose con valores de 9.19-9.06 %, pero si se observó una disminución significativa ($p < 0.05$) en el contenido para la fibra dietética soluble a los 12 meses de almacenamiento, de 1.22% a 0.42%. Este último resultado coincide con el aumento de los sólidos solubles totales y la humedad, lo cual confirma que durante tiempos prolongados de almacenamiento hay una degradación de las pectinas, cuando existe sobre todo un aumento de pH por mínimo que sea (Santania

et al. 2017). La fibra dietética total es la suma de la fibra dietética soluble e insoluble, y aunque disminuyó la fibra dietética soluble en los purés a 12 meses de almacenamiento, no se causó un cambio estadísticamente significativo ($p>0.05$) en la fibra dietética total.

La vitamina C, vitamina E y la pro-vitamina A disminuyeron gradualmente con el tiempo de almacenamiento; sin embargo, es importante mencionar que aún a los 6 meses de almacenamiento, se retuvo el 80% de vitamina C, 59% de vitamina E y al menos el 34% de pro-vitamina A. La retención del 58-64% de vitamina C, se reportó también para puré de guayaba edulcorado con estevia durante 6 meses de almacenamiento (García-López et al., 2017). Sin embargo, a los 12 meses de almacenamiento, ya no fueron detectadas estas vitaminas. La disminución del contenido de las vitaminas mencionadas durante el almacenamiento en refrigeración de alimentos procesados de frutas, es muy conocido, ya que son vitaminas muy inestables al oxígeno, luz y temperatura, factores que causan su oxidación y foto-oxidación durante el almacenamiento (Chávez-Tapia et al. 2016; Gow-Chin et al. 1996).

7.3 Contenido de carotenoides totales, polifenoles y capacidad antioxidante (CAOX) del puré

Como se mencionó anteriormente, el color del puré cambio de color amarillo a color amarillo-con tonos cafés y marrón a los 6 y 12 meses de almacenamiento de los purés, respectivamente; esto coincidió con la disminución gradual del contenido de carotenoides durante el almacenamiento. En el Cuadro 7.3 se observa que el contenido de carotenoides se pudo cuantificar hasta los 6 meses de almacenamiento (6.56 mg/100 g), pero a los 12 meses el pure fue completamente marrón sin pigmentos amarillos. Este decremento de los carotenoides durante el almacenamiento lo reporta García-López et al. (2017) en puré de guayaba. Nora et al. (2014) reporta que la estabilidad de los carotenoides depende del oxígeno disuelto en el alimento, la luz, la temperatura de almacenamiento y de la matriz del alimento, estos pigmentos son fácilmente oxidables, por lo tanto, es claro que, durante los 12 meses de almacenamiento de los purés, los carotenoides se oxidaron.

Cuadro 7.3. Contenido de compuestos bioactivos y capacidad antioxidante (CAOX) del puré de guayaba-*Aloe vera* recién elaborado y almacenado en refrigeración (4±2 °C)

Parámetro	Tiempo de almacenamiento (meses)		
	Inicial	6	12
Carotenoides totales (mg/100g)	19.25 ± 1.56a	6.56.96 ± 0.95b	ND
Polifenoles (mg/100 g)			
Fenoles solubles totales	793.25 ± 89.71a	527.60 ± 60.31b	70.14 ± 15.10c
Polifenoles hidrolizables	587.05 ± 28.87a	167.69 ± 3.62b	110.95 ± 3.42c
Taninos condensados	589.40 ± 18.21a	270.77 ± 8.19b	255.40 ± 1.33b
CAOX (mmol/g)			
ABTS	55.28 ± 0.38a	51.83 ± 4.42a	25.65 ± 0.63a
FRAP	45.01 ± 0.50a	39.20 ± 1.59b	4.53 ± 0.15c

Los resultados son expresados en base húmeda (bh). Los valores indican la media ± desviación estándar (n≥3). Medias por fila con la misma letra no son significativamente diferentes (P<0.05). ND = no detectado

El contenido total de polifenoles solubles, también disminuyeron durante el tiempo de almacenamiento. A los 6 y 12 meses de almacenamiento se mantuvo un contenido de polifenoles solubles en un 69% y 9%, respectivamente. La pérdida de polifenoles durante el almacenamiento también lo reporta García-López et al. (2017) y Chávez-Tapia et al. (2016) en purés de guayaba. La cantidad de 527.60 mg/100 de polifenoles en puré de guayaba con 6 meses de almacenamiento sigue siendo una cantidad importante, ya que se ha reportado para guayaba fresca la cantidad de 276-497 mg/100 g bh (Van de Velde et al., 2013) y en otras frutas como la fresa y zarzamora el contenido de fenoles solubles es de 236-496 mg/100 g (Kim et al., 2015; Van de Velde et al., 2013), mientras que para la pulpa de *A. vera* se ha reportado 78.2 ± 4.03mg Eq AG/100 g (Imen et al. 2019) y 13813 mg/100 g en extracciones con etanol (Jyoti et al., 2015). Esto significa que los purés concentrados tuvieron mayor contenido de compuestos fenólicos, seguramente debido a la adición de *Aloe vera* y a que son purés concentrados. Se observó así mismo una disminución significativa (p<0.05) en el contenido de polifenoles hidrolizables y taninos condensados a partir de los 6 meses de almacenamiento en adelante. La disminución de los polifenoles hidrolizables durante el almacenamiento del puré, se propone la teoría de que éstos pudieron liberarse de la fibra dietética soluble y fueron utilizados como antioxidantes, para neutralizar la

generación de radicales libres producto de reacciones de oxidación de lípidos, pigmentos y vitamina C; aunado a eso, son así mismo, oxidados por la presencia de oxígeno en el medio donde se encuentran y la luz, (Vertuani et al., 2005). Respecto a los taninos condensados, su disminución no se atribuye a su degradación, ya que son polímeros estables difíciles de hidrolizar; si no que se considera que éstos reaccionaron con radicales libres producto de la oxidación de antioxidantes o iones de minerales presentes (Paredes-Salido y Clemente-Fernández, 2005), por lo que no pudieron ser cuantificados con la técnica de Montreau, (1972) y por eso se observa una tendencia de disminución.

A pesar de la disminución de los compuestos fenólicos este puré de guayaba-*Aloe vera*, procesado y almacenado en las condiciones que maneja la empresa, es una fuente de polifenoles, ya que una ración de 100 g, aporta desde 793 hasta 527 mg/100 g bh si se consume cuando recién se elabora o hasta los 6 meses de almacenamiento. Este es un resultado relevante, ya que lo hace un producto potencialmente funcional.

A pesar de la reducción de polifenoles, carotenoides y ácido ascórbico durante el almacenamiento, la proporción que se encontró de cada uno de estos compuestos a los 6 meses de almacenamiento, pueden tener un efecto antioxidante importante. La CAOX por ABTS se mantuvo sin diferencias estadísticas significativas ($p > 0.05$) hasta los 6 meses de almacenamiento (55.28 mmol/g bh), mientras que si se observó una disminución significativa ($p < 0.05$) de la CAOX por el método de FRAP por efecto de los 6 meses de almacenamiento; Esto puede estar relacionado directamente con la mezcla de sus antioxidantes presentes que neutralizaron este radical y a la acelerada disminución de carotenoides y de vitamina C, ya que se ha reportado que la CAOX por el método de FRAP esta mayormente relacionada con la concentración esta vitamina (Chávez-Tapia et al. 2016). A los 12 meses de almacenamiento se observó una disminución del 47% de CAOX por ABTS y por FRAP del 90%. La disminución de la CAOX por el efecto del almacenamiento se debe a la degradación de los antioxidantes (carotenoides, polifenoles, vitamina C y vitamina E) como ya se mencionó anteriormente. Las diferencias encontradas en la CAOX por el tipo de método de evaluación, se debe a sus mecanismos de acción distintos; se sabe que la capacidad antioxidante depende de la cantidad de compuestos bioactivos presentes

por ejemplo los polifenoles los cuales los grupos hidroxilo (-OH) se oxidan en presencia de radicales libres o iones metálicos. En el método de ABTS, los antioxidantes son capaces de transferir electrones o donar iones hidrogeno al radical ABTS; mientras que en el método FRAP, los antioxidantes específicamente la vitamina C es capaz de quelar metales (Martínez et al. 2012). Algunos polifenoles, como el ácido gálico, tienen una gran protección de aniones superóxido; mientras que los carotenoides y el kaempferol tienen mayor capacidad de neutralizar con su oxidación el oxígeno singlete (Prior et al. 2016).

7.4 Perfil de compuestos fenólicos

En los Cuadros 7.4 y 7.5 se muestra el perfil de compuestos fenólicos obtenidos del extracto polifenólico soluble y compuestos fenólicos obtenidos de la hidrólisis ácida de polifenoles hidrolizables de los purés inicialmente elaborados, y con 6 y 12 meses de almacenamiento.

Los compuestos fenólicos solubles detectados con mayor concentración en el puré recién elaborado fueron el ácido gálico (561.37 $\mu\text{g/g}$), el ácido protocateico (817.08 $\mu\text{g/g}$), ácido clorogénico (1419.29 $\mu\text{g/g}$), kaempferol (1696.62 $\mu\text{g/g}$), ácido p-Coumárico (172.11 $\mu\text{g/g}$) y ácido ferúlico (5786.74 $\mu\text{g/g}$). Estos compuestos ya han sido reportados en guayaba fresca (Cristóvão et al. 2012; Fu et al. 2016; Irondi et al. 2016; Santos et al. 2017; Villa-Rodriguez et al. 2015); así como en el *Aloe vera* (Arevalo, 2017; Cuadrado-Silva, 2016; López-Cervantes et al. 2018; Mezquía, 2017).

Fue evidente la disminución de cada compuesto polifenólico durante el almacenamiento, coincidiendo con el contenido de fenoles solubles totales, a excepción de los compuestos fenólicos: ácido transcinámico y ácido-4 hidroxibenzoico, el cual solo se encontraron en el puré almacenado a 12 meses. Esto pudo ser debido a que estos compuestos fenólicos están asociados a la fibra dietética soluble como fue reportado por Arranz et al. (2009) y como se demostró anteriormente, la fibra dietética soluble se degradó; por lo tanto, los ácidos fenólicos asociados a ella se liberaron y pudieron identificarse y cuantificarse. Blancas-Benitez et al. (2018) demostraron que estos mismos compuestos fenólicos fueron detectados durante la cinética de liberación de compuestos fenólicos en la fracción indigestible soluble de pulpa de guayaba.

Cuadro 7.4 Contenido de compuestos fenólicos solubles de puré guayaba-*Aloe vera* recién elaborado y almacenado por 6 y 12 meses en refrigeración (4±2 °C).

No.	Compuesto	TR (min)	Meses de almacenamiento (µg/g bh)		
			inicial	6	12
1	Ácido gálico	14.3	561.37 ± 47.29a	14.67 ± 3.88b	ND
2	Ácido protocateico	20.5	817.08 ± 11.75a	25.77 ± 3.49b	26.67 ± 3.55b
3	Ácido Neoclorogénico	21.3	21.60 ± 0.33a	16.31 ± 4.97a	0.64 ± 0.04b
4	Ácido-4 Hidroxibenzoico	28.2	ND	ND	24.23 ± 0.24
5	Ácido clorogénico	36.5	1419.29 ± 5.45	ND	ND
6	Ácido cafeíco	38.5	36.36 ± 2.24a	36.07 ± 2.23a	ND
7	Kaempferol	45.3	1696.62 ± 1.49a	1481 ± 5.70a	1230.95 ± 76.22b
8	Ácido p-Coumárico	49.2	172.11 ± 0.26a	170.69 ± 0.29b	4.88 ± 0.43c
9	Ácido transcinámico	69.0	ND	ND	25.21 ± 0.21
10	Ácido ferúlico	69.8	5786.74 ± 4.97a	388.21 ± 0.54b	ND

Los valores indican la media ± desviación estándar (n≥3). Medias por fila con la misma letra no son significativamente diferentes (P<0.05). ND = no detectado.

Cuadro 7.5. Contenido de compuestos fenólicos a partir de polifenoles hidrolizables del puré guayaba-*Aloe vera* recién elaborado y almacenado por 6 y 12 meses bajo refrigeración (4 °C)

No.	Compuesto	TR (min)	Meses de almacenamiento (µg/g bh)		
			Inicial	6	12
1	Ácido gálico	14.3	763.97 ± 1.29a	325.94 ± 3.31b	24.91 ± 0.01c
2	Ácido protocateico	20.5	0.68 ± 0.09a	0.40 ± 0.00b	0.24 ± 0.01c
3	Ácido Neoclorogénico	21.7	0.05 ± 0.01a	0.01 ± 0.00b	0.01 ± 0.00b
4	Ácido-4 Hidroxibenzoico	28.2	1.66 ± 0.54a	0.37 ± 0.03b	ND
5	Ácido clorogénico	36.5	14.36 ± 0.36a	11.71 ± 0.21b	ND
6	Ácido cafeíco	38.5	212.24 ± 0.15a	1.44 ± 0.25b	0.57 ± 0.04c
7	Ácido siríngico	42.1	119.02 ± 3.23a	0.47 ± 0.08b	ND
8	Kaempferol	45.8	2338.19 ± 1.74a	228.21 ± 23.17b	25.60 ± 0.54c
9	Ácido p-Coumárico	49.2	32.45 ± 0.10a	15.65 ± 1.03b	1.06 ± 0.01c
10	Ácido transcinámico	69.0	ND	ND	4.58 ± 0.32

11	Ácido ferúlico	69.8	35.36 ± 2.03a	29.62 ± 3.19b	ND
----	----------------	------	---------------	---------------	----

Los valores indican la media ± desviación estándar (n≥3). Medias por fila con la misma letra no son significativamente diferentes (P<0.05). ND = no detectado.

En el Cuadro 7.5 se observa que se pudieron cuantificar, a partir del extracto de polifenoles hidrolizables (PH), los mismos compuestos fenólicos encontrados en el extracto soluble, además del ácido transcinámico. Los fenoles detectados de mayor a menor cantidad fueron los ácidos: kaempferol, gálico, cafeíco, siríngico y p-coumárico. Los PH detectados en mayor concentración fueron el ácido gálico (793.97 µg/g), ácido cafeíco (212.24 µg/g), ácido siríngico (119.02 µg/g) y kaempferol (2338.9 µg/g) estos compuestos también han sido detectados en guayaba y *Aloe vera* (Gil et al., 2006; X. Liu et al., 2018; Mailoa et al., 2013; Sebestyén et al., 2019). Sin embargo, su capacidad de hidrólisis también ha resultado ser un defecto cuando el alimento se procesa, sufre transformaciones o cuando se le almacena por tiempo prolongado lo que afecta su concentración.

Otros autores han reportado que la hidrólisis ácida de los PH puede romper enlaces de la fibra que se encuentra presente en el residuo y se libera ácido ferúlico (Andreasen et al., 2001); así mismo se ha reportado la presencia de ácidos hidroxicinámicos (cumárico, cafeíco, sinápico, ferúlico) que se encontraban inmersos en la estructura fibrosa de muestras vegetales y , al someter el residuo fibroso a hidrólisis ácida los compuestos fenólicos se liberan y se pueden cuantificar (Benoit et al., 2006). Por su parte, Arranz et al. (2009) reportó que a partir de la hidrólisis ácida de residuos de PH provenientes de durazno, manzana y nectarina se pudieron detectar y cuantificar además de ácido gálico y ácido elágico, otros compuestos fenólicos tales como: ácido p-hidroxibenzoico, ácido protocateíco, ácido caféico, ácido ferúlico entre otros en cantidades muy pequeños, coincidiendo con lo encontrado en este trabajo.

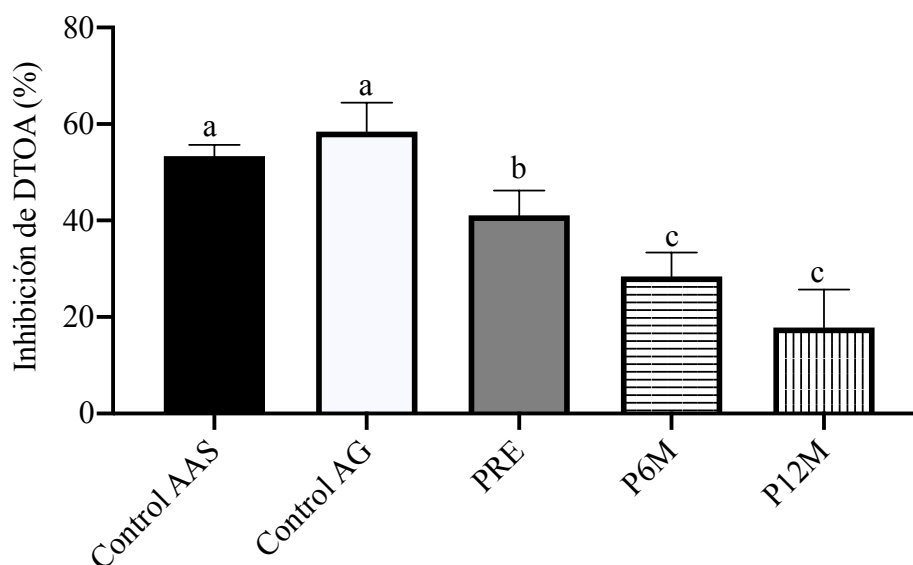
Debido a que los PH totales disminuyeron durante el almacenamiento, el contenido de cada compuesto polifenólico también disminuyó, excepto para el ácido transcinámico que solo fue detectado en el puré almacenado a 12 meses. Ya se ha explicado anteriormente que, durante el almacenamiento, los compuestos fenólicos son usados como antioxidantes o son oxidados (Nora et al., 2014; Vertuani et al., 2005). Coincidió que el ácido transcinámico

derivado de la hidrólisis de los PH fue detectado solamente en el puré almacenado a 12 meses, pero en menor proporción que el detectado en los compuestos fenólicos solubles en el mismo puré almacenado, por lo que puede considerarse que el almacenamiento provocó la mayor liberación de este compuesto y una vez que se realizó la hidrólisis ácida de los PH se liberó la cantidad restante.

7.5 Actividad anti-inflamatoria *in vitro*

7.5.1 Inhibición de la desnaturalización térmica de ovoalbúmina

Cuando ocurre un daño tisular como en la gastritis, se estimula el proceso de inflamación y una vez iniciada la secuencia inflamatoria, se produce una gran cantidad de radicales libres que causan la desnaturalización de proteínas estructurales de los tejidos, y esta desnaturalización puede ser un marcador de que existe inflamación (Rajamma et al., 2013). La prueba de inhibición de desnaturalización de proteínas por un efecto físico *in vitro*, se utiliza para estudiar la actividad anti-inflamatoria de compuestos bioactivos como una prueba indirecta de protección de compuestos bioactivos a evitar la desnaturalización de proteínas en tejidos ya sea por radicales libres o por proteasas (Rajamma et al., 2013; Ruiz-Ruiz et al., 2017). En la Fig. 7.1 se observa que la mayor inhibición de desnaturalización de la ovoalbúmina se obtuvo con los controles positivos de ácido acetilsalicílico y el estándar de ácido gálico (53.34 – 58.42 %), sin diferencias significativas entre tratamientos ($p > 0.05$); seguido del extracto obtenido del puré recién elaborado (41% de inhibición) y en menor proporción de inhibición de desnaturalización los extractos almacenados por 6 y 12 meses (28.40% y 17.48%, respectivamente). Estos resultados coinciden con lo reportado por Ruiz-Ruiz et al., (2017), estos autores concluyeron que el ácido acetilsalicílico inhibió la desnaturalización térmica de albúmina a una concentración de 50 $\mu\text{g/ml}$. El efecto de protección de desnaturalización de proteínas por calor del ácido acetilsalicílico y los extractos polifenólicos obtenidos del puré, se atribuye a que los dos compuestos son capaces de unirse con proteínas que contienen aminoácidos con grupos hidrofílicos, haciéndolas más estables al tratamiento térmico (Paredes-Salido y Clemente-Fernández, 2005; Ruiz-Ruiz et al., 2017). Sin embargo, el efecto *in vivo* estaría relacionado con la interacción que pueden tener los polifenoles en la estabilización de la membrana celular evitando desnaturalización de



proteínas por radicales libres y proteasas; así como inactivación de con enzimas y como antioxidantes (Paredes-Salido y Clemente-Fernández, 2005; Rajamma et al., 2013).

Figura 7.1 Porcentaje de inhibición de la desnaturalización térmica de la ovoalbúmina (DTOA) *in vitro*. Control positivo ácido acetilsalicílico (AAS), control positivo ácido gálico (Control AG), extracto polifenólico de puré recién elaborado (PRE), extracto polifenólico depuré almacenado a 6 meses (P6M) y extracto polifenólico de puré almacenado a 12 meses (P12M).

7.5.2 Porcentaje de estabilización de membrana celular (%EMC)

La estabilización de los lisosomas es importante para limitar la respuesta inflamatoria. Las enzimas lisosómicas liberadas durante la inflamación por daño tisular, influyen en promover la cascada de señalización de la inflamación. La actividad extracelular de estas enzimas, está relacionada con la inflamación aguda o crónica (Leelaprakash y Mohan Dass, 2011). La prueba de estabilización de la membrana de eritrocitos, se ha utilizado como método para estudiar la actividad anti-inflamatoria *in vitro* porque la membrana eritrocitaria es análoga a la membrana de los lisosomas y su estabilización implica que algunos extractos vegetales o compuestos bioactivos, pueden estabilizar y mantener protegida muy bien las membranas lisosómicas y que a su vez, no se liberen proteasas que pueden agudizar la inflamación (Ruiz-Ruiz et al., 2017).

En la Fig. 7.2 se observa que el control positivo de ácido gálico y el extracto polifenólico del puré recién elaborado presentaron hasta 83.44 y 77.86 % de EMC, respectivamente; sin diferencias significativas ($p>0.05$) entre tratamientos; sin embargo, el control positivo de ácido acetilsalicílico y los extractos de los pures almacenados a 6 y 12 meses solo presentaron valores promedio entre 48.98-51.02% de EMC. Esta diferencia se puede deber a que en el puré recién elaborado se encontró mayor cantidad de polifenoles solubles que protegieron y estabilizaron en mayor proporción a la membrana del calor. Ruiz-Ruiz et al., (2017) reportaron que extractos de compuestos polifenólicos de miel de abeja protegieron a la membrana eritrocitos contra la lisis inducida por el calor y que el ácido acetilsalicílico a 70 $\mu\text{g/mL}$ logró un 50% de protección contra el efecto dañino del calor. La concentración usada de ácido acetilsalicílico en este experimento fue menor, por lo que posiblemente se requiera de mayor concentración para tener un efecto más efectivo.

Como se mencionó anteriormente, el modo de acción de los polifenoles o ácido acetilsalicílico podría estar relacionado a que los grupos hidroxilo (-OH) de estos compuestos se podrían unir a las cargas polares de las membranas eritrocitarias con la consiguiente protección del calor a su degradación (Oyeleke et al., 2018; Ruiz-Ruiz et al., 2017)

Se ha reportado también, que los flavonoides ejercen un efecto estabilizador en la membrana lisosómica tanto *in vivo* como *in vitro* (Oyeleke et al., 2018). La diferencia en la EMC entre los polifenoles y el ácido acetilsalicílico se pudo deber a la mayor cantidad de grupos OH- que contiene los polifenoles en comparación con el ácido acetilsalicílico (Oyeleke et al., 2018).

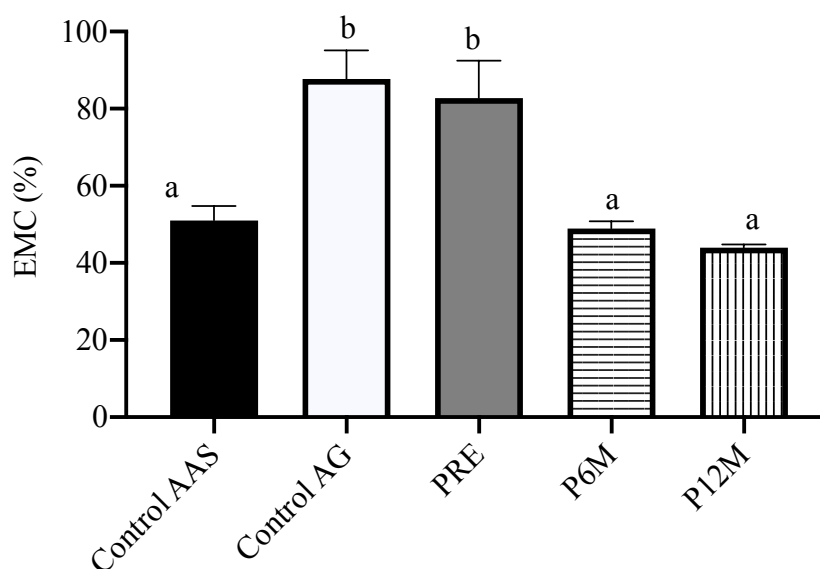


Figura 7.2 Porcentaje de estabilización de membrana celular (EMC) *in vitro*. Control positivo ácido acetilsalicílico (AAS), control positivo ácido gálico (Control AG), extracto polifenólico de puré recién elaborado (PRE), extracto polifenólico de puré almacenado a 6 meses (P6M) y extracto polifenólico de puré almacenado a 12 meses (P12M).

7.5.3 Porcentaje de inhibición de proteasa

Como se comentó anteriormente, si el daño tisular es severo, las proteasas de lisosoma son liberadas. Las proteinasas o proteasas desempeñan un papel importante en el daño tisular como respuesta a la inflamación; en la enfermedad de gastritis éstas enzimas desintegran la estructura polimérica del *mucus* y debilita su función como barrera por la pérdida gradual de su viscosidad (Piñol-Jiménez y Paniagua-Estévez, 1999). Leelaprakash y Mohan Dass, (2011) mencionan que los neutrófilos son una fuente rica en serin proteinasas y se localizan en los lisosomas. Su liberación al citoplasma, causan importantes daños en los tejidos durante las reacciones inflamatorias (Salido y Clemente, 2005).

La prueba de inhibición de serin proteasa realizada en este experimento es otro ensayo más para elucidar la actividad anti-inflamatoria *in vitro* de compuestos bioactivos, ya que se ha demostrado su acción en la inhibición de enzimas que intervienen en el proceso inflamatorio (da Silva Barros et al., 2019).

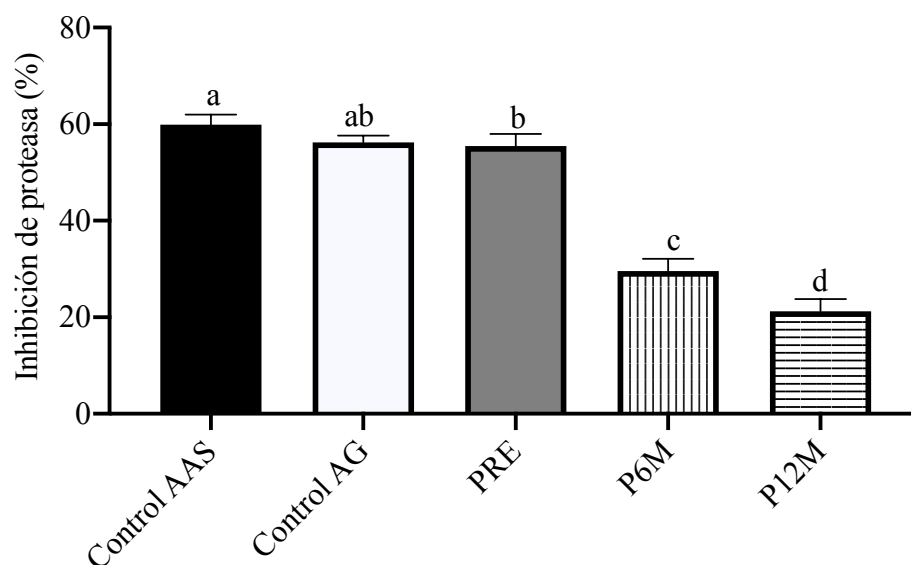


Figura 7.3 Porcentaje de inhibición de proteasa *in vitro*. Control positivo ácido acetilsalicílico (Control AAS), control positivo ácido gálico (Control AG), extracto polifenólico de puré recién elaborado (PRE), extracto polifenólico de puré almacenado a 6 meses (P6M) y extracto polifenólico de puré almacenado a 12 meses (P12M).

En la Fig 7.3 se observa que los dos controles positivos y el extracto polifenólico de puré de guayaba-*Aloe vera* recién elaborado tuvieron un porcentaje inhibitorio de la serin proteasa de manera similar (55.47-59.90%) ($p > 0.05$); a diferencia de los purés almacenados los cuales mantuvieron una inhibición de la enzima menor al 30%. La concentración de polifenoles es muy importante para la inhibición enzimática, se pudo ver en este experimento que a mayor concentración de extracto polifenólico mayor fue el porcentaje de inhibición de enzima y sin diferencias con el ácido acetyl salicílico el cual se ha demostrado su actividad antiinflamatoria (Mohamed et al., 2019).

Los polifenoles son capaces de inhibir enzimas uniéndose en los sitios activos, pero su efecto depende del tipo de compuestos polifenólicos y dosis administrada (da Silva Barros et al., 2019). Se ha demostrado que los flavonoides son capaces de inhibir hidrolasas, ciclooxigenasas, fosfatasa alcalina, cAMP fosfodiesterasas, ATP-asas, liasas, hidroxilasas, transferasas, oxidorreductasas, proteinasa y cinasas, así como otros mediadores del proceso

inflamatorio como la proteína C reactiva o las moléculas de adhesión (Salido y Clemente, 2005).

7.6 Efecto *in vivo* de la funcionalidad del puré guayaba-*Aloe vera*

En la Fig. 7.4 se muestran los resultados de la glucosa en sangre y el perfil de lípidos de las ratas. No hubo efecto significativo de la inducción a lesión gástrica en los marcadores bioquímicos evaluados después del tratamiento; y estos resultados se deben a que se usaron modelos murinos aparentemente sanos. Los valores promedio de glucosa fueron de $38.2 \pm$ mg/dL; mientras que el contenido de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos tuvieron rangos normales de 53-64.83 mg/dL.

Resultados similares fueron reportados por de Mendonça et al., (2020) en la que evaluaron la capacidad de flavonoides que mejorando los niveles de colesterol en ratas inducidas a lesión gástrica en la cual los niveles disminuyeron un 85% hasta su normalidad. Hamman, (2008) reportó el efecto benéfico de los compuestos bioactivos (flavonoides, polifenoles, taninos, vitaminas), en ratas las cuales fueron tratadas con gel de *Aloe vera* disminuyendo los niveles de colesterol hasta sus valores normales. Así mismo se ha observado una disminución en glucosa en sangre, triglicéridos, ácidos grasos libres y fosfolípidos.

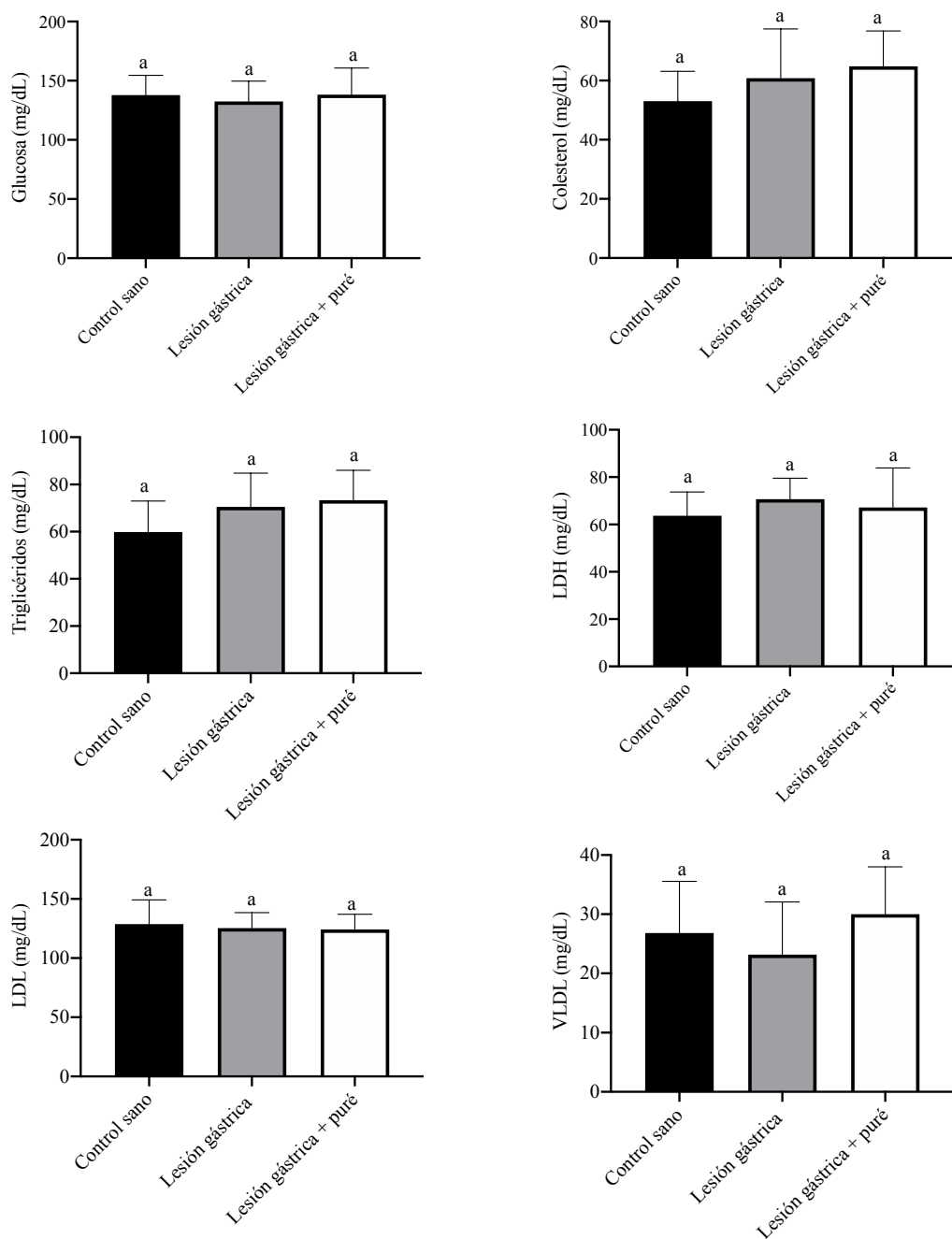


Figura 7.4 Parámetros bioquímicos en suero de ratas wistar sanas (Control sano), ratas con lesión gástrica sin tratamiento (LG) y ratas con lesión gástrica con tratamiento de puré guayaba-*Aloe vera* recién elaborado (LGP), después de las tres semanas de tratamiento.

7.7 Actividad de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH)

En la Fig. 7.5 se observan los resultados de la actividad de la LDH. La actividad de la LDH se incrementó drásticamente en el plasma sanguíneo de las ratas una vez que se indujo la lesión gástrica (LG-Inducción inicial). Esto confirmó la lesión inicial de tejido gástrico, ya que esta enzima es intracelular y una vez que se daña el tejido, ésta es liberada a plasma; por lo tanto, es ahí donde se mide su actividad y esta correlacionada con su concentración, y a su vez se mide indirectamente el aumento de la actividad con el grado de lesión (Cai et al., 2019). La LDH proporciona información sobre lesiones en diversos tejidos los cuales han sufrido daño por enfermedad o lesión. Se han observado incrementos en esta enzima en metaplasias intestinales, gastritis crónica y anemia perniciosa (Ibrahim et al., 1981; Aportela Rodríguez, 2010).

En la misma figura se observa que la actividad de la LDH tiene valores normales (1123.17 U/L) en el grupo control sano después de las tres semanas del experimento; mientras que en el grupo LG después de tres semanas de la lesión y alimentado con dieta estándar, la actividad LDH disminuyó en comparación con el grupo con inducción de lesión inicial ($p < 0.05$), pero fue estadísticamente mayor (1413.87 U/L) que el grupo control sano (1015.33 U/L). No obstante, en el grupo LGP se observó que la actividad de la LDH (720.83 U/L) fue estadísticamente menor ($p < 0.0$) comparando con el grupo control y grupo LG después del tratamiento con el puré. La disminución de la actividad LDH indica una recuperación en la lesión. Estos resultados se atribuyen a los compuestos bioactivos (vitamina C, vitamina E, carotenoides, glucogalactomananos y compuestos fenólicos) presentes en el puré de guayaba-*Aloe vera* recién elaborado, mismos que indican una probable protección, recuperación y disminución de lesiones en el tejido gástrico u otros tejidos del organismo (Regalado y Sánchez et al, 2012; Haixin y Honbin, 2018; Rahman et al., 2018). Ya que se ha reportado que los compuestos fenólicos, sobre todo flavonoides, son capaces de reducir los radicales libres e interfieren con el metabolismo de prostaglandinas las cuales inhiben la secreción de ácido clorhídrico; estos compuestos fueron evaluados en lesiones gástricas en ratas tratadas con extractos de semillas de uva

mostrando un porcentaje de inhibición de la ulceración gástrica en la cual al incrementar la dosis muestra un mayor porcentaje de inhibición (Gonsales, 2018).

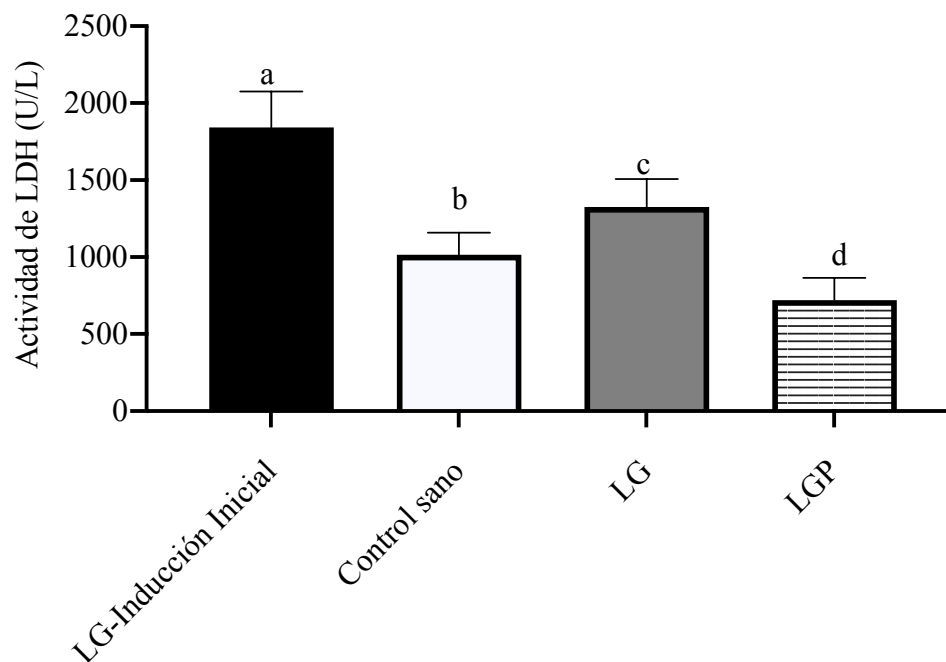


Figura 7.5 Actividad enzimática de lactato deshidrogenasa (LDH) en ratas wistar con lesión gástrica en la inducción inicial (LG-Inducción inicial), y después de tres semanas de tratamiento: ratas sanas alimentadas con dieta estándar (Control sano), ratas con lesión gástrica alimentadas con dieta estándar sin tratamiento (LG) y ratas con lesión gástrica alimentadas con dieta estándar y el puré guayaba-*Aloe vera* recién elaborado (LGP).

7.8 Evaluación histológica

En el tejido estomacal de las ratas con lesión gástrica inducida inicialmente (Fig 7.6A), se observan las glándulas gástricas con necrosis, con afectación de las cúspides de los pliegues de la mucosa gástrica prácticamente de todas las células de la región (sin presencia de núcleos celulares); así como pérdida total de la arquitectura de la glándula, debido a la solución utilizada para su inducción (Suchecka et al., 2017)

En las ratas control (Fig. 7.6B), la histología presenta un estómago sano en la parte apical de la glándula gástrica de tipo tubular recta, con sus diferentes tipos de células con una arquitectura íntegra y funciones normales (Suchecka et al., 2017).

Por otro lado, en la Fig. 7.6C se muestra la histología del estómago del grupo LG después de las tres semanas de tratamiento, y se puede apreciar que el tejido lesionado se empieza a recuperar sin el tratamiento del puré, ya que se observan células con arquitectura íntegra; lo cual indica que, si un individuo cuida su alimentación, puede llegar a sanar, no obstante, si esto no ocurriera es posible que la lesión se agudice. Sin embargo, al contrastar la Fig. 7.6B, 7.6C y Fig. 7.6D que muestra los cortes histológicos de estómago de las ratas con lesión gástrica y que recibieron tratamiento con puré de guayaba-*Aloe vera*; se puede observar una histología similar al grupo control el cual muestra la presencia de un mayor número de células, mayor presencia de vasos sanguíneos, incremento de número de células y se pueden apreciar distintos tipos celulares después de haber consumido el puré (Suchecka et al., 2017). Por lo que se considera que la inclusión de la ingesta del puré de guayaba-*Aloe vera* a la dieta, induce a una recuperación más acelerada sobre la lesión gástrica, siempre y cuando el individuo siga cuidando su alimentación.

Lee et al., (2012) reportaron que la ingesta de extracto de Bojungikki-tang (extracto a base de hierbas) por ratas inducidas a lesión gástricas, causaron una disminución de la lesión y regeneración de las células. Los autores atribuyeron este resultado a la presencia de compuestos bioactivos (polifenoles, flavonoides y enzimas antioxidantes), en la misma y a su capacidad antioxidante a diferencia de las no tratadas en las cuales se observó observaron una destrucción completa de las células. Las especies de *Aloe vera* y *Psidium guajava* en diferentes estudios se ha demostrado que tienen un efecto gastro protector frente a úlceras gastrointestinales, dicho efecto es atribuido los compuestos antioxidantes de la *Aloe vera* el cual inhibe la producción de ácido gástrico, estimulando la pepsina y secreciones de la mucosa, así mismo mejora la cicatrización (Gallardo-Minez et al., 2018). Los efectos protectores del *Aloe vera* y la guayaba son sus antioxidantes endógeno como vitaminas C y E, carotenoides, taninos, fibra dietética y en particular polifenoles los cuales han demostrado tener un efecto gastro protector actuando como inhibidores de proteinasas, inactivando

enzimas proinflamatorias y eliminando los radicales libres generados los cuales causan importantes daños en estómago y entre otros órganos (Al-Sayed & El-Naga, 2015; García-López et al., 2017; Vega G. Antonio et al., 2005).

Se obtuvo que el consumo del puré provoca una regeneración en los distintos grupos celulares y una mayor presencia de grupos sanguíneos comparado con el grupo control por lo que el puré guayaba-*Aloe vera* puede ser utilizado como tratamiento alternativo seguro para la enfermedad protegiendo la mucosa gástrica y regenerando los tejidos del mismo gracias a los compuestos bioactivos y nutrientes presentes en el.

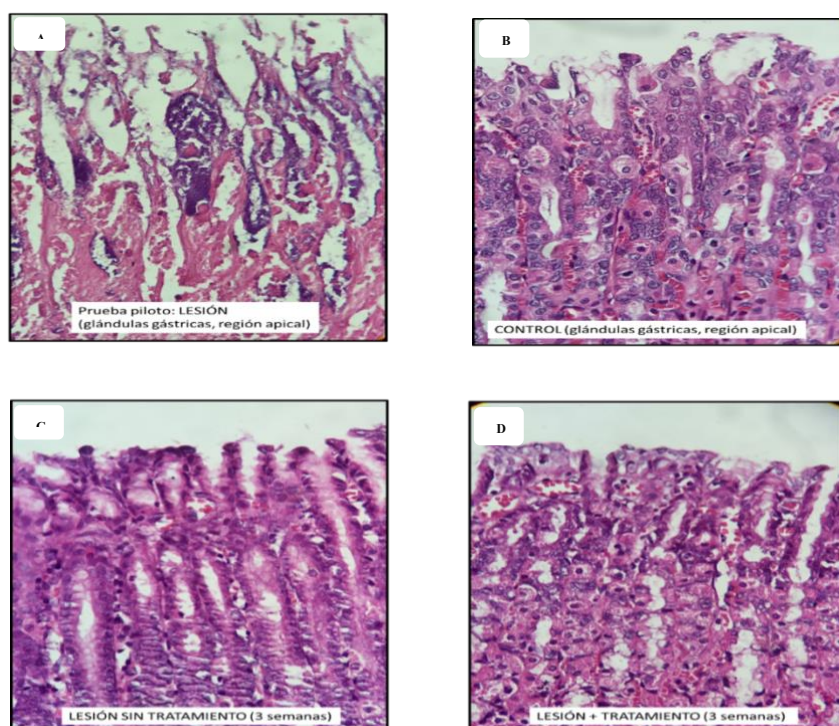


Figura 7.6 Tinción de hematoxilina y eosina en secciones de estómago (Zoom 40X). Microfotografías histológicas de secciones de estómago región fúndica, que muestra la parte apical de glándulas gástricas de ratas con inducción de lesión gástrica (6 μm) inicial (A), y después de tres semanas de tratamiento: ratas sanas alimentadas con dieta estándar (B), ratas con lesión gástrica alimentadas con dieta estándar sin tratamiento (B) y ratas con lesión gástrica alimentadas con dieta estándar y el puré guayaba-*Aloe vera* recién elaborado.

CAPITULO 8. CONCLUSIONES

CAPITULO 8. CONCLUSIONES

Las características fisicoquímicas y composición nutricional de los purés guayaba-*Aloe vera* se mantuvieron estables hasta los meses 6 de almacenamiento.

El contenido de vitaminas, polifenoles, carotenoides y capacidad antioxidante disminuyen conforme el tiempo de almacenamiento, sin embargo, el puré de guayaba-*Aloe vera* aún con 6 meses de almacenamiento a 4 °C mantiene el 80% de vitamina C, 34% de provitamina A y 69% de polifenoles considerándose un alimento con potencial funcional; por lo que se evaluará el puré recién elaborado y el almacenado a 6 meses in vivo, para evaluar el efecto gastro protector.

La ingesta del puré a guayaba-*Aloe vera* por ratas wistar con lesión gástrica causó una recuperación del tejido después de las tres semanas de tratamiento en comparación con ratas que control, mostrando un efecto benéfico; por lo que esta formulación de puré es considerada un alimento con potencial funcional.

CAPÍTULO 9. BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO 9. BIBLIOGRAFÍA

- AOAC. (1984). *Official Methods of Analysis*. Associations of Official Analytical Chemists. Fourteenth Edition. Virginia: Edited by Sydney Williams, Arlington.
- Abreu, J. R. de, Santos, C. D. dos, Abreu, C. M. P. de, Pinheiro, A. C. M., & Corrêa, A. D. (2012). Ripening pattern of guava cv. Pedro Sato. *Food Science and Technology*, 32(2), 344–350.
- Aguilar-Hernández, G., De Lourdes García-Magaña, M., De los Ángeles Vivar-Vera, M., Sáyago-Ayerdi, S. G., Sánchez-Burgos, J. A., Morales-Castro, J., Anaya Esparza L. M. & González, E. M. (2019). Optimization of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *annona muricata* by-products and pulp. *Journal Molecules*. 24(5), 1–15.
- Al-Quraishy Saleh, Othman Mohamed S., Dkhil Mohamed A. & Moneim Abdel E. A. (2017). Olive (*Olea europaea*) leaf methanolic extract prevents HCl/ethanol-induced gastritis in rats by attenuating inflammation and augmenting antioxidant enzyme activities. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 91, 338–349.
- Al-Sayed, E., & El-Naga, R. N. (2015). Protective role of ellagitannins from *Eucalyptus citriodora* against ethanol-induced gastric ulcer in rats: Impact on oxidative stress, inflammation and calcitonin-gene related peptide. *Phytomedicine*, 22(1), 5–15.
- Alarcón De La Lastra Catalina y Villegas Isabel. (2005). Resveratrol as an anti-inflammatory and anti-aging agent: Mechanisms and clinical implications. *Molecular Nutrition and Food Research*, 49(5), 405–430.
- Alba Posse R. S., Toledo R. A. y Viana Cabral M. L. (2006). *Helicobacter Pylori*: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento. *Revista de Posgrado de La VIa Cátedra de Medicina*, 158, 9–12.
- Andersen L. P., Holck S., Janulaityte-Gunther D., Kupcinskas L., Kiudelis G., Jonaitis L., Janciauskas D., Holck P., Mads B. M., Permin H., Norn S. & Wadström T. (2005). Gastric inflammatory markers and interleukins in patients with functional dyspepsia,

- with and without *Helicobacter pylori* infection. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 44(1), 233–238.
- Andreasen M. F., Kroon P. A. & Williamson G. (2001). Esterase activity able to hydrolyze dietary antioxidant hydroxycinnamates is distributed along the intestine of mammals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(1), 5679–5684.
- Chávez-Tapia A. M., Sáyago-Ayerdi S. G., García-Galindo H. S., García-Magaña M. D. L., González-Aguilar G. A. & Montalvo-González E. (2016). Quality and stability of concentrated guava puree added with *hibiscus sabdariffa* extract. *Journal of Food and Nutrition Research*, 55(2), 131–140.
- Arce R., Molina-Ordóñez J., Morán F. y Moreno-Lozano J. (2007). Efecto protector del *Aloe vera* (sábila) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas. *Cimel*, 12(2), 71–75.
- Arenillas P. S., Godoy F. A., Einisman F. H., García P. D. y Harris D. P. (2002). Regulación de la respuesta inmune frente a la infección por *Helicobacter pylori*. *Revista Chilena de Pediatría*, 73(2), 108–115.
- Ayacucho D. N. (2017). Actividad antioxidante de los compuestos fenólicos aislados de las hojas de *Psidium guajava* L. “guayaba”.
- Arranz S., Saura-Calixto F., Shaha S., & Kroon P. A. (2009). High contents of nonextractable polyphenols in fruits suggest that polyphenol contents of plant foods have been underestimated. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(16), 7298–7303.
- Dhir A., Naidu P. S. & Kulkarni S. K. (2007). Neuroprotective effect of nimesulide, a preferential COX-2 inhibitor, against pentylene-tetrazol (PTZ)-induced chemical kindling and associated biochemical parameters in mice. *Seizure*, 16(8), 691–697.
- Badui-Dergal S. (2006). *Química de los alimentos*. Cuarta edición. México: Pearson Educación.
- Beers M. H. y Berkow R. (2007). *Nuevo manual Merck de información médica general*.
- Benoit, I., Navarro, D., Marnet, N., Rakotomanomana, N., Lesage-Meessen, L., Sigoillot,

- J. C., Asther M., & Asther, M. (2006). Feruloyl esterases as a tool for the release of phenolic compounds from agro-industrial by-products. *Carbohydrate Research*, 341(11), 1820–1827.
- Blancas-Benitez, F. J., Pérez-Jiménez, J., Montalvo-González, E., González-Aguilar, G. A., & Sáyago-Ayerdi, S. G. (2018). In vitro evaluation of the kinetics of the release of phenolic compounds from guava (*Psidium guajava L.*) fruit. *Journal of Functional Foods*, 43(1), 139–145.
- Caballero-Gutiérrez, L. & Gonzáles, G. F. (2016). Alimentos con efecto anti-inflamatorio. *Acta Medica Peruana*, 33(1), 50.
- Cai, T., Zhang, C., Zeng, X., Zhao, Z., Yan, Y., Yu, X., Wu, L., Lin, L. & Pan, H. (2019). Protective effects of Weipixiao decoction against MNNG-induced gastric precancerous lesions in rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 120 (1), 109427.
- Christiaens, S., Van Buggenhout, S., Houben, K., Chaula, D., Van Loey, A. M., & Hendrickx, M. E. (2012). Unravelling process-induced pectin changes in the tomato cell wall: An integrated approach. *Food Chemistry*, 132(3), 1534–1543.
- Coşkun Ö., Kanter M., Armutçu F., Çetin K., Kaybolmaz B. & Yazgan Ö. (2004). Protective effects of quercetin, a flavonoid antioxidant, in absolute ethanol-induced acute gastric ulcer. *European Journal of General Medicine*, 1(3), 37–42.
- Cristóvão R., Botelho C., Martins R., & Boaventura R. (2012). Pollution prevention and wastewater treatment in fish canning industries of Northern Portugal. *International Conference on Environment Science and Engineering*, 32(1), 12–16.
- Cuadrado-Silva C. T. (2016). Estudio químico de las propiedades sensoriales y biofuncionales de la guayaba agria (*Psidium friedrichsthalianum Nied.*). Retrieved from <http://www.bdigital.unal.edu.co/54997/>
- da Silva Barros, B. R., do Nascimento, D. K. D., de Araújo, D. R. C., da Costa Batista, F. R., de Oliveira Lima, A. M. N., da Cruz Filho, I. J., de Oliveira M. L. & de Melo, C. M. L. (2019). Phytochemical analysis, nutritional profile and immunostimulatory activity of aqueous extract from *Malpighia emarginata DC* leaves. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 23(1), 101442.

- de Mendonça M. A. A., Ribeiro A. R. S., de Lima A. K., Bezerra G. B., Pinheiro M. S., de Albuquerque-Júnior R. L. C., Gomes M. Z., Padilha F. F., Thomazzi S. M., Novellino E., Santini A., Severino P., Souto E. B. & Cardoso J. C. (2020). Red propolis and its dyslipidemic regulator formononetin: Evaluation of antioxidant activity and gastroprotective effects in rat model of gastric ulcer. *Nutrients*, 12(10), 1–17.
- Díaz L. O., Toledo C. B. P., Veloz F. M., Posada L. I. y Navas T. A. (2018). El *Aloe vera* su aplicación terapéutica en la enfermedad periodontal inflamatoria crónica. *Revista Médica Electrónica*, 40(3), 744–754.
- Dubois M., Gilles K., Hamilton J. K., Rebers P. A., & Smith F. (1956). A colorimetric method for the determination of sugars. *Nature*, 28(3), 7.
- Umana-Uduak E., Timbuak J. A., Musa S. A., Ikyembe D. T., Abdurrashid S. & Hamman W. O. (2012). Ulceroprotective effect of methanol extract of *Psidium guajava* leaves on ethanol induced gastric ulcer in adult wistar rats. *Asian Journal of Medical Sciences*, 4(2), 75–78.
- Montreau F. R. (1972). Phenoliques totaux. *Journal International Des Sciences de La Vigne et Du Vin*, 6(4), 405–413.
- Fernández-Travieso J. C. (2014). Incidencia actual de la gastritis: Una breve revisión. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 45(1), 10–17.
- Paredes S. F. y Clemente F. A. (2005). Polifenoles de aplicación en farmacia. *Offarm*, 24(8), 85–94.
- Fitzpatrick Frank A. (2004). Cyclooxygenase enzymes: Regulation and function. *Current Pharmaceutical Design*, 10(6), 577–588.
- Fragoso A. T., Rivas D. D., Trujillo T. M. E., Cárdenas B. M., Revilla M. F. & Milán P. R. (2018). Characterization of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents in an ambulatory service. *Revista Cubana de Pediatría*, 90(3), 1–10.
- Fu L., Lu W. Q. & Zhou X. M. (2016). Phenolic compounds and *in vitro* antibacterial and antioxidant activities of three tropic fruits: persimmon, guava, and sweetsop. *BioMed Research International*, 2016, 1–9.

- Leelaprakash G. & Mohan D. S. (2011). *In vitro* anti-inflammatory activity of methanol extract of *Enicostemma axillare*. International Journal of Drug Development & Research, 3(3), 189–196.
- Gallardo M. B., Ramos G. Y. & Patricia, I. M. (2018). Efecto gastroprotector del extracto acuoso de *Aloe vera* “sábila” vs extracto hidroalcohólico de *Piper aduncum* “matico” en *Rattus rattus var. albinus* con úlceras gástricas inducidas por indometacina. 70.
- García-López E. G., Sáyago-Ayerdi S. G., Vivar-Vera M. D. L. A., García-Magaña M. D. L., Aldrate-Herrera P. I., & Montalvo-González E. (2017). Guava purees with addition of agave fructans and natural sweeteners as potential functional products. Journal of Food and Nutrition Research, 56(3), 265–276.
- Gil M. I., Aguayo E., & Kader A. A. (2006). Quality changes and nutrient retention in fresh-cut versus whole fruits during storage. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 54(12), 4284–4296.
- Gonsales U. M. (2018). Determinación de ácidos grasos, compuestos fenólicos y efecto gastroprotector de semillas de uva (*Vitis vinifera*) variedad malbec, sub producto de la industria vitivinícola, Ica-Perú. 115.
- Mei H. & Tu H. (2018). Vitamin C and *Helicobacter pylori* infection : current knowledge and future prospects. Frontiers in Physiology, 9(1), 1–12.
- Hamman J. H. (2008). Composition and applications of *Aloe vera* leaf gel. Molecules, 13(8), 1599–1616.
- Hartzfeld P. W., Forkner R., Hunter M. D., & Hagerman A. E. (2002). Determination of hydrolyzable tannins (gallotannins and ellagitannins) after reaction with potassium iodate. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50(7), 1785–1790.
- Hernández-Ortega M., Kissangou G., Necochea-Mondragón H., Sánchez-Pardo M. E., & Ortiz-Moreno A. (2013). Microwave dried carrot pomace as a source of fiber and carotenoids. Food and Nutrition Sciences, 04(10), 1037–1046.
- Hotamisligil G. S., Arner P., Caro J. F, Atkinson R. L. & Spiegelman B. M. (1995). Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and

- insulin resistance. 95(5), 2409–2415.
- Ibrahim K. S., Marrs T. C. & Husain O. A. N. (1981). LDH in gastric juice and its limitation in the diagnosis of gastric cancer. *Annals of Clinical Biochemistry*, 18(6), 364–367.
- Barbosa G. I., Caballero M. K. P., Ledesma N., Sáyago-Ayerdi S. G., Gacia-Magaña M. D. L., J von W. E., Montalvo-González E. (2017). Changes in the nutritional quality of five *Mangifera* species harvested in two-maturity stages. *Science of Food and Agriculture*, 97(14), 4987–4994.
- Aportela R. I. M. (2010). Valor semiológico de las enzimas séricas en el diagnóstico de la poli-dermatomiositis (Universidad de la Habana).
- Laib I., Boubrik F. & Barkat M. (2019). Optimization of the extraction parameters of *Aloe Vera* polyphenols and study of antioxidant and antifungal activities: application to molds isolated from durum wheat. *Acta Scientifica Naturalis*, 6(1), 79–90.
- Ioannou I., Hafsa I., Hamdi S., Charbonnel C., & Ghoul M. (2012). Review of the effects of food processing and formulation on flavonol and anthocyanin behaviour. *Journal of Food Engineering*, 111(2), 208–217.
- Iris F. F. Benzie F. F. I. & Strain J. J. (1996). Determination of optimal extraction conditions for phenolic compounds from: *Pistacia atlantica* leaves using the response surface methodology. *Analytical Biochemistry*, 8(31), 70–76.
- Ironi E. A., Agboola S. O., Oboh G., Boligon A. A., Athayde M. L. & Shode F. O. (2016). Guava leaves polyphenolics-rich extract inhibits vital enzymes implicated in gout and hypertension *in vitro*. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 5(2), 122–130.
- Nagarajan J., Ramanan R. N., Raghunandan M. E., Galanakis C. M. & Krishnamurthy N. P. (2017). Carotenoids. In *Nutraceutical and Functional Food Components: Effects of Innovative Processing Techniques* (pp. 259–296).
- Reed D. J. (2001). Effects of proanthocyanidins on digestion of fiber in forages. *Journal of Range Management*, 54(4), 466–473.
- Jones A. S. & Jenkins J. B. (2018). Recent insights into targeting the IL-6 cytokine family

- in inflammatory diseases and cancer. *Nature Reviews Immunology*, 18(12), 773–789.
- Echevarría L. J. R. (2017). Alimentos hipolipemiantes que mejoran la salud cardiovascular. *Ecimed*, 23(4), 34.
- Hamman H. J. (2008). Composition and applications of *Aloe vera* leaf gel. *Molecules*, 13(8), 1599–1616.
- Jyoti V. V., Giridhar G., Shameembanu A. B., Rajkumari. D. D. and Rajashri. K. (2015). Identification of bio-active components in leaf extracts of *Aloe vera*, *Ocimum tenuiflorum* (Tulasi) and *Tinospora cordifolia* (Amrutballi). *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(28), 764–770.
- Kasper D. L., Hauser S. L., Jameson J. L, Fauci A. S., Longo D. L. y Loscalzo J. (2018). *Harrison principios de medicina interna*.
- Kim S. K., Kim D. S., Kim D. Y. & Chun C. (2015). Variation of bioactive compounds content of 14 oriental strawberry cultivars. *Food Chemistry*, 184(1), 196–202.
- Kumar V., Abbas A. K. y Aster J. C. (2013). *Patología Humana Robbins*. Elsevier.
- Lee M. Y., Shin I. S., Jeon W. Y., Seo C. S., Ha H., Huh J. I. & Shin H. K. (2012). Protective effect of Bojungikki-tang, a traditional herbal formula, against alcohol-induced gastric injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 142(2), 346–353.
- Liu C. W., Wang Y. C., Hsieh C. C., Lu H. C., & Chiang W. D. (2015). Guava (*Psidium guajava* Linn.) leaf extract promotes glucose uptake and glycogen accumulation by modulating the insulin signaling pathway in high-glucose-induced insulin-resistant mouse FL83B cells. *Process Biochemistry*, 50(7), 1128–1135.
- Liu X., Yan X., Bi J., Liu J., Zhou M., Wu X. & Chen Q. (2018). Determination of phenolic compounds and antioxidant activities from peel, flesh, seed of guava (*Psidium guajava* L.). *Electrophoresis*, 39(13), 1654–1662.
- López-Cervantes J., Sánchez-Machado D. I., Cruz-Flores P., Mariscal-Domínguez M. F., Servín de la Mora-López G. & Campas-Baypoli O. N. (2018). Antioxidant capacity, proximate composition, and lipid constituents of *Aloe vera* flowers. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 10(1), 93–98.

- López-Gatell R. H. (2010). Panorama epidemiológico de las úlceras, gastritis y duodenitis en México, periodo 2003-2008. *Sistema Nacional De Vigilancia Epidemiologica*, 27(19), 4.
- Mailoa M. N., Mahendradatta M., Laga A. & Djide N. (2013). Tannin Extract Of Guava Leaves (*Psidium Guajava L*) Variation With Concentration Organic Solvents. *International Journal of Scientific & Technology Research*, 2(9), 106–110.
- Mañas E., Bravo L. & Saura-Calixto F. (1994). Sources of error in dietary fibre analysis. *Food Chemistry*, 50(4), 331–342.
- Morais-Braga M. F. B., Carneiro J. N. P., Machado T. A. J., dos Santos L. A. T., Sales L. D., Lima L. F., Figueredo F. G. & Coutinho H. D. M. (2016). *Psidium guajava L.*, from ethnobiology to scientific evaluation: Elucidating bioactivity against pathogenic microorganisms. *Journal of Ethnopharmacology*, 194(1), 1140–1152.
- Martínez R., Torres P., Meneses M. A., Figueroa J. G., Pérez-Álvarez J. A., & Viuda-Martos M. (2012). Chemical, technological and *in vitro* antioxidant properties of mango, guava, pineapple and passion fruit dietary fibre concentrate. *Food Chemistry*, 135(3), 1520–1526.
- Mendivila E. J., Sandoval-Rodriguez A., Meza-Ríos A., Zuñiga-Ramos L., Dominguez-Rosales A., Vazquez-Del Mercado M., Sanchez-Orozco L., Santos-Garcia A. & Armendariz-Borunda J. (2019). Capsaicin induces a protective effect on gastric mucosa along with decreased expression of inflammatory molecules in a gastritis model. *Journal of Functional Foods*, 59(1), 345–351.
- Mezquía, E. D. de C. A. de. (2017). New analytical approaches to assess the phenolic composition of guava (*Psidium guajava l.*) leaves with anti-diabetic related risk factors bioactivity. 339.
- Kim M. W., Kang J-H., Shin E., Shim K-S., Kim M. J., Lee C-K., Yoon Y. S. & Oh S. H. (2019). Processed *Aloe vera* gel attenuates non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced small intestinal injury by enhancing mucin expression. *The Royal Society of Chemistry*. 10(9), 6088-6097.
- Mohamed W. A., Abd-Elhakim Y. M. & Ismail S. A. A. (2019). Involvement of the anti-

- inflammatory, anti-apoptotic, and anti-secretory activity of bee venom in its therapeutic effects on acetylsalicylic acid-induced gastric ulceration in rats. *Toxicology*, 419(1), 11–23.
- Mudter J. & Neurath J. F. (2007). Apoptosis of T cells and the control of inflammatory bowel disease: Therapeutic implications. *Gut*, 56(2), 293–303.
- Muñoz-Velázquez E. E., Rivas-Díaz K., Loarca-Piña M. G. F., Mendoza-Díaz S., Reynoso-Camacho R., & Ramos-Gómez M. (2018). Comparación del contenido fenólico, capacidad antioxidante y actividad antiinflamatoria de infusiones herbales comerciales. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, 3(3), 481–495.
- Zidar N., Odar K., Glavac D., Jerse M., Zupanc T. & Stajer D.. (2009). Cyclooxygenase in normal human tissues - is COX-1 really a constitutive isoform, and COX-2 an inducible isoform?. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 13(9B), 3753-3763.
- Nom-062-ZOO. (1999). NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.
- Nora C. D., Müller C. D. R., de Bona G. S., Rios A. de O., Hertz P. F., Jablonski A., Vogt de Jong E. & Flôres, S. H. (2014). Effect of processing on the stability of bioactive compounds from red guava (*Psidium cattleianum* Sabine) and guabiju (*Myrcianthes pungens*). *Journal of Food Composition and Analysis*, 34(1), 18–25.
- Oliva-Hernández Y., Sánchez-Calero J., Abad-Martínez M. J., Bermejo-Benito P., & Marrero-Faz E. (2013). Evaluación del efecto antiinflamatorio de un extracto orgánico de *Allophylus cominia* (L) Sw. sobre la actividad de COX-2 y FLA-2s. *Boletín Latinoamericano y Del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 12(2), 150–153.
- Oliveira A. L. de, Brunini M. A., Salandini C. A. R., & Bazzo F. R. (2003). Caracterização tecnológica de jabuticabas “Sabará” provenientes de diferentes regiões de cultivo. *Revista Brasileira de Fruticultura*, 25(3), 397–400.
- OMS. (2004). Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales. Retrieved from Organización Mundial de la Salud website: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>

- Ortiz H. M. y Coria J. V. R. (2015). Gastritis. UNAM.
- Othman A. I., El-Missiry M. A., & Amer M. A. (2001). The protective action of melatonin on indomethacin-induced gastric and testicular oxidative stress in rats. *Redox Report*, 6(3), 173–177.
- Oyeleke S. A., Ajayi A. M., Umukoro S., Aderibigbe A. O. & Ademowo O. G. (2018). Anti-inflammatory activity of *Theobroma cacao* L. stem bark ethanol extract and its fractions in experimental models. *Journal of Ethnopharmacology*, 222(1), 239–248.
- Pérez-Jiménez J., Arranz S., Taberner M., Díaz- Rubio M. E., Serrano J., Goñi I. & Saura-Calixto F. (2008). Updated methodology to determine antioxidant capacity in plant foods, oils and beverages: Extraction, measurement and expression of results. *Food Research International*, 41(3), 274–285.
- Pérez-lizaur A. B., Kaufer-horwitz M. & Plazas M. (2008). Environmental and personal correlates of fruit and vegetable consumption in low income, urban Mexican children. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 21(1), 63–71.
- Pérez G. M. R., Mitchell S. & Dolis V. R. (2008). *Psidium guajava*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 117(1), 1–27.
- Piñol J. F. N., & Paniagua E. M. (1999). Mediadores bacterianos de la inflamación en la gastritis crónica por helicobacter pylori. *Revista Cubana de Medicina*, 38(4), 276–283.
- Piñol J. F. & Paniagua E. M. (2000). Citocinas, gastritis crónica y *Helicobacter pylori*. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 16(3), 184–189.
- Prior R. L., Sintara M., & Chang T. (2016). Multi-radical (ORACMR5) antioxidant capacity of selected berries and effects of food processing. *Journal of Berry Research*, 6(2), 159–173.
- Quintana G. M. C. y Yax S. R. C. (2012). Aislamiento de *Helicobacter pylori* e inhibición de la bacteria por diez extractos de plantas medicinales utilizadas popularmente en el tratamiento de infecciones gastrointestinales. 59.
- Domínguez-Fernández R. N., Arzate-Vázquez I., Chanona-Pérez J. J., Welti-Chanes J. S.,

- Alvarado-González J. S., Calderón-Domínguez G., Garibay-Febles V. y Gutiérrez-López G. F. (2012). El gel de *Aloe vera*: Estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 11(1), 23–43.
- Rahman S. U, Li Y., Huang Y., Zhu L., Feng S., Wu J. & Wang X. (2018). Treatment of inflammatory bowel disease via green tea polyphenols: possible application and protective approaches. *Inflammopharmacology*, 26(2), 319–330.
- Rajamma A. G., Bai V. & Nambisan B. (2013). Antioxidant and antibacterial activities of oleoresins isolated from nine *Curcuma* species. *Phytopharmacology*, 4(2), 96–105.
- Ramírez-Galindo J., Cruz-Castillo J. G., Gallegos-Vázquez C., Espíndola-Barquera M. de la C., Nieto-Ángel R., Avendaño-Arrazate C. H., Domínguez-Álvarez J. L., Villegas-Monter A., Ávila-Reséndiz C., Arreola-Ávila J., Armella-Villalpando M. A., Hernández-F, y M.-V. A. R. (2016). Conservación y aprovechamiento sostenible de frutales nativos de México.
- Ramírez R. A. y Sánchez S. R. (2009). *Helicobacter pylori* 25 años después (1983 -2008): epidemiología, microbiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Revista de Gastroenterología Del Perú*, 29(2), 158–170.
- Regalado V. A. I., Sánchez P. L. M. y Mancebo D. B. (2012). Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica. *Revista Cubana de Farmacia*, 46(1), 127-137.
- Re R., Pellegrini N., Proteggente A., Pannala A., Yang M. & Rice-Evans C. (1998). Antioxidant activity applying an improved abts radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Ruiz-Ruiz J. C., Matus-Basto A. J., Acereto-Escoffí P. & Segura-Campos M. R. (2017). Antioxidant and anti-inflammatory activities of phenolic compounds isolated from *Melipona beecheii* honey. *Food and Agricultural Immunology*, 28(6), 1424–1437.
- Yusuf S., Agunu A. & Diana M. (2004). The effect of *Aloe vera* A. Berger (Liliaceae) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(1), 33–37.

- Hussein S. A., Karousa M. M., Amin A. & Awadalla M. A. (2016). Evaluation of gastroprotective effect and anti-inflammatory role of resveratrol against gastric mucosal alterations in experimental model of gastritis in rats. *International Journal of Pharma Sciences*, 6(3), 1559–1570.
- Sánchez-Cuén J. A., Irineo C. A. B., Bernal M. G. y Peraza G. F. J. (2013). Infección por *Helicobacter pylori* y su asociación con el consumo de alcohol. Estudio de casos y controles. *Revista de Gastroenterología de Mexico*, 78(3), 144–150.
- Santiago J. S. J., Jamsazzadeh K. Z., Xu F., Van Loey A. M. & Hendrickx M. E. (2017). The effect of high pressure homogenization and endogenous pectin-related enzymes on tomato purée consistency and serum pectin structure. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 43(1), 35–44.
- dos Santos W. N. L., da Silva S. M. C., dos Santos A. M. P., de Andrade S. D., Almeida A. R. S. & da Cruz C. J. (2017). Simultaneous determination of 13 phenolic bioactive compounds in guava (*Psidium guajava* L.) by HPLC-PAD with evaluation using PCA and Neural Network Analysis (NNA). *Microchemical Journal*, 133(1), 583–592.
- Sebestyén Z., Jakab E., Badea E., Barta-Rajnai E., Şendrea C. & Czégény Z. (2019). Thermal degradation study of vegetable tannins and vegetable tanned leathers. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 138(1), 178–187.
- Secretaria de salud. (2016). Gastritis. Centro estatal de vigilancia epidemiológica y control de enfermedades, (805). Retrieved from http://salud.edomex.gob.mx/cevece/documentos/difusion/tripticos/2016/Semana_49_2016.pdf
- Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera. (2018). Resumen Nacional Intención de cosecha 2018 CULTIVO : Agave Intención de cosecha 2018. SAGARPA.
- Suchecka D., Błaszczyk K., Harasym J., Gudej S., Wilczak J. & Gromadzka-Ostrowska J. (2017). Impact of purified oat 1-3,1-4-β-d-glucan of different molecular weight on alleviation of inflammation parameters during gastritis. *Journal of Functional Foods*, 28(1), 11–18.
- Surh Y. J., Chun K. S., Cha H. H., Han S. S., Keum Y. S., Park K. K. & Lee S. S. (2001).

- Molecular mechanisms underlying chemopreventive activities of anti-inflammatory phytochemicals: Down-regulation of COX-2 and iNOS through suppression of NF- κ B activation. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 480–481, 243–268.
- Philip T. & Chen T-S. (1988). Quantitative analyses of major carotenoid fatty acid esters in fruits by liquid chromatography: Persimmon and papaya. *Journal of Food Science*, 53(6), 1720–1722.
- Tomás-Barberan F. A. (2015). Los polifenoles de los alimentos y la salud. *Alimentacion, Nutricion y Salud.*, 10(2), 41–53.
- Torres M. G. Chi L. M. I., Gurza J. A., Gomez P. A. N., Ruíz R. V. E., Reyna M. A., Ayala M. de O. M. F. (2011). Profilaxis, Diagnóstico y Tratamiento de la Gastritis Aguda (Erosiva) en los Tres Niveles de Atención. *Issste-516-11*, 48.
- Valdivia R. M. (2011). Gastritis y Gastropatías. *Rev. Gastroenterología*, 31(1), 38–48.
- Van Buggenhout S., Sila D. N., Duvetter T., Van Loey A. & Hendrickx M. (2009). Pectins in processed fruits and vegetables: Part III - Texture engineering. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 8(2), 105–117.
- Van de Velde F., Piagentini A. M., Güemes D. R. & Pirovani M. E. (2013). Modelling changes in anthocyanins, total vitamin C and colour as a consequence of peracetic acid washing disinfection of two cultivars of strawberries for fresh-cut processing. *International Journal of Food Science and Technology*, 48(5), 954–961.
- Vega G. A., Ampuero C. N., Díaz N. & Luis L. M. R. (2005). El *Aloe vera* (*Aloe Barbadensis* Miller) Como componente de alimentos funcionales *Aloe vera* (*Aloe Barbadensis* Miller) as a component of functional foods. *Revista Chilena de Nutrición*, 32(3), 208–214.
- Vertuani S., Angusti A. & Manfrediniq S. (2005). The Antioxidants and pro-antioxidants network: an overview. *Current Pharmaceutical Design*, 10(14), 1677–1694.
- Viada E., Gómez L. & Campaña I. (2017). Estrés oxidativo. *Correo Científico Médico*, 21(1), 171–186.

- Villa-Rodriguez J. A., Palafox-Carlos H., Yahia E. M., Ayala-Zavala J. F. & Gonzalez-Aguilar G. A. (2015). Maintaining Antioxidant potential of fresh fruits and vegetables after harvest. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(6), 806–822.
- Werawatganon D., Rakananurak N., Sallapant S., Prueksapanich P., Somanawat K., Klaikeaw N. & Rerknimitr R. (2014). *Aloe vera* attenuated gastric injury on indomethacin-induced gastropathy in rats. *World Journal of Gastroenterology*, 20(48), 18330–18337.
- Xu C., Ding C., Zhou N., Ruan X-M. & Guo B-X. (2016). A polysaccharide from *Aloe vera* L. var. *chinensis* (Haw.) Berger prevents damage to human gastric epithelial cells in vitro and to rat gastric mucosa *in vivo*. *Journal of Functional Foods*, 24(1), 501–512.
- Yeganeh P. R., Leahy J., Spahis S., Patey N., Desjardins Y., Roy D., Delvin E., Garofalo C., Leduc-Gaudet JP., St-Pierre D., Beaulieu JF., Marette A., Gouspillou G. & Levy E. (2018). Apple peel polyphenols reduce mitochondrial dysfunction in mice with DSS-induced ulcerative colitis. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 57, 56–66.
- Yen G. C., Wu S. C. & Duh P. D. (1996). Extraction and identification of antioxidant components from the leaves of mulberry (*Morus alba* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44(7), 1687–1690.
- Zhang X., Tajima K., Kageyama K. & Kyoji T. (2008). Irsogladine maleate suppresses indomethacin-induced elevation of proinflammatory cytokines and gastric injury in rats. *World Journal of Gastroenterology*, 14(30), 4784–4790.