

Respuesta celular esofágica a la administración de una dieta con *Triticum aestivum* (trigo) en *Rattus rattus* var. *albinus* irradiados con rayos X

Esophageal cellular response to the administration of a diet with *Triticum aestivum* (Trigo) in *Rattus rattus* var. *albinus* X-Ray irradiated

Marín Tello Carmen¹, Guevara-Vásquez Ana María², Mejía Pinedo Davis³, Guerrero Hurtado Juana⁴, Lombardi Pérez César⁴, Aliaga Arauco José⁵.

RESUMEN

La finalidad de esta investigación fue determinar la respuesta celular, a la administración de *Triticum aestivum* (trigo) como dieta, a nivel de esófago de *Rattus rattus* var. *albinus* irradiados con rayos X. Se utilizaron 24 ratas albinas, machos adultos, con peso entre 200 a 250 g, los cuales fueron distribuidos al azar en 2 grupos: control y experimental, con 12 animales cada uno. El grupo control fue subdividido al azar en 2 subgrupos, el D: que no recibió trigo y no fue irradiado, y el B: que no recibió trigo pero fue irradiado. El grupo Experimental fue subdividido al azar en 2 subgrupos, el C: que recibió trigo y no fue irradiado y el A: que recibió trigo y si fue irradiado. La administración oral de trigo se realizó durante 16 días previos a la irradiación realizada con Rayos X, 18 mSv, los animales fueron alojados en jaulas, anestesiados con pentobarbital al 0,6% en dosis de 0,5 ml/kg p.c. v.i.p y luego llevados a la Sala de Rayos X en el Centro de ESSALUD- El Porvenir-La Libertad. A los 15 días de la irradiación, se sacrificaron los animales para el estudio histopatológico. Los resultados evidencian que los animales irradiados del grupo control presentaron daños en la capa mucosa y submucosa de las células esofágicas, así mismo infiltrados celulares desde la serosa hasta la mucosa e hiperplasia de células de la capa basal, por el contrario los animales del grupo experimental mostraron un epitelio escamoso estratificado normal y células escamosas conservadas en el esófago de

1. Maestra en Fisiología. Químico-Farmacéutico. Docente Universidad Nacional de Trujillo-Perú

2. Doctora en Ciencias Biomédicas. Químico Farmacéutico. Docente Universidad Nacional de Trujillo- Perú

3. Estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo. Perú

4. Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú

5. Doctor en Farmacia y Bioquímica. Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima-Perú

Rattus rattus var. *albinus*. Se concluye que la dieta con *Triticum aestivum* (trigo) evita el daño celular de las radiaciones X, en esófago de *Rattus rattus* var. *Albinus*.

Palabras clave: *Triticum aestivum*, Rayos X, esófago, *Rattus rattus* var. *albinus*

ABSTRACT

The purpose of this research was to determine the esophageal cellular response of *Rattus rattus* var *albinus* X-ray irradiated, to *Triticum aestivum* (wheat) such as diet. We used 24 albino rats, adult male, body weight 200 to 250 g, which were distributed randomly into 2 groups, control and experimental groups with 12 animals each. The control group was randomly subdivided into 2 subgroups, the group D: did not receive wheat and was not irradiated, and the group B did not receive wheat but was irradiated. The Experimental group was also divided randomly into 2 subgroups, the group C received wheat and was not irradiated and the group A received wheat and was irradiated. The oral administration of wheat in the diet of experimental group was performed for 16 days before the X-ray irradiation, 18 mSv, the animals were housed in cages for this purpose, anesthetized with pentobarbital, 0.6% solution in doses of 0.5 ml / kg bw intraperitoneally and then taken to the X-ray room at the Center for ESSALUD-El Porvenir, La Libertad. 15 days after irradiation, animals were sacrificed and histopathological study was performed. The results showed that the irradiated animals in the control group showed damage to the mucosal and submucosal layer of the esophageal cells, Likewise cellular infiltrates from the serosa to the mucosa and hyperplasia of basal layer cells, in contrast experimental group animals showed normal stratified squamous epithelium and squamous cells kept in the esophagus of *Rattus rattus* var. *albinus*. We conclude that diet with *Triticum aestivum* (wheat) prevents cell damage from radiation X in esophagus of *Rattus rattus* var. *albinus*.

Key words: *Triticum aestivum*, X-ray, esophagus, *Rattus rattus* var. *albinus*

INTRODUCCION

El trigo (*Triticum aestivum*) es uno de los tres granos más ampliamente producidos globalmente, junto al maíz y el arroz, y el más ampliamente consumido por el hombre en la civilización occidental desde la antigüedad. El grano del trigo es utilizado para preparar harina, sémola, harina integral, cerveza y una gran variedad de productos alimenticios. (1)

Dentro del grano de trigo la parte que contiene más propiedades alimentarias es el germen, el cual constituye un 2,5 o 3 % del peso total del grano, es donde se encuentran concentradas en gran proporción vitaminas, minerales, proteínas y aceites. (1) Ejemplo

de estos tenemos al complejo vitamínico B, la importancia que tiene estas vitaminas para la salud del sistema nervioso y en la producción de hormonas, enzimas u proteínas, así como el fortalecimiento del sistema inmunológico, es de alto valor. Así como la presencia de vitamina E, que es uno de los más potentes antioxidantes, capaz de contrarrestar los efectos negativos de los radicales libres sobre las células, para el manteniendo y estabilidad de sus membranas, protegiendo el aparato circulatorio, la salud de la mente o de la vista (2).

Los protectores de la membrana celular actúan como estabilizadores de la pared

celular así como de la piel, de esta manera las mucosas y los tegumentos quedan resguardados de la radiación X y de los radicales libres, obteniéndose además una recuperación de las células ya lesionadas (3,4).

Numerosas circunstancias, fisiológicas o patológicas, pueden incrementar la producción de radicales libres, un radical libre es cualquier átomo o molécula capaz de existencia independiente, que posee en su capa electrónica externa un electrón no apareado. Entre ellas están las radiaciones X a las que estamos expuestos con mayor o menor intensidad en cualquier momento de nuestras vidas (5, 6, 7). La exposición a las radiaciones como los rayos X, tienen suficiente energía para causar una ionización, es decir, romper las ataduras que unen a las moléculas, creando átomos con carga eléctrica positiva y negativa. Por consiguiente los rayos X, a través de los mecanismos de interacción, tienen el potencial para romper los enlaces del ADN, en los bloques constitutivos de las células del cuerpo. Como resultado, las dosis excesivas de rayos X pueden causar efectos adversos a la salud, incluso el cáncer (8).

Los efectos producidos por estas radiaciones se clasifican en: Efectos determinísticos, que son aquellos para los cuales la severidad del efecto varía con la dosis, siendo necesario un valor umbral. Asimismo, son la consecuencia de la sobreexposición externa o interna, instantánea o prolongada sobre todo o parte del cuerpo, provocando la muerte de una cantidad de células tal, que no pueda ser compensada totalmente por la proliferación de células viables. La pérdida resultante de células puede causar deterioros severos de la función de un órgano o tejido, clínicamente detectables (9). El estudio de los efectos determinísticos sobre el cuerpo consiste en el análisis de la distribución

Espacial y Temporal de dosis sobre el mismo, se puede tener una idea aproximada de los mismos, considerando situaciones en que recibe radiación el cuerpo entero en un tiempo muy corto (segundos, minutos u horas). En cambio, si la misma dosis fuese distribuida a lo largo de años, sus efectos serían mucho menores (9).

Dentro de los efectos que estos ocasionan, teniendo en cuenta, las medidas de irradiación encontramos algunos rangos y efectos tales como 1 Sv; Ante esta radiación la persona no presenta síntomas externos ni los siente. No obstante, si le analizan muestras de sangre, se encontrará una disminución temporal de leucocitos (glóbulos blancos), de la que se recupera por sí mismo en algunas semanas. No quedan secuelas concretas de enfermedad. La persona normalmente no se daría cuenta de lo que le ha sucedido, a 2 Sv; se presentan síntomas principalmente digestivos unas horas después, y caídas cercanas a 50% en los niveles de linfocitos (ciertos glóbulos blancos) y trombocitos (plaquetas) en sangre, semanas más tarde. Se recupera sin tratamiento médico. Después de semanas no quedan secuelas, a 3 Sv, los síntomas gastrointestinales son graves, existe fatiga; en casos severos diarrea y fiebre. Con altibajos en el estado general, a lo largo de semanas o meses la persona debe cuidarse de infecciones y deshidratación. En general se recupera a las semanas o meses, existiendo un riesgo para la vida, aunque bajo, de 4 a 6 Sv; se presenta daño de consideración a la membrana mucosa intestinal y a la médula ósea. Riesgo para la vida. Para el caso de dosis en el rango 6 Sv, el cuidado médico intensivo es imprescindible, de Más de 6 Sv; existe una alta probabilidad de muerte en el transcurso de algunas semanas. Para dosis de 10 Sv el daño a la mucosa intestinal es tan completo e irrecuperable

que acarrea un cuadro de deshidratación intolerable al cabo de unas dos semanas. Para 50 Sv el sistema nervioso central está dañado, produciendo la pérdida de conciencia en horas y la muerte en días. (9) Las radiaciones X también producen efectos estocásticos, se pueden presentar tanto en el individuo expuesto (efectos estocásticos somáticos, como sería en caso de la carcinogénesis), como también en la descendencia (efectos estocásticos hereditarios). La mayor parte de los efectos tardíos se producen como consecuencia de la alteración del material genético de aquellas células que sobreviven a la radiación, exceptuando las distintas etapas de afectación de órganos, tales como fibrosis o ulceraciones, que se pueden presentar tardíamente y que son efectos no estocásticos (9).

La exposición a las radiaciones es causa de numerosas alteraciones sistémicas tales como las ocasionadas en el sistema hematopoyético, como consecuencia de la elevada radiosensibilidad de los precursores hematopoyéticos, dosis moderadas de radiaciones ionizantes pueden provocar una disminución proliferativa de las células, lo que se traduce al cabo de un corto período de tiempo en un descenso del número de células funcionales de la sangre. La pérdida de leucocitos conduce, tras la irradiación, a una disminución o falta de resistencia ante los procesos infecciosos. Por otra parte, la disminución del número de plaquetas indispensables para la coagulación sanguínea provoca una marcada tendencia a las hemorragias, que sumado a la falta de producción de nuevos elementos sanguíneos de la serie roja, puede provocar una grave anemia, asimismo las radiaciones son causa frecuente de alteraciones en el aparato digestivo (9).

El esófago es un órgano hueco muscular cuya función primordial es la propulsión

hacia el estómago del bolo alimenticio y los fluidos que recibe de la faringe. La pared del esófago consiste en mucosa, submucosa y muscularis propia. No posee una capa serosa, estando envuelto por una capa fina de tejido conectivo laxo. Para cumplir con su función, se lleva a cabo unas contracciones secuenciales peristálticas del cuerpo del esófago en concordancia con una relajación, al mismo tiempo del Esfínter Esofágico Superior y el Esfínter Esofágico Inferior. El esófago también limpia hacia el estómago cualquier contenido gástrico refluido y también forma parte en actividades reflejas como el vómito y el eructo (10).

En la esofagitis por radiación, cuando el esófago está incluido en el campo de radiación, se inflama en el 80% de los pacientes que reciben terapia de radiación para cáncer, siendo el riesgo de esofagitis mayor si se acompaña de quimioterapia. Los pacientes desarrollan dolor de pecho, disfagia y odinofagia casi inmediatamente de haber iniciado la terapia. Esto puede ser un problema serio en esos pacientes que están ya con malnutrición severa. La formación de estrechez tardía es una complicación bien reconocida (10,11)

El progresivo aumento de este tipo de alteraciones en las últimas décadas ha suscitado una gran preocupación sanitaria y social, por lo cual todos los aspectos relacionados con la fotoprotección son objeto de investigación desde diversos puntos de vista: físico, químico, biológico y sanitario. Es ésta la razón que motivó realizar estudios a cerca de estos posibles efectos que pueda tener el trigo frente a las alteraciones de radiaciones ionizantes tipo X, ya que estas radiaciones son imprescindibles en el campo de la medicina debiendo entonces sólo tratar de evitar las alteraciones que puede producir dando más seguridad a las personas expuestas a los

rayos x así como de prevenir enfermedades como el cáncer. Por todo lo expuesto se planteó el siguiente problema: ¿Cuál es la respuesta celular esofágica en *Rattus rattus* var. *albinus* irradiadas con rayos X a la administración de una dieta reforzada con *Triticum aestivum* (trigo)?

Para lo cual se postuló que *Triticum aestivum* tiene efecto protector a la radiación en células esofágicas de *Rattus rattus* var. *albinus* irradiadas con Rayos X. El objetivo fue determinar el efecto de *Triticum aestivum* (trigo) en células esofágicas de *Rattus rattus* var. *albinus* irradiados con Rayos X.

MATERIAL Y METODO

PREPARACIÓN DE LA ALIMENTACIÓN:

Los granos de *Triticum aestivum* se obtuvieron de la provincia de Otuzco y se corroboró su identificación en el *Herbarium Truxillensis* de la Universidad Nacional de Trujillo. Se administraron 10 g de trigo, como ración única diaria, para los animales, de los grupos seleccionados como A y C, con agua *ad libitum* durante 16 días previos al estudio.

Los animales del grupo B y D recibieron la dieta rutinaria del Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, consistente en cebada y maíz.

DISTRIBUCIÓN DE LOS GRUPOS:

Se trabajó con 24 especímenes, machos, de tres meses de edad, con un peso corporal entre 200 - 250 gramos. Durante 16 días antes de su irradiación, cada animal fue conservado en jaulas separadas, recibiendo el alimento una vez por día, 10 g, según le corresponda, las jaulas fueron acondicionadas con losetas para que los

animales recogieran y utilizaran todo el alimento que se les brindó. Posteriormente se dividió al azar, a los 24 animales en dos grupos:

GRUPO CONTROL: Integrado por 12 animales que consumieron una dieta normal del Bioterio. El grupo fue dividido en dos subgrupos: El sub-grupo D, con 6 animales que no fueron sometidos a las radiaciones X y el sub-grupo B, con 6 animales que fueron sometidos a las radiaciones X.

GRUPO EXPERIMENTAL: Integrado por 12 animales, que recibieron una alimentación consistente en 10 gramos crudos de trigo, y fue subdividido en sub-grupo A: con 6 animales que fueron sometidos a las radiaciones X y el sub-grupo C con 6 animales que no fueron sometidos a las radiaciones X.

RADIACIÓN DE LA ESPECIE:

El día 16 luego de iniciada la alimentación con *Triticum aestivum*, a los 12 animales, pertenecientes al subgrupo B del control y subgrupo A del experimental, se les sometió a una radiación de 18 mSv, con el Equipo para rayos X WATSON, en el establecimiento de ES-SALUD. El Porvenir. Previamente se les inmovilizó con pentobarbital al 0.6% en solución salina, a dosis de 0.5 ml/kg peso corporal por vía intraperitoneal.

SACRIFICIO DE LA ESPECIE:

A los 16 días después de la radiación, se sacrificaron los 24 animales, se les extrajo el esófago, conservándose en formol al 10%, hasta ser llevados al estudio histopatológico.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Se realizaron cortes longitudinales y transversales de tejido esofágico extraído, la

tinción de los cortes de tejido fueron realizadas con hematoxilina-eosina.

RESULTADOS



Fig. 1: Corte longitudinal de tejido esofágico de *Rattus rattus* var. albinus no irradiada con rayos X, con dieta de bioterio. Epitelio escamoso estratificado esofagal (EE), transición abrupta hacia epitelio gástrico (*) submucosa rica en vasos (v). Mucosa gástrica mostrando fosas gástricas aperturadas (flechas). . H&E (x400)

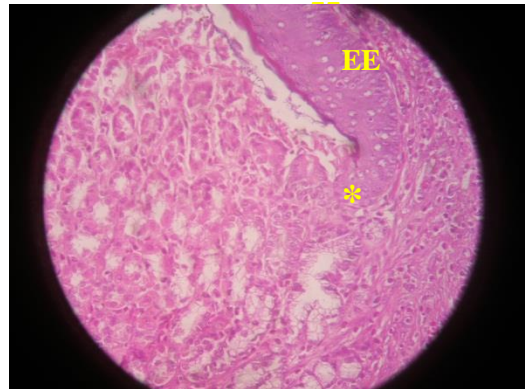


Fig. 3: Corte longitudinal de tejido esofágico de *Rattus rattus* var. albinus no irradiada y alimentada con *Triticum aestivum*. Superior derecha: Característico epitelio escamoso estratificado esofagal (EE), transición abrupta hacia epitelio gástrico (*) especialmente de células escamosas intactas y conservadas. H&E (x400)

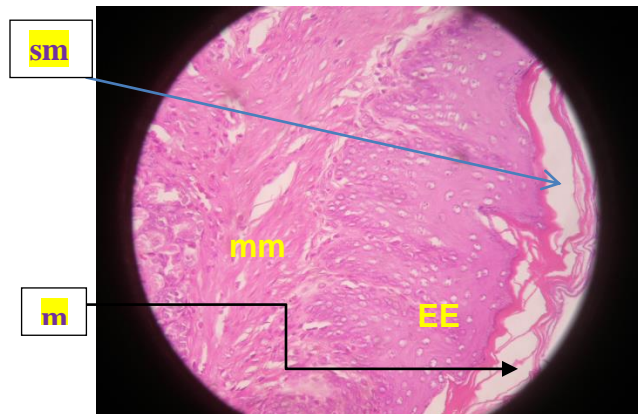


Fig. 2: Corte longitudinal de tejido esofágico de *Rattus rattus* var. albinus irradiada con rayos X, con dieta de bioterio. Epitelio escamoso en la que se aprecia dispersión de la estratificación, las membranas celulares de la capa mucosa (m), submucosa(sm), dañadas. Infiltraciones celulares desde zona adventicia a mucosa. Hiperplasia de células de capa basal. . H&E (x400)

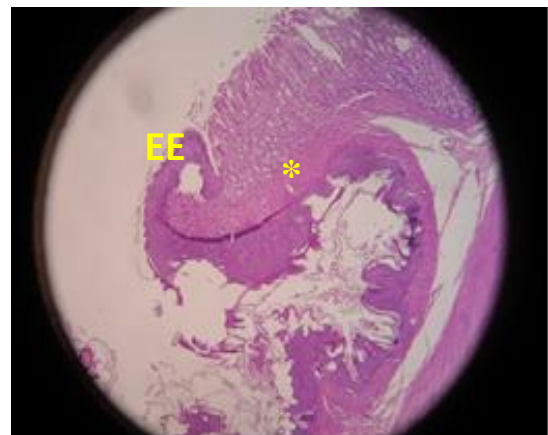


Fig. 4: Corte longitudinal de tejido esofágico de *Rattus rattus* var. albinus irradiada con rayos X, y alimentada con *Triticum aestivum*. Superior Izquierda : Característico epitelio escamoso estratificado esofagal conservado (EE), transición abrupta hacia epitelio gástrico. H&E (x400)

DISCUSION

Las radiaciones ionizantes son agentes físicos que están en el ambiente en forma natural, aunque pueden ser producto de la actividad humana generada en la obtención de energía nuclear y de su aplicación en medicina para diagnóstico y tratamiento. Desde el descubrimiento de los rayos X en 1895, los investigadores pioneros padecieron sus efectos. Los efectos de las radiaciones ionizantes sobre el pulmón son conocidos desde 1909. Con la aplicación de la radioterapia en el tratamiento de tumores de mama, bronquios, esófago, linfomas, timomas, germinomas mediastínicos y otras lesiones torácicas, así como con la irradiación corporal total previa al trasplante de médula ósea, comienzan a observarse consecuencias iatrogénicas(12), asimismo las radiaciones ionizantes se constituyen en un factor de riesgo para el cáncer y en lo referente a los hábitos alimentarios practicados desde temprano en la vida se sabe del efecto acumulativo de agentes cancerígenos o la falta de ingesta de sustancias protectoras contra el cáncer, contenidas en la alimentación. Hay evidencia convincente sobre el aumento de riesgo de cáncer al esófago, por el sobrepeso y obesidad así como por el consumo de bebidas y alimentos muy fuertes (13).

En el examen histopatológico de los esófagos de los especímenes del grupo no irradiados, no alimentados con trigo (Fig.1), se observa un panorama normal con las características típicas de estos tejidos, notándose el epitelio escamoso estratificado. Se observa además la mucosa gástrica mostrando fosas gástricas aperturadas (flechas). Denso almacenamiento en células mucosas (m).

Lámina muscular (lm) y la submucosa rica en vasos (v).

En los animales que recibieron la irradiación con rayos X, alimentados con dieta de bioterio (Fig.2), se observan las membranas celulares de células de la capa mucosa (m), submucosa (sm); dañadas. Se evidencia las características de hiperplasia, infiltración celular de la zona adventicia hacia la mucosa, lesiones en forma de invaginaciones hacia el lumen.

El daño celular producido por las especies reactivas del oxígeno ocurre sobre diferentes macromoléculas tales como los lípidos: Es en ellos donde se produce un daño mayor por parte de los radicales libres, ya que afecta las estructuras ricas en ácidos grasos poliinsaturados, alterando la permeabilidad celular, produciendo edema y muerte celular. La peroxidación lipídica representa una forma de daño hístico que puede desencadenarse por el oxígeno, el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo que es el más dañino. Los ácidos grasos son componentes de las membranas celulares, de allí su importancia para un funcionamiento normal como la regeneración y reproducción celular. Una vez que se inicia este proceso toma forma de cascada, con producción de radicales libres que lleva a la formación de peróxidos orgánicos y otros productos, a partir de los ácidos insaturados; una vez formados, estos radicales libres son los responsables de los efectos citotóxicos (14).

En lo que corresponde a los animales que no fueron irradiados y que fueron alimentados con trigo (Fig.3), se observa claramente el característico epitelio escamoso estratificado esofagal (EE), transición abrupta hacia epitelio gástrico, se continúa en el centro de la figura, con el

epitelio gástrico (EG) en la zona fúndica se observan las glándulas fúndicas con presencia de células mucosas (cm), células parietales oxínticas (cpo) y células principales cimógenas (cpc). hallazgos que le confieren una histología normal.

Finalmente, en los animales que fueron irradiados y alimentados con trigo (Fig.4), sigue observándose el característico epitelio escamoso estratificado esofagal (EE), y la transición abrupta hacia epitelio gástrico. No se observa daño en zona mucosa, submucosa y no se evidencia hiperplasia e invaginaciones.

Estos resultados, donde se observa el tejido esofágico preservado, coinciden con la investigación (15) acerca de la protección del hepatocito respecto a modificaciones estructurales en animales alimentados con *Triticum aestivum*, que tiene como uno de sus constituyentes a la Vitamina E, se deben probablemente a que actúa a nivel de la estabilidad e integridad de las membranas biológicas, protegiendo sus lípidos insaturados contra las agresiones de los radicales libres en los nervios, músculos, sistema circulatorio e inmunológico. Cuya asimilación depende de la cantidad de la grasa de la comida ingerida y del adecuado funcionamiento pancreático y biliar; asimismo su absorción es facilitada por el selenio. Teniendo como sus acciones principales la disminución de riesgos en formación de placas ateromatosas, inhibe la peroxidación lipídica inducida por ejercicio, neutraliza el oxígeno singlete, principal defensa contra el daño oxidativo de la membrana en tejidos, captura radicales hidroxilos y anión superóxido o neutraliza peróxidos (14).

Las frutas y vegetales pueden marcar la diferencia en la alimentación, porque

contienen carotenoides, folato, Vitamina C, minerales, fibra, otros fotoquímicos como ditioltionas, glucosinolatos, indoles, isotiocianatos, flavonoides, fenoles, inhibidores de proteasas, isoflavones (13).

Los mecanismos de acción de los nutrientes para evitar el cáncer serían: Su comportamiento como antioxidantes, modulación de las enzimas de detoxificación, inhibición de la producción de productos nitrogenados, como las Nitrosaminas, metilación del DNA, modulación del metabolismo hormonal, acción antibacteriana, estimulación del sistema inmune (13).

La prevención primaria, con énfasis en el manejo de los factores asociados al modo de vida en todas las edades y con intervenciones para combatir los agentes cancerígenos ambientales y ocupacionales, puede traer buenos resultados en la reducción del cáncer, al respecto la Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que hasta 2.7 millones de vidas pudieran salvarse de morir por cáncer anualmente en el mundo si el consumo de frutas, legumbres y verduras fuera el adecuado (13). Asimismo, la dieta con trigo, estaría contribuyendo en la estabilidad celular de las membranas protegiéndola de su daño ante las irradiaciones de tipo X

CONCLUSIONES: La dieta con *Triticum aestivum* evita el daño celular de las radiaciones X, en esófago de *Rattus rattus* var. albinus.

Conflicto de interés: No se presentan

Correspondencia: lmarintello@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Martínez B. Plantas Medicinales. Botanical [En línea] 1999. Fecha de acceso: 23 de noviembre del 2011]. Disponible en: <http://www.botanical-online.com/botanica2.htm>
2. Murillo M, Valentín V, Valentín M. Síntomas Asociados al Tratamiento con Radioterapia. Psico-oncología [On-line] 2. Fecha de acceso: 20 de noviembre del 2011.. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/psi/16967240/articulos/PSIC0404120151A.PDF>
3. Cárdenas J, Bajetta E, Bussoni R. Enteropatía Iatrogénica por Radioterapia y Quimioterapia. [En línea]. Fecha de acceso: 20 de noviembre de 2011. Disponible en: <http://incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1241744669.pdf>
4. Gil J, Martínez P, Díaz I, López J. Lesiones por Radiaciones ionizantes. *UNI Net*. [En línea]. Fecha de acceso: 07 de diciembre del 2011 Disponible en: <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/Queesloquecausaelcancer/Otrosagentescancerigenos/la-exposicion-a-la-radiacion-y-el-cancer>
5. Fernández C. Daños biológicos por radiación. Pr [En línea]. Fecha de acceso: 08 de diciembre del 2011]. Disponible en: http://www.cab.cnea.gov.ar/divulgacion/seresvivos/m_seresvivos_f9.html
6. Cherry R. Radiaciones ionizantes. Riesgos generales. Capítulo 48. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. [En línea]. Fecha de acceso: 14 de Abril 2012. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-084X2008000200001&script=sci_arttext
7. Alonso A, Almeida E. Las plantas como radioprotectores potenciales frente a la radiación ionizante. *Nucleus* n° 44. La Habana-Jul-Dic.2008. [En línea]. Fecha de acceso: 18 de Marzo del 2012. Disponible en: http://scholar.google.com/scholar?hl=es&q=plantas+radioprotectoras+radiacion+ionizante&btnG=Buscar&lr=&as_ylo=&as_vis=0
8. Rosario E, Toribio Arencibia D, Curveco D. Sustancias radioprotectoras, clasificación y sus mecanismos de acción, 2003. Retel, Revista de Toxicología [En línea]. Fecha de acceso: 20112. Disponible en: http://www.sertox.com.ar/img/item_full/20004.pdf?q=radioprotector
9. Ángeles C. Efectos histológicos a corto plazo en la mucosa bucal de ratones albinos luego de una exposición intensa a rayos X. Tesis para optar el título de Cirujano dentista.2005. [En línea]. Fecha de acceso : 18 de Abril del 2012. Disponible en: http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2005/angeles_cc/html/sdx/angeles_cc.html
10. Zapata C. Enfermedades del esófago. En Busalleu A, Coordinador. Gastroenterología. Tópicos selectos en Medicina Interna. Editorial Sociedad Peruana de Medicina Interna.2010.p.138 - 153. [En línea]. Fecha de acceso: 14 de abril de 2012. Disponible en http://www.cmp.org.pe/documentos/librosLibres/tsmi/Cap9_Enfermedades_del_esofago.pdf

11. Oubiña J. Anatomía Quirúrgica del esófago. Cirugía Digestiva, F. Galindo. www.sacd.org.ar, 2009; I-150, pág. 1-13. Argentina, Buenos Aires. [En línea]. Fecha de acceso: 15 de abril de 2012. Disponible en <http://www.sacd.org.ar/ucincuenta.pdf>
12. Michelli P. Efecto experimental de las radiaciones ionizantes en el pulmón: Estudio histopatológico, ultraestructural y de análisis elemental. Rev Soc Med Quir Hosp Emerg Perez de Leon. 2002; 33(1-2): 1-6
13. Pinillos L, Távara L, Bautista F, Limache A, Ruiz M, Nole M. Guías para la Promoción de la salud orientadas a la prevención y control del cáncer. MINSA. [En línea]. Fecha de acceso: 20 de abril de 2012. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1785.pdf>
14. Ramírez Y. Efecto de la administración oral de extractos vegetales con actividad antioxidante, sobre los niveles sanguíneos de glutatión peroxidasa en la rata. Tesis para optar el título de Química – Bióloga. 2005. [En línea]. Fecha de acceso: 20 de abril del 2012. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2263.pdf
15. Marín C, Guevara A, Mejía Davis, Sánchez C, Lombardi C. Efecto de *Triticum aestivum* (trigo) sobre la arquitectura de los hepatocitos de *Rattus rattus* var. albinus irradiados con Rayos X. Rev. *Pharmaciencia*. 2013; 1(1):16-23. Fecha de acceso 11 de enero de 2014. Disponible en: revistas.unitru.edu.pe/index.php/farmabioq/article/view/150