

Efecto antiulceroso de *Aloe vera* L. "sábila", miel de *Apis mellifera* L. "miel de abeja" y cañazo en *Rattus rattus* var. *albinus* con lesiones gástricas inducidas por etanol

Antiulcer effects of *Aloe vera* L. "Aloe Vera", honey of *Apis mellifera* L. "honey bee" and cañazo in *Rattus rattus* var. *Albinus* with ethanol-induced gastric lesions

Antiúlceras efeitos de *Aloe vera* L. "Aloe Vera", mel de *Apis mellifera* L. "honey bee" e cañazo em *Rattus rattus* var. *Albino* com lesões gástricas induzidas por etanol

Luis F. Gonzáles Llontop¹, José Llanos Quevedo² y Mariel R. Chotón Calvo¹

Resumen

Se determinó el efecto antiulceroso de *Aloe vera* L. "sábila", miel de *Apis mellifera* L. "miel de abeja" y cañazo en *Rattus rattus* var. *albinus* con lesiones gástricas inducidas por etanol, utilizándose 05 grupos de 05 animales cada grupo, aplicándose una dosis del extracto de 10g/Kg/día. Los grupos fueron comparados con la ranitidina a una dosis de 100 mg/Kg. La lesión gástrica fue inducida con etanol. Las injurias se observaron a las 07 horas después del tratamiento. Toda lesión gástrica se encontró en el cuerpo y antropíloro del estómago del animal. Los resultados demostraron que la aplicación del extracto se obtuvo un 90.59% ($p < 0,05$) de disminución de las lesiones gástricas; mientras que empleando ranitidina se logró obtener un 50,01%. Se demostró el efecto antiulceroso de *A. vera* L. "sábila", miel de *A. mellifera* L. "miel de abeja" y cañazo en ratas al encontrar que en el análisis microscópico y macroscópico de las lesiones gástricas se encontró diferencias significativas entre el grupo control y el grupo problema ($p < 0.001$) así como también con el grupo tratado con ranitidina ($p = 0.021$). En las condiciones experimentales de nuestro laboratorio el extracto utilizado presentó un efecto antiulceroso en lesiones gástricas inducidas por etanol.

Palabras clave: *Aloe vera* L. , miel de *Apis mellifera* L. "miel de abeja", cañazo, lesión gástrica, etanol.

Abstract

The effect antiulcer of *Aloe vera* L., honey of *Apis mellifera* L. "honey" and rum in *Rattus rattus* var. *albinus* with ethanol-induced gastric lesions, using 05 groups of 05 animals each group, applying a dose 10g/Kg/día extract. The groups were compared with ranitidine at a dose of 100 mg / Kg gastric injury as induced with ethanol. The injuries were observed at 07 hours after treatment. Every lesion was found in the gastric body and antrum of the stomach of the animal. The results showed that application of the extract was obtained 90.59% ($p < 0.05$) decrease in gastric lesions, while ranitidine was achieved using 50.01%. Demonstrated the antiulcer effect of *A. vera* L. honey of *A. mellifera* L. "honey" and rum in rats to find that in the analysis of microscopic and macroscopic gastric lesions were no significant differences between the control and the problem group ($p < 0.001$) as well as with the group treated with ranitidine ($p = 0.021$). Under the experimental conditions of our laboratory used the extract showed antiulcer effect on ethanol-induced gastric lesions.

Keywords: *Aloe vera* L., honey of *Apis mellifera* L. , rum, gastric injury, ethanol.

Resumo

O efeito antiúlceras de *Aloe vera* L. "aloe vera" *Apis mel mellifera*L foi determinado. "De abeja mel" e rum em *Rattusrattus*var. *albinus* com lesões gástricas induzidas por etanol, utilizando 05 grupos de 05

¹Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza, Amazonas, Facultad de Ciencias Básicas, luisfego@hotmail.com.

² Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Ciencias Biológicas.

Recibido, 8 de agosto de 2014
Aceptado, 23 de setiembre de 2014

observados em 07 horas após o tratamento. Todos lesão gástrica foi encontrado no corpo e antro do estômago do animal. Os resultados mostraram que a aplicação do extracto de um 90,59 % ($p < 0,05$) redução de lesões gástricas foram obtidos ; enquanto ranitidina foi conseguida empregando um ganho de 50,01 %. O antiulcerosode efeito Apis mel melliferaL foi demonstrado Aloe vera L. "aloe vera". "Honey" e rum em ratos para descobrir que na análise microscópica e macroscópica das lesões gástricas diferenças significativas entre o grupo controle eo grupo problema ($p < 0,001$), bem como com o grupo tratado com ranitidina foi encontrada ($p = 0,021$). Sob as condições experimentais utilizadas em nosso laboratório de extrato apresentou um efeito antiúlceras em lesões gástricas induzidas por etanol.

Palavras-chave: *Aloe vera* L. "aloe vera" melliferaL *Apis mellifera*, lesão gástrica , etanol .

Introducción

A través de la historia de la humanidad la medicina tradicional ha desarrollado un papel importante sofocando diversas dolencias y/o patologías. Hoy día la biomedicina juega un rol importante en el uso de medicinas alternativas mejorando el conocimiento sobre su aplicación y habiendo logrado un éxito ya emprendido pero que todavía tiene un largo camino por recorrer (Gonzales, 2007).

En nuestro Perú la utilización de plantas medicinales con propiedades antiulcerosas está muy difundido, y por ello se ha llevado a cabo diferentes trabajos de investigación sobre su acción gastrocurativa; tal es el caso de *Piper angustifolium* “matico”, *Croton lechleri* “sangre de grado”, *Brasica oleracea* “col”, *Musa sapientum* “platano” y otros. A pesar de esto, en nuestra región no existen trabajos experimentales que demuestren los supuestos beneficios de diferentes plantas, incluyendo *Aloe vera* L. que conjuntamente con la miel de *Apis mellifera* L. y cañazo sean una alternativa de cura contra las enfermedades gastrointestinales. Este conocimiento terapéutico permanece en nuestros días a través de testimonios de personas que han sido sanadas de diversas enfermedades y que recae dicho saber en los curanderos, chamanes y curiosos de nuestro querido Perú (Angulo, 1990).

La úlcera péptica o úlcera gástrica, es una enfermedad que se presenta entre el 10 a 15% de la población constituyendo un problema clínico social con gran gasto de dinero y un motivo de enorme preocupación en investigadores y especialistas (Bobadilla *et al.*, 1996). La úlcera gástrica se diferencia de la gastritis por la profundidad de la lesión de la mucosa. Así, las úlceras gástricas son lesiones que penetran la totalidad de la mucosa llegando hasta la capa muscular (Brasley & Barúa, 1996).

Hasta hace poco no se conocía la etiología de la enfermedad y la elección del tratamiento había sido en gran parte empírica. Actualmente se entienden mejor los mecanismos por los cuales se produce la enfermedad, por investigaciones para comprender las vías de su formación y evolución, mejorando las posibilidades de un adecuado y oportuno tratamiento (De Robertis & De Robertis, 2006).

El etanol o alcohol absoluto de 96°, empleado como inductor gastrolesivo, produce daño en la mucosa gástrica por mecanismos independientes a la acidez gástrica, factor importante en la ulcerogénesis (Málaga, 1991).

Los efectos del etanol sobre la mucosa gástrica fueron estudiados ampliamente en pacientes, y altas concentraciones de esta sustancia penetran en el plexo muscular profundo generando estasis, hemorragia mucosa y necrosis profunda. Una serie de prostaglandinas, la prostaglandina I₂ (PGI₂) y la prostaglandina E₂ (PGE₂), incrementan la generación de mucina gástrica y la supresión de la acción motora, disminuyendo el daño de la mucosa gástrica inducida por etanol (Málaga, 1991).

Se propuso a través de un modelo experimental en ratas determinar el efecto antiulceroso de *Aloe vera* L. “sábila”, miel de *Apis mellifera*L. “miel de abeja” y cañazo en *Rattus rattus* var. albinus con lesiones gástricas inducidas por etanol.

Material y métodos

Se utilizaron 20 ratas hembras de la especie *Rattus rattus* var. albinus, de 03 meses de edad y 260 g de peso promedio; provenientes del Bioterio de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Trujillo. Los animales fueron acondicionados por 07 días donde se mantuvieron en grupos de 05 animales en jaulas metálicas incluyendo ciclos de luz-oscuridad; recibiendo *agua ab libitum* y alimento concentrado con cambio diario de viruta y cama. En este periodo no se realizó ningún tipo de procedimiento. El octavo día se tomó como día 01, los animales estuvieron en ayuno por 24 horas antes del experimento. Se realizó el pesado de todos los animales y fueron consignadas las observaciones en la ficha de recolección de datos de cada espécimen. El tiempo total del experimento duró tres días.

Método de Robert y Col.: Inducción de úlceras gástricas por ingesta de etanol.

Grupo 1: Grupo Testigo (Suero Fisiológico, 1 mL/100g de peso).

Grupo 2: Grupo Control, se aplicó a los animales 1 mL de etanol (Castillo *et al.*, 2008). Transcurrida 01 hora se aplicó solución salina fisiológica (SSF) (1 mL/100g de peso). Transcurridas 07 horas fueron anestesiados y sacrificados.

Grupo 3: Se les administró oralmente 1 mL de etanol. Transcurrida 01 hora se aplicó una dosis de extracto de *Aloe vera* L. “sábila”, miel de *Apis mellifera*L. “miel de abeja” y cañazo (5 mL). Después de 07 horas fueron anestesiados y sacrificados.

Grupo 4: Se les administró oralmente 1 mL de etanol. Transcurrida 01 hora se aplicó una dosis de ranitidina (100 mg/Kg).

Transcurridas 07 horas los animales fueron anestesiados y sacrificados.

Repeticiones: Se trabajó con 4 grupos de 5 animales cada uno.

Extracción de la cavidad gástrica y estudio histopatológico. Se procedió a una laparotomía exploratoria y gastrectomía respectivamente. Se seccionó aproximadamente la curvatura mayor del estómago para la evaluación de las lesiones ulcerosas. El contenido gástrico se descartó y se lavó con solución salina fisiológica (SSF). Se mantuvo la cavidad gástrica en vasos Beaker con solución salina helada hasta su inspección ocular con el microscopio estereoscópico. El contenido gástrico se descartó y el extendido del estómago fue rápido sobre una plancha porosa con alfileres. En el microscopio estereoscópico se evaluó el número y tamaño de lesiones de la pared gástrica (Uchida & Kurakasu, 2004).

Las biopsias obtenidas fueron fijadas en formaldehído neutro al 10% y luego fueron enviados en frascos rotulados codificados para cada animal al Laboratorio de Histopatología de la ciudad de Trujillo, lugar donde se realizó la coloración de las muestras con hematoxilina/eosina. Las mejores láminas en seco fueron seleccionadas para proceder al análisis histopatológico según Devi y col., 2007 y el fotografiado correspondiente.

El índice de ulceración (IU) se expresó como el total de milímetros (mm²) contados teniendo en cuenta el largo y el ancho de cada lesión.

Análisis Estadístico

Los datos fueron procesados mediante la prueba T-Student, utilizándose el programa estadístico SSPS versión 15,0. Estos fueron expresados como los promedios aritméticos ± el error estándar del promedio aritmético, donde se aceptó un valor significativo de $p < 0,05$. La comparación de grupos se realizó mediante la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis.

Resultados

Tabla 1: Análisis macroscópico del índice de ulceración según el extracto de *Aloe vera* L., miel de *Apis mellifera* L. y cañazo aplicado terapéuticamente en *R. rattus* var. albinus con lesión gástrica inducida por etanol.

Grupo	Nº de ratas	Índice de ulceración I.U. (mm2)	Disminución
I. Testigo	5	-	-
II. Control (SSF+Etanol)	5	39,9 ± 6,28	-
III. <i>Aloe vera</i> L., miel de <i>Apis mellifera</i> L. y cañazo (Grupo problema)	5	3,05 ± 2,28*	90,59
IV. Ranitidina (Grupo comparativo)	5	12,3 ± 0,37**	50,01

* $p < 0,05$ ** $p = 0,021$

Tabla 2: Grado de lesión microscópica del estómago de *R. rattus* var. albinus con lesión gástrica inducida por etanol y tratados con *A. vera* L., miel de *A. mellifera* L. y cañazo, según la escala de Marhuenda.

Grado de lesión	Testigo		Control		Problema		Ranitidina		Animales afectados n°
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	
Sin lesión	5	100	0	0	0	0	0	0	0
Leve (+)	0	0	5	100	2	40	0	0	2
Moderado (++)	0	0	0	0	0	0	1	20	1
Severo (+++)	0	0	1	20	3	60	4	80**	7
Muy severo (++++)	0	0	4	80*	0	0	0	0	0

* $p < 0,001$ ** $p > 0,05$

Tabla 3: Grado de lesión macroscópica del estómago en *R. rattus* var. albinus con lesión gástrica inducida por etanol y tratados con *A. vera* L., miel de *A. mellifera* L. y cañazo, según la escala de Marhuenda.

Grado de lesión	Testigo n°	Control n°	Problema n°	Ranitidina n°	Animales afectados n°
Cero	5	0	0	0	0
1	0	0	1	0	1
2	0	0	2	1	3
3	0	0	2	4	6
4	0	2	0	0	0
5	0	3*	0	0	0

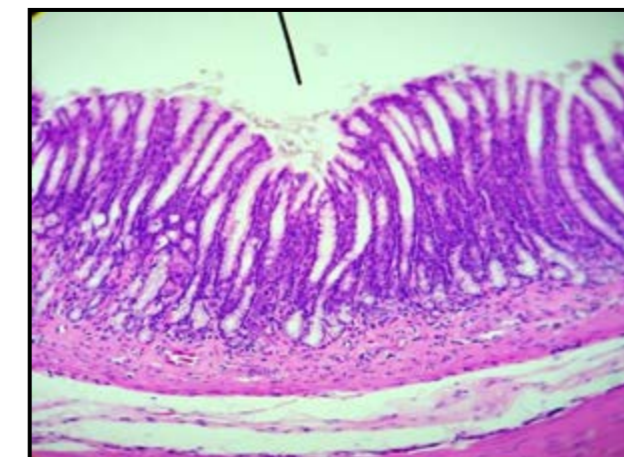


Figura 1. Mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. albinus del grupo I que recibió solamente una dosis de solución salina fisiológica.

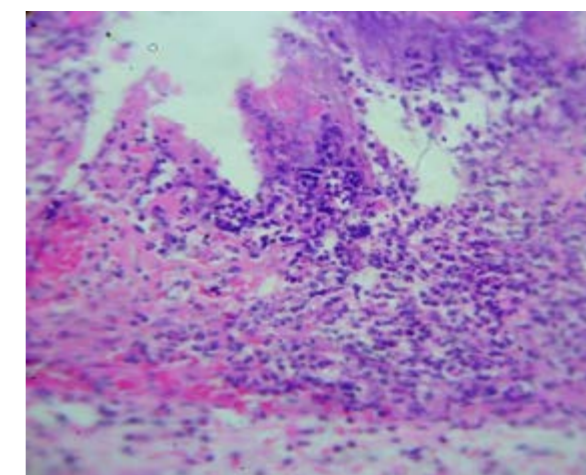


Figura 2. Mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. albinus del grupo II con una dosis de etanol.

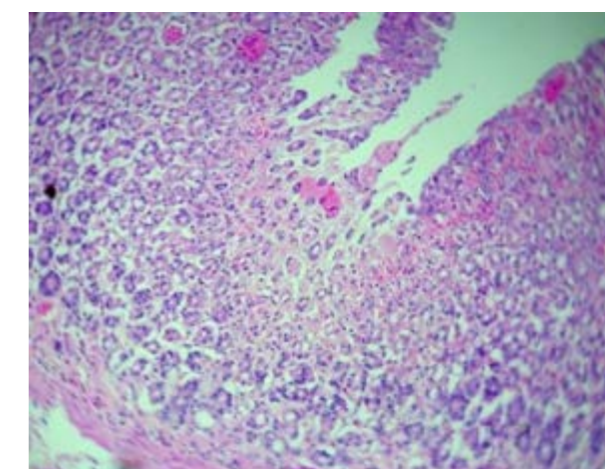


Figura 3. Mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. albinus del grupo III con una dosis de extracto de *Aloe vera* L. “sábila”, miel de *Apis mellifera* L. “miel de abeja” y cañazo más etanol.

Discusión

Los resultados de este estudio demostraron una disminución significativa de lesiones ulcerosas inducidas con etanol en el grupo de animales que recibieron el extracto (5mL/Kg/día) de *Aloe vera* L. “sábila”, miel de *Apis mellifera* L. “miel de abeja” y cañazo y con ranitidina (100mg/Kg) con respecto al grupo control que solo recibió etanol. Gonzales en el año 2009 realizó un estudio profiláctico (pretratamiento) en ratas con inducción ulcerosa por indometacina mediante el cual demostró el efecto regenerador de *Aloe vera* L. “sábila”; sin embargo en el presente trabajo se logró una reducción casi completa de lesiones ulcerosas con un alto grado de regeneración celular con valores superiores a lo encontrado en estudios de pretratamiento o profiláctico. Al utilizar *A. vera* L. “sábila” como agente regenerador de lesiones ulcerosas en ratas en un estudio profiláctico se logró el 46,7% de reparación tisular en los grupos que fueron tratados con indometacina más el gel de *Aloe vera* L. “sábila”; sin embargo en este estudio se logró una alta disminución de lesiones ulcerosas en un 90,59% (tabla 1) a pesar que hubo daño en la mucosa llegando hasta el límite de la *muscularis mucosae*.

El grupo tratado con el extracto (grupo problema) obtuvo una reducción de lesiones ulcerosas altamente significativa ($p=0,021$) respecto al grupo que recibió ranitidina (tabla 1), por lo que se puede suponer que los componentes de este extracto poseen los nutrientes necesarios para estimular la maquinaria de regeneradora de la mucosa gástrica (Gonzales, 2007).

En la tabla 2 sobre evaluación microscópica de la mucosa gástrica por grado de lesión según los grupos tratados se observa que el grupo control que fue tratado con etanol, el 20% de los animales presentó lesiones gástricas severas y el 80% presentó lesiones ulcerosas múltiples muy severas, pero de mayor tamaño que las erosiones; en comparación con lo hallado en la figura 1 donde se observa el antro y el cuerpo saludables y la mucosa muestra características histológicas normales; esto nos demuestra el alto poder destructivo del etanol al ocasionar este tipo de injuria en la mucosa gástrica (figura 2) extendiéndose hasta la *muscularis mucosae* (submucosa) con leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos y eosinófilos, acompañado de edema, congestión, sangrado y exudado fibrinoleucocitario características de una inflamación aguda. Estos valores encontrados fueron comparados con el grupo que recibió el extracto de *A. vera* L. “sábila”, miel de *A. mellifera* L. “miel de abeja” y cañazo (grupo problema) hallándose diferencias significativas ($p<0,001$) debido a que en este último grupo no presentó lesiones ulcerosas pero si lesiones leves (40%) y lesiones severas (60%) con un alto índice de regeneración celular y tisular (Gonzales, 2009).

Respecto al grupo comparativo (ranitidina) en la tabla 2 se observaron lesiones moderadas (20%) y lesiones severas (80%) que al ser comparado con el grupo control (etanol) no presentaron diferencias significativas ($p>0,05$). El diagnóstico histológico fue gastritis aguda erosiva y hemorrágica del antro y cuerpo gástrico. En el 2010 Gonzales (2010) trabajando en un modelo experimental en ratas y aplicando un extracto de *Croton lechleri* L. “sangre de grado” y *Lycopersicon esculentum* L. “tomate” con inducción ulcerosa por indometacina encontraron un 56,6% de reducción del índice de ulceración un resultado casi muy similar a lo hallado en este estudio (50,01%) y con un diagnóstico histológico casi similar. Coincidimos con Álvarez (1998), y Huamán (2009), quienes afirman que el tratamiento con ranitidina no logró reducir significativamente las lesiones gástricas ulcerosas en modelos experimentales en ratas.

Referente a la tabla 3 sobre evaluación macroscópica del antro y cuerpo gástrico por grado de lesión según los grupos tratados se observa que el grupo control que fue tratado con etanol, de 5 animales, 3 de ellos presentaron múltiples ulceraciones (figura 3) con perforaciones profundas ($>1\text{mm}$) que al ser comparado con el grupo problema (que recibió etanol más el extracto) y el grupo que recibió ranitidina, estos no presentaron ningún animal con las características ulcerativas mencionadas (Hippisley&Coupland, 2005), presentando ambos grupos diferencias significativas ($p<0,05$).

La observación sobre migración de neutrófilos y linfocitos en grado moderado nos lleva a inferir que hubo una escasa presencia bacteriana debido a la acción antibiótica de *A. vera* L. Es posible que *A. vera* L. (Gonzales, 2009), con sus propiedades medicinales que posee inhibiera la adhesión leucocitaria (Lee, 1996) evitando así una fuerte toxicidad gastrointestinal como: una elevada producción de leucotrienos (como el LBT4), disminución de la irrigación sanguínea (isquemia) y el bloqueo de la producción de prostaglandinas (Brasley&Barúa, 1996).

En el análisis macroscópico de la mucosa gástrica, en el grupo tratado con ranitidina (100mg/Kg) se encontró lesiones gástricas severas. Este grupo que recibió ranitidina al ser comparado con el grupo tratado con *A. vera* L. “sábila”, miel de *A. mellifera* L. “miel de abeja” y cañazo, presentó una diferencia significativa cuyo valor fue de $p<0,05$.

En base a un trabajo piloto se determinó la dosis efectiva cincuenta (DE_{50}) del extracto de *Aloe vera* L., miel de *Apis mellifera* L. y cañazo el que fue administrado a los animales según cada grupo de tratamiento en dosis diarias por tres días. El trabajo piloto se realizó con el 10% del número total de los animales de experimentación (2 animales), hasta obtener el efecto antiulceroso en el 50 % de ratas (Angulo, 1990).

Según las condiciones experimentales de nuestro laboratorio se puede concluir que el tratamiento terapéutico con extracto de *Aloe vera* L. “sábila”, miel de *Apis mellifera* L. “miel de abeja” y cañazo vía orogástrica en ratas inhibió en un alto porcentaje las lesiones ulcerosas inducidas por etanol.

Conclusiones

En las condiciones experimentales de nuestro laboratorio el tratamiento terapéutico con *A. vera* L. “sábila”, miel de *A. mellifera* L. “miel de abeja” y cañazo vía orogástrica en ratas inhibió en un alto porcentaje las lesiones ulcerosas inducidas por etanol.

El extracto de *Aloe vera* L. “sábila”, miel de *Apis mellifera* L. “miel de abeja” y cañazo disminuyó en un 90,59% las lesiones de la mucosa gástrica lo que resultó ser un valor superior a lo encontrado con la ranitidina (50,01%) y el grupo control (39,9%).

Referencias bibliográficas

Álvarez, A; M. Montero, F. Pomar, E. Sánchez. 1998. Actividad antiulcerosa de un extracto etanólico de *Bidens pilosa* L. var. *Radiatas* chult en ratas. *Rev. Cubana PlantMed.* 3(3): 12-27.

- Angulo P. 1990. *Métodos farmacológicos en la investigación de productos vegetales*.
- Bobadilla, J.; F. Vargas, J. Villalobos. 1996. Frecuencia de la úlcera péptica en el Instituto nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán”. *Rev. Gastroenterología*. México. 61(1): 31-5.
- Brasley, S.; K. Gyr, B. Barúa. 1996. Sesión sumaria de la reunión sobre: Infección por *Helicobacter pylori* en el mundo en desarrollo. *Diagnostico* 35(4): 42-45.
- De Robertis, E. M. F. De Robertis. 2006. *Biología Celular y Molecular*. Edit. Ateneo. Buenos Aires. Argentina.
- González, L. 2007. *Inducción de la transformación celular en células meristemáticas de Allium cepa L. utilizando 2,4-Diclorofenoxiacetico*. SCIENDO. Vol. 10(1) 1-121. pp. 28-34. UNT.
- González, L. 2009. Efecto regenerador de *Aloe vera* L. en la pared intestinal de *Rattus rattus* var. albinus con daño gástrico por acción de la indometacina. UNT.
- González, L.; M. Choton, J. Llanos. 2010. *Efecto gastroprotector y reparador de un extracto de Croton lechleri L. y Lycopersicon esculentum L. en Rattus rattus var. albinus, dañados por acción de la indometacina*. UNTRM.
- Hippisley, C. y A. Coupland. 2005. Risk of myocardialinfarction en patientsTakingCyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti inflammatory drugs: *British Medical Journal* 330: 1366.
- Huaman, M.; Sandoval, I.; Arnao, E. y Bejar. 2009. Efecto antiulceroso del extracto hidroalcoholico liofilizado de hojas de *Bixaorellana* (achiote), en ratas. *An. Fac. Med.* UNMSM. Perú.
- Lee, M. 1996. Age-related changes gastric mucosal bicarbonate secretion in rats. *Age* 19:55-80.
- Málaga, E. 1991. *Efecto del clorhidrato de taspina sobre la curación de úlcera gástrica inducida en ratas*. Tesis de bachiller en Biología. Lima. UPCH.
- Marhuenda, R.; D. Bravo. 2005. *Manual de Farmacoterapia*. Madrid. Elsevier. 729 pp.
- Robert, A.; J. Nezamis; C. Lancaster, A. Manchar. 1985. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis producedby alcohol, HCl, Na OH, hypertonicNaCl and thermalinjury. *Gastroenterology*:77:433-3.
- Uchida, M.; K. Kurakazu. Yogurt containing Lactobacillus gasseri OLL2716. 2004. Exerts gastroprotectine action against acute gastric lesion and antral ulcer in rats. *Pharmacol Sci.* 96:84-90. Edit. Concytec. 1ra Ed. Perú. Pág. 11-13.