

Efecto protector del *Aloe vera* (sábila) en lesiones gástricas inducidas con etanol en ratas

Protective effect of *Aloe vera* in injuries gastric

Ronald Arce ¹ Janet Molina-Ordóñez ¹, Fiorella Morán ¹, José Moreno-Lozano ¹
Sociedad Científica de San Fernando. Lima, Perú.

¹ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

RESUMEN

Objetivo: determinar el efecto citoprotector del gel de Aloe Vera sobre la mucosa gástrica y compararla con la del sucralfato en animales de experimentación. **Diseño:** estudio experimental. Lugar: Instituto de Patología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú. **Materiales:** se evaluó 36 ratas hembras, de la especie *Ratus norvegicus* cepa Holtzman obtenidas del Instituto Nacional de Salud, Lima-Perú. **Intervenciones:** previo ayuno y con agua a libertad durante 24 horas, se les administró por canulación orogástrica uno de los siguientes tratamientos durante siete días: control con suero fisiológico, Aloe vera 10 ml/kg y sucralfato (500 mg/kg). Una hora más tarde se administró vía orogástrica 1,5 ml de etanol al 100% los días 1º, 4º y 7º. **Principales medidas de resultados:** se realizó una evaluación cualitativa y cuantitativa, macroscópica y microscópica de las lesiones gástricas. **Resultados:** el tratamiento con Aloe vera (1,01%) redujo significativamente el porcentaje de área hemorrágica con respecto al grupo control (3,66%). Respecto a la profundidad de lesión, no existen diferencias significativas entre los valores promedios del grupo Sucralfato y el grupo Aloe Vera. **Conclusión:** en las condiciones experimentales, el Aloe Vera (sábila) presentó un importante efecto protector y terapéutico similar al sucralfato.

Palabras Clave: Mucosa Gástrica; Aloe; Agentes Antiulcerosos; Sucralfato

ABSTRACT

Objective: To determine the cytoprotective effect of Aloe Vera (Sabila) on gastric mucosa and compare them with those produced by sucralfate in the experimentation animals. **Design:** Experimental study. **Setting:** San Marcos University Institute of Pathology. Lima, Perú. **Materials:** thirty six albino female rats were evaluated, of the specie *Ratus norvegicus* strain Holtzman of Instituto Nacional de Salud, Lima-Perú **Interventions:** Following 24 hours solid food fasting The rats received by orogastric cannulation for seven days dialy with one of this treatments: control group with saline solution, Aloe vera gel group with 10ml/kg and , Sucralfate group (500mg/kg). One hour later they were supplied with 1,5ml of ethanol 100% via intragastrical on days 1, 4 and 7. **Main Outcome Measures:** the gastric lesions produced were quantitatively and qualitatively, macroscopically and microscopically evaluated. **Results:** Aloe vera treatments (1,01%) resulted in a significant reduction of ethanol- induced gastric lesion in compare of control group (3,66%). **As regards lesion depths,** no significant differences were shown amongst

the Sucralfate group and Aloe vera Gel Group. **Conclusions:** in the present study, Aloe vera showed an important protective and therapeutic effect quite similar to that of Sucralfat.

Keywords: Gastric Mucosa; Aloe; Anti-Ulcer Agents; Sucralfate

INTRODUCCIÓN

En Latinoamérica, las afecciones gástricas producidas por factores diversos son muy comunes, ante ello, gran parte de la población recurre a tratamientos alternativos como la fitoterapia, por constituir un tratamiento de fácil obtención y bajo costo. Sin embargo, existen pocos trabajos experimentales que corroboren la efectividad que pueden tener estos tratamientos sobre las lesiones gástricas y si sus efectos son comparables o no con los tratamientos convencionales. El *Aloe vera*, es una planta medicinal que se ofrece en nuestro medio como alternativa de

tratamiento frente a afecciones gástricas, además de hepáticas, hiperlipemiantes, úlceras cicatrizantes, infecciones bacterianas y fúngicas⁽¹⁻³⁾. No habiendo resultados concluyentes en gran parte de estas atribuciones⁽³⁾. Investigaciones previas han demostrado sus efectos cicatrizantes^(4,5); sin embargo, las investigaciones orientadas a demostrar sus efectos sobre las lesiones gástricas no han sido del todo concluyentes^(5,6).

El *Aloe vera* conocida dentro de la medicina herbolaria como "Sábila", es una planta nativa de Sudáfrica y Sudamérica perteneciente a la familia Liliáceas, de la cual hay aproximadamente 360 especies⁽³⁾. Contiene 75 componentes potencialmente activos entre vitaminas, enzimas, minerales, azúcares, ácidos salicílicos, saponinas y aminoácidos⁽⁷⁾. En el centro de la hoja del *Aloe* se encuentra un tejido mucilaginoso denominado "gel de *Aloe vera*", y las células de la capa periférica de la vaina producen un látex amarillo intensamente amargo, denominado "jugo de *Aloe*" o "savia"⁽⁸⁾. Al primero de estos dos componentes estructurales se le atribuye la gran cantidad de propiedades medicinales.

Existen diversos modelos experimentales para abordar el estudio de productos con potencial eficacia antiulcerosa. El modelo de daño gástrico aguda inducido por etanol ha sido utilizado anteriormente, para estudiar diversos compuestos⁽⁹⁻¹¹⁾. En el daño inducido por etanol se observa alteraciones en el flujo sanguíneo mucosal que contribuye al éstasis sanguíneo, incremento de la permeabilidad vascular y necrosis del tejido^(9,11,12); y, como mecanismos alternativos se postula la disminución del antioxidante glutatión en la mucosa gástrica, lo que contribuye al daño tisular por metabolitos tóxicos del oxígeno⁽¹³⁾.

El presente estudio tuvo por objetivo evaluar el efecto citoprotector del gel de *Aloe vera* ante el daño de carácter agudo con etanol absoluto, sobre la mucosa gástrica, en comparación con el del sucralfato, un fármaco utilizado comúnmente como protector de la mucosa gástrica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de diseño experimental aleatorizado con grupo control. Las hojas de *Aloe vera* fueron sumergidas en agua potable desde 24 horas antes del día

de su utilización, en el cual se procedió a retirar una tapa de la hoja entera, dejando expuesto el gel sólido, el cual se sumergió en agua destilada hasta momentos antes de la aplicación, con el objetivo de extraer antraquinonas, sustancias cuyas propiedades no eran relevantes para el estudio^(1,2). Para la aplicación se efectuó el raspado del gel sólido, obteniéndose el "gel de *Aloe Vera*" semilíquido, el cual fue tamizado para lograr mayor fluidez y facilitar así la administración mediante sonda orogástrica.

Se empleó una suspensión de sucralfato (50mg/ml). Los animales fueron anestesiados con pentobarbital sódico (Halatal) que contiene 6,5 g en vehículo y excipientes c.s.p 100ml.

El estudio se realizó con 36 ratas hembras, de la especie *Ratus norvegicus* cepa Holtzman, con un peso que oscila entre 195 a 235g, obtenidas del Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú. Estos animales fueron divididos aleatoriamente en tres grupos de doce ratas cada uno y permanecieron en ayunas 24 horas antes del experimento. A cada grupo se le administró durante siete días consecutivos, vía orogástrica a través de una cánula metálica, el tratamiento indicado (Tabla 1).

Una hora después de recibido el tratamiento se le administró a todos los grupos 1,5ml de etanol vía orogástrica durante el primer, cuarto y séptimo día. Cuatro horas después de la última ingesta de etanol, las ratas fueron anestesiadas con 1ml de pentobarbital sódico (Halatal), luego se procedió a cirugía abdominal para la localización y extracción de los estómagos, los cuales fueron abiertos por la curvatura mayor, lavados con suero fisiológico y extendidas para lograr una completa exposición de la mucosa para el análisis macroscópico y la toma de fotografías en fresco.

La evaluación cuantitativa macroscópica se hizo a través de la determinación del porcentaje de área de mucosa gástrica necrohemorrágica. Para la medición del porcentaje de área necrohemorrágica se utilizó el método de S. Ayala y col⁽¹³⁾.

Tabla 1: Tratamientos empleados según grupo experimental

Grupo	Concentración	Dosis
Control	NaCl 0,9 %	10ml/Kg
<i>Aloe vera</i>	Gel al 100% de <i>Aloe vera</i>	10 ml/Kg
Sucralfato	Sucralfato 50 mg/ml	10 ml/Kg.

Para la evaluación microscópica se analizaron los estómagos fijados con formol neutro al 10% durante 24 horas, se tomó muestras de todas las lesiones de la mucosa gástrica, las cuales fueron embebidas en parafina y se tomaron cortes de 4 a 5 μm que fueron teñidos con hematoxilina-eosina. La evaluación cuantitativa microscópica fue expresada a través de la medición de la profundidad de lesión. Con este objetivo se utilizaron objetivos con lente micrométrica.

Se realizó también un análisis cualitativo macroscópico y microscópico, expresado como el grado de lesiones (lesiones hemorrágicas, petequias y enrojecimiento de la mucosa gástrica) y congestión vascular respectivamente. Estos resultados fueron tabulados de acuerdo al grado de gravedad, que se expresó como un número de cruces (+) correspondiente a un mayor grado de gravedad y como cero (0) para los estómagos con ausencia de lesiones a la evaluación macroscópica⁽¹³⁾.

La evaluación estadística se realizó en una primera fase con la prueba de Kruskal Wallis para determinar diferencias significativas entre los tres grupos, y en una segunda fase del análisis se utilizó la prueba de Mann Whitney para evaluar diferencias significativas entre los grupos al ser evaluados en pares; analizándose con el programa estadístico SSPS 10,0 para Windows, aceptándose significación estadística para un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

De acuerdo a la evaluación cualitativa de la mucosa gástrica, el grupo Control presentó el mayor grado de lesiones (lesiones hemorrágicas, petequias y enrojecimiento de la mucosa gástrica) en la evaluación macroscópica y mayor grado de congestión vascular a la microscopía, mientras que el grupo *Aloe vera* (10 ml/kg) evidenció el menor grado, similar a lo evidenciado con el grupo Sucralfato. En la evaluación cuantitativa macroscópica, medida como el porcentaje de área necrohemorrágica, tras aplicar la prueba de Kruskal Wallis se observó que existían diferencias significativas entre los tres grupos estudiados ($p = 0,01$). Las lesiones en el Grupo Control presentaron un promedio de área afectada de 3,66% del total de área glandular del estómago, valor superior al Grupo *Aloe vera* en el que el valor promedio de área afectada fue 1,01%,

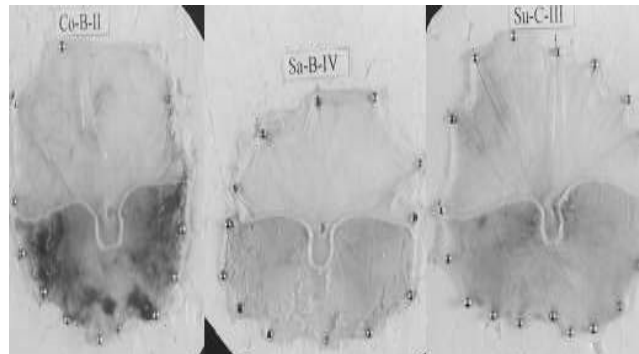


Figura 1. Izquierda: aspecto macroscópico de la mucosa gástrica en la rata control. Centro: mucosa gástrica de la rata que recibió tratamiento con *Aloe vera*. Derecha: mucosa gástrica de la rata que recibió tratamiento con sucralfato. Nótese las lesiones de mucosa gástrica extensas en las ratas tratadas con suero fisiológico y la ausencia de tales lesiones en los otros dos casos.

con el que se encontró una reducción altamente significativa del área afectada ($p = 0,01$), resultado estimado por la prueba de Mann Whitney ($p < 0,05$). Sin embargo, no existieron diferencias entre las áreas necrohemorrágicas comprometidas de los grupos sucralfato y *Aloe vera* ($p = 0,56$), tras aplicar la prueba de Mann Whitney para estos dos grupos (Figura 1).

La evaluación microscópica cuantitativa en cuanto a la profundidad de lesión tras aplicar la prueba de Kruskal Wallis nos mostró que existían diferencias significativas entre los tres grupos ($p < 0,05$). Se encontró una reducción significativa de esta variable cuando se comparó el grupo control, con el grupo que recibió el tratamiento con sábila ($p = 0,01$); sin embargo, el grupo que recibió el tratamiento con Sucralfato obtuvo menores valores que el grupo *Aloe vera* ($p = 0,02$), tras aplicar la prueba de Mann Whitney ($p < 0,05$). Figura 2.

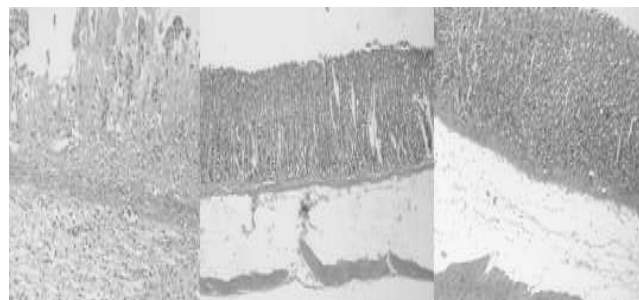


Figura 2: Microfotografía de mucosa gástrica aumento (100x). Izquierda: ratas control obsérvese la magnitud de la profundidad de lesión inducida con etanol absoluto. Centro: ratas tratadas con *Aloe vera* obsérvese la ausencia de lesiones y la integridad de la mucosa gástrica. Derecha: ratas tratadas con sucralfato nótese una ligera erosión en la mucosa gástrica

DISCUSIÓN

La medicina natural se ofrece como una alternativa importante para la prevención, tratamiento o como medidas paliativas, en múltiples situaciones clínicas. A esto contribuye su fácil acceso, y el uso arraigado que muchos productos herbolarios poseen en nuestras poblaciones. Sin embargo, muchas de estas atribuciones no poseen sustento científico⁽³⁾. Con respecto al *Aloe vera* una revisión sistemática realizada por Vogler y col.⁽³⁾ demostró que de la gran cantidad de atribuciones terapéuticas, solo su valor como reductor de la glicemia y niveles de colesterol, así como su uso tópico en infección herpética y en la psoriasis, tienen un sustento científico.

Estudios experimentales previos realizados para evaluar las propiedades de *Aloe vera*, sobre lesiones de la mucosa gástrica, no ofrecen resultados concluyentes sobre su efectividad, Parmar y col. no encontraron efecto protector del exudado y del parénquima gelatinoso de *Aloe vera* en ninguno de los modelos experimentales. Del mismo modo Koo y col. no demostraron efecto antiulceroso alguno, por parte del gel de *Aloe vera* en lesiones inducidas por etanol al 70%⁽¹⁴⁾. Álvarez y col. demuestran la actividad del gel oral de *Aloe vera* al 50% en modelos experimentales de estrés, etanol e indometacina⁽¹⁵⁾. En el presente estudio demostramos el significativo efecto protector del gel puro de *Aloe vera*, administrado por vía oral en dosis de 10 ml/kg de peso de rata. Asimismo Tan PV. y col. demostraron la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de *Aloe buettneri* frente a lesiones gástricas inducidas por etanol, atribuyéndole este efecto su capacidad de incrementar el moco gástrico⁽¹⁶⁾.

Eamlamnam y col. en el año 2006 no encontraron diferencias significativas entre *Aloe vera* y sucralfato en la disminución de las lesiones gástricas inducidas con ácido acético al 20%, atribuyéndole al *Aloe vera* un efecto antiinflamatorio⁽¹⁷⁾. Otros estudios sin embargo, atribuyen al *Aloe vera* una capacidad de disminuir la secreción de ácido a nivel gástrico, a diferencia de lo que encontramos en nuestro estudio, el cual demuestra un efecto citoprotector. Esto es comprensible ya que *Aloe vera* es una planta con múltiples componentes⁽¹⁸⁾, los cuales se han descrito, sin

embargo no se tiene un panorama claro y de causalidad de cada uno de estos con algún efecto terapéutico.

El modelo experimental usado, daño con etanol, es usado frecuentemente para el estudio de diversas sustancias para comprobar su potencial efecto sobre el desarrollo de úlceras gástricas^(10,11,19). De esta manera, se puede comprobar el efecto citoprotector de las diversas sustancias estudiadas a través de este diseño, este efecto ha sido denominado así por la capacidad del etanol de inducir daño gástrico independientemente de la secreción de ácido gástrico^(9,12,20).

En cuanto al análisis macroscópico y microscópico de las variables cualitativas, evaluando el grado de lesión y enrojecimiento, y el grado de congestión vascular microscópico inducido por etanol, se encontró que existe marcada diferencia entre los resultados de los tres grupos. En el grupo *Aloe vera*, cinco ratas no presentaron lesión a diferencia del grupo Control y Sucralfato en los que se encontró tres y dos animales ilesos respectivamente. Entre los grupos aloe y sucralfato se observa una tendencia a disminuir el número de ratas a medida que aumenta la gravedad de lesión. En cuanto al grado de congestión vascular sólo en el grupo *Aloe vera* se observa una tendencia a la disminución de animales a medida que aumenta el grado de lesión.

Es evidente señalar que el número de animales de experimentación por grupo es una debilidad, y que un número mayor de estos sería lo adecuado para fines estadísticos. Sin embargo, un número considerable de trabajos que siguen esta línea experimental utilizan una cantidad similar de animales de experimentación^(13,17,21).

En nuestras condiciones experimentales podemos concluir que *Aloe vera* presentó un importante efecto citoprotector en la lesión producida en la mucosa gástrica, similar al efecto producido por la administración de sucralfato. Se recomienda complementar la evaluación de los efectos citoprotectores de *Aloe vera* sobre mucosa duodenal, además de evaluar variaciones en la acidez gástrica, concentración de pepsina y producción de moco gástrico, que serían posibles mecanismos que expliquen el efecto citoprotector encontrado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas AW. Plantas medicinales y Alimentos Naturales para una Buena Salud: Un enfoque trofo-terapéutico para uso profesional y personal. Lima: Instituto Nacional de Medicina Tradicional; 2003
2. Alonso R. Tratado de Fitomedicina: Bases Clínicas y Farmacológicas. 2a Ed. Buenos Aires: Isis Ediciones; 1998.
3. Vogler BK, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. Br J Gen Pract. 1999; 49(447):823-8.
4. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S, Kongkaew C. The efficacy of Aloe vera used for burn wound healing: a systematic review. Burns. 2007; 33(6): 713-8.
5. Avijgan M. Phytotherapy: an alternative treatment for non-healing ulcers. Journal of Wound Care. 2004; 13(4):157-8.
6. Parmar NS, Tariq M, Al Yahya MA, Ageel AM, Al-Said MS. Evaluation of Aloe vera leaf exudate and gel for gastric and duodenal anti-ulcer activity. Fitoterapia 1986; 57(5):380-3
7. Atherton P. Aloe vera Revisited. British Journal of Phytotherapy. 1998; 4:176-83
8. Newall CA, Anderson L, Phillipson JD. Herbal Medicines: A guide for health-care Professionals. 2a Ed. London: Pharmaceutical Press; 1996.
9. Szabo S, Trier J, Brown A, Schnoor J. Early vascular injury and increased vascular permeability in gastric mucosal injury caused by ethanol in rats. Gastroenterology. 1985; 88:228-36.
10. Tan V, Nyasse B, Dimo T. Gastric cytoprotective anti-ulcer effects of the leaf methanol extract of *Ocimum suave* (Lamiaceae) in rats. J Ethnopharmacol. 2002; 82 (2-3):69-74.
11. Khosla P, Karan RS, Bhargava VK. Effect of garlic oil on ethanol induced gastric ulcers in rats. Phytother Res. 2004; 18(1):87-91.
12. Guth PH, Paulsen G. Histological and microcirculatory changes in alcohol-induced gastric lesions in the rat: effect of prostaglandin cytoprotection. Gastroenterology. 1984; 87:1083-90.
13. Ayala S, Diaz D, Palomino M, Armas S, Paz J. Efecto protector de *Croton palanostigma* y *Aloe vera* frente a la injuria aguda de la mucosa gástrica inducida por etanol en ratas. An Fac Med. 1999; 60 (1):22-9.
14. Koo MW. Aloe vera: Antiulcer and antidiabetic effects. Phytother Res. 1994; 8 (8): 461-4.
15. Álvarez A, Ramos I, Robaina Y, Pérez G, Cuevas M, Carillo C. Efecto antiulceroso de fórmulas que contienen un extracto de Aloe vera. Rev Cubana Plant Med. 1996; 1(3): 31-6.
16. Tan PV, Enow-Orock G, Dimo T, Nyasse B, Kimbu SF. Evaluation of the anti-ulcer and toxicity profile of *Aloe buettneri* in laboratory animal. AJTCAM. 2006; 3(2):8-20.
17. Eamlamnam K, Patumraj S, Visedopas N, Thong-Ngam D. Effects of Aloe Vera and sucralfate on gastric microcirculatory changes, cytokine levels and gastric ulcer healing in rats. World J Gastroenterol. 2006; 12(13):2034-39.
18. Playford R. Bioactive natural compounds for the treatment of gastrointestinal disorders. Clin Sci. 2003; 104: 547-56.
19. Yusuf S, Agunu A, Diana M. The effect of Aloe Vera A. Berger (Liliaceae) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats. J Ethnopharmacol. 2004; 93(1):33-7.
20. Oates P, Hakkinen J. Studies on the Mechanism of Ethanol-Induced Gastric Damage in Rats. Gastroenterology. 1988; 94(1): 10-21.
21. Sandoval M, Ayala S, Ore R, Loli A, Huamán O, Valdivieso R, et al. Capacidad antioxidante de la sangre de grado (*Cróton palanostigma*) sobre la mucosa gástrica en animales de experimentación. An Fac Med. 2006; 67(3):199-205.

Correspondencia:
Ronald Efrain Arce Villavicencio
Dirección: Mz. E7 Lote 8 Urb. Mariscal Cáceres.
San Juan de Lurigancho, Lima, Perú
Correo-e: ronaldarce_mh04@yahoo.es

Manuscrito recibido: 25 de octubre de 2007
Manuscrito aceptado para publicarse: 21 de diciembre de 2007