

EFFECTO GASTROPROTECTOR DEL EXTRACTO TOTAL DE *Solanum tuberosum* L. var. "papa blanca" y *Croton lechleri* L. "sangre de grado" EN *Rattus rattus* var. *albinus* CON DAÑO GÁSTRICO POR ACCIÓN DEL ETANOL

Gastroprotective effect of total extract of *Solanum tuberosum* L. var. white potato *lechleri* *Croton* L. "sangre de grado" in *Rattus rattus* var. *albinus* with gastric damage by the action of ethanol

Gonzales Llontop, ¹Llano Luis Felipe s Quevedo, José ²

RESUMEN

Se evaluó el efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum* L. "var. papa blanca" y *Croton lechleri* L. "sangre de grado" en *Rattus rattus* var. *albinus* con daño gástrico por acción del etanol y se comparó con ranitidina en un modelo experimental en ratas. Se evaluó a 25 animales con 05 grupos de 05 animales cada uno, aplicándoles en ayunas y por 3 días las dosis de: 200 mg/Kg y 400 mg/Kg del extracto y 100 mg/Kg de ranitidina. Después de una hora se administró por vía orogástrica 1 mL de etanol. Al realizarse una evaluación macroscópica y microscópica se observó lesiones ulcerosas en el cuerpo y antropíloro del estómago del animal. El pretratamiento con *Solanum tuberosum* L. y *Croton lechleri* L. no redujo significativamente ($p > 0,05$) las lesiones ulcerosas con necrosis hemorrágica inducidas por etanol, presentando un 20,21 % y 31,26% respectivamente; mientras que ranitidina presentó un efecto gastroprotector significativo ($p < 0,05$) en un 61,17% de reducción de la lesión. En las condiciones experimentales de nuestro laboratorio el extracto total de *Solanum tuberosum* L. y *Croton lechleri* L. presentó un bajo efecto gastroprotector sobre el tejido gástrico dañado. Palabras clave: *Solanum tuberosum* L., *Croton lechleri* L., lesión gástrica, agente antiulceroso, modelo animal, etanol.

ABSTRACT

Gastroprotective evaluated the effect of total extract of *Solanum tuberosum* L. variety white potato *lechleri* *Croton* L. "Sangre de grado" in *Rattus rattus* var. *albinus* with gastric damage by the action of ethanol and compared with ranitidine in an experimental model in rats. 25 animals were evaluated with 05 groups of 05 animals each, applying fasting for 3 days and the dose of 200 mg / kg and 400 mg / kg of extract and 100 mg / Kg of ranitidine. After one hour orogastric was administered 1 mL of 96% ethanol. An evaluation of macroscopic and microscopic ulcerative lesions. All gastric lesion was observed in the region of the body and the animal's stomach antrum. Pretreatment with *Solanum tuberosum* L. and *lechleri* *Croton* L. is not significantly reduced ($p > 0.05$) Ulcerative lesions with hemorrhagic necrosis induced by ethanol, showing a 20.21% and 31.26% respectively, while ranitidine showed a significant protective effect of degree ($p < 0.05$) in a 61.17% reduction of lesion, showing a slight antiulcer efficacy. Under the experimental conditions of our laboratory extracts of *Solanum tuberosum* L. and *Croton lechleri* L. had no effect on the gastric tissue gastroprotective damaged. Key words: *Solanum tuberosum* L., *Croton lechleri* L., injury gastric, ulcer agent, animal model, ethanol.

¹Biólogo, Profesor Asociado TC, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza

²Departamento Química Biológica y Fisiología Animal Facultad de Ciencias Biológicas de la UNT

INTRODUCCIÓN

Actualmente se está empleando las plantas medicinales para el tratamiento de una serie de enfermedades como: diabetes mellitus, cirrosis, VIH-sida, gastritis, úlceras gastrointestinales, síndrome de intestino irritable, hipertensión, asma, artritis reumatoide, migraña, epigastralgia, colitis ulcerosa, cólicos abdominales, estreñimiento, gastropatía, anemia aplásica, trombocitopenia, cáncer de mama, cáncer de pulmón y otros ⁽²⁾.

El Perú presenta una riqueza y megadiversidad de plantas medicinales nativas, que es uno de los pilares de la etnofarmacología y la medicina tradicional, desde la época del incanato hasta la actualidad. Siendo estas utilizadas en forma empírica por sus bondades terapéuticas en el cuidado y restauración de la salud ⁽⁴⁾.

Las enfermedades del aparato digestivo son alteraciones gástricas que constituyen un problema clínico-social de repercusión económica a nivel mundial ellas son: las gastritis, úlceras pépticas y duodenales y en general los diversos trastornos del

tubo digestivo alto (estómago) teniendo una elevada incidencia y morbilidad también con amplia distribución geográfica e incrementada morbilidad. ⁽¹⁰⁾.

En Latinoamérica, las afecciones gástricas producidas por diversos factores son conocidas, por eso, gran parte de la población recurre a tratamientos alternativos como la fitoterapia, por constituir un tratamiento de fácil obtención y bajo costo ⁽¹⁶⁾.

La papa cuyo nombre científico es *Solanum tuberosum* L. es una planta que pertenece a la familia de las solanáceas, y es muy cultivada en toda sudamérica especialmente en los países de Perú y Chile. Este tubérculo es muy solicitado en el campo culinario por su riqueza en nutrientes, tales como: proteínas, vitaminas, minerales, carbohidratos, y otros compuestos. Su jugo viene siendo utilizado por empíricos en el tratamiento de diversas enfermedades, tales como las gastrointestinales, renales y otras.

Crotón lechleri L. ⁽¹²⁾ conocido como "sangre de grado" es una planta peruana y árbol de gran tamaño (crece de 10 a 20 metros) que crece en ambientes

tropicales y a lo largo de los trópicos y las regiones del Amazonas de América del Sur, de su corteza y hojas se extrae una resina roja o “sangre” (latex), teniendo una larga historia de uso indígena en América del Sur. La usan los indígenas en nuestro país interna y externamente como cicatrizante de heridas, leucorrea, fracturas ^(21,17) y también en la medicina folklórica brasileña, para enfermedades intestinales y úlceras gástricas. De la resina se obtienen sus principales componentes activos tales como: la taspina, la 3-4-O-Dimetilcedrusina, los polifenoles (catequinas y proantocianidinas) y su látex que es el más activo de todos sus componentes en la cicatrización de heridas. Puesto que mucha de la investigación en sangre de grado se ha realizado en países en vías de desarrollo, gran parte de esta no ha sido publicada ^(18,19).

Es pues menester realizar bioensayos a través de modelos experimentales ^(7,11) en ratas con la finalidad de dilucidar el papel importante que desempeñan ciertas plantas medicinales en la gastroprotección como una alternativa natural para sofocar dolencias en el ser humano ⁽⁸⁾.

En este estudio nos propusimos aplicar un modelo experimental en ratas para determinar el grado de gastroprotección de un extracto total de *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.* en *Rattus rattus var. albinus* con daño gástrico por acción del etanol.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material vegetal

La resina de *Croton lechleri L.* “sangre de grado”, familia de las Euphorbiaceae, se obtuvo cortando el tallo transversalmente varias veces ^(20,26), cuatro meses antes de ser sometida experimentalmente y provino del departamento de Iquitos (Perú) y se utilizó en su estado natural líquido, y fue conservada en frasco de vidrio estéril a 10°C.

Se empleó el extracto de *Solanum tuberosum L.* var. “papa blanca” el cual se adquirió de la provincia de Chachapoyas y se empleó en su estado fresco cuatro días antes del experimento. Se obtuvo a través de varias papas multfragmentadas y/o rayadas con el uso de un cuchillo y un rayador común de cocina. Luego se procedió a extraer el extracto de papa mediante el uso de una tela blanca, limpia y esterilizada, para luego presionar periódicamente la papa fragmentada hasta lograr un extracto puro que finalmente fue mantenida en refrigeración a 10°C.

Cuantificación y dosificación del extracto total de *Solanum tuberosum L.* y de la resina de *Croton lechleri L.*

En base a un trabajo piloto se determinó la dosis efectiva (DE)₅₀ del extracto de resina de *Croton lechleri L.* y del extracto de *Solanum tuberosum L.* el que fue administrado a los animales de experimentación según grupo de tratamiento correspondiente en dosis diarias por tres días. El trabajo piloto fue realizado con el 20% del número total de los animales de experimentación (05 *Rattus rattus var. albinus*), a los cuáles (grupos 3 y 4) se les administró diferentes concentraciones y por separado los extractos totales de *Croton lechleri L.* y *Solanum tuberosum L.* hasta obtener el efecto gastroprotector

en la lesión aguda de la mucosa digestiva inducida por etanol en el 50% de *Rattus rattus var. albinus*.

Métodos

En el presente estudio se utilizaron 25 ratas hembras de la especie *Rattus rattus var. albinus*, de 03 meses de edad y 250 g de peso promedio, que fueron acondicionados por 07 días a una temperatura de 20 a 22°C, distribuidos en 05 grupos de 05 animales cada uno, recibiendo agua *ab libitum* y alimento concentrado (crecimiento). Al octavo día los animales fueron puestos en ayuno por 24 horas antes de administrarles el extracto, pesándolos y consignando con su respectiva rotulación, las observaciones en la ficha de recolección de datos ⁽⁵⁾. Se aplicaron los tratamientos por tres días a través de una sonda orogástrica a través de una cánula metálica, consistentes en la administración de una dosis de extracto de *Solanum tuberosum L.*, una dosis de *Croton lechleri L.* y una dosis de ranitidina que fue comparado con los grupos testigo y control, teniéndose en cuenta la definición de los siguientes grupos:

Inducción de úlceras gástricas por ingesta de etanol ⁽¹⁸⁾.

Grupo 1: Grupo Testigo que solo recibió solución salina fisiológica (SSF).

Grupo 2: Animales con daño gástrico (Grupo Control) recibieron una dosis de solución salina fisiológica (SSF) y una hora después fueron inducidos con etanol.

Grupo 3: Una dosis de *Solanum tuberosum L.* después de una hora se aplicó una dosis de etanol.

Grupo 4: Una dosis de *Croton lechleri L.* después de una hora se aplicó una dosis de etanol.

Grupo 5: Una dosis de ranitidina después de una hora se aplicó una dosis de etanol.

Repeticiones: Se trabajaron con 5 grupos de 05 animales cada uno.

Extracción de la cavidad gástrica y estudio anatómo-histopatológico

Seis horas después de la lesión gástrica con etanol, las ratas fueron anestesiadas con pentobarbital sódico (50mg/Kg de peso, vía intraperitoneal) y se procedió a una laparotomía, seguida de gastrectomía. 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) y/o cloruro de sodio al 0,9%. Se mantuvo la pared gástrica en vasos Beaker con solución salina helada hasta su inspección ocular con el Microscopio Estereoscópico. Se extendió el estómago sobre una plancha de tecnopor, fijándose mediante el uso de alfileres y luego se colocó en el Microscopio Estereoscópico para la evaluación del número y tamaño de lesiones de la pared gástrica obtenidos observándose las vistas macroscópicas y microscópicas de los estómagos de los animales ⁽¹³⁾.

Las biopsias obtenidas fueron fijadas en formaldehído neutro al 10% y luego se enviaron en frascos rotulados con el código del animal correspondiente al Laboratorio Especializado de Anatomía histopatología “Soldado Muro” de la ciudad de Trujillo. Las láminas se colorearon con hematoxilina/eosina. Luego se

procedió al análisis histopatológico y al fotografiado correspondiente.

El índice o grado de ulceración (IU) se expresó como el total de milímetros (mm²) contados teniendo en cuenta el largo y el ancho de cada lesión. Los resultados se expresaron en porcentajes de inhibición respecto al índice de ulceración del grupo control, según:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{IU.c - IU.p}{IU.c} \times 100$$

Siendo:

I.U.c: Índice de ulceración medio del grupo control.

I.U.p: Índice de ulceración medio del grupo problema o patrón.

Análisis Estadístico: Se aplicó el test T-Student, donde se aceptó un valor significativo de $p < 0,05$. Para la comparación de grupos se empleó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis.

RESULTADOS

Tabla 1: Análisis macroscópico del efecto de *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.* con pretratamiento en *Rattus rattus var. albinus* con daño gástrico por etanol.

Grupo	Nº de ratas	Índice de ulceración I.U. (mm ²)	Disminución
I. Testigo	5	-	-
II. Control	5	44,8 ± 6,94	-
III. Papa, y etanol	5	24,4 ± 0,68*	20,21
IV. Sangre de grado y etanol	5	19,6 ± 0,44*	31,26
V. Ranitidina	5	9,7 ± 10,87**	61,17

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

Tabla 2: Grado de lesión microscópica del antro y cuerpo del estómago en *Rattus rattus var. albinus* con lesión gástrica inducida por etanol y tratados con *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.*, según grupo experimental.

Grado de lesión ³	1 ²		2		3		4		5	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Leve (+)	-	-	-	-	-	-	1	20	2	40
Moderado (++)	-	-	-	-	-	-	1	20	3	60**
Severo (+++)	-	-	1	20	1	20	3	60*	-	-
Muy severo (++++)	-	-	4	80	4	80*	-	-	-	-

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

²Grupo 1: Testigo; 2: Control; 3: una dosis de *Solanum tuberosum L.* y etanol; 4: una dosis de *Croton lechleri L.* y etanol; 5: una dosis de ranitidina y etanol.

³Grado Leve: Ligero edema y congestión

Grado Moderado: Regular edema, congestión y sangrado

Grado Severo: Puntos de erosión, con edema, congestión y sangrado.

Grado Muy Severo: Marcadas erosiones, pequeñas o amplias y extensas, o úlceras.

Tabla 3: Lesiones gástricas macroscópicas (cuerpo y antro) en 05 *Rattus rattus var. albinus* por grupo experimental con daño gástrico por efecto del etanol y tratadas con *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.*

Observaciones	Nº de animales afectados					Total de afectados ¹
	1 ²	2	3	4	5	
Espesor anormal de la pared gástrica	0	2	1	1	0	2
Dilatación de la pared digestiva	0	2	1	2	2	5
Mucosa erosionada	0	1	2	1	1	4
Hiperemia	0	3	2	1	0	3
Exudado mucoso						
. Amarillento	0	2	2	1	1	4
. Rojizo	0	3	0	0	0	0
Úlceras						
. Únicas y múltiples	0	4	4	3	2	9
. Ausencia	5	1	1	2	3	6

¹Sobre un total de 15 ratas (grupos 3,4 y 5)

² Grupo 1: Testigo; 2: Control; 3: una dosis de *Solanum tuberosum L.* y etanol; 4: una dosis de *Croton lechleri L.* y etanol; 5: una dosis de ranitidina y etanol.

Tabla 4: Grados de lesión microscópica del estómago afectado en 05 *Rattus rattus var. albinus* por grupo experimental con daño gástrico por efecto del etanol y tratadas con *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.*

Grado ³	Animales evaluados					Nº de afectados ¹
	1 ²		2		3	
	nº	%	nº	%	nº	%
Sin lesión	5	0	0	0	0	0
Leve	0	0	0	1	3	4
Moderado	0	0	1	2	2	5
Severo	0	5	4	2	0	6

¹Sobre un total de 15 ratas (grupos 3,4 y 5)

² Grupo 1: Testigo; 2: Control (I); 3: una dosis de *Solanum tuberosum L.* y etanol; 4: una dosis de *Croton lechleri L.* y etanol; 5: una dosis de ranitidina y etanol.

³ Grado Leve: Poca o escasa destrucción de tejido gástrico, ausencia y/o escaso daño vascular (hiperemia)

y edema) y poca exudación. Grado Moderado: Tejido gástrico parcialmente dañado con inflamación en la lesión con intensa presencia leucocitaria y procesos vasculares alterados.

Grado Severo: Extensa área de tejido dañado y bastante exudado.

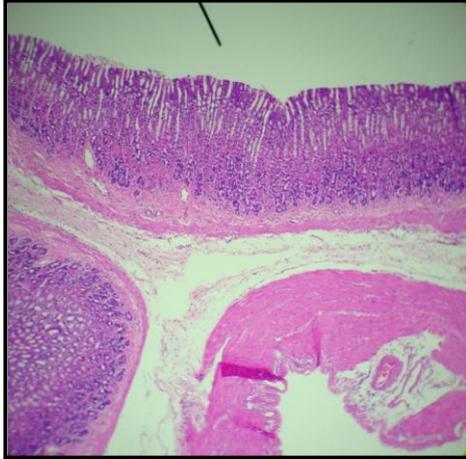


Fig.1. Mucosa gástrica de *Rattus rattus* var. albinus del grupo I que recibió inyección de solución salina fisiológica. La mucosa muestra características histológicas normales.

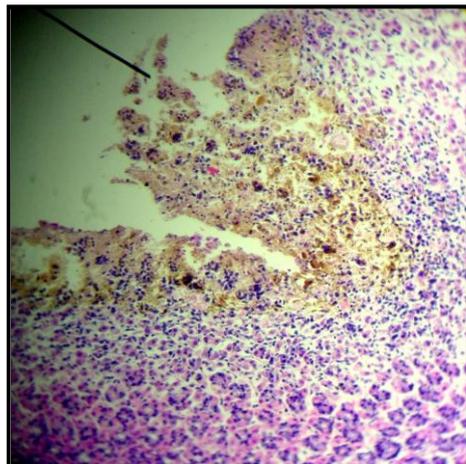


Fig. 2. Mucosa gástrica (cuerpo) de *Rattus rattus* var. albinus del grupo II que recibió solo etanol. Se observan ulceraciones hemorrágicas múltiples distribuidas por la superficie gástrica con lesiones necróticas profundas.

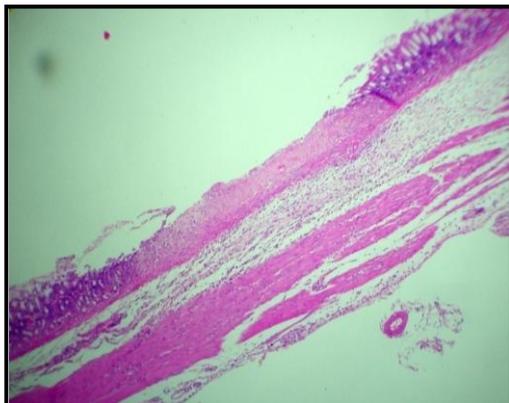


Fig. 3. Mucosa gástrica (cuerpo) de *Rattus rattus* var. albinus del grupo III que recibió una dosis de papa, y etanol.

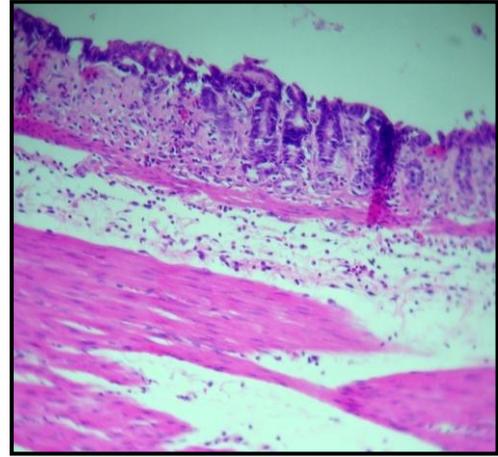


Fig. 4. Mucosa gástrica (cuerpo) de *Rattus rattus* var. albinus del grupo IV que recibió una dosis de sangre de grado y etanol. Se observa ulcera gástrica aguda del antropíloro

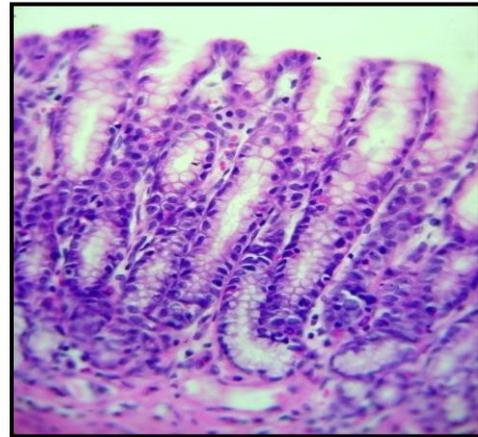


Fig. 5. Mucosa gástrica (antropíloro) de *Rattus rattus* var. albinus del grupo V que recibió una dosis de ranitidina y etanol. Se muestra edema moderado y una ligera congestión vascular.

En la tabla 1 se observa que el área total de lesiones gástricas, a una hora después de aplicarse una dosis de etanol fue de 44,8 mm² esto correspondió al grupo control. En las ratas albinas que fueron tratadas con el extracto total de *Solanum tuberosum* L. var. “papa blanca” el área que corresponde al daño de la mucosa gástrica no disminuyó significativamente ($p>0.05$) teniendo un índice de ulceración de de 24,4 mm² con una disminución de 20,21%; comparado con el grupo control. El porcentaje de reducción de la lesión gástrica inducida con etanol y papa, y de etanol con *Croton lechleri* L. “sangre de grado” (índice de ulceración fue de 19,6 mm² con una disminución de 31,26% del área gástrica dañada) al ser comparados con el grupo que recibió ranitidina ($p<0,05$) presentó diferencias significativas. Entre los grupos tratados con los extractos totales no hubo diferencias significativas ($p>0.05$).

Respecto a la tabla 2 y figura 2 (análisis microscópico) se observa que el 80% de las ratas tratadas del grupo control presentó lesiones ulcerosas caracterizadas por marcadas erosiones extensas y amplias con sangrado muy severo; y que fue comparado con el grupo que solo recibió ranitidina más etanol exhibió lesiones leves (40%) y lesiones moderadas (60%) presentando estadísticamente diferencias. El grupo de animales que recibió el extracto total de *Solanum tuberosum* L. var. "papa blanca" más etanol mostró lesiones severas (20%) y muy severas (80%) que comparado con el grupo 5 que se le administró ranitidina más etanol presentó diferencias significativas ($p < 0,05$). El grupo que recibió ranitidina más etanol también mostró diferencias significativas comparado con el grupo que recibió el extracto total de *Croton lechleri* L., "sangre de grado" más etanol que exhibió lesiones leves (20%), moderadas (20%), y severas (60%). Entre los grupos 3 y 4 tratados con los extractos totales no hubo diferencias significativas ($p > 0,001$).

Los resultados macroscópicos nos indican que las lesiones inflamatorias están presentes en la mayoría de los animales, visualizándose el engrosamiento anormal de la pared gástrica e hiperemia como las características más evidentes en los grupos 3, 4 y 5 (Tabla 3).

En la Tabla 4, lo hallado microscópicamente en la observación de la mucosa gástrica existen entre dos y cuatro animales de los grupos 3 y 4 que presentaron lesiones severas, lo cual representa más del 50% del total de animales tratados con los extractos totales de *Solanum tuberosum* L. y *Croton lechleri* L.; y por lo menos ninguno de ellos (grupo tratado con ranitidina) no presentaron algún tipo de lesión.

En las lesiones microscópicas si hubo diferencia significativa estadística entre los grupos tratados con los extractos totales y aquel que no lo tuvo (grupos 1 y 5) siendo $p = 0.021$.

DISCUSIÓN

En la evaluación macroscópica cuantitativa ⁽¹⁴⁾ las lesiones en la prevención con solución salina más etanol alcanzó un promedio $44,8\% \pm 6,94\%$ del total de la superficie glandular del estómago, siendo esta cifra muy superior a lo encontrado por Ayala *et al.* (1999) quienes realizando la misma evaluación inducida con etanol en la mucosa gástrica encontraron un promedio de $15,4\% \pm 9,50\%$; sin embargo respecto al porcentaje derivado del efecto de los extractos fue de $24,4\% \pm 0,68\%$ y $19,6\% \pm 0,44\%$, de reducción de la lesión gástrica siendo esta cifra superior a lo hallado por los investigadores mencionados y otros ^(4,5,14), posiblemente esto se debió al ataque drástico del etanol de causar necrosis a la mucosa intacta del estomago de los animales.

Robert y Col. ⁽²¹⁾ propuso un modelo de ulcerogénesis inducida por etanol, con un esquema similar al presente estudio realizado en ratas, logrando causar lesiones en todos los animales, comprobándose que tales heridas quedaban limitadas en el cuerpo y antro del estómago. En el presente trabajo se pudo inducir las mismas lesiones sobre todo en aquellas áreas

donde había presencia de vasos sanguíneos. Esto está de acuerdo con los estudios toxicológicos en animales realizados por Wax *et al.* ⁽²³⁾.

Sabiendo que la formación ulcerosa se debe a la acción del etanol el cual suprime la formación de moco y ocasiona peroxilipidación de las membranas celulares de los tejidos gástricos. Las células de la mucosa gástrica actúan dándole a la mucosa una protección al estimular la formación de mucus y bicarbonato para contrarrestar el efecto del etanol. Es aquí donde *Croton lechleri* L. presenta sustancias estimuladoras para la formación de una película protectora (mucus) logrando defender a la mucosa gástrica del terrible efecto del etanol ^(1,14).

Las ratas tratadas del grupo control presentaron lesiones muy severas con áreas de necrosis que se extendieron hasta la muscularis mucosae comprometiendo ampliamente la superficie del cuerpo. Hubo perfusión sanguínea entre la mucosa y submucosa con reacción inflamatoria (derrame sanguíneo con infiltración en los tejidos). La submucosa del órgano mostró edema, congestión y exudado fibrinoleucocitario, característica de la inflamación aguda; La observación de leucocitos en grado moderado nos lleva a deducir que hubo escasa presencia bacteriana debido a la acción antibiótica ^(18,19) de *Croton lechleri* L. Es posible que *Croton lechleri* L. con sus propiedades medicinales que posee inhibiera la invasión leucocitaria evitando así una fuerte toxicidad gástrica e isquemia.

Además se puede apreciar que de 20 animales inducidos con daño gástrico por etanol, solo 11 ratas (grupo control y grupos testigos) presentaron un grado de lesión muy severa. Los grupos testigos presentaron lesiones muy graves posiblemente esto se debió al poco efecto protector del extracto de papa y de sangre de grado ensayados el cual se administró a los grupos tratados solamente una dosis ^(3,12). La dosis ensayada no ofreció la gastroprotección deseada que comparado con lo hallado por Castillo ⁽⁵⁾ al usar *Menta spicata* L. sus resultados fueron superiores.

El efecto del etanol en el grupo control se observó erosiones hemorrágicas múltiples distribuidas por la superficie gástrica (figura 2), con necrosis en la capa superficial y profunda (epitelio y lámina propia) llegando a la muscularis mucosae. Mientras que el grupo que recibió *Croton lechleri* L. más etanol no presentó estas características, pues la sangre de grado posee probablemente propiedades vasodilatadoras que ofrecen un adecuado flujo sanguíneo evitando la formación de erosiones ulcerosas ⁽¹²⁾.

En el grupo experimental que recibió una dosis de *Solanum tuberosum* L. más etanol se observó lesiones múltiples localizadas en el cardias y cuerpo. Con zonas de mucosa gástrica hiperémica, edematosa y petequias diversas. Las lesiones más profundas afectaron a todo el grosor de la mucosa (figura 3) y se extendieron hasta la submucosa causando ulceración. La presencia de estas lesiones ulcerosas podría deberse a la acción de los radicales libres producto del efecto del etanol y de la acción leucocitaria que tiene como objetivo la destrucción de las membranas celulares de las células de la mucosa, submucosa y otros estratos celulares que son componentes de la

pared gástrica; sin embargo ciertos agentes antioxidantes presentes en *Solanum tuberosum L.* y *Croton lecheri L.* contrarrestaron posiblemente el efecto de los radicales libres^(23,28). En la actualidad se acepta que los radicales libres causan daño oxidativo a los lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. La capacidad antioxidante de los fenoles, flavonoides y taninos como componentes de *Croton lecheri L.* demostró ser ligeramente superior en términos de gastroprotección respecto a la acción de *Solanum tuberosum L.*

El grupo comparativo que recibió ranitidina (2 ml/ 50 mg) se observó edema moderado y una ligera congestión vascular. El epitelio superficial estuvo casi intacto (figura 5). Hubo infiltrado inflamatorio en la mucosa con predominancia polimorfonuclear. Quizá estos daños puedan facilitar la acción rápida de *Helicobacter pylori* (causante de la gastritis erosiva y posible agente causal del cáncer gástrico), que con sus distintos productos de excreción (ureasa) y factores de virulencia como: movilidad, factor inhibidor de la secreción gástrica, microaerofilia, capacidad de adherencia; podría incrementar la gravedad de la lesión^(6,15).

Los resultados de este trabajo demostraron que utilizando un extracto de *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.* no se redujo significativamente el daño gástrico en la mucosa digestiva de las ratas inducido con etanol (20,21% y 31,26%) en dosis de 200 mg/Kg y 400 mg/Kg, existiendo una ligera gastroprotección de los extractos totales empleados, mientras que comparado con la ranitidina esta presentó un ligero efecto gastroprotector de 61,17%. El descubrimiento de que la ranitidina oralmente no protegió la mucosa gástrica contra el etanol fue informado por otros investigadores^(18,24).

El análisis estadístico de Kruskal Wallis fue realizado sobre los resultados obtenidos en los diferentes grupos de estudio, sobre el efecto protector de *Solanum tuberosum L.* y *Croton lecheri L.* en la pared gástrica de *Rattus rattus var. albinus* sobre lesiones producidas por etanol. Reportándonos que el extracto de *Solanum tuberosum L.* y *Croton lecheri L.* es ligeramente eficaz en procesos de gastroprotección al encontrarse pocas diferencias significativas en la comparación de los grupos de animales tratados^(22,25).

Los valores encontrados fueron diferenciados con el grupo control que recibió etanol y no se halló diferencias significativas ($p > 0,05$) debido a que en este último grupo también presentó lesiones ulcerosas tanto en la región del cuerpo y del antro piloro de los estómagos evaluados^(22,23).

El 40% de las ratas de los grupos tres, cuatro y cinco a las que solo se les administró una dosis de los extractos de *Solanum tuberosum L.*, *Croton lechleri L.* y ranitidina se logró reducir escasamente el daño ulceroso en la mucosa gástrica (hallándose en ellos el 60% de animales con úlceras en la mucosa gástrica). Estos resultados no concuerdan con lo hallado por M. Lee⁽¹¹⁾ en un estudio similar al nuestro observó que la introducción de prostaglandinas elevó la producción de bicarbonato y del flujo sanguíneo^(9,27) determinándose una mayor protección a la mucosa gástrica y menor presentación de lesiones erosivas y/o inflamatorias. Concordamos con lo encontrado por

Nageli y Col. quienes utilizando otros elementos gastroprotectores como metronidazol y bacterias probióticas; aplicaron varias dosis y no lograron revertir porcentualmente el daño ulceroso en ratas inducidas con indometacina.

La sangre de grado es altamente alcalinizante por la presencia de sus minerales, agentes antioxidantes (flavonoides) y sustancias orgánicas (taspinga) que contiene. Tales sustancias habrían contribuido ligeramente en el tratamiento de las úlceras gástricas inducidas con etanol, al crear un ambiente interno con pH alcalino, logrando “atrapar” a los radicales libres de su nefasta acción anticelular, inducir la formación de prostaglandinas (PGE_2), que son responsables de la inhibición de la secreción de ácido clorhídrico a través de la producción y la acción del moco protector; todo esto habría propiciado una gastroprotección ligera (31,26%) de inhibición ulcerosa concordando con lo reportado por Ayala y Málaga quienes afirmaron haber encontrado efecto gastroprotector por parte de la sangre de grado^(1,14).

Por efecto de la dosis de *Solanum tuberosum L.* administrado a los animales, estos tejidos dañados lograron protegerse parcialmente tal como se aprecia en la figura 3 y 4; esto concuerda con Lezaeta y Piles^(12,20) quienes afirman haber utilizado el extracto de papa en pacientes con úlceras gastrointestinales logrando su recuperación mediante estrategias terapéuticas largas.

Se asumió que el extracto de *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.* por sus propiedades medicinales conocidas ejercería su efecto protector en la pared digestiva de *Rattus rattus var. albinus* con daño gástrico por acción del etanol; lográndose comprobar ligeramente (20,21% y 31,26%) sin presentar diferencias significativas ($p > 0,05$) entre ambos grupos. Sin embargo si hubo diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos tratados con los extractos totales aplicados con el grupo donde se administró ranitidina y se halló 61,17% de gastroprotección. Este resultado comparado a lo hallado por Castañeda⁽³⁾ quien encontró un porcentaje de 51% discrepa con nuestros resultados.

En las condiciones experimentales de nuestro laboratorio los extractos totales de *Solanum tuberosum L.* var. “papa blanca” y *Croton lechleri L.* “sangre de grado” presentaron un bajo efecto gastroprotector sobre el tejido gástrico dañado por etanol.

CONCLUSIONES

1. En las condiciones experimentales de nuestro laboratorio los extractos totales de *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.* presentaron un bajo efecto gastroprotector sobre el tejido gástrico dañado por etanol.
2. El efecto del extracto total de *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.* en *Rattus rattus var. albinus* tratados con etanol no disminuyó significativamente ($p > 0,05$) las lesiones ulcerosas de la mucosa gástrica.
3. El ligero efecto gastroprotector del extracto total de *Solanum tuberosum L.* y *Croton lechleri L.* en *Rattus rattus var. albinus* posiblemente se debió al efecto de la estimulación de la mucosa gástrica, las

cuales produjeron moco, bicarbonato y prostaglandinas.

4. No hubo diferencias estadísticas ($p > 0,001$) entre los dos grupos tratados con *Solanum tuberosum* L. y *Croton lechleri* L. en *Rattus rattus* var. *albinus* (macroscópicamente), mientras si hubo diferencia significativa con el grupo comparativo de la ranitidina ($p < 0,05$), en lo que se refiere a lesiones macroscópicas y microscópicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ayala, S.,D. Díaz; M. Palomino y Armas, J. 1999. Efecto protector de *Croton palanostigma* y *Aloe vera* frente a injuria aguda de mucosa gástrica inducida por etanol en ratas. UNMSM. Lima-Perú.
2. Brasley, S.; Gyr, K. y Barúa, R. 1996. Sesión sumaria de la reunión sobre: Infección por *Helicobacter pylori* en el mundo en desarrollo. Diagnostico 35(4): 42-45.
3. Castañeda, C. B., Manrique M., Ibáñez V., Gamarra C. y Galán, L. 2003. Evaluación del efecto antiulceroso del extracto acuoso y metanólico de las semillas de *Lupinus mutibilis sweet* (tarwo, chocho) en ratas. Art. 4. Vol. 3. NI-2.
4. Castell, J. V. y M. Gómez. 1987. Photolytic degradation of ibuprofen. Toxicity of the isolated photoproducts on fibroblasts and erythrocytes. Photochem Photobiol, 46 (6), 991-
5. Castillo, F.; Castillo, E. y Reyes, C. 2008. Efecto protector de *Menta spicata* L. en la injuria aguda de mucosa gástrica inducida por etanol en *Rattus rattus* var. *albinus*. Rev. Med. Vallejiana. Vol. 5 (2) 110. Trujillo.
6. Gomollan, F.; Santoria, S.; Ducons, J.; Vera, J. y Montoro, M. 2000. ¿Erradicar *Helicobacter pylori* significa cicatrizar la ulcera duodenal? Resultados de un estudio en nuestro medio. Revista de Gastroenterología y hepatología. 22(1):62-65.
7. Gonzáles, 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.
8. Gonzáles, 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.
9. Harrington SJ, Schelegel JF, Code CF. 1981. The protective effect of sucralfate on the gastric mucosa of rats. J. Clin Gastroenterol;3: 129-34.
10. Hippisley, C. y Coupland. 2005. Resk of myocardial infarction en patients Taking Cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti inflammatory drugs: British Medical Journal 2005; 330: 1366.
11. Lee, M. 1996. Age-related changes gastric mucosal bicarbonate secretion in rats. Age 19:55-80.
12. Lezaeta, M. 2001. La medicina natural al alcance de todos. 10 ma. Edic. Editorial Keir. S.A. Buenos Aires. Argentina.
13. Marhuenda RE, Bravo DL. 2005. Manual de Farmacoterapia. Madrid. Elsevier. 729 pp.
14. Málaga E. 1991. Efecto del clorhidrato de taspina sobre la curación de úlcera gástrica inducida en ratas. Tesis de bachiller en Biología. Lima. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
15. Mercado, P.; E. Silva; L. Yenque; A. García. 2004. Factores de virulencia de *Helicobacter pylori* y la acción de *Aloe vera* "sábila" sobre su crecimiento. REBIOL. Vol. 24 (1-2): 37-43.
16. Nagashima R. Mechanism of action of sucralfate. 1981. J. Clin Gastroenterol; 3:117-27.
17. Nageli A, Maco M, Matos Z y Maguiña Y. 2007. Efecto protector de *Lactobacillus acidophilus* en gastritis erosiva inducida por indometacina en ratones. CIMEL. Vol. 12.n. 2. Lima.
18. Palacios, B., Montero, M., Sevilla, M. y San Roman, L. 1998. Pharmacology of JB-9315, a new selective histamine H2-receptor antagonist. Gen Pharmacol. 30(2): 181-9.
19. Pieters L, De Bruyne T, Claeys M, Vlietinck A, Calomme. M, Vanden Berghe D. 1993. Isolation of a dihydrobenzofuran lignan from south American dragon's blood (*croton* ssp) as an inhibitor of cell proliferation. University of Antwerp, Belgium, J Natural Products. 56(6):899-906.
20. Piles, R. 1990. Catalogo de Plantas Útiles de la Amazonía Peruana. Instituto Linguístico de Verano. Yarinacocha, Perú.
21. Robert A.; J. Nezamis; Lancaster C. & A. Manchar. 1985. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, Na OH, hypertonic NaCl and thermal injury. Gastroenterology. Pag. 77:433-3.
22. Saeki T., Ohno T., Boku K., Saigenji K., Katori M. & M. Majima. 2000. Mechanism of prevention by capsaicin of ethanol-induced gastric mucosal injury: a study using intravital microscopy. Aliment Pharmacol Ther.
23. Sandoval, M., Ayala, S., Oré, R., Loli, A., Huaman, O., Valdivieso, R. y Bejar E. 2006. Capacidad antioxidante de la sangre de grado (*Croton palanostigma*) sobre la mucosa gástrica, en animales de experimentación. Facultad de Medicina. UNMSM. 67(3).
24. Soldato P del., Foschi, D., Varin, L. y Daniotti, S. 1985. Comparison of the gastric cytoprotective properties of atropine, ranitidine and PGE2 in rats. Eur. J. Pharmacol. 106:53-8.
25. Tarnawsky A, Hollander D, Mach T, Stachura J y Bogdal J. 1984. Effect of sucralfate on normal human gastric mucosa. Gastroin Endosc, 30: 15.
26. Vasquez, M. 1990. Useful Plants of Amazonian Perú. Second draft. Filed with USDA's National Agricultural Library.
27. Zonta, F.; Bogoni, P.; Masoti, P. y Micali, G. 1995. High- performance liquid chromatographic profiles of *Aloe* constituents and determination of

aloína beverages, with reference to the EEC regulations for flavouring substances. *J. Chromatograph* 718 (1): 99-106.

28. Wax, J.; W. A. Clinger; P. Varner; P. Bass; C.V. Winder. 1990. Relationship of the enterohepatic cycle to ulcerogenesis in the rat small bowel with flufenamic acid. *Gastroenterology* 58: 772-780.

CORRESPONDENCIA

Luis Felipe Gonzales Llontop

Centro Laboral

Universidad Nacional Toribio Rodríguez de
Mendoza

Teléfono: 996493671

E-mail: luisfego@hotmail.com