

Efecto de la bebida *Glycine max* "Soya" sobre la regeneración gástrica en úlceras inducidas por etanol en ratas

Effect of Glycine max drink "Soy" on gastric regeneration in ethanol-induced ulcers in rats

Oscar MARCELO-PITTMAN^{1,2}, Oscar Gustavo HUAMAN-GUTIERREZ¹, José Manuel HUAMÁN-GUTIÉRREZ³

¹ Unidad de Posgrado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

² Estudiante de la Maestría en Nutrición. Facultad de Medicina-Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

³ Departamento de Estadística. Facultad de Ciencias Matemáticas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Recibido: 20/febrero/2024. Aceptado: 22/abril/2024.

RESUMEN

Introducción: La gastritis y/o úlceras se ha incrementado a nivel mundial. Ciertos alimentos poseen sustancias que va a permitir la regeneración del epitelio gástrico.

Objetivo: evaluar el efecto de la bebida *Glycine max* (soya) sobre las úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas.

Materiales y métodos: diseño experimental con grupo control. Se empleó bebida de *Glycine max*. "soya". Se utilizaron 42 ratas Holtzman macho. Se indujo úlcera gástrica con etanol al 70% (10mL/kg) vía orogástrica. Las ratas fueron distribuidas en seis grupos (n=7). Tras 12 horas de ayuna los grupos II-VI recibieron etanol (70%), luego de una hora recibieron los siguientes tratamientos durante tres días: grupo I NaCl 0,9% (10mL/kg), grupo II (sacrificado una hora después de la administración con etanol), grupo III NaCl 0,9% (10mL/kg), grupo IV sucralfato, grupo V bebida de soja 10mL/kg y grupo VI bebida de soja 20mL/kg. Terminado el tratamiento, fueron anestesiados y sacrificados. Los estómagos fueron extraídos y lavados con NaCl 0,9% para su posterior estudio bioquímico, histológico y macroscópico.

Resultados: a nivel macroscópico los grupos V-VI se observaron pliegues conservados, leve pérdida de moco y lesiones gástricas. A nivel histológico se observaron presencia de

moco, áreas en fase de cicatrización, ausencia de lesiones hemorrágicas y úlceras. Los grupos V-VI presentaron un mayor nivel de GSH, respecto al grupo III (p<0.01), el nivel de moco (V-VI) aumentó en comparación con grupo II.

Conclusiones: La administración de *Glycine max* presenta efecto gastroregenerador sobre las úlceras inducidas por etanol en ratas.

PALABRAS CLAVE

Regeneración, úlceras, leche de soja, etanol, peroxidación de lípido, glutatión, mucosa gástrica. (Fuente: DeCs BIREME).

SUMMARY

Introduction: Gastritis and/or ulcers have increased worldwide. Certain foods contain substances that will allow the regeneration of the gastric epithelium.

Objective: to evaluate the effect of Glycine max (soy) drink on ethanol-induced gastric ulcers in rats.

Materials and methods: experimental design with control group. Glycine max drink was used. "soy". 42 male Holtzman rats were used. The gastric ulcer was induced with 70% ethanol (10mL/kg) via the orogastric route. The rats were distributed into six groups (n=7). After 12 hours of fasting, groups II-VI received ethanol (70%), after one hour they received the following treatments for three days: group I NaCl 0.9% (10mL/kg), group II (sacrificed one hour after administration with ethanol), group III NaCl 0.9% (10mL/kg), group IV sucralfate, group V soy drink 10mL/kg and group VI soy

Correspondencia:

Oscar Marcelo Pittman
osmapi9321@gmail.com

drink 20mL/kg. After treatment, they were anesthetized and euthanized. The stomachs were extracted and washed with 0.9% NaCl for subsequent biochemical, histological, and macroscopic study.

Results: at a macroscopic level, groups V-VI presented preserved folds, slight loss of mucus and gastric lesions; Histologically, the presence of mucus, areas in the healing phase and absence of hemorrhagic lesions and ulcers were observed. Groups V-VI presented a higher level of GSH, compared to group III ($p < 0.01$), the level of mucus (V-VI) increased compared to group II.

Conclusions: The administration of *Glycine max* has a gastroregenerative effect on ethanol-induced ulcers in rats.

KEYWORDS

Regeneration, ulcers, soy milk, ethanol, lipid peroxidation, glutathione, gastric mucosa. (Source: DeCs BIREME).

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades gástricas como la gastritis y la duodenitis ocuparon el noveno lugar en atenciones a nivel nacional en el 2010, siendo el grupo etario más afectado el comprendido entre los 20 a 59 años (SIS 2010). Para el 2015 en Ministerio de Salud (MINSA) publicó que la gastritis es una enfermedad que produce una mayor demanda de consultas en los establecimientos de salud, siendo el género femenino la población más afectada, con 795 254 casos, representando más del doble de los casos de los masculinos, y siendo los grupos etarios más afectados los comprendidos entre los 30 a 59 años y adulto mayor (60 años a más)¹⁻³.

Las enfermedades del sistema digestivo son alteraciones que presentan muchos efectos a nivel clínico, social y económico; estos trastornos como las gastritis, úlceras pépticas, duodenales entre otras presentan una alta repercusión y morbilidad ocasionado por diversos factores. Estas afecciones comprometen directamente a los mecanismos de defensa de la mucosa gastrointestinal frente a un agente externos (exógenos) entre los cuales tenemos estrés, cigarro, café, dieta irregular, insomnio, consumo de bebidas alcohólicas, uso de AINEs e infección por *Helicobacter pylori*^{4,5}.

Una vez que el revestimiento del estómago se encuentra lesionado se produce la inflamación y se agudiza por infiltración de neutrófilos, tornándose crónico por la presencia de células plasmáticas, linfocitos o ambas. Entre otras causas reportadas también tenemos la atrofia y metaplasia intestinal, esta se encuentra asociado a factores exógenos (consumo de AINEs, alcohol, cigarrillos, entre otros) y factores endógenos (jugo pancreático, urea, bilis, jugo gástrico y pepsina). Para poder diagnosticar esta enfermedad se realizar una evaluación mediante signos y síntomas clínicos, observación endoscópica y diagnóstico definitivo mediante estudio histológico^{6,7}.

El uso de las plantas como tratamiento y prevención de enfermedades gastrointestinales, es muy marcado en la cultura popular que incluso datan de épocas antiguas. Estos recursos presentan compuestos bioactivos que tienen un efecto beneficioso sobre el aparato digestivo. En nuestro país se han reportados diversos productos naturales empleados en la medicina tradicional que son aplicados de forma empírica, sin embargo, es necesario realizar estudios sobre su mecanismo de acción y efectividad^{4,8}. Las isoflavonas son una clase de compuestos químicos conocidos como fitoestrógenos, se encuentran en la soya y sus derivados, dentro este grupo de compuestos tenemos a la genisteína y la daidzeína, que ayudan a prevenir el cáncer, la osteoporosis, regulan los niveles hormonales y trastornos menopáusicos⁹.

El consumo de soya se ha asociado con la mejora del estado de salud, su consumo en los países del medio oriente han despertado un gran interés debido al buen estado de salud que presentan estas poblaciones, estos hallazgos se han relacionado con la presencia de isoflavonas⁹.

El consumo de bebida de soya como suplemento dietético de forma continua se ha observado que conserva y retrasa la presencia de centros de criptas displásicas en el colon. El mecanismo de acción de esta bebida puede tener relación sobre la protección del ADN reduciendo los daños acumulados del mismo, el cual puede estar relacionado con sus propiedades antioxidantes¹⁰.

Los estudios sobre los efectos de los "fitoestrógenos" en varios tejidos han demostrado que estas moléculas pueden mejorar la salud humana, especialmente protegiendo contra ciertas enfermedades crónicas. Las personas que consumen alimentos a base de soya pueden mantener altos niveles de fitoestrógenos en la sangre¹¹.

Este estudio amplía los conocimientos sobre las propiedades y beneficios del consumo de la soya, además nos brinda información sobre el efecto de la regeneración gástrica a partir del consumo de la bebida de soya y de esta manera amplia la referencia bibliográfica reforzando resultados de anteriores estudios y sienta las bases para posteriores investigaciones.

El presente estudio tiene por objetivo evaluar el efecto de la bebida de *Glycine max* (soya) sobre las úlceras inducidas por etanol en ratas.

METODOLOGÍA

El tipo de estudio fue experimental puro, con grupo control y posprueba¹².

Preparación de la bebida de soya: se utilizaron 500 g de frejol seco de soya para lo cual se le retiraron los cuerpos extraños, posteriormente se dejó remojando en 1,5 L de agua durante 15 horas para poder ablandar el frejol; pasado este tiempo se procedió a lavar y se le realizó calentamiento del frejol en 4,5 L de agua a punto de ebullición. Una vez cocido

la soya se procedió a moler con una licuadora (Oster) a una velocidad media por 2 minutos, luego se realizó la cocción a una temperatura de 50°C durante 40 minutos para luego ser filtrado por colador de malla fina y la bebida fue almacenada en un frasco ámbar y luego refrigerado¹³.

Evaluación de gastroregeneración: Se utilizaron 42 ratas machos Holtzman de dos meses y medio de edad con un peso promedio entre $235 \pm 5,2$ g que fueron adquiridos en la Universidad Nacional Agraria La Molina, los cuales fueron distribuidos de forma aleatoria en seis grupos ($n=7$), se acondicionó jaulas en el bioterio de la Facultad de Medicina de la UNMSM con un periodo de aclimatación de siete días, temperatura promedio de 20°C y ciclos alternado de luz-oscuridad (12/12horas), recibiendo una alimentación balanceada que se obtuvo de la Universidad Nacional Agraria La Molina y agua *Ad Libitum*.

Para inducir daño gástrico se utilizó la técnica de Robert y col. para lo cual se utilizó etanol al 70% (10 mL/kg) y fue administrado por sonda orogástrica.

Una vez culminado el periodo de aclimatación los animales fueron sometidos a un ayuno de 12 horas, pasado este tiempo se le administró etanol al 70% (10 mL/kg) a los grupos II-VI, la técnica de Robert y col., mientras que el grupo I solo recibió NaCl 0,9% (10 mL/kg). Transcurrido una hora recibieron los siguientes tratamientos, el cual se repitió por tres días:

Grupo I: NaCl 0,9%.

Grupo II: fue sacrificado después de una hora.

Grupo III: NaCl 0,9%.

Grupo IV: sucralfato 1 mL/día.

Grupo V: bebida de soya 10 mL/kg.

Grupo VI: bebida de soya 20 mL/kg.

Pasado los tres días de tratamiento, excepto el grupo II que fue sacrificado una hora después, los animales fueron sometidos ayuno previo de 14 horas, las ratas fueron anestesiadas con vapores de éter dietílico y luego sacrificados por dislocación cervical, posteriormente se les realizó laparotomía para la extracción del estómago que fue lavado con NaCl 0,9% para luego ser fijado con alfileres en una plancha de Tecnopor y posteriormente se seccionó una porción de la parte glandular y el tejido restante fue almacenado en un frasco con formol 10% en NaCl 0,9%.

Determinación de Glutación (GSH) por el método de Sandlak y Linsay. Se homogenizó el segmento glandular del estómago usando un peso aproximado de 150 mg con 5 mL de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) 0,02 mol/L mantenido a 4°C.

Determinación de moco gástrico, se empleó el método modificado de Corne 1974.

Preparación del homogenizado para la lipoperoxidación: Se pesó 0,25 g de tejido y se homogenizó con buffer fosfato 0,01 M pH 7,4 a un volumen de 2,5 mL con un homogeneizador de teflón.

Determinación de lipoperoxidación, se empleó el método de Buege y Aust (1978) y modificado por Suarez (1995), para lo cual se homogenizó aproximadamente 0,25 g de tejido glandular gástrico con buffer fosfato 0,01 M pH 7,4 a un volumen de 2,5 mL¹⁴.

Evaluación macroscópica de la mucosa gástrica: según los indicadores de la escala de Marhuenda, el daño de la mucosa¹⁵.

Evaluación histológica: las muestras de estómago fueron enviados al Instituto de Investigación y Patología de la UNMSM, fue teñido con hematoxilina-eosina y leído por un médico-patólogo.

Análisis estadístico: Para los análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS V.20. Se aplicó Shapiro Wilk para determinar si la muestra presenta o no una distribución normal. Para los indicadores que presentaron una distribución normal (GSH, moco y lipoperoxidación) se aplicó ANOVA y Kruskal Wallis para los que presentaron una distribución anormal (índice de lesión gástrica).

Aspectos éticos: Para el presente estudio se consideró las normas de "Ética de la Experimentación Animal. Directrices Legales y Ética Contemporáneas" de la Asociación Española de Bioética y Ética Médica, además se consideró la Ley N.º 30407 "Ley de Protección y Bienestar Animal" publicado en el Diario El Peruano. El proyecto fue evaluado por el comité de ética en investigación de la Escuela Profesional de Nutrición según RD N.º 0009-D-FM-2016.

RESULTADOS

Niveles de Lipoperoxidación y Glutación: Tras la administración de etanol (grupo II) se observaron que los niveles de lipoperoxidación y GSH son menores al grupo I, solo siendo significativo para este último ($p<0,01$). El grupo III, que representa un proceso normal de regeneración, se observaron que los niveles de lipoperoxidación fueron mayores al igual que el GSH con respecto al grupo II. (Tabla N.º 1).

El grupo IV, que recibió el tratamiento con Sucralfato presentaron niveles de lipoperoxidación menores al igual que los niveles de Glutación, respecto al grupo III, siendo solo significativo en el primer indicador ($p<0,01$).

Los tratamientos realizados con las dos dosis diferentes de bebida de soya (grupo V y VI) presentaron niveles mayores de GSH respecto al grupo III, siendo significativo, pero también se observó un mayor nivel de lipoperoxidación respecto al grupo III sin llegar a ser significativo. (Tabla N.º 1).

Nivel de moco gástrico: En grupo II se observaron que la producción de moco en el estómago es menor comparado

Tabla N.º 1. Niveles de Lipoperoxidación, glutatión y moco en tejido gástrico de ratas sometido a daño por etanol

Grupo y tratamiento	Lipoperoxidación*		Glutatión (GSH)*		Moco gástrico*	
	nmol/g**	% de inhibición	mg/g**	% de incremento	µg de A.B./mL/g de tejido**	% incremento
Grupo I: NaCl 0,9%	16,5±2,18	—	4,5±0,46 ^(b)	—	85,2±24,3	—
Grupo II: sacrificado a la hora	12,6±1,4 ^(a)	—	2,4±0,5 ^(a)	—	78,9±26,4	—
Grupo III: NaCl 0,9%	21,4±3,5	—	4,2±0,6	—	118,5±15,0	50
Grupo IV: sucralfato 1 mL/día	14,0±4,2 ^(a)	34	4,1±0,8	-4	140,0±41,1 ^(c)	77
Grupo V: soya 10 mL/kg	23,3±3,8	-9	5,5±0,5 ^(a)	28	132,1±26,0 ^(c)	67
Grupo VI: soya 20 mL/kg	26,0±4,3	-22	5,6±0,4 ^(a)	31	154,7±35,4 ^(b)	96

* Shapiro-Wilk $p > 0,05$.

** Media ± Desviación estándar.

(a) $p < 0,01$ comparado con el grupo III.

(b) $p < 0,01$ comparado con el grupo II.

(c) $p < 0,05$ comparado con el grupo II.

al grupo I, resultando no ser significativo. El grupo III que representa un proceso normal de regeneración se observó que el nivel de moco gástrico fue mayor (50,10%) comparado al grupo II, sin embargo, es no es significativo. En el grupo IV (Sucralfato) se observó mayor producción de moco (77,36%) comparado al grupo II, siendo significativo. Los grupos que recibieron la bebida de soya (V y VI) presentaron una mayor producción de moco, respecto al grupo II alcanzando un incremento de 67,33% ($p < 0,05$) y 95,97% ($p < 0,01$) respectivamente. (Tabla N.º 1).

Evaluación Macroscópica de la Lesión Gástrica: Con respecto a la evaluación macroscópica en el grupo I se observaron pliegues conservados, coloración normal de la mucosa. Respecto el grupo II, recibió etanol 70% (grupo II) se

observaron pérdidas de pliegues, presencia de edema entre leve y moderado, coloración hiperémica y/o pálida. También presentó pérdida de moco en casi todas las muestras en grados leve, moderado e intenso, además presentaron petequias y la longitud de daño necro hemorrágico fue extensa (Figura N.º 1) presentando una mediana de 76,50 mm. El daño de la mucosa presentó una mediana de 9,5 siendo significativo en comparación con el grupo III con un $p < 0,05$. (Tabla N.º 2).

Con respecto al grupo III todas las muestras presentaron pliegues conservados, edema leve y moderado. Solo algunas muestras presentaron pérdida de moco leve y presencia de petequias. Las longitudes de lesiones necro hemorrágicas fueron extensas, pero se encontraban en vías de cicatrización

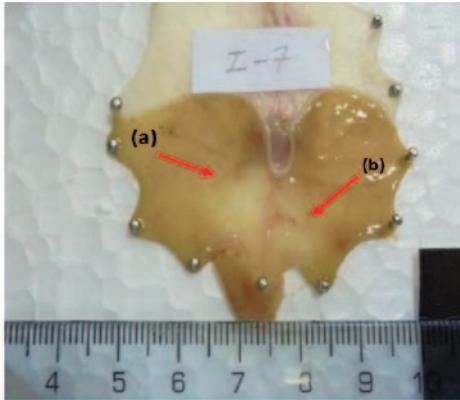
Tabla N.º 2. Índice de Lesiones Gástricas en ratas sometidas a lesión gástrica por etanol

Grupo y tratamiento	Daño mucosa*	Longitud de daño* mm	Índice de lesión
Grupo I: NaCl 0,9%	0,00 ^(a)	0,00 ^(a)	0,00 ^(a)
Grupo II: sacrificado a la hora	9,50 ^(b)	76,50	86,00
Grupo III: NaCl 0,9%	4,00	24,50	29,00
Grupo IV: sucralfato 1 mL/día	5,00	36,50	41,50
Grupo V: soya 10 mL/kg	2,00	33,50	35,50
Grupo VI: soya 20 mL/kg	1,50	20,00	21,50

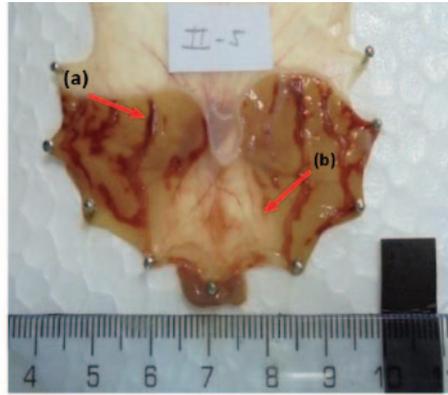
* MEDIANA.

(a) $p < 0,01$ comparado con el grupo II.

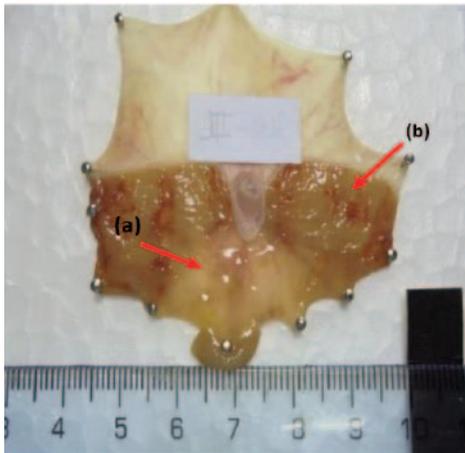
(b) $p < 0,05$ comparado con el grupo III.



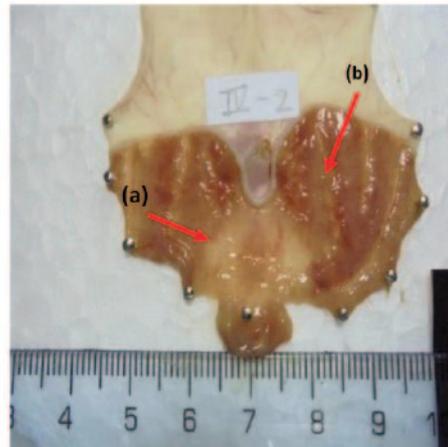
Grupo I. (a) Mucosa presenta pliegues conservados, hay coloración normal y **(b)** no se evidencia lesión necro-hemorrágica.



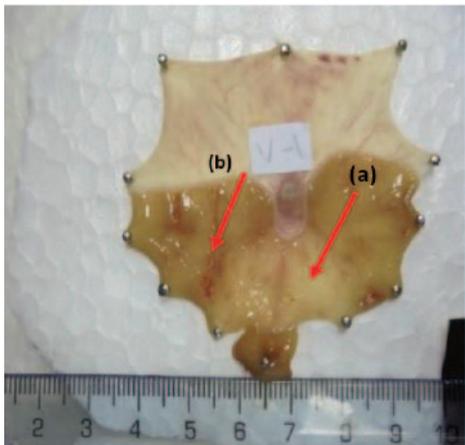
Grupo II. (a) Se observa daño necro hemorrágico extenso **(b)** mucosa hiperémica, petequias y pérdida de moco.



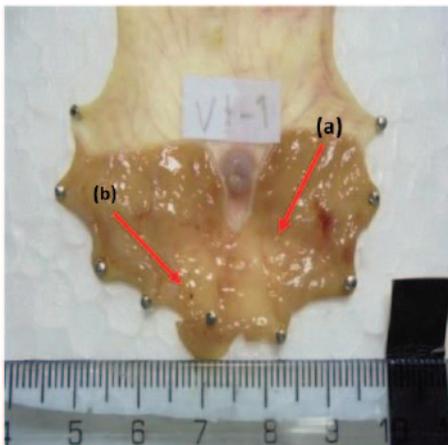
Grupo III. (a) La mucosa presenta pliegues conservados, **(b)** petequias, pérdida de moco leve y coloración hiperémica por sectores.



Grupo IV. (a) Mucosa con pliegue conservado, edema leve, pérdida de moco leve y **(b)** presencia de petequias.



Grupo V. (a) Mucosa con coloración normal, pliegues conservados con pérdida de moco leve, petequias (menor a 5) y **(b)** lesiones necro-hemorrágicas en vías de cicatrización.



Grupo VI. (a) La mucosa gástrica con coloración normal y pliegues conservados, se observa pérdida de moco leve y la **(b)** presencia de petequias es menor a 5.

Figura N.º 1. Fotografía de estómago de los grupos de rata I al IV. Efecto de la bebida de Glycine max sobre las úlceras gástricas inducidas por etanol

(Figura N.º 1) y presentaron longitud de daño con una mediana de 24,50mm, daño de la mucosa con un valor de 4,00 y un índice de lesión gástrica de 29,00. (Tabla N.º 2)

El grupo que recibió sucralfato (grupo IV) todas las muestras presentaron pliegues conservados, edema entre leve, con una coloración hiperémica y otra pálida, además se observó pérdida de moco (leve), petequias y longitud necro hemorrágica diversas (Figura N.º 1) alcanzando una mediana de 36,50 mm, el daño a la mucosa presento una mediana de 5,00 y un índice de lesión gástrica de 41,50. (Tabla N.º 2).

Los grupos que recibieron el tratamiento con bebida de soya (grupo V y VI) todas las muestras presentaron pliegues conservados, edema entre leve y moderada, con una coloración normal, además se observó pérdida de moco (leve/moderada), petequias y longitud necro hemorrágica en vías de cicatrización (Figura N.º 1) alcanzando longitud de daño con una mediana de 33,50 y 20,00 mm, el daño a la mucosa presento una mediana de 2,00 y 1,50 y un índice de lesión gástrica de 35,50 y 21,50 respectivamente. (Tabla N.º 2).

Evaluación Histológica: (Figura N.º 2)

Grupo I: a nivel de la capa mucosa presenta epitelio con células foveolares escasas; en la lámina propia presenta de 1 a 2 linfocitos bien distribuidos. En la submucosa presenta una buena distribución de los espacios con escaso componentes del tejido conectivo. En la muscularis mucosae presenta de 1 a 3 componentes de miocito bien distribuido. La capa muscular presenta de 10 a 12 capas de miocito. En la serosa presenta tejido epitelial plano con escasos adipocitos. Los vasos sanguíneos se encuentran bien distribuidos en todas las láminas. Se aprecia en todas las muestras observadas que corresponden a un tejido sano.

Grupo II: a nivel de la capa mucosa presenta hiperplasia de células foveolares con proliferación de células parietales y principales; en la lámina propia presentó infiltrado de linfocitos y elementos polimorfonucleares en la capa basal. En la submucosa se observó la presencia de edema, linfocitos, elementos polimorfonucleares y tejido conectivo bien distribuido. En la muscularis mucosae presenta 2 a 4 capas de miocitos. La capa muscular presenta la formación de dos capas de musculo bien distribuido. En la serosa presenta epitelio plano bien distribuido. La componente vascular se encuentra ligeramente congestivo a nivel de la submucosa. Se evidencia que los tejidos presentan daño.

Grupo III: en la capa mucosa presenta áreas con hiperplasia, además de úlceras y disminución del espesor del epitelio además se observó la ausencia de moco apical. A nivel de la lámina propia presenta edema bien distribuido. En la submucosa presenta edema, infiltrado eosinófilos, polimorfonucleares y linfocitos bien distribuidos. La muscularis mucosae se compone de miocitos, vasos congestivo e infiltrado miocitario. La capa muscular presenta componente nervioso entre las capas mus-

culares a predominio de la capa interna. En la serosa presenta adipocitos con infiltrados de escasos linfocitos y vasos congestivos. La componente vascular se encuentra ligeramente congestivo a nivel intraepitelial y de la submucosa. Presenta rezagos de lesión ulcerosa siendo en este grupo las de menor tamaño, además se evidencia una buena recuperación.

Grupo IV: a nivel de la capa mucosa se observó la presencia de lesión ulcerada y en espesor ligeramente disminuido. A nivel de la lámina propia se observó la presencia de componente inflamatorio polimorfonuclear. En la submucosa se observó tejido conectivo bien distribuido, escaso componente linfocitario y edema. En la muscularis mucosae se compuso por 1 y 2 capas de células miocitos. En la capa muscular presenta edema de capas de miocitos y congestivo. A nivel de la serosa presenta epitelio plano bien distribuido. El componente vascular presenta vasos congestivos en todos los cortes a predominio de la submucosa.

Grupo V: en la capa mucosa presenta hiperplasia de células foveolares, en la región apical presenta escaso componente mucoso. En una muestra se observaron dos úlceras en proceso regenerativo con fibroblastos, angiogénesis y abundantes eosinófilos y en otra ausencia de componente vascular. La lámina propia presenta escaso tejido conectivo laxo, edema, infiltrado de escasos linfocitos y congestión vascular. En la submucosa se observó la presencia de polimorfonucleares, eosinófilos presentes y bien distribuido, escasos linfocitos, edema moderado y presencia de tejido conectivo. En la muscularis mucosae presentaron tres filas de miocitos bien distribuidos. La capa muscular presenta hipertrofia de miocitos y a nivel de la serosa un componente vascular bien distribuido. Los tejidos se encuentran en proceso de cicatrización con rezagos de lesión ulcerosa.

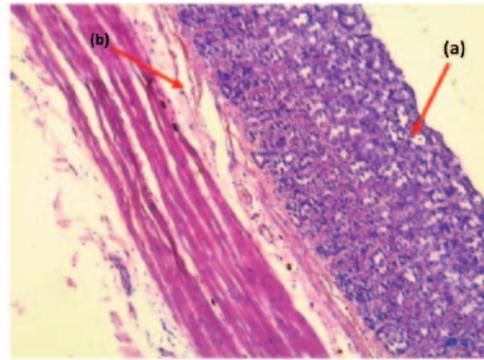
Grupo VI: a nivel de la capa mucosa se observaron la presencia de dos úlceras con ausencia de componente epitelial y áreas de necrosis. En una muestra se visualizó la disminución de células epiteliales. En la lámina propia presento componente inflamatorio severo en todo su espesor. A nivel de la submucosa presenta infiltrado inflamatorio agudo con eosinófilos, linfocitos. Fibrocitos y fibroblastos además de la presencia de tejido conectivo bien distribuido. En la muscularis mucosae presenta edema con infiltrado inflamatorio, eosinófilos y linfocitario. A nivel de la capa muscular se observó la presencia de infiltrado inflamatorio intersticial en todos los cortes, edema y eosinófilos bien distribuidos. En la serosa se presentaron abundantes eosinófilos. Se observó además la presencia de angiogénesis en las capas de muscularis mucosae y submucosa. Los tejidos se encuentran en proceso de regeneración y presenta una mejor cicatrización.

DISCUSIÓN

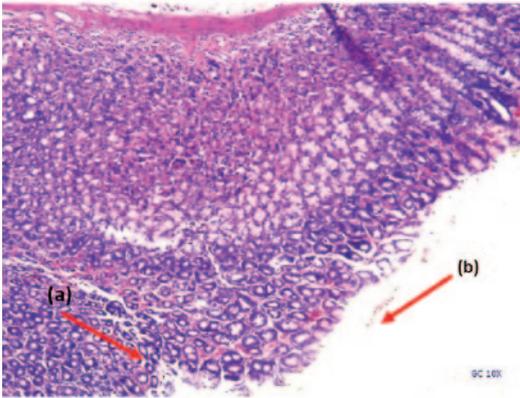
En el grupo II (etanol 70%) se pudo observar un menor nivel de glutatión y de moco gástrico, sin embargo, además se encontró un menor nivel de lipoperoxidación; macroscópica-



Grupo I. (a) Mucosa presenta epitelio con escasa células foveolares, **(b)** submucosa con buena distribución, vasos sanguíneos distribuidos. HE, 10X.



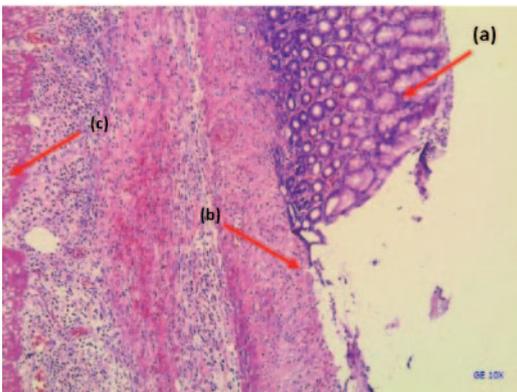
Grupo II. (a) Hiperplasia de células foveolares, **(b)** presencia de edema y componente vascular ligeramente congestivo a nivel de la submucosa. HE, 10X.



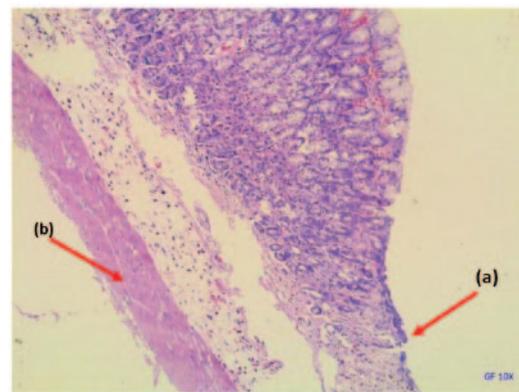
Grupo III. (a) Mucosa con hiperplasia, úlcera y disminución del epitelio, **(b)** ausencia de moco, componente vascular ligeramente congestivo. HE, 10X.



Grupo IV. (a) Mucosa ligeramente disminuido, **(b)** tejido conectivo bien distribuido, escaso componente linfocitario y edema, vasos congestivos. HE, 10X.



Grupo V. (a) Hiperplasia de células foveolares, **(b)** úlcera en proceso regenerativo, **(c)** hipertrofia en la capa muscular, componente vascular bien distribuido. HE, 10X.



Grupo VI. (a) Presencia de úlcera componente inflamatorio en la lámina propia, **(b)** presencia de angiogénesis a nivel de la muscularis mucosae y submucosa. HE, 10X.

Figura N.º 2. Fotografías histológicas de los grupos de rata al VI. Efecto de la bebida de *Glycine max* sobre las úlceras gástricas inducidas por etanol

mente se observó una mayor lesión en la mucosa, aparición de petequias, edemas, ausencia de pliegues, mucosa hiperémica y longitud de lesión necro-hemorrágica amplia y a nivel histológico se observó una descamación del epitelio, escasas glándulas y ausencia de moco.

Cuando el alcohol entra en contacto con la mucosa gástrica, provoca un desequilibrio entre los factores protectores y agresivos, lo que resulta en vasoconstricción venosa y arterial, dañando a las células endoteliales vasculares de la mucosa gástrica, hay cambios en la microcirculación ocasionando hipoxia, hay una mayor producción de radicales libres que causan congestión, inflamación y daño al tejido gástrico, es decir el daño gástrico es directamente proporcional a la concentración de etanol y al tiempo de exposición^{16,17}.

En los grupos que recibieron tratamiento con soya (G. V y VI) durante tres días se observaron concentraciones más altas de GSH y moco gástrico a nivel bioquímico, pero mostró un mayor grado de lipoperoxidación. Macroscópicamente se observó pliegues conservados, edema leve a moderado, pérdida leve de moco y un menor índice de lesión gástrica. A nivel histológico se notó la presencia de moco, ausencia de lesiones hemorrágicas y úlceras, células gástricas plegadas, áreas en proceso de cicatrización, ligera descamación y epitelio sucio por secreción.

Dentro de la composición hay sustancias que pueden estar relacionadas con los resultados encontrados, Edgardo Ridner (2006), Patzi (2007), Moreiras (2013) y Diana María Chito (2017) reportan presencia de minerales (selenio, zinc, calcio, etc.), vitaminas (vitamina A, E, riboflavina, biotina, colina, ácido fólico, etc.), carbohidratos, lípidos (ácidos grasos saturados, monoinsaturados, poliinsaturados y fitoesteroles) y aminoácidos como la glicina que actúa como un antiácido natural, reduciendo los niveles de alcohol en el estómago, previniendo la hipoxia y bloqueando la producción de radicales libres presentando propiedad antioxidante. Este aminoácido también actúa reduciendo la producción de citoquinas en el proceso inflamatorio¹⁸⁻²¹.

La composición fitoquímica de la soya contiene sustancias que promoverían la regeneración del tejido gástrico, estas sustancias se conocen como polifenoles, su función sería la capacidad de capturar las ROS y NOS, lo que le otorga propiedades antioxidantes, también es un antiinflamatorio, antialérgico, antitrombótico, antimicrobiano, antitumoral y anticancerígeno; entre estos polifenoles, los flavonoides son un subgrupo donde se encuentran las isoflavonas; siendo los más conocidos son la daidzeína y la genisteína^{22,23}.

Meng - Lei Xu (2016) reportó las propiedades protectoras de la daidzeína y la genisteína a través de un trabajo experimental en cultivo celular *in vitro*, donde halló que estas isoflavonas reducen el malondialdehído, índice inhibición de SOD, incrementa el GSH y mejoran el metabolismo de la colina, además encontró que ambas isoflavonas tienen un mayor efecto juntas que por separado²⁴.

Los niveles altos de GSH en estos grupos tratados con bebida de soya (V y VI) pueden ser inducidos por el aumento de la actividad del glutatión reductasa, este cataliza la reducción del glutatión oxidado a glutatión reducido (GSH), para esta reacción requiere FADH el cual actúa como cofactor y utiliza riboflavina para su síntesis. El glutatión reductasa no solo garantiza el mantenimiento de los niveles de GSH intracelular, sino que también permite la restauración de las vitaminas (C y E) y participa en la eliminación de radicales libres, ya sea de forma local o remota. El GSH permite la desintoxicación de compuestos xenobióticos, el almacenamiento y transporte de cisteína, la regulación del balance redox, y a nivel celular permite la síntesis de ADN, el metabolismo de leucotrienos y prostaglandinas, regula la proliferación celular y la función inmune^{18,25}.

El aumento de los niveles de moco en estos grupos (V y VI) puede estar relacionado a la existencia de los ácidos grasos poliinsaturados (ácido linoleico y ácido α -linoléico), la presencia de estos favorecerían la angiogénesis ya que son precursores del ácido araquidónico y de los prostanoideos (prostaglandinas y tromboxanos) de la serie 2; esta prostaglandina al unirse con los receptores EP1 promueve un mayor flujo sanguíneo y una mayor secreción de bicarbonato, mientras si la unión es con el EP3 inhibiría la secreción gástrica (HCl) y EP4 estimularía la secreción de moco²⁶⁻²⁸.

Los niveles elevados de lipoperoxidación observados en los grupos V y VI pueden estar relacionados a la activación del sistema NADPH oxidasa lo que causaría la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), es considerado un mecanismo microbicida de defensa, además este sistema se activa también en presencia de procesos inflamatorios, este complejo enzimático se expresa cuando hay un aumento del consumo de oxígeno molecular liberando el radical anión superóxido (O_2^-); esta molécula al dismutarse espontáneamente puede generar peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y posteriormente radical hidroxilo ($HO\cdot$); además, el H_2O_2 sirve de sustrato a la enzima mieloperoxidasa (MPO) que junto con el cloro (Cl^-) permite la formación del ácido hipocloroso (HClO). Estas especies reactivas de oxígeno (ROS), dentro del fagolisosoma ocasionando un medio muy tóxico lo cual podría relacionarse con el daño a los ácidos poliinsaturados de las células y con ello al incremento de la lipoperoxidación^{29,30}.

Limitaciones del estudio

El presente estudio debido a que fue realizado en animales de experimentación, no se puede extrapolar a seres humanos, sin embargo, deja evidencias del efecto regenerativo de la bebida de soya.

CONCLUSIONES

La bebida de *Glycine max* (soya) presenta efecto de regeneración gástrica sobre las úlceras inducidas por etanol en rata evidenciado por el incremento de los niveles de GSH y

moco además de presentar un menor índice de lesiones a nivel macroscópico y microscópico.

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto de Patología-UNMSM y un agradecimiento póstumo al Dr. Ernesto Ruez Gonzalez por sus conocimientos y apoyo en la lectura de los cortes histológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sistema Integral de Salud (SIS). Estudio Epidemiológico de Distribución y Frecuencia de Atenciones Preventivas y de Morbilidad – Perú 2010.
2. Ministerio de Salud [Sitio Web]. Lima: Oficina General de Estadística e Informática; 2015. Principales causas de morbilidad registradas en consulta externa. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Morbilidad/CEMacros.asp?00>
3. Valdez, W.; Napanga E.; Oyola A.; Mariños J.; Vilchez A.; Medina J.; Berto M. Análisis de Situación de Salud en el Perú. (MINSa 2013).
4. Llontop LFG, Quevedo JL. 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. *Sciél*. 2014;15(2).
5. Alva-Bazán D. et al. Efecto del Extracto Acuoso del Fruto de *Capsicum pubescens* sobre Úlceras Gástricas en *Rattus rattus* var. *albinus*. *Revista Farmaciencia* 2015; 3(1): 31-38.
6. Archila P, Tovar L, Ruiz M. Características histológicas de la gastritis crónica reportadas en las biopsias gástricas de niños de 1 a 16 años de edad en el Hospital Infantil de San José, durante el período comprendido entre septiembre de 2008 a septiembre de 2010. *Rev. Col. Gastroenterol*. 2012; 27 (2): 74-79.
7. Valdivia Roldán, M. Gastritis y Gastropatías. *Rev. Gastroenterol Perú* 2011. 31-(1):38-48.
8. Sandoval M, Huamán O, Oré R, Loli A, Ayala S. Efecto antioxidante y citoprotector del *Solanum tuberosum* (papa) en la mucosa gástrica de animales de experimentación. *An. Fac. med.* 2010;71(3):147-52.
9. Ferrari RA, Demiate IM. Isoflavonas de soja-Uma breve revisão. *PUBLICATIO UEPG-Biological and Health Sciences*. 2001 7(1): 39-46.
10. Fontenla, M. et al. Efectos de la suplementación con soja en un modelo experimental de cáncer de colon. *Nut. Clín. Diet. Hosp*. 2013; 33(2):30-38. DOI: 10.12873/332soja
11. Anderson JJ, Anthony M, Messina M, Garne SC. Effects of phytoestrogens on tissues. *Nutrition Research Reviews*. 1999; 12(1): 75-116. DOI: 10.1079/095442299108728875
12. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la Investigación. 6^{ta} Ed. México: Mc Graw Hill: 2014.
13. Rocha R, Coy S. Elaboración de una Bebida a Base de Leche de Soya y Ahuyama fortificada con hierro y calcio, para adultos mayores. Trabajo de grado para optar el Título de Ingeniería de Alimentos. Bogotá. Facultad de Ingeniería de Alimentos. Universidad de La Salle; 2006.
14. Suárez S. Detoxificación hepática y defensa antioxidante por efecto de xenobióticos alimentarios. Tesis de Maestría en Bioquímica. Lima, Perú: Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1995.
15. Marhuenda RE, Bravo DL. Manual de Farmacoterapia. Madrid: Elsevier; 2005. p. 729.
16. Fernández J. Incidencia actual de la gastritis: una breve revisión. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. 2014; 45(1): 10-17.
17. Suzuki H, Nishisawa T, Tsugawa H, Mogami S, Hibi T. Roles of Oxidative Stress in Stomach Disorders. *J. Clin. Biochem. Nut.* 2012; 50(1): 35-39. DOI: 10.3164/jcbsn.11-115SR
18. Ridner E. et al. Soja, propiedades nutricionales y su impacto en la salud. *Sociedad Argentina de Nutrición*. 2006. p.19, 98-99.
19. Chito D. Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) versus soja (*Glycine max* [L.] Merr.) en la nutrición humana: revisión sobre las características agroecológicas, de composición y tecnológicas. *Rev. Esp. Nutr. Diet*. 2017; 21(2):184-198. DOI: 10.14306/renhyd.21.2.256
20. Regalado A, Sánchez L, Mancebo B. Tratamientos convencionales y medicina alternativa de la úlcera péptica. *Revista Cubana de Farmacia*. 2012; 46(1):127-137.
21. Matilla B, Mauri J, Culebras J, González J, González P. La Glicina: un nutriente antioxidante protector celular. *Nutr. Hosp*. 2002;17(1):2-9.
22. Valencia E, Figueroa I, Sosa E, Bartolomé M, Martínez H, García M. Polifenoles: Propiedades antioxidantes y toxicológicas. *Revista de la Facultad de Ciencias Químicas*. 2016. p.15-29.
23. Tomás-Barberán FA. Los Polifenoles de los alimentos y la salud. *Alim. Nutri. Salud*. 2003; 10(2): 41-53.
24. Xu ML, et al. Effect of carbaryl on some biochemical changes in PC12 cells: the protective effect of soy isoflavone genistein, and daidzein, and their mixed solution. *CYTA-Journal of Food*. 2016; 14(4): 587-593. DOI: 10.1080/19476337.2016.1181107
25. Villavicencio A. La Mitocondria como fábrica de cofactores: Biosíntesis del grupo Hemo, Centro Fe-S y Nucleótidos de Flavina (FMN/FAD). *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*. 2012; 15(2): 116-132.
26. Díaz-Casasola L. Mucosa Gástrica: mecanismos protectores y efectos dañinos del ácido acetilsalicílico. *Enfoques fisiológico y bioquímico. Medicina e Investigación*. 2015; 3(1): 100-103. DOI: 10.1016/j.mei.2015.02.011
27. Moreiras y col. Tablas de Composición de Alimentos. Editorial Pirámide. 16^a ed. 2013. p.241-242.
28. Rodríguez M, Tovar A, Del Prado M, Torres N. Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. *Revista de Investigación Clínica*. 2005; 57(3): 457-472.
29. Arango J, Gámez L, López J. Sistema NADPH oxidasa: nuevos retos y perspectivas. *Iatreia*. 2010; 23(4): 362-372. DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.11142>
30. Vélez G, Rocha Y, Arias A, López J. Función del sistema NADPH oxidasa en la formación de trampas extracelulares de los neutrófilos (NETs). *Revista Cubana de Hematología, Inmunol. y Hemoter*. 2016; 32(1): 43-56.