

Efecto sobre la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas albinas alimentadas a dosis repetidas (28 días) con miel de abeja en etanol

Héctor Vílchez Cáceda¹, Oscar Flores López¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si el consumo de miel de abeja durante 28 días produce variaciones en las concentraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas albinas de la cepa Holtzman.

Materiales y métodos: El estudio realizado fue de tipo experimental, analítico, prospectivo y longitudinal. Se realizó un tamizaje fitoquímico preliminar de la miel de abeja. Para el estudio bioquímico se empleó 40 ratas albinas machos cepa Holtzman de 14 semanas de edad, aleatorizadas y divididas en cuatro grupos de diez ratas: grupo I (agua destilada); grupo II (etanol 10 %), grupo III (solución de miel de abeja 2 %) y grupo IV (solución de miel de abeja 2 % en etanol 10 %), cuya administración oral se realizó durante 4 semanas mediante cánula orogástrica y se evaluó 1 semana adicional a la administración oral. Se realizó la medición de las concentraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre, en los días 0, 1, 7, 14, 21, 28 y 35.

Resultados: Se determinó la presencia de alcaloides, triterpenoides y compuestos fenólicos. En el estudio bioquímico, el grupo IV presentó aumento en el promedio del peso corporal, concentraciones de glucosa y colesterol; el grupo I presentó aumento en el promedio de la concentración de triglicéridos en suero sanguíneo. Al finalizar el estudio, el grupo IV presentó disminución en el promedio de la concentración de triglicéridos. No se observó alteraciones en los parámetros hematológicos, fórmula leucocitaria, ni lesiones microscópicas ni macroscópicas relacionadas a los tratamientos en estudio.

Conclusiones: En condiciones experimentales el consumo de miel de abeja al 2 % en etanol al 10 % se ha evidenciado variaciones en las concentraciones sanguíneas de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas albinas.

Palabras clave: Miel de abeja; Etanol; Glucosa; Colesterol; Triglicéridos (Fuente: DeCS BIREME).

Effect on the concentration of glucose, cholesterol and triglycerides in albino rats fed with repeated doses (28 days) of honey in ethanol

ABSTRACT

Objective: To evaluate if the consumption of honey during 28 days produces variations in the concentrations of glucose, cholesterol and triglycerides in the Holtzman strain albino rats.

Materials and methods: The study had an experimental, analytical, prospective and longitudinal design. A preliminary phytochemical screening of honey was carried out. For the biochemical study, forty (40) 14-week-old male Holtzman strain albino rats were used, which were randomized and divided into four groups of ten rats each: Group I (distilled water); Group II (10 % ethanol), Group III (2 % honey solution) and Group IV (2 % honey solution in 10% ethanol). All groups were fed *p.o.* for 4 weeks using an orogastric cannula. One additional week was assessed following the oral administration. Blood glucose, cholesterol and triglyceride concentrations were measured on days 0, 1, 7, 14, 21, 28 and 35.

Results: The presence of alkaloids, triterpenoids and phenolic compounds was determined. In the biochemical study, Group IV presented an increase in the average body weight, and glucose and cholesterol concentrations; Group I showed an increase in the average concentration of triglycerides in blood serum. At the end of the study, Group IV presented a decrease in the average concentration of triglycerides. No alterations in the hematological parameters and leukocyte formula, or microscopic or macroscopic lesions related to the treatments under study were observed.

Conclusions: Under experimental conditions, the consumption of 2 % honey in 10 % ethanol showed variations in blood glucose, cholesterol and triglycerides concentrations in albino rats.

Keywords: Honey; Ethanol; Glucose; Cholesterol; Triglycerides (Source: MeSH NLM).

1. Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

Durante siglos, la miel, producto elaborado por las abejas (*Apis mellifera*), constituyó el único endulzante utilizado hasta que en los últimos 100 años fue reemplazado totalmente por el azúcar de caña⁽¹⁾. El creciente consumo del mismo en alimentos sólidos y, en especial, en bebidas azucaradas que han reemplazado al agua, particularmente en las poblaciones infantil y adolescente, y sus vínculos con la epidemia global de obesidad, es motivo de preocupación tanto de autoridades sanitarias nacionales como internacionales⁽²⁾. Desde los años 80, la fructosa, principalmente como jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF), en sus presentaciones más comunes (42 % o 55 % de fructosa), ha reemplazado a otros edulcorantes nutritivos como la miel de abeja y representa, en la actualidad, más de 40 % de la totalidad del consumo de estos a nivel mundial⁽³⁾.

Según el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) el 35,5 % de la población peruana de 15 y más años padece de sobrepeso; y el 18,3 %, obesidad, de acuerdo a la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2016. Asimismo, a nivel nacional, el 2,9 % del total de la población de 15 y más años reporta tener diabetes mellitus diagnosticada por un profesional de la salud⁽⁴⁾.

La composición nutricional de la miel de abeja presenta azúcares reductores, carbohidratos totales en un rango de 82 a 95 %, fructosa (28 a 44 %), glucosa (22 a 38 %), sacarosa (0,2 a 5 %), maltosa (2 a 16 %), otros azúcares (0,1 a 8 %) y otros metabolitos presentes como esteroides, flavonoides, leucoantocianidinas y compuestos fenólicos^(5,6). Asimismo, la miel de abeja presenta actividad antioxidante⁽⁷⁾, antiinflamatoria⁽⁸⁾ y antimicrobiana⁽⁹⁾; y, actualmente, se están explorando otros aspectos bioquímicos y farmacológicos, como su efecto sobre la glicemia, el peso corporal, el perfil lipídico, entre otros, mediante estudios clínicos que apoyan el uso de la miel en pacientes con diabetes, hipertensión, dislipidemia, obesidad y enfermedades cardiovasculares⁽¹⁰⁻¹²⁾.

El presente estudio longitudinal, experimental, del tipo “casos y controles” pretende evaluar si el consumo de miel de abeja con etanol grado alimenticio o sin etanol generan variaciones en la glicemia, colesterol y triglicéridos en sangre, mediante el consumo de dosis repetidas durante 28 días en ratas albinas mediante cánula orogástrica. Por tal motivo, se diseñó una metodología de estudio preclínico in vivo, con técnicas sustentadas en investigaciones nacionales e internacionales, lo que garantiza la confiabilidad de los datos obtenidos⁽¹³⁻¹⁶⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra de análisis y procesamiento

La miel de abeja de tipo multifloral (las abejas utilizan

flores de la biodiversidad zonal) fue recolectada de la Comunidad Campesina de Pargay que se encuentra ubicada en el distrito de Chuquibambilla de la provincia de Grau, Región de Apurímac.

La preparación de la miel de abeja 2 % en etanol al 10 %, se desarrolló en el Laboratorio de Bromatología, Toxicología y Nutrición. Se colocaron 20 g de miel de abeja en una fiola de 1 L disuelto previamente en 100 mL de agua destilada, se mezcló con 104,2 mL de alcohol etílico al 96 % grado alimenticio y se completó con agua destilada hasta 1 L. Luego se almacenó en un envase de vidrio color ámbar con tapa hermética y se colocó a refrigeración (4 ± 2 °C) hasta su posterior uso.

Tamizaje fitoquímico

La identificación de metabolitos secundarios se realizó a través de pruebas químicas de caracterización: reacción de Molish y reacción de Antrona (azúcares reductores), reacción de la ninhidrina (aminoácidos), reacción de Dragendorf, reacción de Sonnenschein y reacción de Mayer (alcaloides), reacción de Shinoda (flavonoides), prueba de la espuma (saponinas), reacción del tricloruro férrico (compuestos fenólicos), reacción de la gelatina (taninos), reacción de Lieberman-Burchard (esteroides y triterpenoides), reacción de Bornträger (antraquinonas)^(17, 18).

Modelo experimental in vivo

Se trabajó con *Rattus norvegicus albinus* cepa Holtzman, machos, procedentes del Instituto Nacional de Salud. Las ratas se instalaron en el Bioterio de la Facultad, donde fueron aclimatadas durante 7 días a una temperatura de 25 ± 2 °C, con una humedad relativa de 65 ± 5 % y un ciclo de luz/oscuridad de 12/12 horas, se les mantuvo con libre acceso al agua y alimentos balanceados (*ad libitum*) de la marca La Molina. Luego de la aclimatación, las ratas albinas de 14 semanas de edad alcanzaron un peso mayor a 220 g (criterio de inclusión para el estudio) y se utilizaron 44 ratas para tomar una muestra de sangre, previo ayuno de 12 h, para determinar la glucosa, colesterol y triglicéridos en suero sanguíneo. Los valores se comparan con el rango de valores de normalidad según la base de datos de glucosa, colesterol y triglicéridos en ayunas para ratas albinas machos (Glucosa: 90-130 mg/dL; colesterol: 160-220 mg/dL; triglicéridos: 123-186 mg/dL)^(14,19).

Las ratas albinas cuyos valores de glucosa, colesterol y triglicéridos estuvieron dentro del rango de normalidad fueron distribuidas aleatoriamente en cuatro grupos de 10 ratas y se les administró mediante cánula orogástrica: grupo I (agua destilada), grupo II (etanol 10 %), grupo III (miel de abeja al 2 %) y grupo IV (miel de abeja al 2 % en etanol al 10 %)^(13-15, 20, 21).

Observaciones macroscópicas

Se realizaron diariamente observaciones a los animales de experimentación, fundamentalmente, cambios en la piel y el pelaje, ojos, membranas mucosas, ocurrencia de secreciones y excreciones, actividad autonómica (lacrimación, piloerección, tamaño de pupila, patrón respiratorio inusual), cambios en el peso, postura, y respuesta a la manipulación. Así como también aparición de movimientos tónicos o clónicos, estereotipias (acicalamiento excesivo, dar vueltas repetitivas) o comportamiento extraño (automutilación, caminar hacia atrás)⁽²²⁾. El día 28 se evaluó la reactividad sensorial a los diferentes tipos de estímulos (estímulo auditivo, visual y propioceptivo), la fuerza de agarre y la actividad motora.

Medición de los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos

A partir del día 28 al 35, a todos los grupos se les mantuvo con libre acceso al agua y alimentos balanceados de la marca La Molina (*ad libitum*). Al finalizar el experimento a todos los grupos se les determinó el peso corporal y previo ayuno de 12 horas, se midió la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre.

Para determinar los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos en las ratas, se utilizó el kit analizador multiparámetro 3 en 1 Colesterol-Triglicéridos-Glucosa marca Multicare-in (Laboratorio Biochemical Systems International). Las muestras de sangre se recolectaron en horario de mañana en los días 0, 7, 14, 21, 28 y 35 días, mediante punción en el ápice de las colas, se desechó la primera gota y se recibió la siguiente sobre la tira reactiva.

Los valores obtenidos fueron expresados en mg/dL. El día 35 se realizó la medición de la concentración de los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre.

Análisis estadístico

Los datos fueron expresados como media aritmética \pm error estándar. En el procesamiento estadístico de las variables cuantitativas se empleó el análisis de varianza de una vía (One-way ANOVA) para determinar si existe diferencia estadísticamente significativa para la variable evaluada intergrupos e intragrupos, luego se realizó un análisis post hoc mediante el test de Tukey. El nivel de significancia fijado es $p < 0,05$ y se utilizó el software estadístico SPSS para Windows versión 20.

Aspectos éticos

Al realizar el presente estudio, se tuvo en cuenta las recomendaciones para el manejo de animales de experimentación según la Directiva Europea 2010/63/EU respecto a la protección de animales de laboratorio. Para realizar la eutanasia, las ratas fueron sedadas con ketamina en dosis de 5 mg/kg por vía intramuscular y luego fueron sacrificadas por el método de dislocación cervical⁽²³⁾.

RESULTADOS

Del tamizaje fitoquímico

En el tamizaje fitoquímico se identificaron metabolitos secundarios presentes en la miel de abeja como carbohidratos, compuestos fenólicos, alcaloides, glicósidos cardiotónicos, taninos, flavonoides y triterpenoides (Tabla 1).

Tabla 1. Tamizaje fitoquímico de la miel de abeja

Metabolito secundario	Reactivo	Resultado
Carbohidratos	Molish	+++
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	++
Taninos	Gelatina	+
Flavonoides	Shinoda	+
Antocianinas	Rosenheim	-
Aminoácidos libres	Ninhidrina	-
Alcaloides	Dragendorff	+++
Quinonas	Bornträger	-
Triterpenoides	Liebermann	+++
Saponinas	Espuma	-
Glicósidos cardiotónicos	Baljet	+++
Lactonas	Legal	-
Cumarinas	NaOH 10 %	-

+++ Abundante ++ Regular + Poco - Ausencia

Efecto sobre la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas albinas alimentadas a dosis repetidas (28 días) con miel de abeja en etanol

De la evaluación del peso corporal

En relación con el indicador peso corporal, durante el periodo de exposición de 28 días, no se observaron síntomas tóxicos a la dosis administrada, tanto a nivel físico general como del

comportamiento; tampoco se presentó mortalidad de los animales ni disminución del peso corporal y la tendencia al aumento fue una constante durante el estudio. Asimismo, se observa que en el grupo II (administración de etanol al 10 %) la diferencia de medias es significativa al nivel 0,05 (Tabla 2).

Tabla 2. Variaciones en el peso corporal (n= 10)

Días	Peso corporal (gramos)				
	Grupo I: Normal	Grupo II: Etanol 10 %	Grupo III: Miel de abeja al 2 %	Grupo IV: Miel de abeja al 2 % en etanol 10 %	
0	241,0 ± 32,49 [¥]	249,4 ± 7,38 ^{**}	272,0 ± 37,73 [*]	276,3 ± 25,19 [¥]	
7	241,3 ± 29,86	247,1 ± 4,77	271,8 ± 37,33	275,8 ± 38,53	
14	269,9 ± 26,47	267,9 ± 6,28	284,8 ± 35,25	290,0 ± 38,82	
21	276,4 ± 24,74	274,6 ± 6,20	296,3 ± 32,34	290,6 ± 32,59	
28	274,8 ± 21,61	274,9 ± 6,42 [*]	281,7 ± 28,78	288,7 ± 26,80	
35	273,8 ± 9,13	273,5 ± 17,20 [*]	273,5 ± 31,24	276,3 ± 25,19	
ANOVA	(F)	4,528	20,319	0,387	0,558
	(P)	0,002	0,000	0,856	0,732

*HSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 14, 21 y 28; día 28 vs días 0 y 7; día 35 vs días 0 y 7
 ¥ Anova, p<0,05, existe diferencias significativas entre grupos I, II vs III, IV

De la evaluación de la medición de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre

Respecto a los parámetros bioquímicos, durante los 28 días de experimentación y la semana adicional al día 35 se percibió diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de glucemia, colesterolemia y trigliceridemia.

El grupo administrado con miel de abeja al 2 % en etanol 10 % mostró la mayor concentración de glucemia en el día 14 (Tabla 3). Mientras que el nivel más alto de colesterolemia lo presentó el grupo que recibió miel de abeja al 2 % en etanol 10 % el día 28 del estudio como muestra la tabla 4. Finalmente, el día 14, se observó que el grupo administrado con miel de abeja al 2 % en etanol 10 % mostró la mayor concentración de colesterolemia (Tabla 5).

Tabla 3. Variaciones en los parámetros de glucemia (n= 10)

Días	Glucosa en sangre (mg/dL)				
	Grupo I: Normal	Grupo II: Etanol 10 %	Grupo III: Miel de abeja al 2 %	Grupo IV: Miel de abeja al 2 % en etanol 10 %	
0	116,2 ± 7,32 [*]	114,5 ± 8,36 [¥]	114,2 ± 9,26 [€]	116,5 ± 6,67 [€]	
7	120,8 ± 2,04	127,5 ± 1,72	137,0 ± 1,49	137,2 ± 1,55	
14	134,6 ± 6,74	156,9 ± 16,88	148,8 ± 6,46	159,3 ± 5,60	
21	133,2 ± 4,49	136,3 ± 16,36	134,1 ± 4,84	157,0 ± 13,22	
28	129,5 ± 8,24 [*]	119,2 ± 11,14 [*]	123,2 ± 8,90 [€]	149,0 ± 15,63 [€]	
35	108,6 ± 10,00 [*]	117,6 ± 14,35 [*]	115,4 ± 16,11 [€]	122,3 ± 12,18 [€]	
ANOVA	(F)	22,064	15,939	22,424	30,030
	(P)	0,000	0,000	0,000	0,000

*HSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 14, 21 y 28; día 28 vs días 0 y 35; día 35 vs días 7, 14, 21 y 28
 ¥HSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 14 y 21; día 28 vs 14 y 21; día 35 vs días 14 y 21
 €HSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 7, 14 y 21; día 28 vs 7 y 14; día 35 vs días 7, 14 y 21
 €HSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 7, 14, 21 y 28; día 28 vs 0 y 35; día 35 vs días 7, 14, 21 y 28

Tabla 4. Variaciones en los parámetros de colesterol en sangre (n= 10)

Colesterol en sangre (mg/dL)					
Días	Grupo I: Normal	Grupo II: Etanol 10 %	Grupo III: Miel de abeja al 2 %	Grupo IV: Miel de abeja al 2 % en etanol 10 %	
0	200,2 ± 3,71*	199,5 ± 3,03*	201,5 ± 3,10 ^e	201,4 ± 3,41 ^e	
7	214,1 ± 5,28	216,8 ± 1,69	223,3 ± 2,21	223,0 ± 2,36	
14	219,3 ± 6,65	223,6 ± 5,32	226,7 ± 4,60	225,6 ± 4,20	
21	225,2 ± 7,34	225,9 ± 5,26	230,5 ± 5,15	229,6 ± 6,24	
28	229,3 ± 6,50*	223,1 ± 4,09 ^e	229,2 ± 7,25 ^e	233,9 ± 3,81 ^e	
35	217,6 ± 9,88*	215,6 ± 9,91*	220,4 ± 11,90 ^e	217,0 ± 6,27 ^e	
ANOVA	(F)	21,995	30,641	26,712	62,303
	(P)	0,000	0,000	0,000	0,000

*HSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 7, 14, 21 y 28; día 28 vs días 0, 7, 14 y 35; día 35 vs días 0 y 28

YHSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 7, 14, 21, 28 y 35; día 28 vs 0 y 35; día 35 vs días 0, 14, 21 y 28

EHSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 7, 14, 21, 28 y 35; día 28 vs 0 y 35; día 35 vs días 0, 21 y 28

EHSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 7, 14, 21, 28 y 35; día 28 vs 0, 7, 14 y 35; día 35 vs días 0, 14, 21 y 28

Tabla 5. Variaciones en los parámetros de triglicéridos en sangre (n= 10)

Triglicéridos en sangre (mg/dL)					
Días	Grupo I: Normal	Grupo II: Etanol 10 %	Grupo III: Miel de abeja al 2 %	Grupo IV: Miel de abeja al 2 % en etanol 10 %	
0	152,9 ± 15,35*	150,1 ± 15,34*	150,8 ± 17,21 ^e	151,5 ± 11,86	
7	122,2 ± 11,07	199,3 ± 4,90	153,6 ± 3,13	169,1 ± 7,48	
14	194,5 ± 11,37	224,1 ± 11,46	189,4 ± 9,01	242,8 ± 14,94	
21	230,5 ± 24,76	215,3 ± 25,54	205,9 ± 8,99	228,5 ± 10,38	
28	259,4 ± 24,54*	215,4 ± 11,64*	233,8 ± 24,21 ^e	212,4 ± 14,24	
35	121,9 ± 34,69*	130,2 ± 29,86*	122,8 ± 26,01 ^e	138,9 ± 30,22	
ANOVA	(F)	68,231	44,613	58,113	67,892
	(P)	0,000	0,000	0,000	0,000

*HSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 7, 14, 21, 28 y 35; día 28 vs días 0, 7, 14 y 35; día 35 vs días 0, 14, 21 y 28

YHSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 7, 14, 21 y 28; día 28 vs 0 y 35; día 35 vs días 7, 14, 21 y 28

EHSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 14, 21, 28 y 35; día 28 vs 0, 7, 14, 21 y 35; día 35 vs días 0, 7, 14, 21 y 28

EHSD de Tukey, p<0,05, día 0 vs días 14, 21 y 28; día 28 vs 0, 7, 14 y 35; día 35 vs días 7, 14, 21 y 28

En la evaluación de los indicadores hematológicos (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos), no se observó alteraciones en la fórmula leucocitaria, si no

células maduras acorde con su desarrollo y dentro de los valores normales ⁽¹⁴⁾ (Tabla 6).

Efecto sobre la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas albinas alimentadas a dosis repetidas (28 días) con miel de abeja en etanol

Tabla 6. Variaciones en los parámetros hematológicos después de 28 días

Parámetros hematológicos	Referencia normal ¹⁴	Grupo I: Normal	Grupo II: Etanol 10 %	Grupo III: Miel de abeja al 2 %	Grupo IV: Miel de abeja 2 % en etanol 10 %
Leucocitos (x103/uL)	3,4-5,6	3,7 ± 0,5	4,1 ± 0,5	3,7 ± 0,3	4,2 ± 0,5
Neutrófilos (%)	22,8-28,3	23,5 ± 1,7	26,0 ± 0,9	23,8 ± 1,6	25,6 ± 0,9
Linfocitos (%)	70,5-75,8	72,2 ± 2,7	73,0 ± 0,9	69,9 ± 1,6	72,8 ± 1,1
Monocitos (%)	0-4	1,6 ± 0,4	1,4 ± 0,5	1,0 ± 0,7	1,2 ± 0,2
Eosinófilos (%)	0-4	3,2 ± 0,3	1,2 ± 0,6	3,5 ± 0,5	0,8 ± 0,4
Basófilos (%)	0-1	0,7 ± 0,3	0,2 ± 0,1	0,4 ± 0,3	0,4 ± 0,2

Al finalizar los 35 días de estudio no se produjo muerte de ningún animal y todos los animales fueron sacrificados. Al realizar la necropsia no se encontraron lesiones microscópicas ni macroscópicas relacionadas

a la administración orogástrica. Los valores de pesos relativos de los órganos no mostraron diferencias significativas respecto al control (Tabla 7).

Tabla 7. Variaciones del peso relativo de órganos después de 35 días

Órgano	Grupo I: Normal	Grupo II: Etanol 10 %	Grupo III: Miel de abeja al 2 %	Grupo IV: Miel de abeja 2 % en etanol 10 %
Corazón	0,350 ± 0,040	0,309 ± 0,019	0,469 ± 0,009	0,440 ± 0,020
Hígado	2,096 ± 0,033	2,401 ± 0,017	3,577 ± 0,009	3,673 ± 0,011
Páncreas	0,210 ± 0,008	0,180 ± 0,008	0,234 ± 0,008	0,227 ± 0,012
Riñones	0,520 ± 0,009	0,600 ± 0,012	0,770 ± 0,008	0,782 ± 0,012
Pulmón	0,560 ± 0,012	0,588 ± 0,008	0,905 ± 0,011	0,906 ± 0,012
Testículo	0,470 ± 0,009	0,410 ± 0,019	0,585 ± 0,008	0,425 ± 0,010

*Anova, p<0,05, no existen diferencias significativas

DISCUSIÓN

Recientes investigaciones señalan que la miel de abeja presenta efectos positivos sobre la microbiota del tracto gastrointestinal, en el hígado y en el páncreas; y, debido a ello estos efectos podrían mejorar el control glucémico y las alteraciones metabólicas ^(7, 24).

De acuerdo con algunos estudios clínicos, se evidencia una reducción de glicemia tanto en sujetos sanos como en pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2, comparado con el consumo de azúcares o edulcorantes ⁽²⁵⁾. Con el transcurso del tiempo aparece más evidencia científica que respalda el uso de la miel de abeja en pacientes con diabetes, obesidad, dislipemia y enfermedades cardiovasculares ^(10,16,25,26).

La composición química de la miel se encuentra influenciada por factores como el origen geográfico, las fuentes botánicas de néctar, las condiciones ambientales y climáticas, así como las técnicas de procesamiento. En la comunidad de Pargay se cultivan flores aromáticas, por tal motivo se identificaron metabolitos secundarios como alcaloides, triperpenoides, glicósidos, compuestos fenólicos y, en menor cantidad, los taninos y flavonoides, los cuales, probablemente, ejercen efectos en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas ⁽²⁷⁾.

Las preparaciones se administraron de la siguiente manera: grupo II (etanol al 10 %), grupo III (miel de abeja al 2 %), y grupo IV (miel de abeja al 2 % en etanol al 10 %) durante 28 días. Los resultados no mostraron

síntomas tóxicos evidentes o mortalidad, tampoco cambios en los parámetros físicos, ni comportamiento alterado. Se considera al peso corporal como un indicador que involucra una serie de cambios orgánicos con pérdida del 10 %⁽²⁸⁾. El estudio realizado por Chepulis^(29, 30) determinó que la alimentación con miel de abeja en ratas no diabéticas durante 6 semanas redujo el porcentaje de ganancia de peso. Según este indicador, el presente estudio registró comportamiento normal de ganancia de peso y se encontraron diferencias significativas solo en el día 7; el grupo IV (miel de abeja al 2 % en etanol al 10 %) presentó los mayores valores de peso en los días 7, 14 y 28.

En cuanto al efecto de la miel sobre el peso corporal, los datos experimentales disponibles son inconsistentes. El trabajo realizado por Chepulis^(29, 30) evidenció que las ratas alimentadas con miel de abeja presentaban menor ganancia ponderal que aquellas alimentadas con sacarosa. Sin embargo, en diversos estudios vinculados, no se observó efecto significativo de la miel sobre el peso corporal en ratas no diabéticas^(21, 29). Aunque los mecanismos por los cuales la miel de abeja se ha asociado a una menor ganancia ponderal aún no se comprendan, los hallazgos de estudios recientes sugieren que la miel podría disminuir el peso promedio mediante la modulación de las hormonas reguladoras del apetito, como leptina, grelina y péptido YY^(15, 31).

Por otro lado, los cuatro grupos de tratamiento durante los 28 días de experimentación no presentaron diferencias significativas en ninguno de los grupos y no se observó hiperglicemia, la glucosa se mantuvo en un promedio de 200 mg/dL^(32, 33). Con respecto a la administración de etanol grado alimenticio, no fue mayor del 10 % debido a que existen estudios donde se indica que en mayores concentraciones, las ratas pierden el deseo de beber y puede presentarse muerte; asimismo, el consumo de etanol grado alimenticio al 14 % durante 6 semanas en ratas Wistar incrementa los niveles de glucosa en sangre y disminuye la concentración de insulina⁽³⁴⁾. En el presente estudio, el grupo II (etanol al 10 %) presentó los niveles más bajos de glucosa al finalizar el día 28, con una concentración de 119,2 ± 3,52 mg/dL, seguido del grupo III (miel de abeja al 2 %) con 123,2 ± 2,82 mg/dL.

Al-Waili determinó que en sujetos sanos como en pacientes con hiperlipidemia, el consumo de miel de abeja reduce el colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) y la proteína C reactiva, mientras que aumenta el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (colesterol

HDL)⁽³⁵⁾; asimismo, en ratas alimentadas con miel de abeja se observó aumento del HDL⁽²⁹⁾. En relación con las concentraciones de colesterol se encontraron diferencias significativas en los tratamientos del grupo I (agua destilada) y grupo III (miel de abeja al 2 %) correspondiente al día 14. El grupo II (etanol al 10 %) y grupo IV (miel de abeja 2 % en etanol 10 %) correspondiente al día 28. El grupo II (etanol 10 %) presentó los niveles más bajos de colesterol con una concentración de 223,1 ± 1,29 mg/dL seguido del grupo III (miel de abeja 2 %) con 229,2 ± 2,29 mg/dL al finalizar el día 28 y el grupo IV (miel de abeja 2 % en etanol 10 %) alcanzó la concentración más alta 233,9 ± 1,21 mg/dL.

En el día 35, luego de suspender el aporte de miel, se observó disminución en los niveles de glucosa, colesterol total y triglicéridos con respecto al día 28. Cerna⁽³⁴⁾ determinó que el consumo de etanol al 14 % durante 6 semanas en ratas Wistar incrementó los niveles de glicemia, incluye la concentración de insulina y desarrolla hipertrigliceridemia. En el presente estudio, el grupo I (agua destilada) presentó los valores más altos con una concentración de 259,7 ± 7,76 mg/dL seguido del grupo III (miel de abeja al 2 %) con 233,8 ± 7,66 mg/dL en el día 28.

En conclusión, en condiciones experimentales, la sinergia del consumo de miel de abeja al 2 % en etanol al 10 % evidencia alteraciones con respecto al peso corporal y las concentraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos, en ratas albinas.

Agradecimiento: Al Dr. Luis Cervantes Liñan. Rector de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega por permitirnos el acceso al equipamiento de los Laboratorios de Ciencias Básicas y de Especialidad de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la U.I.G.V.

Contribuciones de autoría: HVC participó en la concepción y diseño del estudio, en la recolección, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del artículo y la aprobación de la versión final a publicar. OFL contribuyó con el estudio fitoquímico de las especies vegetales, los análisis de glicemia, colesterol, triglicéridos y manipulación de los animales de experimentación; redacción del manuscrito, revisión crítica del artículo y la aprobación de la versión final a publicar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acquarone CA. Parámetros fisicoquímicos de mieles, relación entre los mismos y su aplicación potencial para la determinación origen botánico y/o geográfico de mieles

- argentinas. [Tesis Doctoral]. Buenos Aires: Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Belgrano; 2004.
- Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes: Resumen de orientación [internet]. Ginebra: OMS. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf;jsessionid=6952C6E571BAE027E645860527F9B0E2?sequence=1
 - Bray GA. Energy and fructose from beverages sweetened with sugar or high-fructose corn syrup pose a health risk for some people. *Adv Nutr.* 2013; 4(2): 220-225.
 - Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar [internet]. Lima: INEI; 2016. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/doc_salud/Enfermedades_no_transmisibles_y_transmisibles_2016.pdf
 - Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Codex Norma para la Miel, Codex Stan 12-1981 [internet]. Roma: FAO;2001 Disponible en: http://www.fao.org/input/download/standards/310/cxs_012s.pdf%3Bjsessionid=ED15806D2F74CE57B85434617A407CDB.
 - Pascual-Mate A, Osés MS, Fernández-Muiño M, Sancho Teresa M. Methods of analysis of honey. *J Apic Res.* 2018; 57(1): 38-74.
 - Gutiérrez M, Rodríguez A, Vit P. Miel de Abejas: una fuente de antioxidantes. *Fuerza Farmacéutica* 2008; 12(1): 39-44.
 - Cornara L, Biagi M, Xiao J, Burlando B. Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. *Front Pharmacol.* 2017.
 - Bautista R. Efecto antibacteriano de la miel de abeja en diferentes concentraciones sobre el *Streptococo Mutans*. [Tesis para obtener el Título Profesional de Cirujano Dentista]. Lima: Facultad de Odontología, Universidad de San Martín de Porres; 2011.
 - Al-Waili N, Salom K, Al-Ghamdi A, Ansari M, Al Waili A, Al-Waili T. Honey and cardiovascular risk factors, in normal individuals and in patients with Diabetes Mellitus or Dyslipidemia. *J Med Food.* 2013 16(12):1063-1078.
 - Ahmed S, Othman N. Honey as a potential natural anticancer agent: a review of its mechanisms. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 7 p.
 - Al-Waili NS. Intravenous and intrapulmonary administration of honey solution to healthy sheep: effects on blood sugar, renal and liver function tests, bone marrow function, lipid profile, and carbon tetrachloride-induced liver injury. *J Med Food.* 2003 6(3): 231-247.
 - Figueroa L, Díaz F, Camacho A. Efectos inducidos por *Ruta graveolens* L., *Cnidioscolus chayamansa* McVaugh y *Citrus aurantium* L. sobre los niveles de glucosa, colesterol y triacilglicéridos en un modelo de rata diabética. *Rev Bras Farmacogn.* 2009; 19(4): 898-907.
 - González Y, Scull I, Bada A, Fuentes D, González B, Arteaga M, et al. Ensayo de toxicidad a dosis repetidas durante 28 días del extracto acuoso de *Cecropia peltata* L. (yagruma) en ratas Cenp: SPRD. *Rev Cubana Plant Med.* 2006; 11(2).
 - Nemoseck TM, Carmody EG, Furchner-Evanson A, Gleason M, Li A, Potter H, et al. Honey promotes lower weight gain, adiposity, and triglycerides than sucrose in rats. *Nutr Res.* 2011; 31(1): 55-60.
 - Katsilambros NL, Philippides P, Touliatou A, Kofotzouli L, Frangaki D, Siskoudis P, et al. Metabolic effects of honey (alone or combined with other foods) in type II diabetics. *Acta Diabetol Lat* 1988; 25(3): 197-203.
 - Lock Sing de Ugaz O. Avances en el estudio del genero *werneria* y sus metabolitos secundarios. *Rev Quim.* 1998; 12(1): 69-85.
 - Ganoza M. Fundamentación Química de las Reacciones de coloración y Precipitación en la identificación de Metabolitos Secundarios de Plantas Medicinales.[Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Trujillo: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo; 2001.
 - Yaghoobi N, Al-Waili N, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh SM, Abasalti Z, Yaghoobi Z, et al. Natural honey and cardiovascular risk factors; effects on blood glucose, cholesterol, triacylglycerole, CRP, and body weight compared with sucrose. *Scientific World Journal.* 2008; 8: 463-469.
 - Wolford S, Schroer R, Gohs F, Gallo P, Brodeck M, Falk H, et al. Reference range data base for serum chemistry and hematology values in laboratory animals. *J Toxicol Environ Health.* 1986; 18(2): 161-188.
 - Erejuwa OO, Sulaiman SA, Wahab MS, Sirajudeen KN, Salleh MS, Gurtu S. Effect of Glibenclamide alone versus Glibenclamide and honey on oxidative stress in pancreas of Streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Appl Res Nat Prod.* 2011; 4(2): 1-10.
 - Rojas J, Díaz D. Evaluación de la toxicidad del extracto metanólico de hojas de *Passiflora edulis* Sims (maracuyá), en ratas. *Rev An Fac Med.* 2009; 70(3): 175 -180.
 - Hartung T. Comparative analysis of the revised directive 2010/63/EU for the protection of laboratory animals with its predecesor 86/609/EEC-a t4 report. *ALTEX.* 2010; 27(4): 285-303.
 - Omotayo O, Siti A, Mohd S. Honey - A novel antidiabetic agent. *Int J Biol Sci.* 2012; 8(6): 913-934.
 - Bahrani M, Ataie-Jafari A, Hosseini S, Foruzanfar MH, Rahmani M, Pajouhi M. Effects of natural honey consumption in diabetic patients: an 8-week randomized clinical trial. *Int J Food Sci Nutr* 2009; 60(7): 618-626.
 - Abdulrhman M, El-Hefnawy M, Hussein R, El-Goud A. The glycemic and peak incremental indices of honey, sucrose and glucose in patients with type 1 diabetes mellitus: effects on C-peptide level-a pilot study. *Acta Diabetol.* 2011; 48(2): 89-94.
 - Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. 1a ed. Barcelona: Omega SA; 2000.
 - Day C, Bailey CJ. Hypoglycaemic agents from traditional plant treatments for diabetes. *Int Ind Biotech.* 1988;8(3). 5-8.
 - Chepulis L, Starkey N. The long-term effects of feeding honey compared with sucrose and a sugar-free diet on weight gain, lipid profiles, and DEXA measurements in

- rats. *J Food Sci.* 2008; 73(1): H1-H7.
30. Chepulis LM. The effect of honey compared to sucrose, mixed sugars, and a sugar-free diet on weight gain in young rats. *J Food Sci.* 2007; 72(3): S224-S229.
 31. Larson-Meyer DE, Willis KS, Willis LM, Austin KJ, Hart AM, Breton AB, et al. Effect of honey versus sucrose on appetite, appetite-regulating hormones, and postmeal thermogenesis. *J Am Coll Nutr.* 2010; 29(5): 482-493.
 32. Arana-Ventura J, Villacrés J, Mego R, Delgado H. Efecto de los extractos de *Geranium ayavacense* W. (Pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2014; 31(2): 261-266.
 33. Aranda J, Villacrés J, Mego R. Efecto hipoglicemiante de los extractos de *Tabebuia obscura* (Tahuari oscuro) sobre ratas con Diabetes mellitus experimental. *Rev Peru Med Integrat.* 2016; 1(1): 19-24.
 34. Cerna J, Cerna J, Jiménez A, Villegas N, Rodríguez A, Cervantes H, et al. Análisis del consumo crónico de etanol en el desarrollo de un fenotipo similar al de la Diabetes tipo 1. *Temas de Ciencia y Tecnología* 2015; 19(55): 3-10.
 35. Al-Waili NS. Natural honey lowers plasma glucose, C-reactive protein, homocysteine, and blood lipids in healthy, diabetic, and hyperlipidemic subjects: comparison with dextrose and sucrose. *J Med Food.* 2004.

Fuentes de financiamiento:

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Héctor Alexander Vilchez Cáceda
Dirección: Av. Bolívar 165. Pueblo Libre. Lima, Perú.
Teléfono: 988970118
Correo electrónico: hvilchezc@uigv.edu.pe

Recibido: 07 de junio de 2018
Evaluado: 21 de junio de 2018
Aprobado: 10 de setiembre de 2018

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iDs

Héctor Vilchez Cáceda
Oscar Flores López

 <https://orcid.org/0000-0001-7094-0821>
 <https://orcid.org/0000-0001-9091-2537>