

# EFFECTO DEL CHACCO VS. TRATAMIENTO CONVENCIONAL CON SUCRALFATO E HIDRÓXIDO DE ALUMINIO EN LAS LESIONES GÁSTRICAS DE RATAS INDUCIDAS CON ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

[EFFECT OF CHACCO VS. CONVENTIONAL TREATMENT WITH SUCRALFATE AND HYDROXIDE OF ALUMINUM IN GASTRIC INJURIES INDUCED IN RATS WITH ACETYL SALICYLIC ACID.]

Juan Carlos Cervantes Zegarra<sup>1</sup>, Jorge López Claros<sup>2</sup>, Víctor Miguel Carrillo Meléndez<sup>2</sup>, Emma Tatiana Somocurcio Núñez del Prado<sup>1</sup>, Felix Ancalli Calizaya<sup>2</sup>, Richard Ucharico Coaquira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Químicos Farmacéuticos docentes de la Facultad de Ciencias Médicas UNJBG

<sup>2</sup> Médicos de Facultad de Ciencias Médicas UNJBG

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el Chacco posee propiedades contra el daño a la mucosa gástrica en ratas. **Material y métodos:** Se utilizaron 41 Ratas albinas, se les administró Ácido Acetil Salicílico (AAS) y se indujo lesiones gástricas de cuarto grado según la escala Coleman. Luego se los dividió en cinco grupos: Grupo A se les administró agua destilada; al grupo B se administró la concentración de Chacco (dosis simple) y grupo C Chacco (dosis doble); al grupo D se administró Sucralfato y al grupo E se administró Hidróxido de Aluminio. Posteriormente se evaluaron las mucosas gástricas según la escala de Coleman para lesiones macroscópicas y escala de Lacy e Ito para lesiones microscópicas. **Resultados:** Los grupos que recibieron Chacco, Hidróxido de Aluminio y Sucralfato presentaron lesiones macroscópicas  $\leq 1$  según Coleman, y lesiones microscópicas = 0 según Lacy e Ito. El grupo placebo presentó daño macroscópico = 3 and microscópico = 3. **Conclusiones:** El Chacco posee propiedades contra el daño inducido por AAS en la mucosa gástrica de ratas albinas. El Chacco posee efectos similares al sucralfato, pero inferiores al hidróxido de aluminio.

**Palabras clave:** Chacco; sucralfato; hidróxido de aluminio; lesiones gástricas.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the properties of Chacco against gastric mucosal damage in rats. **Material and Methods:** We used 41 albino rats who received acetylsalicylic acid (Aas) inducing gastric injuries of fourth-grade according to Coleman's scale. Then they were dividing in five groups. The group A received distilled water. The group B received Chacco concentration (single dose) and the group C received double dose of Chacco. The group D and the group E received Sulcralfate and aluminum Hydroxide Al(OH), then the gastric mucosal was evaluate according to the Coleman's scale for macroscopic lesion and the Lacy and Ito scales for microscopic lesions. **Results:** The groups who received Chacco, Al(OH) and sulcralfate showed macroscopic lesions  $< 1$  according to Coleman's Scale, and microscopic lesions = 0 according to Lacy and Ito Scale. The placebo group presented macroscopic damage = 3 and microscopic = 3. **Conclusion:** The Chacco has properties against the damage induced by Acetylsalicylic acid in the gastric mucosal of albino rats. The Chacco has similar effects like sulcralfate, but below the Al(OH).

**Key words:** Chacco; sucralfate; hydroxide of aluminum; gastric injuries.

## OBJETIVO

Determinar el grado de efectividad del tratamiento con Chacco frente al tratamiento convencional con Sucralfato e Hidróxido de Aluminio en lesiones gástricas de ratas inducidas con Ácido Acetil - Salicílico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 41 Ratas albinas de la especie *Rattus norvegicus*, obtenidas del Bioterio de la UNJBG-Tacna, cuyos pesos fueron entre 200 y 300 g, de 3 meses de edad, sanos. Se tomó aleatoriamente de las 41 ratas, un animal, el cual se sacrificó y se evaluó la mucosa gástrica sin haber iniciado ninguna clase de tratamiento. Luego de las 40 ratas restantes se tomó en forma aleatoria 5 animales, los cuales fueron usados en la prueba piloto, que nos dio el tiempo necesario para obtener una lesión de grado 4 según la escala Coleman, administrando Ácido Acetil Salicílico. Los 35 animales restantes fueron distribuidos en forma aleatoria, en cinco grupos: A, B, C, D, E, por siete animales de experimentación cada uno. Una vez producidas las lesiones gástricas con Ácido Acetil Salicílico en todos los animales; al grupo A se le administró agua destilada; al grupo B se le administró la concentración de Chacco (dosis simple) y al grupo C Chacco (dosis doble), (las concentraciones de las suspensiones serán descritas mas adelante); al grupo D se le administró Sucralfato y al grupo E se le administró Hidróxido de Aluminio. La administración en todos los grupos se realizó durante 5 días cada 8 horas; posteriormente se procedió al sacrificio de los animales y aislamiento de los estómagos.

## Diseño

TIEMPO	Resultado de la prueba piloto - AAs (3 días 72 h)	Administración por 5 días cada 8 horas	Sacrificio
GRUPO	Lesiones Gástricas	Tratamiento	
A	Ácido Acetil-salicílico	Placebo	Aislamiento de estómago
B	Ácido Acetil-salicílico	Chacco1	
C	Ácido Acetil-salicílico	Chacco2	
D	Ácido Acetil-salicílico	Sucralfato	
E	Ácido Acetil-Salicílico	Hidróxido de Aluminio	

**Preparación de los animales.-** Una vez distribuidos en los 5 grupos correspondientes, se les mantuvo en ayuno durante 12 horas, con acceso al agua, en jaulas con piso con dispositivo anti-coprofagia.

**Producción de lesiones gástricas.-** Todos los animales de experimentación de los grupos A, B, C, D, E fueron inducidos con Ácido Acetil-salicílico (4mg/ml) para la producción de lesiones gástricas de tipo grado 4 según la escala de Coleman.

## Administración del Tratamiento

**Obtención y administración de la suspensión de Chacco.-** Para la elaboración de la suspensión de Chacco se agregó por cada gramo de Chacco, 2ml de agua destilada, removiendo hasta que se adquiriera una textura uniforme. Se administró al grupo correspondiente durante 5 días a la dosis de 18g/Kg de peso (36ml/Kg./)día dividido en 3 dosis, comenzando el tratamiento media hora antes del primer alimento del animal de experimentación por las mañanas es decir en ayunas.

Se dividió en dos grupos a los animales de

experimentación es decir los grupos B, C con la dosis Chacco1 y Chacco2 correspondientemente.

- La dosis Chacco1 fué de 9 ml de la nueva suspensión. Repartido en 3 dosis al día
- La dosis Chacco2 fué de 18ml de la nueva suspensión. Repartido en 3 dosis al día

A cada rata se le administró cada dosis de Chacco correspondientemente haciendo uso de una sonda orogástrica.

**Administración de Hidróxido de Aluminio.-** Este tratamiento solo le corresponde al grupo E por lo cual se disolvieron dos tabletas de hidróxido de aluminio en 100ml de agua destilada (cada tableta contiene 34mg de hidróxido de aluminio). Se le administró a la dosis de 4.7 mg/Kg, cada 8 horas, durante 5 días haciendo uso solo de una sonda orogastrica y la jeringa de plástico graduada.

**Administración de Sucralfato.-** Se preparó la dosis según la interacción del medicamento por Kg/peso en este caso del animal de experimentación. Para esto se utilizó como referencia la dosis aplicada a una persona de 70 Kg. Esta dosis es 1 gr. de sucralfato cada 8 hrs. Al animal de experimentación le correspondió la dosis de 6mg de sucralfato cada 8 horas por 5 días, para lo cual también se tuvo que administrar con la sonda orogastrica y la jeringa de plástico graduada.

**Administración de Placebo.-** El placebo estuvo constituido por agua destilada. Se administró al grupo correspondiente durante 5 días, a la dosis de 5ml/Kg de peso cada 8 horas, haciendo uso de la sonda orogastrica y la jeringa de plástico graduada.

**Aislamiento de los estómagos.-** Dos horas después del último tratamiento los animales fueron sacrificados por "dislocación cervical", luego se les abrieron el abdomen por laparotomía longitudinal, aislándose el estomago y abierto por la curvatura menor; siendo lavados con suero fisiológico y extendidos sobre triplay con ayuda de alfileres, para luego ser observados macroscópicamente con equipo de videoendoscopia marca fujinon y grabados en video.

**Evaluación de la mucosa gástrica**

**Evaluación Macroscópica.-** Fue analizada por un medico Anatomopatólogo y los autores mediante observación directa de los estómagos. La lectura se realizó sobre la base de un escore de 0 a 6 propuesto por Coleman:

**"Escala COLEMAN" de daño macroscópico de la Mucosa Gástrica.**

Aspecto de la mucosa gástrica	Grado de Daño
Normal	0
Edema leve y congestión	1
Edema, congestión y sangrado	2
1-2 Erosiones pequeñas	3
1-2 Erosiones lineales	4
3-5 Erosiones pequeñas	5
Erosiones externas en toda la mucosa	6

**Evaluación Microscópica.-** Inmediatamente terminada la lectura microscópica, se procedió a fijar las muestras en formol al 20% posteriormente fueron procesadas siguiendo la técnica de Hematoxilina-Eosina.

Previo recodificación en caja secreta, el estudio

microscópico se analizó por un medico Anatomopatólogo, sobre la base del escore utilizado por Lacy e Ito.

**Escala Lacy e Ito de Daño Microscópico de la Mucosa Gástrica.**

Daño Microscópico de la Mucosa Gástrica	Profundidad del Daño
Ninguno	0
Solo las células del epitelio de superficie	1
Células del epitelio de superficie y de la fosita gástrica	2
Todas las células	3

**RESULTADOS**

Sobre las características Macroscópicas:

El Gráfico 1 muestra la distribución del grado de daño macroscópico de la mucosa gástrica de los animales de todos los grupos, los cuales oscilan alrededor de las frecuencias mayores.

El Gráfico 2 muestra las características macroscópicas de la mucosa gástrica, los promedios están representados por el marcador central de cada barra, y la longitud de cada barra representa la variabilidad de los promedios.

La casi superposición de los grupos B y D indican que no hay diferencia significativa entre ellos; así como la superposición de los grupos C y E, que indica que no hay diferencia significativa entre ellos, pero si con respecto al grupo A (Control), el cual no se superpone a ninguno.

Sobre las características Microscópicas:

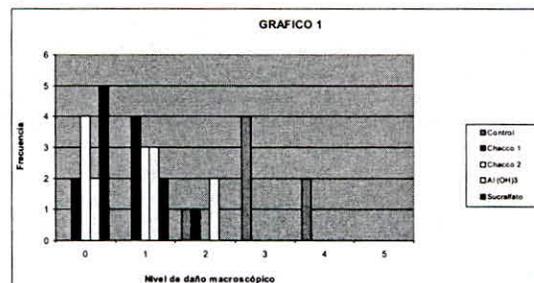
El Gráfico 1 muestra la distribución del grado de daño macroscópico de la mucosa gástrica de los animales de todos los grupos, los cuales oscilan alrededor de las frecuencias mayores, observándose una frecuencia mayor y un mayor nivel de daño en el grupo A (Control).

El Gráfico 2 muestra las características macroscópicas de la mucosa gástrica, los promedios están representados por el marcador central de cada barra, y la longitud de cada barra representa la variabilidad de los promedios.

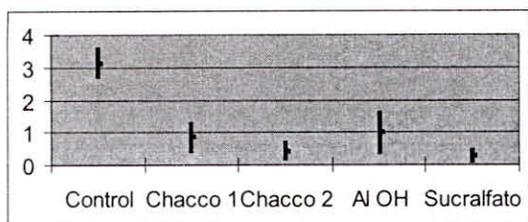
Hay superposición del grupo D Al(OH)<sub>3</sub> sobre el grupo B (Chacco 1), lo que indica una gran variabilidad de resultados en el grupo B; así como la superposición de los grupos C y E, que indica que no hay diferencia significativa entre ellos, pero si con respecto al grupo A (Control), el cual no se superpone a ningún grupo.

**CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS:**

**Gráfico 1.** Distribución del Grado de Daño Macroscópico de la Mucosa Gástrica para todos los grupos.

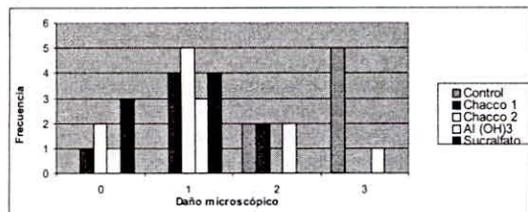


**Gráfico 2.** Comparación de los Promedio de las Características Macroscópicas de la Mucosa Gástrica de los Grupos de Estudio, usando Intervalos de Confianza al 95%.

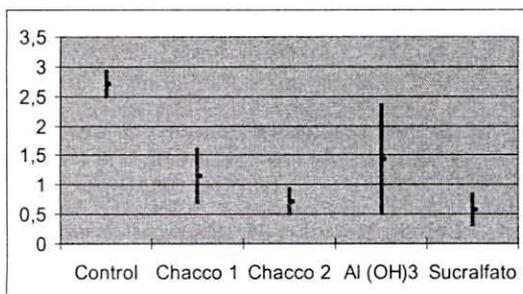


**CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS:**

**Gráfico 1.** Distribución del Grado de Daño Microscópico de la Mucosa Gástrica para todos los grupos.



**Gráfico 2.** Comparación de los Promedio de las Características Microscópicas de la Mucosa Gástrica de los Grupos de Estudio, usando intervalos de confianza al 95%.



**Resultados principales:**

Sobre las características macroscópicas y microscópicas en general, los resultados muestran que el grupo A (Control) obtuvo la mayor puntuación de daño a la mucosa gástrica. Mientras que los grupos que fueron tratados con Chacco, Al (OH)<sub>3</sub> y Sucralfato tuvieron medianas de 1 e inferiores. También se demuestra que la distribución del grado de daño de la mucosa gástrica de los animales de todos los grupos, los cuales oscilan alrededor de las frecuencias mayores entre un nivel de 0 a 2 y de 0 a 1 en las características macroscópicas y microscópicas respectivamente, excepto para el grupo control que oscila en un daño mayor. El Chacco en dosis doble se superpone al promedio y la variabilidad de los resultados del grupo del Sucralfato, por lo que deducimos que su poder de protección y restauración es similar y sin diferencia significativa.

**DISCUSIÓN**

Se observó que los tratamientos redujeron significativamente las lesiones de la mucosa gástrica tanto macroscópica como microscópicamente, con respecto al grupo Control.

Los grupos que recibieron Chacco, Hidróxido de Aluminio y Sucralfato tuvieron una mediana de daño macroscópico de 1 o inferior (edema leve y congestión o ningún daño en la escala de Coleman (4) y una mediana de daño microscópico de 0 (ningún daño), mientras que el grupo A (Placebo), presentó una mediana de daño microscópico de 3 (1 ó 2 erosiones pequeñas en la escala de Coleman), y una mediana de daño microscópico de 3 (todas las células desde el epitelio de superficie hasta las células de las glándulas gástricas en la escala de Lacy e Ito); lo que demuestra el efecto reductor que estos tratamientos tienen sobre las lesiones gástricas.

En el presente trabajo, no encontramos diferencia significativa entre los tratamientos con Chacco (dosis doble y simple), Al (OH)<sub>3</sub> y Sucralfato.

Pero hay una similitud de poder de restauración de la mucosa gástrica en los grupos de Chacco (dosis doble) y Sucralfato; el grupo del Chacco 1 (dosis simple) se acerca a los resultados obtenidos con el Al (OH)<sub>3</sub>, pero con menor variabilidad de resultados; comparado con el grupo control hay una diferencia significativa con los otros grupos.

**CONCLUSIONES**

El Chacco posee propiedades contra el daño inducido por ácido acetil salicílico en la mucosa gástrica de ratas albinas.

EL Chacco en dosis-doble tiene efectos macroscópicos y microscópicos semejantes con el Sucralfato en la reducción de las lesiones de la mucosa gástrica inducidas por ácido acetil salicílico en ratas albinas.

El Al (OH)<sub>3</sub> tiene propiedades reparadora del daño a la mucosa gástrica; y estos efectos son superiores al tratamientos con Chacco.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Florez J. Farmacología Humana, 3era edición. Editorial Masson.S.A2000. España.
2. Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. Tomo 1, 9na edición, editorial Interamericana Mc Graw Hill 1998. México.
3. Guerrero A. El Chacco: Composición físico-química y uso alimentario 1994. Tacna
4. Harrinson, Principios de Medicina Interna, 14ava edición, Editorial Interamericana Mc Graw Hill 1998. México.
5. Mcphee y Col. "Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Medicina Clínica". Manual Moderno. Segunda Edición. México. 2000.
6. Palomino P. Estudio Comparativo del Chacco, Tiquill-Tiquill e Hidróxido de Aluminio en lesiones de la mucosa gástrica inducidas por estrés en ratas albinas. 1996. Arequipa.
7. Vittorio y Col. "Vademécum Clínico". Editorial El Ateneo. Séptima Edición. 1998 España.
8. Goeffrey R. Norman, Bioestadística, Editorial Harcourt Brace 1998 España.
9. Hernández. SR. Metodología de la Investigación, Editorial Interamericana Mc Graw Hill 1997. México.

**CORRESPONDENCIA:**

Q.F. JUAN CARLOS CERVANTES ZEGARRA  
cervantes@hotmail.com