

ARTICULO

Efecto de la goma arábica como aditivo a las sales de rehidratación oral en la recuperación de ratas sometidas a una diarrea secretora-osmótica.

Rair Valero, Julia Lippolis, Adrielina Vargas, Gustavo Oviedo, José Gutiérrez

Laboratorio de Fisiología, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo Valencia, Venezuela.

Correspondencia

Prof. Gustavo Oviedo Colón.

Departamento de Salud Pública. Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela

E-mail: oviedogustavo@intercable.net.ve goviedo@uc.edu.ve.

Recibido: febrero 2005

Aprobado: mayo 2006

RESUMEN**Efecto de la goma arábica como aditivo a las sales de rehidratación oral en la recuperación de ratas sometidas a una diarrea secretora-osmótica.**

Introducción: La diarrea aguda es una de las primeras causas de morbi-mortalidad en la población infantil a nivel mundial. Su principal complicación es la deshidratación, la cual es tratada con sales de rehidratación oral (SRO). Actualmente se han desarrollado investigaciones en búsqueda de aumentar la eficacia de dicha terapia adicionando ciertas sustancias. **Objetivo:** evaluar el efecto de la Goma Arábica (GA) como aditivo a las S.R.O. en ratas sometidas a diarrea secretora-osmótica. Metodología: estudio experimental en 28 animales de experimentación (ratas), se dividieron en cuatro grupos: control, agua, S.R.O., S.R.O.+GA; se les indujo diarrea osmótica secretora, posteriormente fueron sometidas a un tratamiento de acuerdo al grupo al cual pertenecían. **Resultados:** el grupo con S.R.O+GA ganó $30,13 \pm 0,56$ g de peso (7,95%), ingirió $101 \pm 32,48$ ml de líquido, incrementó los niveles séricos de sodio y potasio en 7,47% y 90,84%, respectivamente; mientras que el grupo con S.R.O. ganó $4,38 \pm 3,23$ g (1,32%), ingirió $69,5 \pm 21,72$ ml, los niveles séricos de sodio y potasio se incrementaron en 12,58% y 56,55%, respectivamente. Se encontró diferencias significativas para el grupo de S.R.O+GA en cuanto al incremento de peso, ingesta de líquidos y niveles séricos de potasio; mientras que para el grupo con S.R.O, fue en el incremento de los valores séricos de sodio. **Conclusión:** la Goma Arábica tiene un efecto proabsortivo como aditivo de las Sales de Rehidratación Oral y se recomienda la realización de otros estudios para así tratar de incrementar la eficacia de las S.R.O.

Palabras Clave: diarrea, rehidratación oral, goma arábica.

ABSTRACT

Effectiveness of arabic gum as an additive to oral rehydration in the recovery of rats subjected to secretory-osmotic diarrhea.

Introduction: Acute diarrhea is one of the first causes of morbidity and mortality in the child population world-wide. Its main complication is dehydration, which is treated by the application of WHO's (OR). Currently, studies have been developed to increase the effectiveness of this therapy through the addition of certain substances. **Objective:** to determine the effectiveness of arabic gum (AG) as an additive to OR in the recovery of rats submitted to secretory-osmotic diarrhea. An experimental study was designed with 28 experimental animals divided into four groups: control, water, OR, OR+AG, and submitted to secretory-osmotic diarrhea. Treatment varied according to each group. Variance analysis (student-t) was done. **Results:** the group with OR+AG had a weight gain of 30.13 ± 0.56 g (7.95%), drank 101 ± 32.48 ml of fluid post treatment, increased sodium and potassium serum levels by 7.47% and 90.84%, respectively; while OR group had a weight gain of 4.38 ± 3.23 g (1.32%), drank 69.5 ± 21.72 ml of fluids, and increased sodium and potassium serum levels by 12.58% and 56.55%, respectively. There were significant differences in the group with OR+AG in weight gain, fluid intake post treatment, potassium serum levels; while the OR group showed significant differences in sodium serum levels. **Conclusion:** Arabic gum has a proabsorptive effect as an additive to OR. Studies on additives should be conducted toward improvement of OR.

Key Words: diarrhea, oral rehydration, arabic gum.

INTRODUCCION

A pesar del desarrollo y difusión de la rehidratación oral, la diarrea aguda continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años, sobre todo en los países en desarrollo, ocasionando de tres a cinco millones de muertes al año; además constituyen en este grupo etario la segunda causa de muerte a nivel mundial (1-3).

La diarrea aguda tiene como principal consecuencia la deshidratación, la cual es tratada en la mayoría de los casos, con Sales de Rehidratación Oral (SRO), terapia que ha demostrado buena efectividad, ya que mejora los signos de deshidratación; por ello es recomendada tanto por la OMS a nivel mundial, como por el Ministerio de Salud en Venezuela. Se han realizado investigaciones que incorporan nuevas sustancias a dichas SRO, como por ejemplo la goma arábica, esto con la finalidad de aumentar la absorción de agua y electrolitos que puedan optimizar los resultados del tratamiento; hecho que mejoraría la evolución del cuadro diarreico, disminuyendo así la elevada tasa de mortalidad que ha alcanzado en los últimos años (4-10).

La propiedad emulsificante de la goma arábica, proveniente de la acacia senegal, le confiere aplicación en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética, principalmente. Esta goma hidrocólide, es una fuente de fibra soluble en agua, que ha demostrado propiedades únicas que afectan a la fisiología intestinal. Esta propiedad emulsificadora de la goma arábica puede

resultar como un gran facilitador del acceso de agua y electrolitos a las vellosidades intestinales. Por tanto, la adición de goma arábica a la SRO aumentaría aproximadamente al doble la absorción de sodio, potasio y agua, debido a que produce una notable expansión de los espacios basolaterales entre las células epiteliales absorptivas y la lamina propia (5).

Adicionalmente la goma arábica puede facilitar la liberación de factores tróficos gastrointestinales que modifican las propiedades de transporte del epitelio de las vellosidades o del endotelio (11-13). Por otra parte la goma arábica puede estimular la absorción de agua y electrolitos, por un descenso en los niveles de óxido nítrico en el intestino, lo cual puede conducir a una reducción en la secreción originada por AMPc o GMPc y a una elevación de la concentración del calcio iónico (14-16). Alternativamente la goma arábica puede mejorar la absorción facilitando la liberación de neuropéptidos, como el péptido YY y el neuropéptido Y, que actúan como proabsortivos o agentes antiseoretos, estimulando otras rutas de absorción por transporte (11-13,17).

Por tal motivo el objetivo general de esta investigación fue evaluar el efecto de la goma arábica como aditivo a las Sales de Rehidratación Oral (S.R.O.) en la recuperación de ratas sometidas a una diarrea secretora-osmótica.

MATERIAL Y METODOS

El experimento se realizó en el laboratorio de Fisiología de la Universidad de Carabobo, con una muestra constituida por 28 ratas adultas (raza Sprague-Dawley), de ambos géneros, las hembras con un peso de 242–300 g y los machos de 333-416 g.

Las ratas se mantuvieron en jaulas separadas a lo largo de todo el período en estudio (7 días). Se distribuyeron en cuatro grupos: grupo control (A), grupo con agua (B), grupo con S.R.O. (C), grupo con S.R.O. mas goma arábica (D).

El grupo A estuvo compuesto por cuatro animales, en condiciones normales, es decir, no se les produjo diarrea ni recibieron ningún tratamiento, y tuvieron libre acceso a la comida y a la bebida. Los grupos B, C y D, estaban compuestos por 8 animales cada uno, a los cuales se les produjo diarrea osmótica-secretora durante 6 días utilizando 3 mL diarios de una solución que contenía 150g de Sulfato de Magnesio y 0,150 g de fenofaleína en 200 mL de agua destilada, la cual se les administró a través de una sonda hasta el estómago. Las ratas se encontraban en jaulas con libre acceso a la comida (Ratarina marca purina) y a la bebida, en un ambiente con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, aproximadamente.

Al cabo de seis días, las ratas recibieron tratamiento de acuerdo al grupo correspondiente: Agua, SRO (90mmol/L de Na⁺, 111mmol/L de glucosa, 20mmol/L de K⁺, 80mmol/L de Cl⁻ y 10mmol de citrato) o S.R.O. suplementada con 10 g/L de goma arábica, como única fuente de fluido, durante un periodo de 24 horas.

Las variables tomadas en cuenta fueron peso, ingesta de líquidos, electrolitos séricos (Na^+ , K^+), muestra de las vellosidades intestinales. El peso y electrolitos se midieron al inicio del experimento, al día sexto de la diarrea osmótica-secretora, y el séptimo día luego de cumplirse las 24 horas con tratamiento. Para la determinación de peso se utilizó una balanza (Triple Bean Balance U.S. pat N° 2729489). Se tomó una muestra de 2 mL de sangre proveniente del corazón, fue centrifugada por un período de 10 minutos a una velocidad de 3000 r.p.m., obteniéndose suero del cual se midió la concentración de sodio y potasio por fotometría. La ingesta de líquidos se determinó diariamente, conociendo el volumen inicial de líquido en cada dispensador y midiendo lo que quedaba a las 24 horas.

Para la toma de muestra de las vellosidades intestinales se procedió a sacrificar a la rata el séptimo día, se le realizó una laparotomía y disección de las asas intestinales, tomándose la muestra a 2 cm del ángulo duodeno-yeyunal, colocándose en un recipiente con formol al 50%. Las piezas fueron fijadas en formalina bajo inmersión fija. Se tomaron segmentos de 2 cm de intestino y se cortaron en segmentos de 1 a 2 mm y fueron embebidos en parafina para la preparación de secciones, orientadas desde la punta de la vellosidad hasta la serosa, de unos 3 μm que luego se colorearon con Hematoxilina-eosina.

Los resultados son expresados como medias y DS, fueron analizados mediante comparación porcentual de cada parámetro, utilizando el programa estadístico SPSS versión 8.0. Se realizaron las comparaciones paramétricas con t-student, suponiendo varianzas iguales para una cola, usando 10 grados de libertad con un valor de t teórico de 1,81. El umbral de significación fue 0,05.

RESULTADOS

Al analizar la variación del peso de las ratas luego de los seis días de diarrea (tabla 1), se observó una pérdida de peso mayor en los grupos B y D (6,62% y 11,67%), respectivamente. Posterior al tratamiento, las ratas que tomaban la S.R.O+GA (grupo D) mostraron mayor incremento de peso con respecto a los otros grupos, pues obtuvieron una recuperación significativa de 7,95% ($p = 0,00005$), al compararlo con los demás grupos.

Durante los seis primeros días (Tabla 1), el grupo C tuvo una mayor ingesta diaria de líquidos en comparación con los grupos B y D. Con respecto a la cantidad de líquidos ingeridos el 7^{mo} día por cada uno de los grupos experimentales, se observó que en los grupos B y D hubo mayor ingesta de líquidos.

Tabla 1. Valores correspondientes al promedio del peso y líquidos ingeridos de las ratas sometidas a diarrea secretora-osmótica.

	CONTROL (n=4)	AGUA (n=8)	S.R.O (n=8)	S.R.O+GA (n=8)
	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Peso inicial	250,52±9,66	268,13±12,3	331,71±44,12	379,13±17,25
Peso el 6^{to} día (g)	244,50±11,39	250,38±15	315,25±55,09	334,88±23,65
Pérdida peso (%)	2,4	6,62	4,96	11,67
Peso el 7^{mo} día (g)	248,25±17,27	255,75±17,41	319,63±44,67	365±23,34
Ganancia de peso 6^{to} y 7^{mo} día (g)	3,7±2,43	5,38±1,55	4,38±3,23	30,13±0,56
Ganancia peso (%)	1,50	2	1,32	7,95
Líquidos ingeridos (mL) 1^{er} al 6^{to} día	81,25±26,42	70,92±29,38	96,27±34,16	67,35±31,91
Líquidos ingeridos (mL) el 7^{mo} día	61,25±24,62	94,38±25,21	69,50±21,72	101±32,48

* *Los valores de P y t corresponden a la comparación del peso del séptimo día con el grupo control.

P < 0,05

*P agua = 0,49

T10 = 1,81

*t agua = 0,70

*P S.R.O = 0,03

*t S.R.O = 3,96

*P S.R.O+GA = 0,00005

*t S.R.O+GA = 8,79

En la recuperación de los niveles séricos de sodio 24 horas posterior al tratamiento (Tabla 2), las ratas del grupo C y D mostraron un incremento significativo 12,58% (p=0,0004) y 7,47% (p=0,02), respectivamente al compararlo con los demás grupos. En cuanto al potasio (Tabla 2), el grupo D obtuvo la mayor recuperación posterior al tratamiento, con un incremento significativo de los niveles séricos que alcanzaron el 90,84% (p<0,05), en comparación con el resto de los grupos.

Tabla 2 Valores correspondientes al promedio de los niveles de sodio (Na⁺) y potasio (K⁺) sérico de las ratas sometidas a diarrea secretora-osmótica.

	CONTROL (n=4)	AGUA (n=8)	S.R.O (n=8)	S.R.O+GA (n=8)
	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Na⁺ al inicio (mEq/L)	127,99±7,25	138,25±8,5	131,13±6,93	145,63±11,44
Na⁺ el 6^{to} día (mEq/L)	121,75±6,65	126,13±7,72	118±5,24	132,88±10,53
Descenso de los niveles de Na⁺ (%)	4,88	8,76	10,01	8,75
Na⁺ 7^{mo} día (mEq/L)	129,25±2,50	130,88±8,58	134,50±5,53	143,75±7,61
Incremento niveles de Na⁺ (mEq/L)	7,5±2,03	4,75±0,92	16,5±0,54	10,87±1,71
Incremento niveles de Na⁺ (%)	5,86	3,44	12,58	7,47
K⁺ al inicio (mEq/L)	8,63±0,52	6,13±0,93	8,41±0,35	4,78±0,27
K⁺ 6^{to} día (mEq/L)	7,45±0,30	4,68±0,95	5±0,58	4±0,30
Descenso niveles de K⁺ (%)	13,62	23,67	40,48	16,23
K⁺ 7^{mo} día (mEq/L)	9,75±0,50	5,76±2,67	9,75±0,71	8,34±1,06
Incremento niveles de K⁺ mEq/L)	2,3±0,53	1,08±1,31	4,75±0,36	4,34±0,87
Incremento niveles de K⁺ (%)	26,67	17,76	51,2	90,84

* Los valores de P y t corresponden a la comparación de los niveles de sodio (Na⁺) y potasio (K⁺) sérico del séptimo día con el grupo control.

Na⁺ P < 0,05	*P agua = 0,72	T10 = 1,81	*t agua = 0,36
	*P S.R.O = 0,02		*t S.R.O = 2,26
	*P S.R.O+GA = 0,004		*t S.R.O+GA = 3,63
K⁺ P < 0,05	*P agua = 0,01	T10 = 1,81	*t agua = 2,8
	*P S.R.O = 0,05		*t S.R.O = 0
	*P S.R.O+GA = 0,05		*t S.R.O+GA = 3,13

La evaluación bajo microscopía de luz de las láminas histológicas no mostraron diferencias evidentes en cuanto a la lámina propia y longitud de las vellosidades intestinales entre los cuatro grupos de ratas estudiados.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio sugieren que la incorporación de goma arábica a las S.R.O. parece aportar beneficios terapéuticos en un modelo experimental que asemeja algunos aspectos de la diarrea mixta secretora-osmótica.

En cuanto a la ganancia de peso de las ratas, fue significativa en el grupo que tomó S.R.O. ($p=0,03$) y altamente significativa en el grupo con S.R.O.+GA ($p=0,00005$). La ingestión de líquido durante el período de recuperación es mucho mayor en los animales que tomaron S.R.O.+GA que en los grupos de animales con agua y con S.R.O. (Tabla 1). En los grupos C y D hubo mejor recuperación de sodio y de potasio, sin embargo el grupo con S.R.O. tuvo menor recuperación de la osmolalidad. Se explica este fenómeno por la presencia de unos posibles osmoreceptores faríngeos que son capaces de sumar la cantidad de agua ingerida y correlacionarlo con la necesidad de agua para corregir las desviaciones osmóticas internas; también ha sido posible demostrar en los animales apetito por el sodio (18).

A pesar de que el grupo control fue aclimatado antes de iniciar el experimento, hubo oscilaciones en cuanto a los valores de peso. Esto pudiera explicarse por diversas razones, en primer lugar, la modificación ambiental origina un estrés que libera mayor cantidad de hormona adrenocorticotropa (ACTH) la cual tendrá el principal papel en esta respuesta (19). En segundo lugar, la variación del ambiente modifica el ritmo circadiano, lo cual se espera debido a que todos los monitoreos y las manipulaciones se hacen durante el periodo de luz (20).

Una vez transcurridas las 24 horas de recuperación, la ganancia de sodio fue significativa en las ratas que tomaron S.R.O. ($p=0,02$) y altamente significativa en las ratas que toman S.R.O.+GA ($p=0,004$) (Tabla 2). En cuanto al potasio los tres grupos de ratas con diarrea secretora-osmótica tuvieron una disminución importante del potasio plasmático, esto puede explicarse por una pérdida intestinal excesiva de potasio debido a que el volumen de fluido que alcanza el colon está aumentado superando la capacidad de los canales de transporte (21,22). También es visible la recuperación de los niveles de potasio plasmáticos después de 24 horas de ingesta de S.R.O. y de S.R.O.+GA que fue mucho mayor que con agua sola (Tabla 2).

En estudios realizados por Wapnir RA en ratas, se demostró que adicionando 2,5 a 5 gramos de goma arábica a la S.R.O. incrementaba al doble la absorción de sodio, potasio y agua, en comparación con los que sólo ingirieron S.R.O., situación que pudiera explicarse por una expansión de los espacios basolaterales intercelulares y la lámina propia, lo cual favorece la absorción de sodio y agua (5,6). Resultados muy positivos también se han encontrado en los trabajos experimentales de Turvill y col., donde se indujo diarrea osmótica en ratas con la toxina del cólera, encontrando que al adicionar goma arábica a las S.R.O. disminuía la excreción de sodio (9). Por su parte Teichberg y col, encontraron que las ratas con diarrea osmótica que ingerían S.R.O.+ G.A., tenían mayor ganancia de peso y menos gasto fecal en comparación a las que ingirieron solo S.R.O. (7). Esta mayor ganancia de peso

obtenido con la S.R.O+GA sobre el grupo de S.R.O y agua, posiblemente sea el resultado de un efecto nutricional positivo que se suma a la ganancia de agua y electrolitos. Se necesitan estudios a largo plazo para poder confirmar esta hipótesis.

De acuerdo a los resultados de la presente investigación puede concluirse que la goma arábica tiene un efecto positivo en el tratamiento de la diarrea aguda al adicionarlo a las Sales de Rehidratación Oral, produciendo un incremento significativo de la ingesta de líquidos, en la recuperación de peso, así como de los niveles séricos de sodio y potasio. Adicionalmente, el uso de la goma arábica como aditivo a las Sales de Rehidratación Oral puede aportar un gran beneficio a un costo relativamente modesto y sin efectos colaterales indeseables. Sin embargo, se recomiendan más estudios en este campo para finalmente utilizarlo como tratamiento de las diarreas agudas en el ser humano.

BIBLIOGRAFIA

1. Cáceres D, Estrada E, De Antonio R, Peláez D. La enfermedad diarreica aguda: un reto para la salud pública en Colombia. *Rev Panam Sal Pub.* 2005; 17 (1): 6-14.
2. Mota F, Gutiérrez C, Villa S. Pronóstico de la diarrea por rotavirus. *Sal Pub Méx.* 2001; 43 (6): 524-528.
3. UNICEF - Estadísticas para América Latina y el Caribe. Indicadores por País. Fecha consulta: 11 de mayo 2006. [Página Web en línea]. Disponible: www.uniceflac.org/espanol/sri_2000/sectores/salud.htm
4. Mota F, Gutiérrez C, Cabrales R. Hidratación oral continua o a dosis fraccionadas en niños deshidratados por diarrea aguda. *Sal Pub Méx.* 2002; 44 (1): 21-25.
5. Wapnir RA. Gum arabic promotes rat jejunal sodium and water absorption from oral rehydration solution in two models of diarrhea. *Gastroenterol Pediat.* 1997; 112: 1979-1985.
6. Wapnir RA, Teichberg S, Go J, Wingertzahn M, Harper R. Oral rehydration solutions: enhanced sodium absorption with gum arabic. *J Am Coll Nutr.* 1996; 15 (4): 377-82.
7. Teichberg S, Wingertzahn M, Moyse J, Wapnir R. Effect of gum arabic in a oral rehydration solution on recovery from diarrhea in rats. *J Pediat Gastroenterol Nutr.* 1999; 29 (4):411-17.
8. Mathews C, MacLeol R, Zheng S, Hanrahan J, Bennett H, Hamilton J. Characterization of the inhibitory effect of boiled rice on intestinal chloride secretion in Guinea Pig crypt cells. *Gastroenterol.* 1999; 116 (6):1342-47.
9. Turvill, J, Wapnir R, Wingertzahn M, Teichberg S, Farthing M. Cholera toxin-induced secretion in rats is reduced by a soluble fiber, Gum Arabic. *Dig Dis Sci.* 2000; 45(5):946-51.
10. Wingertzahn M, Teichberg S, Wapnir R. Stimulation of non-sodium-dependent water, electrolyte and glucose transport in rat small intestine by gum arabic. *Dig Dis Sci.* 2001; 46: 1105-1112.

11. Liu C, Aloia T, Adrian T, Newton T, Bilchik A, Zinner M, Ashley S, McFadden D. Peptide YY: A potential proabsortive hormone for the treatment of malabsortive disorders. *Am Surg.* 1996; 62: 232-236.
12. Plaisancié P, Dumoulin V, Chayvialle J, Cuber J. Luminal peptide YY-releasing factors in the isolated vascularly perfused rat colon. *J Endocrinol.* 1996; 151: 421-429.
13. Goodlad R, Wright N. Peptides and epithelial growth regulation. *Experientia.* 1987; 43: 780-784.
14. Wingertzahn M, Teichberg S, Wapnir R. Role of nitric oxide and gum arabic in the regulation of intestinal absorption of water and sodium. In: Arnaud M, Libbey J, *Hidration throughout life.* 1998. pag: 199-204.
- 15) Mourad F, O' Donnell L, Andre E, Owen R, Clark M, Farthing M. L-Arginine, nitric oxide, and intestinal secretion: studies in rat jejunum in vivo. *Gut.* 1996; 39: 539-544.**
16. Gaginella T, Mascolo N, Capasso F. Nitric oxide as a mediator of the laxative action of magnesium sulphate. *Br J Pharmacol.* 1994; 113: 228-232.
17. MacLean R, Eastwood M, Brydon W, Busuttill A, McKay F. A study of the effects of dietary gum Arabic in the rat. *Br J Nutr.* 1984; 51: 47-56.
18. De Wardener, H. The control of sodium excretion. *Am J Physiol.* 1978; 235: F163- F173.
19. Plourde V. Stress-induced changes in the gastrointestinal motor system. *Can J Gastroenterol.* 2000; 13 (S-A): 26A-31A.
20. Scheving L. Biological clocks and the digestive system. *Gastroenterol.* 2000; 119: 536-549.
21. Martinez A, y Torres A. (2000). Alteraciones del metabolismo hidrosalino. En Farreras-Rozman. *Medicina Interna.* 2: 2081-2089.
22. Field M, Rao M, Chang, E. Intestinal electrolyte transport and diarrheal disease. *N Engl J Med.* 1989; 321: 800-806.