



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA



EFFECTO DE LA MALABSORCION EXPERIMENTAL EN LA NUTRICION DEL HAMSTER

MARIA EUGENIA SANCHEZ SAMAYOA

CENTRO DE ESTUDIOS SUPERIORES EN NUTRICION Y CIENCIAS DE ALIMENTOS
(CESNA)

Escuela de Nutrición

Guatemala, 1972

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA

EFECTO DE LA MALABSORCION EXPERIMENTAL EN LA NUTRICION
DEL HAMSTER

Tesis elaborada por

MARIA EUGENIA SANCHEZ SAMAYOA

Previo a optar al título de

NUTRICIONISTA

En el grado de Licenciado

Centro de Estudios Superiores en Nutrición y Ciencias de Alimentos
Escuela de Nutrición

Guatemala, noviembre de 1972

INCAP T-145

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR:

Tengo el honor de presentar a vuestra consideración el trabajo de tesis titulado: "EFECTO DE LA MALABSORCION EXPERIMENTAL EN LA NUTRICION DEL HAMSTER", trabajo que he preparado como requisito previo a la obtención del título de Nutricionista.

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y
FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Decano	Lic. Rubén Mayorga Peralta
Vocal 1o.	Lic. Rafael Cazali A.
Vocal 2o.	Dr. Juan de Dios Calle S.
Vocal 3o.	Lic. J. Fernando Mazariegos
Vocal 4o.	Br. Vilma Luz García
Vocal 5o.	Br. Eddy Villagrán
Secretario	Lic. Rodrigo Herrera S.

DEDICO ESTE ACTO

A DIOS NUESTRO SEÑOR

A MIS QUERIDOS PADRES

Marco Antonio Sánchez Milián
Martita Samayoa de Sánchez

A MIS HERMANOS

Marco Antonio y Magaldy, Manuel y Mirna Violeta
Julio Enrique y Olga

A MIS ABUELITAS

Cenovia Milián
Elena vda. de Samayoa

A MIS SOBRINOS

A Angel Augusto Arévalo

DEDICO ESTA TESIS

AL INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA ESCUELA DE NUTRICION INCAP/USCG

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

A LA DIVISION MATERNO INFANTIL Y FAMILIAR

AL DEPARTAMENTO DE NUTRICION

AL PROYECTO DE LA RESEARCH CORPORATION

A LA REGION DE SALUD No. 3

A MIS CATEDRATICOS, Y

A MIS COMPAÑEROS DE PROMOCION

DESEO EXPRESAR MI AGRADECIMIENTO AL DR. ROBERTO E.
SCHNEIDER, POR SU VALIOSA ASESORIA, ESFUERZO Y
TIEMPO DEDICADO EN LA REALIZACION DE MI TRABAJO DE
TESIS.

AGRADEZCO SINCERAMENTE AL DOCTOR OTTO GUILLERMO
RETANA Y AL DOCTOR JUAN RODOLFO AGUILAR, QUIENES
ME BRINDARON SU DECIDIDO APOYO Y CONSTANTE ESTI-
MULO A LA ELABORACION DE MI TESIS.

AGRADEZCO TAMBIEN AL DOCTOR MOISES BEHAR, AL
DR. FERNANDO VITERI, AL DOCTOR BENJAMIN TORUN
Y AL DOCTOR MIGUEL A. GUZMAN POR SU ORIENTA-
CION Y TIEMPO DEDICADO EN LA REVISION DE MI
TRABAJO.

CONTENIDO

	Pag.
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	4
III. PROPOSITOS	8
IV. MATERIAL Y METODOS	9
V. RESULTADOS	15
VI. DISCUSION	23
VII. CONCLUSIONES	29
VIII. BIBLIOGRAFIA	30
IX. RECONOCIMIENTOS	34
X. ANEXOS	35

I. INTRODUCCION

La malabsorción intestinal es capaz de producir grados variables de desnutrición en el ser humano. Dependiendo de la severidad de la malabsorción, es factible encontrar toda una gama de cuadros clínicos que incluyen en un extremo, aquelllos individuos que padecen de malabsorción severa y que presentan cambios francos de desnutrición y en el otro, a personas en las que el problema de malabsorción es muy leve o moderado, pareciendo no afectar seriamente su estado nutricional (19). Para demostrar la existencia de este último tipo de malabsorción, conocida como malabsorción subclínica, es necesario recurrir a pruebas especiales de absorción intestinal, tales como la prueba de la D-xilosa, de la vitamina B₁₂ (1), etc. De aquí que los conocimientos acerca de la prevalencia de este tipo de malabsorción y de los efectos que pueda tener sobre la nutrición del individuo, en particular cuando se presenta en forma crónica, sean limitados.

Algunas observaciones preliminares parecen sugerir que la malabsorción subclínica puede representar un serio problema de salud en grupos de población, que como los del área rural de nuestro país, viven en condiciones sanitarias y socioeconó-

micas precarias. Así se ha encontrado que porcentajes elevados de personas que viven en áreas rurales de países como la India, Laos, Pakistán¹ (10), etcétera, presentan una pobre absorción de D-xilosa. Estudios de campo recientemente efectuados por el INCAP, sugieren que la incidencia de malabsorción de D-xilosa en los individuos que viven en el área rural de Guatemala es muy semejante, a la observada en las poblaciones antes mencionadas². En estos individuos se ha encontrado frecuentemente alteraciones morfológicas y funcionales del aparato digestivo, tales como la presencia de una mucosa duodenal cerebroide, así como una flora gastrointestinal aumentada y altas concentraciones de sales biliares libres³

¹S. Baker. "Non-specific jejunitis and tropical sprue". Trabajo presentado en: Workshop on malabsorption and nutrition. Washington, D.C., National Academy of Science Building. April 29-30, 1971.

²R.E. Schneider. (División de Biomédica, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá). The development and evaluation of measures to reduce food waste cost by intestinal disease. Report of field activities developed during the period of February, to August, 1972.

³R.E. Schneider y F.Viteri. (División de Biomédica, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. Guatemala, Guatemala. C. A.). Studies on the luminal events of lipid absorption of protein-calorie malnourished children. II. Relation between micellarization capacity and changes in the bile salts of duodenal contents. 1972.

(13, 18, 20). Aunque se desconoce hasta la fecha su significado real, es muy posible que estas alteraciones jueguen un papel importante en la etiopatogenia de la malabsorción. Por ejemplo, existen condiciones en el ser humano como el Síndrome de Asa Ciega en que además de un franco aumento de la flora intestinal, se presentan grados variables de malabsorción (15). Otras experiencias han demostrado también que altas concentraciones de sales biliares libres, especialmente de ácido desoxicólico, son capaces de lesionar la mucosa intestinal del hombre y de otros animales (3, 12).

El objetivo de este estudio fue desarrollar un modelo animal de experimentación que permitiera estudiar bajo condiciones controladas, el efecto producido por el ácido desoxicólico en el aparato gastrointestinal de este animal ya que dichas experiencias serían difíciles, si no imposibles, de efectuar en el ser humano. En los siguientes capítulos de este trabajo se describen las alteraciones gastrointestinales y de absorción observadas en este modelo experimental, así como el efecto que ejercieron dichas alteraciones en el estado nutricional de este último.

II. ANTECEDENTES

Estudios efectuados en áreas rurales de otros países no industrializados, muestran que la incidencia de la malabsorción subclínica, medida por la prueba de D-xilosa varía de un área a otras; así, Baker y colaboradores⁴, reportan que el 51% de los habitantes de una comunidad rural de la India, absorbieron pobremente la D-xilosa; en Laos y Pakistán, por el contrario, sólo del 5 al 15% de individuos que viven en comunidades rurales malabsorbieron esta sustancia (10, 11). Como ya se mencionó anteriormente, el 36 al 38% de 277 individuos de dos poblaciones rurales de la Costa del Pacífico de nuestro país tuvieron una absorción anormal de D-xilosa también⁵.

El aparato digestivo de estos individuos presenta con frecuencia alteraciones morfológicas y funcionales, cuyo significado e importancia queda por aclarar⁶ (18, 20). Lo más probable es que exista más de una causa que condicione la

⁴op. cit. Baker.

⁵op. cit. Schneider.

⁶op. cit. Schneider y Viteri.

aparición de estas alteraciones ya que estas comunidades, sean del medio rural guatemalteco o de otros países en vías de desarrollo, viven en condiciones sanitarias muy pobres, existiendo además una alta incidencia de desnutrición, diarrea y otras enfermedades infecciosas (6, 7). El niño con desnutrición proteínico calórica (DPC) es un claro ejemplo de la interacción de todos estos factores ecológicos. Por muchos años se pensó que la desnutrición era la causa principal de la malabsorción y de las alteraciones morfológicas observadas en la mucosa intestinal de estos niños (2, 21). Sin embargo, estudios efectuados en el INCAP (18), han demostrado que la evolución de un buen número de estas alteraciones morfológicas y fisiológicas, están condicionadas más por la frecuencia y severidad de los episodios diarreicos sufridos por el paciente, que por el grado de recuperación nutricional. También se encontró que estos pacientes presentaban al igual que niños recuperados de su desnutrición, alteraciones significativas de la flora gastrointestinal alta (13) con disminución de las sales biliares conjugadas y aumento de las sales biliares libres (20). Las sales biliares libres, especialmente el ácido desoxicólico, son capaces de lesionar la mucosa intestinal del hombre y otras especies animales cuando se encuentran en concentraciones altas (3, 12); por lo tanto, es posible que su

presencia en el contenido intestinal de niños con DPC, juegue un papel importante en la producción de las alteraciones morfológicas observadas.

El hecho de haber encontrado alteraciones morfológicas y funcionales muy semejantes en el aparato digestivo de niños que nunca habían padecido de desnutrición pero que provenían de ambientes socio-económicos similares al de los niños desnutridos, sugiere que estas alteraciones posiblemente afectan a aquellos núcleos de población guatemalteca que viven en condiciones sanitarias muy pobres, donde la prevalencia de diarrea y desnutrición es muy alta (6, 8). La persistencia de esta precaria situación sanitaria puede conducir a una alteración crónica y progresiva en la ecología gastrointestinal de estas poblaciones, haciéndolas más susceptibles a la diarrea y a la malabsorción subclínica.

Algunos aspectos relacionados con la etiopatogenia de la malabsorción subclínica son difíciles de evaluar en el ser humano, ya que requieren condiciones experimentales rigurosas. Esto es especialmente cierto cuando se quiere estudiar la relación que puedan tener las altas concentraciones de sales biliares libres observadas en estos individuos con estados de

malabsorción. Por ésto se utilizó un modelo animal de experimentación cuyas características gastrointestinales fueran semejantes a las del ser humano, y que permitiera evaluar algunos de estos aspectos bajo condiciones controladas. Experiencias iniciales permitieron llegar a concluir que el hamster dorado (*Cricetus auratus*), constituye un modelo experimental aceptable para dichos estudios, ya que tanto su morfología intestinal como los distintos constituyentes de su bilis son muy similares a los del hombre (14, 17).

III. PROPOSITOS

1. Determinar si la administración prolongada de ácido desoxicólico mezclado en la dieta produce alteraciones morfológicas en el aparato digestivo del hamster, semejantes a las observadas en los seres humanos.
2. Evidenciar si además de estos cambios morfológicos la administración crónica de ácido desoxicólico induce un estado de malabsorción moderado en este animal.
3. Estudiar el efecto que la malabsorción inducida de este modo, tiene sobre el estado nutricional del hamster dora do.

IV. MATERIAL Y METODOS

1. Diseño experimental:

Los animales usados en este estudio fueron hamsters dorados (*Cricetus auratus*) quienes se obtuvieron en todas las ocasiones de un mismo proveedor*. A fin de asegurar su semejanza se utilizaron animales de 4 semanas de edad y con un peso entre 40 y 50 gramos. Todos recibieron una dieta balanceada capaz de cubrir sus requerimientos nutricionales (Purina Chow, Ralston Purina, Jackson Mississippi, U.S.A.). El análisis cuantitativo de la misma, efectuado en la División de Química Agrícola del INCAP fue el siguiente: Humedad = 11.20%; extracto etéreo = 4.10%; fibra cruda = 5.4%; nitrógeno = 4.03%; proteína = 25.2%; cenizas = 6.50%. Esta dieta también contiene un suplemento vitamínico** y de minerales apropiado para el hamster. No es necesario administrar vitamina C (16) como sucede con la rata. La ingesta de agua fue ad libitum en todos los animales

* Lakeview Hamster Colony, Newfield, New Jersey, U.S.A.

** Vitamina B₁₂, B₁, B₂, A, D, E. Niacina, ácido fólico, pantothenato de calcio, colina, citrato de amonio férrico, óxido de cobre y zinc, fosfato dicálcico y sal yodada.

El presente estudio se dividió en dos fases:

a) Primera fase: Durante la misma se determinó la dosis mínima diaria de ácido desoxicólico capaz de producir cambios morfológicos en la mucosa intestinal del hamster y también un cuadro de malabsorción moderada. Para ésto se tomaron 40 hamsters quienes, pareados por peso, fueron divididos en 7 grupos experimentales y 1 control, de 5 animales cada uno. Los grupos experimentales recibieron dietas conteniendo ácido desoxicólico* en concentraciones de 0.05, 0.10, 0.25, 0.50, 1.0, 1.5 y 2.0%, mientras que los controles fueron alimentados con la misma dieta pero sin ácido desoxicólico. Al final de las primeras 24 horas, 2 animales de cada grupo (experimental y control) fueron sacrificados usándose una sobredosis de cloroformo; el resto fue sacrificado a los 7 días usándose el mismo método. A todos los animales se les practicó autopsia inmediatamente después de su muerte (ver más adelante).

* La sal sódica del ácido desoxicólico (Mallinckrodt, A. G., Alemania) usada, probó ser prácticamente pura al analizarla por medio de cromatografía de capa fina.

b) Segunda fase: Se estudió el efecto producido por un estado de malabsorción moderada sobre el crecimiento y estado nutricional de hamster. Para el efecto 39 hamsters fueron pareados por peso en 3 grupos de 13 animales cada uno. Los animales de los 2 grupos experimentales recibieron ácido desoxicólico mezclado con sus dietas en las concentraciones mínimas que fueron capaces de producir, durante la primera fase, lesiones morfológicas en la mucosa intestinal del hamster al final de 7 días. El tercer grupo sirvió como control.

A fin de documentar la reproducibilidad de los cambios observados durante la primera fase, 3 animales de cada grupo fueron sacrificados a los 7 días. A todos los animales se les practicó autopsia.

Durante este estudio los animales se mantuvieron en jaulas metabólicas individuales. Se llevó también un control periódico de los siguientes parámetros:

- a) peso del animal; b) peso del alimento ingerido;
- c) peso desecado de las heces correspondientes a períodos de 72 horas (ver adelante); d) cambios obser-

vados en el aspecto general del animal y finalmente,

e) alteraciones en el aspecto del pelo y ojos del hamster.

2. Estudios sobre absorción y utilización de dieta

Se llevaron a cabo balances de ingesta y excreta en los últimos 4 días de cada semana a fin de evaluar la eficiencia con que cada animal utilizó la dieta ingerida.

Los datos obtenidos se utilizaron para calcular:

a) Indice de utilización de dieta (I.U.D.):

$$\text{I.U.D.} = \frac{\text{Cambio de peso en gramos}}{\text{Dieta consumida en gramos}}$$

b) Porcentaje de absorción de grasa durante los períodos de balance efectuados.

En la mayoría de los animales se determinó también la concentración de proteínas séricas de la sangre obtenida de las cavidades cardíacas de cada animal durante la autopsia.

El método que se usó para determinar la cantidad de grasa en las heces de estos animales fue el descrito por Van de Kamer y colaboradores (22) expresándose los resultados en mg/g de heces desecadas. Las proteínas séricas se deter-

minaron usando un refractómetro de Goldberg, expresándose como g en 100 ml de sangre.

3. Procedimiento de autopsia

Al finalizar el período de estudio, los animales fueron sacrificados usándose una sobredosis de cloroformo por inhalación. Durante la autopsia se obtuvieron dos segmentos de un centímetro de largo del duodeno e ileon terminal de cada animal; uno de ellos se seccionó y colocó sobre una malla de monofilamento en forma evertida a fin de dejar su mucosa expuesta mientras que el otro se fijó inmediatamente, manteniendo su forma cilíndrica. Ambos segmentos se fijaron en solución de Bouin. También se obtuvo sangre de las cavidades cardíacas de cada animal para determinar la concentración de proteínas séricas como se mencionó anteriormente.

4. Estudio de la morfología intestinal

Los segmentos intestinales evertidos de cada animal se fotografiaron a través de un microscopio estereoscópico a 30 magnificaciones. En las fotografías ampliadas se contaron y clasificaron las vellosidades de cada segmento en tres categorías: 1) vellosidades en forma de dedo (D); 2) en forma de hojas (H); y 3) en forma de lomo de

tortuga o en forma de circunvoluciones (C). El número de vellosidades de cada tipo se expresó como el porciento del total de vellosidades contadas.

Los segmentos intestinales cilíndricos se incluyeron en parafina obteniéndose de 40 a 60 secciones de cinco micrones de espesor cada uno. Estas secciones fueron teñidas con hematoxilina y eosina y estudiadas a través del microscopio. Las alteraciones que se evaluaron durante el estudio histológico fueron: 1) ruptura de las puntas de las vellosidades intestinales; 2) presencia de alteraciones en la forma de las vellosidades; 4) presencia de exudado celular en la luz intestinal; 5) presencia de edema en el interior de las vellosidades. La severidad de las mismas se expresó por medio de cruces (de 0 a 3 cruces).

V. RESULTADOS

Primera fase:

La mayoría de los animales que recibieron dietas conteniendo ácido desoxicólico (DOC) en concentraciones de 1.0, 1.5, y 2.0%, enfermaron rápidamente en el curso de 24 a 48 horas, mostrándose decaídos e irritables. Treinta y tres por ciento de los mismos fallecieron entre el cuarto y el sexto día del experimento, presentando diarrea y prolapso rectal. Los cambios morfológicos e histológicos fueron también muy severos en todos los animales sometidos a estas dietas. La mortalidad en el resto de los grupos de estudio varió entre 0 a 10%, muchos de ellos fallecieron durante las primeras 48 horas sin causa aparente.

El Cuadro No. 1 muestra la ingesta observada en hamsters sobrevivientes que recibieron durante 7 días, dietas conteniendo DOC en las siguientes concentraciones: 0.05%, (grupo A); 0.10% (grupo B); 0.25% (grupo C); y 0.50% (grupo D). Se puede observar que los grupos A y D comieron significativamente menos ($\bar{x} \pm D.E. = 33.4 \pm 8.5$ y 38.9 ± 2.4 respectivamente) que el resto de los grupos en donde la ingesta fue relativamente semejante. La cantidad total de DOC ingerido por el con-

trario, fue significativamente mayor en los grupos D y C que el resto de los animales.

El Cuadro No. 2 muestra la utilización de dieta observada en estos grupos; fuera del grupo A, el cual mostró una utilización de dieta semejante a la de los animales control, el resto de los grupos de estudio mostraron un índice de utilización progresivamente menor a medida que la concentración de DOC aumentaba en la dieta. Así, el grupo A tuvo un índice de 0.215 ± 0.03 , mientras que el grupo D fue de sólo 0.015 ± 0.134 . La absorción de grasa fue también menor en el grupo D, siendo de 68% mientras que en el grupo control fue de 76% (Cuadro No. 2).

El cambio de peso en los animales estudiados se muestra en el Cuadro No. 3; el peso inicial de todos los animales fue semejante, pero al final del período de estudio el grupo D aumentó sólo 0.8 gramos, mientras que el de los animales control fue de 6.5 gm. El aumento de peso observado en el grupo C ocupó una posición intermedia entre los otros grupos. Las diferencias en aumento de peso notadas en estos grupos se pueden apreciar mejor al expresarlas como el porciento del peso inicial de cada animal (Cuadro No. 3).

El Cuadro No. 4 sumariza los hallazgos morfológicos e histológicos observados en estos animales al final del trabajo de investigación. Las circunvoluciones (C) constituyeron sólo el 3% de las vellosidades presentes en el duodeno de los hamsters control, mientras que representaban el 21% de las presentes en el duodeno del grupo D. El porcentaje de vellosidades en forma de hoja presentes en el duodeno de estos dos grupos fue también diferente, siendo de 21% en los animales control y 40% en el grupo D. En el ileon terminal la presencia de circunvoluciones fue prácticamente cero en todos los grupos a excepción del grupo D donde las mismas constituyeron el 10%. En esta misma área las vellosidades en forma de hoja constituyeron el 12% de las vellosidades contadas en los animales control contra 30% del grupo D. Finalmente, no se observaron lesiones histológicas significativas en el duodeno e ileon de los grupos control, A y B; el intestino de los grupos C y D, por el contrario, mostró consistentemente lesiones histológicas, correspondientes a ruptura de puntas, edema y extrusión de las células epiteliales.

En resumen, los animales que recibieron DOC al 0.25% mostraron cambios morfológicos y de absorción de manera irregular e inconsistente. La dieta conteniendo ácido desoxicólico (DOC)

al 0.50% no sólo produjo cambios histológicos y morfológicos en la mucosa del intestino delgado de los hamsters, sino también se asociaron con descensos significativos en el índice de utilización de dieta y absorción de grasa. El aumento de peso en estos animales fue también menor que el observado en los animales control y los otros grupos de estudio.

Segunda fase:

La cantidad total de animales que se tenía planeado estudiar en esta fase se tuvo que modificar debido a que algunos fallecieron durante el período de estudio. El número de observaciones reportadas representan por lo tanto la suma de varios grupos de animales que se tuvieron que agregar a fin de que los grupos experimentales estuvieran formados por lo menos por 4 animales en cada período de estudio.

Los grupos experimentales fueron los siguientes:

Grupo control: constituido por 10 animales de los cuales 1 falleció durante el estudio. Dos animales fueron sacrificados a los 7 días, 3 a los 28 y finalmente 4 a los 42 días.

Grupo I: Constituido por 15 animales quienes recibieron una dieta conteniendo 0.25% de DOC. Tres animales fallecieron durante el estudio; otros tres animales se sacrificaron a los 7 días, 5 a los 28 y 4 a los 42 días.

Grupo II: Constituido por 16 animales quienes recibieron una dieta conteniendo 0.50% de DOC. Cuatro animales fallecieron durante el estudio; otros tres se sacrificaron a los 7 días, 5 a los 28 y 4 a los 42 días.

El período promedio de vida de los animales del grupo I que fallecieron, fue de 21.6 días. Y el de los del grupo II de 6.9 días. El peso inicial de los animales fallecidos fue ligeramente menor al peso de los sobrevivientes en ambos grupos. Además, el peso de los hamsters que fallecieron fue descendiendo progresivamente en contraste con el de los sobrevivientes que fue en franco aumento; por ejemplo los animales que fallecieron en el grupo II perdieron 10.47 ± 6.02 gm ($\bar{x} \pm$ D.E.) mientras que los sobrevivientes aumentaron 8.3 ± 3.8 gm durante el mismo período de tiempo. Finalmente, los animales que fallecieron ingirieron cantidades relativamente mayores de ácido desoxicólico que los sobrevivientes, por ejemplo: el grupo I 549.50 ± 112.50 mg en comparación con 461.90 ± 65.90 mg del grupo de animales sobrevivientes.

Los Cuadros Nos. 5, 6 y 7 sumarizan los resultados obtenidos en los animales sobrevivientes durante los períodos de estudio. El análisis de variancia efectuado para cada período, mostró lo siguiente: En el período de 7 días (Cuadro No. 5),

todos los parámetros estudiados en los tres grupos de animales fueron semejantes, exceptuando los de la absorción de grasa. Los animales control tuvieron una absorción de grasa de $74.0 \pm 10.37\%$ ($\bar{x} \pm D.E.$) contra $49.0 \pm 10.50\%$ y $64.4 \pm 8.13\%$ de los grupos I y II respectivamente; estas diferencias son significativas, especialmente entre los controles y el grupo I ($p < 0.01$). Segundo, a los animales estudiados a los 28 días se diferenciaron sólo en el incremento de peso; en el Cuadro No. 6 se puede notar que mientras el grupo control aumentó 35.15 ± 8.19 gm ($\bar{x} \pm D.E.$) los animales de los grupos experimentales tuvieron un aumento significativamente menor, especialmente el grupo II (24.62 ± 4.49 gm; $p < 0.01$). Finalmente, a los 42 días los grupos experimentales se diferenciaron del control no sólo por tener un incremento de peso menor sino también por presentar un índice de utilización de dieta y absorción de grasa más restringido (Cuadro No. 7). En el grupo II los valores ($\bar{x} \pm D.E.$) de estos parámetros fueron: incremento de peso: 8.60 ± 2.96 gm; índice de utilización de dieta: 0.132 ± 0.052 y absorción de grasa: $58.60 \pm 17.49\%$. En el grupo control los valores obtenidos fueron: incremento de peso: 15.70 ± 4.33 gm; índice de utilización de dieta: 0.251 ± 0.36 y absorción de grasa: $88.0 \pm 11.66\%$. Estas diferencias son significativas ($p < 0.01$). Las proteínas séricas de

los animales del grupo II sacrificados a los 42 días fueron también significativamente más bajas que las de los animales control (Cuadro No. 8).

El duodeno y el ileon terminal de los animales control sacrificados a los 7 y 42 días mostró estar formado principalmente por vellosidades en forma de dedo (D) sin que existieran prácticamente circunvoluciones (C) (Cuadro No. 9 y Figuras 1 y 2). Histológicamente las vellosidades tenían un contorno fino y homogéneo (Figura 3). El duodeno de los animales sacrificados a los 7 días pertenecientes a los grupos I y II mostró por el contrario, una disminución significativa de vellosidades en forma de dedo (D) con aumento de aquellas en forma de hoja (H) y circunvoluciones (C); estos cambios fueron más notorios en los animales del grupo II donde los valores obtenidos fueron ($\bar{x} \pm E.E.$) los siguientes: D: 36.8 ± 4.2 ; H: 49.3 ± 3.9 y C: $12.8 \pm 1.3\%$. A nivel de ileon terminal los animales del grupo I no se diferenciaron de los animales control mientras que en el grupo II los cambios en forma de las vellosidades fueron semejantes a las observadas en el duodeno, aunque en menor magnitud. A los 42 días la disminución de D y aumento de H y C en el duodeno de los animales del grupo II fue similar al observado a los 7 días (Figuras 4 y 5); en el

grupo I estos cambios se acentuaron haciéndose significativamente ascendentes a los valores observados en los animales control. El descenso de D en el ileon terminal de los animales del grupo II y el aumento consecutivo de H y C fue mayor que el observado a los 7 días; en los animales del grupo I estos cambios no se presentaron, permaneciendo el ileon terminal formado predominantemente por velloSIDADES en forma de dedo en número semejante al del grupo control. Al evaluar la correlación existente entre el porcentaje de absorción de grasa y el número de velloSIDADES en forma de dedo (D) presentes en el área duodeno-yeyunal se obtuvo una $r = 0.500$ con una significancia de $p < 0.05$.

Francas lesiones histológicas fueron notadas en el duodeno de los animales del grupo I y II a los 7 días y 42 días (Cuadro No. 9 y Figura 6). El ileon terminal del grupo I, por el contrario, permaneció histológicamente normal en estos dos períodos de estudio, contrastando con el ileon terminal del grupo II, el cual sufrió francas alteraciones desde los 7 días. El grado de severidad de la lesión histológica observada fue siempre mayor en el grupo II que en el grupo I.

VI. DISCUSION

Los resultados obtenidos en este estudio confirman la hipótesis inicial de que el hamster dorado (*Cricetus auratus*) constituye un animal experimental apropiado para reproducir de manera controlada distintas condiciones que parecen tener relación causal con la malabsorción subclínica observada en el ser humano. El hecho de haber usado hamsters recién destetados permitió obtener información, aunque limitada, sobre los cambios que sufrieron estos animales en su crecimiento y estado nutricional al administrárseles ácido desoxicólico (DOC) por períodos prolongados de tiempo. Otros autores habían reportado anteriormente que dicho ácido producía lesiones intestinales en el ratón pero no mencionan si hubo o no cambios apreciables en el estado nutricional de estos animales (5).

Es evidente que los cambios morfológicos gastrointestinales y aun de absorción producidos en el hamster por la administración de DOC durante la primera fase de este trabajo dependieron de la dosis usada. Así, concentraciones de DOC del 1% o más fueron muy tóxicas para el hamster asociándose a una alta mortalidad mientras que las de 0.05 y 0.10% resultaron ser relativamente inocuas. La dosis de 0.50% de DOC indujo los cambios gastrointestinales y de absorción buscados; los

animales que recibieron dietas conteniendo DOC en esa concentración sufrieron cambios morfológicos intestinales claros así como descensos significativos en el índice de utilización de dieta y de absorción de grasa. Fue notorio además que en un período relativamente corto de 7 días el duodeno de estos animales mostraba una franca disminución de vellosidades en forma de dedo con un aumento de vellosidades en forma de hoja y circunvoluciones; aunque el ileon terminal de estos animales sufrió también alteraciones en su morfología, estas fueron menos severas que las observadas en el duodeno de estos animales; finalmente, el ácido desoxicólico en concentraciones de 0.25% produjo cambios morfológicos y de absorción en el hamster de manera irregular y variable.

En base de la experiencia obtenida durante la primera fase, la dieta que se usó durante la segunda fase del experimento contenía DOC al 0.50%; otro grupo de animales recibió una dieta conteniendo DOC al 0.25% a fin de evaluar de manera más completa el efecto producido por la administración prolongada de este ácido en el hamster. Es de hacer notar que estos animales evolucionaron de manera muy similar a los del grupo control hasta la última semana; fue durante estos últimos 7 días en que su incremento de peso y absorción de grasa se hizo significativamente menor que las del grupo control. Las lesiones

morfológicas e histológicas también se hicieron más evidentes que a los 7 días. Estos hallazgos sugieren que la administración de DOC mezclado en la dieta en concentraciones de 0.25% es bien tolerada por el hamster hasta un período de 30-35 días; si se prosigue administrando DOC, estos animales muestran cambios en su morfología intestinal, en la absorción de grasa y su crecimiento muy semejantes a los observados en animales recibiendo DOC al 0.50%.

Varios aspectos de los hallazgos observados al final de los 42 días del experimento merecen también mencionarse: 1) El aspecto estereoscópico de la mucosa duodeno-yeeyunal al final del período de estudio fue muy semejante al observado en el duodeno de pacientes con desnutrición proteínico-calórica y niños aparentemente normales de extracción socioeconómica baja de Guatemala (18). Estos cambios, como se mencionó anteriormente, se caracterizaron por una disminución en las vellosidades en forma de dedo y un aumento de aquellas en forma de hoja y circunvoluciones. El hecho de que esta mucosa duodenal cerebroide se observe en el ser humano y otros animales asociada a condiciones muy variadas como parasitismo intestinal (9),, ingesta de sustancias tóxicas (15), etc., sugiere que los cambios observados no son específicos sino representan una de las

formas en que la mucosa del intestino delgado del hombre y de otras especies animales como el hamster, reaccionan ante la presencia de una gran variedad de noxas.

En esta segunda fase se pudo observar de nuevo que la mucosa del ileon terminal sufrió cambios menos severos que la mucosa duodenal; aunque otros autores ya habían hecho notar con anterioridad esta situación (12), la causa de la misma todavía se desconoce. Es importante también señalar que los cambios en la morfología duodenal de los animales que recibieron 0.50% de DOC se produjeron durante la primera semana del estudio, permaneciendo de ahí en adelante relativamente estables. El grado de severidad de las lesiones histológicas por el contrario, fue mayor a los 42 días que durante la primera semana. 2) Los animales que recibieron DOC en concentraciones de 0.5% por 42 días no sólo mostraron lesiones morfológicas intestinales sino también un estado de malabsorción moderado como lo evidencia el bajo índice de utilización de dieta y su pobre absorción de grasa. El estado nutricional de estos animales también se vió afectado, como lo evidenció: a) el poco aumento de peso experimentado por los mismos; b) su menor crecimiento, y finalmente, c) la concentración de proteínas séricas que fue significativamente menor que la observada en los animales control (Cuadros Nos. 7 y 8).

Aunque el número de animales estudiados es relativamente pequeño como para poder definir claramente la interacción entre el cambio morfológico observado y las alteraciones en absorción descritas anteriormente: es importante resaltar la relación significativa obtenida entre la absorción de grasa y el número de vellosoidades en forma de dedo (D) del área duodenoyeyunal ($r = 0.500$; $p < 0.05$). Cabe recordar que es el área duodeno-yeyunal donde se absorbe la mayor parte de la grasa de la dieta en casi todas las especies animales. 3) El presente trabajo pone en evidencia que la malabsorción subclínica puede afectar el estado nutricional del hamster, esto posiblemente sucede también en el ser humano. Así, aquellos niños que presentan índices de crecimiento mucho menor al esperado, así como frecuentes episodios de diarrea pueden estar sufriendo de una condición semejante a la inducida en el hamster. El hecho de que un porcentaje apreciable de habitantes del área rural guatemalteca tengan pruebas de absorción alterada, sugiere que la malabsorción subclínica puede ser un problema de salud serio en nuestro país, representando una complicación que viene a agravar la ya precaria ingesta proteínico-calórica de estos grupos de población. El modelo animal de experimentación desarrollado durante este trabajo puede ayudar a evaluar bajo condiciones reguladas y estrictas las distintas condiciones

que puedan tener una relación causal con la malabsorción sub-clínica observada en estos individuos.

VII. CONCLUSIONES

1. La administración de ácido desoxicólico en concentraciones de 0.50% produjo en el hamster, cambios en el aparato gastrointestinal así como un descenso marcado en el índice de utilización de la dieta ingerida y en la absorción de grasa.
2. Estos cambios se asociaron de alteraciones nutricionales caracterizadas por una franca disminución en la concentración de proteínas séricas y de un incremento en peso significativamente menor que el observado en los animales del grupo control.
3. El hamster dorado (*cricetus auratus*) constituye un animal experimental apropiado para reproducir de manera controlada, distintas condiciones que parecen tener relación causal con la malabsorción subclínica, observada en el ser humano.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Benson, J. A.; P. J. Culver, S. Ragland, C. M. Jones, G. D. Drumney y E. Bougas. "The xylose absorption test in malabsorption syndromes". New Engl. J. Med., 256:335-338.. 1957..
2. Brunser, O.; A. Reid, F. Monckeberg, A. Maccioni, y I. Contreras. "Jejunal mucosa in infant malnutrition". Amer. J. Clin. Nutr., 21:976-983. 1968.
3. Dawson, A. y K. J. Isselbacher. "Studies on lipid metabolism in the small intestine with observation on the role of bile salts". J. Clin. Invest. 39:730-740. 1960.
4. Donaldson, R. M. "Studies on the pathogenesis of steatorrhea in the blind loop syndrome" J. Clin. Invest., 44:1815-1825. 1965.
5. Fry, R. J. M. y E. Staffeldt. "Effect of a diet containing sodium deoxycholate on the intestinal mucose". Nature, 203:1396-1398. 1964.
6. Gordon, J. E.; W. Ascoli, L. Mata, M. A. Guzmán y N. S. Scrimshaw. "Nutrition and infection field study in Guatemalan villages, 1959-1964. VI. Acute diarrhoeal diseases and nutritional disorder in general disease incidence". Amer. J. Environ. Health, 16:424-437. 1968.
7. Hardy, A. V. "Diarrohoeal diseases on infants and children; mortality and epidemiology". Bull. WHO, 16:424-437. 1968.
8. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. "Evaluación nutricional de la población de Centro América y Panamá; Guatemala. Editado por el INCAP, Oficina de Investigaciones Internacionales de los Institutos Nacionales de Salud de los E.E.U.U. y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala" pp. 116-119.

9. Kotcher, E.; M. Miranda G., R. Esquivel R., A. Peña-Chavarria, D. L. Donohugh, C. Baldizón L., A. Acosta G. y J. L. Apuy. "Intestinal malabsorption and helminthic and protozoan infections of the small intestine". Gastroenterology, 50(3):366-371. 1966.
10. Lindenbaum, J. "Malabsorption during and after recovery from acute intestinal infection". Brit. Med. J., 2:326-329. 1965.
11. Lindenbaum, J.; T. H. Kent y H. Sprinz. "Malabsorption and jejunitis in American Peace Corps Volunteers in Pakistan". Ann. Intern. Med., 65:1201-1209. 1966.
12. Low-Beer, T. S., R. E. Schneider y W. O. Dobbins. "Morphological changes of the small-intestinal mucosa of guinea pig and hamster following incubation in vitro and perfusion in vivo with unconjugated bile salts". Gut, 11:486-492. 1970.
13. Mata, L. J., F. Jiménez, Miriam Cordón, R. E. Schneider, F. Viteri, R. Rosales y E. Prera. "Gastrointestinal flora of children with protein-calorie malnutrition". Amer. J. Clin. Nutr., 25(10):1118-1126, 1972.
14. McCarthy, C. F. y M. P. Tyor. "Relation of fatty acid sterification by intestinal mucosa of several species to variations in mucosal anatomy". Gastroenterology, 46:691-699. 1964.
15. Palumbo, P. J., H. H. Scudamore y J. H. Thompson, Jr. "Relationship of infestation with Giardia lamblia to intestinal malabsorption syndromes". Proc. Mayo Clin., 37:588. 1962.
16. Poiley, S. M. "Breeding and care of the Syrian hamster". In: Farris, E. J. ed. The care and breeding of laboratory animal. New York, John Wiley Sons, Inc., 1950. p. 142.
17. Prange, I., F. Christensen y H. Dam. "Alimentary production of gallstones in hamsters". Zeit und Ernährung, 3:59-78. 1962.

18. Schneider, R. E. y F. E. Viteri. "Morphological aspects of the duodeno jenunal mucosa in protein-calorie malnourished (PCM) children and during recovery". Amer. J. Clin. Nutr., 25(10):1092-1096, 1972.
19. Sheehy, T. W. y M. H. Floch. "The small intestine". Hoeber Harper and Row, Pub., 1964. pp. 221-233.
20. Sprinz, H., R. Shibhibhadh, E. I. Gangarosa, C. Benyajati, D. Kunkel y S. Halstedt. "Biopsy of the smallbowell of Thai people with special reference to the recovery from Asiatic cholera and an intestinal malabsorption syndrome". Amer. J. Clin. Path., 38:43-51. 1962..
21. Stanfield, J. P., M. S. R. Hyatt y R. Tunnicliffe. "Intestinal biopsy in kwashiorkor". Lancet, 2:519-523. 1965.
22. Van de Kamer, J. H., H. H. Huinink, H. B. y H. A. Ibeyers. "Rapid method for determination of fat in faeces". J. Biol. Chem., 177:347-355. 1949.

IX. RECONOCIMIENTOS

Deseo dejar constancia de mi agradecimiento a la Sra. Elvira de Orozco, a la Sra. María Cristina Ramírez, al Sr. Rubén Darío Mendoza y al Sr. Fabio Saldaña por su desinteresado esfuerzo dedicado en mi trabajo experimental.

Al Lic. Luiz G. Elías, al Dr. Guillermo Arroyave y al Lic. Guillermo Palma por su cooperación durante el desarrollo del estudio.

Al personal de la División de Biomédica, de la División de Química Agrícola y personal de la Sección de Ayudas Audiovisuales por su cooperación prestada en mi trabajo de tesis.

X. ANEXOS

Cuadro No. 1

INGESTA DE DIETA Y DE ACIDO DESOXICOLICO (D.O.C.) EN HAMSTERS
SACRIFICADOS A LOS 7 DIAS

Grupos*	No. de animales	I Dietas (gm/7 días)	N D.O.C. (mg/7 días)	G	E	S	T	A D.O.C. (mg/7 días)
Control	4			$\bar{x} \pm$ D.E.				$\bar{x} \pm$ D.E.
				52.7 \pm 16.08				-----
A	3			33.4 \pm 8.55				16.6 \pm 4.
B	3			44.4 \pm 2.33				44.4 \pm 2.3
C	4			43.4 \pm 1.41				108.0 \pm 1.0
D	4			38.9 \pm 2.40**				194.5 \pm 12.0

* A = D.O.C. 0.05%; B = D.O.C. 0.10%; C = D.O.C. 0.25%; D = D.O.C. 0.50%

** La diferencia entre el grupo control y el grupo II, 7 días fue significativa
 $p < 0.05$.

Cuadro No. 2

INDICE DE UTILIZACION DE DIETA (I.U.D.) Y ABSORCION DE GRASA
EN HAMSTERS SACRIFICADOS A LOS 7 DIAS

Grupos * estudiados	No. de animales	(I.U.D.)	Absorción de grasa (%)
$\bar{x} \pm D.E.$			
Control	4	0.205 \pm 0.122	76
A	3	0.215 \pm 0.026	--
B	3	0.167 \pm 0.055	73
C	4	0.110 \pm 0.042	71
D	4	0.015 \pm 0.134**	68

* A = D.O.C. 0.05%; B = D.O.C. 0.10%; C = D.O.C. 0.25%; D = D.O.C. 0.50%.

** La diferencia entre el grupo control y el grupo D, fue significativo $p < 0.05$.

Cuadro No. 3

AUMENTO DE PESO OBSERVADO EN HAMSTERS QUE RECIBIERON DIETAS
CONTENIENDO DISTINTAS CONCENTRACIONES DE ACIDO DESOXICOLICO
(D.O.C.) POR 7 DIAS

Grupos estudiados*	No. de animales estudiados	Peso Inicial (gm)	Peso Final (gm)	AUMENTO DE PESO	
				Total (gm)	Porcentual (%)
				$\bar{x} \pm D.E.$	$\bar{x} \pm D.E.$
Control	4	70.60 \pm 1.76	76.50 \pm 3.11	6.50	+ 10
A	3	70.60 \pm 1.97	77.70 \pm 0.99	7.10	+ 10
B	3	70.70 \pm 4.59	78.30 \pm 1.76	7.60	+ 11
C	4	71.00 \pm 9.89	75.90 \pm 11.88	4.90	+ 6
D	4	69.90 \pm 14.63	70.70 \pm 8.90	0.80	+ 1

* A = D.O.C. 0.05%; B = D.O.C. 0.10%; C = D.O.C. 0.25%; D = D.O.C. 0.50%.

Cuadro No. 4

CAMBIOS MORFOLOGICOS E HISTOLOGICOS OBSERVADOS EN HAMSTERS QUE RECIBIERON
DIETAS CON DISTINTAS CONCENTRACIONES DE ACIDO DESOXICOLICO (DOC) DURANTE
7 DIAS

Grupos estudiados*	No. animales	Morfología Estereoscópica**						Lesión Histológica
		Duodeno %			Ileon Terminal %			
D	H	C	D	H	C	Duodeno	Ileon I	
Control	4	76	21	3	88	12	0	0
A	3	57	38	5	95	5	0	0
B	3	55	38	7	89	11	0	0
C	4	45	42	13	81	18	1	+
D	4	39	40	21	65	30	5	+

* A = D.O.C. 0.05%; B = D.O.C. 0.10%; C = D.O.C. 0.25%; D = D.O.C. 0.50%.

** D = Vellosoidades en forma de dedos; H = Hojas; C = Circunvoluciones.

Cuadro No. 5

RESULTADOS DE LOS PARAMETROS EVALUADOS EN HAMSTERS QUE RECIBIERON
DIETAS CONTENIENDO DISTINTAS CONCENTRACIONES DE ACIDO DESOXICOLICO

		<u>7 DIAS</u>		
Grupos de hamsters	Ingesta de dieta (gms)	Indice de utilización de dieta	Incremento de peso (gms)	Absorción de grasa %
Control	50.86 \pm 7.89	.149 \pm 0.122	7.08 \pm 7.69	74.0 \pm 10.37
I	42.11 \pm 21.65	.148 \pm 0.010	7.83 \pm 5.62	49.0 \pm 10.52**
II	46.18 \pm 8.64	.093 \pm 0.126	6.32 \pm 4.71	64.4 \pm 8.13
		N.S.O	N.S.	N.S.

* Grupos control = Dieta normal

I = 0.25% Acido desoxicólico en 1a dieta
II + 0.50% Acido desoxicólico en 1a dieta

** Diferente al grupo control $p < 0.01$.

O N.S. = No significativo

Cuadro No. 6

RESULTADOS OBTENIDOS A LOS 28 DIAS DE LOS PARAMETROS EVALUADOS EN HAMSTERS QUE RECIBIERON DIETAS CONTENIENDO DISTINTAS CONCENTRACIONES DE ACIDO DESOXICOLICO

28 DIAS

Grupo de* hamsters	Ingesta de dieta (gms)	Indice de utili- zación de dieta %	Incremento de peso (gms)		Absorción de grasa %
			$\bar{x} \pm$ D.S.	$\bar{x} \pm$ D.S.	
Control	198.01 \pm 9.67	.470 \pm 0.094			83.5 \pm 5.47
I	193.73 \pm 27.70	.476 \pm 0.044			28.62 \pm 5.53
II	194.22 \pm 19.86	.434 \pm 0.130			24.62 \pm 4.49
			N.S.**	N.S.	$p < 0.05$
					N.S.

* Grupos control = Dieta normal
 I = 0.25% Acido desoxicólico en la dieta
 II = 0.50% Acido desoxicólico en la dieta

** N.S. = No significativo

Cuadro No. 7

RESULTADOS OBTENIDOS A LOS 42 DIAS DE LOS PARAMETROS EVALUADOS EN HAMSTERS QUE RECIBIERON DIETAS CONTENIENDO DISTINTAS CONCENTRACIONES DE ACIDO DESOXICOLICO

42 DIAS

Grupo de hamsters	Ingesta de dieta (gms)	Índice de utilización de dieta	Incremento de peso (gms)	Absorción de grasa %
	$\bar{x} \pm D.E.$	$\bar{x} \pm D.E.$	$\bar{x} \pm D.E.$	$\bar{x} \pm D.E.$
Control	147.10 \pm 10.48	.251 \pm 0.036	15.70 \pm 4.33	88.0 \pm 11.66
I	151.95 \pm 32.47	.235 \pm 0.029	17.60 \pm 3.44	60.5 \pm 22.81
II	138.82 \pm 4.86	.132 \pm 0.052	8.60 \pm 2.96**	58.6 \pm 17.49
	N.S.*			
			$p < 0.05$	$p < 0.01$

○ Grupo control = Dieta normal
I = 0.25% Acido desoxicólico en la dieta
II = 0.50% Acido desoxicólico en la dieta

*: N.S. = No significativo

**: Diferente del grupo control

Cuadro No. 8

CONCENTRACION DE LAS PROTEINAS EN EL SUERO DE LOS HAMSTER
CONTROL Y DE LOS GRUPOS I Y II

	Control	Grupo I	Grupo II
	42 días	42 días	42 días
	N = 4	N = 4	N = 4
	7.10 ± 0.26*	6.50 ± 0.50	6.40 ± 0.15**

* = $\bar{x} \pm$ D.E. (gm/100 ml)

** = La diferencia entre el grupo control y el grupo II de 42 días fue significativo $p < 0.005$.

Cuadro No. 9

CAMBIOS MORFOLOGICOS E HISTOLOGICOS OBSERVADOS EN HAMSTERS QUE
RECIBIERON DIETAS CON ACIDO DESOXICOLICO (D.O.C.) DURANTE 7 Y 42 DIAS

Grupos de hamsters	No. de animales	ESTEREOSCOPIA			ESTEREOSCOPIA*				
		D*	H %	C	Lesión Hist.	D	H %	C	Lesión Hist.
DUODENO									
Control	4 ^o	84.2 \pm 1.8**	14.7 \pm 0.9	0	(0)	92.1 \pm 1.8	7.9 \pm 1.8	0	(0)
Grupo I	3	66.2 \pm 0.3	28.0 \pm 1.7	3.1 \pm 1.2	(+)	90.0 \pm 0.9	9.6 \pm 0.9	0	(0)
Grupo II	3	36.8 \pm 4.2	49.3 \pm 3.9	12.8 \pm 1.3	(++)	63.9 \pm 9.5	32.2 \pm 7.1	3.6 \pm 3.4	(+)
SIETE DIAS									
Control	4	89.6 \pm 3.0	9.5 \pm 2.5	0.9 \pm 0.7	(0)	92.0 \pm 3.4	6.6 \pm 3.3	0	(0)
Control I	4	64.1 \pm 3.8	32.7 \pm 4.2	6.3 \pm 4.7	(++)	82.6 \pm 2.9	17.2 \pm 3.0	0	(0)
Control II	4	42.8 \pm 3.1	45.6 \pm 2.1	14.0 \pm 1.4	(++)	40.8 \pm 3.7	37.9 \pm 3.3	6.8 \pm 0.8	(+)
CUARENTA Y DOS DIAS									
Control	4	89.6 \pm 3.0	9.5 \pm 2.5	0.9 \pm 0.7	(0)	92.0 \pm 3.4	6.6 \pm 3.3	0	(0)
Control I	4	64.1 \pm 3.8	32.7 \pm 4.2	6.3 \pm 4.7	(++)	82.6 \pm 2.9	17.2 \pm 3.0	0	(0)
Control II	4	42.8 \pm 3.1	45.6 \pm 2.1	14.0 \pm 1.4	(++)	40.8 \pm 3.7	37.9 \pm 3.3	6.8 \pm 0.8	(+)

* D = Dedos; H = Hojas; C = Circunvoluciones

** $\bar{x} \pm E.E.$

o Se agregaron los animales control de la primera fase.

Cuadro No. 9

CAMBIOS MORFOLOGICOS E HISTOLOGICOS OBSERVADOS EN HAMSTERS QUE RECIBIERON DIETAS CON ACIDO DESOXICOLICO (D.O.C.) DURANTE 7 Y 42 DIAS

		DUODENO			ILEON TERMINAL		
		ESTEREOSCOPIA			ESTEREOSCOPIA*		
Grupos de hamsters	No. de animales	D.*	H %	C	Lesión Hist.	D	H %
Siete DIAS							
Control	4 ^o	84.2 \pm 1.8**	14.7 \pm 0.9	0	(0)	92.1 \pm 1.8	7.9 \pm 1.8
Grupo I	3	66.2 \pm 0.3	28.0 \pm 1.7	3.1 \pm 1.2	(+)	90.0 \pm 0.9	9.6 \pm 0.9
Grupo II	3	36.8 \pm 4.2	49.3 \pm 3.9	12.8 \pm 1.3	(++)	63.9 \pm 9.5	32.2 \pm 7.1
Cuarenta y dos DIAS							
Control	4	89.6 \pm 3.0	9.5 \pm 2.5	0.9 \pm 0.7	(0)	92.0 \pm 3.4	6.6 \pm 3.3
Control I	4	64.1 \pm 3.8	32.7 \pm 4.2	6.3 \pm 4.7	(++)	82.6 \pm 2.9	17.2 \pm 3.0
Control II	4	42.8 \pm 3.1	45.6 \pm 2.1	14.0 \pm 1.4	(++)	40.8 \pm 3.7	37.9 \pm 3.3

* D = Dedos; H = Hojas; C = Circunvoluciones

** $\bar{x} \pm E.E.$

○ Se agregaron los animales control de la primera fase.

Aspecto estereoscópico de las vellosidades de la
mucosa intestinal normal del hamster

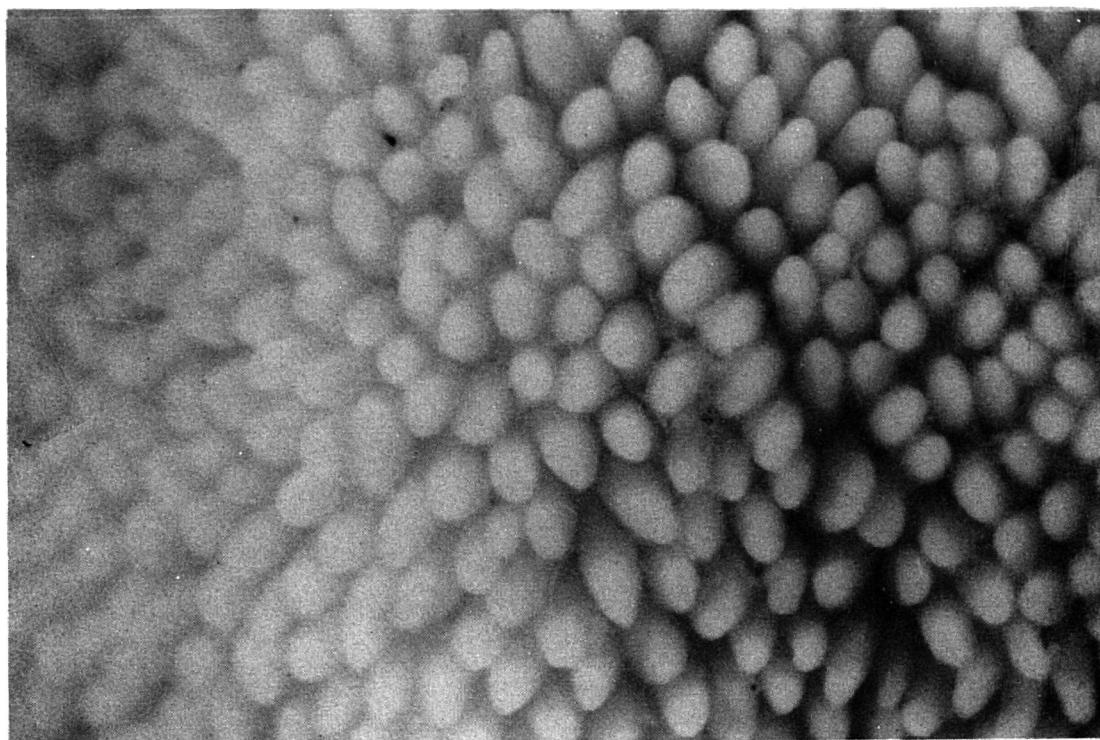


Figura 1
Duodeno (x30)

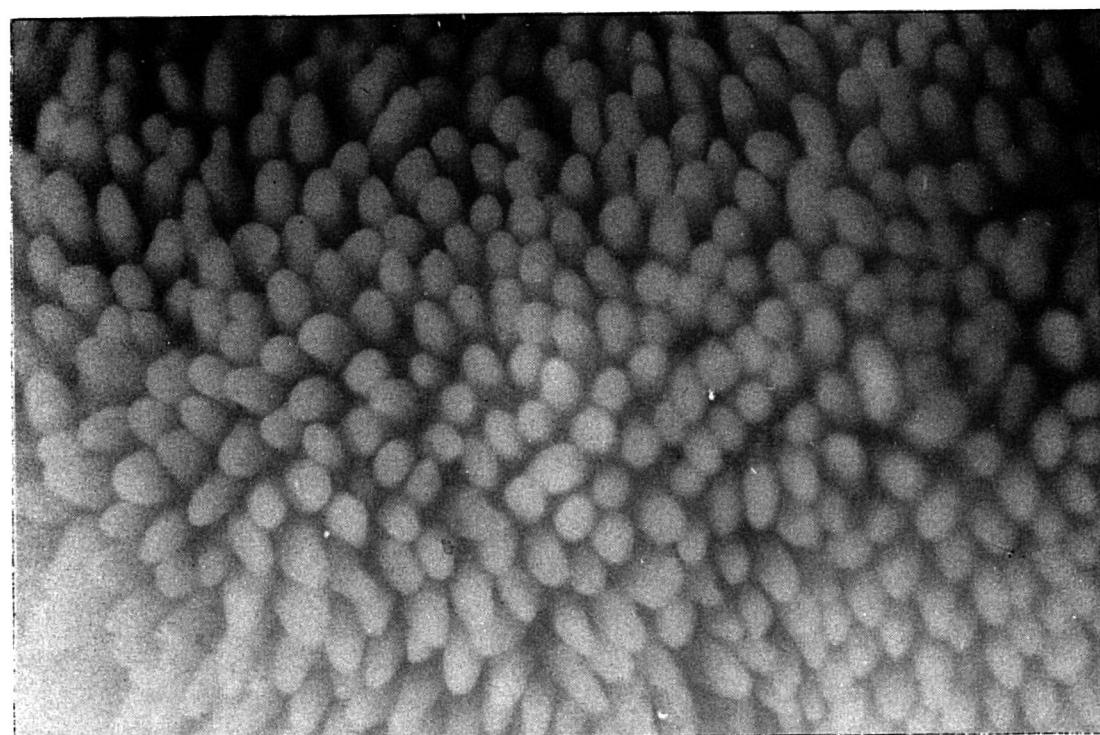


Figura 2
Ileon Terminal (x30)

Aspecto histológico de las vellosidades de la mucosa intestinal normal del hamster

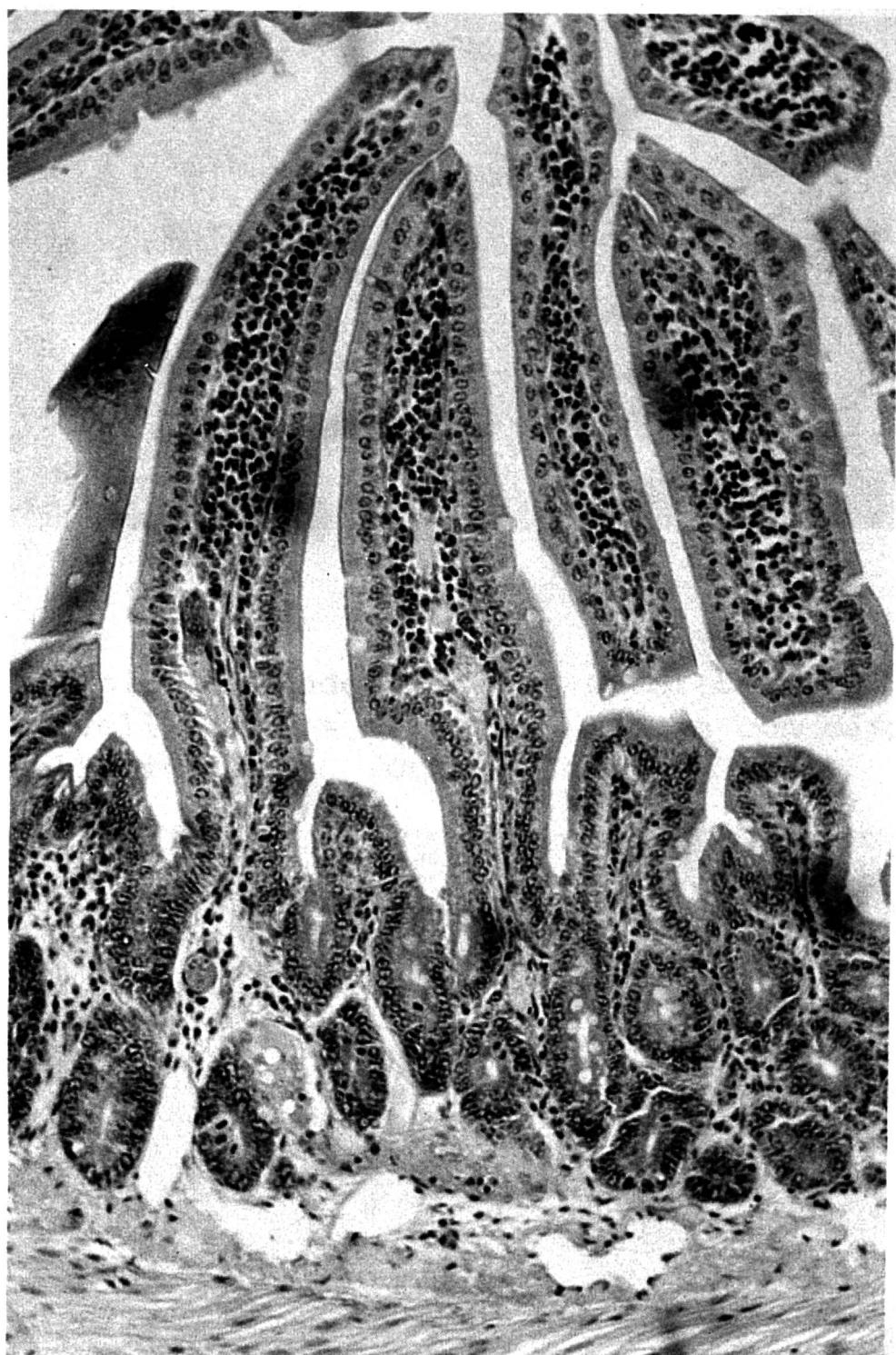


Figura 3

(x120)

Alteraciones morfológicas de las vellosidades de la mucosa intestinal del hamster después de la administración de ácido desoxicólico a la concentración de 0.50% durante 42 días

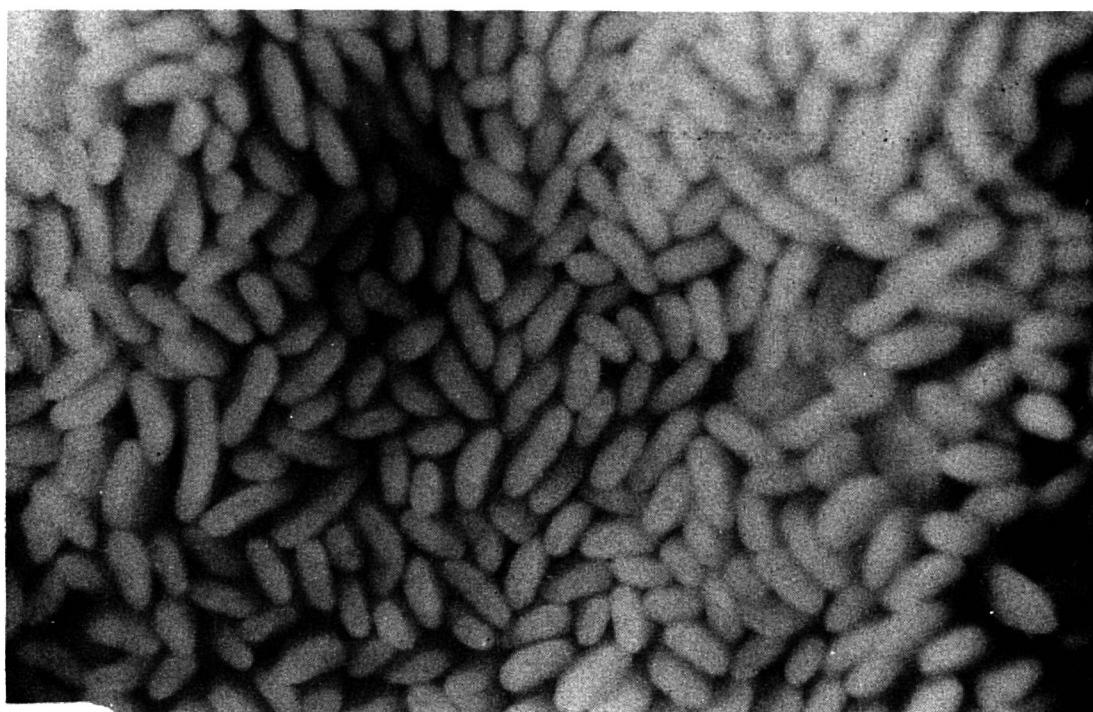


Figura 4

Cambio morfológico moderado de las vellosidades; predominan las vellosidades en forma de hoja con disminución de las vellosidades en forma de dedo (x30)

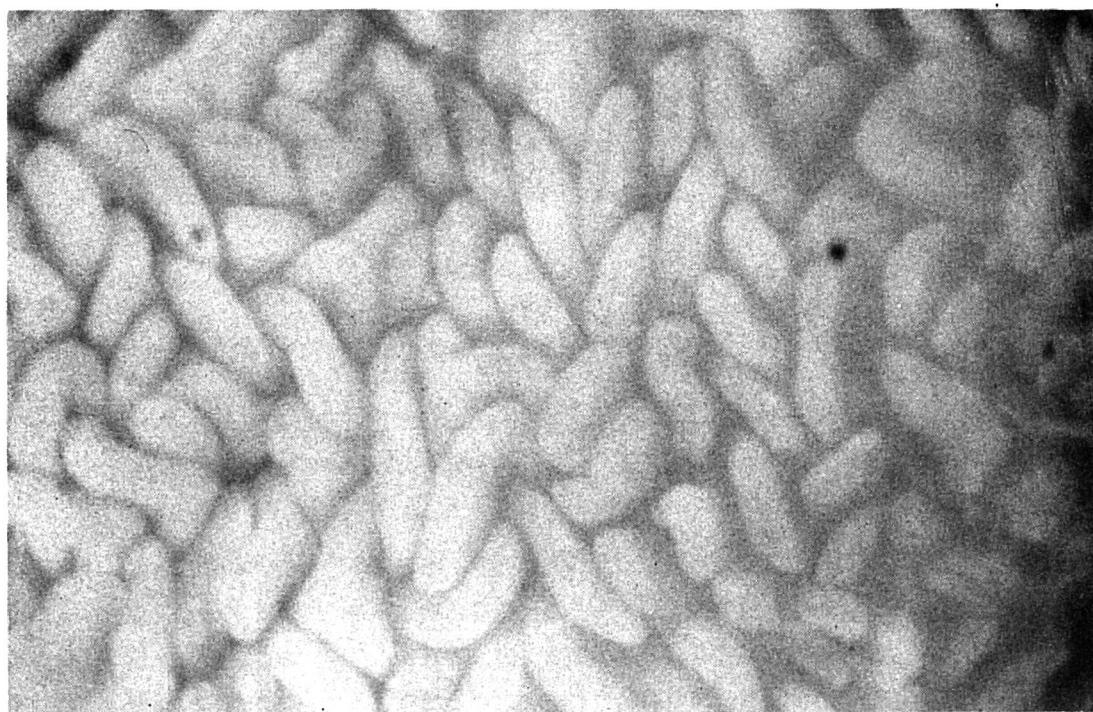


Figura 5

Cambio morfológico severo, en que el número de vellosidades en forma de dedo es mucho menor, predominando las vellosidades cerebroides y en forma de hoja (x30)

Alteraciones histológicas de las vellosidades de la mucosa intestinal del hamster después de la administración de ácido desoxicólico a la concentración de 0.50% durante 42 días.

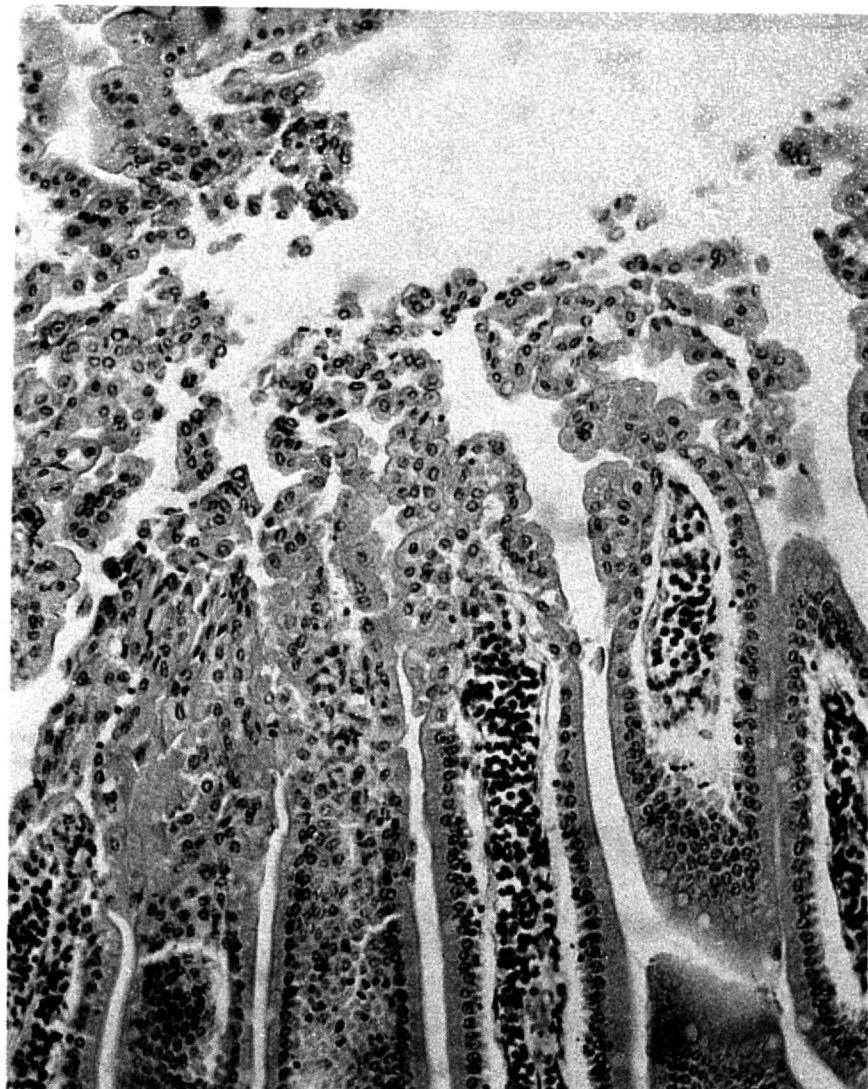


Figura 6

Lesión histológica severa de las vellosidades del intestino delgado del hamster. Obsérvese que la punta de las mismas está rota, mientras que la parte inferior no muestra alteración apreciable. En el área afectada también se puede notar la presencia de edema y extrusión de las células epiteliales y de la lámina propria (x120)

Maria Eugenia Sánchez
Maria Eugenia Sánchez Skmayoa

Vo. Bo. Comité de Tesis

Dr Schneider
Dr. Roberto E. Schneider
Asesor

Benjamín Torún
Dr. Benjamín Torún
Revisor

Moisés Béhar
Dr. Moisés Béhar
Representante de la Dirección

Imprimase: _____
Lic. Rubén Mayorga P.
Decano de la Fac. de
Ciencias Químicas y
Farmacia