

# MORFOMETRIA DE LA MUCOSA DEL INTESTINO DELGADO EN RATAS TRATADAS CON HIDROCORTISONA

T.L. González, A. Castillo, R. Díaz y N. Rodríguez

Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, Ciudad de La Habana, Cuba

Recibido: 20 de abril de 1985

Recibido: 26 de junio de 1986

**ABSTRACT.** The morphometric characteristics of small intestine mucous in rats that had received the application of hydrocortisone were studied. It was found that the total thickness of the mucosa, the depth of the crypts, and the length of the villi increase significantly, while the index height of the villi: depth of the crypt does not vary in a significant way.

**RESUMEN.** Se estudian las características morfométricas de la mucosa del intestino delgado en ratas que recibieron la administración de hidrocortisona. Se encontró en ellas que el grosor total de la mucosa, la profundidad de las criptas y la longitud de las vellosidades aumentan significativamente, mientras que el índice altura de la vellosidad: profundidad de la cripta no cambia de manera significativa.

## INTRODUCCION

El estudio de la digestión y absorción en el intestino delgado, así como de los factores capaces de afectar a ambas, tanto en el sentido del incremento como de la disminución, continúa siendo tema de interés desde el punto de vista del conocimiento científico por sí mismo y por la importancia real que pueda tener para la aplicación en la práctica médica de los resultados obtenidos, principalmente cuando tales conocimientos se logran con el empleo experimental de sustancias que figuran en el arsenal terapéutico del médico de hoy y que son de uso frecuente en el quehacer clínico actual<sup>1</sup>.

En 1967 Myhre<sup>2</sup> encontró que la administración de glucocorticoides inhibía el crecimiento de la mucosa gástrica en animales intactos (perros y ratas), desarrollándose en éstos una disminución del grosor de la referida mucosa. Por otra parte la inhibición de la división celular y de la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN) han sido referidas por numerosos investigadores<sup>3-7</sup> con el empleo de glucocorticoides en dosis farmacológicas. No obstante lo señalado, estos efectos resultan selectivos y los glucocorticoides no producen la depresión medular y las enteritis que siguen a la exposición de agentes antimitóticos no específicos.

Asimismo, algunos consideran que con los datos de que se dispone en la actualidad, no se puede concluir que los glucocorticoides sean la causa del desarrollo de úlceras pépticas, aunque todo parece indicar que si son capaces de alterar los mecanismos defensivos de la mucosa gástrica, principalmente<sup>8-9</sup>.

A su vez, González y col.<sup>10</sup> comprobaron que cuando se administra hidrocortisona a ratas tiene lugar un aumento significativo de las actividades específicas de la maltasa y la sacarasa en el intestino delgado de éstas.

Tomando en consideración lo planteado anteriormente, se pensó en la posibilidad de que se podrían producir cambios en las características morfométricas de la mucosa del intestino delgado en ratas con la administración de cortisol, lo cual constituyó el objetivo de este trabajo.

## MATERIALES Y METODOS

Se emplearon 10 ratas albinas machos de la variedad Wistar, de peso comprendido entre los 250 y 260 g a las cuales se les administró hidrocortisona disuelta en 0,5 mL de propilenoglicol por vía intramuscular, a razón de 8 mg/kg de peso corporal, hasta completar 12 dosis en días consecutivos. Estos animales tuvieron libre acceso al agua y a los alimentos (ratonina comercial). El grupo control fue también de 10 animales, sometidos al mismo régimen de fotoperiodo, alimentación y manipulación (incluyendo la administración de 0,5 mL de propilenoglicol por vía intramuscular) que los animales experimentales, de los cuales sólo se diferenciaron en que no recibieron el glucocorticoide.

Una vez concluido el suministro de la hidrocortisona, se procedió al sacrificio de los animales, procurándose primero un sueño anestésico con éter. Alcanzado éste, se realizó una amplia incisión en la línea media del abdomen hasta penetrar en la cavidad peritoneal, donde fue localizado el ángulo de Treitz, a partir del cual se tomaron 110 mg de intestino delgado.

Los fragmentos del órgano así obtenidos, fueron lavados en una solución de cloruro de sodio al 0,85 % y colocados en una solución de Carnoy, manteniéndose inmersos en ella durante 2 h.

De los referidos fragmentos se obtuvieron cortes para ser procesados y coloreados según los procedimientos técnicos descritos por Kornhauser<sup>11</sup> y por Hotchkiss y colaboradores<sup>12</sup>. Las láminas montadas y preparadas con los cortes de los fragmentos de intestino delgado manipulados de la forma descrita, fueron estudiados mediante la utilización de un microscopio de la firma Karl Zeiss Jena con objetivo 10, ocular 7 y un optobar de 1,25.

Mediante el empleo del ocular cuadrículado se hicieron mediciones del grosor total de la mucosa (GT), la profundidad de las criptas (PC) y con estos valores fue calculada la longitud de las vellosidades (LV) y el valor del índice: longitud de la vellosidad/profundidad de la cripta (V/C).

En el procesamiento matemático de los resultados encontrados se utilizó el método estadístico de comparación de medias a través del test "t" de Student para muestras no pareadas previo estudio de homogeneidad de las varianzas.

El nivel de significación fue fijado en  $p = 0,05$ .

## RESULTADOS

El valor promedio del GT del intestino delgado en los animales del grupo control (Tabla I) fue de  $560,33 \mu \pm 16,38 \mu$ , mientras que en el grupo de los animales que recibieron la administración de hidrocortisona este valor fue mayor,  $700,28 \mu \pm 22,90 \mu$ . La diferencia entre los valores promedio del GT en los dos grupos fue significativa ( $p < 0,01$ ).

El valor promedio de PC en los animales que no recibieron la administración del glucocorticoide fue  $215,69 \mu \pm 17,89 \mu$ , mientras que en aquéllos que sí fueron tratados con hidrocortisona el valor promedio encontrado fue de  $280,19 \mu \pm 20,78 \mu$ . La diferencia entre los valores promedio de PC en los animales del grupo control y experimental fue significativa ( $p = 0,01$ ).

El valor promedio de LV en los animales del grupo control fue de  $342,89 \mu \pm 16,87 \mu$ , mientras que en el grupo tratado este valor fue de  $428,90 \mu \pm 19,61 \mu$ , siendo la diferencia entre los valores promedio de ambos, significativa ( $p < 0,001$ ).

El valor promedio de V/C para los animales del grupo no tratado con hidrocortisona fue de  $1,58 \pm 0,06$ , mientras que para los animales del grupo experimental fue de  $1,53 \pm 0,10$ . La diferencia entre los valores promedios de este índice no fue significativa ( $p < 0,05$ ).

**TABLA I**  
**Hidrocortisona**

		Morfometría	
Yeyuno Animales no tratados		Animales tratados	
$\mu$			
GT	$560,33 \pm 16,38$	$700,28 \pm 22,50$	
PC	$215,69 \pm 17,89$	$280,19 \pm 20,78$	
LV	$342,89 \pm 16,87$	$428,90 \pm 19,61$	
V/C	$1,58 \pm 0,06$	$1,53 \pm 0,10$	

GT Grosor total de la mucosa

PC Profundidad de las criptas

LV Longitud de las vellosidades

V/C Índice: altura de la vellosidad/profundidad de la cripta

## DISCUSION

Los resultados encontrados permiten plantear que la hidrocortisona ejerce un efecto trófico sobre la mucosa del intestino delgado en ratas. Este efecto, observado y reflejado por un incremento en el grosor total de la mucosa del órgano y en el aumento de la altura de las vellosidades intestinales, puede explicarse sobre la base de tres mecanismos diferentes que, actuando simultáneamente, determinan el cuadro morfométrico observado.

El primero de estos mecanismos está en relación con un incremento en la cantidad de proteínas (de algunas específicas) que se encuentran contenidas en la mucosa intestinal<sup>10,13,14</sup>, lo que contribuirá al incremento del grosor de la referida mucosa.

El segundo mecanismo se relaciona con los resultados obtenidos por Estévez<sup>1</sup>, específicamente con los cambios morfométricos observados en la mucosa del

intestino delgado como consecuencia de la administración de esteroideos sexuales a ratas. En este caso la hidrocortisona, por su condición de esteroide adrenal que posee el mismo mecanismo de acción general que el de los esteroideos sexuales<sup>15-22</sup> activaría los procesos relacionados con la división celular como consecuencia de una estimulación previa, por inducción, de la síntesis proteica en las células que con sus divisiones mitóticas generan las células que terminarán diferenciándose en los enterocitos que tapizan las vellosidades intestinales.

El tercer mecanismo estaría en relación con un efecto estimulante del cortisol sobre la síntesis y secreción de una o más de las llamadas hormonas enterogastrotrópicas, las cuales promueven y mantienen en el tiempo el trofismo de la mucosa del intestino delgado e incluso pueden intervenir en el desarrollo de un cierto grado de hipertrofia de esta mucosa en aquellos casos en que su secreción aumenta de manera importante, sobre todo, después de un tiempo relativamente prolongado<sup>19</sup>.

## CONCLUSIONES

La administración de hidrocortisona a ratas albinas machos por vía intramuscular, a razón de 8 mg/kg de peso corporal, hasta completar 12 dosis en días consecutivos, determina un aumento significativo del grosor total de la mucosa del intestino delgado, de la altura de las vellosidades y de la profundidad de las criptas del órgano.

El índice altura de la vellosidad/profundidad de la cripta no cambia de manera significativa con la administración de glucocorticoide.

## BIBLIOGRAFIA

1. Estévez R. A. Tesis de Especialista de Primer Grado en Fisiología Humana Normal y Patológica, ICBP "Victoria de Girón", Ciudad de La Habana, 1980.
2. Myhre. Citado por Ishihara K. en La Ulcera Péptica de Stanley C. Skorina. Primera Edición, 407-415, Ediciones Toray, 1967.
3. Dougherty T. F. and White A. *Endocrinology*, 35, 1, 1944.
4. Prott W. B. and Aronow L. J. *Biol. Chem.* 241, 5 244, 1966.
5. Howard E. J. *Neurochem.* 12, 181, 1964.
6. Loeb J. N. and Sternschein M. J. *Endocrinology*, 92, 1 322, 1973.
7. Fisher L. B. and Maibach H. I. *Arch. Dermatol.*, 103, 39, 1971.
8. Conn H. O. and Blitz B. L. *J. Med.*, 294, 473, 1976.
9. Fenster L. F. *Med. Clin. North Am.* 57, 1 289, 1973
10. González T. L., Iduate M. E., Eng V. y Guerra R. *Revista de Ciencias Biológicas* 14, 65, 1983.
11. Korhauser R. Hematein (Hemalum) Animal Tissues Techniques by Gretchen L. Humason 43, Edited by W. H. Freeman and Company, 1962.
12. Hotchkiss, Memenus y Lillie. Técnicas de Histología Animal. Editado por R. Martoya y M. Martoya, 157 Editorial Toray-Mason, 1970.
13. González T. L. Tesis para optar por el grado de Candidato a Doctor en Ciencias Médicas, ICBP "Victoria de Girón", Ciudad de La Habana, mayo, 1980.

14. Ganong W. F. *Review of Medical Physiology*. Lange Medical Publications. Los Angeles, California 143, 1969.
- 15 Mountcastle U. B. *Medical Physiology*. Fourteenth edition. 1 566 The C. V. Mosby Company, 1980
16. Ballord P. L. *Endocrinology*. 94, 998, 1974.
17. De Kloet E. R., Wallach G. and McEwen B. S. *Endocrinology* 96, 598, 1975.
18. Feldman D. *Endocrinology* 96, 29, 1975.
19. Middlebrook J. L. and Aronow L. *Endocrinology* 100, 271, 1977.
20. Reisz L. G. *Endocrinology* 90, 961, 1972.
21. Roth G. S. *Endocrinology* 94, 82, 1974.
22. Saez J. M., Morera A. M. and Gallet D. *Endocrinology* 100, 1 268, 1977.

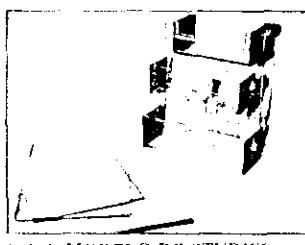
## para Electroforesis for Electrophoresis

### SISTEMA DE ELECTROFORESIS VERTICAL

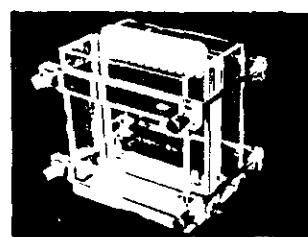
En dos posibles variantes (placas y tubos)  
Puede usarse con diferentes soportes y sistemas de tampones  
Se presentan variados tipos utilizando electrodos de platino de 0,35 mm de diámetro



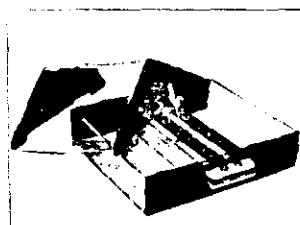
Avenida 25 y calle 158, Cubanacán, Playa  
Apartado Postal 6880 y 6990  
Teléf. 21-8066. Ciudad de La Habana, Cuba  
Telex: 61-1582 CNICA CU



1. ISV MODELO DE STUDIER



2. 2SV CUBETA SIMPLE

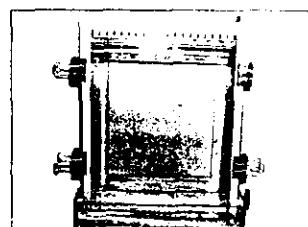


CUBETA DE ELECTROFORESIS HORIZONTAL PARA SEPARACION DE COMPONENTES PROTEICOS E INMUNO-ELECTROFORESIS ENTRE OTROS USOS

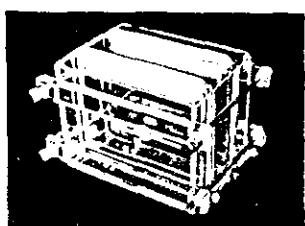
### MAS DE 20 AÑOS

### DEDICADOS

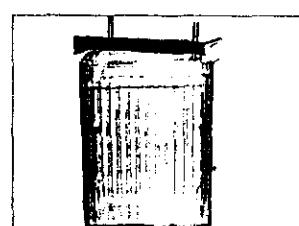
### A LA INVESTIGACION



SECUENCIADOR DE DNA



3. 3SV CUBETA DOBLE



CAMARA DE TRANSFERENCIA ELECTROFORETICA