

FACULTAD DE MEDICINA
DE LA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

"MICROSCOPIA ELECTRONICA DE BARRIDO
DEL INTESTINO DELGADO. CONTRIBUCION
AL ESTUDIO DEL DESARROLLO POSTNATAL"

Tesis que, para optar al grado de Doctor,
presenta D. Francisco LUNA CABRERA, Licenciado en
Medicina y Cirugía.

D. Antonio **CAMPOS MUÑOZ** y D. P. Vicente **CRESPO FERRER**, Catedrático y Profesor Titular, respectivamente, de Biología Celular, ambos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada.

CERTIFICAN:

Que D. Francisco **LUNA CABRERA**, Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo nuestra dirección los trabajos de investigación correspondientes a su Tesis Doctoral "**MICROSCOPIA ELECTRONICA DE BARRIDO DEL INTESTINO DELGADO. CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL DESARROLLO POSTNATAL**", y que reúne las condiciones necesarias para su presentación y defensa.



Prof. Dr. A. **CAMPOS MUÑOZ**

Prof. Dr. P.V. **CRESPO FERRER**

Granada, Noviembre de mil novecientos ochenta y ocho.

COLABORACION

Del Prof. Dr. Manuel Jorge **BOLAÑOS CARMONA**,
Profesor Titular del Departamento de Estadística e
Investigación Operativa de la Universidad de Granada, en
la dirección, diseño y análisis estadístico de los datos
de la presente Tesis Doctoral.

" Investigar es ver lo que
otros ven y pensar aquello
que otros no han pensado."

(Dr. H.Krebs, Premio Nobel)

DEDICATORIA

A mis padres

A M^a Dolores

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer, en primer lugar, al Prof. Dr. D. Antonio Campos, y al Prof. Dr. D. P. Vicente Crespo, directores de esta Tesis Doctoral, el gran interés, colaboración y ayuda puestos de manifiesto en todo momento. La amplia y profunda capacidad docente e investigadora, así como su trato, siempre cordial y humano, que ambos poseen, ha posibilitado la elaboración y conclusión de este trabajo.

Por otra parte, también quisiera agradecer su colaboración al Prof. Dr. D. Francisco Revelles por los consejos e indicaciones prestadas.

Igualmente, a los Profs. Drs. D. Francisco J. Cañizares, Dña. M^a Angustias Cubero, D. José Manuel García, D. Fulgencio Martínez, D. José Peña y a Dña M^a Carmen Sánchez, quiero expresar mi gratitud por la ayuda, tanto técnica como humana, que me han prestado desde el primer momento de mi estancia en este Departamento.

Así mismo, he de expresar mi agradecimiento a D. Eduardo Fernández y a D. Pedro J. Romero, compañeros y amigos, por haber compartido juntos tantos momentos durante la realización de nuestros respectivos trabajos.

A Dña. M^a Angeles Robles, por su magnífica colaboración técnica en el procesamiento de las muestras de esta Tesis Doctoral.

A Dña. M^a Dolores Prados, por su colaboración, comprensión y ayuda que incluso en los momentos más bajos siempre tuvo palabras de ánimo, sin su activa participación en esta Tesis tal vez no hubiera sido posible su terminación.

A D. Jose Luis Quesada, D. Antonio Gutiérrez y D. Rafael Olivencia por su amistad y compañerismo.

A Dña. Encarnación García y Dña. Antonia Sánchez por la comprensión demostrada en todo momento.

Especialmente, quiero expresar mi gratitud a la familia Heilmann por su amistad y ayuda, así como por su colaboración en la elaboración del material fotográfico de esta Tesis Doctoral

A todos, muchas gracias por todo.

INDICE

INDICE

<u>INTRODUCCION</u>	1
<u>MATERIAL Y METODOS</u>	28
I.- MATERIAL	29
II.- METODOS	30
II.1.-METODO QUIRURGICO	30
II.2.-METODO DE ESTUDIO CON M.E.B.	32
II.3.-METODO MORFOMETRICO	39
II.4.-METODO ESTADISTICO	41
<u>RESULTADOS</u>	50
RESULTADOS MORFOLOGICOS	51
ICONOGRAFIA	67
RESULTADOS MORFOMETRICOS	75
REPR. GRAF. RES. MFOMETR.	94
RESULTADOS ESTADISTICOS	109
TABLAS RES. ESTADISTICOS	116
<u>DISCUSION</u>	176
<u>CONCLUSIONES</u>	208
<u>BIBLIOGRAFIA</u>	212

INTRODUCCION

La patología intestinal y más concretamente la malabsorción intestinal, resulta ser hoy en día un capítulo de especial singularidad dentro de las afecciones del tubo digestivo; la importancia de su estudio ha sido puesta de manifiesto por numerosos autores (Ament y Rubin -4-; Asquith, Johnson y Ccoke-9-; Asquith, Thompson y Cooke -10-; Batt y cols. -16-; Batt, McLean y Carter -17-; Buss -43-; Candy -47-; Carr y cols. -55-; Carr y Toner -58-; Carr, Toner y Saleh -59-; Challacombe y cols. -81-; Dvorak, Connell y Dickersin -103-; Gracey -123-; Gracey y Stone -124-; Halter, Greene y Helinek -133-; Howard y cols. -144-; Jonas y Diver-Haber -159-; Kuitunen y cols. -176-; Marsh -209-; Marsh, Brown y Swift -210-; Olson, Waxler y Roberts -248-; Poley -272-; Poley y Klein -273-; Poley, Klein y

Rosenfield -274-; Poley y Rosenfield -275-; Rickert y Carter -287-; Rothbaum y cols. -296-; Toner y Carr-332-; Toner y cols. -333- y Waxler -351-).

Con la aparición de las técnicas de biopsia intestinal y su posterior desarrollo se ha posibilitado un mayor y mejor conocimiento de la morfología de la mucosa intestinal, tanto en condiciones normales como patológicas. La biopsia intestinal peroral, permite realizar estudios de las diferentes partes del tracto intestinal, ayudándonos a conocer la estructura morfofuncional del tubo digestivo. Este hecho ha obligado a una revisión en profundidad de numerosos estudios realizados anteriormente (Crosby y Kugler -79-; Greene y cols. -126-; Perera, Weinstein y Rubin -267-; Rubin y Dobbins -300-; Shiner -312-; Townley y Barnes -338- y Whitehead -355-).

La biopsia intestinal posee innumerables posibilidades en el campo de la patología diagnóstica, pero presenta también una serie de limitaciones en su utilización. Las limitaciones de esta técnica de diagnóstico intestinal son fundamentalmente tres: en primer lugar el hecho de que sólo nos permite la observación de la mucosa intestinal; en segundo lugar sólo nos permite el diagnóstico de alteraciones patológicas difusas, y en último término el presentar

gran dificultad para establecer los límites de la normalidad a nivel morfológico (Astaldi y Strossellio -11-; Crosby y Kugler -79-; Chapman y cols. -83-; Dunnill y Whitehead -102-; Lee y Toner -184-; Madanagopalan, Shiner y Rowe -203-; Perera, Weinstein y Rubin -267-; Rubin y Dobbins -300- y Shiner -312-).

Como consecuencia de las limitaciones anteriores las indicaciones diagnósticas de la biopsia intestinal se circunscriben, fundamentalmente, a los cuadros de malabsorción, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn y gastroenteritis infantil. En el momento presente la biopsia intestinal se apoya en técnicas como la M.E., así como en técnicas histoinmunológicas mediante anticuerpos monoclonales, que consiguen incrementar su capacidad diagnóstica, incluso en procesos patológicos, hasta hoy fuera de su alcance (Carpino y cols. -49-; Greene y cols. -126-; Perera, Weinstein y Rubin -267-; Roy-Choudhury y cols. -297-; Rubin y Dobbins -300-; Townley y Barnes -338-; Trump y Jones -345- y Whitehead -355-).

El desarrollo de la M.E.T., en primer término y la M.E.B. más tarde han posibilitado una mayor aproximación al conocimiento morfoestructural del epitelio intestinal, completando en gran medida las deficiencias técnicas y metodológicas de otros sistemas

de diagnóstico. El estudio con M.E.B. ha contribuido en los últimos años al establecimiento de las bases estructurales y morfofuncionales del epitelio intestinal y así mismo ha posibilitado un mejor conocimiento de las alteraciones artefactuales (Buss y Hollweg -44-; Carr y Toner -56-; Kelley, Dekker y Bluemink -165-; Madge-204-; Marsh y Swift -212- y Toner y Carr -331-).

La M.E.B. en la actualidad constituye por tanto un importante instrumento diagnóstico en gastroenterología, desde el desarrollo embriológico hasta la Biopatología experimental (Carr -50-; Carr y Toner -56-; Guentzel -129-; Guentzel y cols. -130-; Hayes y Pease -139-; Loehry y Creamer -191-; Malick y Wilson -206-; Marovitz, Arenberg y Thalmann -208-; Marsh y Swift-212-; Marsh, Swift y Williams -213-; Mueller, Jones y Brandborg -240- y Swift y Marsh -325-).

Los trabajos, que en especial se refieren al desarrollo embriológico de la estructura intestinal y a las descripciones morfoestructurales de la vellosidad realizados por diferentes autores, replantean en la actualidad, y en gran medida, la significación estructural y funcional del intestino delgado, así como, el papel del metabolismo intestinal en el desarrollo neonatal (Asari y cols.-8-; Burgess -40-; Coulombre y Coulombre -72-; Desmeth -95-; Grey -127-; Herbst y

Sunshine -140-; Johnson -157-; Lacroix y cols. -179-; Mathan, Moxey y Trier -216-; Menard y Arsenault -229-; Motta y Fujita -238-; Moxey y Trier -239-; Quaroni -281-, -282-; Snell -317-; Toner, Carr y Wyburn -335-; Toofanian -337-; Trahair y Robinson -339- y Tsai y Overton -346-).

Los trabajos realizados con M.E.B. en patología humana, y en concreto el campo de la gastroenterología no han sido ajenos a la utilización de esta nueva técnica metodológica y diagnóstica, como lo demuestran, entre otros, los trabajos referentes a la Giardiasis (Brandborg y cols. -34-; Brooks y cols. -36-; Crespo y cols. -77-; Erlandsen -106-; Erlandsen y Chase -108-; Mueller, Jones y Brandborg -240-; Pistole -271-; Poley y Rosenfield -275- y Saha y Ghosh -302-), la enfermedad celiaca (Asquith, Johnson y Cooke -9-; Asquith, Thompson y Cooke -10-; Bayless y cols. -19-; Carpino y cols. -49-; Challacombe y cols. -81-; Harris y cols. -136-; Marsh, Brown y Swift -210-; McKee, Watson y Austin -226- y Rubin -298-) y la diarrea crónica inespecífica (Newsome y cols. -244-; Poley -272-; Poley, Klein y Rosenfield -274- y Rossi y cols. -295-). Estos trabajos han demostrado la existencia de alteraciones superficiales de la mucosa intestinal significativamente importantes.

Otros autores han estudiado también los efectos del alcohol, del ácido acetyl salicílico, de las radiaciones y de otros agentes externos que pudieran producir alteraciones en la mucosa intestinal (Anderson y Withers -7-; Carr y cols. -55-; Carr y Toner -57-; Detrick y cols. -96-; Frenning y Obrink -116-; Harding y Morris -135-; Hugon y Borgers -146-; Hugon, Maisin y Borgers -148-; Ivey y cols. -155-; Mazzanti, Debnam y Jenkins -222-; Mazzanti y Jenkins -223-; Michel y cols. -232-; Quastler y Hampton -283-; Summers y cols. -324-; Wiernik, Shorter y Creamer -356-; Withers -359- y Yeomans -367-).

Algunos autores, han realizado estudios morfológicos y morfométricos utilizando una variada metodología -M.E.T., Microscopía de Luz y M.E.B. entre otras-, sin embargo, los resultados son generalmente contradicorios y de difícil aplicación con criterios objetivos al diagnóstico clínico y a la Biopatología experimental (Anderson y Taylor -6-; Carr, Hamlet y Watt -52-; Carr y cols. -54-; Carr y Toner -56-; Clark -62-; Clarke -63-, -64-, -65-, -66-; Demling, Becker y Classen -94-; Erlandsen, Thomas y Wendelschafer -109-; Kraehenbuhl, Gloor y Black -172-; Krause -173-; Lev -187-; Marsh y Swift -212-; Mebus, Newman y Stair -227-; Moxey y Trier -239-; Pekas -263- y -264-; Rickert y Carter -287-; Roberts y Hill -288-; Rodning y cols.

-292-; Rodrigues y cols. -293- y Stenling y Helander -321-).

Las bases de la presente Tesis Doctoral se insertan en el contexto arriba indicado y tienen por objetivo la sistematización de la morfoestructura y la morfometría de la vellosidad intestinal en el desarrollo postnatal, atendiendo a las distintas regiones topográficas del intestino delgado. Con ello será posible, a nuestro juicio, configurar un modelo que constituya el sustrato de los modelos experimentales en Biopatología intestinal especialmente en la etapa postnatal y fundamentalmente en los procesos de desarrollo y crecimiento.

Para ello creemos oportuno describir someramente en la parte de introducción la morfoestructura del epitelio intestinal, así como los distintos elementos celulares que lo integran.

El intestino delgado es un tubo cilíndrico de aproximadamente seis metros de longitud en el ser humano, que va desde el píloro hasta la válvula ileocecal, donde comienza el intestino grueso. Una de las características del intestino delgado es la gran movilidad que dicha estructura presenta, observándose numerosas asas o pliegues intestinales. El intestino

delgado está constituido por tres regiones sumamente características: duodeno, yeyuno e íleon. Dichas regiones presentan idéntica organización arquitectural básica, que responde a un patrón común en la mayoría de los mamíferos. Con el objeto de facilitar su función más importante, la absorción de nutrientes, dicho patrón está constituido por asas y por diferentes tipos de protusiones dirigidas a la luz intestinal que incrementan notablemente su superficie. Las transiciones entre una y otra región son en general graduales (Bailey y cols. -12-; Balcerzak, Lane y Bullard -14-; Carr, Dunn y Toner -51-; Christensen y Rick -91-; Dobbins -98-; Furness y cols. -118-; Ito -154-; Krause -174-, -175-; Lee y Toner -184-; Marsh y Swift -212-; Marsh, Swift y Williams -213-; Mikkelsen y cols. -233-; Ohtani y cols. -247-; Palay y Karlin -259-, -260-; Pfeiffer -268-; Pfeiffer, Pfeiffer y Misra -269-; Roberts y Hill -288-; Scheuermann, Stach y Timmermans -305-, -306-; Toner, Carr y Alyassin -333-; Toner y cols. -334-; Trier -342- y Trier y Rubin -344-).

La mucosa intestinal ofrece dos actividades funcionales básicas: la absorción de nutrientes -proteínas, glúcidos, lípidos, iones orgánicos e inorgánicos y agua- y la secreción de distintos tipos de sustancias tanto exocrinas como endocrinas (Allen, Hughes y Bloom -2-; Altmann -3-; Barondes -15-; Braun,

Cogoli y Semenza -35-; Clark -62-; Cornell y Padykula -69-; Cornell, Walker e Isselbacher -70-; Chen y cols. -84-; Daniels, Hardy y Malinowska -92-; Ferrara, Zinner y Jaffe -112-; Forstner y cols. -115-; Gianella, Rout y Toskes -121-; Graney -125-; Gronstad y cols. -128-; Hugon y Borgers -145-; Hugon y Maestracci -147-; Jones -160-; Koch, Carney y Go -168-; Kraehnstuhl y Campiche -171-; Kraehnstuhl, Gloor y Black -172-; Krause -173-; Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -178-; Larsson -180-; Lee y Ogilvie -185-; Lorenzsonn, Korsmo y Olsen -192-; Malathi y cols. -205-; Merrill, Sprinz y Tousimis -230-; Neutra y cols. -243-; Oda y Seki -245-; Onolfo y Lehy -249-; Orlic y Lev -250-; Palay y Karlin -260-; Penzes y Simon -266-; Pistole -271-; Poley y Klein -273-; Poley y Rosenfield -275-; Rhodes y Karnovsky -285-; Rodewald -290-, -291-; Rubin -299-; Scott y Flickinger -308-; Shervey y Gardner -310-; Shiner -313-; Shousha, James y Parkins -314-; Solcia y cols. -318-; Specian y Neutra -319-, -320-; Sugimoto, Ichikawa y Nakamura -323-; Toner y Carr -332-; Wallis y cols. -350-; Williams y Hemmings -357-; Worthington y Syrotuk -362-; Yamamoto -365- y Yardley y cols. -366-).

Desde una perspectiva estructural, la pared intestinal está constituida, clásicamente, desde el interior al exterior, por las siguientes capas: mucosa, muscularis mucosae, submucosa, muscular y serosa, siendo

la capa mucosa la más importante en relación con los procesos de digestión y absorción del intestino (Urtubey -348-) (Fig. 1).

La vellosidad intestinal constituye hoy en día el eje básico del estudio morfoestructural y biopatológico del intestino delgado; estas proyecciones de la mucosa intestinal ofrecen una altura variable y en general, diferentes patrones morfológicos. Los distintos trabajos han relacionado el número y la morfoestructura de las vellosidades con la ingesta alimenticia y han permitido correlacionar con diferentes metodologías las bases estructurales de la mucosa intestinal con la función nutritiva. (Anderson y Taylor -6-; Baker, Mathan y Cherian -13-; Bjerknes y Cheng -23-, -24-; Bjerknes, Cheng y Erlandsen -25-; Burges -39-; Burke y Holland -42-; Carr, Dunn y Toner -51-; Carr y Toner -56-, -58-; Cassidy y cols. -61-; Clarke -64-, -66-; Crocket y cols. -78-; Diamond y Karasov -97-; Dobbins -98-; Ecknauer, Sircar y Johnson -104-; Forrester -114-; Hart y Pino -137-; Komuro -169-; Lorenzsonn y Olsen -193-; Marsh y Swift -212-; Marsh, Swift y Williams -213-; Matsudaira y Burgess -217-; Maxton, Cynk y Thompson -218-; Mayhew y Middleton -221-; Mebus, Newman y Stair -227-; Morin, Ling y Bourassa -237-; Nelson y cols. -242-; Owen y Brandborg -254-; Palay y Karlin -259-, -260-; Penzes y Regius -265-; Rodrigues y cols. -293-; Satoh y cols.

-303-; Swift y Marsh -325-; Toner y Carr -331-, -332-;
Toner, Carr y Alyassin -333-; Toner y Ferguson -336-;
Yamada, Bustamante y Koldowsky -364- y Young y cols.
-368-). (Fig. 2).

En la base de la vellosidad es importante destacar la presencia de los orificios de las criptas de Lieberkühn, que con sus secreciones contribuyen en mayor o menor medida a los procesos digestivos que a este nivel se producen y que fundamentalmente es, como describiremos con posterioridad, el lugar del inicio del proceso histodinámico de renovación de las células intestinales (Bailey y cols. -12-; Bjercknes y Cheng-24-; Bjercknes, Cheng y Erlandsen -25-; Boller, Bestweber y Kemler -28-; Bye, Allan y Trier -45-; Cairnie -46-; Clarke -63-, -66-; Creamer -73-, -74-; Cullan, Crouse y Sharp -80-; Cheng -85-, -86-; Cheng y Bjercknes -87-, -88-; Cheng y Leblond -89-, -90-; Grey -127-; Inokuchi y cols. -151-, 152-; Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -177-; Leblond y Messier -181-; Leblond y Stevens -182-; Leshner, Fry y Kohn -186-; Madara y cols. -200-; Madara, Trier y Neutra -202-; Moon y Skartvedt -234-; Odartchensko y cols. -246-; Partridge y Simpson -262-; Ponder y cols. -276-; Pothier y Hugon -277-; Potten y Allen -278-; Potten y Hendry -279-; Potten, Hendry y Moore -280-; Ramage, Hunt y Perdue -284-; Tatsumi, Ban y

Fujita -327-; Webster y Harrison -352-; Wilson, Ponder y Wright -358- y Wright y Alison -363-).

La población celular que integra el epitelio intestinal está configurada básicamente por la existencia de enterocitos y células caliciformes. Los enterocitos, por su especial singularidad en el proceso digestivo, han sido ampliamente estudiados por distintos autores, de acuerdo con diferentes criterios estructurales y metodológicos. Es de destacar, en los mismos, la existencia, en su porción apical, de microvellosidades sumamente características, las cuales no siempre ofrecen un patrón similar (Fig. 3). La existencia de dicha variabilidad, tanto en la densidad como en la configuración morfoestructural y el comportamiento biomecánico, así como las distintas localizaciones de los complejos enzimáticos, han posibilitado que se postulen a este respecto diferentes modelos histofuncionales en el estudio morfofuncional de dicha estructura (Balcerzak, Lane y Bullard-14-; Boller, Westweber y Kemler -28-; Burgess, Broschat y Hayden-41-; Carr y cols. -53-, -54-; Carr y Toner -56-; Clarke -63-, -65-, -66-; Chambers y Grey -82-; Demling, Becker y Classen -94-; Detrick y cols. -96-; Drenckhahn y Gröschel-Stewart -100-; Drenckhahn, Hofmann y Mannherz -101-; Glenney y Glenney -122-; Hirokawa y cols. -142-; Ito -154-; Joyce, Haire y Palade -161-; Krause -175-;

Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -177-; Lee y Toner -184-;
Lipkin -190-; Madara y cols. -200-; Madara, Trier y
Neutra -202-; Marsh, Peters y Brown -211-; Marsh y Swift
-212-; Marsh, Swift y Williams -213-; Matsudaira y
Burgess -217-; Mayhew -220-; Mayhew y Middleton -221-;
Mebus, Newman y Stair -227-; Menard y Arsenault -229-;
Mooserker y cols. -235-; Mooserker y Tilney -236-; Moxey
y Trier -239-; Palay y Karlin -259-, -260-; Penzes y
Regius -265-; Philips, France y Walker-Smith -270-;
Pothier y Hugon -277-; Quastler y Hampton -283-;
Rodrigues y cols. -293-; Shibayama, Carboni y Mooseker
-311-; Shiner -313-; Stenling y Helander -321-; Swift y
Marsh -325-; Taylor y Anderson -328-; Tilney y Mooseker
-329-; Toner y Carr -331-, -332-; Weiser -353- y West y
cols. -354-).

En los últimos años, el hecho de que sean estas microvellosidades objeto importante en la valoración diagnóstica en los procesos malabsortivos ha conducido a que diferentes autores hayan indagado con muy variadas metodologías aspectos cualitativos y cuantitativos de dichas estructuras, alcanzando, en general, resultados sumamente contradictorios y de difícil aplicabilidad diagnóstica (Lee, Schiller y Fordtran -183-; Lev -187-; Low -194-; Low y McClugage -195-; Madara y cols. -200-; Madanagopalan, Shiner y Rowe -203-; Mayhew -219-, -220-; Mayhew y Middleton -221-; McClugage y Low -224-; Newsome

y cols. -244-; Pekas -263-, -264-; Roberts y Hill -288-; Rodning y cols. -292-; Rodrigues y cols. -293-; Schenk -304- y Stenling y Helander -321-).

El siguiente elemento celular en proporción, que integra el epitelio de la mucosa intestinal, es, como hemos indicado anteriormente, la célula caliciforme. Dicho elemento celular se encuentra disperso entre los enterocitos y su número va aumentando progresivamente a lo largo del tracto intestinal (Fig. 4). Estas células han sido estudiadas fundamentalmente con microscopía electrónica de transmisión en distintos trabajos, postulándose diferentes hipótesis como señalan Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -177-, -178- en el mecanismo de secreción de moco: secreción por exocitosis, secreción apocrina y un tercer tipo que dicho autor denomina secreción apocrina modificada. (Altmann -3-; Asquit, Johnson y Cooke -9-; Beachiey -20-; Bjercknes, Cheng y Erlandsen -25-; Boller, Vestweber y Kemler -28-; Clarke -63-; Cheng -86-; Cheng y Bjercknes -87-; Demling, Becker y Classen -94-; Inokuchi, Fujimoto y Kawai -152-; Isomäki -153-; Krause -175-; Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -177-, -178-; Leblond y Messier -181-; Leblond y Stevens -182-; Lee y Ogilvie -185-; Lipkin -190-; Marsh y Swift -212-; Marsh, Swift y Williams -213-; Merzel y Leblond -231-; Quastler y Hampton -283-; Specian y

Neutra -219-, -220-; Toner y Carr -331-, -332- y Yardley y cols. -366-).

Por otra parte, hemos de señalar a este respecto, que en los estados malabsortivos, frecuentemente observamos un aumento de la existencia de moco que tapiza la superficie intestinal. De ahí que este fenómeno sea actualmente analizado con gran interés por los distintos autores (Altmann -3-; Barondes -15-; Cheng -85-; Forstner y cols.-115-; Frick y Ackert -117-; Humbert, Kirsh y Simonneaux -149-; Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -177-; Larsson -180-; Lee y Ogilvie -185-; Merzel y Leblond -231-; Poley -272-; Poley y Rosenfield -273-; Specian y Neutra -320-; Tock y Pearse -330- y Yardley y cols. -366-).

Un especial tipo de células fue descrito en el intestino de rata a comienzos de la década de los sesenta. Silva -315- denominó a este elemento como "célula multivesicular" en el ratón y Hugon y Maestracci -147-, Isomaki -153-; Nabeyama y Leblond -241- y Tsubouchi y Leblond -347- la denominaron con posterioridad célula caveolada (Fig. 5).

Este tipo celular ha sido confirmado en el intestino humano por Johnson y Young -148- y pueden ser observadas ocasionalmente situadas entre los enterocitos

(Hammond y LaDeur -134-; Johnson y Young -148-; Luciano y Reale -197-; Luciano, Reale y Ruska -199-; Silva -315- y Toner, Carr y Wyburn -335-) . El hecho de que este elemento se observe en otras localizaciones del organismo, hace que su estudio en el momento presente sea de un gran interés para la mejor comprensión de su origen, distribución y función (Carr y cols. -55-; Carsten, Broghamer y Hire -60-; Isomäki -153-; Johnson y Young -148-; Luciano -196-; Luciano, Reale y Ruska-199-; Nabeyama y Leblond -241- y Odartchenko -246-).

Owen y Jones -255-, -256-, en 1974, describieron en el íleon terminal humano una célula epitelial especializada y relacionada con las placas de Peyer, que denominaron células M (Fig. 6); dicho elemento celular ha sido también descrito en roedores y primates por estos y otros autores (Bockman y Cooper -27- y Faulk, McCormick y Goodman -111-).

La célula M presenta una morfología característica muy diferenciada de los enterocitos, entre los que está situada (Cornell y Padykula -69-; Cornes -71-; Faulk, McCormick y Goodman -111-; Graney -125-; Isomaki -153-; Nabeyama y Leblond -241-; Owen -251- y Owen y Jones -255-, -256). Un aspecto de capital importancia de este elemento celular, es la relación con los elementos linfoides de las placas de Peyer y en

consecuencia su posible papel inmunológico (Abe e Ito -1-; Bhalla, Murakami y Owen -21-; Komuro -169-; Low y McClugage -195-; Owen -251-; Owen y Jones -255-, -256-; Rickert y Carter -287- y Takahashi-Iwanga y Fujita -326-).

En cuanto a las glándulas intestinales hemos de indicar que existen dos tipos: por un lado, las glándulas de Brunner, de localización estrictamente duodenal, que se consideran secretoras de urogastrona -péptido inhibidor de la secreción ácida gástrica-, aunque también, se les atribuyen funciones endocrinas (Hugon y Borgers -145-, -146- y Hugon, Maisin y Borgers -148-; Kamiya -162-; Krause -173-; Scott y Flickinger -308-; Shousa, James y Parkins -314- y Treasure -340-); por otro lado, las glándulas intestinales propiamente dichas, o criptas de Lieberkühn, que como hemos indicado anteriormente constituyen el lugar donde se asientan las células madre, que dan origen a todas las células epiteliales que tapizan la superficie intestinal (Fig. 7). En cuanto a las etapas de diferenciación, migración y finalmente los fenómenos de extrusión celular han sido descritos, analizados y discutidos por diferentes autores, postulando distintas hipótesis muy sugestivas que tienen su base en los estudios iniciales llevados a cabo por Leblond y Stevens -182- sobre cinética celular. (Bjerknes, Cheng y Erlandsen -25-; Cullan, Crouse y

Sharp -80-; Cheng y Bjerknes -87-, -88-; Inokuchi, Fujimoto y Kawai -151-, -152-; Krause -174-; Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -177-; Leblond y Stevens -182-; Mayhew y Middleton -241-; Ponder y cols.-276-; Toner y cols. -333-, -334-; Wilson y cols. -358- y Wright y Alison -363-).

Por otra parte, existe un pequeño grupo de células troncopiramidales en el fondo de saco de las glándulas intestinales que reciben el nombre de células de Paneth de dudosa función, a las que se atribuyen funciones inmunoneuroendocrinas (Erlandsen y Chase -107-; Krause, Yamada y Cutts -174- y Tsubouchi y Leblond -347-).

En la parte basal de las criptas de Lieberkühn vamos a encontrarnos con numerosas células endocrinas, caracterizadas por una morfología piramidal y por la presencia, en general, infranuclear de granulos citoplasmáticos, cuya función de tipo hormonal va a estar mediada por un gran número de hormonas polipeptídicas. En ocasiones ofrecen algunas microvellosidades apicales; dichas células constituyen el eje principal del sistema neuroendocrino APUD o del sistema de paraneuronas; estos elementos constituyen en el momento presente un destacado capítulo de investigación. (Allen, Hughes y Bloom -2-; Chen y cols.

-84-; Gronstad y cols. -128-; Ferrara, Zinner y Jaffe -112-; Koch, Carney y Go -168-; Krause, Yamada y Cutts -174-; Larsson -180- y Solcia y cols. -318-).

Respecto de la lámina propia o corion de la mucosa es importante señalar que está constituida por un tejido conjuntivo que conforma el eje de la vellosidad, y consiste en una típica capa reticular con finas mallas de fibras reticulares y células fijas o libres extendidas sobre ellas, así como por abundante S.F.A.; por otra parte, es bien conocido el asiento en las mismas de formaciones linfoides aisladas así como estructuras vasculares y nerviosas que configuran patrones arquitecturales específicos (Fig. 8) (Highison y Low -141-; Komuro -169-; Komuro, Desaki y Fujiwara -170-; Low -194-; Low y McClugage -195-; McClugage y Low -224-; Partridge y Simpson -262-; Rubin -299-; Takahashi-Iwanaga y Fujita -326- y Trier -342-).

Las consideraciones reseñadas al comienzo de esta introducción, en relación con la morfoestructura y morfometría de la vellosidad intestinal, así como los datos arriba expuestos en torno a la microscopía electrónica de barrido del epitelio intestinal han originado la presente Tesis. Los objetivos básicos de la misma son los siguientes:

- 1º.- Establecer en la etapa postnatal el patrón morfoestructural de los elementos celulares del epitelio intestinal con M.E.B.
- 2º.- Establecer y cuantificar la densidad microvellositaria de los enterocitos en la etapa postnatal en las distintas regiones topográficas del intestino delgado.
- 3º.- Establecer y cuantificar la densidad microvellositaria de los enterocitos en el seno de las distintas regiones de la vellosidad.

Para el logro de los objetivos propuestos describiremos en un primer capítulo el material y el método utilizado, posteriormente describiremos los resultados y finalmente, y tras la discusión de los mismos, emitiremos las conclusiones.

Figura 1.- Esquema de la mucosa del intestino delgado. (Tomado de Urtubey -248-).

Figura 2.- Representación esquemática de las vellosidades y de las criptas de la mucosa intestinal.

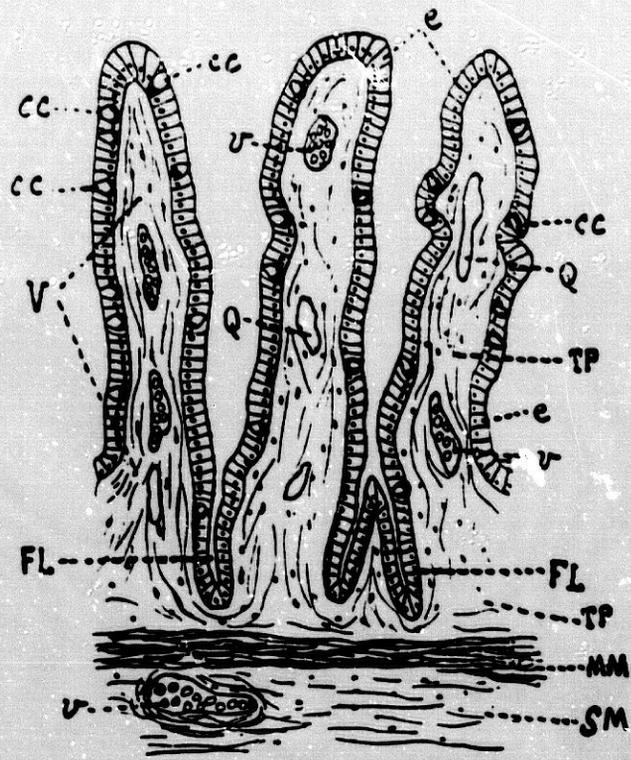


Figura 1.

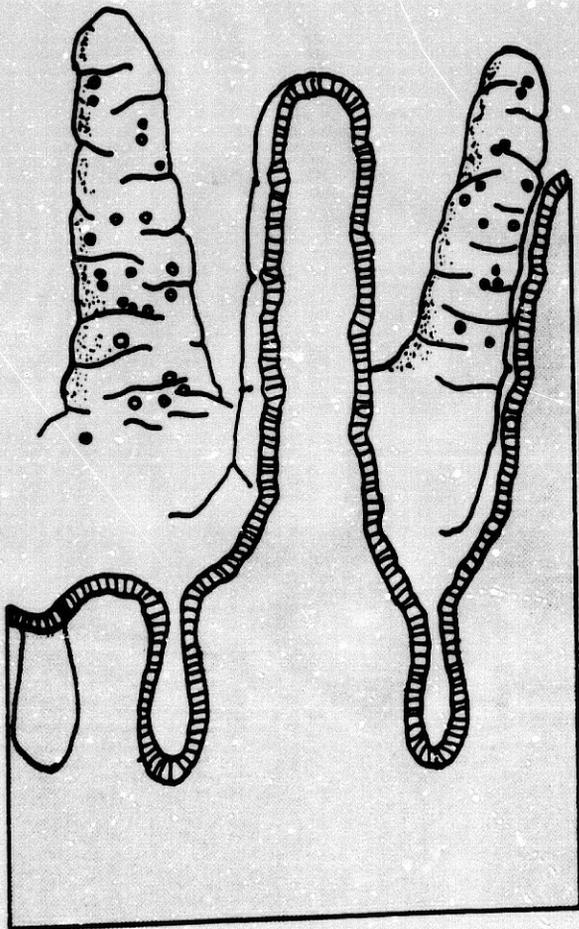


Figura 2.

Figura 3.- Célula enterocítica o absorptiva del epitelio intestinal.

Figura 4.- Célula caliciforme.

Figura 5.- Célula caveolada.

Figura 6.- Estructura microscópica de las células M.

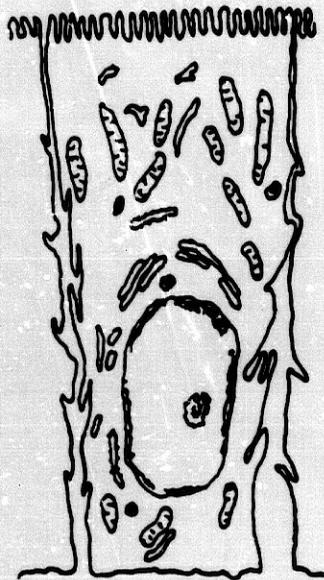


Figura 3.

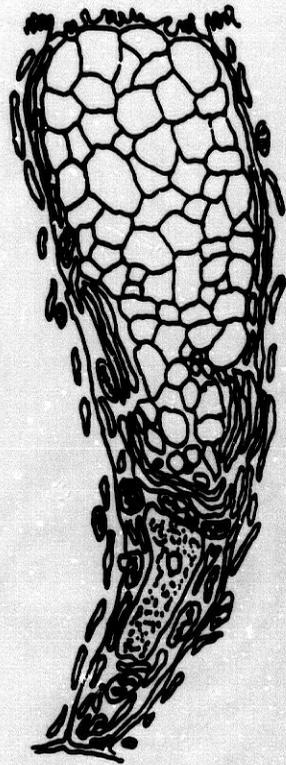


Figura 4.

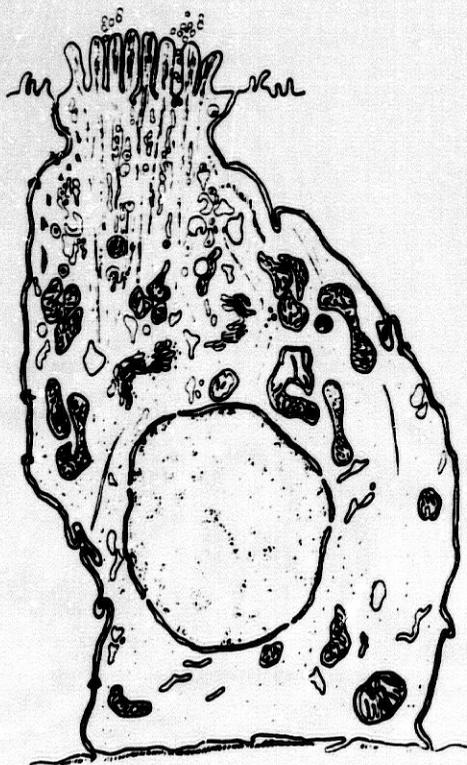


Figura 5.

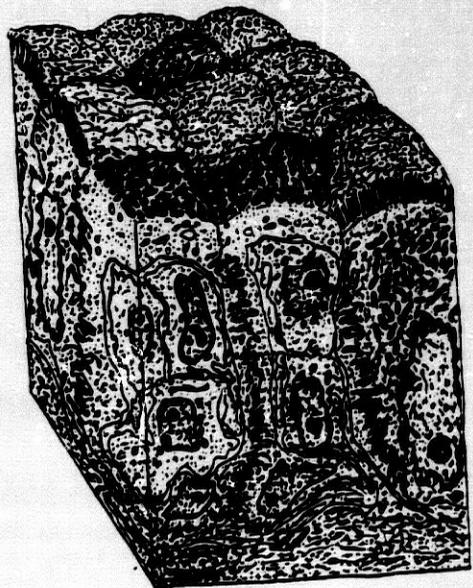


Figura 6.

Figura 7.- Representación esquemática de los fenómenos de diferenciación y migración celular a nivel de la cripta de Lieberkühn.

Figura 8.- Esquema de la organización microvascular del intestino delgado.

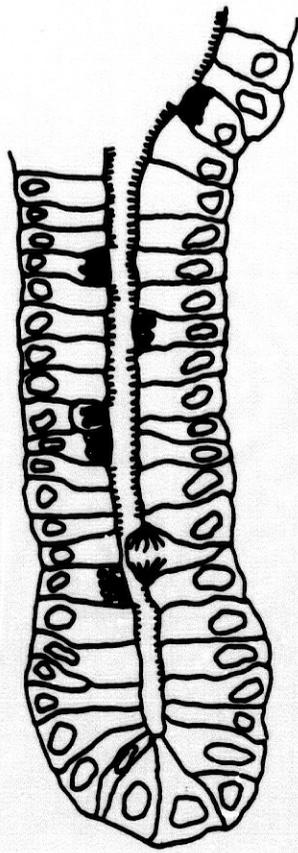


Figura 7.

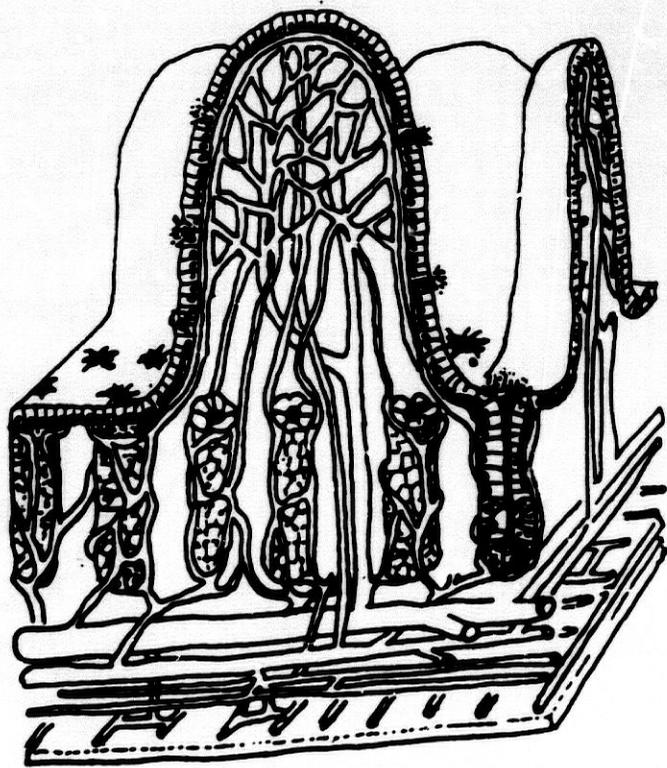


Figura 8.

MATERIAL Y METODOS

I).-

M a t e r i a l.-

Para el estudio morfológico de las vellosidades intestinales, así como para el análisis morfométrico con Microscopia Electrónica de Barrido de las mismas, en la etapa postnatal de la rata, objeto fundamental de la presente Tesis Doctoral, hemos utilizado 25 ratas Wistar diferenciadas en cinco grupos de edad: recién nacidas, de cuarenta días, de ochenta días, de cientoventa días y de cientosesenta días. El peso promedio de cada uno de los grupos fue de 1-3 gr en las recién nacidas, de 110-120 gr en las de cuarenta días, de 270-280 gr en las de ochenta días, de 320-330 gr en las de cientoventa días y de 350-375 gr en las de cientosesenta días. En nuestro estudio no hemos tenido presente el factor sexo, por tanto las ratas objeto de este estudio son de ambos sexos.

De cada animal de experimentación objeto del presente estudio, hemos utilizado tres regiones: proximal, media y distal del intestino delgado, obteniendo dos muestras en cada animal de las tres diferentes regiones estudiadas, habiendo totalizado para nuestro análisis la cantidad de 150 muestras.

II).- Métodos.-

1.- Método Quirúrgico.

Para la obtención de las muestras de las tres diferentes regiones intestinales, en los cinco grupos de la etapa postnatal, objeto del presente estudio, hemos realizado las siguientes pautas:

1.1.- Anestesia del Animal.

Colocamos al animal en una campana de vidrio, que contenía algodón empapado con éter etílico, durante 5' aproximadamente; periódicamente durante la intervención se sometía al animal a inhalaciones de

éter, con la finalidad de prolongar el tiempo de anestesia.

1.2.- Preparación del Animal.

Se sujeta el animal apoyando su dorso sobre una tabla de madera que colocamos en el interior de una bandeja de disección, con las extremidades separadas y atadas por sus extremos distales a los bordes de la misma.

1.3.- Obtención del Material.

Una vez preparado el animal, realizamos un amplio corte axial en el plano medio, desde la región púlica hasta la región diafragmática; seccionamos el paquete muscular abdominal, quedando así las asas intestinales al descubierto. En este momento, se procede a instilar a través de la región pilórica del estómago, una solución tamponada isotónica, para eliminar los restos alimenticios y a la vez evitar la alteración de la mucosa intestinal.

A continuación obtenemos las tres regiones objeto de nuestro estudio, posteriormente estas muestras fueron introducidas en la solución tamponada (Fig. 9).

1.4.-Lavado y Retailado del Material.

Una vez colocadas las muestras en la solución tamponada (buffer fosfato), se procede al lavado de las mismas con una jeringa estéril de 5cc., realizando cinco lavados de cada una de las muestras con lo que conseguimos la eliminación de la casi totalidad de los restos alimenticios, lo que facilitará la posterior observación de las muestras.

En este momento se procede al retailado de las muestras; con una hoja de afeitar en una mano se marca la línea de corte y con otra hoja realizamos la sección; una vez retailado por sus dos extremos el segmento correspondiente, procedemos de la forma anteriormente descrita a la sección de la pieza en dos mitades iguales, quedándonos con la mitad contramesentérica. En este momento, las muestras están dispuestas para colocarlas en la solución fijadora.

2.- Método de Estudio para M.E.B.

2.1.- Fijación.

El material de estudio fue fijado utilizando la técnica de inmersión. La solución fijadora utilizada fue

Glutaraldehído al 3.5% en tampón fosfato (buffer fosfato), con un pH de 7.4 y a una temperatura de 4° C. Las muestras permanecieron en la solución fijadora un mínimo de 12 horas y un máximo de 24 horas.

El fijador se prepara partiendo de las siguientes soluciones:

Solución A.-

- Fosfato potásico monobásico 0.1 M - 13.609 gr
- H₂O bidestilada c.p.s. - 1000 cc.

Solución B.-

- Fosfato sódico dibásico
dihidratado - 17.799 gr
- H₂O bidestilada c.p.s. - 1000 cc.

La preparación de la solución amortiguadora se realiza de la siguiente manera:

- Mezclar:
- Solución A ----- 160 cc.
- Solución B ----- 840 cc.

Para obtener la solución fijadora, realizamos la siguiente mezcla:

- Glutaraldehído comercial (25%) ----- 140 cc.
- Solución amortiguadora ----- 860 cc.

La utilización como fijador inicial del glutaraldehído al 3.5% en tampón fosfato se lleva a cabo un mínimo de 12 horas, y un máximo de 24 horas. Pasado este tiempo, realizamos tres lavados en tampón fosfato (buffer fosfato) durante 10 minutos cada uno, para eliminar el fijador (Glutaraldehído al 3.5%) utilizado previamente.

2.2.- Postfijación.

A continuación, hemos empleado como postfijador Tetróxido de Osmio al 2% en tampón fosfato, preparado del modo siguiente:

- Tetróxido de Osmio ----- 1 gr.
- Buffer fosfato ----- c.p.s. 50 cc.

La solución ha de ser preparada 24 h. antes de su empleo para que sea completa la disolución del tetróxido de osmio. La pieza ha de permanecer durante 1h.30' en la solución, procediéndose después a su lavado

mediante 3 pases de 10 minutos cada uno en tampón fosfato (buffer fosfato) que elimine los restos del fijador.

2.3.- Deshidratación.

Las piezas se deshidrataron utilizando soluciones crecientes de acetona, según la pauta siguiente:

- Acetona 30%	15'
- " 50%	15'
- " 70%	15'
- " 90%	25'
- " 95%	25'
- " 100%	2 cambios de 25' cada uno
- Acetona Anhidra	2 cambios de 25' cada uno
- Acetato de Amilo	2 cambios de 25' cada uno

2.4.- Punto Crítico.

El proceso de Punto Crítico pretende conseguir la desecación absoluta de las muestras, permitiendo a su vez conservar la organización morfoarquitectural de las mismas; las variantes introducidas al respecto han sido

numerosas (Boyde -29-, -30-, -31-, y Boyde y Tamarin -32-).

En general, las piezas son introducidas en unas rejillas metálicas y depositadas en la cámara de Punto Crítico. Posteriormente se hace pasar a dicha cámara dióxido de carbono líquido, el cual se mantiene en ella durante uno o dos minutos. Esta maniobra se realiza varias veces hasta que el olor del acetato de amilo se hace indetectable por la válvula de expulsión. En una segunda fase se introduce de nuevo dióxido de carbono líquido y se eleva la temperatura a 35°C, con lo cual el dióxido de carbono líquido se transforma en gas sin pasar por una fase límite. Simultáneamente la presión se eleva hasta 80 bares, se libera el gas muy lentamente y se retira la muestra.

Este proceso se realizó con una cámara de Punto Crítico marca POLARON.

2.5.- Montaje.

Una vez concluido el proceso de Punto Crítico, procedemos al montaje de las muestras, realizado bajo lupa amplificante marca Weiss que nos permite poder visualizar con mayor resolución la morfología de las distintas muestras.

Las muestras son colocadas sobre porta-preparaciones de Aluminio para S.E.M. de 1/8 eje 1/2, superficie modelo Philips, utilizando para ello plata coloidal, teniendo la precaución de dejar secar la sustancia adherente antes de colocar la muestra para que la plata coloidal no invada la superficie de la muestra a analizar. Es de destacar en este apartado la correcta orientación de las muestras.

2.6.- Recubrimiento.

Una vez montadas las muestras procedemos al recubrimiento de las mismas; este proceso tiene por objeto proporcionar a la muestra a analizar la conductividad eléctrica necesaria desde la superficie de la muestra hasta el soporte y obtener así, una superficie que emita un gran número de electrones secundarios mediante el bombardeo con un haz de electrones primarios.

Desde las experiencias llevadas a cabo por Jacques, Coalson y Zervins -156-, en las que realizaban los revestimientos metálicos mediante la inmersión simple de la pieza en una solución alcohólica saturada de oro y secada al aire, este punto ha sido muy discutido. Actualmente son dos los métodos más utilizados en el recubrimiento de especímenes para

microscopía electrónica de barrido y estudio microanalítico: evaporación en vacío y recubrimiento con Sputtering.

En nuestro caso el método utilizado es el recubrimiento con Sputtering.

Hemos utilizado, al igual que la mayoría de los autores, el recubrimiento simple con oro, dado que la calidad de las imágenes así obtenidas se asemejan mucho a las que pueden ser observadas después del doble recubrimiento con carbón y oro.

Dicho recubrimiento lo realizamos con un Sputtering, marca Polaron, modelo E-5000.

2.7.- Observación de las Muestras.

Las muestras son observadas con un Microscopio Electrónico de Barrido, marca Philips, modelo 505, utilizando un voltaje de 20 Kv. Las microfotografías han sido realizadas sobre película Polaroid 52 Instant (Fig. 9).

3.- Método de Estudio Morfométrico a M.E.B.

El estudio morfométrico con M.E.B. se realizó sobre una superficie microvellositaria enterocítica de $7.5 \mu\text{m}^2$; teniendo la precaución de sólo observar en dicha superficie células enterocíticas.

Dicho estudio fue llevado a cabo en las distintas regiones topográficas del intestino delgado - duodeno, yeyuno e íleon -, así como en las diferentes etapas cronológicas objeto de nuestro estudio - RN, R40, R80, R120 y R160 -. Analizándose en cada vellosidad intestinal la región basal, media y apical, contabilizándose un total de 225 análisis morfométricos realizados (Fig. 9).

Los aumentos utilizados para calcular la densidad microvellositaria enterocítica a lo largo de la vellosidad intestinal fueron de $\times 10000$, registrándose las mismas en microfotografías marca Polaroid 52-Instant.

Para el conteo de las microvellosidades intestinales, utilizamos una lupa amplificante con objetivo de $\times 1.6$ aumentos para facilitar el estudio; una vez obtenidos los datos fueron sometidos al proceso

estadístico para la obtención de los resultados del presente estudio.

4.- Método del Análisis Estadístico.

Los métodos del análisis estadístico de nuestros resultados quedan reflejados como a continuación se detalla (Brownlee -37-; Martín-Andrés -214- y Martín-Andrés y cols. -215-).

4.1.- Análisis de la varianza de tres vías parcialmente anidado.

Si son A, C y D factores fijos, con respectivamente 'r', 'u' y 'v' niveles, y B es un factor aleatorio anidado con el factor A y con 't' elementos muestrales para cada nivel de A, de tal modo que cada elemento proporciona un valor para cada combinación de niveles de C y D, la tabla del A.V. es como sigue (donde $i=1, \dots, r$; $j=1, \dots, t$; $k=1, \dots, u$; $l=1, \dots, v$):

FUENTE.	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}
A	r-1	$tuv \sum_{i=1}^r (\bar{x}_{i\dots} - \bar{x}_{\dots})^2$	S_A^2	$S^2 / S_{B(A)}^2$
$\begin{matrix} B(A) \\ (B+AB) \end{matrix}$	r(t-1)	$uv \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^t (\bar{x}_{ij\dots} - \bar{x}_{i\dots})^2$	$S_{B(A)}^2$	-----
C	u-1	$rtv \sum_{k=1}^u (\bar{x}_{\dots k} - \bar{x}_{\dots})^2$	S_C^2	$S_C^2 / S_{BC(A)}^2$
D	v-1	$rtu \sum_{l=1}^v (\bar{x}_{\dots l} - \bar{x}_{\dots})^2$	S_D^2	$S_D^2 / S_{BD(A)}^2$
AC	(r-1)(u-1)	$tv \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^u (\bar{x}_{i.k} - \bar{x}_{i\dots} - \bar{x}_{\dots k} + \bar{x}_{\dots})^2$	S_{AC}^2	$S_{AC}^2 / S_{BC(A)}^2$
AD	(r-1)(v-1)	$tu \sum_{i=1}^r \sum_{l=1}^v (\bar{x}_{i..l} - \bar{x}_{i\dots} - \bar{x}_{\dots l} + \bar{x}_{\dots})^2$	S_{AD}^2	$S_{AD}^2 / S_{BD(A)}^2$
CD	(u-1)(v-1)	$rt \sum_{k=1}^u \sum_{l=1}^v (\bar{x}_{\dots kl} - \bar{x}_{\dots k} - \bar{x}_{\dots l} + \bar{x}_{\dots})^2$	S_{CD}^2	$S_{CD}^2 / S_{BCD(A)}^2$
$\begin{matrix} BC(A) \\ (BC+ABC) \end{matrix}$	$\begin{matrix} r(t-1) \\ (u-1) \end{matrix}$	$v \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^t \sum_{k=1}^u (\bar{x}_{ijk} - \bar{x}_{ij\dots} - \bar{x}_{i.k} + \bar{x}_{i\dots})^2$	$S_{BC(A)}^2$	-----
$\begin{matrix} BD(A) \\ (BD+ABD) \end{matrix}$	$\begin{matrix} r(t-1) \\ (v-1) \end{matrix}$	$u \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^t \sum_{l=1}^v (\bar{x}_{ij.l} - \bar{x}_{ij\dots} - \bar{x}_{i..l} + \bar{x}_{i\dots})^2$	$S_{BD(A)}^2$	-----
ACD	$\begin{matrix} (r-1)(u-1) \\ (v-1) \end{matrix}$	$t \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^u \sum_{l=1}^v (\bar{x}_{i.kl} - \bar{x}_{i.k} - \bar{x}_{i..l} - \bar{x}_{\dots kl} + \bar{x}_{i\dots} + \bar{x}_{\dots k} + \bar{x}_{\dots l} - \bar{x}_{\dots})^2$	S_{ACD}^2	$S_{ACD}^2 / S_{ACD(BCD(A))}^2$
BCD(A)	$\begin{matrix} r(t-1) \\ (u-1)(v-1) \end{matrix}$	$\sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^t \sum_{k=1}^u \sum_{l=1}^v (\bar{x}_{ijkl} - \bar{x}_{ijk} - \bar{x}_{ij.l} - \bar{x}_{i.kl} + \bar{x}_{ij\dots} + \bar{x}_{i.k} + \bar{x}_{i..l} - \bar{x}_{i\dots})^2$	$S_{BCD(A)}^2$	-----
TOTAL	rtuv-1	$\sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^t \sum_{k=1}^u \sum_{l=1}^v (\bar{x}_{ijkl} - \bar{x}_{\dots})^2$	S_T^2	-----

4.2.- Análisis de la varianza de dos vías parcialmente anidado.

Sean ahora A y C factores fijos, con respectivamente 'r' y 'u' niveles, y B un factor aleatorio anidado con el A y con 't' elementos muestrales para cada nivel de C. Si notamos $i=1, \dots, r$; $j=1, \dots, t$; $k=1, \dots, u$; tenemos la siguiente tabla del análisis de la varianza:

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}
A	r-1	$tu \sum_i (\bar{x}_{i..} - \bar{x}_{...})^2$	S_A^2	$S_A^2 / S_{B(A)}^2$
$\begin{matrix} B(A) \\ (B+AB) \end{matrix}$	r(t-1)	$u \sum_i \sum_j (\bar{x}_{ij.} - \bar{x}_{i..})^2$	$S_{B(A)}^2$	-----
C	u-1	$rt \sum_k (\bar{x}_{..k} - \bar{x}_{...})^2$	S_C^2	$S_C^2 / S_{BC(A)}^2$
AC	(r-1)(u-1)	$t \sum_i \sum_k (\bar{x}_{i.k} - \bar{x}_{i..} - \bar{x}_{..k} + \bar{x}_{...})^2$	S_{AC}^2	$S_{AC}^2 / S_{BC(A)}^2$
$\begin{matrix} BC(A) \\ (BC+ABC) \end{matrix}$	$\begin{matrix} r(t-1) \\ (u-1) \end{matrix}$	$\sum_i \sum_j \sum_k (\bar{x}_{ijk} - \bar{x}_{ij.} - \bar{x}_{i.k} + \bar{x}_{...})^2$	$S_{BC(A)}^2$	-----
TOTAL	rtu-1	$\sum_i \sum_j \sum_k (\bar{x}_{ijk} - \bar{x}_{...})^2$	---	-----

Idéntico análisis se ha realizado para los factores antes denominados A, B y D (haciendo el factor D, las veces del C).

4.3.- Análisis de la varianza de tres vías con un elemento por casilla.

Consideremos los factores B (aleatorio), C y D (fijos), con 't', 'u' y 'v' elementos o niveles. El análisis de la varianza de tres vías en estas condiciones, y con $j=1, \dots, t$; $k=1, \dots, u$; $l=1, \dots, v$; se expresa en la tabla siguiente:

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}
B	t-1	$uv \sum_j (\bar{x}_{j..} - \bar{x}_{...})^2$	S_B^2	-----
C	u-1	$tv \sum_k (\bar{x}_{.k.} - \bar{x}_{...})^2$	S_C^2	S_C^2 / S_{BC}^2
D	v-1	$tu \sum_l (\bar{x}_{..l} - \bar{x}_{...})^2$	S_D^2	S_D^2 / S_{BD}^2
BC	(t-1)(u-1)	$v \sum_j \sum_k (\bar{x}_{jk.} - \bar{x}_{j..} - \bar{x}_{.k.} + \bar{x}_{...})^2$	S_{BC}^2	-----
BD	(t-1)(v-1)	$u \sum_j \sum_l (\bar{x}_{j.l} - \bar{x}_{j..} - \bar{x}_{..l} + \bar{x}_{...})^2$	S_{BD}^2	-----
CD	(u-1)(v-1)	$t \sum_k \sum_l (\bar{x}_{.kl} - \bar{x}_{.k.} - \bar{x}_{..l} + \bar{x}_{...})^2$	S_{CD}^2	S_{CD}^2 / S_{BCD}^2
BCD	$\frac{(t-1)(u-1)(v-1)}{(v-1)}$	$\sum_j \sum_k \sum_l (\bar{x}_{jkl} - \bar{x}_{jk.} - \bar{x}_{j.l} - \bar{x}_{.kl} + \bar{x}_{j..} + \bar{x}_{.k.} + \bar{x}_{..l} - \bar{x}_{...})^2$	S_{BCD}^2	-----
TOTAL	tuv-1	$\sum_j \sum_k \sum_l (\bar{x}_{jkl} - \bar{x}_{...})^2$	---	-----

4.4.- Analisis de la varianza de dos vías con un elemento por casilla (bloques aleatorios).

Sea B el factor aleatorio (bloques) y C el factor fijo (tratamientos), con, respectivamente, $j=1, \dots, t$; $k=1, \dots, u$ elementos y niveles. La tabla correspondiente es:

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}
B	t-1	$u \sum_j (\bar{x}_{j.} - \bar{x}_{..})^2$	S_B^2	-----
C	u-1	$t \sum_k (\bar{x}_{.k} - \bar{x}_{..})^2$	S_C^2	S_C^2 / S_{BC}^2
BC	(t-1)(u-1)	$\sum_j \sum_k (x_{jk} - \bar{x}_{j.} - \bar{x}_{.k} + \bar{x}_{..})^2$	S_{BC}^2	-----
TOTAL	tu-1	$\sum_j \sum_k (x_{jk} - \bar{x}_{..})^2$	---	-----

En nuestro caso, se ha realizado también análisis para los factores B y D.

4.5.- Análisis de la varianza de una vía con igual número de elementos por muestra.

Sean 'r' muestras independientes con 't' elementos cada una ($i=1, \dots, r; j=1, \dots, t$). La comparación global entre ellas se realiza mediante la tabla:

FUENTE	G.L	S.C.	M.C.	F _{exp.}
ENTRE	r-1	$t \sum_i (\bar{x}_{i.} - \bar{x}_{..})^2$	S_E^2	S_E^2 / S_D^2
DENTRO	r(t-1)	$\sum_i \sum_j (x_{ij} - \bar{x}_{i.})^2$	S_D^2	-----
TOTAL	rt-1	$\sum_i \sum_j (x_{ij} - \bar{x}_{..})^2$	---	-----

4.6.- Tests de las comparaciones múltiples (todas las comparaciones por parejas).

En todos los análisis de las varianzas anteriores y con la salvedad de que las comparaciones múltiples no tienen valor global cuando la correspondiente interacción es significativa, el esquema de comparaciones por pares i, j donde S^2 representa la respectiva varianza del denominador de cada $F_{exp.}$ y 'n'

el número total de elementos de donde se obtiene cada media de las que se comparan) es el siguiente:

a) Método de Newman-Keuls.- Se ordenan las medias a comparar de menor a mayor y se compara en primer lugar la primera y la última. Si esta comparación es significativa, se comparan la primera y la penúltima y la segunda y la última, repitiendo este esquema cuanto sea necesario. Cuando una de tales comparaciones no sea significativa, se declaran homogéneas las dos medias comparadas y todas la intermedias, lo que permite no continuar con el proceso entre ellas. Cada comparación se realiza mediante el:

b) Test de Tukey.- Se calcula:

$$t_{\text{exp.}} = \frac{|\bar{x}_i - \bar{x}_j|}{\sqrt{S^2 (2/n)}}$$

siendo \bar{x}_i y \bar{x}_j las medias comparadas. Esta cantidad se enfrenta a una 't' de Tukey con los grados de libertad que tenga S^2 y con el coeficiente (K) igual al número de medias que intervienen (las dos comparadas mas todas las intermedias).

Figura 9.- Esquema metodológico. A) Regiones
intestinales. B) Zonas vellositarias. C) Superficie
enterocítica microvellositaria.

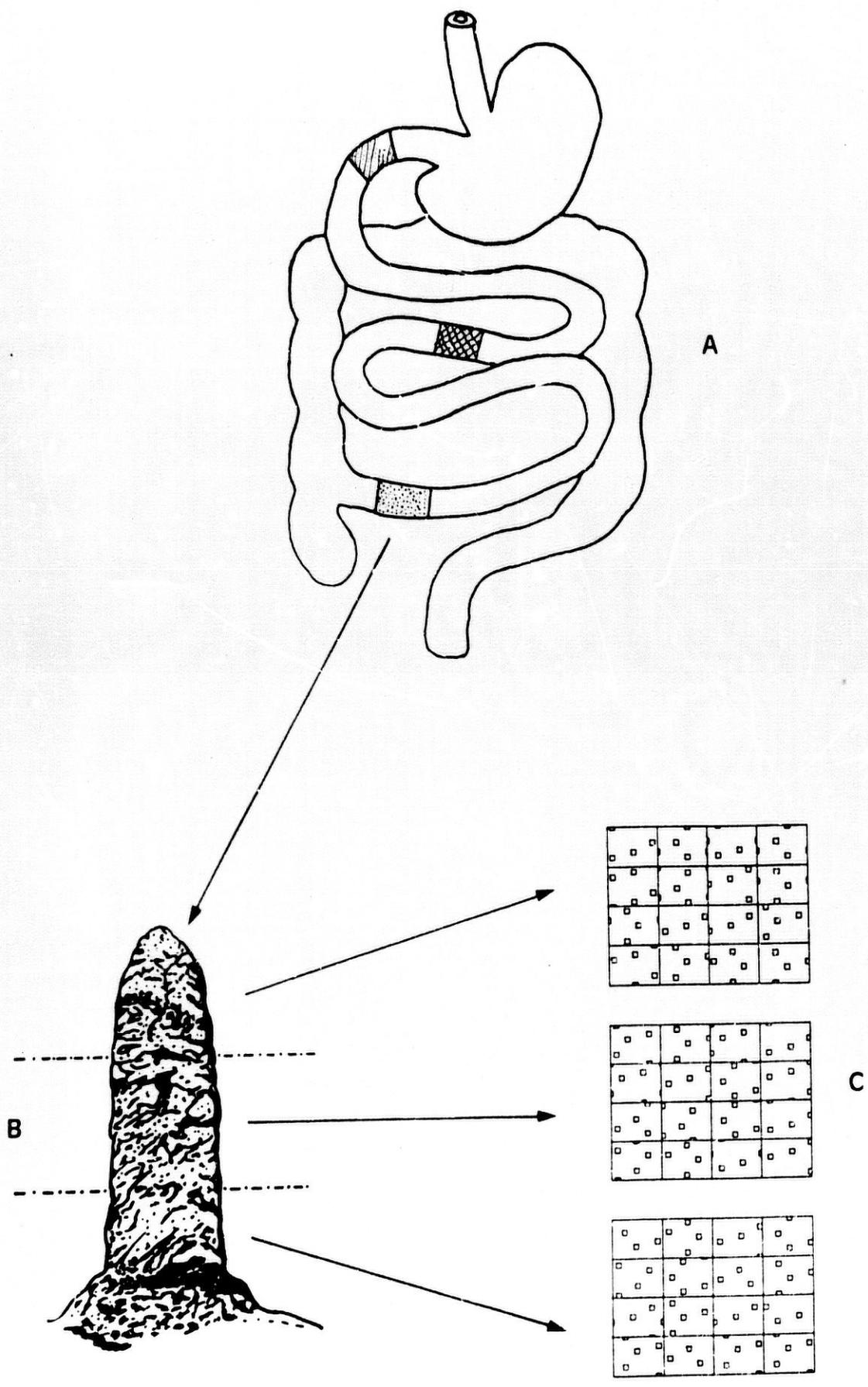


Figura 9.

RESULTADOS

RESULTADOS MORFOLOGICOS

**MICROSCOPIA ELECTRONICA DE BARRIDO DE LA VELLOSIDAD
INTESTINAL Y DEL EPITELIO INTESTINAL.**

I.- Morfología vellositaria.

En el estudio de la morfología vellositaria, a lo largo de las distintas regiones topográficas del intestino delgado, uno de los objetivos fundamentales de la presente Tesis Doctoral, hemos observado, con microscopía electrónica de barrido, la existencia de diferentes tipos morfológicos de vellosidad en las distintas etapas cronológicas estudiadas. Dichos tipos morfológicos pueden sistematizarse de la siguiente manera:

I.a.- Vellosidad intestinal tipo I.

Este primer tipo vellositario observado en nuestro estudio se caracteriza por presentar una morfología muy significativa en dedo de guante o también denominada digitiforme (Figs. 10, 11 y 12).

La vellosidad intestinal tipo I se presenta en nuestro material fundamentalmente en la etapa de recién nacido. En esta etapa dicho tipo vellositario aparece de manera constante en las tres regiones analizadas del intestino delgado - duodeno, yeyuno e íleon -.

La microscopía electrónica de barrido pone de relieve a nivel de la región duodenal del recién nacido que este tipo de vellosidad intestinal presenta generalmente, en su tercio apical, una angulación variable y evidente (Fig. 10).

Un aspecto característico y relativamente constante lo constituye la anchura de estas vellosidades que resultan ser casi idénticas en las tres regiones topográficas, aunque a nivel de sus extremos apicales presentan una dimensión más pequeña.

La altura que ofrece este tipo vellosidad variable dependiendo de la zona intestinal analicemos, presentando la máxima altura a nivel de la región duodenal, menor en yeyuno (Fig. 11) y mínimo nivel del íleon (Fig. 12); estas características presentan en la etapa del recién nacido.

Es de destacar que al ser este tipo de vellosidad la más abundante en la etapa de recién nacido, apenas se observa la existencia de pliegues y grietas sobre las paredes laterales de las mismas, disponiéndose de manera arbitraria. Existe en general una distribución paralela al eje mayor de la vellosidad a nivel de la región duodenal (Fig. 10) y una disposición perpendicular en las regiones yeyunal e ileal (Figs. 11 y 12).

Por último, otro aspecto que debemos comentar en este tipo de vellosidad se refiere a los fenómenos de extrusión celular que se observan a nivel de la porción más apical de las paredes laterales y del ápice de la vellosidad. En este sentido señalaremos que los mismos aparecen en nuestro material en este tipo de vellosidad con escasa frecuencia (Figs. 17 y 18).

I.b.- Vellosoidad intestinal tipo II.

Este segundo tipo de vellosoidad intestinal que observamos en nuestro material, cuando utilizamos la microscopía electrónica de barrido, se caracteriza fundamentalmente por presentar una morfología circunvalada o en S itálica. La frecuente localización en la región duodenal de este tipo de vellosoidad en nuestro estudio constituye un dato sumamente característico de la misma (Fig. 13).

En el estudio cronológico que hemos llevado a cabo, la vellosoidad tipo II ha sido observada desde la etapa de cuarenta hasta la de ciento sesenta días, no encontrándose en la etapa de recién nacidos.

El estudio morfoestructural de este tipo vellosoitario revela la presencia de acodamientos de angulación variable. Sin embargo, la anchura y altura de este tipo vellosoitario resultan ser relativamente constantes, aunque es de destacar, lógicamente, que a nivel de los extremos presentan menores dimensiones (Figs. 13 y 16).

Por otra parte, un dato evidente a nivel de las paredes laterales de este tipo de vellosoidad lo

constituye la presencia relativamente abundante de pliegues y grietas de distribución esencialmente paralelas al eje mayor de la misma. Dichos pliegues contribuyen de manera singular a la configuración morfológica de la vellosidad (Fig. 19).

Así mismo debemos resaltar que en el vértice de la vellosidad se evidencia de manera manifiesta y cuando realizamos una observación apical con el microscopio electrónico de barrido, la presencia de un gran pliegue ondulado que recorre la casi totalidad de la misma. En este pliegue ondulado y generalmente en las regiones centrales del mismo, es frecuente observar unas formaciones ovoideas con pérdida de los detalles microvellositarios como datos más característicos, que se corresponden con los fenómenos de extrusión celular. Dichos fenómenos han sido observados en nuestro material con la máxima intensidad a nivel de la región duodenal. Hemos de añadir además que este fenómeno se presenta de idéntica manera en las distintas etapas cronológicas objeto de nuestro estudio (Figs. 16 y 18).

I.c.- Vellosidad tipo III.

En nuestro estudio, denominamos vellosidad tipo III a la vellosidad que presenta una morfología de aspecto glosiforme o en forma de lengua (Fig. 14).

Este tipo vellositario ha sido observado fundamentalmente en la región yeyunal en todas las etapas cronológicas estudiadas, con excepción del grupo de recién nacidos.

Por otro lado, en cuanto a la anchura y altura de este tipo vellositario observamos que a diferencia del tipo II ofrece dimensiones sensiblemente inferiores. Por otra parte, es de destacar en este tipo vellositario la no existencia de acodamientos ni angulaciones, como hemos tenido ocasión de comentar en la vellosidad intestinal tipo II (Figs. 14 y 21).

Así mismo, a diferencia también del tipo vellositario II, los pliegues y grietas presentes en la pared lateral de la vellosidad tipo III ofrecen una distribución mucho más arbitraria, configurando imágenes poligonales irregulares que constituyen un patrón morfológico sumamente característico. La presencia del pliegue circunvalado y de los fenómenos de extrusión

celular en este tipo vellositario son significativamente inferiores a los descritos en el tipo vellositario anterior (Fig. 21).

Finalmente, con respecto a este tipo morfológico, debemos señalar que no existen diferencias significativas en las distintas etapas cronológicas observadas - R40, R80, R120 y R160 -.

I.d.- Vellosidad intestinal tipo IV.

Este último tipo vellositario observado en nuestro estudio presenta una morfología foliácea o en forma de hoja (Fig. 15). De las tres regiones objeto de análisis de la presente Tesis Doctoral, se localiza preferentemente en la región ileal. Al igual que en los tipos II y III descritos previamente ha sido observado con igual frecuencia y morfología en las distintas etapas cronológicas estudiadas a excepción, como hemos reseñado en los tipos descritos anteriormente, de la etapa de recién nacido.

Con respecto a la altura que ofrece este tipo de vellosidad intestinal es preciso indicar que presenta

las dimensiones mínimas de los cuatro tipos vellositarios descritos en nuestro estudio.

Por otra parte, la observación con microscopía electrónica de barrido desde una perspectiva apical indica que dicho tipo vellositario ofrece una anchura de mayores dimensiones que las vellosidades I y III descritas previamente (Fig. 27).

Así mismo, otra característica de especial relevancia que podemos evidenciar a este nivel es la presencia, en ocasiones incrementada, de una capa de moco que va a dificultar la correcta observación de los espacios intervellositarios en la región ileal.

De igual forma que en los tipos vellositarios anteriores hemos de señalar la constatación de la no existencia de cambios importantes en este tipo vellositario a lo largo de las distintas etapas cronológicas que hemos estudiado.

Otra característica que hemos observado a nivel de la región ileal, y no así en el resto de las regiones topográficas estudiadas, ha sido la existencia de pequeños nódulos de superficie irregular dispuestos entre las vellosidades que corresponden a las denominadas placas de Peyer. (Fig. 30).

II.- Citología del Epitelio Intestinal.

Las vellosidades intestinales descritas anteriormente están delimitadas por un epitelio en el que podemos observar con microscopía electrónica de barrido distintos tipos celulares que describiremos a continuación:

II.a.- Enterocitos.

Constituyen la población celular más frecuente que tapiza la superficie del epitelio intestinal, y ha sido observada en los cuatro tipos de vellosidades descritas, sin que sus características morfoestructurales evidencien diferencias significativas entre las distintas etapas cronológicas analizadas, a excepción de una superficie apical cupuliforme presente en las dos primeras etapas.

La morfología que presentan dichos elementos celulares cuando se observan con microscopía electrónica de barrido es característicamente hexagonal, aunque en no pocas ocasiones han sido observados elementos enterocíticos de morfología pentagonal e incluso

heptagonal, el patrón estructural observado en todos los casos ha sido básicamente idéntico (Fig. 20).

Por otra parte, en la superficie apical de los elementos enterocíticos de la vellosidad intestinal, hemos de destacar la existencia de una compacta organización de prolongaciones microvellositarias que van a ocupar la práctica totalidad de la superficie de las células enterocíticas.

Las características de los elementos enterocíticos analizados a nivel del borde apical de la vellosidad intestinal son coincidentes con las que hemos observado a nivel de las paredes laterales.

Sin embargo, en la vellosidad intestinal tipo II y especialmente a nivel del pliegue ondulado de la misma, los elementos enterocíticos presentan diferentes patrones morfológicos microvellositarios, así como la existencia de un mayor número de espacios intermicrovellositarios, que configuran una imagen sumamente característica (Figs. 28 y 32).

Los elementos celulares enterocíticos de la vellosidad intestinal tipo II a este nivel son de un diámetro, en general, superior al resto de los

enterocitos que tapizan las paredes laterales de la vellosidad.

Por otro lado, en la vellosidad intestinal tipo III, los fenómenos descritos con anterioridad en el tipo II están presentes, pero son de localización regional y de una menor frecuencia.

Respecto de la vellosidad tipo IV hemos podido constatar la presencia de estos fenómenos en sus elementos celulares enterocíticos, pero de forma aislada, poco frecuente y de localización puntiforme.

En otro sentido hemos podido observar que en determinadas ocasiones, cuando el glicocálix no se ha conseguido eliminar totalmente, se produce una disminución importante en la nitidez de la observación apareciendo un material finamente granular que configura una capa de aspecto rugoso sobre las formaciones microvellositarias.

II.b.- Células Caliciformes.

Las células caliciformes del polo mucoso abierto que se localizan a nivel del epitelio intestinal, son

relativamente poco frecuentes en la vellosidad intestinal tipo I duodenal y tipo II, incrementándose su observación progresivamente en la vellosidad intestinal tipo I yeyunal y tipo vellositario III en la región intestinal que se corresponde con el yeyuno, pero su localización va a ser máxima a nivel del íleon para los tipos vellositarios I ileal y IV (Fig. 24).

Morfológicamente dichos elementos celulares se observan como pequeñas depresiones bastante dispersas entre sí a lo largo de la pared de la vellosidad intestinal, y en muy escasas ocasiones en la región apical de las mismas (Fig. 25).

Los elementos celulares enterocíticos que se encuentran rodeando a las células caliciformes configuran una morfología radiada alrededor de las mismas (Figs. 23 y 24).

Por otro lado, hemos de indicar que la identificación de las células caliciformes en el epitelio de la pared intestinal es posible gracias a la presencia de formaciones globulares bien delimitadas de tamaño variable constituidas por un material mucoso, producto éste del mecanismo de secreción de dichos elementos celulares.

Este material de origen mucoide, al secretarse, se va a situar entre las estructuras microvellositarias adyacentes a las células caliciformes, impidiendo la correcta visualización de dichas estructuras. También hemos podido observar, en alguna ocasión, la expulsión a la luz intestinal de este material (Fig. 22).

Morfoestructuralmente, no hemos evidenciado características diferentes de este elemento celular en los distintos tipos vellositarios estudiados, de igual modo que en las diferentes etapas cronológicas objeto del presente estudio.

II.c.- Células caveoladas.

Este elemento celular ha sido encontrado en nuestro material en muy escasa proporción en todos los tipos de vellosidades analizados, así como en las diferentes etapas cronológicas estudiadas.

Dichos elementos celulares han sido observados fundamentalmente a nivel de las criptas de Lieberkühn y su localización principal en la vellosidad intestinal, al igual que otros elementos celulares del epitelio

intestinal, es a nivel de las paredes laterales de la misma (Figs. 22 y 26).

Morfológicamente, dicho elemento celular destaca por la presencia de unas prolongaciones o formaciones microvellositarias de tamaño superior a las observadas sobre la superficie enterocítica intestinal, observándose entre ellas espacios intermicrovellositarios muy extensos no ocupados por ninguna otra estructura. En ocasiones se observan prolongaciones esféricas asociadas a dichas formaciones microvellositarias (Fig. 26).

II.d.- Células M.

Finalmente, hemos de describir un cuarto tipo celular que ha sido escasamente observado a nivel de la vellosidades intestinales tipo I en duodeno y yeyuno, así como en las tipo II y III, siendo por otra parte muy abundantes en la vellosidad tipo I del íleon y en la vellosidad tipo IV de nuestro material (Fig. 29).

Estos elementos celulares los hemos localizado fundamentalmente en las paredes laterales de las vellosidades intestinales.

Se caracteriza morfoestructuralmente por la ausencia de formaciones microvellositarias en su superficie apical semejantes a los elementos celulares enterocíticos adyacentes; ello contribuye a presentar una imagen sumamente característica de este elemento celular (Fig. 31).

Sin embargo, hemos evidenciado la presencia de microvellosidades en la superficie de las células M, en número reducido y de muy pequeña longitud. Existen áreas próximas a las anteriores que ofrecen una ausencia total de microvellosidades (Fig. 29).

Por otra parte, hemos de indicar que las células M presentan, en general, una disposición característica en forma de bisagra o esquina junto a otra célula M.

Finalmente, tenemos que señalar que en ocasiones hemos observado la presencia de material en forma de glóbulos en la superficie de este elemento celular, que a nuestro juicio sugieren la participación de la misma en los procesos de secreción. Así mismo, también hemos observado la existencia de pequeños orificios en la superficie celular, sin que por el momento podamos indicar su función y significado.

Figura 10.- Vellosidad intestinal tipo I. Duodeno RN
x460.

Figura 11.- Vellosidad tipo I. Yeyuno RN x300.

Figura 12.- Vellosidades tipo I. Ileon RN. x500.

Figura 13.- Vellosidades intestinales tipo II.
Duodeno R40 x200.

Figura 14.- Vellosidad intestinal tipo III. Yeyuno
R40 x340.

Figura 15.- Vellosidades intestinales tipo IV. Ileon
R40 x700.



Figura 10.



Figura 13.



Figura 11.

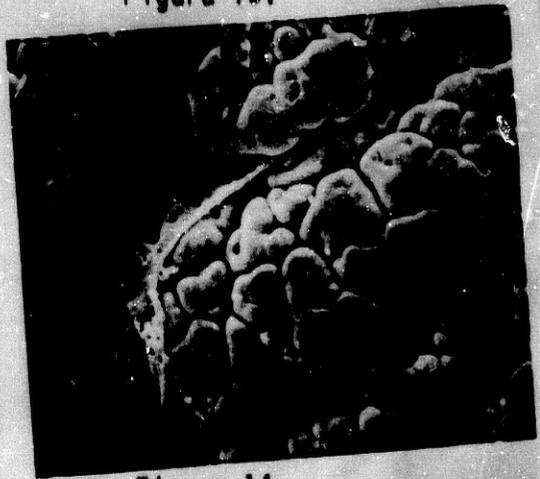


Figura 14.



Figura 12.



Figura 15.

Figura 16.- Vellosidades intestinales tipo II.
Duodeno R80 x320.

Figura 17.- Fenómenos de extrusión celular en el
ápice de una vellosidad intestinal tipo I. Duodeno RN
x1300.

Figura 18.- Fenómenos de extrusión celular en la
vellosidad intestinal tipo III. Duodeno R80 x2500.

Figura 19.- Morfología de los pliegues vellositarios.
Yeyuno R160 x1100.

Figura 20.- Superficie apical de los enterocitos.
Duodeno R80 x5000.



Figura 16.



Figura 19.

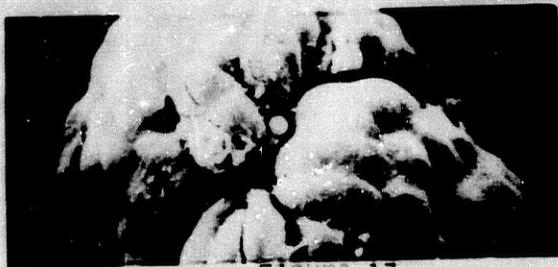


Figura 17.

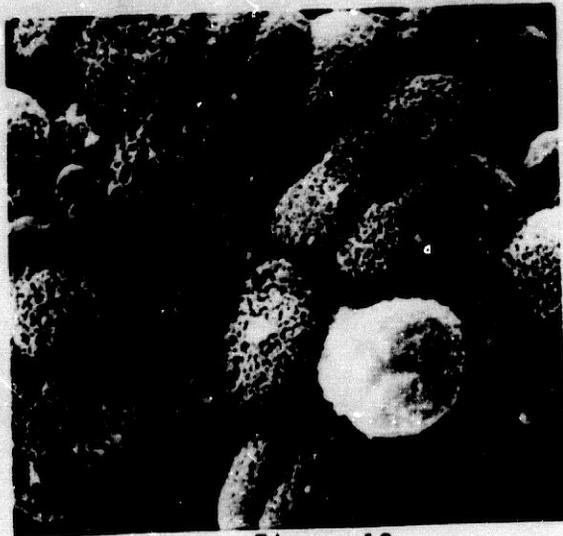


Figura 18.



Figura 20.

Figura 21.- Vellosidades intestinales tipo III.
Yeyuno R80 x340.

Figura 22.- Grupo de células caliciformes y
caveoladas. Ileon R80 x4800.

Figura 23.- Morfología de la superficie apical de una
célula caliciforme de la vellosidad intestinal tipo
II. Duodeno R160 x13000.

Figura 24.- Célula caliciforme de la vellosidad
intestinal tipo III. Yeyuno R80 x5500.

Figura 25.- Grupo de células caliciformes en la
vellosidad intestinal tipo II. Duodeno R160 x3300.

Figura 26.- Morfología con M.E.B. de una célula
caveolada. Yeyuno R160 x4580.



Figura 21.

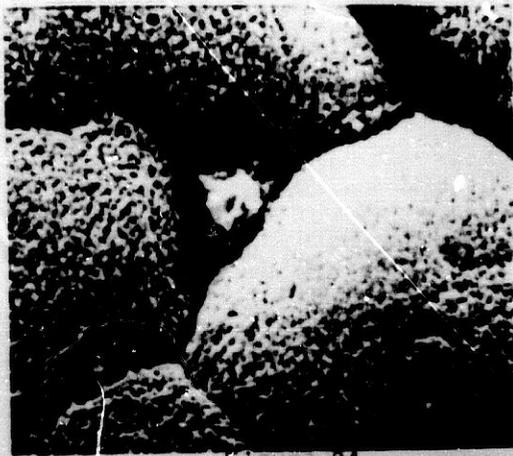


Figura 24.



Figura 22.

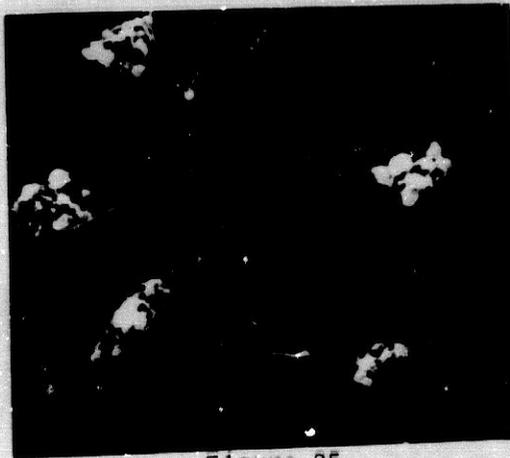


Figura 25.

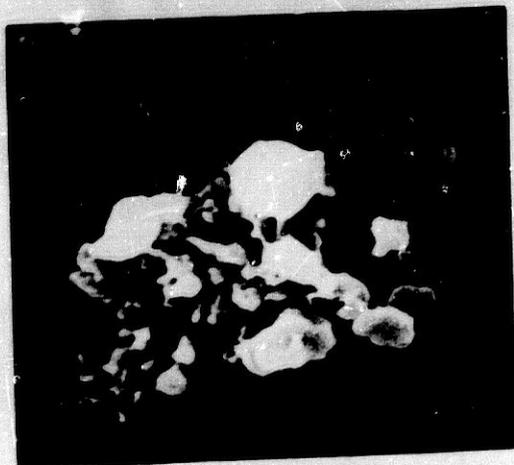


Figura 23.



Figura 26.

Figura 27.- Morfología de las vellosidades intestinales tipo IV. Ileon R80 x300.

Figura 28.- Microfotografía de los elementos enterocíticos de la vellosidad intestinal tipo I. Yeyuno RN x2100.

Figura 29.- Célula M en la vellosidad intestinal tipo II. Duodeno R160 x3800.

Figura 30.- Morfología apical de una placa de Peyer con M.E.B. Ileon R80 x270.

Figura 31.- Célula M de la vellosidad intestinal tipo III. Yeyuno R160 x2500.

Figura 32.- Morfología de los elementos enterocíticos en la vellosidad intestinal tipo II. Duodeno R160 x3700.



Figura 27.



Figura 30.



Figura 28.



Figura 31.



Figura 29.

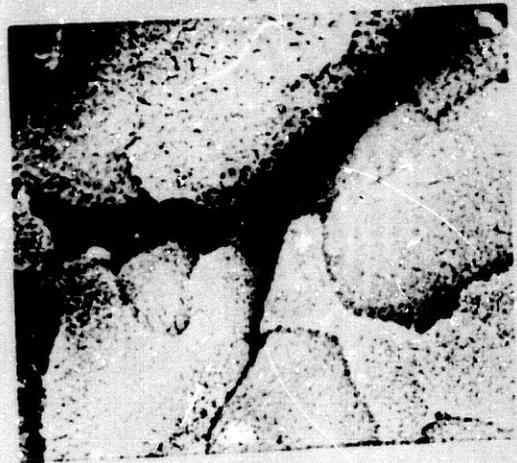


Figura 32.

RESULTADOS MORFOMETRICOS

Tras la descripción de los datos morfológicos del epitelio intestinal observados en nuestro material con M.E.B., hemos de realizar el correspondiente estudio morfométrico que nos propusimos como uno de los objetivos primordiales de esta Tesis Doctoral.

Los valores obtenidos del presente estudio morfométrico, expresados en número de microvellosidades por μm^2 , quedan expuestos en las tablas I, II, III, IV y V.

En las tablas VI, VII, VIII, IX y X, se expresan los valores medios y las desviaciones típicas para cada una de las distintas regiones y etapas cronológicas estudiadas.

Igualmente, en las tablas XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII y XIX, queda indicado en las distintas etapas cronológicas la evolución de los valores medios y su desviación típica, en las zonas basal, media y apical de las distintas regiones topográficas.

Por último, en las tablas XX, XXI y XXII, se expresan asimismo en las distintas etapas cronológicas la evolución de los valores medios y su desviación típica, de los valores globales en duodeno, yeyuno e íleon.

En las figuras (33 a 46) se representan gráficamente los resultados anteriores, tanto en relación con las etapas cronológicas como con las distintas regiones y zonas estudiadas.

Finalmente la figura (47) expresa los valores medios globales respecto de cada región - duodeno, yeyuno e íleon - a lo largo de los diferentes periodos cronológicos estudiados.

TABLA -I-

VALORES OBTENIDOS DEL ESTUDIO MORFOMETRICO REALIZADO CON M.E.B. EN EL GRUPO R.N. (Expresados en n° de Microvellosidades/ μm^2).

GRUPO 1.- Etapa Recién Nacidas.

DUODENO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	58.93	43.33	36.40
Rata 2	63.87	44.80	37.73
Rata 3	62.40	49.20	43.20
Rata 4	62.00	48.80	37.87
Rata 5	62.93	54.93	46.93

YEURONO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	50.80	36.53	33.20
Rata 2	57.47	42.40	35.20
Rata 3	57.60	42.93	39.47
Rata 4	54.40	41.60	31.47
Rata 5	54.39	47.47	37.47

ILEON	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	41.87	38.53	32.53
Rata 2	45.60	39.47	30.93
Rata 3	49.60	33.07	37.73
Rata 4	47.47	31.73	29.20
Rata 5	46.40	38.93	27.47

TABLA -II-

VALORES OBTENIDOS DEL ESTUDIO MORFOMETRICO REALIZADO CON M.E.B. EN EL GRUPO DE 40 DIAS (Expresados en n° de Microvellosidades/ μm^2).

GRUPO 2.- Etapa de 40 días.

DUODENO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	50.80	37.60	31.60
Rata 2	52.00	41.73	31.87
Rata 3	57.47	41.20	32.80
Rata 4	51.20	38.53	33.47
Rata 5	56.27	43.73	30.53

YEYUNO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	36.53	32.27	24.27
Rata 2	41.60	31.47	28.13
Rata 3	37.73	29.07	26.80
Rata 4	38.00	28.80	26.27
Rata 5	36.27	28.00	26.00

ILEON	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	32.27	23.07	15.87
Rata 2	34.80	24.27	17.33
Rata 3	32.67	27.20	16.40
Rata 4	31.20	23.20	17.07
Rata 5	35.33	26.27	18.13

TABLA -III-

VALORES OBTENIDOS DEL ESTUDIO MORFOMETRICO REALIZADO CON M.E.B. EN EL GRUPO DE 80 DIAS (Expresados en n° de Microvellosidades/ μm^2).

GRUPO 3.- Etapa de 80 días.

DUODENO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	49.47	40.27	30.27
Rata 2	46.40	39.20	26.27
Rata 3	48.27	36.27	27.73
Rata 4	43.73	38.80	25.60
Rata 5	41.60	35.20	28.00
YEYUNO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	39.73	31.07	25.73
Rata 2	33.60	28.00	20.80
Rata 3	36.53	29.47	25.20
Rata 4	38.27	27.87	18.93
Rata 5	35.47	29.07	22.93
ILEON	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	32.93	23.87	17.87
Rata 2	31.47	22.93	14.40
Rata 3	30.40	20.40	14.93
Rata 4	27.60	21.87	17.07
Rata 5	28.53	19.47	15.60

TABLA -IV-

VALORES OBTENIDOS DEL ESTUDIO MORFOMETRICO REALIZADO CON M.E.B. EN EL GRUPO DE 120 DIAS (Expresados en nº de Microvellosidades/ μm^2).

GRUPO 4.- Etapa de 120 días.

DUODENO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	58.93	46.93	37.07
Rata 2	52.53	43.73	37.47
Rata 3	54.40	42.13	31.20
Rata 4	55.47	40.27	34.40
Rata 5	56.80	44.00	32.80

YEVUNO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	42.13	36.80	29.87
Rata 2	43.20	32.93	27.73
Rata 3	45.07	35.33	28.27
Rata 4	40.27	30.27	25.73
Rata 5	39.60	29.20	26.80

ILEON	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	39.20	28.13	20.40
Rata 2	38.53	27.07	16.67
Rata 3	33.47	25.73	17.87
Rata 4	37.07	25.60	18.93
Rata 5	35.60	24.93	15.87

TABLA -V-

VALORES OBTENIDOS DEL ESTUDIO MORFOMETRICO REALIZADO CON M.E.B. EN EL GRUPO DE 160 DIAS (Expresados en nº de Microvellosidades/ μm^2).

GRUPO 5.- Etapa de 160 días.

DUODENO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	66.13	55.47	42.67
Rata 2	68.27	56.53	45.87
Rata 3	65.47	56.40	45.47
Rata 4	63.07	53.07	41.47
Rata 5	62.13	54.00	42.93

YEUONO	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	60.80	52.27	41.07
Rata 2	63.20	52.57	37.87
Rata 3	57.87	48.27	36.93
Rata 4	53.60	43.47	36.40
Rata 5	54.27	42.80	39.20

ILEON	BASAL	MEDIA	APICAL
Rata 1	45.87	36.27	24.53
Rata 2	46.27	34.80	27.73
Rata 3	49.20	37.47	28.40
Rata 4	48.53	37.20	26.80
Rata 5	50.00	38.13	28.13

TABLA -VI-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ZONA TOPOGRAFICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN EL GRUPO DE RECIEN NACIDOS (Fig. 33).

Z.T.	\bar{x}	\pm	D.T.
D.BASAL	62.03		1.87
D.MEDIA	48.21		4.53
D.APICAL	40.43		4.47
Y.BASAL	55.04		2.78
Y.MEDIA	42.19		3.90
Y.APICAL	35.36		3.21
I.BASAL	46.19		2.84
I.MEDIA	36.34		3.65
I.APICAL	31.57		3.93

TABLA -VII-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ZONA TOPOGRAFICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS (Fig. 34).

Z.T.	\bar{x}	\pm	D.T.
D.BASAL	53.55		3.09
D.MEDIA	40.56		2.49
D.APICAL	32.05		1.13
Y.BASAL	38.03		2.13
Y.MEDIA	29.92		1.84
Y.APICAL	26.29		1.40
I.BASAL	33.25		1.75
I.MEDIA	24.80		1.85
I.APICAL	16.96		0.87

TABLA -VIII-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ZONA TOPOGRAFICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS (Fig. 35).

Z.T.	\bar{x}	\pm	D.T.
D.BASAL	45.89		3.23
D.MEDIA	37.95		2.12
D.APICAL	27.57		1.81
Y.BASAL	36.72		2.39
Y.MEDIA	29.09		1.30
Y.APICAL	22.72		2.89
I.BASAL	30.19		2.16
I.MEDIA	21.71		1.80
I.APICAL	15.97		1.46

TABLA -IX-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ZONA TOPOGRAFICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS (Fig. 36).

Z.T.	\bar{x}	\pm	D.T.
D.BASAL	55.63		2.42
D.MEDIA	43.41		2.47
D.APICAL	34.59		2.70
Y.BASAL	42.05		2.21
Y.MEDIA	32.91		3.23
Y.APICAL	27.68		1.56
I.BASAL	36.77		2.31
I.MEDIA	26.29		1.29
I.APICAL	17.95		1.80

TABLA -X-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TÍPICAS PARA CADA ZONA TOPOGRAFICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN EL GRUPO DE CIENTO SESENTA DIAS (Fig. 37).

Z.T.	\bar{x}	\pm	D.T.
D.BASAL	65.01		2.46
D.MEDIA	55.09		1.52
D.APICAL	43.68		1.90
Y.BASAL	57.95		4.13
Y.MEDIA	47.89		4.68
Y.APICAL	38.29		1.88
I.BASAL	47.97		1.82
I.MEDIA	36.77		1.29
I.APICAL	27.12		1.57

TABLA -XI-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN LA BASE DE LA VELLOSIDAD DUODENAL (Fig. 38).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	62.03		1.87
R 40	53.55		3.09
R 80	45.89		3.23
R 120	55.63		2.42
R 160	65.01		2.46

TABLA -XII-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD DUODENAL (Fig. 39).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	48.21		4.53
R 40	40.56		2.49
R 80	37.95		2.12
R 120	43.41		2.47
R 160	55.09		1.52

TABLA -XIII-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN EL APICE DE LA VELLOSIDAD DUODENAL (Fig. 40).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	40.43		4.47
R 40	32.05		1.13
R 80	27.57		1.81
R 120	34.59		2.70
R 160	43.68		1.90

TABLA -XIV-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN LA BASE DE LA VELLOSIDAD YEYUNAL (Fig. 41).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	55.04		2.78
R 40	38.03		2.13
R 80	36.72		2.39
R 120	42.05		2.21
R 160	57.95		4.13

TABLA -XV-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD YEYUNAL (Fig. 42).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	42.19		3.90
R 40	29.92		1.84
R 80	29.09		1.30
R 120	32.91		3.23
R 160	47.89		4.68

TABLA -XVI-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN EL APICE DE LA VELLOSIDAD YEYUNAL (Fig. 43).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	35.36		3.21
R 40	26.29		1.40
R 80	22.72		2.89
R 120	27.68		1.56
R 160	38.29		1.88

TABLA -XVII-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN LA BASE DE LA VELLOSIDAD ILEAL (Fig. 44).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	46.19		2.84
R 40	33.25		1.75
R 80	30.19		2.16
R 120	36.77		2.31
R 160	47.97		1.82

TABLA -XVIII-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD ILEAL (Fig. 45).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	36.35		3.65
R 40	24.80		1.85
R 80	21.71		1.80
R 120	26.29		1.29
R 160	36.77		1.29

TABLA -XIX-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, EN EL APICE DE LA VELLOSIDAD ILEAL (Fig. 46).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	31.57		3.93
R 40	16.96		0.87
R 80	15.97		1.46
R 120	17.95		1.80
R 160	27.12		1.57

TABLA -XX-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, PARA DUODENO. (Fig. 47).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	50.22		9.90
R 40	42.05		9.41
R 80	37.14		8.09
R 120	44.54		9.23
R 160	54.60		9.21

TABLA -XXI-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, PARA YEYUNO. (Fig. 47).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	44.20		8.99
R 40	31.41		5.35
R 80	29.51		6.29
R 120	34.21		6.55
R 160	48.04		9.01

TABLA -XXII-

VALORES MEDIOS Y DESVIACIONES TIPICAS PARA CADA ETAPA CRONOLOGICA ANALIZADA DE LOS CINCO ESPECIMENES ESTUDIADOS, PARA ILEON. (Fig. 47).

E.C.	\bar{x}	\pm	D.T.
R.N.	38.07		7.08
R 40	25.01		7.04
R 80	22.62		6.28
R 120	27.01		8.15
R 160	37.29		8.94

Nº m.vell.

RECIEN NACIDOS

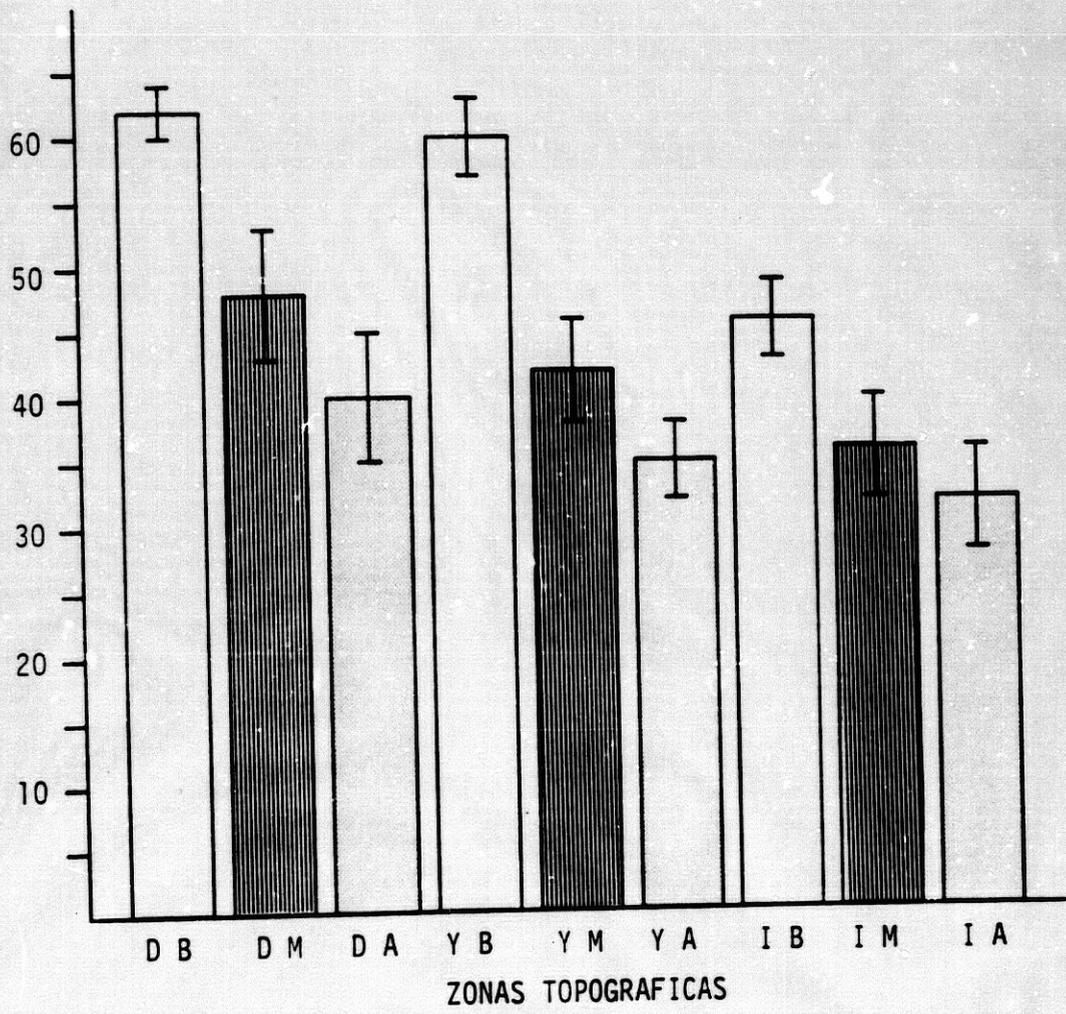


Figura 33.

Nº m.vell.

CUARENTA DIAS

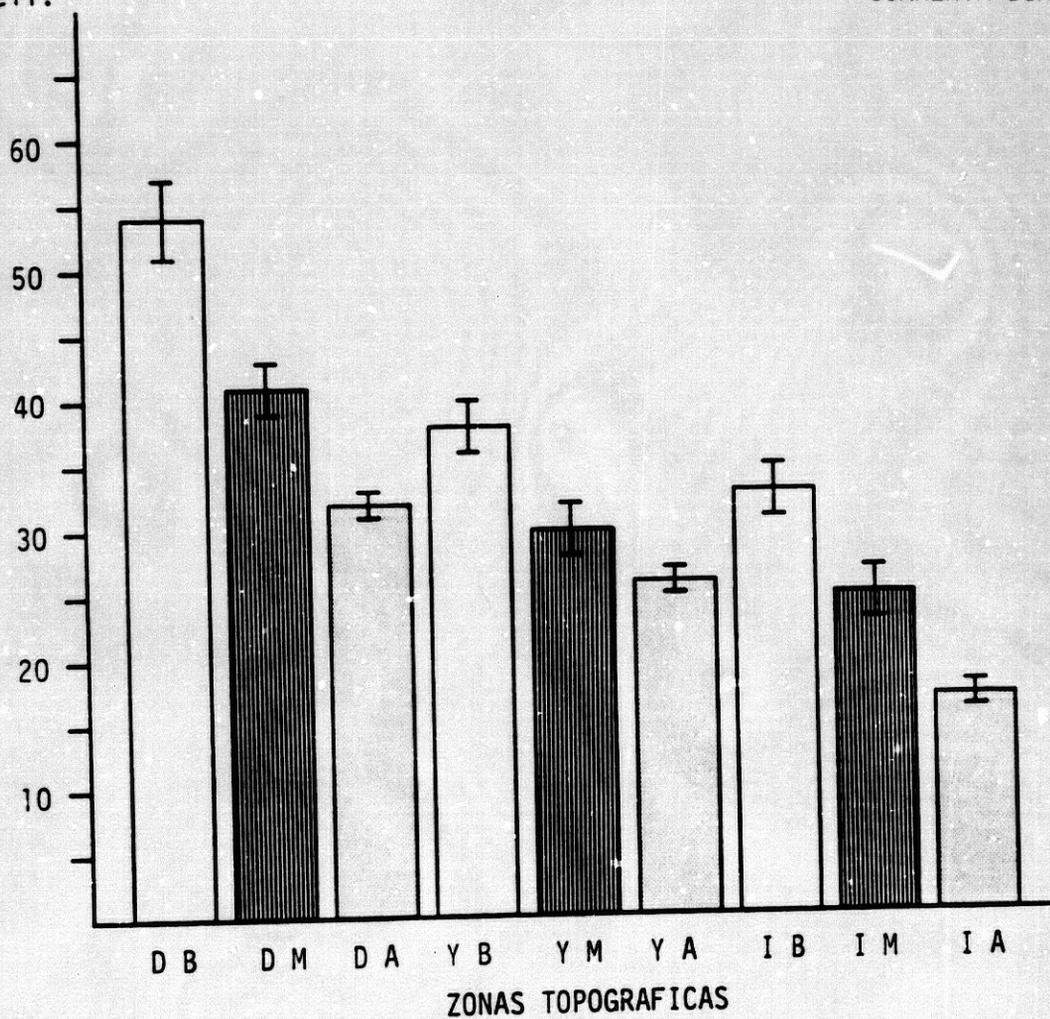


Figura 34.

Nº m.vell.

OCHENTA DIAS

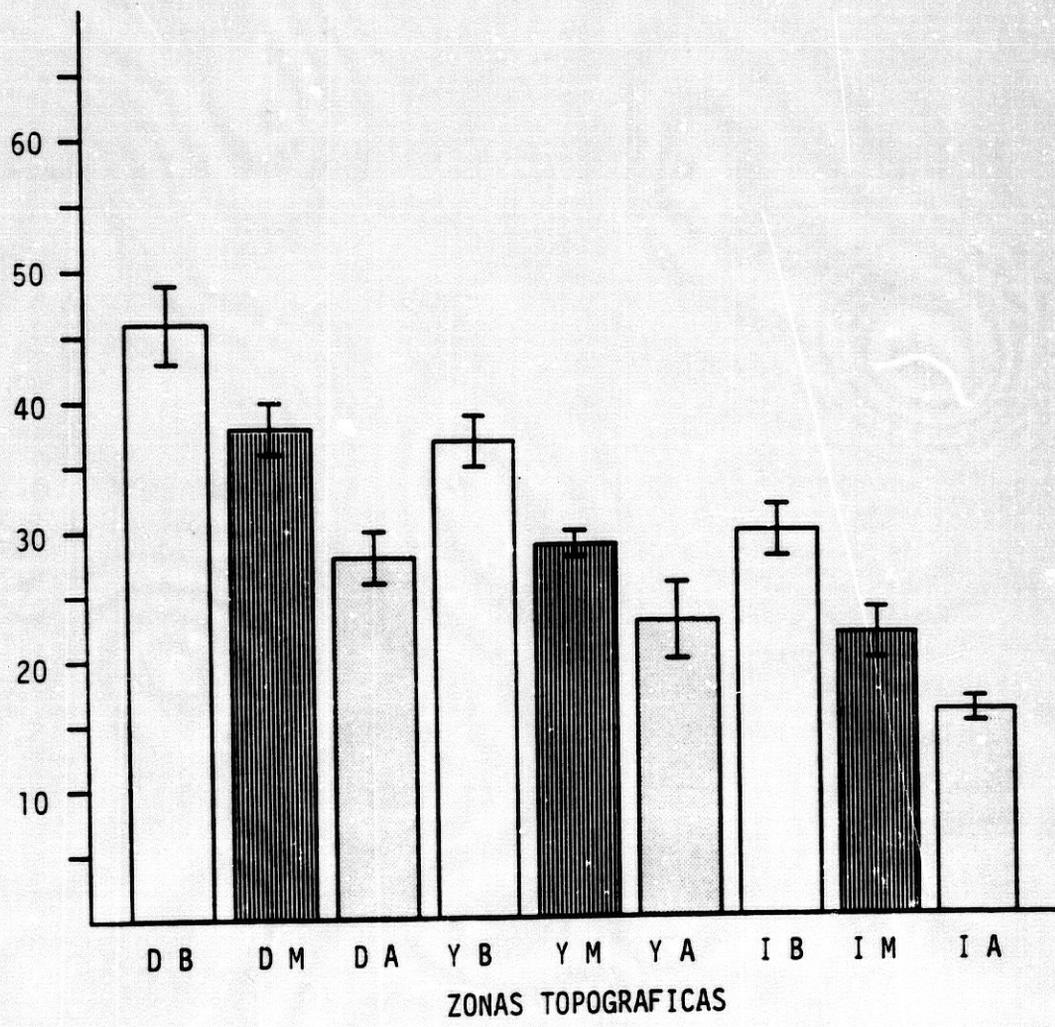


Figura 35.

Nº m.vell.

CIENTO VEINTE DIAS

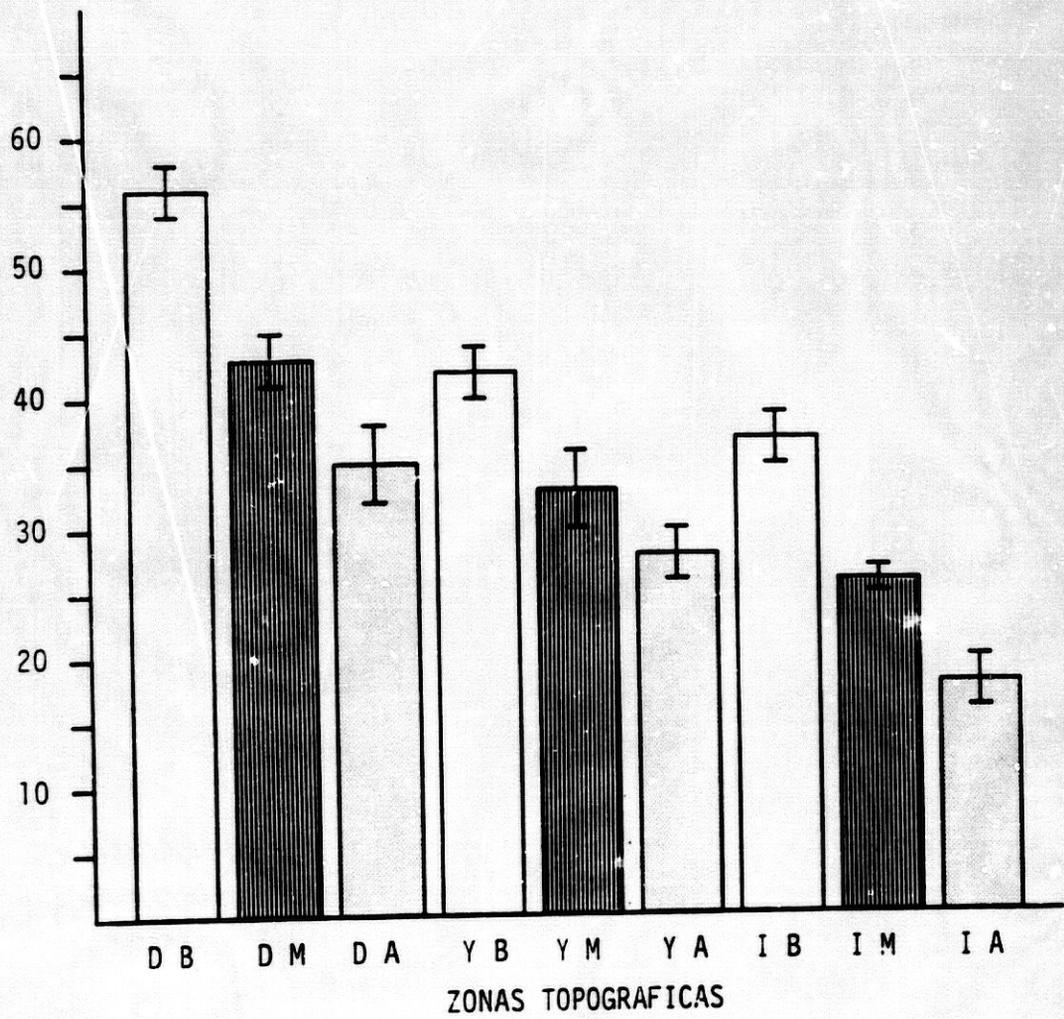


Figura 36.

Nº m.vell.

CIENTO SESENTA DIAS

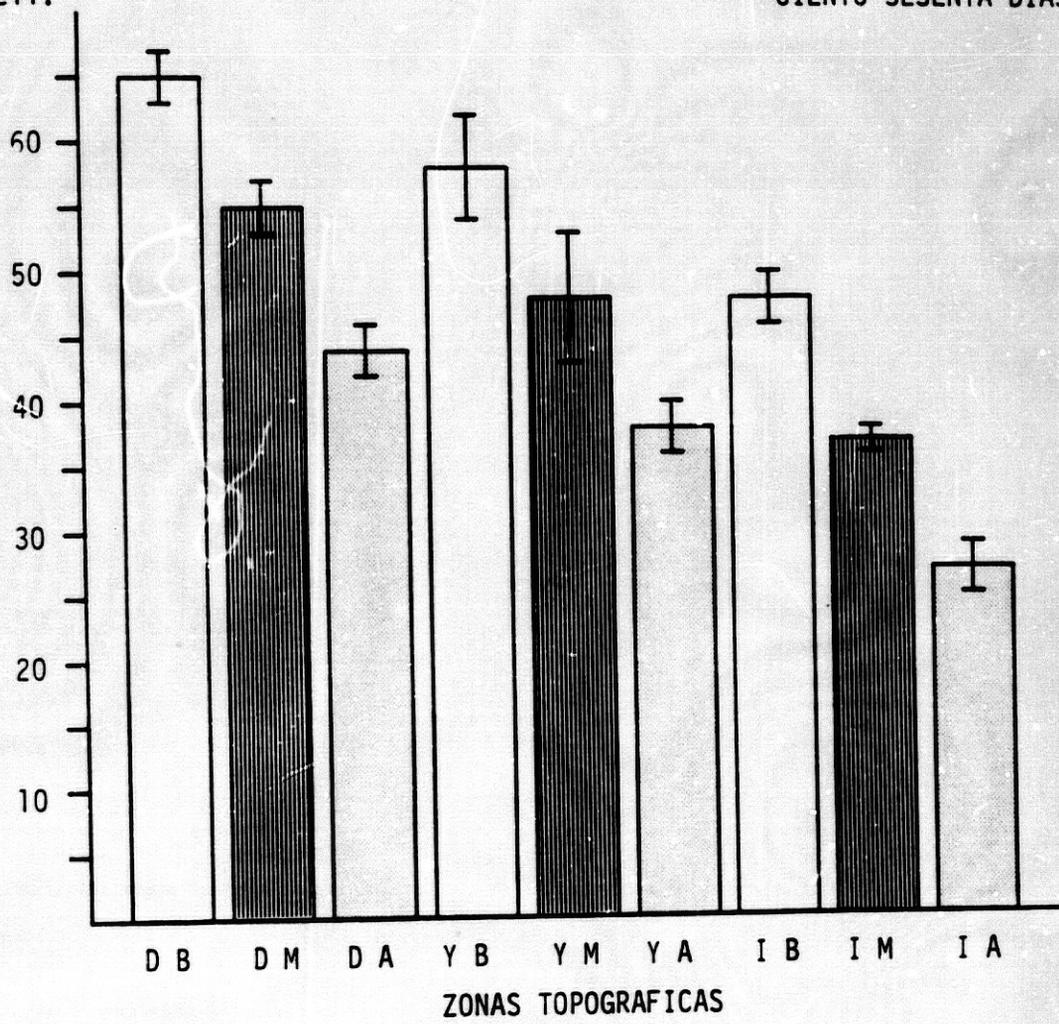


Figura 37.

Nº m.vell.

DUODENO BASAL

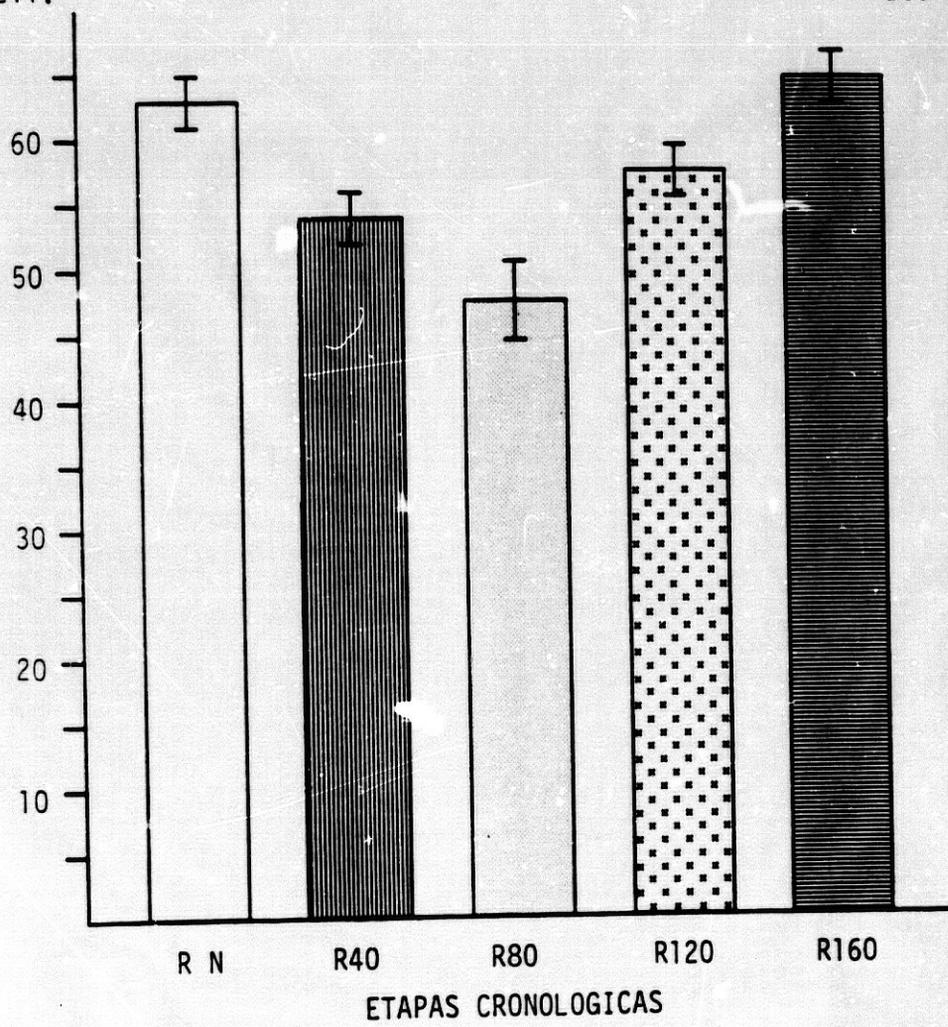


Figura 38.

Nº m.vell.

DUODENO MEDIA

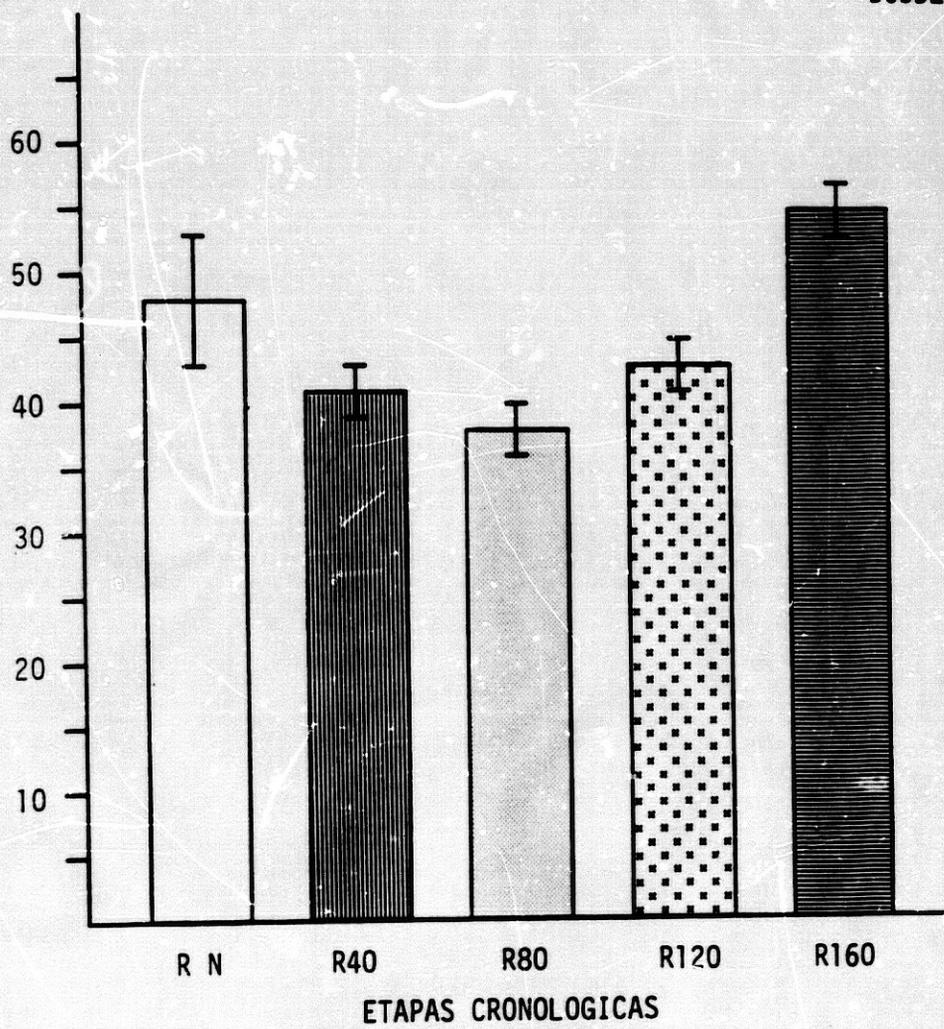


Figura 39.

Nº m.vell.

DUODENO APICAL

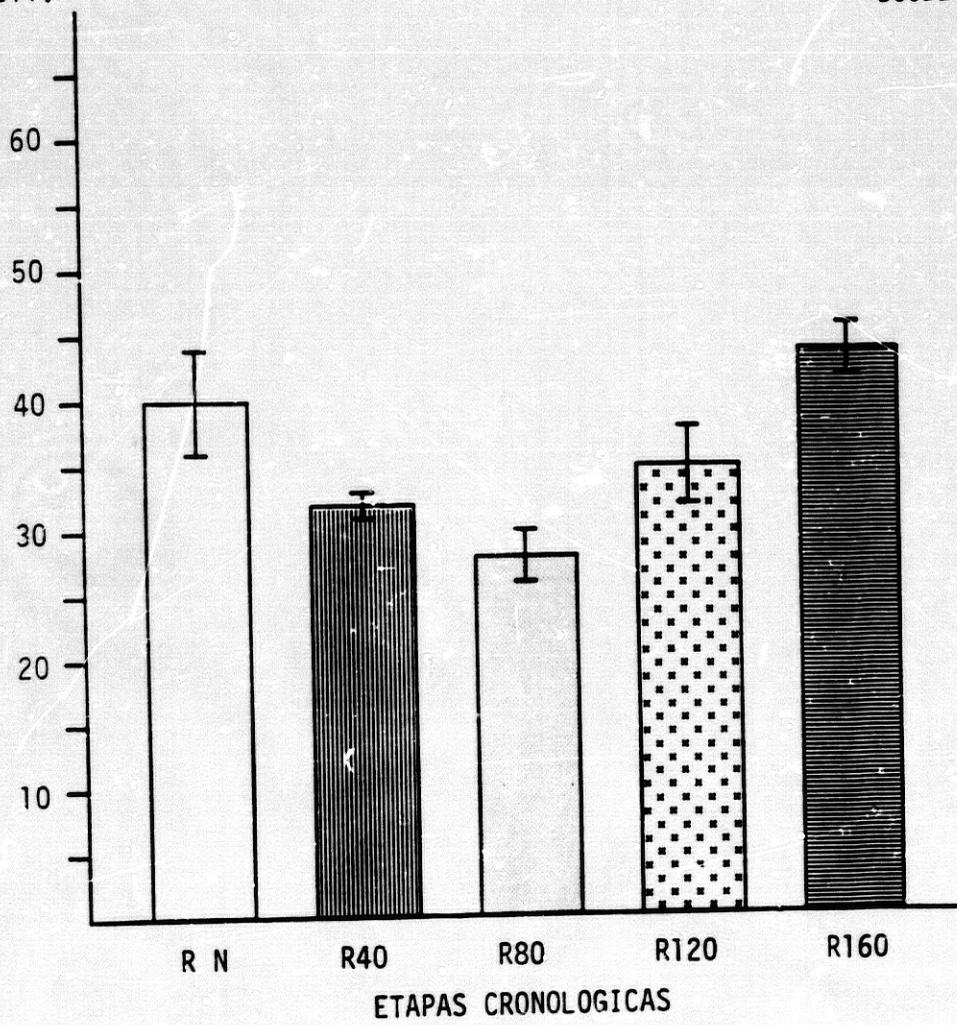


Figura 40.

Nº m.vell.

YEYUNO BASAL

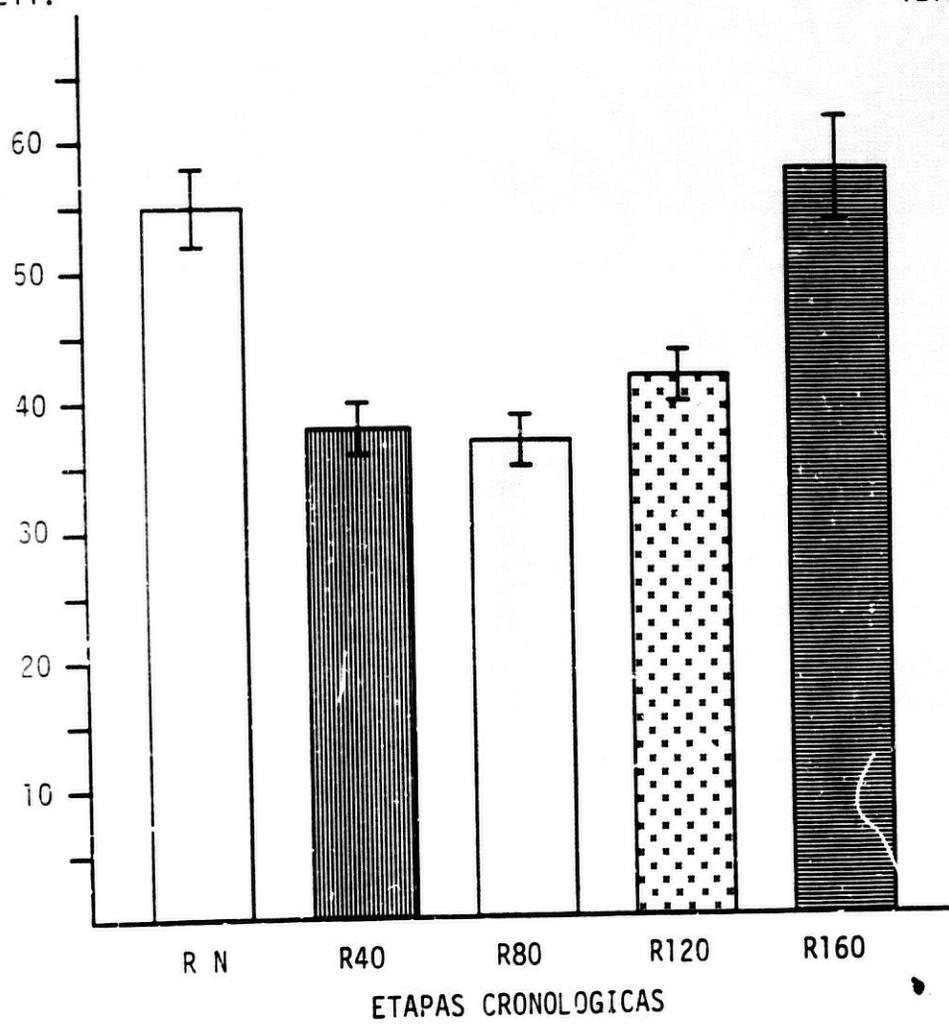


Figura 41.

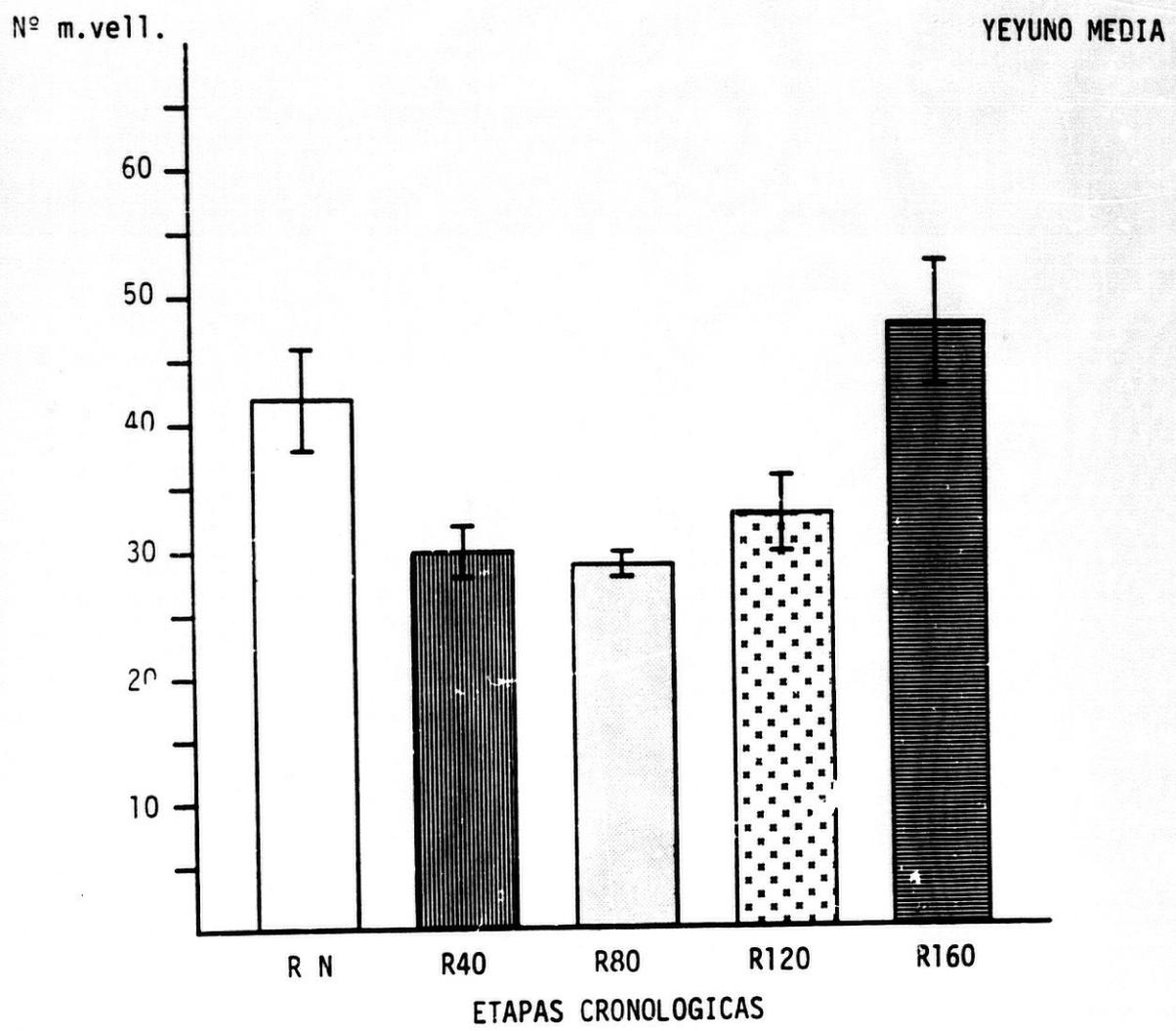


Figura 42.

Nº m.vell.

YEYUNO APICAL

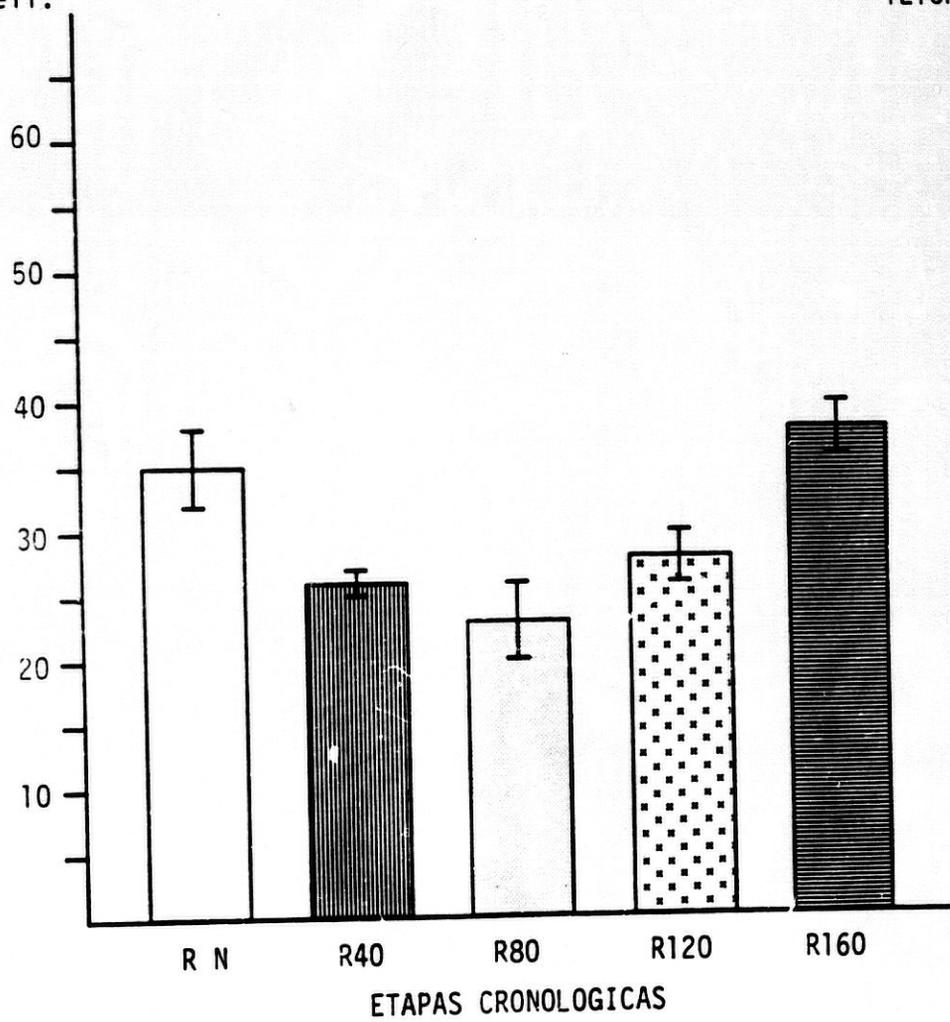


Figura 43.

Nº m.vell.

ILEON BASAL

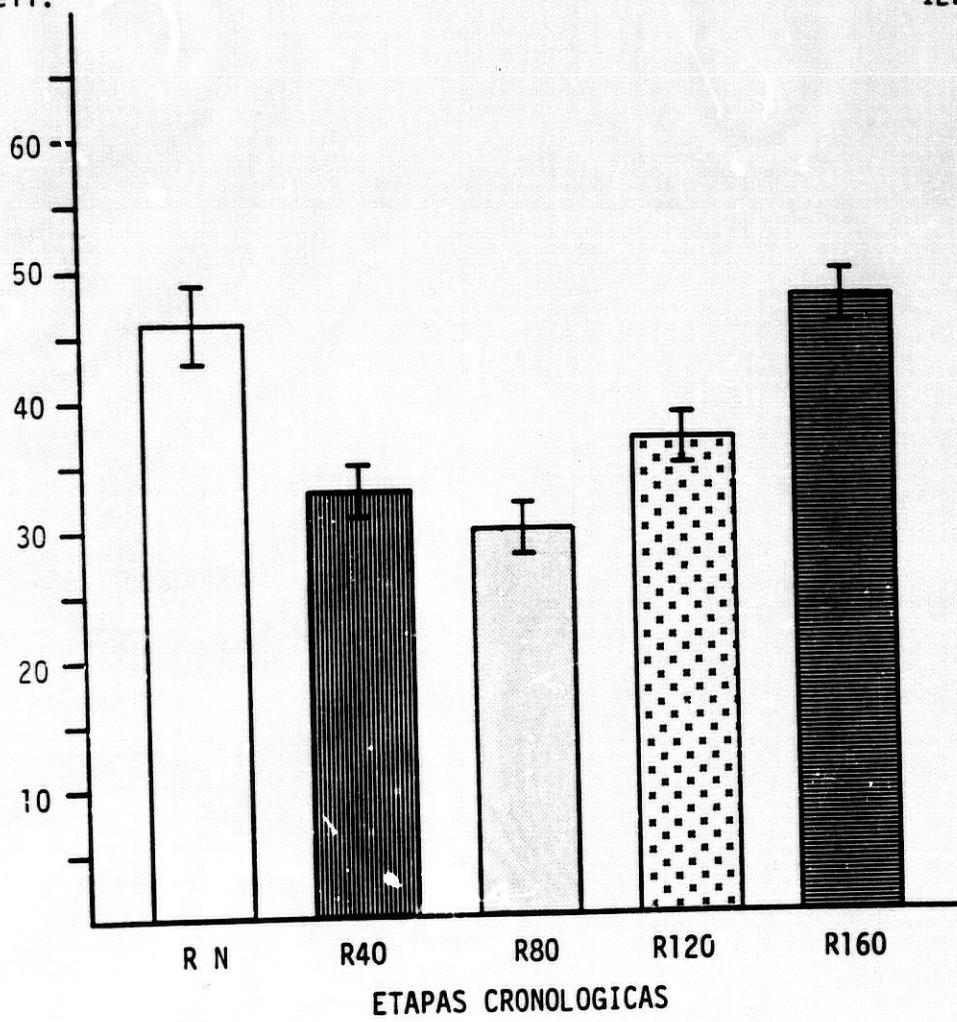


Figura 44.

Nº m.vell.

ILEON MEDIA

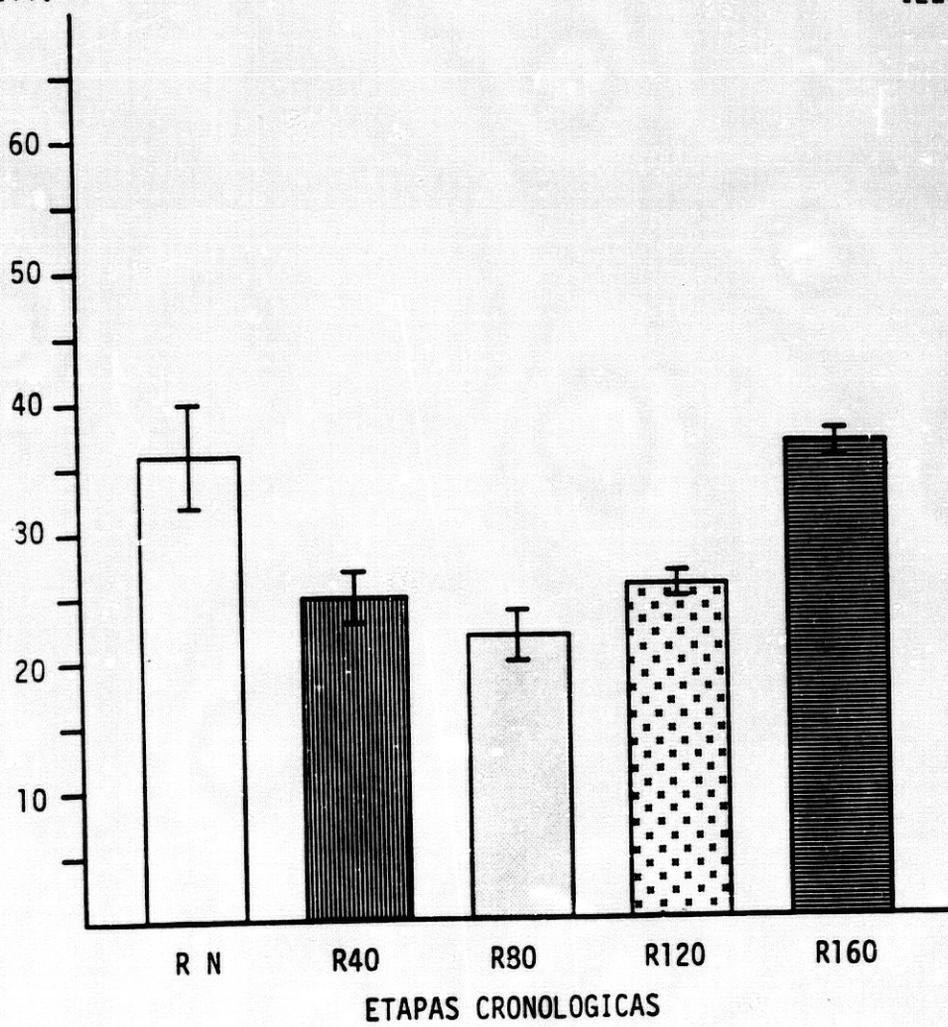


Figura 45.

Nº m.vell.

ILEON APICAL

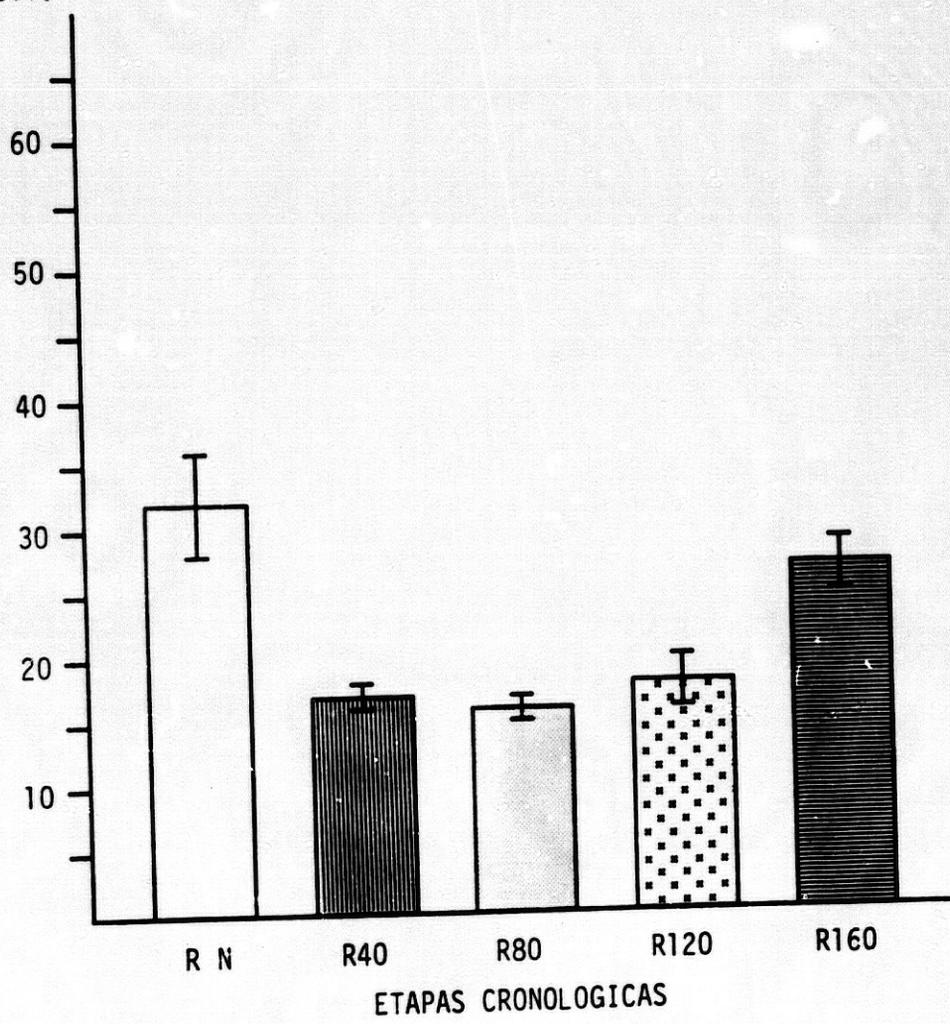
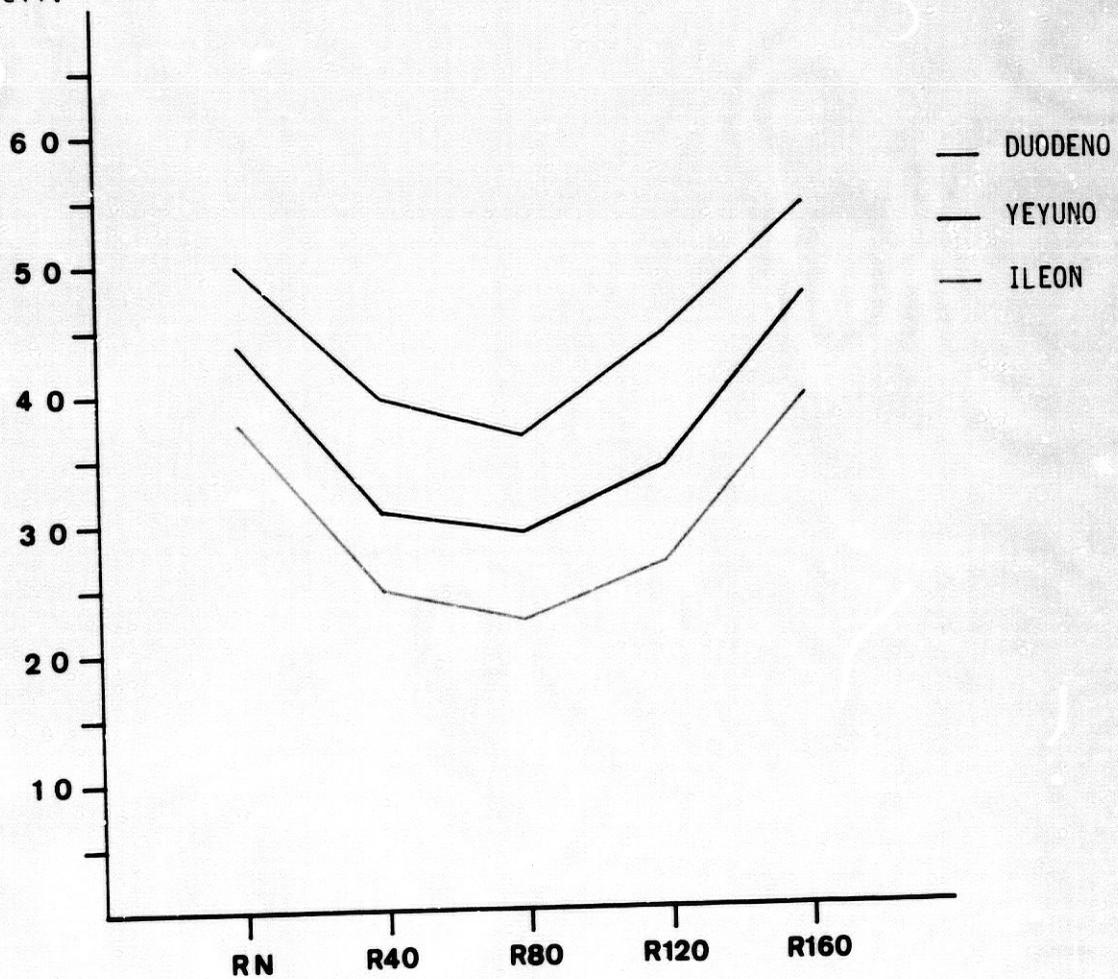


Figura 46.

Nº m.vell.



ETAPAS CRONOLÓGICAS

Figura 47.

RESULTADOS ESTADISTICOS

Una vez descritos los datos del estudio morfométrico con microscopía electrónica de barrido en nuestro material, procederemos a la realización del correspondiente análisis estadístico. Para ello, en primer término, hemos realizado un análisis de la varianza de tres vías más una parcialmente anidada, de acuerdo con lo expuesto en el apartado metodológico correspondiente. En la siguiente tabla se expresan los valores resultantes de dicho estudio, donde A corresponde a las edades, B son los animales objeto de estudio, C las regiones intestinales y D las zonas de la vellosidad intestinal (Tabla XXIII).

Tras el análisis de la varianza de tres vías más una parcialmente anidada efectuado y como consecuencia

de la significación que ofrecen las distintas interacciones, se prosigue el estudio estadístico aplicando el análisis de la varianza de tres vías (tablas XXIV, XXV, XXVI, XXVII y XXVIII).

En primer lugar se analizan por separado los resultados para cada uno de los niveles del factor A (etapas cronológicas), dichos resultados se expresan en las tablas XXIV a LXVIII.

Tras el estudio efectuado, como se indica en la tabla XXIII el análisis estadístico permite proseguir, de acuerdo con los distintos resultados, según la metodología que indicamos a continuación.

En relación con los resultados del grupo de recién nacidos (tabla XXIV), hemos de indicar que al no ser estadísticamente significativa la correspondiente interacción, los dos contrastes para los factores C y D son válidos, siendo posible efectuar el test de las comparaciones múltiples; los datos obtenidos se expresan en las tablas XLVII para el factor C y LVIII para el factor D.

Obtenidos los resultados en el grupo de cuarenta días (tabla XXV) y, debido a que la interacción del análisis de la varianza de tres vías resulta ser

estadísticamente significativo, hemos de proceder al análisis de la varianza de dos vías, analizando por un lado el factor C y por otro el factor D, obteniendo las tablas XXIX, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII y XXXIV.

Dicho estudio estadístico permite obtener, mediante el test de las comparaciones múltiples, los siguientes resultados expresados en las tablas XLVIII, XLIX, L, LIX, LX y LXI.

Los resultados obtenidos para el grupo de ochenta días (tabla XXVI) y debido a que la interacción del análisis de la varianza de tres vías resulta ser estadísticamente significativo, hemos de proceder a la realización del análisis de la varianza de dos vías, por un lado analizando el factor C y por otro el factor D, obteniendo las tablas XXXV, XXXVI, XXXVII, XXXVIII, XXXIX y LX.

Dicho estudio nos ha permitido obtener, mediante la realización del test de las comparaciones múltiples los siguientes resultados, que se indican en las tablas LI, LII, LIII, LXII, LXIII y LXIV.

En relación con los resultados del grupo de ciento veinte días (tabla XXVII), y debido a que la interacción del análisis de la varianza de tres vías

resulta ser estadísticamente significativo, al igual que en los casos anteriores, hemos de proceder a la realización del análisis de la varianza de dos vías, analizando por un lado el factor C y por otro el factor D, obteniendo las tablas XLI, XLII, XLIII, XLIV, XLV y XLVI.

Dicho estudio nos ha permitido obtener, mediante la realización del test de las comparaciones múltiples los siguientes resultados, que se expresan en las tablas LIV, LV y LVI para el factor C y LXV, LXVI y LXVII para el factor D.

Los resultados obtenidos para el grupo de ciento sesenta días (tabla XXVIII), nos indican la ausencia de significación en la correspondiente interacción, por lo que los dos contrastes para los factores C y D, son estadísticamente válidos, posibilitándonos la realización del correspondiente test de las comparaciones múltiples, cuyos resultados se expresan en la tabla LVII para el factor C y LXVIII para el factor D.

Con el estudio anterior se termina el análisis estadístico de los diferentes niveles del factor A (etapas cronológicas).

El factor B (animales) no puede ser analizado en el presente estudio estadístico como consecuencia de su anidamiento con el factor A (etapas cronológicas).

Posteriormente se lleva a cabo el estudio estadístico para los niveles del factor C (regiones intestinales), para ello hemos realizado un análisis de la varianza de dos vías con un factor parcialmente anidado; dichos resultados se expresan en las tablas LXIX, LXX y LXXI.

En todos los casos, con independencia de que exista o no significación estadística en las correspondientes interacciones, se prosigue el estudio estadístico mediante el análisis de la varianza de una vía en cada región intestinal, para cada zona de la vellosoidad. Los resultados obtenidos se expresan en las tablas LXXII, LXXIII, LXXIV, LXXV, LXXVI, LXXVII, LXXVIII, LXXIX y LXXX.

Una vez finalizado el estudio del análisis de la varianza de una vía, se procede a la realización de los oportunos tests de las comparaciones múltiples. Dichos resultados se expresan en las tablas LXXXI, LXXXII, LXXXIII, LXXXIV, LXXXV, LXXXVI, LXXXVII, LXXXVIII y LXXXIX.

Y finalmente, se aplica el estudio estadístico para los niveles del factor D (zonas de la velloidad), para ello hemos realizado un análisis de la varianza de dos vías con un factor parcialmente anidado; dichos resultados se expresan en las tablas XC, XCI y XCII.

En todos los casos, con independencia de que exista o no significación estadística en las correspondientes interacciones, se prosigue el estudio estadístico mediante el análisis de la varianza de una vía en cada zona de la velloidad, para cada una de las regiones intestinales. Los resultados obtenidos se expresan en las tablas XCIII, XCIV, XCV, XCVI, XCVII, XCVIII, IC, C y CI.

Una vez finalizado el estudio del análisis de la varianza de una vía, se procede a la realización de los oportunos tests de las comparaciones múltiples. Dichos resultados se expresan en las tablas CII, CIII, CIV, CV, CVI, CVII, CVIII, CIX y CX.

TABLA -XXIII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE TRES VIAS MAS UNA PARCIALMENTE ANIDADA.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
A	4	9650.02	2412.51	110.97	p<0.001
B(A)	20	434.78	21.74		
C	2	9272.91	4636.45	604.76	p<0.001
D	2	12054.2	6027.08	1452.04	p<0.001
AC	8	269.08	33.63	4.39	p<0.001
AD	8	168.06	21.01	5.06	p<0.001
CD	4	166.93	41.73	11.22	p<0.001
BC(A)	40	306.66	7.67		
BD(A)	40	166.03	4.15		
ACD	16	134.48	8.40	2.26	p<0.02
BCD(A)	80	297.45	3.72		
TOTAL	224	32920.2			

TABLA -XXIV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE TRES VIAS PARA EL GRUPO DE RECIEN NACIDOS (Fig -33-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	169.27	42.32		
C	2	2684.80	556.95	55.77	p<0.001
D	2	2684.80	1342.40	108.44	p<0.001
BC	8	79.89	9.99		
BD	8	99.04	12.38		
CD	4	65.65	16.41	2.43	N.S.
BCD	16	107.85	6.74		
TOTAL	44	4320.40			

TABLA -XXV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE TRES VÍAS PARA EL GRUPO DE CUARENTA DIAS (Fig. -34-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F_{exp.}	Signif.
E	4	33.90	8.48		
C	2	2224.73	1112.36	236.50	p<0.001
D	2	2068.98	1034.49	598.91	p<0.001
BC	8	37.63	4.70		
BD	8	13.82	1.73		
CD	4	127.55	31.89	9.94	p<0.001
BCD	16	51.33	3.21		
TOTAL	44	4557.92			

TABLA -XXVI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE TRES VIAS PARA EL GRUPO DE OCHENTA DIAS (Fig. -35-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F_{exp.}	Signif.
B	4	86.60	21.65		
C	2	1581.62	790.81	301.79	p<0.001
D	2	1805.14	902.57	278.74	p<0.001
BC	8	20.96	2.62		
BD	8	25.90	3.24		
CD	4	41.46	10.36	3.92	p<0.025
BCD	16	42.30	2.64		
TOTAL	44	3603.98			

TABLA -XXVII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE TRES VIAS PARA EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS (Fig. -36-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	1	81.78	20.45		
C	2	2331.13	1165.57	202.55	p<0.001
D	2	2476.39	1238.20	863.79	p<0.001
BC	8	46.03	5.75		
BD	8	11.47	1.43		
CD	4	59.05	14.76	4.75	p<0.025
BCD	16	49.68	3.11		
TOTAL	44	5055.52			

TABLA -XXVIII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE TRES VIAS PARA EL GRUPO DE CIENTO SESENTA DIAS (Fig. -37-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	63.23	15.81		
C	2	2290.60	1145.30	75.01	p<0.001
D	2	3186.90	1593.45	806.52	p<0.001
BC	8	122.15	15.27		
BD	8	15.81	1.98		
CD	4	7.70	1.92	0.66	N.S.
BCD	16	46.29	2.89		
TOTAL	44	5732.66			

TABLA -XXIX-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS PARA DUODENO.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	31.44	7.86	1.72	
D	2	1171.63	585.82	128.04	p<0.001
BD	8	36.60	4.58		
TOTAL	14	1239.67			

TABLA -XXX-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS PARA YEYUNO.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	22.46	5.62	2.62	
D	2	360.90	180.45	84.31	p<0.001
BD	8	17.12	2.14		
TOTAL	14	400.49			

TABLA -XXXI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS PARA ILEON.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	17.63	4.41	3.09	
D	2	663.99	331.99	232.61	p<0.001
BD	8	11.42	1.43		
TOTAL	14	693.04			

TABLA -XXXII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	26.06	6.51	1.22	
C	2	1125.79	562.89	105.74	p<0.001
BC	8	42.59	5.32		
TOTAL	14	1194.43			

TABLA -XXXIII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	14.99	3.75	0.81	
C	2	646.34	323.17	69.77	p<0.001
BC	8	37.05	4.63		
TOTAL	14	698.39			

TABLA -XXXIV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS PARA EL APICE DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	6.67	1.67	1.43	
C	2	580.16	290.08	249.18	p<0.001
BC	8	9.31	1.16		
TOTAL	14	596.14			

TABLA -XXXV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS PARA DUODENO.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	43.05	10.76	2.89	
D	2	843.96	421.98	113.23	p<0.001
BD	8	29.81	3.73		
TOTAL	14	916.83			

TABLA -XXXVI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS PARA YEYUNO.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	40.63	10.16	3.66	
D	2	491.31	245.66	88.45	p<0.001
BD	8	22.22	2.78		
TOTAL	14	554.16			

TABLA -XXXVII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS PARA ILEON.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	23.88	5.97	2.95	
D	2	511.33	255.67	126.50	p<0.001
BD	8	16.17	2.02		
TOTAL	14	551.38			

TABLA -XXXVIII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	52.24	13.06	3.37	
C	2	622.56	311.28	80.39	p<0.001
BC	8	30.98	3.87		
TOTAL	14	705.78			

TABLA -XXXIX-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	25.19	6.30	4.03	
C	2	661.14	330.57	211.38	p<0.001
BC	8	12.51	1.56		
TOTAL	14	698.84			

TABLA -XL-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS PARA EL APICE DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	35.07	8.77	3.55	
C	2	339.39	169.69	68.66	p<0.001
BC	8	19.77	2.47		
TOTAL	14	394.23			

TABLA -XLI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS PARA DUODENO.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	44.52	11.13	2.75	
D	2	1116.26	558.13	137.78	p<0.001
BD	8	32.41	4.05		
TOTAL	14	1193.19			

TABLA -XLII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS PARA YEYUNO.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	55.32	13.83	7.03	
D	2	529.29	264.64	134.47	p<0.001
BD	8	15.74	1.97		
TOTAL	14	600.35			

TABLA -XLIII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS PARA ILEON.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	27.98	6.99	4.31	
D	2	889.90	444.95	273.88	p<0.001
BD	8	12.99	1.62		
TOTAL	14	930.87			

TABLA -XLIV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	14.96	3.74	0.61	
C	2	945.94	472.97	76.53	p<0.001
BC	8	49.44	6.18		
TOTAL	14	1010.34			

TABLA -XLV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	49.76	12.44	4.33	
C	2	745.37	372.68	129.63	p<0.001
BC	8	22.99	2.87		
TOTAL	14	818.13			

TABLA -XLVI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS PARA EL APICE DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
B	4	28.52	7.13	2.45	
C	2	698.88	349.44	120.11	p<0.001
BC	8	23.27	2.91		
TOTAL	14	750.68			

TABLA -XLVII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE RECIEN NACIDOS,
PARA LAS DIFERENTES REGIONES TOPOGRAFICAS.

Base-----Apice: $t_{exp.} = 14.50$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 9.47$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 5.03$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -XLVIII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS,
PARA DUODENO.

Base-----Apice: $t_{exp.} = 15.39$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 9.60$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 6.29$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -IL-

**TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS,
PARA YEYUNO.**

Base-----Apice: $t_{exp.} = 12.68$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 8.76$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 3.92$ (k=2; f=8) $p < 0.01$

TABLA -L-

**TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE CUARENTA DIAS,
PARA ILEON.**

Base-----Apice: $t_{exp.} = 21.56$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 11.19$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 10.38$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LI-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS, PARA DUODENO.

Base-----Apice: $t_{exp.} = 15.01$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 6.51$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 8.50$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS, PARA YEYUNO.

Base-----Apice: $t_{exp.} = 13.28$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 7.24$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 6.05$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LIII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE OCHENTA DIAS, PARA ILEON.

Base-----Apice: $t_{exp.} = 15.81$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 9.43$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 6.38$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LIV-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS, PARA DUODENO.

Base-----Apice: $t_{exp.} = 16.53$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 9.67$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 6.85$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LV-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS, PARA YEYUNO.

Base-----Apice: $t_{exp.} = 16.20$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 10.31$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 5.89$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LVI-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS, PARA ILEON.

Base-----Apice: $t_{exp.} = 23.35$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 13.00$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 10.35$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LVII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ZONAS DE LA VELLOSIDAD EN EL GRUPO DE CIENTO SESENTA DIAS, PARA LAS DIFERENTES REGIONES TOPOGRAFICAS.

Base-----Apice: $t_{exp.} = 40.16$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Base-----Media: $t_{exp.} = 20.25$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Media-----Apice: $t_{exp.} = 19.92$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LVIII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE RECIEN NACIDOS, PARA LAS DISTINTAS ZONAS DE LA VELLOSIDAD.

Duodeno----Ileon: $t_{exp.} = 10.56$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno----Yeyuno: $t_{exp.} = 5.22$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 5.34$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LIX-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE CUARENTA DIAS, PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD.

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 13.91$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 10.64$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 3.27$ (k=2; f=8) $p < 0.02$

TABLA -LX-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE CUARENTA DIAS, PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD.

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 11.58$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 7.82$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 3.76$ (k=2; f=8) $p < 0.01$

TABLA -LXI-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE CUARENTA DIAS, PARA EL APICE DE LA VELLOSIDAD.

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 22.12$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 8.44$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 13.68$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LXII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE OCHENTA DIAS, PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD.

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 12.62$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 7.37$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 5.25$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LXIII-

**TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES
REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE OCHENTA DIAS, PARA LA
ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD.**

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 20.53$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 11.19$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 9.34$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LXIV-

**TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES
REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE OCHENTA DIAS, PARA EL
APICE DE LA VELLOSIDAD.**

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 11.67$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 4.88$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 6.79$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LXV-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES
REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS,
PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD.

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 11.99$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 8.63$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 3.36$ (k=2; f=8) $p < 0.02$

TABLA -LXVI-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES
REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS,
PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD.

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 15.96$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 9.80$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 6.17$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LXVII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE CIENTO VEINTE DIAS, PARA EL APICE DE LA VELLOSIDAD.

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 15.43$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 6.40$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 9.02$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LXVIII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DIFERENTES REGIONES TOPOGRAFICAS DEL GRUPO DE CIENTO SESENTA DIAS, PARA LAS DISTINTAS ZONAS DE LA VELLOSIDAD.

Duodeno-----Ileon: $t_{exp.} = 12.13$ (k=3; f=8) $p < 0.001$

Duodeno-----Yeyuno: $t_{exp.} = 4.59$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

Yeyuno-----Ileon: $t_{exp.} = 7.54$ (k=2; f=8) $p < 0.001$

TABLA -LXIX-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON UN FACTOR ANIDADO PARA DUODENO.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
A	4	2812.97	703.24	49.02	p<0.001
B(A)	20	286.92	14.35		
D	2	5402.41	2701.21	698.76	p<0.001
AD	8	65.75	8.22	2.13	N.S.
BD(A)	40	154.63	3.87		
TOTAL	74	8722.61			

TABLA -LXX-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON UN FACTOR ANIDADO PARA YEYUNO.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
A	4	4015.26	1003.81	59.64	p<0.001
B(A)	20	336.60	16.83		
D	2	3198.74	1599.37	458.35	p<0.001
AD	8	147.09	18.39	5.27	p<0.001
BD(A)	40	139.58	3.49		
TOTAL	74	7837.22			

TABLA -LXXI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON UN FACTOR ANIDADO PARA EL ILEON.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
A	4	3090.86	772.71	131.04	p<0.001
B(A)	20	117.93	5.90		
D	2	3619.94	1809.97	427.69	p<0.001
AD	8	89.70	11.21	2.65	p<0.025
BD(A)	40	169.28	4.23		
TOTAL	74	7087.65			

TABLA -LXXII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN DUODENO PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD (Fig. -38-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	1124.88	281.22	39.77	p<0.001
DENTRO	20	141.42	7.07		
TOTAL	24	1266.30			

TABLA -LXXIII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN DUODENO PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD (Fig. -39-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	920.86	230.21	29.08	p<0.001
DENTRO	20	158.31	7.92		
TOTAL	24	1079.17			

TABLA -LXXIV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN DUODENO PARA EL APICE DE LA VELLOSIDAD (Fig. -40-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	832.98	208.25	29.37	p<0.001
DENTRO	20	141.82	7.09		
TOTAL	24	974.79			

TABLA -LXXV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN YEYUNO PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD (Fig. -41-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	1948.52	487.13	61.03	p<0.001
DENTRO	20	159.63	7.98		
TOTAL	24	2108.15			

TABLA -LXXVI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN YEYUNO PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD (Fig. -42-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	1365.82	341.45	32.45	p<0.001
DENTRO	20	210.43	10.52		
TOTAL	24	1576.25			

TABLA -LXXVII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN YEYUNO PARA EL APICE DE LA VELLOSIDAD (Fig. -43-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	848.03	212.01	39.96	p<0.001
DENTRO	20	106.11	5.31		
TOTAL	24	954.14			

TABLA -LXXVIII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN ILEON PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD (Fig. -44-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	1238.74	309.68	63.26	p<0.001
DENTRO	20	97.91	4.90		
TOTAL	24	1336.65			

TABLA -LXXIX-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN ILEON PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD (Fig. -45-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	961.94	240.49	51.60	p<0.001
DENTRO	20	93.22	4.66		
TOTAL	24	1055.16			

TABLA -LXXX-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN ILEON PARA EL APICE DE LA VELLOSIDAD (Fig. -46-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	979.89	244.97	50.99	p<0.001
DENTRO	20	96.09	4.80		
TOTAL	24	1075.98			

TABLA -LXXXI-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLÓGICAS EN DUODENO PARA LA BASE DE LA
VELLÓSIDAD.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 11.37$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 9.59$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 6.82$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.79$	$p < 0.001$
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.04$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.58$	$p < 0.001$
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 4.55$	$p < 0.001$
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.24$	N.S.
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 3.81$	$p < 0.01$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.78$	N.S.

TABLA -LXXXII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLOGICAS EN DUODENO PARA LA ZONA MEDIA DE LA
VELLOSIDAD.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{\text{exp.}} = 9.64$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{\text{exp.}} = 5.77$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{\text{exp.}} = 8.17$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{\text{exp.}} = 1.57$	N.S.
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{\text{exp.}} = 4.30$	$p < 0.01$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{\text{exp.}} = 6.56$	$p < 0.001$
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{\text{exp.}} = 2.70$	$p < 0.05$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{\text{exp.}} = 3.87$	$p < 0.01$

TABLA -LXXXIII-

**TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLÓGICAS EN DUODENO PARA EL APICE DE LA
VELLOSIDAD.**

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 9.56$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 7.63$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 6.90$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 4.16$	$p < 0.01$
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 4.97$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.40$	$p < 0.001$
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.66$	$p < 0.05$
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.50$	N.S.
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 3.47$	$p < 0.01$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.93$	N.S.

TABLA -LXXXIV-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ETAPAS CRONOLOGICAS EN YEYUNO PARA LA BASE DE LA VELOCIDAD.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 11.88$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 10.25$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 11.15$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 2.99$	$p < 0.05$
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 9.52$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 8.89$	$p < 0.001$
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 0.73$	N.S.
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.25$	$p < 0.05$
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 7.27$	$p < 0.001$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.63$	N.S.

TABLA -LXXXV-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLOGICAS EN YEYUNO PARA LA ZONA MEDIA DE LA
VELLOSIDAD.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 9.16$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 6.38$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 8.76$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 1.86$	N.S.
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.98$	$p < 0.001$
R120----R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 7.31$	$p < 0.001$
R120----RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 4.52$	$p < 0.001$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.78$	$p < 0.05$

TABLA -LXXXVI-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLÓGICAS EN YEYUNO PARA EL APICE DE LA
VELLOSIDAD.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 10.69$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 8.68$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 8.24$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 3.41$	$p < 0.05$
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 6.22$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 7.29$	$p < 0.001$
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.45$	$p < 0.05$
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 0.95$	N.S.
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 5.27$	$p < 0.001$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.01$	N.S.

TABLA -LXXXVII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLOGICAS EN ILEON PARA LA BASE DE LA
VELLOSIDAD.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 12.71$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 11.43$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 10.52$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 4.71$	$p < 0.001$
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 9.24$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 8.01$	$p < 0.001$
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.29$	N.S.
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.52$	$p < 0.05$
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 6.73$	$p < 0.001$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.28$	N.S.

TABLA -LXXXVIII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ETAPAS CRONOLOGICAS EN ILEON PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELOCIDAD.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 11.03$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 10.72$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 8.77$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 3.36$	$p < 0.01$
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 8.46$	$p < 0.001$
R120----R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 7.67$	$p < 0.001$
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.27$	$p < 0.05$
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.09$	N.S.
R120----RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 7.36$	$p < 0.001$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 0.31$	N.S.

TABLA -LXXXIX-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLOGICAS EN ILEON PARA EL APICE DE LA
VELLOSIDAD.

R80----RN:	(k=5; f=20)	$t_{exp.}=11.25$	$p<0.001$
R80----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.}=8.04$	$p<0.001$
R40----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.}=10.54$	$p<0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.}=1.42$	N.S.
R40----R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.}=7.33$	$p<0.001$
R120---RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.}=9.83$	$p<0.001$
R120---R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}=6.62$	$p<0.001$
R160---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}=3.21$	$p<0.01$

TABLA -XC-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON UN FACTOR ANIDADO PARA LA BASE DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
A	4	4150.95	1037.74	108.00	p<0.001
B(A)	20	192.17	9.61		
C	2	3896.21	1948.10	376.84	p<0.001
AC	8	161.19	20.15	3.90	p<0.01
BC(A)	40	206.78	5.17		
TOTAL	74	8607.22			

TABLA -XCI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON UN FACTOR ANIDADO PARA LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F_{exp.}	Signif.
A	4	3145.11	786.28	69.67	p<0.001
B(A)	20	225.73	11.29		
C	2	3153.28	1576.64	266.96	p<0.001
AC	8	103.49	12.94	2.19	p<0.05
BC(A)	40	236.24	5.91		
TOTAL	74	6863.81			

TABLA -XCII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE DOS VIAS CON UN FACTOR ANIDADO PARA EL APICE DE LA VELLOSIDAD.

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
A	4	2522.00	630.50	68.94	p<0.001
B(A)	20	182.92	9.15		
C	2	2390.35	1195.18	296.77	p<0.001
AC	8	138.88	17.36	4.31	p<0.001
BC(A)	40	161.09	4.03		
TOTAL	74	5395.24			

TABLA -XCIII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN LA BASE DE LA VELLOSIDAD PARA DUODENO (Fig. -38-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	1124.88	281.22	39.77	p<0.001
DENTRO	20	141.42	7.07		
TOTAL	24	1266.30			

TABLA -XCIV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN LA BASE DE LA VELLOSIDAD PARA YEYUNO (Fig. -41-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	1948.52	487.13	61.03	p<0.001
DENTRO	20	159.63	7.98		
TOTAL	24	2108.15			

TABLA -XCV-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN LA BASE DE LA VELLOSIDAD PARA ILEON (Fig. -44-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	1238.74	309.68	63.26	p<0.001
DENTRO	20	97.91	4.90		
TOTAL	24	1336.65			

TABLA -XCVI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD PARA DUODENO (Fig. -39-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	920.86	230.21	29.08	p<0.001
DENTRO	20	158.31	7.92		
TOTAL	24	1079.17			

TABLA -XCVII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD PARA YEYUNO (Fig -42-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	979.89	244.97	50.99	p<0.001
DENTRO	20	96.09	4.80		
TOTAL	24	1075.98			

TABLA -XCVIII-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN LA ZONA MEDIA DE LA VELLOSIDAD PARA ILEON (Fig. -45-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	961.94	240.49	51.60	p<0.001
DENTRO	20	93.22	4.66		
TOTAL	24	1055.16			

TABLA -XCIX-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN EL APICE DE LA VELLOSIDAD PARA DUODENO (Fig. -40-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	832.98	208.25	29.37	p<0.001
DENTRO	20	141.82	7.09		
TOTAL	24	974.79			

TABLA -C-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN EL APICE DE LA VELLOSIDAD PARA YEYUNO (Fig. -43-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	848.03	212.01	39.96	p<0.001
DENTRO	20	106.11	5.31		
TOTAL	24	954.14			

TABLA -CI-

ANALISIS DE LA VARIANZA DE UNA VIA EN EL APICE DE LA VELLOSIDAD PARA ILEON (Fig. -46-).

FUENTE	G.L.	S.C.	M.C.	F _{exp.}	Signif.
ENTRE	4	979.89	244.97	50.99	p<0.001
DENTRO	20	96.09	4.80		
TOTAL	24	1075.98			

TABLA -CII-

**TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLÓGICAS EN LA BASE DE LA VELLOSIDAD PARA
DUODENO.**

R80-----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 11.37$	$p < 0.001$
R80-----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 9.59$	$p < 0.001$
R40-----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 6.82$	$p < 0.001$
R80-----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.79$	$p < 0.001$
R40-----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.04$	$p < 0.001$
R120----R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.58$	$p < 0.001$
R80-----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 4.55$	$p < 0.001$
R40-----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.24$	N.S.
R120----RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 3.81$	$p < 0.01$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.78$	N.S.

TABLA -CIII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ETAPAS CRONOLÓGICAS EN LA BASE DE LA VELOCIDAD PARA YEUENO.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.}=11.88$	p<0.001
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.}=10.25$	p<0.001
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.}=11.15$	p<0.001
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.}= 2.99$	p<0.05
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.}= 9.52$	p<0.001
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.}= 8.89$	p<0.001
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}= 0.73$	N.S.
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}= 2.25$	p<0.05
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}= 7.27$	p<0.001
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}= 1.63$	N.S.

TABLA -CIV-

**TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLOGICAS EN LA BASE DE LA VELOCIDAD PARA
ILEON.**

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.}=12.71$	$p<0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.}=11.43$	$p<0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.}=10.52$	$p<0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.}=4.71$	$p<0.001$
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.}=9.24$	$p<0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.}=8.01$	$p<0.001$
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}=2.19$	N.S.
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}=2.52$	$p<0.05$
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}=6.73$	$p<0.001$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.}=1.28$	N.S.

TABLA -CVI-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLÓGICAS EN LA ZONA MEDIA DE LA VELOSIDAD
PARA YEYUNO.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 9.16$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 6.38$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 8.76$	$p < 0.001$
R80 ---R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 1.86$	N.S.
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.98$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 7.31$	$p < 0.001$
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 4.52$	$p < 0.001$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.78$	$p < 0.05$

TABLA -CVII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLOGICAS EN LA ZONA MEDIA DE LA VELOSIDAD
PARA ILEON.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 11.03$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 10.72$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 8.77$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.36$	$p < 0.01$
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 8.46$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 7.67$	$p < 0.001$
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.27$	$p < 0.05$
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.09$	N.S.
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 7.36$	$p < 0.001$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 0.31$	N.S.

TABLA -CVIII-

TEST DE LAS COMPARACIONES MÚLTIPLES EN LAS DISTINTAS ETAPAS CRONOLÓGICAS EN EL APICE DE LA VELLOSIDAD PARA DUODENO.

R80----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 9.56$	$p < 0.001$
R80----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 7.63$	$p < 0.001$
R40----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 6.90$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 4.16$	$p < 0.01$
R40----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 4.97$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 5.40$	$p < 0.001$
R80----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.66$	$p < 0.05$
R40----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.50$	N.S.
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 3.47$	$p < 0.01$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 1.93$	N.S.

TABLA -CIX-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS
ETAPAS CRONOLOGICAS EN EL APICE DE LA VELLOSIDAD PARA
YEUONO.

R80-----R160:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 10.69$	$p < 0.001$
R80-----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 8.68$	$p < 0.001$
R40-----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 8.24$	$p < 0.001$
R80-----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 3.41$	$p < 0.05$
R40-----RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 6.22$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 7.29$	$p < 0.001$
R80-----R40:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.45$	$p < 0.05$
R40-----R120:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 0.95$	N.S.
R120---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 5.27$	$p < 0.001$
RN-----R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 2.01$	N.S.

TABLA -CX-

TEST DE LAS COMPARACIONES MULTIPLES EN LAS DISTINTAS ETAPAS CRONOLOGICAS EN EL APICE DE LA VELLOSIDAD PARA ILEON.

R80----RN:	(k=5; f=20)	$t_{exp.} = 11.25$	$p < 0.001$
R80----R160:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 8.04$	$p < 0.001$
R40----RN:	(k=4; f=20)	$t_{exp.} = 10.54$	$p < 0.001$
R80----R120:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 1.42$	N.S.
R40----R160:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 7.33$	$p < 0.001$
R120---RN:	(k=3; f=20)	$t_{exp.} = 9.83$	$p < 0.001$
R120---R160:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 6.62$	$p < 0.001$
R160---RN:	(k=2; f=20)	$t_{exp.} = 3.21$	$p < 0.01$

DISCUSION

La discusión de la presente Tesis Doctoral debe plantearse en relación con los distintos objetivos elaborados en el capítulo introductorio. Sin embargo, y con carácter previo, debemos discutir la metodología utilizada para alcanzar dichos objetivos.

En primer lugar, la elección de la rata como animal de experimentación, para el estudio del desarrollo postnatal, tiene por base no sólo la accesibilidad de dicho animal de experimentación en lo que se refiere a las tres regiones del intestino delgado, hecho éste puesto de relieve a través de distintos trabajos en este campo, (Baker, Mathan y Cherian -13-; Carr y Toner -56-; Clarke -63-, -64-, -65-, -66-; Crocket y cols. -78-; Detrick y cols. -96-;

Doran y Heydon -99-; Isomäki -153-; Komuro -169-; Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -177-. -178-; Low y McClugage -195-; Penzes y Regius -265-; Quaroni -281-, -282-; Satoh y cols. -303-; Swift y Marsh -325-; Takahashi-Iwanaga y Fujita -326- y Trier y cols. -343-) sino porque constituye un modelo básico de experimentación animal que se utiliza frecuentemente en la patología intestinal (Anderson y Whitters -7-; Asquith, Johnson y Cooke -9-; Asquith, Thompson y Cooke -10-; Buss y Hollweg -44-; Carr, Dunn y Toner -51-; Carr y Toner -57-, -58-; Gianella -120-; Guentzel y Herrera -131-; Marsh, Brown y Swift -210-; Olson, Waxler y Roberts -248-; Rickert y Carter -287- y Waxler -351-).

La superficie intestinal constituyó uno de los objetivos de estudio con microscopía electrónica de barrido, una vez desarrolladas las bases técnicas que permitieron aplicar dicha instrumentación a los tejidos biológicos.

Desde el final de la década de los sesenta existen aportaciones en este sentido que destacan más por las innovaciones metodológicas en la preparación de las muestras que por los datos morfoestructurales aportados.

A este respecto los trabajos de diferentes autores postulan distintas pautas que difieren básicamente en la fijación, la desecación, el recubrimiento e incluso, o quizás por ello, en la propia interpretación de los resultados (Asquith, Johnson y Cooke -9-; Balcerzack, Lane y Bullard -14-; Burke y Holland -42-; Carr, Dunn y Toner -51- Carr y Toner -56-; Creamer y Leppard -75-; Demling, Becker y Classen -94-; Loehry y Creamer -191-; Marsh, Brown y Swift -210- Marsh y Swift -212-; Marsh, Swift y Williams -213-; Pfeiffer -268-; Swift y Marsh -325-; Toner y Carr -331-; Toner y cols. -334- y Toner, Carr y Wyburn -335-).

El glutaraldehído constituye en el momento presente el fijador de elección para cualquier estudio morfoestructural en el tubo digestivo (Carr, Dunn y Toner -51-; Carr y Toner -57-; Erlandsen, Thomas y Wendelschafer -109-; Isomäki -153-; Kennedy y cols. -166-; Komuro -169-; Lacroix y cols. -179-; Low y McClugage -195-; Marsh y Swift -212-; Marsh, Swift y Williams -213-; Moxey y Trier -239-; Newsone y cols. -244-; Olson, Waxler y Roberts -248-; Pfeiffer, Pfeiffer y Mirra -269-; Satoh y cols. -303-; Specian y Neutra -319-; Takahashi-Iwanaga y Fujita -326-; Trump y Jones -345-; Wallis y cols. -350-; Waxler -351- y Yamamoto -365-).

Debido a los problemas que plantea la fijación de las sustancias adheridas a la luz intestinal, hecho éste que dificulta el análisis de la superficie celular en el tubo digestivo, es por lo que en general se lleva a cabo con carácter previo a la fijación, un lavado de la luz tubular (Bjerknes y Cheng -23-; Carr y Toner-56-; Einsenstat y cols. -105- y Kelley, Dekker y Bluemink -165-).

En nuestra Tesis Doctoral utilizamos la fijación con glutaraldehído al 3.5%, tras lavado en suero fisiológico, para alcanzar el objetivo arriba indicado. La fijación de glutaraldehído al 3.5% de la pared intestinal permite, como hemos demostrado en trabajos previos, una adecuada observación de la misma (Cañizares, Crespo y Campos -48- y Crespo y cols. -76-, -77-).

Dicha fijación tiene por base la estabilización de los componentes proteicos de las estructuras celulares al poseer, dicho fijador, grupos aldehídos activos (Bancroft y Stevens -18-; Marovitz, Arenberg y Thalman -208-; Palade -258-; Robinson y Terras -289- y Sabatini, Bensch y Barnett -301-).

La postfijación con tetróxido de osmio llevada así mismo a cabo en nuestra metodología, como expusimos

en el capítulo correspondiente, es práctica generalizada en el estudio con microscopía electrónica. La importancia de la doble fijación fue confirmada por primera vez por Sabatini, Bensch y Barnett -301-, los cuales han demostrado que los resultados obtenidos con la fijación en tetróxido de osmio eran tan buenos o mejores que los obtenidos solamente con el empleo de glutaraldehído, de tal manera que esta combinación es la más usada en los laboratorios de microscopía electrónica. Además, la doble fijación hace posible que el tetróxido de osmio actúe reduciendo la extracción de lípidos que toda deshidratación lleva consigo de forma inevitable (Cope y Williams -68- y Highison y Low -141-).

En relación con la deshidratación, hemos utilizado acetona en nuestra metodología con el fin de evitar las precipitaciones densas a nivel tisular que se observan cuando se utiliza básicamente el etanol (Boyde -29-; Brunk, Collins y Arro -38-; Cañizares, Crespo y Campos -48-; Cohen -67-; Crespo y cols. -77-; Glauert -119-; Lim -188- y Marovitz, Arenberg y Thalman -208-).

Para la observación de las muestras con microscopía electrónica de barrido, no basta con la deshidratación, sino que hay que conseguir, como es sabido, una perfecta desecación.

Para llevar a cabo la misma, hemos utilizado en nuestra metodología el punto crítico de Anderson -5-. Las consideraciones teóricas y prácticas de esta técnica han sido revisadas por distintos autores (Boyde -29-, -30-, -31-; Boyde y Wood -33-; Cohen -67-; DeBault -93-; Hayat -138-; Humphreys, Spurlock y Johnson -150- y Meyer y cols. -228-).

La desecación es un proceso que puede resultar sumamente destructivo, dado que conlleva el paso del tejido por una interfase aire-líquido, y las fuerzas de tensión superficial en esa interfase son muy destructoras. Para la mayoría de los tejidos se debe sustituir primero el agua por un líquido de baja tensión superficial, como hemos señalado anteriormente en la fase de deshidratación.

El método de Anderson -5- es generalmente aceptado por la mayor parte de los investigadores en el estudio con microscopía electrónica de barrido del tubo digestivo en general y del intestino en particular (Bjerknes y Cheng -23-; Burke y Holland -42-; Carr, Dunn y Toner -51-; Carr y Toner -56-; Kennedy y cols. -166-; Komuro -169-; Low y McClugage -195-; Marsh y Swift-212-; Moxey y Trier -239-; Swift y Marsh -325- y Toner y Carr -331-).

En relación con la metalización y aunque se han postulado diversos métodos, hemos seleccionado, como indicamos en el capítulo correspondiente, el recubrimiento simple con oro (Boyde y Wood -33- ; Buss y Halloweg -44-; Malick y Wilson -206- y Robinson y Terras -289-).

El recubrimiento simple con oro nos permite, como hemos tenido ocasión de exponer a propósito de nuestros resultados, excelentes observaciones del patrón microvellositario intestinal.

La metodología utilizada para establecer los patrones de densidad microvellositaria a nivel regional y topográfico en las vellosidades, objetivos de la presente Tesis Doctoral, tiene por base la observación sistemática de un área central constante de la superficie celular en todas y cada una de las determinaciones efectuadas. En general, los datos referidos a la cuantificación morfométrica de las estructuras intestinales se refieren a los distintos componentes tisulares que integran la pared intestinal y especialmente a las vellosidades intestinales (Lee, Schiller y Fordtran -183-; Low -194-; Pekas -263-, -264-; Rodrigues y cols. -293- y Stenling y Helander -321-).

Existen así mismo datos estereológicos relativos a las distintas células que componen el epitelio intestinal. La cuantificación de los microvilli ha sido objeto de especial interés y la valoración numérica de los mismos no se ha llevado a cabo, en general, utilizando técnicas analíticas tridimensionales, y más concretamente la microscopía electrónica de barrido (Forrester -114-; Mayhew -219-, -220-; Mayhew y Middleton -221-; Pekas -263-; Pothier y Hugon -277-; Rodning y cols. -292-; Rodrigues y cols. -293-; Schenk -304- y Stenling y Helander -321-).

En este sentido, los datos existentes se refieren a diferentes especies animales, incluido el material humano, y se han llevado a cabo en especímenes adultos sin que el factor cronológico ni el factor regional inter e intravellositario hayan sido objeto de estudio en este área (Anderson y Taylor -6-; Bjerknes y Cheng -24-; Krause -173-; Mayhew -219-; Mebus, Newman y Stair -227-; Roberts y Hill -288- y Taylor y Anderson -328-).

Una vez discutidos algunos aspectos relativos a la metodología aplicada en nuestra Tesis Doctoral, nos ocuparemos de los resultados morfoestructurales y morfométricos obtenidos tras la aplicación de dicha metodología.

En primer lugar analizaremos la morfología vellositaria descrita en los distintos periodos cronológicos con la aplicación de la microscopía electrónica de barrido.

Destacan en nuestro estudio la existencia de cuatro distintos tipos vellositarios que ofrecen una relación sumamente estrecha con los periodos cronológicos y las regiones estudiadas.

Los tipos que describimos en el periodo postnatal de la rata son en general idénticos a los postulados para distintas especies en material adulto, así es posible comprobar la existencia de vellosidades circunvaladas, glosiformes y foliáceas, que han sido descritas por distintos autores en el intestino delgado (Baker, Mathan y Cherian -13-; Carr y cols. -54-; Carr y Toner -56-, -58-; Doran y Heydon -99-; Lacroix y cols. -179-; Marsh y Swift -212-; Marsh, Swift y Williams -213-; Satoh y cols. -303-; Swift y Marsh -325- y Toner y Carr -331-, -332-).

Estos tres tipos ofrecen en las especies estudiadas, incluida la rata adulta, una distribución topográfica variable, en la que las vellosidades circunvaladas parecen quedar limitadas a una localización proximal en el intestino delgado. Los otros

dos tipos de vellosidades, que ofrecen en ocasiones formas intermedias, se distribuyen más irregularmente en el yeyuno y en el íleon (Carr y Toner -56-, -58-; Doran y Heydon -99-; Lacroix y cols. -179-; Marsh y Swift -212-; Poley -272- y Toner y Carr -331-, -332-).

En nuestro material, las vellosidades circunvaladas, glosiformes y foliáceas, ofrecen una distribución topográfica específica de tal forma que a partir de los cuarenta días posteriores al nacimiento es posible comprobar la ubicación de las mismas respectivamente en duodeno, yeyuno e íleon.

En consecuencia puede afirmarse que existe, como indica Komuro -169-, una vellosidad patognomónica para cada región topográfica del intestino delgado.

En el material procedente de recién nacidos comprobamos en nuestro estudio la existencia de un único patrón vellositario -la vellosidad digitiforme- que se ubica en las tres regiones intestinales de esta etapa cronológica.

Dicho tipo vellositario ha sido descrito por Doran y Heydon -99- en periodos fetales y por Lacroix y cols. -179- en las primeras fases del desarrollo intestinal humano. Poley -272- indica que dicho tipo

está presente en el organismo humano hacia los dos años del nacimiento.

En nuestro material no hemos podido comprobar el patrón trenzado o en zig-zag propuesto por distintos autores para las primeras fases del desarrollo en el intestino de las aves (Coulombre y Coulombre -72-; Desmeth -95-; Grey -127- y Lim y Low -189-).

Las diferentes morfologías vellositarias existentes pueden relacionarse de acuerdo con lo indicado por Lee y Toner -184- con factores como la localización geográfica, la edad y los factores climáticos y dietéticos. Estos últimos, los factores dietéticos pueden explicar, de acuerdo con Owen y Brandborg -254- y a nuestro juicio, las variaciones existentes entre la etapa postnatal inmediata -recién nacidos- que ofrece morfología digitiforme, y las etapas posteriores que ofrecen tipos vellositarios diferentes. La existencia, sin embargo, de variaciones regionales específicas en lo que a la morfología vellositaria se refiere en duodeno, yeyuno e íleon puede relacionarse con la presencia de canales selectivos de absorción de nutrientes. Estos factores deben ser tenidos en cuenta e incorporados por último al concepto histológico ortotípico y eupláxico de la vellosidad intestinal.

En relación con las células observadas con microscopía electrónica de barrido en nuestro material, debemos destacar en la presente discusión las características de las células enterocíticas; dichas células -células absortivas- ofrecen en nuestro estudio características microscópicas semejantes a las descritas con microscopía electrónica de barrido para las diferentes especies y en concreto en la rata adulta (Asquith, Johnson y Cooke -9-; Balcerzack, Lane y Bullard, -14-; Carr y Toner -56-, -58-; Demling, Becker y Classen -94-; Krause -175-; Marsh y Swift -212-; Mebus, Newman y Stair -227-; Mooseker y Tilney -236-; Roberts / Hill -288-; Swift y Marsh -325-; Toner y Carr -331-, -332- y Toner y cols. -333-, -334-).

Resulta sin embargo destacable la existencia de enterocitos cupuliformes en los dos primeros periodos cronológicos estudiados. La presencia de los mismos en el resto de los periodos cronológicos no ofrece el carácter generalizado observado en los primeros.

Poley -272- ha relacionado dicha morfología con los estados de intolerancia a la leche de vaca, así como con otros estados diarreicos crónicos inespecíficos.

Dicho autor sugiere, sin embargo, que la presencia de dicha morfología celular en los enterocitos

normales puede relacionarse con estados de senescencia en dichos elementos celulares. Si este dato pudiera confirmarse, las observaciones realizadas en nuestro material pondrían en evidencia que los enterocitos de las primeras etapas postnatales estudiadas estarían inmersos en dicho proceso.

La presencia de microvilli en los enterocitos y su distribución en las distintas zonas de la vellosidad y en las diferentes regiones del intestino serán objeto de una discusión posterior pormenorizada a propósito de los resultados morfométricos y estadísticos.

Un capítulo especialmente significativo en la biología celular de los enterocitos lo constituye la existencia de mecanismos de extrusión en la porción más apical de las paredes laterales y del ápice de la vellosidad. Este mecanismo incrementado en determinados procesos patológicos de la mucosa intestinal, parece debido, según distintos autores, al aumento del contacto de las toxinas microbianas con la superficie intestinal, a la existencia de otros antígenos o a un mecanismo de autodefensa (Beachley -20-; Creamer -74-; Lipkin -190-; McDonel -225-; Poley -272-; Poley, Klein y Rosendfield -274- y Yamamoto y cols. -365-).

La presencia de este fenómeno en nuestro material y muy especialmente en el duodeno, pone de relieve su existencia en condiciones ortotípicas. A nuestro juicio, ello debe relacionarse con los mecanismos de renovación celular del epitelio intestinal; mecanismos éstos que conllevan la necrobiosis y subsiguiente expulsión de los restos celulares en las regiones apicales de las vellosidades. Las diferencias topográficas regionales pueden indicar la existencia de distintos patrones de renovación celular a dichos niveles (Bjerknes, Cheng y Erlandsen -25-; Cullan, Crouse y Sharp -80-; Cheng y Bjerknes-88-; Inokuchi y cols. -151-; Inokuchi, Fujimoto y Kawai-152-; Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -177-; Leblond y Messier -181-; Leblond y Stevens -182-; Mayhew y Middleton-221-; Ponder y cols.-276-; Toner y cols. -334-; Wilson, Ponder y Wright -358- y Wright y Alison -363-).

En relación con las células caliciformes debe indicarse que, como es clásicamente conocido, se distribuyen a todo lo largo del tracto intestinal, predominando especialmente en las regiones mas distales del mismo. Las células caliciformes que se observan, en general, en las paredes laterales de las vellosidades ofrecen con microscopía electrónica de barrido,

morfologías apicales variables, asiento de formaciones globulares de distinto diámetro y de configuración mucoide (Cairnie -46-; Cheng -85-, -86-; Kurosumi. Shibuichi y Tosaka -177-, -178-; Madara y Trier -201-; Schulze -307-; Specian y Neutra -319-, -320- y Yardley y cols. -366-).

Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -178- han establecido con microscopía electrónica de transmisión para las células caliciformes tres distintos mecanismos de secreción, por exocitosis, por mecanismos apocrinos y apocrinos modificados que pueden manifestarse simultáneamente en el mismo elemento celular. No existen estudios de correlación entre dichos resultados y los datos procedentes de la microscopía electrónica de barrido. Sin embargo, la morfología apical de las células caliciformes resulta ser sumamente variable y las distintas imágenes microscópicas pueden ser el fruto de la participación selectiva o simultánea de algunos de dichos mecanismos de secreción.

La presencia en algunos casos de microvellosidades bien constituidas en las superficies de estos elementos celulares, puede indicar fases previas en el desarrollo y diferenciación de la célula caliciforme, pues éstas se originan al igual que los enterocitos de células madre comunes que en el curso de

su diferenciación desarrollan elementos celulares intermedios (Cheng -86-; Cheng y Leblond -89-, -90-; Kurosumi, Shibuichi y Tosaka -178-; Leblond y Messier -181- y Merzel y Leblond -231-).

Aunque la técnica empleada en la preparación de nuestro material elimina en gran medida el moco superficial, fruto básicamente de la actividad de las células caliciformes, resulta posible sin embargo observar en algunas localizaciones bandas de moco que se distribuyen irregularmente sobre la superficie intestinal (Poley -272- y Tock y Pearse -330-).

La secreción incrementada de moco que se relaciona en general con procesos patológicos del intestino, posee no obstante para la mayor parte de los autores un carácter esencialmente de autodefensa. (Forstner y cols. -115-; Guth -132-; Humbert, Kirsh y Simonneaux -149-; Poley -272-; Poley y Rosendfield -275- y Yeardley y cols. -366-). En este sentido se han descrito efectos protectores contra enfermedades parasitarias en animales (Frick y Ackert -117- y Lee y Ogilvie -185-) y en el hombre (Poley -272-).

Entre otros factores, se destaca la presencia de partículas inhibidoras de ciertas lectinas que serán importantes en los fenómenos de adherencia a la

superficie intestinal (Barondes -15-; McDonel -225-; Pistole -271-; Poley -272-; Poley y Rosenfield -275-; Sharon -309- y Wallis y cols. -350-).

Un tercer tipo celular presente en nuestro material lo constituye la denominada célula caveolada, elemento que así mismo ha recibido diferentes denominaciones desde su inicial descripción a comienzos de la década de los años sesenta; dichas denominaciones son básicamente las siguientes: célula multivesicular, célula fibrovesicular y células "tuft", entre otras.

Las células caveoladas que han sido descritas en distintos órganos y tejidos presentan, en el intestino delgado de nuestro material, caracteres morfológicos compatibles en general con dichas descripciones (Hammond y Ladeur -134-; Hugon y Maestracci -147-; Isomäki -153-; Johnson y Young -158-; Kataoka -163-; Luciano -196-; Luciano y Reale -197-, -198-; Luciano, Reale y Ruska -199-; Nabeyama y Leblond -241-; Rhoding y Dalhamn -286- y Silva -315-).

Debemos, sin embargo, destacar la existencia de dichos elementos en todas y cada una de las regiones topográficas y de los periodos cronológicos estudiados,

si bien su presencia en el material correspondiente al periodo de recién nacidos plantea importantes problemas de identificación. Dichos problemas que pueden así mismo existir en ocasiones en el resto del material estudiado obedecen a la dificultad de establecer el diagnóstico diferencial con microscopía electrónica de barrido cuando las células caveoladas presentan microvellosidades de reducido tamaño respecto de su configuración ortotípica.

Debemos, así mismo, señalar que tal morfología de la célula caveolada puede ser atribuida, como venimos observando a lo largo de la presente discusión, a la existencia de fases previas en el curso de la diferenciación celular propuesta para la fase postnatal del desarrollo (Bye, Allan y Trier -45-; Carstens, Broghamer y Mire -60-; Cheng -85-; Cheng y Leblond -89-, -90-; Leblond y Messier -181-; Leblond y Stevens -182-; Merzel y Leblond -231- y Owen y Jones -255-).

Las células M descritas por Owen y Jones en 1974 -255-, -256- constituyen el cuarto tipo celular del epitelio intestinal que hemos podido identificar en nuestro material de estudio. A este respecto los elementos observados poseen así mismo los caracteres

ortotípicos propuestos para dichas células en los escasos estudios existentes con microscopía electrónica de barrido (Owen -251- y Owen y Jones -255-, -256-).

Las células M que alcanzan un mayor grado de desarrollo morfológico con microscopía electrónica de barrido existen en nuestro material a partir del periodo cronológico de cuarenta días. Como es sabido, las células M parecen jugar un papel fundamental en los mecanismos de defensa a nivel intestinal interrelacionando los agentes antigénicos con las células linfoides que se sitúan en una disposición subyacente a dichos elementos (Abe e Ito -1-; Bhalla, Murakami y Owen -21-; Bhalla y Owen -22-; Bockman -26-; Bockman y Cooper -27-; Cornes -71-; Ermak y Owen -110-; Faulk, McCormick y Goodman -111-; Keljo y Hamilton-164-; Owen -251-; Owen, Apple y Bhalla -252-; Owen y Bhalla -253-; Owen y Jones -255-; Pappo y Owen -261-; Rosner y Keren -294-; Smith y Peacock -316-; Walker-Smith y McDonald -349- y Wolf y Bye -360-).

En este sentido se ha descrito un complejo mecanismo de transporte a través de sistemas vesiculares que facilitan el contacto entre los antígenos y los elementos que hacen posible la respuesta inmunitaria, describiéndose a este respecto la existencia de regiones especializadas de membrana para la adhesión de virus,

bacterias y protozoos (Marcial y Madara -207-; Owen y cols. -257- y Wolf y cols. -361-).

El capítulo, sin duda más importante, en relación con las células M radica en que dichos elementos poseen sistemas y mecanismos de captación de macromoléculas semejantes al existente en las células enterocíticas neonatales (Kraehenbuhl y Campiche -171-; Neutra y cols. -243-; Owen -251-; Owen Apple y Bhalla -252- y Rodewald -290-, -291-).

Dicho sistema ha sido demostrado para el transporte de inmoglobulinas y ha podido ser caracterizado mediante la utilización de distintos tipos de moléculas tales como la ferritina, metales coloidales, adenosina, H.R.P. y lípidos (Clark -62-; Cornell y Padykula -69-; Cornell, Walker e Isselbacher -70-; Graney -125-; Kraehenbuhl y Campiche -171-; Orlic y Lev -250-; Owen -251-; Rhodes y Karnovsky -285- y Shervey y Gardner -310-).

En la rata dicho mecanismo de transporte neonatal en los enterocitos parece cesar entre los dieciocho y veintiún días de edad, o previamente en presencia de esteroides (Daniels, Hardy y Malinowska -92-).

En consecuencia, la discusión planteada radica en saber si la célula M es una posible célula enterocítica inmadura que conserva dicha propiedad o si por el contrario resulta ser un elemento específico desarrollado en el sistema defensivo intestinal.

En nuestro material en el periodo neonatal es posible observar células M, en general bien desarrolladas aunque en un número muy escaso, lo que revela al menos que la diferenciación hacia dichos elementos se desarrolla en etapas previas al nacimiento.

Una vez discutidos los caracteres morfoestructurales de las células del epitelio intestinal, debemos dirigir nuestra atención hacia uno de los objetos fundamentales de la presente Tesis Doctoral: el estudio de la densidad microvellositaria en el periodo postnatal, evaluando la importancia de los factores cronológicos y regionales inter e intravellositarios.

Como indicamos previamente, los enterocitos o células abortivas se caracterizan por presentar un marcado desarrollo del sistema microvellositario apical. Dicho sistema ha sido, en general, objeto de especial

atención en relación con su ultraestructura, citoquímica, modelos citoarquitecturales y actividad citofisiológica (Baker, Mathan y Cherian -13-; Burgess, Broschat y Hayden -41-; Burgess -39-; Carr y cols. -53-; Carr y Toner -56-; Chambers y Grey -82-; Doran y Heydon -99-; Drenckhahn y Gröschel-Stewart -100-; Drenckhahn, Hofmann y Mannherz -101-; Glenney y Glenney -122-; Graney -125-; Grey -127-; Hirokawa y cols. -142-; Ito -154-; Joyce, Haire y Palade -161-; Lacroix y cols. -179-; Lorenzsonn, Korsmo y Olsen -192-; Madara, Trier y Neutra -202-; Marsh y Swift -212-; Marsh, Swift y Williams -213-; Matsudaira y Burgess -217-; Mooseker y cols. -236-; Moxey y Trier -239-; Oda y Seki -245-; Palay y Karlin -260-; Penzes y Regius -265-; Satoh y cols. -303-; Swift y Marsh -325-; West y cols. -354-; Williams y Hemmings -357-; Worthington y Syrotuk -362- y Yamamoto -365-).

La densidad microvellositaria resulta sumamente difícil de evaluar, tanto con microscopía óptica como con microscopía electrónica de transmisión, puede investigarse, sin embargo, en amplias superficies del epitelio intestinal utilizando la microscopía electrónica de barrido, debido fundamentalmente a las posibilidades técnicas que dicha instrumentación permite (Anderson y Taylor -6-; Balcerzack, Lane y Bullard -14-; Marsh y Swift -325- y Toner y Carr -331-, -332-).

Los trabajos existentes, sin embargo, en este campo ofrecen resultados variables en relación con las distintas especies y en general se han se han llevado a cabo en un escaso número de elementos celulares (Anderson y Taylor -6-; Krause -175-; Mebus y cols. -227-; Roberts y Hill -288- y Taylor y Anderson -328-).

Los resultados alcanzados en nuestra Tesis Doctoral, tras la aplicación de la metodología indicada en el apartado correspondiente, permiten evidenciar la existencia de un patrón microvellositario que disminuye en número en los distintos periodos cronológicos de forma estadísticamente significativa desde el duodeno hasta el íleon en lo que a las regiones intestinales se refiere y desde la base hasta el ápice por lo que respecta a las zonas intravellositarias.

El intervalo numérico por μm^2 . oscila entre dieciseis y sesenta y dos microvellosidades, resultados en general compatibles con los datos aportados para la misma especie por Anderson y Taylor -6-, Marsh y Swift -212- y Taylor y Anderson -328-, si bien, los valores aportados por dichos autores superan el número de sesenta microvellosidades por μm^2 . y no establecen diferencias entre las regiones del intestino ni entre las distintas zonas de la vellosidad.

El análisis estadístico de los resultados morfométricos pone de relieve en nuestro material, cuando se compara la densidad microvellositaria en cada zona de la vellosidad en los distintos periodos cronológicos, que para las zonas basal y apical del duodeno, apical del yeyuno y media del íleon, existen diferencias significativas entre todas las etapas cronológicas estudiadas con excepción de los valores existentes entre recién nacidos y ciento sesenta días y entre cuarenta y ciento veinte días respectivamente.

Estos datos revelan que en las regiones en las que existen diferencias significativas los valores de densidad microvellositaria resultan ser semejantes.

En consecuencia, es posible inferir que el número de microvellosidades, tras disminuir desde el nacimiento significativamente en los distintos periodos, experimenta un incremento numérico hacia los ciento veinte días -con valores semejantes a la cifra decreciente del periodo de cuarenta días- y posteriormente hacia los ciento sesenta días con valores semejantes a los existentes en el momento del nacimiento.

El análisis estadístico de los resultados que así mismo pone de relieve cuando se compara la densidad

microvellositaria en cada zona de la vellosidad en los distintos periodos cronológicos que para la zona media de duodeno y yeyuno y la zona apical del íleon existen diferencias estadísticamente significativas entre todas las etapas cronológicas estudiadas con excepción de los valores existentes entre cuarenta, ochenta y ciento veinte días.

En estos periodos los valores resultan ser, por tanto, semejantes. El número de microvellosidades en estas zonas tras disminuir, desde el nacimiento, permanece estable hasta los ciento veinte días y posteriormente alcanzan cifras superiores a las existentes en dichas zonas en el recién nacido.

Finalmente, el análisis estadístico de los resultados morfométricos pone de relieve en nuestro material, cuando se compara la densidad microvellositaria en cada zona de la vellosidad en los distintos periodos cronológicos, que para las zonas basales del yeyuno e íleon existen diferencias significativas entre todas las etapas cronológicas, con excepción de los valores existentes entre cuarenta y ochenta días, periodos éstos en que los valores resultan ser semejantes. El número de microvellosidades, tras disminuir desde el nacimiento, permanece estable hasta los ochenta días incrementándose progresivamente hasta

los ciento sesenta días, alcanzando valores semejantes a los existentes en el momento del nacimiento.

En consecuencia, una vez discutidos los resultados a la luz de la significación estadística, pueden postularse tres patrones o modelos evolutivos de la densidad microvellositaria en el periodo postnatal de la rata que se distribuyen en relación con las regiones topográficas y con las zonas basal, media y apical de la vellosidad (Figs. 48, 49 y 50).

La interpretación de estos datos resulta sumamente compleja. En principio puede comprobarse que la densidad microvellositaria parece estar en alguna medida relacionada con los modelos de renovación celular propuesta para el epitelio intestinal en dicho periodo.

Como indica Clarke -64-, los cambios existentes en el desarrollo postnatal se relacionan con factores nerviosos, hormonales y evidentemente nutritivos y requieren una más profunda investigación.

En este sentido Penzes y Regius -266- han estudiado las modificaciones morfométricas de las microvellosidades atendiendo a su altura y grosor, comprobando que presentan una configuración, en general

estable a lo largo de los distintos periodos cronológicos de la vida.

Describen, sin embargo, modificaciones significativas en el periodo de lactación en el que observa un incremento de superficie del área microvellositaria. Nuestros resultados revelan que existen en el periodo de recién nacidos, no sólo como indica dicho autor, un incremento del área microvellositaria debido al mayor desarrollo de los elementos microvellositarios, sino que existe un mayor número de microvellosidades. Este hallazgo puede así mismo correlacionarse con los trabajos iniciales de dichos autores, según los cuales existe una absorción incrementada en el periodo de lactación de la rata (Penzes y Simon -267-).

Para Penzes y Regius -266-, los datos morfométricos de las microvellosidades en las edades más avanzadas de las ratas resultan semejantes o estar incrementados respecto de los valores descritos para la lactancia, observando valores más bajos en las etapas intermedias.

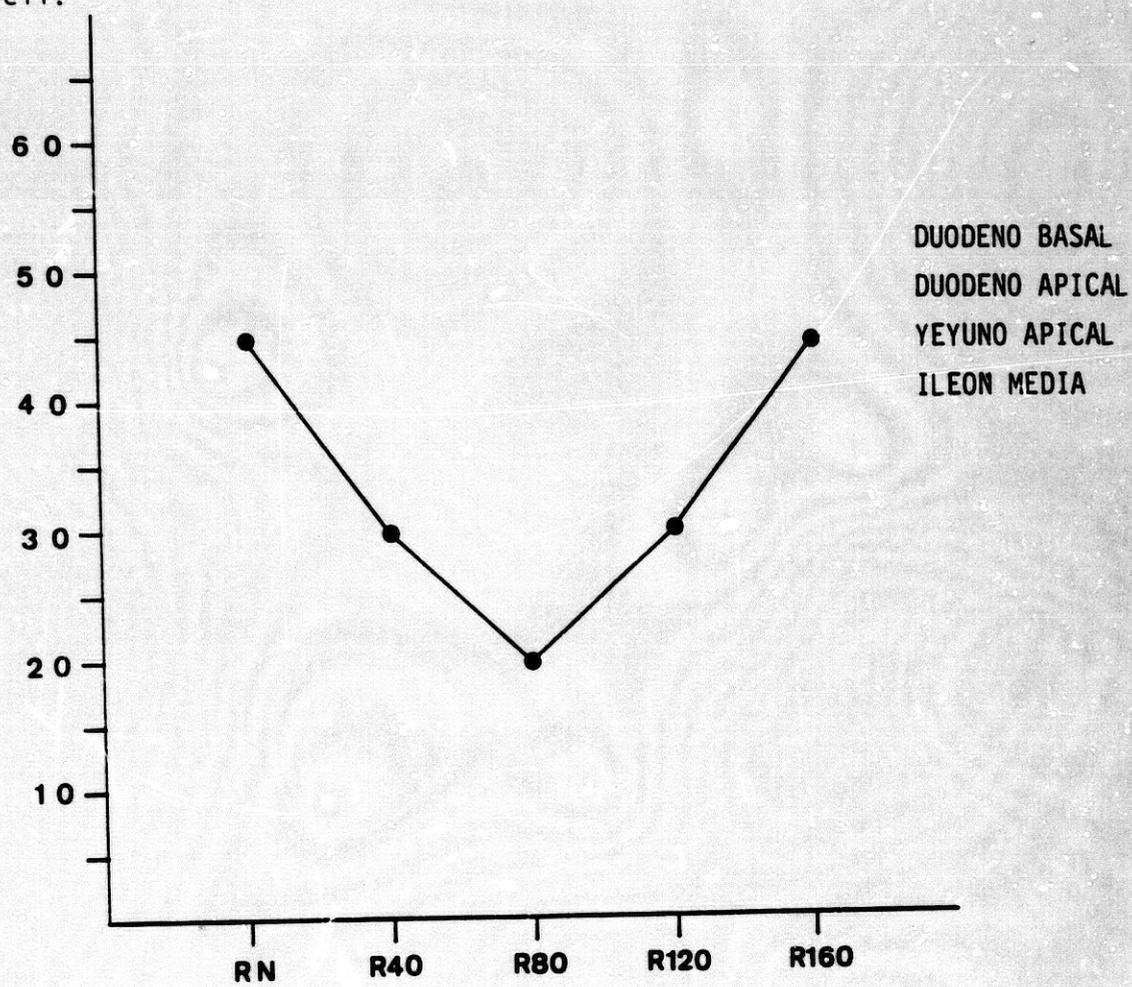
La existencia por otra parte de variaciones regionales inter e intravellositarias ha sido puesta también de relieve por distintos autores en lo que se

refiere a los datos morfométricos vellositarios obtenidos a partir de indicadores semejantes a los arriba enumerados (Merril, Sprinz y Tousimis -230-; Penzes y Regius -266- y Philips y cols. -270-).

Dichas variaciones se han relacionado con la existencia de posible selectividad regional para distintas funciones intestinales (Philips y cols. -270-) y así mismo con los procesos de renovación celular (Potten y Hendry -279- y Potten, Hendry y More -280-).

A nuestro juicio, las variaciones descritas en nuestra Tesis Doctoral pueden interpretarse en el contexto anteriormente indicado y exigen el desarrollo a partir de los datos obtenidos de diseños experimentales -nutritivos, cinéticos, etc.- que hagan posible evaluar no sólo la participación de la superficie microvellositaria en la histofisiología intestinal, sino lo que puede ser sin duda más importante, establecer las bases diagnósticas de la malabsorción intestinal.

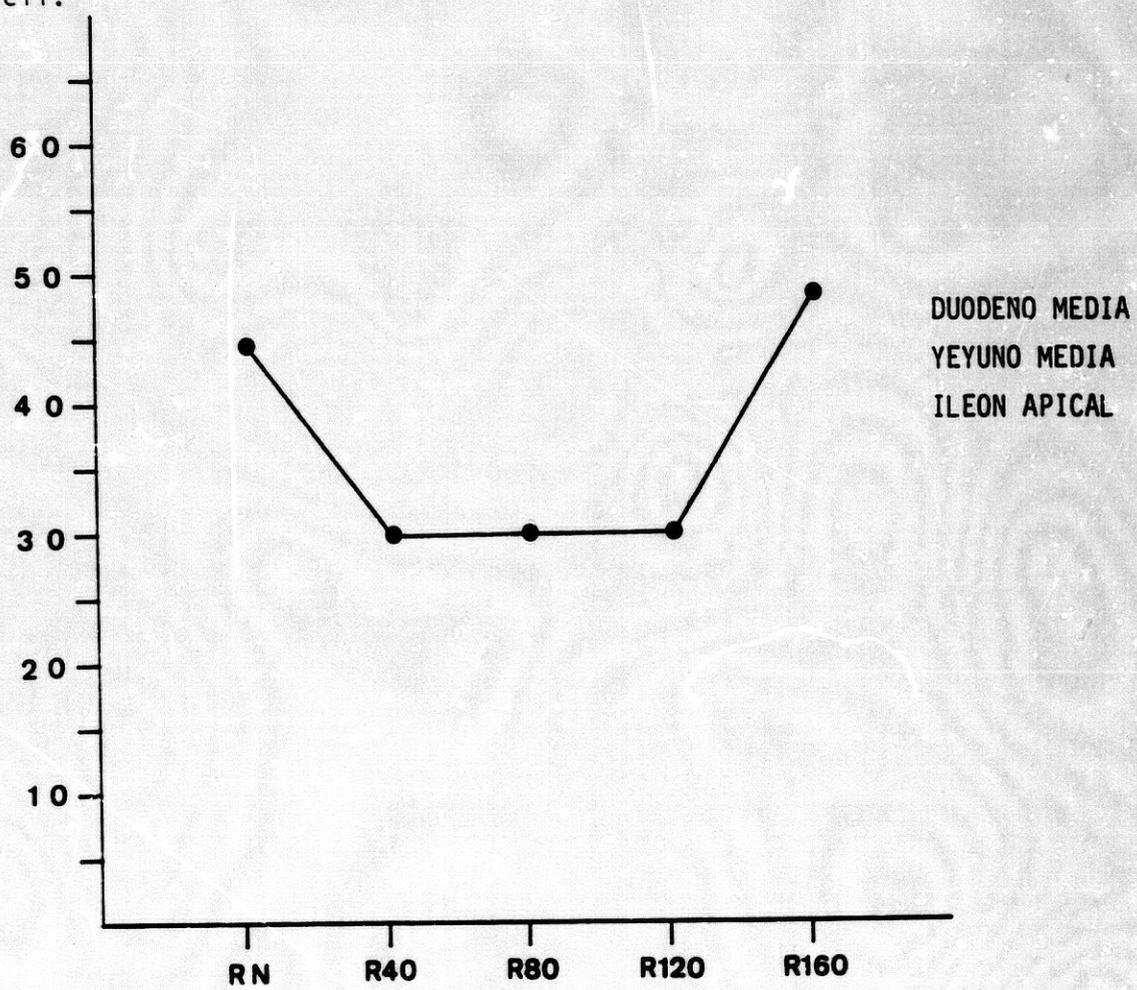
Nº m.vell.



ETAPAS CRONOLÓGICAS

Figura 48.

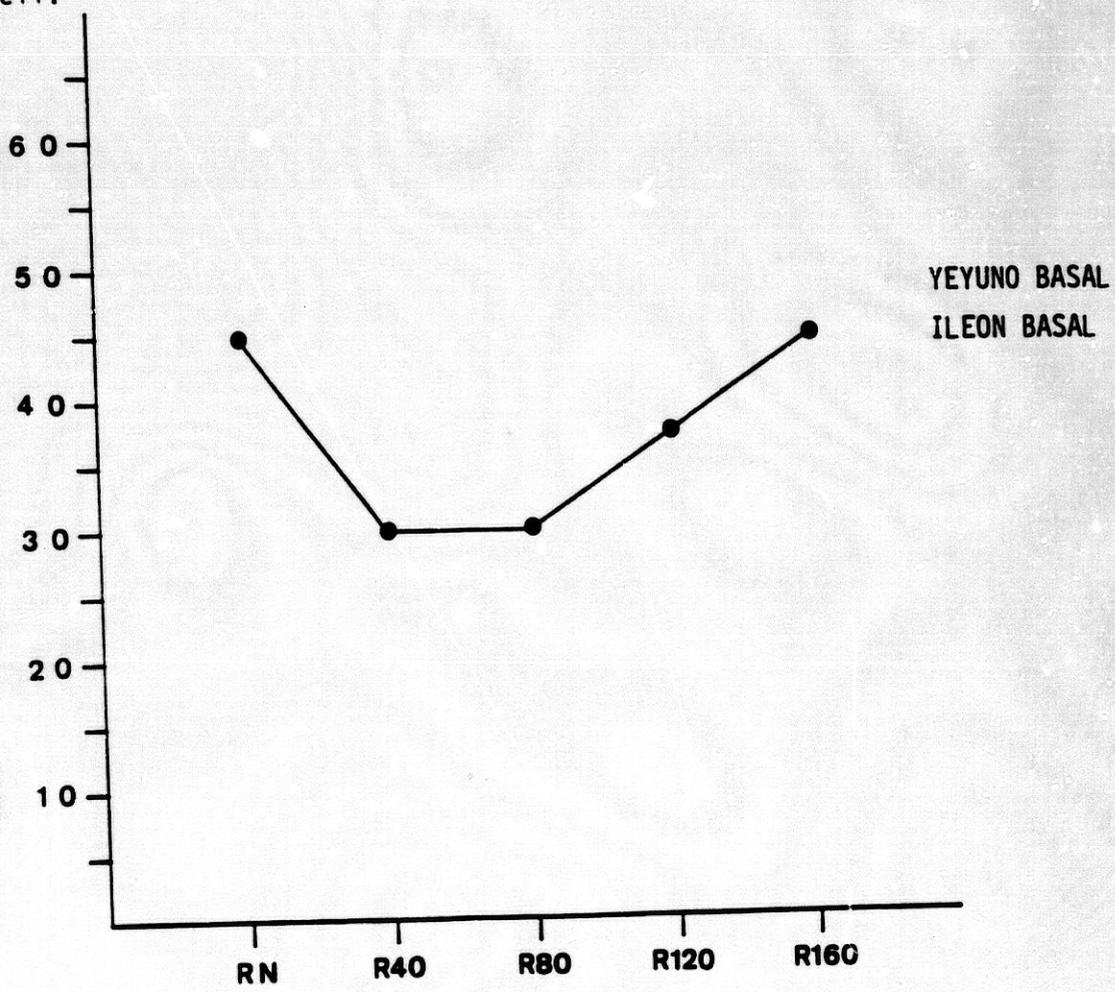
Nº m.vell.



ETAPAS CRONOLÓGICAS

Figura 49.

Nº m.vell.



ETAPAS CRONOLÓGICAS

Figura 50.

CONCLUSIONES

1ª.- La metodología que llevamos a cabo para el estudio, con microscopía electrónica de barrido, del desarrollo postnatal del intestino delgado en las distintas regiones topográficas permite sistematizar patrones morfoestructurales y morfométricos en las distintas zonas -apical, media y basal- de las vellosidades generando escasos resultados artefactuales.

2ª.- El estudio, con microscopía electrónica de barrido, del desarrollo postnatal del intestino delgado permite tipificar cuatro tipos de vellosidades que se relacionan con las regiones topográficas y los distintos periodos cronológicos estudiados.

3ª.- El estudio, con microscopía electrónica de barrido, del desarrollo postnatal del intestino delgado permite establecer, en el enterocito, la existencia de dos patrones morfoestructurales de superficie que se relacionan con los periodos postnatal, inicial y tardío.

4ª.- El estudio, con microscopía electrónica de barrido, del desarrollo postnatal del intestino delgado pone de relieve la existencia de un patrón de densidad microvellositaria en el enterocito, que disminuye significativamente desde el duodeno hasta el íleon y desde la base hasta el vértice de las vellosidades en las distintas etapas cronológicas del periodo postnatal. Dicho patrón de densidad microvellositaria presenta tres modelos evolutivos en relación con cada zona de la vellosidad en los distintos periodos cronológicos estudiados.

5ª.- El estudio, con microscopía electrónica de barrido, del desarrollo postnatal del intestino delgado permite relacionar los patrones morfoestructurales y de densidad microvellositaria del enterocito, junto a los fenómenos de extrusión celular presentes en las distintas etapas cronológicas, con los mecanismos de renovación celular y absorción intestinal que se postulan en el periodo de desarrollo postnatal.

6^o.- El estudio, con microscopía electrónica de barrido, del desarrollo postnatal del intestino delgado pone de relieve, en las distintas etapas cronológicas, la existencia de células caliciformes, células caveoladas y células M, cuya ubicación, distribución y patrones apicales de superficie deben relacionarse con la biología celular de dichos elementos, en el contexto de la histofisiología del intestino delgado en el periodo postnatal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ABE, K. e ITO, T. (1979). A qualitative and quantitative morphologic study of Peyer's patches of the mouse. Arch. Histol. Jap., 40: 407-420.
- 2.- ALLEN, J.M.; HUGHES, J. y BLOOM, S.R. (1987). Presence, distribution y pharmacological effects of neuropeptide "Y" in mammalian gastrointestinal tract. Dig. Dis. Sci., 32, 5: 506-512.
- 3.- ALTMANN, G.G. (1983). Morphological on Mucus-Secreting Nongoblet cells in the Deep crypts of the rat ascending colon. Am. J. Anat., 167: 95-117.
- 4.- AMENT, M.E. y RUBIN, C.E. (1972). Soy protein another cause of the flat intestinal lesion. Gastroenterology, 62: 227-234.
- 5.- ANDERSON, T.F. (1951). Technique for the preservation of three-dimensional structure in preparing specimens for the electron microscope. Trans. N.Y. Acad. Sci. (Ser. III), 13: 130-134.
- 6.- ANDERSON, J.H. y TAYLOR, A.B. (1973). Scanning and transmission electron microscopic studies of jejunal microvilli of the rat, hamster and dog. J. Morphol., 141: 281-291.
- 7.- ANDERSON, J.H. y WHITERS, R.H. (1973). S.E.M. studies of irradiated rat intestinal mucosa. S.E.M., II: 566-572.
- 8.- ASARI, M.; KAWAGUCHI, N.; WAKUI, S.; FUKAYA, K. y KANO, Y. (1987). Development of the bovine ileal mucosa. Acta Anat., 129: 315-324.
- 9.- ASQUITH, P.; JOHNSON, A.G. y COOKE, W.T. (1970). Scanning electron microscopy of normal and coeliac jejunal mucosa. Am. J. Dig. Dis., 15: 511-521.
- 10.- ASQUITH, P.; THOMPSON, R.A. y COOKE, W.T. (1969). Serum immunoglobulins in adult coeliac disease. Lancet, 2: 129-131.
- 11.- ASTALDI, G. y STROSSELLIO, E. (1966). Peroral biopsy of the small intestine in hepatic cirrhosis. Am. J. Dig. Dis., 5: 603-612.
- 12.- BAILEY, D.S.; COOK, A.; McALLISTER, G.; MOSS, M. y MIAN, N. (1984). Structural and biochemical differentiation of the mammalian small intestine during foetal development. J. Cell Sci., 72: 195-212.

- 13.- BAKER, S.J.; MATHAN, V.I. y CHERIAN, V. (1963). The nature of the villi in the small intestine of the rat. Lancet I: 860-861.
- 14.- BALCERZAK, S.P.; LANE, W.C. y BULLARD, J.W. (1970). Surface structure of intestinal epithelium. Gastroenterology, 58: 49-55.
- 15.- BARONDES, S.H. (1981). Lectins: their multiple endogenous cellular functions. Ann. Rev. Biochem., 50: 207-231.
- 16.- BATT, R.M.; HART, C.A.; McLEAN, L. y SAUNDERS, J.R. (1987). Organ culture of rabbit ileum as a model for the investigation of the mechanism of intestinal damage by enteropathogenic Escherichia Coli. Gut, 28, 10: 1283-1290.
- 17.- BATT, R.M.; McLEAN, L. y CARTER, M.W. (1987). Sequential morphologic and biochemical studies of naturally occurring wheat-sensitive enteropathy in irish setter dogs. Dig. Dis. Sci., 32, 2: 184-194.
- 18.- BANCROFT, F.D. y STEVENS, A. (1982). Theory and Practice of Histological Technigues. 2ª Ed. Churchill Livingstone. London.
- 19.- BAYLESS, T.M.; KAPELOWITZ, R.F.; SHELLEY, W.M.; BALLINGER, W.F.S. y HENDRIX, T.R. (1967). Intestinal ulceration - a complication of coeliac disease. N. Eng. J. Med., 276: 996-1002.
- 20.- BEACHIEY, E.H. (1981). Bacterial adherence: adenosin-receptor interactions medrating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. J. Infec. Dis., 143: 325-345.
- 21.- BHALLA, D.K.; MURAKAMI, T. y OWEN, R.L. (1981). Microcirculation of intestinal Lymphoid follicles in rat Peyer's patches. Gastroenterology, 81, 3: 481-491.
- 22.- BHALLA, D.K. y OWEN, R.L. (1982). Cell renewal and migration M Lymphoid follicles of Peyer's Patches and cecum an autoradiographic study in mice. Gastroenterology, 82: 232- 242.
- 23.- BJERKNES, M. y CHENG, H. (1981). Methods for the isolation of intact epithelium from the mouse intestine. Anat. Rec., 199: 564-574.
- 24.- BJERKNES, M. y CHENG, H. (1985). Mucosous cells and cell migration in the mouse duodenal epithelium. Anat. Rec., 212: 69-73.

- 25.- BJERKNES, M. y CHENG, H.; ERLANDSEN, S. (1985). Functional Gap Junctions in mouse small intestinal crypts. Anat. Rec., 212: 364-367.
- 26.- BOCKMAN, D.E. (1983). Functional histology of appendix. Arch. Histol. Jap., 46, 3: 271-292.
- 27.- BOCKMAN, D.E. y COOPER, M.D. (1973). Pinocytosis by epithelium associated with lymphoid follicles in the bursa of Fabricius, appendix, and Peyer's patches. An electron microscopic study. Am. J. Anat., 136: 455-478.
- 28.- BOLLER, K.; VESTWEBER, D. y KEMLER, R. (1985). Cell-adhesion molecule uvomorulin is localized in the intermediate junctions of adult intestinal epithelial cells. J. Cell Biol., 100, 1: 327-332.
- 29.- BOYDE, A. (1972). Biological specimen preparation for the scanning electron microscope - an overview. S.E.M., II: 257-264.
- 30.- BOYDE, A. (1976). Do's and dont'ts in biological specimen preparation for the SEM. S.E.M., I: 683-690.
- 31.- BOYDE, A. (1978). Pros and cons of critical point drying for scanning electron microscopy. S.E.M., II: 303-314.
- 32.- BOYDE, A. y TAMARIN, A. (1984). Improvement to critical point drying technique for scanning electron microscopy. S.E.M., I: 30-35.
- 33.- BOYDE, A. y WOOD, C. (1969). Preparation of animal tissues for surface -Scanning electron microscopy. J. Microsc. 90: 221-229.
- 34.- BRANDBORG, L.L.; TANKERSLEY, C.B.; GOTTLIEB, S.; BARANCIK, M. y SARTOR, V.E. (1967). Histological demonstration of mucosal invasion by giardia lamblia in man. Gastroenterology, 52: 143-150.
- 35.- BRAUN, H.; COGOLI, A. y SEMENZA, G. (1975). Dissociation of small-intestinal sucrase-isomaltase complex into enzymatically active subunits. Eur. J. Biochem., 52: 475-480.
- 36.- BROOKS, S.E.; AUDRETSCH, J.; MILLER, C.G. y SPARKE, B. (1970). Electron microscopy of giardia lamblia in human jejunal biopsies. J. Med. Microbiol., 3: 196-199.
- 37.- BROWNLEE, K.A. (1965). Statistical theory and methodology in science and engineering. 2^a Ed. Eds. John Wiley & Sons. New York.

- 38.- BRUNK, U.; COLLINS, P. y ARRO, E. (1981). The fixation, dehydration, drying and coating of cultured cells for SEM. J. Microsc., 123: 121-131.
- 39.- BURGESS, D.R. (1975). Morphogenesis of intestinal villi. II. Mechanism of formation of previllous ridges. J. Embryol. Exp. Morphol., 34: 723-740.
- 40.- BURGESS, D.R. (1976). Structure of the epithelial-mesenchymal interface during early morphogenesis of the chick duodenum. Tiss. Cell., 8: 147-158.
- 41.- BURGESS, D.R.; BROCHAT, K.O. y HAYDEN, J.M. (1987). Tropomyosin distinguishes between the two actin-binding sites of villin and effects actin-binding properties of other brush border proteins. J. Cell. Biol., 104: 29-40.
- 42.- BURKE, J.A. y HOLLAND, P. (1973). Scanning electron microscopy of the mammalian intestinal tract. Pediatr. Res., 7: 337-349.
- 43.- BUSS, M. (1973). S.E.M. in Pathology. Beitr. Pathol., 148: 315-339.
- 44.- BUSS, M. y HOLLWEG, M.G. (1980). Application of S.E.M. to diagnostic pathology. A critical review. S.E.M., I: 139-153.
- 45.- BYE, W.A.; ALLAN, C.H. y TRIER, J.S. (1984). Structure, distribution and origin of M cells in Peyer's Patches of mouse ileum. Gastroenterology, 86: 789-801.
- 46.- CAIRNIE, A.B. (1970). Renewal of goblet and Paneth cells in the small intestine. Cell. Tissue Kinet., 3: 35-45.
- 47.- CANDY, D.C.A. (1980). Adhesion of bacteria to mucosal surface-an area of increasing importance in diarrhoeal disease. Eur. J. Pediatr., 134: 3-8.
- 48.- CAÑIZARES, F.J.; CRESPO, P.V. y CAMPOS, A. (1984). Estudio metodológico con Microscopía Electrónica de Barrido de las maculas vestibulares. Laboratorio, 80: 35-44.
- 49.- CARPINO, F.; CECCAMEA, A.; MAGLIOCCA, F.M.; FAMILIARI, G.; LOMBARDI, M.E. y BONAMICO, M. (1985). M.E.B. de biopsias yeyunales en pacientes con enfermedad celiaca tratada y no tratada. Acta Paediatr. Scand., 2, 5: 855-861.
- 50.- CARR, K.E. (1971). Applications of scanning electron microscopy in biology. Inter. Rev. Cytol., 30: 183-255.

- 51.- CARR, K.E.; DUNN, J.S. y TONER, P.G. (1974). Scanning electron microscopy of the alimentary tract. Scot. Med. J., 19: 211-220.
- 52.- CARR, K.E.; HAMLET, R. y WATT, C. (1981). Scanning electron microscopy, autolysis, and irradiation as techniques for studying small intestinal morphology. J. Microsc., 123: 161-168.
- 53.- CARR, K.E.; HAYES, T.L.; McKOON, M.; BASTACKY, S.J. y KAMEL, H.M.H. (1984). Etched surfaces of plastic embedded and frozen hydrated gastrointestinal tissue. J. Submicrosc. Cytol., 16, 2: 219-226.
- 54.- CARR, K.E.; HAYES, T.L.; McKOON, M. y SPRAGUE, M. (1982). Low temperature scanning electron microscope studies of mouse small intestine. J. Microsc., 128: 285-306.
- 55.- CARR, K.E.; JOFFE, S.N.; TONER, P.G. y WATT, C. (1979). A preliminary study of S.E.M. changes of the duodenum during healing of duodenal ulcers. Scand. J. Gastroenterol., 14: 78-83.
- 56.- CARR, K.E. y TONER, P.G. (1968). S.E.M. of rat intestinal villi. Lancet, II: 570-571.
- 57.- CARR, K.E. y TONER, P.G. (1972). Surface studies of acute radiation injury in the mouse intestine. Virch. Arch. B., 11: 201-210.
- 58.- CARR, K.E. y TONER, P.G. (1981). S.E.M. Biomedical research and routine pathology. J. Microsc., 123: 147-159.
- 59.- CARR, K.E.; TONER, P.G. y SALEH, K.M. (1982). S.E.M. in Pathology. Histopathology., 6: 3-24.
- 60.- CARSTENS, P.H.B.; BROGHAMER, W.L. y MIRE, D. (1976). Malignant fibrillo-careolated cell carcinoma of the human intestinal tract. Human Pathol., 7: 505-517.
- 61.- CASSIDY, M.M.; LIGHTFOOT, F.G.; LIKE, L.E.; STORY, J.A.; KRICHEVSKY, D. y VAHOUNY, G.V. (1981). Effect of chronic intake of dietary fibre on the ultrastructural topography of rat jejunum an colon: a scanning electron microscopy study. Am. J. Clin. Nutr., 34: 218-228.
- 62.- CLARK, S.L. (1959). The ingestion of proteins and colloidal materials by columnar absorptive cells of the small intestine in suckling rats and mice. J. Biophys. Biochem. Cytol., 5: 41-49.

- 63.- CLARKE, R.M. (1970). Mucosal architecture and epithelial cell production rate in the small intestine of the albino rat. J. Anat., 107: 519-529.
- 64.- CLARKE, R.M. (1972). The effect of growth and fasting on the number of villi and crypts in the small intestine of the albino rat. J. Anat., 112: 27-33.
- 65.- CLARKE, R.M. (1974). Control of intestinal of epithelial replacement; lack of evidence for a tissue specific blood-borne factor. Cell Tissue Kinet., 7: 241-250.
- 66.- CLARKE, R.M. (1977). The effects of age on mucosal morphology and epithelial cell production in rat small intestine. J. Anat., 123, 3: 805-811.
- 67.- COHEN, A.L. (1974). Critical Point Drying. En: Principles and Techniques of Scanning Electron Microscopy. Ed. Hayat, M.A. Van Nostrand Reinhold. New York.
- 68.- COPE, J. y WILLIAMS, H. (1969). Quantitatives studies on the preservation of choline and ethanolamine phosphatides during tissue preparations for electron microcopy. II. Other preparative methods. J. Microsc., 90: 47-68.
- 69.- CORNELL, R. y PADYKULA, H.A. (1969). A cytological study of intestinal absorption in the suckling rat. Am. J. Anat., 125: 291-316.
- 70.- CORNELL, R.; WALKER, W.A. e ISSELBACHER, K.J. (1971). Small intestinal absorption of horseradish peroxidase: A cytochemical study. Lab. Invest., 25: 42-48.
- 71.- CORNES, J.S. (1965). Number, size and distribution of Peyer's patches in the human small intestine. Gut, 6: 225-233.
- 72.- COULOMBRE, A.J. y COULOMBRE, J.L. (1958). Intestinal Development. I. Morphogenesis of the villi and musculature. J. Embryol. Exp. Morphol., 6: 403-411.
- 73.- CREAMER, B. (1965). The dynamics of the small intestinal mucosa. En: Recent Advances in Gastroenterology. Eds. Badenoch, J. y Brooke, B. N. Little, Brown & Co. Boston.
- 74.- CREAMER, B. (1967). The turnover of the epithelium of the small intestine. Brit. Med. Bull., 23: 226-230.
- 75.- CREAMER, B. y LEPPARD, P. (1965). Post-mortem examination of a small intestine in the coeliac syndrome. Gut, 6: 466-471.
- 76.- CRESPO, P.V.; CAÑIZARES, F.J.; CUBERO, M.A.; REVELLES, F. y CAMPOS, A. (1985). Estudio microscópico y

microanalítico semicuantitativo de las otoconias. Histol. Med., I: 71-78.

- 77.- CRESPO, P.V.; MACÍAS, F.; MUÑOZ, A.; MOLINA, J.A. y CAMPOS, A. (1987). Intestinal epithelial surface in human giardiasis. A SEM Study. Histol. Med., III, 2: 175-180.
- 78.- CROCKET, A.; BRACKETT, K.; HERLIN, P.M.; KULNEFF-HERLIN, A.E.; FISCHER, J.E. y JOFFE, S.N. (1984). S.E.M. changes in the gut weight and dietary effects of an extensive jejuno-ileal bypass in the rat. Gastroenterology, 80, 5 (2): 1130.
- 79.- CROSBY, W.H. y KUGLER, H.W. (1957). Intraluminal biopsy of the small intestine: the intestinal biopsy capsule. Am. J. Dig. Dis., 2: 236-241.
- 80.- CULLAN, G.E.; CROUSE, D.A. y SHARP, J.G. (1982). Adaptative changes in intestinal cell proliferation studied "in situ" in ectopic fetal intestinal grafts in ageing mice. En: Mechanisms of Intestinal Adaptation. Eds. J.W.L. Robinson, R.H. Dowling y E.O. Riecken. MTP Press Ltd. Lancaster. pp. 29-46.
- 81.- CHALLACOMBE, D.N.; DAWKINS, P.D.; BAYLIS, J.M. y ROBERTSON, K. (1975). Small intestinal histology in coeliac disease. Lancet, 1: 1345-1346.
- 82.- CHAMBERS, C. y GREY, R.D. (1979). Development of the structural components of the brush border in absorptive cells of the chick intestine. Cell Tissue Res., 204: 387-405.
- 83.- CHAPMAN, B.L.; HENRY, K.; PAICE, F.; STEWART, J.S. y COGHILL, N.F. (1973). A new technique for examining intestinal biopsies. Gut, 6: 905-909.
- 84.- CHEN, Y.F.; FENG, Z-T.; WEN, S-H. y LU, G-J. (1987). Effect of vasoactive intestinal peptide, somatostatin, neurotensin, cholecystokinin octapeptide, and secretin on intestinal absorption of amino acid in rat. Dig. Dis. Sci., 32, 10: 1125-1129.
- 85.- CHENG, H. (1972). Evidence in support of the unitarian hypothesis for the origin of the four main types of epithelial cells in the mouse small intestine. Anat. Rec., 172: 288-289.
- 86.- CHENG, H. (1974). Origin, differentiation and renewal of the four main epithelial cell types in the mouse small intestine. II Mucous cells. Am. J. Anat., 141: 481-502.
- 87.- CHENG, H. y BJERKNES, M. (1982). Whole population cell kinetics of mouse duodenal, jejunal, ileal and colonic

epithelia as determined by radioautography and flow cytometry. Anat. Rec., 203: 251-264.

- 88.- CHENG, H. y BJERKNES, M. (1985). Whole population cell kinetics and postnatal development of the mouse intestinal epithelium. Anat. Rec., 211: 420-426.
- 89.- CHENG, H. y LEBLOND, C.P. (1974 a). Origin, differentiation and renewal of the four main epithelial cell types in the mouse small intestine. I. Columnar cell. Am. J. Anat., 141: 461-479.
- 90.- CHENG, H. y LEBLOND, C.P. (1974 b). Origin, differentiation and renewal of the four main epithelial cell types in the mouse small intestine. V. Unitarian theory of the origin of the four epithelial cell types. Am. J. Anat., 141: 537-562
- 91.- CHRISTENSEN, J. y RICK, G.A. (1987). Distribution of myelinated nerves in ascending nerves and myenteric plexus of cat colon. Am. J. Anat., 178: 250-258.
- 92.- DANIELS, V.G.; HARDY, R.N. y MALINOWSKA, K.W. (1972). Adrenocortical hormones and absorption of macromolecules by the small intestine of the young rat. J. Endocrinol., 52: 405-406.
- 93.- DeBAULT, L.E. (1973). A critical point drying technique for scanning electron microscopy of tissue culture grown in plastic substratum. S.E.M., I: 317-324.
- 94.- DEMLING, L.; BECKER, V. y CLASSEN, M. (1969). Examination of the mucosa of the small intestine with the scanning electron microscope. Digestion, 2: 51-60.
- 95.- DESMETH, M (1976). Developmental variations of the villi along the ileum in newly hatched and adult pigeons. A SEM Study. Z. Mikrosk. Anat. Forsch., 90: 489-498.
- 96.- DETRICK, L.E.; LATTA, H.; UPHAM, H.C. y McCANDLESS, R. (1963). Electron-Microscopic changes across irradiated rat intestinal villi. Radiation. Res., 19: 447-461.
- 97.- DIAMOND, J.M. y KARASOV, W.H. (1984). Effect of dietary carbohydrate on monosaccharide uptake by mouse small intestine in vitro. J. Physiol., 349: 419-440.
- 98.- DOBBINS, W.O. (1969). Morphologic and functional correlates of intestinal brush borders. Am. J. Med. Sci., 258: 150-171.
- 99.- DORAN, G.A. y HEYDON, R. (1971). Scanning electron microscopy of developing villi in rat small intestine. J. Anat., 110: 507.

- 100.- DRENCKHAHN, D. y GROSCHEL-STEWART, U. (1980). Localization of myosin, actin, and tropomyosin in rat intestinal epithelium: Immunohistochemical studies at the Light and Electron Microscope Levels. J. Cell Biol., 86, 8: 475-482.
- 101.- DRENCKHAHN, D.; HOFMANN, H-D. y MANNHERZ, H.G. (1983). Evidence for the association of villin with core filaments and rootlets of intestinal epithelial microvilli. Cell Tissue Res., 228: 409-414.
- 102.- DUNNILL, M.H. y WHITEHEAD, R. (1972). A method for the quantitation of small intestinal biopsy specimens. J. Clin. Pathol., 25: 243-246.
- 103.- DVORAK, A.M.; CONNELL, A.B. y DICKERSIN, G.R. (1979). Crohn's disease: a scanning electron microscopic study. Human Pathol., 10: 165-177.
- 104.- ECKNAUER, R.; SIRCAR, B. y JOHNSON, L.R. (1981). Effect of dietary bulk on small intestinal morphology and cell renewal in the rat. Gastroenterology, 81: 781-786.
- 105.- EISENSTAT, L.F.; LEVIN, B. ; GOLOMB, H. y RIDDELL, R.H. (1976). A technique for removing mucus and debris from mucosal surfaces. SEM, II, 9: 263-268.
- 106.- ERLANDSEN, S.L. (1974). Scanning electron microscopy of intestinal giardiasis: lesions of the microvillous border of villus epithelial cells produced by trophozoites of Giardia. S.E.M., II: 775-782.
- 107.- ERLANDSEN, S.L. y CHASE, D.G. (1972). Paneth cell function: phagocytosis and intracellular digestion of intestinal microorganisms. I. Hexalmintha muris. J. Ultrastruct. Res., 41: 296-318.
- 108.- ERLANDSEN, S.L. y CHASE, D.G. (1974). Morphological alterations in the microvillous border of villous epithelial cells produced by intestinal microorganisms. Am. J. Clin. Nutr., 27: 1277-1286.
- 109.- ERLANDSEN, S.L.; THOMAS, A. y WENDELSCHAFER, G. (1973). A simple technique for correlating S.E.M. with T.E.M. on biological tissue originally embedded in epoxy resin for T.E.M. S.E.M., II: 349-356
- 110.- ERMAK, T.H. y OWEN, R.L. (1986). Differential distribution of lymphocytes and accessory cells in mouse peyer's patches. Anat. Rec., 215: 144-152.
- 111.- FAULK, W.P.; McCORMICK, J.N. y GOODMAN, J.R. (1970). Peyer's patches: morphologic studies. Cell Immunol., 1: 500-520.

- 112.- FERRARA, A.; ZINNER, M.I. y JAFFE, B.M. (1987). Intraluminal release of serotonin, substance P, and gastrin in the canine small intestine. Dig. Dis. Sci., 32, 3: 289-294.
- 113.- FLOOD, P.R. (1975). Dry-fracturing techniques for the study of soft internal biological tissues in the S.E.M. S.E.M., II: 287-294.
- 114.- FORRESTER, J.M. (1972). The number of villi in rat's jejunum and ileum: effect of normal growth, partial enterectomy, and tube feeding. J. Anat., 111, 2: 283-291.
- 115.- FORSTNER, J.F.; ROOMI, N.W.; RAHIM, R.E.F. y FORSTNER, G.G. (1981). Cholera toxin stimulates secretion of immunoreactive intestinal mucin. Am. J. Physiol., 240: G10-G16.
- 116.- FRENNING, B. y OBRINK, K.J. (1971). The effects of acetic and acetyl salicylic acids mucosal surface ultrastructure. Scand. J. Gastroenterol., 8: 185-192.
- 117.- FRICK, L. y ACKERT, J.E. (1984). Further studies on duodenal mucus as a factor in age resistance of chickens to parasitism. J. Parasitol., 34: 192-206.
- 118.- FURNESS, J.B.; COSTA, M.; GIBBINS, I.L.; LLEWELLYN-SMITH, J.J. y OLIVER, J.R. (1985). Neurochemically similar myenteric and submucous neurons directly traced to the mucosa of the small intestine. Cell Tissue Res., 241: 155-163.
- 119.- GLAUERT, A.M. (1974). Fixation, dehydration and embedding of biological specimens. En: Practical Methods in Electron Microscopy, 3. Ed. Glauert, A.M. American Elsevier Publishing Co. Inc. New York.
- 120.- GIANELLA, R.A. (1981). Pathogenesis of acute bacterial disorders. Ann. Rev. Med., 32: 341-357.
- 121.- GIANELLA, R.A.; ROUT, W.R. y TOSKES, P.P. (1974). Jejunal brushborder injury and impaired sugar and amino acid uptake in the blind loop syndrome. Gastroenterology, 67: 956-965.
- 122.- GLENNEY, J.R. y GLENNEY, P. (1985). Comparison of Ca⁺⁺ regulated events in the intestinal brush border. J. Cell Biol., 100, 3: 754-763.
- 123.- GRACEY, M. (1979). The contaminated small bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis and treatment. Am. J. Clin. Nutr. 32: 234-243.

- 124.- GRACEY, M. y STONE, D.E. (1972). Small-intestinal microflora in Australian aboriginal children with chronic diarrhoea. Aust. N.Z. J. Med., 3: 215-219.
- 125.- GRANEY, D.O. (1968). The uptake of ferritin by ileal absorptive cells in suckling rats. An electron microscope study. Am. J. Anat., 123: 227-253.
- 126.- GREENE, H.L.; ROSENSWEIG, N.S.; LUFKIN, E.G.; HAGLER, L.; GOZANSKY, D.; TAUNTON, O.D. y HERMAN, R.H. (1974). Biopsy of the small intestine with the Crosby-Kugler capsule. Experience in 3866 peroral biopsies in children and adults. Am. J. Dig. Dis., 19: 189-198.
- 127.- GREY, R.D. (1972). Morphogenesis of intestinal villi. I. Scanning electron microscopy of the duodenal epithelium of the developing chick embryo. J. Morphol., 137: 193-214.
- 128.- GRONSTAD, K.; DAHLSTROM, A.; FLORENCE, L.; ZINNER, M.J.; AHLMAN, I. y JAFFE, B.M. (1987). Regulators mechanisms in endoluminal release of serotonin and substance P from feline jejunum. Dig. Dis. Sci., 32, 4: 393-400.
- 129.- GUENTZEL, M.N. (1983). Application of scanning electron microscopy to the study of microorganisms in gastrointestinal pathobiology. S.E.M., I: 279-292.
- 130.- GUENTZEL, M.N.; FIELD, L.; COLE, G.J. y BERRY, L.J. (1977). The localization of *Vibrio cholerae* in the ileum of infant mice. S.E.M., II: 275-282
- 131.- GUENTZEL, M.N. y HERRERA, C. (1982). Effects of compromising agents in candidiasis in mice with persistent infections initiated in infancy. Infect. Immunol., 35: 222-228.
- 132.- GUTH, P.H. (1987). Mucosal coating agents and other nonantiseptory agents. Are they cytoprotective?. Dig. Dis. Sci., 32, 6: 647-654.
- 133.- HALTER, S.A.; GREENE, H.L. y HELINEK, G. (1982). Gluten-sensitive enteropathy: sequences of villous re-growth as viewed by scanning electron microscopy. Human Pathol., 13: 881-818.
- 134.- HAMMOND, J.B. y LADEUR, L. (1968). Fibrillovesicular cells in the fundic glands of the canine stomach. Evidence for a new cell type. Anat. Rec., 161: 393-412.
- 135.- HARDING, R.K. y MORRIS, G.P. (1976). Pathological effects of aspirin and of haemorrhagic shock on the gastric mucosa of the rat. S,E,M., II: 253-262.

- 136.- HARRIS, O.D.; COOKE, L.W.T.; THOMPSON, H. y WATERHOUSE, I.A.H. (1967). Malignancy in adults coeliac disease and idiopathic steatorrhoea. Am. J. Med., 42: 899-912.
- 137.- HART, T.K. y PINO, R.M. (1985). Variations in capillary permeability from apex and crypt in the villus of the ileo-jejunum. Cell Tissue Res., 241: 305-315.
- 138.- HAYAT, R. (1974-1978). Principles and techniques of Scanning Electron Microscopy. Vol. (1-6). Ed. Van Nostrand. Reinhold. New York.
- 139.- HAYES, T.L. y PEASE, R.F.W. (1968). The scanning electron microscope: principle and applications in biology and medicine. Adv. Biol. Med. Phys., 12: 85-137.
- 140.- HERBST, J.J. y SUNSHINE, P. (1969). Post-natal development of the small intestine of the rat. Changes in mucosal morphology at weaning. Paediatr. Res., 3: 27-33.
- 141.- HIGHISON, G.J. y LOW, F.N. (1982). Microdissection by ultrasonication after prolonged OsO₄ fixation: A technique for scanning electron microscopy. J. Submicrosc. Cytol., 14: 161-170.
- 142.- HIROKAWA, N.; TILNEY, L.G.; FUJIWARA, K. y HEUSER, J.E. (1982). Organization of actin, myosin, and intermediate filaments in the brush border of intestinal epithelial cells. J. Cell Biol., 94, 7: 425-443.
- 143.- HODGES, G.M. y HALLOWES, R.C. (1979). Biomedical applications of scanning electron microscopy. Ed. Academic Press. London.
- 144.- HOWARD, F.M.; CARTER, C.O.; CANDY, D.C.A. y HARRIS, J.T. (1981). A family study of protracted diarrhoea in infancy. J. Med. Genet., 18: 81-86.
- 145.- HUGON, J.S. y BORGERS, M. (1968 a). Absorption of horseradish peroxidase by the mucosal cells of the duodenum of mouse. I. The fasting animal. J. Histochem. Cytochem., 16: 229-236.
- 146.- HUGON, J.S. y BORGERS, M. (1968 b). Fine structure of the nuclei of the duodenal crypt cell after X-irradiation. Radiation Res., 52, 3: 701-723.
- 147.- HUGON, J.S. y MAESTRACCI, D. (1973). Stimulation of glucose-6-phosphatase activity in the mucosal cells of the mouse intestine. J. Histochem. Cytochem., 21: 426-440.

- 148.- HUGON, J.; MAISIN, J.R. y BORGERS, M. (1965). Changes in ultrastructure of duodenal crypts in X-irradiated mice. Radiation Res., 25: 489-502.
- 149.- HUMBERT, W.; KIRSH, R. y SIMONNEAUX, V. (1986). Is mucus involved in biocrystallization?. Study of the intestinal mucus of the sea-water eel, "anguilla, anguilla". Cell Tissue Res., 245, 3: 599-604.
- 150.- HUMPHREYS, W.J.; SPURLOCK, B.O. y JOHNSON, J.S. (1978). Critical-Point Drying of cryofractured specimens. En: Principies and Techniques of S.E.M. Ed. Hayat, M.A. Van Nostrand Reinhold Co. New York.
- 151.- INOKUCHI, H.; FUJIMOTO, S.; HATTORI, T. y KAWAI, K. (1985). Tritiated thymidine radioautographic on the origin and renewal of secretin cells in the rat duodenum. Gastroenterology, 89, 5: 1014-1020.
- 152.- INOKUCHI, H.; FUJIMOTO, S. y KAWAI, K. (1983). Cellular kinetics of gastrointestinal mucosa, with special reference to Gut endocrine cells. Arch. Histol. Jap., 46, 2: 137-157.
- 153.- ISOMAKI, A.M. (1973). A new cell type (tuft cell) in the gastrointestinal mucosa of the rat. A transmission and scanning electron microscopic study. Acta Pathol. Microbiol. Scand., (A), Suppl. 240: 1-35.
- 154.- ITO, S. (1965). The enteric surface coat on cat intestinal microvilli. J. Cell Biol., 27: 475-492.
- 155.- IVEY, K.J.; BASKIN, W.N.; KRAUSE, W.J. y TERRY, B. (1979). Effect of Aspirin and Acid in Human jejunal mucosa an ultrastructural study. Gastroenterology, 76, 1: 50-56.
- 156.- JACQUES, W.E.; COALSON, J. y ZERVINS, H. (1965). Application of the scanning electron microscope to human tissues. A preliminary study. Exp. Mol. Pathol., 4: 576-597.
- 157.- JOHNSON, K.E. (1984). Histology and Embriology. Eds. John Wiley & Sons Ltd. Chichester. West-Sussex.U.S.A.
- 158.- JOHNSON, R.R. y YOUNG, B.A. (1968). Undifferentiated cells in gastric mucosa. J. Anat., 102: 541-551.
- 159.- JONAS, A. y DIVER-HABER, A.; (1982). Stool output and composition in the chronic nonspecific diarrhea syndrome. Arch. Dis. Child., 57: 35-39
- 160.- JONES, R.E. (1976). The selective uptake and transmission of proteins to the circulation from the small intestine

- of the suckling rat. Biochem. Biophys. Acta, 451: 151-160.
- 161.- JOYCE, N.C.; HAIRE, M.F. y PALADE, G.G. (1987). Morphologic and biochemical evidence for a contractile cell network within the rat intestinal mucosa. Gastroenterology, 92: 68-81.
- 162.- KAMIYA, R. (1983). Basal-Granulated cells in human Brunner's glands. Arch. Histol. Jap., 46, 1: 87-101.
- 163.- KATAOKA, K. (1970). Electron microscopic observations on cell proliferation and differentiation in the gastric mucosa of the mouse. Arch. Histol. Jap., 32: 251-273.
- 164.- KELJO, D.J. y HAMILTON, J.R. (1983). Quantitative determination of macromolecular transport rate across intestinal Peyer's Patches. Am. J. Physiol., 244: 637-644.
- 165.- KELLEY, R.O.; DEKKER, R.A.F. y BLUEMINK, J.G. (1973). Ligand-mediated osmium binding: its application in coating biological specimens for S.E.M. J. Ultrastruct. Res., 45: 254-258.
- 166.- KENNEDY, M.J.; VOLZ, P.A.; EDWARDS, C.A. y YANCEY, R.J. (1987). Mechanisms of association of candida albicans with intestinal mucosa. J. Med. Microbiol., 24: 333-341.
- 167.- KING, C.E. y TOSKES, P.P. (1979). Small intestinal bacterial overgrowth. Gastroenterol. 76: 1035-1055.
- 168.- KOCH, T.R.; CARNEY, J.A. y GO, V.L.W. (1987). Distribution and quantitation of gut neuropeptides in normal intestine and inflammatory bowel diseases. Dig. Dis. Sci., 32, 4: 369-376.
- 169.- KOMURO, T. (1985). Fenestrations of the basal lamina of intestinal villi of the rat. Scanning and transmission electron microscopy. Cell Tissue Res., 239: 183-188.
- 170.- KOMURO, T.; DESAKI, J. y FUJIWARA, T. (1982). Re-evaluation of the fibroblasts and/or fibroblast-like cells. Acta Anat. Nippon, 57: 332-333.
- 171.- KRAEHNBUHL, J.P. y CAMPICHE, M.A. (1969). Early stages of intestinal absorption of specific antibodies in the newborn: an ultrastructural, cytochemical and immunological study in the pig, rat and rabbit. J. Cell. Biol., 42: 345-365.
- 172.- KRAEHNBUHL, J.P.; GLOOR, E. y BLACK, B. (1967). Resorption intestinale de la ferritine chez deux espèces

animales aux possibilités d'absorption protéique néonatale différentes. Z. Zellforsch., 76: 170-186.

- 173.- KRAUSE, W.J. (1981). Morphological and histochemical observations on the duodenal glands of eight wild ungulate species native to North America. Am. J. Anat., 162, 2: 167-181.
- 174.- KRAUSE, W.J.; YAMADA, J. y CUTTS, J.H. (1985). Quantitative distribution of enteroendocrine cells in the gastrointestinal tract of the adult opossum, *Didelphis virginiana*. J. Anat., 140, 4: 591-605.
- 175.- KRAUSE, W.S. (1975). Intestinal mucosa of the platypus, *Ornithorhynchus anatinus*. Anat. Rec., 181: 251-266.
- 176.- KUITUNEN, P.; RAPOLA, J.; SAVILAHTI, E. y VISAKORPI, J.K. (1973). Response of the jejunal mucosa to cow's milk in the malabsorption syndrome with cow's milk intolerance. Acta. Paediatr. Scand., 62: 585-595.
- 177.- KUROSUMI, K.; SHIBUICHI, I. y TOSAKA, H. (1981 a). Transition between columnar absorptive cells and goblet cells in the rat jejunal epithelium. Arch. Histol. Jap., 44, 5: 405-427.
- 178.- KUROSUMI, K.; SHIBUICHI, I. y TOSAKA, H. (1981 b). Ultrastructural studies on the secretory mechanism of goblet cells in the rat jejunal epithelium. Arch. Histol. Jap., 44, 3: 263-284.
- 179.- LACROIX, B.; KEDINGER, M.; SIMON-ASSMANN, P. y HAPFEN, K. (1984). Early organogenesis of human small intestine: scanning electron microscopy and brush border enzymology. Gut, 25: 925-930.
- 180.- LARSSON, L.I. (1980). On the possible existence of multiple endocrine, paracrine and neurocrine messengers in secretory cell systems. Invest. Cell Pathol., 3, 1: 73-85.
- 181.- LEBLOND, C.P. y MESSIER, B. (1958). Renewal of chief cells and goblet cells in the small intestine as shown by radioautography after injection of thymidine-H³ into mice. Anat. Rec., 132: 247-259.
- 182.- LEBLOND, C.P. y STEVENS, C.E. (1948). The constant renewal of the intestinal epithelium in the albino rat. Anat. Rec., 100: 357-371.
- 183.- LEE, E.; SCHILLER, L.R. y FORDTRAN, J.S. (1988). Quantification of colonic lamina propria cells by means of a morphometric point-counting method. Gastroenterology, 94: 409-418.

- 184.- LEE, F.D. y TONER, P.G. (1980). Biopsy pathology of the small intestine. Ed. Walker, F. y Munro Neville, A. Chapman and Hall. London.
- 185.- LEE, G.B. y OGILVIE, B.M. (1982). The Mucus Layer in Intestinal Nematode Infection. En: The Mucosal Immune System in Health and Disease. Eds. P.L. Ogra y J. Bienenstock. Proc. 81st Ross Conf. Pediatr. Res., Columbus. OH.
- 186.- LESHER, S.; FRY, R.J.M. y KOHN, H.I. (1961). Age and the generation time of the mouse duodenal epithelial cell. Exp. Cell Res., 24: 334-343.
- 187.- LEV, R. (1977). Correlative studies of function and morphology. En: Gastrointestinal Development and Neonatal Nutrition. Proc. 72st Ross Conf. Pediatr. Res., Columbus. OH.
- 188.- LIM, D.J. (1973). Formation and fate of the protozoa. Scanning and Transmission electron microscopy. Ann. Otol. Rhinol. Laringol., 82: 23-36.
- 189.- LIM, S.S. y LOW, F.N. (1977). S.E.M. of developing alimentary canal in the chick. Am. J. Anat. 150: 149-173.
- 190.- LIPKIN, M. (1973). Proliferation and differentiation of gastrointestinal cells. Physiol. Rev., 53: 891-915.
- 191.- LOEHRY, C.A. y CREAMER, B. (1969). Three-dimensional structure of the small intestinal mucosa in health and disease. Gut, 10: 6-12.
- 192.- LORENZSONN, V.; KORSMO, E. y OLSEN, W.A. (1987). Localization of sucrase-isomaltase in the rat enterocyte. Gastroenterology, 92: 98-105.
- 193.- LORENZSONN, V. y OLSEN, W.A. (1982). In vivo responses of rat intestinal epithelium to intraluminal dietary lectins. Gastroenterology, 82: 838-848.
- 194.- LOW, F.N. (1981). The lung in scanning electron microscopy and stereopresentation. En: Three Dimensional Microanatomy of Cells and Tissue Surfaces. Eds. Didio, L.J.A., Motta, P.M. y Allen, D.J. Elsevier-North Holland. New York.
- 195.- LOW, F.N. y McCLUGAGE, S. (1984). Microdissection by ultrasonication: S.E.M. of the epithelial basal lamina of the alimentary canal in the rat. Am. J. Anat., 169: 137-147.

- 196.- LUCIANO, L. (1972). Die Feinstruktur der Gallenblase und der Gallengänge der Maus und der Ratte. Z. Zellforsch., 135: 103-114.
- 197.- LUCIANO, L. y REALE, E. (1969). A new cell type ("brush cell") in the gallbladder epithelium of the mouse. J. Submicrosc. Cytol., 1: 43-52.
- 198.- LUCIANO, L. y REALE, E. (1979). A new morphological aspect of the brush cells of the mouse gallbladder epithelium. Cell Tissue Res., 201: 37-44.
- 199.- LUCIANO, L.; REALE, E. y RUSKA, H. (1969). Bürstenzellen im alveolar Epithelium der Rattenlunge. Z. Zellforsch., 95: 198-201.
- 200.- MADARA, J.L.; STAFFORD, J.; DHARMSATHAPHORN, K. y CARLSON, S. (1987). Structural analysis of a human intestinal epithelial cell line. Gastroenterology, 92: 1133-1145.
- 201.- MADARA, J.L. y TRIER, J.S. (1982). Structure and permeability of goblet cell tight junctions in rat small intestine. J. Membr. Biol., 66: 145-157.
- 202.- MADARA, J.L.; TRIER, J.S. y NEUTRA, M.R. (1980). Structural changes in the plasma membrane accompanying differentiation of epithelial cells in Human and Monkey small intestine. Gastroenterology, 78: 963-975.
- 203.- MADANAGOPALAN, N.; SHINER, M. y ROWE, B. (1965). Measurements of small intestinal mucosa obtained by peroral biopsy. Am. J. Med., 38: 42-53.
- 204.- MADGE, D.S. (1974). Scanning electron microscopy of normal and diseased mouse small intestine mucosa. J. Microsc. 20: 45-50.
- 205.- MALATHI, P.; RAMASWAMI, K.; CASPARY, W.F. y CRANE, R.K. (1973). Studies on the transport of glucose from disaccharidases by hamster small intestine in vivo. I. Evidence for a disaccharidase-related transport system. Biochem. Biophys. Acta, 307: 613-626.
- 206.- MALICK, L.E. y WILSON, R.B. (1975). Evaluation of modified technique for S.E.M. examination of vertebrate specimens without evaporated metal layers. S.E.M., II: 259-266.
- 207.- MARCIAL, M.A. y MADARA, J.L. (1986). Cryptosporidium: Cellular localization, structural analysis of absorptive cell-parasite membrane-membrane interactions in guinea pig, and suggestion of protozoan transport by M cells. Gastroenterology, 90: 583-594.

- 208.- MAROVITZ, W.F.; ARENBERG, J.K. y THALMANN, R. (1970). Evaluation of preparative technique for the scanning electron microscope. Laryngoscope., 80: 1680-1697.
- 209.- MARSH, M.N. (1981). Studies of intestinal lymphoid tissue. The cytology and electron microscopy of gluten-sensitive enteropathy, with particular reference to its immunopathology Scand. J. Gastroenterol., 16, 70: 87-106.
- 210.- MARSH, M.N. ; BROWN, A.C. y SWIFT, J.A. (1970). The surface ultrastructure of the small intestinal mucosa of normal control human subjects and of patients with untreated and treated coeliac disease using the scanning electron microscope. En: Coeliac Disease. Eds. Booth, C.C. y Dowling, R.H. Churchill Livingstone, London.
- 211.- MARSH, M.N.; PETERS, T.J. y BROWN, A.C. (1971). Observation of isolated enterocytes and of their subcellular components using transmission and scanning electron microscopy. Gut, 12: 499-508.
- 212.- MARSH, M.N. y SWIFT, J.A. (1969). A study of the small intestinal mucosa using the S.E.M. Gut, 10: 940-949.
- 213.- MARSH, M.N.; SWIFT, J.A. y WILLIAMS, E.D. (1968). Studies of small intestinal mucosa with the scanning electron microscope. Brit. Med. J., 4: 95-96.
- 214.- MARTIN-ANDRES, A. (1986). Analisis de la varianza: modelo de tres y cuatro vías (efectos fijos) con anidamiento. Cuadernos de Bioestadística, 4, 1: 47-54.
- 215.- MARTIN-ANDRES, A.; LUNA, J.D.; SANCHEZ-CANTALEJO, E. y BOLAÑOS, M.J. (1986). Bioestadística. 3ª Ed. Ed. Luz. Granada.
- 216.- MATHAN, M.; MOXEY, P.C. y TRIER, J.S. (1976). Morphogenesis of fetal rat duodenal villi. Am. J. Anat., 146: 73-92.
- 217.- MATSUDAIRA, P.T. y BURGESS, D.R. (1982). Organization of the Cross-filaments in intestinal microvilli. J. Cell Biol., 92, 3: 657-664.
- 218.- MAXTON, D.G.; CYNK, E.U. y THOMPSON, R.P.H. (1987). Small intestinal response to "elemental" and "complete" liquid feeds in the rat: Effect of dietary bulk. Gut, 28, 6: 688-693.
- 219.- MAYHEW, T.M. (1984). Geometric model of the rat intestinal mucosa for stereological evaluation of villus amplification factors. J. Microsc., 135: 337-346.

- 220.- MAYHEW, T.M. (1987). Quantitative ultrastructural study on the responses of microvilli along the small bowel to fasting. J. Anat., 154: 237-244.
- 221.- MAYHEW, T.M. y MIDDLETON, C. (1985). Crypts, villi and microvilli in the small intestine of the rat. A stereological study of their variability within and between animals. J. Anat., 141: 1-17.
- 222.- MAZZANTI, R.; DEBNAM, E.S. y JENKINS, W.J. (1987). Effect of chronic ethanol intake on lactase activity and active galactose absorption in rat small intestine. Gut, 28, 1: 56-60.
- 223.- MAZZANTI, R. y JENKINS, W.J. (1987). Effect of chronic ethanol ingestion on enterocyte turnover in rat small intestine. Gut, 28, 1: 52-55.
- 224.- McCLUGAGE, S.G. y LOW, F.N. (1984). Microdissection by ultrasonication: porosity of the intestinal epithelial basal lamina. Am. J. Anat., 171: 207-216.
- 225.- McDONEL, J.L. (1979). The molecular mode of action of *Clostridium perfringens* enterotoxin. Am. J. Clin. Nutr., 32: 210-218.
- 226.- McKEE, A.E.; WATSON, L.P. y AUSTIN, F.G. (1978). Scanning electron microscopic study of murine giardiasis. S.E.M., II: 321-326.
- 227.- MEBUS, E.A. y NEWMAN, L.E.; STAIR, E.L. (1975). S.E.M., light, and transmission electron microscopy of intestine of gnotobiotic calf. Am. J. Vet. Res., 36: 985-993.
- 228.- MELLER, S.M.; COPPE, M.R.; ITO, S. y WATERMAN, R.E. (1973). T.E.M. of critical point dried tissue after observation in the SEM. Anat. Rec., 176: 245-252.
- 229.- MENARD, D. y ARSENAULT, P. (1985). Explant culture of human fetal small intestine. Gastroenterology, 88, 3: 691-700.
- 230.- MERRIL, T.G.; SPRINZ, H y TOUSIMIS, A.J. (1967). Changes of intestinal absorptive cells during maturation. An electron microscopic study of prenatal, postnatal and adult guinea-pig ileum. J Ultrastruct. Res., 19: 304-326.
- 231.- MYRZEL, J. y LEBLOND, C.P. (1969). Origin and renewal of goblet cells in the epithelium of the mouse small intestine. Am. J. Anat., 124: 281-299.
- 232.- MICHEL, F.; ALTERMATT, H.J.; GEBBERS, I-O.; BALLY, E.; BERCHTOLD, W. y LAISSUE, I-A. (1988). Radioprotection by pretreatment with deuterated water: cytokinetic changes

in the small intestine of the mouse. Virch. Arch. B., 54: 214-220.

- 233.- MIKKELSEN, H.B.; THUNEBERG, L.; RUMESSEN, J.J. y THORBALL, N. (1985). Macrophage-like cells in the muscularis externa of mouse small intestine. Anat. Rec., 213: 77-86.
- 234.- MOON, H.W. y SKARTVEDT, S.M. (1975). Effect of age on epithelial cell migration in small intestine of chickens. Am. J. Vet. Res., 36: 213-215.
- 235.- MOOSEKER, M.K.; GRAVES, T.A.; WHARTON, K.A.; FALCO, N. y HOWE, C.L. (1980). Regulation of microvillus structure: calcium-dependent isolation and cross-linking of actin filaments in the microvilli of intestinal epithelial cells. J. Cell Biol., 87: 809-822.
- 236.- MOOSEKER, M.K. y TILNEY, L. (1975). Organization of an actin filament-membrane complex. Filament polarity and membrane attachment in the microvilli of intestinal epithelial cells. J. Cell Biol., 67: 725-743.
- 237.- MORIN, C.L.; LING, V. y BOURASSA, D. (1980). Small intestinal and colonic changes induced by a chemically defined diet. Dig. Dis. Sci., 25: 123-128.
- 238.- MOTTA, P.M. Y FUJITA, H. (1988). Ultrastructure of the Digestive Tract. Ed. Martinus Nijhoff Plublish. Boston.
- 239.- MOXEY, P.C.; TRIER, J.S. (1979). Development of villus absorptive cells in the Human fetal small intestine: A morphological and morphometric study. Anat. Rec., 195: 463-482.
- 240.- MUELLER, J.C.; JONES, A.L. y BRANDBORG, L.L. (1973). Scanning electron microscope observation in human giardiasis. S.E.M., II: 557-564.
- 241.- NABEYAMA, A. y LEBLOND, C.P. (1974). "Caveolated Cells" characterised by deep surface invaginations and abundant filaments in mouse gastrointestinal epithelia. Am. J. Anat., 140: 147-166.
- 242.- NELSON, L.M.; CARMICHAEL, H.A.; RUSSELL, R.I. y LEE, F.D. (1978). Small intestinal changes induced by elemental diet (Vivonex) in normal rats. Clin. Sci., 55: 509-511.
- 243.- NEUTRA, M.R.; HALL, T.L.; MAYER, E.L. y FISHKIND, D.J. (1987). Transport of membrane-bound macromolecules by M cells in follicle-associated epithelium of rabbit Peyer's Patch. Cell. Tissue Res., 247: 537-546

- 244.- NEWSOME, P.M.; BURGESS, M.N.; BURGESS, M.R.; CONEY, K.A.; GODDARD, M.E. y MORRIS, J.A. (1987). A model of acute infections neonatal diarrhoea. J. Med. Microbiol., 23: 19-28.
- 245.- ODA, T. y SEKI, S. (1966). Molecular basis of structure and function of the plasma membrane of the microvilli of intestinal epithelial cells. En: Electron microscopy, II. Biology, Ed. R. Ueda. Maruzen Co. Ltd. Tokio.
- 246.- ODARTCHENCO, N.C.; HEDINGER, C.; RUZICHA, J. y WEBER, E. (1970). Cytokinetics of argentaffin cells in mouse intestinal mucosa. Virch. Arch. B., 6: 136-137.
- 247.- OHTANI, O.; KIKUTA, A.; OHTSUKA, A.; TAGUCHI, T. y MURAKAMI, T. (1983). Microvasculature as studied by the Microvascular corrosion casting. S.E.M. Method. I. Endocrine and Digestive System. Arch. Histol. Jap., 46, 1: 1-42.
- 248.- OLSON, D.P.; WAXLER, G.L. y ROBERTS, A.W. (1973). Small intestinal lesions of transmissible gastroenteritis in gnotobiotic pigs: a scanning electron microscopic study. Am. J. Vet. Res. 34: 1239-1245.
- 249.- ONOLFO, J.P. y LEHY, T. (1987). Comparative development of gastrin and somatostatin cell populations in the pancreas, stomach and duodenum of the rat during the perinatal period. Anat. Rec., 218: 416-425.
- 250.- ORLIC, G. y LEV, R. (1973). Fetal rat intestinal absorption of horseradish peroxidase from swallowed amniotic fluid. J. Cell. Biol., 36: 471-476.
- 251.- OWEN, R.L. (1977). Sequential uptake of horseradish peroxidase by lymphoid follicle epithelium of Peyer's patches in the normal unobstructed mouse intestine: an ultrastructural study. Gastroenterology, 72: 440-451.
- 252.- OWEN, R.L.; APPLE, R.T. y BHALLA, D.K. (1986). Morphometric and cytochemical analysis of lysosomas in rat Peyer's Patch follicle epithelium: Their reduction in volume fraction and acid phosphatase content in M cells compared to adjacent enterocytes. Anat. Rec., 216: 521-527.
- 253.- OWEN, R.L. y BHALLA, D.K. (1983). Cytochemical analysis of alkaline phosphatase and esterase activities and of lectin-binding and anionic sites in rat and mouse Peyer's Patch M cells. Am. J. Anat., 168: 199-212.
- 254.- OWEN, R.L. y BRANDBORG, L.L. (1977). Jejunal morphologic consequences of vegetarian diet in humans. Gastroenterology, 72, 8: 1111-1112.

- 255.- OWEN, R.L. y JONES, A.L. (1974 a). Epithelial cell Specialization within human Peyer's patches: an ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles. Gastroenterology, 66: 189-203.
- 256.- OWEN, R.L. y JONES, A.L. (1974 b). Specialised lymphoid follicle epithelial cells in the human and nonhuman primate: A possible antigen uptake site. S.E.M., II: 697-704
- 257.- OWEN, R.L.; PIERCE, N.F.; APPLE, R.T. y CRAY, W.C. (1986). M cell transport of *Vibrio Cholerae* from the intestinal human in to Peyer's Patches: A mechanism for antigen sampling and for microbial transepithelial migration. J. Infect. Dis., 153: 1108-1118.
- 258.- PALADE, G.E. (1952). A study of fixation for electron microscopy. J. Exp. Med., 95: 285 -289.
- 259.- PALAY, S.L. y KARLIN, L.J. (1959 a). An electron microscopic study of the intestinal villus. I. The fasting animal. J. Biophys. Biochem. Cytol., 5: 363-372.
- 260.- PALAY, S.L. y KARLIN, L.J. (1959 b). An electron microscopic study of the intestinal villus. II. The pathway of fat absorption. J. Biophys. Biochem. Cytol., 5: 373-384.
- 261.- PAPPO, J. y OWEN, R.L. (1988). The Lymphoid System and immunologic defense of the digestive tract. En: Ultrastructure of the Digestive tract. Eds. Motta, P.M. y Fujita, H. Martinus Nijhoff Publish. Boston.
- 262.- PARTRIDGE, B.T.y SIMPSON, L.O. (1981). Basal processes on duodenal epithelial cells of man, mouse and rat. Pathology, 13: 463-472.
- 263.- PEKAS, J.C. (1986 a). Morphometry of the intestine of the pig. I. A method for complete circumsection analysis. Dig. Dis. Sci., 31, 1: 79-89.
- 264.- PEKAS, J.C. (1986 b). Morphometry of the intestine of the pig. II. Circumsection response to feeding schedules. Dig. Dis. Sci., 31, 1: 90-96.
- 265.- PENZES, L. y REGIUS, O. (1985). Changes in the intestinal microvillous surface area during reproduction and ageing in the female rat. J. Anat., 140, 3: 389-396.
- 266.- PENZES, L. y SIMON, G. (1968). Intestinal absorption and turnover of dl-methionine during reproduction in the rat. Jap. J. Physiol., 18: 288-296.

- 267.- PERERA, D.; WEINSTEIN, W.M. y RUBIN, C.E. (1975). Small intestinal biopsy. Human Pathol., 6: 157-217.
- 268.- PFEIFFER, C.J. (1971). Mucosal surface convolutions: Cellular aggregates observed on the enteric surfaces of various species. Biol. Gastroenterol., 3, 3: 225-229.
- 269.- PFEIFFER, C.J.; PFEIFFER, D.C. y MISRA, H.P. (1987). Enteric serosal surface in the piglet. A scanning and transmission electron microscopic study of the mesothelium. J. Submicrosc. Cytol., 19, 2: 237-246.
- 270.- PHILIPS, A.D.; FRANCE, N.E. y WALKER-SMITH, J.A. (1979). The structure of the enterocyte in relation to its position in the villis in childhood: an electron microscopical study. Histopathol., 3: 117-130.
- 271.- PISTOLE, T.G. (1981). Interactions of bacteria and fungi with lectin-like substances. Ann. Rev. Microbiol., 35: 85-112.
- 272.- POLEY, J.R. (1983). The small bowel mucosa in disease states characterized by chronic diarrhea: observations by scanning electron microscopy. S.E.M., III: 1293-1306.
- 273.- POLEY, J.R. y KLEIN, A.W. (1983). Scanning electron microscopy of soy protein-induced damage of small bowel mucosa in infants. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2: 271-287.
- 274.- POLEY, J.R.; KLEIN, A.W. y ROSENFELD, S. (1983). Diagnostic application of S.E.M. to small bowel mucosa in infants and children with chronic diarrhea. Gastroenterology, 78, 5, Part. 2: 1238.
- 275.- POLEY, S.R. y ROSENFELD, S. (1982). Malabsorption in giardiasis: presence of a luminal barrier mucoid pseudomembrane. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1: 63-80.
- 276.- PONDER, B.A.J.; SCHMIDT, G.H.; WILKINSON, M.M.; WOOD, M.J.; MONK, M. y REID, A. (1985). Derivation of mouse intestinal crypts from single progenitor cells. Nature, 313, 21: 689-691.
- 277.- POTHIER, P. y HUGON, J.S. (1980). Characterization of isolated villus and crypt cells from the small intestine of the adult mouse. Cell Tissue Res., 211: 405-418.
- 278.- POTTEN, C.S. y ALLEN, T.D. (1977). Ultrastructure of cell loss in the intestinal mucosa. J. Ultrastruct. Res., 60: 272-277.

- 279.- POTTEN, C.S. y HENDRY, J.H. (1983). Stem cell in murine small intestine. En: Stem cell their identification and characterisation. Eds. C.S. Potten. Churchill Livingstone. New York.
- 280.- POTTEN, C.S.; HENDRY, J.H. y MOORE, J.V. (1987). Estimates of the number of clonogenic cells in crypts of murine small intestine. Virch. Arch. B, 53, 4: 227-234.
- 281.- QUARONI, A. (1985 a). Crypt cell development in newborn rat small intestine. J. Cell Biol., 100, 5: 1601-1610.
- 282.- QUARONI, A. (1985 b). Development of fetal rat intestine in organ and monolayer culture. J. Cell Biol., 100, 5: 1611-1622.
- 283.- QUASTLER, H. y HAMPTON, J.C. (1962). Effects of ionizing radiation on the fine structure and function of the intestinal epithelium of the mouse. Radiation Res., 17: 914-931.
- 284.- RAMAGE, J.K.; HUNT, R.H. y PERDUE, M.H. (1988). Changes in intestinal permeability and epithelial differentiation during inflammation in the rat. Gut, 29: 57-61.
- 285.- RHODES, R.S. y KARNOUSKY, M.J. (1971). Loss of macromolecular barrier function associated with surgical trauma to the intestine. Lab. Invest., 25: 220-229.
- 286.- RHODIN, J.A.G. y DALHAMN (1956). Electron microscopy of the tracheal ciliated mucosa in rat. Z. Zellforsch., 44: 345-412.
- 287.- RICKERT, R.R. y CARTER, H.W. (1977). The gross, light microscopic and SEM appearance of the early lesions of Crohn's disease. S.E.M., II: 179-186.
- 288.- ROBERTS, M.C. y HILL, F.W.C. (1974). The mucosa of the small intestine of the horse. A microscopical study of specimens obtained through a small intestinal fistula. Equine Vet. J., 6: 74-80.
- 289.- ROBINSON, G. y TERRAS, S. (1982). Electron Microscopy 3: Specialised techniques. En: Theory an Practice of Histological Techniques. Eds. Bancroft, J.D. y Stevens, A. Churchill Livingstone. London.
- 290.- RODEWALD, R. (1970). Selective antibody transport in the proximal small intestine of the neonatal rat. J. Cell. Biol., 45: 635-640.
- 291.- RODEWALD, R. (1976). Intestinal transport of peroxidase-conjugated IgG fragments in the neonatal rat. En:

Materno-foetal transmission of Immunoglobulins. Ed. Hemmings, W.A. Cambridge University Press. New York.

- 292.- RODNING, C.B.; ERLANDSEN, S.L.; WILSON, I.D. y CARPENTER, A.M. (1982). Light microscopic morphometric analysis of rat ileal mucosa: II. Component quantitation of Panneth cells. Anat. Rec., 204: 33-38.
- 293.- RODRIGUES, M.A.M.; DE CAMARGO, J.L.V.; COELHO, K.J.R.; MONTENEGRO, M.R.G.; ANGELELI, A.Y.O. y BURINI, R.C. (1985). Morphometric study of the small intestinal mucosa in young, adult and old rats submitted to protein deficiency and rehabilitation. Gut, 26: 816-821.
- 294.- ROSNER, A.J. y KEREN, D.F. (1984). Demonstration of M cells in the Specialized follicle-associated epithelium overlying isolated lymphoid follicles in the gut. J. Leukocyte Biol., 35: 397-404.
- 295.- ROSSI, T.M.; LEBENTHAL, E.; NORD, K.S. y FAZILI, R.R. (1980). Extent and duration of small intestinal mucosal injury in intractable diarrhea of infancy. Pediatrics, 66: 730-735.
- 296.- ROTHBAUM, R.; McADAMS, A.J.; GIANELLA, R. y PARTIN, J.C. (1982). A clinicopathologic study of enterocyteadheret Escherichia coli: a cause of protracted diarrhea in infants. Gastroenterology. 83: 441-454.
- 297.- ROY-CHOUDHURY, D.; COOKE, W.T.; TAN, D.T.; BANWELL, J.G. y SMITS, B.J. (1966). Jejunal biopsy: criteria and significance. Scand. J. Gastroenterol., 1: 57-74.
- 298.- RUBIN, W. (1971 a). Celiac disease. Am. J. Clin. Nutr., 24: 91-111.
- 299.- RUBIN, W. (1971 b). The epithelial "membrane" of the small intestine. Am. J. Clin. Nutr., 24: 45-64.
- 300.- RUBIN, C.E. y DOBBINS, W.O. (1965). Peroral biopsy of the small intestine. A review of its diagnostic usefulness. Gastroenterology, 49: 676-697.
- 301.- SABATINI, L.D.; BENSCH, K. y BARNET, R.J. (1963). Cytochemistry and electron microscopy. The preservation of cellular ultrastructure and enzymatic activity by aldehyde fixation. J. Cell. Biol., 17: 19-58.
- 302.- SAHA, T.K. y GOSH, T.K. (1977). Invasion of small intestinal mucosa by Giardia Lamblia in man. Gastroenterology, 72, 3: 402-405.
- 303.- SATOH, Y-I.; NAGASHIMA, Y.; OOMORI, Y.; ISHIKAWA, K.; MATOBA, M. y ONO, K. (1985). Scanning elctron

microscopical observation on the isolated mucosa of rat small intestine: with special reference to the intestinal crypt. Anat. Anz., 159: 305-309.

- 304.- SCHENK, J. (1971). Morphometrical analysis of the human jejunal mucosa. Beitr. Pathol, 144: 80-100.
- 305.- SCHEUERMANN, D.W.; STACH, W. y TIMMERMANS, J.P. (1987 a). Topography, architecture and structure of the plexus submucosus internus (Meissner) of the porcine small intestine in S.E.M. Acta Anat., 129, 2: 96-104.
- 306.- SCHEUERMANN, D.W.; STACH, W. y TIMMERMANS, J.P. (1987 b). Topography, architecture and structure of the plexus submucosus externus (Schabadasch) of the porcine small intestine in S.E.M. Acta Anat., 129, 2: 105-115.
- 307.- SCHULZE, F.E. (1867). Epithel und Drüsenzellen. Arch. Mikrosk. Anat., 3: 137-203.
- 308.- SCOTT, C.A. y FLICKINGER, C.J. (1983). Secretory process in Brunner's glands during recovery from stimulation with a single dose of pilocarpine. Ant. Rec., 206: 267-282.
- 309.- SHARON, N. (1979). Possible function of lectins in microorganisms, plants and animals, En: Glycoconjugate Res. Eds. R.W. Jeanloz y I.D. Gregory. Academy Press. New York.
- 310.- SHERVEY, P.D. Y GARDNER, P.J. (1973). Intestinal absorption of ferritin in the Sucking rat. Am. J. Anat., 137: 471-476.
- 311.- SHIBAYAMA, T.; CARBONI, J.M. y MOOSEKER, M.S. (1987). Assembly of the intestinal brush border: appearance and redistribution of microvillar core proteins in developing chick enterocytes. J. Cell Biol, 105: 335-344
- 312.- SHINER, M. (1956). Jejunal biopsy tube. Lancet, 1: 85-87.
- 313.- SHINER, M. (1983). Ultrastructure of the small intestinal mucosa (Normal and Disease-related Appearances). Ed. Springer-Verlag. Berlin.
- 314.- SHOUSHA, S.; JAMES, K.R. y PARKINS, R.A. (1985). Ferritin and lysozyme distribution in normal and abnormal duodenal mucosae. Dig. Dis. Sci., 30, 7: 630-636.
- 315.- SILVA, D.G. (1966). The fine structure of multivesicular cells with large microvilli in the epithelium of the mouse colon. J. Ultrastruct. Res., 16: 693-705.

- 316.- SMITH, M.W. y PEACOCK, M.A. (1980). M cell distribution in follicle associated epithelium of mouse Peyer's Patches. Am. J. Anat., 519: 167-175.
- 317.- SNELL, R.S. (1983). Clinical Embriology for medical studients. Ed. Little Brown & Co. Massachussets.
- 318.- SOLCIA, E.; CAPELLA, C.; BUFFA, R.; FIOCCA, R.; FRIGERIO, B. y USELLINI, L. (1980). Identification, ultrastructure and classification of Gut Endocrine Cell and related growths. Invest. Cell Pathol., 3, 1: 37-49.
- 319.- SPECIAN, R.D. y NEUTRA, M.R. (1979). Goblet cells: membrane loss during rapidsecretion. J. Cell. Biol., 83: 429-435.
- 320.- SPECIAN, R.D. y NEUTRA, M.R. (1980). Mechanism of rapid mucus secretion in goblet cells stimulated by acethylcholine. J. Cell Biol., 85, 6: 626-640.
- 321.- STENLING, R. y HELANDER, H.F. (1981). Stereological studies on the small intestinal epithelium of the rat. Cell Tissue Res., 217: 11-21.
- 323.- SUGIMOTO, K.; ICHIKAWA, Y. y NAKAMURA, J. (1983). Endogenous peroxidase activity in brush cell-like cells in the large intestine of the bullfrog tadpole, *Rana catesbeiana*. Cell Tissue Res., 230: 451-461.
- 324.- SUMMERS, R.W.S; FLATT, A.J.; PRIHODA, M.J. y MITROS, F.A. (1987). Effect of irradiation on morphology and motility of canine small intestine. Dig. Dis. Sci., 32, 12: 1402-1410.
- 325.- SWIFT, J.A. y MARSH, M.N. (1968). S.E.M. of rat intestinal microvilli. Lancet II: 915-916.
- 326.- TAKAHASHI-IWANAGA, H. y FUJITA, T. (1985). Lamina propria of intestinal mucosa as a typical reticular tissue. A scanning electron-microscopic study of the rat jejunum. Cell Tissue Res., 242: 57-66.
- 327.- TATSUMI, H.; BAN, T. y FUJITA, H. (1985). Electron-microscopic studies on morphological changes in the surface mucous cell during migrations in the stomach of the golden hamster. Arch. Histol. Jap., 48: 527-539.
- 328.- TAYLOR, A.B. y ANDERSON, J.M. (1972). Scanning electron microscope observations of mammalian intestinal villi, intervillus floor and crypt tissues. Micron, 3: 430-453.
- 329.- TILNEY, L.G. y MOOSEKER, M. (1971). Actin in the brush-border of epithelial cells of the chicken intestine. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 68: 2611.

- 330.- TOCK, E.P.C. y PEARSE, A.G.E. (1965). Preservation of tissue mucins by freeze-drying and vapour fixation. I. Light microscopy. J. Roy. Microsc. Soc. 85: 519-537.
- 331.- TONER, P.G. y CARR, K.E. (1969). The use of S.E.M. in the study of the intestinal villi. J. Pathol., 97: 611-617.
- 332.- TONER, P.G. y CARR, K.E. (1979). The digestive system. En: Biomedical research applications of scanning electron microscopy. Eds. Hodges, G.M. y Hallows, R.C. Academy Press. London.
- 333.- TONER, P.G.; CARR, K.E. y ALYASSIN, T.M. (1980). The gastrointestinal tract. En: Electron Microscopy in Human Medicine. Ed. Johannessen, J.V. McGraw-Hill International Book Co. London.
- 334.- TONER, P.G.; CARR, K.E.; FERGUSON, A. y MACKAY, C. (1970). S.E.M. and T.E.M. studies of human intestinal mucosa. Gut, 11: 471-481.
- 335.- TONER, P. G.; CARR, K.E. y WYBURN, G.M. (1971). The Digestive System. En: Ultrastructural Atlas and Review. Ed. Butterworths. London.
- 336.- TONER, P.G. y FERGUSON, A. (1971). Intraepithelial cells in the human intestinal mucosa. J. Ultrastruct. Res., 34: 329-344.
- 337.- TOOFANIAN, F. (1976). Histological observations on the developing intestine the bovine fetus. Rev. Vet. Sci., 21: 36-40.
- 338.- TOWNLEY, R.R.W. y BARNES, G.L. (1973). Intestinal biopsy in childhood. Arch. Dis. Childh., 48: 480-482.
- 339.- TRAHAIR, J. y ROBINSON, P. (1986). The development of the ovine small intestine. Anat. Rec., 214: 294-303.
- 340.- TREASURE, T. (1978). The ducts of Brunner's glands. J. Anat., 127, 2: 299-304.
- 341.- TRIER, J.S. (1963). Studies on the small intestinal crypt epithelium: 1- The fine structure of the crypt epithelium of the proximal small intestine of fasting humans. J. Cell. Biol., 18: 599-620.
- 342.- TRIER, J.S. (1968). Morphology of the epithelium of the small intestine. En: Handbook of physiology. Alimentary canal. Intestinal absorption. Ed. Code C.F. Am. Physiol. Soc. Washington D.C.
- 343.- TRIER, J.S.; ALLAN, C.H.; MARCIAL, M.A. y MADARA, J.L. (1987). Structural features of the apical and

tubulovesicular membranes of rodent small intestinal tuft cells. Anat. Rec., 219: 69-77.

- 344.- TRIER, J.S. y RUBIN, C.E. (1965). Electron microscopy of the small intestine. A review. Gastroenterology, 49: 574-603.
- 345.- TRUMP, B.F. y JONES, R.T. (1978). Diagnostic electron microscopy. Eds. John Weley & Sons. New York.
- 346.- TSAI, L.-J. y OVERTON, J. (1976). The relation between villus formation and the pattern of extracellular fibers as scan by scanning microscopy. Develop. Biol. 52: 61-73.
- 347.- TSUBOUCHI, S. y LEBLOND, C.P. (1979). Migration and turnover of entero-endocrine and caveolated cells in the epithelium of the descending colon, as shown by radioautography after continuous infusion of 3H-thymidine into mice. Am. J. Anat., 156: 431-452.
- 348.- URTUBEY, L. (1944). Elementos de Histología. 2ª Ed. Ed. Alhambra. Madrid.
- 349.- WALKER-SMITH, J.A. y McDONALD, T.T. (1987). Intestinal limphoid cells. Dig. Dis. Sci., 32, 7: 782-783.
- 350.- WALLIS, T.S.; STARKEY, W. G.; STEPHEN, J.; HADDON, J.; OSBORNE, M.P. y CANDY, D.C.A. (1986). The nature and role of mucosa damage in relation to Salmonella typhimurium-induced fluid secretion in the rabbit ileum. J. Med. Microbiol., 22: 39-49.
- 351.- WAXLER, G.L. (1972). Lesions of transmissible gastroenteritis in the pig as determined by scanning electron microscopy. Am. J. Vet. Res. 33: 1323-1328.
- 352.- WEBSTER, M.L. y HARRISON, D.D. (1969). Enzymatic activities during the transformation of crypt to columnar intestinal cells. Exp. Cell Res., 56: 245-253.
- 353.- WEISER, M.M. (1973). Intestinal epithelial cell surface membrane glycoprotein synthesis. An indicator of cellular differentiation. J. Biol. Chem., 248: 2536-2541.
- 354.- WEST, A.B.; ISAAC, C.A.; CARBONI, J.M.; MORROW, J.S.; MOOSEKER, M.S. y BARWICK, K.W. (1988). Localization of villin, a cytoskeletal protein specific to microvilli in human ileum and colon and in colonic neoplasms. Gastroenterology, 94: 343-352.
- 355.- WHITEHEAD, R. (1973). Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract. Ed. W.B. Saunders, London.

- 356.- WIERNIK, G.; SHORTER, R.G. y CREAMER, B. (1962). The arrest of intestinal epithelial "turnover" by the use of X-irradiation. Gut, 3: 26-31.
- 357.- WILLIAMS, E.W. y HEMMINGS, W.A. (1978). Intestinal uptake and transport of proteins in the adult rat. Proc. Roy. Soc. Lond. B, 203: 177-189.
- 358.- WILSON, T.J.G.; PONDER, B.A.J. y WRIGHT, N.A. (1985). Use of a mouse chimaeric model to study cell migration patterns in the small intestinal epithelium. Cell Tissue Kinet., 18: 333-343.
- 359.- WITHERS, H.R. (1971). Regeneration of intestinal mucosa after irradiation. Cancer, 28: 75-81.
- 360.- WOLF, J.L. y BYE, W.A. (1984). The membranous epithelial (M) cell and the mucosal immune system. Annu. Rev. Med., 35: 95-112
- 361.- WOLF, J.L.; RUBIN, D.H.; FINBERG, R.; KAUFFMAN, R.S.; SHARPE, A.E.; TRIER, J.S. y FIELDS, B.N. (1981). Intestinal M cells: A pathway for entry of reovirus in to the host. Science, 212:471-472.
- 362.- WORTHINGTON, B.S. y SYROTUK, J. (1976). Intestinal permeability to large particles in normal and protein deficient adult rats. J. Nutr., 106: 20-32.
- 363.- WRIGHT, N. y ALISON, M. (1984). The biology of epithelial cell populations. Eds.: Oxford Sci. Publ. London.
- 364.- YAMADA, K.; BUSTAMANTE, S. y KOLDOWSKY, O. (1981). Dietary-induced rapid increase of rat jejunal sucrose and lactase activity in all regions of the villus. F.E.B.S. Lett., 129: 89-92.
- 365.- YAMAMOTO, T. (1982). Ultrastructural basis of intestinal absorption. Arch. Histol. Jap., 45, 1: 1-22.
- 366.- YARDLEY, J.H.; BAYLESS, T.M.; LEUBBERS, E.H.; HALSTED, C.H. y HENDRIX, T.R. (1972). Goblet cell mucus in the small intestine. Findings after net fluid production due to cholerae toxin and hypertonic solutions. Johns Hopkins Med. J. 131: 1-10.
- 367.- YEOMANS, N.D. (1976). Electron microscopic study of the repair of aspirin-induced gastric erosions. Am. J. Dig. Dis., 21: 533-541.
- 368.- YOUNG, E.A.; CIOLETTI, L.A.; WINBORN, W.B.; TRAYLOR, J.B. y WESER, E. (1960). Comparative study of nutritional adaptation to defined formula diets in rats. Am. J. Clin. Nutr., 33: 2106-2118.