

Universidad de Granada
Facultad de Ciencias

18356



4/105

R. 32, 407

DEPARTAMENTO INTERFACULTATIVO DE FISILOGIA ANIMAL
DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

BIBLIOTECA UNIVERSITARIA
GRANADA
N.º Documento 613516826
N.º Copia 15485857

INFLUENCIAS FARMACOLOGICAS Y PATOLOGICAS SOBRE LA
DIGESTIBILIDAD DE LOS MACRONUTRIENTES EN EL CONEJO



La parte experimental de este
trabajo se ha realizado en el
laboratorio de Biología del
Colegio Universitario "Santo
Reino" de Jaén

"INFLUENCIAS FARMACOLOGICAS Y
PATOLOGICAS SOBRE LA DIGESTIBILIDAD
DE LOS MACRONUTRIENTES EN EL CONEJO"

* MEMORIA presentada para aspirar
al grado de Doctor en Ciencias
(sección Biológicas) por el
licenciado Fermín Aranda Haro

Dirigida por el Prof. Dr. D^a. María A. López Rodríguez y por
el Dr. D. Juan A. Luque Sevilla.

Fermín Aranda Haro
ASPIRANTE al Grado de
Doctor en Ciencias

Granada, junio de 1976

L. H. B.

Al presentar a juicio del tribunal esta memoria, quiero expresar mi agradecimiento a cuántas personas y entidades han hecho posible su consecución:

En primer lugar al Prof. Dr. D. Aurelio Murillo Taravillo (p.e.p.d.) que fue el director de este trabajo hasta, prácticamente, la conclusión del mismo; él fue para mí amigo, profesor y maestro, y al cual tengo que agradecer muchos de mis actuales conocimientos. Sea para él mi recuerdo y mi agradecimiento más sincero.

Al Prof. Dr. D^a. María A. López Rodríguez, que me ayudo en la finalización de la memoria, y cuyo consejo y estímulo nunca me han faltado.

Al Dr. D. Juan Luque Sevilla, codirector de este trabajo, de cuya experiencia en el campo de la nutrición he aprendido mucho.

Al Dr. D. Salvador Zamora Navarro, por su constante colaboración en la redacción de esta memoria.

Al equipo de cirugía experi-

Paracetamol

mental del Departamento Interfacultativo de Fisiología Animal de Granada que me ayudó en las operaciones que fueron necesarias para la realización de este trabajo.

Al Departamento de Biología del Colegio Universitario "Santo Reino" de Jaén que puso a mi disposición todos los medios necesarios para que se efectuara la labor experimental de esta Tesis Doctoral.

Al personal auxiliar de este Departamento por su valiosa asistencia técnica.

A la empresa COOSUR de Jaén que donó el pienso necesario para llevar a cabo nuestros experimentos.

Y por último, a mis compañeros del Departamento de Fisiología Animal de Granada y del Departamento de Biología de Jaén que en muchas y variadas formas han cooperado conmigo.

A mi mujer, Fina y
a mi hijo, Fermín.

S U M A R I O

1.- OBJETO	1
2.- SITUACION BIBLIOGRAFICA	4
2.1.- Digestibilidad de los diferentes nutrientes en el conejo	5
2.2.- Influencias farmacológicas sobre la digestibilidad de los nutrientes	22
2.2.1.- Fármacos laxantes	22
2.2.2.- Fármacos antidiarreicos	25
2.3.- Influencias de sustancias astringentes (taninos) sobre la digestibilidad de los nutrientes	39
2.4.- Influencias de las alteraciones de la función exocrina del páncreas	46
2.5.- Influencias de las alteraciones de la función <u>he</u> pática	60
3.- METODOLOGIA	75
3.1.- Diseño experimental	76
3.2.- Desarrollo de los experimentos	78
3.2.1.- Alojamiento de los animales y recogida de las muestras	78
3.2.2.- Preparación quirúrgica de los animales a los que se les ligó el conducto pancreático	79
3.2.3.- Administración del Cl_4C	82
3.2.4.- Administración de los fármacos	82
3.3.- Preparación de las muestras	83
3.4.- Técnicas analíticas	83

3.4.1.- Análisis químico	83
3.4.2.- Determinación del rendimiento nutritivo de la dieta	84
3.4.3.- Estudio morfológico	85
3.5.- Composición y acción de los fármacos utilizados	85
3.6.- Composición de las dietas empleadas.....	87
4.- RESULTADOS	89
4.1.- Determinación de los C.D.A. de los diferentes macronutrientes	90
4.1.1.- Experimento A (animales control, dieta A)	90
4.1.2.- Experimento B (animales control, dieta B)	92
4.1.3.- Experimentos C (influencias de los laxan tes sobre la digestibilidad).....	94
4.1.3.1.- Laxante A (90 mg/Kg/día).....	94
4.1.3.2.- Laxante A (360 mg/Kg/día) ...	96
4.1.3.3.- Laxante B (14 mg/Kg/día)	98
4.1.3.4.- Laxante B (56 mg/Kg/día)	100
4.1.4.- Experimentos D (influencia de los anti- diarreicos sobre la digestibilidad) ...	102
4.1.4.1.- Antidiarreico A (10 mg/Kg/día)	102
4.1.4.2.- Antidiarreico A (40 mg/Kg/día)	104
4.1.4.3.- Antidiarreico B (70 mg/Kg/día)	106
4.1.4.4.- Antidiarreico B(280 mg/Kg/día)	108

4.1.5.- Experimentos E (influencia del aumento de grasa en la dieta y la ligadura del conducto pancreático sobre la digestibilidad	110
4.1.5.1.- Dieta grasa	110
4.1.5.2.- Conducto pancreático ligado .	112
4.1.5.3.- Conducto pancreático ligado y dieta grasa	114
4.1.5.4.- Conducto pancreático ligado y administración de enzimas pancreáticos	116
4.1.6.- Experimento F (influencias sobre la digestibilidad de lesiones hepáticas producidas por el Cl ₄ C).....	118
4.2.- Estudio morfológico	120
4.2.1.- Estudio morfológico del páncreas	120
4.2.2.- Estudio morfológico del hígado	122
4.3.- Tratamiento estadístico	124
4.3.1.- Influencia de los alxantes sobre la digestibilidad	124
4.3.2.- Influencia de los antidiarreicos sobre la digestibilidad	124
4.3.3.- Influencia del aumento de grasa en la dieta y de la ligadura del conducto pancreático sobre la digestibilidad ...	125
4.3.4.- Influencia sobre la digestibilidad de lesiones hepáticas producidas por Cl ₄ C	125

5.- DISCUSION DE LOS RESULTADOS	126
5.1.- Sobre la digestibilidad de los nutrientes en el conejo	130
5.2.- Sobre la influencia de la administración de al- gunos laxantes	130
5.3.- Sobre la influencia de la administración de al- gunos antidiarreicos	132
5.4.- Sobre la influencia de la exclusión de la secre- ción pancreática	134
5.5.- Sobre la influencia de las alteraciones hepáti- cas	136
6.- RESUMEN Y CONCLUSIONES	138
7.- BIBLIOGRAFIA	142



1.- OBJETO.-

OBJETO.-

La utilización digestiva de los nutrientes es el resultado de un complicado juego de factores dependientes del animal, del alimento y del medio ambiente. Entre los primeros se cuentan toda una serie de circunstancias fisiológicas que afectan a los procesos de motilidad gastrointestinal, secreciones digestivas y absorción a través de la mucosa.

En este sentido es evidente que todo tipo de alteraciones del tracto digestivo pueden influir sobre la eficacia de la digestión y absorción; otro tanto cabe indicar acerca de la administración de diversos fármacos, que actuen, de una forma u otra, sobre los procesos mencionados. Este problema ha sido analizado, casi exclusivamente, en estudios clínicos, controlando parámetros tales como evolución ponderal, esteatorrea, nitrógeno fecal, etc., parámetros que solo proporcionan una idea aproximada sobre posibles trastornos de la fisiología digestiva.

Por todo ello es interesante abordar el tema, empleando una metodología precisa, capaz de aportar datos fidedignos, que reflejen realmente -

el estado nutritivo del animal sometido a distintas situaciones experimentales.

En nuestro Departamento se han realizado estudios previos (192) acerca de las repercusiones de la administración de laxantes sobre la digestibilidad de los nutrientes. En el presente trabajo se han elegido, entre los fármacos con acción sobre el tubo digestivo, dos grandes grupos, de utilización muy frecuente: laxantes y antidiarreicos; en ambos casos se han empleado preparados con diferentes mecanismos de actuación. Asimismo hemos analizado las consecuencias que la exclusión de la secreción exocrina del páncreas y la intoxicación hepática experimental tienen sobre la eficacia digestiva, juzgada mediante la determinación de los coeficientes de digestibilidad de los distintos macronutrientes.

Se ha escogido como animal de experimentación el conejo, debido a que la fisiología nutritiva de esta especie está bien establecida, y los aspectos referentes a la secreción de jugo pancreático y bilis están recientemente siendo objeto de una intensa investigación.

2.- SITUACION BIBLIOGRAFICA

2.- SITUACION BIBLIOGRAFICA.-

2.1.- DIGESTIBILIDAD DE LOS DIFERENTES NUTRIENTES EN EL CONEJO.-

El conejo es un animal - que presenta muchas particularidades tanto en la anatomía como en la fisiología de su aparato digestivo. Estas peculiaridades empiezan en la propia ingesta de alimentos. Del estudio de este aspecto se han ocupado PRUD'HON y col. en diversos trabajos (153, 154, 155, y 156). Estos autores han registrado gráficamente las necesidades del conejo -- tanto en alimento sólido como líquido, desde el destete a la edad adulta, incluyendo las hembras preñadas, los gazapos para carne, etc. Señalan que es notable que un conejo joven, que hasta las cuatro semanas solo toma la leche materna, al final de la noche y una sola vez al día, sea capaz, una semana más tarde, de realizar unas cuarenta comidas sólidas y treinta líquidas, repartidas sobre todo durante la noche con un máximo inmediatamente antes de la misma. Esto demuestra las excepcionales facultades de adaptación de este animal. A esta edad el gazapo muestra dos fases de reposo alimenticio, una diurna y otra nocturna. Posteriormente, el reposo diurno se alarga y el nocturno se acorta hasta desaparecer. Se ha demostrado que en un cambio de distribución de la luz, hay una readaptación del comportamiento del conejo al nuevo régimen lumínico en menos de 15 días. La importancia de la duración del periodo

lumínico también ha sido puesta de manifiesto por AGUILERA y col. (3).

El conejo adulto realiza, según estos mismos autores, un promedio de 23 a 33 comidas sólidas al día por unas 13 a 19 tomas líquidas. El número de comidas, tanto sólidas como líquidas, así como la distribución de estas, se repiten de un día a otro en un mismo animal, pero es variable de unos a otros. La mayoría de estas consumiciones, sólidas y líquidas, tiene lugar durante la noche, (60 %). En términos similares se expresa HORTON y col. (94) en trabajos también recientes.

Encuentran también que, en conejos alimentados ad libitum, la relación agua/materia seca ingerida aumenta con la edad pasando de 1,9, a las seis semanas, a 2,2 a las dieciocho; esto les hace suponer que, para un consumo de agua equivalente, los conejos jóvenes podrían ingerir más materia seca que los de más edad. Esto viene confirmado por el hecho de que la restricción hídrica afecta más a los conejos de más edad.

CIZEK (26) ha mostrado que después de tres días de ayuno hídrico, el conejo no consume más que el 2 % de la ración ordinaria. Sin embargo, según HAYWARD (90), estos animales poseen una gran resistencia a la deshidratación y pueden sobrevivir hasta haber -

reducido su peso a la mitad.

Desde el punto de vista - anatómico el conejo es un animal monogástrico, cuyo aparato digestivo, según PORTSMOUTH (147), puede considerarse intermedio entre el del cerdo y el de la vaca. En realidad es muy parecido al del caballo, con un estómago más bien pequeño, y un intestino en el que se encuentra un ciego y un colon de grandes dimensiones.

La mucosa y submucosa del apéndice cecal, en el conejo, son ricas en islotes linfoides, liberando numerosos macrófagos mononucleares repletos de bacterias iodófilas. Estas bacterias constituyen la mayor parte de la población microbiana del ciego y, según parece, la riqueza en macrófagos permite al organismo recuperar las proteínas sintetizadas por las bacterias, mediante un proceso que recuerda la digestión en rumiantes.

HALL (84) aisló estas bacterias celulolíticas iodófilas en cantidades significativas en el contenido cecal del conejo. De los glúcidos ensayados en sus experimentos, estos cocos solo utilizan la celulosa y la celobiosa. Estos gérmenes pueden alcanzar la cifra de 64 millones por gramo de mezcla cecal, aunque esta cantidad es variable según el tipo de dieta empleado - en la alimentación. Con unas pocas **ex**cepciones, los productos de fermentación de las bacterias ruminales y de las --

presentes en el ciego del conejo son similares.

Otra particularidad en el proceso digestivo de esta especie es el fenómeno fisiológico de la coprofagia. Este fenómeno ha sido descrito por diversos autores. Según TAILLANDIER (184) los alimentos ingeridos, cuando llegan al estomago, permanecen poco tiempo en la región del cardias y se acumulan cerca del píloro.- Posteriormente pasan al intestino delgado y van hacia el ciego donde sufren durante doce horas, aproximadamente, la acción de la flora bacteriana allí existente. Durante este tiempo los alimentos se transforman en bolitas blandas, más pequeñas que las deyecciones ordinarias, recubiertas de mucosidad, que posteriormente son evacuadas hacia el ano y reingeridas por el animal iniciándose así un segundo ciclo de la digestión. Esta nueva deglución, según TAYLOR (187), se lleva a cabo sin una masticación previa.

Igualmente, para FAURE y col. (54), la coprofagia consiste en la reingestión periódica de heces blandas, rodeadas de mucus, llamadas "píldoras", muy ricas en aminoácidos y en el complejo vitamínico B. Las heces blandas provienen de la transformación del residuo celulósico del primer bolo alimenticio, en el cual la mayor parte, modificada por los jugos digestivos, ha sido absorbida a nivel del intestino delgado. Este residuo, concentrado en el ciego, es allí transformado por las bacterias y el mucus en bolitas flojas muy ricas en aminoáci-

dos y vitaminas del complejo B. Las fuertes contracciones del ciego expulsan las heces blandas en respuesta a la aspiración bucal ejercida a nivel del ano por el conejo, -- probablemente derivada de la necesidad de su organismo en vitaminas B. Una vez reingeridas, se almacenan en el estó mago a nivel del fundus y sufren en fin un segundo tránsi to digestivo, en el curso del cual son transformadas en he ces duras, es decir, en verdaderas deyecciones.

En este segundo ciclo, (184), se someten nuevamente a la acción de los jugos digestivos; no ingresan en el ciego sino que pasan directamente y con lentitud al colon; se realiza la absorción definitiva de los nutrientes, pierden agua y son expulsadas en forma de heces duras.

El conocimiento de este fenómeno data de principios del siglo XVII, pero su signifi cación esta mal esclarecida. En general ha sido comparado a la rumiación. Todo lleva a creer que la coprofagia provee al conejo de un complemento alimenticio necesario, debido a unos requerimientos elevados de la especie en aminoácidos y vitaminas B. Según algunos autores citados por FAURE (54), este hecho permite a la liebre y al conejo -- salvaje subsistir durante muchos días en su madriguera a lo largo del ayuno impuesto por condiciones hostiles. La supresión experimental de la coprofagia, por medio de un collar, ha permitido a KULWICH y col. (107) constatar que

el contenido en aminoácidos y vitaminas del complejo B de las heces blandas se elevaba de manera significativa estadísticamente, y proporcionalmente a la duración de la supresión.

La coprofagia representaría entonces un proceso de defensa dependiente de una autoregulación. Por otra parte, juega un papel en la mecánica digestiva, proporcionando una masa necesaria a la salida del bolo alimenticio fuera del estómago (átono) del conejo. - Juega, en fin, un papel en la **nutrición**, aportando el suplemento proteico y vitaminas B necesario a las necesidades particulares de la especie.

BEAUBILLE y RAYNAUD (15) han mostrado que la presencia en el estómago de las heces blandas reingeridas, confería un ritmo acoplado al ritmo nictemeral en la actividad proteolítica del jugo gástrico del animal; las heces blandas inhiben la actividad péptica fúndica cada mañana en el animal doméstico en el cual la coprofagia es nocturna; la actividad péptica pasa por un máximo por la tarde.

FAURE y col. (54) sugieren que la coprofagia es una conducta de defensa y de economía que ayuda a la homeostasis de la especie; también puede sobreenvenir en la alerta y el pánico. Expresa ciertamente una necesidad que puede estar ligada al metabolismo cerebral, y más particularmente al de ciertos centros, que son a la

vez los soportes anatomo-funcionales de las interacciones endocrinas metabólicas del sueño bajo sus dos formas, y - de la regulación de la ingesta de alimentos.

La coprofagia se basaría, - para estos autores, en complejas retroacciones en las cuales la replección y el vaciamiento gástrico, replección y vaciamiento cecal, ponen en juego por una parte el fascículo solitario y por otra la información visceral amigdalolimbica. La coprofagia dependería de una memoria biológica y podría, a veces, no ser más que el gasto banal inevitable correspondiente a una reminiscencia por puesta en juego de los circuitos nerviosos que la soportan, en común con otros estímulos y otros comportamientos. La aparición y el desarrollo de estos la evocarían, mientras que ella misma no sería necesaria en ese momento. Llegaría a ser entonces una "conducta de lujo". En el conejo, los tres comportamientos fundamentales de la especie: sexualidad, sueño y apetito, estarían soportados por un mismo circuito anatomo-funcional y sus expresiones se superpondrían con facilidad según el grado y la calidad de la excitación, - según el estado previo del circuito y según el nivel del área electivamente solicitada en el circuito.

RAYNAUD y BONNAFOUS, citados por TAILLANDIER (134), han demostrado que el reflejo de la

pseudorumia está controlado por la secreción de los adrenes, ya que en conejos a los que se les había suprimido - este reflejo por adrenalectomía, se les restablece nuevamente mediante la inyección de cortisona.

PIEKARZ (143) encuentra que el tiempo de tránsito del alimento a través del tracto digestivo está considerablemente reducido cuando se evita la coprofagia.

Para FIORAMONTI y RUCKEBUCH (57 y 58) la prolongada permanencia del alimento en el ciego y apéndice cecal, la abundancia en éstos de microorganismos y el fenómeno de la coprofagia, influyen notablemente en el aprovechamiento digestivo de una dieta en conejos, principalmente en lo referente a la fibra bruta y a la fracción nitrogenada. El ciego tiene una gran importancia en el proceso digestivo del conejo. Esto ha sido puesto de manifiesto por éstos autores y otros por ellos citados. El ciego tiene una longitud considerable, y además presenta anillos, debidos a la presencia de una lámina espiral, enrollados hacia la derecha.

En el ciego del conejo se producen ácidos grasos de cadena corta, y se lleva a cabo, de modo eventual, la hidrólisis de triglicéridos con saturación de los ácidos grasos liberados. También participa

en la regulación de la aminoacidemia. El animal no puede sobrevivir sin ciego, ya que se suprime la ingestión de heces blandas, pero no su producción. La velocidad y la modalidad del tránsito de la ingesta parecen igualmente modificados por la ablación del ciego.

La totalidad del contenido digestivo será mezclado y homogeneizado a nivel del ciego; en él hay rápidos y frecuentes movimientos de vaivén del contenido entre la base y la punta, así como, reflejos cólicos. La motilidad del ciego se sabe que está modificada por la producción de ciertos metabolitos y por la ingesta de alimentos. El número de contracciones por minuto varía en el curso del ritmo nictemeral, y a una hipermotilidad nocturna sucede una inhibición en las primeras horas de la mañana. Tal variación parece ligada al comportamiento alimenticio del conejo, ya que el consumo del alimento se efectúa esencialmente de noche, y que esta fase de actividad está seguida del reposo alimenticio en las primeras horas de luz.

La toma de alimento, y no la coprofagia, parece ser el factor esencial en el control de la frecuencia de las contracciones cecales en los animales alimentados *ad libitum*. El efecto excitomotor procede de factores psíquicos y sobre todo de factores de o-

rigen gástrico. Entre ellos es necesario indicar los factores mecánicos (la distensión del estómago por el alimento), pero también los factores químicos debidos a los productos de la digestión; la hipermotilidad postprandial, - observada por estos autores con los alimentos, no puede ser reproducida por un llenado gástrico puramente mecánico. Por otra parte la presencia o ausencia de coprofagia, afecta a la digestibilidad de los nutrientes, así como a otros parámetros: peso, alimento ingerido, etc..

BATTAGLINI (14) encontró que en algunos casos, al evitar la coprofagia, hay descenso en el peso de los animales y en otros no; pero en cualquier caso, se excretaron más heces duras y blandas durante la noche. Las heces blandas tenían más materia seca y proteína y ligeramente más extracto etereo que las normales, pero baja M.E.L.N. y fibra bruta y ligeramente disminuidas las cenizas. Contenían varias veces más vitamina B-6 y -- B-12, ácidos nicotínico y pantoténico, que las heces normales, y de 15 a 25 veces más vitamina B-1. Sin embargo, en las heces duras de estos conejos había más vitamina B-1 y B-6 y ligeramente más fibra que en los conejos en los cuales la coprofagia no se había evitado. La coprofagia indujo a una mejor utilización de los nutrientes, especialmente la proteína y las vitaminas, excepto para la B-1.

En otras experiencias, este mismo autor, comprobó que con dietas sin proteínas, la --

disminución de peso fue mayor en los animales con collares que en los que no los poseían, y la recuperación fue también más lenta en aquellos que en éstos. Los conejos que no efectuaron coprofagia excretaron menos orina y menos nitrógeno total en orina, aunque su concentración fue mayor, y heces más secas que los otros, pero más nitrógeno en la excreción total a causa de la inclusión de las heces blandas. Con la coprofagia la digestibilidad aparente y verdadera de la proteína y su valor biológico fueron más elevados.

PROTO y col.(152) comprobaron que todos los animales bajaron de peso cuando se evitó la coprofagia. Para este autor es difícil establecer la digestibilidad verdadera de los alimentos en el conejo a causa de la coprofagia. En otros trabajos llevados a cabo por ellos,(151), observaron que los conejos con collares comieron más que los otros. Las heces blandas fueron más ricas en materia seca y proteína bruta y cenizas, y más pobres en fibra bruta que las heces duras. Tanto la digestibilidad aparente como el valor nutritivo de la dieta varió mucho dependiendo de la coprofagia.

Además de la coprofagia, hay otros factores que afectan a la digestibilidad de los distintos nutrientes. Entre estos factores se pueden mencionar los ambientales (luz, temperatura, etc.), dependientes del animal (edad, raza, sexo, etc.), y los dependientes del alimento (mayor nivel proteico, o graso, o de fibra,

etc.).

LEBAS (109) ha observado una disminución apreciable de los coeficientes de digestibilidad aparente de la materia seca, materia orgánica y nitrógeno entre la sexta y la novena semanas de edad; después de este tiempo tienden a estabilizarse. También encuentra que el coeficiente de digestibilidad aparente de la materia seca y orgánica se ve afectado por el sexo y la raza; sin embargo, el del nitrógeno no parece influenciarse ni por lo uno ni por lo otro.

El efecto de la temperatura -- fue estudiado por ARAGON y col. (6), AGUILERA (4) y SANZ -- (164). El primero de estos autores encontró mejoras en la digestibilidad para los distintos nutrientes al elevar la temperatura de 20 a 28 °C; mientras los otros dos observaban un descenso al elevarse la temperatura de 20 a 34°C y de 20 a 35 °C respectivamente. El aumento de la digestibilidad en el primer caso podría ser debido, según AGUILERA (4), más que al efecto de la temperatura a la disminución notoria que experimentó la ingesta con el más alto de los niveles térmicos. Para obviar este aspecto, tanto AGUILERA (4) como SANZ (164), proporcionaron a los animales idéntica cantidad de pienso.

Las variaciones del estado hi-

grométrico no tienen efecto sobre el valor nutritivo de la dieta, (21). Según estos autores, y otros citados por ellos, solo se afecta la digestibilidad de la grasa positivamente en la zona de la termoneutralidad, y la de los demás nutrientes, excepto la de la fibra, negativamente en condiciones de stress térmico.

En trabajos recientes realizados por AGUILERA (4), FONOLLA y col. (59), COSTA BATLLORI (31), ARAGON y col (6) y SANZ (164), en conejos situados en condiciones climáticas normales y consumiendo pienso concentrado, se han obtenido los siguientes coeficientes de digestibilidad:

	AGUILERA	FONOLLA	COSTA B.	ARAGON	SANZ
Sust. orgánica	70,83	71,39	71,16	56,24	72,46
Sust. seca	72,41	72,51	72,18	58,63	73,93
Proteína	79,97	82,26	72,12	74,67	83,03
Grasa	85,57	85,80	65,25	79,11	84,03
Fibra	22,38	24,80	25,22	30,97	23,64
M.E.L.N.	79,72	77,87	80,57	60,49	82,16

ERIKSSON (53) observó que la digestibilidad de la materia orgánica, proteína, fibra y energía, se incrementaba al elevarse el contenido proteico de la dieta, resultados que concuerdan con los obtenidos por AXELSSON (8); en cuanto a la M.E.L.N. apreciaron coeficientes más bajos con la dieta hiperproteica y los de la grasa

no presentaban modificación respecto al nivel proteico de la dieta.

PROTO (149) encuentra poca variabilidad con respecto a la digestibilidad de la proteína; sin embargo, GOMEZ GUILLAMON y col (74) observaron valores distintos al utilizar dos dietas de composiciones diferentes.

FONOLLA y col.(60) estudiando el efecto que ejerce el nivel proteico de la dieta sobre la digestibilidad, retención y utilización del nitrógeno en conejos en crecimiento, encuentran que la digestibilidad aparente de la proteína y la retención absoluta de nitrógeno - aumentan significativamente al elevarse la ingesta de proteínas.

El nivel graso altera también la digestibilidad y el aprovechamiento digestivo de las dietas, en general mejorando estos aspectos cuando aumenta el contenido en grasa, siempre dentro de unos límites.

Según CUENCA (33) y CRAPLET - (32), los lípidos aumentan el aprovechamiento digestivo de la dieta hasta un máximo que está fijado por la relación - adipo/proteica (1/2 a 1/4). WAGLE y col (195) apreciaron - una mejora en la retención del nitrógeno cuando el nivel e

graso de la dieta aumentaba del 4 al 8 %. Sin embargo, SHE JATA (172) observó que un elevado contenido lipídico en el pienso (21 %) producía una disminución en el balance de este elemento.

Distintos autores, MOREIRAS y col.(130), GREELEY y col.(76), GONZALEZ (75), AGUILERA (4) y ARAGON y col. (6), muestran en sus experimentos como al aumentar el contenido graso de la dieta mejora significativamente la digestibilidad de ésta; y AGUILERA (4) y ARAGON y col. (6) indican que este aumento acrecienta significativamente los coeficientes de digestibilidad de la sustancia seca, sustancia orgánica, proteína y grasa; pero no apreciaron diferencias estadísticamente significativas para la fibra y la M.E.L.N.. Estos mismos autores señalan un aumento estadísticamente significativo en la energía metabolizable cuando aumenta el nivel graso de la ración.

Debido al aparato digestivo tan peculiar del conejo, este animal, puede digerir en alguna proporción la fibra contenida en los alimentos. TAILLANDIER (184) indica que esta fracción sufre en el ciego y en el apéndice cecal un intenso ataque de la microflora.

PROTO (149), en conejos que

consumían heno, obtuvo variaciones en la digestibilidad de la fibra del 25 %, y PORTSMOUTH (147), manifiesta que la absorción de este nutriente se afecta mucho con la edad del animal, siendo muy superior en el adulto, que habiendo terminado el completo desarrollo de su digestivo, tendrá más abundancia de microorganismos.

ERIKSSON (53), PORTSMOUTH -- (147), GOMEZ GUILLAMON y col. (74) y BESEDINA (17 y 18), - encontraron que al aumentar el contenido en fibra de la dieta, disminuye, en general, la utilización digestiva de los nutrientes y la energía de la misma.

FURRER (65) observó que la lignina inhibía intensamente la digestibilidad de la celulosa y pentosanas. La mezcla de celulosa y pentosanas, y éstas - separadamente, mostraron una digestibilidad aceptables.

PROTO (150), comparando la digestibilidad entre el conejo y la cabra, encuentra los siguientes valores para la digestibilidad de los distintos - nutrientes:

	Energía	Sust. seca	Sust. orgánica	proteína
conejos	53,59	53,07	51,08	83,12
cabras	79,23	76,51	80,28	80,73

	Grasa	Fibra	M.E.L.N.	Lignina	Cenizas
conejos	54,63	25,18	47,54	44,74	63,12
cabras	52,71	85,44	78,54	42,37	57,35

Tambien en experiencias com - parativas llevadas a cabo por SLADE y HINTZ (175) en caballos, poneys, conejos y cobayas, se encontró que las mayores diferencias del coeficiente de digestibilidad fueron - para la fibra bruta y la energía que fueron menores en conejos, y para la grasa que fue mayor en estos.

Por último, ABRAMS (2) indica que durante algún tiempo se creyó que la digestibilidad del conejo era parecida a la del ganado ovino, pero posteriormente se han encontrado diferencias entre la absorción -- de los nutrientes en ambas especies.

2.2.- INFLUENCIAS FARMACOLOGICAS SOBRE LA DIGESTIBILIDAD DE LOS NUTRIENTES.-

2.2.1.- Fármacos laxantes.-

VARELA y MOREIRAS-VARELA (192) encuentran, en ratas, que el laxante Dulcolaxo (N. R.) solo disminuye significativamente la digestibilidad de la grasa, mientras que la de la materia orgánica, proteína y energía permanecen invariables o prácticamente invariables. Se encuentra aumentada la digestibilidad de las cenizas. La ingesta disminuyó con la adición del fármaco. Este laxante actúa por contacto, y aumenta la motilidad del intestino grueso.

WILSON y DICKINSON (203) estudiaron la absorción de aminoácidos y vitamina A en niños, suministrando el laxante Dioctil-sulfosuccinato sódico. Encontraron resultados dispares, porque en unos casos aumentaba la digestibilidad y en otros no. MARCO (117) indica que el uso habitual de aceite mineral estorbaría la absorción de algunos alimentos y vitaminas.

HAND y col. (85) encuentran para el transporte intestinal de glucosa y metionina en presencia de distintas concentraciones de diferentes compuestos polifenólicos, los siguientes valores:

Compuesto polifenólico	Transporte intestinal	
	glucosa (μM)	metionina (μM)
Ninguno	337	61
5×10^{-5} Florrizina	102	62
5×10^{-4} "	18	41
5×10^{-5} Floretina	307	53
5×10^{-4} "	94	22
5×10^{-5} Fenolftaleína	131	36
1×10^{-4} Fenolsulfonftaleína	317	66

NISSIN (135 y 136) observó un descenso en la ingesta de alimento y en el peso corporal con la administración de trimetilhexadecilammonio. Señala como hecho interesante las marcadas diferencias entre especies, en relación con su sensibilidad para la acción inhibidora sobre la absorción de glucosa; - En conejos no se encontró inhibición de la absorción de metionina y butirato sódico, aunque el efecto sobre la absorción de glucosa fue más o menos tan pronunciado como en la rata. Estas diferencias entre especies las atribuye el autor a acciones enzimáticas específicas que están relacionadas con la inhibición funcional de la actividad intestinal..

HART y McCOLL (89) han examinado los efectos de diversos laxantes sobre la absorción in vivo de glucosa por el intestino delgado de la rata. En

sus experimentos encuentran que se produce una inhibición de la absorción de la glucosa con baja concentración de todos los laxantes empleados por ellos, excepto con los derivados antraquinónicos. La oxifenicetina es el laxante que produce el efecto más marcado. Aunque otros autores no habían encontrado ninguna influencia del Bisacodil sobre el intestino delgado, (112), la inhibición significativa de la absorción de glucosa que han obtenido estos autores confirma lo reseñado por otros investigadores, (61), en el sentido de que esta droga es capaz de bloquear la absorción de la glucosa.

Algunos autores citados por HART y McCOLL (89) sugieren que la oxifenicetina y el Bisacodil tienen una acción directa sobre los elementos nerviosos o musculares del recto. Sin embargo, estas drogas pueden también actuar a través de cambios en la absorción de nutrientes. La inhibición de la absorción de glucosa, y la retención de agua asociada, puede incrementar el volumen dentro de la luz del intestino y conduce a un aumento del peristaltismo, (89).

STRAUB y TRIENDL (130) indican que los derivados antraquinónicos son absorbidos en el intestino delgado y secretados en el intestino grueso, donde estimulan el peristaltismo; esto podría justificar los resultados de HART y McCOLL (89).

NEWBY y col. (134) señalan que la oxifenacetina es bloqueante de la etapa de transporte activo de la absorción de glucosa y no simplemente de la entrada de glucosa en las células de la mucosa.

2.2.2.- Fármacos antidiarreicos.-

En el caso de infecciones intestinales es muy frecuente el uso de antibióticos y sulfamidas como antidiarreicos. No obstante, el empleo de estos fármacos puede inducir alteraciones digestivas y nutritivas cuyo estudio tiene un interés indudable. -- TSUNEISHI (191) encontró que la administración de aureomicina, estreptomina y penicilina disminuyó el contenido de riboflavina en el tubo digestivo de conejos. En estos animales, la administración de vitamina B-12 protegió parcialmente tal disminución.

GIOVANNINI y col. (71) informa que el sulfato de neomicina, pero no el cloranfenicol ni la tetraciclina, causan una absorción reducida de la fenilalanina; lo atribuyen a un efecto irritante, del sulfato de neomicina, sobre el tracto intestinal, una alteración cuali y cuantitativa en la flora bacteriana por dicho antibiótico y una interferencia del mismo con los sistemas enzimáticos, o una inflamación de las células de la mucosa intestinal.

SHINDO y col. (173) observaron que la terramicina aumentó el coeficiente de digestibilidad de la grasa por encima del control y disminuyó el de la fibra. La relación entre cantidades de terramicina y la retención de nitrógeno no fue significativa.

En el perro, SUBBOTIN (182) encuentra que la administración oral o intramuscular de estreptomicina en pequeñas dosis (250-500 unidades/Kg) - incrementa en un 10-15 % la secreción de jugo gástrico e intestinal. Con 1.000 a 2.500, ó 5.000 a 10.000 unidades/Kg, la actividad secretora se reprimió. El contenido de ClH del jugo gástrico no cambió para la dosis pequeña, - pero se redujo con las dosis mayores.

Señala también este mismo - autor, que la dosis pequeña de estreptomicina intensificó la actividad amilolítica y lipolítica del jugo intestinal del 15 al 30 %. Las dosis media y alta disminuyeron la secreción de enzimas (10-20 %). La secreción de peptidasas en el intestino está más ligeramente restringida - que la secreción de enzimas amilolíticos y lipolíticos. También la estreptomicina alteró la hidrólisis de proteínas más que la de glúcidos y lípidos, tanto en el hombre como en los animales. Sin embargo, este antibiótico no - cambió la actividad de los enzimas in vitro.

En el tratamiento de pollos libres de gérmenes con sulfato de neomicina, llevada a cabo por THOMPSON y col. (190), se observó una débil y transitoria disminución en los niveles de colesterol séricos, pero se incrementó el estero^l neutro fecal y la excreción de grasas. Este antibiótico no causó ningún daño en las células absorbentes o en las criptas. Parece que la neomicina ejerce su efecto sobre el metabolismo lipídico; este efecto es independiente de su acción antibiótica y no es secundario a daños en la mucosa.

SHATSKIKH (171) comprobó la acción de las sulfamidas etazol y sulfametoxipiridazina en cabras, y pudo observar que no afectó el estado fisiológico de las mismas, pero se incrementó el pH en el rumen y en el abomaso. El contenido duodenal se hizo más básico por el etazol y más ácido por la sulfametoxipiridazina. Las contracciones motoras del rumen fueron estimuladas por el segundo y no por el primero; La sulfametoxipiridazina incrementó el número, pero no la fuerza, de las contracciones duodenales.

KAPLAN (97) constató el hecho de que la sulfidina, norsulfizol y ftalazol en diluciones de 1:1.000 a 1:2.000 no afectan a los procesos del rumen, pero el streptocide en diluciones mayores de 1:500 tiene algún efecto inhibitorio. Las cabras pueden recibir

dos gramos de streptocide dos o tres veces al día, durante tres o cuatro días sin efecto sobre la digestión en el rumen. Encontró también que la penicilina una considerable acción inhibitoria cuando se introduce en el interior del rumen, pero no cuando se inyecta intramuscularmente.

En experiencias llevadas a cabo en pollos con dos antibióticos, paromicina (antibiótico del grupo de la neomicina) y oxitetraciclina, JEROCH y col. (95) observaron que ninguno de los dos afectó a la ingesta de alimento. La paromicina incrementó significativamente la ganancia de peso, mientras que el aumento con la oxitetraciclina no fue significativo.

De igual modo, CASADY y col. (25) observaron en conejos, que tanto la clorotetraciclina como la oxitetraciclina no tenían efecto sobre el crecimiento de estos animales, pero si es significativamente menor la incidencia de la enteritis y la mortalidad debida a ella.

Por el contrario, PUJOL y VARELA (157) encontraron en ratas que el coeficiente de digestibilidad de la proteína de cebada es mayor con tetraciclina que sin ella. Sin embargo, para este mismo antibiótico, este parámetro no varía en el maíz ni en el salvado de trigo. No obstante, el coeficiente de eficacia

en crecimiento es superior, en todos los casos, con el - antibiótico que sin él. En otras experiencias de estos - mismos autores realizadas en gatos, encuentran que no hay diferencia significativa por la acción de los distintos antibióticos (penicilina, estreptomicina, aureomicina, - cloromicetina y biostac HC) sobre la digestibilidad de la proteína con respecto a la dieta sin antibiótico.

KING (104) observó que las tasas de conversión de los alimentos no se alteran sen- siblemente por la adición del antibiótico virginiamicina. Sin embargo, aumentó la tasa de crecimiento y redujo sig- nificativamente el peso proporcional del intestino delgado y ciego.

También MADGE (113) encontró en sus experiencias que el peso del intestino delgado dis- minuyó con diferentes antibióticos, y que la pared intestinal se hizo más delgada. La grasa fecal aumentó ligera- mente, pero no de un modo significativo y con la neomicina solamente. La ingesta de agua disminuyó con los diferen- tes antibióticos. Utilizando sacos de íleon entero evertido, este autor, estudió el efecto de antibióticos - (penicilina, neomicina o terramicina) en la dieta sobre la absorción de glucosa, galactosa, arginina e histidina por el ratón. Comparando los resultados obtenidos con los controles, comprobó que había generalmente una mayor absorción

ción de todos estos nutrientes.

En otro trabajo más reciente, MADGE (114), encontró que la flavomicina redujo, en ratones, la ingesta de agua y alimento, no varió la absorción de glucosa y no hubo relación entre la absorción intestinal y los cambios de peso corporal.

SMALL y col. (176) valoraron la absorción de xilosa, glucosa y una mezcla de ambas, en ratas que recibieron neomicina a dosis elevadas, 250 mg/Kg ó 2 g/Kg. Para ambas dosis del antibiótico se encontró que la absorción aumentó en el caso de la glucosa, mientras se redujo en el de la xilosa con la dosis mayor. Cuando las ratas, a las que se les había suministrado la dosis mayor de neomicina, recibieron juntas la xilosa y la glucosa, se observó una reducción de la absorción de xilosa y un aumento de la de glucosa. También se llevó a cabo el examen histológico del intestino delgado, no apareciendo alteraciones constantes en la apariencia de la mucosa del mismo, en las ratas tratadas con neomicina.

GEEVER y col. (70) estudiaron la absorción de hierro radiactivo en ratas tratadas con el mismo antibiótico y observaron que estaba incrementada su absorción en presencia de éste.

BROITMAN y col. (22) no notaron anomalías en el aumento de peso, en la absorción de xilosa o en la morfología del intestino delgado en ratas a las que se administró neomicina 0,91 mM en el agua de bebida. Los animales tratados durante un año con esa cantidad de antibiótico no mostraron cambios en la absorción de glucosa durante la perfusión del intestino delgado. Sin embargo, en animales alimentados solamente con alimento concentrado y agua, la adición de neomicina al perfundido, a un nivel de 1,2 mM, aumentó la absorción de glucosa del 25 al 30 %. Incrementando la concentración a 6,0 mM, no se apreció efecto sobre la absorción, mientras que a 12 mM, la absorción de glucosa se redujo en un 12 %. Esto sugiere, según los autores, que los resultados discrepantes de la neomicina sobre la absorción están relacionados con la dosis, y con el efecto rápido y reversible sobre la superficie de las células de la mucosa. Esto concuerda con los resultados de RULL y PONZ (162).

KRONDL y col. (106) estudiaron los efectos de la clorotetraciclina (CTC) y neomicina sobre la lipólisis y lipemia postprandial, encontrando lo siguiente: la presencia de ambos antibióticos no afectó el vaciamiento gástrico, ni tampoco la cantidad de grasa en el intestino después de la primera y tercera hora de su administración. En presencia de CTC, la lipólisis estaba inhibida significativamente; la hiperlipemia se retar-

dó en la primera hora y, después de tres horas se consiguieron los valores normales. La administración de neomicina no influyó sobre la lipólisis, pero hubo un nivel inferior de lipemia después de la primera y tercera horas. Según los autores, esto apoya la hipótesis sobre el daño de la mucosa intestinal.

KHOVRY y col. (102) investigaron los efectos de una administración oral de neomicina y penicilina sobre la bacteriología intestinal y sobre la morfología y función del intestino delgado de ratón. Los animales tratados desarrollaron aumento del ciego, con contenido fluido y heces húmedas, características parecidas a las de los animales libres de gérmenes; notaron también un ligero aumento en la altura de las vellosidades. Mostraron una disminución en esterasas inespecíficas y en la actividad de la NADH-deshidrogenasa en el intestino proximal. Sin embargo, las actividades de las fosfatasas alcalina y ácida, NADPH-deshidrogenasa, láctico deshidrogenasa y succínico deshidrogenasa, fueron similares a los controles. Apreciaron también un ligero aumento en la actividad de la sacarasa y un ligero descenso en la de la lactasa, de los animales tratados, frente a los normales. Estaba ligeramente disminuido el transporte de la metionina en el íleon distal. Creen los autores que los cambios observados se deben a la acción directa de los antibióticos sobre el intestino.

PETERNEL y BELL (142) encuentran que la neomicina no redujo la actividad de la dipeptidasa. FERNANDEZ-OTERO y LAMAS-ANEIROS (56) observaron que en el intestino, las actividades de la lactasa y sacarasa, disminuyen muy significativamente, y la fosfatasa alcalina y la maltasa son, en cambio, poco afectadas por el tratamiento con distintas tetraciclinas.

GAY y col. (69) han estudiado los efectos sobre las glucosidasas (lactasa, maltasa, y sacarasa) de la mucosa intestinal de la rata, de la administración oral de kanamicina, estreptomycin, eritromicina, ampicilina y tetraciclina. Con los tres primeros antibióticos no encontraron ninguna variación estadísticamente significativa en relación al grupo control. La ampicilina hizo disminuir significativamente los niveles de maltasa, y la tetraciclina produjo un descenso en las actividades de la maltasa y lactasa. Sugieren la posibilidad de que estos efectos sean uno de los mecanismos que intervienen en la acción tóxica de estos antibióticos sobre el intestino delgado.

SHARMA y MAJUMDAR (170) encuentran que las oligosacaridasas: lactasa, sacarasa y maltasa, son inhibidas por la clorotetraciclina. El cloranfenicol inhibió los enzimas lactasa y sacarasa; sin embargo, la oxitetraciclina tiene muy pequeño efecto inhibidor.

Comprobaron también que la administración oral de cloranfenicol o clorotetraciclina redujo la subida de glucosa en el suero.

MAMEESH y col. (115) comprobaron en sus experimentos que la oxitetraciclina alivió la deficiencia de ácido pantoténico en ratas, con o sin coprofagia. Sin embargo, la penicilina solo mejoró el crecimiento en ratas alimentadas con una dieta limitada en tiamina, cuando se permitió la coprofagia. Según los autores, la síntesis de tiamina fue estimulada por la penicilina y no era disponible por el animal excepto por medio de la coprofagia. No obstante, bajo condiciones similares, el ácido pantoténico fue absorbido en su primer paso a través del intestino.

KING (103) ensayó el antibiótico oxitetraciclina en las gallinas a tres niveles - (5 mg, 10 mg y 20 mg por libra) y observó que en todos los casos había reducción significativa del peso ganado durante la primera quincena. Sin embargo, después de un periodo de siete semanas, la adición de la dosis media condujo a un aumento significativo del peso, mientras las otras dos dosis causaron una disminución.

THOMPSON y col. (139) informan que la neomicina no tiene efecto sobre la concentración

de lipasa pancreática o sobre el pH del contenido intestinal, y que la causa de la esteatorrea e hipocolesterinemia inducida por este antibiótico podría ser debida a su capacidad para precipitar micelas de lípidos por interacción entre la molécula polibásica del mismo y los ácidos grasos y ácidos biliares ionizados.

El ácido ricinoleico es hidrogenado hasta hidroxisteárico en el intestino de la rata y en el del hombre. WATSON (199) comprobó que la administración de neomicina inhibe o modifica esta reacción, de manera que sugiere que es debida a la actividad bacteriana dentro del intestino.

GRIGOR y col.(80) encuentran que la neomicina no altera la cantidad de ácidos grasos fecales de cadena ramificada, aun causando una eliminación parcial de la flora bacteriana. Esto lo atribuyen a que la producción de ácidos grasos de cadena ramificada sería debida a la acción de bacterias resistentes a este antibiótico.

Estudiando el efecto del tratamiento con antibióticos, WILSON y col. (202) observaron que puede aparecer urea en heces, disminución del ion amonio y de la osmolaridad, hasta valores isotónicos. Encontraron también que no se alteran significativamente

Las concentraciones de sodio, aniones orgánicos totales o el pH del dializado fecal; mientras que las concentraciones de potasio, cloruros, calcio y magnesio, estaban reducidas, y las de fosfato y nitrógeno total aumentadas.

ROBINSON y col. (160) han estudiado la respuesta del intestino de rata a la administración oral de grandes dosis de neomicina, y han observado que la capacidad de absorción de aminoácidos aumenta después de una administración repetida del antibiótico. Los tratamientos por ellos ensayados no entrañan más que ligeras modificaciones del metabolismo del intestino, y no producen ninguna alteración fisiológica importante. Encuentran también que, a pesar de la presencia de diarrea en los animales tratados con el antibiótico, el contenido en grasa de las heces está fuertemente disminuido.

Asimismo, FREIER y col. (62) encontraron que, con el mismo antibiótico, no había incremento en las cantidades de grasa en heces, y el epitelio del yeyuno era normal.

ABRAHAM y col. (1) han observado que la suplementación con antibióticos es efectiva solamente cuando la deficiencia en la dieta en un me-

tabolito esencial conduce a una depresión del crecimiento. Sin embargo, no pueden remediar el bajo peso debido a una carencia total de metabolitos esenciales, tales como: proteínas, grasas o minerales, y son igualmente inefectivos cuando la misma dieta permite un crecimiento óptimo.

BARROWMAN y col. (12) observaron que la neomicina redujo los niveles de retinol plasmático. Este efecto, según los autores, puede ser debido a una desorganización, por la neomicina, de la fase micelar de la digestión y absorción de la grasa.

POPOVICI y col. (146) apreciaron que la clorotetraciclina, la neomicina y el cloranfenicol, intensifican la actividad motora del intestino in situ, del perro. La clorotetraciclina produjo, sobre el intestino aislado del conejo, una acción estimulante intensificando el tono, y la estreptomina un efecto depresivo. La neomicina y el cloranfenicol poseen en pequeñas dosis un efecto estimulante (mucho más débil para el cloranfenicol), y en grandes dosis su influencia es negativa. Estos autores creen que las citadas acciones positivas son indirectas, probablemente debidas a una estimulación de los ganglios parasimpáticos; mientras los efectos depresivos serian atribuibles a una acción directa sobre la musculatura intestinal.

PALAMARU y col. (138) encontraron que los antibióticos mejoraron la producción de huevos y la fertilidad de estos en las aves adultas. También consumían más alimento, se desarrollaron mejor y había menos mortalidad.

SCHIRALDI y col. (167) y MARANO y col. (116) observaron que la adición de tetramicina o neomicina no tenía efecto sobre la actividad de la fosfatasa alcalina de la mucosa intestinal, pero si se producía disminución de la succínico-deshidrogenasa. Las estererasas estaban disminuidas en la luz glandular, pero no son afectadas en la cobertura epitelial de las vellosidades.

MURRAY y CAMBELL (133) encuentran que la adición de aureomicina a las dietas de ratas raquíticas aumenta la respuesta a la vitamina D. MIGICOVSKY y col. (121) observaron que la penicilina dada en la dieta aumentó la absorción de calcio en pollos alimentados con dietas de bajo contenido en este nutriente. HEGGENESS (92) informa que la absorción de calcio y magnesio se encuentra aumentada por la presencia de cloranfenicol y neomicina; señala también que la única diferencia observada fue que los animales que ingirieron antibióticos tenían el ciego más distendido que los que no los ingirieron, predominantemente debido a que había aumentado el contenido acuoso.

2.3.- INFLUENCIAS DE SUSTANCIAS ASTRINGENTES (TANINOS)
SOBRE LA DIGESTIBILIDAD DE LOS NUTRIENTES.-

Las dietas que eventualmente presentan un alto contenido en taninos, según el tipo de -- sustancias que entran a formar parte de su composición, pue den alterar el proceso digestivo y el desarrollo de los ani males que las consumen. MITJAVILA y col. (126) dicen que -- los alimentos ricos en taninos provocan, en los animales mo nogástricos, una disminución del crecimiento; esto mismo fue observado en pollos por FULLER y col. (63), CONNOR y col. - (29), McCLYMONT (119) y RINGROSE y MORGAN (159); en broiler por HARMS y col. (87), y en ratas por TAMIR y ALUMOT (186) y HANDLER y BAKER (86).

CARRERA y col. (24) observaron que al ácido tánico, administrado por vía oral, provoca una disminución de la absorción de vitamina B-12. Señalan que - esto sería debido a la formación de un complejo, en el estóma go e intestino, del ácido tánico con la mucina del estómago y con la propia vitamina, que disminuiría la cantidad de vi tamina libre, disponible para ser ligada al factor intrínseco presente en el medio. Se producen perturbaciones a nivel de las transmetilaciones, reacciones en las que esta vitami na es factor limitante, lo que podría explicar la necesidad de un mayor aporte de donadores de metilos y la acción favoro

rable de estos sobre el crecimiento de animales sometidos a regímenes conteniendo ácido tánico. Señalan también una disminución de la utilización digestiva del nitrógeno alimenticio por efecto del ácido tánico.

MITJAVILA y col. (125), mediante perfusión *in vivo* del intestino de ratón, han estudiado el efecto del ácido tánico sobre la absorción de tres metabolitos: glucosa, ácido butírico y metionina. El ácido tánico disminuye fuertemente la absorción de glucosa y metionina, por el contrario la del ácido butírico está menos disminuída. Según estos autores, el efecto del ácido tánico puede explicarse por una desnaturalización de las proteínas de la barrera protectora del intestino, lo cual lleva consigo una lesión de la capa celular de revestimiento de la mucosa. Según MITJAVILLA y col. (124) este posible efecto del ácido tánico "libre" sobre la absorción por la mucosa intestinal, se apoya sobre el hecho de que el ácido tánico, en concentraciones pequeñas, disminuye la respiración de las células epiteliales aisladas del intestino de rata.

FULLERTON y PARSONS (64) han demostrado que la absorción de agua en el intestino está en relación con la concentración de glucosa presente. De -

igual forma, MITJAVILA y col (125) han constatado el hecho de que el ácido tánico al disminuir la absorción de glucosa y metionina, lleva consigo un descenso de la --- transferencia de agua.

La absorción del ácido butírico está poco modificada por la presencia del ácido -tánico. No parece que los ácidos grasos de cadena corta sean transferidos activamente, todo parece indicar que - la absorción de estos metabolitos se lleva a cabo de forma pasiva. Por el contrario, cuando los transportes son activos, como los de glucosa o metionina, la absorción - está fuertemente disminuída por el ácido tánico. Tampoco parece imposible, que a la larga, los taninos puedan atravesar una barrera intestinal ineficaz, pudiendo fijarse sobre el hígado, y ejercer un potente efecto cirrótico y favorecer la aparición de hepatomas. Esto es lo que provocan cantidades muy pequeñas de ácido tánico inyectadas por vía venosa en el animal, KORPASSY (105).

GLEIZE y col.(72) encuentran que la ingestión diaria de materias tanoides, susceptibles de acomplejar ciertos metales contenidos en los - alimentos, no parece modificar la absorción digestiva del estroncio.

MITJAVILA y col (126) como probaron que los lotes de ratas que recibieron ácido tánico presentaron un balance de nitrógeno inferior al de los lotes testigos; con un régimen sin proteínas, ponen en evidencia un aumento de la pérdida fecal del nitrógeno metabólico. El coeficiente de digestibilidad verdadero, calculado para el régimen al 6 % de proteína, muestra que el nitrógeno aportado por el alimento es bien utilizado en presencia del ácido tánico. Según estos autores, los resultados son favorables a la hipótesis de una acción directa de los taninos sobre el epitelio del tubo digestivo.

GLICK y JOSELYN (73) observaron que las ratas alimentadas con dietas que contenían taninos y fenoles relacionados, excretaban más nitrógeno fecal que las controles. Llevaron a cabo, además, una experiencia encaminada a buscar el origen de este nitrógeno fecal mediante el uso de caseína marcada con ^{14}C , y mediante ensayos de enzimas proteolíticas en el contenido intestinal y páncreas. Encuentran que las proteínas enzimáticas y otras de origen endógeno, más que la caseína de la dieta, parecen constituir la mayor proporción del nitrógeno excretado. Observaron también que la catequina, el ácido gálico y el ácido elágico de la dieta, no tenían efecto sobre la excreción fecal de nitrógeno.

VOHRA y col. (194) comprobaron que un nivel de ácido tánico en la dieta del 0,5 %, era suficiente para causar una depresión del crecimiento en pollos. Un nivel del 5% de esta misma sustancia en la dieta, causaba en dichos animales una mortalidad de alrededor del 70 %. Junto al estudio de un cierto número de taninos en plantas, el ácido tánico fué el más deletéreo de todos; la adición de metionina, colina, betaína u ornitina no evitó la depresión del crecimiento causada por el ácido tánico. No había cambios en los lípidos hepáticos debidos al consumo del ácido tánico. Este ácido redujo la energía metabolizable de las dietas, hizo disminuir la retención de nitrógeno en pollos, pero no tuvo ningún efecto sobre la absorción de la grasa. Los niveles de colesterol se incrementaron en sangre. Por último manifiestan, que la disminución en el crecimiento de los pollos causada por el ácido tánico no puede ser explicada por completo por un descenso en la ingesta de alimento, sino que también es debida a una reducción en la retención de nitrógeno.

ROSTAGNO y col. (161) encuentran que la suplementación con ácido tánico aumenta hasta cuatro veces los aminoácidos endógenos excretados, lo cual hace que la digestibilidad aparente de los mismos disminuya. También decreció la digestibilidad real.

CUMMINS (34) observó que la digestibilidad de la materia seca ,in vitro, fué menor cuanto mayor era el contenido en taninos. Esta reducción en la digestibilidad de la materia seca fue observada también por DONNELLI y ANTHONY (45), HARRIS y col. (88) y MILLER y col. (123).

CHANG y FULLER (36) informan que cuando los niveles de energía metabolizable y proteínas de las dietas eran iguales, el retardo del crecimiento y el incremento de los lípidos hepáticos, estaban en proporción directa al nivel de taninos. Cuando no se suplementó la dieta base con colina o metionina, la diferencia de respuesta en el crecimiento, obtenida con alto o bajo contenido en taninos, fué acentuada; sin embargo, cuando se suplementó la dieta con estos nutrientes en cantidades dobles que las normales, resultó un crecimiento igual para todos los niveles de taninos.

DRIEDGER y HATFIELD (49), por el contrario, observaron en corderos que los taninos no afectaron la digestión por la pepsina, mientras que si actuaron sobre la digestión pancreática; según los autores quizás esto sea debido al diferente pH del medio, ya que el complejo proteína-tanino es más estable al pH 7,6 del intestino. El promedio de peso ganado diariamente, la eficiencia del alimento y el balance de nitrógeno, fue mayor

en los animales que recibieron taninos. La eficiencia en la utilización del nitrógeno pareció aumentar debido al tratamiento con taninos.

También se apreció que el tratamiento con taninos producía una reducción en los enzimas amilolíticos, (122 y 131).

Parchemin



L. B. B.

2.4.- INFLUENCIAS DE LAS ALTERACIONES DE LA FUNCION EXOCRINA DEL PANCREAS.-

La importancia capital del jugo pancreático en la digestión fue puesta de manifiesto ya en 1856 por CLAUDE BERNARD (16). Cuando este autor sacrificaba un perro normal, 3 a 4 horas después de la ingestión de una comida rica en grasa, encontraba que los vasos linfáticos de la parte superior del intestino aparecían en blanco, como llenos de leche; habla de laticencia de los quilíferos. Por el contrario, en el perro que poseía una fístula por la cual el jugo pancreático se escapa hacia el exterior, no hay laticencia de los quilíferos en las mismas condiciones; las heces de este perro -- son grasas. En el conejo, en el cual la desembocadura normal del conducto pancreático de Wirsung se hace a cierta distancia del colédoco, no se encuentra la laticencia de los quilíferos, después de una comida rica en grasa, más -- que por debajo de la desembocadura del conducto de Wirsung.

CLAUDE BERNARD, habiendo podido poner de manifiesto el papel esencial del jugo pancreático en la absorción de las grasas, se preguntó si sucedería lo mismo en la digestión de proteínas y almidón. -- Mostró que cuando se da a comer fécula a perros en los cuales se ha destruido el páncreas, se comprueba que no -- es digerida. En fin, demuestra in vitro que el jugo pancreático tiene una acción disolvente bien sobre la carne cocida, bien sobre la carne que ha estado ya en contacto

con el jugo gástrico. CLAUDE BERNARD concluyó que el jugo pancreático actúa sobre todos los alimentos y que el páncreas, por la secreción que suministra, juega un papel -- muy importante en los procesos digestivos.

La falta de secreción pancreática exocrina es compatible con la supervivencia del animal en algunos casos mientras en otros no. Así, BACQUES y col. (10) encuentran que el conejo sobrevive después de la operación durante mucho tiempo; sin embargo, ELMAN y Mc CAUGHAN (51), trabajando en perros fistulizados, observaron que estos morían en cinco u ocho días. -- GAMBLE y McIVER (67) dicen que la muerte, en animales fistulizados, es debida a la acidosis y a la deshidratación -- resultante de la gran pérdida de sodio y cloruros en la secreción pancreática. DRAGSTEDT y col. (46) consiguen -- que el perro viva en buenas condiciones con solución -- Ringer inyectada por vía intravenosa, en animales con fístula pancreática. Además, en estas condiciones, el jugo -- pancreático se segregó profusamente.

En todos los casos se puede apreciar que cuando se liga el conducto pancreático, -- se produce la degeneración de la parte exocrina del páncreas, pero no de la endocrina, (50). La ligadura lleva consigo, según RETTORI (158), una hiperpresión canalicu--

lar y la transudación del jugo pancreático a través de la pared de los acini, lo cual puede explicar las lesiones observadas. Se puede afirmar experimentalmente, según este autor, que toda distonía (hipertonía o hipotonía) - provocada a nivel del sistema secreto-excretor pancreático, lleva consigo modificaciones estructurales de la glándula, que puede llevar secundariamente a su destrucción. ZELIGS y col. (206) señalan la existencia de dos fases en la degeneración de las células acinares después de la ligadura del conducto pancreático: fase temprana y fase tardía. En la primera existe hinchazón y formación de vesículas en el ergastoplasma y cambios en la osmorregulación, a las pocas horas de la ligadura; en la segunda se observa degeneración celular y formación de vacuolas autofágicas unos días después.

GRENIER y DELAGE (79) encuentran que la sección de los conductos pancreáticos en el perro, lleva consigo lesiones pancreáticas parenquimatosas e intersticiales. La cabeza del páncreas es siempre la zona más dañada. Hacia el onceavo día el componente fibroblástico es ya muy avanzado. El páncreas endocrino no ha sido tocado, y en la vecindad de las lesiones glandulares, los plexos simpáticos presentan a menudo signos de degeneración.

HEPTNER y col. (93) llevaron a cabo pruebas de tolerancia a la glucosa intragástri

ca e intravenosa en conejos y perros, despues de la liga-
dura del conducto pancreático. El contenido de insulina
inmuno~~re~~activa (IRI) indicó que la reserva de insulina -
del páncreas estaba reducida hasta alrededor de 1/5 de lo
normal. En todos los animales la glucosa en sangre, en a-
yunas, permaneció normal a los 12 meses de la operación.
Sin embargo, la tolerancia a la glucosa, intragástrica -
en conejos, e intragástrica e intravenosa en perros, se
debilitó. En los perros con el conducto ligado la IRI -
del suero disminuyó después de la administración de glu-
cosa intragástrica e intravenosa, y despues de la inyec-
ción intravenosa de 1mg de glucagón.

Según los distintos inves-
tigadores, son la proteína y la grasa las fracciones de
la dieta que más se ven afectadas por la ausencia del ju-
go pancreático en el duodeno. HEDON y MACABIES (91) en-
cuentran que con la supresión completa del jugo pancreá-
tico, se desechan en las materias fecales del 20 al 35 %
de las proteínas. Adicionando jugo pancreático, o páncreas
crudo, no encuentran variación en la absorción de este nu-
triente. Según estos autores, esto podría ser debido a que
el jugo empleado tenía pocos enzimas, ya que provenía de
un perro tratado con secretina. Señalan además que otros
autores encuentran mejoras en la absorción empleando pán-
creas crudo, y sin embargo ellos no, quizás debido a que

emplearon glándulas recogidas del matadero, sin precauciones especiales, y que habían sufrido un cierto grado de alteración.

PEKAS y col. (140) muestran en sus experiencias que la digestibilidad de la proteína y la materia seca, estaba reducida significativamente por la exclusión de la secreción pancreática en el cerdo, y que esta disminución es más marcada en cerdos alimentados con proteína de soja que en aquellos alimentados con proteína de la leche. Encuentran también, que la eficiencia del sistema digestivo sin páncreas mejora con la edad.

ARIYOSHI y col (7) trabajando en pollos pancreatectomizados, encuentran que aproximadamente tan solo un 25 % de la proteína se absorbió, y que la adición del pancreas crudo incrementó esta absorción hasta un 80 u 85 %, mientras en los normales fue de 83 a 89 %. También retenían poco nitrógeno o tenían un balance de nitrógeno negativo; del nitrógeno absorbido, mucho era eliminado por la orina.

ZAYAT (205), también en pollos, encuentra que la digestibilidad de una proteína de alta calidad, como es la caseína, es muy baja (39,9 %) en aquellos animales a los cuales se les ligó el conducto pancreático, frente al 90,6 % de digestibilidad en los -

pollos normales. Sin embargo, empleando un hidrolizado de esta proteína, la digestibilidad aumentó hasta el 77,3 % en los pollos con el conducto pancreático ligado, frente al 90,9 de los normales.

CURTIS y KIM (35) señalan una disminución en la absorción de la proteína, pero sugieren que el no ser nula dicha absorción puede ser debido a una acción de la mucosa del intestino delgado sobre la digestión de las proteínas de la dieta.

SVECOVA (183) después de cortar el conducto pancreático, observó que la digestibilidad de todos los nutrientes fue baja, pero que la digestibilidad de la proteína era menos afectada que la digestibilidad de los glúcidos o la de las grasas. Los perros con una dieta de alto contenido proteico, perdieron menos peso y mantuvieron los niveles séricos de proteínas mejor que aquellos a los que se les suministró una dieta de alto contenido glucídico.

BACQUES y col. (10) encuentran en sus experiencias en conejos con el conducto pancreático ligado que, al igual que en otras especies, existe una excreción fecal de lípidos más abundante, y que esta constituida en un 45 % de ácidos grasos. Esta hidrólisis de los glicéridos aparece como debida a la acción ex-

clusiva de las lipasas liberadas por la descamación celular, por que la presencia o ausencia de flora cecal no modifica en nada el porcentaje de ácidos grasos libres.

Por el contrario, según JIMENEZ y col. (96), la extirpación total del páncreas, en perros tratados con insulina, produce modificaciones pequeñas en la utilización de la grasa.; en ningún caso observaron los autores que, después de la pancreatectomía, la grasa de sobrecarga dejara de ser absorbida dentro de los mismos límites que lo normal. Aprecian una discreta esteatorrea en casi todos los animales, pero no creen que sea atribuible directamente a la falta de la función pancreática en la absorción de la grasa. Según los autores, tal absorción de la grasa sería debida a que otros enzimas entran en juego, como la lipasa intestinal y la lipasa gástrica, y una posible acción microbiana.

MONTINI y ARRIGO (129), por el contrario, encuentran que los perros sin páncreas y tratados con insulina, presentan una gran pérdida de todas las fracciones lipídicas. Después de la administración de una dieta hiperlipídica, el balance de grasa fue decididamente negativo, sobre todo en lo que se refiere a materia insaponificable y colesterol.

PESSOA y col.(141) observaron en sus experiencias que la excreción de lípidos en dógenos aumentó con la ligadura del conducto pancreático (125 mg/Kg/día, frente a 39,4 mg/Kg/día en los animales normales). También observaron que los perros normales ab sorben los triglicéridos y los ácidos grasos mejor que los perros privados del jugo pancreático. Encuentran, -- sin embargo, que una cantidad considerable de grasas --- (70 %) y ácidos grasos (55 al 75 %) son absorbidos en -- ausencia del jugo pancreático, lo cual demuestra, según los autores, que éste no es indispensable para la absorción de alguna grasa y ácidos grasos estudiados.

ARIYOSHI y col. (7) infor man que los pollos pancreatectomizados digieren la grasa pobremente, el 25 % aproximadamente. La incorporación de páncreas crudo mejoró esta digestibilidad. Asimismo, --- ZAYAT (205) encuentra que la absorción del aceite de soja, aceite de oliva y manteca es de 22,4, 6,57 y 0,25 % respectivamente, en pollos con el conducto pancreático -- ligado, y de 95,3, 92,2 y 91,1 % para los controles. Por el contrario, cuando empleó ácidos grasos de la soja y -- de la manteca, encontró que el porcentaje digerido fué -- mayor, 72,5 y 62,2 % respectivamente, con el conducto -- pancreático ligado, frente a 91,8 y 35,2 para los pollos normales.

Según VERMEULEN y col. -

(193) la hiperlipemia temporal que puede producirse en p^{erros} normales por la administración oral de grasa neutra o ácidos grasos, es abolida por la extirpación del páncreas y no es restaurada por la administración del jugo pancreático activo o páncreas crudo. Señalan también que la pancreatectomía produce un variado grado de descenso en la absorción de las grasas neutras, pero algunos animales pueden absorber aun el 75 % o más de las grasas de la dieta. La pancreatectomía afecta más a la absorción de la grasa neutra que a la de los ácidos grasos.

DIDRY (42) observó una pérdida de peso y la presencia de heces grasas cuando se ligó el conducto pancreático; sin embargo, la función endocrina no mostró variación.

KARVINEN y col. (98) dedujeron de sus experiencias que la utilización de las grasas se correlacionaba más íntimamente con el punto de fusión de las mismas que con su saturación, sugiriendo que el punto de fusión está implicado en la determinación de la utilización de las grasas más que ninguna otra característica de las mismas. Estas experiencias fueron realizadas con el conducto pancreático ligado.

SCHAWABE y col. (163) indican en sus experiencias que la absorción de grasa de cadena media está retardada en la ausencia de lipasa pancreática, pero que algunas fracciones de estos lípidos, son absorbidos por vía portal. PLAYOUST e ISSELBACHER -- (144), y SENIOR e ISSELBACHER (169), han mostrado la presencia de un sistema lipolítico intramucosal capaz de hidrolizar estas grasas; y una lipasa intracelular con máxima actividad hidrolítica para monoglicéridos de cadena media. Según estos autores, esto podría explicar la pequeña, pero no nula, absorción.

WARTER y METAIS (196) informan que, en las enfermedades del páncreas exocrino, es posible poner en evidencia una reducción de la velocidad de absorción intestinal de ciertas sustancias (paraaminohipúrico, glucosa, levulosa, metionina y quilomicrones). Tal disminución de la absorción puede existir aunque la insuficiencia pancreática no sea muy marcada.

ARIYOSHI y col. (7) encuentran que el almidón es digerido mejor en los pollos sin páncreas, que la proteína y la grasa. La digestibilidad de este nutriente fue del 72 %, frente al 97 % de los pollos normales. ZAYAT (205) indica que los pollos con el conducto pancreático ligado utilizan el 70,6, 65,0 y 30,5 por ciento de la energía de la dieta, cuando las fuentes

de glúcidos fueron respectivamente glucosa, sacarosa, o almidón. Las cifras correspondientes para los controles fueron el 85,3, 82,8 y 83,4 %:

Otro nutriente cuya absorción se ve alterada por la ligadura del conducto pancreático es el hierro. En todos los casos se encuentra un aumento en la absorción de hierro radiactivo. Esto ha sido puesto de manifiesto por varios autores (174, 132, 44 y 23). DOBERNECK (44) informa que la ligadura del conducto pancreático hace que se incremente, en perros, la hemosiderina hepática, esplénica y pancreática. Aumenta el contenido graso del hígado, y cambian las concentraciones de hierro sérico.

DOBERNECK (44) y SINNIAN y col. (174) indican que los resultados demuestran que un daño tisular provee un ambiente conveniente para almacenar hierro. Por tanto, parece que es el daño tisular, y la proliferación celular, la causa de este almacenamiento del hierro, y que éste sea absorbido en mayor proporción. CAMPANACCI y TURA (23) encontraron, en un hombre sin páncreas, que administrando pancreatina, los niveles sanguíneos y tisulares de hierro fueron normales, mientras que sin ella se incrementaron.

También parece demostrado que cuando falta el aporte de jugo pancreático, se pro-

ducen daños hepáticos; el principal de ellos es el aumento del contenido graso del hígado, DRAGSTED y col. (47) y DOBERNECK (44) entre otros.

Este daño hepático puede ser evitado completamente, o mitigado, mediante la administración de páncreas crudo o páncreas que ha sido calentado en el autoclave, hasta que los enzimas proteolíticos presentes han sido destruidos o inactivados. El hígado o las glándulas salivales tratadas igualmente no muestran efecto beneficioso. Estos resultados apoyan la idea, según DRAGSTED y col. (47), de que el principio activo en el páncreas, factor lipocáico, es una sustancia específica presente en el mismo, pero no en otros tejidos.

La absorción de vitaminas parece que también se ve afectada por la presencia o ausencia de secreción pancreática. KASPER (99) encontró que la cantidad de vitamina A y caroteno en el suero, en ayunas, fue menor sin páncreas que con él. Observo el hecho de que la dispersión acuosa de esta vitamina era mejor absorbida que la dispersión en aceite, y que la absorción de esta última era mejor en presencia de enzimas pancreáticos. Este mismo autor, en un trabajo posterior, (100), comparó la absorción de vitaminas A, B-1, B-6, C y riboflavina, entre un individuo -

sin páncreas y los sujetos normales. Encontró que la absorción de las vitaminas B-1, B-6 y riboflavina fué suficiente, mientras que la absorción de vitaminas A y C estaba reducida. MORISHITA y col. (131) informan que en pacientes con pancreatoc^omía existe malabsorción de vitamina B-12 y que la absorción de dicha vitamina mejora con la administración de pancreatina.

Por último, otro factor estudiado ha sido la actividad de los enzimas del aparato digestivo después de la exclusión de la secreción -- pancreática. GROSSMAN (82) analizó las heces de perros en los cuales la entrada del jugo pancreático al intestino se ha eliminado por separación del páncreas del -- duodeno. Observó que tienen menor actividad los enzimas lipasa, quimotripsina y tripsina de estas heces que los de las heces normales.

ARIYOSHI y col. (7) indican que las proteasas y lipasas desaparecieron analíticamente de las heces de los pollos a los cuales se les había extirpado el páncreas. El contenido de amilasa de las heces no estaba influenciado ni por la pancreatoc^omía, ni por los diferentes alimentos. Indican también -- que la digestibilidad relativamente alta del almidón, en los pollos sin páncreas, puede estar relacionada con el aporte de amilasa al intestino por la bilis.

LEPKOVSKY y col. (110) -
encontraron valores parecidos a los anteriores en cuanto al contenido enzimático del intestino, que fué netamente superior en los animales con páncreas que en aquellos que no lo poseían.

2.4.- INFLUENCIAS DE LAS ALTERACIONES DE LA FUNCION HEPATICA.-

Natural y experimentalmente se pueden producir lesiones en el hígado; estas lesiones dan lugar a trastornos de diversa índole, tanto en el propio metabolismo hepático, como en la digestión y absorción de distintas sustancias. Nos hemos ocupado menos del primer aspecto, en el cual la bibliografía es muy amplia, y más del segundo, en cuyo aspecto la bibliografía es menos abundante. Hemos consultado para ello la literatura científica existente sobre alteraciones naturales de la función hepática que tienen como consecuencia hepatitis o cirrosis, sin importarnos cual sea su etiología, y otras disfunciones producidas por la acción del tóxico hepático tetracloruro de carbono, que hemos empleado en nuestros experimentos.

Por ser incombustible, el tetracloruro de carbono, se usaba frecuentemente para la fumigación de locales públicos; esto ha llevado consigo un cierto número de muertes producidas por la inhalación de los gases tóxicos. En todos los casos se ha podido comprobar, en el examen postmortem, que los órganos mas afectados eran el hígado, los riñones y los pulmones. También se ha usado este tóxico como antihelmíntico en las parasitosis hepáticas, y de nuevo su empleo acarrearía graves problemas, si no se sometía a un

control muy riguroso.

En la actualidad estos usos estan muy restringidos, si no desaparecidos, y el tetracloruro de carbono se suele emplear para producir hepatitis o cirrosis experimentales. Existen tres vias por las cuales el tóxico es administrado a los animales: la via oral, la intraperitoneal y la intramuscular; las dos primeras son las más rápidas para producir los daños hepáticos, (113).

Los efectos morfológicos de la intoxicación por el tetracloruro de carbono han sido ampliamente estudiados en ratas, ratones, gatos, perros y conejos. También se han determinado las alteraciones químicas e histoquímicas de la función hepática. La gravedad de la lesión puede establecerse histológicamente por la extensión de las necrosis y el acúmulo de grasa, y químicamente, por la disminución de la actividad de las esterasas hepáticas, aumento de lípidos hepáticos, aumento de la actividad de las fosfatasas alcalinas, de la bilirrubina del suero, de la xantino-oxidasa, fosfolípidos séricos y retención de bromosulfaleína. Una dieta rica en grasa aumenta la toxicidad, y las dietas ricas en glúcidos y proteínas son protectoras.

CHRISTIE y JUDAH (37) en

contraron que, de las lesiones celulares, las mitocondrias eran el componente más atacado por el veneno. Demostraron que el ciclo de Krebs estaba desorganizado. - En las mitocondrias envenenadas disminuye el contenido de NAD rápidamente. La incorporación de P-32 a los fosfolípidos de las mitocondrias mostró algún aumento con el tóxico.

BASSI (13) concluye de sus experiencias que los daños causados por el tetracloruro de carbono en las células hepáticas se hacen visibles muy tempranamente. El veneno parece atacar primeramente al ergastoplasma y luego a las mitocondrias; subsiguientemente causa depósitos de grasa en ambos.

STENGER (179) observó un mayor número de lisosomas, en células hepáticas en el tratamiento con el tetracloruro de carbono; estos lisosomas contenían orgánulos celulares reconocibles en varios estados de degeneración, como una manifestación de autólisis intracelular acelerada, consecuencia de los efectos deletereos de la administración del tóxico. Así, el mayor número de lisosomas constituye un reflejo del daño de las células hepáticas.

DINMAN y BERNSTEIN (43) exponen que el aumento de glutamatooxalacetato transaminasa y glutamatopiruvato transaminasa sérico, en el tra

tamiento con el tetracloruro de carbono, puede ser una respuesta homeostática, más que una respuesta degenerativa, ya que la gluconeogénesis inducida por las transaminasas puede ser compensatoria de la baja de glucógeno. No han encontrado, por el momento, posibles fines compensatorios para otros enzimas que también se encuentran aumentados.

DRAPA y SILVANI (48) encuentran, en conejos cambios, degenerativos del hígado en el envenenamiento agudo con el tetracloruro de carbono. En el envenenamiento crónico el cambio más destacado es el daño renal, mientras que en el hígado observaron simplemente síntomas de irritación e hiperplasia del tejido conectivo. La alteración renal más señalada fué la degeneración de las células tubulares.

ALEMANY y col. (5) deducen en sus experiencias que el tetracloruro de carbono, en ratas, hace disminuir la tasa de ATP hepático, y aumentar, muy significativamente, las de ácido láctico sanguíneo y hepático; sin embargo, los niveles de ácido pirúvico no se alteran. MONFORT y col. (128) informan que el sueño barbitúrico, inducido por el hexobarbital, en ratones, se prolonga hasta cerca de un 400 % más cuando los animales son tratados con el tetracloruro de carbono.

SCHRIEWER y col. (166) - informan que en las lesiones producidas por el tetracloruro de carbono se puede observar un aumento de la concentración de todos los ácidos grasos libres en suero, con un intenso descenso del nivel sérico de colesterol esterificado y de los triglicéridos, así como un aumento adicional de las cifras de lisolecitina y de la suma de los fosfolípidos.

LAMSON y WING (108) administrando tetracloruro de carbono oralmente, en dosis de 3 a 25 cc, a perros, a intervalos de dos días durante 15 semanas, no encontraron descenso del peso, ni trastornos aparentes en la salud del animal. Esto mismo ocurre si se les da a los animales la dosis de 3 cc del tóxico, junto con 25 cc de alcohol al 50 % en las mismas condiciones. Las lesiones encontradas en el hígado son las de cirrosis primaria, que puede agravarse con un tratamiento más prolongado.

MIYAZAKI (127) estudió la absorción de vitamina E en animales intoxicados con tetracloruro de carbono, y encontró que estaba muy reducida, y que esta disminución fué causada por disturbios del epitelio de la mucosa intestinal, y por un efecto perjudicial indirecto sobre las células hepáticas.

YUNOKI (204) observó en conejos, una disminución de la vitamina A en el hígado en la lesión aguda y crónica del mismo producida por el tetracloruro de carbono. Observó además un aumento de dicha vitamina en suero en la intoxicación aguda del hígado.

SORENSEN (173) encuentra que el tetracloruro de carbono aumenta los depósitos de hierro en el hígado y en el páncreas, no encontrándose otros signos de cambios patológicos en este último órgano, ni en el bazo ni duodeno. La absorción de hierro estaba disminuida con el tratamiento; la bilis y la pancreatina aumentaron la absorción después del mismo. La pancreatina dobló el porcentaje de hierro absorbido; -- sin embargo, el efecto de la bilis fue más bajo.

CORSINI y col. (30) investigaron la absorción de glicéridos de dietas normal y grasa, en pacientes con insuficiencia hepática crónica. En el 50 %, aproximadamente, la absorción estaba debilitada con la dieta normal; con la dieta grasa la absorción intestinal estaba disminuida en todos los casos.

BOGDAL y col. (19) con dietas grasas, encontraron que la absorción de las mis-

mas estaba debilitada en la cirrosis hepática solamente en aquellos casos con marcada hipertensión portal. Los pacientes mostraron una disminución de los niveles séricos de β -caroteno y vitamina A, y reducida excreción urinaria de xilosa.

ERB y col. (52) observaron que pacientes con cirrosis descompensada de hígado mostraron un aumento de la excreción de lípidos totales, así como, un aumento relativo y absoluto en ácidos grasos libres y esterol esterificado en las heces. Se presentaron cambios no significativos en la cirrosis compensada, excepto para el esterol esterificado, que se duplicó. Observaron también una inhibición de los cambios metabólicos bacterianos del colesterol a coprosterol, en relación con la gravedad de la situación patológica.

SANTA y col. (163) encuentran esteatorrea en 7 de 19 enfermos de cirrosis hepática, con excreción aumentada de grasas; pero en uno solo de estos siete casos consideraron que la insuficiencia hepática en la producción cuali y cuantitativa de ácidos biliares había sido la responsable del síndrome de malabsorción; los restantes casos se pueden correlacionar con otras alteraciones, tales como: gastrectomía, insuficiencia pancreática exocrina, administración de neomicina, etc..

PASCUAL y col. (139) señalan que, mientras no existen diferencias significativas en los lípidos fecales entre los individuos controlles y los cirróticos, los valores medios de glicéridos fecales en cirróticos son superiores a los normales. Según los autores, este hecho se debe, probablemente, a que en el enfermo pueden presentarse alteraciones en el proceso de la lipólisis intestinal.

LINSCHER y col. (111) y DESAI y col. (41) encuentran en cirróticos malabsorción de la grasa en el 54 y 63 % respectivamente de los casos estudiados. LINSCHER y col. (111) observaron que los triglicéridos de cadena media fueron mejor absorbidos, de forma significativa, en un grupo de pacientes cirróticos con malabsorción de triglicéridos de cadena larga. Igualmente FERES y col. (55) señalan que la absorción de grasas en cirróticos es menor cuanto mayor es la longitud de la cadena y cuando ésta está más saturada; es decir, se absorben mejor las grasas insaturadas y aquellas que contienen ácidos grasos de cadena corta.

BARAONA y col. (11) observaron un aumento en la excreción de grasa, al igual que COLWEL (23) y GROSS y col. (31). Señalan también una disminución del nivel de caroteno plasmático en ayuno; pero concluyen en su trabajo que aunque es evidente la exis-

tencia de alteraciones de la absorción intestinal en la cirrosis hepática, estas son de pequeña magnitud y no parecen contribuir a la mala nutrición de los pacientes.

ERB y col (52) señalan - que los cambios producidos en la excreción de lípidos, - en los cirróticos, son debidos a disturbios en la síntesis de ácidos biliares, lo que conduce a una disminución en la reabsorción de lípidos; añaden que el que no se produzca la transformación de esterol a coprosterol es debido a un cambio en la flora intestinal bacteriana.

SOLIS (177) encontró que, en los enfermos hepáticos con esteatorrea, la incorporación de los lípidos a la fase micelar intestinal estaba reducida. Tal defecto no se debía a una modificación del pH, ni a una deficiente hidrólisis pancreática. Observó que la tasa de ácidos biliares en el medio intestinal - estaba significativamente disminuída en los cirróticos con esteatorrea, frente a los normales o a los carentes de este trastorno. Indica que las modificaciones de la bilis de estos enfermos son más acentuadas cuanto más grave es la hepatopatía, y piensa que el descenso de los ácidos biliares en la bilis no se debe a un trastorno de la capacidad concentradora vesicular. Señala que los ácidos biliares más disminuidos fueron el dihidroxicóli

co y los gliconjugados, y proporcionalmente menos los trihidroxícólicos y los tauroconjugados; existen bases - para pensar que el ácido desoxicólico falta o está disminuido. El "pool" enterohepático de ácidos biliares -- descende, lo que es explicable por el paso de parte de ellos a la circulación sistémica, deficiente síntesis y reconjugación, y su acúmulo en una vesícula hipoquinética, funcionalmente inexistente.

MIETTINEN y SIURALA (120)

informan que la disminución de la función hepatocelular limita la síntesis de sales biliares en el caso de la cirrosis. Cuando esta cirrosis cursa con ictericia, los enfermos no tienen virtualmente fase micelar intestinal o sales biliares. A pesar de todo, las grasas fecales son normales, lo que indica que la fase micelar no es obligatoria para la absorción de las mismas.

Otros autores, (20, 78 y 201), indican que es posible que se produzca malabsorción por falta o disminución de la secreción de sales biliares. Han demostrado en forma experimental, y en el ser humano, que la formación y excreción de sales biliares disminuye considerablemente en las lesiones hepatocelulares crónicas.

CORSINI y col. (30) encontraron que en cinco de trece pacientes a los que se les

administró oralmente una dosis de albúmina marcada, la excreción de dicha sustancia fué mayor que lo normal. - DAVIDSON (38, 39 y 66) demostró que la absorción de proteínas, juzgada por la excreción fecal de nitrógeno, es normal en la cirrosis. PLOUGH (145) encontró una pérdida de nitrógeno normal e incluso aumentada en el curso de la hepatitis infecciosa.

DELALOYE y col. (40) señalan que en la cirrosis la absorción de hierro fué mayor que lo normal (46 % en cirróticos, frente al 17 % en normales). Sin embargo, en los casos con hemocromatopsia, hubo una disminución de la absorción. La excreción de hierro urinario fué normal en la cirrosis, pero mayor en los pacientes con hemocromatopsia.

GREENBERG y col. (77) observan que en la enfermedad hepática puede aumentar la absorción de hierro y que dicha enfermedad puede ser la causa, antes que el resultado, del excesivo almacenamiento corporal de hierro en algunos pacientes con hemocromatopsia. PORTUGAL-ALVAREZ y col. (148) comprobaron también que la absorción de hierro en cirróticos aumentaba significativamente, y que el tipo de cirrosis no parece tener significación en la absorción de esta sustancia.

OLATUMBOSUN y col. (137)

no observaron relación entre el nivel de absorción de hierro y la velocidad de la eritropoyesis, la concentración de folato y vitamina B-12 séricos, la severidad del daño hepático o la presencia o ausencia de shunt portacaval. Según los autores, los resultados indican que la mayor absorción de hierro en la cirrosis portal es usualmente el resultado de la disminución de hierro almacenado.

AZNAR y col. (9) encuentran un descenso en la absorción de calcio y vitamina B-12, y una absorción normal de xilosa. Observaron también que no existe correlación entre la absorción de calcio y la eliminación fecal de grasas neutras, ácidos grasos libres, vitamina B-12 o xilosa; existiendo, sin embargo, una correlación entre la absorción de calcio y movilización de calcio de los huesos, y el tiempo de evolución de la descompensación clínica hepática, correlación que en el primer caso es negativa y en el segundo es positiva.

WEBLING y HOLDSWORT (200)

indican la necesidad de la bilis en la absorción de calcio (acción directa); COATES y HOLDSWORT (27), SCHACHTER y col. (165) y THOMPSON y col. (188), demostraron que -

además indirectamente la bilis era necesaria, al ser -- precisa para la absorción de la vitamina D-3 y demás vi tá mi nas liposolubles. Para AZNAR y col. (9) el hecho -- fundamental, en este caso, es la no hidroxilación de la vitamina D-3 por el hígado cirrótico lo que tiene realmente importancia, más que su no absorción, ya que esta vitamina pasa al tor ren te circulatorio preferentemente desde la piel, por acción de las radiaciones ultravioleta sobre el colesterol. HADDAD y CHYU (83) en sus experimentos encuentran que la cantidad de vitamina D-3 hidroxilada en el plasma de pacientes con cirrosis es extremadamente baja, lo que confirma lo anteriormente expuesto.

Según AZNAR y col. (9) - las bajas cifras de calcemia por ellos encontradas se pueden atribuir a la disminución en la absorción intestinal de calcio, que a su vez serían las responsables - de la estimulación del paratiroides y de la producción de hiperparatiroidismo secundario, que induciría las le sio nes óseas y su evolución incrementada en el tiempo; claro es que la hormona del paratiroides aumenta la absorción intestinal de calcio, pero en presencia de $1-\alpha$ -25- dihidroxicolecalciferol, y al no existir éste por - deficiencia de su inmediato precursor, el 25- hidroxicolecalciferol, actuaría sobre el hueso, induciendo la -

reabsorción del mismo, pero no mejorando la absorción intestinal de calcio.

KEHAYOGLOU y col. (101) - observaron también que la absorción de calcio esta disminuida en la cirrosis, lo cual lleva consigo enfermedades óseas; pero señalan que tanto el trastorno de la absor--ción como la enfermedad misma, si no es grave, se ven mejoradas por la administración intramuscular de vitamina D.

La absorción de vitamina C fué investigada por WARTER y col. (197 y 198). Estos -autores encontraron que, después de la ingestión por ci--rróticos de 500 mg de dicha vitamina, la ascorbemia era nula o casi nula. Esto suministra, según ellos, la prue--ba de que la carencia de vitamina C, notada en el curso -de la cirrosis, proviene de una gran deficiencia en su absorción intestinal. Por otra parte, estos autores habían comprobado que en los pacientes gastrectomizados, el dé--ficit de vitamina C notado regularmente depende directa--mente de la aclorhidria que lleva consigo la interven--ción quirúrgica; en estos enfermos la introducción de á--cido clorhídrico normaliza la absorción de ácido ascórbico. Pero en el caso de cirróticos con aclorhidria, la administración simultánea de ácido clorhídrico y de la vi--tamina C no determina la elevación de la ascorbemia.

Estos mismos autores señalan que la velocidad de absorción intestinal de glucosa, levulosa, ácido paraaminohipúrico y metionina, tiende a reducirse paralelamente a la agravación del proceso cirrótico. Todas sus investigaciones les inducen a pensar en una variación en el estado de la mucosa intestinal de los enfermos. DESAI y col. (41) observaron mala absorción de xilosa y vitamina B-12 en el 58 y 57 % de los casos respectivamente en la cirrosis hepática; mientras que TALLEY y col. (185) señalan que la absorción de glucosa, sodio, cloruro y agua de los cirróticos fue normal y no varía con la severidad del daño hepático.

BARAONA y col. (11) informan que en los cirróticos el volumen de las deposiciones estaba marcadamente aumentado en todos los casos; esto se puede atribuir, según los autores, a una mayor excreción de agua en heces, lo cual podría representar una consecuencia del aumento de la presión hidrostática en el territorio portal, y que serviría de compensación a la disminución de la diuresis en estos enfermos.

Por último cabe señalar la revisión crítica llevada a cabo por GASULL y col. (63) sobre el tema "Esteatorrea y cirrosis hepática", en el año 1975, que pone de manifiesto la diversidad de opiniones de los distintos investigadores acerca del tema que nos ocupa.



3.- METODOLOGIA.-

3.- METODOLOGIA.-

3.1.- DISEÑO EXPERIMENTAL.-

Se han llevado a cabo 16 experimentos de digestibilidad en grupos de cinco conejos de la raza Gigante Española, de un peso medio de 2,750 g, para determinar el rendimiento nutritivo de una dieta bajo diferentes condiciones experimentales, de acuerdo con el siguiente diseño:

Experimentos A y B.- Se utilizan dietas standard comerciales, que nos sirven de patrón.

Experimentos C.- Influencia de los laxantes sobre la digestibilidad.

C.1.-Administración de 90mg/Kg/día de laxante A

C.2.-El laxante A fue empleado en dosis cuádruple que en la C.1.

C.3.- Administración de 14 mg/Kg/día de laxante B.

C.4.-El laxante B se empleó en una dosis cuádruple que la anterior.

Experimentos D.- Influencia de los antidiarreicos sobre la digestibilidad.

D.1.-Administración de 10 mg/Kg/día del antidiarreico A

D.2.-El antidiarreico A fue empleado en una dosis cuatro veces superior a la anterior.

D.3.-Administración de 70 mg/Kg/día del antidiarreico B.

D.4.-El antidiarreico B se empleó en una dosis cuádruple de la anterior.

Experimentos E.- Influencia del aumento de grasa en la dieta y la ligadura del conducto pancreático sobre la digestibilidad.

E.1.-Aumento de la grasa de la dieta hasta el nivel del 8,8 %.

E.2.-Animales con el conducto pancreático ligado.

E.3.-Animales con el conducto pancreático ligado y dieta con un 8,8 % de grasa.

E.4.-Animales con el conducto pancreático ligado y administración de enzimas pancreáticos.

Experimento F.- Influencia sobre la digestibilidad de lesiones hepáticas producidas por el tetracloruro de carbono.

3.2.- DESARROLLO DE LOS EXPERIMENTOS.-

3.2.1.- Alojamiento de los animales y recogida de las muestras.-

Los animales fueron colocados en celulas individuales de metabolismo, de acero inoxidable, que permiten la recogida por separado de heces y orina, con un sistema de suministro de alimento y agua que impide su posible mezcla con las excretas.

Las celulas de metabolismo se colocaron en una habitación termorregulada a 20 ± 2 °C.

Los animales fueron sometidos previamente a un periodo de 10 días de adaptación a las jaulas y a la situación experimental.

En todos los experimentos los animales comieron y bebieron ad libitum, siendo su comportamiento normal, tanto en los que se les suministró fármacos, como en los que se les ligó el conducto pancreático o en los inyectados con tetracloruro de carbono.

Cada experimento constaba de 10 días, divididos en dos periodos, el primero de los cuales es de adaptación a la dieta, o a la dieta más el fármaco empleado. Este periodo tiene una duración de tres días.

El segundo periodo comprende los siete días siguientes y corresponde al periodo principal o propiamente experimental. Durante dicho periodo se controlaron rigurosamente la cantidad de dieta ingerida, así como, la cantidad de heces excretadas, que eran recogidas diariamente y pesadas en vasos de precipitado, desecándose en estufa a 105 °C durante dos días. La totalidad de las heces de cada animal se molieron y se guardaron en bolsas cerradas y a baja temperatura (4 °C).

3.2.2.- Preparación quirúrgica de los animales a los que se les ligó el conducto pancreático.-

Durante los cuatro días previos a la intervención se les inyectó a los animales, por vía intramuscular, 500 mg de vitamina C y 50 mg de oxitetraciclina por animal y día, con objeto de prevenir posibles infecciones en el animal, sobre todo neumonía, que es una causa frecuente de muerte durante la anestesia.

Se les retiraba la comida 24 horas antes de la operación, pero se les dejó el agua. Se les inducía la anestesia con valium, para anestesiarlo a continuación con pentobarbital sódico (nembutal) a dosis de 15 mg/Kg por una braúnula introducida en la vena marginal de la oreja. El anestésico se administró progresiva y lentamente, vigilando los reflejos oculo-parpebral y corneal, con objeto de asegurarnos de la profundidad de la anestesia.

A continuación se pela y afeita minuciosamente el campo operatorio, desinfectándose la zona con torundas empapadas en tintura de yodo.

Los animales eran colocados sobre la mesa de operaciones en posición de "decubito supino". Debajo del cuerpo del animal se colocaba una manta eléctrica para mantener la temperatura corporal del mismo. Se les efectuaba laparotomía media. Se busca a continuación el primer asa duodenal, en cuyo vértice, aproximadamente, está situada la desembocadura del conducto pancreático en el duodeno. Una vez localizado se procede a su ligadura.

La herida abdominal se cerraba, (anteriormente se expolvoreaba la zona operatoria con antibióticos y sulfamidas), por planos con sutura continua con lino y la piel por puntos sueltos en U, también con lino.

Los labios de la herida se impregnaban con un spray de cloranfenicol y violeta de genciana. Además, se le aplicaba un vendaje plastificado en aerosol y vendaje elástico adhesivo para evitar que el animal se tocara la herida.

Para prevenir un posible shock operatorio, durante la intervención, se practicaba una infusión gota a gota de suero glucosalino por la braúnula que se mantenía en la vena marginal de la oreja.

Posteriormente eran mantenidos de nuevo 48 horas en ayunas, pero introduciéndoles por la braúnula de la oreja una solución de aminoácidos--levógiros (Nutrimade). Se les trataba de nuevo con antibióticos y vitamina C durante varios días para prevenir las posibles infecciones postoperatorias.

Una vez operados los animales, y tras un período de recuperación de 10 días, se

llevaron a cabo los experimentos ya reseñados.

3.2.3.- Administración del tetracloruro de carbono.-

La administración del tetracloruro de carbono se realizó por inyección intraperitoneal, según uno de los métodos empleados por los distintos autores por nosotros consultados (127), y en la cantidad en que produce daños hepáticos según dichos autores - (0,2 ml de tetracloruro de carbono en aceite de oliva al 1:4).

3.2.4.- Administración de los fármacos.-

En las experiencias en las que se administraron fármacos, la cantidad utilizada de estos se calculó tomando como referencia las dosis máximas empleadas en el hombre adulto.

Para la administración de los distintos fármacos a los animales, la metodología fue la siguiente: todos los días a la misma hora se les hacía una mezcla, en una placa Petri, del fármaco objeto de estudio, con cinco gramos de dieta y otros cinco gramos de sacarosa, para que fuese ingerida fácil y rápidamente, ya

que los fármacos, por si solos, no eran ingeridos directamente por los animales.

La comida era retirada previamente a la administración del fármaco y no se les colocaba de nuevo hasta que la totalidad de la mezcla era ingerida.

3.3.- PREPARACION DE LAS MUESTRAS.-

a) Alimento.- Se tomaron muestra de las dietas utilizadas y se homogeneizaron, determinándose su composición química por triplicado. Al comienzo de cada experimento se determinó el porcentaje de humedad de la dieta.

b) Heces.- El contenido de las bolsas con las heces se homogeneizó y se tomaron muestras por triplicado para analizarlas químicamente.

3.4.- TECNICAS ANALITICAS.-

3.4.1.- Análisis químico.-

Las muestras de alimento y heces se someten a las siguientes determinaciones:

Humedad.- Por desecación en estufa a $105 \pm 2^{\circ}\text{C}$, hasta peso constante.

Proteína bruta.- Determinando el nitrógeno por el método de Kjeldahl, utilizando selenio en polvo como catalizador y transformando los resultados en proteínas, multiplicando por el factor 6,25.

Grasa bruta.- Por el método de Soxhlet, mediante extracción con eter sulfúrico y desecación total del extracto etéreo.

Sustancias minerales.- Por calcinación en horno a 550 °C hasta peso constante.

Glúcidos totales.- Por diferencia.

Sustancia orgánica.- Por diferencia.

3.4.2.- Determinación del rendimiento nutritivo de la dieta.-

A partir de los datos obtenidos por dichos análisis se determinaron los coeficientes de digestibilidad aparentes de los distintos nutrientes, utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{C.D.A.} = \frac{\text{I} - \text{H}}{\text{I}} \times 100$$

C.D.A. = Coeficiente de digestibilidad aparente.

I = Nutriente en alimento ingerido.

H = Nutriente en heces.

3.4.3.- Estudio morfológico.-

Se realizaron fotografías macroscópicas del páncreas de los animales cuando eran operados, con objeto de compararlas con las obtenidas, una vez sacrificados los mismos, después de llevar a cabo los distintos experimentos con la ligadura de su conducto.

De igual forma se hicieron fotografías macroscópicas del hígado en animales normales y de los animales tratados con el tetracloruro de carbono.

También se obtuvieron microfotografías de cortes histológicos de páncreas en animales normales y en animales con el conducto pancreático ligado, así como, microfotografías del hígado de animales normales y después del tratamiento con el tetracloruro de carbono.

3.5.- COMPOSICION Y ACCION DE LOS FARMACOS UTILIZADOS.-

Antidiarréico A.- Utilizamos el tanagel (N.R.). Es un producto del laboratorio Franciscó Durbán de Almeria. Se utiliza como antidiarréico y su composición es la siguiente: tanato de gelatina, 500 mg; extracto de opio, 10 mg; extracto de belladona, 5 mg. Esta composición es por sello, y la dosis máxima es de seis sellos al día en el hombre adulto.

El extracto de opio atenúa los movimientos peristálticos. El tanino no tiene practicamente acción ninguna sobre el intestino normal, pero sí actúa sobre la mucosa inflamada precipitando la proteína del mucus y de la superficie celular, formando una capa protectora y como resultado una acción astringente al impedirse la irritación de la mucosa. La belladona es sedante y antiespasmódica de acción parasimpaticolítica.

Antidiarréico.B.- Hemos empleado el Sulfintestín neomicina (N.R.). Es un específico de los laboratorios Hosbon S.A. de Barcelona. Tiene la siguiente composición: formilparaaminobencenosulfanilamidotiazol, 400 mg; sulfato de neomicina, 30 mg; sulfato de dehidroestreptomicina, 50 mg, por comprimido. Se utiliza en las diarreas de tipo microbiano. La dosis máxima es de seis comprimidos diarios.

Laxante A.- Utilizamos el Laxante normal Bescansa (N.R.) Es un preparado del laboratorio R. Bescansa de Santiago de Compostela. Su composición es: musgo perlado (carraghaen) y mucílago de lino, 0,15 g, carbonato cálcico, 0,10 g, y fenolftaleína, 0,15 g. La dosis máxima es de tres comprimidos diarios. Actúa aumentando el peristaltismo intestinal.

Laxante B.- Empleamos el Evacuol (N.R.) en nuestras experiencias. Es un preparado de los laboratorios Almirall-Omega de Barcelona. Químicamente es la sal bisódica del ácido 4,4' (2 picolelidén)-bisfenilsulfúrico. Es un laxante y evacuante intestinal de los denominados por contacto, no irritante; su acción es a nivel del intestino grueso, estimulándolo. Es atóxico y no se absorbe al torrente circulatorio.

Como enzimas pancreáticos empleamos el Pankreón (N.R.). Es un producto de los laboratorios Kalifarma S.A. de Barcelona y contiene fermentos pancreáticos naturales: amilasa, proteasa y lipasa.

3.6.- COMPOSICION DE LAS DIETAS EMPLEADAS.-

La composición de las distintas dietas empleadas por nosotros, expresadas en por

centaje de sustancia seca, ha sido la siguiente:

	Dieta A	Dieta B	Dieta grasa
Sustancia seca	89,07	89,67	89,45
Sustancia orgánica	93,80	92,91	93,94
Proteína	15,36	17,34	13,81
Grasa	2,30	2,90	8,81
Cenizas	6,20	7,09	6,06
Glúcidos	67,81	72,67	71,32

4.- RESULTADOS.-

4.1.- DETERMINACION DE LOS C.D.A. DE LOS DIFERENTES MACRONUTRIENTES.-

4.1.1.- EXPERIMENTO A.- Animales controles (dieta A)

TABLA I

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g proteína en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- ma/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
49,57	44,71	5,34	0,80	3,46	35,12	41,26
61,00	61,86	8,48	1,19	4,88	47,30	56,98
56,28	55,86	6,86	0,91	4,50	43,59	51,36
59,76	60,57	7,92	0,91	4,98	46,75	55,59
63,47	59,57	7,02	0,92	4,73	46,90	54,84
58,02 ± 2,15	56,51	7,12	0,95	4,51	43,93	52,00

TABLA I (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
64,57	72,48	72,61	55,82	63,45	65,15
60,31	64,60	66,71	49,48	60,14	61,03
64,43	71,58	74,82	53,80	63,53	65,13
62,75	68,30	75,72	50,54	62,23	63,56
63,25	71,84	75,27	52,91	62,00	63,93
63,06 ± 0,69	69,76 ± 1,32	73,03 ± 1,49	52,51 ± 1,02	62,27 ± 0,55	63,76 ± 0,67

4.1.2.- EXPERIMENTO B.- Animales controles (dieta B)

TABLA II

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g proteína en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
51,55	36,57	6,31	0,63	4,56	25,07	32,01
46,04	29,71	4,57	0,62	3,49	21,04	26,23
61,59	49,86	8,80	1,00	6,03	34,02	43,82
58,64	49,29	8,88	0,75	5,83	33,82	43,46
61,44	53,00	9,43	0,87	6,45	36,24	46,55
55,85 ± 2,73	43,69	7,60	0,78	5,27	30,04	38,41

TABLA II (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
71,81	71,96	83,18	50,49	73,41	73,45
74,08	77,03	81,39	57,09	74,74	75,38
69,83	69,27	79,19	48,52	71,67	71,46
68,36	67,14	83,30	47,23	70,12	69,97
68,05	67,20	81,82	45,18	69,93	69,80
70,43 ± 1,01	70,52 ± 1,65	81,78 ± 0,67	49,70 ± 1,82	71,97 ± 0,83	72,01 ± 0,95

4.1.3.- EXPERIMENTOS C.- Influencia de los laxantes sobre la digestibilidad (dieta B)

4.1.3.1.- EXPERIMENTO C-1, Laxante A (90mg/Kg/día)

TABLA III

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g proteína en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
42,99	33,00	5,06	0,58	4,05	23,31	28,95
42,25	31,86	5,44	0,70	4,43	21,29	27,43
41,18	34,86	5,03	0,68	4,77	24,38	30,09
44,67	35,71	6,29	0,66	4,74	24,02	30,98
40,95	31,71	5,41	0,83	3,94	21,54	27,78
42,41 ± 0,60	33,43	5,45	0,69	4,38	22,91	29,04

TABLA III (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
70,42	73,87	82,07	48,78	71,25	72,07
70,78	71,23	77,95	42,73	73,12	72,92
69,70	74,78	79,61	41,55	70,83	71,85
70,71	70,24	81,21	45,25	72,89	72,66
72,40	72,85	75,04	51,70	74,21	73,98
70,80 \pm 0,40	72,59 \pm 0,74	79,18 \pm 1,12	46,00 \pm 1,69	72,46 \pm 0,56	72,70 \pm 0,33

4.1.3.2.- EXPERIMENTO C-2.- Laxante A (360 mg/Kg/día)

TABLA IV

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g protefna en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
31,87	25,14	3,93	0,63	3,24	17,34	21,90
36,44	30,57	4,73	0,75	3,65	21,45	26,92
35,92	24,86	3,83	0,85	2,92	17,26	21,94
34,32	25,71	3,93	0,79	3,15	17,83	22,56
34,09	23,14	3,53	0,89	2,85	15,86	20,29
34,53 ± 0,72	25,89	3,99	0,78	3,16	17,95	22,72

TABLA IV (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
68,79	71,85	72,97	43,25	70,39	70,74
68,18	71,63	73,23	46,44	69,28	69,84
74,02	76,90	69,36	57,00	75,18	75,32
71,77	75,09	69,93	51,19	73,05	73,34
74,55	77,61	66,14	55,78	76,00	75,99
71,46 ± 1,17	74,62 ± 1,11	70,33 ± 1,17	50,73 ± 2,36	72,78 ± 1,17	73,05 ± 1,19

4.1.3.3.- EXPERIMENTO C-3.- Laxante B (14 mg/Kg/día)

TABLA V

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g protefna en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
59,09	41,43	7,01	0,69	4,28	29,46	37,15
54,38	54,71	9,44	0,85	5,94	38,49	48,78
61,38	52,43	8,40	0,97	5,82	37,23	46,60
62,07	57,00	9,80	1,00	6,51	39,69	50,49
63,15	52,86	8,85	1,03	6,12	36,86	46,74
60,01 ± 1,39	51,69	8,70	0,91	5,73	36,35	45,95



TABLA V (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
66,47	71,25	83,13	57,06	71,15	71,55
70,52	66,63	82,06	48,72	67,55	67,83
68,85	71,23	80,12	51,21	69,63	70,20
66,67	66,96	79,89	46,34	68,05	68,22
69,00	70,06	79,17	49,43	70,25	70,49
68,30 ± 0,68	69,22 ± 0,91	80,87 ± 0,66	50,55 ± 1,61	69,33 ± 0,60	69,66 ± 0,63

4.1.3.4.- EXPERIMENTO C-4.- Laxante B. (56 mg/Kg/día)

TABLA VI

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g protefna en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
45,67	33,57	5,33	0,61	4,04	23,59	29,54
47,20	36,14	6,20	0,76	4,77	24,41	31,37
43,52	32,57	5,73	0,69	4,34	21,81	28,23
53,63	37,14	5,35	0,72	4,51	26,56	32,64
42,57	28,57	4,84	0,55	3,80	19,37	24,77
46,51 ± 1,75	33,60	5,49	0,67	4,29	23,15	29,31

TABLA VI (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
71,73	74,11	82,24	52,08	72,66	73,23
70,88	71,19	78,96	45,77	72,94	72,80
71,04	70,63	78,93	45,58	73,31	72,98
75,13	79,33	83,38	57,47	75,52	76,48
74,12	74,71	82,69	51,44	75,86	75,86
72,58 ± 0,77	73,99 ± 1,39	81,24 ± 0,85	50,47 ± 1,98	74,06 ± 0,60	74,27 ± 0,70

4.1.4.- EXPERIMENTOS D.- Influencia de los antidiarréicos sobre la digestibilidad (dieta B)

4.1.4.1.- EXPERIMENTO D-1.- Antidiarréico A (10 mg/Kg/ día)

TABLA VII

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cados/animal/ día.	g proteína en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
53,19	42,57	7,25	0,84	5,07	29,42	37,51
52,04	38,43	6,91	0,85	5,32	25,36	33,11
53,25	49,00	7,79	1,01	5,51	34,69	43,49
52,90	43,86	7,33	0,95	5,65	29,93	38,20
53,63	45,86	7,95	0,95	6,09	30,87	39,77
53,00 ± 0,24	43,94	7,44	0,92	5,53	30,05	38,41

TABLA VII (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
70,17	70,70	79,73	49,95	71,63	71,71
70,41	69,34	77,46	42,27	73,14	72,56
65,54	68,42	75,40	45,34	66,43	67,08
69,02	70,14	76,92	43,70	70,90	70,95
67,43	67,45	76,61	39,01	69,83	69,60
68,51 ± 0,81	69,21 ± 0,52	77,22 ± 0,64	44,05 ± 1,61	70,39 ± 1,01	70,38 ± 0,86

4.1.4.2.- EXPERIMENTO D-2.- Antidiarréico A (40 mg/Kg/día)

TABLA VIII

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g proteína en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/ animal/ día.
48,97	42,57	7,05	0,99	4,94	29,60	37,63
48,26	37,71	5,88	0,98	4,75	26,11	32,97
48,86	39,57	6,32	0,88	4,35	28,02	35,22
54,97	47,57	7,72	0,89	4,86	33,41	42,02
43,25	31,43	5,25	0,85	3,61	21,72	27,81
48,86 ± 1,66	39,77	6,44	0,92	4,64	27,77	35,13

TABLA VIII (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
67,19	68,69	73,77	46,34	68,61	68,79
70,94	73,86	74,03	48,41	72,31	72,66
69,32	71,73	76,50	52,47	70,11	70,61
69,41	71,37	80,29	49,67	70,43	70,92
72,56	73,56	74,53	55,50	73,99	73,86
69,88 ± 0,80	71,84 ± 0,83	75,82 ± 1,09	50,48 ± 1,43	71,09 ± 0,83	71,37 ± 0,78

4.1.4.3.- EXPERIMENTO D-3.- Antidiarréico B (70 mg/Kg/día)

TABLA IX

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cados/animal/ día.	g protefna en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
43,57	36,29	5,95	0,62	4,47	25,24	31,82
41,84	33,14	4,84	0,58	4,56	23,17	28,58
45,28	42,29	7,35	0,90	5,00	29,03	37,29
51,42	44,43	7,68	0,89	5,68	30,18	38,75
44,46	38,00	6,26	0,87	4,78	26,09	33,22
45,31 ± 1,46	38,83	6,42	0,77	4,90	26,74	33,93

TABLA IX (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
69,01	70,67	81,82	46,17	70,33	70,75
70,12	74,86	81,97	42,05	71,26	72,27
67,38	67,29	76,05	45,63	69,18	69,04
69,76	69,85	79,04	45,52	71,74	71,61
69,42	70,93	75,97	45,79	71,10	71,22
69,14 ± 0,43	70,72 ± 1,09	78,97 ± 1,18	45,03 ± 0,67	70,72 ± 0,40	70,98 ± 0,49

4.1.4.4.- EXPERIMENTO D-4.- Antidiarréico B (280 mg/Kg/día)

TABLA X

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g protefna en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
25,42	17,14	2,36	0,27	2,09	12,41	15,05
40,07	40,86	6,08	0,74	5,19	28,85	35,67
33,46	26,43	3,78	0,45	3,35	18,85	23,08
36,99	20,43	2,83	0,34	2,76	14,50	17,67
33,15	28,71	4,35	0,53	3,62	20,22	25,09
33,82 ± 2,19	26,71	3,88	0,46	3,40	18,97	23,31

TABLA X (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
74,36	79,61	85,92	55,90	74,45	75,77
63,67	68,83	77,31	34,96	64,70	65,87
71,74	76,66	83,51	49,56	72,25	73,43
80,45	84,37	88,83	62,77	80,91	81,82
68,60	72,59	80,17	44,13	69,58	70,47
71,76 ± 2,51	76,41 ± 2,41	83,15 ± 1,82	49,46 ± 4,28	72,38 ± 2,40	73,47 ± 2,38

4.1.5.- EXPERIMENTOS E.- Influencia del aumento de grasa en la dieta y la ligadura del conducto pancreático sobre la digestibilidad.

4.1.5.1.- EXPERIMENTO E-1.- Dieta grasa

TABLA XI

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g protefna en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
48,62	44,00	5,57	1,81	3,56	33,05	40,44
38,91	32,14	3,55	1,07	3,10	24,42	29,04
51,07	48,86	5,56	1,67	3,79	37,84	45,07
41,01	37,71	4,50	1,41	3,93	27,87	33,78
41,80	37,00	4,13	1,10	3,60	28,17	33,40
44,28 ± 2,10	39,94	4,66	1,41	3,60	30,27	36,35

TABLA XI (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
66,73	69,47	84,44	55,58	64,96	67,45
68,91	75,14	88,25	50,44	66,88	70,10
65,21	71,30	86,53	55,51	62,22	65,84
65,68	70,37	85,44	40,93	64,44	67,28
67,06	73,35	88,85	47,17	64,84	68,34
66,72 ± 0,57	71,93 ± 0,92	86,70 ± 0,71	49,93 ± 2,46	64,67 ± 0,66	67,80 ± 0,63

4.1 .5.2.- EXPERIMENTO E-2.- Conducto pancreático ligado. Dieta A

TABLA XII

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g protefna en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/ animal/ día	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
28,70	29,14	4,51	0,37	2,21	22,05	26,93
32,35	33,71	4,82	0,47	2,77	25,65	30,95
38,98	40,57	6,14	0,72	3,42	30,29	37,16
50,95	58,14	13,83	0,69	5,14	38,48	53,00
31,42	31,29	6,47	0,41	2,63	21,46	28,65
36,48 ⁺ - 3,57	38,57	7,15	0,53	3,23	27,59	35,34

TABLA XII (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
60,65	60,34	78,46	51,87	60,88	61,22
59,91	62,74	75,42	46,91	59,94	60,77
61,68	62,27	70,40	47,94	62,41	62,58
58,53	35,82	78,57	40,85	63,95	59,70
61,70	48,47	78,04	47,97	65,50	62,61
60,49 ± 0,53	53,93 ± 4,67	76,18 ± 1,39	47,11 ± 1,59	62,54 ± 0,90	61,38 ± 0,50

4.1.5.3.- EXPERIMENTO E-3.- Conducto pancreático ligado. Dieta grasa.

TABLA XIII

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g proteína en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
37,23	41,29	6,96	1,06	3,34	29,92	37,95
37,81	43,43	7,76	1,22	3,23	31,22	40,20
37,38	32,43	4,95	0,92	2,83	23,74	29,60
36,63	29,29	6,13	1,21	2,52	19,51	26,76
15,78	13,00	2,64	0,43	1,12	8,81	11,88
32,97 [±] 3,85	31,89	5,69	0,95	2,61	22,64	29,28

TABLA XIII (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
60,88	52,21	83,63	47,78	60,25	61,73
59,30	47,35	86,97	50,02	58,98	59,90
69,39	66,18	90,17	55,95	68,58	70,25
71,84	57,30	87,76	59,99	73,70	72,61
69,81	55,57	88,70	57,06	71,32	70,64
66,24 ± 2,29	55,72 ± 2,79	88,45 ± 0,48	54,16 ± 2,03	66,57 ± 2,64	67,03 ± 2,31

4.1.5.5.- EXPERIMENTO E-5.- Conducto pancreático ligado y administración de enzimas pancreáticos.
Dieta A.

TABLA XIV

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g proteínas en heces /animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día
42,65	50,43	9,98	0,84	3,99	35,61	46,43
44,01	55,43	11,51	0,68	3,89	39,35	51,54
35,12	44,00	8,89	0,55	3,34	31,21	40,66
34,47	49,71	10,11	0,58	3,95	35,07	45,76
19,67	21,43	4,29	0,23	1,62	15,29	19,81
35,18 ± 3,87	44,20	8,96	0,58	3,36	31,31	40,84

TABLA XIV (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
60,72	49,40	71,52	49,80	63,57	61,44
56,95	41,86	77,20	51,23	59,86	57,33
57,67	44,37	76,83	48,09	60,56	58,31
51,76	36,17	75,66	38,11	55,30	52,66
61,81	50,31	82,08	53,41	64,20	62,37
57,78 ± 1,57	44,42 ± 2,32	76,66 ± 1,51	48,13 ± 2,37	60,70 ± 1,42	58,42 ± 1,54

4.1.6.- EXPERIMENTO F.- Influencia sobre la digestibilidad de lesiones hepáticas producidas por el tetracloruro de carbono. Dieta B.

TABLA XV

g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	g heces dese- cadas/animal/ día.	g proteínas en heces/animal/ día.	g grasa en heces/ani- mal/día.	g cenizas en heces/animal/ día.	g glúcidos en heces/animal/ día.	g sust. orgánica en heces/animal/ día.
31,17	22,29	3,00	0,45	3,16	15,67	19,13
31,93	26,86	4,18	0,56	3,55	18,56	23,30
36,05	32,00	5,04	0,53	4,07	22,36	27,93
38,21	34,14	4,31	1,04	4,68	24,11	29,46
36,28	30,14	4,13	0,52	4,01	21,49	26,14
34,73 ± 1,21	29,09	4,13	0,62	3,89	20,44	25,19

TABLA XV (continuación)

C D A sust. seca	C D A proteína	C D A grasa	C D A sust. minerales	C D A glúcidos	C D A sust. orgánica
72,82	78,89	80,89	45,65	73,70	74,89
67,64	70,99	76,55	39,65	69,23	69,78
68,77	71,65	82,02	43,97	69,98	70,67
67,81	76,56	66,14	37,77	68,72	70,10
70,55	76,71	82,62	44,82	71,11	72,51
69,52 ± 0,87	74,96 ± 1,38	77,64 ± 2,74	42,37 ± 1,38	70,55 ± 0,79	71,59 ± 0,85

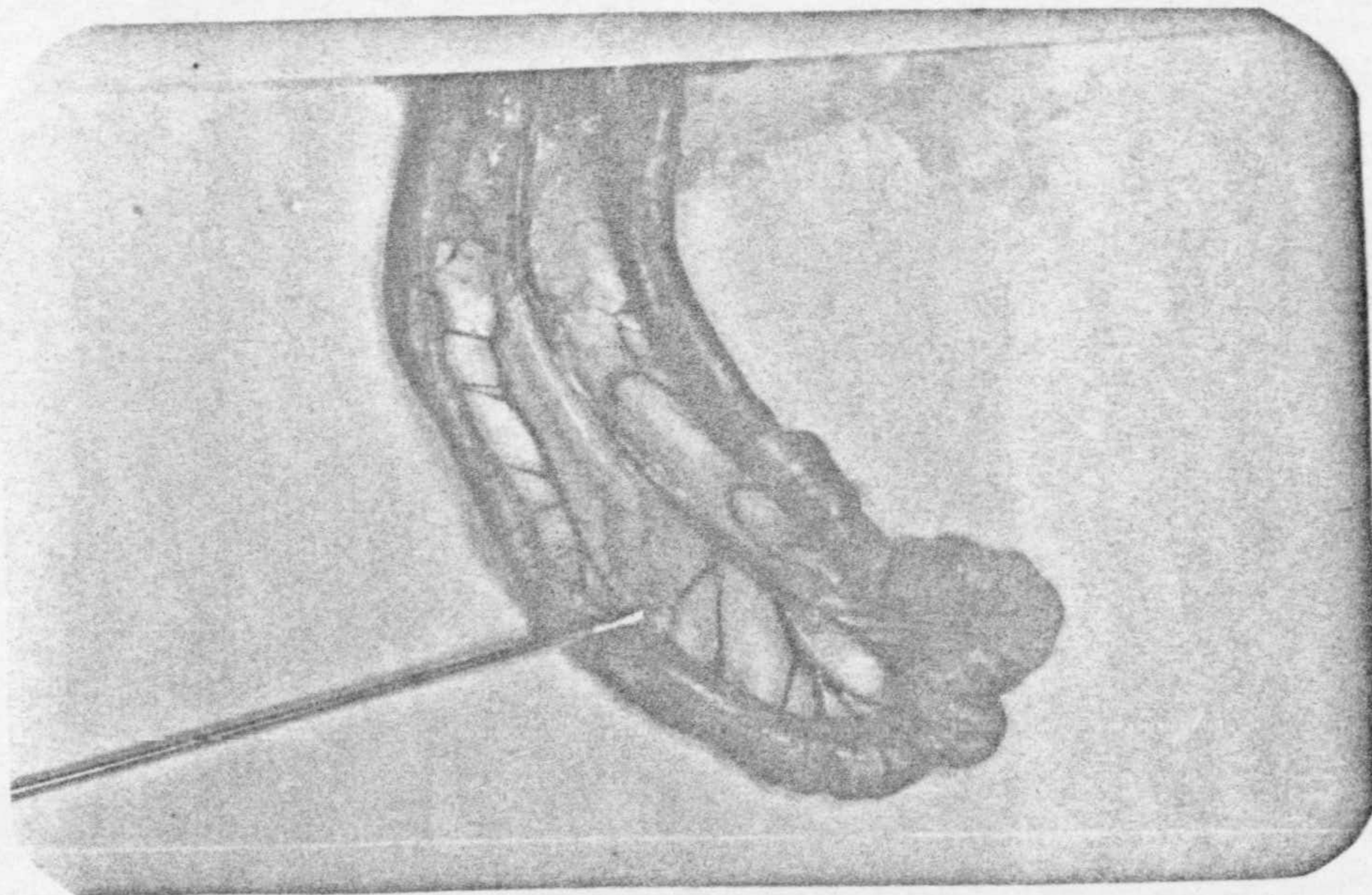
4.2.- ESTUDIO MORFOLOGICO.-

4.2.1.- Estudio morfológico del páncreas.-



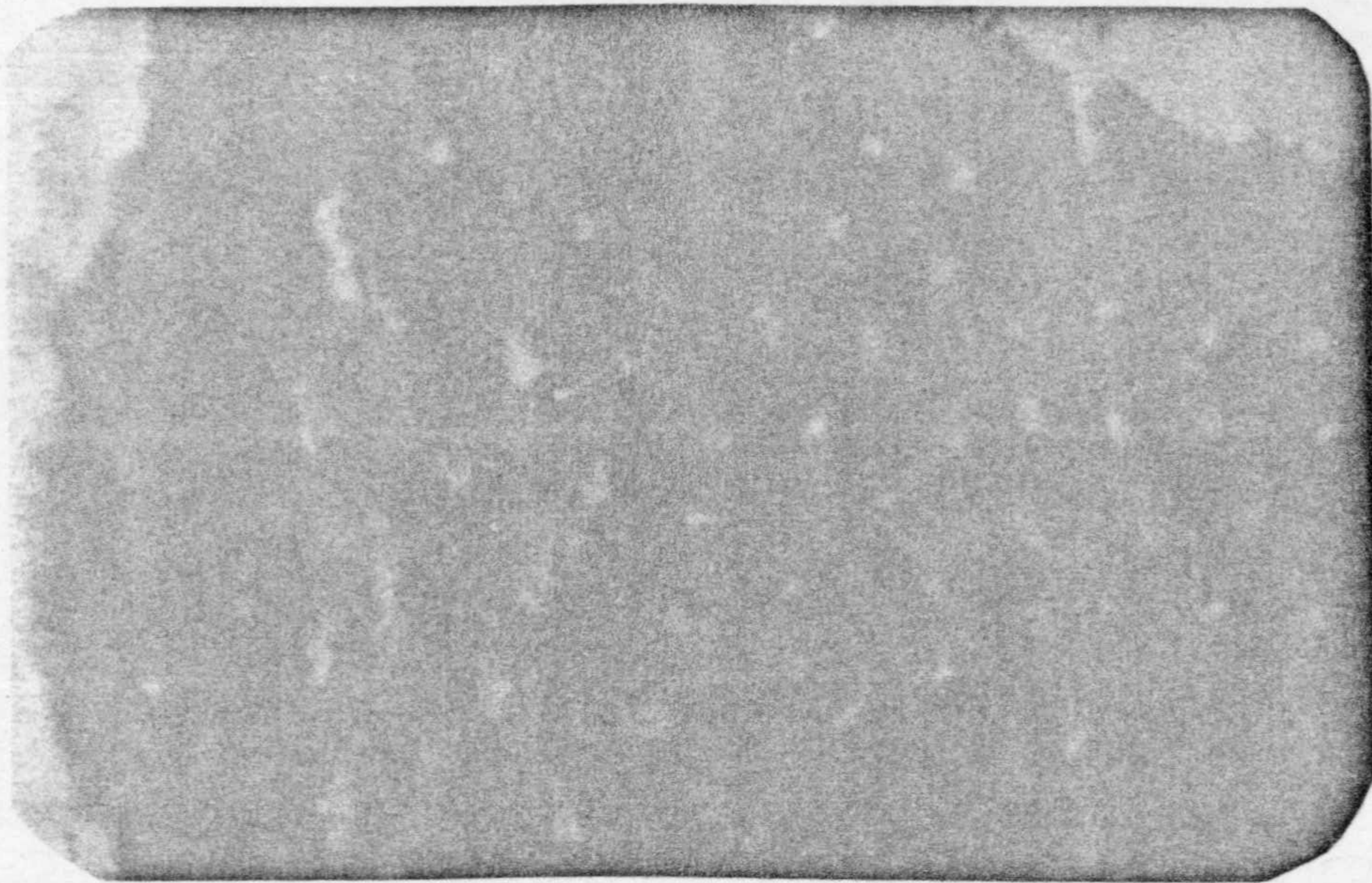
Fotografía nº 1

Visión macroscópica del páncreas en animales normales.



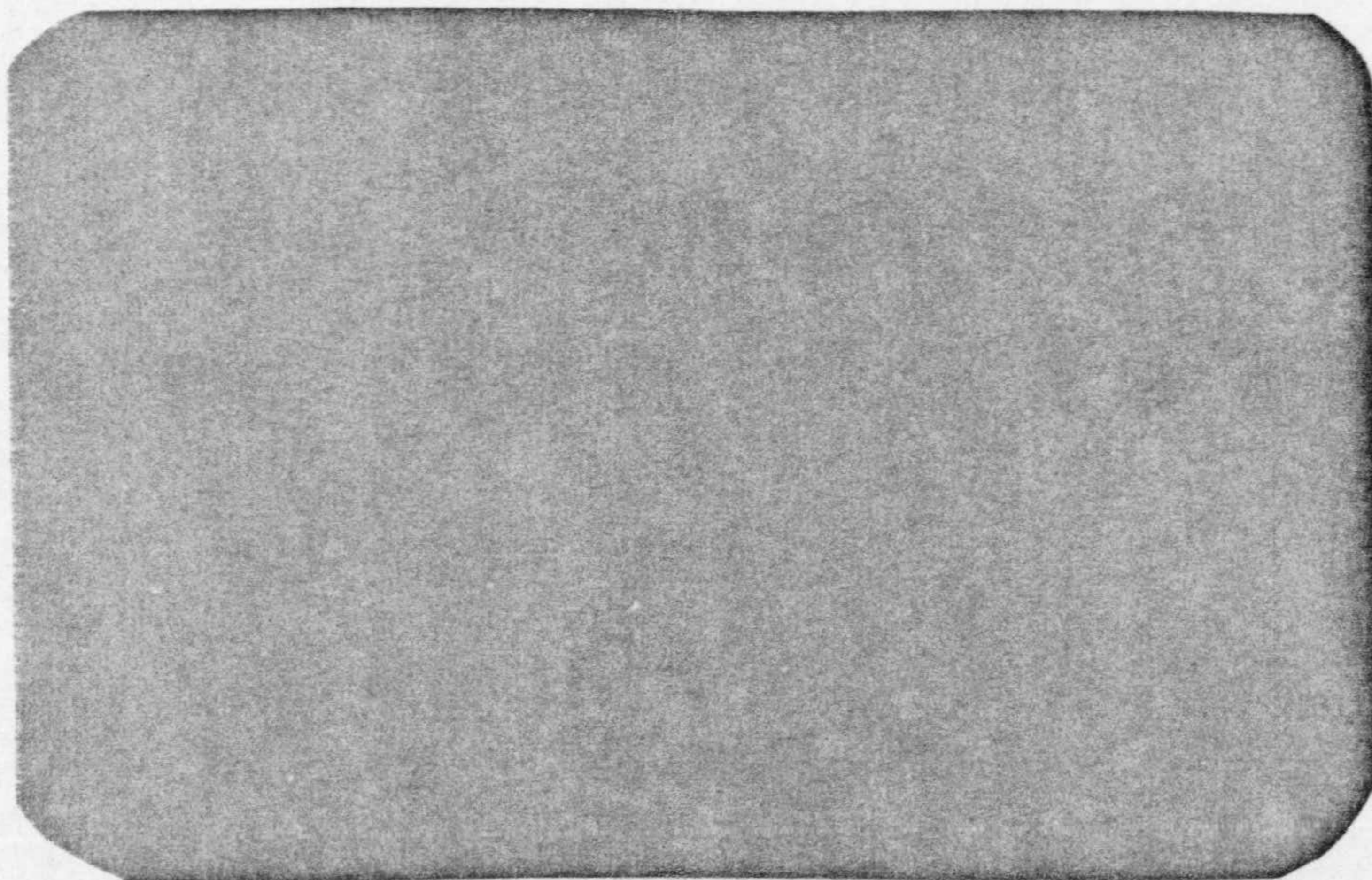
Fotografía nº 2

Visión macroscópica del páncreas seis meses despues de la ligadura del conducto pancreático. Se puede apreciar la total degeneración del páncreas.



Fotografía nº 3

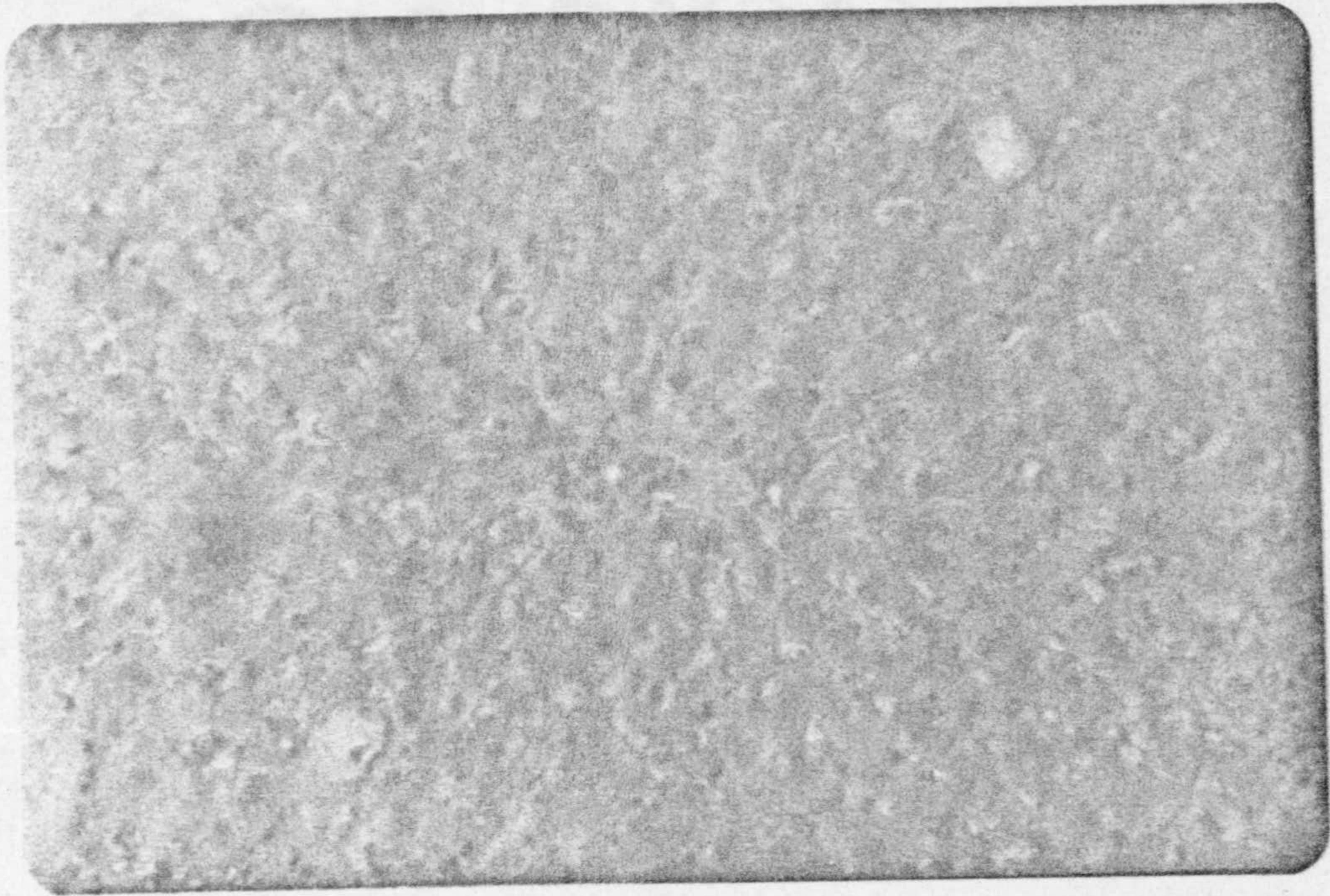
Visión microscópica del páncreas en animales normales



Fotografía nº 4

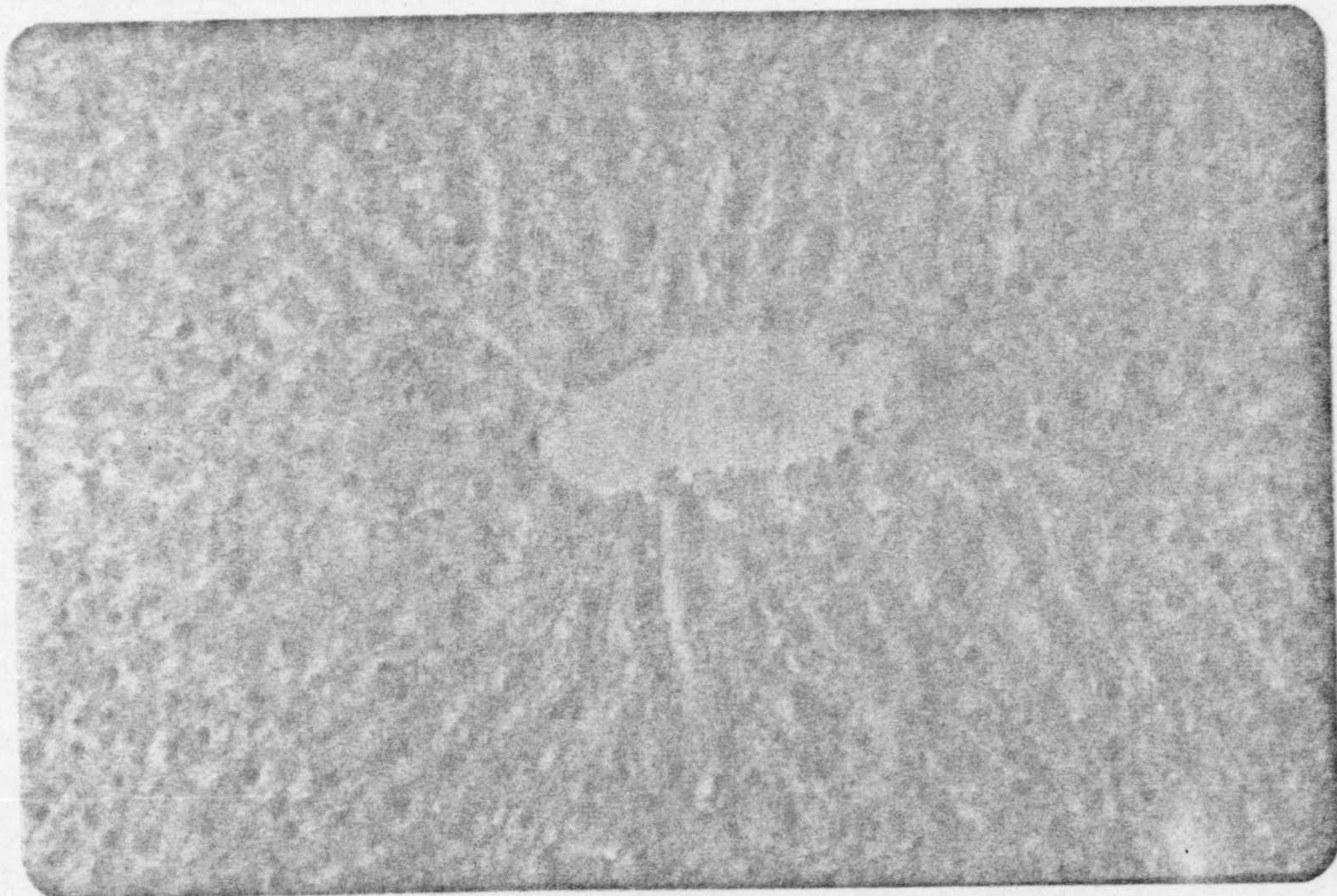
Visión microscópica del páncreas seis meses después de la ligadura del conducto pancreático. En ella se aprecia la total degeneración del tejido pancreático exocrino

4.2.2.- Estudio morfológico del hígado.-



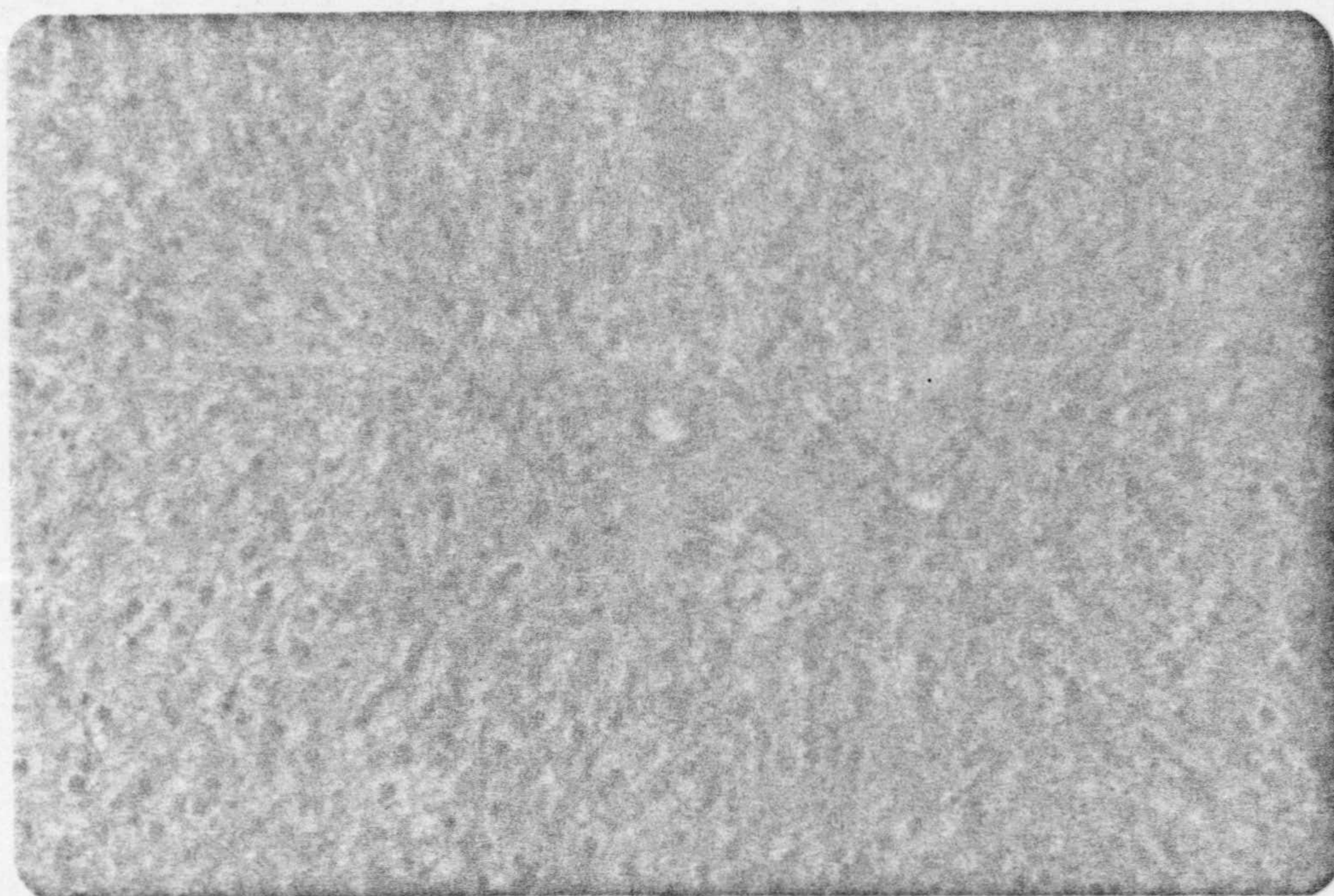
Fotografía nº 5

Microfotografía de un corte histológico de hígado normal.



Fotografía nº 6

Microfotografía de un corte histológico de hígado 48 h después del tratamiento con Cl_4C . Se puede apreciar la degeneración central.



Fotografía nº 7

Microfotografía de un corte histológico de hígado 43 h después del tratamiento con Cl_4C . Se puede apreciar la infiltración leucocitaria en los espacios porta.

Agradezco al Dr. Martínez de Victoria su valiosa colaboración en la realización del presente estudio morfológico.

4.3.- TRATAMIENTO ESTADISTICO.-

Los resultados experimentales se han sometido a un análisis estadístico al objeto de conocer el grado de significación de las diferencias encontradas.

4.3.1.- Influencia de los laxantes sobre la digestibilidad.-

TABLA XVI

EXPERIMENTO	g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	C.D.A. sus. seca	C.D.A. proteína	C.D.A. grasa	C.D.A. sus. minerales
B C-1	5 %	n.s. (*)	n.s.	n.s.	n.s.
B C-2	1 %	n.s.	n.s.	1 %	n.s.
B C-3	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
B C-4	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

4.3.2.- Influencia de los antidiarréicos sobre la digestibilidad.-

TABLA XVII

EXPERIMENTO	g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	C.D.A. sus. seca	C.D.A. proteína	C.D.A. grasa	C.D.A. sus. minerales
B D-1	n.s.	n.s.	n.s.	1 %	n.s.
B D-2	n.s.	n.s.	n.s.	1 %	n.s.
B D-3	3 %	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
B D-4	1 %	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

(*) n.s. = no significativo

4.3.3.- Influencia del aumento de grasa en la dieta y de la ligadura del conducto pancreático sobre la digestibilidad.-

TABLA XVIII

EXPERIMENTO	g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	C.D.A. sus. seca	C.D.A. proteína	C.D.A. grasa	C.D.A. sus. minerales
A E-1	5 %	n.s.	n.s.	1 %	n.s.
A E-2	1 %	5 %	5 %	n.s.	5 %
E-1 E-2	n.s.	n.s.	n.s.	1 %	n.s.
E-1 E-3	n.s.	n.s.	5 %	n.s.	n.s.
E-2 E-4	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

4.3.4.- Influencia sobre la digestibilidad de lesiones hepáticas producidas por el tetracloruro de carbono.-

TABLA XIX

EXPERIMENTO	g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	C.D.A. sus. seca	C.D.A. proteína	C.D.A. grasa	C.D.A. sus. minerales
B F	1 %	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

5.- DISCUSION DE LOS RESULTADOS.-



Tabla XX (tabla resumen)

	Experimento A	Experimento B	Experimento C-1	Experimento C-2	Experimento C-3
g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día	58,0 ± 2,15	55,8 ± 2,73	42,4 ± 0,60	34,5 ± 0,72	60,0 ± 1,39
C.D.A. sus. seca	63,1 ± 0,69	70,4 ± 1,01	70,8 ± 0,40	71,5 ± 1,17	68,3 ± 0,68
C.D.A. proteína	69,8 ± 1,32	72,5 ± 1,65	72,6 ± 0,74	74,6 ± 1,11	69,2 ± 0,91
C.D.A. grasa	73,0 ± 1,49	81,8 ± 0,67	79,2 ± 1,12	70,3 ± 1,17	80,9 ± 0,66
C.D.A. sus. minerales	52,5 ± 1,02	49,7 ± 1,82	46,0 ± 1,69	50,7 ± 2,36	50,5 ± 1,61
C.D.A. glúcidos	62,3 ± 0,55	71,9 ± 0,83	72,5 ± 0,56	72,8 ± 1,17	69,3 ± 0,60
C.D.A. sus. orgánica	63,8 ± 0,67	72,0 ± 0,95	72,7 ± 0,33	73,0 ± 1,09	69,7 ± 0,63

Tabla XX (continuación)

	Experimento C-4	Experimento D-1	Experimento D-2	Experimento D-3	Experimento D-4
g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día	46,5 ± 1,75	53,0 ± 0,24	48,9 ± 1,66	45,3 ± 1,46	33,8 ± 2,19
C.D.A. sus. seca	72,6 ± 0,77	68,5 ± 0,81	69,9 ± 0,80	69,1 ± 0,43	71,8 ± 2,51
C.D.A. proteína	74,0 ± 1,39	69,2 ± 0,52	71,8 ± 0,83	70,7 ± 1,09	76,4 ± 2,41
C.D.A. grasa	81,2 ± 0,85	77,2 ± 0,64	75,8 ± 1,09	79,0 ± 1,18	83,1 ± 1,82
C.D.A. sus. minerales	50,5 ± 1,98	44,0 ± 1,61	50,5 ± 1,43	45,0 ± 0,67	49,5 ± 4,28
C.D.A. glúcidos	74,1 ± 0,60	70,4 ± 1,01	71,1 ± 0,83	70,7 ± 0,40	72,4 ± 2,40
C.D.A. sus. orgánica	74,3 ± 0,70	70,4 ± 0,86	71,4 ± 0,78	71,0 ± 0,49	73,5 ± 2,38

Tabla XX (continuación)

	Experimento E-1	Experimento E-2	Experimento E-3	Experimento E-4	Experimento F
g sus. seca/ 1000 g de pe- so vivo/día.	44,3 ± 2,10	36,5 ± 3,57	33,0 ± 3,85	35,2 ± 3,87	34,7 ± 1,21
C.D.A. sus. seca	66,7 ± 0,57	60,5 ± 0,53	66,2 ± 2,29	57,8 ± 1,57	69,5 ± 0,87
C.D.A. proteína	71,9 ± 0,92	53,9 ± 4,67	55,7 ± 2,79	44,4 ± 2,32	75,0 ± 1,38
C.D.A. grasa	86,7 ± 0,71	76,2 ± 1,39	88,4 ± 0,48	76,7 ± 1,51	77,6 ± 2,74
C.D.A. sus. minerales	49,9 ± 2,46	47,1 ± 1,59	54,2 ± 2,03	48,1 ± 2,37	42,4 ± 1,38
C.D.A. glúcidos	64,7 ± 0,66	62,5 ± 0,90	66,6 ± 2,64	60,7 ± 1,42	70,5 ± 0,79
C.D.A. sus. orgánica	67,8 ± 0,63	61,4 ± 0,50	67,0 ± 2,31	58,4 ± 1,54	71,6 ± 0,85

te A (compuesto de musgo perlado, mucílago de lino, carbonato cálcico y fenolftaleína), a las dos dosis ensayadas por nosotros, disminuye notablemente la ingesta (tablas III y IV) (nivel de significación 5% y 1 %, tabla XVI), lo que ha sido observado para otros preparados con esta acción (192). Dado que el laxante que hemos utilizado contiene mucílago en su composición, y siendo conocido el efecto anoréxico de estas sustancias, el descenso de la ingesta queda plenamente justificado.

Cuando este laxante se empleó en dosis de 90 mg/Kg/día, no modificó significativamente los C.D.A. de los distintos macronutrientes (tablas III y XVI); sin embargo, creemos que el laxante incidió negativamente sobre la absorción, pero este efecto se vio enmascarado por la influencia positiva que el descenso de la ingesta tiene sobre los coeficientes de digestibilidad (4 y 192).

A la dosis cuatro veces superior, la acción de este mismo producto se hizo más patente, manifestandose por un descenso estadísticamente significativo (nivel de significación 1 %, tabla XVI) en el C.D.A. de la grasa. VARELA y MOREIRAS-VARELA (192), en ratones, observaron este mismo efecto. No es de extrañar que sea precisamente el C.D.A. de la grasa el que se

afecte en nuestras condiciones experimentales, ya que en otras situaciones en las que disminuye el tiempo de paso (*) es también la utilización digestiva de este nutriente la que se altera más marcadamente.

El comportamiento del laxante B (compuesto de la sal bisódica del ácido 4,4'-(2 picoliliden) bisfenilsulfúrico) contrasta marcadamente con lo anteriormente descrito; el laxante B al actuar de preferencia sobre la porción terminal del intestino grueso, no debe alterar sustancialmente los procesos de absorción; en efecto, en nuestros experimentos no se aprecian cambios en los C.D.A. de los distintos nutrientes, así como tampoco en la ingesta (tablas V, VI y XVI).

5.3.- SOBRE LA INFLUENCIA DE LA ADMINISTRACION DE ALGUNOS ANTIDIARREICOS.-

En nuestras condiciones experimentales la administración del antidiarréico A (compuesto de tanato de gelatina, extracto de opio y extracto de belladona), a dosis de 10 y 40 mg/Kg/día, no modificó significativamente la ingesta, ni los C.D.A. de los distintos macronutrientes con excepción del C.D.A. de la gra-

(*) RODRIGUEZ MONTES, J.A.: Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Año 1974.

sa, que disminuye para ambas dosis (nivel de significación 1 %)(tablas VII, VIII y XVII). La información bibliográfica acerca del efecto de los taninos sobre la utilización digestiva de los alimentos es extraordinariamente polémica; así, en lo que se refiere a la digestibilidad de la proteína hay autores que no encuentran cambios (126) y otros que observan una disminución (161); en cuanto a la digestibilidad de la grasa no hemos encontrado datos en mamíferos si bien VOHRA y col. (194), en pollos, no observaron variación en la absorción de la misma a consecuencia de la ingestión de taninos. Se ha descrito como los taninos pueden precipitar y desnaturalizar las proteínas de la mucosa intestinal; este hecho podría ser la base de un efecto negativo sobre la absorción de nutrientes (125), pero no estamos en condiciones de explicar nuestros resultados, según los cuales solo la digestibilidad de la grasa resulta afectada.

La administración del anti-diarréico B (compuesto de formilparaaminobencenosulfanilamidotiazol, sulfato de neomicina y dehidroestreptomina) a las dos dosis ensayadas (70 y 230 mg/Kg/día), no ocasiona modificaciones en los C.D.A., y únicamente aparece una reducción significativa de la ingesta (nivel de significación 5 % y 1 % respectivamente) (tablas IX, X y XVII),

lo que debe interpretarse en función de la irritación gástrica producida por estos fármacos, y coincide con lo observado por otros autores (114 y 157).

5.4.- SOBRE LA INFLUENCIA DE LA EXCLUSIÓN DE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA.-

Como consecuencia de la ligadura del conducto pancreático en conejos que ingieren la dieta normal (dieta A), hemos encontrado un descenso significativo (nivel de significación 5%, tabla XVIII) de los C.D.A. de la proteína, sustancia seca y minerales, así como una disminución de la ingesta (nivel de significación 1%) (tablas I, XII y XVIII). Estos resultados están de acuerdo con los obtenidos por otros investigadores en diferentes especies: cerdo (140), pollo (7 y 205) y perro (134).

Por el contrario, no hemos observado modificaciones en el C.D.A. de la grasa, si bien es posible que los cambios en la absorción de la misma hayan sido enmascarados por la notable reducción de la ingesta (4 y 192). En todo caso, el problema de la digestión y absorción de los lípidos está lejos de poder considerarse resuelto, y la influencia de los diferentes factores no se conoce con exactitud. Así, mientras algunos

investigadores afirman que la ausencia de secreción pancreática exocrina disminuye la digestibilidad de la grasa (7, 10, 130 y 141), otros opinan que la absorción de la grasa se mantiene en estas condiciones dentro de los límites normales (96)

Por otra parte, al comparar los resultados obtenidos en animales con el conducto pancreático ligado y alimentados con una dieta grasa (metodo 3.6), frente a los datos de los controles intactos que ingieren la misma dieta (tablas XI y XIII), la situación es semejante a la anteriormente descrita, manteniéndose únicamente la reducción del C.D.A. de la proteína. Es decir, que la ausencia del jugo pancreático no repercute en la absorción de la grasa aún cuando el nivel de esta en la dieta sea elevado (96).

Una prueba adicional de que los conejos desprovistos de jugo pancreático se comportan, en cuanto a la digestión de la grasa, igual que los normales, la encontramos en la influencia del nivel graso de la dieta; en animales con conducto pancreático ligado, al elevarse dicho nivel graso, aumenta el C.D.A. de la grasa (nivel de significación 1 %)(tablas XII, XIII y XVIII), lo mismo que ocurre en los controles (ver 5.1), (4, 6, 75, 76 y 130).

En nuestras condiciones experimentales, y para la especie estudiada por nosotros, la secreción exocrina del páncreas tiene una importancia primordial en la digestión y absorción de las proteínas, pero no así en la de la grasa.

La administración oral de una mezcla comercial de enzimas pancreáticos a los animales con el conducto pancreático ligado no modifica los C.D.A. de los macronutrientes (tablas XIV y XVIII). Este hecho lo atribuimos a la peculiar fisiología gástrica del conejo; el lento vaciamiento gástrico de esta especie (107) provocaría una inactivación de las proteínas enzimáticas en el estómago. Una situación similar a la encontrada en nuestro trabajo a sido descrita en el perro por HEDON y MACABIES (91).

5.5.- SOBRE LA INFLUENCIA DE LAS ALTERACIONES HEPÁTICAS.-

En nuestras condiciones experimentales, la administración de tetracloruro de carbono, si bien reduce la ingesta (nivel de significación 1 %, tabla XIX), no ocasiona cambios en los C.D.A. de los diferentes nutrientes (tabla XV); no obstante, el examen histológico (ver 4.2.2, fotografías 5, 6 y 7) revela la existencia de ligeras alteraciones hepáticas. En todo caso, de acuerdo con los datos bibliográficas, no siempre

que hay una alteración morfológica del hígado, esta repercute en trastornos digestivos, o al menos no hay acuerdo entre los distintos autores en este punto; la mayor parte de ellos encuentran, en casos de cirrosis o hepatitis, influencias negativas sobre la absorción de la grasa en algunos de los pacientes, pero no en todos (19, 30, 52, 68 y 163); y una situación similar ocurre con la proteína (30, 38 y 145). Esto podría justificar el que con unas lesiones de pequeña magnitud, en el hígado, no obtengamos variaciones en la absorción intestinal de estos nutrientes.

6.- RESUMEN Y CONCLUSIONES.-

Sanchez



De la

6.- RESUMEN Y CONCLUSIONES.-

Se ha estudiado en conejos la influencia de fármacos laxantes y astringentes, de la exclusión del jugo pancreático y de la intoxicación hepática experimental, sobre la digestibilidad de los diferentes macronutrientes. Para ello se han realizado un total de 15 experimentos, utilizando siempre lotes de 5 animales, empleando dos tipos de dietas con distinto nivel graso. Se han determinado los siguientes índices: ingesta por unidad de peso, y coeficientes de digestibilidad aparente de la materia seca, proteína, grasa, sustancias minerales, glúcidos y sustancia orgánica.

Nuestros resultados conducen a las siguientes conclusiones:

CONCLUSION 1ª.- La administración del laxante A (compuesto de musgo perlado, mucílago de lino, carbonato cálcico y fenolftaleína) a dosis de 90 y 360 mg/Kg/día produjo una disminución significativa de la ingesta. A la dosis mayor ocasionó además una reducción significativa del coeficiente de digestibilidad aparente de la grasa.

CONCLUSION 2ª.- El laxante B (compuesto de la sal bisódica del ácido 4,4'-(2picolelidén)bisfenilsulfúrico) no tuvo efecto sobre ninguno de los parámetros e índices estudiados.

CONCLUSION 3ª.- La administración del Antidiarreico A (compuesto de tanato de gelatina, extracto de opio y extracto de belladona) a las dosis ensayadas, lleva consigo un descenso significativo en el coeficiente de digestibilidad aparente de la grasa (pasa de 81,8 a 77,2 para la dosis menor, y 75,8 para la mayor), y no afecta el de los restantes macronutrientes, ni la ingesta.

CONCLUSION 4ª.- El único efecto del antidiarreico B (compuesto de formilparaaminobencenosulfanilamidotiazol, sulfato de neomicina y dehidroestreptomycinina) consistió en una reducción significativa de la ingesta.

CONCLUSION 5ª.- El coeficiente de digestibilidad aparente de la proteína disminuyó significativamente en todos los casos a consecuencia de la exclusión de la secreción exocrina del páncreas.

CONCLUSION 6ª.- Esta disminución del coeficiente de digestibilidad aparente de la proteína no pudo evitarse por la administración oral de enzimas pancreáticos.

CONCLUSION 7ª.- La ausencia de jugo pancreático, no repercutió en el coeficiente de digestibilidad aparente de la grasa, para ninguno de los niveles grasos empleados en las dietas (2,3 y 8,8 %).

CONCLUSION 8ª.- En nuestras condiciones experimentales, la secreción pancreática exocrina no es imprescindible para la digestión y absorción de la grasa, siendo en cambio de importancia primordial en la utilización digestiva de la proteína.

CONCLUSION 9ª.- La intoxicación hepática ligera, con tetracloruro de carbono, no modifica los coeficientes de digestibilidad aparente de los distintos nutrientes, pero reduce significativamente la ingesta.

7.- BIBLIOGRAFIA.-



7.- BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- ABRAHAM, J., CHAMPIGNY, O., y YACQUOT, R.: Proceeding of the Pfizer European Agricultural Research Conference, Lucerne, 238, 1960.
- 2.- ABRAMS, J.T.: Nutrición Animal y Dietética Veterinaria, Editorial Acribia, Zaragoza 1965.
- 3.- AGUILERA, J., BOZA, j., FONOLLA, j., y VARELA, G.: Rev. Nutr. Animal, 7, 27, 1969.
- 4.- AGUILERA, J.: Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 1970.
- 5.- ALEMANY, J.R., MONFORT, R., SANCHEZ, F., y AZNAR, J.: Medicina Española, 67, 108, 1972.
- 6.- ARAGON, T., FONOLLA, J., y BOZA, J.: Rev. Esp. Fisiol., 27, 79, 1971.
- 7.- ARIYOSHI, S., KOIKE, T., FURUTA, F., OZONE, K., MATSUMURA, Y., DIMICK, M.K., HUNTER, W.L., WANG, W., y LEPKOVSKY, S.: Poultry Sci., 43, 232, 1964.
- 8.- AXELSSON, J.: Seventh World's Poultry Con. an Exp., Cleveland Ohio, 165, 1939. Tomado de Sanz, R.. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 1973.
- 9.- AZNAR, A., HERRERA, E., RODRIGUEZ, B., DIAZ, M., y LOPEZ, M.: Rev. Clin. Esp., 128, 467, 1973.
- 10.- BACQUES, C., DEMIGNE, C., y VAITON, C.: Compt. Rend. Soc. Biol., 164, 1500, 1970.

- 11.- BARAONA, E., ORREGO, H., AMENABAR, E., FERNANDEZ, O., MALDONADO, E., SALINAS, A., y DONOSO, S.: Rev. Med. Chile, 87, 761, 1959.
- 12.- BARROWMAN, J.A., D'HELLO, A., y HERXHEIMER, A.: European J. Clin. Pharmacol., 5, 199, 1973.
- 13.- BASSI, M.: Exptl. Cell Research., 20, 313, 1960.
- 14.- BATTAGLINI, M.B.: Riv. Zootec. Agric. Vet., 6, 21, 1968. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 38, 8338, 1968.
- 15.- BEAUVILLE, M., y RAYNAUD, P.: J. Physiol., 56, 849, 1964.
- 16.- BERNARD, C.: Leçons de Physiologie expérimentale appliquée à la Médecine. T. II, 510, Baillière, éd. Paris. 1856.
- 17.- BESEDINA, G.G.: Krolik. Zver., No. 4, 19, 1969. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 40, 3768, 1970.
- 18.- BESEDINA, G.G., y PEREL'DIK, N.S.: Krolik. Zver., No. 6, 3, 1970. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 41, 6417, 1971.
- 19.- BOGDAL, J., CICHECKA, K., DROZDZ, A., JEDRICHOWSKI, A., KIRCHMAYER, S., y MYSIK, M.: Pol. Arch. Med. Wewn, 38, 283, 1967. Tomado del Chem. Abs., 67, 71877k, 1967.
- 20.- BOLLMAN, J.L., y MANN, F.C.: Am. J. Physiol., 116, 214, 1936.
- 21.- BOZA, J., AGUILERA, J., y VARELA, G.: XII Reunión Nacional de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas. Santiago de Compostela. 1970.

- 22.- BROITMAN, S.A., FLINT, D., y ZAMCHECK, N.: J. Lab. Clin. Med., 70, 9, 1967.
- 23.- CAMPANACCI, D., y TURA, S.: Atti. Accad. Med. Lombarda, Suppl., 20, 1843, 1965. Tomado del Chem. Abs., 66, 74239u, 1967.
- 24.- CARRERA, G., MITJAVILA, S., y DERACHE, R.: Ann. Nutr. Alim., 27, 73, 1973.
- 25.- CASADY, R.B., HAGEN, K.W. (Jr), y SITTMANN, K.: J. Animal Sci., 22, 833, 1963.
- 26.- CIZEK, L.J.: Am. J. Physiol., 201, 557, 1961.
- 27.- COATES, M.E., y HOLDSWORTH, S.: Brit. J. Nutr., 15, 131, 1961.
- 28.- COLWELL, A.R.: Gastroenterology, 33, 591, 1957.
- 29.- CONNOR, J.K., HORWOOD, I.S., BURTON, H.W., y FUELLING, D.E.: Australian, J. Exp. Agric. and An. Hus., 9, 497, 1969.
- 30.- CORSINI, G., CERRI, B., y GANDOLFI, E.: Minerva Nucl., 7, 528, 1963. Tomado del Chem. Abs., 61, 4817g, 1964.
- 31.- COSTA-BATLLORI, P.: Tesis Doctoral. Universidad de Madrid. 1971.
- 32.- CRAPLET, C.: Aliments et alimentation des animaux domestiques. Edic. 108, Vigot Frères, Editeurs, Paris. 1955.
- 33.- CUENCA, C.L.: Zootecnia, Tomo I, 3ª edec., Biblioteca de Biología aplicada, Madrid. 1953.
- 34.- CUMMINS, D.G.: Agronomy J., 63, 500, 1971.

- 35.- CURTIS, K.J., y KIM, Y.S.: Gastroenterology. 68,
1071, 1975.
- 36.- CHANG, S.I., y FULLER, H.L.: Poultry Sci., 43, 30,
1964.
- 37.- CHRISTIE, G.S., y JUDAH, J.D.: Proc. Roy. Soc., B142,
241, 1954.
- 38.- DAVIDSON, C.S.: J. Chronic. Dis., 2, 55, 1955.
- 39.- DAVIDSON, C.S.: Am. J. Med., 25, 690, 1958.
- 40.- DELALOYE, B., MAGNENAT, P., y BLANC, B.: Nucl. Med.
Suppl., No. 5, 97, 1967.
- 41.- DESAI, H.G., MERCHANT, P.C., y ANTIA, F.P.: Indian
J. Med. Sci., 27, 673, 1973.
- 42.- DIDRY, J.: Compt. Rend. Soc. Biol., 113, 630, 1933.
- 43.- DINMAN, B.D., y BERNSTEIN, I.A.: Arch. Environ. Hlth.,
16, 770, 1968.
- 44.- DOBERNECK, R.C.: J. Surg. Res., 10, 543, 1970.
- 45.- DONNELLY, E.D.; y ANTHONY, W.B.: Crop. Sci., 10, 200,
1970.
- 46.- DRAGSTEDT, L.R., MONTGOMERY, M.L., MATTHEWS, W. B., y
ELLIS, J.C.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 28, 110, 1930.
- 47.- DRAGSTEDT, L.R., CLARKE, J.S., ROGERS, G.R., y HAR-
PER, P.V. (Jr): Am. J. Physiol., 177, 95, 1954.
- 48.- DRAPA, L., y SILVANI, A.G.: Med. Contemp., 6, 256,
1940.
- 49.- DRIEDGER, A., y HATFIELD, E.E.: J. Animal. Sci., 34,
465, 1972.
- 50.- EGDAHL, R.H., HIEBERT, H.M., y MACK, E.: J. Clin.
Invest., 47, 82A, 1968.

- 51.- ELMAN, R., y MCCAUGHAN, J.C.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 24, 99, 1926.
- 52.- ERB, W., SPIRA, R., WILDGRUBE, J., y BOHLE, E.: Klin. Wochenschr. 48, 303, 1970. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 41, 1406, 1971.
- 53.- ERIKSSON, S.: Metabolism of rabbits at different levels of crude fiber and protein. Almquist-Wiksells Boktryckeri AB, Uppsala, 1952. Tomado de Sanz, R., Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 1973.
- 54.- FAURE, J., VINCENT, J.D., y BENSCH, C.: Cahiers Nutrition Diététique, 1, 19, 1966.
- 55.- FERES, A., CERON, P., BARAONA, E., ORREGO, H., y MALDONADO, E.: Am. J. Dig. Dis., 12, 65, 1967.
- 56.- FERNANDEZ-OTERO, P., y LAMAS-ANEIROS, M.A.: Rev. Esp. Fisiol., 30, 5, 1974.
- 57.- FIORAMONTI, J., y RUCKEBUSCH, Y.: Ann. Rech. Vétér., 5, 1, 1974.
- 58.- FIORAMONTI, J., y RUCKEBUSCH, Y.: Ann. Rech. Vétér., 5, 201, 1974.
- 59.- FONOLLA, J., BOZA, J., VARELA, G., y AGUILERA, J.: Rev. Nutr. Animal, 8, 149, 1970.
- 60.- FONOLLA, J., AGUILERA, J., y SANZ, R.: Rev. Esp. Fisiol., 28, 265, 1972.
- 61.- FORTH, W., BALDAUF, J., y RUMMEL, W.: Arch. Exp. Path. Pharmak., 246, 91, 1963.
- 62.- FREIER, S., SCHNITZER, M., y COHEN, I.: Israel J. Med. Sci., 5, 23, 1969.

- 63.- FULLER, H.L., POTTER, D.K., y BROWN, A.R.: Bull. N. S. 176, Univ. of Ga., College of agric. Exp. Sta., Athens, Ga. 1966.
- 64.- FULLERTON, P., y PARSONS, D.S.: Q. Jl. Exp. Physiol., 41, 387, 1956.
- 65.- FURRER, O.J.: Eindgnössischen technischen bochachule in Zurich, No. 3776, 1966. Tomado de Sanz, R. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 1973.
- 66.- GABUZDA, G.J., y DAVIDSON, C.S.: Ann. New York Acad. Sc., 57, 776, 1954.
- 67.- GAMBLE, J.L., y MCIVER, M.A.: J. Exp. Med., 48, 859, 1928.
- 68.- GASSULL, M.A., ESQUERDA, J.E., GARCIA, A.M., POCH, J., GUARNER, M.L., y PASCUAL, C.: Rev. Clin. Esp., 137, 489, 1975.
- 69.- GAY, E., CASTRO, M., GOÑALONS, E., VERICAT, F., y TORRALBA, A.: Rev. Esp. Fisiol., 31, 183, 1975.
- 70.- GEEVER, E.F., CROWLEY, L.V., y LEVENSON, S.M.: Brit. J. Haematol., 13, 567, 1970.
- 71.- GIOVANNINI, M., ROSASCHINO, F., y CAREDDU, P.: Minerva Pediat., 21, 2176, 1969. Tomado del Chem. Abs., 72, 77345k, 1970.
- 72.- GLEIZE, F.M., MAILLARD, M.J., MICHON, G., y PRPIC, B.: C.R. Soc. Biol., 154, 2045, 1961.
- 73.- GLICK, Z., y JOSELYN, M.A.: J. Nutr., 100, 516, 1970.
- 74.- GOMEZ, L., MOREIRAS-VARELA, O., y VARELA, G.: Avances Aliment. Mejora Animal, 5, 293, 1964.

- 75.- GONZALEZ, A.A.: Estudios de digestibilidad. Editorial Avigan, Valencia, 1968.
- 76.- GREELEY, M.G., MEADE, R.J., y HANSON, L.E.: J. Anim. Sci., 23, 808, 1964.
- 77.- GREENBERG, M.S., STROHMEYER, G., KEENE, W., HINE, G., y CHALMERS, T.C.: Proc. Congr. Inter. Soc. Haematol. 9th Mexico D.F., (3), 541, 1962. Tomado del Chem. Abs., 62, 6944h, 1965.
- 78.- GREENE, C.H., WALTERS, W., y FREDICKSON, C.H.: J. Clin. Invest., 9, 295, 1930.
- 79.- GRENIER, J., y DELAGE, J.: C. R. Soc. Biol., Paris, 154, 1614, 1960.
- 80.- GRIGOR, M.R., DUNCKLEY, G.G., y PURVES, H.D.: Biochim. Biophys. Acta, 218, 400, 1970.
- 81.- GROSS, J.B., COMFORT, M.W., WOLLAEGER, E.E., y POWER, M.H.: Gastroenterology, 16, 140, 1950.
- 82.- GROSSMAN, M.I.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 110, 41, 1962.-
- 83.- HADDAD, J.G., y CHYU, J.: J. Clin. Endocr., 33, 992, 1971.
- 84.- HALL, E.R.: J. Gen. Microbiol., 7, 350, 1952.
- 85.- HAND, D.W., SANFORD, P.A., y SMYTH, D.H.: Nature, 209, 618, 1966.
- 86.- HANDLER, P., y BAKER, R.D.: Science, 99, 393, 1944.
- 87.- HARMS, R.H., QUISEMBERRY, J.H., y COUCH, J.R.: Poultry Sci., 37, 143, 1958.



- 88.- HARRIS, H.B., CUMMINS, D.G., y BURNS, K.E.: Agron. J., 62, 633, 1970.
- 89.- HART, S.L., y MCCOLL, I.: J. Pharm. Pharmacol., 19, 70, 1967.
- 90.- HAYWARD, J.S.: C.S.I.R.O. Wildl. Res., 6, 160, 1961.
- 91.- HEDON, L., y MACABIES, J.: C.R. Soc. Biol., 149, 159, 1955.
- 92.- HEGGENESS, F.W.: J. Nutr., 68, 573, 1959.
- 93.- HEPTNER, W., NEUBAUER, H.P., y SCHLEYERBACH, R.: Diabetologia, 10, 193, 1974.
- 94.- HORTON, B.J., TURLEY, S.D., y WEST, C.E.: Life Sciences, 15, 1895, 1974.
- 95.- JEROCH, H., PRINZ, M., y HENNIG, A.: Archiv. Für Tierernährung, 24, 347, 1974. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 45, 4817, 1975.
- 96.- JIMENEZ, C., ROMEO, J.M., y MARINA, C.: Rev. Clin. Esp., 39, 390, 1950.
- 97.- KAPLAN, V.A., y LJUBECKAJA, A.V.: Sborn. Trud. Har'kov. Zootech. Inst., 10, 131, 1959. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 32, 530, 1962.
- 98.- KARVINEN, E., LIN, T.M., e IVY, A.C.: Am. J. Physiol. 188, 61, 1957c.
- 99.- KASPER, H.: Klin. Wochenschr., 41, 83, 1963. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 33, 6681, 1963.
- 100.- KASPER, H.: Gastroenterologia, 107, 305, 1967. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 38, 1210, 1968.

- 101.- KEHAYOGLU, A.K., HOLDSWORTH, C.D., AGNEW, J.E., WHELTON, M.J., y SHERLOCK, S.: Lancet, I(7545), 715, 1968.
- 102.- KHOVRY, K.A., FLOCH, M.H., y HERSKOVIC, T.: J. Exp. Med., 129, 1063, 1969.
- 103.- KING, J.O.L.: Vet. Rec., 74, 1411, 1962.
- 104.- KING, J.O.L.: Vet. Rec., 94, 586, 1974.
- 105.- KORPASSY, B.: Prog. Exp. Tumor Res., 2, 245, 1961.
- 106.- KRONDL, A., VOKAC, V., y VAVRINKOVA, H.: Am. J. Physiol., 202, 437, 1962.
- 107.- KULWICH, R., STRUGLIA, L., y PEARSON, P.B.: J. Nutr., 49, 639, 1953.
- 108.- LAMSON, P.D., y WING, R.: J. Pharmacol., 29, 191, 1926.
- 109.- LEBAS, F.: Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys., 13, 767, 1973.
- 110.- LEPKOVSKY, S., FURUTA, F., DIMICK, M.F., SINGMAN, D., y KOIKE, T.: Poultry Sci., 49, 942, 1970.
- 111.- LINSCHER, W.G., PATTERSON, J.F., MOORE, E.W., CLERMONT, R.J., ROBINS, S.J., y CHALMERS, T.C.: J. Clin. Invest., 45, 1317, 1966.
- 112.- MACGREGOR, A.G.: Br. Med. J., 1, 1422, 1960.
- 113.- MADGE, D.S.: Brit. J. Nutr., 23, 705, 1969.
- 114.- MADGE, D.S.: Comp. Gen. Pharmacol., 4, 365, 1973.
- 115.- MAMEESH, M.S., WEBB, R.E., NORTON, H.W., y JOHNSON, B.C.: J. Nutr., 69, 81, 1959.

- 116.- MARANO, R., GRIMALDI, R., SCHIRALDI, N., y CAPUSSO, A.: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 39, 1535, 1963.
Tomado del Chem. Abs., 60, 13754g, 1964.
- 117.- MARCO, C.: Medicina Clinica, 27, 1956.
- 118.- MCCLOSKEY, J.F., y MCGEHEE, E.H.: Arch. Path., 49, 200, 1950.
- 119.- MCCLYMONT, G.L.: Australian vet. J., 28, 229, 1952.
- 120.- MIETTINEN, T.A., y SIURALA, M.: Scand. J. Gastroenterol., 6, 527, 1971.
- 121.- MIGICOVSKY, B. B., NIELSON, A.M., GLUCK, M., y BURGESS, R.: Arch. Biochem. Biophys., 34, 479, 1951.
- 122.- MILLER, B.S., y KNEEN, E.: Arch. Biochem., 15, 241, 1947.
- 123.- MILLER, F.R., LOWREY, R.S., MONSON, W.G., y BURTON, G.W.: Crop. Sci., 12, 563, 1972.
- 124.- MITJAVILA, S., GAILLARD, D., y DERACHE, R.: Biol. Gastroenterol., 2, 183, 1968.
- 125.- MITJAVILA, S., DE SAINT-BLANQUAT, G., y DERACHE, R.: Food Cosmet. Toxicol., 8, 27, 1970.
- 126.- MITJAVILA, M.T., MITJAVILA, S., y DERACHE, R.: Ann. Nutr. Alim., 28, 189, 1974.
- 127.- MIYAZAKI, O.: BITAMIN, 19, 294, 1960.
- 128.- MONFORT, R., AZNAR, J., y SANCHEZ, F.: Rev. Med. Suiza, 1, 23, 1972.
- 129.- MONTINI, T., y ARRIGO, L.: Arch. Physiol., 53, 1, 1953.

- 130.- MOREIRAS, O., VARELA, G., y PUJOL, A.: Ann. Bromatol., 11, 381, 1959.
- 131.- MORISHITA, R., FUJII, M., YAMAMOTO, T., NAKISAKA, G., MATSUMOTO, Y., y ONO, H.: Digestion, 11, 240, 1974.
- 132.- MURRAY, M.J., y STEIN, N.: Gastroenterology, 53, 38, 1967.
- 133.- MURRAY, T.K., y CAMPBELL, J.A.: Canad. J. Biochem. Physiol., 33, 797, 1955.
- 134.- NEWEY, H., PARSONS, B.J., y SMYTH, D.H.: J. Physiol., 148, 83, 1959.
- 135.- NISSIN, J.A.: Nature, 185, 222, 1960.
- 136.- NISSIN, J.A.: Nature, 187, 308, 1960.
- 137.- OLATUNBOSUN, D., LUIDWIG, J., CORBETT, W.E., SIMON, J.B., y VALBERG, L.S.: Gastroenterology, 59, 188, 1970.
- 138.- PALAMARU, E., ROSIANU, F., POPOVIVI, F., RADU, A., NICOLACIN, S., DINU, I., HORNOIU, M., VIZITIU, V., y SAGHIN, F.: Probleme Zootehnice si vet., 9, 17, 1960. Tomado del Chem. Abs., 54, 14387f, 1960.
- 139.- PASCUAL, C., VILAR, J., COROMINAS, A., GUARNER, M.L., CUSO, E., POCH, J., GARCIA, A.M., y GASSULL, M.A.: Rev. Clin. Esp., 135, 347, 1974.
- 140.- PEKAS, J.C., HAYS, V.W., y THOMPSON, A.M.: J. Nutr., 82, 277, 1964.

- 141.- PESSOA, V.C., KIM, K.S., e IVY, A.C.: Amer. J. Physiol., 174, 209, 1953.
- 142.- PETERNEL, W.W., y BELL, P.: J. Nutr., 96, 236, 1968.
- 143.- PIEKARZ, R.: Acta Physiol. Polon., 14, 359, 1963. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 34, 4042, 1964.
- 144.- FLAYOUST, M.R., e ISSELBACHER, K.J.: J. Clin. Invest., 43, 878, 1964.
- 145.- PLOUGH, I.C.: Am. J. Med. Sci., 230, 182, 1955.
- 146.- POPOVICI, G.G., MOISA, L., NEGOITA, M., MANOILA, V., BOTEZ, E., HAFNER, R., y GUMENI, N.: Arch. Int. Pharmacodyn., 154, 374, 1965.
- 147.- PORSTMOUTH, J.I.: Producción comercial de conejos para carne. Editorial Acribia, Zaragoza. 1962.
- 148.- PORTUGAL-ALVAREZ, J., GARCIA, J., GRIÑO, E., y GALLARDO, E.: Rev. Clin. Esp., 125, 295, 1972.
- 149.- PROTO, V.: Produz. Anim., 3, 331, 1964.
- 150.- PROTO, V.: Produz. Anim., 4, 305, 1965.
- 151.- PROTO, V., MATASSINO, O., POLICICCHIO, L., y GIANANI, L.: Produz. Anim., 6, 139, 1967.
- 152.- PROTO, V., GARGANO, D., y GIANANI, L.: Produz. Anim., 7, 157, 1968.
- 153.- PRUD'HON, M.: Coniglicoltura, 5, 13, 1968. Tomado del Nutr. Abs. Rev., 38, 8342, 1968.
- 154.- PRUD'HON, M., CARLES, Y., GOUSSOPOULOS, J., y KOEHL, P.F.: Ann. Zootech., 21, 451, 1972.

- 155.- PRUD'HON, M., CHERUBIN, M., GOUSSOPOULOS, J., y CARLES, Y.: Ann. Zootech., 24, 289, 1975.
- 156.- PRUD'HON, M., CHERUBIN, M., CARLES, Y., y GOUSSOPOULOS, J.: Ann. Zootech., 24, 299, 1975.
- 157.- PUJOL, A., y VARELA, G.: Symp. Substances Etrangères Aliments, 6^e, Madrid, 283, 1960.
- 158.- RETTORI, M.R.: Arch. Mal. App. Digest., 49, 873, 1960.
- 159.- RINGROSE, R.C., y MORGAN, C.L.: South Carolina Agr. Expt. Sta. Am. Rpt., 53, 91, 1940.
- 160.- ROBINSON, J.W.L., ANTONIOLI, J.A., y FASEL, J.: Gastroenterologia, 105, 129, 1966.
- 161.- ROSTAGNO, H.S., ROGLER, J.C., y FEATHERSTON, W.R.: Poultry Sci., 52, 772, 1973.
- 162.- RULL, S., y PONZ, F.: Rev. Esp. Fisiol., 30, 183, 1974.
- 163.- SANTA, J., VELLOSO, A., AGUILAR, J., HERNANDEZ, A., LOIZAGA, J.M., y MOLINA, C.: Rev. Clin. Esp., 126, 533, 1972.
- 164.- SANZ, R.: Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 1973.
- 165.- SCHACHTER, D., FINKELSTEIN, J.D., y KOWARISKI, S.: J. Clin. Invest., 43, 787, 1964.
- 166.- SCHRIEWER, V.H., PENIN, L., RAHMEDE, D., RIESE, B., RUTHER, N., THE, L.G., GEBAYER, B., ABU TAIR, M., y RAUEN, H.M.: Arzneim-forsch. (Drug Res.), 23, 149, 1973.

- 167.- SCHIRALDI, N., GRIMALDI, R., MARANO, R., y CAPUSSO, A.: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 39, 1534, 1963.
Tomado del Chem. Abs., 60, 13754g, 1964.
- 168.- SCHWABE, A.D., VALDIVIESO, V.D., MERRILL, S., ORTEGA, C., BENNETT, L.R., y THOMPSON, J.C.: Amer. J. Dig. Dis., 12, 1114, 1967.
- 169.- SENIOR, J.R., e ISSELBACHER, K.J.: J. Clin. Invest., 42, 187, 1963.
- 170.- SHERMA, A.K., y MAJUMDAR, A.C.: Jap. J. Exp. Med., 40, 221, 1970.
- 171.- SHATSKIKH, G.S.: Tr. Saratov. Sel'skokhoz. Inst., 25, 20, 1970. Tomado del Chem. Abs., 76, 258j, 1972.
- 172.- SHEHATA, O.: Ann. Agric. Sci., 5, 21, 1963.
- 173.- SHINDO, T., KIKUCHI, S., y ADACHI, S.: Iwate Daigaku Nōgakubu Hōkoku, 3, 181, 1957. Tomado del Chem. Abs., 53, 1482a, 1959.
- 174.- SINNIAH, R., BELL, T.K., y NEILL, D.W.: J. Clin. Pathol., 26, 130, 1973.
- 175.- SLADE, L.M., y HINTZ, H.F.: J. Animal Sci., 23, 842, 1969.
- 176.- SMALL, M.D., FOLEN, V., ABRAMS, G., BLEDSOE, F., NORRIS, H.T., y SPRINZ, H.: Am. J. Digest. Dis., 11, 923, 1966.
- 177.- SOLIS, J.A.: Rev. Clin. Esp., 125, 301, 1972.
- 178.- SORENSEN, E.W.: Acta Med. Scand., 181, 739, 1967.

- 179.- STENGER, R.J.: Am. J. Path., 43, 867, 1963.
- 180.- STRAUB, W., y TRIENDL, E.: Arch. Exp. Path. Pharmac.,
185, 1, 1937.
- 181.- STRUMEYER, D.H., y MALIN, M.J.: Biochem. Biophys. ac-
ta, 184, 643, 1969.
- 182.- SUBBOTIN, V.M.: Antibiotiki, 8, 535, 1963. Tomado del
Nutr. Abs. Rev., 33, 6121, 1963.
- 183.- SVECOVA, O.I.: Vop. Pitan., 23, 58, 1964. Tomado del
Nutr. Abs. Rev., 34, 5796, 1964.
- 184.- TAILLANDIER, J.J.: Boletín de información veterinaria,
nº 1, 1962.
- 185.- TALLEY, R.B., SCHEDL; H. P., y CLIFTON, J.A.: Gastroen-
terology, 47, 382, 1964.
- 186.- TAMIR, M., y ALUMOT, E.: J. Nutr., 100, 573, 1970.
- 187.- TAYLOR, E.L.: Vet. Rec., 110, 259, 1940.
- 188.- THOMPSON, G.R., LEWIS, B., y BOOTH, C.C.: J. Clin.
Invest., 45, 94, 1966.
- 189.- THOMPSON, G.R., BARROWMAN, J., GUTIERREZ, L., y DOW-
LING, R.H.: J. Clin. Invest., 50, 319, 1971.
- 190.- THOMPSON, G.R., HENRY, K., y EDINGTON, N.: Eur. J.
Clin. Invest., 2, 365, 1972.
- 191.- TSUNEISHI, M.: Shikoku Igaku Zasshi, 15, 70, 1959.
Tomado del Chem. Abs., 54, 9016g, 1960.
- 192.- VARELA, G., y MOREIRAS-VARELA, O.: Ann. Bromatol.,
14, 119, 1962.
- 193.- VERMEULEN, C., OWENS, F.M., (Jr), y DRAGSTEDT, L.R.:
Am. J. Physiol., 138, 792, 1943.

- 194.- VOHRA, P., KRATZER, F.H., y JOSELYN, M.A.: Poultry Sci., 45, 135, 1966.
- 195.- WAGLE, D.S., MARFAJIA, U., y SREENIVASAN, A.: Br. J. Nutr., 16, 369, 1962.
- 196.- WARTER, J., y METAIS, P.: Acta Gastroenterologica Belgica, 24, 259, 1961.
- 197.- WARTER, J., SCHIRARDIN, H., y METAIS, P.: C.R. Soc. Biol., 157, 658, 1963.
- 198.- WARTER, J., SCHIRARDIN, H., y METAIS, P.: C.R. Soc. Biol., 157, 1798, 1963.
- 199.- WATSON, W.C.: Clin. Chim. Acta, 12, 340, 1965.
- 200.- WEBLING, D.A., y HOLDSWORTH, S.: Biochem. J., 97, 403, 1965.
- 201.- WHIPPLE, G.H., y SMITH, H.P.: J. Biol. Chem., 89, 727, 1930.
- 202.- WILSON, D.R., ING, T.S., METCALFE-GIBSON, A., y WRONG, O.M.: Clin. Sci., 34, 211, 1968.
- 203.- WILSON, J.L., y DICKINSON, D.G.: J.A.M.A., 158, 4, 1955.
- 204.- YUNOKI, T.: J. Osaka City Med. Center, 10, 231, 1961.
Tomado del Nutr. Abs. Rev., 32, 3541, 1962.
- 205.- ZAYAT, S.: Poultry Sci., 42, 1267, 1963.
- 206.- ZELIGS, J.D., JANOFF, A., y DUMONT, A.E.: Am. J. Path., 80, 203, 1975.



Biblioteca Universitaria de Granada



01053021

Esta Tesis fue leida el 28 de Junio de 1976 ante el tribunal formado por los profesores: Guevara Pozo, de la Facultad de Farmacia de Granada; Varela Mosquera, de la Facultad de Farmacia de Madrid; Boza Lopez, del C.S.T.C. de Granada; Abadia Fenoll, de la Facultad de Ciencias de Granada; y Lopez Rodriguez, de la Facultad de Farmacia de Granada; y merecio la calificación de Sobresaliente "cum laude"