

Variaciones del peso corporal en ratas macho adolescentes tratadas con dosis moderadas de alcohol.

Changes in body weight in adolescent male rats treated with moderate doses of alcohol.

Malherbe Pérez, J. Teresita; Herrera Batista, Aleida.*; García Barceló, M. de la Caridad.**; Batista Castro, Zenia.***; Escalona Rabaza, Milagros.****; Aguilar González, Vivian.*****

Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón".

La Habana. Cuba. e-mail: jacquemalherbe@infomed.sld.cu

*Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón".

La Habana. Cuba. e-mail: aleidajosefa@infomed.sld.cu

** Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Ecuador. e-mail: mdlc.garcia@uta.edu.ec / mariagb72@yahoo.com

*** Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Docente Titular Auxiliar 3.

Ambato. Tungurahua. e-mail: zeniabatista@uta.edu.ec / zbatistacastro@yahoo.com

**** Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Ecuador. e-mail: mi.escalona@uta.edu.ec / reneescalona7952@yahoo.com

***** Universidad de Ciencias Médicas de la Habana.

La Habana. Cuba. e-mail: viangonzalez691@yahoo.com

ARTÍCULO ORIGINAL

Resumen: *Introducción:* El alcoholismo constituye un problema psicosocial. El promedio del consumo de alcohol en América es mayor que en otras regiones del mundo y su consumo como droga portera, debe ser seguido de cerca en adolescentes ya que las complicaciones médico-sociales que produce en el periodo citado pueden ser fatales. Referentes teóricos consideran que el consumo de alcohol se relaciona con la disminución del peso corporal y más aún durante la adolescencia. *Objetivo:* Determinar la ganancia del peso corporal en ratas machos adolescentes sometidas al consumo de alcohol. *Método:* Se emplearon 78 ratas Wistar albina macho de 30 días, las que se incluyeron en cuatro grupos: experimental y control. Se les administró durante un mes y dos meses tratamiento con etanol diluido en agua al 40%, por vía oral a 3 g/kg de peso al grupo experimental y agua en igual dosis al grupo control, una vez al día, por cánula intraesofágica. *Resultados y discusión:* Las ratas del grupo tratado con etanol tuvieron una ganancia de peso significativamente menor en los dos tiempos de tratamiento que las ratas del grupo control. A los dos meses de tratamiento con etanol el peso fue menor que al mes de su consumo, hallazgos que coinciden con los reportados por otros autores, quienes relacionan la ingestión de etanol con una disminución en la ganancia del peso corporal en animales jóvenes. *Conclusiones:* El consumo de este tóxico en ratas adolescentes disminuye el peso corporal, aún en dosis moderadas.

Palabras clave: Adolescencia, toxicomanías, ratas macho.

Abstract: *Introduction:* Alcoholism is a psychosocial problem. The average alcohol consumption in America is higher than in other regions of the world and its consumption as a gatekeeper drug must be closely followed in adolescents since the medical-social complications it produces in the period cited can be fatal. Theoretical referents consider that alcohol consumption is related to the reduction of body weight and even more during adolescence. *Objective:* To determine the gain of body weight in adolescent male rats subjected to alcohol consumption. *Method:* Wistar male albino rats of 30 days were used, which were included in four groups: experimental and control. Treatment with ethanol diluted in 40% water orally at 3

*g / kg body weight in the experimental group and water in an equal dose to the control group, once daily, were given by intra-esophageal cannula for one month and two months. **Results and discussion:** The rats of the ethanol treated group had a significantly lower weight gain in the two treatment times than the rats in the control group. At two months of treatment with ethanol the weight was less than one month of consumption, findings that coincide with those reported by other authors, who relate the ingestion of ethanol with a decrease in body weight gain in young animals. **Conclusions:** The consumption of this toxic substance in adolescent rats decreases body weight, even in moderate doses.*

Keywords: Adolescence, drug addiction, male rats.

INTRODUCCIÓN

Las toxicomanías constituyen uno de los problemas más graves que confronta la humanidad al comienzo del nuevo milenio.¹

En la actualidad el alcoholismo es la más importante por ser la más universal, dadas las complicaciones médico-sociales que produce así como por su mal pronóstico una vez establecida la afección.

El consumo de bebidas alcohólicas tiene antecedentes que se remontan a la existencia misma del hombre y la práctica del hábito se ha transmitido de generación en generación. En las últimas décadas, el consumo de alcohol ha ido aumentando de forma indiscriminada y alarmante sobre todo en jóvenes.²

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha considerado al alcoholismo como una enfermedad crónica incurable y la define como un trastorno conductual crónico, caracterizado por ingestas repetidas de alcohol, excediendo las normas dietéticas y sociales de la comunidad y que acaba afectando la salud además de la función económica y social del bebedor.

En correspondencia con lo anterior, se reportan datos que son verdaderamente sorprendentes, entre los que resaltan: 3,3 millones de muertes se producen anualmente en el mundo debido al consumo

nocivo de alcohol, que representa un 5,9% de todas las defunciones; el uso nocivo de alcohol es un factor causal en más de 200 enfermedades y trastornos.

De similar manera, el 5,1% de la carga mundial de morbilidad y lesiones es atribuible al consumo de alcohol, calculado en términos de la esperanza de vida ajustada en función de la discapacidad. El consumo de alcohol provoca defunción y discapacidad a una edad relativamente temprana.

Existe una relación causal entre el consumo nocivo de alcohol y una serie de trastornos mentales y comportamentales, además de las enfermedades no transmisibles y los traumatismos.

Recientemente se han determinado relaciones causales entre el consumo nocivo y la incidencia de enfermedades infecciosas tales como la tuberculosis y el VIH/sida. Más allá de las consecuencias sanitarias, el consumo nocivo de alcohol provoca pérdidas sociales y económicas importantes, tanto para las personas como para la sociedad en su conjunto.³

El aumento progresivo del consumo de bebidas alcohólicas en los dos últimos decenios entre los adolescentes ha sido significativo, siendo cada vez más frecuente el número de alcohólicos crónicos en estas edades. (*Consumo de alcohol en menores inicia desde los 11 años, según ANAR, 2016*).

Cuba y Ecuador también se han visto afectados por este fenómeno. Los referentes teóricos analizados han enunciado un incremento del número de bebedores jóvenes en Cuba, así como un incremento en la cantidad de alcohol consumido.

En Ecuador según los estudios del INEC, la conducta de los ecuatorianos respecto al alcohol ha variado con el paso de los años y en el 2013 se reportó que más de 900 mil ecuatorianos consumían alcohol, con predominio de los afectados en edades comprendidas en el período de la adolescencia.⁴

El período mencionado reúne características propias y muy diferentes a otras etapas de la vida. Pequeñas dosis de alcohol que en los adultos no causarían problemas podrían resultar muy peligrosas en los adolescentes, condicionado por varias causales: Menos peso corporal y poca experiencia como bebedores, así como comportamiento social menos definido que los adultos.

El incremento de estudios en adolescentes referentes al tema, es notorio en la contemporaneidad. Tal interés ha venido pautado por varios hitos, como el mapeo longitudinal del desarrollo neuroanatómico y neuropsicológico entre los 13 y los 20 años, la constatación de que las citadas trayectorias de neurodesarrollo correlacionan con el grado de implicación en conductas de perfil “adulto” (que en el caso de adolescentes suelen calificarse como “conductas de riesgo”) y la evidencia de un solapamiento cronológico entre las ventanas críticas de neuromaduración y la emergencia de diversos trastornos psicopatológicos, incluyendo el uso de sustancias y la adicción.⁵

Los estudios en animales son de gran utilidad al respecto. En las ratas, la adolescencia se define como la fase peripuberal de maduración sexual que

culmina con la puesta en marcha de la pubertad. En ratas machos este período comienza a los 30 días y continúa hasta que se detectan espermatozoides maduros en el esperma, lo que ocurre alrededor de los 63 días de vida.⁶

La literatura reporta numerosos trabajos que reflejan los daños causados por la ingestión sistemática de alcohol en el hombre y los animales de experimentación, con mayor énfasis en los especímenes adultos.

Los referentes teóricos en ratas adolescentes han sido escasos y la mayoría son epidemiológicos. Los informes aportados por diversos autores que abordan los efectos del etanol en modelos biológicos comprendidos en la etapa de la adolescencia son limitados, por lo cual los autores se proponen determinar el comportamiento en la ganancia del peso corporal de ratas macho adolescentes tratadas con dosis moderadas de alcohol.

MÉTODO

Se desarrolló un trabajo básico experimental, sobre la base de un estudio prospectivo y descriptivo, utilizando como biomodelo la Rata Wistar (RW) macho adolescente y alcohólica.

Se emplearon 78 RW albinas macho de 30 días de vida postnatal provenientes de diferentes camadas y seleccionadas al azar lo que constituyó el modelo animal.

Se utilizó una tabla de números aleatorios para conformar cuatro grupos de tratamiento: uno experimental y otro control, y en ambos se diseñó el tratamiento para dos tiempos, un mes y dos meses. (Tabla 1)

Tabla 1. Grupos experimentales según tipo y tiempo de tratamiento

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Tipo de Tratamiento	Agua 3g/kg de peso corporal	Etanol 3g/kg de peso corporal	Agua 3g/kg de peso corporal	Etanol 3g/kg de peso corporal
Tiempo	1 mes	1 mes	2 meses	2 meses

A las ratas del grupo experimental se les administró etanol y a las del grupo control se les administró agua. Para el tratamiento con etanol se utilizó etanol al 40% diluido en agua, a razón de 3 g/kg de peso corporal, en dosis única diaria durante el tiempo que duró el experimento. La vía de administración fue oral y se empleó una cánula intraesofágica, según método de Tsukamoto.⁷

A las ratas no tratadas con etanol se les administró agua a la misma dosis y en el mismo horario, utilizando el procedimiento anterior. Las ratas se colocaron en jaulas individuales con agua a libre demanda y la alimentación habitual para las mismas. Se mantuvieron en similares condiciones ambientales e higiénicas.

Las ratas se pesaron una vez por semana, el peso se expresó en gramos y para efectuar el pesaje se utilizó una balanza marca Yamamoto LM-3200.

Los valores de peso obtenidos al principio y al final del experimento se emplearon para calcular la ganancia de peso obtenida por los animales de cada grupo al final de la experiencia.

Para realizar el análisis de los datos, los ficheros con los resultados de las mediciones se exportaron a una tabla EXCEL y ésta a su vez al paquete estadístico SPSS versión 9.0.

Como primer procedimiento se realizó un análisis de varianza para ver el efecto de las variables: peso, tipo y tiempo de tratamiento.

El ANOVA mostró el estadígrafo Wilks con su correspondiente significación correlacionando las variables estudiadas.

Luego se utilizó el paquete SPSS para las pruebas a posteriori (post-hoc tests) cuando el tipo de tratamiento/peso fue significativo, para ver cuáles grupos diferían entre sí. Se realizaron comparaciones binarias dos a dos entre los diferentes grupos y para cada tiempo de tratamiento.

RESULTADOS

Al realizar el análisis de las medias de los cuatro grupos se encontró que las ratas del grupo tratado con etanol ganaron menos peso en los dos tiempos de tratamiento (al mes y a los dos meses), que las ratas de los grupos tratados con agua. Esta diferencia resultó altamente significativa ($p < 0,001$). (Gráfico 1, Tabla 2)

La ganancia de peso no se comportó de igual forma para los dos tiempos, pues a los dos meses de tratamiento, las ratas del grupo tratado con agua fueron las que ganaron más peso. (Gráfico 2)

La interacción tipo y tiempo de tratamiento mostró igualmente diferencias altamente significativas ($p < 0,001$).

Gráfico 1. Ganancia de peso corporal de las ratas (grs)

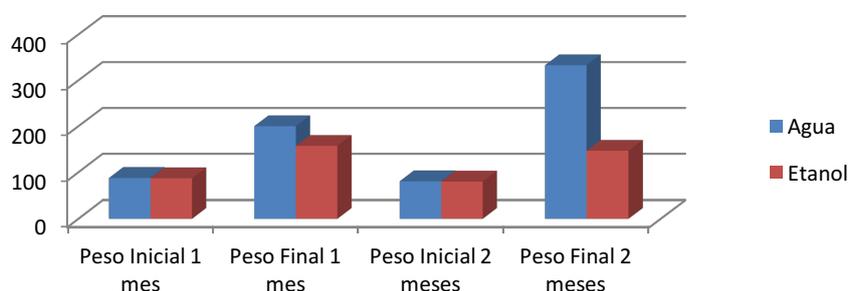


Tabla N° 2 Valores de la ganancia de peso corporal en gramos.

Grupo / tiempo		Agua	Etanol
1 Mes	PI	N=20	N=19
		X=88.68	X=88.11
	S=10.34	S=9.14	
	PF	X=201.09	S=158.11
S=18.01		S=25.39	
2 Meses	PI	N=20	N=19
		X=81.56	X=81.00
	X=8.76	X=4.59	
	PF	X=333.99*	X= 147,50*
S=14.95		S=19.58	

N: Número de ratas X: medias S: Desviación estándar

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se observó que las ratas tratadas con etanol ganaron menos peso que las ratas controles. Las ratas tratadas durante dos meses presentaron una diferencia marcada de peso respecto a los grupos a los que se les suministró agua.

Tales hallazgos coinciden con los reportados por otros autores, quienes relacionan la ingestión de etanol con una disminución en la ganancia del peso corporal en animales jóvenes. Los alcohólicos padecen malnutrición, ya sea porque reducen la ingestión habitual de nutrientes esenciales o porque el alcohol

impide la adecuada digestión y absorción de los distintos principios inmediatos, vitaminas del complejo B y la vitamina A.

Además, los propios procesos metabólicos del etanol generan productos intermediarios tóxicos (acetaldehído, radicales libres) que interfieren con el metabolismo normal de los principios inmediatos, principalmente lípidos, originando daño celular a través de fenómenos de preoxidación lipídica y alteraciones de la fluidez de membranas, así como depósitos grasos (esteatosis hepatocelular), inflamación secundaria a estrés oxidativo, síntesis de citoquinas proinflamatorias y fibrogénesis.^{8,9}

Otros investigadores difieren con los resultados de la presente investigación manifestando que ratas tratadas por tres y ocho semanas de vida no presentan diferencias en la ganancia en el peso corporal entre alcohólicas y controles,

Las diferencias obtenidas con la presente investigación pueden deberse a los modelos de alcoholismo empleados por la utilización de etanol disuelto en agua a menores concentraciones (15%).¹⁰

En animales de experimentación se han planteado diferentes vías de administración del etanol, entre las que se encuentran la parenteral, la inhalación de vapores y la vía oral mediante el empleo de cánula intraesofágica, etanol disuelto en agua a libre demanda y la dieta isocalórica.¹¹

En el actual estudio se utilizó la vía oral con cánula intraesofágica, asegurando que todos los animales recibieran iguales cantidades de alcohol, en el mismo momento, de forma tal que todos alcanzaran el mismo grado de intoxicación, como ha sido planteado por otros autores.¹²

El método intraesofágico favorece que se alcancen niveles de etanol en sangre de 0,2 a 0,4 %, similares a los alcanzados en seres humanos, por lo que es recomendado para realizar estudios analógicos en humanos, en especial los relacionados con el sistema inmune.^{13,14}

Estudios realizados plantean que la relación entre el alcoholismo y las alteraciones en la ganancia del peso corporal en animales de experimentación es un fenómeno dosis y tiempo dependiente¹⁵, lo que coincide con los resultados de la investigación.

Si bien es cierto que mientras mayor sea el tiempo de tratamiento las alteraciones en la ganancia de peso se hacen más severas, los hallazgos del presente estudio demuestran

que en los adolescentes no se necesitan dosis elevadas del tóxico para que se produzca un retardo en la ganancia de peso, llevando al animal a un estado de subnutrición con dosis consideradas como moderadas por la literatura.¹⁶

El resultado es de gran valor ya que las dosis moderadas son incluso recomendadas por algunos investigadores como beneficiosas para evitar alteraciones de las arterias como ocurre con la aterosclerosis; aunque existen divergencias con relación al beneficio del alcohol en la aterosclerosis.

Algunos autores plantean que el consumo moderado de alcohol una vez al día puede tener un efecto beneficioso para el sistema cardiovascular pues se incrementa el colesterol bueno (HDL) con su consumo.

En efecto, no pocos estudios realizados han comprobado que la ingestión de alcohol eleva las lipoproteínas de alta densidad HDL, y disminuye los triacilglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad LDL.¹⁷

La disminución en la ganancia de peso puede ser provocada por diversas razones como^{9,18}:

- La anorexia que provoca el etanol.
- El efecto irritante directo que provoca el tóxico sobre la mucosa gástrica e intestinal que trae como consecuencia que los alimentos ingeridos sean mal digeridos y absorbidos provocando incremento del peristaltismo, diarrea y deshidratación.
- El etanol carece de valor nutritivo por aportar sólo calorías “vacías” a la dieta (7.1 kilocalorías por gramo de alcohol).
- Su empleo como fuente energética desplaza a otras sustancias nutritivas como proteínas, vitaminas y oligoelementos.

Se sabe que el consumo excesivo de etanol provoca déficit de vitaminas esenciales para el individuo como son: la tiamina, la piridoxina y el ácido fólico. Además de

contribuir en el desarrollo de otras deficiencias vitamínicas como de vitamina B₁₂ y niacina.

Los adolescentes requieren de un aporte elevado de las vitaminas y de otros nutrientes para su desarrollo normal lo que puede ser afectado con la ingestión de etanol, siendo peligroso su consumo aún en dosis moderadas, no solo por sus efectos perjudiciales sino por la repercusión del mismo en el proceso de crecimiento y desarrollo de los jóvenes.¹⁹

CONCLUSIÓN

El consumo de alcohol en ratas adolescentes disminuye el peso corporal, aún en dosis moderadas, lo que demuestra su peligrosa ingestión en poblaciones jóvenes.

REFERENCIAS

1. Schiavone MA. (2016). Drogadicción: la esclavitud del nuevo milenio .Revista de la Asociación Médica Argentina, Vol. 129, Número 1.
2. Babor TF. (2010). La ciencia de la salud pública y la estrategia mundial sobre el alcohol. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. 88:643-643. doi: 10.2471/BLT.10.081729.
3. OMS. (2014) Informe mundial de situación sobre alcohol y salud. Notas descriptivas. Disponible en : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/es/>
4. América Noticias. Actualidad. (2016)Consumo de alcohol en menores inicia desde los 11 años, según ANAR. Disponible en: <http://www.americatv.com.pe/noticias/actualidad/consumo-alcohol-menores-puede-iniciarse-11-anos-segun-anar-n230321>
5. Ecuavisa noticias. (2013) Ecuador ocupa el segundo puesto en consumo de alcohol, según la OMS.
6. Verdejo A. (2012) Neurodesarrollo adolescente y consumo de alcohol y drogas. Trastornos Adictivos. 13 Supl 1:1-2. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-trastornos-adictivos-182-articulo-neurodesarrollo-adolescente-consumo-alcohol-drogas-X1575097312996227?referer=buscado>
7. González M., Herrera A., Coro RM. y Puldón. G. (2003) Alteraciones morfométricas de los hepatocitos de ratas albinas que ingieren alcohol desde la adolescencia. Revista cubana de investigaciones biomédicas. 22(2):117-22.
8. Tsukamoto H., French S W., Beaso N. Severe and progressive steatosis and focal necrosis in rat liver induced by continuos intragastric infusion of ethanol and low fat diet. Hepatology 1985; 5: 224-232.
9. Moreno Otero R., Cortés J. R. Nutrición y alcoholismo crónico. Nutr. Hosp. [Internet]. 2008 Mayo [citado 2017 Jul 20] ; 23(Suppl 2): 3-7. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000600002&lng=es.
10. Suárez Lamadrid A., Dovale Borjas A., García Barceló MC., and et. Estructura histológica de los riñones de ratas wistar sometidas a la ingestión crónica de etanol. IX congreso Virtual Panamericano de Anatomía Patológica y II Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet. 2007 Mayo. Disponible en: http://www.conganat.org/9congreso/trabajo.asp?id_trabajo=868&tipo=2.

11. Kamenetzky G V., Mustaca A E. Modelos Animales para el Estudio del Alcoholismo. *Terapia Psicológica* 2005;23:65-72. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=78523107>. Fecha de consulta: 20 de julio de 2017.
12. Herrera A., Puldón G., Díaz B., y Bacallao G. Efectos del alcoholismo crónico sobre la presión arterial y frecuencia cardíaca en ratas adolescentes machos. *Rev Cubana Invest Biomed* 2006;25(1). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/242073611_Efectos_del_alcoholismo_cronico_sobre_la_presion_arterial_y_frecuencia_cardiaca_en_ratas_adolescentes_machos.
13. Kono H., Nakagami M., Ruslyn I., Connor H., Branko S., Brenner D., Mason R et al. Development of an animal model of chronic alcohol-induced pancreatitis in the rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001, 280: G1178-G1186.
14. Pérez Carreras M., Castellano G. Hígado y alcohol. *Asociación española de Gastroenterología*. Disponible en : www.aegastro.es/sites/default/files/arc_hivos/ayudas.../55_Higado_y_alcohol.pdf ODEE CAPÍTULO - 2010.
15. Castro G D. Dependencia de la dosis en los mecanismos de toxicidad y la evaluación de riesgo en toxicología. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [Internet]. 2013 Sep [citado 2017 Jul 20] ; 47(3): . Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572013000300010&lng=es. Bosma A. Alcohol in combination with malnutrition causes increased liver fibrosis in rats. *J. of Hepatol* 1994; 21:394-402.
16. Lebreo I. Efectos del consumo moderado de alcohol y una dieta hipercolesterolémica sobre la aterosclerosis en conejos machos. Trabajo de terminación de residencia en Histología. ICBP "Victoria de Girón". Ciudad de la Habana, Cuba.
17. El consumo de alcohol y la aterosclerosis. Disponible en: <http://www.saludycolesterol.com/el-consumo-de-alcohol-y-la-aterosclerosis.html>.
18. Villanueva JA., Deulin AM., Halsted CH. Reduced folate carrier: tissue distribution and effects of chronic intake in the micropig. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25(3): 415-20.79.
19. Quispe Ramírez M E., Escobar Suárez M T. Determinación de vitamina B12 y su relación con el Polimorfismo de células rojas en pacientes alcohólicos. 2016. Disponible en : <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/23836/2/Quispe%20Ram%C3%ADrez%20Magaly%20Esther.pdf>.

LOS AUTORES

Jacqueline Teresita Malherbe Pérez, MSc. en Educación Médica. Especialista en Histología.

Aleida Herrera Batista, Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular. Especialista en Histología.

María de la Caridad García Barceló, MSc. en Educación Médica. Especialista en Histología.

Zenia Batista Castro, Especialista en Histología.

Milagros Escalona Rabaza, MSc. en
Enfermedades Infecciosas. Especialista en
Medicina General Integral.

Vivian González Aguilar, MSc. en
Educación Médica. Especialista en
Fisiología.

RECIBIDO: Junio 19, 2017

APROBADO: Agosto 04, 2017

