

## Intercambio de cloruro y bicarbonato en íleon terminal de conejo: carácter activo del proceso y sentido fisiológico del mismo

J. Burguete, J. A. García y M. S. Campos

Departamento Interfacultativo de Fisiología Animal  
Universidad de Granada (España)

(Recibido el 15 de noviembre de 1979)

J. BURQUETE, J. A. GARCIA and M. S. CAMPOS. *Exchange of Chloride and Bicarbonate at Terminal Ileum in Rabbit: The Process Active Character and Physiological Sense*. Rev. esp. Fisiol., 37, 121-126. 1981.

The process of chloride and bicarbonate exchange at the terminal ileum in rabbit and the way it is affected by the alkalization or acidification of the caecum have been studied.

Chloride absorption and bicarbonate secretion takes place at the terminal ileum in rabbit.

Administration of DNP ( $5 \times 10^{-4}$  M) in the solution together with an i.v. injection of the same substance (0.11 mg/100 g weight) decreased chloride absorption and, quite markedly, bicarbonate secretion in the ileum. Introduction of an alkaline solution into the caecum reduces bicarbonate secretion in the ileum and simultaneously decreases chloride absorption. Introduction of an acid solution into the caecum produces an increase in ileal bicarbonate secretion, while it reduces chloride absorption.

La transferencia de electrolitos en intestino delgado de mamíferos puede variar en un sentido o en otro dependiendo de las condiciones a que esté sometido el animal.

Estudios realizados en íleon terminal de conejo y de cobaya *in vitro* (6, 8, 9, 15, 19, 21) indican la existencia, a este nivel del intestino, de una secreción de bicarbonato acompañada de una absorción de cloruro, movimientos que se realizan mediante proceso activo. Asimismo, en rata (11, 12, 18, 20, 24), perro (17) y hombre (25) se ha demostrado cómo *in vivo*, esta porción del intestino secreta

bicarbonato en contra de un gradiente electroquímico y, estudios posteriores en conejo confirman que el íleon terminal de esta especie es capaz de secretar bicarbonato en contra de elevados gradientes de concentración en intercambio con cloruro, secreción que es prácticamente anulada cuando se somete a los animales a una situación de hipotermia (3). Si esto es así, la administración de 2,4-dinitrofenol (DNP) debe inhibir el proceso activo que se apunta en un principio. Por otro lado, la secreción de bicarbonato en íleon terminal de herbívoros parece estar al servicio de la neutralización de los áci-

dos grasos producidos en el ciego por fermentación de la celulosa (10, 12).

Estas consideraciones han conducido a la realización del presente trabajo, en el que se trata de ratificar en experimentos *in vivo* la naturaleza del proceso de secreción de bicarbonato que tiene lugar en íleon terminal de conejo y su posible sentido fisiológico en relación a la neutralización del pH del ciego.

### Material y métodos

Se han utilizado 28 conejos adultos de ambos sexos, de raza castellana de 1.800 g de peso medio, realizándose todos los experimentos en asa ileal cerrada. Los animales fueron divididos en cuatro grupos. Experimento A (control): se introducen en el asa ileal, en períodos sucesivos, tres soluciones con concentraciones crecientes de cloruro (52, 100 y 135 mEq/l de  $\text{Cl}^-$ ) y decrecientes de bicarbonato (95, 77 y 33 mEq/l de  $\text{CO}_3\text{H}^-$ ). Todas ellas contenían, además, 164 mEq/l de  $\text{Na}^+$ , 11 mEq/l de  $\text{K}^+$  y 2 g/l de polietilenglicol 4.000 de Merck (PEG 4.000). Experimento B: se introduce una solución que contiene 136 mEq/l de  $\text{Cl}^-$ , 33 mEq/l de  $\text{CO}_3\text{H}^-$ , 160 mEq/l de  $\text{Na}^+$ , 10 mEq/l de  $\text{K}^+$  y 2 g/l de PEG 4.000, a la que se ha añadido DNP  $5 \times 10^{-4}$  M. Media hora antes de comenzar este experimento se administra por vía i.v. 4 ml de una solución de DNP Merck (0,5 mg/ml). Experimento C: se emplea una solución que contiene 157 mEq/l de  $\text{Na}^+$ , 11 mEq/l de  $\text{K}^+$ , 135 mEq/l de  $\text{Cl}^-$ , 33 mEq/l de  $\text{CO}_3\text{H}^-$  y 2 g/l de PEG 4.000 en el asa ileal, tras haber introducido en ciego 20 ml de una solución: 1) muy concentrada de bicarbonato (606 mEq/l) ó 2) una solución de bicarbonato 18,5 mEq/l, que neutraliza prácticamente los ácidos grasos del ciego. Experimento D: se introducen en el asa ileal dos soluciones de concentración creciente de bicarbonato (47 y 64 mEq/l de  $\text{CO}_3\text{H}^-$ ) y crecientes de cloruro (52 y

102 mEq/l de  $\text{Cl}^-$ ). Ambas contienen, además, 165 mEq/l de  $\text{Na}^+$ , 10 mEq/l de  $\text{K}^+$  y 2 g/l de PEG 4.000, tras la introducción de 20 ml de ácido acético en ciego (180,5 mEq/l).

El pH de las soluciones introducidas en las asas ileales osciló entre 6,85 y 7,3.

Los animales se anestesiaron vía i.v. con etil-uretano al 20 % en la vena marginal de la oreja. Tras laparotomía media se localizó el íleon terminal a partir de la válvula ileocecal en dirección craneal y, en su caso, el ciego que se cerró en su extremo. Las asas ileales tenían una longitud de 15 cm, introduciéndose en ambos extremos del asa y en la zona central del ciego tubos de polivinilo, que se ajustaron al intestino con lino del 0. Los animales así preparados se colocaron en una cámara termorregulada a 38° C. El resto del experimento se realizó siguiendo la técnica de SOLS y PONZ (22) introduciendo 20 ml de las soluciones a ensayar, manteniéndolas 30 minutos en el asa y lavando con solución isotónica de glucosa.

El cloruro y bicarbonato se determinaron por volumetría potenciométrica, con  $\text{NO}_3\text{Ag}$  el primero y  $\text{ClH}$  el segundo. La determinación de PEG 4.000 se realizó por la técnica de HYDEN (13).

### Resultados y Discusión

Los resultados obtenidos en el experimento control (A) confirman (10) que la absorción de cloruro en íleon terminal de conejo, tiene lugar desde concentraciones intraluminales inferiores a las plasmáticas (52 mEq/l) (fig. 1A). El bicarbonato, a este nivel intestinal, se secreta hasta concentraciones intraluminales que están por encima de las plasmáticas, invirtiéndose el movimiento hacia la absorción cuando las concentraciones intraluminales son muy superiores a las del plasma (65 mEq/l) (fig. 1B).

Bajo la influencia del DNP la secreción de bicarbonato se reduce significativamente (tabla I), invirtiéndose el proceso hacia

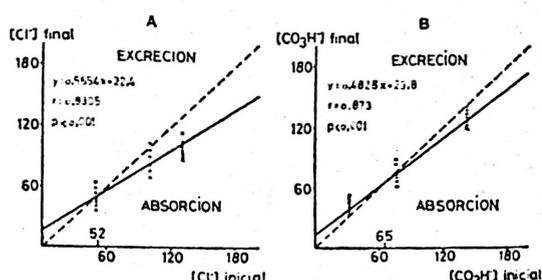


Fig. 1. Movimiento de cloruro y bicarbonato en ileon terminal de conejo.

la absorción, lo cual es lógico, ya que la concentración de bicarbonato es superior a la plasmática y, por tanto, en ausencia de transporte activo seguirá su gradiente de concentración y eléctrico (4, 5, 17). Simultáneamente la administración de DNP conduce a una reducción significativa en la transferencia de cloruro (tabla I). Estos resultados demuestran que el proceso global de intercambio  $\text{Cl}^-/\text{CO}_3\text{H}^-$  es activo, lo que coincide con la opinión de algunos autores (7, 16, 26, 27), indicando, en especial, que la transferencia de bicarbonato hacia la luz intestinal es dominante y la de cloruro parece ser una consecuencia del gradiente eléctrico.

Tabla I. Influencia del 2,4-dinitrofenol sobre el movimiento de bicarbonato y cloruro en ileon terminal de conejo.

La solución ensayada contenía:  $\text{Na}^+$ : 160 mEq/l;  $\text{K}^+$ : 10 mEq/l;  $\text{Cl}^-$ : 136 mEq/l;  $\text{CO}_3\text{H}^-$ : 34 mEq/l, y PEG 4.000: 2 g/l. Valores medios de 7 animales. El signo (+) indica absorción y el signo (—) excreción. Nivel de significación respecto al experimento control: \*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Experimento	Intercambio de $\text{CO}_3\text{H}^-$ mEq	Intercambio de $\text{Cl}^-$ mEq
Control	-0,22 ± 0,04	+0,80 ± 0,07
DNP $5 \times 10^{-4}$ M en la solución + DNP 0,11 mg/100 g i.v.	+0,02 ± 0,01 ***	+0,62 ± 0,01 *

La significación fisiológica de la naturaleza activa de este proceso parece ser la neutralización de los ácidos grasos volátiles producidos en el ciego por fermentación de la celulosa (1, 2, 10). En efecto, se ha comprobado que la administración en ciego de una solución que neutralice prácticamente los ácidos grasos (14) conduce a una reducción significativa de la secreción de  $\text{CO}_3\text{H}^-$  a nivel ileal. Al administrar una solución concentrada de bicarbonato en el ciego, la reducción de la secreción ileal de bicarbonato es similar a la anterior (tabla II). Estos resultados indican que, en realidad, no se debe a un efecto directo de la presencia de  $\text{CO}_3\text{H}^-$  en ciego, ni de su posible absorción cecal, sino de su acción neutralizadora, es decir, que la secreción ileal de bicarbonato parece estar condicionada por el pH del contenido del ciego. Al reducirse la secreción de bicarbonato concomitantemente se reduce la absorción de cloruro, que se explica en base a la existencia de un proceso de intercambio  $\text{Cl}^-/\text{CO}_3\text{H}^-$  (tabla II).

Cuando se introduce una solución ácida de ácido acético (180,5 mEq/l) en ciego se produce un aumento significativo de la secreción de bicarbonato (tabla III),

Tabla II. Influencia de la alcalinización cecal sobre la transferencia de bicarbonato y cloruro en ileon terminal de conejo.

La solución ensayada contenía:  $\text{Na}^+$ : 157 mEq/l;  $\text{K}^+$ : 11 mEq/l;  $\text{Cl}^-$ : 135 mEq/l;  $\text{CO}_3\text{H}^-$ : 33 mEq/l, y PEG 4.000: 2 g/l. Valores medios de 7 animales. El signo (+) indica absorción y el signo (—) excreción. Nivel de significación respecto al experimento control: \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Experimentos	Intercambio de $\text{CO}_3\text{H}^-$ mEq	Intercambio de $\text{Cl}^-$ mEq
Control	-0,22 ± 0,04	+0,81 ± 0,06
20 ml $\text{CO}_3\text{H}^-$ (18,5 mEq/l)	-0,03 ± 0,01 ***	+0,43 ± 0,09 **
20 ml $\text{CO}_3\text{H}^-$ (606 mEq/l)	+0,03 ± 0,02 ***	+0,74 ± 0,04

Tabla III. *Influencia de la acidificación cecal sobre la transferencia de bicarbonato en íleon terminal de conejo.*

Valores medios de 7 animales. El signo (+) indica absorción y el signo (—) excreción. Nivel de significación respecto al experimento control: \*\*\*  $p < 0,001$ .

Experimentos	[CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> ] Inicial mEq/l	Intercambio de CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> mEq	[Cl <sup>-</sup> ] Inicial mEq/l	Intercambio de Cl <sup>-</sup> mEq
Control	33	—0,22 ± 0,04	135	+0,81 ± 0,06
20 ml de ácido acético	47	—0,81 ± 0,07 ***	52	—0,20 ± 0,05 ***
en ciego (180,5 mEq/l)	64	—0,33 ± 0,08 ***	102	—0,04 ± 0,01 ***

y una reducción de la absorción de cloruro atribuible a la gran absorción de ácido acético como consecuencia del elevado gradiente de concentración y que en parte sustituirá las cargas que deberían corresponder al cloruro.

En resumen, la secreción de bicarbonato en intercambio con cloruro que tiene lugar en íleon terminal de conejo parece ser un proceso activo, no sólo porque tiene lugar en contra de elevados gradientes de concentración, sino porque depende del metabolismo energético, ya que se inhibe por el DNP.

Como consecuencia de este proceso de intercambio existe una secreción neta de bicarbonato hacia la luz del íleon que, según los resultados obtenidos, parece estar al servicio de la neutralización de los ácidos grasos producidos por fermentación microbiana de la celulosa en el intestino grueso. La alcalinización del contenido cecal reduce significativamente ( $p < 0,001$ ) la secreción ileal de bicarbonato, mientras que la introducción de una solución ácida en ciego la aumenta significativamente ( $p < 0,001$ ).

### Resumen

Se estudia en conejo la naturaleza del proceso global de intercambio de cloruro por bicarbonato a nivel de íleon terminal, así como la influencia que sobre dicho proceso posee la alcalinización o acidificación del ciego de estos animales.

A nivel de íleon terminal de conejo tiene lugar una absorción de cloruro y excreción de bicarbonato, por encima y debajo, respectivamente, de los niveles plasmáticos.

La administración de DNP ( $5 \times 10^{-4}$  M) en la solución junto con la introducción del mismo (0,11 mg/100 g de peso) por vía endovenosa reduce de manera importante tanto la absorción de cloruro como la excreción de bicarbonato en íleon. La introducción de una solución alcalina en ciego reduce la secreción de bicarbonato y concomitantemente la absorción de cloruro en íleon, mientras que la presencia de una solución ácida produce efectos contrarios.

### Bibliografía

- ALEXANDER, F.: *Res. Vet. Sci.*, 3, 78, 1962.
- ALEXANDER, F.: *Res. Vet. Sci.*, 6, 238-244, 1965.
- CAMPOS, M. S., GÓMEZ, R., LUPIANI, M. J. y MURILLO, A.: I. Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. Zaragoza, 1975, pág. 170.
- COOPERSTEIN, I. L. y BROCKMAN, S. K.: *J. Clin. Invest.*, 38, 435-442, 1959.
- CURRAN, P. F. y SCHWARTZ, B. F.: *J. Gen. Physiol.*, 43, 555-571, 1960.
- DIETZ, J. y FIELD, M.: *Am. J. Physiol.*, 225, 858-861, 1973.
- FIELD, M. y McCOLL, I.: *Fed. Proc.*, 27, 603, 1968.
- FIELD, M., FROMM, D. y McCOLL, I.: *Am. J. Physiol.*, 220, 1388-1396, 1971.
- FRIZZELL, R. A., MARKSCHEID-KASPI, L. y SCHULTZ, S. G.: *Am. J. Physiol.*, 226, 1142-1148, 1974.
- GÓMEZ, R.: Tesis Doctoral. Universidad de Granada, 1976.

11. HUBEL, K. A.: *Am. J. Physiol.*, 213, 1409-1413, 1967.
12. HUBEL, K. A.: *Am. J. Physiol.*, 217, 40-45, 1969.
13. HYDEN, S. A.: *Ann. Roy. Agr. Coll.*, 22, 139-145, 1965.
14. MARTY, J. y CARLES, J.: *Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys.*, 13, 453-464, 1973.
15. NELLANS, H. N., FRIZZELL, R. A. y SCHULTZ, S. G.: *Am. J. Physiol.*, 226, 1131-1141, 1974.
16. PARSONS, D. S.: *Q. J. Exp. Physiol.*, 41, 410-420, 1956.
17. PHILLIPS, S. F. y CODE, C. F.: *Am. J. Physiol.*, 211, 607-613, 1966.
18. PODESTA, R. B. y METTRICK, D. F.: *Am. J. Physiol.*, 232, E574-E579, 1977.
19. POWELL, D. W., BINDER, H. J. y CURRAN, P. F.: *Am. J. Physiol.*, 223, 531-537, 1972.
20. SCHULTZ, S. G., FRIZZELL, R. A. y NELLANS, H. N.: *Ann. Rev. Physiol.*, 36, 51-91, 1974.
21. SHEERIN, H. E. y FIELD, M.: *Am. J. Physiol.*, 228, 1065-1074, 1975.
22. SOLS, A. y PONZ, F.: *Rev. esp. Fisiol.*, 2, 283-384, 1946.
23. SWALLOW, J. H. y CODE, C. F.: *Am. J. Physiol.*, 212, 717-723, 1967.
24. TAI, Y. H. y DECKER, R. A.: *Am. J. Physiol.*, 238, 6208-6212, 1980.
25. TURNBERG, L. A., BIEBERDORF, F. A., MOROWSKI, S. G. y FORDTRAN, J. S.: *J. Clin. Invest.*, 49, 557-567, 1970.
26. WILSON, T. H.: *Biochem. J.*, 56, 521, 1954.
27. WILSON, T. S. y KAZYAK, L.: *Biochem. Biophys. Acta*, 24, 124-132, 1957.

