

Regulación nerviosa de la secreción pancreática exocrina en el pollo

G. M. Salido *, F. Pedrosa y M. A. López

Departamento de Fisiología Animal
Facultad de Biología
37008-Salamanca (España)

(Recibido el 28 de mayo de 1984)

G. M. SALIDO, F. PEDROSA and M. A. LOPEZ, *Nervous Regulation of the Exocrine Pancreatic Secretion in Chicken*, Rev. esp. Fisiol., 41, 11-18. 1985.

Acute assays were carried out using broiler chickens in which a reentry catheter had previously been placed chronically in the main pancreatic duct. Samples of pancreatic juice were collected after manoeuvres of blockage and stimulation with different neurotransmitters and blocking agents, both cholinergic and adrenergic, as well as electrical stimulation of the left vagosympathetic trunk. Stimulation of the vagus nerve induced a marked increase in the pancreatic flow but with no changes in the enzyme content. Acetylcholine was seen to cause a slight but significant increase in pancreatic flow and a non-significant increase in amylase activity. The drop in the flow of pancreatic juice in response to adrenaline was not very sensitive to adrenergic blockers. The effect of adrenaline on pancreatic secretion cannot be attributed to vascular changes.

Key words: Chicken, Nervous regulation, Pancreatic secretion.

La fisiología comparada de la secreción pancreática exocrina, sólo se ha empezado a estudiar a fondo en los últimos años. Uno de los aspectos en que son patentes las diferencias interespecíficas es el de las influencias nerviosas parasimpáticas. Es bien conocido que la estimulación vagal o la administración de parasimpaticomiméticos, aumentan la producción de enzimas en todas las especies estudiadas; por el contrario, no se pue-

de hacer una afirmación general acerca de la regulación parasimpática del flujo de jugo pancreático. En perro (12) y en gato (14) la estimulación vagal produce junto con una marcada elevación de la secreción enzimática, un ligero incremento en el flujo; en conejo (23), la estimulación tiene un efecto más claro sobre el componente enzimático que en el flujo; en cerdo (11) y en mandril (24), se afectan por igual ambos componentes; finalmente, en caballo (1) y en oveja (25), el efecto de la estimulación parasimpática es muchísimo más marcado sobre el flujo, sin cambios importantes en el contenido enzimático.

* A quien debe dirigirse toda la correspondencia: Departamento de Fisiología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Extremadura. 10071-Cáceres (España).

Por otra parte, está generalmente bien aceptada la influencia inhibitoria de los nervios esplácnicos sobre la secreción pancreática exocrina (9, 21, 22), sobre todo en base a experimentos de esplancniectomía. Sin embargo, al menos en perro y en gato, los nervios esplácnicos aportan, tanto al páncreas exocrino como al endocrino, fibras colinérgicas que son similares en tipo y función a las de los nervios vagos (3, 5, 21).

Finalmente, se ha comprobado la existencia de abundante dopamina en el tracto digestivo, y si bien su acción sobre este aparato ha sido relativamente poco estudiada, GREENGARD *et al.* (8) demostraron el efecto estimulante de la misma sobre el páncreas exocrino, a pesar de su efecto vasoconstrictor sobre la vascularización de la glándula (7, 10).

A la vista de las controversias sobre la regulación nerviosa del páncreas exocrino, y los pocos trabajos existentes en aves sobre el particular (13, 16) pareció interesante estudiar este problema en el pollo, para situar a esta especie dentro del esquema general de la fisiología del páncreas exocrino.

Material y métodos

Se han utilizado pollos broiler de peso comprendido entre 2 y 3 kg en ensayos agudos, una vez recuperados de la implantación de una cánula reentrante en el conducto pancreático principal, siguiendo el procedimiento quirúrgico previamente descrito (20).

Estos ensayos se agruparon en los siguientes lotes:

- A) Animales en que se estimuló el tronco vagosimpático izquierdo a nivel del cuello (15 V/0,3 ms/25 pps).
- B) Animales en que se administró acetilcolina (10 μ g/kg, i.v.).
- C) Animales en que se estimuló el tronco vagosimpático izquierdo durante atropinización (3 mg/kg, i.v.).

D) Animales en que se administró acetilcolina durante atropinización (3 mg por kg, i.v.).

E) Animales en que se infundió de forma continua adrenalina (3,6 μ g/kg por min).

F) Animales en que se infundió adrenalina tras un bloqueo α -adrenérgico con fentolamina (4 mg/kg, i.v.).

G) Animales en que se infundió adrenalina tras un bloqueo β -adrenérgico con propranolol (2,5 mg/kg, i.v.).

En los casos en que se midió el flujo de sangre de salida del páncreas, se canuló la vena pancreático-duodenal y la sangre drenada tras pasar por un contador de gotas automático se volvió a perfundir por la cánula implantada en la vena alar. Todo el circuito se mantuvo heparinizado (heparina 0,04 %).

El flujo de jugo pancreático también se midió por un contador de gotas automático, y del mismo se tomaron alícuotas que se guardaron a -20°C para las determinaciones analíticas, reinfundiendo el resto en duodeno a través de la cánula entrante en el conducto pancreático principal.

Para el registro continuo de la presión arterial en carótida se empleó un transductor Statham P 23Db. Las estimulaciones vagales se hicieron con un estimulador Harvard 344. Para las infusiones se utilizó una bomba peristáltica Unita II. B. Braun.

La determinación de proteína total se realizó espectrofotométricamente a 280 nm utilizando una curva patrón de L-tirosina (15, 17). La determinación de la actividad amilásica se llevó a cabo según la técnica de NOELTING y BERNFIELD (18).

Los distintos productos empleados se administraron en solución salina isotónica: clorhidrato de acetilcolina (Merck); sulfato de atropina (Erba); clorhidrato de adrenalina (Llorente); fentolamina metasulfónica (Regitine, N.R., Ciba) y propranolol (Sumial, N.R., Ici-Farma).

Los resultados obtenidos se trataron estadísticamente mediante la comparación de los valores medios por el método de la «t» de Student.

Resultados

La estimulación vagal (tronco vago-simpático izquierdo, 15 V/0,3 ms/25 pps) produce un marcado incremento del flujo de jugo pancreático, llegando a multiplicarse por dos, y además se mantiene significativamente aumentado en el periodo

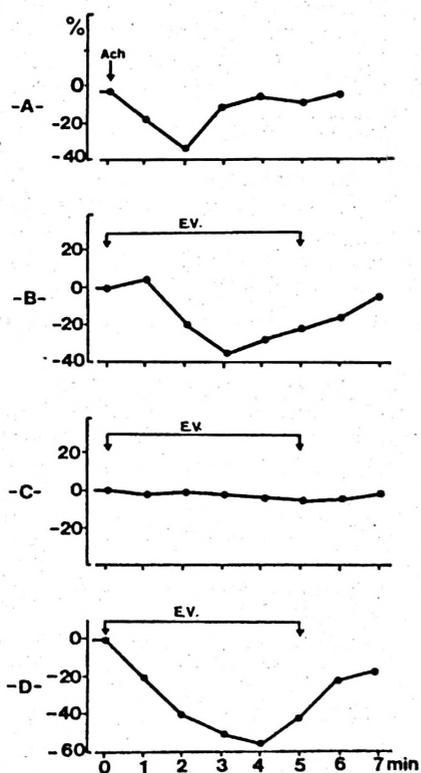


Fig. 1. Cambios porcentuales del flujo de sangre de salida del páncreas en pollos anestesiados, tras administración de clorhidrato de acetilcolina (A) y durante la estimulación del tronco vagosimpático izquierdo en animales en reposo (B), atropinizados (C) y con bloqueo α y β adrenérgico (D). $n = 3$.

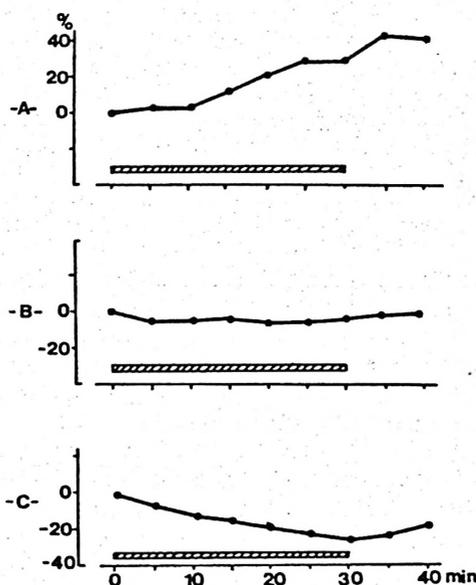


Fig. 2. Cambios porcentuales del flujo de sangre de salida del páncreas en pollos anestesiados durante la infusión de clorhidrato de adrenalina (-----) a animales en reposo (A), con bloqueo α adrenérgico (B) y con bloqueo β adrenérgico (C). $n = 3$.

de diez minutos posteriores a la estimulación. Por el contrario, no se observa cambio alguno en la concentración de amilasa ni de proteína total, aunque sus producciones respectivas son netamente superiores a las basales (tabla I).

La administración de acetilcolina, ejerce un efecto ligero y positivo sobre el flujo de jugo pancreático y la producción de amilasa, que en el primer caso es significativo. La estimulación previa atropinización no tiene ningún efecto. En cuanto a la estimulación vagal durante atropinización, da un ligero efecto remanente sobre el flujo que no llega a ser significativo (tabla I).

Tanto la estimulación vagal como la inyección de acetilcolina (fig. 1, A y B), reducen el flujo de sangre de salida del páncreas, y ambos efectos se anulan por atropinización (fig. 1, C). En la evolu-

Tabla 1. Flujo, producción de proteína total y producción amilásica ($\bar{x} \pm S.E.$) en jugo pancreático de pollos anestesiados.

A) Estimulación del tronco vagosimpático izquierdo (15 V/0,3 ms/25 pps); B) Administración de acetilcolina (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, i.v.); C) Estimulación vagal durante atropinización (3 mg/kg, i.v.); D) Administración de acetilcolina durante atropinización (3 mg/kg, i.v.); E) Infusión continua de adrenalina (3,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$); F) Infusión de adrenalina tras bloqueo alfa adrenérgico (fentolamina, 4 mg/kg, i.v.); G) Infusión de adrenalina tras bloqueo β -adrenérgico (propranolol 2,5 mg/kg, i.v.). U.A.A. = Unidad de actividad amilásica. «a.d.p.» = antes, durante y después. Significación estadística frente a valores basales: * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,02$; *** = $p < 0,01$; **** = $p < 0,002$.

Lote		Flujo ($\mu\text{l}/\text{min}$)	Proteína total (μM Tiros/ $\text{min} \times 10^3$)	Amilasa (U.A.A./ $\text{min} \times 10^3$)
A (n = 10)	a	4,8 \pm 0,6	2,1 \pm 0,4	93,2 \pm 18,8
	d	10,2 \pm 1,5 ****	4,6 \pm 1,3 *	216,8 \pm 78,3
	p	6,7 \pm 0,8 **	2,4 \pm 0,4	156,7 \pm 38,5
B (n = 8)	a	4,6 \pm 0,6	2,7 \pm 0,8	133,6 \pm 51,4
	p	5,5 \pm 0,7 ***	3,7 \pm 0,8	245,4 \pm 75,4
C (n = 8)	a	4,4 \pm 0,5	1,4 \pm 0,2	62,3 \pm 13,9
	d	5,2 \pm 0,6	1,5 \pm 0,2	59,2 \pm 12,6
	p	5,2 \pm 0,5	1,6 \pm 0,2	68,6 \pm 21,0
D (n = 6)	a	3,3 \pm 0,3	1,8 \pm 0,5	156,1 \pm 57,7
	p	3,2 \pm 0,4	1,4 \pm 0,2	151,4 \pm 43,0
E (n = 5)	a	5,2 \pm 1,3	2,1 \pm 0,3	167,3 \pm 52,9
	d	2,0 \pm 0,6 *	0,5 \pm 0,1 ***	47,2 \pm 24,5 *
	p	4,1 \pm 1,7	1,2 \pm 0,3	124,3 \pm 77,7
F (n = 5)	a	7,8 \pm 1,1	3,1 \pm 0,9	128,6 \pm 32,3
	d	4,0 \pm 1,5 *	1,1 \pm 0,3	39,7 \pm 8,5 *
	p	6,3 \pm 1,2	2,0 \pm 0,2	87,9 \pm 10,2
G (n = 5)	a	4,1 \pm 1,1	2,7 \pm 0,4	127,8 \pm 25,3
	d	1,8 \pm 0,8 *	0,9 \pm 0,2 *	56,7 \pm 19,8 *
	p	4,5 \pm 1,9	3,2 \pm 0,5	170,2 \pm 44,9

ción temporal de la respuesta a estimulación vagal (fig. 1, B), se observa un ligero aumento inicial del flujo de sangre, seguido de un descenso, y la recuperación se inicia mientras aún permanece el estímulo. En cambio, si la estimulación se realiza tras bloqueo alfa y beta adrenérgicos, desaparece el incremento inicial y la recuperación es más lenta (fig. 1, D).

La infusión de adrenalina produce un descenso estadísticamente significativo en el flujo de jugo pancreático. La administración previa de agentes bloqueantes alfa o beta adrenérgicos no anula la respuesta y la reduce sólo ligeramente (tabla I).

Las producciones de amilasa y proteína total se reducen al administrar adre-

nalina, mostrando diferencias significativas en ambos casos, además el bloqueo alfa adrenérgico no evita este efecto, aunque desaparece la significación en el descenso de la producción de proteína total. En cuanto al bloqueo β -adrenérgico, impide cualquier descenso en la concentración de amilasa, si bien se reduce su producción (tabla I).

La administración de adrenalina produce junto con una respuesta hipertensora típica, un aumento en el flujo de sangre de salida del páncreas, aumento que es progresivo y que se acentúa después de cortar la infusión (fig. 2, A). Cuando se efectúa previamente un bloqueo α -adrenérgico, no varía el flujo sanguíneo, mientras que si se utiliza un beta bloqueante, reduce el flujo hemático (fig. 2, B y C).

Discusión

Los resultados obtenidos mediante estimulación vagal, llevan a situar al pollo entre animales como el caballo (1) y la oveja (25), en los que se observa un marcado efecto parasimpático sobre el flujo, sin cambios importantes en el contenido enzimático, a diferencia de otras especies de mamíferos.

En cualquier caso, parece obvio que no se pueda establecer ninguna relación de tipo filogenético, y ni siquiera con los hábitos alimenticios de cada especie.

El ligero efecto que se detecta en nuestros resultados al emplear acetilcolina, no es de extrañar si se tiene en cuenta que el fármaco se administra en inyección simple y por vía endovenosa. En todo caso, la mayor actividad amilásica (tabla I), sugiere un estímulo colinérgico sobre la secreción enzimática que, quizás, en el caso de la estimulación vagal esté enmascarado por la dilución debida al gran incremento del flujo.

La estimulación del tronco vagosimpático izquierdo durante atropinización,

conserva un cierto efecto positivo sobre el flujo aunque no es significativo, que no se presenta al inyectar acetilcolina en estas condiciones (tabla I). Además, dado que la adrenalina disminuye el flujo de jugo pancreático (tabla I), es improbable que el efecto vagal en animal atropinizado se deba a fibras adrenérgicas. Por ello se piensa en la existencia de fibras vagales, probablemente peptidérgicas, aunque su intervención no parece relevante en las actuales condiciones experimentales. Por otra parte, el hecho de que en el caballo (1), la oveja (25) y el pollo, la estimulación parasimpática no modifique la concentración enzimática del jugo pancreático, si bien su producción aumenta debido al incremento de flujo, podría explicarse sobre la base de que en estas especies existe un componente hipersecretor de fluido no colinérgico que enmascara el estímulo colinérgico de la secreción enzimática, hipótesis que se ve reforzada por los datos que se acaban de discutir acerca de la distinta actuación de las fibras vagales y la acetilcolina.

La caída del flujo de jugo pancreático tras la infusión de adrenalina (tabla I), está de acuerdo con los resultados descritos en mamíferos: conejo (LUPIANI *et al.*, comunicación personal), mandrill (24), perro (4), gato (2) y cerdo (11).

Llama la atención encontrar un efecto de la adrenalina tan poco sensible a los bloqueantes adrenérgicos (tabla I). Una explicación podría ser que el bloqueo no sea completo, ya que las dosis utilizadas son las habituales en mamíferos, sin embargo, no parece posible puesto que la hipertensión debida a la adrenalina no se manifestó después del bloqueo α -adrenérgico en estas condiciones experimentales. Una hipótesis sugestiva sería que la adrenalina actuara a través de receptores distintos de los alfa y beta, ya que se ha descrito que es un agonista parcial de los receptores dopaminérgicos (19), lo que debería confirmarse experimentalmente mediante el empleo de bloqueantes

específicos de los receptores dopaminérgicos como el haloperidol.

Las modificaciones inducidas por la adrenalina en la secreción pancreática no se pueden atribuir a cambios vasculares, ya que el flujo de jugo pancreático cae siempre que se infunde adrenalina, con independencia de que se haya administrado o no un agente bloqueante alfa o beta (tabla I) y en cambio, el flujo de sangre de salida de la glándula se comporta de forma muy distinta en las tres situaciones experimentales (fig. 2). Cuando se administra previamente un α -bloqueante la adrenalina no varía el flujo sanguíneo, mientras que si se utiliza un β -bloqueante sí se reduce, por lo que destaca la importancia de los receptores beta adrenérgicos en la vascularización del páncreas, lo cual ya se ha indicado de una forma general para el sistema vascular del pollo (6).

Por todo esto, y aun teniendo en cuenta las limitaciones de este método de medida para el flujo de sangre, por el hecho de que cualquier maniobra que pueda modificar la distribución intraglandular de la sangre entre los vasos de intercambio y de derivación, ocasionará variaciones difíciles de prever sobre el flujo de salida, está claro que el fuerte efecto inhibitorio de la adrenalina sobre la secreción pancreática, no es consecuencia de modificaciones circulatorias.

Resumen

Se han realizado ensayos agudos en pollos broiler, que tenían previamente una cánula reentrante de forma crónica en el conducto pancreático principal. Las muestras de jugo pancreático se recogieron tras realizar maniobras de bloqueo y estimulación con distintos neurotransmisores y bloqueantes tanto colinérgicos como adrenérgicos, y también estimulación eléctrica del tronco vagosimpático izquierdo. La estimulación vagal produce un marcado aumento del flujo pancreático sin cambios en el contenido enzimático. La acetilcolina produce un ligero aumento significativo en el flujo pancreático, y un incremento no significativo

en la actividad amilásica. La caída en el flujo de jugo pancreático en respuesta a la adrenalina es poco sensible a los bloqueantes adrenérgicos. Los efectos de la adrenalina sobre la secreción pancreática no se pueden atribuir a cambios vasculares.

Bibliografía

1. ALEXANDER, F. y HICKSON, J. C. D.: Proc. 3rd Internat. Symp. on «Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant». (A. T. Phillipson, ed.). Cambridge, 1969, pp. 375-389.
2. BARLOW, T. E., GREENWELL, J. R., HARPER, H. A. y SCRATCHERD, T.: *J. Physiol.*, **217**, 665-678, 1971.
3. BARLOW, T. E., GREENWELL, J. R., HARPER, H. A. y SCRATCHERD, T.: *J. Physiol.*, **236**, 421-433, 1974.
4. BASTIE, M., VAYSSE, N., PASCAL, J. P. y RIBET, A.: *Biol. Gastroenterol.*, **9**, 65-66, 1976.
5. BAXTER, S. G.: *Am. J. Physiol.*, **96**, 349-355, 1961.
6. BOLTON, T. B.: En «Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl» (D. J. Bell and B. M. Freeman, eds.). Academic Press. Londres, 1971, **2**, pp. 675-705.
7. FURUTA, Y., IWATSUKI, K., TAKEUCHI, O. y HASHIMOTO, K.: *J. Exp. Med.*, **108**, 353-360, 1972.
8. GREENGARD, H., ROBACK, R. A. e IVY, A. C.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **74**, 309-318, 1942.
9. HARPER, A. A. y VASS, C. C. N.: *J. Physiol.*, **99**, 415-435, 1941.
10. HASHIMOTO, K., SATOH, S. y TAKEUCHI, O.: *Br. J. Pharmacol.*, **43**, 739-746, 1971.
11. HICKSON, J. C. D.: *J. Physiol.*, **206**, 299-322, 1970.
12. KAMINSKI, D. L., RUWART, M. J. y WILLMAN, V. L.: *Surgery*, **77**, 545-552, 1975.
13. KOKUE, E. y HAYAMA, T.: *Poultry Sci.*, **51**, 1366-1370, 1972.
14. LENNINGER, S. y OHLIN, P.: *J. Physiol.*, **204**, 27 P, 1969.
15. LÓPEZ, M. A., LUPIANI, M. J. y MURILLO, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, **32**, 53-58, 1976.
16. MORISSET, J. y WEBSTER, P. D.: *Am. J. Physiol.*, **219**, 1286-1291, 1970.
17. MURILLO, A. y LÓPEZ, M. A.: *Rev. esp. Fisiol.*, **27**, 131-138, 1971.
18. NOELTING, G. y BERNEFELD, P.: *Helv. Chim. Acta*, **31**, 286-290, 1948.

19. PASCAL, J. P. y VAYSSE, N.: *Biol. Gastroenterol.*, París, 9, 243-254, 1976.
20. SALIDO, G. M., ESTELLER, A. y LÓPEZ, M. A.: *Ars Farmacéutica*, 22, 375-385, 1981.
21. THOMAS, J. E.: *Rev. Gastroenterol.*, 15, 813-820, 1948.
22. THOMAS, J. E.: En «Handbook of Physiology» (Code, C. F., ed.). Am. Physiol. Soc. Washington, D.C., 1967. 6/2, 955-968.
23. VEGA, M. D. F., ESTELLER, A., VARELA, G. y MURILLO, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 33, 211-216, 1977.
24. VEGA, M. D. F., MARTÍNEZ DE VICTORIA, E., ESTELLER, A. y MURILLO, A.: *Comp. Biochem. Physiol.*, 58A, 259-264, 1977.
25. ZAMORA, S., SALIDO, G. M., ESTELLER, A. y LÓPEZ, M. A.: 18 Congreso de la SECF. Valencia, 1979. Libro de ponencias, p. 187.

