

Influencia de las resecciones intestinales en la rata sobre algunos aspectos de las secreciones digestivas

M. L. Murillo, M. S. Campos, F. J. Mataix y G. Varela

Departamento Interfacultativo de Fisiología Animal
Universidad. Granada (España)

(Recibido el 23 de mayo de 1977)

M. L. MURILLO, M. S. CAMPOS, F. J. MATAIX and G. VARELA. *Influence of Small Bowel Resections on Some Aspects of Digestive Secretions In Rat*. Rev. esp. Fisiol., 34, 365-370. 1978.

Some aspects of the digestive secretions both in intact rats (control group) and in rats with resection of 50 % and 80 % of the small intestine starting from ileocecal valve have been studied

In every animal, the volume of duodenal content, total content of bile salts and amylasic activity have been analysed under the following experimental conditions: fasting, feeding with two diets containing 4 % and 20 % of fat, and intravenous injections of pancreozymin (2 UI/kg).

Total content of bile salts and amylasic activity decrease in resected rats under fasting and feeding. This decrease is greater when larger portions of the intestine are removed. Rats injected with pancreozymin react in a similar way.

The amylasic activity decrease in the resected rats indicates a pancreatic hypofunction caused by the resection and cannot be compensated by administration of pancreozymin.

Measurements of seric cholesterol show that a 50 % resection causes a decrease from normal levels and a 80 % resection makes it significant.

La extirpación de un segmento de intestino delgado puede interferir el papel mecánico, enzimático u hormonal que ejerce sobre la digestión e indirectamente en el metabolismo; interferencia que dependerá de la situación y extensión del segmento resecado.

La concentración de sales biliares en el intestino delgado se mantiene mediante la liberación al duodeno de bilis con un alto contenido en sales biliares, cuya fuente es una combinación de su reabsorción,

sobre todo, en el íleon distal (4) y una síntesis limitada en el hígado (2). Si se reseca el intestino delgado desde la válvula ileocecal en dirección craneal, es evidente que la circulación enterohepática estará interrumpida a estos niveles intestinales. Interrupción que será fundamentalmente importante al nivel del íleon, puesto que las sales biliares son reabsorbidas por transporte activo a este nivel (3, 6, 9).

Ante este estado de hechos una consi-

deración que surge de inmediato es si hay posibilidad de adaptación o suplencia de la parte no extirpada para tratar de compensar la función del segmento reseado. En este sentido ANDRE (1) hace resaltar que una reabsorción ileal insuficiente puede ser en parte o totalmente compensada por una síntesis aumentada en el hígado.

En relación al fisiologismo pancreático, JACKSON y LINDER (7, 8) observan una disminución en la secreción pancreática de animales que se les había practicado una resección de intestino delgado.

Todos estos datos han conducido a la realización del presente trabajo en el que se trata precisamente de estudiar de qué manera la extirpación muy marcada de tramos de mayor o menor longitud de intestino delgado puede influir sobre algunos parámetros digestivos.

Material y métodos

Se han utilizado 60 ratas adultas, de ambos sexos, de la cepa Nestlé, de 220 g de peso medio, que se agrupan en: a) ratas intactas y b) ratas en las que se practicó una resección del 50 u 80 % de intestino delgado a partir de la válvula ileocecal en dirección craneal. Cada grupo fue separado en cuatro lotes que fueron sometidos cada uno de ellos a una de estas condiciones experimentales: 1) ayuno (24 horas); 2) respuesta a la comida suministrada *ad libitum* al 4 o 20 % de grasa y, 3) respuesta a la inyección i.v. de pancreozimina (2 UI/kg). Una vez sometidos los distintos lotes a las condiciones experimentales indicadas, se sacrificaron los animales y se determinó el volumen de contenido duodenal (por expresión y pesada) y la concentración de sales biliares y amilasa del mismo.

En todos ellos se extrajo sangre a través de la aorta abdominal para la determinación de la concentración de colesterol sérico total. La dieta utilizada fue un pienso

comercial que contenía 4 % de grasa, 21 % de proteína, 5 % de cenizas y 7,2 % de fibra. En los casos de la dieta del 20 % de grasa, se añadió aceite de oliva en cantidad adecuada para obtener el porcentaje indicado.

La pancreozimina bovina utilizada (Calbiochem, B grade) se administró disuelta en solución salina (CINa al 0,9 %) a dosis de 2 UI/kg de peso corporal.

Preparación quirúrgica. Los animales en ayunas se anestesiaron con pentobarbital sódico (5 mg/100 g de peso corporal) vía i.p. Tras laparotomía media, se midió la longitud total de intestino delgado desde el ángulo duodeno-yeyunal hasta la válvula ileocecal y se determinó la longitud de intestino a resear (50 u 80 %). A continuación se ligaron cada uno de los vasos de la zona a resear, preservando la vascularización del intestino restante. Tras seccionar ambos extremos se practicó una anastomosis término-terminal con aguja atraumática de Mersylene 5/0 y por último se suturaron los planos musculares y piel. Se considera que las ratas están recuperadas cuando la ingesta y las heces son normales. El tiempo de recuperación fue aproximadamente de una semana.

Técnicas analíticas. La actividad amilásica se determinó en 50 μ l de contenido duodenal por su acción sobre un sustrato de almidón al 2 % (P/V). La maltosa liberada se determinó por la técnica colorimétrica de NORLTING y BERNFIELD (13) a 520 nm, expresándose los resultados en mg de maltosa, que posteriormente eran convertidos en unidades.

La concentración de sales biliares se determinó en 0,5 ml de una disolución 1/10 de contenido duodenal en alcohol etílico absoluto; tras añadir 0,1 ml de solución alcohólica de furfuraldehído (1 % V/V) en medio ácido (adición de 0,5 ml de SO_4H_2 concentrado) y fijar el color desarrollado con mezcla de cloroformo-

etanol (100:40), se midió espectrofotométricamente a 440 nm expresándose los resultados en mg de ácido cólico.

El colesterol total en suero se determinó por la técnica de RICHTERICH y LAUBER (15).

Resultados y discusión

En condiciones de ayuno, el contenido total de sales biliares sufre un descenso tras la resección de intestino delgado, que es mayor en las ratas con resección del 80 % (0,9 mg de ácido cólico), que en las ratas del 50 % (1,2 mg de ácido cólico), (1,6 mg de ácido cólico para las ratas intactas). Este descenso se observa también en el caso de la actividad amilásica (fig. 1).

En las ratas con alimentación *ad libi-*

tum de dieta al 4 % de grasa, también la resección disminuye el contenido total de sales biliares, siendo esta disminución mayor en las ratas con resección del 80 % (1,08 mg de ácido cólico) que en las del 50 % (1,51 mg de ácido cólico) (valor 1,91 mg de ácido cólico para las ratas intactas) (fig. 1). Es decir, tanto la resección como su longitud afectan el contenido total de sales biliares. No obstante, cabe pensar que en la rata existan los dos mecanismos de adaptación que ocasiona la exclusión de parte del intestino delgado: aumento en la síntesis hepática de sales biliares e incremento de la absorción de sales biliares en las porciones remanentes del intestino. De hecho, ERIKSSON (5) y PERCY-ROBB *et al.* (14) han demostrado el primer mecanismo en ratas ilectomizadas, indicando que puede ser totalmente compensador, mientras que otros autores (12, 16) opinan que esta compensación es incompleta.

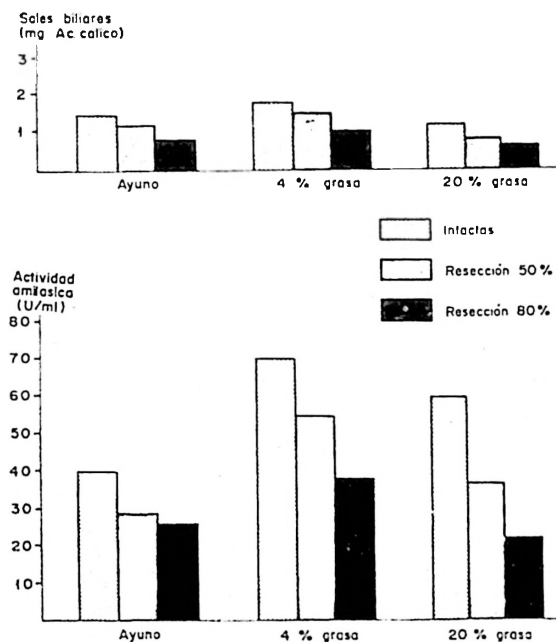


Fig. 1. Influencia de las resecciones intestinales sobre el contenido total de sales biliares y actividad amilásica del contenido duodenal en ratas en ayunas y alimentadas *ad libitum* con dietas de distinto contenido graso (4 % y 20 %).

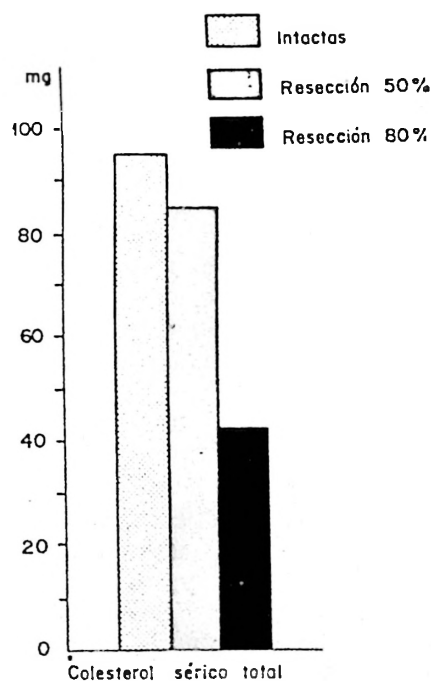


Fig. 2. Influencia de las resecciones intestinales sobre los niveles de colesterol sérico total.

Los resultados obtenidos parecen indicar que, en efecto, existe un aumento de esta síntesis hepática; así, al analizar los niveles de colesterol en suero se observa que éstos disminuyen en el caso de la resección del 50 % de intestino delgado; disminución que se hace significativa ($p < 0,001$) cuando se excluye el 80 % de intestino (fig. 2), lo que indica la existencia de un incremento en la síntesis de sales biliares a partir de colesterol (10, 17). No obstante, este mecanismo parece no ser totalmente compensador, ya que la resección conduce a una disminución del contenido total de sales biliares que, aunque inferiores a los valores normales, no es tan bajo como cabría esperar si no estuviesen incrementadas la síntesis a nivel hepático y la absorción de sales biliares a nivel del intestino remanente (1).

La resección conduce a una disminución de la actividad amilásica que se hace más patente a medida que aumenta la longitud de intestino resecado y que se atribuye a una hipofunción pancreática (figura 1) comprobada en cortes histológicos de páncreas de perro con resección del 80 % de intestino delgado (11).

En respuesta a la dieta con alto contenido lipídico (20 %), se observa (fig. 1) cómo la resección conduce a una disminución en el contenido total de sales biliares, descenso que es mayor en el caso de los animales con resección del 80 % de intestino delgado. Estas mismas diferencias se aprecian en cuanto a la actividad amilásica (fig. 1).

Tras la inyección intravenosa de pancreozimina la resección de mayor o menor longitud de intestino delgado conduce a una disminución del contenido total de sales biliares (fig. 3), igual que en los casos anteriores (ratas en ayunas y ratas alimentadas con dieta del 4 % de grasa), lo que corrobora la falta de compensación total por parte de los mecanismos anteriormente comentados, también en este caso, es menor para las ratas con resección del 80 %.

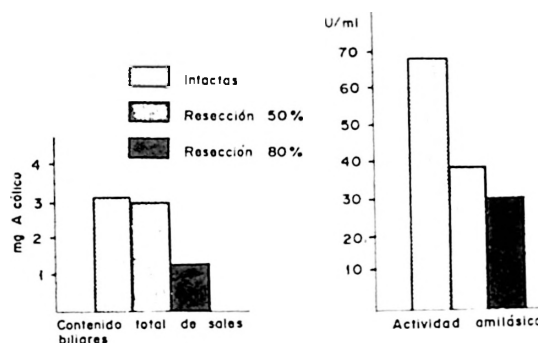


Fig. 3. Influencia de las resecciones intestinales sobre el contenido total de sales biliares y actividad amilásica del contenido duodenal en ratas tras la administración i.v. de pancreozimina (2 UI/kg).

La resección intestinal en la rata produce una hipofunción pancreática, que se manifiesta claramente por la disminución de la actividad amilásica y que no puede ser compensada por la administración de pancreozimina, ya que la actividad amilásica es menor en las ratas resecadas, siendo esta disminución muy marcada en las ratas con resección del 80 % de intestino delgado (fig. 3).

En resumen, las resecciones intestinales en la rata conducen a una menor producción de sales biliares, producción que es menor a medida que aumenta la longitud de intestino resecado, lo cual es lógico, ya que está interrumpida en parte la circulación enterohepática a nivel intestinal; no obstante, la producción de sales biliares no es tan baja como cabría esperar, lo que indica que el organismo recurre a mecanismos compensatorios como son la síntesis hepática aumentada, como lo demuestra el descenso en los niveles de colesterol sérico y una absorción de sales biliares aumentada en el intestino remanente.

Por otra parte, las resecciones intestinales inducen a una hipofunción pancreática, que se manifiesta en una menor producción de amilasa, y que no puede ser compensada por la administración intravenosa de pancreozimina.

Resumen

Se estudia en ratas intactas (grupo control) y ratas con resección del 50 % y 80 % de intestino delgado a partir de la válvula ileocecal, la influencia de resecciones intestinales sobre algunos aspectos de las secreciones digestivas. Se determina el volumen de contenido duodenal, contenido total de sales biliares y actividad amilásica en ratas ayunadas, alimentadas con dieta de distinto contenido graso (4 % y 20 %) y administración intravenosa de pancreozimina (2 UI/kg).

Como consecuencia de la resección, tanto las ratas ayunadas como las alimentadas con los dos tipos de dietas presentan una disminución del contenido de sales biliares y de la actividad amilásica, mayor en los animales que sufrieron una resección mayor. Las ratas inyectadas con pancreozimina responden de manera semejante.

También los niveles de colesterol sérico total disminuyen significativamente cuando la resección es del 80 %.

La disminución de actividad amilásica en ratas ressecadas indica la hipofunción pancreática que causa la resección, y este efecto no puede ser compensado por la administración de pancreozimina.

Bibliografía

- ANDRE, J.: *J. Med. Chir. Dig.*, 3, 427-430, 1974.
- BERGSTROM, S.: *Fed. Proc.*, 21, 28-32, 1962.
- BROUGH, B. J.: *Scand. J. Gastroenterol.*, 7, 519, 1972.
- DIETSCHY, J. M.: *J. Lipid. Res.*, 9, 297-309, 1968.
- ERICKSSON, S.: *Proc. Soc. exptl. Biol. Med.*, 99, 578-582, 1957.
- GLASSER, J. E., WEINER, I. M. y LACK, L.: *Am. J. Physiol.*, 208, 359-362, 1973.
- JACKSON, W. P. U. y LINDER, G. C.: *Sth. Afri. J. Clin. Sci.*, 2, 70-112, 1951.
- JACKSON, W. P. U. y LINDER, G. C.: *Metabolism*, 2, 562-567, 1953.
- LACK, L. y WEINER, I. M.: *Gastroenterology*, 52, 282-287, 1967.
- MEIHOFF, W. E. y KERN, F. Jr.: *J. Clin. Invest.*, 47, 261-267, 1968.
- MURILLO, M. L.: Tesis Doctoral. Universidad de Granada, 1976.
- MYANT, N. B. y EDER, H. A.: *J. Lipid Res.*, 2, 363-368, 1961.
- NORLTING, E. y BERNFIELD, L.: *Helv. Chim. Acta*, 31, 286-290, 1974.
- PERCY-ROBB, I. W., JALAN, J. P. A., MC-MANUS, J. P. A. y SIRCUS, W.: *Br. J. Surg.*, 56, 694-695, 1969.
- RICHTERICH, R. y LAUBER, K.: *Klin. Wschr.*, 40, 24, 1962.
- SHEFER, S., HAUSER, S., BERKERSKY, J. y MOSBACH, E. H.: *J. Lipid. Res.*, 10, 646-655, 1969.
- SHERR, H. F., NAIP, P. P., WHITE, J. J., BANWELL, J. G. y LOCKWOOD, D. H.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 27, 1369-1379, 1974.

