

DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA ANIMAL

CAPACIDAD COMPENSADORA DEL INTESTINO REMANENTE EN RATAS CON RESECCIONES INTESTINALES: UTILIZACION NUTRITIVA DE LA PROTEINA Y GRASA

M. Barrionuevo; M.S. Campos; M.T. Gómez-Travecedo y A. Sanz Rus

RESUMEN

Se estudia el aprovechamiento nutritivo de la proteína y grasa en ratas con resecciones distales de 50% y 80% de intestino delgado a los 6 meses y al año de la intervención quirúrgica, y en ratas intactas (controles).

En cuanto al aprovechamiento digestivo y metabólico de la proteína, se observa como los animales a este tiempo de la intervención (6 meses y 1 año) presentan una recuperación que puede considerarse total.

Por el contrario, la utilización digestiva de la grasa solo muestra signos de recuperación parcial a los 6 meses después de la resección, mientras que al año experimenta un descenso irreversible.

En ratas intactas, el paso del tiempo (6 meses y 1 año) lleva a una disminución de la ingesta y de la absorción proteica y lipídica, y a una menor retención de nitrógeno.

SUMMARY

A study is carried on rats with distal resection of 50% and 80% of small intestine at six months and a year from the surgical intervention, and intact rats of the nutritional value of protein and fat.

So the digestive and metabolic use of protein, it appears the almost total recuperation on these animals at this time from the intervention (6 months and a year).

However, the digestive utilization of fat only presents signs of partial recuperation at 6 months after resection, while at a year it's noticed and irreversible fall.

The time past (6 m. and 1 y.), conducts at a diminution of the food intake and the proteic and lipidic absorption, and a smaller retention of nitrogen.

INTRODUCCION

Un gran número de autores llega a la conclusión de que las resecciones de intestino delgado distales (a partir de la válvula ileocecal) son más desfavorables con *Arts Pharmaceutica*. Tomo XXVI. Núm. 2, 1985.

vistas a la nutrición que las resecciones proximales, tanto en animales como en el hombre (9, 10, 14, 16, 21).

Sin embargo, el muy acelerado nivel de recambio celular en el epitelio intestinal, consecuencia de los grandes cambios en la morfología intestinal siguientes a la resección, originan modificaciones en las capacidades funcionales de éste epitelio (4, 5, 18). Y el intestino remanente aumenta progresivamente su capacidad absorbiva para satisfacer todos los requerimientos del organismo.

Por otra parte, la mayoría de los problemas de malabsorción después de una resección intestinal masiva, conciernen a la grasa y a la proteína (11, 14).

Efectivamente, estudios metabólicos realizados en pacientes con resección intestinal masiva, muestran que el daño en la absorción de proteína es notable y la pérdida de nitrógeno fecal es grande (3, 8, 19), aunque éste deterioro en la utilización proteica es proporcional a la longitud de segmento extirpado (3, 14).

Además, el descenso en la absorción de grasa constituye el más serio problema nutricional después de una resección intestinal masiva (2, 10, 19), que se agrava cuando la localización del segmento intestinal reseñado afecta principalmente a ileón y válvula ileocecal (8, 9) resultados que enfatizan el particular papel del ileón en la absorción de grasa (si se suprime el ileón se interrumpe en gran proporción la circulación enterohepática) (1, 6, 12, 15).

Además, al considerar el aprovechamiento nutritivo de proteína y grasa, se ha de tener en cuenta el tiempo transcurrido desde que se practicó la operación, encontrándose que no existe coincidencia entre los distintos autores (2, 3, 14).

Estudios previos (2, 3) indican que la recuperación de animales resecados es gradual, pero poco notoria en periodos próximos a la intervención quirúrgica, lo cual nos ha llevado a la realización del presente trabajo que tiene por objeto contribuir al conocimiento de como las resecciones de mayor o menor longitud de intestino delgado afectan la utilización digestiva y metabólica de la proteína y grasa tras periodos prolongados (6 meses y 1 año) de la intervención quirúrgica, y si en este tiempo el intestino remanente llega a compensar de una forma más patente o total la función del segmento excluido. Asimismo llevamos a cabo un estudio paralelo sobre el efecto del paso del tiempo en la utilización nutritiva de proteína y grasa en ratas intactas.

MATERIAL Y METODOS

Se han realizado 6 experimentos: Dos en ratas intactas y cuatro en ratas con resección del 50 u 80 % de intestino delgado a partir de la válvula ileocecal realizados a los seis meses y al año de la operación.

La preparación quirúrgica fue realizada siguiendo la técnica descrita por Murrillo y col. (13).

Los experimentos constan de tres días de adaptación a la dieta y condiciones experimentales y de un periodo principal de 7 días durante el cual se recogen diariamente y por separado heces y orina. Los animales comieron y bebieron "ad

libitum” en todos los experimentos, y tanto al principio como al final de los mismos se pesan las ratas.

Se han utilizado lotes de 10 ratas de ambos sexos de la cepa Nestlé, seleccionados entre los de peso homogéneo (200 g) y de dos meses de edad. Se alojan en células individuales de metabolismo en una cámara termorregulada a $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ y convenientemente ventilada.

La dieta sintética utilizada contenía: 13,2% de proteína, 4,9% de grasa, 5,3% de ceniza y 8% de fibra.

Se determinó coeficiente de digestibilidad aparente (CDA) de proteína y de grasa, así como balance de nitrógeno según la técnica de Thomas Mitchell.

Las técnicas analíticas utilizadas, tanto para la determinación de los nutrientes de la dieta, como en los análisis de heces y orina son:

Proteína: Determinación de nitrógeno por el método de Kjeldahl, con selenio como catalizador, y empleando 6,25 como factor de conversión de nitrógeno en proteína.

Grasa: Extracción en Soxhlet con éter etílico o de petróleo.

Humedad: En estufa a $105 \pm 1^{\circ}\text{C}$ hasta peso constante.

En cuanto al tratamiento estadístico empleado, se ha calculado la media y el error de la media para cada parámetro, realizándose las pruebas de la “t” de Student con varianza conocida para comprobar si las medias de las diversas poblaciones eran estadísticamente iguales o no.

RESULTADOS Y DISCUSION

a) Efecto del paso del tiempo en ratas intactas.

Bajo el efecto de la edad los animales experimentan un descenso de la ingesta proteica y grasa, y así en los resultados obtenidos en ratas de 8 y 14 meses se observa una disminución significativa de ésta ($p < 0,01$ y $p < 0,001$ respectivamente) (Tablas I y II), lo que puede explicarse en base a la menor síntesis proteica (22) y a las menores necesidades energéticas, debido sin duda a que estos animales a medida que pasa el tiempo tienen un metabolismo basal menor dado la merma de la masa muscular como consecuencia de la modificación de la composición corporal con aumento de la proporción de tejido adiposo, así como por la menor intensidad de las reacciones celulares.

La capacidad absorbente de estos dos nutrientes desciende ($p < 0,001$) (Tablas I y II), hecho que puede justificarse por la menor actividad enzimática (7, 17, 20).

Esta suposición puede explicar los resultados obtenidos en la absorción proteica, en que las pérdidas fecales aumentan con el paso del tiempo (Tabla I). Sin embargo, para el caso de la grasa su excreción fecal desciende ($p < 0,05$) (Tabla II), lo que indica que la menor absorción de grasa está condicionada por una menor

ingesta, hecho que se hace aún más patente al comprobar que los coeficientes de digestibilidad de la grasa son prácticamente iguales a los 8 y 14 meses (92,9 y 93,03 respectivamente) (Tabla II).

Para intentar mantener un balance positivo de nitrógeno los animales de más edad (14 meses) disminuyen la excreción urinaria de nitrógeno de manera altamente significativa ($p < 0,001$); no obstante, el nitrógeno retenido es menor en los animales de más edad, si bien las diferencias no llegan a ser significativas (Tabla I).

b) Ratas con resección del 50% y 80%

En los animales con resecciones del 50% y 80% de intestino delgado distal la ingesta tanto proteica como grasa, a los 6 meses y al año de la intervención quirúrgica es ligeramente menor que la de los animales intactos, no siendo las diferencias significativas, excepto en las ratas con resección de 50% al año, que aumenta ligeramente la ingesta respecto a las intactas (Tablas I y II).

En los animales con resecciones intestinales, la absorción proteica no presenta diferencias significativas respecto a los animales intactos de la misma edad; no obstante, los valores absolutos de absorción de proteínas son menores en los animales ressecados, en especial en la rata con eliminación del 80% de intestino delgado, hecho que se hace aún más patente al comparar los coeficientes de digestibilidad que llegan a ser significativamente menores ($p < 0,05$) a los 6 meses de haber practicado la resección (50% y 80%) y al año para las ratas con resección del 50% ($p < 0,005$), en tanto estas diferencias no llegan a ser significativas en las ratas al año de la resección del 80%, sin duda debido a la dispersión de los resultados obtenidos.

A pesar de las diferencias encontradas en el coeficiente de digestibilidad, consecuencia de las variaciones conjuntas en la ingesta y absorción de proteínas, se puede considerar que la recuperación en el aprovechamiento digestivo de este nutriente es bastante importante, lo que coincide con las afirmaciones de Nygaard (14) (Tabla I).

Por el contrario, la utilización digestiva de la grasa en los animales con resecciones intestinales, juzgada por los valores absolutos de absorción lipídica, es considerablemente menor que la de los animales intactos, a los seis meses de practicar la resección, diferencias que son significativas en especial para las ratas con exclusión del 80% de intestino delgado ($p < 0,05$ para 50% y $p < 0,001$ para las de 80%) (Tabla II).

No obstante, se ha de señalar la existencia de una recuperación parcial ya que al comparar estos valores con los obtenidos en la segunda semana del periodo postoperatorio (2) se encuentra una mayor recuperación en las ratas con resección del 50%, que aunque en menor cuantía ya existía a los tres meses de la intervención, mientras que en las del 80% es a los seis meses de la operación cuando se manifiesta esta recuperación parcial que no se había observado antes.

Pero con el transcurso del tiempo (1 año) la utilización digestiva de la grasa experimenta un descenso irreversible ($p < 0,05$ para los animales con resección del

TABLE I.- UTILIZACION DIGESTIVA Y METABOLICA DE LA PROTEINA EN RATAS CON RESECCIONES INTESTINALES

	INTACTAS		RESECCION 50%		RESECCION 80%	
	<u>6 meses</u>	<u>1 año</u>	<u>6 meses</u>	<u>1 año</u>	<u>6 meses</u>	<u>1 año</u>
Ingesta de nitrógeno (mg/día)	359,8 [±] 10,62	(**) ^{315,22} ±5,06	330,13 [±] 19,92	321,96 [±] 12,25	319,7 [±] 20,88	285,46 [±] 28,17
Nitrógeno fecal (mg/día)	31,36 [±] 0,96	(***) ^{41,36} ±2,39	32,78 [±] 1,69	(°) ^{50,13} ±2,64	38,92 [±] 0,76	47,79 [±] 10,31
Nitrógeno absorbido (mg/día)	328,46 [±] 10,20	(***) ^{273,85} ±4,87	297,35 [±] 18,68	271,83 [±] 13,53	280,78 [±] 23,81	237,67 [±] 18,68
Coefficiente de digestibilidad	91,27 [±] 0,26	(***) ^{86,88} ±0,71	(°) ^{90,00} ±0,46	(°) ^{84,60} ±0,6	(°) ^{88,00} ±2,25	83,57 [±] 2,06
Nitrógeno urinario (mg/día)	288,8 [±] 7,1	(***) ^{251,17} ±5,47	(°°) ^{253,00} ±8,0	(°°) ^{216,2} ±7,58	(°°) ^{235,9} ±1,1	(°°) ^{213,6} ±7,35
Nitrógeno retenido (balance)	39,6 [±] 7,35	22,7 [±] 4,36	44,35 [±] 12,07	(°°) ^{55,63} ±10,22	44,88 [±] 12,54	24,04 [±] 25,65

Nivel de significación entre ratas intactas (6 meses y 1 año): (*) p<0,05; (**) p<0,01; (***) p<0,001

Nivel de significación de ratas resecadas (50% y 80%) respecto a ratas intactas: (°)p<0,05; (°°) p<0,01; (°°°) p<0,001

TABLA II.- UTILIZACION DIGESTIVA DE LA GRASA EN RATAS CON RESECCIONES INTESTINALES

	INTACTAS		RESECCION 50%		RESECCION 80%	
	<u>6 meses</u>	<u>1 año</u>	<u>6 meses</u>	<u>1 año</u>	<u>6 meses</u>	<u>1 año</u>
Grasa ingerida (mg/día)	945 [±] 24	(***)790 [±] 10	860 [±] 51	800 [±] 30	830 [±] 54	710 [±] 70
Grasa fecal (mg/día)	67 [±] 4,6	(*)55,2 [±] 2,77	(°°°)110 [±] 5	(°°°)172,4 [±] 15	(°°°)111 [±] 9	(°°°)126 [±] 14
Grasa absorbida (mg/día)	878 [±] 24	(***)738,7 [±] 13	(°)747 [±] 50	(°°°)630 [±] 20	(°°°)717 [±] 47	(°°°)590 [±] 60
Coefficiente de digestibilidad aparente	92,89 [±] 1,53	93,03 [±] 0,35	(°°°)86,8 [±] 3,09	(°°°)79 [±] 1,77	(°°°)86,54 [±] 0,81	(°°°)82,3 [±] 1,26

Nivel de significación entre ratas intactas (6 meses y 1 año): (*) p < 0,05; (**) p < 0,01; (***) p < 0,001

Nivel de significación de ratas resecaadas (50% y 80%) respecto a ratas intactas: (°) p < 0,05; (°°) p < 0,01; (°°°) p < 0,001

50% y 80% de intestino delgado), descenso que puede ser debido en parte al efecto negativo de la exclusión de mayor o menor longitud de intestino delgado y en parte como consecuencia del deterioro de la utilización de este nutriente por efecto de la edad. (Tabla II).

En cuanto a la utilización metabólica de la proteína, se observa como los animales resecados a los seis meses de la intervención quirúrgica presentan una recuperación que puede considerarse total, ya que disminuye significativamente ($p < 0,01$) la eliminación urinaria del nitrógeno en ratas con resección del 50% y 80% en relación a intactas, y el nitrógeno retenido en animales resecados alcanza valores análogos a los hallados para los que no han sido sometidos a intervención quirúrgica (Tabla I).

En periodos más prolongados de recuperación (1 año), la eliminación urinaria de nitrógeno continua notoriamente disminuida en ratas resecadas con respecto a intactas, aunque en este caso, la disminución es mayor en las de resección de 50% ($p < 0,001$) que en las de 80% ($p < 0,01$).

Como consecuencia, el balance de nitrógeno en ratas con resección del 50% no sólo se iguala con el de animales intactos, sino que lo supera palpablemente ($p < 0,01$), mientras que en el caso de mayor resección (80%), los resultados obtenidos sólo llegan a alcanzar los de ratas intactas (Tabla I).

Todo ello lleva a la conclusión de que a partir de los seis meses después de la operación se llega a una recuperación notable de la utilización digestiva y total de la metabólica de la proteína (14), que se mantiene a más largo plazo (1 año); mientras que el aprovechamiento digestivo de la grasa que presenta una recuperación parcial a los seis meses, sufre una drástica caída al año de la intervención quirúrgica.

BIBLIOGRAFIA

1. AUSTAD, W.I.; LACK, L. y TAYLOR, M.P.— Importance of bile acids and of an intact distal small intestine for fat absorption. *Gastroenterology*, 52, 638, 1967.
2. BARRIONUEVO, M. y CAMPOS, M.S. — Resecciones intestinales en la rata. Influencia sobre la absorción lipídica. *Rev. Clin. Esp.* 157 (3), 187, 1980.
3. BARRIONUEVO, M.; CAMPOS, M.S.; URBANO, G. y VARELA, G. — Resecciones intestinales en la rata: Influencia sobre la absorción protéica. *Rev. Esp. Fisiología*, 36, 119, 1980.
4. COMPSTON, J.E.; LAKER, M.F.; WOODHEAD, J.S.; GAZET, J.C.; HORTON, L.W.L.; AYERS, A.B.; BULL, H.J. y PILKINGTON, T.R.E. — Bone disease after yeyuno-ileal bypass for obesity. *Lancet* 1 (8079), 1, 1978.
5. DANO, P.; JARNUM, S. y KNUDSEN, E. — Surgical treatment of obesity. Experiences with 3 types of intestinal byp
Gastroenterol. 5, 518c 1972.
6. DEEST, B.V.VAN; FORDTRAN, J.S.; MORAWSKI, S.C. y WILSON, J.D. — Bile salt and micellar fat concentration in proximal small bowel contents of ileoectomy patients. *J. Clin. Invest.* 47, 1314, 1968.
7. GOLDSTEIN, S. — The biology aging. *N. Engl. J. Med.* 285, 1121, 1971.

8. KAI-MO-CHEN. – Massive resection of the small intestine. *Surgery* 65, 931, 1969.
9. KALSER, M.H.; ROTH, J.L.A.; TUMEN, H. y JOHNSON, T.A. – Relation of small bowel resection to nutrition in man. *Gastroenterology* 38, 605, 1960.
10. KREMEN, A.J.; LINNER, J.H. y NELSON, C.H. – An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann. Surg.* 140, 439, 1954.
11. LAPLACE, J.P. – Small bowel resections. Exhaustive Approach to a theory of adaptation. *World Review of Nutrition and Dietetics* 23, 1, 1975.
12. MIETTINEN, T.A. – Relationship between faecal and intestinal lipids in patients with ileal dysfunction. 9th Int. Congr. Gastroenterology, Paris 1972.- *Biol. Gastroentérol.*, 5, 546c 1972.
13. MURILLO, M.L.; CAMPOS, M.S.; MATAIX, F.J. y VARELA, G. – Influencia de las reseciones intestinales en la rata sobre algunos aspectos de las secreciones digestivas. *Rev. Esp. Fisiol.* 34, 365, 1978.
14. NYGAARD, K. – Resection of the small intestine in rats. I. Nutritional status and adaptation of fat and protein absorption. *Acta Chir. Scand.* 132, 731, 1966.
15. PLAYOUST, M.R.; LACK, L. y WEINER, I.M. – Effect of intestinal resection on bile salt absorption in dogs.- *Amer. J. Physiol.*, 208, 363, 1965.
16. REYNELL, P.C. y SPRAY, G.H. – The simultaneous measurement of absorption and transit in the gastrointestinal tract of the rat. *J. Physiol. Lond.* 131, 452, 1956.
17. ROSSMAN, I. – The anatomy of aging, in: *Clinical Geriatrics* (I. Rossman, ed.) pp 3-17, Lippinostt, Philadelphia. 1971.
18. SAUTIER, G.; RANDRIAMANANA, C.; FLAMENT, C.; MIRCHAB, N. y TREMOLIERES, J. – Capacité digestive dans 40 cas de resection intestinale chez l'homme. Deducions dietétiques. *Cal. Nutr. Diet.* 6, 75, 1971.
19. SCHWARTZ, M.R.; MEDWID, A.; ROBERTS, K.A.; SLEISENGER, M. y RANDALL, A.T. – Fat and nitrogen metabolism in patients with massive small bowell resection. *Surg. Forum* 6, 385, 1955.
20. SOLOMON, N. y SHOCK, N.W. – Nutrition in the aged. *South. Med. J.* 62, 1523, 1969.
21. WAPNICK, S.; COX, A.G.; DAVIS, P.W. y LANDOR, J.H. – Intestinal absorption after small bowel resection. *Brit. J. Surg.* 55, 392, 1968.
22. WINTERER, STEFFEG, PERERA, UAUY, SCRIMSHAW t YOUNG. *Exp. Gerontol.* 11, 79, 1976.