

DEPARTAMENTO INTERFACULTATIVO DE FISIOLOGIA ANIMAL

INTERRUPCION DE LA CIRCULACION ENTEROHEPATICA
DE SALES BILIARES EN CABRITOS LACTANTES Y
RUMIANTES, "Raza granadina"

L.A.Raggi; E. Martinez de Victoria; M. Moreno; J.A. Naranjo; J. Mataix

RESUMEN

Durante la etapa de lactancia la mayor parte del volumen de bilis secretada depende de la fracción dependiente de sales biliares de origen canalicular. En los cabritos rumiantes esta fracción contribuye en menor grado al volumen total de bilis secretada. En ambos grupos de animales el efecto de la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares se debe a la pérdida de sales biliares y no a la pérdida de electrolitos.

SUMMARY

During the lactating stage the greater part of the volume of bile secreted is due to the bile salts dependent fraction of canalicular origin. In the young ruminant goats this fraction contributes to a lesser degree to the total volume of bile secreted. In both groups of animals the effect of the interruption of the enterohepatic circulation of bile salts are due to the loss of bile salts and not to the loss of electrolytes.

INTRODUCCION

Las sales biliares juegan un papel importante en la formación de bilis y el mecanismo de la circulación enterohepática de sales biliares asegura el "pool" de la fracción dependiente de dichas sales; sin embargo este mecanismo puede estar inmaduro en el recién nacido (1).

Cuando la circulación enterohepática de sales biliares se interrumpe por drenaje contínuo de la bilis al exterior, el flujo sufre una progresiva reducción y la concentración de los diferentes componentes de la bilis se ve afectada, principalmente las sales biliares (2,3,4). Los niveles basales de flujo y concentración se restablecen cuando la bilis es reingresada al duodeno, como se ha demostrado en varias especies animales (2,5,6,7).

El objeto del presente trabajo es observar el efecto que tiene la interrupción de la circulación enterohepática de las sales biliares sobre el flujo y la composición de la bilis en cabritos lactantes y rumiantes, y determinar si existen diferencias como consecuencia de la maduración de los mecanismos antes mencionados en los dos periodos de vida considerados.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron un total de 6 cabritos de raza "granadina", 3 cabritos prerrumiantes alimentados con un lactorreemplazante y 3 cabritos rumiantes alimentados con heno de alfalfa, a los que se les implantó una canula biliar re-entrante (8). Los cabritos prerrumiantes fueron intervenidos quirúrgicamente durante la primera semana de vida, y los rumiantes entre los 30-40 días de vida. Los experimentos fueron realizados en el primer mes de vida de los cabritos lactantes, y en la novena semana de vida en los rumiantes. Todos los experimentos fueron precedidos por un ayuno de 24 horas. La bilis fue recogida en tubos de polietileno opaco previamente tarados, en periodos de 30 minutos durante la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares y cada una hora durante la reinfusión de sales biliares a duodeno: el volumen de bilis secretado fue determinado gravimétricamente (tomando la densidad de la bilis igual a 1 (3)). Se tomaron alícuotas de bilis de cada muestra que se guardaron en la oscuridad a -20°C hasta su posterior análisis. La bilis remanente se mantuvo a 37°C hasta su reinfusión. Durante los intervalos entre experimentos, los cateteres fueron reconectados, manteniendo un paso libre de la bilis hacia el duodeno.

El taurocolato fue determinado por un método específico para colatos (9), pero los pigmentos y proteína fueron previamente precipitados y los lípidos biliares extraídos (10). El sodio fue medido por fotometría de llama en un fotómetro "Flammon" (MOM Budapest). Se determinó el error standard de la media y los valores entre subgrupos fueron comparados mediante el test de significancia de Student's (11).

RESULTADOS

En los cabritos lactantes, la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares produce una disminución del flujo de bilis (Fig. 1) que es significativa ($P<0,02$), a partir de los 60 minutos después de la interrupción, alcanzando la disminución máxima de un 86 por ciento que es altamente significativa ($P<0,001$) con respecto a los valores basales a las cuatro horas y media de comenzado el drenaje de bilis al exterior.

La concentración y cambios porcentuales respecto al flujo basal en la producción de sales biliares sigue un patrón similar al descrito para el flujo (Fig. 2 A y B),

lo mismo ocurre con la producción de sodio, mientras que la concentración de este ión permanece constante durante todo el periodo de interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares (Fig. 3 A y B).

La reinfusión de bilis a duodeno transcurridas 6 horas de la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares tiende a restablecer los valores iniciales de flujo (Fig. 1), la concentración de sodio no se ve afectada, pero su producción se restablece en forma paralela al flujo (Fig. 3 A y B). La concentración de sales biliares, tiende a recuperar los valores basales en la tercera hora de reinfusión de bilis, sin embargo las diferencias siguen siendo significativas ($P < 0,001$) respecto a los basales (Fig. 2 A). Por otra parte, cuando se reingresa solución salina 0,9 por ciento a duodeno, no se observan cambios en ninguno de los parámetros estudiados.

En los cabritos rumiantes, después de la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares, se observa una disminución en el flujo de bilis, que es estadísticamente significativa ($P < 0,05$), a partir de los 60 minutos después de la interrupción, alcanzando el máximo descenso de un 42 por ciento respecto a los valores basales cuatro horas después de la interrupción (Fig. 1): la concentración y producción de sales biliares caen rápidamente (Fig. 2 A y B), mientras que para el sodio, al igual que en los cabritos lactantes, la concentración se mantiene constante mientras que la producción varía de acuerdo a los cambios observados para el flujo (Fig. 3 A y B).

La reinfusión de bilis al duodeno tiende a recuperar los valores de flujo, sin embargo a la tercera hora del reingreso los valores continúan siendo significativamente menores ($P < 0,001$) que los basales (Fig. 1). Lo mismo ocurre con la producción de sodio (Fig. 3 B), aunque las diferencias en este caso son menores ($P < 0,01$). La concentración de sales biliares en la tercera hora de reinfusión no muestra diferencias respecto a los valores obtenidos antes de la interrupción (Fig. 2 A). La introducción de solución salina 0,9 por ciento a duodeno no produce cambios significativos respecto a los valores previos a la reinfusión, en ninguno de los parámetros estudiados.

La comparación de los resultados descritos para el cabrito lactante con los obtenidos en los rumiantes muestran que los efectos de la interrupción de la circulación enterohepática, en relación al flujo de bilis, son más importantes en el cabrito lactante, con una disminución del 86 por ciento, mientras que en el rumiante la disminución es de un 42 por ciento, además en el cabrito lactante el descenso del flujo es más rápido que en el rumiante donde se observa una meseta de estabilización al alcanzar los valores mínimos (Fig. 1).

De la misma forma, existen entre los dos grupos de animales marcadas diferencias en la efectividad del reingreso de bilis a duodeno; en el caso de los animales lactantes el flujo de bilis se recupera en un 60 por ciento, no existiendo diferen-

cias respecto a los valores obtenidos antes de la interrupción de la circulación enterohepática de las sales biliares, en los cabritos rumiantes, el flujo se recupera solo en un 15 por ciento y los valores previos a la interrupción no son alcanzados (Fig. 1).

Respecto a la concentración de sales biliares, el descenso es mayor en los cabritos lactantes (89 por ciento) que en los rumiantes (75 por ciento), sin embargo después de la reinfusión de bilis a duodeno, la recuperación es mayor en el cabrito lactante (57 por ciento) que en el rumiante (44 por ciento), para ambos casos a la tercera hora de reinfusión (Fig. 2 A).

En ambos grupos de animales, la producción de sodio muestra cambios paralelos a aquellos observados para el flujo de bilis (Fig. 3 B).

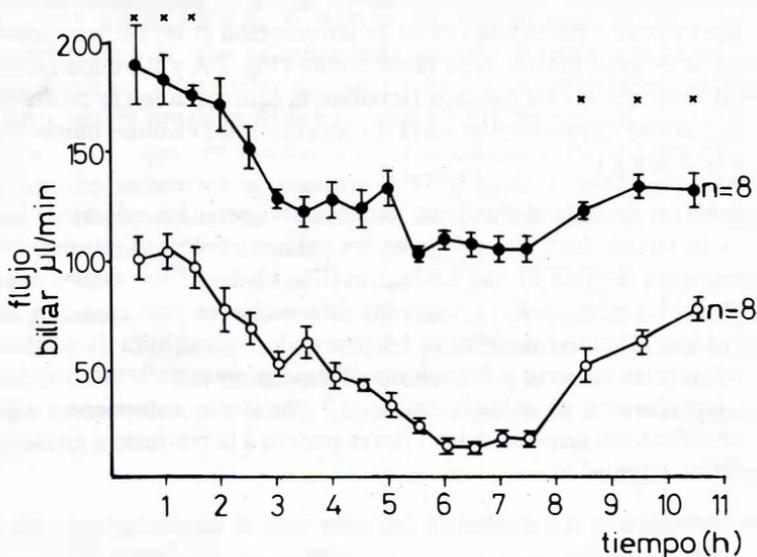


Figura 1.- Efecto de la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares sobre el flujo biliar.

- Lactante
- Rumiante
- + Reinfusión de bilis a duodeno en un volumen similar al flujo basal.
- △ % Cambios porcentuales de la producción de bilis respecto al flujo basal.

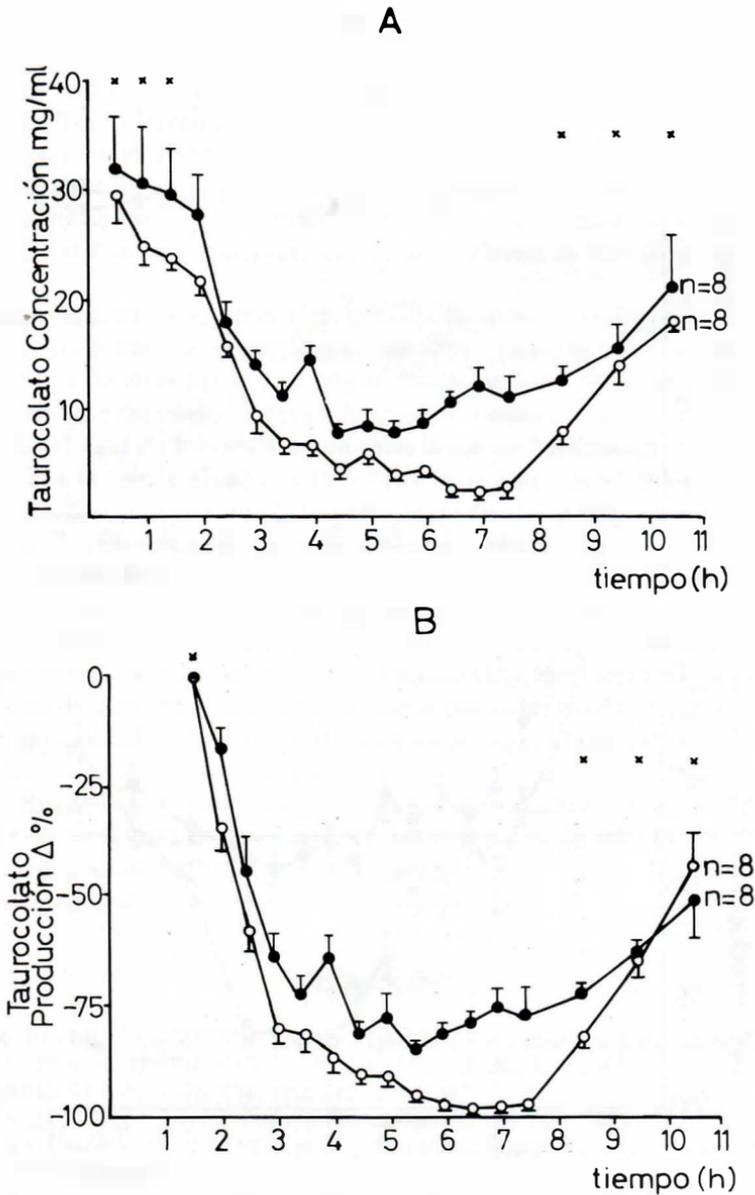


Figura 2.- Efecto de la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares sobre la concentración de sales biliares (A) y la producción de sales biliares (B).

- Lactante
- Rumiante
- + Reinfusión de bilis a duodeno en un volumen similar al flujo basal.
- Δ% Cambios porcentuales de la producción de bilis respecto al flujo basal.

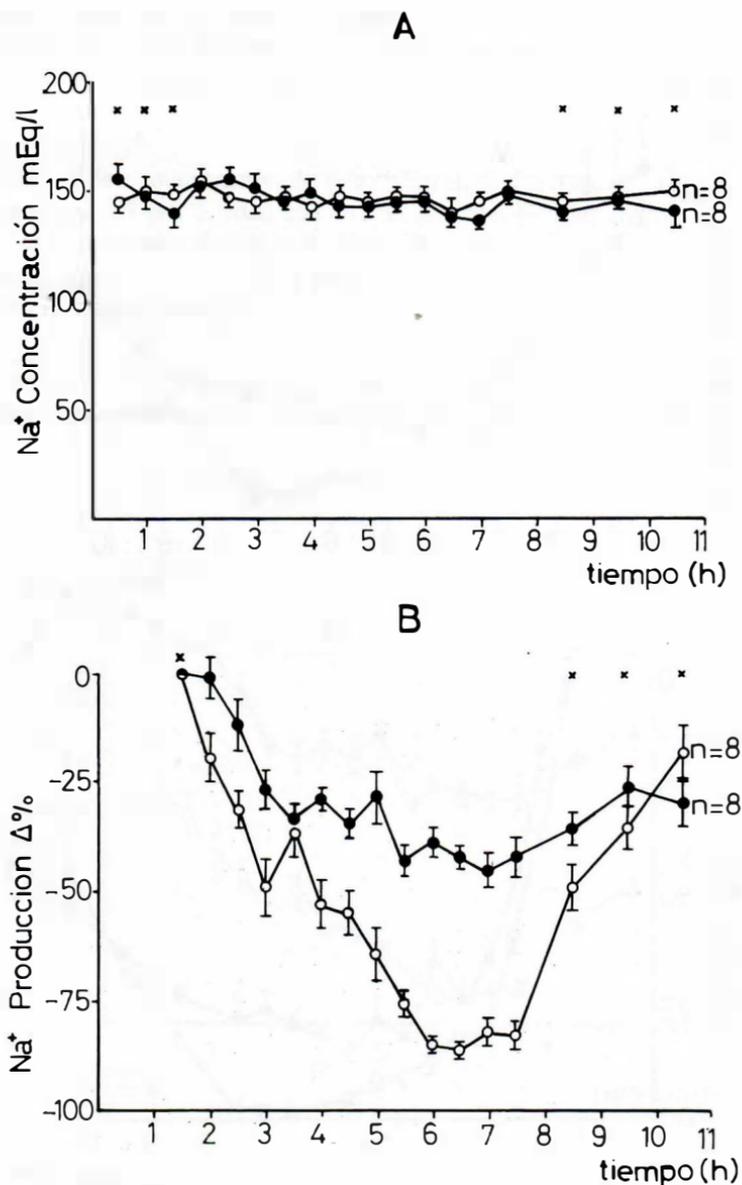


Figura 3.- Efecto de la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares sobre la concentración de sodio (A) y sobre la producción de sodio (B).

○ Lactante

● Rumiante

+ Reinfusión de bilis a duodeno en un volumen similar al flujo basal.

Δ% Cambios porcentuales de la producción de bilis respecto al flujo basal.

DISCUSION

Los resultados obtenidos al interrumpir la circulación enterohepática de sales biliares en cabritos lactantes corresponden en flujo y producción de sales biliares a los descritos en el mono (12), oveja (2), caballo (13), y hombre (14). Con respecto a la concentración de sales biliares y electrolitos estos se corresponden con los resultados obtenidos por Jiménez (15) en conejos no anestesiados, aunque la disminución del flujo y concentración de sales biliares es mayor en el caso del cabrito.

Nuestros resultados sugieren que, durante la etapa de lactancia, el mantenimiento de la circulación enterohepática de sales biliares es esencial para mantener los niveles de flujo biliar, y al mismo tiempo, indican que la mayor parte del volumen de bilis secretado se debe a la fracción canalicular dependiente de sales biliares. En el caso de los cabritos rumiantes la menor disminución del flujo de bilis, junto con la menor eficacia de la reinfusión de bilis a duodeno para recuperar el flujo, nos lleva a pensar que la fracción dependiente de sales biliares de origen canalicular contribuye en menor grado al volumen total de bilis secretada. Por otra parte, en ambos grupos de animales los efectos de la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares se debe en mayor o menor grado a la pérdida de sales biliares y no a la pérdida de electrolitos, lo que está de acuerdo con los resultados obtenidos por Esteller (12) y Jiménez (15), en conejos no anestesiados y en contra de aquellos descritos en el conejo por Scratcherd (4). La administración de solución salina 0,9 por ciento a duodeno no es eficaz para restablecer el flujo y composición inicial de la bilis.

Lo anteriormente expuesto nos lleva a comparar al cabrito lactante, en lo referente a la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares, con un animal monogástrico no herbívoro (12), mientras que el cabrito rumiante se asemeja a un monogástrico herbívoro como el conejo (15).

BIBLIOGRAFIA

1. DE BELLE, R.C.; VAUPSHAS, V.; VITULLO, B.B.; HABER, L.R.; SHAFFER, E.; MACHIE, G.G.; OWEN, H.; LITTLE, J.M.; LESTER, R.: *J. Pediat.* 94, 472-476. (1979).
2. HARRISON, F.A.: *J. Physiol.*, 162, 212-224. (1962).
3. KLAASEN, C.D.: *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, 52, 334-348. (1974).
4. SCRATCHERD, T.: In: TAYLOR, W.; *The biliary sistem*, Firts ed. Oxford, Blachwell Scientific publications, 515-529. (1965).
5. HEATH, T.J.; CAPLE, I.W.; REDDING, P.M.: *Quart. J. Exp. Physiol.*; 55, 93-103. (1970).
6. LEFAIVRE, J.; DARDILLAT, C.; DEBARRE, M.; THIVEND, P.: *Ann. Rech. Vet.*, 10, 500-502. (1979).
7. SCHOREGGE, B.: *Arch. S. Tierernährung a Tierzucht.*, 9, 722-749.
8. RAGGI, L.A.; MAÑAS, M.; MARTINEZ DE VICTORIA, E.; LUPIANI, M.J.; MATAIX, F.J.: *Lab. Animal.* 19, 35-38. (1985).
9. IRVIN, J.L.; JOHNSTON, C.G.; KOPOLA, J.: *J. Biol. Chem.*, 153, 439-457. (1944).

10. LEVIN, S.J.; JOHNSTON, C.G.; BOYLE, A.S.: *Anal. Chem.*, *33*, 1407-1412. (1961).
11. DOWNIE, N.M.; HEATH, R.W.: "Basic statistical methods". 3th edition, New York, Harper and Row, 1970.
12. ESTELLER, A.; LISBONA, F.; MARTINEZ DE VICTORIA, E.; MURILLO, A.: *Rev. Esp. Fisiol.*, *33*, 31-36. (1977).
13. GRONWALL, R.; ENGELHING, L.R.; ANWER, M.S.; ERICHSEN, D.F.; KLENTZ, R. D.: *Am. J. Vet. Res.*, *36*, 653-659. (1975).
14. THUREBORN, E.: *Acta Chirug. Scand.*, *303*, 1-9 (Suppl.). (1962).
15. JIMENEZ, R.: Tesis Doctoral. Universidad de Granada, 1979.