

Repercusiones de las resecciones intestinales sobre algunos aspectos de las secreciones digestivas

Repercussions of intestinal resections on some aspects of digestive secretions

LÓPEZ ALIAGA, I.& CAMPOS, M. S.

Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia e Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos.
Universidad de Granada. 18071 Granada.

Tfno: 958-243886 Fax:958-248959 e-mail: marga@goliat.ugr.es

RESUMEN

La extirpación de un segmento de intestino puede interferir en el papel mecánico, enzimático u hormonal que dicho segmento ejerce en la digestión e indirectamente en el metabolismo; interferencias que dependerán de la situación y extensión del segmento reseado. Esta técnica ha sido muy utilizada para tratar de aportar alguna luz a la relación entre morfología y función; en definitiva, lo que se intenta es buscar la relación entre la extensión y topografía de la resección y como se afectan las secreciones biliar y pancreática, en especial, de aquellos parámetros directa e indirectamente relacionados con la fisiología de las estructuras reseadas.

PALABRAS CLAVE: resección intestinal, secreciones digestivas.

ABSTRACT

The removal of a segment of intestine may interfere with the mechanical, enzymatic or hormonal role played by this segment in digestion and, indirectly, in metabolism. The extent of this interference depends on the location and size of the segment removed. This technique has been widely used to shed light on the relation between morphology and function. Specifically, the goals of such research have been to identify the relation between the extension and topography of the resection and its effects on various aspects of bile and pancreatic secretions, and in particular on the parameters that are directly and indirectly related to the physiology of the structures extracted.

KEY WORDS: *intestinal resection, digestive secretions.*

INTRODUCCIÓN

Las resecciones de intestino delgado han adquirido una gran actualidad debido a los intentos de aplicar esta metodología al tratamiento de ciertas enfermedades, alteraciones nutritivas y en determinados accidentes en que se hace necesaria la extirpación de parte del intestino.

Esta técnica quirúrgica puede ser considerada tanto desde un punto de vista terapéutico como experimental. En el primer caso, según las distintas situaciones digestivas patológicas que lo requieran, la extensión de la extirpación es muy

distinta. En este caso el problema fundamental incide sobre las posibilidades de supervivencia y en el tratamiento dietético y farmacológico adecuado que necesitan los enfermos reseados.

Desde el punto de vista experimental, esta técnica ha sido también muy utilizada para tratar de aportar alguna luz a la apasionante cuestión de la relación entre morfología y eficacia digestiva y metabólica para las distintas dietas. En definitiva, lo que se intenta es buscar la relación entre la extensión y topografía de estas resecciones

y la afectación de los distintos fisiologismos; en especial, de aquellos parámetros directa e indirectamente relacionados con la fisiología de las estructuras resecaadas.

Una consideración que surge de inmediato al realizar estas técnicas, es la posibilidad de adaptación o suplencia de la parte no extirpada para tratar de compensar la función de los segmentos resecaados.

La problemática que esta posibilidad presenta es muy variada y aún cuando la tendencia general es positiva, existen todavía muchos puntos oscuros, y los datos experimentales a veces son contradictorios.

Es evidente, que la extirpación de un segmento de intestino puede interferir en el papel mecánico, enzimático u hormonal que dicho segmento ejerce en la digestión e indirectamente en el metabolismo; interferencias que dependerán de la situación y extensión del segmento resecaado.

La digestión y absorción de la grasa dietaria requiere la presencia de una adecuada concentración de ácidos biliares en el intestino delgado. Trabajos previos han descrito de manera detallada la interrupción de la circulación enterohepática

trás la resección de intestino delgado distal (Martínez y col. 1984; Koivisto y Miettinen, 1986; Tougaard y col. 1986). Este fenómeno va acompañado de un descenso en la absorción y un aumento en la excreción fecal de ácidos biliares (Koivisto y Miettinen, 1986; Tougaard y col. 1986) y también afecta la absorción de nutrientes (Barrionuevo y Campos, 1980). Para compensar estas pérdidas, el hígado aumenta la síntesis de ácidos biliares (Rutggerts y col. 1982; Tougaard y col. 1986) estimándose en 10 veces superior a las condiciones normales (Erlinger, 1987). El reciclaje de los ácidos cólico y desoxicólico está incrementado, mientras que el «pool» de ácidos biliares cólico y quenodesoxicólico es normal en pacientes resecaados (Tougaard y col. 1986).

En diferentes condiciones fisiológicas y experimentales, la secreción de los lípidos biliares (colesterol y fosfolípidos) parece venir determinada por la secreción de ácidos biliares (Nakano y col. 1990). Además, la secreción de lípidos biliares está marcadamente influenciada por la concentración y el tipo de ácidos biliares (Coleman y Rahman, 1992). Por otra parte, Turley y Dietschy (1988) reportaron que la dieta puede inducir cambios en la relación colesterol:fosfolípidos.

RESECCIÓN INTESTINAL Y ALGUNOS ASPECTOS DE LAS SECRECIONES DIGESTIVAS

Secreción biliar

Al estudiar al fisiología biliar y aplicar el método de Erlinger y col. (1970) según el cual el flujo biliar está compuesto por dos fracciones: una fracción independiente y otra dependiente de sales biliares. La correlación entre flujo y producción de ácidos biliares nos da una recta de regresión donde la pendiente representa la fracción dependiente de ácidos biliares, es decir, la eficacia osmótica y el término independiente la fracción independiente de ácidos biliares.

En ratas controles transectadas, el porcentaje relativo de todos los ácidos biliares trihidroxilados representa el 89%, los dihidroxilados el 8% y los monohidroxilados el 0,5% (Gómez-Ayala y col. 1994).

La exclusión del 50% de intestino delgado distal, en ratas que ingieren durante un mes aceite de oliva como fuente de grasa, conduce a un aumento en el flujo de bilis del 28%, manteniéndose

la producción de ácidos biliares a niveles prácticamente similares a los de las ratas controles. El flujo de bilis, tras la resección intestinal se hace más dependiente del poder osmótico que generan los ácidos biliares (Lisbona y col. 1991). El porcentaje de ácidos biliares trihidroxilados es menor en ratas con resección intestinal representando el 76 % del total de ácidos biliares, los dihidroxilados el 16 % y los monohidroxilados el 0,7% (Gómez-Ayala y col. 1994). Estos hechos son coherentes con el conjunto de cambios bioquímicos, metabólicos, fisiológicos y cinéticos que afectan al «pool» circulante de ácidos biliares, tras resecaar la porción de intestino funcionalmente más importante en el reciclaje enterohepático del mismo (Carey y Small, 1972; Jazrawi y col. 1986).

La reducción o ausencia de desoxicólico y litocólico en la bilis de animales con resección ileal, es debida a una disminución en el tiempo de tránsito colónico y por ello a una menor exposición de los ácidos biliares a las bacterias

dehidroxilasas (Fiasse y col. 1983; Setchell y col. 1985) lo que ocasiona una mayor proporción de ácido biliar primarios en la bilis por un aumento en la síntesis «de novo». La actividad osmótica de estos ácidos biliares supera a la de los secundarios (Rutgeerts y col. 1982, Tougaard y col. 1986), todo ello explica el aumento en la pendiente de la recta de regresión en ratas reseca- das.

La resección intestinal aumenta el flujo de bilis, así como la proporción de ácidos biliares dihidroxilados y disminuye la de trihidroxilados (Gómez-Ayala y col. 1994), resultados que coinciden con la bibliografía descrita, en el sentido de que aumenta el ácido quenodesoxicólico en los dihidroxilados y que el aumento de cólico en los trihidroxilados queda enmascarado por la disminución de ácidos biliares secundarios como son los ácidos α, β, ω muricólicos, coincidiendo con lo descrito por Klaassen y Watkins (1984) quienes señalan que el aumento de flujo biliar ocurriría a expensas del mayor poder colerético del quenodesoxicólico y en menor proporción del ácido cólico.

Cuando se modifica la calidad lipídica de la dieta, sustituyendo 2/3 de aceite de oliva por 1/3 de aceite de girasol y 1/3 de triglicéridos de cadena media, y se suministra a ratas reseca- das durante un mes, no se observan cambios en la fracción independiente de ácidos biliares ni en la pendiente de la recta de regresión, indicando que la modificación de la calidad lipídica de la dieta carece de efecto significativo sobre la secreción biliar en ratas reseca- das (Lisbona y col. 1991). De hecho, ni el flujo ni los porcentajes de ácidos biliares tri, di y monohidroxilados, así como la producción total de dichos ácidos, el poder osmótico y la fracción independiente del flujo, no presentan cambios significativos respecto a los animales reseca- dos alimentados con aceite de oliva. Por lo tanto, podemos decir, que es la resección intestinal la que provoca cambios en la fisiología biliar y no la calidad lipídica de la dieta (Lisbona y col. 1991; Gómez- Ayala y col. 1994).

Si a la dieta cuya calidad lipídica está modifi- cada se le adiciona ácido ursodesoxicólico (AUDC), un ácido biliar exógeno, tienen lugar una serie de cambios cualitativos adicionales a los cuantitati- vos que induce la resección intestinal, así hay una reducción en la actividad osmótica del «pool» de ácidos biliares, como lo pone de manifiesto la

disminución de la pendiente de la recta. La reduc- ción en la actividad osmótica del «pool» de áci- dos biliares en respuesta a la reducida proporción de ácidos biliares primarios secretados puede ser consecuencia de la adición de AUDC a la dieta (Lisbona y col. 1991). Esta conclusión está refor- zada por las observaciones de Rutgeerts y col. (1982) y Stihl y col. (1988) acerca de la entidad que tiene la absorción colónica de este ácido. El efecto estimulante del AUDC sobre la fracción independiente de ácidos biliares se debe princi- palmente a un efecto hidrocolerético por estimulación de la secreción canalicular de bicar- bonato (Dumont y col. 1980; Moseley y col. 1985).

La adición a la dieta de AUDC modifica la eficacia colerética de los ácidos biliares acercán- dola a la de los animales controles. El efecto neto de la adición a la dieta de AUDC sobre la fisiología biliar en ratas reseca- das ha sido el de acercar flujo, fracción independiente de ácidos biliares y poder osmótico de los ácidos biliares a los valores encontrados en animales controles. Todo ello nos induce a pensar que la síntesis «de novo» en estos animales está menos estimulada, a pesar de tener las ratas practicada una resección intestinal (Lisbona y col. 1991).

A los tres meses, tanto en ratas controles como en ratas con resección intestinal, el factor tiem- po no afecta significativamente el flujo de bilis, ni la producción de ácidos biliares, ni los por- centajes de ácidos biliares tri, di y monohidroxilados (Campos y col. 1991; Gómez- Ayala y col. 1994).

Numerosos estudios han indicado que la se- creción de colesterol en bilis viene determinada por la tasa de secreción de ácidos biliares, exis- tiendo entre ellos una relación lineal que desapa- rece cuando la secreción de ácidos biliares es muy alta o muy baja. Aunque no se conocen los mecanismos exactos del acoplamiento, se ha sugerido que los ácidos biliares, por su acción detergente, solubilizan material lipídico de la membrana canalicular, bien por su tránsito por ella o una vez que han sido excretados al canalículo; la membrana mantendría intacta su estructura por el tráfico ininterrumpido hacia ésta de vesículas reparadoras conteniendo colesterol y fosfolípidos derivados de un pool intracelular y/o extracelular (Long y col. 1978; Barnwell y col. 1984; Lowe y col. 1984; Rahman y col. 1986; Rahman y Coleman, 1987). Sin embargo, recien- temente se ha indicado que además de la secre-

ción dependiente de ácidos biliares, el colesterol y los fosfolípidos pueden incorporarse a la luz canalicular en forma no micelar, mediante la excreción directa de vesículas de membrana al canalículo por mecanismos de difusión simple e independiente de los ácidos biliares (Coleman, 1987; Eaton y Klaassen, 1976; Wheeler y King, 1972). La secreción de ácidos biliares es el mecanismo regulador que determina en última instancia la secreción absoluta de colesterol, aunque otros mecanismos independientes pudieran contribuir igualmente.

La resección del 50% de intestino delgado distal en la rata provoca una disminución en la excreción biliar de colesterol, fosfolípidos e índice de litogenicidad (Gómez- Ayala y col. 1994).

La modificación lipídica de la dieta en ratas reseçadas, aumenta los niveles de colesterol biliar, fosfolípidos, así como el índice de litogenicidad (Gómez- Ayala y col. 1994). Estos resultados pueden ser debidos al contenido en triglicéridos de cadena media de la dieta, ya que estos son derivados más rápidamente a la formación de Acetil-Coa que entraría a formar parte en la síntesis de novo de colesterol, tanto para ser derivado a la formación de ácidos biliares como a su secreción en bilis (Yeh y Zeep, 1976, Bach y col. 1977).

La adición de AUDC a la dieta aumenta la excreción de colesterol biliar en ratas con resección del 50% de intestino delgado distal, por un mecanismo no dependiente de ácidos biliares, de hecho aumenta la fracción independiente de ácidos biliares y disminuye la eficacia osmótica de la fracción dependiente de ácidos biliares. La mayor excreción de colesterol conlleva un aumento del índice litogénico (Gómez- Ayala y col. 1994).

A los tres meses de la resección intestinal, el factor tiempo no tiene un efecto relevante sobre la fisiología biliar en ratas reseçadas (Gómez- Ayala y col. 1994).

Ph, flujo y amilasa del contenido duodenal y producción de sales biliares

Con el fin de estudiar, de qué manera, la extirpación muy marcada de tramos de mayor o menor longitud de intestino delgado, puede influir sobre los parámetros digestivos: pH, flujo, producción de sales biliares y amilasa del conte-

nido duodenal, se han llevado a cabo ensayos en dos especies de animales, el perro y la rata, debido a las peculiaridades fisiológicas digestivas distintas de ambas especies, especialmente la presencia o no de la vesícula biliar.

En condiciones basales, los perros con resección intestinal distal (50% y 80%) no presentan alteraciones en los valores de flujo de contenido duodenal ni en la producción de sales biliares. Por el contrario, hay una disminución significativa del pH del contenido duodenal a consecuencia de la resección (Murillo y col. 1981) que puede ser debido a: a) las peculiaridades morfológicas y funcionales del yeyuno y del íleon y el distinto carácter de las conexiones reflejas de estos segmentos intestinales con el estómago (Sabsai, 1965); b) la mayor liberación de gastrina al disminuir la superficie del intestino delgado (Varro y Nafradi, 1974) y c) la reducción de la absorción biliar por un área mucosal reducida, dado que la bilis o su asociación con grasas tienen un efecto depresor de la secreción gástrica (Landor y col. 1970).

En el caso de perros con resección del 80%, se observa una disminución en la producción de amilasa, mientras que sólo se aprecia un ligero descenso cuando la resección es del 50% (Murillo y col. 1981).

En ratas ayunadas, el volumen de contenido duodenal no se modifica tras la resección del 50% u 80% de intestino delgado, en cambio la producción de sales biliares y la actividad amilásica disminuyen a medida que aumenta la longitud de intestino reseçado. La única diferencia que la distingue de la otra especie animal, el perro, es la producción de sales biliares. Esto parece apuntar ya , las diferencias entre estas dos especies en lo que respecta al hecho conocido de la existencia o no de la vesícula biliar (Murillo y col. 1978).

La resección en el perro no afecta cualitativamente la respuesta máxima de flujo tras la ingestión de alimento y sólo se aprecia un retraso en la aparición de la misma (Murillo y col. 1981).

En el perro, la resección intestinal no influye en los niveles máximos de producción de sales biliares en respuesta a una única comida normal, a pesar de que la preparación quirúrgica afecta a las zonas fundamentales de absorción de dichas sales (Murillo y col. 1981). Dado que existe una disminución muy marcada de la circulación enterohepática, al haber disminuido la longitud

intestinal de la zona de absorción, estos resultados pueden justificarse por el hecho de que la exclusión de parte de intestino delgado conduce a un incremento de la absorción de sales biliares en las porciones remanentes del intestino (Andre, 1974) y a un aumento de la síntesis hepática (Block y col. 1943; McLeod y Wiggins, 1968; Van Deest y col. 1968).

Mientras que en el perro no se modifica la producción de sales biliares en respuesta a una comida, en un tipo u otro de resección; el contenido total de sales biliares en las ratas está disminuido tanto por la resección como por la longitud de ésta (Murillo y col. 1978; Murillo y col. 1981). Este distinto modelo de respuesta, puede ser debido a dos causas fundamentales: a) diferencias anatómicas, ya que mientras el perro posee vesícula biliar con una gran capacidad de reserva y concentración de bilis, la rata carece de ella y b) la distinta forma de suministrar el alimento a una y otra especie, ya que al perro se le suministra el alimento una sola vez al día, la rata tiene libre acceso a la comida durante todo el día.

La resección intestinal del 80% en la rata disminuye los niveles de colesterol sérico total (Murillo y col. 1978), lo que parece confirmar la influencia de la resecciones intestinales en la biosíntesis de sales biliares (Sherr y col. 1974).

Secreción pancreática y biliar. Estudio comparativo en perro y rata

La producción máxima de amilasa en respuesta a una comida normal, desciende en los perros resecados, al igual que ocurre en perros ayunados, aunque en este caso la disminución es mayor (Murillo y col. 1981). Estos resultados, hacen suponer la existencia de una hipofunción pancreática en estas condiciones, lo que concuerda con los estudios de Jackson y Linder (1951; 1953). De hecho, en estudios histológicos de páncreas de perros, se observa una intensa vacuolización que indica un parcial deterioro de los acinos pancreáticos (Murillo, 1976).

La resección intestinal en la rata, del mismo modo que ocurre en el perro, produce una hipofunción pancreática que se manifiesta claramente por la disminución de la actividad amilásica, disminución que se hace más patente a medida que disminuye la longitud del intestino remanente (Murillo y col. 1978).

La producción máxima de sales biliares en respuesta a una dieta con alto contenido graso (15% aceite de oliva), muestra tendencia a la disminución en los perros con resección del 50% y disminuye considerablemente en los del 80%, lo que parece indicar un efecto compensador en los primeros, que es insuficiente en los segundos (Murillo y col. 1981).

En los perros con resección del 50% de intestino delgado, el aumento en la síntesis de sales biliares (Block y col. 1943; McLeod y Wiggins, 1968; Van Deest y col. 1968) unida a una mayor absorción de éstas en el intestino remanente (Andre, 1974) puede casi compensar la pérdida de la absorción ileal, a pesar de que en estas condiciones se necesita un mayor aporte de sales biliares. Sin embargo, en los perros con resección del 80% de intestino delgado, al tener interrumpida en mayor proporción la circulación enterohepática, aunque tenga aumentada la síntesis de sales biliares y la absorción de éstas en el intestino remanente, podría ser insuficiente para mantener el pool normal de sales biliares, que se necesita en estas condiciones. De hecho, el análisis microscópico de corte histológico de hígado de los perros, demuestra un deterioro parcial de los hepatocitos (Murillo y col. 1981).

En la rata, no se ha podido observar una adaptación consistente en un aumento en el contenido total de sales biliares a la dieta grasa como se ha encontrado en el perro (Murillo y col. 1978).

En el caso de la producción máxima de amilasa, los perros con resección del 50 u 80% de intestino delgado responden a la ingesta de alimentos altamente grasos con una producción de amilasa menor que los perros con intestino delgado intacto (Murillo y col. 1981).

Las ratas alimentadas con una dieta de alto contenido lipídico presentan un modelo de respuesta similar al de las ratas alimentadas con dieta normal (Murillo y col. 1978).

— Efecto de la Pancreozimina

Tras la inyección intravenosa de pancreozimina, el flujo máximo de contenido duodenal no experimenta cambios apreciables antes y después de la resección en el perro (Murillo y col. 1981).

Como respuesta a la administración de pancreozimina aumenta el volumen de conteni-

do duodenal, tanto en ratas con intestino intacto como en las reseçadas (Murillo y col. 1978).

En respuesta a la administración de pancreozimina, la producción máxima de sales biliares en el contenido duodenal, no se modifica en ninguno de los dos tipos de resecciones ensayados en el perro, lo que puede atribuirse a las causas expuestas en el caso del estímulo alimento (Murillo y col. 1981).

En relación, al contenido total de sales biliares en respuesta a esta hormona, la resección intestinal en la rata disminuye la cantidad de sales biliares en el contenido duodenal, lo que corrobora la falta de una compensación total debido a los dos mecanismos de adaptación (Murillo y col. 1978).

En el perro, la hipofunción pancreática producida por la resección intestinal, puesta de relieve en el estudio histológico, y que se manifiesta por la baja producción de amilasa, no puede ser compensada por el potente estímulo que ejerce

la pancreozimina sobre la producción de enzimas pancreáticos en perros (Murillo y col. 1981).

La actividad amilásica es menor en las ratas reseçadas como respuesta a la administración de pancreozimina que en las ratas intactas. Lo que indica, de nuevo, el efecto negativo que la resección de parte de intestino delgado, produce sobre al fisiología pancreática (Murillo y col. 1978).

El flujo, pH, producción de sales biliares y amilasa del contenido duodenal, en perros a los seis meses de la resección del 80% coincide con los hallados al mes de la intervención quirúrgica, lo que indica una falta de evolución hacia la fisiología normal en estas condiciones experimentales (Murillo y col. 1981).

El amplio conocimiento de las repercusiones de las resecciones intestinales y de las secreciones digestivas ha servido para contribuir a aclarar algunos aspectos del apasionante tema de la relación entre morfología y función, que probablemente en ninguna otra estructura se ponga tan de manifiesto como en el intestino.

BIBLIOGRAFÍA:

- ANDRE, J. (1974). Le rôle des acides biliaires en pathologie intestinale. *Journal de médecine et de chirurgie digestive* 3, 427-430.
- BACH, A.C., SCHIRARON, H., BAUER, M., WERYHA, A. (1977). Ketogenic response to medium-chain triglyceride load in the rat. *Journal of Nutrition*, 107, 1863-1870.
- BARNWELL, S.G., LOWE, P.J., COLEMAN, R. (1984). The effects of colchicine on secretion into bile of bile salts, phospholipid, cholesterol and plasma membrane enzymes: bile salts are secreted unaccompanied by phospholipids and cholesterol. *Biochemical Journal* 220, 723-731.
- BARRIONUEVO, M., CAMPOS, M.S. (1980). Resecciones intestinales en la rata. Influencia sobre la absorción lipídica. *Revista Clínica Española* 157, 187-190.
- BLOCK, K., BERG, B.N., TITTENBERG, D. (1943). The biological conversion of cholesterol to cholic acid. *Journal of Biological Chemistry* 149, 511-518.
- CAMPOS, M.S., LISBONA, F., COVES, F., GARCIA, J. A., BARRIONUEVO, M., LÓPEZ ALIAGA, I. (1991). Influence of time, type of diet and ursodeoxycholic acid on biliary secretion in rats with intestinal resection. *Acta Physiologica Hungarica* 77, 77-83.
- CAREY, M.C., SMALL, D.M. (1972). Micelle formation by bile salt. Physical-chemical and thermodynamic considerations. *Archives of Internal Medicine* 130, 506-527.
- COLEMAN, R. (1987). Biochemistry of bile secretion. *Biochemical Journal*, 244, 249-261.
- COLEMAN, R., RAHMAN, K. (1992). Lipid flow in bile formation. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1125, 113-133.
- DUMONT, M., UCHMAN, S., ERLINGER, S. (1980). Hypercholeresis induced by ursodeoxycholic acid and 7-ketolithocholic acid in the rat. Possible role of bicarbonate transport. *Gastroenterology* 79, 82-89.
- EATON, D.L., KLAASSEN, C.D. (1976). Effects of acute administration of taurocholic and taurochenodeoxycholic acid on biliary lipid excretion in the rat. *Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine* 151, 198-202.
- ERLINGER, S. (1987). Physiology of bile secretion and enterohepatic circulation. In *Physiology of the Gastrointestinal Tract*, ed. JHONSON, L.R., pp. 1557-1580. Raven Press, New York.
- ERLINGER, S., DHUMEAUZ, D., BERTHELOT, P., DUMONT, M. (1970). Effect of inhibitions of sodium transport on bile formation in the rabbit. *American Journal of Physiology*, 219, 416-422.
- FIASSE, R., EYSEN, H.J., LEONARD, J.P., DIVE, C.H. (1983). Faecal bile acid analysis and intestinal absorption in Crohn's disease before and after ileal resection. *European Journal of Clinical Investigation* 13, 185-192.
- GÓMEZ-AYALA, A.E., LISBONA, F., LÓPEZ ALIAGA, I., BARRIONUEVO, M., PALLARÉS, I., ALFÉREZ, M.J.M., HARTITI, S., CAMPOS, M.S. (1994). Effect of intestinal resection, type of dietary fat and time on biliary lipid secretion in rats. *Experimental Physiology* 79, 25-33.

- JACKSON, W.P.U., LINDER, G.C. (1951). Small gut insufficiency following intestinal surgery. I. A clinical and metabolic study of a man surviving with seven inches of small intestine. *South African Journal of Clinical Science* 2, 70-112.
- JACKSON, W.P.U., LINDER, G.C. (1953). The influence of malnutrition on the pancreas. Report of a case following small gut resection. *Metabolism* 2, 562-567.
- JAZRAWI, R.P., BRIDGES, C., JOSEPH, A.E.A. (1986). Effects of artificial depletion of the bile acid pool in man. *Gut* 27, 771-777.
- KLAASSEN, C.D., WATKINS, J.B. (1984). Mechanism of bile formation, hepatic uptake, and biliary secretion. *Pharmacological Review* 36, 1-67.
- KOIVISTO, P., MIETTINEN, T.A. (1986). Adaptation of cholesterol and bile acid metabolism and vitamin B₁₂ absorption in the long-term follow-up after partial ileal bypass. *Gastroenterology* 90, 984-989.
- LANDOR, J.H., BEHRINGER, B.R., WILD, R.A. (1970). The effect of enterectomy on gastric secretion in dogs with biliary fistulas. *American Journal of Digestive Diseases* 15, 633-636.
- LISBONA, F., CAMPOS, M.S., COVES, F., GARCÍA, J.A., BARRIONUEVO, M., LÓPEZ ALIAGA, I. (1991). Influence of ileal resection, type of diet and ursodeoxycholic acid on biliary secretion in rats. *Experimental Physiology* 76, 567-572.
- LONG, T.T., JAKOI, L., STEVENS, R., QUARFOORDT, S. (1978). The sources of rat biliary cholesterol and bile acid. *Journal of Lipid Research* 19, 872-878.
- LOWE, P.J., BARNWELL, S.G., COLEMAN, R. (1984). Rapid kinetic analysis of the bile salt-dependent secretion of phospholipid, cholesterol and plasma membrane enzyme into bile. *Biochemical Journal* 222, 631-637.
- MARTÍNEZ, P., GUTSEIN, D. NUÑEZ DE CASTRO, I. VARA THORBECK, C. (1984). Increase of bile acid reabsorption following total small intestine resection in the rat. *Langenbecks Archives du Chirurgie* 363, 79-80.
- MCLEOD, G.K., WIGGINS, H.S. (1968). Bile salts in small intestinal contents after ileal resection and in other malabsorption syndromes. *Lancet* i, 873-876.
- MOSELEY, R.H., BALLATORI, N., SMITH, D., BAYER, J.L. (1985). Ursodeoxycholate stimulates Na⁺-H⁺ exchange in rat liver basolateral plasma membrane vesicle. *Hepatology* 5, 1017.
- MURILLO, M.L. (1976). Estudio comparativo en perro y rata de la influencia de resecciones de distinta longitud de intestino delgado sobre algunos aspectos de las secreciones digestivas. Tesis Doctoral. Universidad de Granada.
- MURILLO, M.L., CAMPOS, M.S., MATAIX, F.J., VARELA, G. (1978). Influencia de las resecciones intestinales en la rata sobre algunos aspectos de las secreciones digestivas. *Revista Española de Fisiología* 34, 365-370.
- MURILLO, M.L., CAMPOS, M.S., MATAIX, F.J., VARELA, G. (1981). Effect of intestinal resection in dogs on different digestive parameters. *Quarterly Journal of Experimental Physiology* 66, 285-290.
- NAKANO, A., TIETZ, P.S., LARUSSO, N.F. (1990). Circadian rhythms of biliary protein and lipid excretion in rats. *American Journal of Physiology*, 258, G653-G659.
- RAHMAN, K., COLEMAN, R. (1987). Biliary lipid secretion and its control. Effect of taurodehydrocholate. *Biochemical Journal*, 245, 531-536.
- RAHMAN, K., HAMMOND, T.G., LOWE, P.J., BARNWELL, G., CLARK, B., COLEMAN, R. (1986). Control of biliary phospholipid secretion. Effect of continuous and discontinuous infusion of taurocholate on biliary phospholipid secretion. *Biochemical Journal*, 234, 421-427.
- RUTGEERTS, P., GHOOS, Y., VANTRAPPEN, G. (1982). Kinetics of primary bile acids in patients with non-operated Crohn's disease. *European Journal of Clinical Investigation* 12, 135-143.
- SABSAI, B.I. (1965). The effect of extensive resections of the small intestine on the enzyme-secretory function on the stomach. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 59, 42-47.
- SETCHELL, K.D., HARRISON, D.L., GILBERT, J.M., MURPHY, G.M. (1985). Serum unconjugated bile acids: Qualitative and quantitative profiles in ileal resection and bacterial overgrowth. *Clinica et Chimica Acta* 152, 297-306.
- SHERR, H.F., NAIP, P.P., WHITE, J.J., BANWELL, J.G., LOCKWOOD, D.H. (1974). Bile acid metabolism and hepatic disease following small bowel bypass for obesity. *American Journal of Clinical Nutrition* 27, 1369-1379.
- STHIEL, A., RAEDSCH, R., RUDOLPH, G. (1988). Ileal excretion of bile acids: Comparison with biliary bile composition and effect of ursodeoxycholic acid treatment. *Gastroenterology* 99, 1201-1206.
- TOUGAARD, L., GIESE, B., PEDERSEN, B.H., BINDER, V. (1986). Bile acid metabolism in patients with Crohn's disease in terminal ileum. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 21, 627-633.
- TURLEY, S.D., DIETSCHY, J.M. (1988). Cholesterol metabolism and excretion. In *The Liver: Biology and Pathobiology*, ed. ARIAS, I.M., JACKOBY, W.B., POPPER, H., SCHACHTER, D. and SHAFRITZ, D.A., pp. 617-641. Raven Press, New York.
- VAN DEEST, B.W., FORDTRAN, J.S., MORAWSKI, S.G., WILSON, J.D. (1968). Bile salt and micellar fat concentration in proximal small bowel contents of ileoectomy patients. *Journal of Clinical Investigation* 47, 1314-1324.
- VARRO, V., NAFRAJDI, J. (1974). Hepatic and mesenteric metabolism of C-terminal pentapeptide of the gastrin in rats. *Acta hepato-gastroenterologica* 21, 441.
- WHEELER, H.O., KING, K.K. (1972). Biliary excretion of lecithin and cholesterol in the dogs. *Journal of Clinical Investigation* 51, 1337.
- YEH, Y.Y., ZEEP, P. (1976). Regulation of ketosis to metabolic changes induced by acute medium- chain triglyceride feeding in rats. *Journal of Nutrition* 106, 58-67.