

Laboratorio de Fisiología Animal de la Facultad de Ciencias
Universidad de Barcelona
(Prof. F. Ponz)

Efecto de la eserina sobre la absorción intestinal de glucosa

por
M. Lluch

(Recibido para publicar el 5 de mayo de 1957)

La relación existente entre la motilidad y la absorción intestinal es un hecho poco conocido. Parece ser que el peristaltismo afecta a la absorción intestinal de distintas sustancias, pero, sin embargo, los resultados no son concordantes. CUMMINS y ALMY (2) observan que estimulando la motilidad del intestino con determinadas sustancias, tales como la eserina y la urecolina, aumenta la absorción intestinal de glucosa y de metionina en el hombre. A idéntico resultado llegan las experiencias de CUMMINS y JUSSILA (3) al estudiar la absorción intestinal «in vitro». Sin embargo, ALTHAUSEN y STOCKHOLM (1), estudiando la relación existente entre la motilidad y la absorción intestinal, no encuentran ninguna variación de la misma, cuando provocan un aumento del peristaltismo intestinal mediante la administración de aceite de ricino.

Nosotros pudimos observar en un trabajo anterior (5) que la administración a ratas de extracto del lóbulo posterior de la hipófisis, que tiene, entre otras, una acción estimulante de la fibra muscular lisa, determina una inhibición de la absorción intestinal de glucosa.

Recientemente, HIGGINS, CODE y ORVIS (4) encuentran que la bantina, sustancia que determina una disminución de la motilidad del intestino humano, provoca una inhibi-

ción de la absorción intestinal de agua y sodio radioactivos.

En el presente trabajo estudiamos la acción de la eserina, sustancia que presenta una marcada acción sobre el peristaltismo intestinal, sobre la absorción de glucosa por el intestino de rata.

Material y métodos

Empleamos ratas blancas adultas de la colonia de nuestro laboratorio. Utilizamos como técnica de absorción el método de SOLS y PONZ (8) de absorciones sucesivas. Con presión de repleción de 12 cm. de agua. Durante las experiencias se mantiene la temperatura del animal prácticamente constante ($\pm 0,2^\circ$ C.).

Se practican en cada animal cuatro absorciones sucesivas de treinta minutos de duración y con un volumen de solución a absorber de 10 c. c. de glucosa isotónica (5,4 %). La determinación del azúcar no absorbido se hace por el método de SOLS (7).

Empleamos el sulfato de eserina Merck, que se administra por inyección subcutánea después de una primera absorción que se considera normal o bien se encuentra presente en la solución de glucosa a absorber.

Los resultados se expresan en las tablas en micromoles de glucosa absorbida por centímetro de longitud de intestino (10).

Resultados

Los resultados con administración de la eserina por vía subcutánea se expresan en la tabla I. Las dosis de eserina inferiores a 0,01 mg. por cada 100 g. de peso corporal se nos han mostrado carentes de todo efecto sobre la absorción intestinal de glucosa; por el contrario, dosis de 0,1 mg. por 100 g. de peso del animal han resultado en todas las experiencias efectuadas de efectos letales (6).

La dosis de 0,05 mg./100 g. de peso, administrada al comenzar la segunda absorción, determinan un aumento de la absorción intestinal de glucosa del orden del 15 %, efecto que persiste y aun aumenta en las dos absorciones siguientes (20 y 23 %, respectivamente). Con dosis de 0,02 y 0,01 mg. por 100 g. de peso corporal, se obtienen menores aumentos de la absorción intestinal de glucosa, que incluso desaparece en absoluto en las últimas absorciones (4.^a, absorciones).

Se han practicado otras experiencias en las cuales la eserina estaba presente en la solución de glucosa a absorber, disponiendo las absorciones del modo siguiente: 1.^a y 3.^a absorcio-

TABLA I

Efecto de la eserina, administrada por vía subcutánea, sobre la absorción intestinal de glucosa por la rata

Peso gr.	Long. asa cm.	Dosis mg./100 g.	Glucosa absorbida (µM/cm.)						
			1.ª Gluc. Abs.	2.ª Gluc. Abs. Au%		3.ª Gluc. Abs. Au %		4.ª Gluc. Abs. Au%	
114	21	0,005	51	50	—	53	—	48	—
135	20	>	44	45	—	43	—	41	—
151	25	>	35	34	—	37	—	34	—
180	22	>	47	50	—	52	10,6	49	—
190	22	>	20	20	—	21	—	20	—
195	28	>	40	42	—	43	—	44	10,0
163	22	0,01	41	46	12,1	43	—	41	—
145	20	>	47	51	8,5	47	—	47	—
170	24	>	65	72	10,7	65	—	65	—
138	20	>	44	51	15,9	51	15,9	49	11,3
174	20	>	50	50	—	50	—	51	—
132	25	>	40	46	15,0	41	—	39	—
151	22	0,02	40	45	12,5	46	15,0	41	—
190	20	>	45	51	13,3	51	13,3	45	—
170	24	>	47	53	12,7	55	17,0	46	—
199	25	>	48	47	—	47	—	48	—
162	23	>	44	50	12,0	50	12,0	45	—
196	20	>	56	55	—	56	—	55	—
119	26	>	47	52	10,6	51	8,5	47	—
115	21	0,05	41	48	17,1	50	21,9	51	24,4
122	21	>	50	59	18,0	62	24,0	63	26,0
139	25	>	24	32	33,3	35	37,5	35	37,5
142	25	>	42	48	12,8	50	16,6	52	23,9
160	22	>	22	24	9,1	27	22,6	27	22,6
125	20	>	56	63	12,5	64	14,2	67	19,6
134	19	>	37	42	13,5	42	13,5	44	18,9
167	23	>	48	52	8,4	52	8,4	55	14,6
129	20	0,1	56	muere					
150	20	>	45	>					
137	21	>	37	>					
149	19	>	42	>					

nes, con solución de glucosa sola; y las 2.ª y 4.ª absorciones, la solución de glucosa que contenía la eserina a la concentración de 0,5 y 1 mg. por 100, según las experiencias. En todos los casos estudiados, como puede observarse en la tabla II, se nos ha mostrado mucho menos eficaz sobre la absorción intestinal de glucosa e incluso en las experiencias con la mayor concentración de eserina (1 mg. por 100) se nos presenta como inhibidora de la absorción intestinal.

La concentración de 0,5 mg. por 100 provocan en las segundas absorciones un aumento del orden del 8 %, que se man-

TABLA II

Absorción intestinal de glucosa (5,4 %) por la rata, en presencia de eserina en la solución a absorber

Peso gr.	Long. asa cm.	Dosis mg./% ₀	Glucosa absorbida (μ M/cm.)						
			1.ª Gluc. Abs.	2.ª Gluc. + Es Abs.	Var. % ₀	3.ª Gluc. Abs.	Var. % ₀	4.ª Gluc + Es. Abs.	Var. % ₀
153	24	0,5	33	36	+ 9,1	38	+ 15,1	38	+ 15,1
153	25	>	33	33	—	38	+ 12,1	37	+ 15,1
137	25	>	35	39	+ 11,4	39	+ 11,4	39	+ 11,4
197	20	>	30	30	—	30	—	29	—
143	25	>	38	46	+ 21,0	46	+ 21,0	46	+ 21,0
173	29	>	41	41	—	40	—	39	—
140	25	>	50	55	+ 10,0	55	+ 10,0	55	+ 10,0
170	31	>	54	60	+ 11,1	53	—	53	—
123	20	>	66	69	+ 5,0	72	+ 9,1	72	+ 9,1
155	20	1,0	48	40	— 16,6	43	— 10,4	35	— 27,1
133	20	>	37	40	+ 8,1	37	—	33	— 10,8
108	20	>	37	24	— 35,1	muere			
150	34	>	41	37	— 9,7	37	— 9,7	36	— 12,2
180	24	>	36	30	— 16,6	muere			

tiene prácticamente constante en las sucesivas absorciones. La concentración de 1 mg. por 100 de eserina se nos presenta como inhibidora de la absorción intestinal, si bien hay que tener en cuenta que todos los animales experimentados han muerto al finalizar la cuarta absorción o antes.

Discusión

Se ha encontrado un aumento de la absorción intestinal de glucosa por la rata, mediante la administración por vía subcutánea de eserina a dosis muy pequeñas (0,05 mg. por 100 g. de peso corporal), mientras que dosis mayores se nos presentan como letales, y las inferiores a ellas, como carentes de efecto. Sin embargo, cuando la eserina está presente en la solución de glucosa a absorber, los efectos son menos intensos e incluso a determinadas concentraciones presenta una acción inhibidora de la absorción intestinal de glucosa.

Es de notar que dosis próximas a la letalidad no presentan dicho efecto acelerador de la absorción intestinal de glucosa, sino incluso un claro poder inhibidor de la misma, seguramente debido a su acción sobre la circulación general y el consiguiente estasis sanguínea que determina una anoxia tisular que influye sobre la absorción de glucosa por el intestino de rata, del mismo

modo que hemos encontrado mediante la administración del extracto del lóbulo posterior de la hipófisis, que, a pesar de estimular la motilidad del intestino, se nos manifestó como inhibidora de la absorción intestinal de glucosa por la rata (5) debido a esta acción sobre la circulación.

La eserina es una droga de acción colinérgica por inhibir la colinesterasa (9) y que entre otras acciones origina un aumento del peristaltismo intestinal y gástrico y una acción vasodilatadora. El aumento de la absorción intestinal de glucosa que hemos encontrado en nuestras experiencias, luego de la administración de una determinada dosis de eserina, se debe atribuir al aumento del peristaltismo intestinal, que obliga a la solución de glucosa a absorber, a estar en contacto más íntimo, con la mucosa intestinal, y con ello aumenta la transferencia de glucosa por el intestino; el efecto sería opuesto al que indican HIGGINS, CODE y ORVIS (4), quienes refieren la inhibición de la absorción intestinal de agua y de sodio radioactivos a la disminución del área de la mucosa intestinal en contacto con las soluciones a absorber, como consecuencia de la hipomotilidad que aparece después de la administración de bantina. Sin embargo, como indican CUMMINS y ALMY (2), el mecanismo de esta acción de la eserina no está del todo aclarada y creemos haya que referirla a su acción conjunta sobre el intestino y sobre la circulación de la sangre por el mismo.

La discrepancia entre nuestros resultados y los obtenidos por ALTHAUSEN y STOCKHOLM (1) pueden explicarse teniendo en cuenta que estos autores emplean como estimulante de la motilidad intestinal aceite de ricino, que provoca una fuerte diarrea en los animales de experimentación, con lo cual la solución a absorber se elimina rápidamente del intestino.

Llama la atención el hecho de que el máximo aumento de la absorción intestinal de glucosa que se obtiene mediante la administración de eserina sea únicamente del orden del 20 por ciento, lo que puede explicarse por facilitación de la difusión y no del proceso mismo de transporte activo a través del intestino.

Resumen

Se estudia el efecto de la eserina sobre la absorción intestinal de glucosa en la rata. Empleamos como técnica de absorción el método de SOLS y PONZ. La eserina por vía subcutánea a dosis de 0,05 mg/100 g. de peso determina un aumento de la absorción del orden del 15%, que se mantiene a lo largo de las absorciones sucesivas con un ligero aumento en las 4.^a absorciones (20%). Si la droga está presente en la solución de glucosa a absorber, la eserina se nos muestra menos activa. Se discute la acción de la eserina y se refiere este aumento de la absorción al efecto de

la droga sobre el peristaltismo intestinal, que obliga a la solución a absorber a estar en contacto más íntimo con la mucosa.

Summary

Effect of eserine on intestinal absorption of glucose

Action of eserine on glucose absorption by the rat intestine is studied, the method of SOLS and PONZ of successive absorptions being employed. In each animal four successive absorptions are done in thirty minutes, with a glucose solution of 5.4 %. Eserine is used as the sulphate, administered by subcutaneous injection after the first absorption of glucose, that is considered normal, or it is found present in the glucose solution to the absorbed. In this latter case the experiments are arranged thus: 1st and 3rd absorptions with only isotonic glucose solution; 2nd and 4th absorptions, glucose containing desired concentration of eserine. Results are expressed in tables in micromols of glucose absorbed per centimetre length of intestine.

I. Eserine by subcutaneous route causes increase in absorption of glucose by rat intestine from 0.01 mg./100 gr. body weight. With a dose of 0.05 mg./100 gr. weight, increase is shown in second absorption (15 %) which continues increasing in successive absorptions. Doses of 0.1 mg./100 gr. body weight had lethal effects in all experiments carried out (table I).

II. When eserine is present in glucose solution to the absorbed, it is shown to be less effective on intestinal absorption of glucose, and even near-lethal concentrations (1 mg. in 100 c. c. of isotonic glucose solution) manifest themselves inhibitors of absorption.

In our results it is observed that intestinal absorption of glucose in the rat is slightly increased as a consequence of administration of eserine in small doses. However, near lethal doses do not show any accelerating effect on absorption, but rather a clear inhibition effect, probably due to its effect on the general circulation and resulting blood stasis which provokes a tissular anoxia determining absorption inhibition (5).

Increase in intestinal absorption of glucose found on administration of certain doses of eserine is attributed to the increase in intestinal peristalsis caused by this drug, obliging the glucose solution to be absorbed to make a more intimate contact with the intestinal mucous membrane and thus increase glucose transfer across the intestinal wall. However, as CUM-

MINS and ALMY (2) indicate the mechanism of this action of eserine on intestinal absorption of glucose is not entirely clear, but it can be considered linked to the increased blood flow in the intestine as a result of greater peristalsis caused by the administration of the drug.

Bibliografía

- (1) ALTHAUSEN, T. L., y STOCKHOLM, M. : *Am. J. Physiol.*, **123**, 577, 1938.
- (2) CUMMINS, A. J., y ALMY, T. P. : *Gastroenterology.*, **23**, 179, 1953.
- (3) CUMMINS, A. J., y JUSSILA, R. : *Gastroenterology.*, **29**, 982, 1955.
- (4) HIGGINS, J. A., CODE, C. F. y ORVIS, A. L. : *Gastroenterology.*, **31**, 708, 1956.
- (5) LLUCH, M. : *R. esp. Fisiol.*, **10**, 275, 1954
- (6) LLUCH, M. : Comunicación a la III Reunión de la Soc. esp. C. Fisiol., 1956, Madrid (en prensa).
- (7) SOLS, A. : *R. esp. Fisiol.*, **5**, 149, 1949.
- (8) SOLS, A., y PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **2**, 283, 1946.
- (9) VELÁZQUEZ, L. : *Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental*. 6.^a edición. Ed. Científico Médica, Barcelona, 1953.
- (10) VIDAL-SIVILLA, S., SOLS, A., y PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **6**, 195, 1950.