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

Efecto del cloruro bórico sobre la absorción intestinal de glucosa

por
M. Lluch

(Recibido para publicar el 26 de julio de 1957)

En un trabajo anterior (1) estudiamos el efecto de la eserina sobre la absorción intestinal de glucosa por la rata, y observamos que la administración de eserina a determinadas dosis provocaba un aumento de la absorción intestinal de glucosa que atribuimos a un aumento del peristaltismo intestinal. Sin embargo, en algunos casos aparecía una inhibición de la misma, debido seguramente a sus efectos circulatorios que determinaban una anoxia tisular que se traducía en un menor rendimiento de la transferencia activa (2). Al objeto de dilucidar la posible relación existente entre la motilidad y la absorción intestinal, hemos creído conveniente estudiar el efecto que el cloruro de bario pueda presentar sobre la absorción de glucosa por el intestino de rata, ya que esta sustancia es un energético estimulante de la motilidad del intestino.

Material y métodos

Empleamos ratas blancas adultas de la colonia de nuestro laboratorio. Como técnica de absorciones utilizamos la técnica de SOLS y PONZ (3) de absorciones sucesivas, con una presión de repleción de unos 12 cm. de agua. El volumen de la solución de glucosa (5,4 por 100) a absorber es en todas las experiencias de 10 c. c. La temperatura rectal de los animales se mantiene prácticamente constante a lo largo de las experiencias ($\pm 0,3^\circ$ C.).

El azúcar no absorbido se determina por el método de

SOLS (4), y en las tablas se expresan los resultados en micro-moles de glucosa absorbida por centímetro de longitud de intestino (5), así como las variaciones de la absorción referidas a la primera absorción que se considera en todas las experiencias como normal.

El cloruro bórico utilizado se disuelve en la solución de glucosa a absorber, disponiendo las absorciones del modo siguiente: la primera y tercera absorciones, con glucosa isotónica, y las segundas y cuartas absorciones, solución de glucosa que contiene una determinada concentración de cloruro bórico.

Resultados

TABLA I
Efecto del cloruro de bario sobre la absorción de glucosa (5,4 %) por el intestino de la rata

Peso gr.	Long asa cm.	Con. M	Glucosa absorbida (μ M.cm.)							
			1.º Gluc. Abs.	2.º Gluc. Abs.	Cl ₂ Ba. Var. %	3.º Gluc. Abs.	Gluc. Var. %	4.º Gluc. Abs.	Cl ₂ Ba. Var. %	
153	23	10 ⁻¹	25	—	—	—	—	—	—	
122	20	>	33	—	—	—	—	—	—	
114	20	>	47	—	—	—	—	—	—	
170	21	>	45	37	-15	30	-33	—	—	
128	23	10 ⁻²	47	41	-13	41	-13	40	-15	
120	25	>	39	35	-11	33	-15	31	-20	
108	26	>	40	30	-25	33	-17	30	-25	
94	20	>	41	33	-20	35	-15	30	-26	
120	20	>	44	45	—	42	—	40	-10	
128	19	10 ⁻³	43	43	—	43	—	41	—	
113	22	>	34	36	—	35	—	35	—	
142	24	10 ⁻¹	38	35	—	37	—	36	—	
114	21	>	35	35	—	37	—	30	—	
117	18	>	33	33	—	32	—	34	—	
170	20	>	17	18	—	18	—	18	—	
177	30	>	24	25	—	23	—	26	—	
183	22	>	56	55	—	56	—	59	—	
158	23	>	54	58	—	58	—	59	—	
163	22	>	54	59	—	55	—	55	—	
153	24	>	50	52	—	52	—	56	+12	
161	25	10 ⁻⁵	58	57	—	57	—	58	—	
123	26	>	59	57	—	57	—	57	—	
165	23	>	57	63	+11	63	+11	70	+23	
146	30	>	48	52	+8	55	+15	60	+25	
147	21	>	53	52	—	53	—	51	—	
160	25	10 ⁻⁶	48	53	+10	51	+6	54	+13	
145	23	>	48	52	+8	51	+6	48	—	
167	22	>	29	31	+7	29	—	32	+10	
167	21	10 ⁻⁷	60	65	+9	63	+5	65	+9	
145	30	>	24	28	+19	27	+13	29	+21	
128	20	>	30	36	+20	35	+17	36	+20	
158	22	>	53	58	+10	58	+10	56	+6	
148	24	>	52	57	+10	61	+17	61	+17	
145	22	>	22	20	—	21	—	29	+31	
150	21	>	43	48	+12	47	+10	47	+10	
153	23	>	45	51	+14	54	+20	58	+29	

Se efectúan en cada animal cuatro absorciones sucesivas de una duración de 30 minutos. Los resultados obtenidos se expresan en la tabla I. Se han empleado concentraciones de cloruro bórico comprendidas entre 10^{-7} M. y 10^{-1} M. La concentración más alta ensayada se nos muestra letal en la mayoría de las experiencias efectuadas. La concentración más débil de las utilizadas es la que presenta un efecto más intenso sobre la absorción. Así, la concentración 10^{-7} M. determina en las segundas absorciones un aumento del orden del 13 por 100, aumento que persiste en las terceras absorciones para ser máximo en las cuartas, en que por segunda vez está presente el cloruro de bario (20 por 100). Las concentraciones diez o cien veces superiores se nos muestran mucho menos eficaces sobre la absorción intestinal de glucosa por la rata, originando ligeros aumentos que, por ser inferiores al 10 por 100 en la mayoría de las experiencias, no creemos que tengan significación.

Sin embargo, la concentración 10^{-2} M. determina una clara inhibición de la absorción de glucosa, que es del orden del 15 por 100 en las segundas absorciones, inhibición que se mantiene a lo largo de las terceras absorciones, aumentando ligeramente en las cuartas (20 por 100).

Al objeto de ver si los aumentos de la absorción intestinal de glucosa eran debidos a un efecto sobre la motilidad intestinal o bien se trataba de una acción del cloruro bórico sobre la permeabilidad celular, se han efectuado una serie de ensayos con cloruro cálcico, sustancia que no estimula la motilidad intestinal. Los resultados obtenidos se expresan en la tabla II. Se han en-

TABLA II
Efecto del cloruro cálcico sobre la absorción intestinal de glucosa

Peso gr.	Long. asa cm.	Con. M	Glucosa absorbida (μ M/cm.)							
			1.ª Gluc. Abs.	2.ª Gluc.+Cl ₂ Ba. Abs.	Inhi %	3.ª Gluc. Abs.	Inhi %	4.ª Gluc.+Cl ₂ Ba. Abs.	Inhi %	
169	23	10^{-1}	38	26	32	25	34	26	32	
165	20	>	66	62	7	54	19	44	34	
150	27	10^{-2}	57	54	—	52	8	47	18	
187	24	10^{-3}	62	60	—	53	14	49	21	
160	25	>	66	65	—	55	18	52	21	
128	25	>	60	60	—	54	10	46	23	
120	23	>	79	75	—	65	17	64	19	
128	25	10^{-4}	41	42	—	41	—	42	—	
144	20	>	37	39	—	37	—	42	—	
129	19	>	87	81	—	86	—	98	—	
117	20	>	42	38	—	40	—	41	—	
168	25	10^{-7}	50	47	—	48	—	47	—	
242	18	>	44	44	—	44	—	43	—	
158	20	>	50	48	—	48	—	49	—	

sayado concentraciones comprendidas entre 10^{-7} M. y 10^{-1} M. ; como puede verse, se nos muestra como inhibidor de la absorción, a grandes concentraciones, seguramente por su efecto sobre la presión osmótica de la solución a absorber.

Discusión

Nuestras experiencias con cloruro bórico nos muestran que ejerce una acción estimulante de la absorción intestinal a dosis muy pequeñas, 10^{-7} M. y diez veces superiores.

El cloruro de bario es un fuerte estimulante de la fibra muscular lisa, provocando, por este motivo, en el intestino un aumento del peristaltismo, y a estas dosis empleadas carece de efectos vasomotores, por cuyo motivo creemos que los aumentos de la absorción intestinal de glucosa que determina deben explicarse únicamente por el mayor peristaltismo que determinará, en definitiva, un aumento del área de la superficie absorbente que se pone en contacto con la solución a absorber.

Sin embargo, las concentraciones altas, 10^{-2} M., determinan una clara inhibición de la absorción de glucosa por el intestino de la rata ; este efecto seguramente se debe a que a estas concentraciones se modifica notablemente la presión osmótica de la solución de glucosa a absorber, alteración que se traduce en una inhibición de la absorción de glucosa por el intestino (6), o bien a un efecto tóxico general.

Podría pensarse que el aumento de la capacidad absorbente fuese debido a una alteración de la permeabilidad de la mucosa intestinal ; sin embargo, las experiencias con cloruro cálcico, sustancia que no estimula al peristaltismo, y que se nos muestra como inhibidora a concentraciones grandes, que deben provocar un aumento de la presión osmótica de la solución a absorber, parece descartar la posibilidad de que la acción que ejerce el cloruro bórico sobre la absorción de glucosa por el intestino de rata fuese debido a una acción de esta sustancia sobre la permeabilidad celular.

Es de hacer notar que los aumentos máximos de la absorción intestinal de glucosa conseguidos con la administración de eserina por vía subcutánea, dosis de 0,05 mg. por 100 gramos de peso corporal del animal (1), son del mismo orden que los conseguidos con concentraciones de cloruro de bario a 10^{-7} M., de valor medio del 20 por 100, quizás sea debido a que el aumento de la absorción intestinal conseguido por estas sustancias que determinan un mayor peristaltismo intestinal, sea debido a la glucosa que se absorbe por simple difusión y no con la que se transfiere en forma de transporte activo.

Resumen

Se estudia el efecto del cloruro bórico sobre la absorción de glucosa por el intestino de rata, utilizando la técnica de Sols y Ponz de absorciones sucesivas.

Se encuentra un aumento de la glucosa absorbida a concentraciones de 10^{-7} M., que se atribuyen al hiperperistaltismo que esta substancia determina. El cloruro cálcico a partir de una concentración 10^{-4} M. y el cloruro bórico a 10^{-2} M., se presentan como inhibidores de la absorción, seguramente por determinar variaciones en la presión osmótica del líquido a absorber.

Summary

Effect of barium chloride on intestinal absorption of glucose

The effect of barium chloride on the absorption of glucose by the rat's intestine is studied. The technique of Sols and Ponz of successive absorptions is used. In each animal four successive absorptions lasting thirty minutes each are carried out with an isotonic solution of glucose. The experiments are arranged in the following manner: the first and third absorptions are made with a solution of glucose only, while the second and fourth absorptions are made with the solution of glucose which contains the desired concentration of barium chloride. Results obtained are expressed in tables as micromols of sugar absorbed by centimetre length of intestine, tables also show variations of absorption as compared with the first of these — which are considered normal in all experiments — and the molar concentrations of barium chloride employed.

Barium chloride in a concentration of 10^{-7} M gives an increase in intestinal absorption of glucose in the rat which in the second absorptions is about 15 %, an increase which persists in the third and increases in the fourth absorptions — in which for the second time barium chloride is present — to 20 %. Concentrations 10 to 100 times greater are shown to be much less effective on glucose absorption. However the concentration 10^{-2} M gives distinct inhibition of absorption which is about 15 % in second absorptions, the inhibition being maintained throughout the third absorptions, increasing slightly in the fourth. The greatest concentration tried (10^{-1} M) is shown to be lethal in the majority of experiments realized.

Barium chloride is a strong stimulator of smooth muscle fibre, thus provoking an increase in intestinal peristalsis. For this reason we believe that the increases in intestinal absorp-

tion of glucose found should be explained solely by the increase in peristalsis which in turn causes an increase in absorbent surface area put into contact with the solution to be absorbed.

The inhibitions found, with high concentrations of barium chloride, can probably be attributed to modifications of osmotic pressure of the glucose solution to the absorbed, an alteration resulting in either inhibition of glucose absorption by the intestine or a general toxic effect.

It might be thought that increase in absorptive capacity of intestine was due to an alteration of permeability of intestinal mucous membrane. For this reason a series of experiments are done in which instead of barium chloride calcium chloride, substance which does not stimulate peristalsis, is used. It shows inhibition of absorption at great concentration, 10^{-2} M, which should provoke increase in osmotic pressure of the solution to be absorbed thus ruling out the possibility that the action of barium chloride on glucose absorption by the rat intestine might be due to an effect of this substance on cell permeability.

It is noteworthy, that the maximum increases in intestinal absorption of glucose found in administration of eserine subcutaneously, in doses of 0.05 mg. per 100 grammes body weight of animal (1), are of the same type as those arrived at with barium chloride concentrations of 10^{-7} M (20 %) perhaps due to the fact that the increase in intestinal absorption brought about by these substances which determine a greater intestinal peristalsis, is due to the absorption of glucose by simple diffusion and not by means of active transport.

Bibliografía

- (1) LLUCH, M. : *R. esp. Fisiol.*, **13**, 105, 1957.
- (2) LLUCH, M. : *R. esp. Fisiol.*, **10**, 275, 1954.
- (3) SOLS, A., y PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **3**, 207, 1947.
- (4) SOLS, A. : *R. esp. Fisiol.*, **5**, 149, 1949.
- (5) VIDAL-SIVILLA, S., SOLS, A., y PONZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **6**, 195, 1950.
- (6) VIDAL-SIVILLA, S. : *R. esp. Fisiol.*, **6**, 143, 1950.