

## Efecto de los azúcares sobre la absorción intestinal de ácido palmítico

J. M. Linazasoro y J. A. Sánchez-Martín \*

Fundación Jiménez Díaz  
Madrid (España)

(Recibido el 6 de abril de 1971)

J. M. LINAZASORO and J. A. SANCHEZ-MARTIN. *Effect of Sugars Upon Palmitic Acid Intestinal Absorption*. R. esp. Fisiol., 27, 225-230. 1971.

When palmitic acid alone is given to rats, appears a small amount of radioactivity in the fat after 4 hours. When the palmitic acid is given in combination with glucose and galactose, the same amount of radioactivity is reached after 6 hours. When arabinose is given instead of glucose or galactose, the results are similar to the palmitic control. Determination of radioactive fat in the liver and the adipose tissue cannot explain these differences between the radioactive levels in the plasmatic fat. However, it can be noticed when analysing the intestinal content of the radioactive fat, that in the first hours the recuperation is better when the palmitic acid is given with glucose or galactose.

The glucose or galactose are sugars that are actively absorbed (with transport capable of saturation), the ATP is necessary and acts as a limiting factor. The fatty acids in the intestinal wall react with the glycerol to form triglyceride, this reaction needs a Kinasa system with the coenzyme A and ATP which at the same time is a limiting factor of the reaction.

The sugars actively absorbed inhibit to some extent the absorption of the palmitic acid, being one of its possibilities for interfering with the disponibilities of ATP.

SINGER *et al.* (6) señalaron cómo el contenido en quilomicrones de la sangre periférica en el perro no se altera por la administración de glucosa, después de una comida grasa. NECHELES *et al.* (5) tampoco apreciaron un efecto de la glucosa sobre la absorción intestinal de la grasa. Por otro lado, ALBRINK *et al.* (1, 2), observaron cómo la ingestión de la glucosa puede impedir la elevación de los triglicéridos y de los ácidos grasos libres, que se produce normalmente tras una ingestión

de grasa. Una respuesta del mismo tipo se puede producir, según los autores, mediante la administración de glucosa intravenosa o la inyección de glucagón. El glucagón solamente es efectivo si es capaz de producir un aumento de la glicemia. Por esta razón, los autores llegan a la conclusión de que el efecto de la glucosa sobre la lipemia, después de la administración oral de grasa, no está producido por una interferencia en la absorción intestinal de la misma, más bien por un aumento de su depósito en los tejidos.

Por otro lado THUDEN *et al.* (7) demostraron cómo en el perro la glucosa puede retrasar el aumento de grasa radiactiva

\* Departamento de Radiología. Instituto de Investigaciones Médicas. Fundación Jiménez Díaz. Avda. Reyes Católicos, 2. Madrid - 3.

en el plasma y la aparición del factor Stypven acelerador de la actividad de coagulación, después de la administración de ácido oleico C<sup>14</sup>, inclinándose más al punto de vista, de que la glucosa es capaz de interferir la absorción intestinal de la grasa. Resultados similares fueron obtenidos por uno de los autores (3) usando ácido palmítico marcado en la rata.

El motivo del presente trabajo es investigar la influencia que sobre la absorción intestinal de la grasa tienen los azúcares que se absorben de una manera activa como la glucosa y la galactosa y aquellos que se absorben de forma inerte como la arabinosa.

### Material y métodos

Se utilizaron ratas machos de raza Wistar con un peso que oscilaba entre 200-

250 g y que recibían una dieta standard de purina. Los animales se encontraban en ayunas 12 horas antes de la experiencia y se dividieron en cuatro grupos.

Grupo 1.º: Estos animales sirvieron de controles, se les administró 100 mg de ácido palmítico 1-C<sup>14</sup> (del Centro Radioquímico de Amershan) por sondaje gástrico.

Grupo 2.º: Igual cantidad de ácido palmítico marcado más 300 mg de glucosa en solución 0,75 M.

Grupo 3.º: Igual al anterior pero sustituyendo la glucosa por galactosa.

Grupo 4.º: El azúcar utilizado fue la arabinosa.

Todos los animales fueron anestesiados a las 4, 6, 12 y 24 horas después del sondaje gástrico. Se les practicó una extracción de sangre y después fueron sacrificados.

Tabla 1. Efecto de distintos azúcares en la absorción intestinal del ácido palmítico 1-C<sup>14</sup> en ratas. Recuperación de la radiactividad en plasma y en el contenido total de la luz del intestino.

La recuperación (valores medios  $\pm$  desviación standard) se expresa en tanto por ciento de la radiactividad administrada por mililitro de plasma y por el contenido total de la luz intestinal respectivamente. Los datos son estadísticamente significativos a las 4 y 6 horas entre los grupos 1 y 2-3. No existen diferencias entre 1-4 y 2-3. Número de animales por grupo: 8.

Grupo	Radiactividad en plasma (%)				Radiactividad en la luz Intestinal (%)			
	Tiempo (horas)				Tiempo (horas)			
	4	6	12	24	4	6	12	24
Acido palmítico								
Media	3,62	0,79	0,34	0,16	6,67	2,97	2,32	1,85
D. S.	0,51	0,12	0,08	0,05	0,51	0,12	0,08	0,16
Acido palmítico + glucosa								
Media	1,85	2,62	0,68	0,14	26,50	9,16	3,44	1,29
D. S.	0,28	0,36	0,19	0,04	2,50	1,12	0,91	0,53
Acido palmítico + galactosa								
Media	2,04	2,82	0,62	0,22	28,90	6,65	3,09	0,89
D. S.	0,32	0,41	0,16	0,08	3,40	0,92	0,73	0,38
Acido palmítico + arabinosa								
Media	3,23	0,94	0,36	0,18	7,29	3,38	2,19	1,69
D. S.	0,46	0,21	0,11	0,07	0,82	0,46	0,31	0,51

Tabla II. Efecto de distintos azúcares en la absorción intestinal de ácido palmítico 1-C<sup>14</sup> en ratas. Recuperación de radiactividad en el hígado.

La recuperación (valores medios ± desviación standard) se expresa en tanto por ciento de la radiactividad administrada por gramo de tejido. Los resultados son estadísticamente significativos a las 4 horas entre los grupos 1 y 2-3 y 2-3 y 4. No existen diferencias entre los grupos 1-4 y 2-3. Número de animales por grupo: 8.

Grupo	Radiactividad en hígado %			
	Tiempo (horas)			
	4	6	12	24
Acido palmítico				
Media	3,14	4,15	4,84	2,84
D. S.	0,91	1,05	0,78	0,64
Acido palmítico + glucosa				
Media	1,74	3,44	6,11	2,93
D. S.	0,48	1,11	0,91	0,78
Acido palmítico + galactosa				
Media	1,91	3,84	5,93	3,02
D. S.	0,36	0,96	1,04	0,62
Acido palmítico + arabinosa				
Media	3,06	4,41	4,98	3,80
D. S.	0,84	1,21	0,63	0,71

dos. Tanto el contenido intestinal como el plasma y alícuota del hígado así como de la grasa del epidídimo y dorsal, se extrajeron con mezcla de alcohol-éter de Bloor. Los extractos alcohol-etéreos se filtraron y evaporaron y después reextraídos con una mezcla a partes iguales de éter sulfúrico-éter de petróleo, una parte alícuota fue disuelta en tolueno e incorporada a líquido de centelleo, determinando radiactividad en un contador Unilux II (Nuclear Chicago).

Los resultados se expresan en tanto por ciento de las dosis de ácido palmítico administrada.

## Resultados

En la tabla I se recopilan los resultados de la recuperación de grasa radiactiva en el plasma y en la luz intestinal.

La administración de glucosa o galactosa produce un retraso en el acmé de radiactividad en el plasma de las 4 a las 6 horas. Sin embargo, cuando se administra arabinosa el pico de radiactividad se produce a las 4 horas, al igual que cuando se administra ácido palmítico solo.

También se observa claramente cómo la absorción de grasa es inhibida cuando los animales reciben glucosa o galactosa, pero ello no ocurre cuando el azúcar administrado es arabinosa.

En el hígado la grasa radiactiva recuperada es más alta cuando el ácido palmítico es administrado solo o con arabinosa, pero más tarde la radiactividad es más alta cuando el ácido palmítico se administra simultáneamente con glucosa o galactosa (tabla II).

En los resultados obtenidos en el análisis de la radiactividad de la grasa dorsal y del epidídimo se puede observar que los tres azúcares tienen el efecto de frenar la utilización de la grasa o facilitar su depósito (tabla III).

## Discusión

Cuando la glucosa o la galactosa se administran conjuntamente con ácido palmítico 1-C<sup>14</sup> el pico de radiactividad plasmático aparece más tarde que cuando el ácido palmítico se administra solo o junto con arabinosa. Si se efectúa simultáneamente una determinación de la radiactividad en la grasa del contenido intestinal, nos encontramos una mayor recuperación cuando el ácido palmítico 1-C<sup>14</sup> es administrado simultáneamente con glucosa o galactosa, que cuando se administra solo o con arabinosa.

A la vista de estos resultados parece claro que las diferencias de radiactividad en el plasma estarían condicionadas por

Tabla III. Efecto de distintos azúcares en la absorción intestinal de ácido palmítico 1-C<sup>14</sup> en ratas. Recuperación de radiactividad en grasa dorsal y en grasa de epidídimo.

Los resultados (valores medios  $\pm$  desviación standard) se expresan en tanto por ciento de radiactividad/g de tejido. A las 6 y 12 horas las diferencias entre el grupo 1 y 2-3-4 son estadísticamente significativas. Número de animales por grupo: 8.

Grupo	Radiactividad en grasa dorsal %				Radiactividad en grasa del epidídimo %			
	Tiempo (horas)				Tiempo (horas)			
	4	6	12	24	4	6	12	24
Acido palmítico								
Media	0,26	0,09	0,06	0,04	0,12	0,04	—	—
D. S.	0,12	0,05	0,02	0,02	0,04	0,02	—	—
Acido palmítico + glucosa								
Media	0,32	0,48	0,30	0,08	0,17	0,22	0,13	—
D. S.	0,10	0,14	0,14	0,04	0,09	0,06	0,05	—
Acido palmítico + galactosa								
Media	0,24	0,55	0,28	0,06	0,13	0,28	0,16	—
D. S.	0,08	0,16	0,12	0,04	0,06	0,10	0,06	—
Acido palmítico + arabinosa								
Media	0,28	0,42	0,25	0,03	0,10	0,28	0,09	—
D. S.	0,14	0,09	0,14	0,02	0,04	0,08	0,04	—

un retraso de la absorción intestinal. La hipótesis de ALBRINK *et al.* (1, 2) de que el efecto de la glucosa sobre el nivel lipémico, después de la sobrecarga oral de grasa, estaría condicionado por un mayor depósito de la grasa en los tejidos, principalmente en el hígado y depósitos grasos, no parece correcta. El aumento de radiactividad de la grasa de estos órganos es posterior, correspondiendo con las cifras bajas de radiactividad en el plasma y, por tanto, difícilmente podría explicar el fenómeno.

MICHAJLIK *et al.* (4) sugirieron que un enlentecimiento en el vaciamiento del estómago pudiera ser responsable, en parte, del retraso de la aparición de lactescencia en la sangre cuando una grasa se administra junto con azúcares. Por otro lado TILDEN *et al.* (7) demostraron con estudios radiológicos seriados utilizando una

grasa iodada con o sin glucosa, que difícilmente este hecho podría explicar el fenómeno.

En el presente trabajo, la molaridad de las soluciones de glucosa y galactosa administradas ha sido de 0,75 M óptima en las ratas para una evacuación rápida de la solución desde el estómago. Por otro lado, la molaridad de la arabinosa utilizada ha sido la misma y, sin embargo, no condicionaba ningún retraso en la absorción de la grasa.

Los azúcares que se absorben activamente desde la luz intestinal tienen seis carbonos y una estructura cíclica de D-piranosas; estas condiciones las cumplen la glucosa y la galactosa. Las dos hexosas tienen el mismo mecanismo de transporte, rápido, pero capaz de saturación, en consecuencia la absorción es competitiva. El ATP es necesario para este transporte y

es factor limitante. Otros monosacáridos, como la arabinosa, no se absorben activamente ni son competitivos.

Los ácidos grasos en la pared intestinal reaccionan con el glicerol para formar ésteres, esta reacción se encuentra catalizada por un sistema kinasa; los ácidos grasos reaccionan con el ATP y el coenzima A para formar acyl-CoA, el cual, a su vez, reacciona con un monoglicérido para formar un diglicérido o con éste para formar triglicéridos. Un acyl-CoA del ácido graso puede también reaccionar con el 1-alfa glicerofosfato para formar el ácido lisofosfatídico.

Este producto puede reaccionar con un intermediario de la citidina y transformarse en un fosfolípido, o puede perder su fosfato y transformarse en un diglicérido. La reacción entera es también ATP dependiente.

La glucosa y la galactosa, que son azúcares que se absorben activamente y en competición mutua, inhiben de alguna manera la transferencia del ácido palmítico a través de la pared intestinal. Nosotros creemos que esta acción puede estar producida por interferencias en las disponibilidades de ATP a la vista de que este fosfato de alta energía es factor limitante tanto de la absorción intestinal de los ácidos grasos como de la glucosa y galactosa.

### Resumen

Cuando se administra únicamente ácido palmítico 1-C<sup>14</sup> a ratas, aparece a las 4 horas un pico de radiactividad en la grasa. Cuando el ácido palmítico se administra asociado con glu-

cosa o galactosa este pico se retrasa hasta las 6 horas. Cuando se da arabinosa en vez de glucosa o galactosa este efecto no se observa. Determinaciones de grasa radiactiva en el hígado y tejido adiposo no pueden explicar estas diferencias en los niveles de radiactividad de la grasa plasmática. En cambio cuando se analiza el contenido intestinal de la grasa radiactiva, vemos que en las primeras horas la recuperación es mayor cuando se administra el ácido palmítico con glucosa o galactosa.

La glucosa o galactosa son azúcares que se absorben activamente con mecanismo capaz de saturación y en el que el ATP es necesario y actúa como factor limitante. Los ácidos grasos en la pared intestinal reaccionan con el glicerol para formar triglicéridos, esta reacción requiere un sistema kinasa con coenzima A y ATP, el cual es a su vez factor limitante de la reacción.

Los azúcares que se absorben activamente inhiben la absorción de ácido palmítico de alguna forma, siendo una de sus posibilidades interferir con las disponibilidades de ATP.

### Bibliografía

1. ALBRINK, M. S., FITZGERALD, J. R. y MAN, E. B.: *Proc. Soc. Exp. Biol., N.Y.*, 95, 78, 1957.
2. ALBRINK, M. S., FITZGERALD, J. R. y MAN, E. B.: *Metabolism*, 7, 162, 1958.
3. LINAZASORO, J. M.: *Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. Nut.*, 22, 3, 1963.
4. MICHAJLIK, A. y BRAGDON, J. H.: *Circulation*, 20, 964, 1959.
5. NECHELES, H., SPORN, J. y BRIDGWATER, A.: *Gastroenterology*, 29, 993, 1955.
6. SINGER, H., SPORN, J., BRIDGWATER, A. y NECHELES, H.: *J. Appl. Physiol.*, 7, 443, 1954.
7. TILDEN, J. H. y SHIPLEY, R. E.: *Amer. J. Physiol.*, 199, 1011, 1960.

