

Cátedra de Fisiología de la Facultad de Medicina de Valladolid
(Prof. E. Romo Aldama)

Acción del ácido ascórbico en la absorción intestinal de la glucosa

por Dr. R. VELASCO ALONSO, Profesor Auxiliar de Patología Médica

(Recibido para publicar el 8 de Septiembre de 1946)

Ya CORI pudo demostrar que no todos los azúcares eran absorbidos por el intestino con la misma rapidez, ordenando los glicidos de mayor a menor velocidad de absorción en la forma que sigue: galactosa, glucosa, levulosa, manosa, xilosa, arabinosa; estos resultados fueron hasta cierto punto incomprendibles, puesto que siendo la absorción intestinal un simple proceso físico (difusión, presión osmótica, etc.), lo lógico sería que las pentosas fuesen absorbidas más rápidamente que las hexosas, teniendo en cuenta el tamaño de sus respectivas moléculas.

Han sido los trabajos de la escuela de VERZAR (2) los que demostraron en repetidas experiencias que la causa responsable de tal estado de cosas es que las hexosas son fosforilizadas en el intestino y por ello selectivamente absorbida; también es ese el motivo por el que intoxicando previamente a los animales de experimentación con sustancias que inhiben las fosforilizaciones, tales como el ácido yodoacético (WILBRANT y LASTZ.—31) o la floridzina (WILSON.—4; DONHOFFER.—5; WERTHEIMER.—6; etc.) cese la absorción selectiva de estos azúcares realizándose entonces con arreglo a las leyes de la difusión. El mismo VERZAR (2) sostiene que la absorción selectiva sólo tiene lugar estando íntegra la función cortical de las suprarrenales, puesto que para los procesos de fosforilización es indispensable la secreción del cortex; los animales suprarrenoprivos se comportan por tanto en forma semejante

a los intoxicados con ácido yodoacético o floridzina como lo avalan las publicaciones de LASTZ y VERZAR (7), WILBRANT y LENGYEL (8), JUDOVITS y VERZAR (9), etc., aun cuando algunos como MARRAZI (10) sostengan que la deficiente absorción de glucosa sea un trastorno post-operatorio independiente de la ausencia de la función cortical.

Extraordinariamente numerosas son las experiencias realizadas para estudiar la influencia que sobre la absorción de azúcares pueden ejercer distintos factores; así se ha visto que la mezcla de varios azúcares hace más lenta la absorción de cada uno de ellos considerada aisladamente, igual sucede cuando se mezclan azúcares y prótidos, como se desprende de las investigaciones de ROTHSCHILD y CERA (11), VERZAR y WIRZ (12) han observado cómo el enfriamiento del animal de experiencia determina una disminución de la velocidad de ab-

TABLA

Perro núm.	Sin vitamina C				Con vitamina C				Dif. %
	Glucosa adminis- trada gr.	Quedan	Absor- bidos	Absor- bidos %	Glucosa adminis- trada gr.	Quedan	Absor- bidos	Absor- bidos %	
1	1,72	0,96	0,76	41,8	1,72	0,72	1,00	58,1	31,5
2	1,50	0,90	0,60	40,0	1,50	0,69	0,81	54,0	35,0
3	1,50	0,63	0,90	58,8	1,53	0,52	1,01	66,0	12,2
4	1,53	0,83	0,67	44,6	1,50	0,66	0,84	56,0	25,3
5	1,50	0,84	0,66	44,0	1,50	0,78	0,72	48,0	9,0
6	1,50	0,94	0,56	37,3	1,50	0,72	0,78	52,0	37,5
7	1,50	0,80	0,70	46,6	1,50	0,62	0,88	58,6	25,7
8	1,54	0,82	0,72	46,5	1,54	0,66	0,88	57,1	22,9

NOTA: En el perro núm. 3, se introdujo antes de la inyección de vitamina C, otros 1,53 grms. de glucosa en el intestino, absorbiéndose 0,87 grms., es decir 56,8 %; el tiempo fué también 20 minutos.

sorción de la glucosa, en tanto que permanece normal la de la xilosa. También ha sido estudiado el influjo de varias sustancias como la atropina y morfina (LAJOS.—13), magnesio (LUDANY-SUTO-MAGY.—14), cloruro cálcico (LUDANY-SUTO-MAGY y CSERVENY.—15), etc., etc., y en otros muchos el complejo B (VERZAR.—2), y la vitamina C que según SCHROEDER (16) determina una aceleración de la absorción de la

glucosa. Como en este trabajo nos proponemos estudiar la influencia que esta vitamina ejerce en la absorción glucosa, simultáneamente estudiamos las variaciones de la glucemia a seguida de su administración, vamos a hacer unas breves consideraciones sobre la influencia de la vitamina C en el metabolismo de los carbohidratos, asunto éste aun no perfectamente conocido.

Aun cuando STEPP (17) escribe que la vitamina C no realiza un influjo directo sobre el metabolismo de los glúcidos, es incuestionable que deben existir íntimas relaciones, considerando que es uno de los más potentes agentes de las oxirreducciones.

Los estudios encaminados a demostrar su influencia sobre la glucemia en normales y diabéticos, han conducido a distintos resultados, pensando gran parte de los que se han ocupado de este problema, que la vitamina C actúa sobre hidratos de carbono indirectamente a través de diferentes hormonas. TOMASELLI (18) encuentra que la vitamina C determina un descenso de la glucemia en los diabéticos, y que asociada a la insulina refuerza considerablemente su acción. También HAMNE (19) intensifica la acción de la insulina en el organismo diabético, y como la acción hiperglucemiante de la adrenalina es inhibida en amplios términos, si se administra simultáneamente vitamina C por vía venosa, STOGER (20) inyectando en sujetos normales y diabéticos, por vía venosa vitamina C, halla un descenso de la glucemia, y que después de la prueba de sobrecarga la hiperglucemia resultó de menor duración que en los individuos no tratados, también encuentra que en los estados de hipoglucemia el ácido ascórbico tiende a normalizar los valores de glucosa en sangre. El mismo autor en colaboración con GROLITSCH (21) comprueba cómo la hiperglucemia aparecida después del ejercicio físico, disminuye bajo la influencia del ácido ascórbico. PELGER y SCHOLL (22) escriben que la vitamina C inhibe la glucólisis y da lugar en los diabéticos a un descenso de la glucemia; iguales hallazgos comunican STEPP SCHROEDER y ALTENBURGER (23); este último, investigador (24), observó además en la cobaya normal y en el escorbútico, que el glucógeno hepático aumenta en mayor grado si se administra glucosa y vitamina C, que si se le da solamente glucosa. También se ha pensado que la vitamina C puede actuar sobre la glucemia a través de la secreción

tiroidea, y así TEERBRUGEN (25), STURM SCHMIDT y BECK (26), indican que el ácido ascórbico inhibe la acción de la tirodina y muy posiblemente de la hormona tereotropa. ALTENBURGEN (24) ve que la intensificación de la glucogenolisis hepática que tiene lugar por la tirosina, no es tan intensa si se la administra vitamina C. SCHULZE y LINNEMANN (27) no encuentran que la vitamina de que nos ocupamos disminuya la producción de hormona tereotropa por la hipófisis.

GROLITSCH y STOGER (21) consideran el rápido descenso de la lactacidemia aparecida tras el esfuerzo, mediante el tratamiento previo con vitamina C, con un dato del mayor interés que demuestra el influjo de esta vitamina en el metabolismo de los glúcidos, concluyendo que la forma dehidro-ascórbico actúa de manera importante en la resíntesis de la glucosa. BUSING (28) en un trabajo recopilatorio, señala que la vitamina C actúa sobre el metabolismo hidrocarbonado a través del sistema adrenal, en cuanto es uno de los más enérgicos protectores de la adrenalina por protegerla frente a las oxidaciones; por otro lado la activación que el adenocromo realiza sobre la glándula tiroidea o la hormona tireotropa en las hipertirois, es inhibida por la vitamina C (MAX.—29). También el ácido ascórbico lleva a cabo su influencia sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, a través de la corteza suprarrenal, pues es un hecho múltiples veces confirmado que intensifica marcadamente la acción de la hormona cortical (ASHER.—30; BAENA.—31; RIML.—32, etc.), indicando BUSING (28) además de un estado carencial de vitamina C puede originar un estado similar de B, aun permaneciendo normal el aporte de esta última vitamina, puesto que en la síntesis del ester pirofosfórico de aneurina (indispensable entre otras cosas para la realización de una total glucólisis, participa la corteza suprarrenal, y con la que el sistema glutation-ácido ascórbico guarda unas relaciones fundamentales según se deriva de los estudios de RAABE (33), también a través de la glioxalasa son influenciados por la vitamina C los carbohidratos.

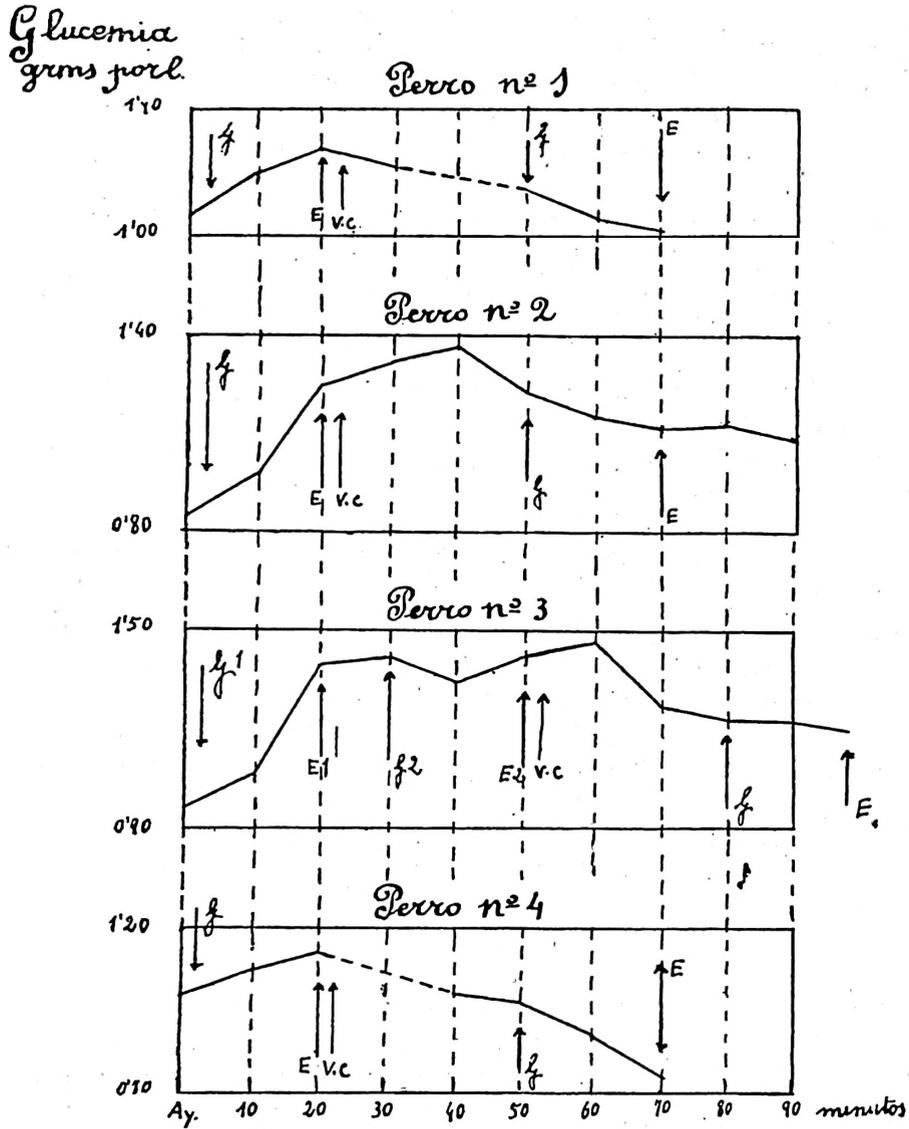
En el presente trabajo nos proponemos estudiar la influencia que el ácido ascórbico puede tener en la absorción intestinal de la glucosa, uno de los glúcidos que como ya hemos indicado sufre un previo proceso de fosforilización en el intestino; también hemos investigado las variaciones de la glucemia a lo largo del experimento.

Método

Hemos elegido la técnica de KOKAS y LUDANY (34) con ligeras variaciones; con ella permanecen intactas la inervación y vascularización de las asas intestinales utilizadas. Como animales de experimentación empleamos perros adultos de 7-12 kilogramos de peso, que fueron anestesiados con solución de hidrato de cloral al 20 %, agregando 0,02 grs. de morfina por cada 5 c. c. y a razón de un c. c. de anestésico por kilo de peso, inyectados intraperitonealmente. Anestesiado el animal procedemos del modo que sigue: introducimos previamente una cánula en una de las venas femorales, que nos servirá para obtener sangre en cualquier momento e inyectar la vitamina C; a continuación abrimos la cavidad abdominal por la línea alba, extraemos un asa intestinal siempre de un segmento superior al yeyuno, que es donde la reabsorción de glucosa es más enérgica (VERZAR y WIRZ.—12), e introducimos en cada extremo del asa una cánula de vidrio que sujetamos mediante fuertes ligaduras al intestino, quedando entre ambas unos 20 cms. de yeyuno; después de lavar con solución salina fisiológica a la temperatura corporal, introducimos 30 centímetros cúbicos de solución de glucosa al 5 %, a la misma temperatura. Lo dejamos 20 minutos y acto seguido, extraemos lo que resta, dosificando la glucosa por el proceder polarimétrico; lavamos nuevamente el asa e inyectamos por vía venosa 50 mgrs. de vitamina C (Cebion) por kilo de peso; transcurridos 25-35 minutos ponemos nuevamente en el asa 30 centímetros cúbicos de solución de glucosa al 5 %, que extraemos a los 20 minutos, y dosificando la glucosa restante. Durante el tiempo que dura la experiencia, extraemos sangre cada diez minutos para determinar la glucemia por el proceder HAGEDORN-JENSEN. Hemos procurado evitar el enfriamiento del animal, utilizando una mesa con calefacción.

No se nos oculta que el empleo de la anestesia cloral-morfina, puede modificar la velocidad de absorción, pues desde las experiencias de LAJOS (13) se sabe que el opio y su derivados inhiben la función intestinal de la glucosa; además la vasodilatación que el cloral determina no dejará de influir en este proceso. Como las determinaciones con o sin vitamina C, las hemos llevado a cabo estando el animal ambas veces en las mismas condiciones y en la misma asa se comprende que tales

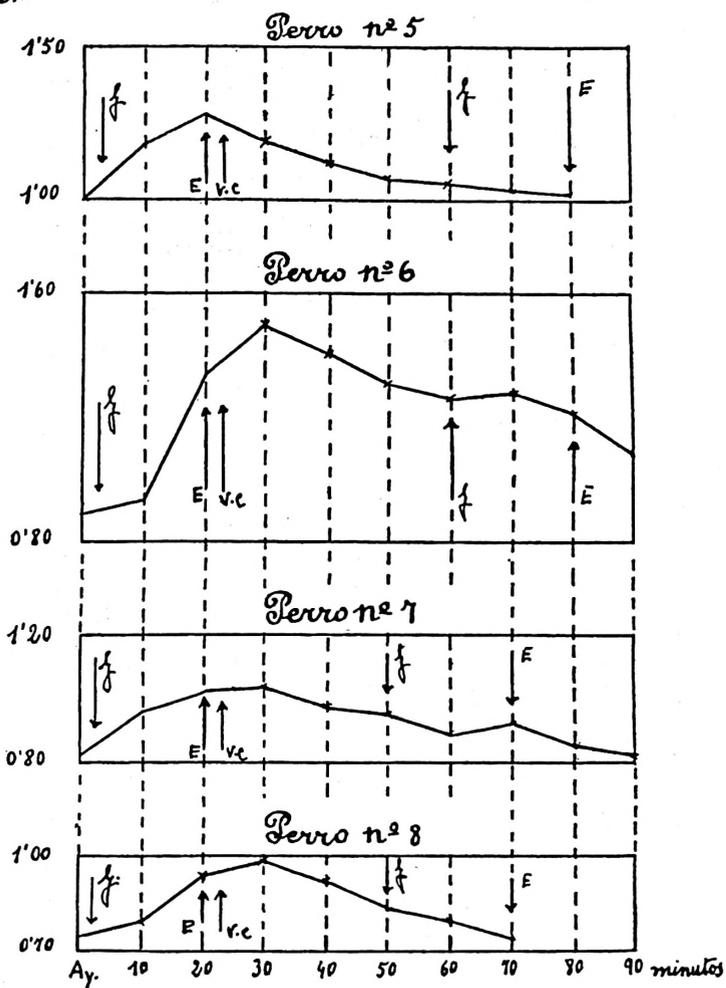
cosas no deben tomarse en consideración. Si de las diferencias halladas pudieran ser responsables otros factores distintos al



ácido ascórbico, como por ejemplo que el haber albergado ya el asa intestinal glucosa, facilitase la absorción de la segunda glucosa depositada (aunque más lógico es lo inverso), lo des-

cartamos, porque hemos suministrado en animal núm. 3 dos veces consecutivas solución de glucosa antes de la inyección de vitamina C, sin encontrar ostensibles variaciones en ambas.

Glucemia grams
por l.



RESULTADOS Y COMENTARIOS

En el cuadro n.º 1 exponemos los resultados obtenidos en las pruebas de absorción intestinal. En todos los animales estudiados puede comprobarse una mayor absorción de glucosa a se-

guida de la inyección de vitamina C. En el n.º 6 es donde la diferencia es mayor, hasta de 37,5 %; el n.º 5 en el que el aumento es menos marcado, solamente 9 %. Es por lo tanto indudable que el ácido ascórbico juega cierto papel en la absorción intestinal de la glucosa, cosa por otra parte que puede suponerse teniendo en cuenta que el intestino delgado es uno de los órganos de la economía más ricos en ácido ascórbico como ha sido establecido por HARDE y WOLF (35) en la rata, por JACOBSON (36) en el cobayo, y por ZIVA (37), por LUDANY y ZSLYONKA (38) en el perro, llegando hasta la cifra de 38 mgrs. por 100, la que posee la mucosa del delgado, las partes más ricas son el duodeno y el íleon, disminuyendo su cantidad en dirección oral y anal. El hecho de coincidir que sean precisamente las partes más altas del intestino delgado donde también tenga lugar la mayor absorción de la mucosa (30 % más que el resto, según VERZAR y WIRZ, 2), no existiendo ninguna diferencia en la absorción de la xilosa, nos hace suponer que la vitamina C influye en la absorción selectiva de las hexosas por la mucosa de intestino muy posiblemente por favorecer la fosforilización.

Si repasamos las curvas de glucemia (cuadro núm. 2) observamos en todos los casos que la elevación de la glucemia que sigue a la introducción de la solución de glucosa es inhibida por la vitamina C, siendo ostensible esta inhibición en algunos animales a los cinco minutos de la inyección, como los números 1 y 5 y en el resto a los quince-veinticinco minutos; sin embargo, en ninguno de ellos quedó la glucemia, con excepción del 1 y 4, por debajo de las cifras de partida, es decir, que no suprime, sino solamente aminora la hiperglucemia ya existente. Es cierto que puede pensarse que la curva comienza a decrecer espontáneamente, porque la cantidad de glucosa introducida en el intestino es escasa, pero en el núm. 3, al que no se le inyectó ácido ascórbico hasta los 55 minutos, las cifras no comenzaron a decrecer hasta después de la inyección; puede pensarse también que la extracción de la glucosa del intestino, al cesar bruscamente la absorción, sea la responsable de esta discreta pero constante baja de la glucemia; tampoco creemos que pueda ser achacado a esta causa, en cuanto hay algunas experiencias como las de BLANCO SOLER y PALLARDO (39), en los que la glucosa fué extraída mediante sondaje a los 25 minutos de la ingestión, y siguió aumentando la

glucemia hasta los 30 minutos y sólo a partir de los 60 comenzó el déficit.

Las variaciones de la glucemia aparecidas a seguida de la introducción de glucosa en el intestino previa inyección de vitamina C, no lleva en todos los animales una conducta similar, y así vemos como los números 1, 4, 5, 6 y 7, el descenso inicial con la inyección de ácido ascórbico continúa hasta alcanzar en los números 1 y 4, valores menores a los iniciales. En los restantes perros la segunda inyección de glucosa provoca un aumento de glucemia de cuantía escasa. Es decir, que el ácido ascórbico origina un descenso de la glucemia, acelerando o intensificando hasta cierto punto la ausencia de hiperglucemia, aun con nuevo aporte de glucosa, el llamado fenómeno de Staub.

Resumen

Se estudia en perros la acción que el ácido ascórbico por vía venosa ejerce sobre la absorción intestinal de la glucosa, utilizando la técnica de KOKAS-LUDANY, resultando que la vitamina C, aumenta la absorción de la glucosa en un 9-37,5 % de los casos y tiende a disminuir las cifras de glucemia.

Résumé

L'on étudie l'action de l'acide ascorbique par voie veineuse sur l'absorption intestinale du glucose chez le chien, en utilisant la technique de Kokas-Ludany, de ce qui en résulte que la vitamine C détermine une augmentation de l'absorption du glucose dans 9-37,5 % des cas, avec tendance à une diminution des chiffres de la glycémie.

Summary

The action of ascorbic acid by venous injection, on the intestinal absorption of glucose in dogs, by means of Kokas-Ludany technique is studied. The C vitamins increases the glucose absorption in a 9-37,5 per cent of cases and it is observed a tendency to the diminution of glucemic numbers.

Zusammenfassung

Es wird bei Hunden die Wirkung der intravenös eingespritzten Ascorbinsäure auf die Absorption des Traubenzuckers im Darm untersucht. Es wurde die Technik von Kokas-Ludany benutzt und man kam zur Schlussfolgerung, dass das Vitamin C die

Absorption des Traubenzuckers im 9-37,5 % der Falle erhoht und gleichzeitig eine Verminderung des Blutzuckers verursacht.

Bibliografía

1. CORI. — Proc. Roc. Soc. 22 (1925): 495.
2. VERZAR. — Absortion from the intestine (1936).
3. WILBRANDT y LASZT. — Bioch. Z. 258 (1933): 398.
4. WILSON. — Proc. Soc. exp. Biol. 29 (1932): 261.
5. DONHOFFER. — Arch. f. exp. Pathol. u. Phar. 177 (1935): 689.
6. WERTHEIMER. — Pflugers archs. 233 (1933): 514.
7. LASZT y VERZAR. — Bioch. Z. 292 (1937): 159.
8. WILBRANDT y LENGIEL. — Bioch. Z. 267 (1934): 204.
9. JUDOVITS y VERZAR. — Bioch. Z. 293 (1937): 182.
10. MARRAZI. — Am. J. of Phisiol. 131 (1940): 1.
11. ROTSCCHILD y CERA. — Bioch. Z. 299 (1938): 307.
12. VERZAR y WIRZ. — Bioch. Z. 292 (1937): 174.
13. LAJOS. — Bioch. Z. 295 (1938): 132.
14. LUDANY y SOTO-NAGY. — Magyar Orv. Arch. (1940): 92.
15. LUDANY y SOTO - NAGY y CSERVENY. — Magyar Orv. Arch. (1944): 97.
16. SCHROEDER. — Cita en Die Vitamine und ihre klinische Anwendung de Steep Kuhnau Schroeder (1944): 6.^a edic.
17. STEEP. — Munch. med. Wschr. (1935): 1307.
18. TOMASSELLI. — Boll. d. Soc. Med. Chi. Pavia 52 (1938): 1123.
19. HAMNE. — Acta pediat. 28 suple. IV (1941).
20. STOGER. — Wiener. Klin. Wschr. (1941): 271.
21. GROELTSCH y STOGER. — Klin. Wschr. (1941): 1166.
22. PFLEGER y SCHOLL. — Wien. Arch. Inn. Med. 31 (1937): 219.
23. STEPP SCROEDER y ALTENBURGER. — Klin. Wschr. (1935): 933.
24. ALTENBURGER. — Klin. Wschr. (1936): 1129.
25. TEERBRUGEN. — Virchows Arch. 298 (1937): 646.
26. STURM SCHMIDT y BECK. — Endocrinol 21 (1938): 1.
27. SCHULZE y LYNNEMANN. — Arch. f. expe. Path. u. Phar. 189 (1938): 448.
28. BUSING. — Klin. Wschr. (1942): 97.
29. MAY. — Vitaminforschng. 6 (1937): 239.
30. ASHER. — Schweiz med. Wschr. (1939): 513.
31. BAENA. — An. dex. Med. int. (1936): 533.
32. RIML. — Med. Klin. (1938): 385.
33. RAABE. — Bioch. Z. 299 (1938): 141.
34. KOKAS y LUDANY. — Arch. f. expe. Path. u. Phar. 169 (1933): 140.
35. HARDE y WOLFF. — C. R. Soc. Biol. 116 (1934): 288.
36. JACOBSON. — C. R. Soc. Biol. 118 (1935): 924.
37. ZILVA. — Bioch. J. 29 (1935): 100.
38. LUDANY y ZSELYONKA. — Bioch. Z. 294 (1937): 108.
39. BLANCO SOLER y PALLARDO. — La diabetes mellitus. Espasa Calpe (1943): 111.