

## Absorción de galactosa en el ayuno

R. OTERO Y T. GONZÁLEZ

*Lab. de Fisiología de la Digestión y Absorción. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón" Escuela de Medicina, Universidad de La Habana.*

*Recibido: 9 Noviembre 1973*

**ABSTRACT.** It has been studied the absorption of galactose in animals submitted to different fast periods. The findings in variation haven't been significant in relation to the amount of the apparently dissapeared galactose we have also found that cutting-out food favours the absorption of galactose up to the moment in which it seems that the energetic disponibilities of the intestinal epithelial cells are exhausted. We have done some mathematical considerations with the only purpose of explaining why the so-called transference factor shows a value which tends to the unit.

**RESUMEN.** Se estudia la absorción de galactosa en animales sometidos a diferentes períodos de ayuno encontrándose variaciones no significativas en relación con la cantidad de galactosa aparentemente desaparecida, así como que la supresión de alimentos favorece la absorción de galactosa hasta el momento en que, al parecer, las disponibilidades energéticas de las células epiteliales intestinales se agotan. Se hacen algunas consideraciones matemáticas con el objetivo de explicar por qué el denominado factor de transferencia muestra un valor que tiende a la unidad.

### INTRODUCCION

Las células epiteliales que tapizan la superficie de la mucosa del intestino delgado poseen sistemas de transporte energético dependientes gracias a los cuales la galactosa, al igual que otros azúcares y especies químicas, pueden ser absorbidos en contra de un gradiente de concentración. (*Barany y Sperber, 1939*).

Cuando una sustancia se transporta en contra de un gradiente de concentración (potencial químico), potencial eléctrico o potencial electro-

químico, hay que hacer trabajo sobre ella y en la realización del mismo se consumen cantidades relativamente grandes de energía libre proveniente del metabolismo endocelular, el cual se ve afectado en los estados de ayuno prolongado como consecuencia de la supresión del suministro de elementos energetógenos y de profundos cambios morfológicos experimentados, en nuestro caso, a nivel de las células epiteliales intestinales y que condicionan en ella comportamientos funcionales anormales. (Otero y cols., 1973; González y Torres, 1971; Sun, 1927; Thaysen y Thaysen, 1949, y Srivastava y cols., 1968).

El objetivo de nuestro trabajo es demostrar que el ayuno favorece, en un primer tiempo, la absorción de galactosa para después disminuir la misma.

## MATERIALES Y METODOS

Fueron empleadas 36 ratas Wistar, machos, de peso comprendido entre los 200 y 250 gramos, las cuales se dividieron en 6 grupos tomándose el primero de ellos como grupo de referencia, mientras que a los integrantes de los cinco restantes se les sometió a períodos de ayuno de 24, 48, 72, 96 y 120 horas respectivamente. Se les suministró agua "ad libitum".

Los animales fueron anestesiados con éter y una vez logrado el sueño anestésico se procedió a la realización de una amplia incisión en la línea media del abdomen hasta alcanzar la cavidad, ya en ella se extipa 10 cm de yeyuno a partir del ángulo de Treitz. La muestra así obtenida fue depositada en una placa de Petri con suero fisiológico mantenido a 37°C para su lavado, procediéndose después a la eversión del segmento intestinal según la técnica de Wilson y Wiseman (1954), depositándose entonces en el interior de la preparación (lado serosal de la misma) 1 ml de una solución de Krebs-Ringer Bicarbonato a pH 7.4 que contenía galactosa en una proporción equivalente al 0.2%.

La preparación fue llevada a un baño de una solución de incubación conteniendo éste 30 ml de la misma naturaleza que aquella previamente depositada en el interior del saco evertido, a 37°C, debidamente gasificada con una mezcla conteniendo 95 partes de oxígeno y 5 de dióxido de carbono por espacio de 30 minutos.

Concluida la incubación la preparación fue cuidadosamente extraída y su contenido fue recogido en una pequeña probeta, lavándose el interior de la muestra con volúmenes sucesivos de H<sub>2</sub>O destilada a 37°C hasta completar un volumen final de 10 ml de donde se tomó finalmente una muestra alícuota para la determinación de galactosa según el método de Somogyi modificado por Nelson (1954).

La galactosa transportada se determinó mediante la diferencia entre la cantidad de galactosa en el lado serosal al final de la incubación menos la galactosa contenida en el mililitro que inicialmente fue depositado en el mismo.

La galactosa aparentemente desaparecida se determinó por diferencia entre la cantidad de galactosa contenida en los 30 ml iniciales de la incubación y la presente también en el medio de incubación al final de la misma más la galactosa transportada.

Téngase presente que no hemos considerado el peso húmedo ni el seco de la muestra, ya que al prolongarse el ayuno y el peso del intestino disminuir, lo que haríamos sería realmente tomar un área cada vez mayor de superficie capaz de absorber si mantuviéramos una equivalencia relativa entre los pesos húmedos o secos de las muestras tomadas.

El intercambio de líquido a través de las paredes de la preparación no se tuvo en cuenta.

Las determinaciones fotolorimétricas se llevaron a cabo en un fotolorímetro SPEKOL modelo ER-1 de la KARL-ZEISS.

El método estadístico utilizado fue el de comparación de medias a través de la "t" de Student, previo test para conocer si existía homogeneidad en las varianzas.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos para la galactosa aparentemente desaparecida y la transportada en los distintos tiempos de ayuno pueden observarse respectivamente en las Tablas I, II, III, IV, V y VI.

TABLA I

*Absorción de galactosa en animales sin ayuno*

Saco No.	GALACTOSA APARENTE- MENTE DESAPARECIDA ( $\mu$ Mol/saco/min.)	GALACTOSA TRANSPORTADA ( $\mu$ Mol/saco/min.)
1	1.620	0.252
2	2.700	0.432
3	2.160	0.396
4	2.700	0.081
5	2.340	0.108
6	4.320	0.351
$\bar{X}$	2.640	0.270
S	0.838	0.149

TABLA II

*Absorción de galactosa en animales con 24 h. de ayuno*

Saco No.	GALACTOSA APARENTE- MENTE DESAPARECIDA ( $\mu$ Mol/saco/min.)	GALACTOSA TRANSPORTADA ( $\mu$ Mol/saco/min.)
1	2.790	0.212
2	8.360	0.216
3	3.960	0.144
4	4.500	0.252
5	5.400	0.432
6	1.980	0.612
$\bar{X}$	4.498	0.311
S	2.248	0.176

TABLA III

*Absorción de galactosa en animales con 48 h. de ayuno*

Saco No.	GALACTOSA APARENTE- MENTE DESAPARECIDA ( $\mu$ Mol/saco/min.)	GALACTOSA TRANSPORTADA ( $\mu$ Mol/saco/min.)
1	1.080	0.486
2	5.940	0.648
3	3.960	0.558
4	2.520	0.234
5	2.520	0.270
6	3.780	0.594
$\bar{X}$	3.300	0.465
S	1.660	0.173

TABLA IV

*Absorción de galactosa en animales con 72 h. de ayuno*

Saco No.	GALACTOSA APARENTE- MENTE DESAPARECIDA ( $\mu$ Mol/saco/min.)	GALACTOSA TRANSPORTADA ( $\mu$ Mol/saco/min.)
1	1.080	0.666
2	2.340	0.370
3	1.080	0.576
4	2.840	0.810
5	1.080	0.684
6	0.720	0.576
$\bar{X}$	1.510	0.613
S	0.861	0.147

TABLA V

*Absorción de galactosa en animales con 96 h. de ayuno*

Saco No.	GALACTOSA APARENTE- MENTE DESAPARECIDA ( $\mu$ Mol/saco/min.)	GALACTOSA TRANSPORTADA ( $\mu$ Mol/saco/min.)
1	1.620	0.684
2	1.620	0.324
3	8.360	0.414
4	2.700	0.486
5	1.350	0.738
6	8.360	0.360
$\bar{X}$	4.002	0.501
S	3.408	0.172

TABLA VI

*Absorción de galactosa en animales con 120 h. de ayuno*

Saco No.	GALACTOSA APARENTE- MENTE DESAPARECIDA ( $\mu$ Mol/saco/min.)	GALACTOSA TRANSPORTADA ( $\mu$ Mol/saco/min.)
1	1.080	0.324
2	1.350	0.504
3	1.080	0.612
4	5.040	0.360
5	2.160	0.558
6	4.320	0.252
$\bar{X}$	2.505	0.434
S	1.746	0.142

Para la galactosa aparentemente desaparecida, ninguna de las comparaciones entre el grupo de animales sin ayuno y los grupos con diferentes tiempos del mismo fueron significativas.

En relación con la galactosa transportada, de todas las comparaciones entre el grupo de animales que no fue sometido a ayuno y los que sí lo fueron, sólo resultó significativa ( $p < 0.05$ ) la comparación con el grupo de 72 horas de suspensión de alimentos (Tabla VII).

TABLA VII

*Absorción de galactosa en los distintos periodos de ayuno*

Horas de Ayuno	GALACTOSA APARENTE- MENTE DESAPARECIDA ( $\mu$ Mol/saco/min.)	GALACTOSA TRANSPORTADA ( $\mu$ Mol/saco/min.)
0	$2.6400 \pm 0.3737$	$0.2700 \pm 0.0608$
24	$4.4983 \pm 0.9179$	$0.3113 \pm 0.0719$
48	$3.3000 \pm 0.6777$	$0.4650 \pm 0.0708$
72	$1.5100 \pm 0.3517$	$0.6136 \pm 0.0601$
96	$4.0016 \pm 1.3912$	$0.5010 \pm 0.0703$
120	$2.5050 \pm 0.7126$	$0.4340 \pm 0.0580$
$\bar{X}$	$\bar{X}$ S	$\bar{X}$ S

## DISCUSION

La galactosa es un azúcar que no es utilizable por las células epiteliales de la mucosa intestinal, es decir, la misma no es transformada en sustancias capaces de servir como fuente de energía libre metabólica y por lo general queda conferida al interior de las células por un corto espacio de tiempo cuando el riego sanguíneo del intestino delgado está respetado. (Wiseman, 1964).

El hecho de que los valores para la galactosa aparentemente desaparecida en los distintos tiempos de ayuno no hayan tenido significación estadística podría deberse a que en las primeras 72 horas del mismo los sistemas de transporte funcionan aún con la eficiencia que se requiere para alcanzar una concentración intracelular del azúcar tal que cree un gradiente de concentración célula-lado serosal de la preparación que asegure la no acumulación excesiva del monosacárido (Fig. 1) que tendría lugar por las características "in vitro" de ésta (Newey y cols., 1970).

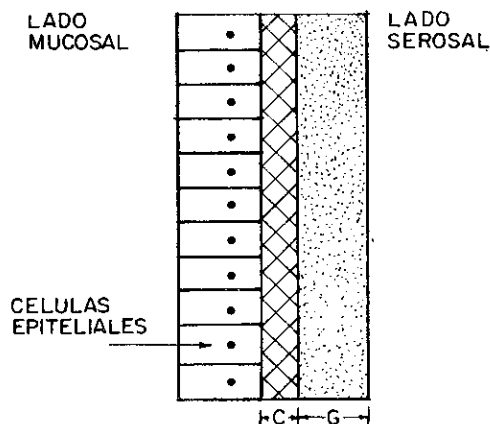


Fig. 1. En C se crea una elevada concentración de galactosa por transporte activo, lo que determina la aparición de un gradiente de potencial químico entre el referido punto y el lado serosal. El grosor del resto de la pared intestinal (G) se conserva en los animales sin ayuno, lo que se opone a una difusión importante de galactosa desde C.

Con tiempo de ayuno más prolongado la eficiencia de los sistemas de transporte disminuyen pero parejamente también lo hace el grosor de la pared, lo que garantiza que con un gradiente de concentración célula-lado serosal de menor magnitud que el anterior se logre el paso de la galactosa, por difusión, hacia el lado serosal de la muestra (Fig. 2).



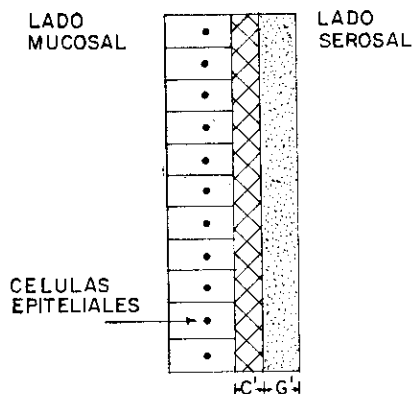


Fig. 2. En  $C'$  se crea una menor concentración de galactosa por transporte activo en los animales sometidos a ayuno durante 72 horas en relación con la alcanzada en los no sometidos a privación del alimento, pero debido a que el grosor del resto de la pared intestinal ( $G'$ ) disminuye en forma importante, con un gradiente de potencial químico menor pasa por difusión simple una cantidad importante de galactosa desde  $C'$  hacia el lado serosal de la preparación.

El ayuno, como ya fue postulado, determina una reacción de alarma que en los primeros momentos crea mayores disponibilidades energéticas en forma de ATP a nivel del intestino delgado, sobre todo en la porción yeyunal del mismo, como consecuencia de una mayor producción y liberación de adrenalina, principalmente por la médula de las glándulas adrenales (González y Torres, 1971).

Este factor, sumado a una disminución importante del grosor de la pared, demostrable a las 72 horas de haber suprimido totalmente el suministro de alimentos (Otero y cols., 1973) nos explicaría el hecho de que al referido tiempo de ayuno el transporte de galactosa fue mayor que el observado en los animales con libre acceso al alimento, diferencia ésta que resultó la única significativa ( $p < 0.05$ ).

Para períodos de ayuno de mayor duración sobrevendría un agotamiento de las reservas de glucógeno endocelular, consumido aceleradamente como consecuencia de la reacción de alarma que se ha ido desarrollando y que cada vez se hace más intensa, lo que unido a cambios estructurales importantes y un empobrecimiento enzimático manifiesto (*Srivastava y cols., 1968*) determinaría una falta de eficiencia de los sistemas de transporte y una reducción de la superficie membranosa capaz de absorber tan acentuada que el valor del factor de transferencia se aproximará a la unidad, lo que equivale a decir qué cantidades mínimas de galactosa se transportarán del lado mucosal hacia el serosal de la preparación.

## CONSIDERACIONES MATEMATICAS

### *Paso de una sustancia no polar a través de una frontera biológica*

Generalmente una sustancia química de talla molecular pequeña es incorporada al interior de un sistema biológico mediante uno o más de los siguientes mecanismos:

- a) Difusión simple
- b) Difusión facilitada
- c) Transporte activo

En un momento dado puede existir un gradiente de concentración entre el lado externo (lado mucosal) y el interno (lado serosal) del sistema para la sustancia química en cuestión y simultáneamente estar teniendo lugar reacciones químicas acopladas a un sistema de transporte activo que van a determinar que la misma siga pasando al interior del sistema cuando se haya anulado el gradiente de concentración mencionado.

### *Velocidad de incorporación ( $V_i$ )*

Es la cantidad de la sustancia química que se incorpora al sistema biológico en la unidad de tiempo.

La velocidad de incorporación será directamente proporcional al grado de permeabilidad de la frontera para la sustancia (P); a la concentración de la misma en el exterior ( $C_e$ ); al área de la superficie externa del sistema (A) y a la eficiencia de los sistemas de transporte que operan a nivel de la frontera ( $E_s$ ).

La velocidad de incorporación ( $V_i$ ) será inversamente proporcional al grosor de la frontera del sistema biológico (G) y a la concentración de la sustancia en el interior del mismo ( $C_i$ ).

Lo antes expuesto conduce a la expresión matemática siguiente:

$$V_i = K \frac{P \cdot C_e \cdot A \cdot E_s}{G \cdot C_i} \quad (1)$$

donde K representa una constante de proporcionalidad, que es función de la temperatura y de la naturaleza de la sustancia química considerada.

A la relación por cociente entre la concentración en el exterior ( $C_e$ ) y la concentración en el interior del sistema ( $C_i$ ) la llamaremos factor de transferencia ( $F_t$ ).

$$F_t = \frac{C_e}{C_i} \quad (2)$$

Este factor será mayor que la unidad mientras se mantenga el gradiente de concentración entre el exterior y el interior del sistema; tendrá un valor unitario cuando se anule el referido gradiente, y mostrará un valor menor que la unidad cuando solamente estén actuando los mecanismos de transporte activo. En esta última situación si la eficiencia de los mismos no se modifica con el tiempo, tendremos que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} 1 - F_t = 1 \quad (3)$$

mientras que si la eficiencia de tales sistemas de transporte disminuye con el tiempo la expresión cambiará a:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} 1 - F_t = 0 \quad (4)$$

Es válido igualmente plantear que  $V_i$  es igual a la suma de las velocidades de incorporación por difusión ( $V_{id}$ ) y por transporte activo ( $V_{it}$ ), es decir:

$$V_i = V_{id} + V_{it} \quad (5)$$

Cuando  $\frac{C_e}{C_i} = 1$  tendremos que  $V_{id} = 0$  y por lo tanto

$$V_i = V_{it} \quad (6)$$

Sustituyendo ahora la equivalencia dada por la ecuación (6) en la ecuación (1) obtendremos:

$$V_{it} = K \frac{P \cdot C_e \cdot A \cdot E_s}{G \cdot C_i} \quad (7)$$

despejando  $\frac{C_e}{C_i}$

tendremos finalmente

$$\frac{V_{it} \cdot G}{K \cdot P \cdot A \cdot E_s} = \frac{C_e}{C_i} = F_t \quad (8)$$

Esta última expresión sirve para explicarnos los resultados encontrados para la galactosa transportada en los animales que fueron sometidos a ayuno por espacio de 72 horas, donde como han demostrado Otero y cols., (1973) hay una disminución importante del grosor de la pared intestinal, sobre todo a expensas del componente sub-epitelial, lo que condicionaría un valor para  $F_t$  menor que la unidad, lo que equivale a decir que la concentración lograda en el lado serosal de la preparación (lado interno) es mayor que la concentración al final de la incubación en el lado mucosal (externo) de la misma, resultado éste que corrobora en parte la hipótesis general del trabajo.

## REFERENCIAS

- BÁRANY E. AND SPERBER E. Absorption of glucose against a concentration gradient by the small intestine of the rabbit. *Skand. Arch. Physiol.*, 81, 290, 1939.
- GONZÁLEZ T. Y TORRES O. Datos no publicados. 1971.
- NELSON N. A. Photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J. Biol. Chem.*, 153, 375, 1944.

- NEWAY H., SANFORD P. A. AND SMYTH D. H. Effects of fasting on intestinal transfer of sugars and amino acids "in vitro". *J. Physiol.*, 208, 705, 1970.
- OTERO R., GONZÁLEZ T. Y MOLINA J. R. Datos no publicados. 1973.
- SRISVASTAVA L. M., SHAKESPEARE P. AND RÜBSCHER G. Glucose metabolism in the mucosa of the small intestine. A study of hexokinase activity. *Biochem. J.*, 109, 35, 1968.
- SUN T. P. Histophysiological study of the epithelial changes in the small intestine of the albino mouse after starvation and refeeding. *Anat. Rec.*, 34, 341, 1927.
- THAYSEN E. H. AND THAYSEN J. H. Morphological changes in the gastrointestinal tract of the white rat following inanition. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 26, 370, 1949.
- WILSON T. H. AND WISEMAN G. The use of sacs of everted small intestine for the study of the transference of substances from the mucosal to the serosal surface. *J. Physiol.*, 123, 116, 1954.
- WISEMAN G. Absorption from the intestine. 17-47 Academic Press. London and New York. 1964.