

# ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

TOMO III N.º 3

Mayo - Junio, 1962

**Director:** PROF. DR. JESUS CABO TORRES

**Subdirector:** PROF. DR. JOSE M.ª SUÑÉ ARBUSSA

**Redacción y Administración:** FACULTAD DE FARMACIA - GRANADA (ESPAÑA)

UNIVERSIDAD DE GRANADA

RECTOR DE LA UNIVERSIDAD

PROF. DR. EMILIO MUÑOZ FERNANDEZ

VICE-RECTOR

PROF. DR. J. M.ª CLAVERA ARMENTEROS

FACULTAD DE FARMACIA

## TITULARES

*Prof. Dr. J. Dorronsoro Velilla.* Decano, Química inorgánica, analítica y aplicada.

» » *J. Cabo Torres.* Farmacognosia I y II.

» » *V. Callao Fabregat.* Microbiología I y II.

» » *J. M.ª Clavera Armenteros.* Técnica, Física y Fisicoquímica.  
(Encargado de Bromatología e Historia).

» » *D. Guevara Pozo.* Parasitología.

» » *J. M.ª Muñoz Medina.* Botánica I y II.

» » *L. Recalde Martínez.* Fisiología Vegetal.

» » *J. Saenz de Buruaga y Sánchez.* Química Orgánica I y II.

» » *J. M.ª Suñé Arbussá.* Farmacia Galénica y Técnica Profesional y Legislación.

» » *G. Varela Mosquera.* Fisiología Animal.

## ENCARGADOS

*Dr. M. Monteoliva Hernández.* Bioquímica I y II.

*Dr. R. García Villanova.* Análisis Químico.

*Dr. J. L. Alías Pérez.* Mineralogía y Geología.

## PROFESORES ADJUNTOS

*Dr. M. Abumada, Dr. L. J. Alías, Dr. E. Esteban, Dr. R. García Villanova.*

*Dr. J. L. Guardiola, Dr. F. Mascaró, Dr. M. Monteoliva, Dr. A. Serrano,*

*Dr. J. Thomas, Dr. J. Vigaray.*

1966 - 1967  
Volumen 17 - Número 1  
Enero - Febrero 1967

*La responsabilidad de los conceptos:  
expuestos en los trabajos no incumbe a  
la Redacción de la Revista sino a sus  
respectivos Autores.*

## Influencia de la acción laxante sobre la digestibilidad

G. Varela y Olga Moreiras-Varela

Desde hace tiempo estamos trabajando en nuestro laboratorio en problemas de digestibilidad de grasas. En dietas de alta energía, según es sabido, la concentración grasa suele ser bastante elevada. Por otro lado, desde el punto de vista de la palatabilidad, la grasa ejerce una significativa influencia, encontrando nosotros que esta acción palatable de la grasa aumenta hasta llegar a una concentración óptima a partir de la cual disminuye la ingesta.

En todos los ensayos anteriores, con elevada concentración grasa en la ingesta, pudiera producirse una acción laxante que de alguna manera pudiera repercutir sobre los resultados obtenidos.

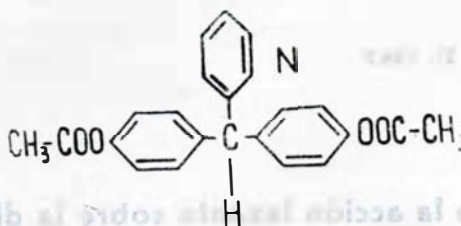
Por otro lado, en terapéutica es frecuente el tratamiento crónico con laxantes que puedan influir sobre la duración del tiempo de paso digestivo. Cabe también la posibilidad de que algunos de los aditivos, tan utilizados hoy en la técnica bromatológica, tengan por sí acción laxante.

Por todo lo anterior pensamos que pueda ser de interés el estudio de la influencia de la acción laxante sobre el rendimiento nutritivo de los alimentos. Por ello nos proponemos estudiar en ratas la influencia de dos dosis de laxante por contacto sobre los coeficientes de digestibilidad de los distintos nutrientes así como su repercusión sobre la ingesta y rendimiento energético de los alimentos. El laxante utilizado fué el 4,4'-diacetoxi-difenil-piridil-2-metano (Dulcolaxo).<sup>1</sup>

(1) Este producto nos fué cedido por la firma BOEHRINGER SOHN.

## Situación bibliográfica

SCHMIDT (1953) estudió la acción laxante de una serie de nuevos fármacos de síntesis derivados del dioxidifenilmetano, encontrando como más eficaz el 4,4'-diacetoxi-difenil-piridil-2-metano (D. D. P. M.) que corresponde a la fórmula:



Demostó el mismo investigador que la acción de este fármaco es por contacto, provocando especialmente un aumento notable en la motilidad del intestino grueso mientras que el aumento de la motilidad del intestino delgado es muy ligero.

El fármaco fué muy bien recibido en la práctica clínica, y la bibliografía sobre su utilización es muy numerosa y toda ella parece mostrarse partidaria de este nuevo laxante en el tratamiento del estreñimiento general, así como en su aplicación en obstetricia, traumatología, pediatría, etc.

Como hemos dicho la acción tiene lugar por contacto sobre la superficie del intestino grueso. En el preparado intestinal de STRAUB, en conejo, perro y gato, encontró SCHMIDT que por vía intravenosa y subcutánea, la aplicación del fármaco solamente en el gato, daba lugar a un pequeño aumento del peristaltismo en el intestino delgado. Según el citado autor, a dosis de 7 mgr./Kg. de animal por vía venosa, en todos los animales solamente se notó un ligero aumento de la actividad del intestino delgado. En el intestino aislado de conejo, por la técnica de MAGNUS, con dosis de 1 mgr./80 cc. de solución de Tyrode, solamente produce un estímulo muy ligero del peristaltismo, y con dosis de 10 mgr./80 cc. de Tyrode se produce la parálisis del asa intestinal.

Por el contrario, en las mismas experiencias realizadas con intestino grueso, dosis de 1 gamma/80 cc. de Tyrode producen ya estímulos muy fuertes.

A las mismas conclusiones llega AZNAR LOPEZ en estudios radiográficos, comprobando que la activación del peristaltismo intestinal sólo se presenta cuando la suspensión de bario se halla en el intestino grueso.

Para este mismo autor, el mecanismo de acción del DDPM sería el mismo que para SCHMIDT, lo que daría lugar a una disminución de la absorción intestinal del agua.

Su acción sobre el tiempo de paso fué también investigada por SCHMIDT por la técnica de LOEWEN FAURE en ratas, utilizando como indicador la tinta china. Mientras que en las ratas control el tiempo de paso era de 3 y  $1/2$  a 4 horas, en las que habían recibido el DDPM el tiempo se acortaba en 1 hora.

MARCO CLEMENTE dice que el acortamiento del tiempo de paso es cuatro veces más que el conseguido con la fenoltaleína, 1,3 veces más que el conseguido con la diacetoxidifenil isatina y 4,7 veces más que con los glucósidos del sen.

La ausencia de toxicidad del DDPM es tal que, según el último autor, no se ha podido llevar a cabo la determinación de la dosis letal 50 por imposibilidad de conseguir muertes por vía oral o subcutánea. Tampoco se presentan con este preparado síntomas significativos de toxicidad crónica. Su margen terapéutico es muy amplio 1/200.

En relación con la influencia que los laxantes puedan ejercer sobre la absorción de los alimentos, MARCO CLEMENTE cita que «el uso habitual de aceite mineral estorbaría la absorción de algunos alimentos y vitaminas».

SALVATIERRA y BAIXAULI dicen que el DDPM permite una alimentación sólida mucho más precoz que la habitual en las operaciones obstétricas o ginecológicas.

WILSON y DICKINSON, refiriéndose a otro fármaco, también de acción laxante (Dioctil-sulfosuccinato sódico) dicen que estudiaron la absorción de aminoácidos y vitamina A en una serie de niños, incluyendo cuatro con fibrosis quística del páncreas y cuatro con enfermedad celiaca. Los autores obtuvieron resultados equívocos. De 10 pruebas de absorción de nitrógeno amínico, tres mostraron mejor absorción con el empleo del fármaco; tres, al contrario, peor absorción con el fármaco que sin él, y sobre los otros cuatro no manifestó acción. En tres casos el fármaco mejoraba la absorción de vitamina A, y en cuatro, la absorción era peor con la droga. Iguales resultados inconstantes obtienen en los niños enfermos. Concluye que el fármaco «No tiene acción sobre la absorción de sustancias alimenticias a partir del intestino». Terminan aconsejando posteriores estudios más concretos sobre este aspecto de la influencia de la acción laxante sobre la absorción digestiva de los alimentos.

Posteriormente, en nuestro país, SUÑE y FAULI han publicado una puesta al día sobre la acción de estos fármacos.

### Técnica utilizada

La técnica utilizada ha sido la de MITCHELL. Los animales eran ratas blancas en crecimiento de la cepa del laboratorio que proceden de la línea Nestlé.

Las jaulas de metabolismo utilizadas han sido descritas en trabajos anteriores y permiten una buena recogida de heces.

El período de ensayo duró diez días dividido en dos partes: un período previo de tres días durante el cual las ratas consumieron la dieta standard, pero en el que no se recogieron excretas, y que tiene por objeto solamente el adaptar a los animales a dicha dieta, y un segundo período, principal, que dura siete días y durante el que se recogen las heces de cada rata cada 24 horas. Los tratamientos y análisis de las heces son los descritos en trabajos anteriores.

Los animales se mantenían en una habitación con temperatura regulada a 22° C. Se pesan las ratas al principio y al final de la experiencia.

La dieta consumida por los tres lotes fué la misma y corresponde a la standard utilizada en el laboratorio. Su composición es la siguiente, aparte del complemento mineral y vitamínico:

Humedad . . . . .	10,76
Proteína . . . . .	21,81
Grasa . . . . .	4,36
Cenizas . . . . .	8,38
Fibra bruta . . . . .	4,45
M. E. L. N. . . . .	50,24

Las ratas, elegidas al azar entre las de nuestro criadero de peso homogéneo y en número de seis, en la primera experiencia consumieron la dieta sin la adición de laxante. En la segunda experiencia las mismas ratas consumieron la misma dieta adicionada de laxante en la proporción conveniente para que conocida la ingesta cada rata tomase 1 mgr. por día. El tratamiento se continuó a lo largo de los diez días que dura el período de ensayo. Durante la tercera experiencia, las mismas ratas en iguales condiciones que las dos anteriores, reciben una dosis doble de laxante (2 mgr. por rata y día).

El comportamiento de las ratas a lo largo de las tres experiencias fué normal, presentando solamente en la tercera un ablandamiento de las heces sin que se presentase ningún otro fenómeno aparente. El citado ablandamiento era sin embargo compatible con una buena recogida de las heces.

Las técnicas analíticas fueron las habituales y a ellas nos hemos referido en los anteriores trabajos.

El tiempo de paso digestivo se determinó por la técnica del colorante, utilizando fushina que se incorporaba a la dieta standard, midiéndose el tiempo que tardaba en aparecer en las heces.

La palatabilidad se refiere como gramos de alimento consumido por día y los valores de energía metabolizable se calculaban multiplicando los principios inmediatos digestibles por sus correspondientes equivalentes calóricos. La energía neta se calcula restando a la energía metabolizable una caloría por cada gramo de sustancia seca.

### Resultados experimentales

A continuación se resumen en cuadros los resultados por nosotros encontrados.

Queremos hacer constar que no figuran las cifras de digestibilidad de la fibra bruta ya que hemos comprobado repetidas veces que para nuestra cepa de animales la digestibilidad de la fibra de nuestra dieta standard es cero:

CUADRO 1

Tipo de experiencia	RATA NUM.	Peso al comienzo del periodo principal Grs.	Peso al final del periodo principal Grs.	Aumento por día Grs.	Media de alimento ingerido por día	Cantidad de heces en s. eliminadas por día Grs.	Tiempo de paso (horas)
SIN LAXANTE	1	80	105	3'57	15'00	4'32	7
	2	95	120	3'57	16'28	4'77	8
	3	100	120	2'85	16'28	4'98	7
	4	115	140	3'57	18'57	5'36	7
	5	130	145	2'14	15'85	4'75	8
	6	110	125	2'14	15'00	4'41	+
CON LAXANTE (Dosis 1)	1	93	118	3'57	13'00	4'03	5
	2	107	138	4'43	15'28	4'77	6
	3	104	140	5'14	15'15	5'13	6
	4	117	140	3'30	14'00	3'77	7
	5	128	153	3'57	13'14	3'81	+
	6	108	136	4'00	13'14	4'18	7
CON LAXANTE (Dosis 2)	1	115	123	1'14	13'00	3'79	+
	2	138	143	0'71	13'58	3'75	7
	3	138	138	—	13'58	3'95	7
	4	137	137	—	13'58	3'67	7
	5	148	158	1'43	12'85	3'58	7
	6	138	138	—	9'56	3'12	5

CUADRO 2

Tipo de experiencia	RATA N.º	Media en gs. de sustancia orgánica ingerida por rata día	Media en gs. de sustancia orgánica eliminada por rata día	Media en gs. de sustancia orgánica absorbida por día	C. de D. aparente de la sustancia orgánica	Media de las C. de D. de la sustancia orgánica	Media en gr. de cenizas ingeridas por día	Media en gr. de cenizas eliminadas por día	Media en gr. de cenizas absorbidas por día	C. de D. aparente de las cenizas	Media de los C. de D de las cenizas
SIN LAXANTE	1 2 3 4 5 6	12'12 13'16 13'16 15'01 12'81 12'12	3'37 3'72 3'98 4'15 3'65 3'40	8'75 9'44 9'18 10'86 9'16 8'72	72'19 71'73 70'00 72'35 71'50 71'12	71,48 %	1'257 1'361 1'361 1'551 1'325 1'257	0'950 1'056 1'008 1'210 1'102 1'006	0'307 0'309 0'353 0'341 0'223 0'251	23'82 22'62 25'90 22'00 16'88 20'00	21'87 %
CON LAXANTE (Dosis 1)	1 2 3 4 5 6	10'51 12'35 12'25 11'32 10'62 10'62	3'22 3'62 4'08 3'07 3'01 3'35	7'29 8'73 8'17 8'25 7'61 7'27	69'36 70'69 66'69 72'88 71'65 68'45	69,96 %	1'078 1'276 1'270 1'171 1'100 1'100	0'814 1'050 1'046 0'705 0'792 0'827	0'264 0'226 0'224 0'366 0'308 0'273	24'45 17'70 17'65 31'20 28'00 24'80	23'96 %
CON LAXANTE (Dosis 2)	1 2 3 4 5 6	10'51 10'98 10'98 10'98 10'39 7'73	3'08 3'06 3'20 3'02 2'88 2'52	7'43 7'92 7'78 7'96 7'51 5'21	70'60 72'13 70'90 72'49 72'30 67'50	70,98 %	1'090 1'135 1'135 1'135 1'076 0'801	0'708 0'682 0'750 0'648 0'703 0'608	0'382 0'453 0'385 0'487 0'373 0'193	35'00 39'80 32'90 42'95 35'68 24'09	35,07 %



CUADRO 3

Tipo de experiencia	Rata núm.	Media en gr. de proteína ingerida por día	Media en gr. de proteína eliminada por día	Media en gr. de proteína absorbida por día	C. de D. aparente de la proteína	Media de los C. de D. de la proteína
SIN LAXANTE	1	3'27	0'807	2'463	75'32	74,64 %
	2	3'55	0'920	2'630	74'08	
	3	3'55	0'996	2'554	72'05	
	4	4'05	0'868	3'182	78'57	
	5	3'45	0'859	2'591	74'81	
	6	3'27	0'882	2'388	73'02	
CON LAXANTE (Dosis 1)	1	2'83	0'777	2'053	72'43	73,16 %
	2	3'33	0'920	2'410	72'37	
	3	3'30	0'992	2'308	69'94	
	4	3'05	0'659	2'391	78'36	
	5	2'86	0'712	2'148	75'10	
	6	2'86	0'836	2'024	70'77	
CON LAXANTE (Dosis 2)	1	2'83	0'731	2'099	74'20	74,32 %
	2	2'96	0'750	2'210	74'66	
	3	2'96	0'762	2'198	74'25	
	4	2'96	0'664	2'296	73'17	
	5	2'79	0'647	2'143	76'81	
	6	2'08	0'564	1'516	72'88	

CUADRO 4

Tipo de experiencia	Rata nûm.	Media en gr. de grasa ingerida por día	Media en gr. de grasa eliminada por día	Media en gr. de grasa absorbida por día	C. de D. aparente de la grasa	Media de los C. de D. de la grasa
SIN LAXANTE	1	0'654	0'129	0'525	80'27	71,12 %
	2	0'709	0'176	0'533	75'17	
	3	0'709	0'179	0'530	75'13	
	4	0'809	0'192	0'617	76'25	
	5	0'691	0'161	0'530	76'70	
	6	0'654	0'136	0'518	79'20	
CON LAXANTE (Dosis 1)	1	0'566	0'206	0'360	63'60	65,49 %
	2	0'666	0'262	0'404	60'66	
	3	0'660	0'268	0'392	60'00	
	4	0'611	0'211	0'400	65'40	
	5	0'572	0'160	0'412	72'02	
	6	0'572	0'163	0'409	71'30	
CON LAXANTE (Dosis 2)	1	0'566	0'166	0'400	70'67	70,86 %
	2	0'592	0'183	0'409	69'09	
	3	0'592	0'161	0'431	72'80	
	4	0'592	0'154	0'438	73'98	
	5	0'560	0'143	0'417	74'46	
	6	0'416	0'149	0'267	64'20	

CUADRO 5

Tipo de experiencia	Rata núm.	Media en gr. de M. E. L. N. ingerida por ratadía	Media en gr. de M. E. L. N. eliminada por ratadía	Media en gr. de M. E. L. N. absorbida por ratadía	C. de D. aparente de la M. E. L. N.	Media de los C. de D. de M. E. L. N.
SIN LAXANTE	1	7'54	1'77	5'77	76'50	76'11 %
	2	8'18	1'90	6'28	76'60	
	3	8'18	2'08	6'10	74'60	
	4	9'34	2'26	7'08	75'80	
	5	7'98	1'93	6'05	76'00	
	6	7'54	1'72	5'82	77'20	
CON LAXANTE (Dosis 1)	1	6'54	1'66	4'88	74,70	74,96 %
	2	7'69	1'86	5'83	75'90	
	3	7'62	2'15	5'47	71'90	
	4	7'04	1'58	5'46	77'70	
	5	6'61	1'56	5'05	76'38	
	6	6'61	1'77	4'84	73'22	
CON LAXANTE (Dosis 2)	1	6'54	1,61	4'93	75'39	75'45 %
	2	6'82	1'53	5'29	77'56	
	3	6'82	1'68	5'14	75'36	
	4	6'82	1'60	5'22	76'53	
	5	6'47	1'52	4'95	76'50	
	6	4'82	1'38	3'44	71'37	

**CUADRO 6 - Energía**

	Energía metabolizable por 100 grs. de alimento	Energía Neta por 100 grs. de alimento
Sin laxante	254'52 Calorías	165'28 Calorías
Dosis . . . 1	248'80 »	159'56 »
Dosis . . . 2	250'36 »	161'12 »

**Tratamiento estadístico**

Realizamos un análisis de la varianza entre la experiencia testigo en la que no consumieron laxante contra cada una de las otras dos experiencias con laxante.

*Influencia de la dosis 1 de laxante sobre la ingesta***Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	14'96	14'96	17,39	16,26
Animales	5	9'99	2'00		
Error	5	4'32	0'86		
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>29'27</b>			

El valor de F pone de manifiesto que el laxante a dosis 1 disminuye significativamente a un nivel del 1 % (99 % de los casos) la ingesta.

*Influencia de la dosis 2 sobre la ingesta***Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	36'06	36'06	19'49	16'26
Animales	5	10'70	2'14		
Error	5	9'25	1'85		
Total	11	56,01			

El valor de F pone de manifiesto que el laxante disminuye la ingesta a un nivel del 1 % (99 % de los casos).

*Diferencia en el comportamiento entre las dosis 1 y 2 de laxante sobre la ingesta***Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	4'56	4'56	4'51	4'06
Animales	5	12'60	2'52		
Error	5	5'04	1'01		
Total	11	22'20			

El valor de F revela una significación a un nivel del 10 % (90 % de los casos).

*Influencia de la dosis 1 de laxante sobre el tiempo de paso***Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrada medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	3'6	3'6	10'29	6'61
Animales	4	2'6	0'65		
Error	4	1'4	0'35		
Total	9	7'6			

El valor de F pone de manifiesto que el tiempo de paso empleando la dosis 1 es inferior con un nivel de significación del 5 % (95 % de los casos).

*Influencia de la dosis 2 de laxante sobre el tiempo de paso***Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	1'6	1'6	1'9	2'24
Animales	4	1'0	0'25	0'36	
Error	4	3'4	0'85		
Total	9	6'0			

Existe escasa o nula significación al nivel del 20 % (80 % de los casos).

*Influencia de la dosis 1 sobre la digestibilidad de la proteína***Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	6'45	6'45	8'26	6'61
Animales	5	70'78	14'15	18'14	
Error	5	3'89	0'78		
Total	11	81'12			

Existe una significación del 5 % (95 % de los casos).

*Influencia de la dosis 2 sobre la digestibilidad de la proteína***Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	0'36	0'36	0'09	2'18
Animales	5	16'21	3'24	0'81	
Error	5	19'94	3'99		
Total	11	36'51			

Hay una escasa o nula significación (80 % de los casos).

### *Influencia de la dosis 1 sobre la digestibilidad de la grasa*

**Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	404'84	404'84	37'27	16,26
Animales	5	101'72	20'34	18'72	
Error	5	54'31	10'86		
Total	11	560'87			

El valor de F indica que la dosis 1 ejerce influencia sobre la digestibilidad de la grasa a un nivel del 1 % (99 % de los casos).

### *Influencia de la dosis 2 sobre la digestibilidad de la grasa*

**Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	117'80	117'80	8'66	6,61
Animales	5	28'96	5'79	0,42	
Error	5	68'06	13'61		
Total	11	214'82			

La dosis 2 es **significativa** al 5 % (95 % de los casos).



### *Influencia de la dosis 1 sobre la digestibilidad de M. E. L. N.*

**Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	4'08	4'08	1'81	2'18
Animales	5	15'41	3'08	1'36	
Error	5	11'28	2'25		
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>30'77</b>			

El valor de F pone de manifiesto una escasa o nula significación sobre la digestibilidad de las M. E. L. N. a un nivel del 20 % (80 % de los casos).

### *Influencia de la dosis 2 sobre la digestibilidad de M. E. L. N*

**Cuadro de Varianza**

Fuentes de Variación	G. L.	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor de F calculada	Valor de F real
Tratamiento	1	1'54	1'54	0'43	2'18
Animales	5	10'02	2'00	0'17	
Error	5	17'61	3'52		
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>29'17</b>			

El valor de F pone de manifiesto que la dosis 2 de laxante tiene una significación escasa o nula sobre la digestibilidad de M. E. L. N. a un nivel del 20 % (80 % de los casos).

### Discusión de los resultados

Del tratamiento estadístico de los resultados se deduce que el fármaco ha ejercido su acción laxante que se pone de manifiesto por el acortamiento del tiempo de paso con la dosis 1. Con la dosis 2, el acortamiento es menos significativo, y esta aparente anomalía quizás pueda ser explicada a la vista de los resultados de la acción del laxante sobre la ingesta, ya que, como vamos a ver a continuación, al estar significativamente disminuído el mínimo de residuo y la dosis de laxante, influirían sobre el tiempo de paso.

Sobre la palatabilidad de la dieta el laxante ejerce una acción negativa, ya que por la dosis 1 y por la 2 el volumen de ingesta está significativamente disminuído. Además la disminución de la ingesta aumenta al aumentar la dosis del laxante, como pone de manifiesto el análisis de varianza entre la ingesta con las dos dosis de laxante. Esta disminución de la ingesta nos puede ayudar a entender el comportamiento del laxante en la absorción de los nutrientes.

Sobre la digestibilidad de la proteína, la dosis 1 del laxante ejerce una significativa acción negativa, mientras que quizás por las razones a las que antes nos hemos referido la dosis 2 ejerce una acción muy escasa.

Es sobre la absorción de la grasa donde el laxante ejerce una mayor influencia, ya que con las dos dosis disminuyen significativamente los coeficientes de digestibilidad para la misma.

Por el contrario, la digestibilidad de los hidratos de carbono no se afecta por la acción del DDPM, ya que la significación con las dos dosis es escasa o nula.

Naturalmente el comportamiento sobre el rendimiento energético de la dieta es una consecuencia de lo que acabamos de decir.

### Resumen y conclusiones

Se estudia por la técnica de Mitchell en ratas blancas en crecimiento, la acción de un laxante de contacto (4,4'-diacetoxi-difenil-piridil-2-metano, DDPM) sobre los coeficientes de digestibilidad de la proteína, grasa, hidratos de carbono de una dieta ajustada. El laxante se ensayó en dos dosis: 1 y 2 mgrs. por animal y día. También se estudió el comportamiento sobre el tiempo de paso y sobre el volumen de ingesta y el rendimiento energético de la dieta.

**Concluimos:**

- 1.—El laxante ejerce la mayor influencia sobre la digestibilidad de la grasa, ya que aparece significativamente disminuída con ambas dosis del fármaco.
- 2.—Los hidratos de carbono no se afectan por la acción del DDPM en relación con su coeficiente de digestibilidad.
- 3.—Sobre la digestibilidad de la proteína la dosis menor ejerce una acción significativa disminuyéndola, mientras que la dosis doble no ejerce más que una acción muy escasa. Los resultados de esta conclusión podrían explicarse por el comportamiento del DDPM sobre el volumen de ingesta, ya que con las dos dosis está significativamente disminuída, y además el aumento de dosis disminuye el consumo de alimento.
- 4.—Iguales razones podrían explicar el comportamiento del laxante sobre el tiempo de paso que está significativamente disminuído con la dosis menor y escasamente con la dosis doble.
- 5.—Las consideraciones anteriores se reflejan en el comportamiento energético de la dieta que de una energía metabolizable por 100 grs. de 254'52 calorías y una energía neta de 165'28 calorías, pasa por la acción de la dosis menor de laxante a 248'80 y 159'56 calorías respectivamente, mientras que por la dosis doble de laxante los valores se convierten en 250'36 calorías para la energía metabolizable y 161'12 calorías para la energía neta.

**RESUME***Influence de l'action laxative sur la digestibilité*

On étudie par la technique de Mitchell dans des rats blancs qui sont entrain de croître l'action d'un laxatif de contact (4,4' diacetoxi-difenil-piridil-2 metano, DDPM) sur les coefficients de digestibilité de la protéine, graisse, hydrate de carbone d'une diéte ajustée. Le laxatif fut essayé en deux doses: 1 et 2 mgr. par animal et jour. Aussi fut étudié le comportement sur le temps digestif et sur le volume de l'ingeste et le rendement énergétique de la diéte.

Nous concluons:

- 1.°—Le laxatif exerce la plus grande influence sur la digestibilité de la graisse, puisqu'elle apparait significativement diminuée avec les doses du droge.
- 2.°—Les hydrates de carbone ne s'affectent pas par l'action du DDPM en relation avec son coefficient de digestibilité.
- 3.°—Sur la digestibilité de la protéine la plus petite dose exerce une action significative la diminuant, pendant que la double dose n'exerce qu'une tré mesquine action. Les résultats de cette conclusion pourraient s'expliquer par le comportement du DDPM sur le volume de l'ingeste puisque avec les deux doses elle est significativement diminuée et en plus l'augmentation de la dose diminue la consommation d'aliment.
- 4.°—Les mêmes raisons pourraient expliquer le comportement du laxatif sur le temps digestif qui est significativement diminué avec la plus petite dose et mesquinement avec la double dose.
- 5.°—Les anterieures considerations se reflètent dans le comportement énergétique de la diète que d'une énergie métabolizable pour 100 de 254,52 calories et une énergie néte de 165,28 calories, passe par l'action de la plus petite dose de laxatif á 248,80, et 159,56 calories respectivement, pendant que par la double dose de laxatif les valeurs changen a 250,36 calories pour l'énergiem étabolizable et 161,12 calories pour l'energie néte.

## SUMMARY

### *Influence of the laxative action on the digestibilite*

It is study by Mitchell's technic in white rats in increase, the action of a laxative of contact (4,4' diacetoxy-difenil-piridil-2 metano, DDPM) on the coefficients of digestibility of the protein, fat, hydrates of carbon of a justed diet. The laxative was practiced in two doses:

I and two mgr. for animal and day. It was also studied the conduct on the digestive time and the volume of the ingeste and the energetic produce of the diet.

We conclude:

- 1.º—The laxative practice the greatest influence on the digestibility of the fat because it appears significantly decreased with both doses of the drag.
- 2.º—The hydrates of carbon do not affect themselves by the action of DDPM in report with his coefficient of digestibility.
- 3.º—On the protein digestibility the smallest dose practice a significative action decreasing it, while the double dose only practice a very small action. The results of that consequence should be explained by the conduct of DDPM on the volume of the ingeste because with the two doses it is significantly decreased and besides the increase of dose decrease the consume of food.
- 4.º—Same reasons should explain the conduct of the laxative on the digestive time which is significantly decreased with the smallest dose and miserably with the double dose.
- 5.º—The former considerations are reflected in the energetic conduct of the diet that from an energy metabolizable for 100 gr. of 254,52 calories and a net energy of 162,25 calories, it pass by the action of the smaller dose of laxative to 248,80 and 159,56 calories respectively while by the double dose of laxative the value are changed into 250,36 calories for the metabolizable energy and 161,12 calories for the net energy.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—AZNAR LOPEZ, J.—«*Experiencias con un nuevo laxante por contacto*». - Folia Clínica Internacional. 7, 12, (1957).
- 2.—JORDAN, J.—«*Influencia sobre la palatabilidad y digestibilidad de la concentración de aceite de oliva en la dieta*». - Tesis Doctoral en preparación para la Facultad de Farmacia de Granada (1962).
- 3.—MARCO CLEMENTE, C.—«*El estreñimiento problema en clínica traumatológica*» Medicina Clínica. 27, (1956).
- 4.—MOREIRAS, O; VARELA, G. y PUJOL, A.—«*Coefficiente de digestibilidad de algunos embutidos*». - Anales de Bromatología. 11, 381, (1959).

- 5.—SALVATIERRA, V. y BAIXAULI, E.—«*Empleo en cirugía obstétrico-ginecológica de un nuevo laxante por contacto: el LA-96 a*». - Revista española de Obstetricia y Ginecología, 95, 1, (1957).
- 6.—SCHMIDT, L.—«*Pharmakologie und Toxicologie einer neuen Klasse von Verbindungen mit laxierender Wirkung*». - Arzneimittel Forschung, 3, 19, (1953).
- 7.—SUÑE, J. M. y FAULI, C.—«*Los derivados del Bis-p-bidroxifenil metano como laxante*». - Ars Pharmaceutica, 2, 37, (1961).
- 8.—VARELA, G.; PUJOL, A.; MOREIRAS, O., y MATEU, C.—«*Acción de las diferentes grasas en la fritura de la carne de vaca*». - Anales de Bromatología, 11, 401, (1959).
- 9.—VARELA, G.—«*Nutritional stress caused by fat addition in to feeds*». - Libro del II International Animal Nutrition Conference, 267, Madrid (1960).
- 10.—VARELA, G.; BOZA, J., y JORDAN, J.—«*Influence of de addition of emulgents on the nutritive value of fats*». - Presentado al «Ist International Congress of Food Science and Technology». Londres, Septiembre (1962).
- 11.—VARELA, G.; BOZA, J., y JORDAN, J.—«*Experiencias de Digestibilidad en ratas de la grasa del orujo bruto de aceituna*». - En prensa en "Avances en Alimentación Animal".
- 12.—WILSON, J. L.; DICKINSON, D. G.—«*El empleo del dioctil sulfosuccinato sódico (aerosol O. T.) en el estreñimiento grave*». - Journal American Medical Association, 158, 4, (1955).