

# Influencia del jugo gástrico sobre la integridad del butirato de sodio recubierto y la liberación de ácido butírico por el butirato de sodio y la tributirina.

Peng Yu. PhD

Jefe del servicio técnico International, Centro de servicio técnico - E-mail: pengyu@vtrbio.com

## Resumen

El butirato puede modular la respuesta inmune y el gasto de energía de los animales y mejorar su salud intestinal. El objetivo de este estudio era investigar si el jugo gástrico (JG) dañaría el recubrimiento de las sales de butirato o alterarían la estructura química de los productos de butirato, provocando de este modo la liberación del ácido butírico antes de alcanzar la ubicación deseada para la liberación intestinal. Se añadieron butirato de sodio recubierto (CSB, por sus siglas en inglés) y VTNest (tributirina) a jugo gástrico artificial y se incubaron durante 4 horas a 37 °C en un baño María. Se tomaron muestras del sobrenadante a las 0, 1, 2 y 4 horas de la adición de los productos. Se analizó la concentración de ácido butírico y se calculó la tasa de liberación. Los resultados mostraron que la incubación de CSB en una solución tampón fosfato (PBS por sus siglas en inglés) o en jugo gástrico producía la liberación de ácido butírico. El nivel de ácido butírico aumentó de 5,26 a 34,11  $\mu\text{mol/ml}$  cuando se añadió CSB al tampón fosfato, y de 4,97 a 39,96  $\mu\text{mol/ml}$  cuando se añadió a JG. Por el contrario, al añadir VTNest al PBS o en JG, el nivel de ácido butírico solo aumentó de 1,55 a 2,77  $\mu\text{mol/ml}$ . Los cálculos de la tasa de liberación mostraron que VTNest liberó menos de un 1 % de ácido butírico, tanto en PBS como en JG, mientras que el CSB liberó 12,68 % y 14,75 % de ácido butírico en tampón fosfato y en jugo gástrico, respectivamente, tras 4 horas de incubación. Los resultados generales muestran que VTNest es más estable que el CSB en el jugo gástrico y que superará el paso por el tracto digestivo con pérdidas mucho menores que el butirato recubierto.

## Introducción

A los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) se les conoce por sus propiedades antibacterianas y se han utilizado durante años como aditivos en alimentación animal. El ácido butírico constituye un ejemplo bien conocido. Su principal localización funcional es el intestino delgado distal y el intestino grueso. Las fórmulas a base de sal recubierta y los glicéridos del ácido butírico mejoran su manejo, evitan olores desagradables a menudo asociados a los ácidos libres y también facilitan el tránsito del tracto gástrico y del intestino delgado proximal.

Los mecanismos utilizados por el butirato recubierto y por la tributirina para evitar la liberación de ácido butírico en el estómago son diferentes. La tributirina es un éster resultante de la esterificación del ácido butírico con glicerol. La lipasa descompone el éster y libera ácido butírico y glicerol sin disociar. Por otro lado, los materiales utilizados en el butirato recubierto son fundamentalmente lípidos con alto punto de fusión, por lo que el ácido butírico se libera después de que los materiales del recubrimiento son digeridos por la lipasa.

Sin embargo, hay muy poca información disponible sobre el efecto del ácido clorhídrico y los enzimas del estómago sobre los materiales del recubrimiento. De ahí que la investigación sobre la influencia del ácido y los enzimas sobre ambos productos de butirato constituya una parte importante de la evaluación de la eficacia de estos productos.

## Materiales y Métodos

### Diseño

El efecto del jugo gástrico sobre la tributirina y el butirato de sodio recubierto (CSB) fue analizada *in vitro*. El polvo de VTNest (VTN) contiene un 35 % de tributirina; se compró CSB a una empresa europea. Tanto VTNest como el CSB se añadieron al jugo gástrico artificial (JG) y a una solución tampón fosfato (PBS, por sus siglas en inglés). La concentración de butirato se evaluó a los 0, 60, 120 y 240 minutos de la adición a las soluciones.

La composición del jugo gástrico artificial era: 0,0507 g de pepsina añadida a 50 ml de una solución tampón de ácido clorhídrico con un pH de 2,0. El CSB tenía un pH de 7,2-7,4.

#### Material

VTNest: polvo que contiene un 35 % de tributirato de glicerol (tributirina). Butirato de sodio recubierto: polvo que contiene un 30 % de sal de sodio de ácido butírico.

#### Grupos

VTNest-PBS: 5 g VTNest + 50 ml de tampón fosfato salino

CSB-PBS: 5 g CSB + 50 ml de tampón fosfato salino

VTNest-JG: 5 g VTNest + 50 ml de jugo gástrico artificial

CSB-JG: 5 g CSB+ 50 ml de jugo gástrico artificial

#### Repeticiones

1 repetición por tratamiento.

#### Mediciones

- Nivel de ácido butírico a las 0, 1, 2 y 4 horas después de la adición de los productos de butirato a las soluciones.
- Tasa de liberación calculada a las 0, 1, 2 y 4 horas después de la adición de los productos de butirato a las soluciones.

#### Resultados

Los niveles iniciales de ácido butírico en el caso de VTNest añadido al CSB y a los JG eran de 2,59 y 2,05  $\mu\text{mol/ml}$  respectivamente (Tabla 1). El nivel de ácido butírico aumentó en el grupo VTN-PBS de 2,15 a 2,77  $\mu\text{mol/ml}$ , y el del grupo VTN-JG aumentó de 1,65 a 2.36  $\mu\text{mol/ml}$  con el tiempo de incubación. Estos resultados muestran que el PBS y los JG no afectan de manera sensible a la liberación del ácido butírico del VTNest.

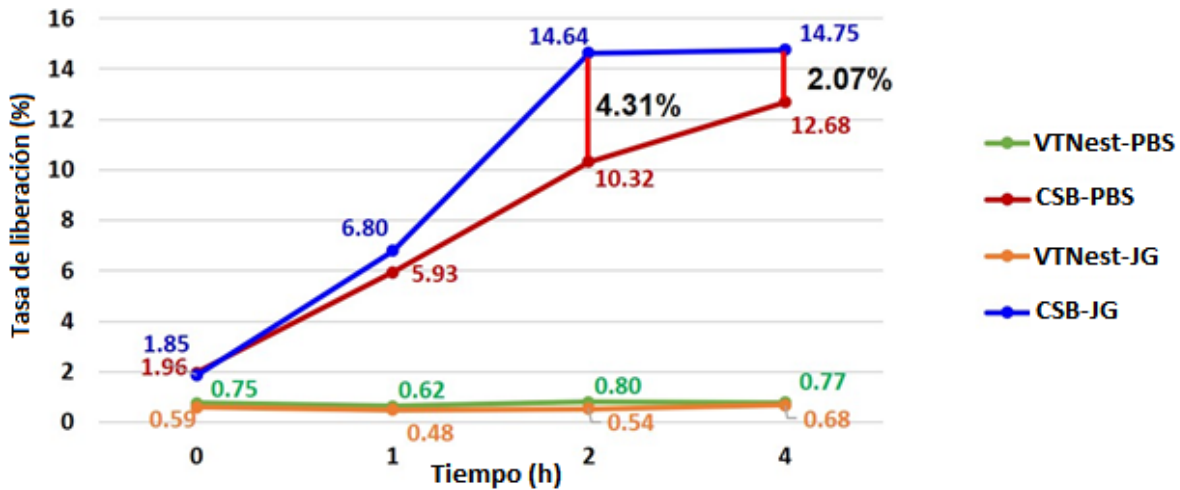
	Tiempo (h)			
	0	1	2	4
VTNest-PBS	2,59	2,15	2,77	2,68
CSB-PBS	5,26	15,96	27,75	34,11
VTNest-JG	2,05	1,65	1,86	2,36
CSB-JG	4,97	18,29	39,35	39,69

Por el contrario, cuando se incubó CSB en PBS durante 2 y 4 h, la liberación de butirato fue de 22,75 y 34,1  $\mu\text{mol/ml}$ , respectivamente. Estos resultados indican que el CSB liberará butirato en todos los fluidos

corporales, aunque haya ácidos y enzimas presentes. Cuando se incubó CSB en JG durante 2 y 4 h, los valores del butirato liberado fueron de 39,35 y 39,69  $\mu\text{mol/ml}$ , respectivamente, al final de periodos de 2 y 4 horas. Estos resultados sugieren que el ácido y la pepsina incrementan ligeramente la liberación de butirato.

La tasa de liberación de ácido butírico para ambos productos se calculó con los valores de liberación obtenidos en cada punto del tiempo, y puede verse en la Figura 1. La tasa de liberación en VTNest fue muy inferior a la del CSB, independientemente del medio de incubación utilizado.

Durante la primera hora de incubación del CSB en PBS y en JG, la tasa de liberación de ácido butírico alcanzó 4,95 % y 3,97 % respectivamente. Estos resultados sugieren que durante la primera hora se mantuvo la integridad del recubrimiento. Sin embargo, la tasa de liberación tras 2 y 4 horas de incubación aumentó rápidamente a 10,32 % y 12,68 % (PBS), y a 14,64 % y 14,75 % (JG). En comparación con el PBS, el JG incrementó la tasa de liberación de ácido butírico en 4,31 % y 2,07 % en 2 h y 4 h, respectivamente.



**Figura 1. Comparativa de la tasa de liberación de ácido butírico de VTNest y butirato de sodio recubierto con incubación en tampón fosfato salino y jugo gástrico artificial**

Nuestros resultados indican que la tasa de liberación de ácido butírico fue alta incluso en ausencia de digestión física o fricción, lo que sugiere que el recubrimiento del butirato de sodio recubierto que fue analizado puede no ser capaz de soportar el tránsito a través del estómago.

## Resumen

Los resultados de nuestro experimento indican que VTNest posee una mejor estabilidad en el ácido gástrico y soporta la solución mejor que el butirato de sodio recubierto. En condiciones gástricas, incluso un recubrimiento de alta calidad fallaría, liberando más de un 14 % de ácido butírico. Esto supondría la pérdida de una parte sustancial del ingrediente activo en el segmento craneal del intestino, lo que significa que una menor cantidad llegaría a la ubicación de eficacia real, en una parte posterior del tracto gastrointestinal.