

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA**

FISIOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO LECTURAS

FISIOLOGÍA MEDICINA 2007-08

MUY IMPORTANTE

ESTE MATERIAL ES SÓLO UNA GUÍA DE AYUDA PARA EL ESTUDIO DE LA FISIOLOGÍA DIGESTIVA, QUE DE NINGUNA MANERA SUSTITUYE EL USO Y CONSULTA DE LOS LIBROS.

Ximena Páez

Laboratorio de Fisiología de la Conducta

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
 FACULTAD DE MEDICINA
 DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA

FISIOLÓGÍA APARATO DIGESTIVO

FUENTES:

1. *Advanced Physiology* 2006 <http://mcb.berkeley.edu/courses/mcb136>
2. K. M. Barrett. *Gastrointestinal Physiology*. Lange Physiology Series. McGraw-Hill, 2006.
3. L.S. Constanzo. *Physiology*. 3er ed. Saunders Elsevier, 2006.
4. *Feldman's GastroAtlas On line* <http://www.gastroatlas.com/login.aspx>
5. *Endoscopy Learning Center*. Finland 2006 <http://www.gastrolab.net>
6. "The Inner tube of Life" *Science* vol 307 25 March 2005 Special Collection www.sciencemag.org
7. J.M. Ginsburg, A. Costoff. *Gastrointestinal Physiology*. En *Essentials of Human Physiology*. Thomas M. Nosek Ed. Medical College of Georgia. <http://www.lib.mcg.edu/eshuphysio/program/default.htm>
8. *Hole's Human Anatomy & Physiology*. Karen Smith Digestive System 2005-2006 http://www.hgs.k12.va.us/courses_Page.htm#
9. *The Internet Pathology Laboratory for Medical Education*. <http://www-medlib.med.utah.edu/WebPath>
10. Gastro Resource Centre. *First Principles of Gastroenterology* 3rd. edition. <http://gastroresource.com/en/default.htm>
11. R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University. 2005. <http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>
12. W.F. Ganong. *Review of Medical Physiology*. 20th edition. Lange Medical Books/ McGraw-Hill 2001.
13. A.C. Guyton, J.E Hall. *Textbook of Medical Physiology*. 10th edition W.B. Saunders Co., Philadelphia, 2000.
14. M. Gershon. *The Enteric Nervous System: a Second Brain*. Hospital Practice. 1999.

15. L. Wilson-Pauwels, P.A. Stewart, E.J. Akesson. *Autonomic Nerves*. B.C. Decker Inc. Hamilton, 1997.
16. Best y Taylor. *Bases fisiológicas de la práctica médica*. John B. West (ed.), Editorial Médica Panamericana, 12 ava. Edición, Buenos Aires, 1995.
17. A. Despopoulos. *Color Atlas of Physiology*. Thieme, New York, 1991.
18. F.H. Netter. The Ciba Collection of Medical Illustrations. Volume 3 *Digestive System*. Part I Upper Digestive Tract. Part II Lower Digestive Tract. Part III Liver, Biliary Tract and Pancreas. 3rd. Edition. Ciba, New York, 1971.

XP/2008.

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA**

FISIOLOGÍA APARATO DIGESTIVO

LECTURAS SELECCIONADAS:

1. La función digestiva en resumen. La función digestiva por áreas. El recién nacido y la función digestiva.
2. La coordinación del movimiento intestinal. Peristalsis. Sistema nervioso entérico. Segundo cerebro y el colon irritable.
3. El sistema endocrino entérico
4. Una comida en la vida del estómago. Fases de la secreción gástrica. Composición del jugo gástrico.
5. La barrera gastrointestinal
6. Vellosidades, criptas y el ciclo de vida de los enterocitos. Transporte a través del epitelio intestinal
7. Secreción en el intestino delgado
8. Osmosis. Ejercicios
9. El modelo de tres compartimientos para el transporte de agua a través del epitelio.
10. Química de la comida
11. La digestión y la absorción de nutrientes

XP/08.

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA

FISIOLOGÍA APARATO DIGESTIVO

LECTURAS SELECCIONADAS

1. LA FUNCION DIGESTIVA EN RESUMEN

El tubo digestivo es una frontera entre el ambiente externo e interno, allí se preparan los alimentos para su paso al medio interno. Los nutrientes son empujados y mezclados por la musculatura del tubo y fraccionados en pequeñas unidades (digestión) que son pasadas a través de la mucosa del tracto gastrointestinal (absorción) a la linfa o la circulación portal. El proceso de absorción tiene lugar por mecanismos de difusión, transportadores o endocitosis.

La digestión comienza en la BOCA donde partículas grandes de comida se reducen en tamaño, se mezclan con la saliva y se convierten en masa semifluida. La deglución transfiere la comida al ESÓFAGO. La comida pasa por el esófago al ESTÓMAGO, allí se mezcla con el jugo gástrico y se licua por las contracciones del estómago distal. Esta comida líquida se llama QUIMO, el cual pasa a través del esfínter pilórico al duodeno. Las secreciones exocrinas de las células intestinales y los jugos digestivos del PÁNCREAS y la VESÍCULA BILIAR, se añaden al contenido intestinal en el DUODENO. La bilis producida por el HÍGADO ayuda a la digestión de las grasas, así como a eliminar bilirrubina, toxinas etc. El PÁNCREAS contribuye con bicarbonato y enzimas digestivas. Una serie de hormonas gastrointestinales que contribuyen a la regulación de la digestión son primariamente producidas en la parte alta del intestino delgado, parte baja del estómago y páncreas.

La mayor parte de la ABSORCIÓN de la comida digerida así como de los fluidos secretados por glándulas salivales, estómago, etc. tiene lugar en INTESTINO DELGADO (duodeno, yeyuno-íleon). La absorción final de agua y electrolitos ocurre en el COLON. El contenido al final del intestino grueso, las heces, consiste de material vegetal no absorbible, células descamadas, bacterias y un mínimo de agua. Las heces se almacenan en el recto hasta ser eliminadas voluntariamente con la DEFECACIÓN.

Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University. 2005. <http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

LA FUNCIÓN DIGESTIVA POR ÁREAS

AREA	PROCESOS	SECRECIONES	CONTROLES	HISTOLOGÍA
BOCA	<p>digestión mecánica</p> <p>digestión química: almidones cadena corta</p> <p>deglución</p>	<p>saliva: amilasa salival o ptialina, fluido seroso, moco, sales lisozima,</p>	<p>cefálico</p> <p>contacto físico (presorreceptores)</p>	<p>Epitelio escamoso no queratinizado estratificado</p> <p>Glándulas salivales</p>
ESÓFAGO	<p>Comienza peristalsis</p>	<p>moco</p>	<p>involuntario reflejo</p>	<p>Epitelio escamoso no queratinizado estratificado</p> <p>Glándulas esofágicas</p> <p>Músculo esquelético y liso</p>
ESTÓMAGO	<p>almacenamiento (hasta 4 hs)</p> <p>digestión mecánica</p> <p>alguna absorción</p> <p>digestión química: polipéptidos ---> cadenas cortas</p>	<p>moco</p> <p>pepsinógeno + H⁺ => pepsina pH = 1.5 to 3.5</p> <p><i>gastrina</i>*</p>	<p>cefálica;</p> <p>contacto físico (presorreceptores)</p> <p>fase gástrica: <i>gastrina</i></p> <p>fase intestinal: <i>gastrin, GIP,</i></p> <p>reflejo enterogástrico</p>	<p>Epitelio simple columnar con células mucosas gástricas</p> <p>células mucosas del cuello</p> <p>células enteroendocrinas</p> <p>músculo liso en tres capas</p>

INTESTINO DELGADO: duodeno 10"	del páncreas:		CCK de las células enterocrinas duodenales, estimula la secreción pancreática. Libera bilis de la vesícula, secreción de bilis del hígado relajación del esfínter de Oddi; inhibe el estómago	Epitelio simple columnar simple columnar epithelium glándulas Brunner duodeno células mucosas plicae circularis vellosidades y microvellosidades
	polisacáridos -> cadenas cortas y maltosa	amilasa		
	polipéptidos-> cadenas cortas y dipéptidos	tripsina, quimotripsina,		
	dipeptidos->aminoácidos	carboxipeptidasa		
	grasas->glicerol & . ácidos grasos	lipasa		
	De la orla en cepillo intestino:			
	dipeptidos -> aminoácidos	amino- & carboxi-peptidasas		
	disaccharides --> monosaccharides	sucrase, maltase, lactase		
	Las células duodenales endocrinas a la sangre	<i>secretina</i> <i>coleiystokinina</i> (CCK)		
	neutraliza ácido	bicarbonato del pancreas pH = 8		
Emulsificación de las grasas	bilis de la vesícula biliar:	CCK		
yeyuno ileon	absorción de todos los productos finales de la digestion y 95% de agua, tiene lugar en 4 a 6 horas		Placas de Peyer del ileon	

COLON	Absorción en más de 12 hs, fundamentalmente de agua batido haustral movimientos en masa	moco	Reflejo gastrocólico y gastroileal	Criptas epiteliales Células caliciformes taenia coli
RECTO	defecación		Reflejo de defecación	Músculo esquelético Válvulas rectales
ANO				Esfínteres externo e interno

FUNCIONES DIGESTIVAS POR ÁREA

Tomado y traducido de: <http://webanatomy.net/anatomy/digestive.htm>

XP/2005.

EL RECIÉN NACIDO Y LA FUNCIÓN DIGESTIVA

1. Hay **regurgitación** frecuente de la leche ingerida por incompetencia del esfínter esofágico inferior por inmadurez.
2. El recién nacido sólo **puede absorber 15% de las grasas ingeridas**, por tanto la composición de la leche tiene que ser la apropiada.
3. En el recién nacido **hay ictericia fisiológica** por inmadurez del sistema de conjugación hepático de la glucoroniltransferasa, además los glóbulos rojos tienen vida más corta y un mayor recambio.
4. En el lactante hay **defecación involuntaria** pues no hay control de esfínter anal externo antes de los 2 años de edad. Generalmente después de comer por acción de los reflejos gastrocólicos.

XP/2005.

2. LA COORDINACIÓN DEL MOVIMIENTO INTESTINAL. PERISTALSIS. SISTEMA NERVIOSO ENTÉRICO SEGUNDO CEREBRO. COLON IRRITABLE.

La motilidad intestinal requiere de un juego complejo de nervios somáticos, entéricos, simpáticos y parasimpáticos. La motilidad en los extremos oral y anal es controlada por el sistema nervioso somático. Una vez masticada la comida es empujada a la faringe por la lengua. Este movimiento es voluntario. La entrada del bolo a la faringe estimula los centros de deglución en el tallo cerebral produciendo actividad involuntaria compleja de los músculos faríngeos. Aunque son involuntarios las señales son llevadas a los músculos por nervios somáticos. La respiración se para y las vías aéreas se cierran para que la comida no entre a los pulmones. Este movimiento empuja el bolo al esófago.

Una vez que el bolo está en el esófago, el sistema nervioso entérico se encarga de la motilidad y el bolo se mueve caudalmente por PERISTALSIS. Los receptores entéricos en la mucosa se activan por estiramiento. Las neuronas sensoriales entéricas actúan vía interneuronas para activar a su vez a neuronas motoras para la musculatura lisa de tal forma que la parte proximal al bolo se contrae para empujarlo y la parte distal se relaja para recibirlo.

Cuando los productos de desecho llegan al recto inferior, receptores de estiramiento anorrectales se activan. Estos producen relajación del esfínter interno anal vía SN autónomo, y contraen el diafragma y la pared abdominal vía SN somático. La presión intraabdominal aumenta y hace que se inicie el movimiento de las heces. A este punto se produce una poderosa contracción peristáltica que empuja las heces al sigmoide distal y recto produciendo su evacuación y los músculos estriados del piso pélvico se relajan para permitir el paso de las heces a través del ano. Se supone que debe haber un centro de la defecación que coordine este proceso y a la vez permitir el control voluntario a la urgencia involuntaria por defecar, pero aún no se conoce.

LA PERISTALSIS: Es el mecanismo por el cual el contenido del intestino es propulsado hacia adelante en sentido orocaudal. El reflejo peristáltico es un reflejo local que depende íntegramente del sistema nervioso entérico que activa a la capa muscular. La pared del tracto digestivo tiene dos capas de músculo liso, una externa longitudinal y una interna circular. Cuando el bolo de comida entra al tracto digestivo, las paredes se estiran. Este estiramiento dispara un reflejo en el cual la capa interna circular proximal al bolo se contrae y los músculos externos longitudinales se relajan, lo que empuja el bolo hacia adelante. Así mismo la capa circular distal al bolo se relaja y el músculo longitudinal se contrae dando espacio para el bolo que llega. El movimiento es facilitado además por una capa de moco lubricante secretado por las glándulas mucosas del epitelio intestinal.

La peristalsis es coordinada por el SN entérico, red neuronal altamente especializada de cuerpos y axones que forman dos plexos: 1. MIENTÉRICO de Auerbach, coordina la motilidad gastrointestinal que está entre las capas circular y longitudinal de músculo liso de la pared. 2. SUBMUCOSO de Meissner, controla la función secretora y está entre la capa muscular circular y la mucosa.

Las neuronas entéricas son de tres categorías, neuronas sensoriales, interneuronas y motoneuronas. El ESTIRAMIENTO de la pared por el bolo es detectado por las neuronas

sensoriales comando que proyectan a interneuronas excitadoras e interneuronas inhibitoras, las cuales a su vez excitan o inhiben las neuronas motoras para la capa apropiada. La neurona sensorial comando está localizada proximal al bolo y activa una interneurona inhibitora la cual: 1. Inhibe la motoneurona inhibitora del músculo circular y produce su contracción, 2. Inhibe la motoneurona excitadora del músculo longitudinal y produce su relajación. Distal al bolo, la neurona sensorial comando también activa una interneurona excitadora que: 1. Excita motoneuronas inhibitora del músculo circular y produce relajación, 2. Excita motoneurona excitadora del músculo longitudinal y produce su contracción. De este modo el bolo avanza hacia adelante.

Aunque el SN entérico o sistema intrínseco funciona de manera independiente, su acción puede ser afectada por influencia del SN autónomo. El parasimpático activa la motilidad y simpático inhibe la peristalsis y aumenta el tono de esfínteres.

Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University.2005.<http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

“GUT FEELINGS” SOBRE EL COLON IRRITABLE

Stephen M. Stahl, M.D., Ph.D.

Tópico: *El cerebro y el intestino tienen sistemas regulatorios farmacológicos que también están entrelazados. Ya que el síndrome de colon irritable puede resultar de malfuncionamiento de estos sistemas, los futuros tratamientos pueden dirigirse simultáneamente a ambos cerebro e intestino.*

El psiquiatra al gastroenterólogo: “No es sorprendente cuántos neurotransmisores cerebrales están también en el intestino?” El gastroenterólogo al psiquiatra: “De ninguna manera, pero también es interesante cuántos neurotransmisores intestinales están en el cerebro.”

El cerebro y el intestino no sólo son sistemas farmacológicos paralelos, sino que ellos están también entrelazados. Este enlace no es sorprendente dado que el sistema nervioso entérico, que inerva al intestino, se deriva embriológicamente de la misma parte de la cresta neural que da origen al cerebro.¹⁻⁴ Así, el cerebro y el intestino van en direcciones separadas durante el desarrollo precoz pero preservan los enlaces que ejercen influencias regulatorias mutuas y recíprocas entre ellos. Por ello, el sistema nervioso entérico se llama algunas veces “pequeño cerebro”.³

Farmacología por debajo del diafragma

Varios neurotransmisores actúan en cerebro e intestino, tales como serotonina (5-HT), CCK, neuropéptido Y, leptina, norepinefrina, opiáceos, acetilcolina, y dopamina.⁴ Neurotransmisores y drogas pueden aumentar o disminuir la motilidad intestinal por jugar con esta farmacología (Tabla 1). Realmente, cerca del 90% de la 5-HT del cuerpo está en el intestino, específicamente en las células enterocromafines y las interneuronas mientéricas.⁴ Los receptores de serotonina están localizados a lo largo del tracto gastrointestinal, incluyendo en las neuronas aferentes y entéricas y neuronas autonómicas, donde juegan un rol en mediar las respuestas sensoriales y reflejas a estímulos en el intestino así como también en regular y mediar acciones como vómito, diarrea, dolor abdominal, reflejos GI y consumo de comida. Los subtipos específicos de receptores 5-HT son 5-HT₃, localizados en neuronas aferentes vagales que median sensaciones viscerales y reflejos GI, y los receptores 5-HT₄, probablemente localizados sobre neuronas colinérgicas presinápticas y neuronas motoras para actuar sobre la motilidad intestinal. Dada la prominencia de 5-HT y sus receptores en el intestino, no es sorprendente que las drogas que actúan sobre 5-HT o sus receptores pueden alterar las funciones GI (Tabla 1).

Enlaces psicofarmacológicos con el intestino

Tener un "gut feeling" es probablemente mucho más que una forma figurada de hablar. Gut feelings literalmente recaen sobre el cerebro; el cerebro luego responde con retroalimentación al intestino. Por ejemplo, alerta y temor son procesados por el cerebro y enviados al intestino vía *locus ceruleus*. Viceversa, la sensación de.¹⁻³ Este arreglo puede llevar a veces a un círculo vicioso en el cual o el cerebro o el intestino comienzan un sistema de retroalimentación positiva produciendo un *distress* GI significativo de fuentes centrales así como significativo *distress* central de fuentes GI.

Este juego entre cerebro e intestino puede explicar la significativa asociación entre ansiedad y alteraciones afectivas con el síndrome de colon irritable (IBS). ¿Qué es el colon irritable? (ver referencia 5 para criterios diagnósticos). IBS fue clasificado una vez como enfermedad psicósomática, pero actualmente es conceptualizado como malfuncionamiento de las interacciones cerebro-intestino por alteraciones en las conexiones y alteraciones de los mecanismos regulatorios farmacológicos del intestino. Aunque la causa de IBS es desconocida, se sabe que está asociada con aumento de sensibilidad y actividad del tracto GI. Lo cual lleva a sensaciones anormales de dolor y actividad motora, es decir, los pacientes con colon irritable sienten más dolor y *discomfort* con la distensión rectal que los voluntarios normales.

La relación patofisiológica entre IBS y los ataques de pánico es resaltada por el hecho que hasta 40% de pacientes con ataques de pánico tienen IBS y hasta 30% de pacientes con IBS tiene ataques de pánico.¹⁻³ Además. Los síntomas GI son la tercera forma más común de presentación de los ataques de pánico (después de los cardiorrespiratorios y presentaciones neurológicas. Observaciones que ataques de pánico e IBS tienden a remitir simultáneamente han llevado a sugerir que los tratamientos de alteraciones de pánico pueden ser efectivos en IBS, aun en ausencia de ataques de pánico. La alteración generalizada de ansiedad y alteración de ansiedad social son también muy comunes en pacientes con IBS, y cerca del 30% de pacientes con IBS pueden tener una alteración depresiva mayor y 60% distimia.^{6,7} Así, una relación profunda existe entre las alteraciones afectivas y de ansiedad y IBS, haciendo difícil determinar cuál vino primero.

Tratar alteraciones intestinales con psicotrópicos: Dónde está el blanco?

El tratamiento de IBS es grandemente insatisfactorio e involucra el uso sintomático de relajantes del músculo liso, agentes que dan volumen a las heces, y antidiarreicos. La potencial efectividad de antidepresores en el manejo de IBS ha sido observada por más de 20 años, comenzando con antidepresores tricíclicos, y mas recientemente los bloqueadores de recaptación de serotonina y mirtazapina.⁸⁻¹³ Aunque una alteración preexistente de ansiedad aparentemente no predice la respuesta a un bloqueador de recaptación de serotonina en IBS,¹³ no es todavía claro cuánto del potencial terapéutico de los antidepresores son debidos al alivio de la comorbilidad de ansiedad depresión, cuánto a una acción nociceptiva directa en el SNC, y cuánto a un cambio en la neurotransmisión serotoninérgica directamente en el intestino. LA investigación que explora la eficacia potencial de los antidepresores tradicionales y nuevos para IBS puede tener sentido para los *gut feelings*.

PUNTOS DE INTERÉS

- El intestino es controlado periféricamente por el “pequeño cerebro”, llamado sistema nervioso entérico, derivado de la misma cresta neural como el sistema nervioso central.
- La motilidad intestinal es regulada por neurotransmisores de neuronas entéricas que inervan el intestino y también por neurotransmisores en regiones cerebrales como el locus ceruleus y los centros vagales.
- El síndrome de colon irritable puede compartir una patofisiología común con la ansiedad y alteraciones afectivas, lo cual puede explicar también por qué es tan común la comorbilidad con ellas.
- Los tratamientos efectivos para ansiedad y alteraciones afectivas pueden aliviar también el colon irritable, por una acción farmacológica central y una acción farmacológica periférica directamente en el intestino.

Table 1. Gut Pharmacology: Parallel and Analogous to the Brain^a

Speed Up (Prokinetic/Faster Emptying)	Examples	Slow Down (Constipating/Retention)	Examples
D ₂ blockade	Metoclopramide	D ₂ stimulation	Levodopa
Acetylcholine muscarinic stimulation	Cholinesterase inhibitors (donepezil, rivastigmine, galantamine)	Muscarinic blockade	TCA's
5-HT ₃ stimulation	SSRIs	5-HT ₃ blockade	Alosetron ^b
5-HT ₄ stimulation	SSRIs	5-HT ₄ blockade	?
μ-Opiate blockade	?	μ-Opiate stimulation	Morphine
α ₁ Blockade	Tamsulosin	α ₁ Stimulation	Reboxetine

^aAbbreviations: D₂ = dopamine-2, SSRI = selective serotonin reuptake inhibitors, TCA = tricyclic antidepressant.

^bWithdrawn from marketing.

REFERENCIAS

1. Lydiard RB, Falsetti SA. Am. J. Med. 1999; 107: 65S-73S
2. Lydiard RB, et al. Am. J. Psychiatry 1994; 151: 64
3. Lydiard RB. Psychiatr. Ann. 1992; 22: 612
4. Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. NY, NY: McGraw Hill; 1996
5. Thompson WG, et al. Functional Gastrointestinal Disorders Diagnosis: Pathophysiology and Treatment. McLean, VA: Degnon Assoc; 1994: 115-173
6. Tollefson GD, et al. Ann. Clin. Psychiatry 1991; 3: 215-222

7. Masand PS, et al. J. Clin. Psychiatry 1995; 56: 363-367
8. Jackson JL, et al. Am. J. Med. 2000; 108: 65-72
9. Thomas SG. Am. J. Psychiatry 2000; 157: 1341-1342
10. Emmanuel NP, et al. Am. J. Psychiatry 1997; 154:711-712
11. Kirsch MA, Louie AK. Am. J. Psychiatry 2000; 157:1523-1524
12. Masand PS, et al. Presented at the 41st Annual Meeting of the NCDEU; May 28-31, 2001; Phoenix, Ariz. Session 1: 95
13. Gupta S, et al. Does a preexisting anxiety disorder predict response to paroxetine in IBS? Presented at the 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; May 5-10, 2001; New Orleans, LA.

Brainstorms is a monthly section of The Journal of Clinical Psychiatry that provides updates of novel concepts emerging from the neurosciences that have relevance to the practitioner. From the Neuroscience Education Institute in San Diego and the Department of Psychiatry at the University of California San Diego.

Tomado y traducido de:

<http://www.psychiatrist.com/pcc/brainstorm/br6208.htm>

3. EL SISTEMA ENDOCRINO ENTÉRICO

El segundo de los dos sistemas que controlan la función digestiva es el sistema endocrino, el cual regula la función por secretar hormonas. Las hormonas son los mensajeros químicos secretados a la sangre que actúan sobre las células blanco que tiene receptores para ellos.

La función digestiva es afectada por hormonas producidas en muchas glándulas endocrinas, pero el control más profundo es ejercido por hormonas producidas dentro del tracto gastrointestinal. El tracto gastrointestinal es el órgano endocrino más grande en el cuerpo y sus células se llaman sistema endocrino entérico.

Las tres hormonas entéricas mejor estudiadas son:

Gastrina: secretada por el estómago y juega un importante papel en el control de la secreción gástrica.

Colecistokinina: secretada por el intestino delgado que estimula la secreción biliar y pancreática.

Secretina: secretada por el intestino delgado que estimula la secreción de fluidos hepáticos y pancreáticos ricos en bicarbonato.

A diferencia de otras glándulas que producen hormonas, el sistema endocrino entérico es difuso, hay células aisladas que secretan hormonas y que se encuentran entre otras células epiteliales de la mucosa de estómago e intestino delgado.

Por ejemplo, la mayoría de las células epiteliales del estómago están dedicadas a secretar moco, ácido clorhídrico o una proenzima el pepsinógeno a la luz del estómago. Entre esas células secretoras epiteliales están algunas células G que son endocrinas que sintetizan y secretan a la sangre la hormona gastrina. La gastrina como es una hormona no se secreta a la luz sino a la sangre. Otras células endocrinas similarmente se encuentran entre las otras células epiteliales del intestino delgado y vierten sus secreciones a la sangre.

Como otras células endocrinas, estas entéricas no vierten continuamente las hormonas a la sangre sino más bien en respuesta a estímulos específicos y dejan de secretar si no está presente el estímulo.

¿Qué estimula a los endocrinocitos en el sistema endocrino entérico? En la mayoría de los casos responden a cambios en el ambiente dentro del lumen del tracto gastrointestinal. Como los endocrinocitos son parte de las células epiteliales su borde apical está en contacto con el contenido del lumen, lo que permite que estén monitoreando los cambios en la luz y respondiendo apropiadamente.

¿Cómo el **sistema endocrino entérico** evita que el ácido gástrico quemé el epitelio del intestino?

- 1.El quimo ácido entra al intestino delgado
- 2.El ácido allí estimula la secreción de la secretina de las células endocrinas en el epitelio intestinal.
- 3.La secretina estimula al páncreas para que vierta jugo pancreático rico en bicarbonato a la luz intestinal
- 4.El bicarbonato neutraliza el ácido, lo que elimina el estímulo para secreción adicional de secretina.

Además de las hormonas nombradas antes, las células del tracto gastrointestinal secretan una gran batería de **péptidos reguladores** que parecen actuar como agentes paracrinos o neurotransmisores, afectando procesos como la motilidad, flujo sanguíneo y el crecimiento celular en el tracto gastrointestinal.

Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University.2005.<http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

4. UNA COMIDA EN LA VIDA DEL ESTÓMAGO

El estómago funciona dinámicamente en paralelo con las comidas. Consideremos la actividad más notable del estómago: la secreción de ácido. El ácido es secretado en grandes cantidades cuando el estómago se distiende con la comida, lo cual es útil porque facilita el inicio de la degradación inicial de las proteínas. Sin embargo, una vez que la comida se ha licuado y el estómago se ha vaciado, la secreción ácida se para y permanece así durante el período interdigestivo. Esta suspensión de la secreción ácida es buena de otra forma el exceso de ácido dañaría la mucosa del estómago y del intestino delgado, como ocurre en algunos estados de enfermedad.

La función gástrica se clasifica en tres fases en las cuales la función secretora y motora están estrechamente ligadas.

Fase cefálica “llamada a trabajar”: ver, oler, anticipar la comida es percibido por el cerebro y el cerebro informa al estómago que debe prepararse para recibir una comida.

Esta comunicación está compuesta de estímulos parasimpáticos transmitidos a través del vago al sistema nervioso entérico, lo que resulta en liberación de acetilcolina en la vecindad de las células G y de las células aprietales. La actividad parasimpática sobre las células G induce la secreción de gastrina, la cual junto con la acetilcolina e histamina estimula las células aprietales para secretar pequeñas cantidades de ácido. Además se induce un nivel bajo de motilidad gástrica. En esencia el motor gástrico se ha prendido y comienza a trabajar.

Fase gástrica “trabajo a toda máquina”: cuando una comida entra al estómago entran en juego varios factores causando distensión e irritación de la mucosa..

La distensión excita los receptores de estiramiento y la irritación activa los quimiorreceptores de la mucosa, Estos eventos son percibidos por las neuronas entéricas, las cuales secretan más acetilcolina estimulando más las células G y a aprietales. La gastrina estimula las células aprietales estimulando aun más la secreción ácida. Además esta estimulación del sistema nervioso entérico y la liberación de la gastrina causa contracciones vigorosas del músculo liso. El resultado neto es la activación completa de la función secretomotora del estómago-cantidades de ácido y pepsinógeno son secretados, el pepsinógeno es convertido a a pepsina y una fuerte trituración y batido tiene lugar. Sin embargo hay un mecanismo en el estómago para prevenir la secreción excesiva de ácido- si el pH de la luz cae mucho la secreción se suspende temporalmente.

Fase intestinal “pisar los frenos”: cuando la comida es licuada en el estómago, se vacía dentro del intestino delgado. Es importante para el intestino delgado ser capaz de enlentecer el vaciamiento gástrico, probablemente para tener tiempo para neutralizar el ácido y absorber eficientemente los nutrientes que llegan.

Esta fase de la función gástrica es dominada por el intestino delgado que envía señales inhibitoras al estómago para enlentecer la secreción y motilidad. Dos tipos de señales se usan: nerviosas y endocrinas. La distensión del intestino delgado, así como la irritación osmótica y química de la mucosa es traducida en impulsos inhibitorios al estómago en el sistema nervioso entérico- esta vía nerviosa es llamada el reflejo

enterogástrico. Las hormonas entéricas como la colecistokinina y la secretina son liberadas de las células entéricas y contribuyen a suprimir la actividad gástrica.

Colectivamente las hormonas entéricas y el reflejo enterogástrico ponen un freno sobre la motilidad y secreción gástrica. Cuando el quimo en el intestino delgado es procesado, estos estímulos inhibidores disminuyen, así el amortiguador sobre el estómago se libera y la actividad secretomotora gástrica se reinicia.

Para **resumir**, el cerebro alerta al estómago que debe esperar la llegada de la comida y el estómago sale de su quiescencia interdigestiva y comienza un nivel bajo de actividad secretomotora (**fase cefálica**). Después que la comida es consumida, la actividad secretomotora es plena (**fase gástrica**). Si la comida es sustancial, la fase gástrica es periódicamente suprimida por señales desde el intestino delgado (**fase intestinal**) y si el pH gástrico cae a niveles muy bajos, también por señales desde el mismo estómago. Finalmente, la comida es completamente licuada y vaciada, y el estómago regresa a un estado de muy baja actividad secretomotora, donde permanece hasta la siguiente fase cefálica.

Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University.2005.<http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

COMPOSICIÓN DEL JUGO GÁSTRICO			
ORIGEN	SUST. SECRETADA	ESTÍMULO PARA LIBERACIÓN	FUNCIÓN
C. MUCOSAS DEL CUELLO	MOCO	Secreción tónica Aumenta con irritación mucosa	Barrera física entre luz y epitelio
	BICARBONATO	Secretado con moco	Neutraliza ácido gástrico para evitar daño epitelial
C. PARIETALES	ÁCIDO GÁSTRICO	ACh, gastrina , histamina	Activa pepsina, mata bacterias
	FACTOR INTRÍNSECO		Forma complejo con Vit B12 para su absorción
C. ENTEROCROMAFINES	HISTAMINA	ACh, gastrina	Estimula secreción gástrica
C. PRINCIPALES	PEPSINÓGENO	ACh, ácido	Digiere proteínas
	LIPASA GÁSTRICA	Secretina	Digiere grasas
CÉLULAS "D"	SOMATOSTATINA	Ácido en estómago	Inhibe secreción gástrica
CÉLULAS "G"	GASTRINA	ACh, péptidos, y aminoácidos	Estimula secreción gástrica

5. LA BARRERA GASTROINTESTINAL

La mucosa gastrointestinal forma una barrera entre el organismo y un ambiente luminal el cual no sólo contiene nutrientes, sino que está cargado de microorganismos y toxinas potencialmente hostiles. El reto es permitir un eficiente transporte de nutrientes a través del epitelio mientras se excluye rigurosamente el paso al organismo de moléculas y organismos peligrosos. Las propiedades que permiten esa exclusión es lo que se conoce como “barrera gastrointestinal”.

Es evidente que una serie de enfermedades gastrointestinales llevan a la disrupción de la barrera mucosa, que puede llegar hasta una enfermedad sistémica. También es evidente que muchos procesos sistémicos de enfermedad resultan en daño de la barrera gastrointestinal, añadiendo daño a un sistema ya comprometido. El conocer la naturaleza de la barrera puede ayudara predecir estos eventos y ayudar a usar terapias preventivas o curativas.

La barrera gastrointestinal se dice que tiene dos componentes:

La barrera intrínseca está compuesta de células epiteliales que recubren el tubo digestivo y las uniones estrechas que las mantiene juntas.

La barrera extrínseca consiste de secreciones y otras influencias que no son físicamente parte del epitelio, pero que afectan a las células epiteliales y mantiene la función de la barrera.

Barrera gastrointestinal intrínseca

El canal alimentario está recubierto por capas de células epiteliales que forman la estructura de la mucosa. Con pocas excepciones, las células epiteliales en el estómago e intestinos están unidas circunferencialmente unas a otras por uniones estrechas las cuales sellan los espacios paracelulares y establecen la barrera básica. A través del tubo digestivo, el mantenimiento es crítico a la integridad de la barrera. En general, toxinas y microorganismos que son capaces de romper la brecha de la capa de células epiteliales tiene el paso sin impedimento a la circulación sistémica.

Como podía pensarse, hay diversidad entre los diferentes tipos de células epiteliales en las funciones específicas de la barrera. Por ejemplo, las membranas apicales de las células aprietales y principales tiene una baja permeabilidad a protones, lo cual ayuda a evitar el daño por una difusión del ácido de vuelta hacia el interior de las células. Las pequeñas células intestinales carecen de esta habilidad especializada y son así mucho más susceptibles al daño por ácido.

Las uniones estrechas entre las células epiteliales gastrointestinales son un componente crítico de la barrera intrínseca, que se habían visto como estructuras pasivas pero ahora se sabe que son mucho más dinámicas de lo que se creía y su permeabilidad puede ser regulada por una serie de factores que afectan a las células epiteliales.

El epitelio gastrointestinal está formado de una serie de células funcionalmente maduras derivadas de la proliferación de células madre. La mayoría de las células maduras incluyen células mucosas gástricas y células de absorción del intestino delgado, muestran un rápido recambio y mueren en pocos días después de su formación. El mantenimiento de la integridad epitelial requiere de un preciso balance entre proliferación y muerte celular.

Las células madre proveen un continuo reemplazo de epitelio gastrointestinal en el medio de las criptas del intestino delgado y grueso. Estas células proliferan continuamente para aportar enterocitos para la absorción, células caliciformes que secretan moco, células

enteroendocrinas y células de Paneth de defensa contra microorganismos.. Excepto por las células de Paneth que permanecen en el fondo de las criptas, las otras se diferencian en sus formas maduras a medida que migran hacia arriba de las criptas a las puntas de las vellosidades. Esta migración dura de 3-6 días.

La barrera gastrointestinal extrínseca

1. Moco y bicarbonato.

Todo el epitelio GI está cubierto con moco, el cual es sintetizado por células que forman parte del epitelio. El moco sirve como mitigante del estrés sobre el epitelio y contribuye a la función de barrera de diferentes formas. Los abundantes carbohidratos en las moléculas de mucina enlazan a las bacterias, lo cual ayuda a prevenir colonización del epitelio y por causar agregación acelera su eliminación. La difusión de moléculas hidrofílicas es considerablemente bajo en el moco que en solución acuosa, lo cual se piensa que retarda la difusión de una variedad de químicos, incluyendo el ácido gástrico a la superficie del epitelio.

Además de estar cubiertas con una capa de moco las células epiteliales gástricas y duodenales secretan bicarbonato por sus caras apicales. Esto sirve para mantener un pH neutro a lo largo de la membrana epitelial plasmática aun cuando haya condiciones de mucha acidez en la luz.

2. Hormonas y citokinas.

Normal proliferación de células epiteliales gástricas e intestinales, así como la proliferación en respuesta a lesión como ulceración, puede ser afectada por un gran número de factores endocrinos y paracrinos. Varias de las hormonas entéricas aumentan la tasa de proliferación. Diferentes formas de lesión al epitelio pueden llevar a un aumento o supresión de la proliferación celular.

Las **prostaglandinas** especialmente la PGE2 y la prostaciclina tiene efectos citoprotectores del epitelio GI. El uso de aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos que inhiben la síntesis de prostaglandinas se asocia con erosiones gástricas y úlceras. Las prostaglandinas se sintetizan dentro de la mucosa a partir del ácido araquidónico por acción de las ciclooxigenasas. Su efecto citoprotector parece resultar de la compleja habilidad para estimular la secreción de moco y bicarbonato, aumentar el flujo a la mucosa y particularmente en el estómago limitar la difusión del ácido de vuelta al epitelio. Se hacen esfuerzos para disponer de drogas antiinflamatorias que no inhiban la síntesis de prostaglandinas.

Hay dos **péptidos**: factor de crecimiento epidermal secretado en la saliva y de glándulas duodenales y el factor alfa transformante del crecimiento producido por células gástricas epiteliales actúan sobre un receptor común y aumentan la proliferación de células epiteliales.. En el estómago aumentan la secreción de moco e inhiben la producción de ácido.

Las **proteínas *trefoil*** son una familia de pequeños péptidos secretados por células caliciformes de la mucosa gastrointestinal y cubren la superficie apical de las células epiteliales. Tienen un papel importante en la integridad de la mucosa, reparación de lesiones y en limitar la proliferación celular.

Otra molécula que tiene un papel crucial en la integridad de la mucosa y en la función de la barrera es el **óxido nítrico (NO)**, pero paradójicamente también contribuye a la lesión de la

mucosa en muchas enfermedades digestivas. Se sintetiza a partir de la arginina por acción de la sintetasa del NO. Muchos donadores de NO reducen la severidad de lesiones mucosas en modelos experimentales, así como aceleración en la curación de úlceras.

3. Péptidos antibióticos y anticuerpos

Las células de Paneth son granulocitos epiteliales localizados en las criptas intestinales. Ellas secretan varios péptidos antimicrobiales, alfa defensinas como las **criptidinas**. Estos péptidos tiene actividad contra una serie de patógenos potenciales bacterias, levaduras o protozoos. Su mecanismo de acción es permeabilizar la membrana plasmática del blanco.

El sistema GI inmune baña el epitelio con **inmunoglobulina A** secretora. Es secretada por las células plasmáticas subepiteliales y traslocada a la luz a través del epitelio. La IgA en la luz da una barrera antigénica para enlazar bacterias y otros microorganismos. Esta barrera es específica para antígenos particulares y requiere exposición previa para el desarrollo de la respuesta.

DISRUPCIÓN DE LA BARRERA

La barrera GI puede ser rota por infecciones locales, exposición a químicos o traumas físicos o enfermedades sistémicas causando desde lesiones leves a fatales. También puede dañarse por isquemia, radicales superóxidos que pueden causar desde aumento de la permeabilidad vascular, edema a pérdida masiva de epitelio y vellosidades.

Efecto del estrés: la respuesta al estrés implica muchas hormonas y citocinas y neurotransmisores, lo más importante es una disminución del flujo sanguíneo a la mucosa y por tanto se afecta la integridad de la barrera mucosa. La reducción del flujo hace disminuir la producción del moco y la remoción de los protones. El estrés se asocia con erosiones de la mucosa gástrica que pueden llegar a hemorragias y sepsis.

Restauración después de la lesión. Consiste en cubrir el área afectada y que no haya proliferación celular, es decir es un área protegida pero no funcional. La curación requiere que las células epiteliales de los márgenes del defecto proliferen, diferencien y migren al área dañada para restaurar la arquitectura y función normales.. Las **proteínas trefoil y las prostaglandinas** están implicadas en este proceso, así como las poliaminas (espermina, espermidina, putrescina) que están presentes en muchas dietas y se sintetizan en la mucosa GI. La administración de **poliaminas** se ha visto que aceleran la curación de lesiones mucosas.

Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University.2005.<http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

6. VELLOSIDADES, CRIPTAS Y EL CICLO DE VIDA DE LOS ENTEROCITOS

Si se examina de cerca la superficie luminal del intestino delgado parece similar a terciopelo debido a que está cubierta por millones de pequeñas proyecciones llamadas vellosidades las cuales se extiende 1 mm en la luz. Las vellosidades son la característica más obvia de la mucosa la cual alberga una población dinámica, autoregenerante, de células epiteliales que incluye células secretoras, células endocrinas y las células epiteliales de absorción maduras las cuales toman los nutrientes de la luz y los transportan a la sangre cumpliendo con la función básica del aparato digestivo.

Para entender cómo funciona el intestino delgado hay que revisar la estructura de la mucosa en detalle.

Dinámica de la célula epitelial.

La mucosa del intestino delgado está dispuesto en dos estructuras fundamentales:

1. **Las vellosidades** que son proyecciones hacia la luz cubiertas predominantemente con enterocitos maduros para la absorción, con ocasionales células que secretan moco. Estas células viven sólo por pocos días, mueren y se descaman a la luz para ser parte del contenido intestinal para ser digerido y absorbido.

2. **Las criptas (de Lieberkuhn)** son invaginaciones del epitelio alrededor de las vellosidades, y están cubiertas con células epiteliales más jóvenes las cuales están implicadas primariamente en secreción. Hacia la base de las criptas están las células madre, las cuales continuamente se dividen y proveen la fuente de todas las células epiteliales en las criptas y en las vellosidades.

Las células madre en las criptas se dividen para formar células hijas. Una célula hija de cada división de la célula madre queda como célula madre y la otra se va a diferenciar para volverse un enterocito, una célula mucosa o célula de Paneth. Las células en la línea del enterocito se dividen muchas mas veces mientras migran hacia las criptas y hacia las vellosidades, diferenciándose en células de absorción maduras que expresan todas las proteínas transportadoras y enzimas propias de estas células. En otras palabras los enterocitos nacen en el fondo de las criptas, pasan la infancia migrando por las paredes de las criptas y luego se asientan brevemente para disfrutar la adultez de la absorción sobre las vellosidades.

Dentro de la vellosidad virtualmente todos los nutrientes, incluyendo todos los aminoácidos y azúcares, entran al cuerpo a través del epitelio que cubre las vellosidades intestinales. Cada vellosidad contiene un lecho capilar y un vaso linfático con extremo ciego llamado el vaso quilífero central.

Después de cruzar el epitelio, la mayoría de las moléculas difunden en una **red capilar** dentro de la vellosidad y de allí a la sangre sistémica. Algunas moléculas, las **grasas** en particular, son transportadas no dentro de los capilares sino **dentro del vaso linfático**, el cual drena del intestino y rápidamente fluye dentro de la sangre vía el conducto torácico.

TRANSPORTE A TRAVÉS DEL EPITELIO INTESTINAL

Hay dos rutas para el transporte a través del epitelio del intestino:

- * A través de la membrana plasmática de las células epiteliales (ruta transcelular).
- * A través de las uniones estrechas entre células epiteliales (ruta paracelular).

Algunas moléculas, el agua por ejemplo, se transportan por ambas rutas. Por el contrario, las uniones estrechas son impermeables a las grandes moléculas de la dieta (aminoácidos y glucosa). Estos tipos de moléculas son transportadas exclusivamente por la ruta transcelular, y solamente porque la membrana plasmática de los enterocitos está equipada con moléculas transportadoras que permiten la entrada y salida de las células.

Es importante reconocer que el epitelio del intestino no es una capa monótona de células funcionalmente idénticas. Cuando el contenido intestinal viaja a lo largo del intestino, es secuencialmente expuesto a regiones que tiene epitelio con características muy diferentes. Esta diversidad en la función resulta de diferencias en fenotipo de los enterocitos, - que significa el número y tipo de moléculas transportadoras que ellos expresan en su membrana plasmática y en la estructura de las uniones estrechas que ellos forman. Aun dentro de un segmento dado hay grandes diferencias en el tipo de transporte que ocurre.- por ejemplo, las células de las criptas transportan muy diferentemente que las células de las puntas de las vellosidades.

Dentro del intestino, hay un gradiente de proximal a distal en permeabilidad osmótica. A medida que se avanza en el tracto gastrointestinal, el tamaño efectivo de los poros del epitelio disminuye, Esto significa que el duodeno es mucho más permeable al agua que el ileon y este más que el colon, No se interprete esto como que la habilidad para absorber agua disminuye. Significa que el agua fluye a través del epitelio más libremente en el intestino proximal que en el distal porque el tamaño efectivo del poro es más largo. El intestino distal realmente puede absorber agua mejor que el proximal.

La diferencia en permeabilidad al agua a través del epitelio es debida casi enteramente a diferencias en conductividad a través de la vía paracelular - esto significa que las uniones estrechas varían considerablemente en la “estrechez” a lo largo del intestino.

Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University.2005.<http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

XP/2008.

7. SECRECIÓN EN EL INTESTINO DELGADO

Se **secreta grandes cantidades de agua** a la luz intestinal del intestino delgado durante la digestión. **Casi toda esta agua es reabsorbida**. Sin considerar que está siendo reabsorbida o secretada, el agua fluye a través de la mucosa en respuesta a **gradientes osmóticos**. En el caso de secreción dos procesos distintos establecen un **gradiente osmótico que saca agua a la luz** desde el intestino:

1. Incremento de la presión osmótica en la luz que resulta del influjo y digestión del contenido intestinal: el quimo que inunda el intestino no es terriblemente hiperosmótico, como cuando sus componentes macromoleculares son digeridos, la osmolaridad de la solución aumenta dramáticamente.
El almidón por ejemplo, es una molécula enorme que contribuye solamente en una pequeña parte a la presión osmótica, pero cuando es digerido, se generan miles de moléculas de maltosa, cada una de las cuales es tan osmóticamente activa como la molécula original de almidón.
Así, **cuando la digestión progresa la osmolaridad aumenta** y el agua es sacada al lumen. Luego, cuando las moléculas osmóticamente activas (maltosa, glucosa, aminoácidos) son absorbidas, la osmolaridad del contenido intestinal disminuye y el agua puede ser absorbida.
2. Las **células de las criptas activamente secretan electrolitos** llevando a la secreción de agua. La membrana apical o luminal de las células epiteliales de las criptas contiene un canal iónico de gran importancia médica- **un canal de cloro dependiente del AMPc**, conocido como el **regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística** CFTR. Mutaciones en el gen para este canal ocurre en la enfermedad Fibrosis Quística. Este canal es responsable de la secreción de agua en los siguientes pasos:
 1. La **elevada** concentración intracelular de **AMPc** en las células de las criptas activa este canal, resultando en la secreción de **iones cloro a la luz**.
 2. La acumulación de aniones de cloro cargados negativamente en la cripta crea **un potencial eléctrico que atrae sodio**, sacándolo a la luz a través de las uniones estrechas- el resultado neto es la secreción de NaCl.
 3. La secreción de **NaCl en la cripta crea un gradiente osmótico** a través de la unión estrecha- por lo que el agua es sacada a la luz.
- 3.

La activación anormal de este canal de cloro en las células de la cripta ha resultado en la muerte de millones de personas por severas deshidrataciones como ocurre con el cólera. Toxinas bacterianas que activan fuertemente la adenililciclase en la cripta de los enterocitos aumentan el AMPc lo que activa el canal que se queda en una posición de abierto. Esto resulta en una masiva secreción de agua que se manifiesta en diarrea severa. La toxina colérica producida por el *Vibrium colérico* es el mejor ejemplo, pero hay otras bacterias que hacen lo mismo.

Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University.2005.<http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

8. ÓSMOSIS

Grandes cantidades de moléculas de agua se mueven constantemente a través de las membranas celulares por difusión simple, pero en general el movimiento neto de agua dentro y fuera de las células es despreciable. Por ejemplo, se ha estimado que una cantidad de agua equivalente a 250 veces el volumen de la célula difunde a través de la membrana del eritrocito por segundo; la célula no gana o pierde agua porque esas cantidades entran y salgan de la célula.

Hay sin embargo muchos casos en los cuales el flujo neto de agua ocurre a través de las membranas celulares y capas de células. Un ejemplo es la secreción y absorción de agua en el intestino delgado. El agua se mueve por las membranas por difusión simple pero el proceso se llama ósmosis.

La **ósmosis** es el movimiento neto de agua a través de una membrana selectivamente permeable empujado por la diferencia en concentraciones de soluto a ambos lados de la membrana. Esta membrana permite el paso libre de agua pero no de moléculas de soluto o iones.

Diferentes concentraciones de moléculas de soluto lleva a diferentes concentraciones de moléculas libres de agua en cada lado de la membrana. En el lado de la membrana con mayor concentración de agua, es decir baja concentración de soluto, más moléculas de agua tratarán de pasar los poros de la membrana en un tiempo determinado, lo que resulta en una difusión neta de agua del compartimiento con alta concentración de agua al compartimiento con menor concentración de agua.

En la **ósmosis el agua fluye de la solución con baja concentración de soluto a la solución con alta concentración de soluto**. Esto significa que el agua fluye en respuesta a las diferencias de molaridad a través de la membrana. El **tamaño de las partículas de soluto no influye en la ósmosis**. El equilibrio se alcanza una vez que suficiente agua se haya movido para igualar la concentración de soluto a ambos lados de la membrana y a ese punto el flujo neto de agua cesa.

Ejercicio: dos recipientes de igual volumen están separados por una membrana que permite el libre paso de agua pero restringe totalmente el paso de moléculas de soluto. La solución A tiene 3 moléculas de albúmina, una proteína de PM de 66.000 y la solución B contiene 15 moléculas de glucosa de PM 180. ¿Hacia dónde se moverá el agua, o no habrá flujo neto de agua?

Cuando se piensa en ósmosis siempre comparamos concentraciones de soluto entre dos soluciones. Las diferencias se denominan:

Isotónicas: las soluciones comparadas tiene igual concentración de solutos.

Hipertónica: la solución con la concentración de soluto más alta.

Hipotónica: la solución con la concentración de soluto más baja.

Ejemplo:

Sol A. 1M glucosa

Sol B 1M lactosa

Sol C 0.1M lactosa

Sol A y B son isotónicas entre ellas

Sol A y B son hipertónicas comparadas con Sol C

Sol C es hipotónica comparada con Sol A y B.

La difusión de agua a través de una membrana –ósmosis- genera una presión llamada **presión osmótica**. Si la presión del compartimiento adonde el agua está fluyendo se eleva al equivalente de la presión osmótica, el movimiento del agua cesa. Esta presión se llama **hidrostática** “que detiene al agua”. El término **osmolaridad** se usa para describir el número de partículas de soluto en un volumen de fluido. **Osmoles** se usa para describir la concentración en términos de número de partículas de soluto- una solución 1 osmolar contiene un mol de partículas osmóticamente activas (moléculas e iones) por litro.

La **demonstración clásica de ósmosis y presión osmótica** es sumergir glóbulos rojos en soluciones de diferente osmolaridad y ver que sucede. El suero sanguíneo es isotónico respecto al citoplasma y el glóbulo rojo toma una forma de disco bicóncavo.

Sol Isotónica: en suero 300 miliosmoles, los GR toman la forma que tienen cuando circulan en la sangre.

Sol. Hipotónica: los GR se colocan en suero diluido en agua. A 200 miliosmoles las células se ven edematizadas y pierden su forma bicóncava y a 100 miliosmoles están tan hinchadas que algunas se han roto dejando lo que se llama GR fantasmas. En una solución hipotónica el agua corre dentro de la célula.

Sol Hipertónica: una solución concentrada de NaCl fue mezclada con los GR y el suero para aumentar la osmolaridad. A 400 miliosmoles y especialmente a 500 miliosmoles, el agua sale de las células haciéndolas colapsar y tomar una forma arrugada.

EJERCICIOS DE ÓSMOSIS

Flujo neto de agua a través de membrana selectivamente permeable. Pasa el agua pero no las partículas de soluto (moléculas e iones).

Descripción de **soluciones en términos de molaridad** (PM por litro) versus concentración de masa (gramos /litro). PM: peso molecular (gramos por mol).

Ejercicio 1: Hay dos recipientes separados por una membrana semipermeable con soluciones en A: glucosa (monosacárido PM 180)0.1 M y en B: sucrosa (disacárido PM 342) 0.1 M. ¿Hacia dónde es el flujo neto de agua?

Ejercicio 2: Igual que en el anterior, sólo que las concentraciones son glucosa 1gr/litro y sucrosa 1g/litro. ¿Hacia dónde será el flujo neto de agua?

Ejercicio 3: Sol en A: 100mM NaCl (PM: 58), Sol en B: 100mM glucosa (PM: 180). ¿Hacia dónde será el flujo neto de agua? Antes de responder qué pasa con la sal cuando se disuelve en agua.

Ejercicio 4: Sol en A: albúmina 10 mM (PM: 66.000), Sol B: glicina 10 mM (PM: 75). ¿Hacia dónde será el flujo neto de agua?. La albúmina es la proteína más abundante en la sangre. La glicina es un aminoácido que no es una sal.

Ejercicio 5: Sol en A: Insulina 10gr/litro (PM: 5800), Sol en B glicina 1gr/litro (PM: 75). ¿Hacia dónde será el flujo neto de agua?. La insulina es una pequeña proteína, hormona crítica para mantener la concentración normal de glucosa en sangre.

Ejercicio 6: Sol en A: KCl 50 mM (PM: 74), Sol en B: glucosa 10 mM, sucrosa 20 mM y glicina 40 mM. ¿Hacia dónde será el flujo neto de agua?. El KCl es una sal inorgánica, note que ponemos una mezcla de solutos en B.

RESPUESTAS en: www.saber.ula.ve

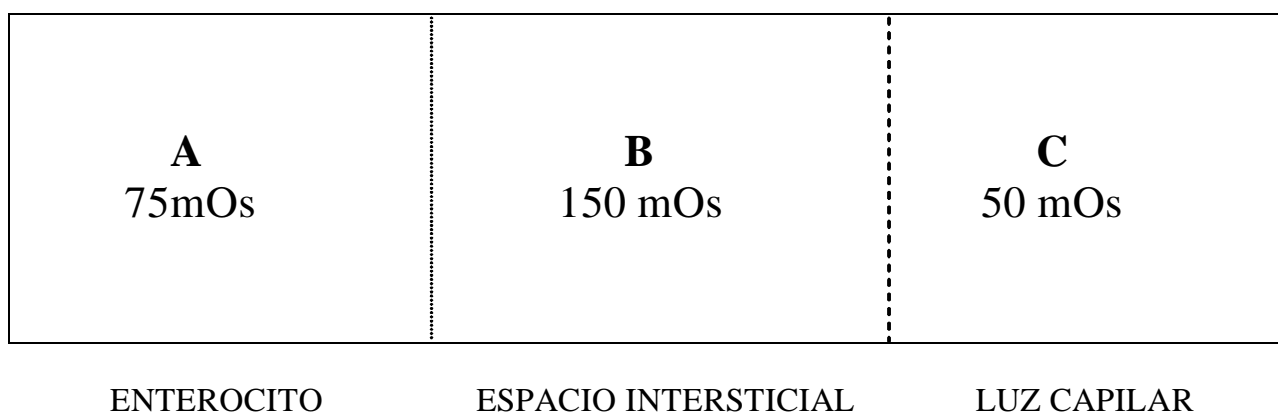
Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University.2005.<http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

XP/2008.

9. EL MODELO DE TRES COMPARTIMIENTOS PARA EL TRANSPORTE DE AGUA A TRAVÉS DEL EPITELIO

El fluido del lumen se absorbe cuando el contenido es hiperosmolar. De esto se deduce que el epitelio intestinal puede transportar agua contra un gradiente osmótico, pero no se explica cómo. Hay una considerable incertidumbre acerca de cómo el agua se absorbe en esta situación. Curran y Macintosh en 1962 presentaron una explicación que se conoce como “modelo de tres compartimientos-dos membranas” que explica muchos aspectos del transporte de agua en el intestino y otros tejidos.

Se propone que el epitelio consiste de tres compartimientos separados por dos membranas las cuales difieren en permeabilidad:



En esta situación, el agua se moverá contra un gradiente osmótico del compartimiento A al C mientras que se cumplan dos condiciones:

La osmolaridad en B es mayor que en A.

La permeabilidad de la membrana entre A y B es menor que la permeabilidad de la membrana entre B y C.

En tal caso, la alta osmolaridad en B respecto a A proporciona la fuerza que empuja el agua de A a B. Cuando el agua entra a B, la presión hidrostática aumenta en ese compartimiento, forzando al agua a fluir a través de la segunda membrana entrando al compartimiento de más baja osmolaridad C.

Los correlatos anatómicos para estas dos membranas en este modelo no se conocen, pero la membrana entre A y B menos permeable puede ser la membrana basolateral del enterocito y la membrana entre B y C más permeable podría ser la membrana basal y/o la célula endotelial capilar.

10. QUÍMICA DE LA COMIDA

La dieta de cualquier animal contiene cientos sino miles de moléculas diferentes, pero el grueso de los nutrientes ingeridos están en la forma de enormes macromoléculas que no pueden pasar a la sangre sin primero ser reducidas a formas más simples y pequeñas, incluso el azúcar de mesa no puede ser absorbida sin ser primero convertida a glucosa y fructuosa gracias a las enzimas. La reacción enzimática más importante en la digestión de la comida es la **HIDRÓLISIS**: ruptura de un enlace químico por la adición de una molécula de agua.

PROTEÍNAS

Las proteínas son polímeros de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. El largo de la cadena varía enormemente y muchas proteínas de la dieta han sido modificadas por adición de partes de carbohidrato (glicoproteínas) o lípido (lipoproteínas). Proteínas muy cortas de 3 a 10 aminoácidos son los péptidos.

Aunque péptidos muy pequeños pueden ser absorbidos en cierto grado, vamos a considerar que las proteínas deben ser reducidas a aminoácidos antes de ser absorbidas. Las enzimas que hidrolizan los enlaces peptídicos y convierten proteínas o péptidos en aminoácidos se llaman proteasas o peptidasas.

LÍPIDOS

Los ácidos grasos están presentes sólo en pequeñas cantidades en tejidos de animales y plantas, pero son los ladrillos para construir muchos lípidos complejos importantes. Los verdaderos ácidos grasos tienen un número par de carbonos y tienen cadenas entre 14 y 22 carbonos. Las principales diferencias entre los muchos ácidos grasos son el largo de la cadena y las posiciones de los enlaces insaturados o dobles enlaces. Por ejemplo, el ácido esteárico tiene 18 carbonos y es saturado.

Los ácidos grasos de cadena corta o ácidos grasos volátiles tienen de 2-4 moléculas de carbono y tienen gran importancia en el metabolismo intermediario y son fundamentales para la nutrición de los rumiantes. Son el ácido acético, butírico y propiónico.

La forma más abundante de depósito de grasa y el lípido más importante de la dieta es la **grasa neutra o triglicérido**. Una molécula de triglicérido está compuesta de una molécula de glicerol en la cual cada uno de los carbonos está enlazado a través de un enlace éster a un ácido graso. Los triglicéridos no pueden ser absorbidos eficientemente y son digeridos por la lipasa pancreática a 2-monoglicérido y dos ácidos grasos libres, todos los cuales pueden ser absorbidos. Otras lipasas hidrolizan un triglicérido a glicerol y tres ácidos grasos.

La diversidad de los carbohidratos de la dieta va de moléculas de simple azúcares a grandes polímeros ramificados.

Los **monosacáridos** o azúcares simples son **hexosas** (6 carbonos) como la glucosa, galactosa o fructuosa, o **pentosas** (5 carbonos) como la ribosa. Estos azúcares son los productos de la digestión de carbohidratos más complejos y pueden ser eficientemente absorbidos a través de la pared intestinal a la sangre.

Los **disacáridos** son dos monosacáridos enlazados por un enlace glicosídico. Los disacáridos más importantes en nutrición y digestión son:

Lactosa o “azúcar de leche”: glucosa + galactosa

Sucrosa o “azúcar de mesa”: glucosa + fructuosa

Maltosa: glucosa + glucosa

Los **oligosacáridos** son cadenas relativamente cortas de monosacáridos los cuales típicamente son intermediarios en la degradación de polisacáridos a monosacáridos.

Los **polisacáridos** son los carbohidratos más abundantes de la dieta, son grandes polímeros de glucosa:

Almidón es el principal depósito de glucosa de las plantas. Hay dos formas alfa amilosa, en la cual la glucosa está enlazada en cadenas rectas, amilopectina, en la cual las cadenas de glucosa están muy ramificadas. Los enlaces de los monómeros de glucosa son enlaces glicosídicos alfa 1-4, excepto por los enlaces en las ramificaciones de la amilopectina. Los enlaces alfa 1-4 son hidrolizados por amilasas.

Celulosa es el otro carbohidrato principal de las plantas. Es el principal constituyente de la pared celular de plantas y más de la mitad del carbón orgánico en la tierra está en la celulosa. Está compuesta de cadenas lineales de d-glucosa enlazadas por enlaces beta 1-4 glicosídicos, los cuales los vertebrados no tienen capacidad enzimática para digerir. Los herbívoros viven de la celulosa que no degradan ellos mismos, sino las bacterias que habitan en sus tractos digestivos las cuales producen celulasas.

Glicógeno es el tercer gran polímero de glucosa y es el principal depósito animal de carbohidratos. Como el almidón las moléculas de glucosa en el glicógeno están enlazadas por uniones glicosídicas alfa 1-4.

Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University. 2005. <http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

11. LA DIGESTIÓN Y LA ABSORCIÓN de NUTRIENTES

A. PROTEÍNAS

1. DIGESTIÓN. ENZIMAS

Enzima del estómago: PEPSINA, la forma inactiva pepsinógeno se transforma en pepsina por acción del ácido gástrico. La pepsina es una endopeptidasa que rompe enlaces entre tirosina y fenilalanina.

Enzimas del páncreas: TRIPSINA, QUIMIOTRIPSINA Y ELASTASA son endopeptidasas.

1. TRIPSINA, es una serina proteasa que usa serina como sitio activo para clivar proteínas. La forma inactiva tripsinógeno se convierte en tripsina por acción de una enzima secretada por el borde en cepillo de la mucosa intestinal, la enteropeptidasa o enterokinasa. También la tripsina formada convierte más tripsinógeno en tripsina. Clivaje específico: la tripsina corta aminoácidos que están adyacentes a lisina y arginina.

2. QUIMIOTRIPSINA, el quimiotripsinógeno es activado a quimiotripsina por la tripsina. Cliva cadenas no polares y aromáticas, no es tan específica como la tripsina, cliva en cualquiera de los siguientes residuos triptofano, fenilalanina, tirosina, metionina, leucina.

3. ELASTASA, la proelastasa es activada a elastasa por la tripsina. Cliva residuos adyacentes a alanina, glicina y serina.

4. CARBOXIPEPTIDASAS A Y B son exopeptidasas que clivan el terminal carboxilo. Ambas son activadas por tripsina, son metaloproteasas pues requieren zinc para la catálisis a diferencia de las endopeptidasas que son serinoproteasas. Carboxipeptidasas A clivan residuos básicos, lisina arginina. Cada vez que la tripsina corta una proteína, se queda un pedazo de proteína que tiene o lisina o arginina en el terminal carboxilo. Las carboxipeptidasas puede remover ese pedazo, esto en efecto da aminoácidos libres de lisina o arginina que pueden ser absorbidos.

Enzima de la mucosa intestinal: AMINOPEPTIDASAS que cortan el terminal amino del péptido, requieren zinc y manganeso. Esta enzima actúa sobre péptidos pequeños para cortar un aminoácido del extremo amino. DIPEPTIDASAS, corta dos aminoácidos del terminal amino.

2. ABSORCIÓN

El 70% son captados como di o tripéptidos. Ellas pueden ser degradadas a aminoácidos por peptidasas intracelulares. El 30% son tomadas como aminoácidos libres, vía cotransporte con sodio. Hay múltiples transportadores para las diferentes clases de aminoácidos (neutrales, básicos, ácidos).

B. CARBOHIDRATOS

1. DIGESTIÓN. ENZIMAS.

AMILASA salival, comienza la digestión de almidones en la boca.

AMILASA pancreática rompe enlaces alfa 1-4 entre disacáridos. La celulosa tiene enlaces beta 1-4, no es digerible en humanos y por lo tanto es fibra indigerible.

Enzimas de la mucosa intestinal: DISACARIDASAS que son: SUCRASA rompe sucrosa en fructuosa y glucosa. , MALTASA rompe lactosa en galactosa y glucosa, LACTASA rompe lactosa en galactosa y glucosa, LACTASA rompe lactosa en galactosa y glucosa. La deficiencia de lactasa en común y produce diarrea osmótica. ISOMALTASA rompe enlaces alfa 1-6 de dextrinas limitantes.

2. ABSORCIÓN DE GLUCOSA.

Los disacáridos son digeridos por DISACARIDASAS de la mucosa intestinal y los monosacáridos resultantes son transportados así:

Glucosa: entra vía cotransporte sodio-glucosa y va a la sangre por el otro lado por difusión facilitada. Galactosa usa el mismo transportador de glucosa pero tiene menos afinidad por el. Fructosa pasa por difusión simple. Puede haber malabsorción de glucosa-galactosa por mutación en los cotransportadores, en este caso, la alimentación se hace con fructosa.

C. GRASAS

1. DIGESTIÓN. ENZIMAS.

Enzimas boca: LIPASA lingual.

Enzimas pancreáticas: LIPASA pancreática es la principal enzima, se adhiere a las micelas con ayuda de las sales biliares para facilitar el paso de triglicéridos a 2-monoglicéridos más 2-ácidos grasos. FOSFOLIPASA 2 digiere fosfolípidos. COLIPASA que forma una cuña en el glóbulo de grasa que facilita la adhesión de la lipasa. Hay exceso de aporte de enzimas pancreáticas, con solo 25% de páncreas funcional es suficiente para adecuada digestión y absorción de las grasas

2. Proceso general de DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN.

Emulsificación por micelas. Las sales biliares facilitan la adhesión de lipasa pancreática a los lípidos. Hay una capa de agua inmóvil en el borde de la vellosidad que por las propiedades detergentes de las micelas, ellas pueden penetrar ese borde. Digestión: LIPASA que rompe los triglicéridos en monoglicéridos y ácidos grasos libres. Los ácidos grasos difunden a través de los enterocitos por simple difusión. Reesterificación: los ácidos grasos son reesterificados a triglicéridos dentro de los enterocitos. Formación de QUILOMICRONES: se añade a los triglicéridos, colesterol y una cubierta proteica. Absorción, paso a los linfáticos: los quilomicrones entran a la circulación a través de vasos linfáticos de la vellosidad y de allí al conducto linfático y circulación general. Los ácidos grasos de cadena corta son absorbidos al enterocito y de allí pasan directamente a la circulación portal.

Tomado de: R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University.2005.<http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>

XP/2008.

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA**

FISIOLOGÍA APARATO DIGESTIVO

CASOS DE ESTUDIO:

- # 1 Acalasia o cardioespasmo
- # 2 *Victoria* y el vicio del “perro caliente”
- # 3 El colon de *Megan*.

Caso # 1

UN CLÁSICO: ACALASIA EN UNA JOVEN

Una joven de 19 años consulta por “problemas para deglutir”. Desde hace 10 meses notó presión y llenura retroesternal inmediatamente después de deglutir. Inicialmente desaparecía minutos después pero progresivamente fue empeorando. Por varios meses ha sido incapaz de comer una comida completa sólida o líquida y además con dolor importante disparado por la ingesta. Con frecuencia regurgita la comida no digerida, eso aliviaba temporalmente los síntomas. Además presenta pérdida de peso significativa.

Un estudio radiológico con barrio mostró un esófago distendido que terminaba en pico de pájaro en el esfínter esofágico inferior (EEI) (Fig. 1). Algo de bario pasaba al estómago pero el EEI nunca se abrió completamente (Fig. 2). La mucosa del esófago era de apariencia suave normal (Fig. 3). A la endoscopia se observó retención de saliva en el esófago distal que era normal, sin embargo, macroscópicamente el área del EEI era puntiforme (Fig. 4). El endoscopio pudo pasarse al estómago fácilmente, el cual estaba normal. El estudio manométrico mostró que no había motilidad en el esófago. El EEI tenía presión normal de reposo pero no se relajaba con la deglución (Fig. 5).

Discusión:

Los estudios confirmaron la impresión inicial de una alteración de la motilidad del esófago, demostrando los hallazgos clásicos de acalasia. Esta es una alteración idiopática del esófago. Hay ausencia de neuronas que contienen óxido nítrico (NO) en el plexo mientérico del esófago distal, lo que causa la incapacidad para relajar el EEI. Además el esófago muestra contracciones simultáneas que no se propagan, es decir no hay adecuada peristalsis. El barrio deglutido, examen de elección, muestra el estrechamiento regular del esófago distal, asociado con la distensión esofágica y retención de comida. La mucosa se observó normal con la endoscopia que se usa para descartar procesos infiltrativos en la unión esófago gástrica. La meta del tratamiento es reducir la presión de reposo para permitir el paso del bolo al estómago. La terapia con medicamentos con relajantes del músculo liso, nitratos orgánicos y bloqueadores de canales de calcio tiene efecto limitado temporal. Mejores opciones son el tratamiento con toxina botulínica pero también es

temporal, la dilatación que muchas veces se necesita repetir y la cirugía de la parte muscular del EEI, que es lo más efectivo.

Klaus Bielefeldt, M.D., Ph.D.

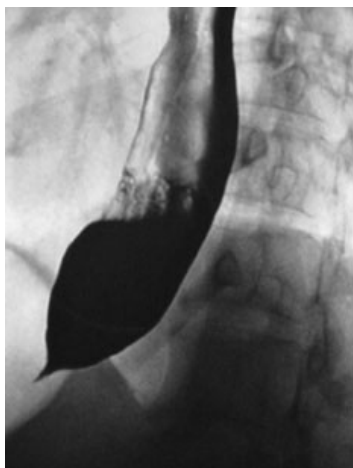


Fig. 1

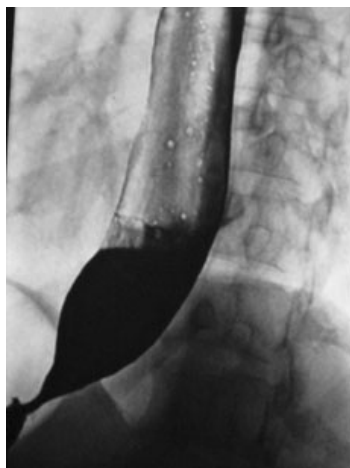


Fig. 2

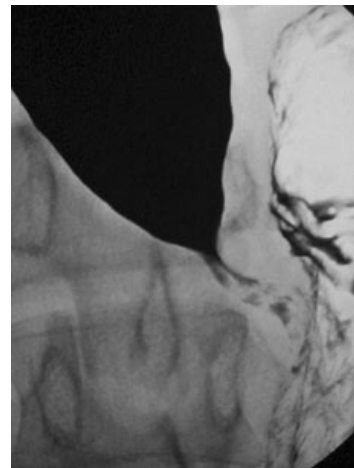


Fig. 3

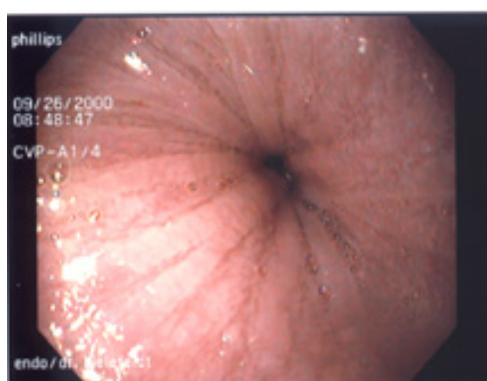


Fig. 4

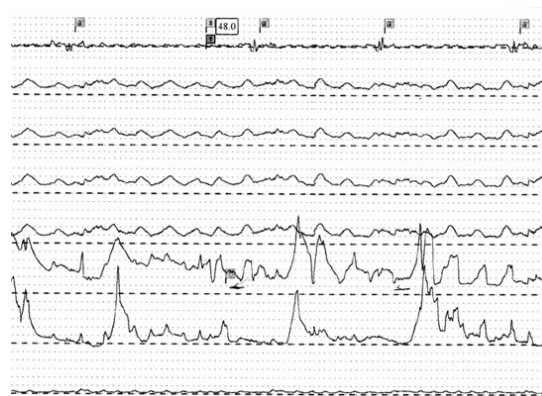


Fig. 5

Referencias:

AGA Technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* (1999) 117: 233-254.

Goldengerg S.P. et al.: Classic and vigorous achalasia: a comparison of manometric, radiographic and clinical findings. *Gastroenterology* (1991) 101: 743-748.

Pasricha P.J. et al.: Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N. Engl. J. Med.* (1995) 322: 774-778.

Reynolds J.C. & Parkman H.P. (1989) Achalasia. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 18: 233-255.

Tomado, traducido y modificado de: Virtual Hospital <http://www.vh.org/index.html> Case-Based Learning in Gastroenterology and Hepatology: Esophageal Disorders.
<http://www.vh.org/adult/provider/internalmedicine/GICases/Esophageal/Achalasia/Achalasia.html>All contents copyright © 1992-2005 the Author(s) and The University of Iowa.

XP/2005.

Caso # 2

VICTORIA Y EL VICIO DEL “PERRO CALIENTE”

Historia del caso

Victoria, una adolescente de 14 años, estudiante de bachillerato, compró para el almuerzo un perro caliente, en una venta ambulante. En la tarde comenzó a sentir náuseas y su piel se puso pálida y húmeda. Su corazón latía rápidamente y se sintió mareada y débil. Su boca tenía abundante salivación y su máscara de ojos comenzó a correrse a causa de las lágrimas. De repente ella corrió al baño y vomitó.

PREGUNTAS

1. ¿Cuáles nervios motores coordinan el movimiento a lo largo del tracto gastrointestinal?
2. ¿Cuáles eventos GI ocurren durante el vómito?
3. ¿Cuál centro en el tallo coordina el vómito?
4. ¿Cuáles vías somáticas están involucradas en el reflejo del vómito?
5. ¿Cuáles son las vías autonómicas?
6. ¿Cómo llegan las señales sensoriales que produce vómito al centro del vómito en el tallo cerebral?
7. ¿Cómo las toxinas en la sangre llegan al centro del vómito en el tallo?
8. ¿Qué son los antieméticos y cómo trabajan?
9. ¿Qué explica la palidez de Victoria, la piel sudorosa, frecuencia cardíaca rápida y mareo?
10. ¿Qué causa la salivación acuosa excesiva y las lágrimas?

Discusión del caso

¿Qué nervios motores coordinan la motilidad intestinal?

La motilidad del intestino requiere un juego complejo de nervios somáticos, entéricos, simpáticos y parasimpáticos. El movimiento en extremos oral y anal es controlado por el SN somático. Cuando la comida es masticada y deglutida es empujada en la orofaringe por la lengua. Este movimiento es voluntario. El movimiento del bolo en la faringe estimula centros de deglución en el tallo, produciendo una activación involuntaria compleja de los músculos faríngeos. Aunque estos movimientos son involuntarios, las señales a los músculos son llevadas por nervios somáticos. El pasaje respiratorio se cierra y se para la respiración temporalmente para que la comida no entre a los pulmones. Estos movimientos mandan la comida al esófago.

Una vez que la comida entra al esófago, el componente entérico del SNA se encarga y el bolo es empujado por peristalsis. Los receptores entéricos en la mucosa del intestino son activados por estiramiento de la pared luminal, y por factores neurohumorales. Estas neuronas entéricas sensoriales, activan vía interneuronas a las N. motoras a la musculatura, así que la pared intestinal proximal al bolo se contrae para empujarlo y la pared intestinal distal se relaja para acomodarlo.

Cuando los desechos de la digestión (heces) llegan al recto inferior, los receptores estiramiento anorrectales se estimulan. Estos a su vez producen relajación del esfínter anal

interno vía SNA y contracción del diafragma y pared muscular abdominal vía SN somático. El aumento de presión intestinal abdominal resultante produce movimiento inicial de las heces. A este punto una poderosa onda peristáltica pasa hacia sigmoides y recto evacuándolos y los músculos estriados del piso pélvico se relajan para permitir el paso de heces al ano. Debe existir un centro de defecación para coordinar este proceso y permitir la resistencia voluntaria o la urgencia involuntaria para defecar. Pero aun el sitio y conexiones no se conocen.

La velocidad del movimiento puede ser modificada por **SNA** por:

Señales PARASIMPATICAS: al estómago e intestino delgado superior, de las neuronas eferentes preganglionar del X que ACELERAN la motilidad y secreción.

Señales SIMPATICAS: para la misma área del tracto GI, de N. preganglionar en los segmentos T6-T10 y de allí estas señales van a neuronas postganglionares en el ganglio celíaco, estas fibras actúan para INHIBIR las N. motoras entéricas, enlenteciendo peristalsis y constriñendo los esfínteres internos vía inervación directa del músculo liso del esfínter. Además los nervios simpáticos activamente ajustan la resistencia vascular GI para mantener la homeostasis cardiovascular. El simpático inhibe tónicamente las neuronas secretomotoras en los ganglios submucosos.

¿Qué eventos GI ocurren durante el vómito?

Vomitarse es un acto REFLEJO que vacía rápidamente el contenido de ESTÓMAGO y del intestino delgado superior por la boca.

El vómito comienza por un prolongado acceso de actividad AUTONÓMICA en los intestinos que produce PERISTALSIS RETROGRADA, lo que barre hacia la parte inferior del estómago el contenido intestinal. El esfínter pilórico en la parte baja del estómago se cierra y comienza una serie de movimientos “arcadas” que consisten en contracciones rítmicas de los músculos torácicos y abdominales que además que aumenta la presión intrabdominal. Poco después el esfínter esofágico inferior o cardias se relaja y los movimientos que producen las arcadas continúan, la presión intra abdominal aumenta y se empuja el contenido por el esófago hacia la boca.

¿Qué centro coordina el vómito?

El vómito requiere la cooperación de músculos somáticos y viscerales. Estas actividades son coordinadas por el centro emético- grupo de neuronas asociadas laxamente localizadas en la FORMACIÓN RETICULAR LATERAL del tallo cerebral.

¿Cuáles son las vías somáticas en este reflejo?

El centro envía señales a neuronas motoras de la médula espinal vía tracto retículo-espinal que producen la típica postura de “doblado” que acompaña al vomitar. Esta postura permite la fuerte contracción de músculos torácicos y abdominales minimizando fuerza sobre otros.

Al mismo tiempo señales del centro emético al núcleo del frénico y neuronas motoras inferiores de la médula espinal causan contracción rítmica fuerte del DIAGRAMA, MÚSCULO INTERCOSTALES y MÚSCULO ABDOMINALES.

Otras señales van a N. Ambiguo para relajar los músculos faríngeos y cierre de la glotis vía componente somático motor del X par y elevación del paladar blando vía el componente somático motor de V par. Los músculos faríngeos relajados permiten el paso del vómito fuera de la faringe y boca, y la glotis cerrada evita el paso del vómito a la

tráquea y pulmones. La elevación del paladar blando ayuda a prevenir que el vómito entre a la cavidad nasal, sin embargo en un fuerte episodio de vómito, esta barrera no es efectiva.

¿Qué vías motoras autonómicas están involucradas?

Las antiperistalsis ocurre cuando el centro del vómito envía señales al núcleo dorsal del X para enviar impulsos parasimpáticos al intestino que sobrepasan la actividad peristáltica normal de neuronas entéricas.

Cuando la onda antiperistáltica llena el antro con el contenido intestinal, señales aferentes vagales procedentes de los quimio y mecanoreceptores del antro van al núcleo del Haz Solitario y de allí al centro del vómito. Del centro del vómito salen señales al núcleo dorsal del vago y de allí por eferentes vagales se logra contraer el píloro y relajar el esfínter esofágico inferior vía neuronas entéricas.

¿Cómo las señales sensoriales que producen vómito llegan al centro en el cerebro?

Lo más probable en el caso de Victoria lo que provocó el vómito fueron toxinas bacterianas presentes en el perro caliente. La irritación directa del tracto GI por toxinas, estimula quimiorreceptores en paredes de faringe, esófago, estómago e intestinos. Impulsos sensoriales viscerales de quimiorreceptores y de receptores de estiramiento van por vía X al tallo a estimular el núcleo del haz solitario. El núcleo del haz solitario envía señales al centro emético el cual coordina los componentes somático y autonómicos del reflejo del vómito.

¿Cómo llegan las toxinas por la sangre al centro del vómito?

Las toxinas se absorben en el intestino y son llevadas al cerebro. La mayoría de neuronas están protegidas de toxinas circulantes por la barrera hematoencefálica (BHE); pero hay algunas áreas como una pequeña en el tallo, el “área postrema” o zona de disparo o del gatillo quimiorreceptora que carece de BHE. Los capilares allí tiene grandes poros que permiten que las toxinas salgan de sangre a los espacios que rodean neuronas. De allí las toxinas estimulan neuronas quimiorreceptoras que mandan señales al centro del vómito en la formación reticular lateral.

¿Qué son ANTIEMÉTICOS y cómo trabajan?

Son drogas que evitan el vómito. Hay una serie de ellas que actúan en diferentes componentes de la vía refleja.

1. Bloqueadores dopaminérgicos inhiben área postrema y “zona quimiorreceptora” actúan periféricamente para aumentar la motilidad gástrica y sacar los agentes nocivos del intestino, como la metoclopramida.

2. Antihistamínicos: actúan en área postrema y centro del vómito.

3. Bloqueadores de receptores 5HT₃ como el odanzetron que se usa para bloquear vómito por las drogas citostáticas (anticancerosas).

¿Qué explica la palidez, piel húmeda, taquicardia y mareo?

El centro emético causa estimulación generalizada del simpático. Por lo tanto, aumenta frecuencia cardíaca y respiratoria, la sangre se desvía de la piel (vasoconstricción) y por eso la palidez y frialdad. La estimulación simpática ocasiona sudación por eso la piel húmeda. El aumento de la frecuencia respiratoria provoca disminución del CO₂ en

sangre y eso provoca vasoconstricción cerebral que explica la sensación de cabeza “flotando” y debilidad.

¿Qué hace que la “boca se haga agua” y haya lágrimas en el vómito?

Además de la estimulación del sistema entérico vía parasimpático (X), el centro emético causa una estimulación generalizada parasimpática que activa a las glándulas lacrimales y salivales.

Señales secretomotoras a glándula lacrimal, submaxilar y sublingual se originan en el ganglio salival superior en la protuberancia en el tallo. Los axones preganglionares sale del tallo como parte del VII facial. Dentro del canal facial se divide en dos:

1. Nervio petroso mayor que va a ganglio pterigopalatino y de allí por fibras postganglionar va a glándula lacrimal para aumentar la producción de lágrimas.
2. Nervio de la cuerda del tímpano que se une rama del lingual del nervio mandibular que va al piso de la boca donde los axones terminan en neuronas postganglionares en el ganglio submaxilar. Los axones postganglionares van a la glándula sublingual y submaxilar donde estimulan secreción salival y explican porque se dice “la boca se hace agua”.

Señales secretomotoras a la parótida se originan en el núcleo salival inferior. Los axones preganglionares salen del tallo como parte del IX como nervio petroso menor que termina en el ganglio ótico. Los axones postganglionares van a la parótida y estimula la secreción de saliva.

Caso tomado y modificado de: L. Wilson-Pauwels, P.A. Stewart, E.J. Akesson. *Autonomic Nerves*. B.C. Decker Inc. Hamilton, 1997.

XP/2008.

Caso # 3 EL COLON DE MEGAN.

Historia del caso.

La Sra. Hirschprung llevó a su hija de 12 años, Megan, al médico de la familia. La niña tenía una historia de estreñimiento crónico con diarrea intermitente explosiva y frecuentes brotes de colitis (inflamación del colon). Ella había estado vomitando en las últimas 12 horas. Lo que preocupaba a la Sra. Hirschprung era que Megan no había evacuado en más de dos semanas. Cuando el médico examinó a Megan encontró que la niña era pequeña para su edad y su abdomen era muy prominente y encontró una peristalsis particularmente activa en el colon de la paciente.

El médico pidió radiografías del abdomen y luego radiografías del colon con enema de bario. Las radiografías mostraron que el recto estaba muy reducido y vacío, pero el colon sigmoide proximal al recto estaba grandemente distendido. Para confirmar su diagnóstico preliminar, el doctor tomó biopsias de diferentes áreas del colon.

PREGUNTAS

1. ¿Describa la peristalsis, el mecanismo por el cual se mueve el contenido intestinal a lo largo del tubo digestivo.
2. ¿Qué grupo de nervios intrínsecos coordinan la peristalsis intestinal?
3. ¿Cuál es el origen embriológico de estas neuronas entéricas intrínsecas?
4. ¿Cuáles nervios extrínsecos influyen también el movimiento a lo largo del intestino?
5. ¿Qué mostró la biopsia de Megan?
6. ¿Qué causó el bloqueo del tránsito intestinal de Megan?
7. ¿Cuáles son los cambios neuroquímicos en esta afección?
8. ¿Cómo se llama la alteración mostrada en las radiografías de Megan?
9. ¿Cómo se trata esta alteración?

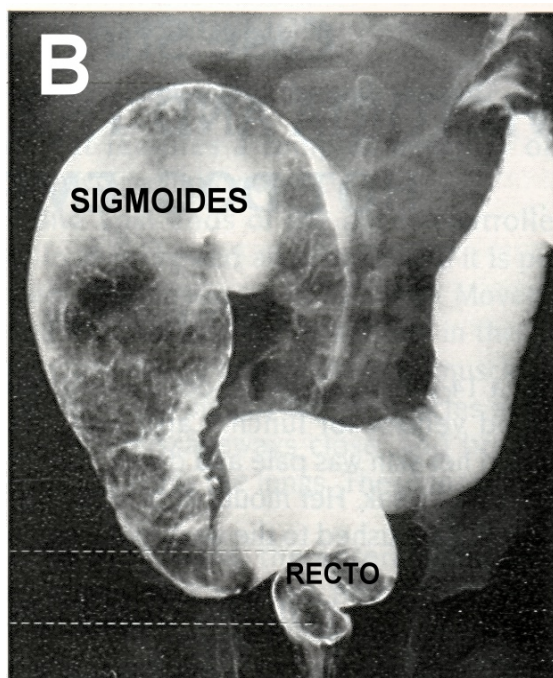
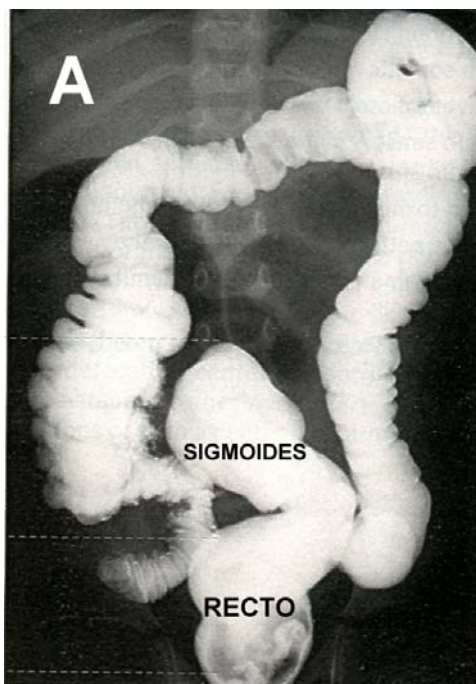


Fig. 1 Estudio radiográfico de colon con enema de bario para contraste. **A.** Normal: observe el tamaño del recto comparado con el del sigmoide. **B.** Megacolon, un pequeño recto vacío y un gran sigmoide dilatado como el caso de Megan.

Caso tomado y modificado de: L. Wilson-Pauwels, P.A. Stewart, E.J. Akesson. *Autonomic Nerves*. B.C. Decker Inc. Hamilton, 1997.

XP/2008.