

FISIOLOGIA MEDICINA

**FISIOLOGÍA
DEL
APARATO DIGESTIVO**

2010

Ximena Páez

IMPORTANTE:

Estos materiales audiovisuales
NO sustituyen el uso de los
libros para el estudio de la
fisiología

FUENTES

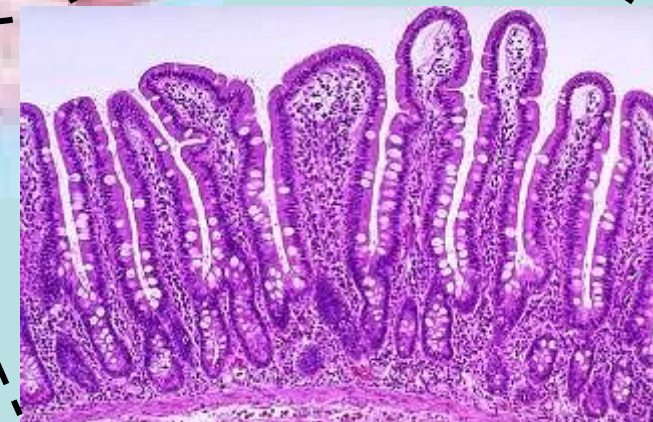
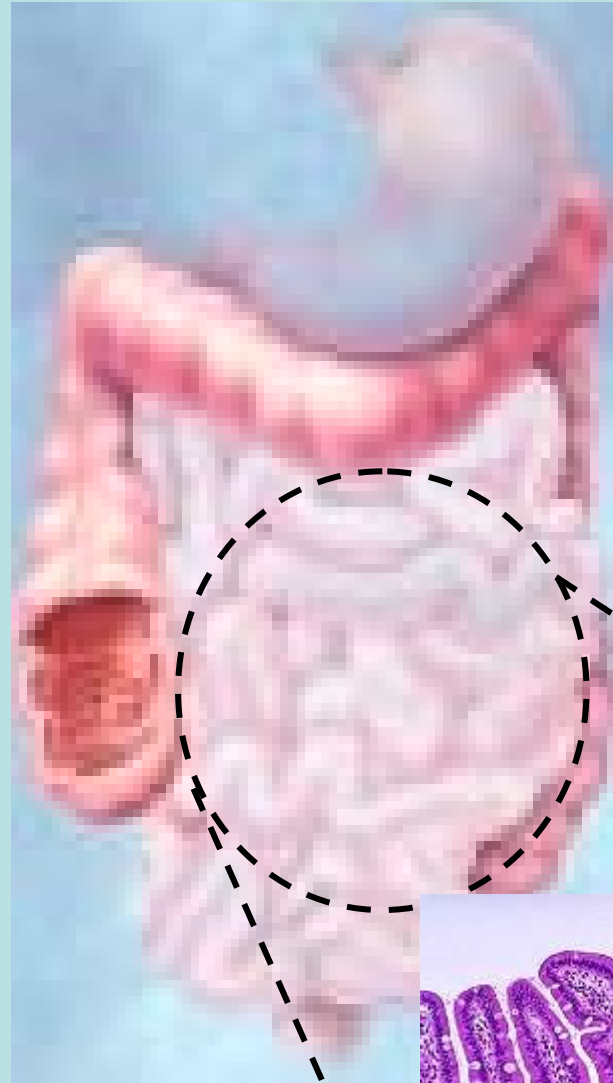
- *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23^{er}. Ed. K.E. Barrett, S.M. Barman, S. Boitano, H.L. Brooks Eds. Lange, **2010**.
- Silbernagl S. Despopoulos. *Fisiología. Texto y Atlas* 7^{ima} Ed. Editorial Médica Panamericana, **2009**.
- Fox S.I. *Human Physiology*. 10th edition. McGraw-Hill, New York, **2008**.
- Costanzo L.S. *Physiology*. 3^{er} Ed. Saunders Elsevier, **2006**.
- K. M. Barrett. *Gastrointestinal Physiology*. Lange Physiology Series. McGraw-Hill, **2006**.
- A.C. Guyton, J.E Hall. *Textbook of Medical Physiology*. 10th Edition W.B. Saunders Co., Philadelphia, **2000**.
- M. Gershon. *The Enteric Nervous System: a Second Brain*. Hospital Practice. **1999**.
- L. Wilson-Pauwels, P.A. Stewart, E.J. Akesson. *Autonomic Nerves*. B.C. Decker Inc. Hamilton, **1997**.
- R.A. Bowen. Biomedical Sciences. *Digestive System*. Colorado State University, **2006**. Disponible en: <http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>
- *Advanced Physiology*. Berkeley University. **2006**. Disponible en: <http://mcb.berkeley.edu/courses/mcb136>
- *The Inner Tube of Life*. Special Collection Science 307: 1914 **2005** [DOI: 10.1126/science.307.5717.1914a]. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/cgi/content/summary/sci;307/5717/1895>

Fisiología del Aparato Digestivo

- Generalidades de la función digestiva
- Control neural de la función digestiva
- Boca-esófago, estómago
- Control humoral de la función digestiva
- Hígado, páncreas
- Intestino delgado
- Digestión
- **Absorción nutrientes**
 - Absorción de agua, electrolitos y vitaminas
 - Colon

TEMA 10

- I. ABSORCIÓN
- II. MOV. SUSTANCIAS
- III. ABS. CARBOHIDRATOS
- IV. ABS. PROTEÍNAS
- V. ABS. GRASAS
- VI. ABS. AC. NUCLEICOS



I. ABSORCIÓN

1. Concepto

2. Factores

3. Absorción de nutrientes

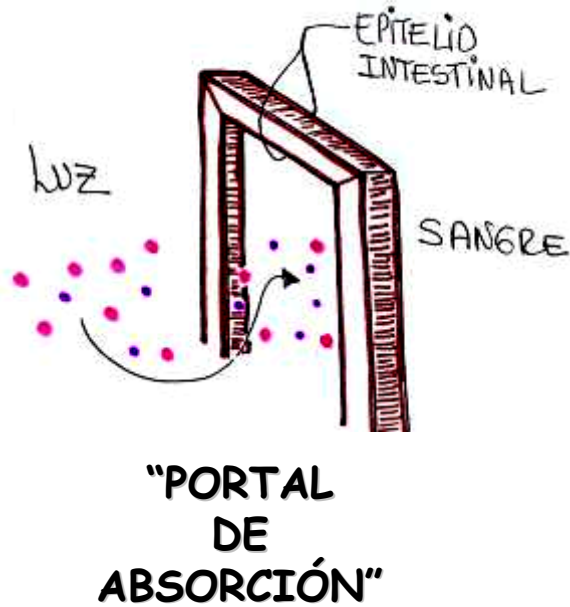


El propósito de la DIGESTIÓN es:

PREPARAR NUTRIENTES
para ser
ASIMILADOS



ABSORCIÓN INTESTINAL



MOLÉCULAS
atravesan el
EPITELIO INTESTINAL
para ir
de **LUZ** a **CIRCULACIÓN**



GRAN ÁREA EPITELIAL
YEYUNO-ILEON

destinada a la

ABSORCIÓN

200 m² !!

De los nutrientes que llegan diariamente,
se absorbe casi el 100%
en el intestino delgado



I. ABSORCIÓN

Factores

- * **ÁREA > 200 m² !!!**
- * **GRADIENTES DE CONCENTRACIÓN DE SOLUTOS a absorberse**
- * **PRESIONES OSMÓTICAS**
 - luz
 - células
 - intersticio
 - sangre



I. ABSORCIÓN

Nutrientes

CARBOHIDRATOS y PROTEÍNAS

Absorción por: **TRANSPORTE ACTIVO**

En: Intestino delgado **MEDIO**

Destino: **sangre portal**

GRASAS

Absorción por: **DIFUSIÓN SIMPLE**

En: Intestino delgado **SUPERIOR**

Destino: **linfa**

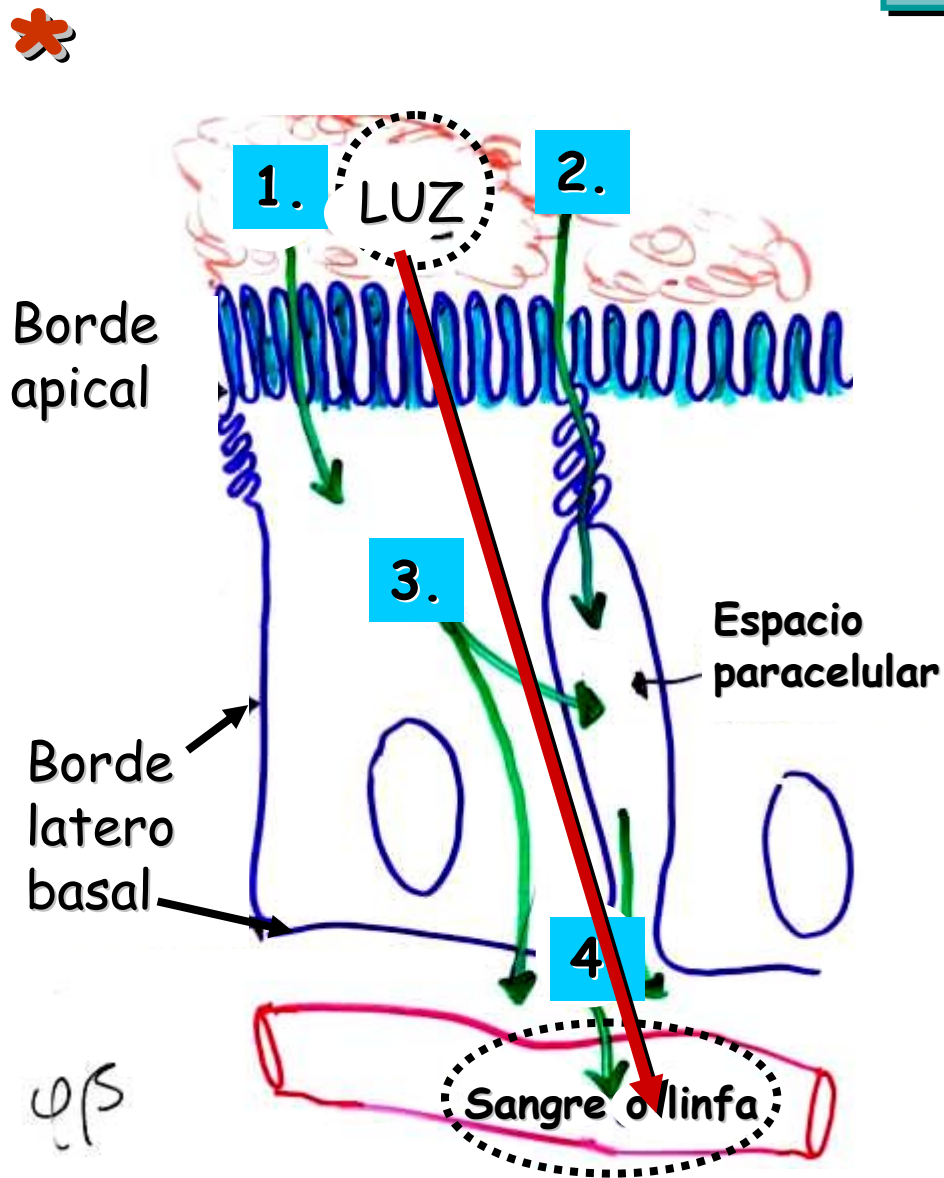
II. MOV. SUSTANCIAS A TRAVÉS DE MEMBRANAS

1. Mov. de la luz a circulación
2. Transportes
3. Gradiente de sodio
4. Bomba de sodio potasio

II. MOV. SUSTANCIAS

Movimiento de moléculas de luz a circulación

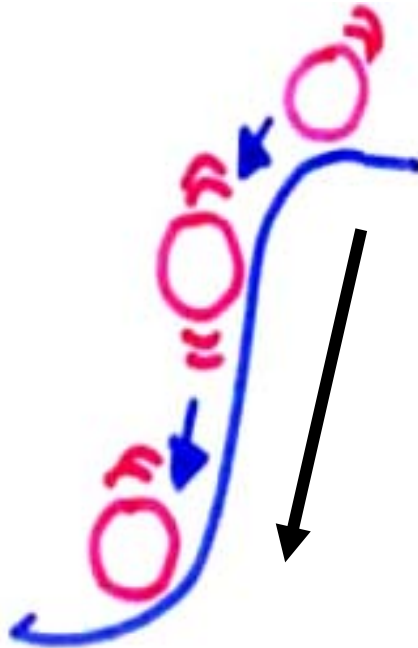
A través de ENTEROCITOS



II. MOVIMIENTO SUSTANCIAS

Transportes

T. PASIVO



- A favor de un gradiente
- Sin gasto de energía
 - * **Difusión simple**
agua, grasas
 - * **Difusión facilitada**
saturable, específica
glucosa del enterocito al intersticio
con GLUT2



Transportes

T. PASIVO

$$\Delta Q/\Delta t =$$

$$\frac{\text{coef. difusión} \times \text{área} \times \Delta \text{concentración}}{\text{distancia}}$$

$$\Delta Q/\Delta t =$$

moléculas difundidas/s

Agua y grasas

TRANSPORTE ACTIVO

- *Contra gradiente electroquímico*
- *Efectivo a bajas concentraciones en la luz*
- *Demuestra cinética saturable*
- *Requiere gasto de energía*
- *Demuestra alta especificidad iónica*

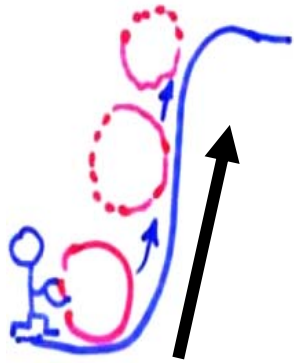


II. MOVIMIENTO SUSTANCIAS

T. ACTIVO PRIMARIO

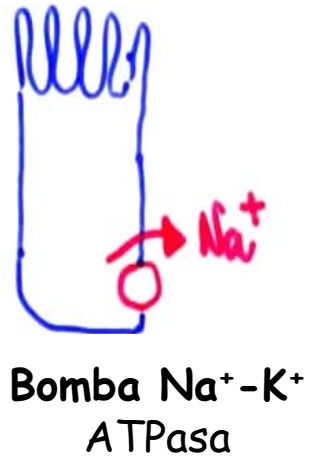
BOMBAS

Transportes



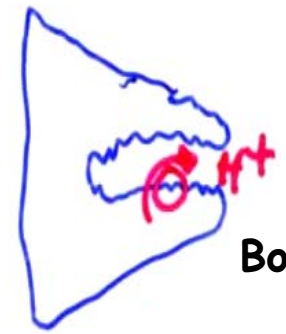
- Contragradiante
- Con gasto de energía

Borde laterobasal enterocito



Bomba Na⁺-K⁺ ATPasa

Borde Apical c. parietal



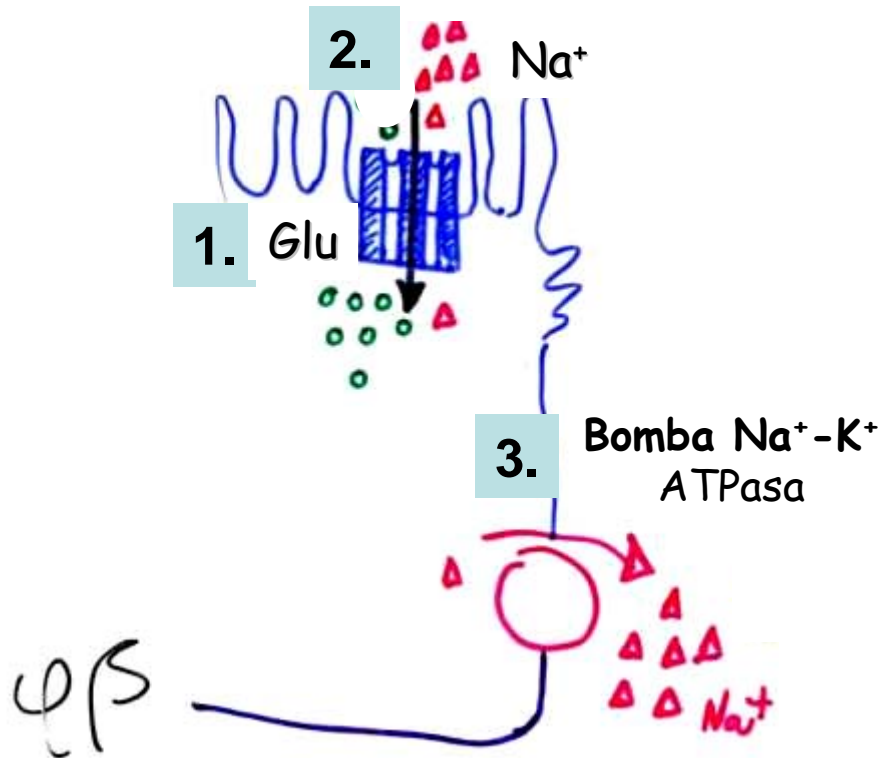
Bomba H⁺-K⁺ ATPasa



Transportes

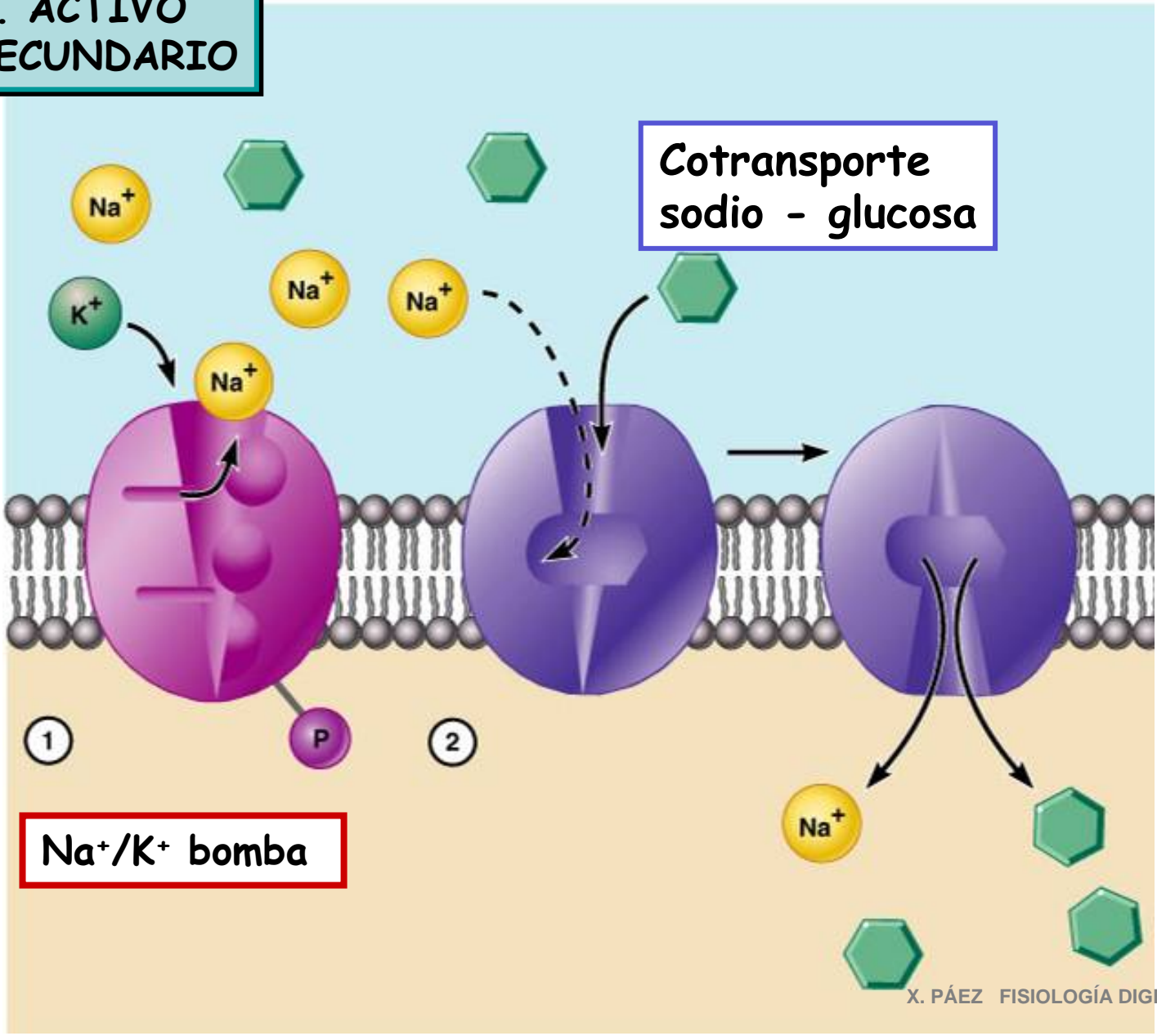
T. ACTIVO
SECUNDARIO

Cotransporte Na⁺-Glucosa



- Contra gradiente sustancia a absorberse
- Mov acoplado por el TRANSPORTADOR al mov. del ión que se mueve pasivamente
- Energía: gradiente del ión que se mueve pasivamente, creado y mantenido por una BOMBA

**T. ACTIVO
SECUNDARIO**

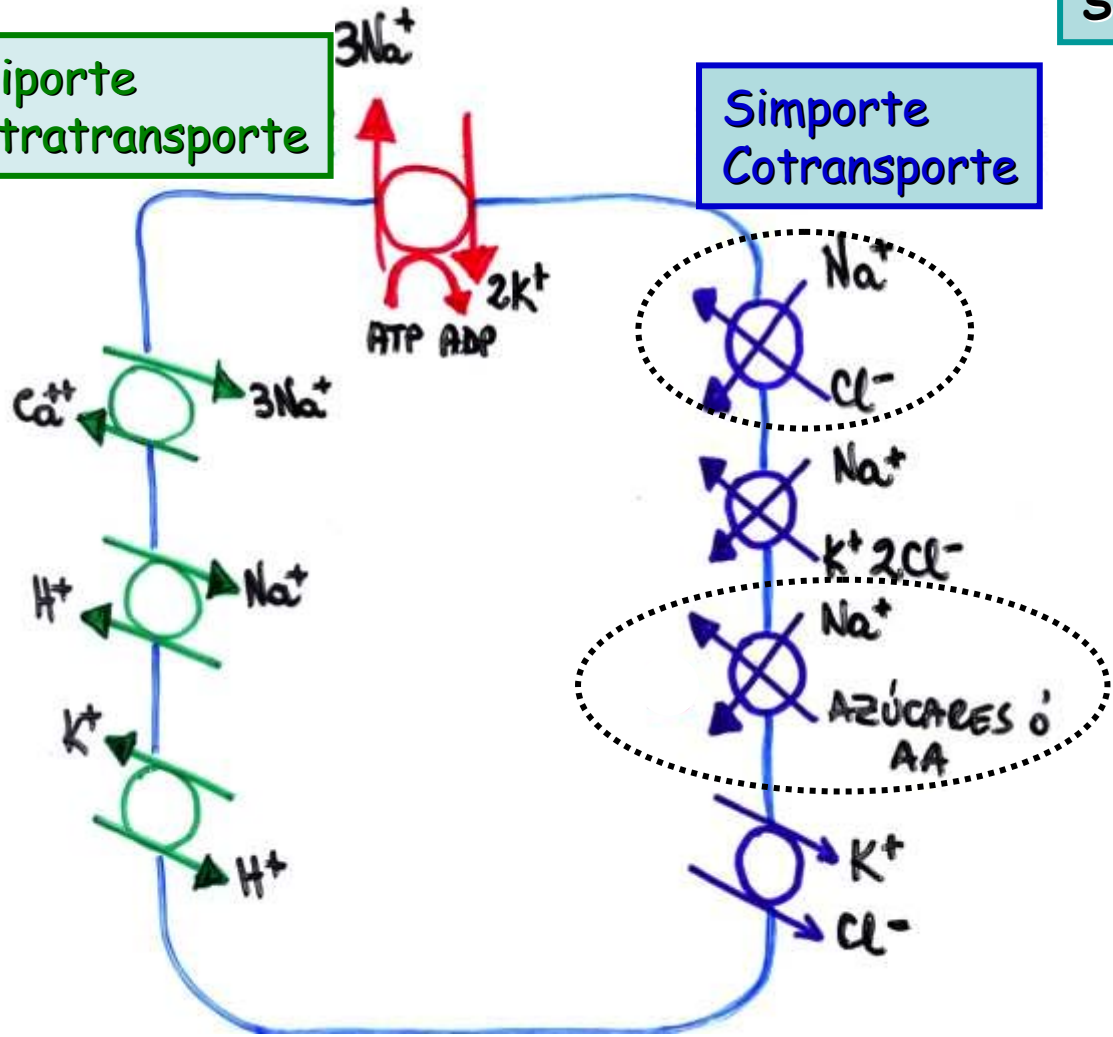


Transportes

T. ACTIVO
SECUNDARIO

Antiporte
Contratransporte

Simporte
Cotransporte

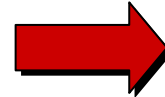




II. MOVIMIENTO SUSTANCIAS

Gradiente sodio

IMPORTANCIA
DEL
ESTABLECIMIENTO
DE
GRADIENTE DE SODIO
a
ENTRAR



ABSORCIÓN
agua y moléculas
orgánicas



II. MOVIMIENTO SUSTANCIAS

Gradiente sodio

Establecimiento gradiente
de Na^+ a entrar

CONCEPTO CRÍTICO
cuya comprensión

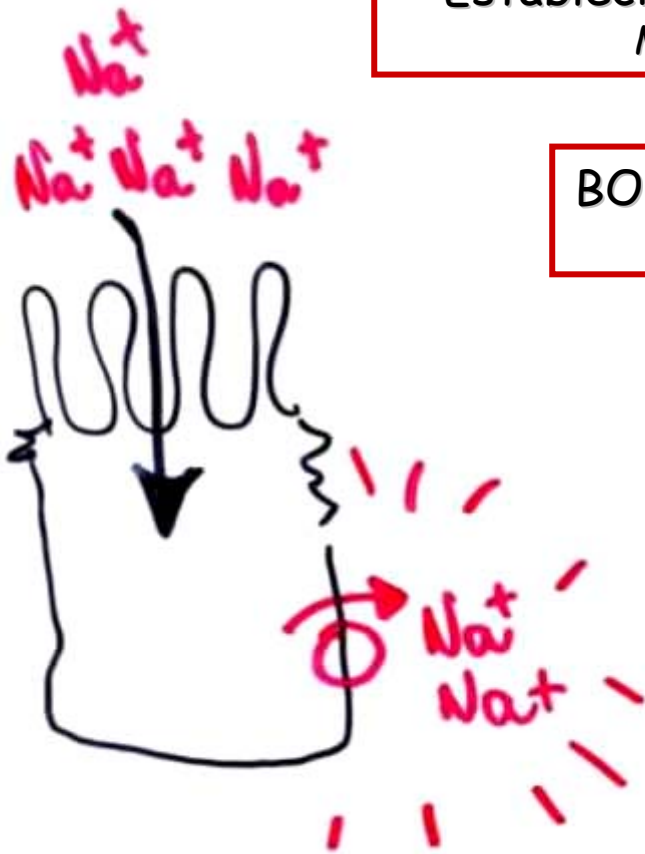
ha
SALVADO
MUCHAS VIDAS!!



Gradiente sodio

ABSORCIÓN

Establecimiento de GQ Na^+ a entrar
M. Apical del enterocito



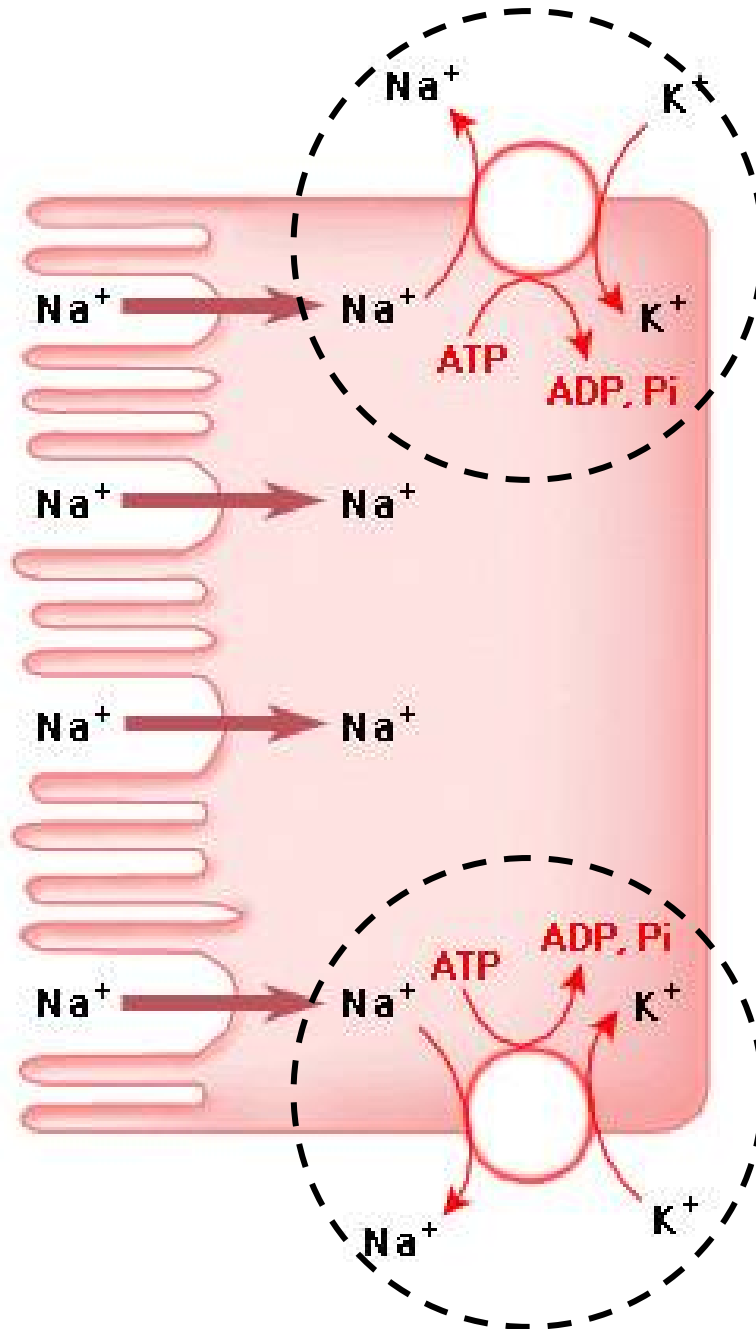
BOMBA $Na^+ - K^+$ ATPasa
M. laterobasal

GQ Na^+ a entrar crea

- Fuerza osmótica para Abs. agua
- FUERZA para Cotransporte Na^+
Carbohidratos
Aminoácidos
Sales Biliares
Vit Hidrosolubles

Agua
sigue
al sodio

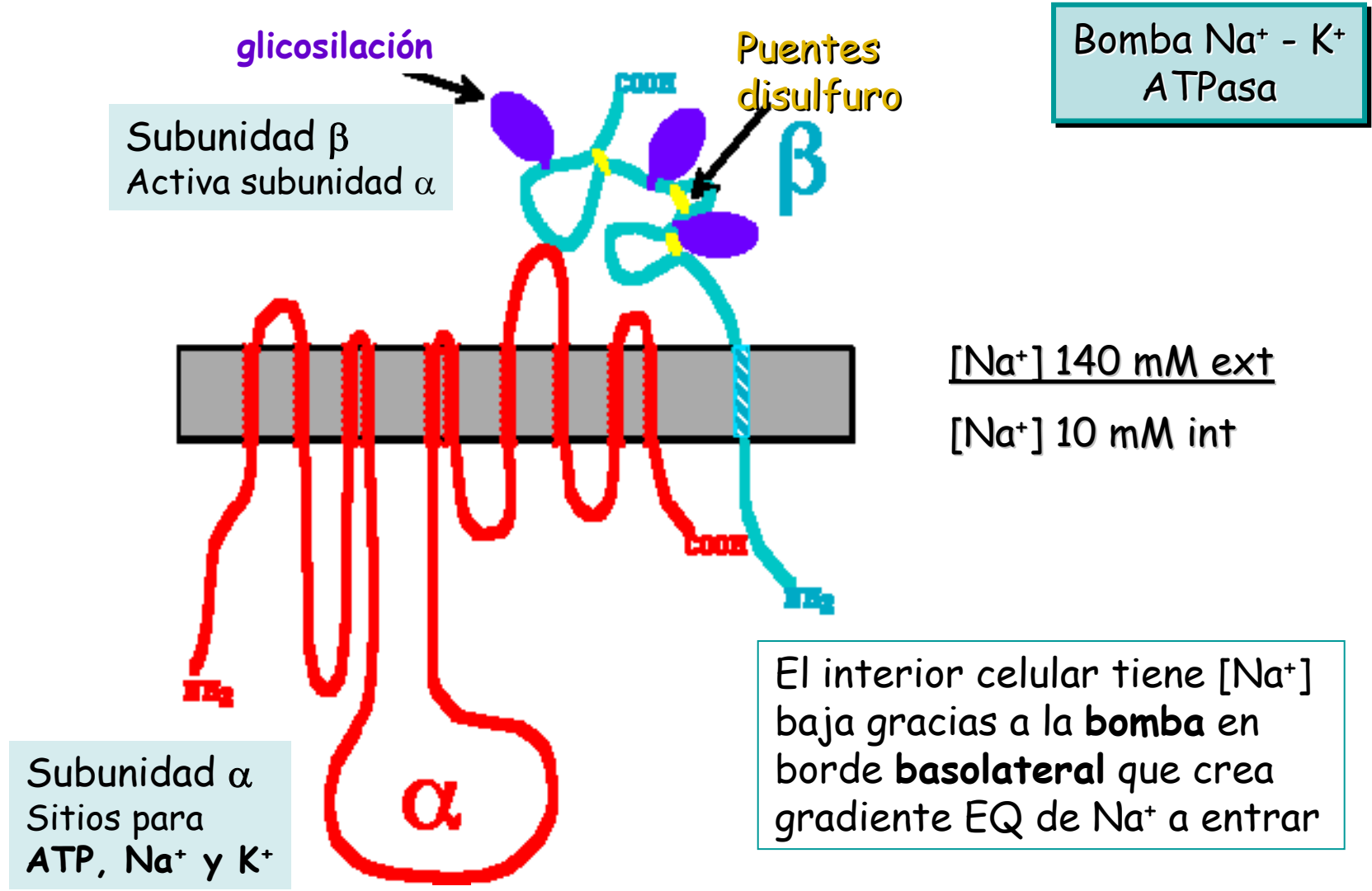
LUZ



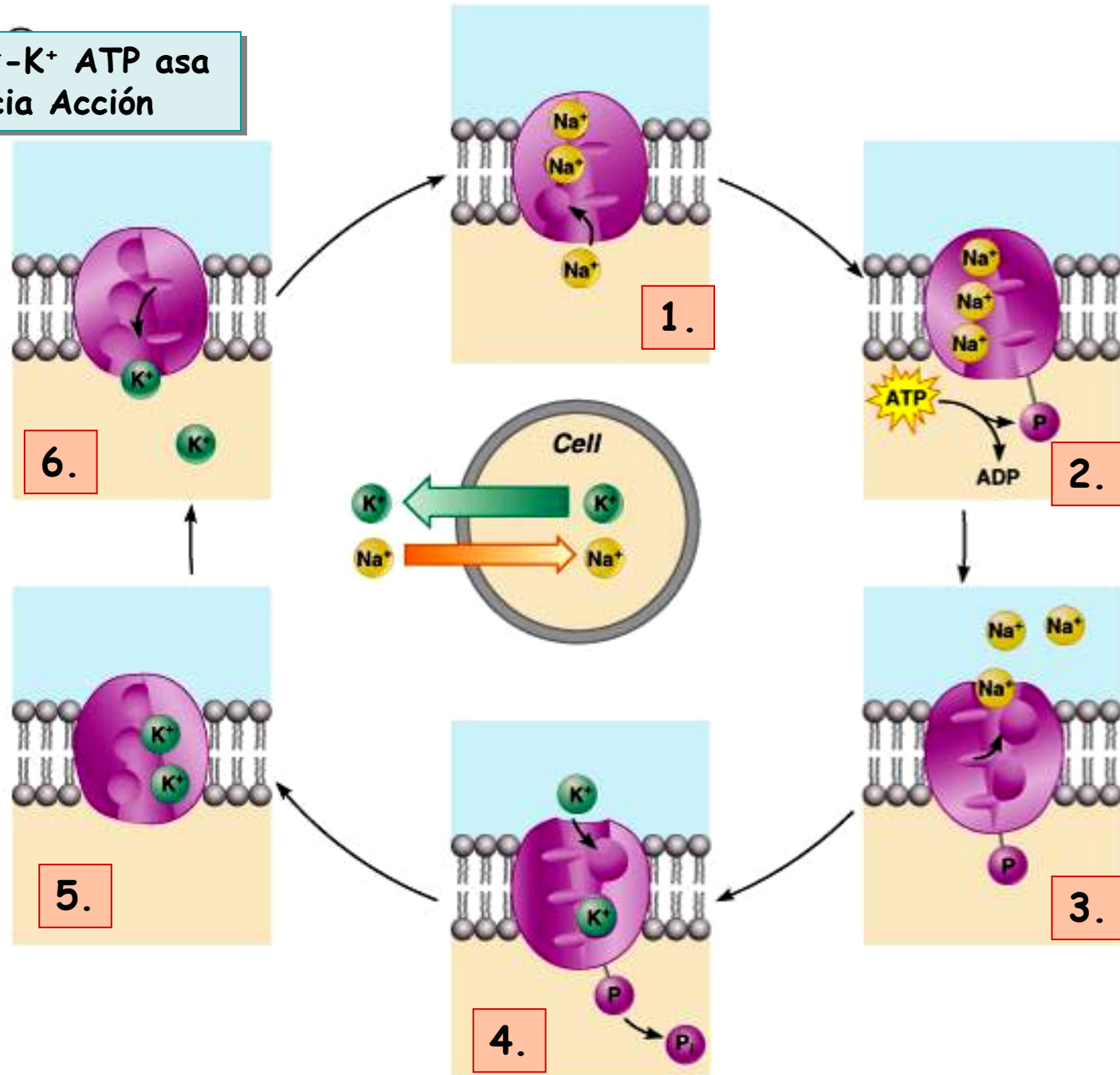
Gradiente sodio

Creación de gradiente de sodio a entrar

Bombas de Na⁺-K⁺ basolaterales



BOMBA Na^+ - K^+ ATP asa
Secuencia Acción





II. MOVIMIENTO SUSTANCIAS

BOMBA $\text{Na}^+\text{-K}^+$
crea y mantiene
GRADIENTE DE SODIO
que permite
ABSORCIÓN

AGUA
Carbohidratos
Aminoácidos
Sales Biliares
Vitaminas hidrosolubles !!!

III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS

1. GLUCOSA

Cotransporte Na⁺-Glu
Mov. por arrastre

2. OTROS

Galactosa
Fructosa
Pentosas

3. TRATAMIENTO ORAL DIARREA SECRETORA

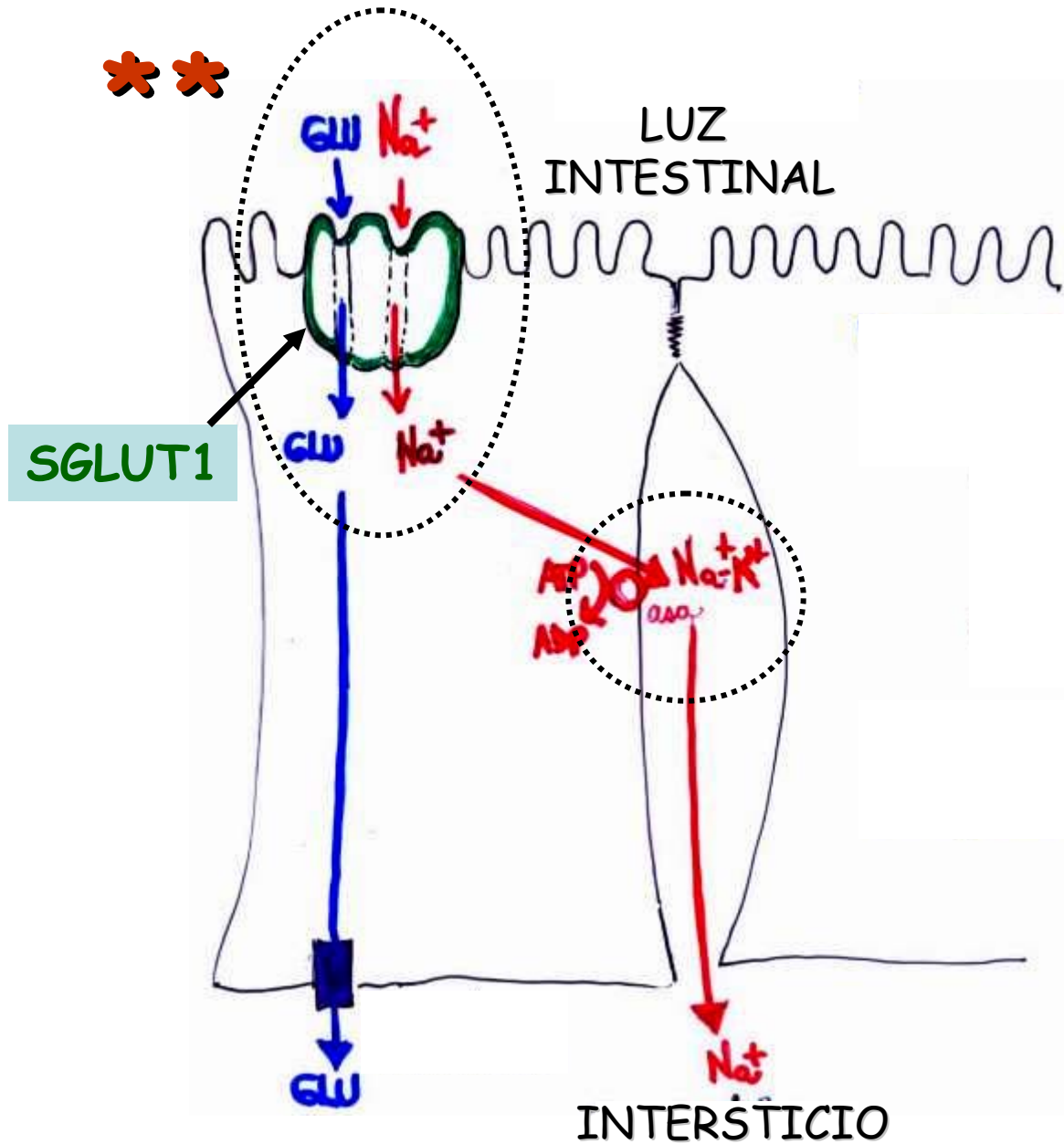
III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS

MONOSACÁRIDOS (carbohidratos digeridos)

Hexosas: glucosa, galactosa, fructosa

Pentosas: ribosa, d-xilosa, arabinosa

1. De la LUZ al enterocito
2. Del enterocito al intersticio
3. Del intersticio a la SANGRE



Absorción GLUCOSA

Cotransporte SODIO-GLUCOSA

2 moléculas de sodio y 1 molécula de glucosa

[Glu] 0.005 mM ext

[Glu] 5 mM int

[Na+] 140 mM ext

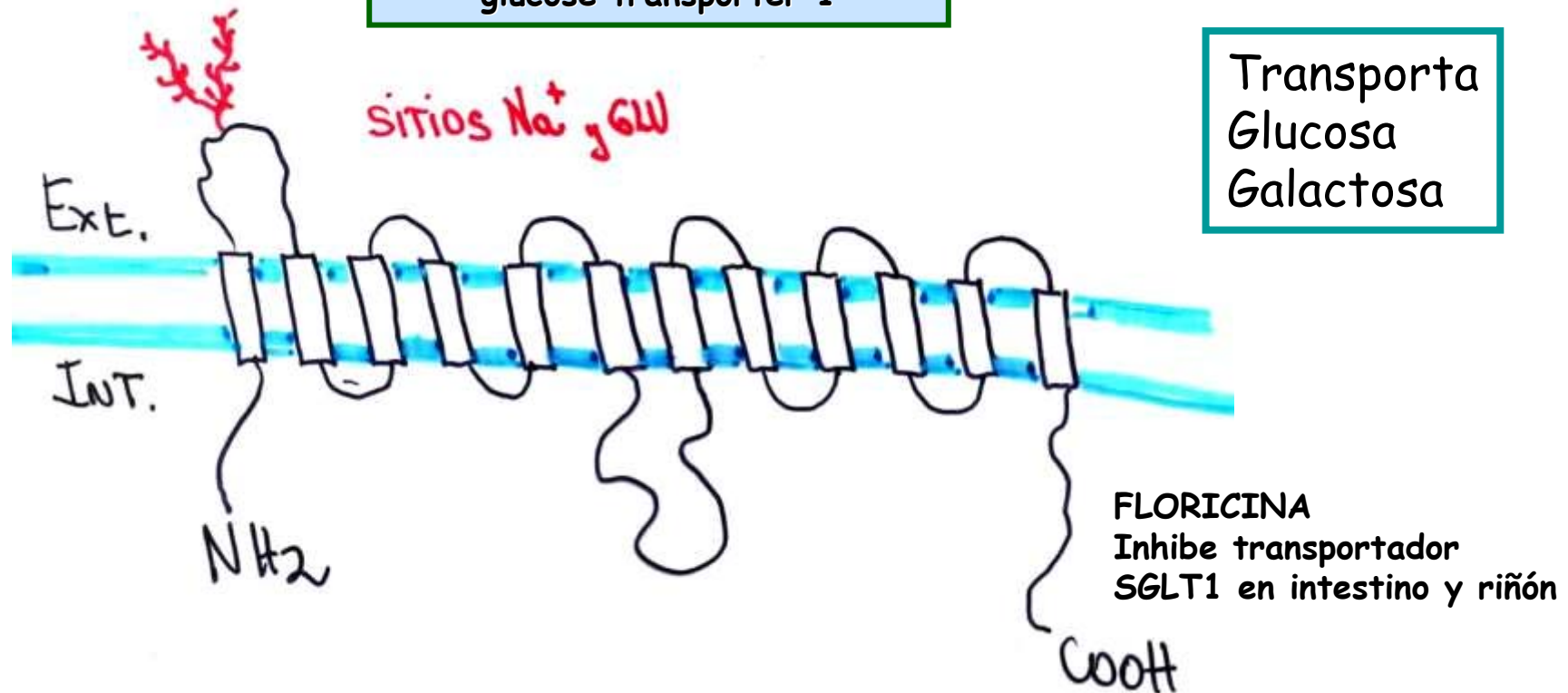
[Na+] 10 mM int

Absorción GLUCOSA

**Cotransporte
SODIO-GLUCOSA**

**Transportador hexosas
SGLUT1**
Sodium dependent
glucose transporter 1

Transporta
Glucosa
Galactosa



LUZ

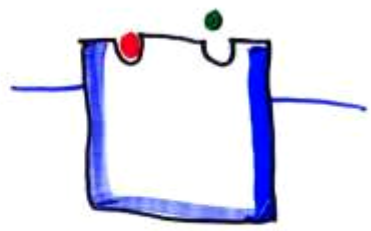
Na+ Glu

1

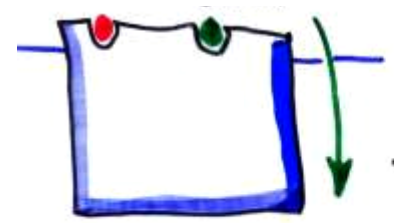
Ext.
Int.



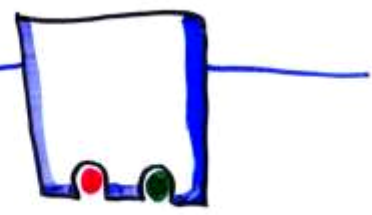
2



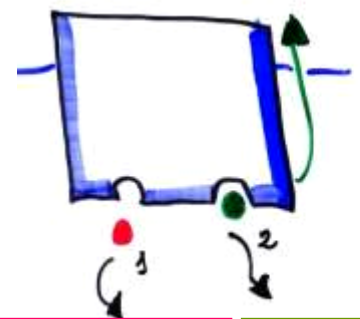
3



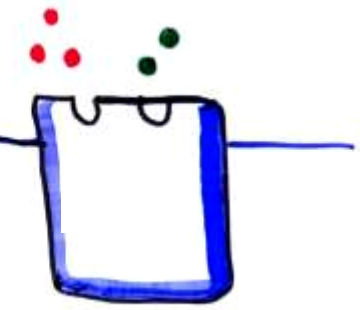
4



5



6



Bomba Na-K

GLUT2

Para salir al intersticio

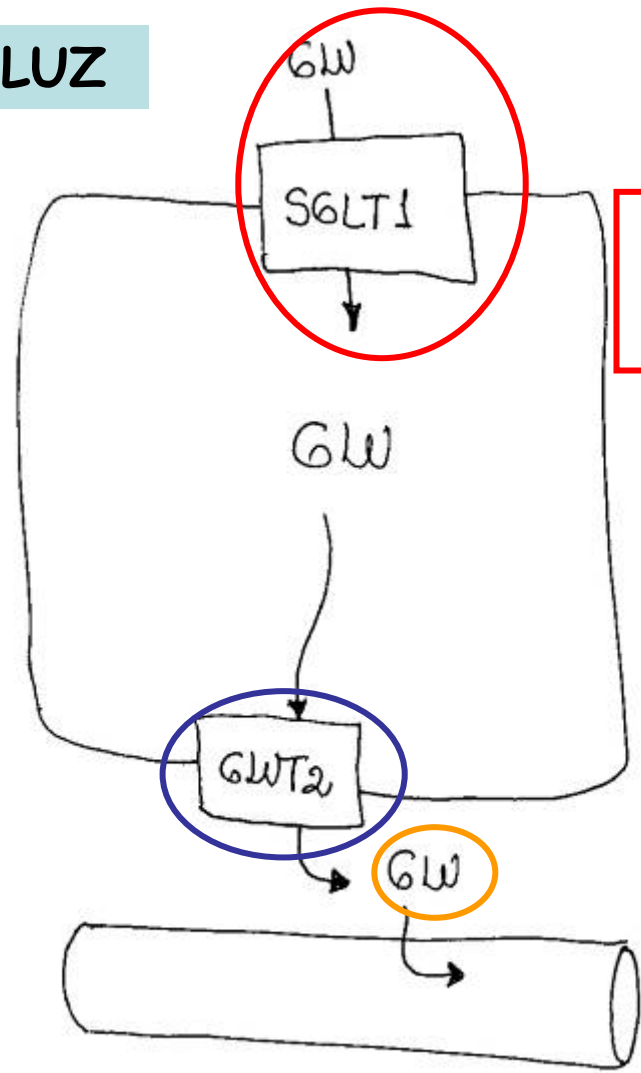
Cotransporte
SODIO-GLUCOSA

TRANSPORTADOR
SGLUT1
Secuencia eventos



LUZ

Absorción
GLUCOSA



Cotransporte
Na⁺-Glu

Difusión facilitada

Difusión simple

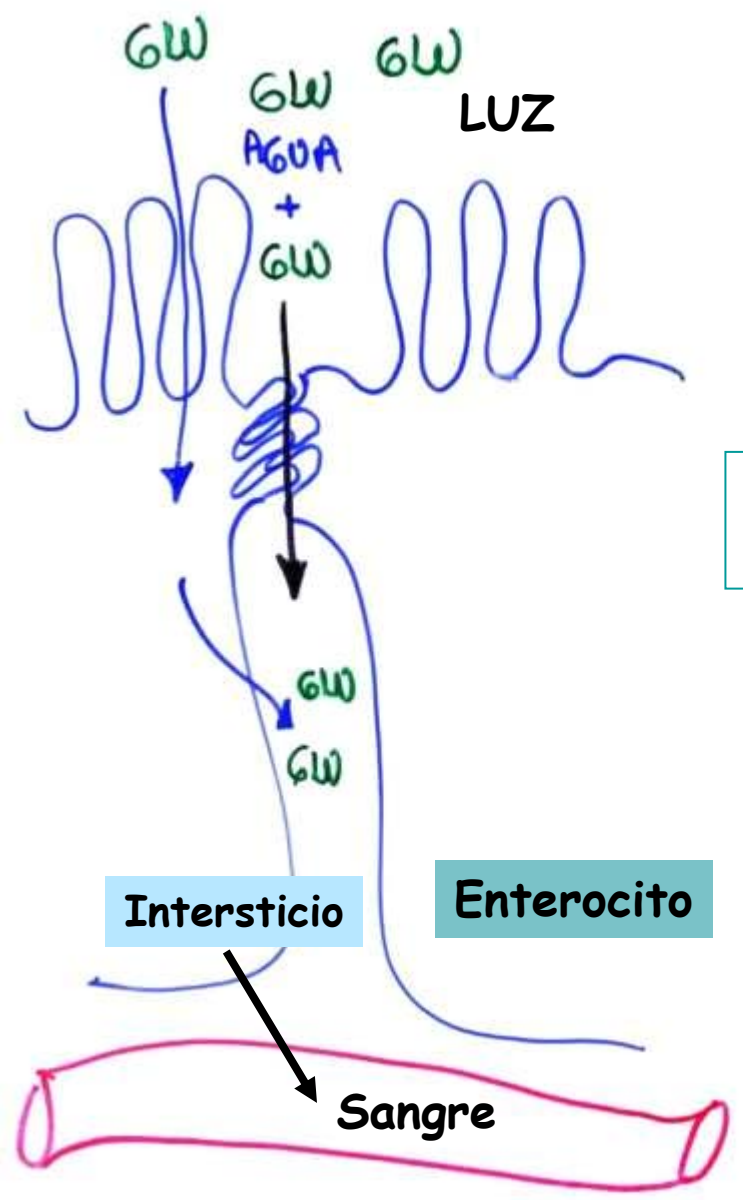
Sangre vía porta

III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS

GLUCOSA

Por arrastre

Puede duplicar o triplicar la absorción transcelular



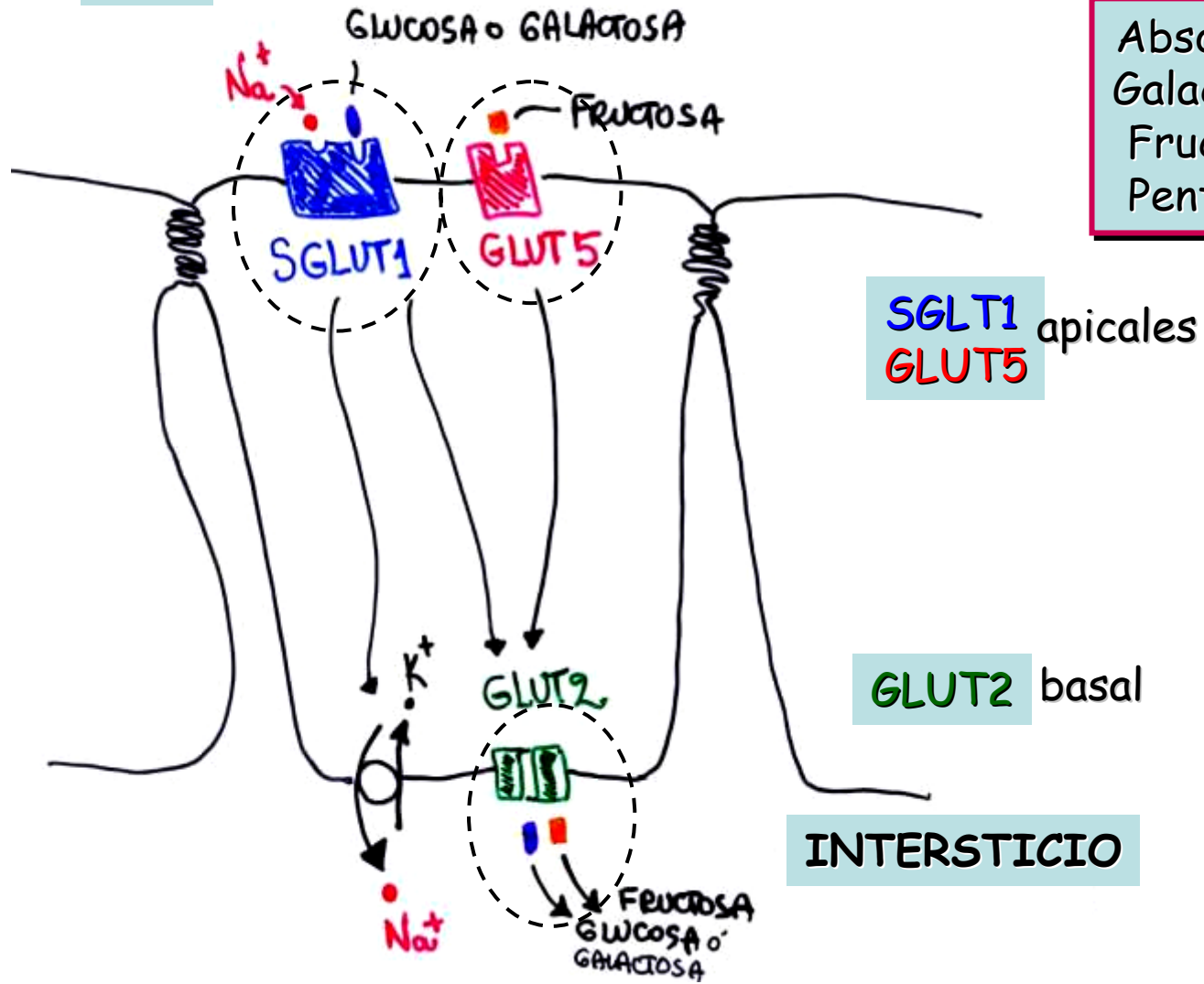
eps



LUZ

III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS

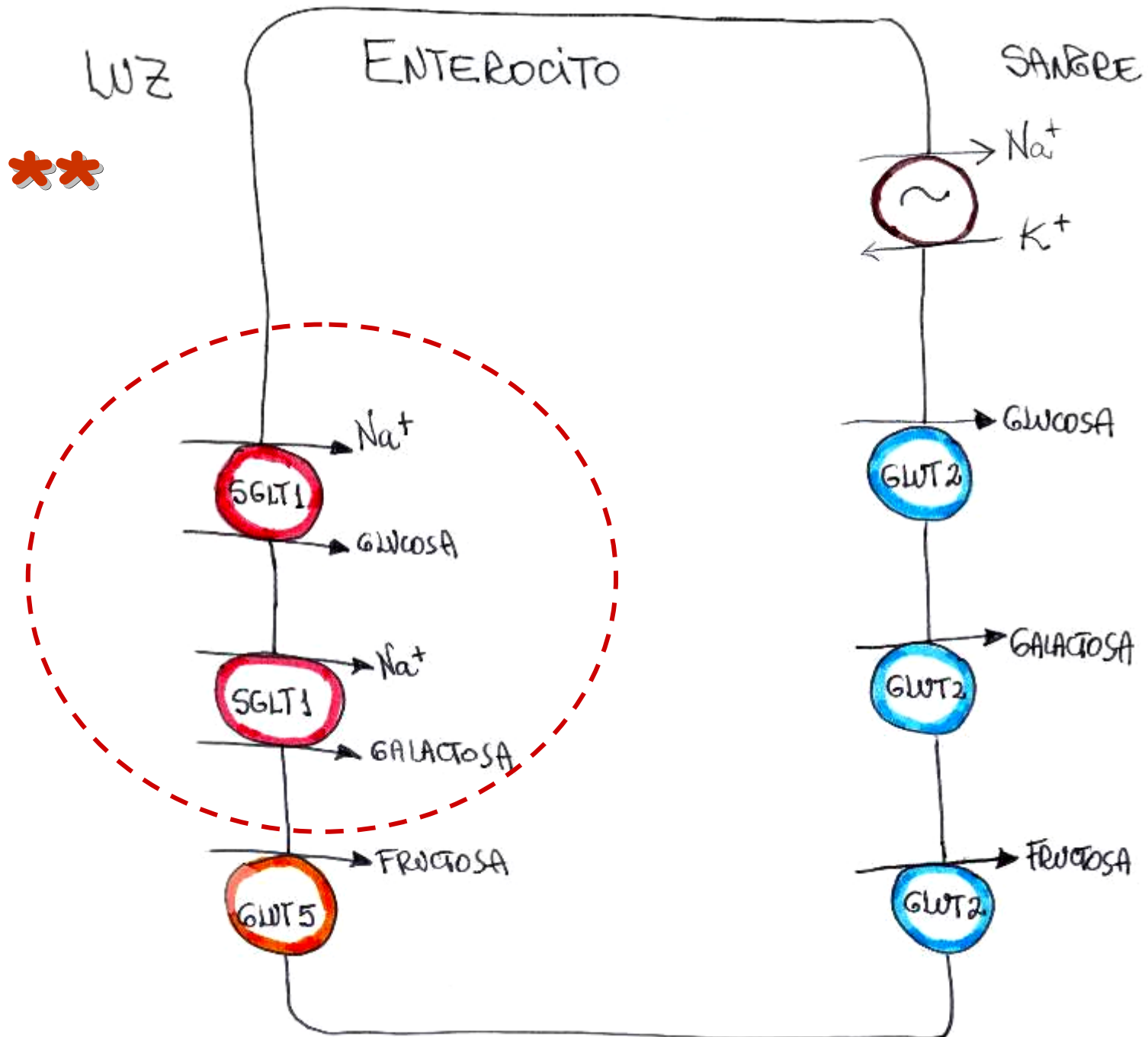
Absorción
Galactosa
Fructosa
Pentosas



SGLT1
GLUT5
apicales

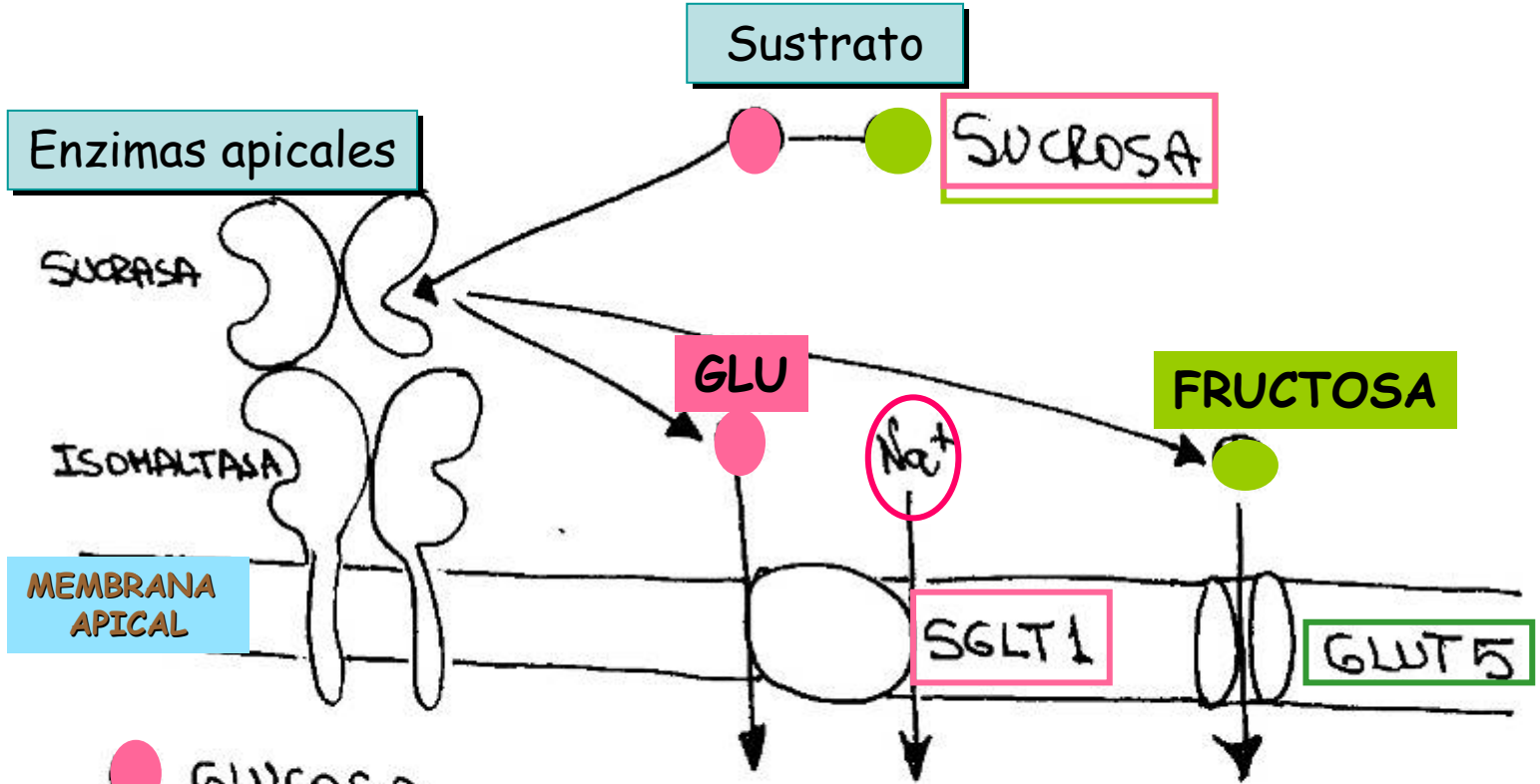
GLUT2 basal

INTERSTICIO





Absorción
Monosacáridos
MEMB. APICAL

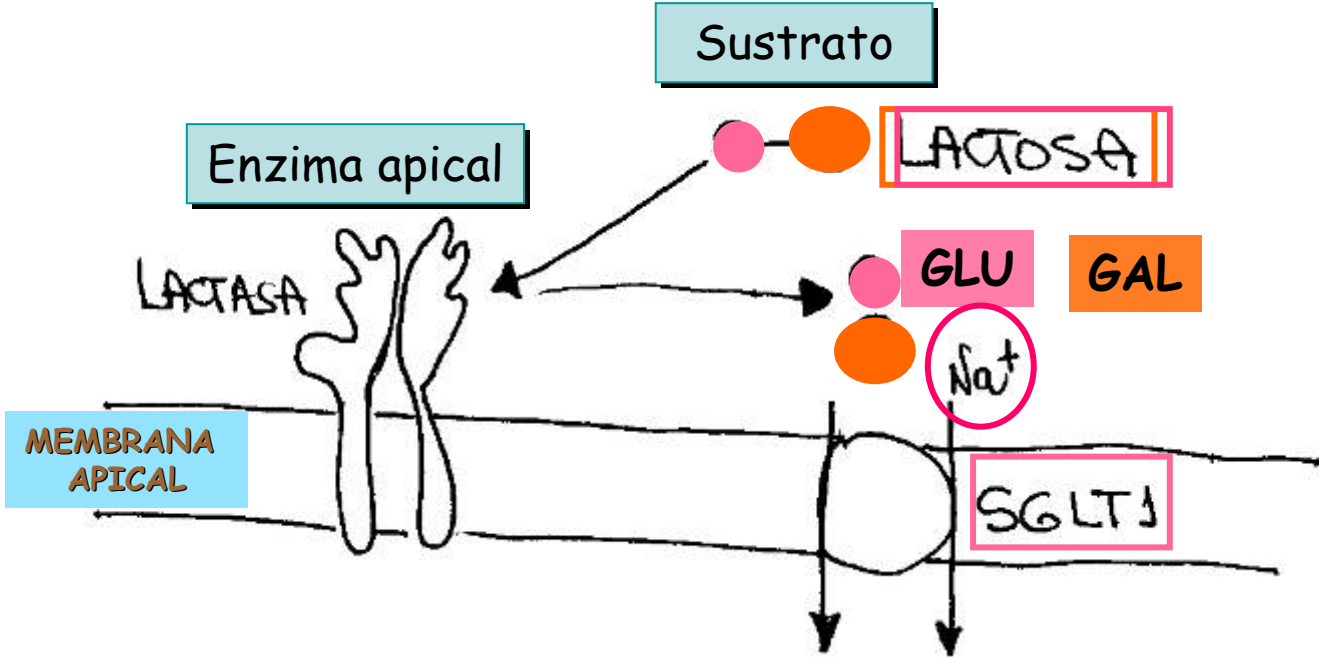


SGLT1: *Sodium dependent glucose transporter 1*

GLUT5: *glucosa transporter 5*
Paso limitante en absorción fructosa

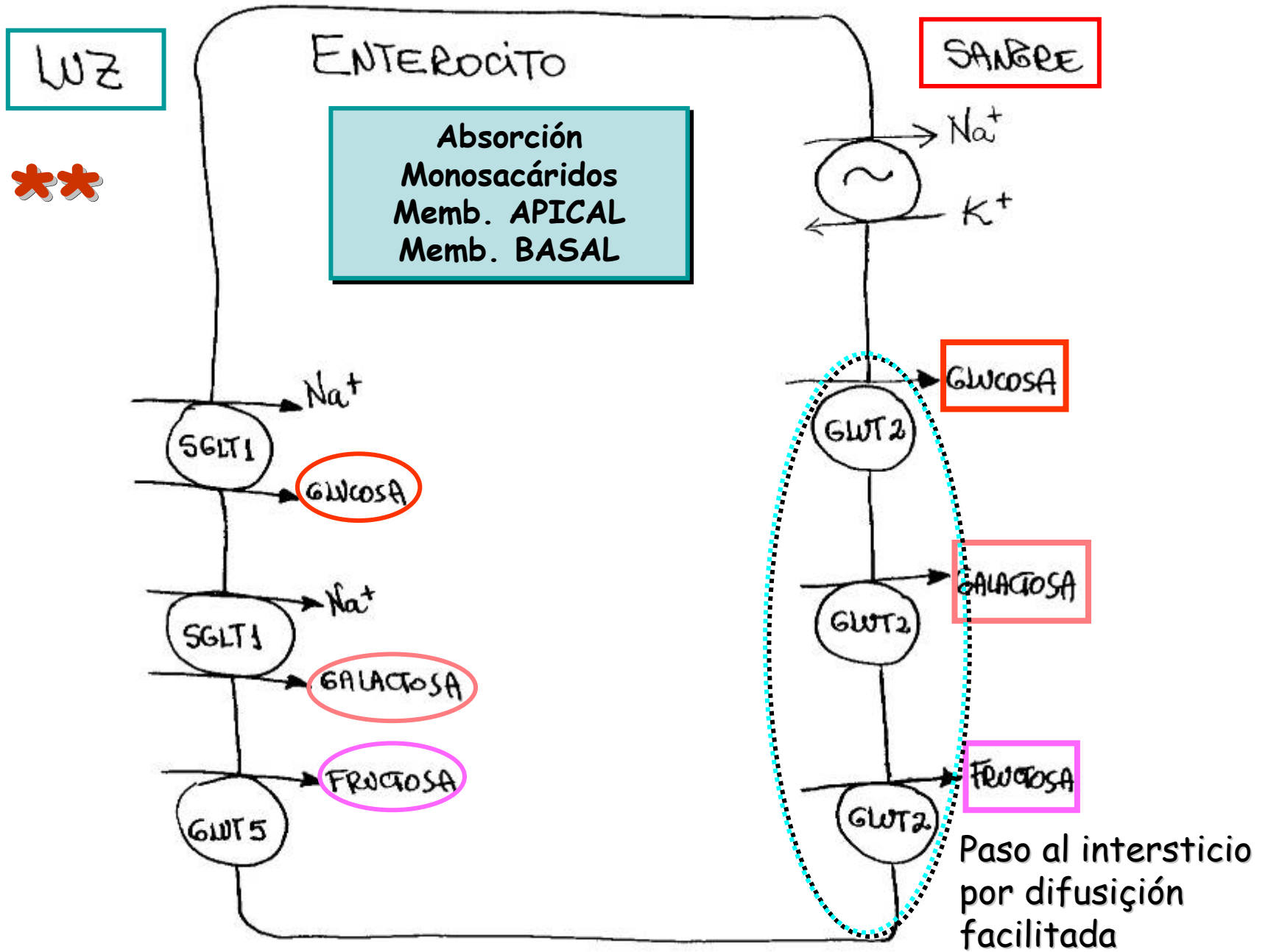


Absorción
Monosacáridos
MEMB. APICAL



- GLUCOSA
- GALACTOSA

SGLT1: *Sodium dependent glucose transporter 1*





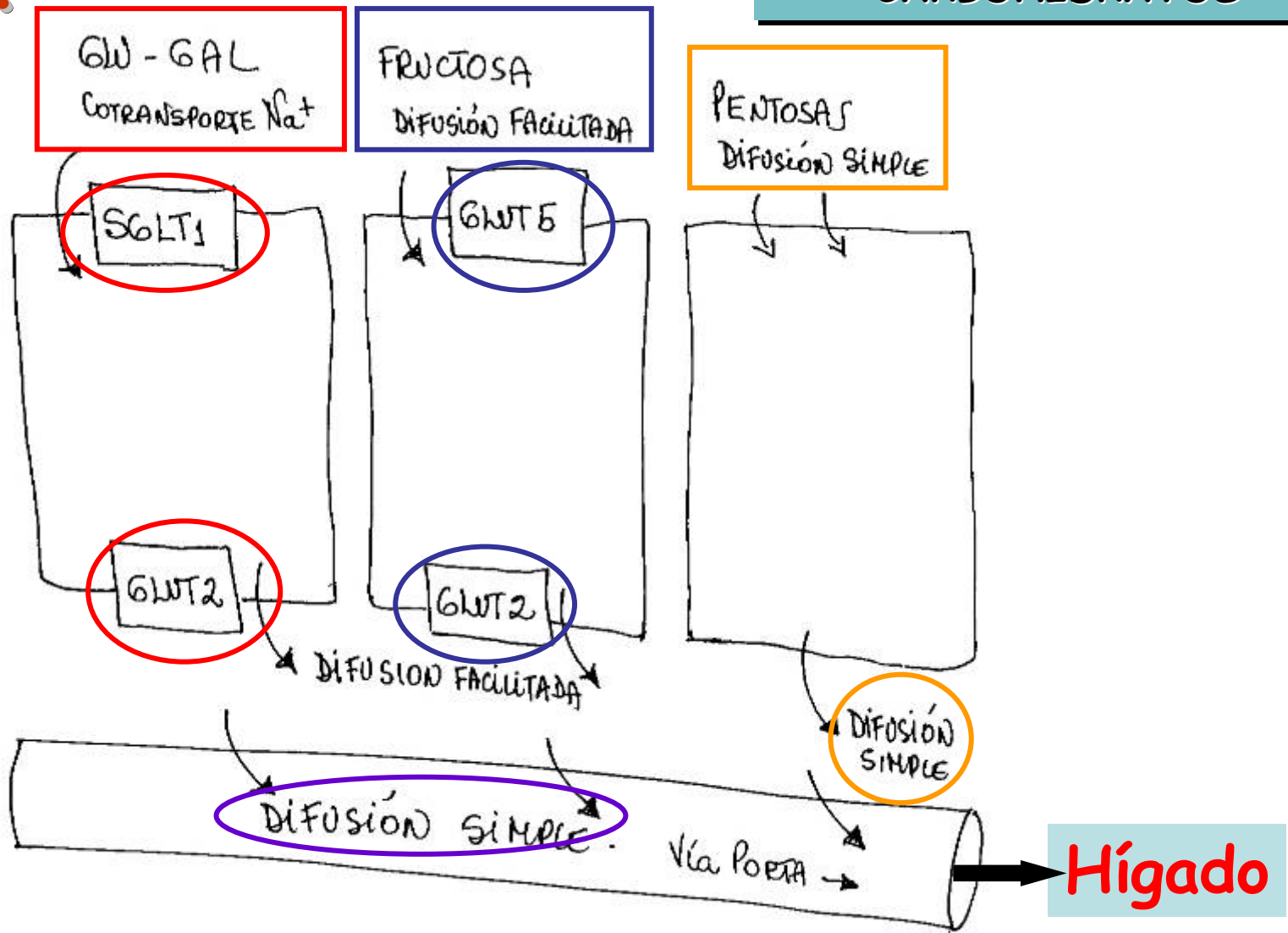
Absorción
Galactosa, Fructosa
Pentosas

HEXOSAS	GLU	[SGLT1 GLUT2	Cotransporte Na ⁺ -GLU DIFUSIÓN FACILITADA	M. apical M. basal
	GAL	[SGLT1 GLUT2	Igual que glucosa	M. apical M. basal
	FRUCTOSA	[GLUT5 GLUT2	DIFUSIÓN FACILITADA DIFUSIÓN FACILITADA	M. apical M. basal

PENTOSAS — DIFUSIÓN SIMPLE

eps

III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS



III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS

Cotransporte
SODIO-GLUCOSA

Defecto del transportador SGLUT1

Malabsorción de *Glucosa* y *Galactosa*

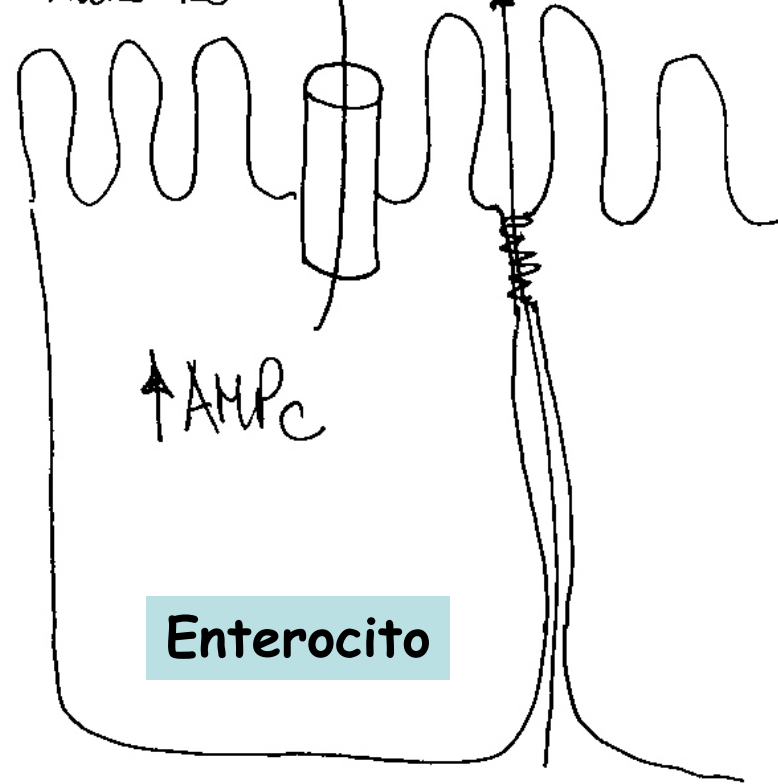
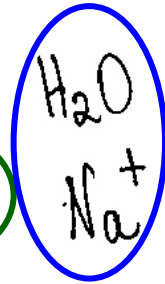
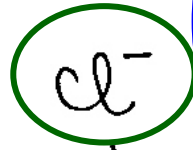
Diarrea fatal

Tratamiento: Retirar *Glu* y *Gal* de la dieta



1.

TOXINAS
MICROORG.



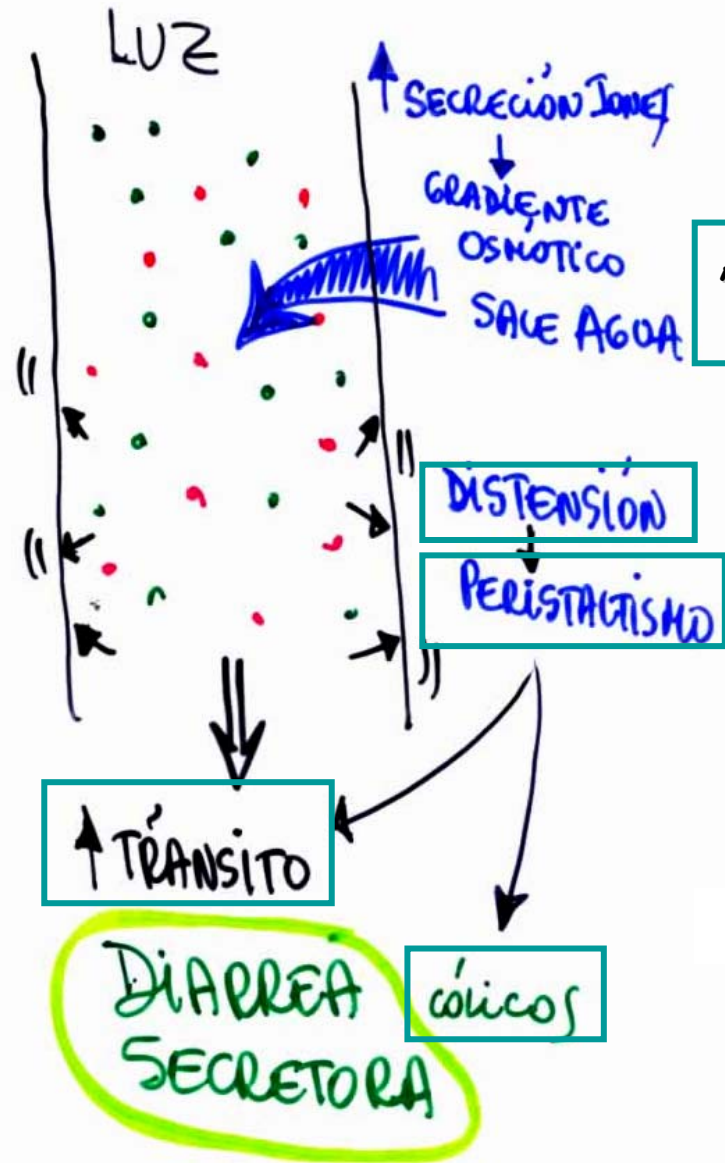
Diarrea secretora

Aumento de electrolitos
en la luz



2.

Diarrea secretora



Salida de agua por ósmosis a la luz

Aumento de volumen en la luz

DISTRENSIÓN
PERISTALTISMO

↑ TRÁNSITO

cólicos

DIARREA SECRETORA



Diarrea secretora

Osmolaridad heces = plasma = 290 mOs/L

GAP osmolar fecal

$$= 290 - [2 \times (\text{Na}^+ \text{ fecal} + \text{K}^+ \text{ fecal})] = 50 - 100 \text{ mOS/L}$$

CN:

$\text{Na}^+ \text{ fecal} = 30 \text{ mEq/L}$

$\text{K}^+ \text{ fecal} = 70 \text{ mEq/L}$

Diarrea Secretora: $< 50 \text{ mOs/L}$

Se pierde Na^+ y K^+ en heces

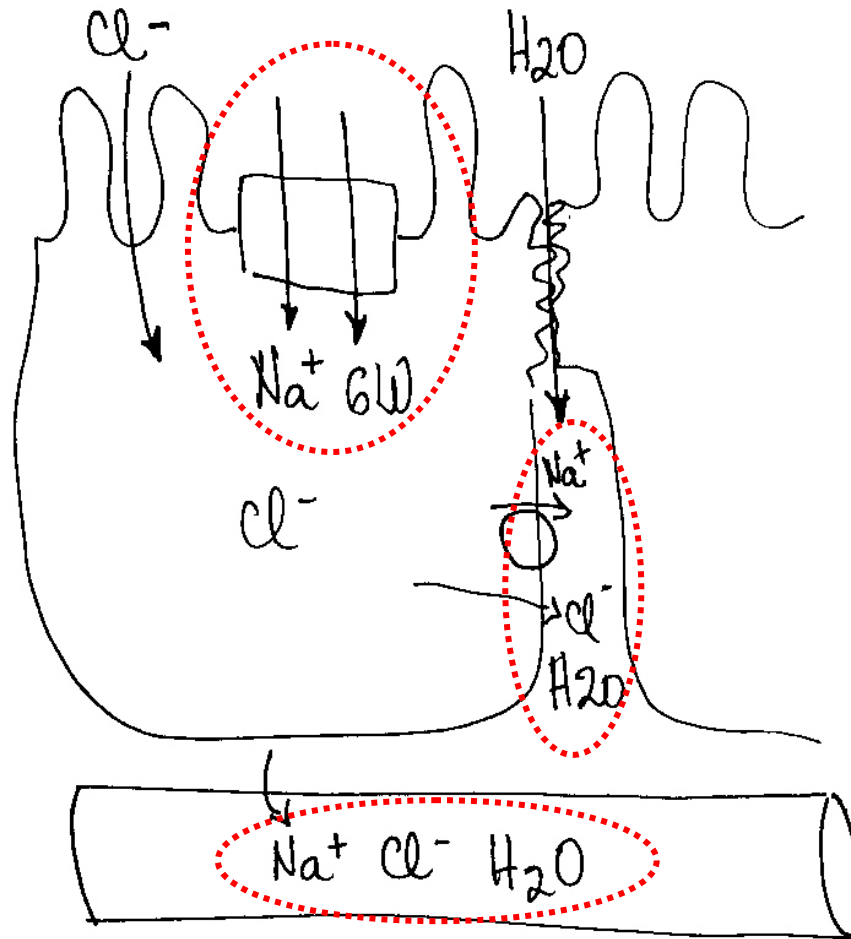
Ej. $\text{Na}^+ = 45 \text{ mEq/L}$

$\text{K}^+ = 80 \text{ mEq/L}$

GAP osmolar fecal

$$= 290 - [2 \times (45 + 80)] = 40 \text{ mOs/L}$$

Diarrea Secretora



Tratamiento ORAL Diarrea secretora

Utilización del
Cotransporte
 Na^+ - Glucosa!!

↑ **Sodio y glucosa**
en la luz
favorecen absorción

APORTE ORAL
 Na^+ + Glucosa + Agua

Reactiva rescate:

Na^+
 Cl^-
Agua

IV. ABS. PROTEÍNAS

1. Abs. aminoácidos
2. Abs. di y tripéptidos
3. Abs. proteínas enteras
4. Defectos de absorción de proteínas



IV. ABS. PROTEÍNAS

SIMILITUDES CON CARBOHIDRATOS

- Son hidrosolubles
- Son digeridas en la luz y sobre la membrana apical

DIFERENCIAS CON CARBOHIDRATOS

- La fase final de digestión es en el citoplasma
- Hay más sustratos para enzimas y transportadores
- Se transporta AA individuales y oligómeros pequeños

IV. ABS. PROTEÍNAS

Abs. aminoácidos



- Absorción de AA al ENTEROCITO
 - Cotransporte Na^+ - AA
 - Transportes independientes de Na^+
- Absorción de pequeños péptidos
- Absorción proteínas enteras

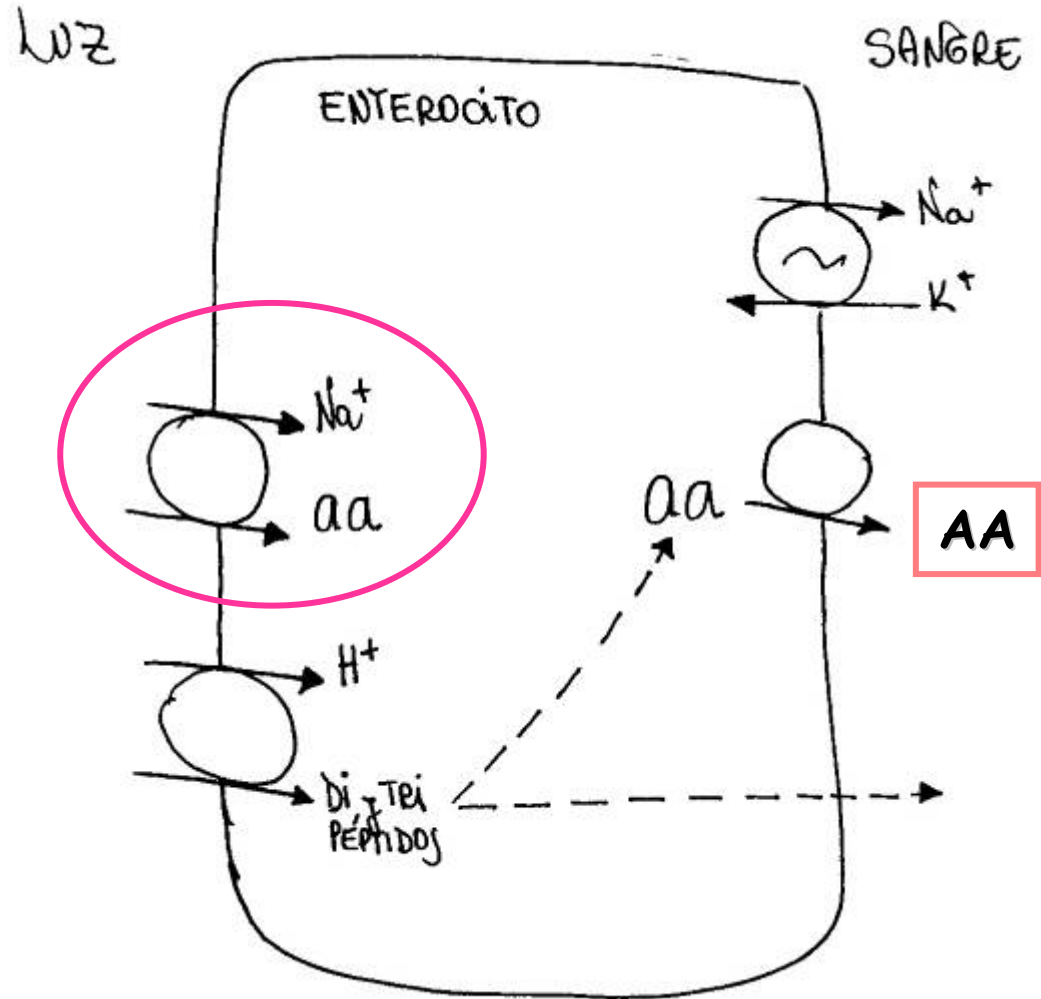
IV. ABS. PROTEÍNAS



Cotransporte Na^+ - AA

Varios transportadores dependientes e independientes de Na^+ para AA neutros, ácidos y básicos

Paso a la sangre por Difusión Pasiva



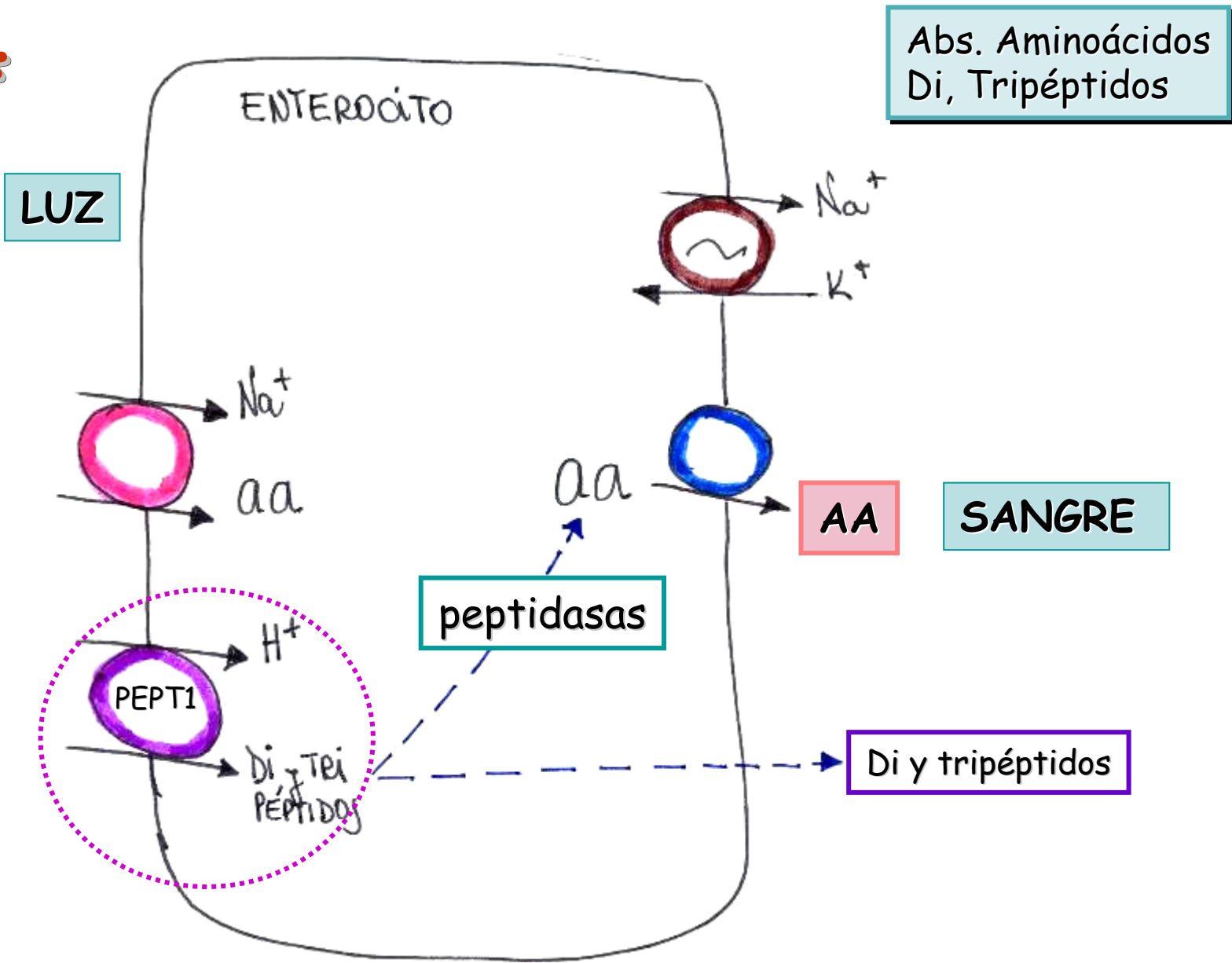
IV. ABSORCIÓN PROTEÍNAS

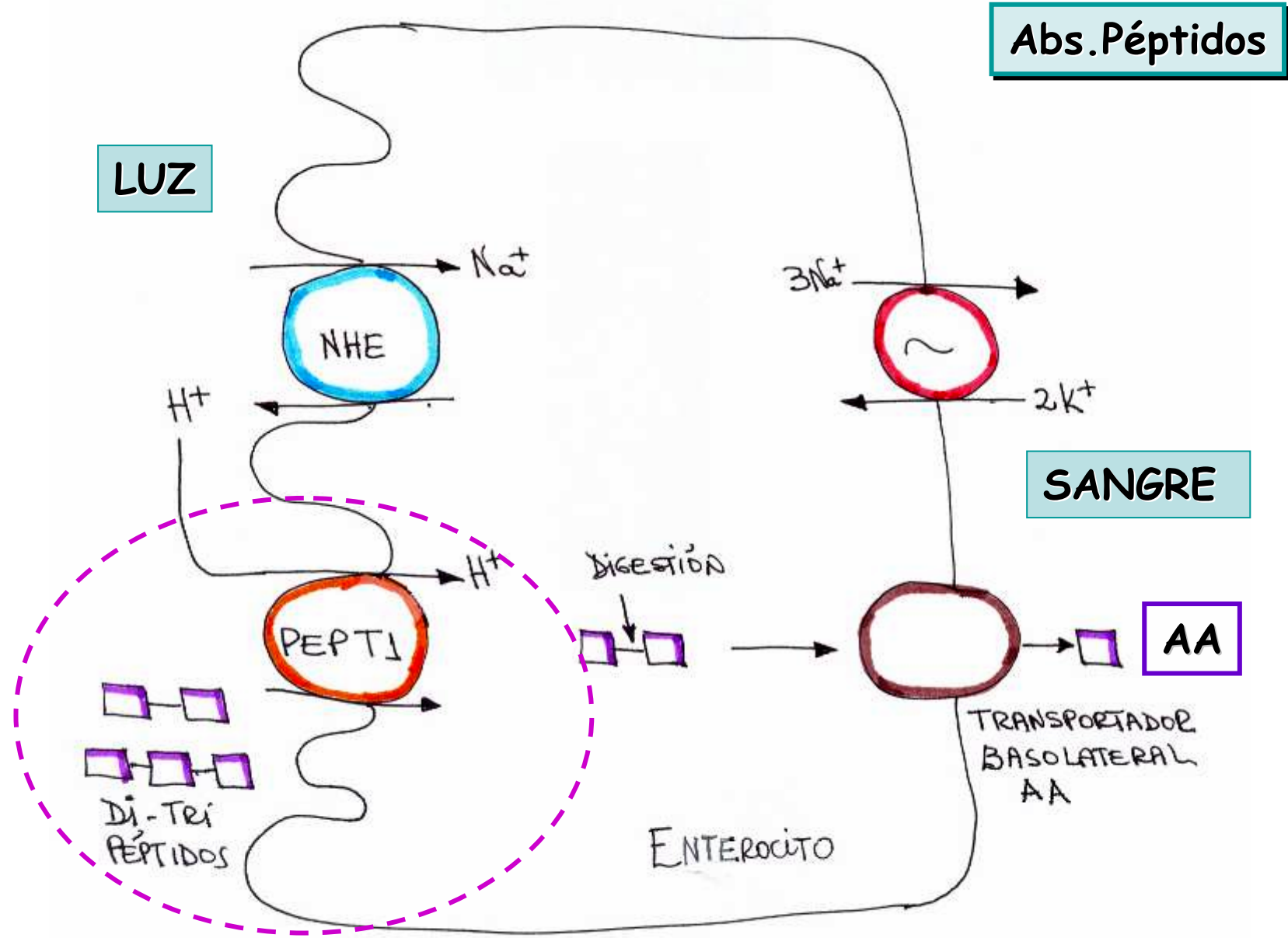
Abs. Di y Tripéptidos

- Cotransporte con H^+

Paso a aminoácidos por
peptidasas intracelulares

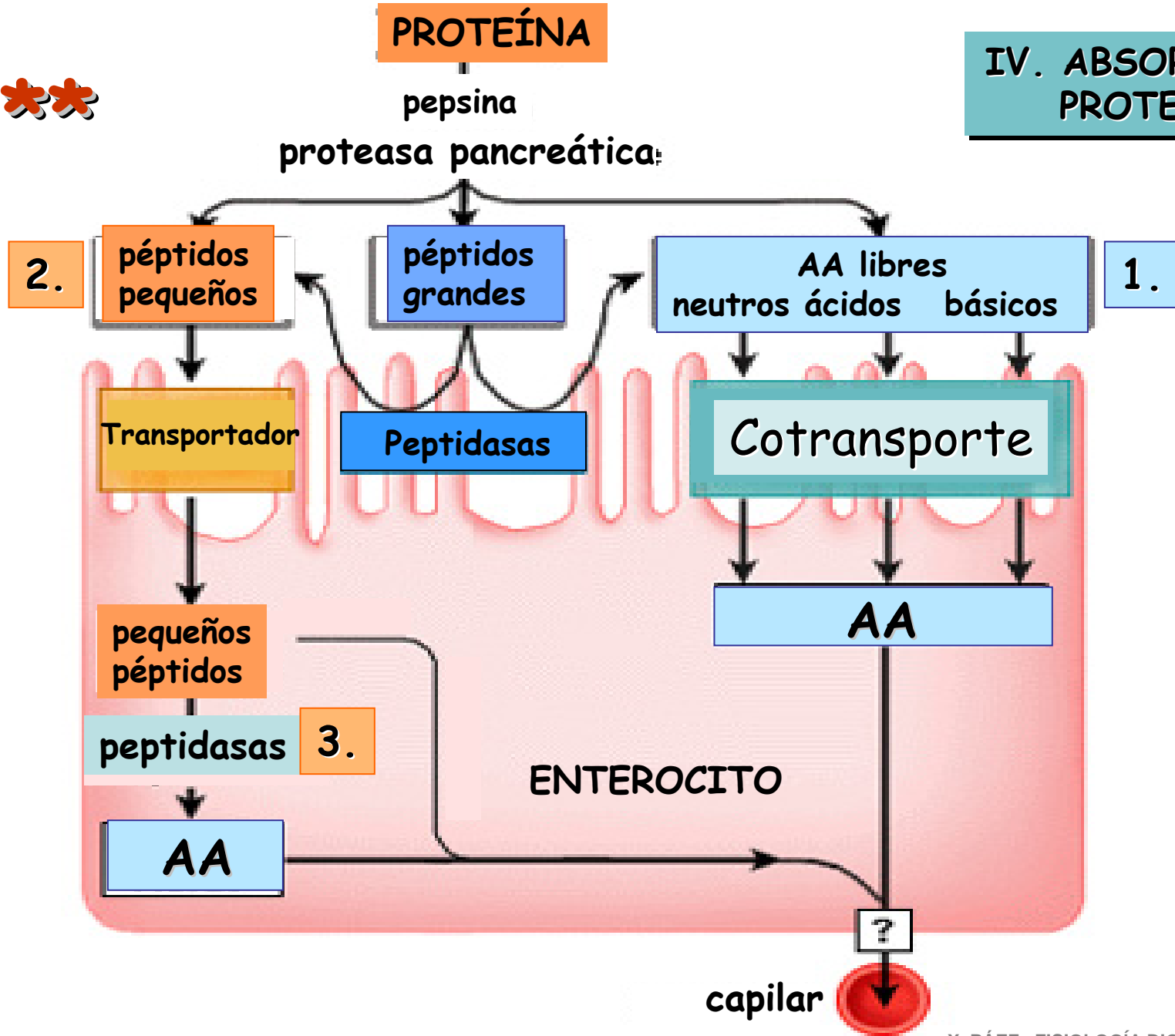
Unos pocos pequeños péptidos
pasan intactos a la sangre

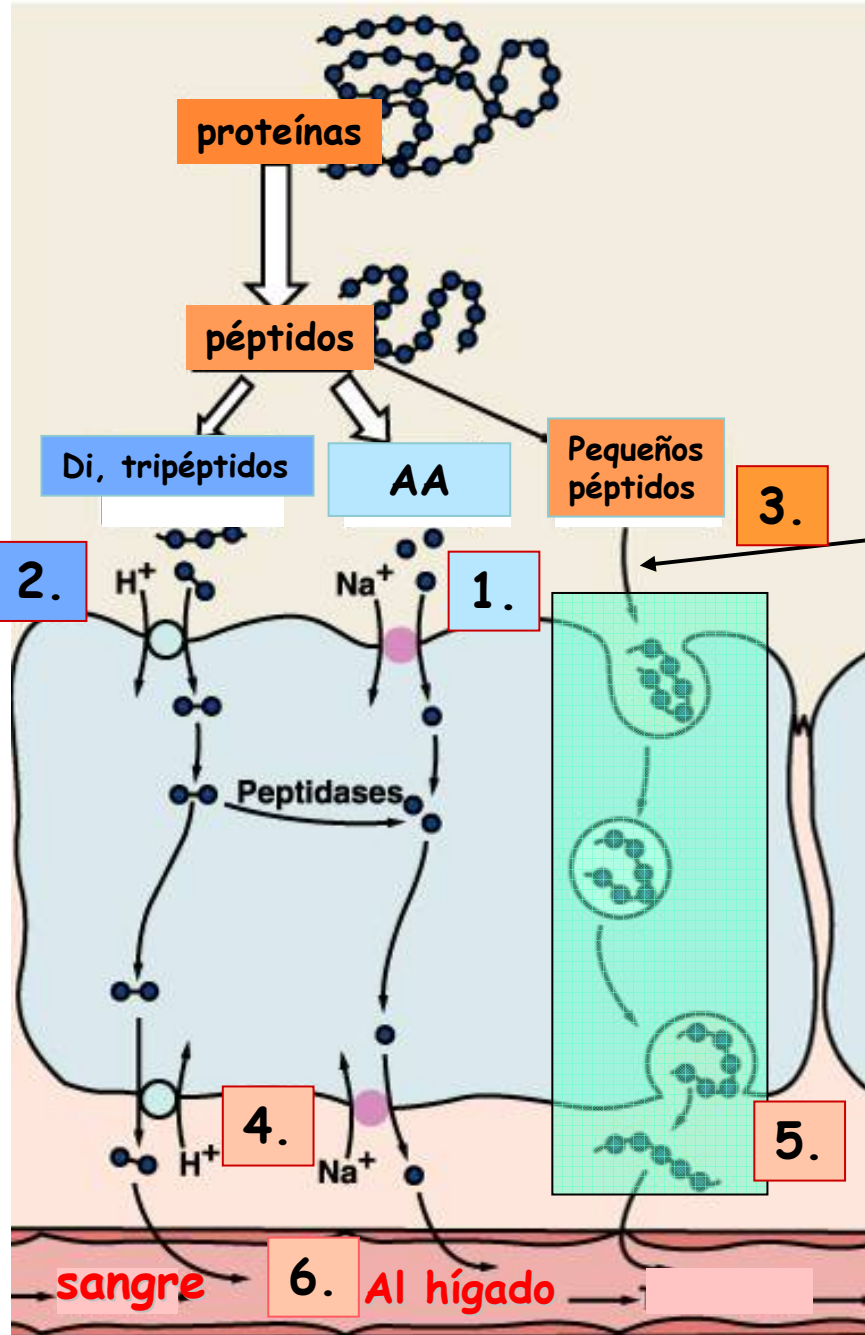






IV. ABSORCIÓN PROTEÍNAS





IV. ABSORCIÓN PROTEÍNAS

LUZ

1. Cotransporte con Na^+
2. Cotransporte con H^+
3. Pinocitosis?

Generalmente no una vía muy larga

INTERSTICIO - SANGRE

4. Sistemas transportadores con y sin Na^+
5. Exocitosis
6. Difusión simple

Absorción proteínas ENTERAS

* ¿ Por qué generalmente NO se absorben las proteínas enteras?

1. ENZIMAS los digieren
2. NO HAY TRANSPORTADORES para proteínas
3. No atraviesan las UNIONES ESTRECHAS.

Sin embargo...

Absorción proteínas Enteras

- Abs. Proteínas en RN
"Inmunidad pasiva"
- Abs. Proteínas en Adulto
"Alergia Alimentaria"



Absorción proteínas Enteras

Abs. Proteínas RN "Inmunidad pasiva"

Los anticuerpos IgA de la leche, son absorbidos por endocitosis en el ileon terminal del recién nacido.

Son parte del Sistema Inmune de Mucosas





Absorción proteínas
ENTERAS

Abs. Proteínas en Adulto
"Alergia Alimentaria"

Mariscos, leche vaca, albúmina huevo etc.

En individuos con predisposición genética
el Sistema Inmune Entérico genera IgE
a proteínas absorbidas sin digerir

IgE se une a mastocitos de la lámina propia
que están sensibilizados

Se liberan potentes mediadores
que aumentan secreción y motilidad intestinal

+

Síntomas extraintestinal

IV. ABSORCIÓN PROTEÍNAS

DEFECTOS EN TRANSPORTE DE AA ALTERACIONES CONGÉNITAS (intestino, riñón)

Cistinuria

Alteración de absorción AA básicos Cys
Pérdida excesiva de Cys por orina
Cálculos renales

Enf. Hartnup

Alteración de absorción de AA neutros Trp

No son problema de absorción
intestinal sino por pérdida renal

V. ABSORCIÓN GRASAS

1. Abs. Grasas: TG, fosfolípidos, ésteres
2. Abs. Colesterol
3. Abs. Vit. liposolubles
4. Abs. Ac. grasos cad. larga vs. corta
5. Esteatorrea



V. ABSORCIÓN GRASAS

1. No se absorben activamente sino por DIFUSIÓN SIMPLE
2. Van a la LINFA y no a la sangre excepto Ac. GRASOS de cadena corta

GRASAS

Vs.

1. Se ABSORBEN por T.A. SECUNDARIO
2. Van a la SANGRE PORTA → HÍGADO

CH
PROTEÍNAS

V. ABSORCIÓN GRASAS

TG, FOSFOLÍPIDOS,
ÉSTERES COLESTEROL

- ANTES de ABSORCIÓN
- ABS. DIFUSIÓN SIMPLE
- PROCESO DENTRO ENTEROCITO



V. ABSORCIÓN GRASAS

TG, FOSFOLIP.
ÉSTERES COLESTEROL

ANTES ABSORCIÓN

EMULSIFICACIÓN

Todas las grasas

HIDRÓLISIS

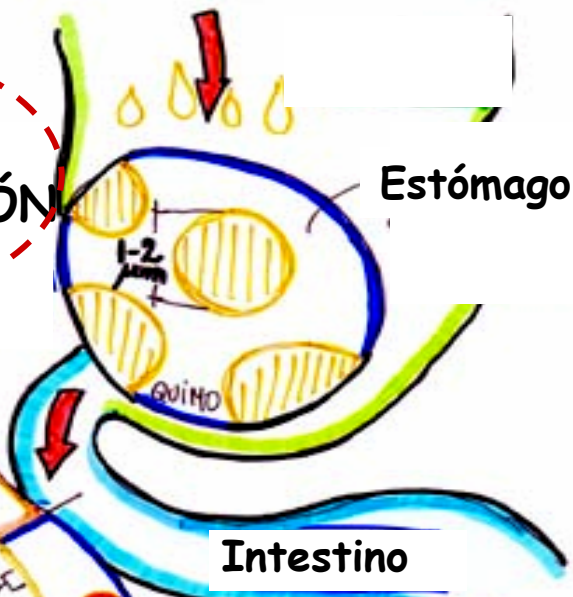
TG, fosfolípidos, ésteres del colesterol

SOLUBILIZACIÓN

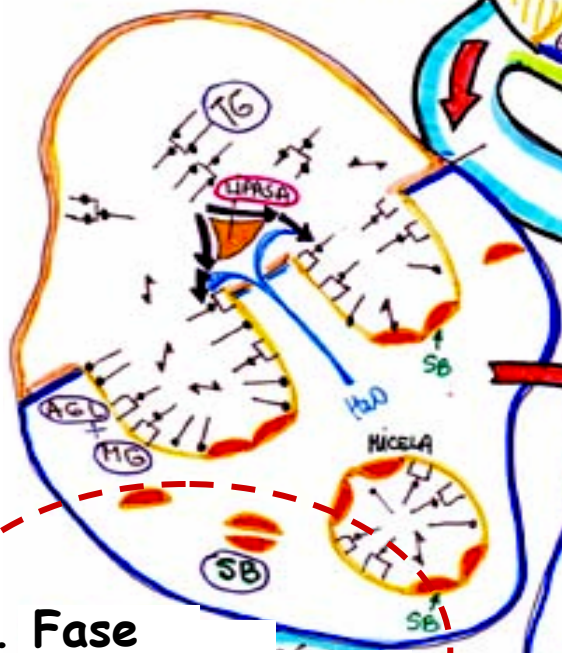
MG, fosfolípidos, ac. grasos c. larga,
colesterol, vitaminas liposolubles

V. ABSORCIÓN GRASAS

* 1. Fase EMULSIFICACIÓN



2. Fase HIDRÓLISIS



Intestino

3. Fase SOLUBILIZACIÓN (MICELAS) transporte





V. ABSORCIÓN GRASAS

**ANTES
ABSORCIÓN**

Gota de grasa grande

Mezcla +
S. Biliares

+ lipasa
pancreática

EMULSIFICACIÓN

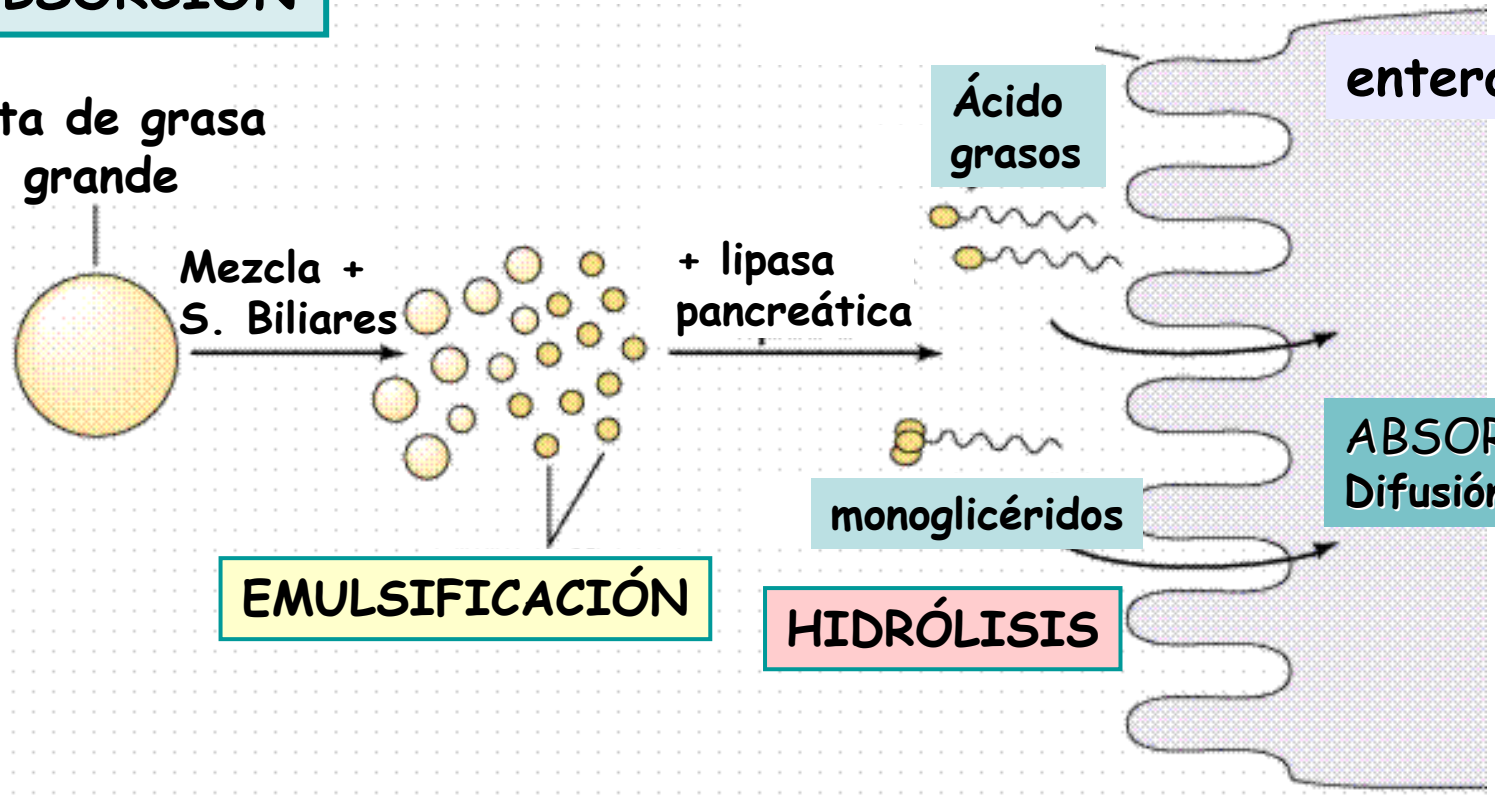
HIDRÓLISIS

Ácido grasos

monoglicéridos

enterocito

**ABSORCIÓN
Difusión simple**



**ANTES
ABSORCIÓN**



**EMULSIFICACIÓN
con Sales Biliares**





ANTES
ABSORCIÓN

Micelas SB

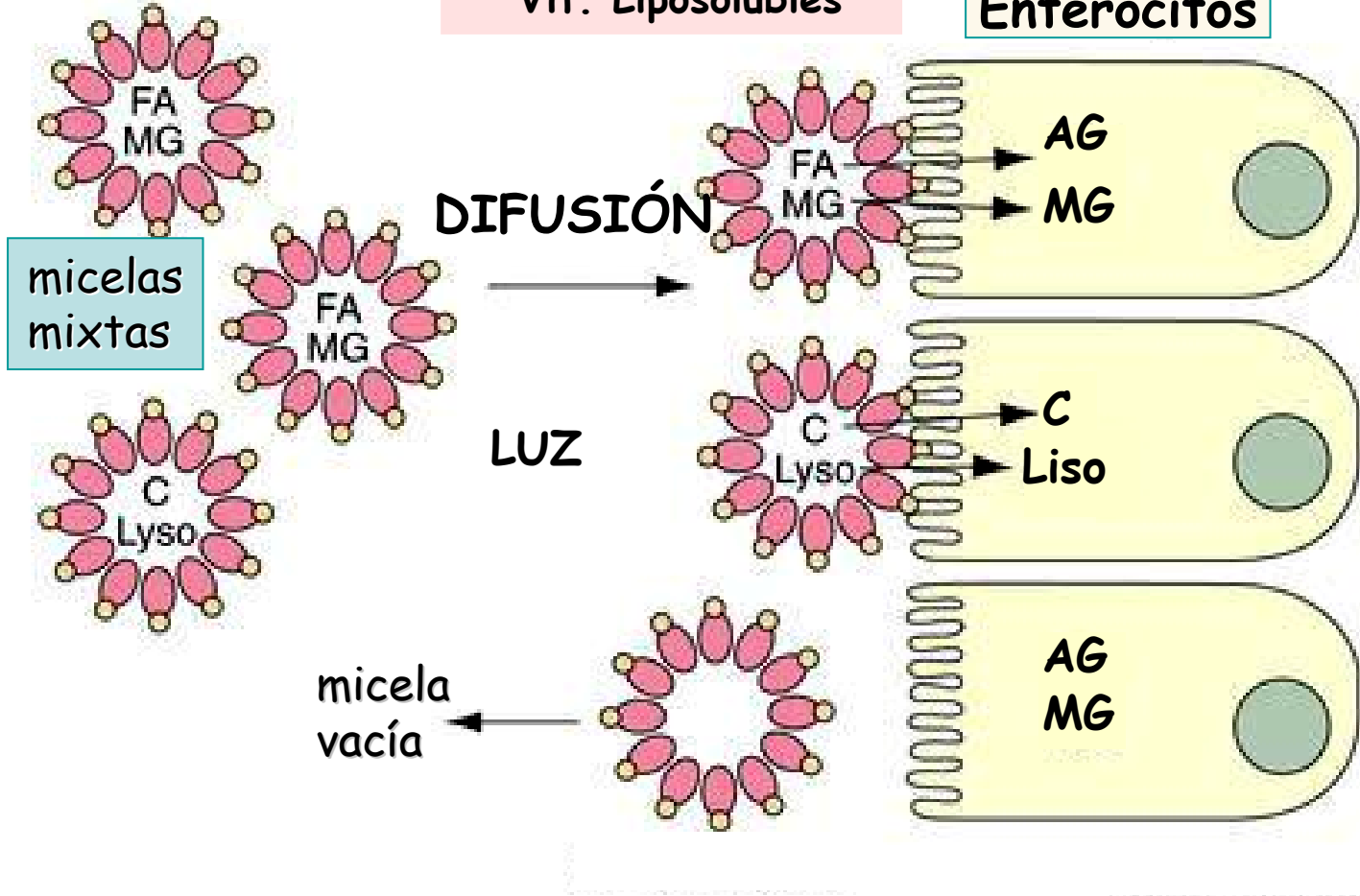
+

MG, Fosfolípidos,
Colesterol,
Ac. Grasos cad larga
Vit. Liposolubles

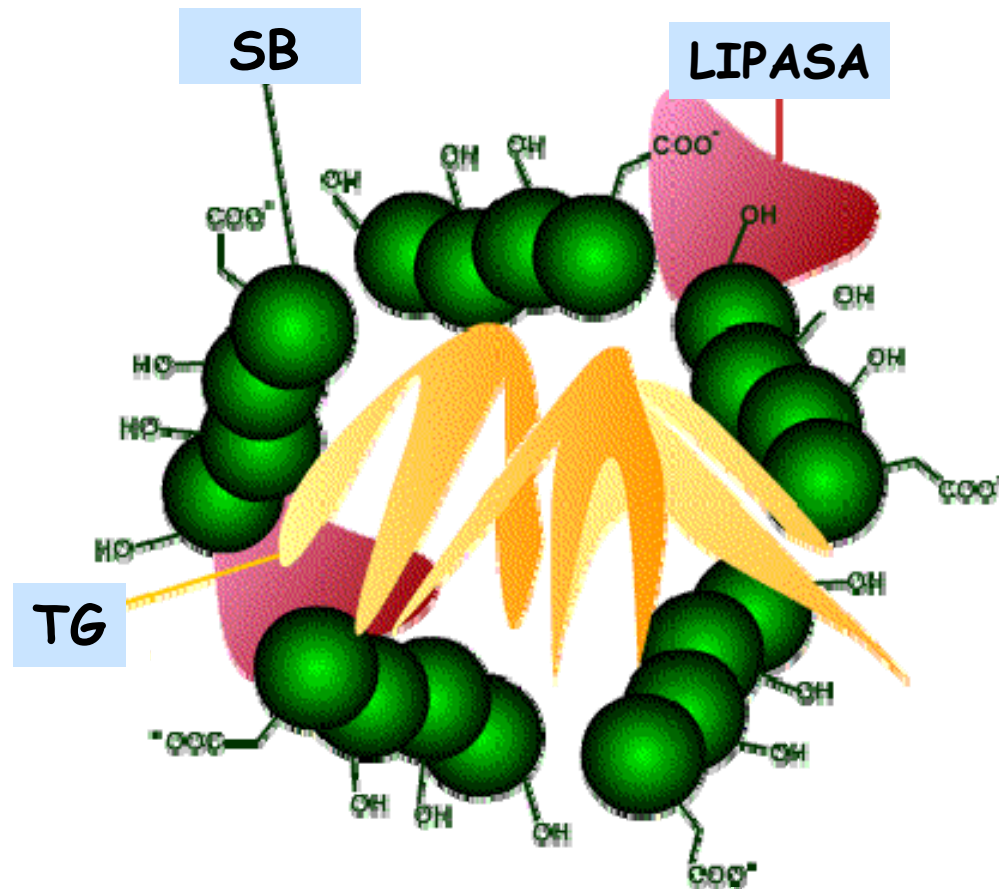
V. ABSORCIÓN GRASAS

Solubilización

Enterocitos



MICELA MIXTA SB





V. ABSORCIÓN GRASAS

TG, FOSFOLIPIDOS
ÉSTERES COLESTEROL

1. Antes de absorción

EMULSIFICACIÓN

DIGESTIÓN

TRANSPORTE MICELAS

2. Absorción Difusión

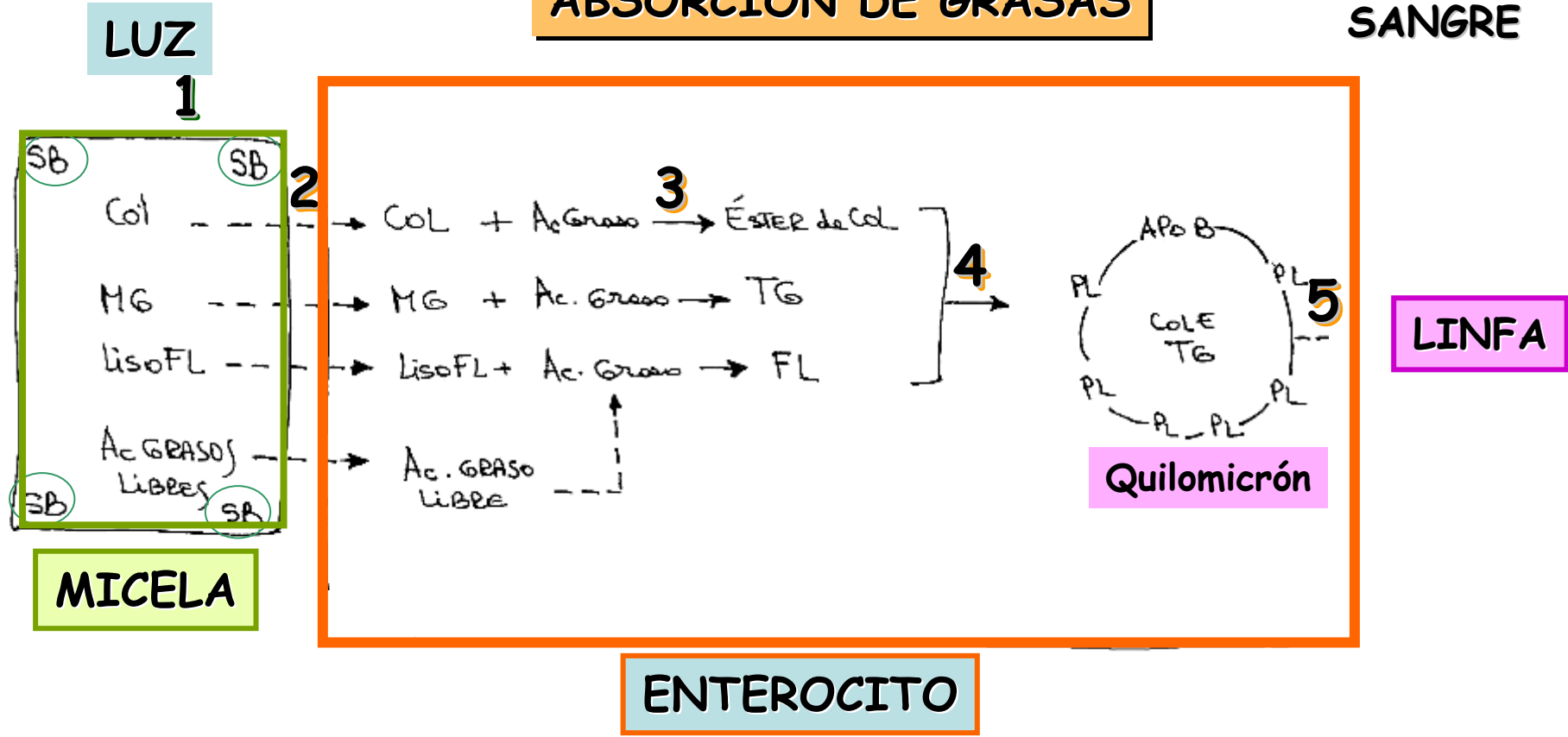
M. APICAL ENTEROCITO

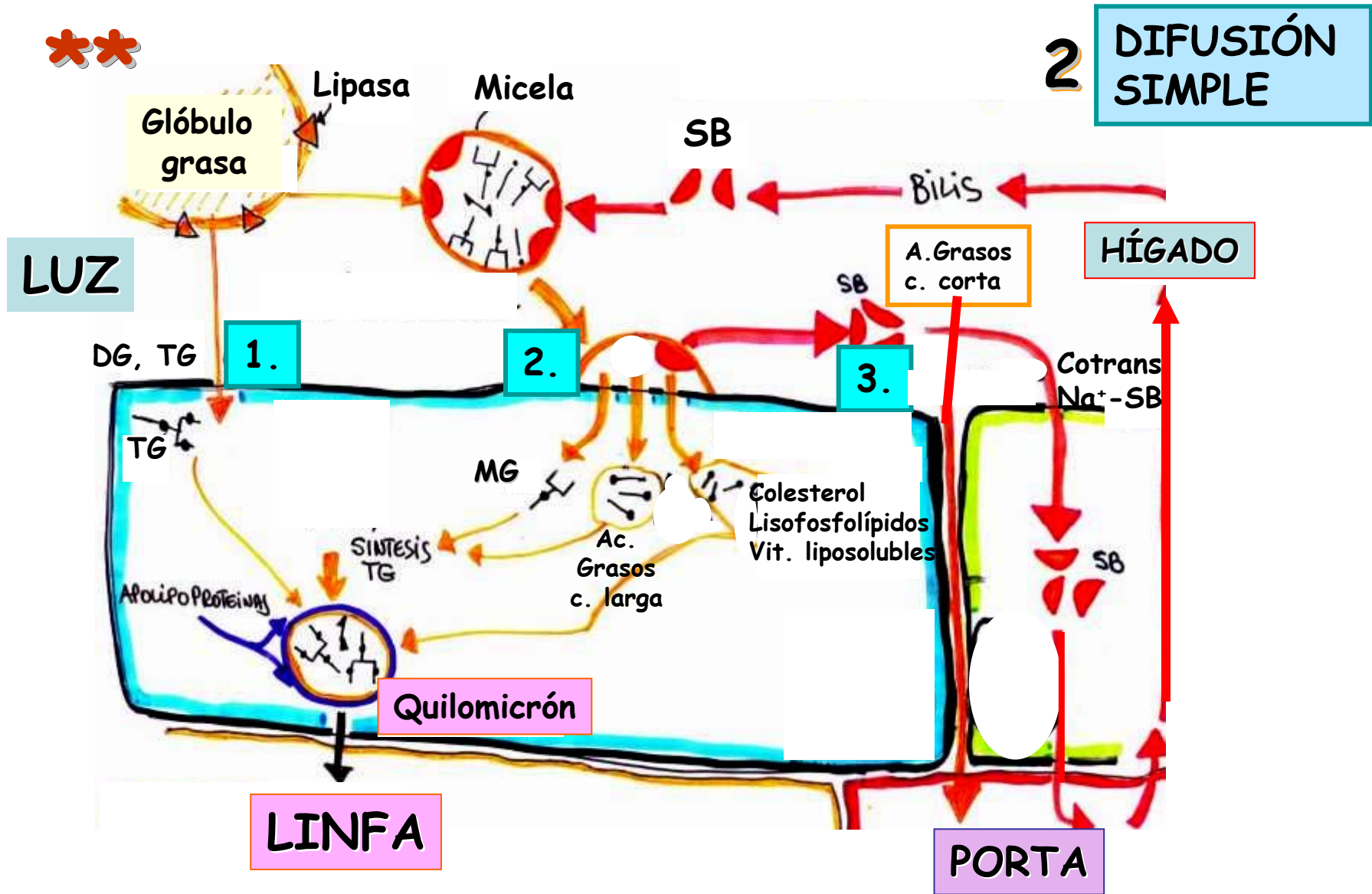


Absorción
TG, FOSFOLIPIDOS
ÉSTERES COLESTEROL

ABSORCIÓN DE GRASAS

SANGRE







V. ABSORCIÓN GRASAS

TG, FOSFOLIPIDOS
ÉSTERES COLESTEROL

DENTRO DEL ENTEROCITO

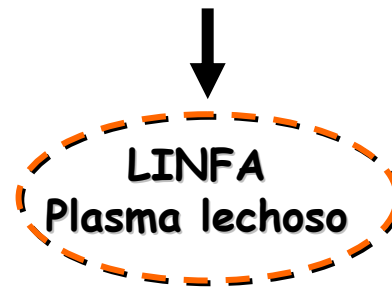
- Reesterificación
- Agregación glóbulo grasa
- Quilomicrón
- Exocitosis



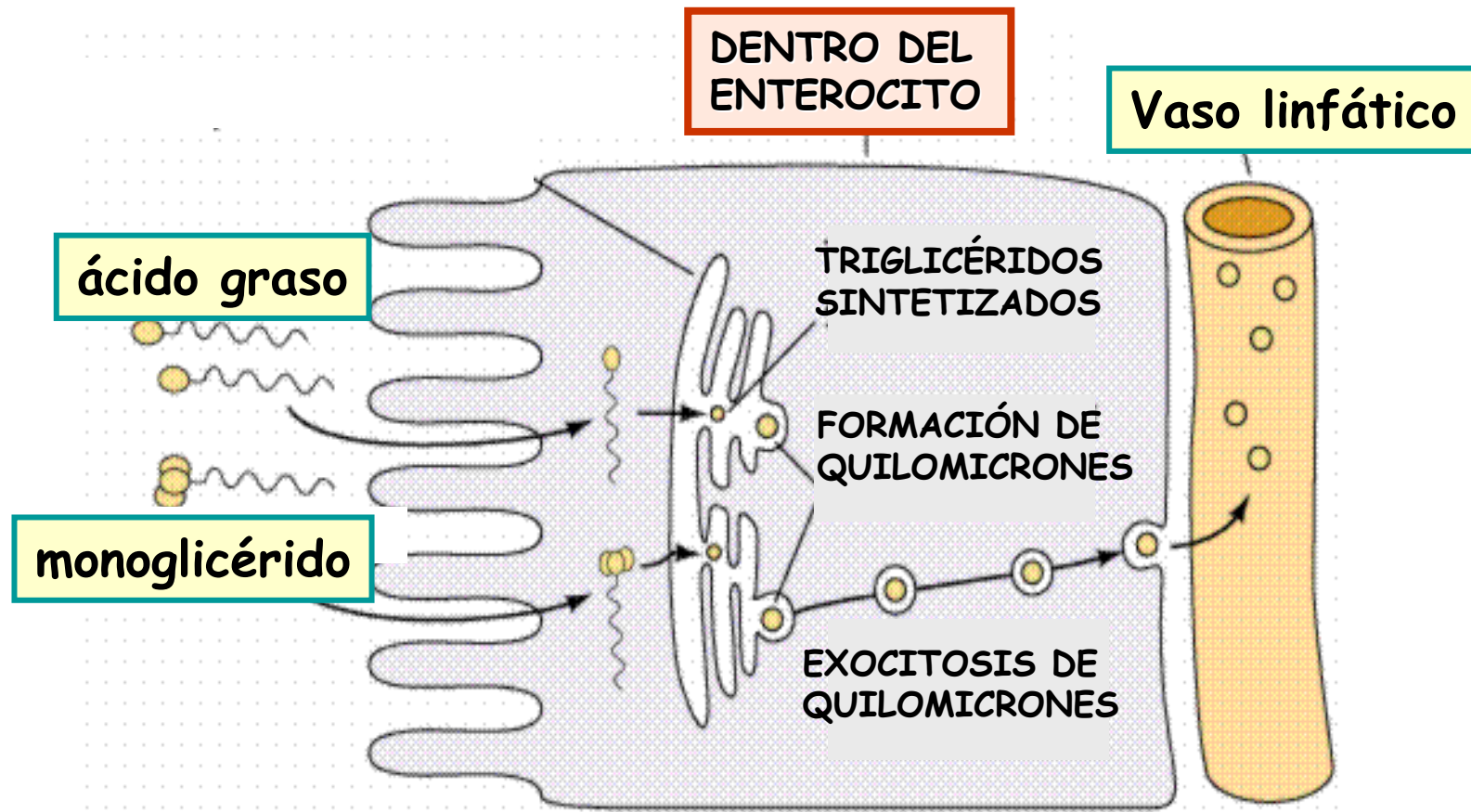
Absorción
TG, FOSFOLIPIDOS
ÉSTERES COLESTEROL

DENTRO DEL
ENTEROCITO

1. **RE LISO** Reesterificación
2. **APTO GOLGI** Agregación lípidos
3. **RE RUGOSO** Síntesis apoproteínas
Formación Quilomicrón
4. **MEMB. LAT. BASAL** Exocitosis quilomicrones



**Absorción
TG, FOSFOLIPIDOS
ÉSTERES COLESTEROL**



V. ABSORCIÓN GRASAS

Dentro del enterocito

LUZ

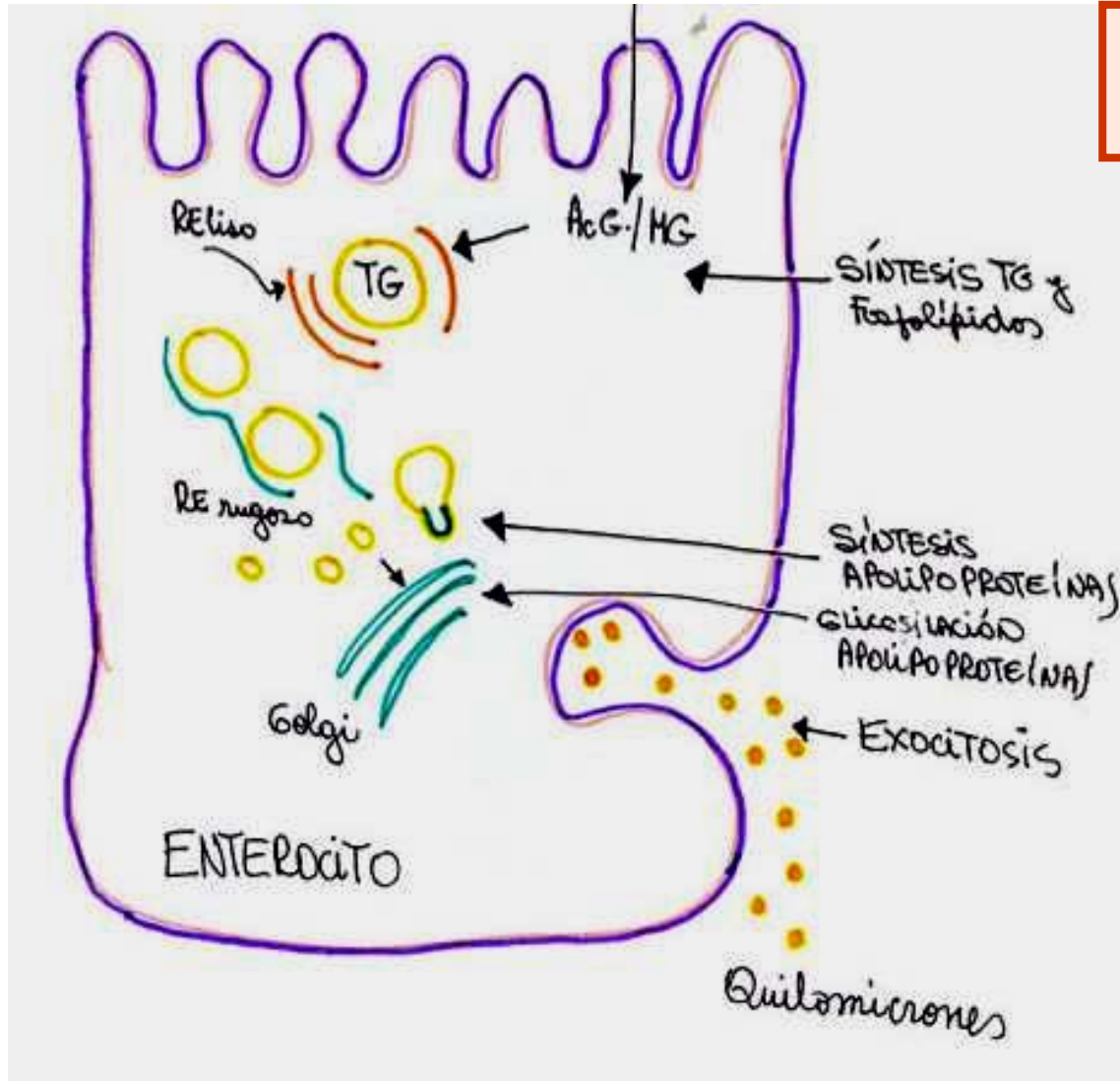
- 1 Los Ac. grasos entran al enterocito
- 2 Los Ac.grasos resintetizan grasas en el RE
- 3 Las grasas se agrupan envueltas en proteínas y forman quilomicrones
- 4 Los quilomicrones salen del enterocito y entran al linfático
- 5 La linfa lleva quilomicrones a circulación general

NO van al hígado



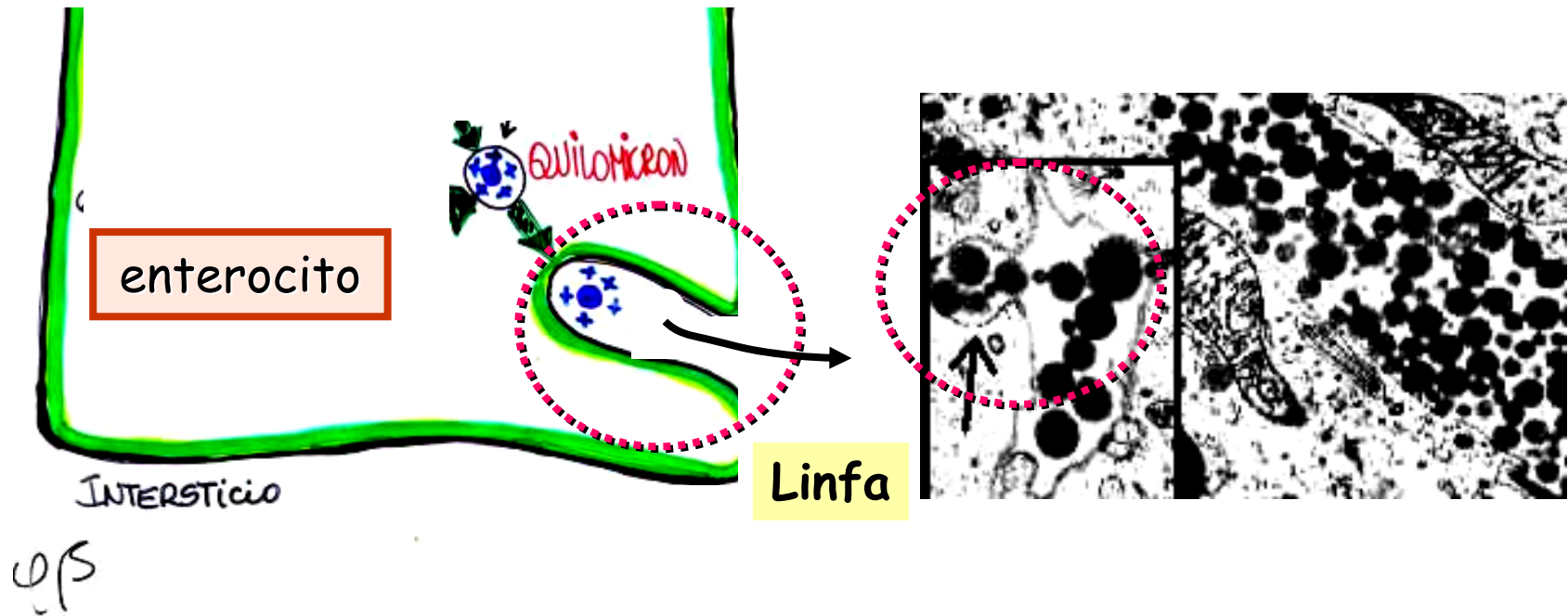
V. ABSORCIÓN GRASAS

Dentro del enterocito



V. ABSORCIÓN GRASAS

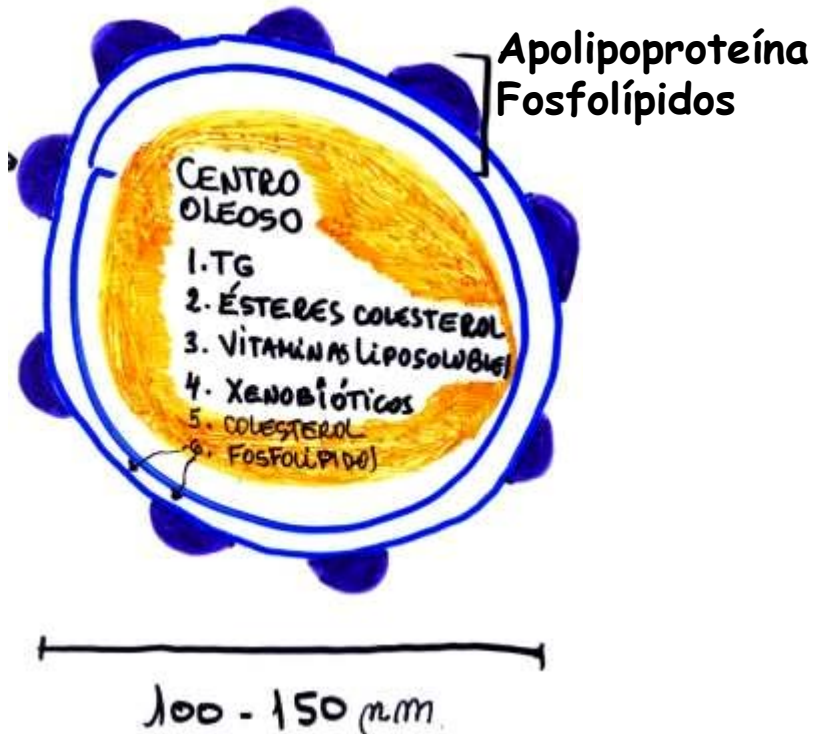
Exocitosis de quilomicrones





V. ABSORCIÓN GRASAS

QUILOMICRÓN



10 veces más pequeño
que glóbulo de grasa (1.0 μm)

50 veces más grande
que micela (3-6 nm)

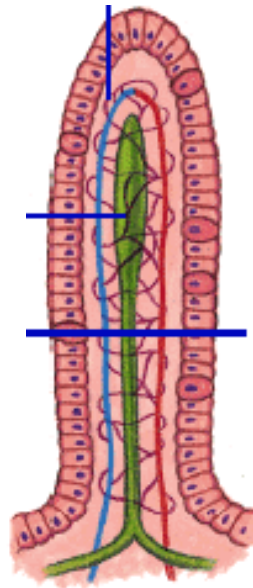
	%
TG	90
Fosfolípidos	6.5
Proteínas	1-5
Ésteres Colest.	1-3
Colesterol	1

V. ABSORCIÓN GRASAS



Paso de los quilomicrones al vaso linfático

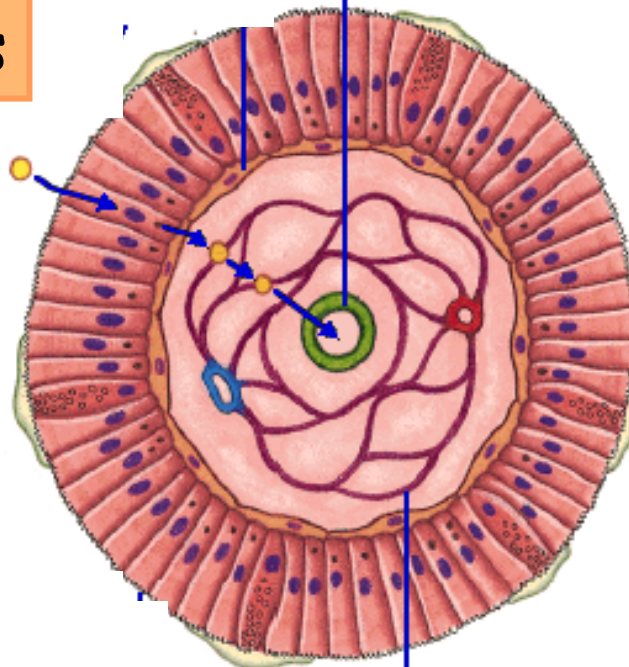
Linfático central



grasas



Linfático central

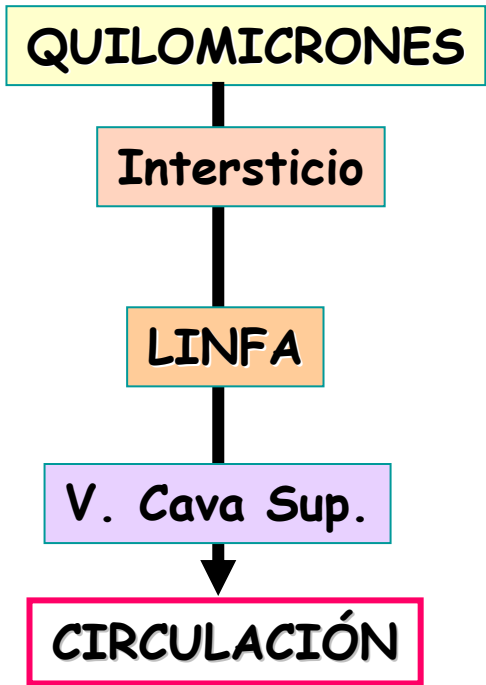


capilares

¿Por qué entran a linfático y no a capilares??

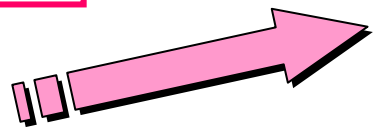


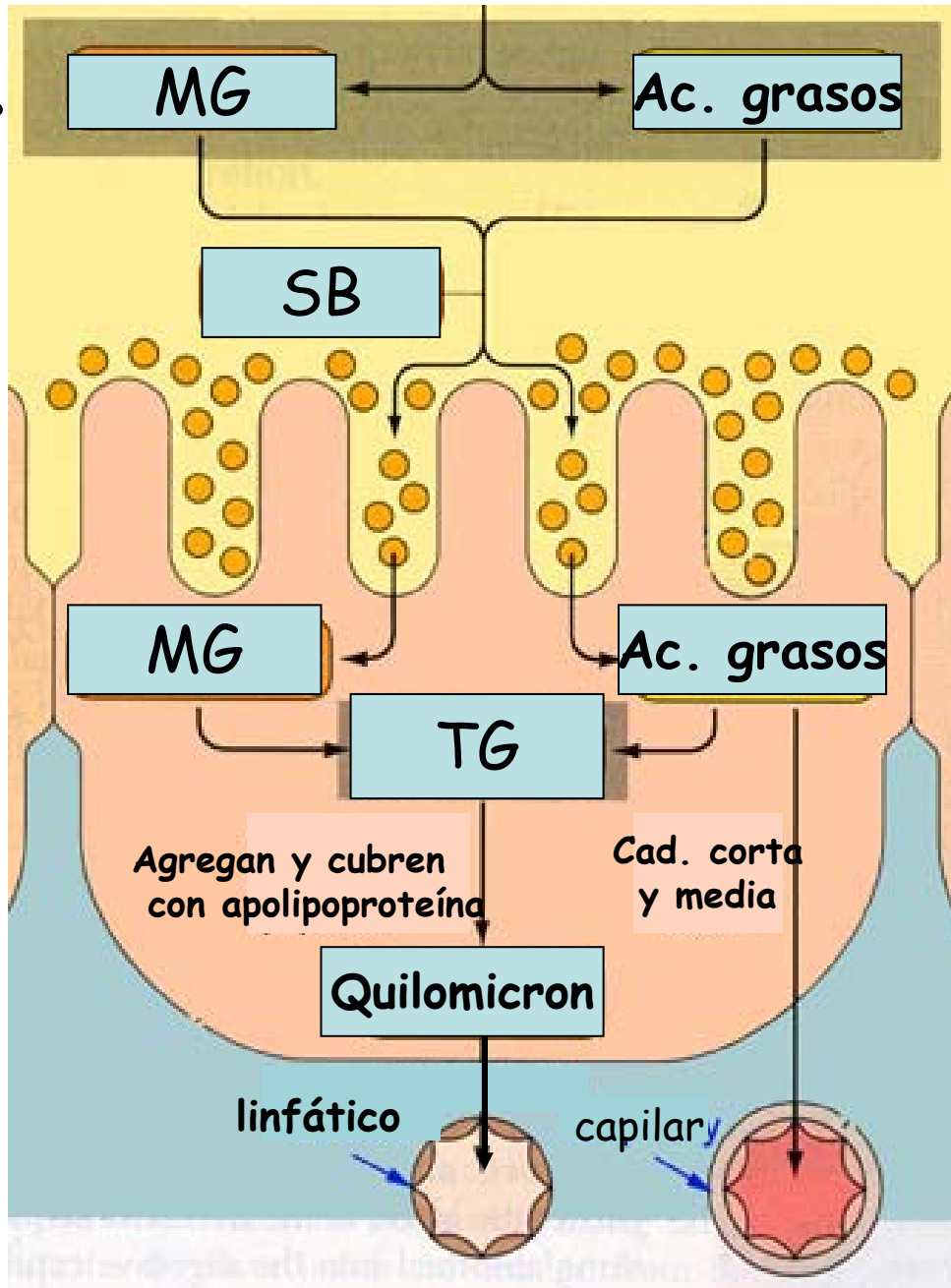
V. ABSORCIÓN GRASAS



Plasma claro

Plasma lechoso
20-30 min
después de una
comida grasa





V. ABSORCIÓN GRASAS

Transporte en micelas

Absorción por difusión

Reesterificación

Formación quilomicrones
Exocitosis

Paso a linfa



V. ABSORCIÓN GRASAS

Absorción COLESTEROL

- * Ésteres de colesterol: DIGESTIÓN
- * Colesterol libre: transporte en MICELAS
- * Colesterol reesterificado: en QUILOMICRONES



- * **SOYA** compite por la reesterificación:
Se forman esteroides de soya.
El colesterol se pierde en heces al descamarse los enterocitos

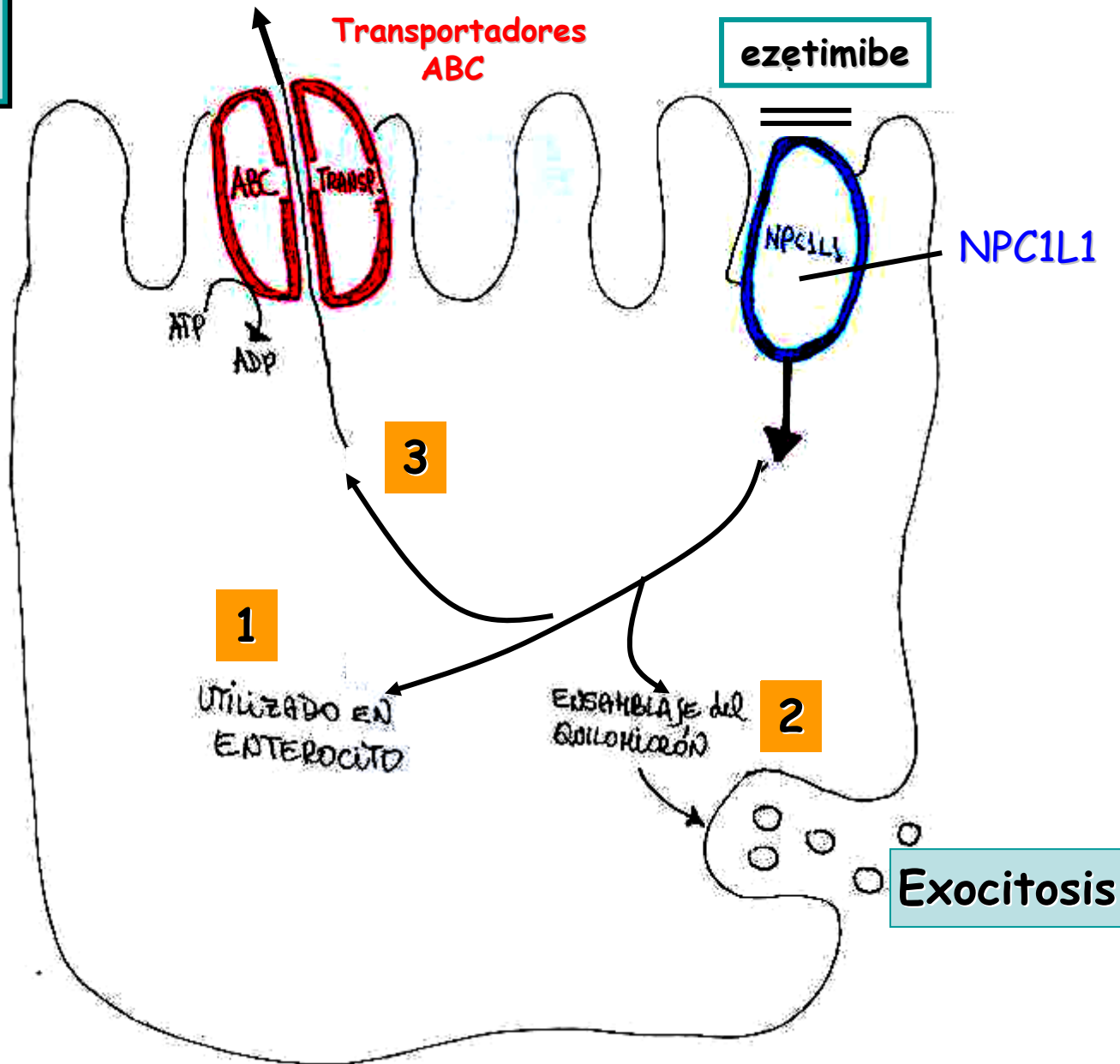
Transportadores Colesterol

Manejo intestinal del colesterol

3

Transportador para colesterol y esteroides vegetales

NPC1L1
Proteína canal Nieman Pick C1 like 1 protein

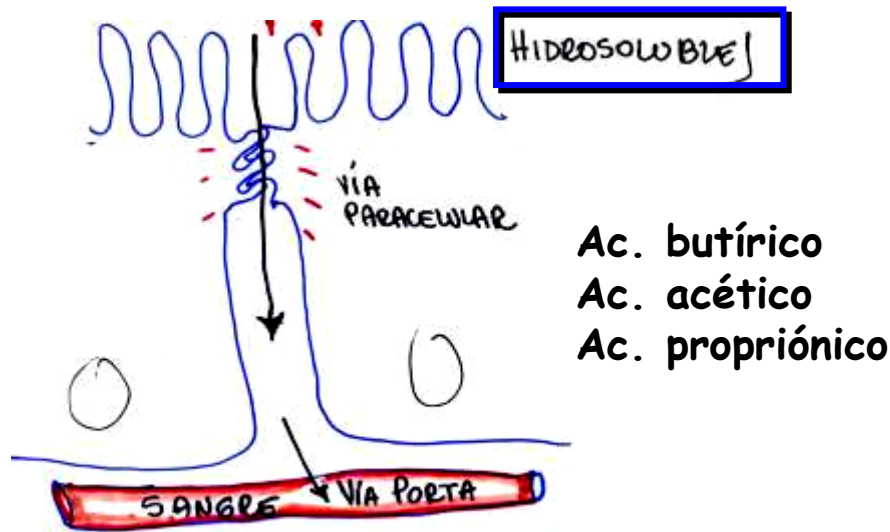


V. ABSORCIÓN GRASAS



Absorción VIT. LIPOSOLUBLES (A,D,E,K)

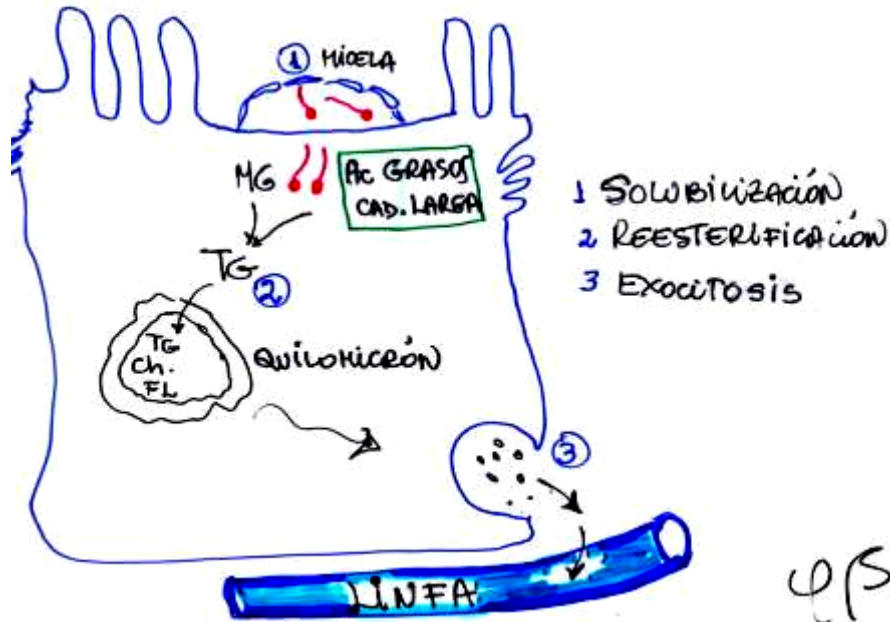
- * No se digieren
- * Transporte en MICELAS al enterocito
- * Va en QUILOMICRONES a la linfa



4. AC. GRASOS

Ácidos grasos
cadena CORTA

Vs.



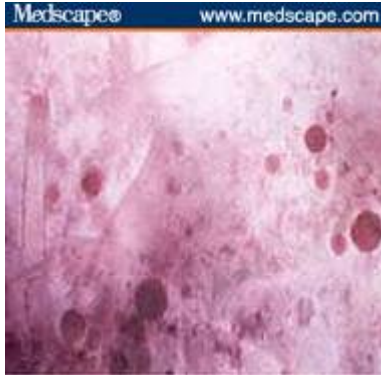
Ácidos grasos
cadena LARGA



V. ABSORCIÓN GRASAS

- * Rápida en la parte SUPERIOR del intestino (duodeno - yeyuno)
- * Se absorbe el 95%
No debe pasar del 5% en heces
- * El recién nacido no absorbe más del 10-15% (inmadurez pancreática)
Lipasa mamaria ayuda a digerir leche

V. ABSORCIÓN GRASAS



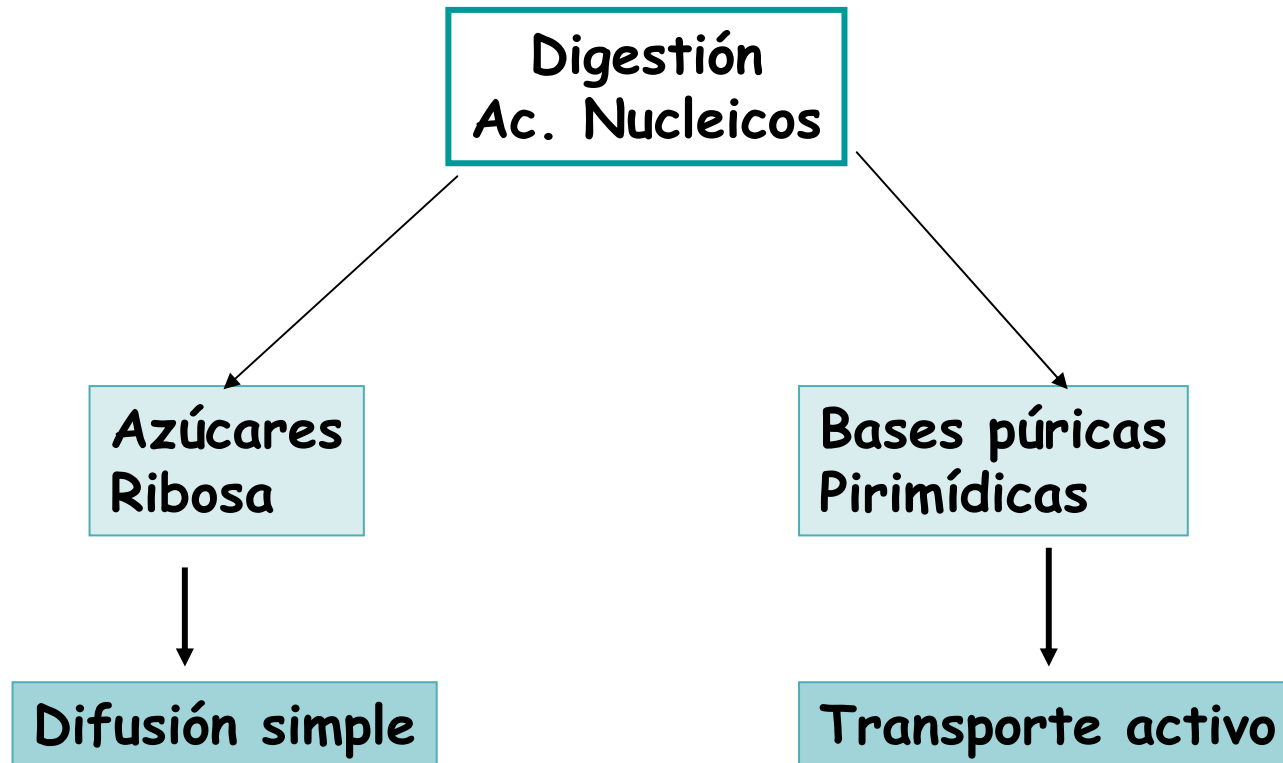
ESTEATORREA

Pérdida de **más del 5%** de grasa en heces:
Heces voluminosas que flotan!

CAUSAS

- 1. Déficit de SB**
 - obstrucción hepática o biliar
 - alteración de absorción de SB en ileon
- 2. Alteración de secreción pancreática**
 - falta de lipasa
 - falta de pH alcalino
- 3. Daño del enterocito**
Síndrome de malabsorción

VI. ABSORCIÓN Ac. NUCLEICOS



Fisiología del Aparato Digestivo

- Generalidades de la función digestiva
- Control neural de la función digestiva
- Boca-esófago, estómago
- Control humoral de la función digestiva
- Hígado, páncreas
- Intestino delgado
- Digestión
- Absorción nutrientes
- **Absorción de agua, electrolitos y vitaminas**
- Colon