

Universidad de los Andes
FISIOLOGÍA para MEDICINA

**FISIOLOGÍA
DEL
APARATO DIGESTIVO**

2011

Ximena Páez

MUY IMPORTANTE:

Este material **NO** sustituye
el uso de los libros para el
estudio de la fisiología

FUENTES

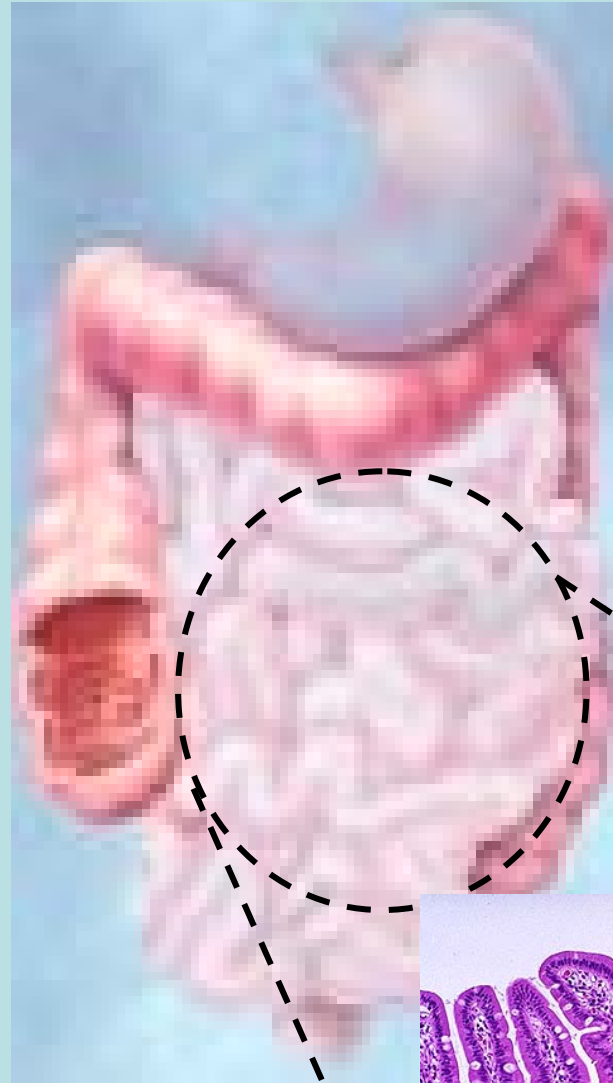
- *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23^{er}. Ed. K.E. Barrett, S.M. Barman, S. Boitano, H.L. Brooks Eds. Lange, **2010**.
- Silbernagl S. Despopoulos. *Fisiología. Texto y Atlas* 7^{ima} Ed. Editorial Médica Panamericana, **2009**.
- Fox S.I. *Human Physiology*. 10th edition. McGraw-Hill, New 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

Concepto

Factores

Absorción de nutrientes

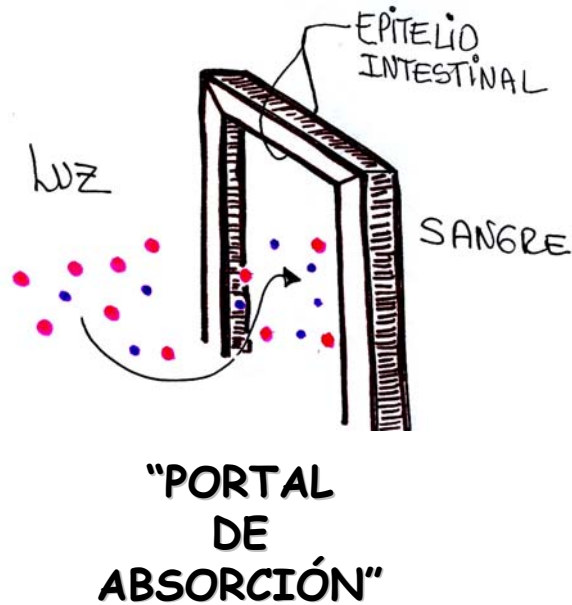


El propósito de la DIGESTIÓN es:

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 recibidos 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

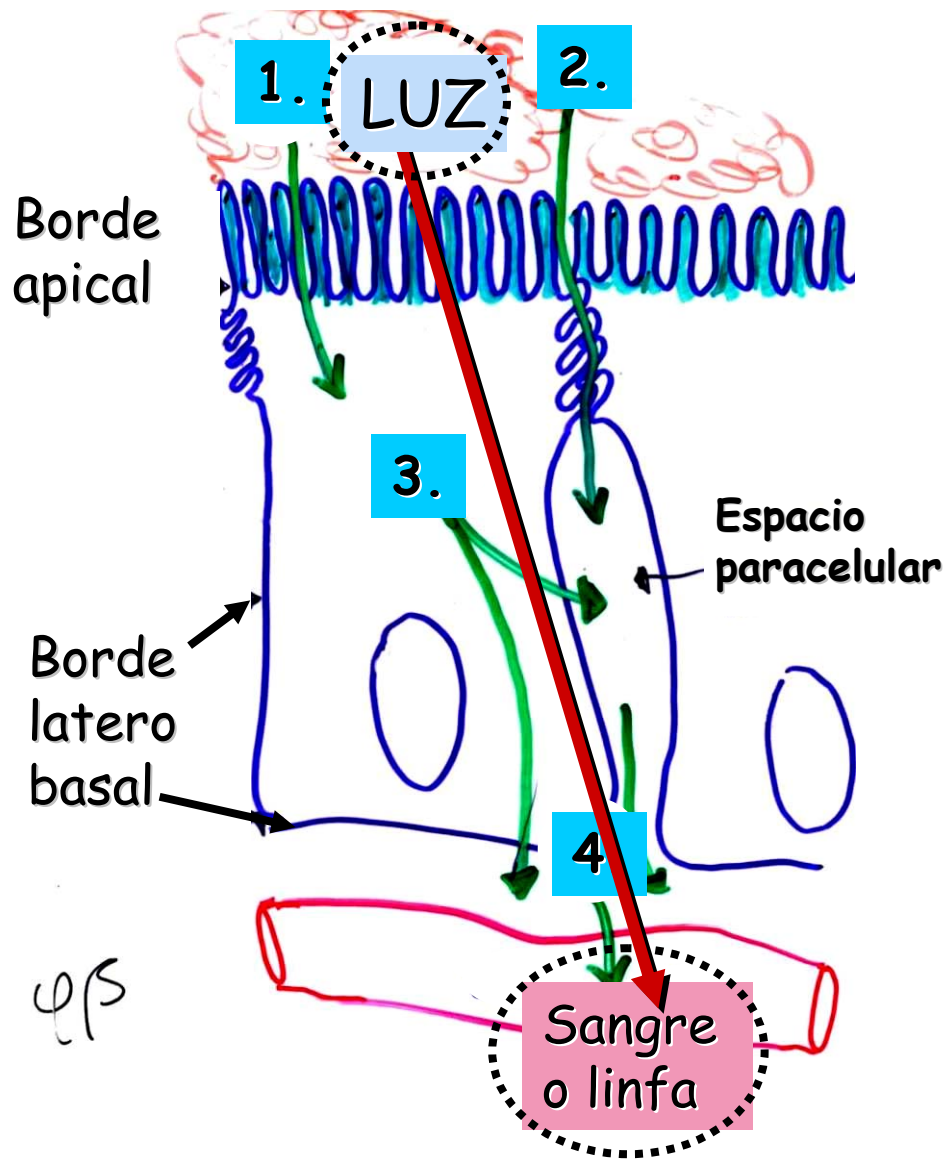
Absorción por: **DIFUSIÓN SIMPLE**

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

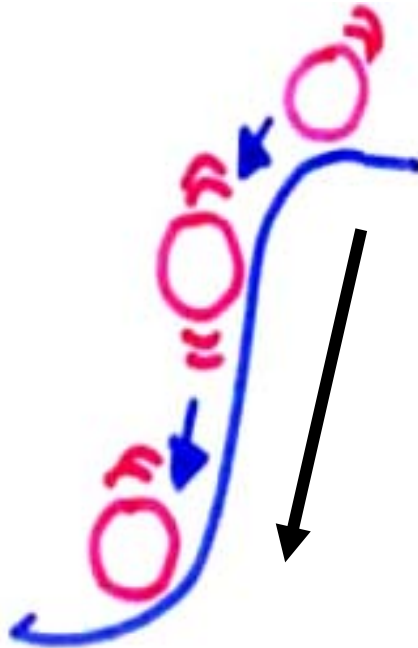
Movimiento de moléculas de luz a circulación

A través de ENTEROCITOS

II. MOVIMIENTO SUSTANCIAS

Transportes

T. PASIVO



- A favor de un gradiente
- Sin gasto de energía
 - * **Difusión simple**
Agua y grasas
 - * **Difusión facilitada**
saturable, específica.
Glucosa enterocito al intersticio por GLUT2



A mayor:

Coeficiente difusión
Área

Diferencia concentración

y

A menor: Distancia



MAYOR DIFUSIÓN

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

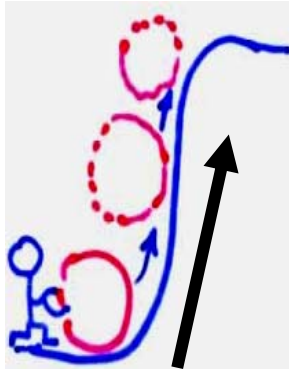
- *Contra gradiente electroquímico*
- *Efectivo a bajas concentraciones en la luz*
- *Demuestra cinética saturable*
- *Requiere gasto de energía*
- *Demuestra alta especificidad iónica*



II. MOVIMIENTO SUSTANCIAS

BOMBAS

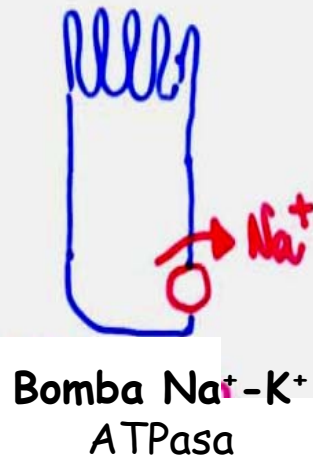
T. ACTIVO PRIMARIO



- Contragradiante
- Con gasto de energía

Borde laterobasal enterocito

Borde Apical c. parietal



Bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa

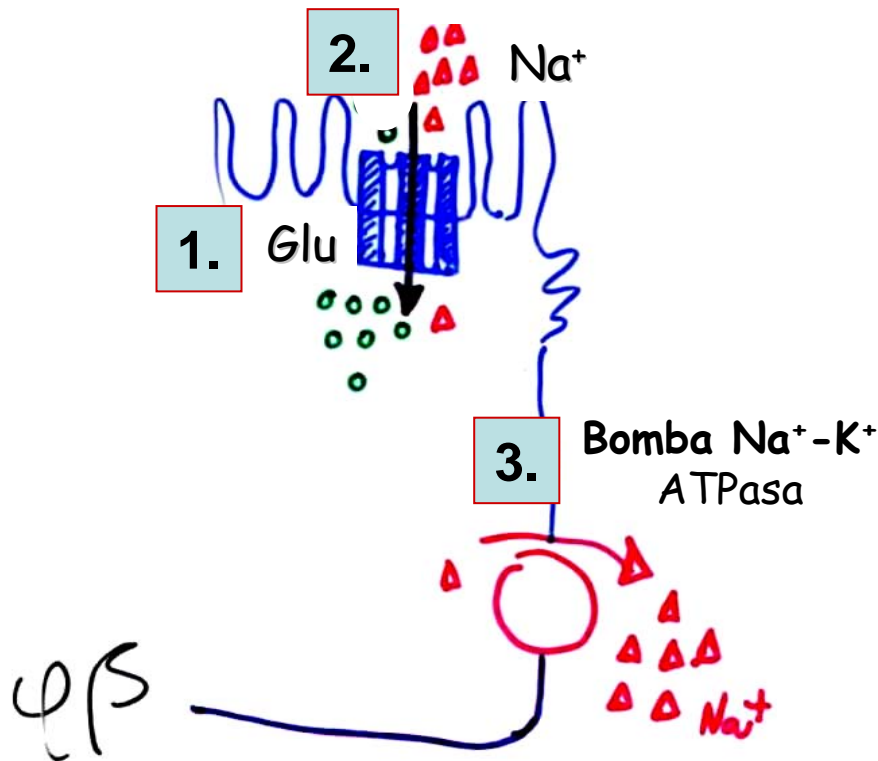


Bomba $\text{H}^+ - \text{K}^+$ ATPasa



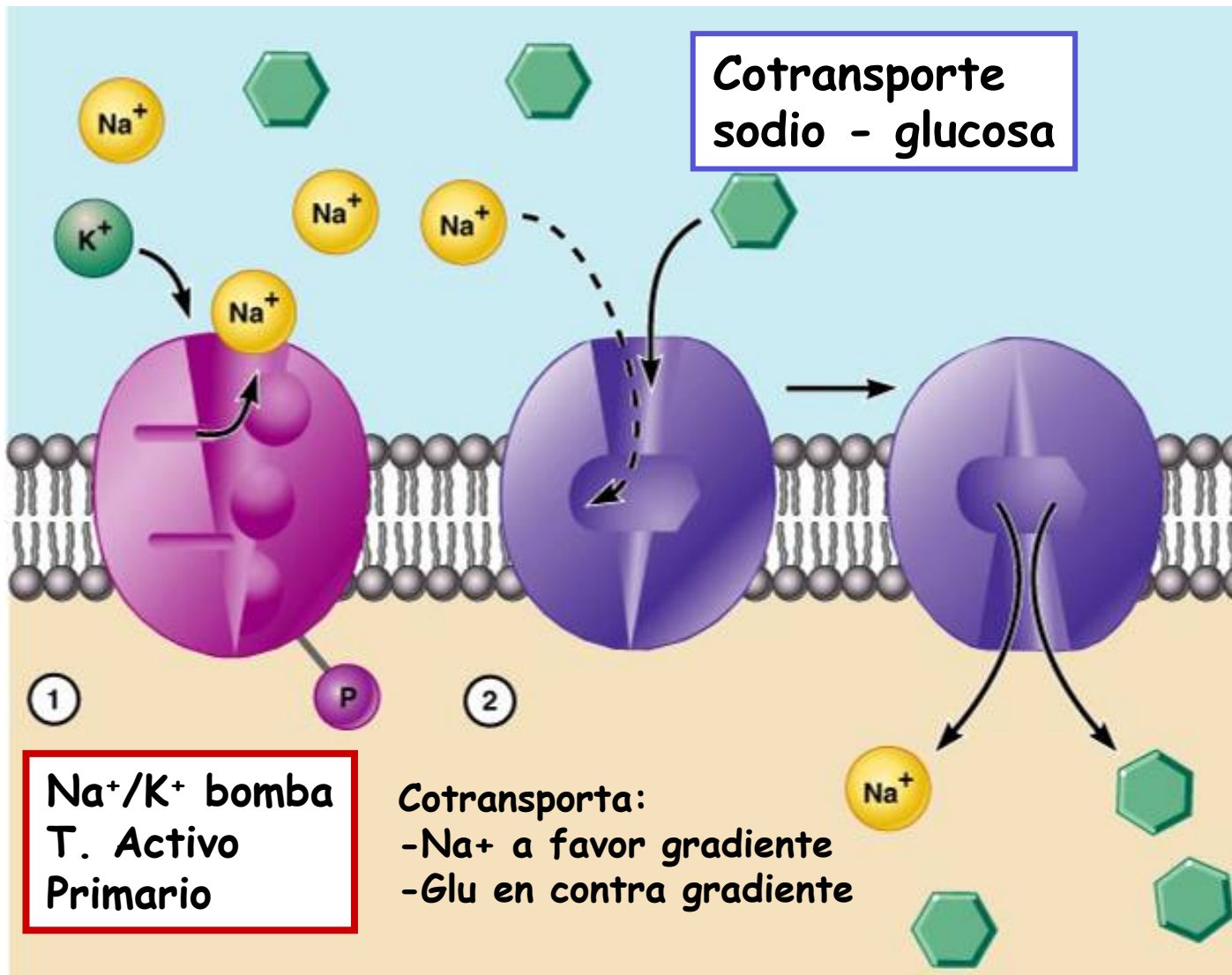
Cotransporte Na⁺-Glucosa

T. ACTIVO
SECUNDARIO

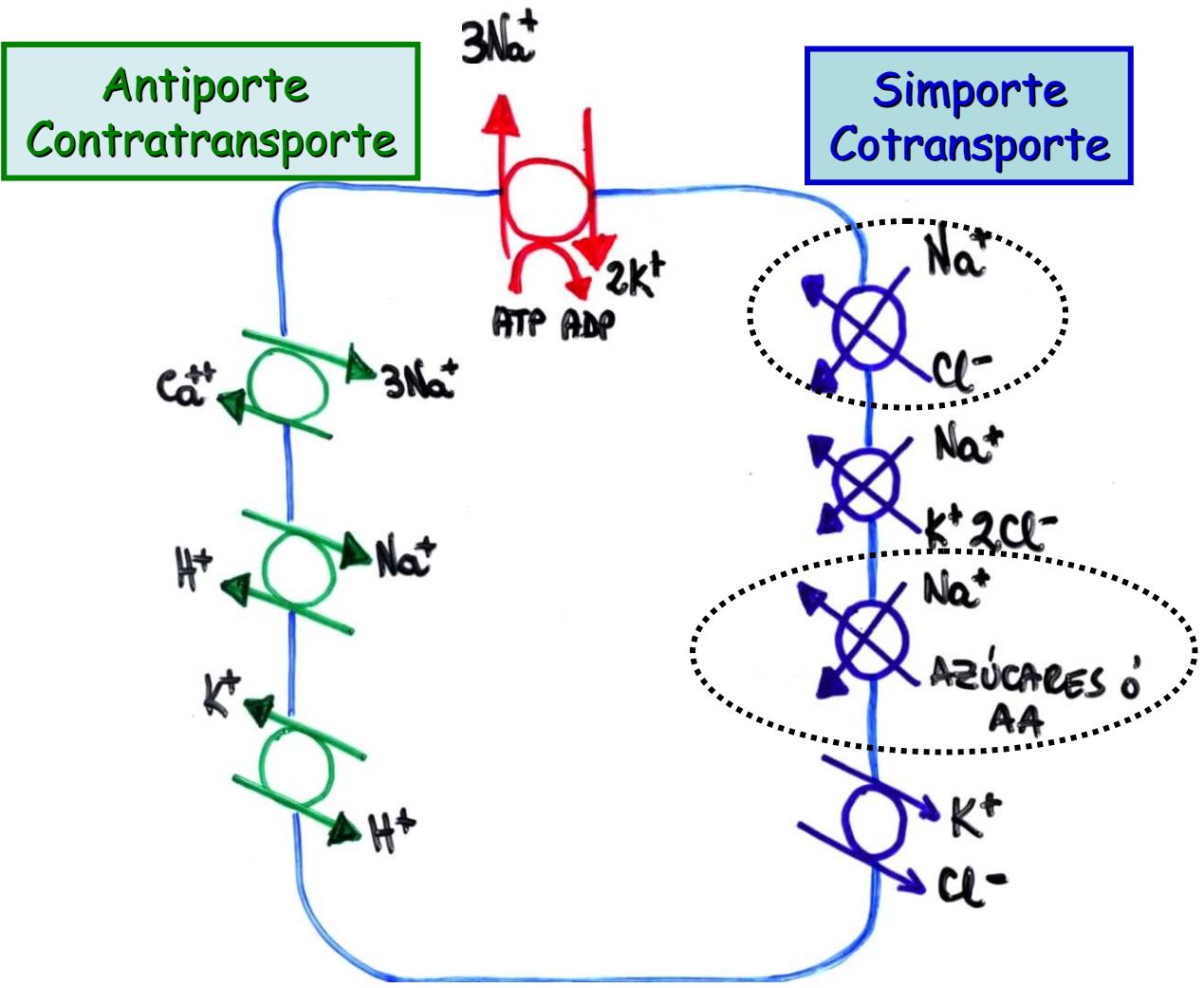


- Sustancia a absorberse va contra gradiente (Glu)
- El transportador acopla este mov al del ión que se mueve pasivamente (Na⁺)
- Energía dada por el gradiente del ión que se mueve pasivamente.
El gradiente es creado y mantenido por una BOMBA

T. ACTIVO
SECUNDARIO



T. ACTIVO
SECUNDARIO

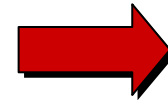




II. MOVIMIENTO SUSTANCIAS

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



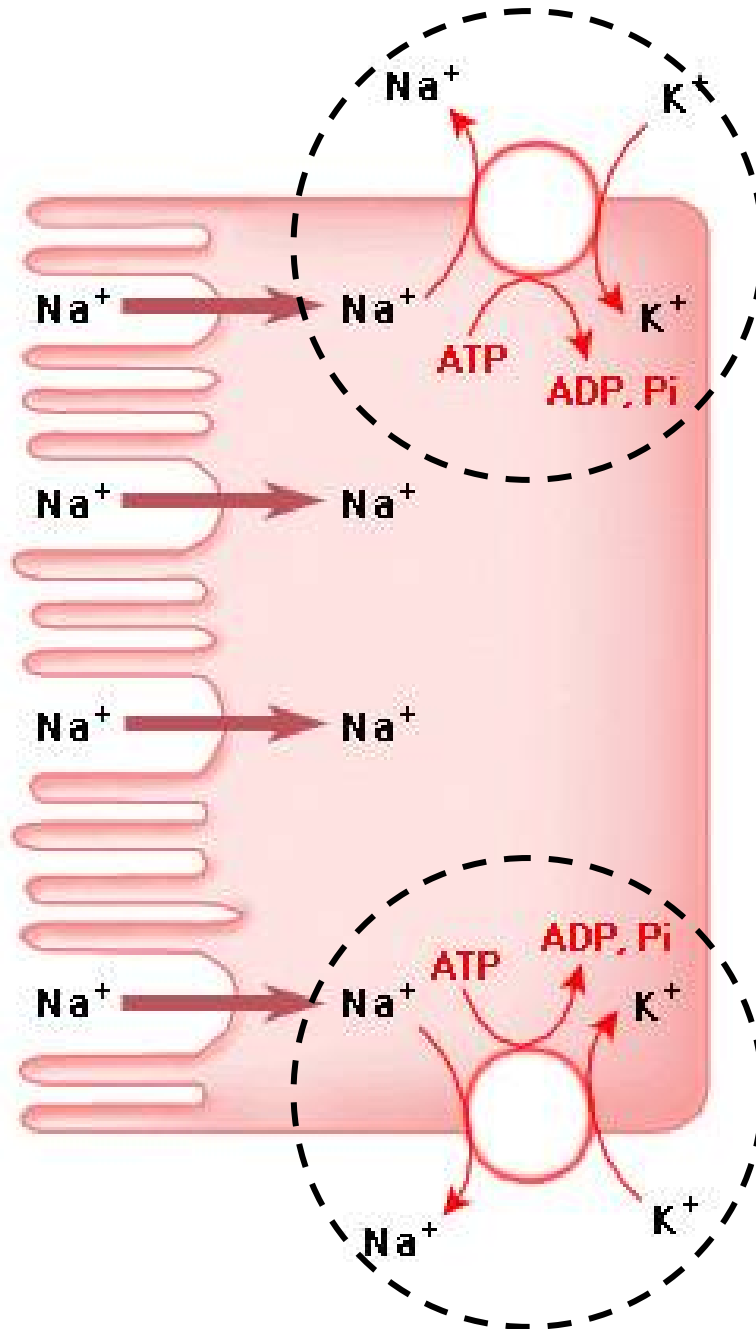
GQ Na^+ a entrar crea

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

Agua
sigue
al sodio

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

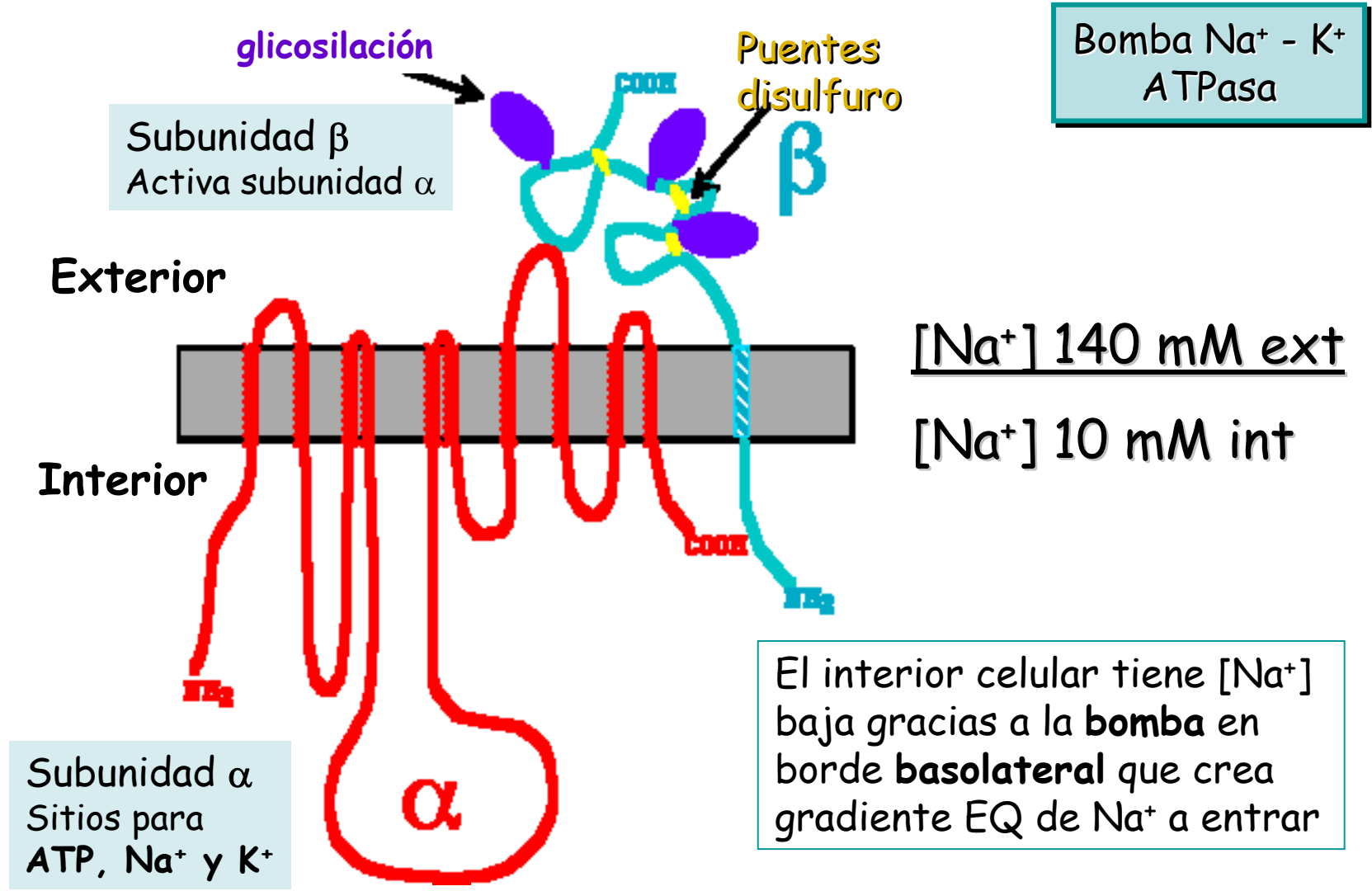
LUZ



Gradiente sodio

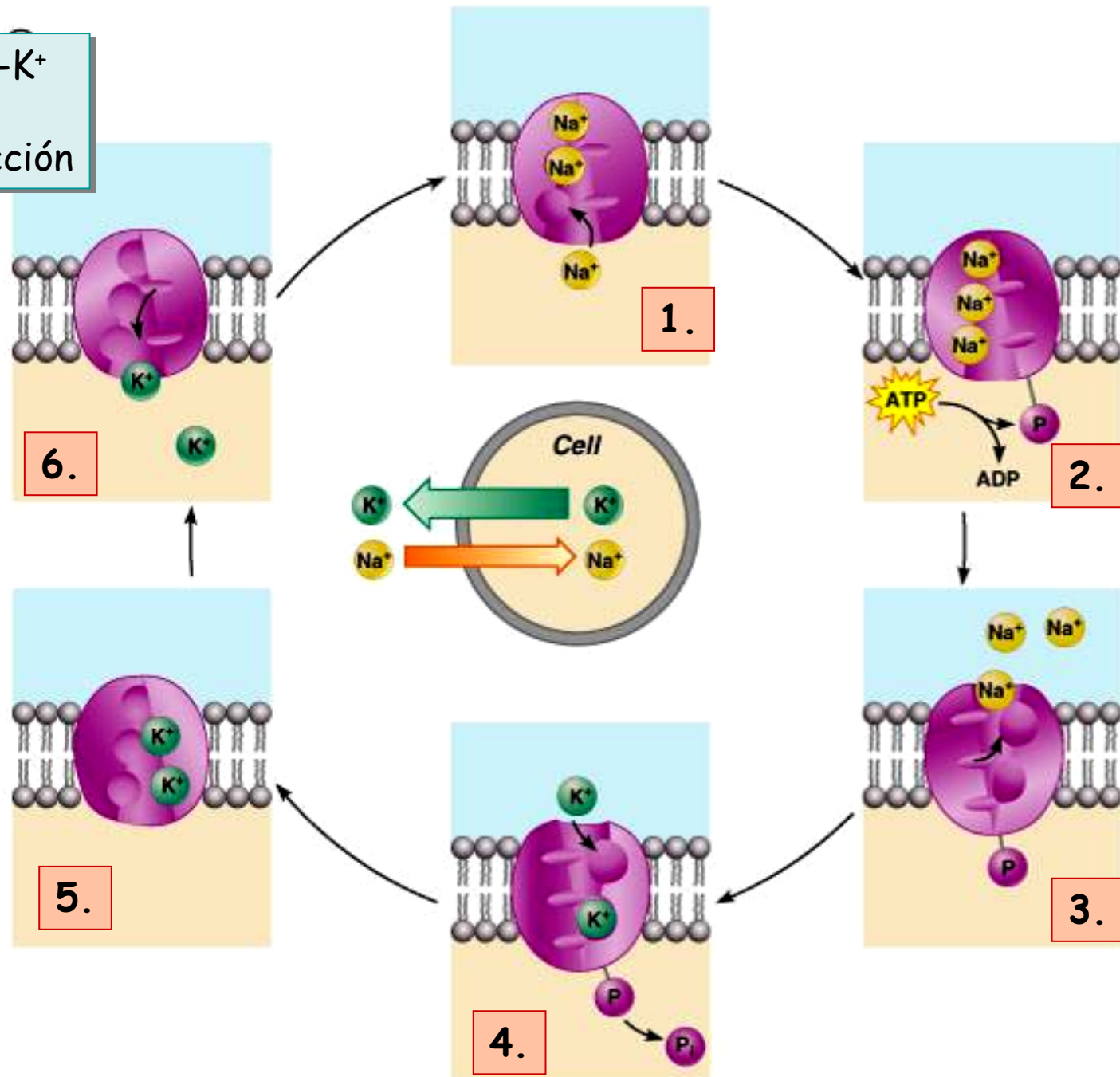
Creación de gradiente de sodio a entrar

Bombas de Na⁺-K⁺ basolaterales



¿cómo es este gradiente respecto al de H^+ en c. parietal?

BOMBA $\text{Na}^+\text{-K}^+$
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

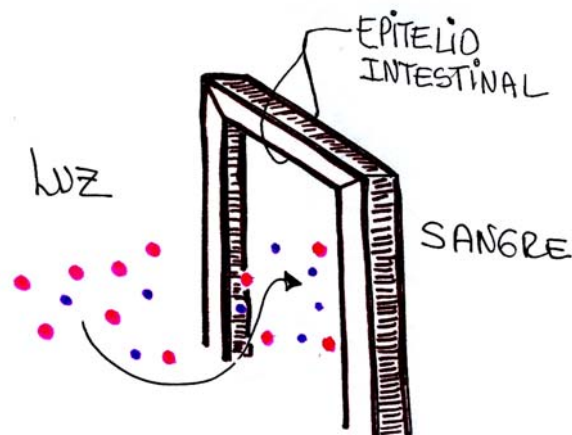
3. TRATAMIENTO ORAL DIARREA SECRETORA

III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS

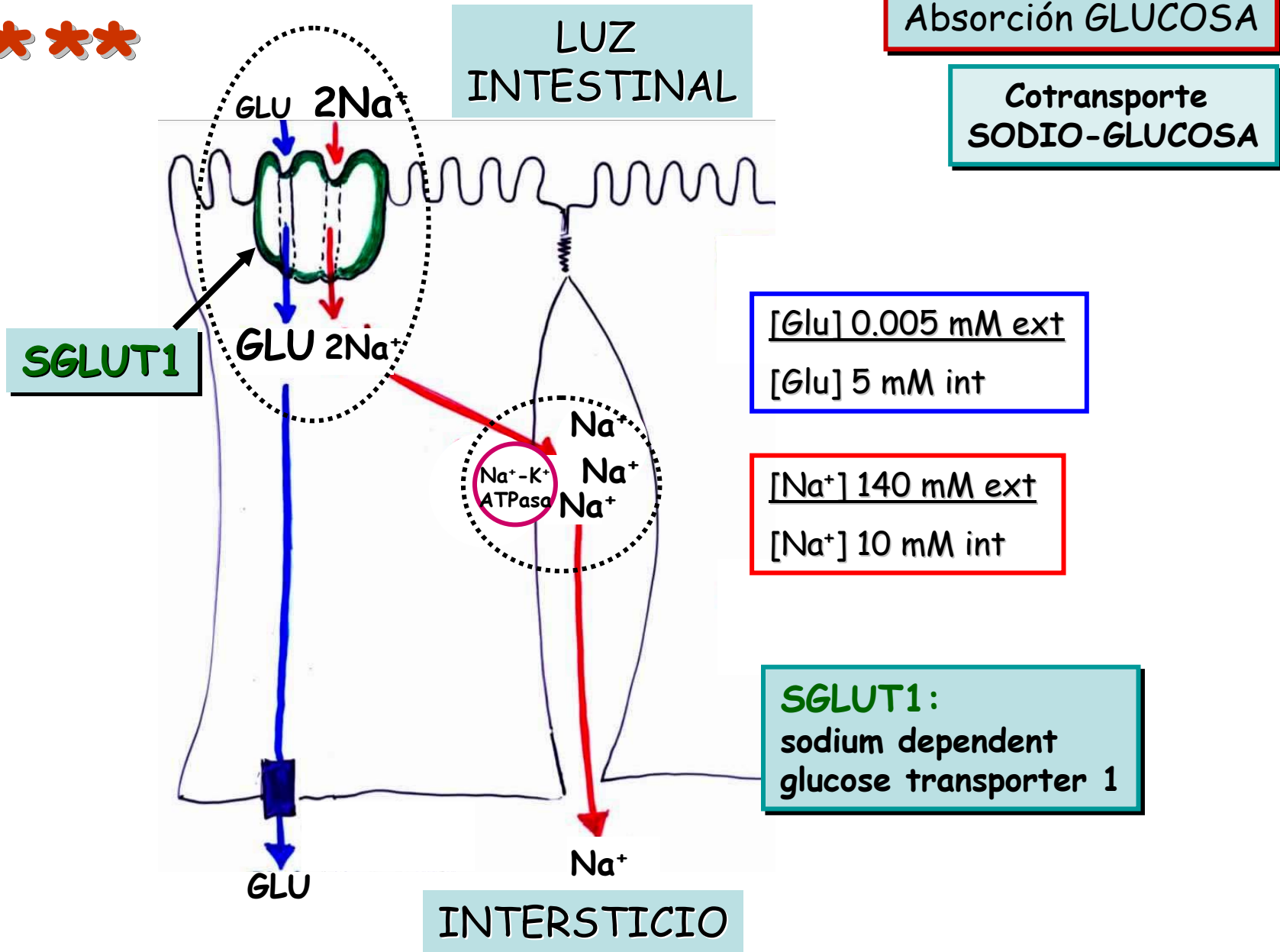
MONOSACÁRIDOS (carbohidratos digeridos)

Hexosas: glucosa, galactosa, fructosa

Pentosas: ribosa, d-xilosa, arabinosa



- De la LUZ al enterocito
- Del enterocito al intersticio
- Del intersticio a la SANGRE

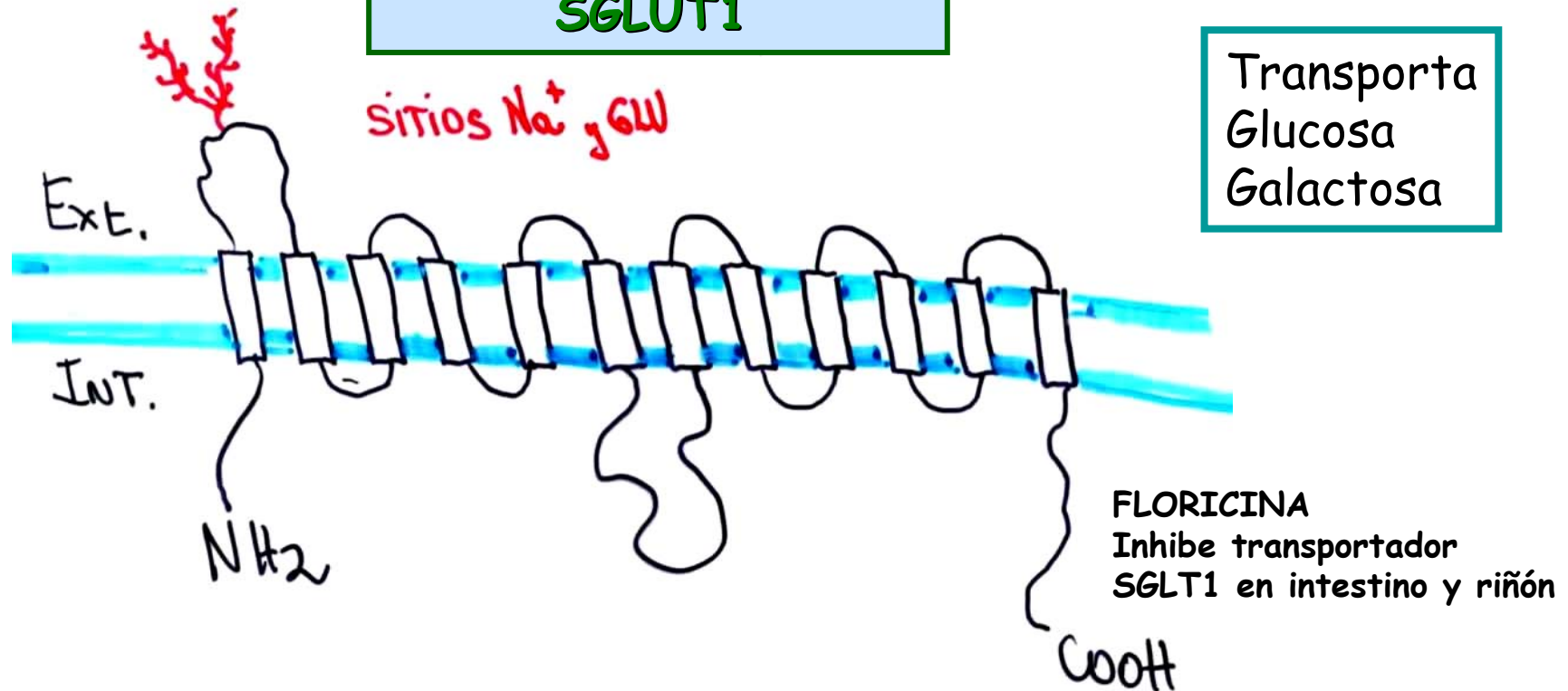


Absorción **GLUCOSA**

Cotransporte
SODIO-GLUCOSA

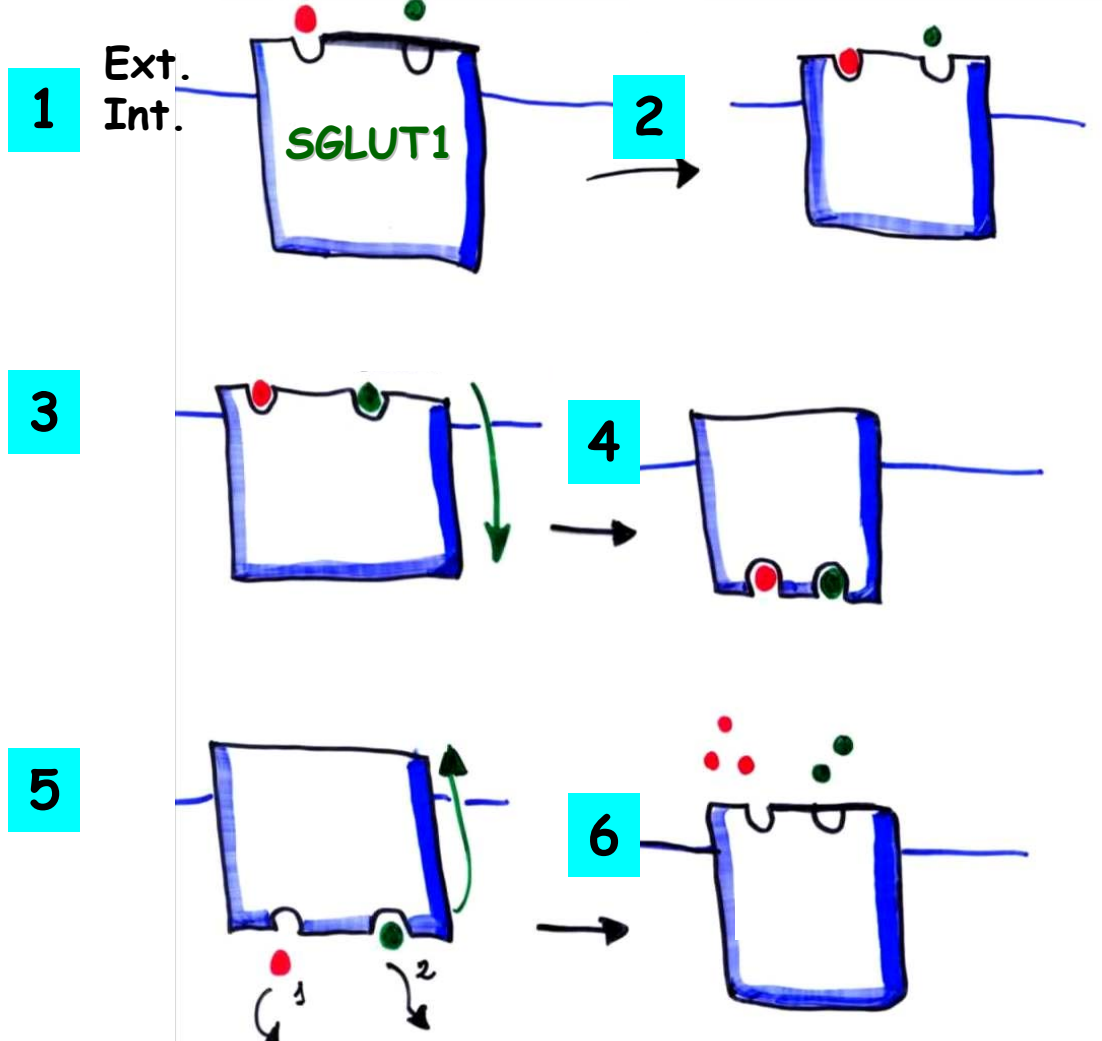
Transportador hexosas
SGLUT1

Transporta
Glucosa
Galactosa



LUZ

Na+ Glu



Cotransporte SODIO-GLUCOSA

TRANSPORTADOR SGLUT1
Secuencia eventos

Bomba Na⁺-K⁺

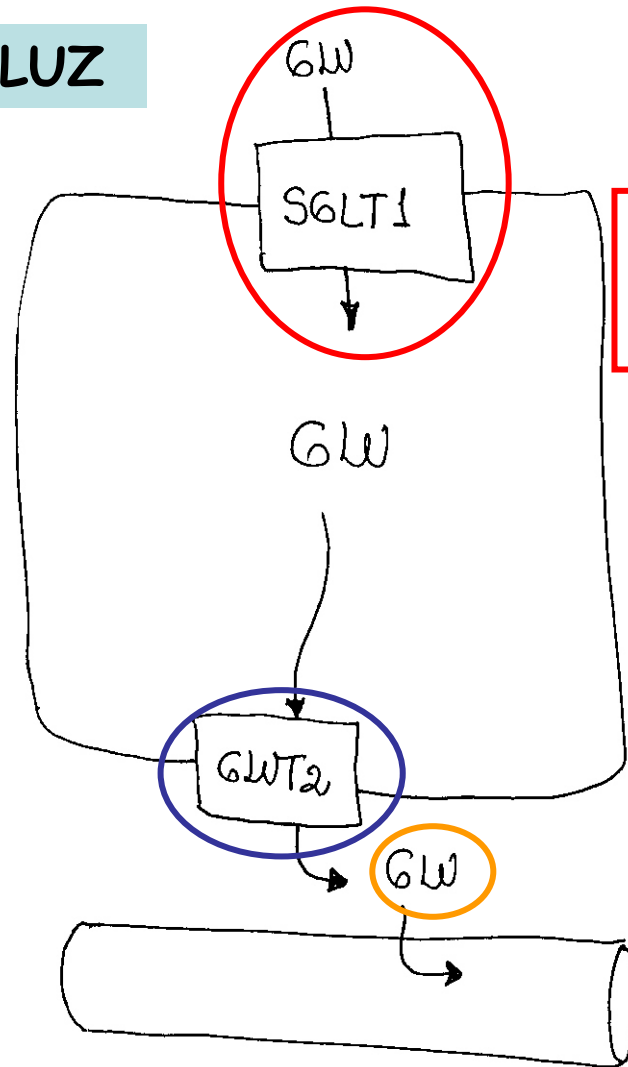
GLUT2

Para salir al intersticio



LUZ

Absorción
GLUCOSA



Cotransporte
 Na^+ -Glu

Transporte
activo secundario

Difusión facilitada

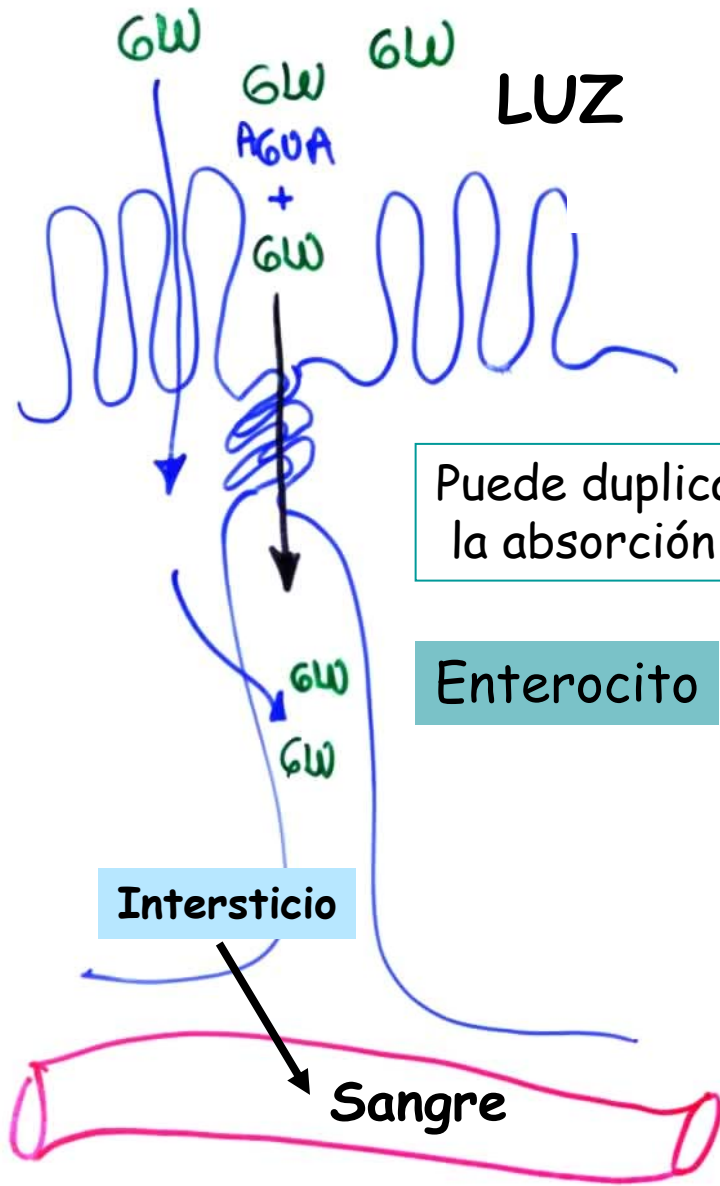
Difusión simple

Sangre vía porta

III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS

GLUCOSA

Por arrastre



Puede duplicar o triplicar la absorción transcelular

Enterocito

Intersticio

Sangre

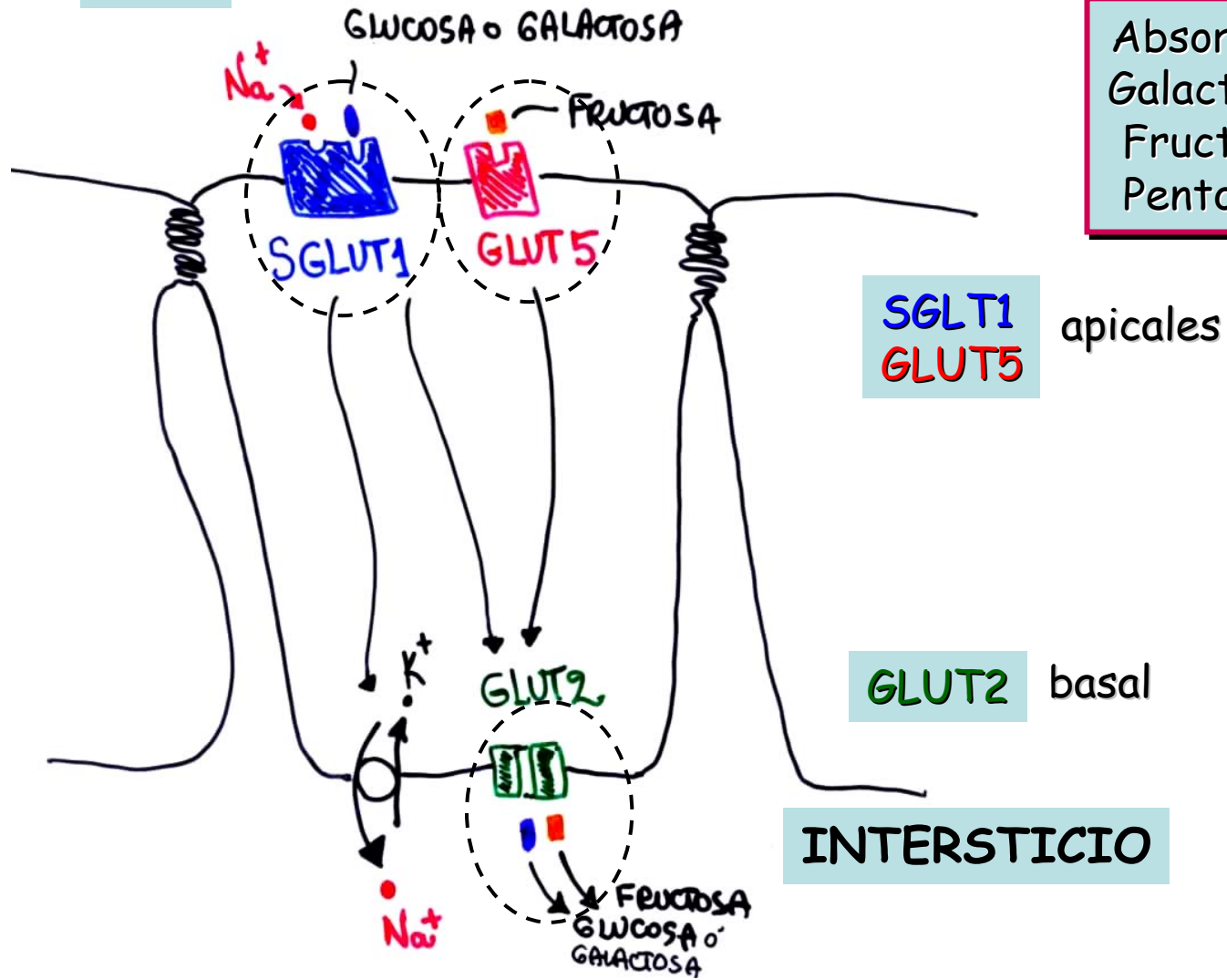
eps

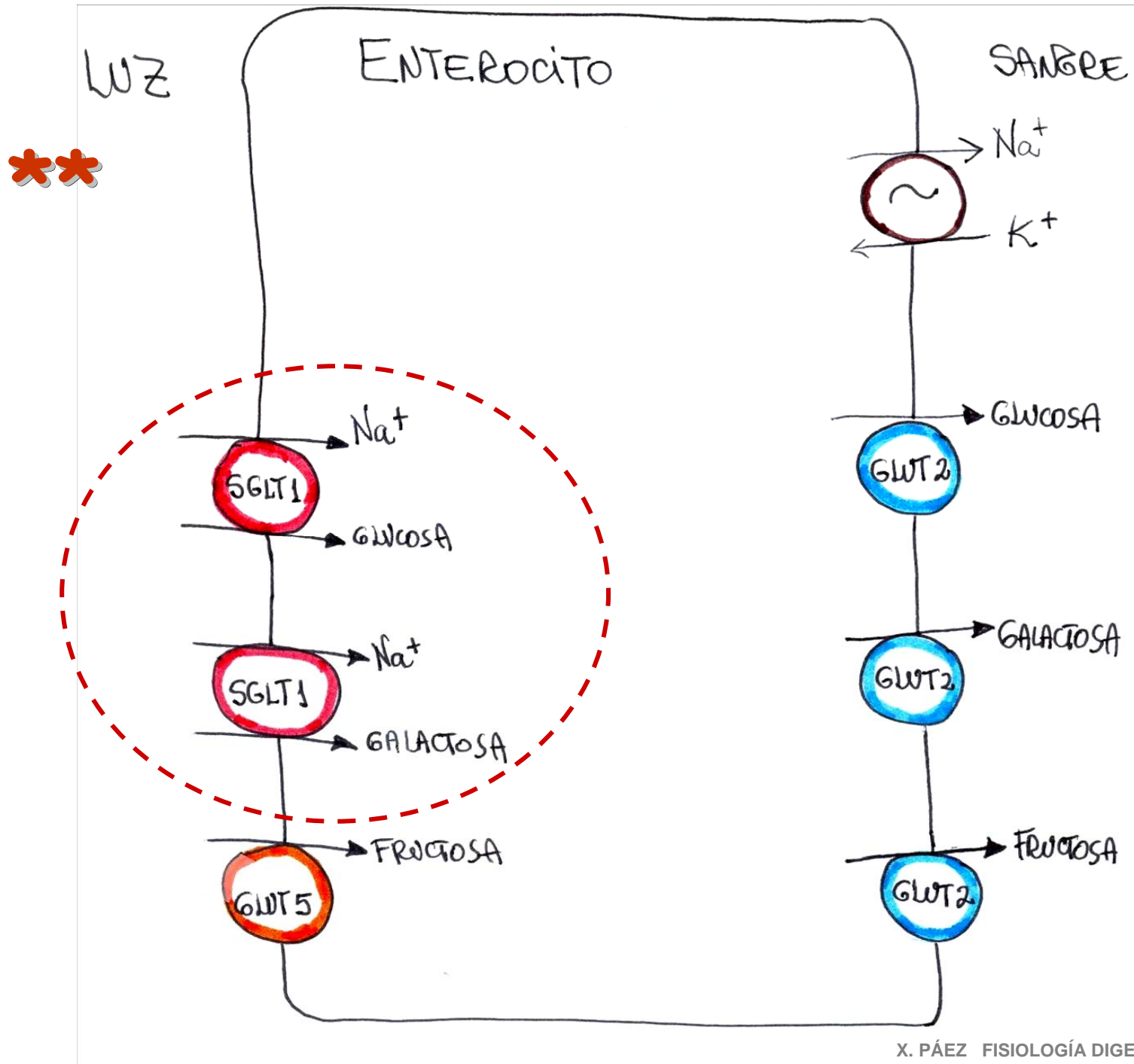


LUZ

III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS

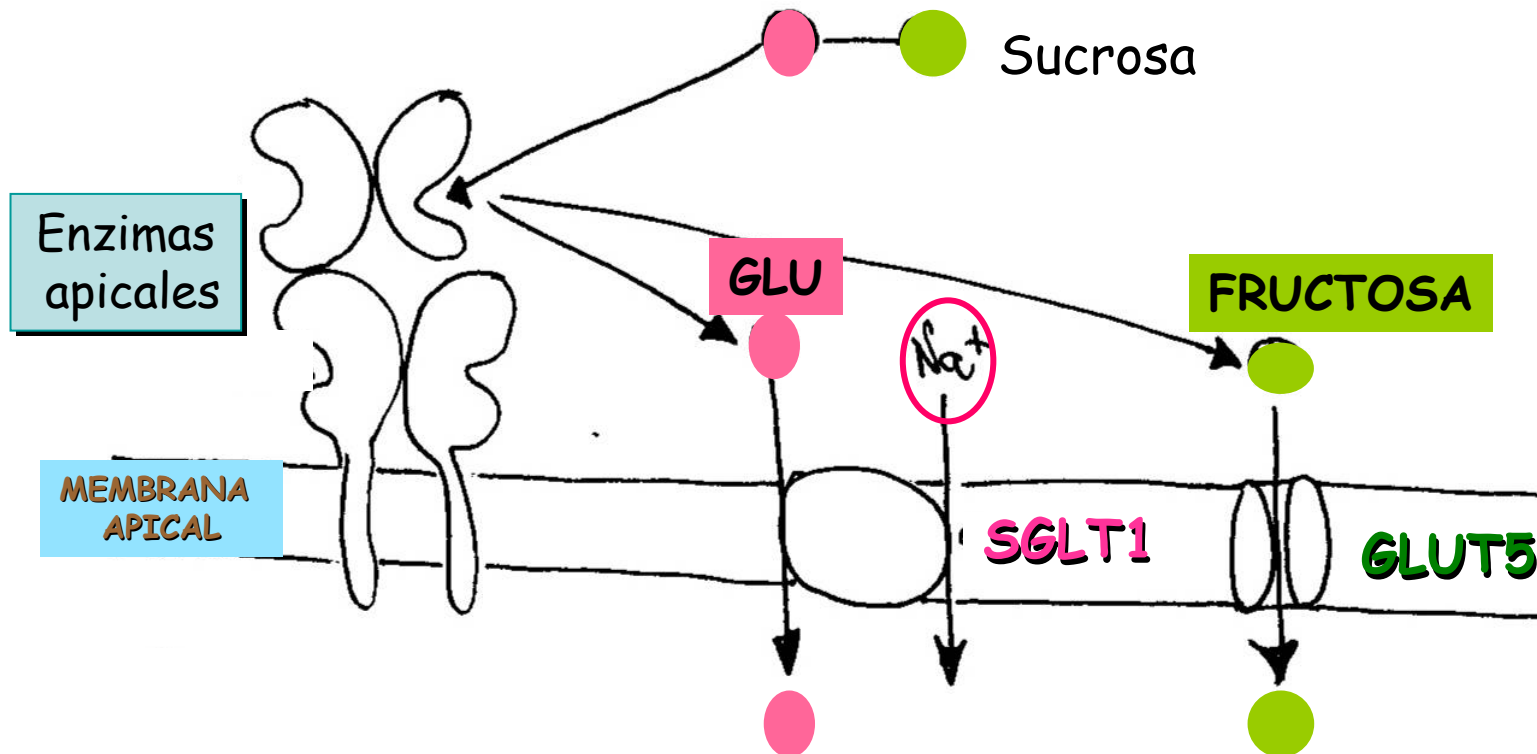
Absorción Galactosa Fructosa Pentosas







Absorción
Monosacáridos
MEMB. APICAL

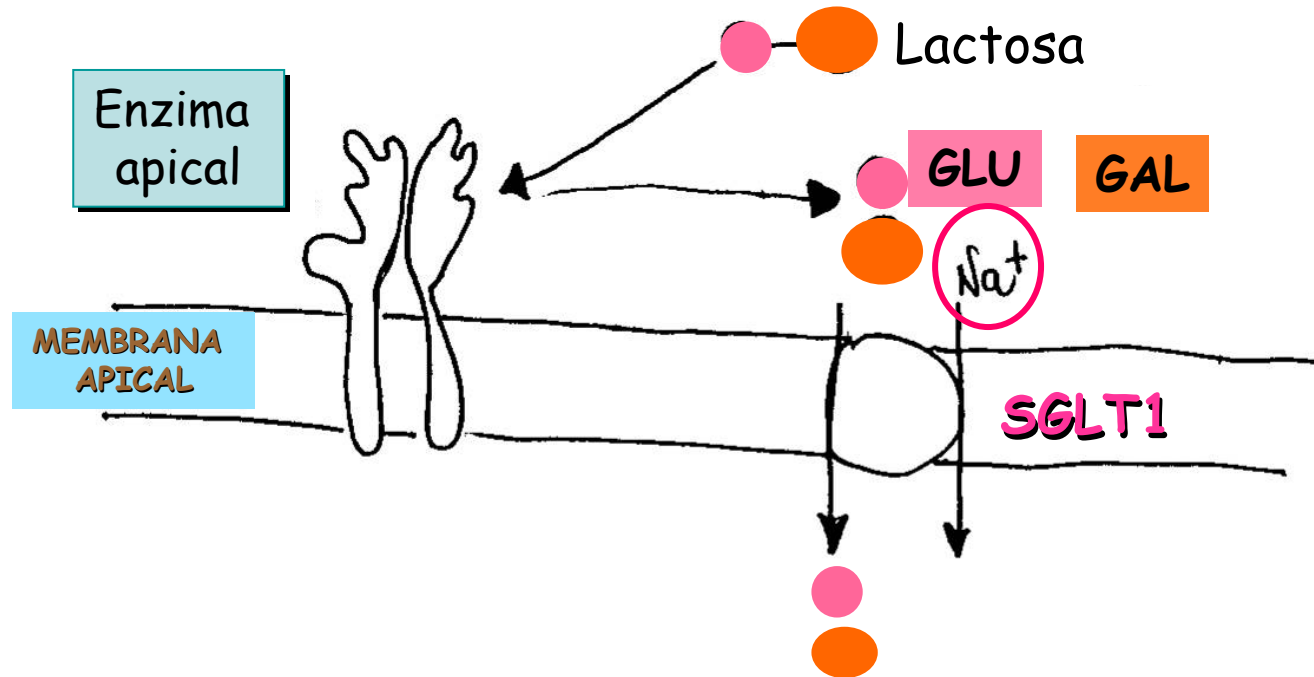


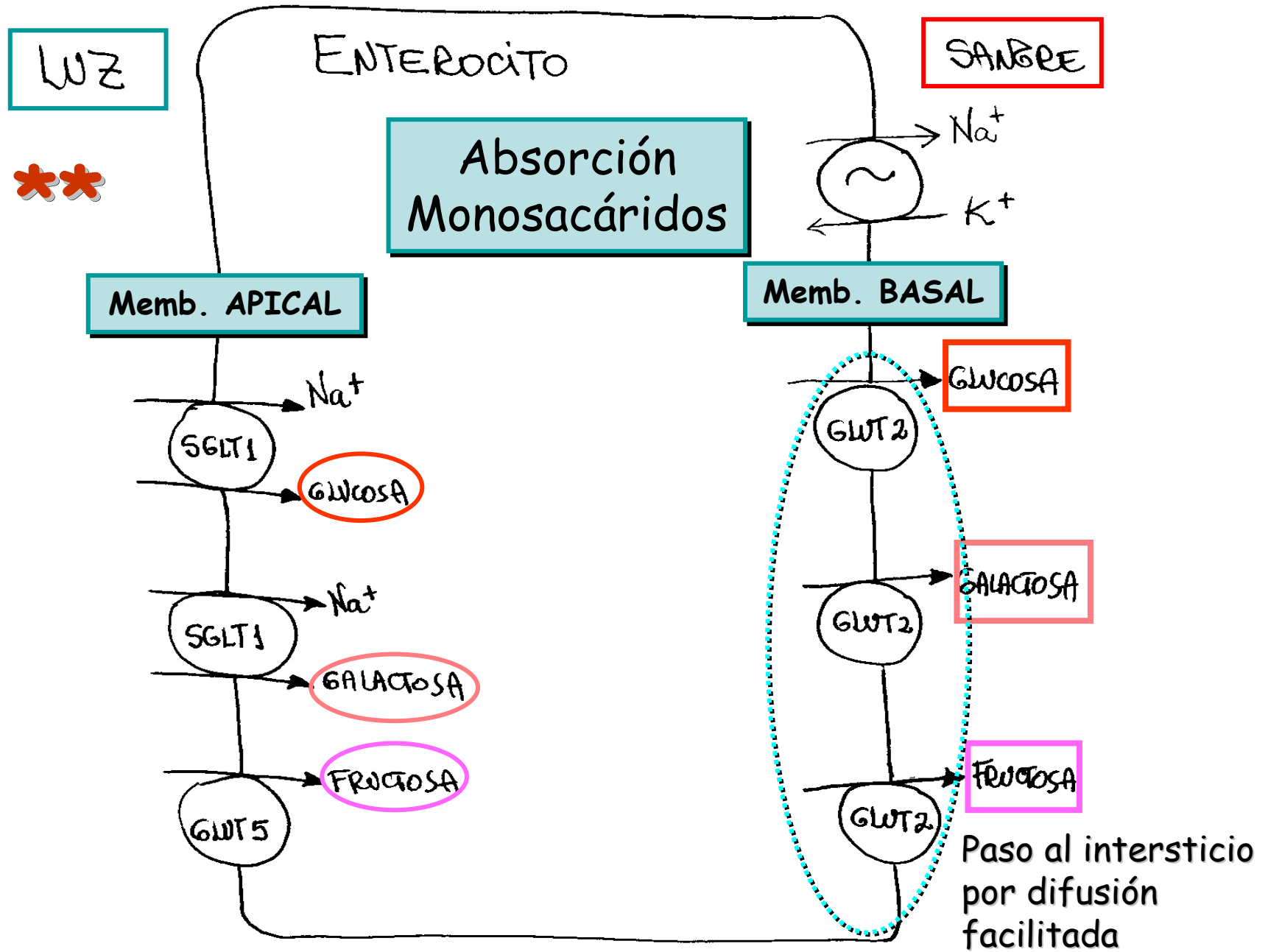
SGLT1: *Sodium dependent
glucose transporter 1*

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



Absorción
Monosacáridos
MEMB. APICAL







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

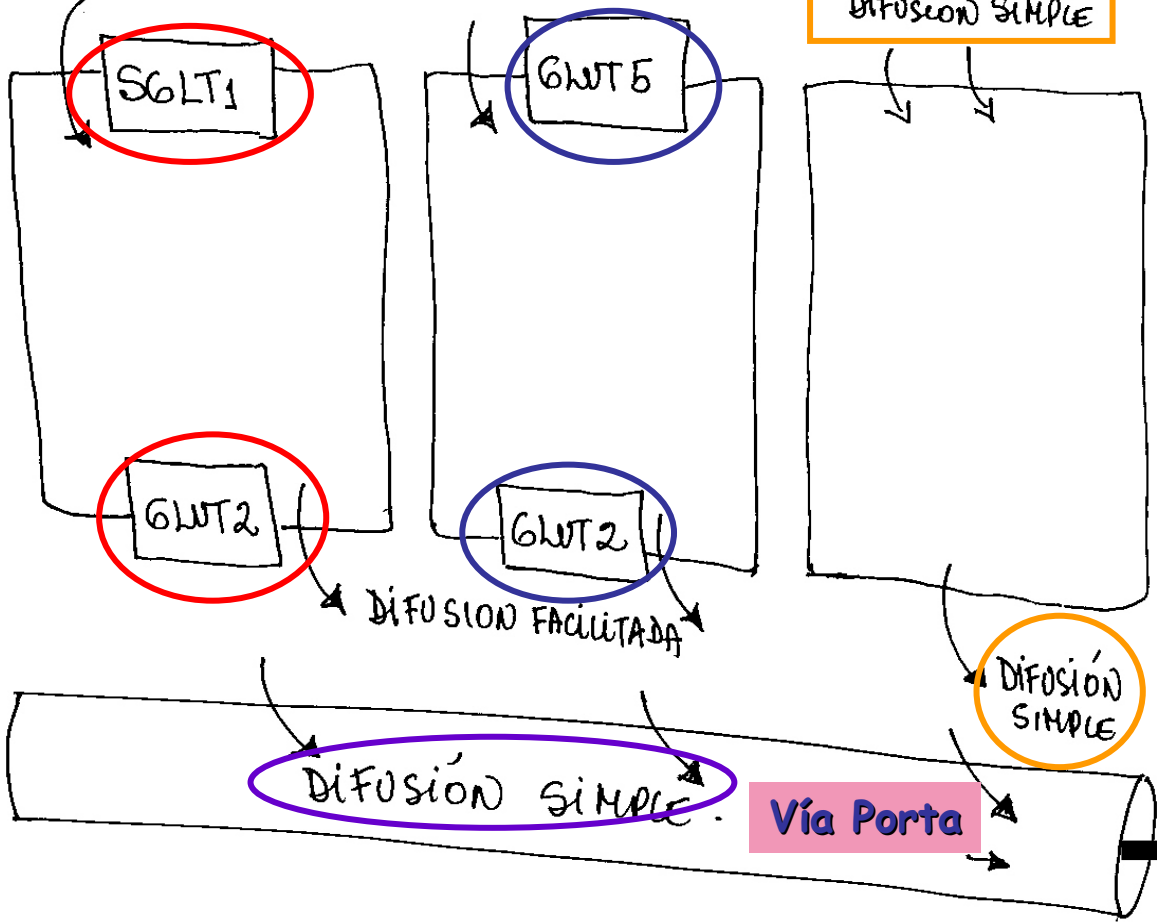
III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS



GLU - GAL
COTRANSPORTE Na^+

FRUCTOSA
DIFUSIÓN FACILITADA

PENTOSAS
DIFUSIÓN SIMPLE



Hígado

III. ABSORCIÓN CARBOHIDRATOS

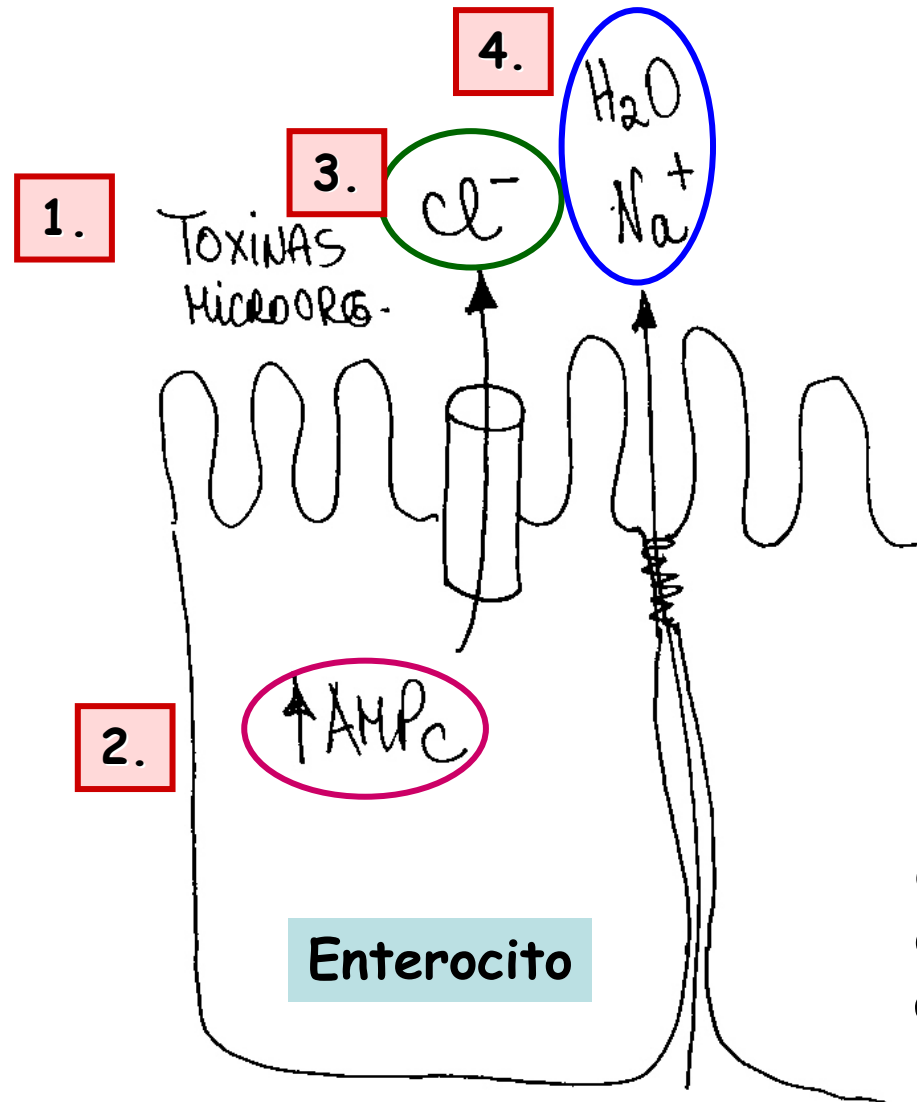
Cotransporte
SODIO-GLUCOSA

Defecto del transportador SGLUT1

Malabsorción de *Glucosa* y *Galactosa*

Diarrea fatal

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

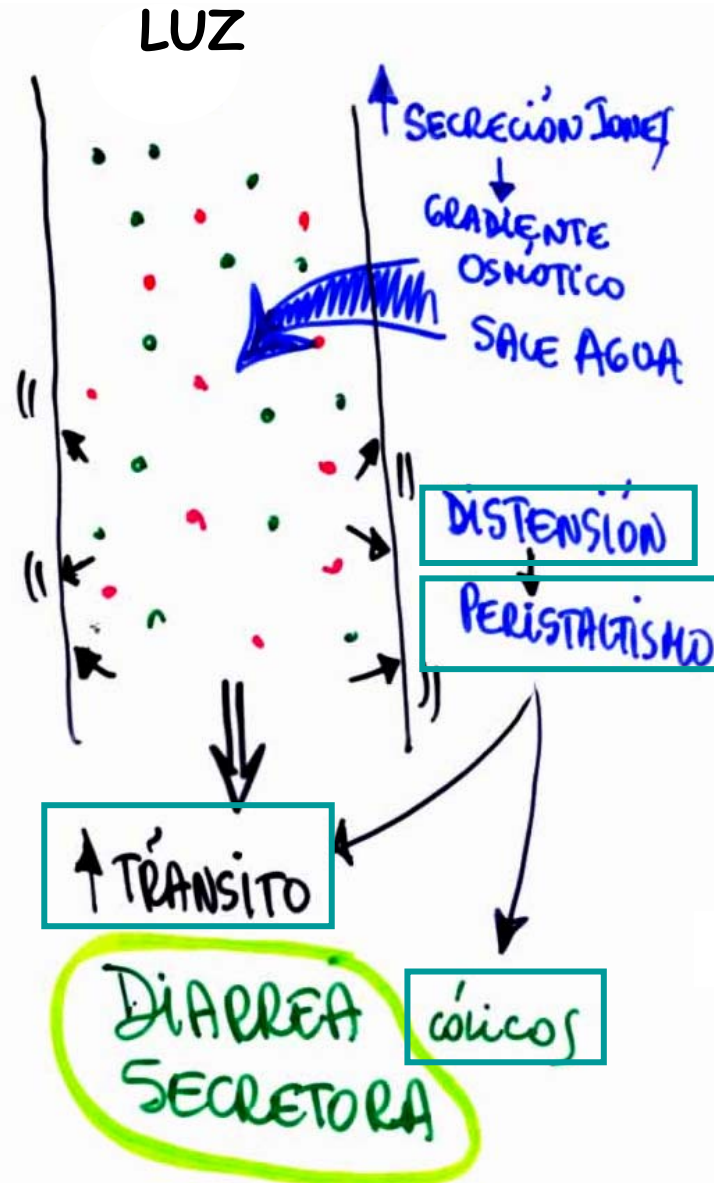


Diarrea secretora

Aumento de
electrolitos
en la luz

Aumento del N°
de partículas
osmóticamente
activas: IONES





Diarrea secretora

Salida de agua por ósmosis a la luz

Aumento de volumen en la luz



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:

Na⁺ fecal = 30 mEq/L

K⁺ fecal = 70 mEq/L

Se pierde Na⁺ y K⁺ en heces

Ej. Na⁺ = 45 mEq/L

K⁺ = 80 mEq/L

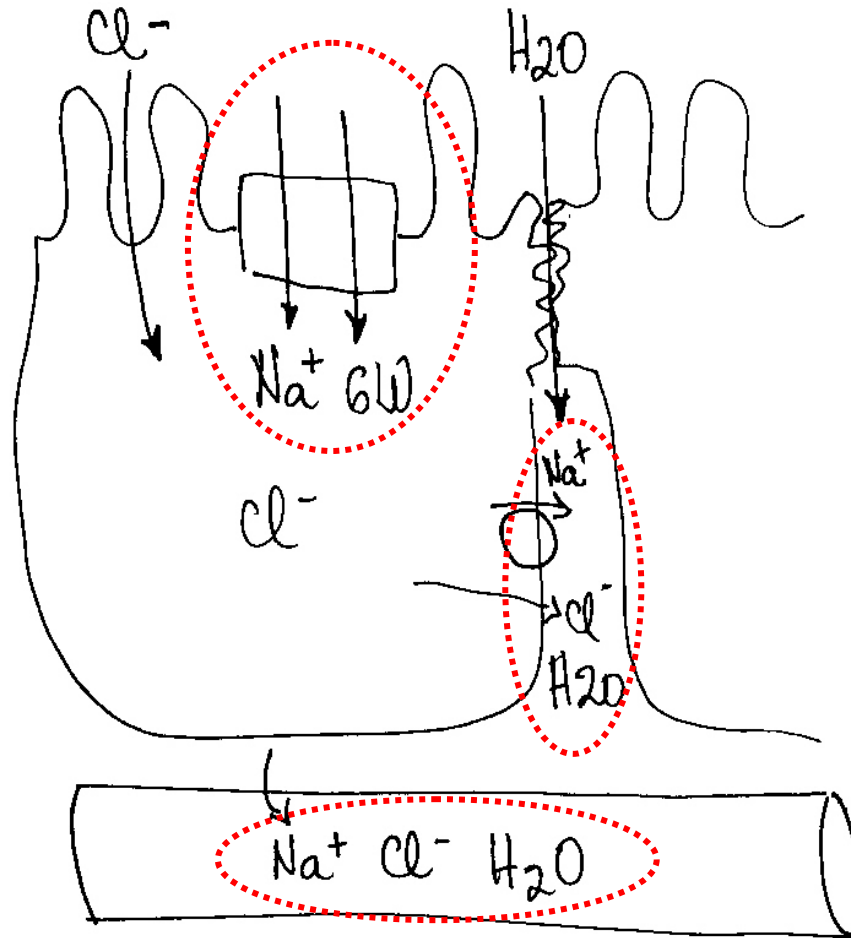
GAP osmolar fecal

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

Diarrea Secretora
< 50mOs/L



Na⁺ y glucosa
vía oral



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

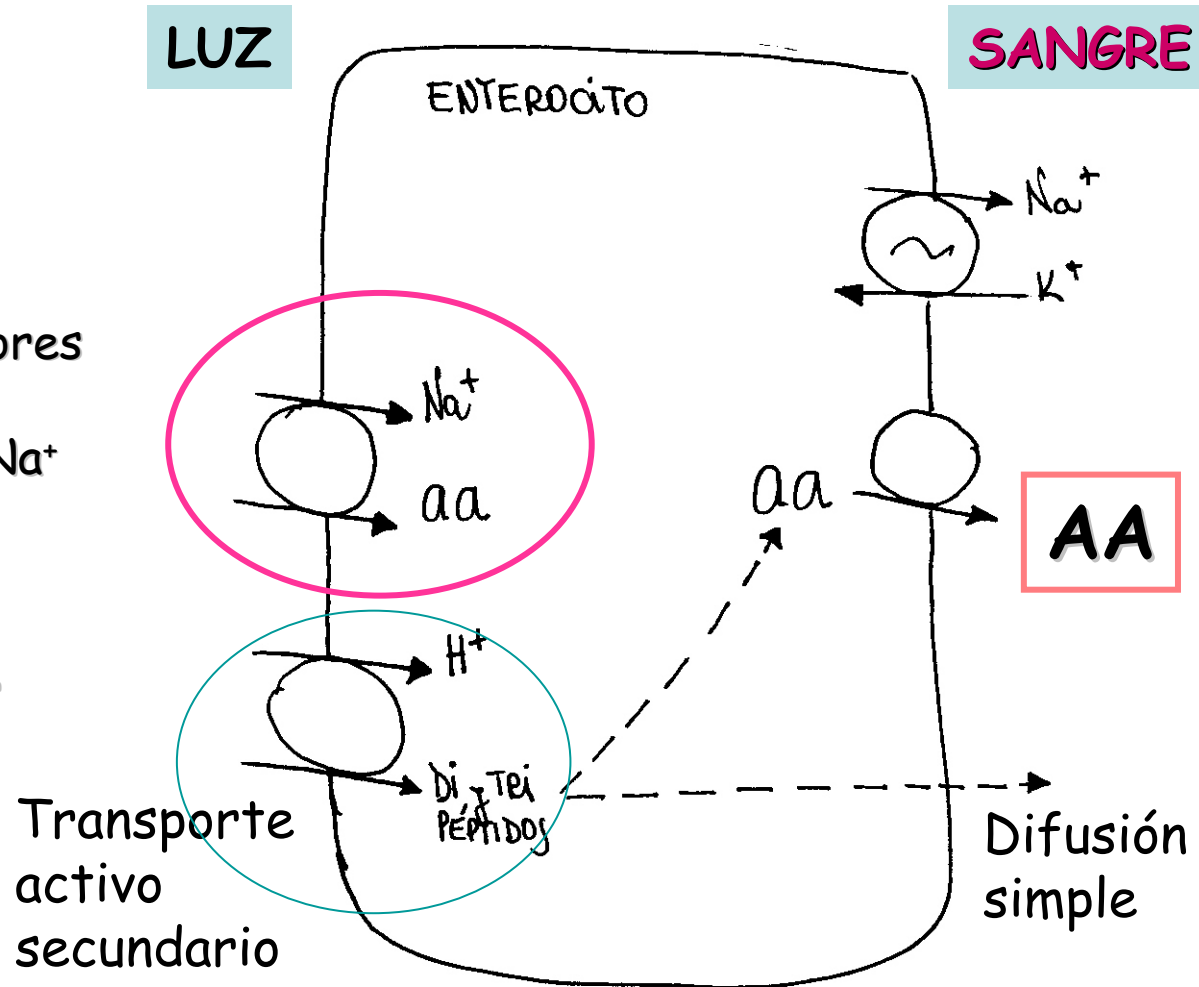
IV. ABS. PROTEÍNAS



Cotransporte Na^+ - AA

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

Paso a la sangre por Difusión simple



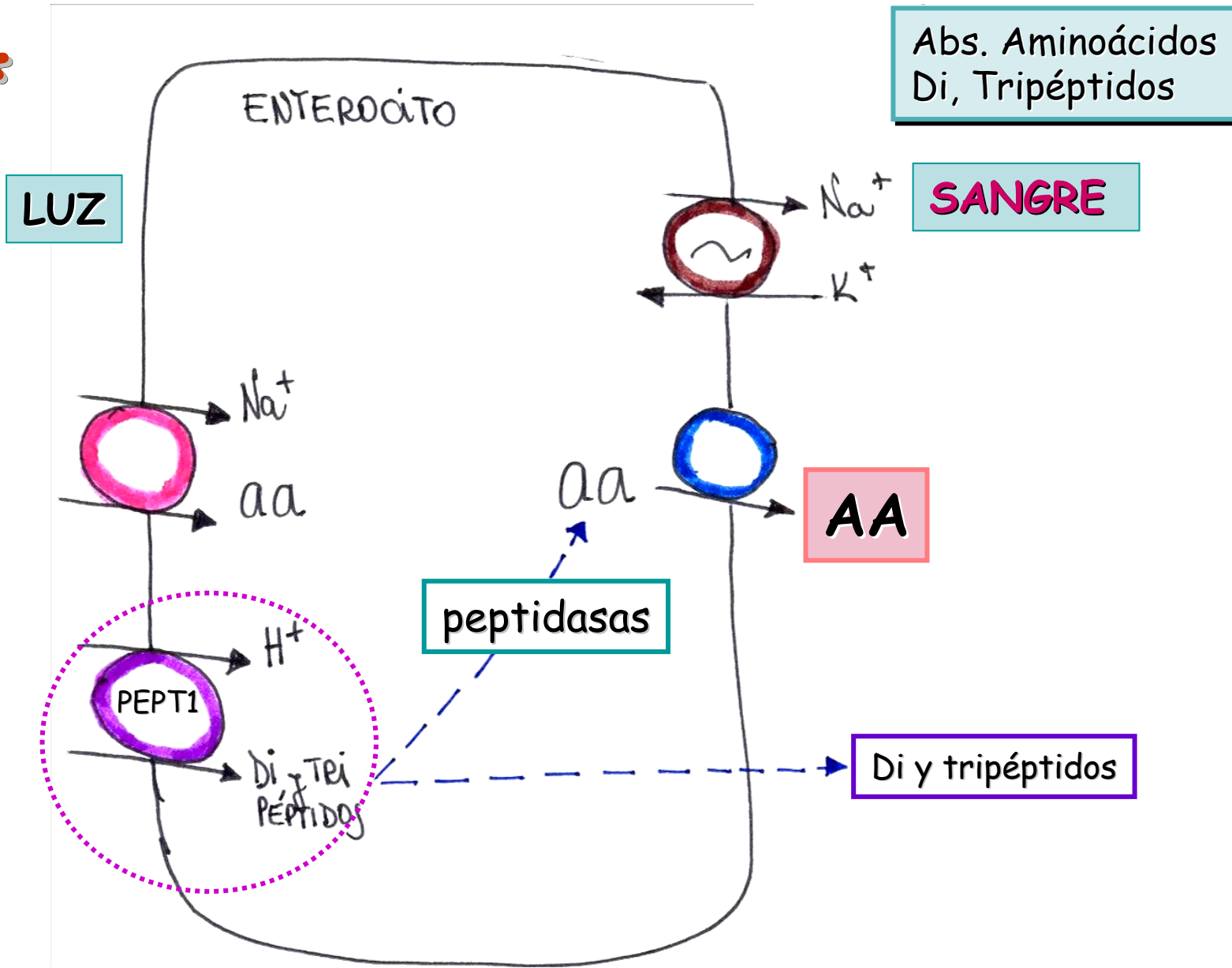
IV. ABSORCIÓN PROTEÍNAS

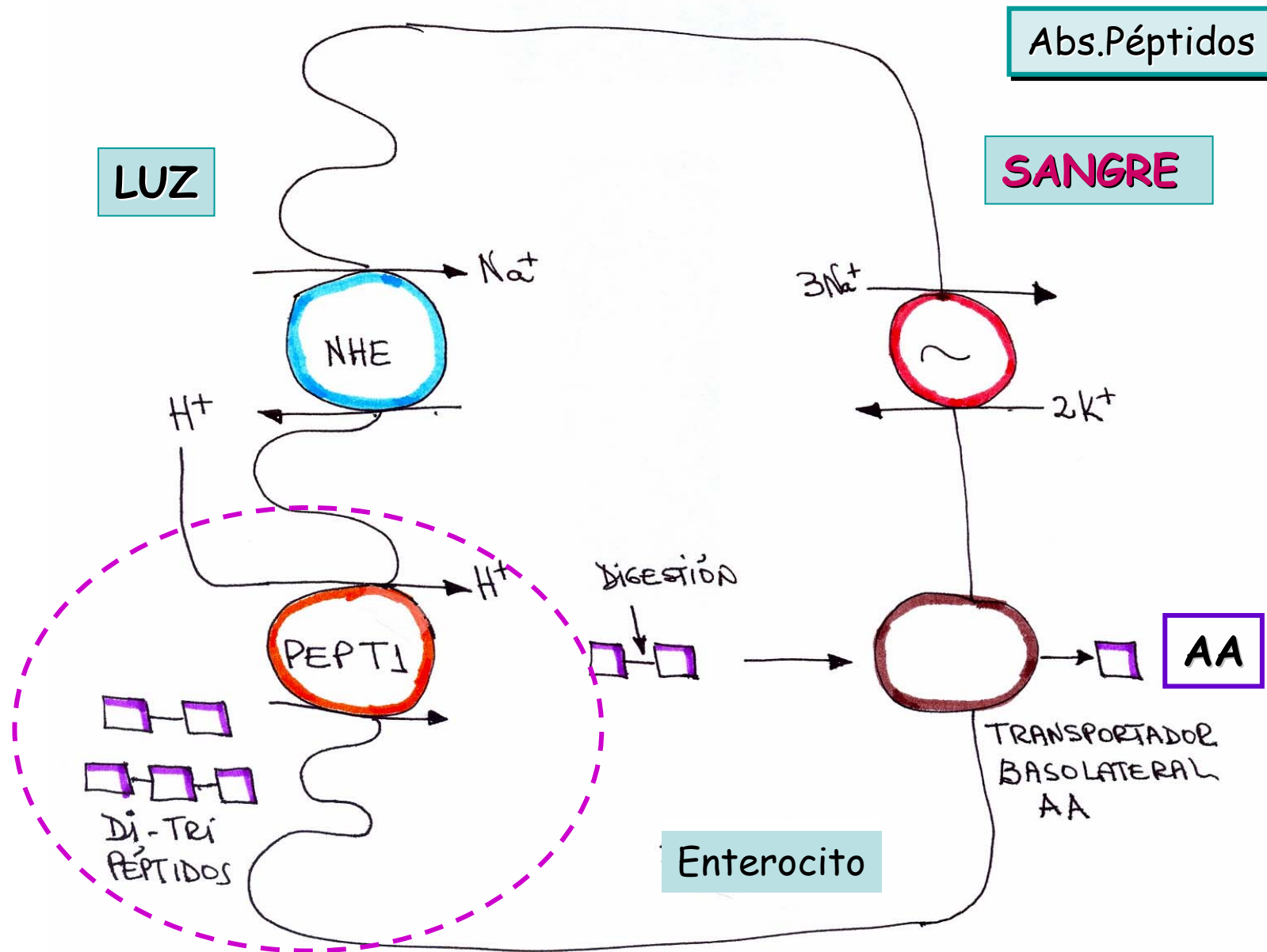
Abs. Dipéptidos y Tripéptidos

- Cotransporte con H^+

Paso a aminoácidos por
peptidasas intracelulares

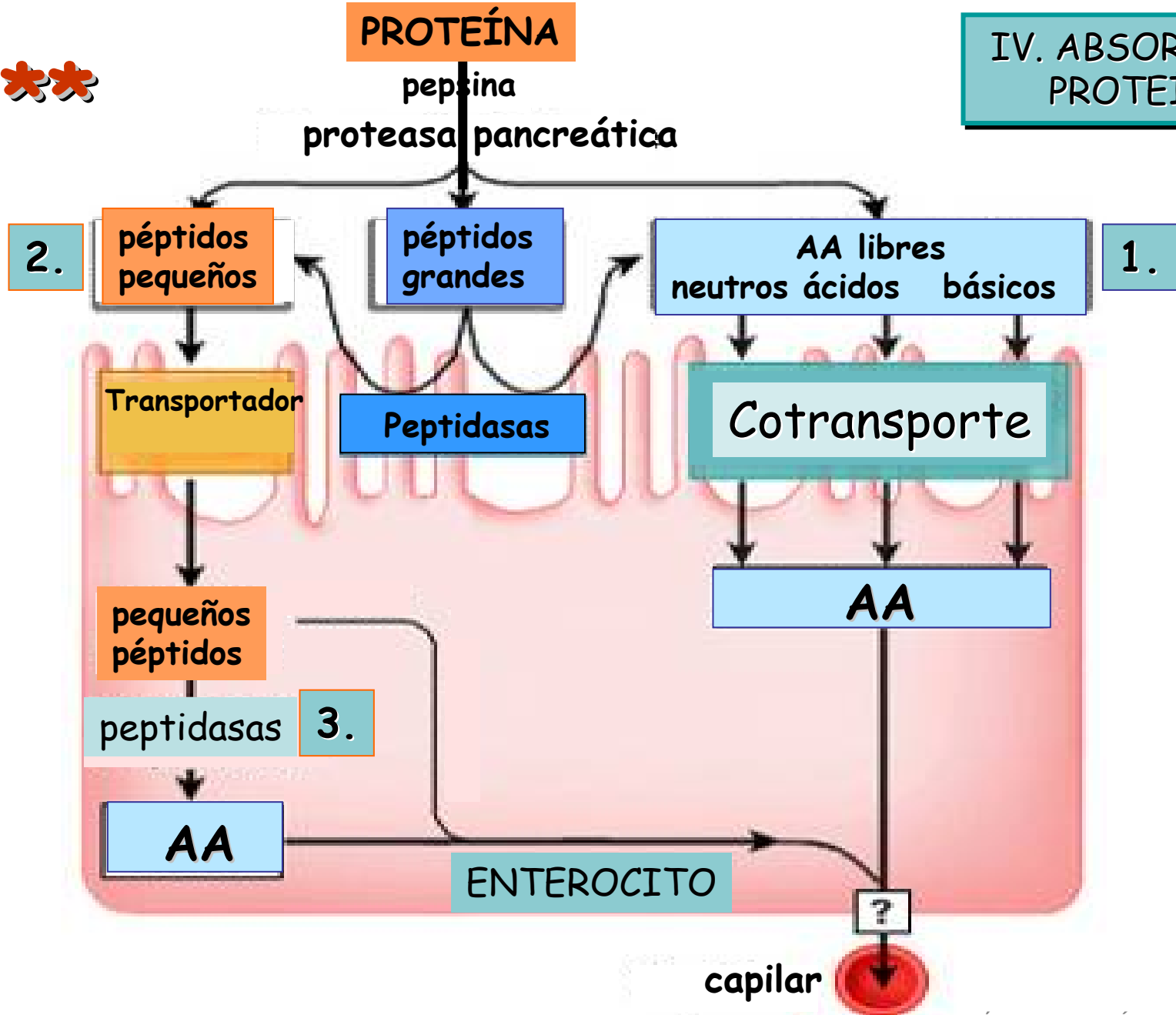
Unos pocos pequeños péptidos
pasan intactos a la sangre

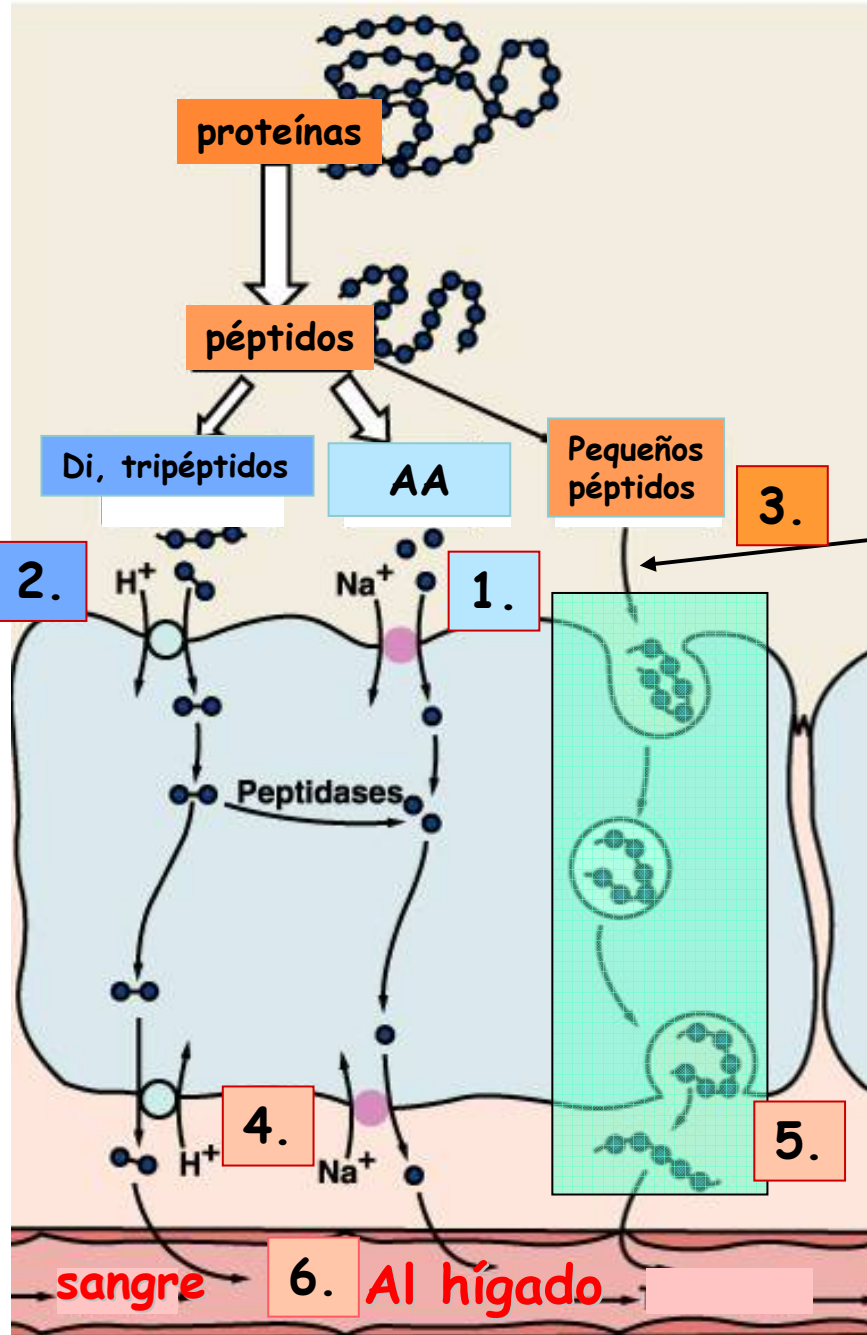






IV. ABSORCIÓN PROTEÍNAS





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



¿ 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"



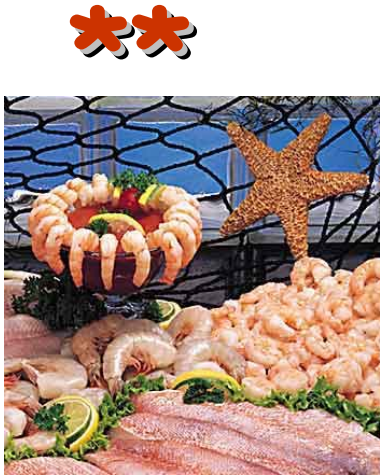
Absorción
proteínas
Enteras

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





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 extraintestinales

Absorción
proteínas
ENTERAS

Diarrea

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 cadenas cortas

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



1. Fase
EMULSIFICACIÓN

2. Fase
HIDRÓLISIS

3. Fase
SOLUBILIZACIÓN
(MICELAS)

V. ABSORCIÓN
GRASAS

ANTES
ABSORCIÓN



V. ABSORCIÓN GRASAS

TG, FOSFOLIPIDOS
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

ANTES ABSORCIÓN

Gota de grasa grande

Mezcla + S. Biliares

+ lipasa pancreática

EMULSIFICACIÓN

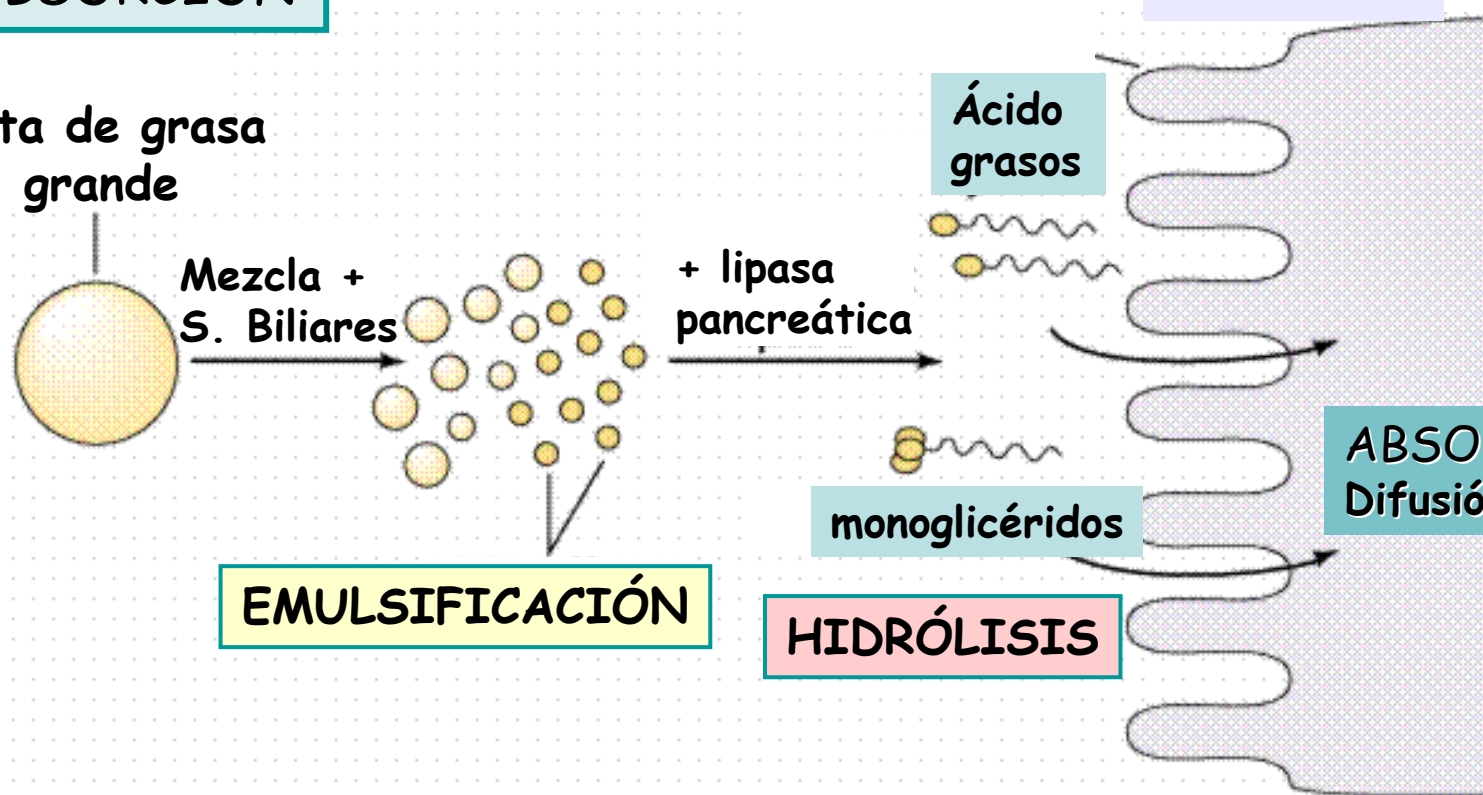
HIDRÓLISIS

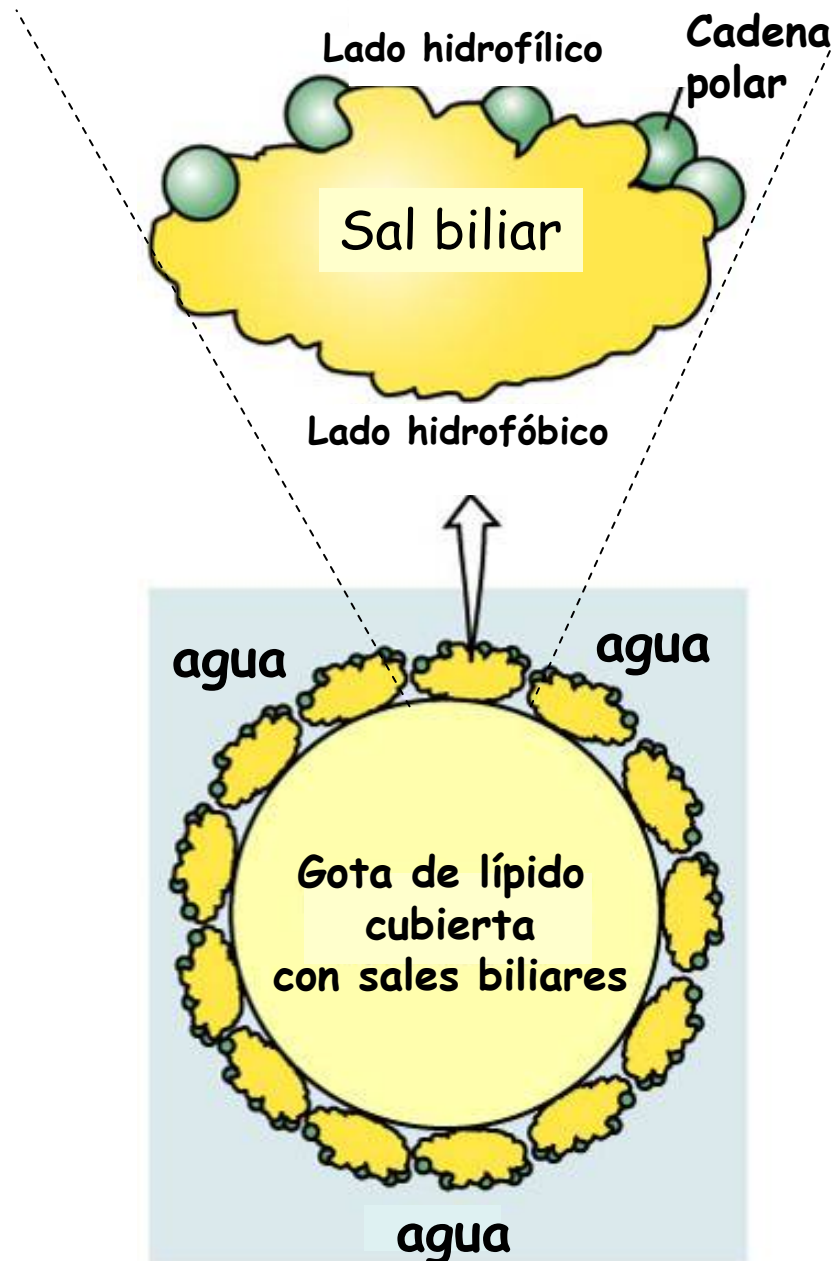
Ácido grasos

monoglicéridos

enterocito

ABSORCIÓN Difusión simple





ANTES
ABSORCIÓN

EMULSIFICACIÓN
Sales Biliares



V. ABSORCIÓN GRASAS

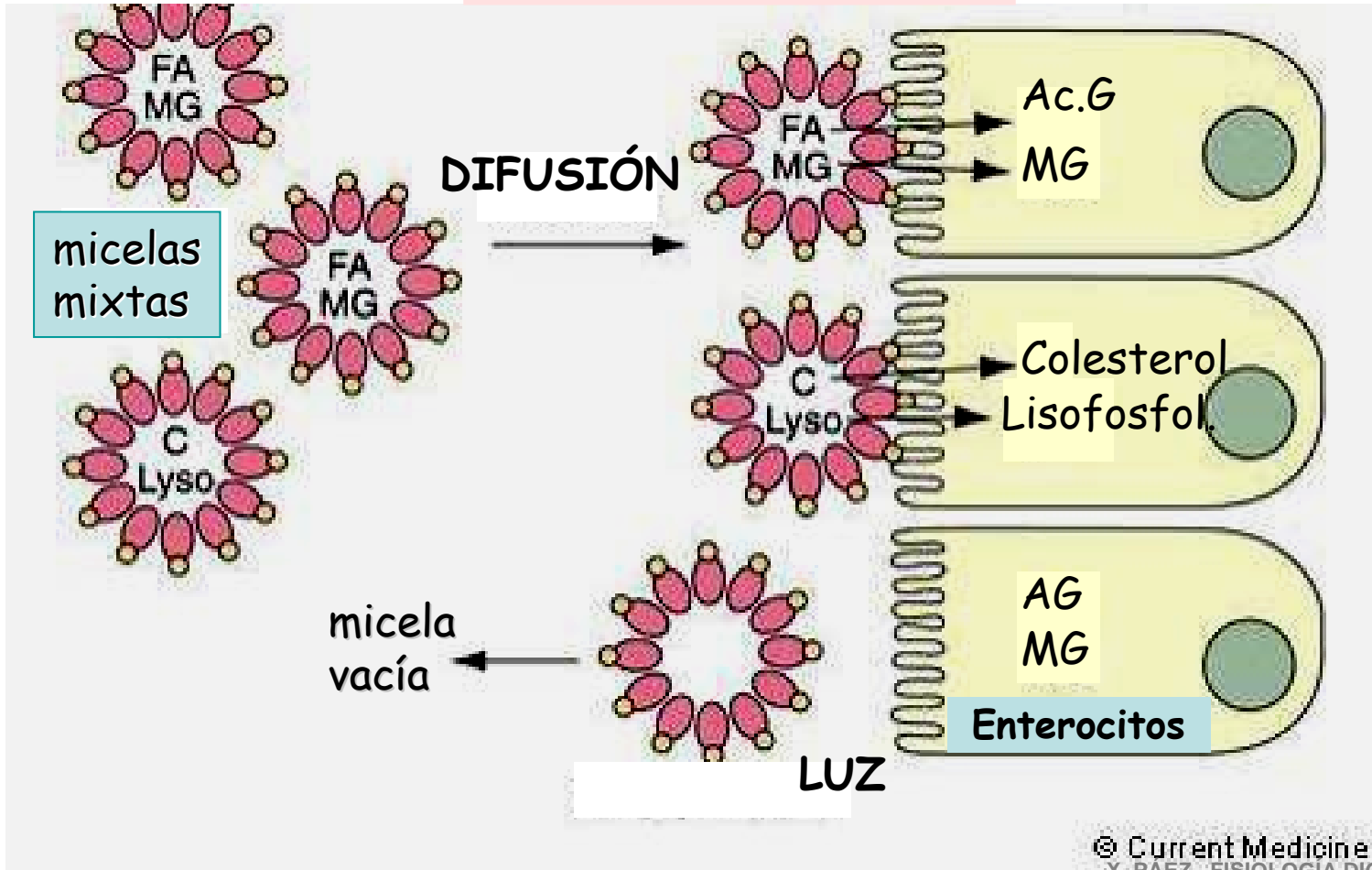
Antes absorción

Solubilización

Micelas SB

+

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





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

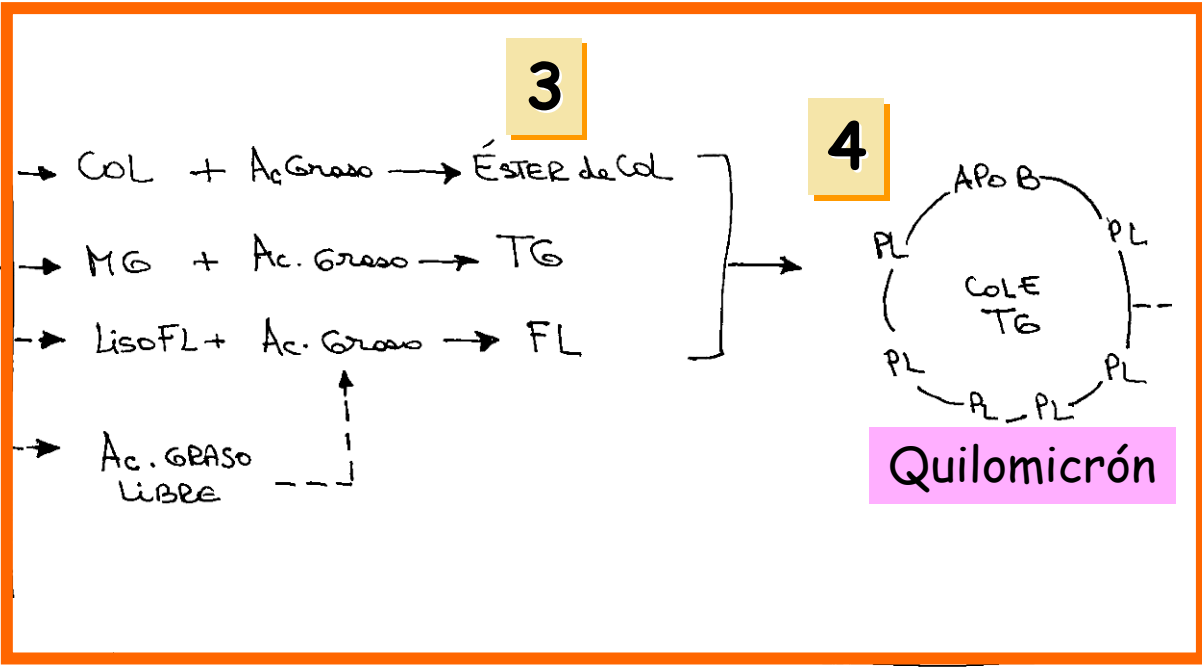
LUZ

ABSORCIÓN DE GRASAS



MICELA

2

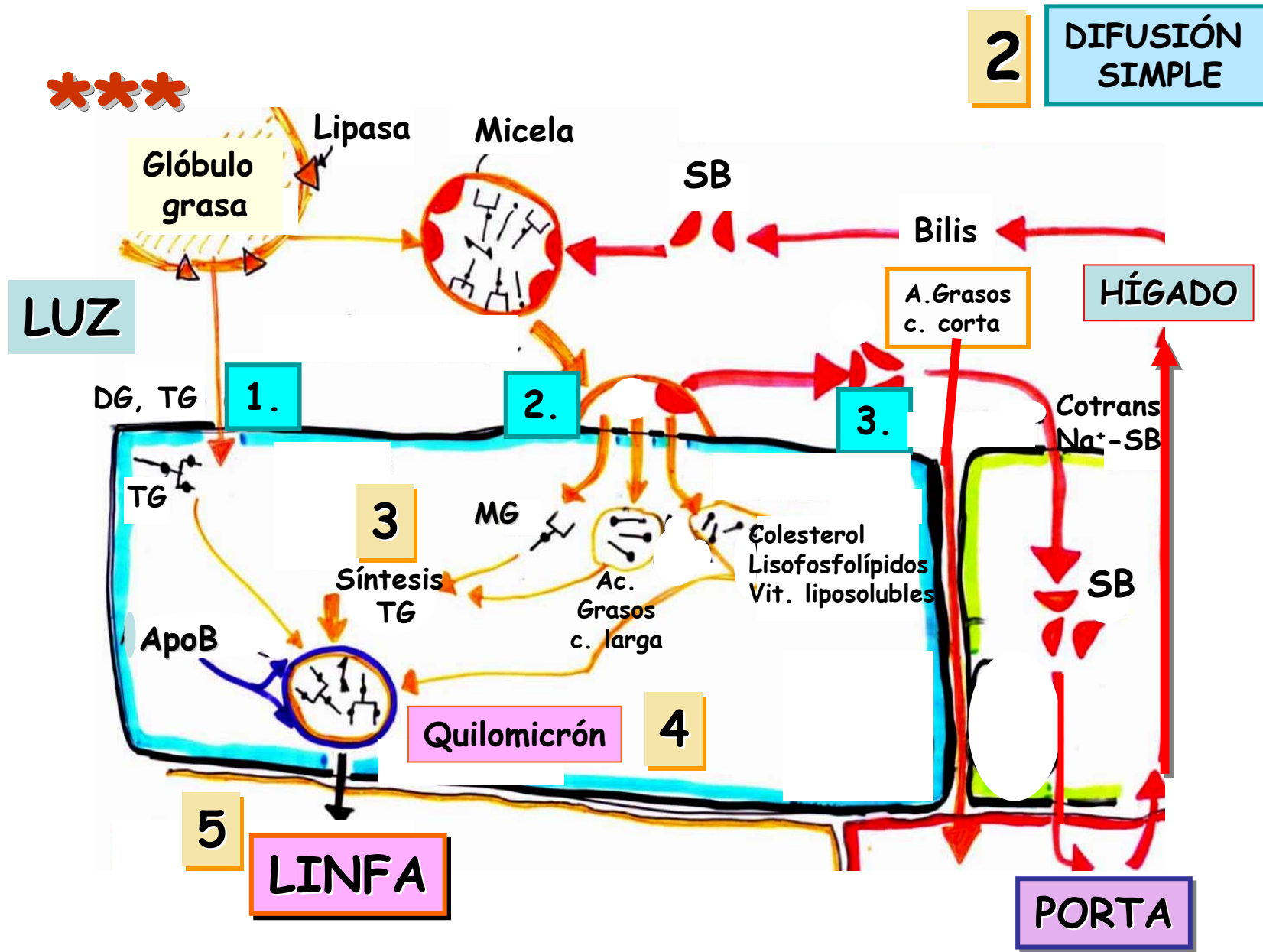


DENTRO ENTEROCITO

5

LINFA

1 Antes Absorción





V. ABSORCIÓN
GRASAS

TG, FOSFOLIPIDOS
ÉSTERES COLESTEROL

DENTRO DEL ENTEROCITO

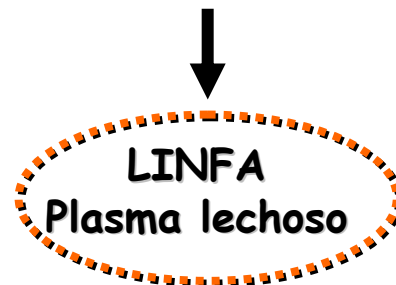
- Reesterificación
- Agregación glóbulo grasa
- Quilomicrón
- Exocitosis



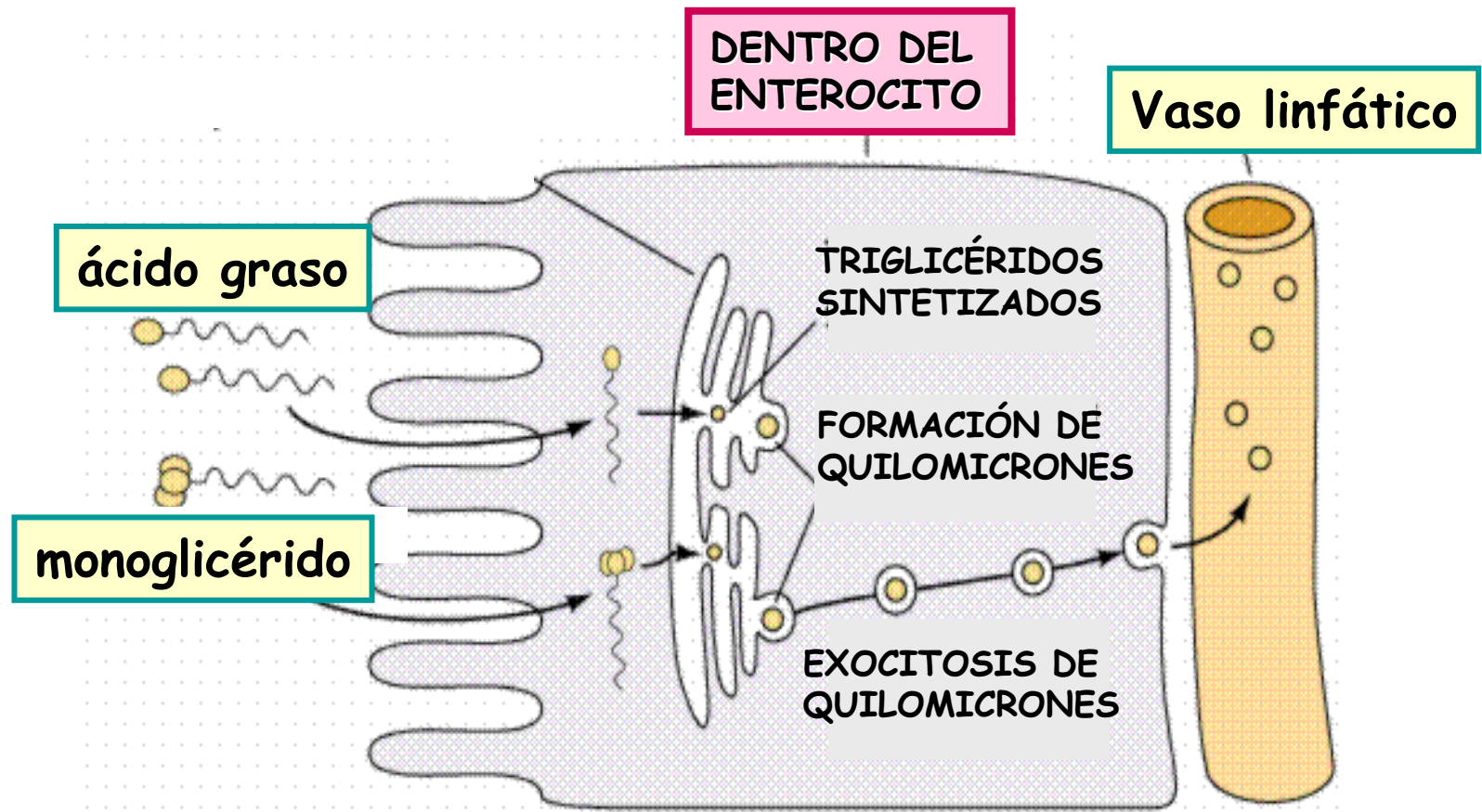
Absorción
TG, FOSFOLIPIDOS
ÉSTERES COLESTEROL

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

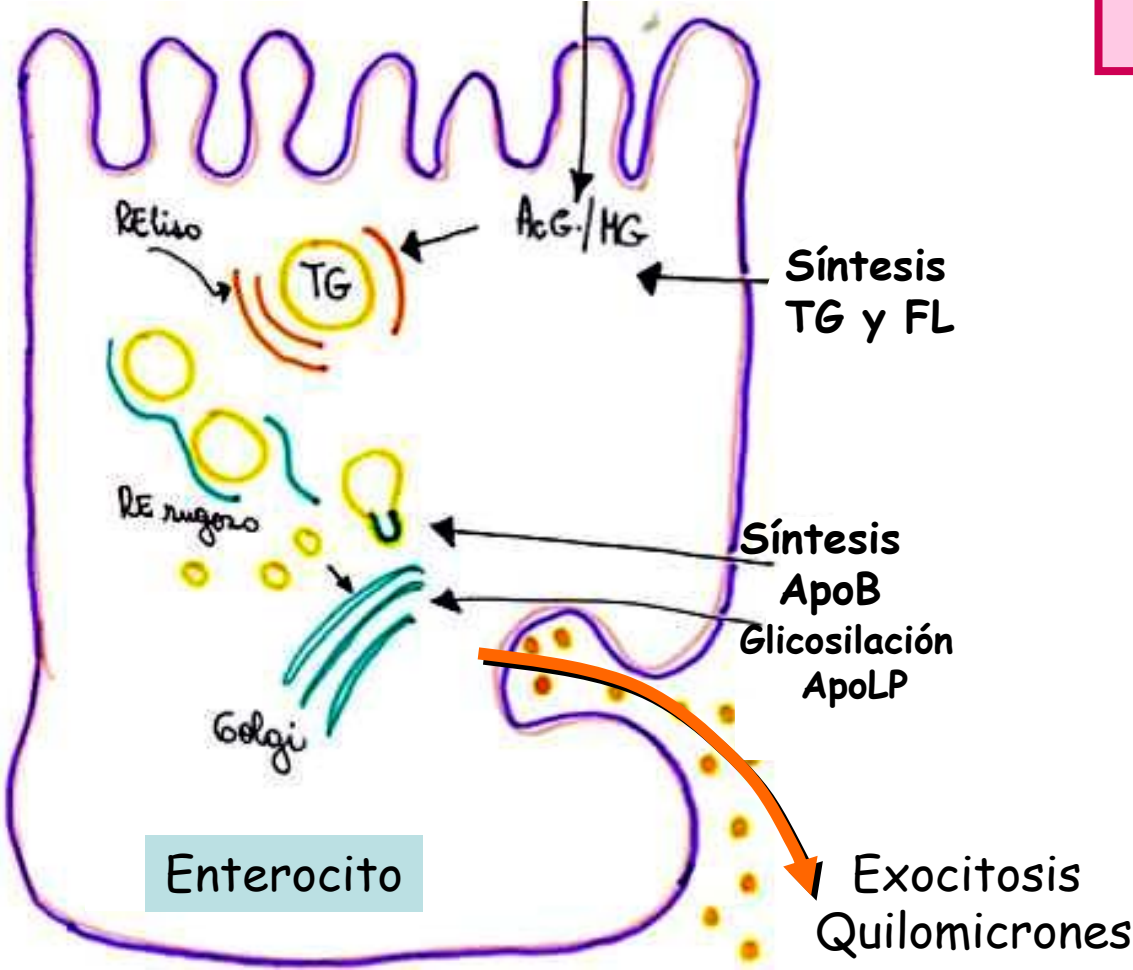
NO van al hígado



LUZ

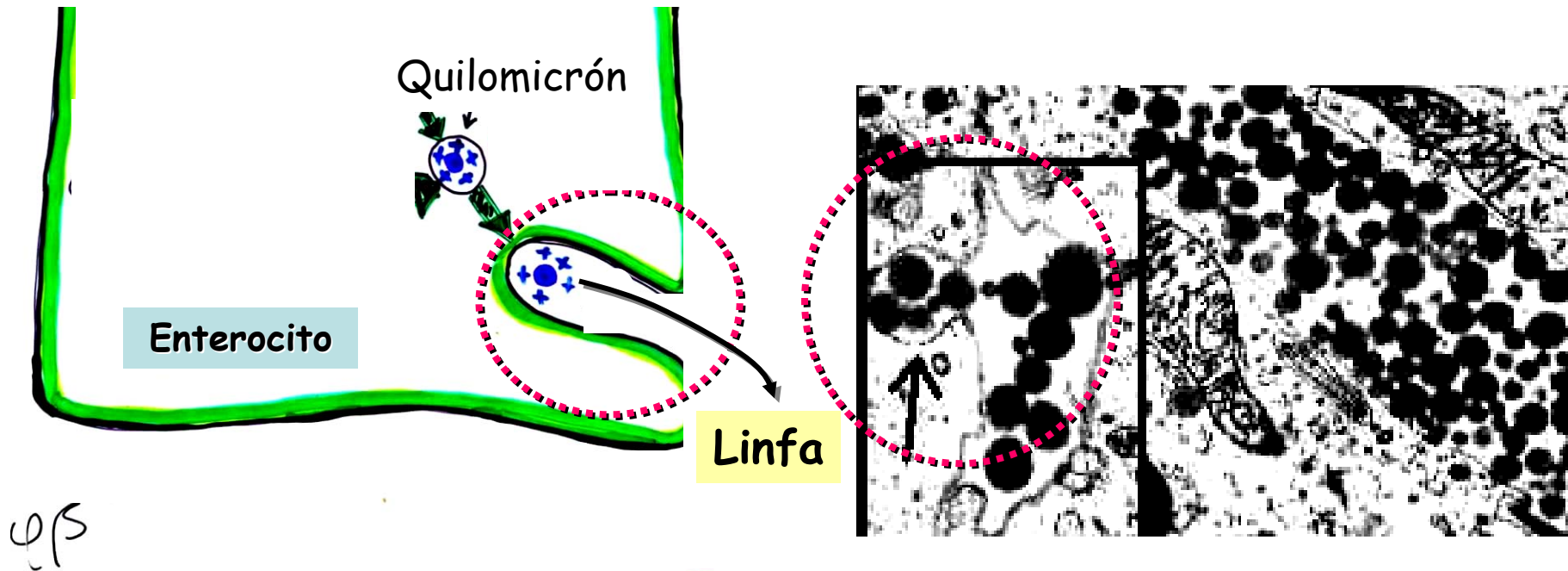
V. ABSORCIÓN GRASAS

Dentro del enterocito



V. ABSORCIÓN GRASAS

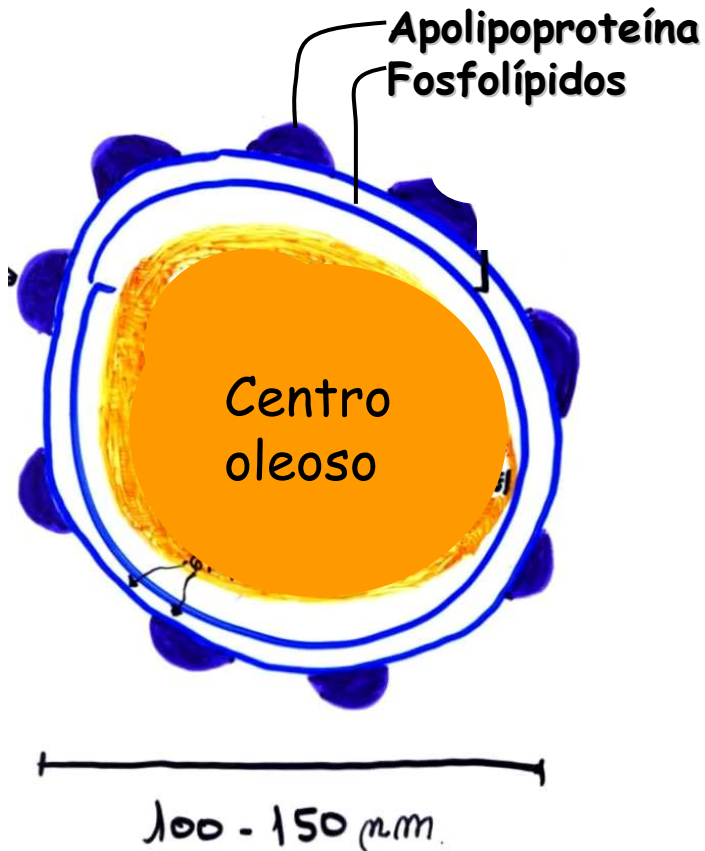
Exocitosis de quilomicrones





V. ABSORCIÓN GRASAS

QUILOMICRÓN



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

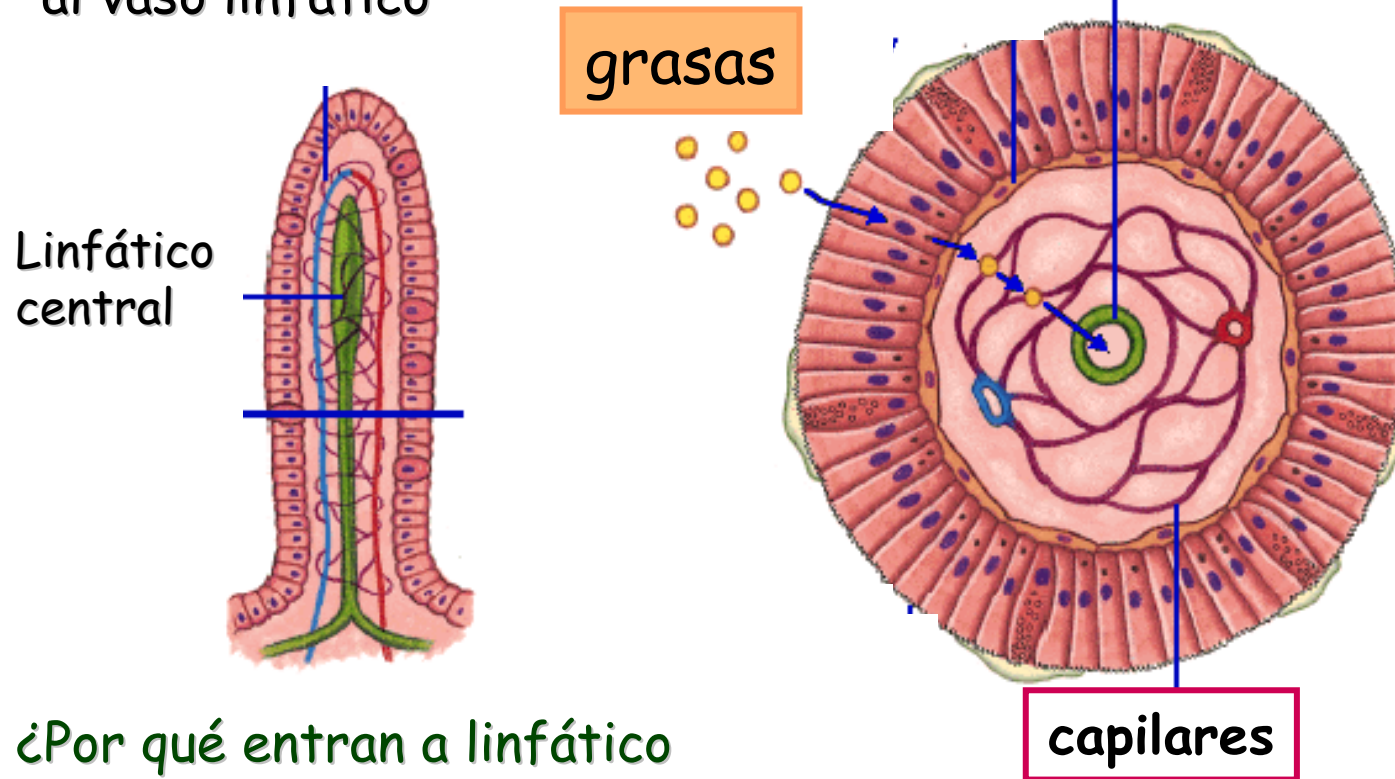
25-50 veces más grande
que micela (3-6 nm)

	%
TG	90.0
Fosfolípidos	6.5
Proteínas	1-5
Ésteres Colest.	1-3
Colesterol	1



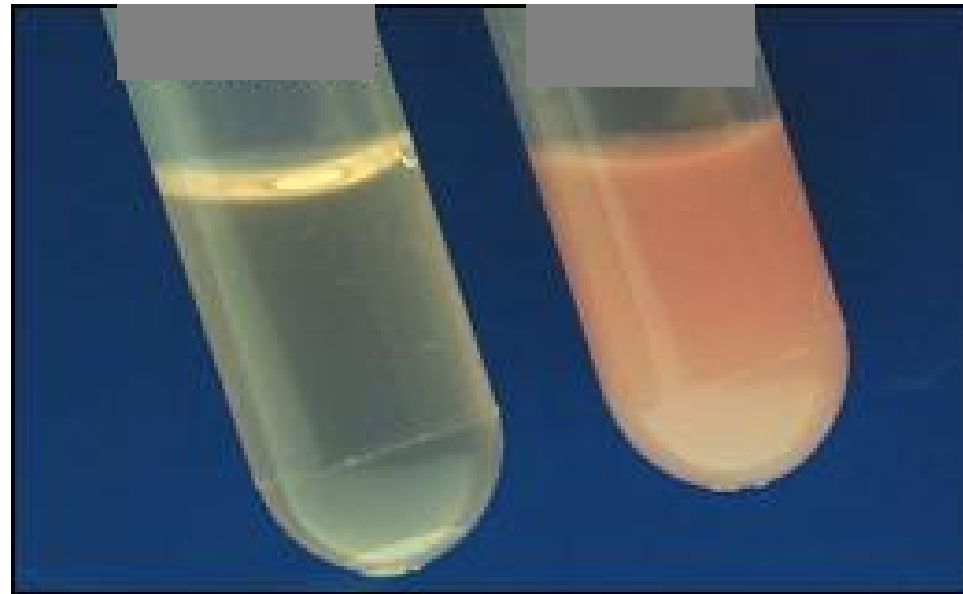
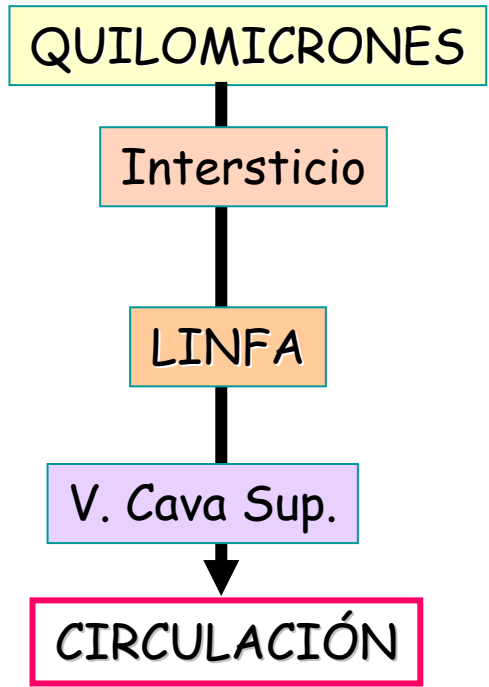
V. ABSORCIÓN GRASAS

Paso de los quilomicrones al vaso linfático



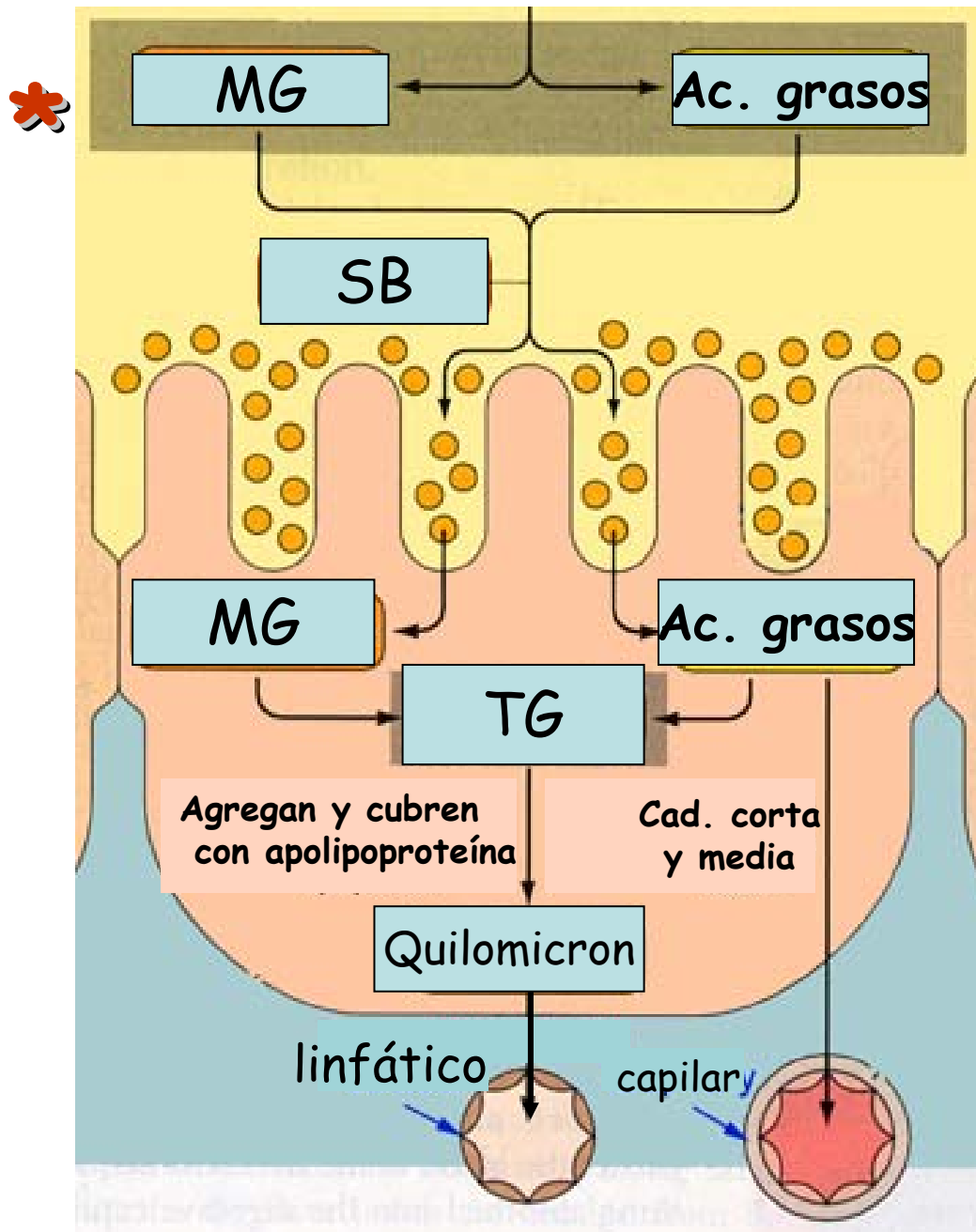


V. ABSORCIÓN GRASAS



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

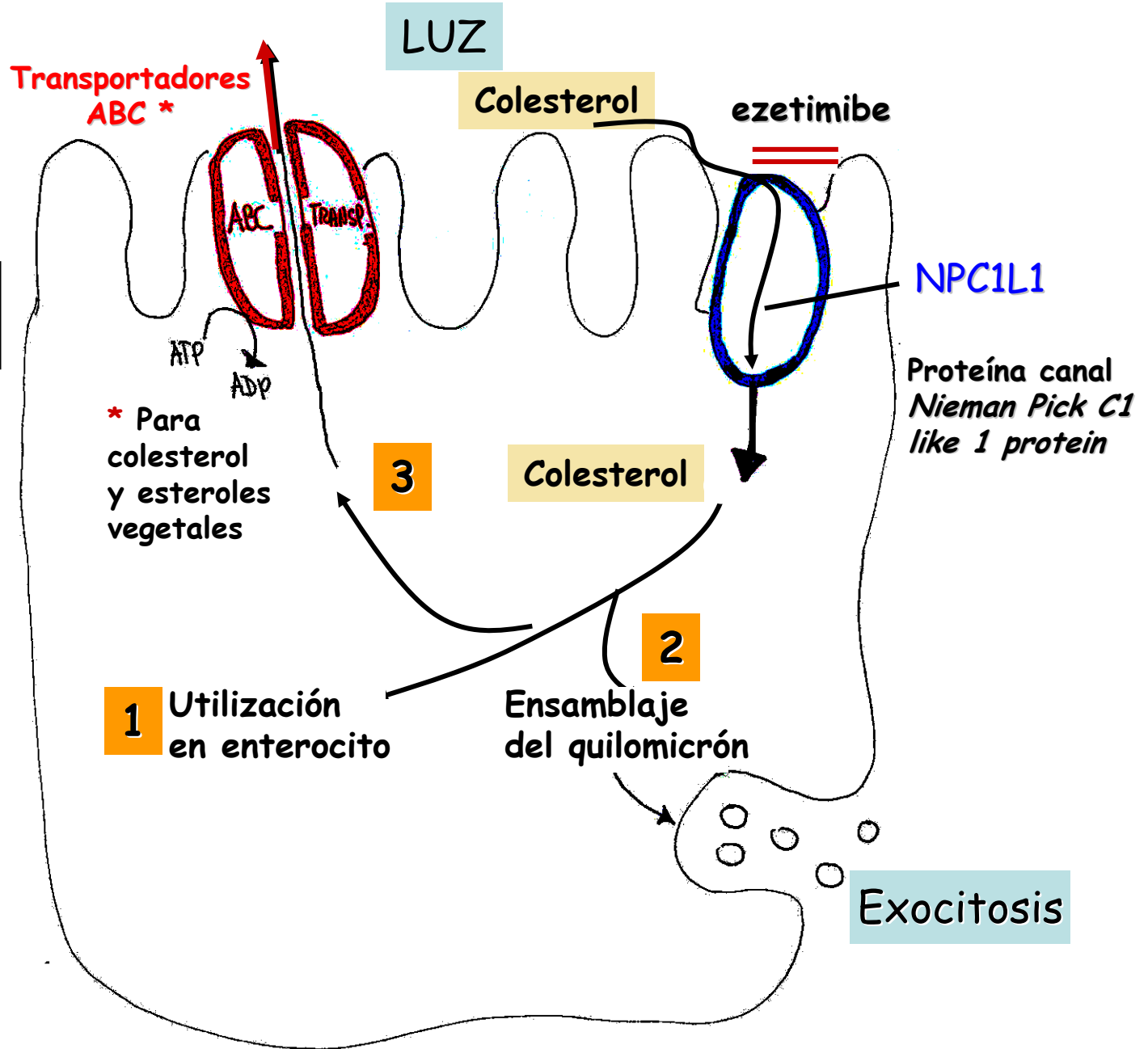
- * Ésteres de colesterol: DIGESTIÓN
- * Colesterol libre: transporte en MICELAS
- * Colesterol reesterificado: en QUILOMICRONES



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

Manejo intestinal del Colesterol

Transportadores Colesterol

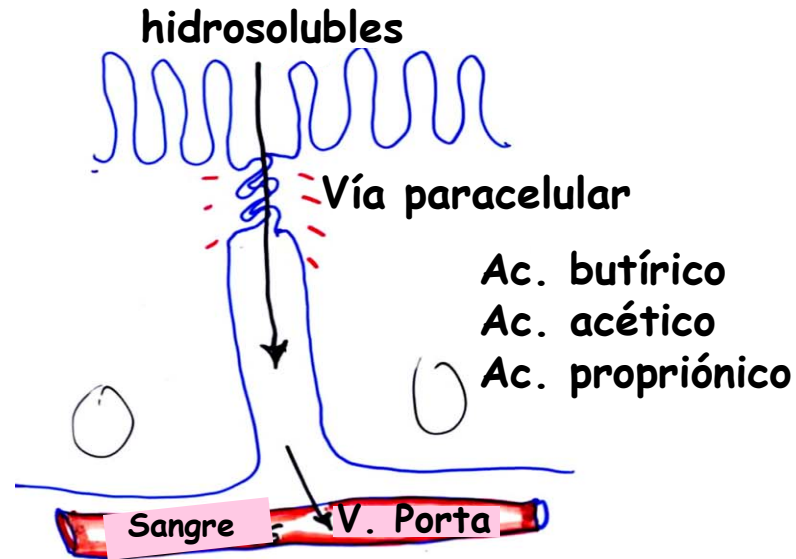


V. ABSORCIÓN GRASAS



Absorción VIT. LIPOSOLUBLES (A,D,E,K)

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

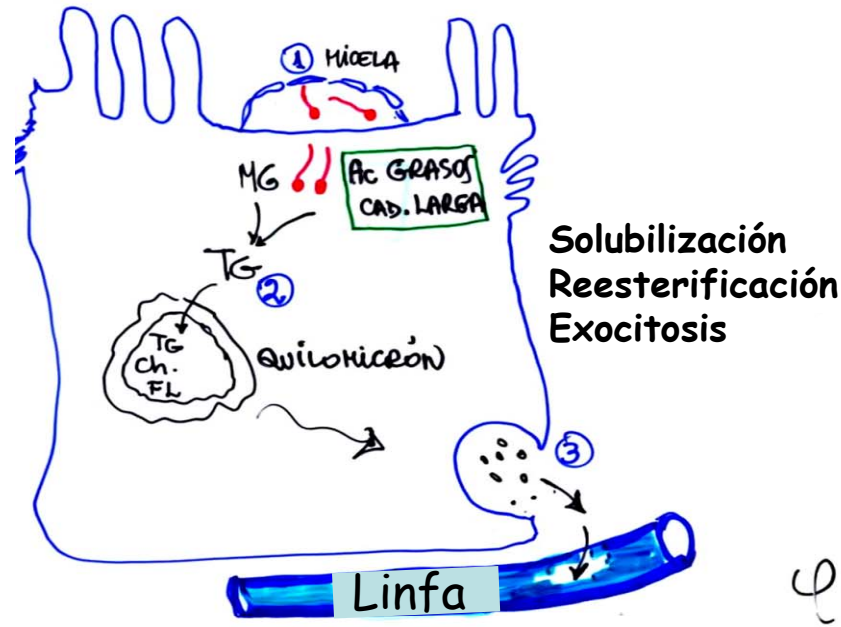


V. ABSORCIÓN GRASAS

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



Medscape® www.medscape.com



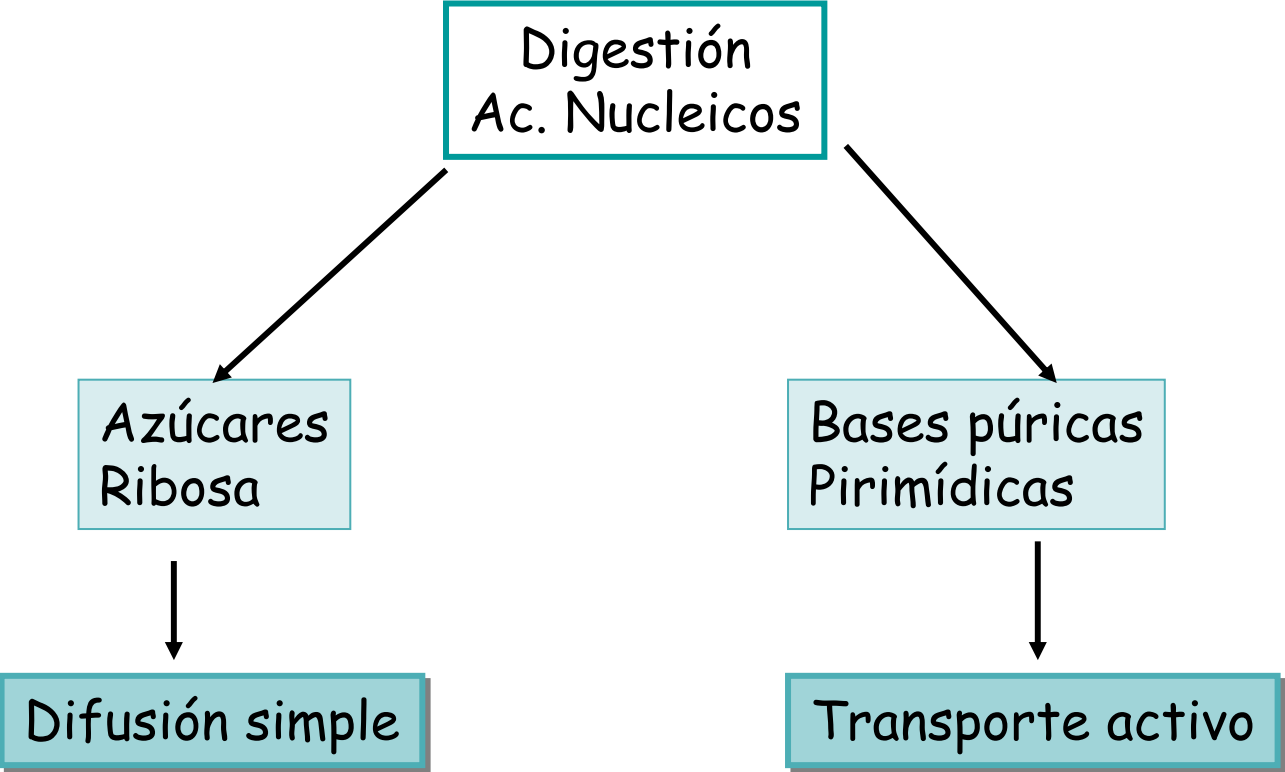
ESTEATORREA

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

V. 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