Universidad de los Andes
FISIOLOGIA 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*. 23er. Ed. K.E. Barrett, S.M. Barman, S. Boitano, H.L. Brooks Eds. Lange, **2010**.
- Silbernagl S. Despopoulos. Fisiología. Texto y Atlas 7tima Ed. Editorial Médica Panamericana, **2009**.
- Fox S.I. *Human Physiology*. 10th edition. McGraw-Hill, New York, **2008**.
- Costanzo L.S. *Physiology*. 3er 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. Sauders 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.cvmbs.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

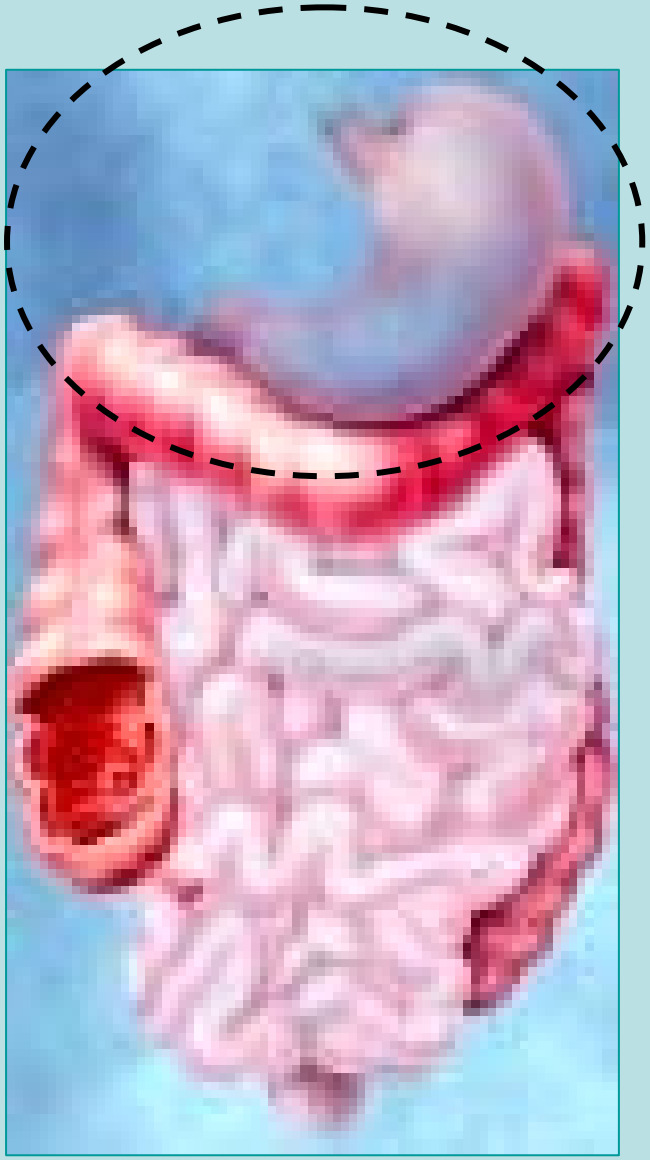
TEMA 4

I. ESTÓMAGO

II. SECRECIÓN GÁSTRICA

III. MOTILIDAD GÁSTRICA

IV. ALTERACIONES

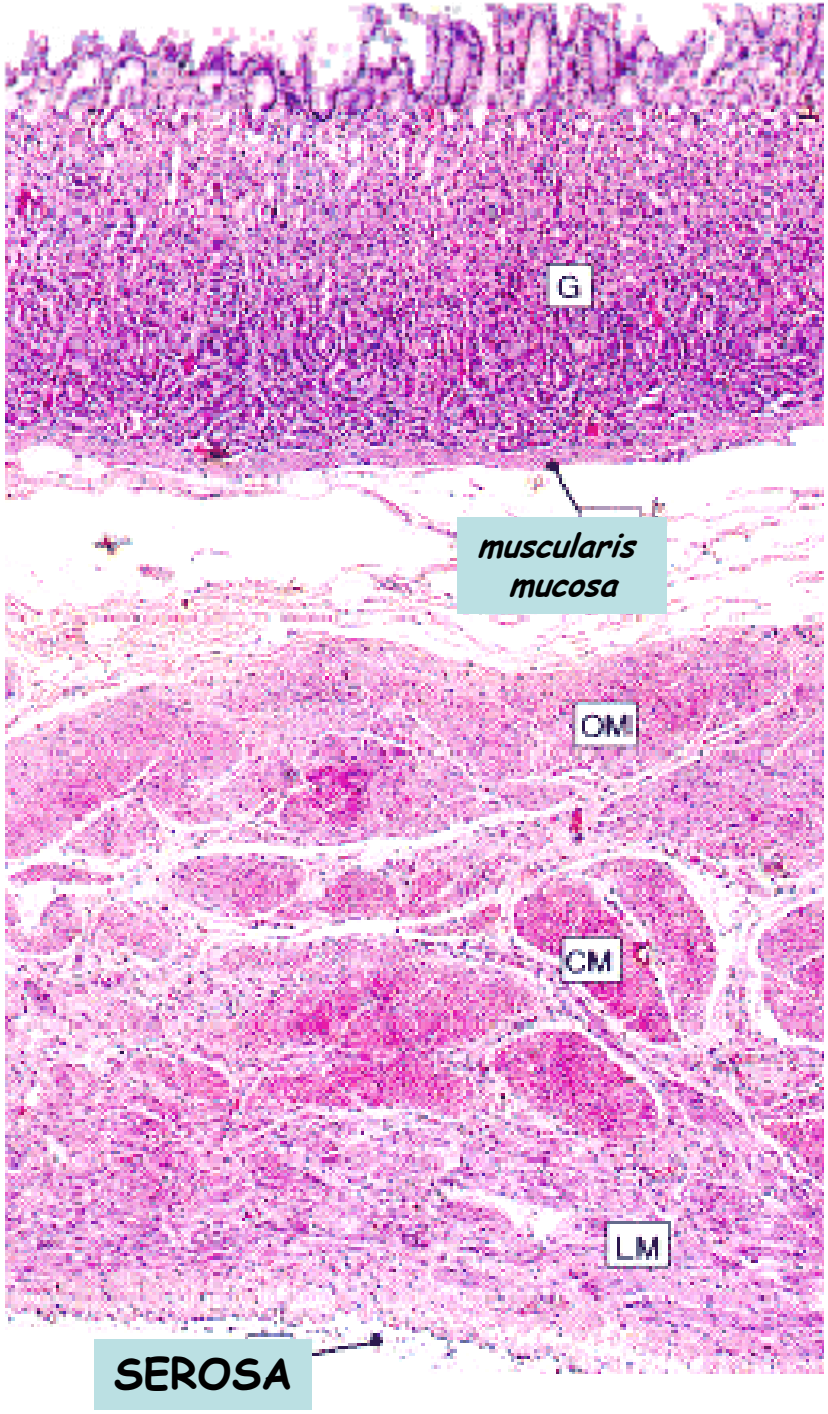


I. ESTÓMAGO

- Estructura
- Mucosa
- Barrera protectora
- Funciones

I. ESTÓMAGO

Estructura



EPITELIO GLANDULAR

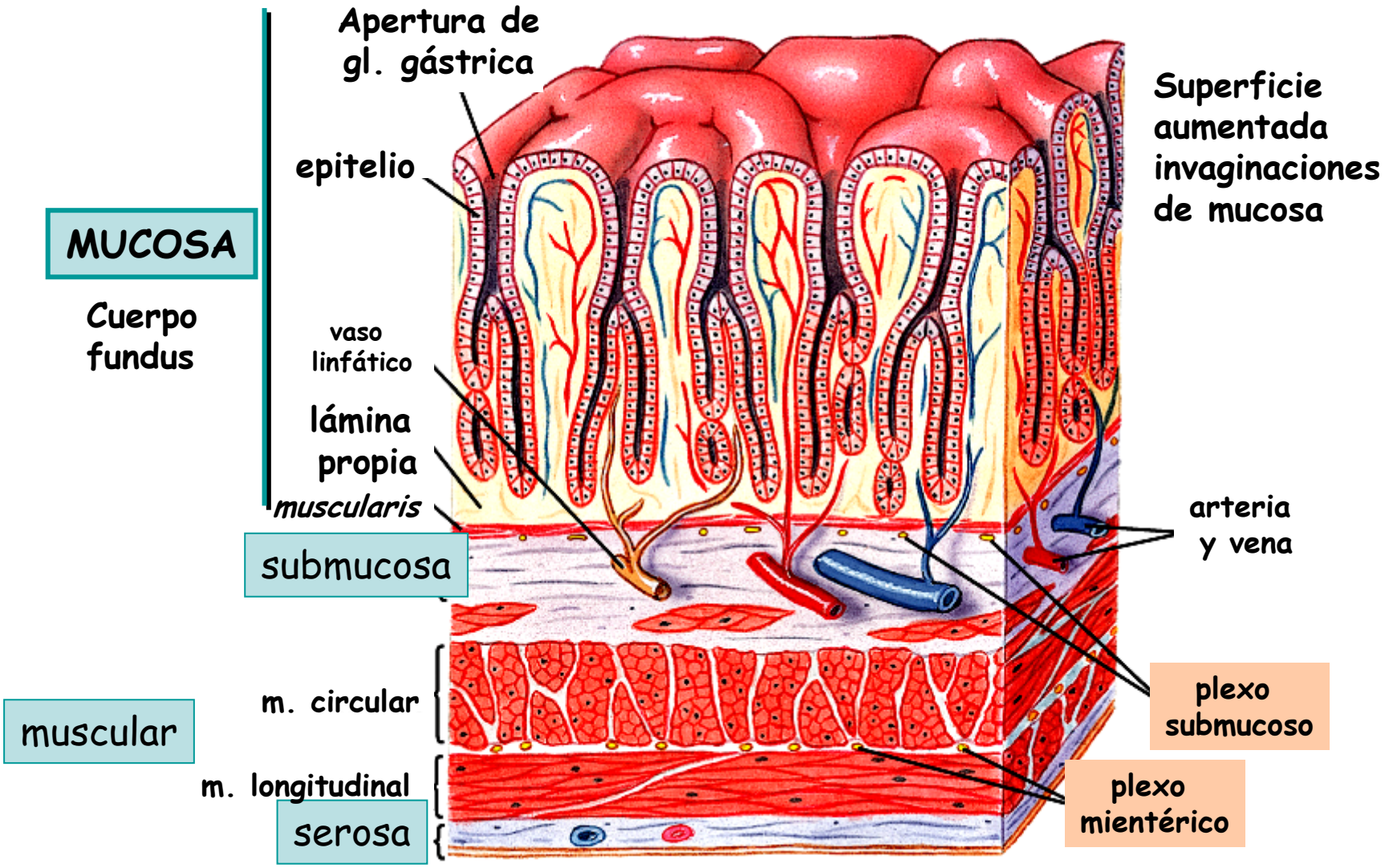
SUBMUCOSA

CAPA MUSCULAR

Interna oblicua
Media circular
Externa longitudinal

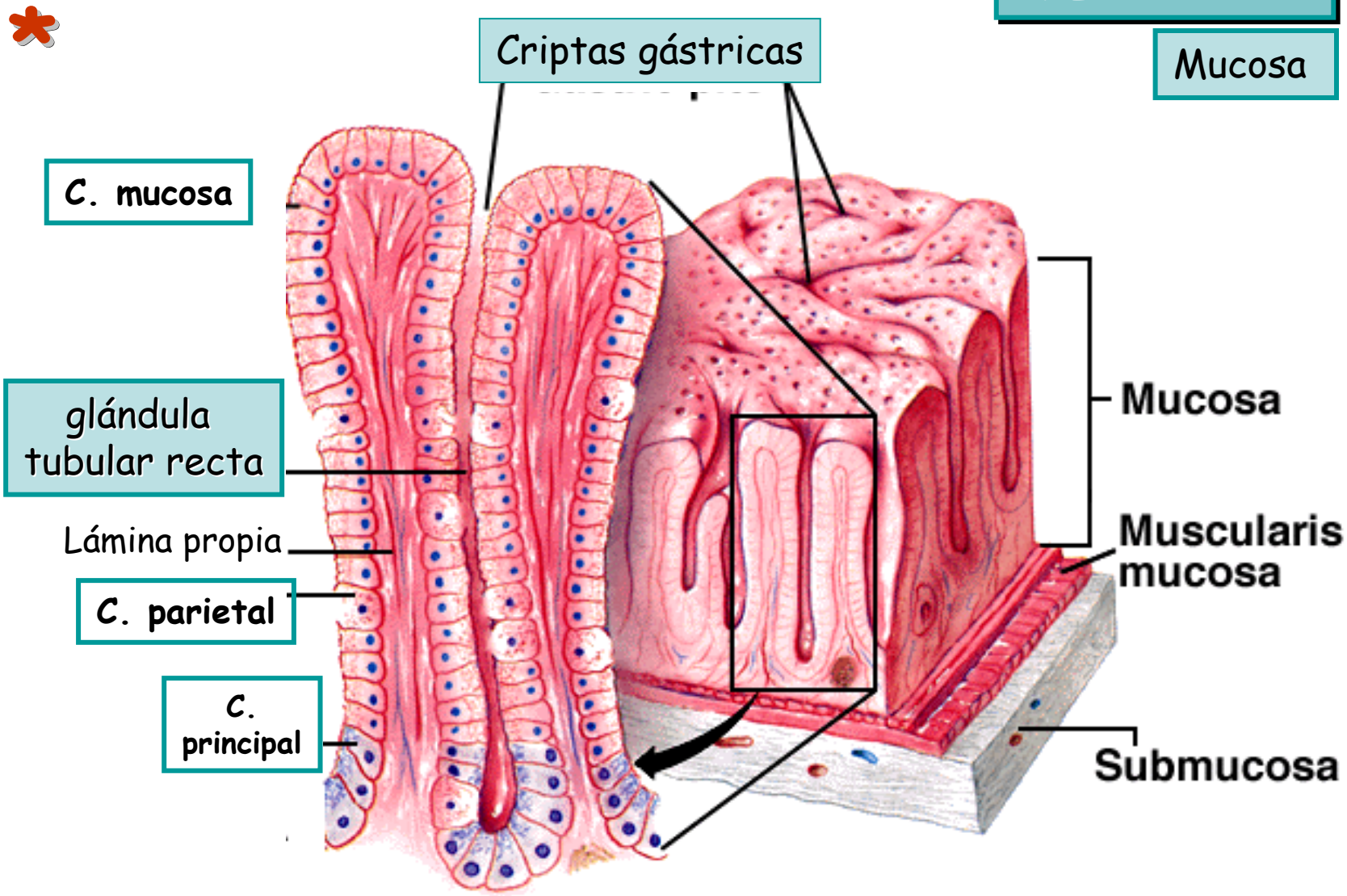
I. ESTÓMAGO

Estructura



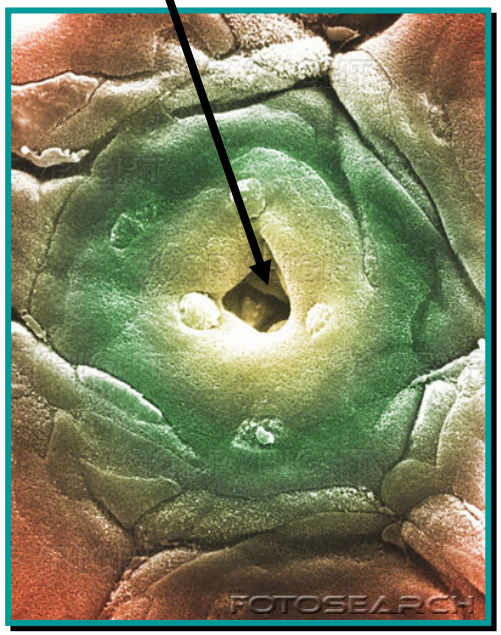
I. ESTÓMAGO

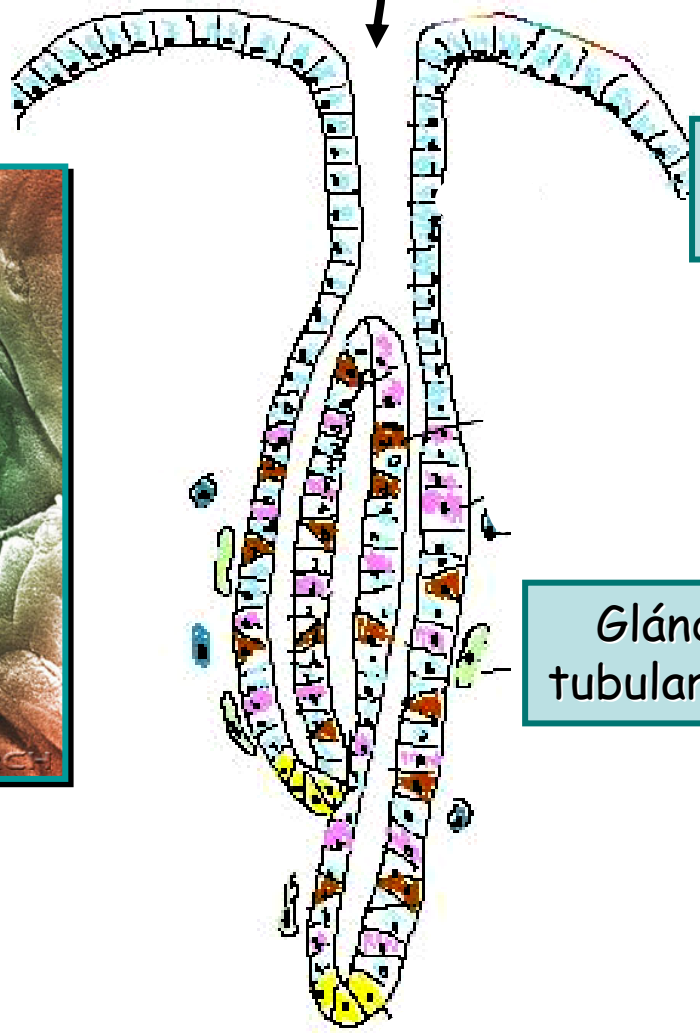
Mucosa



I. ESTÓMAGO

Estructura Mucosa





***

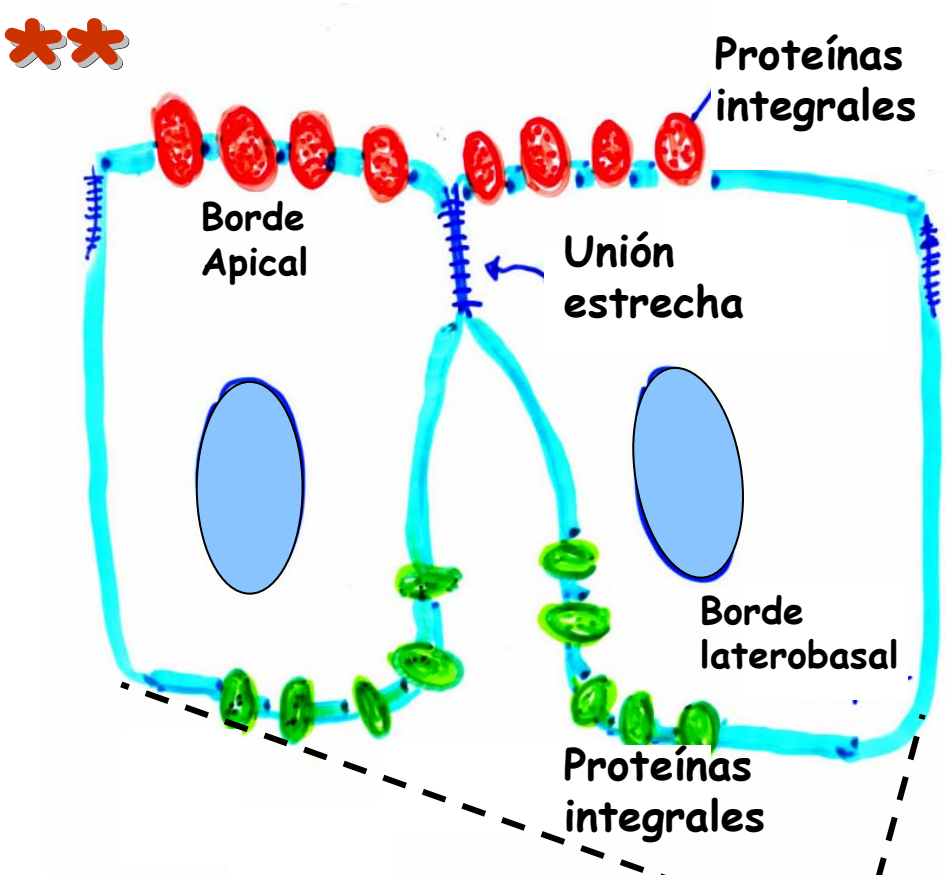
Barrera Protectora en TGI

INTRÍNSECA

1. Epitelio
2. Uniones estrechas

EXTRÍNSECA

1. Moco alcalino
2. Hormonas y Citokinas
3. Péptidos

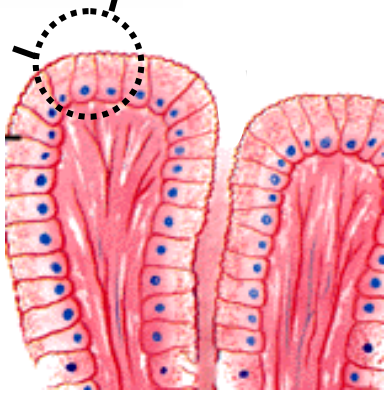


Barrera Protectora

INTRÍNSECA

Funciones:

* Evita paso de moléculas e iones entre células
* Bloquea movimiento de proteínas integrales
* Mantenimiento **polaridad** Apical y Basal



Epitelio
Uniones estrechas

Barrera Protectora

EXTRÍNSECA

1. Moco alcalino

2. Hormonas y citokinas

   Prostaglandinas **PGs**
   Péptidos protectores
   Proteínas trébol c. mucosas superficiales

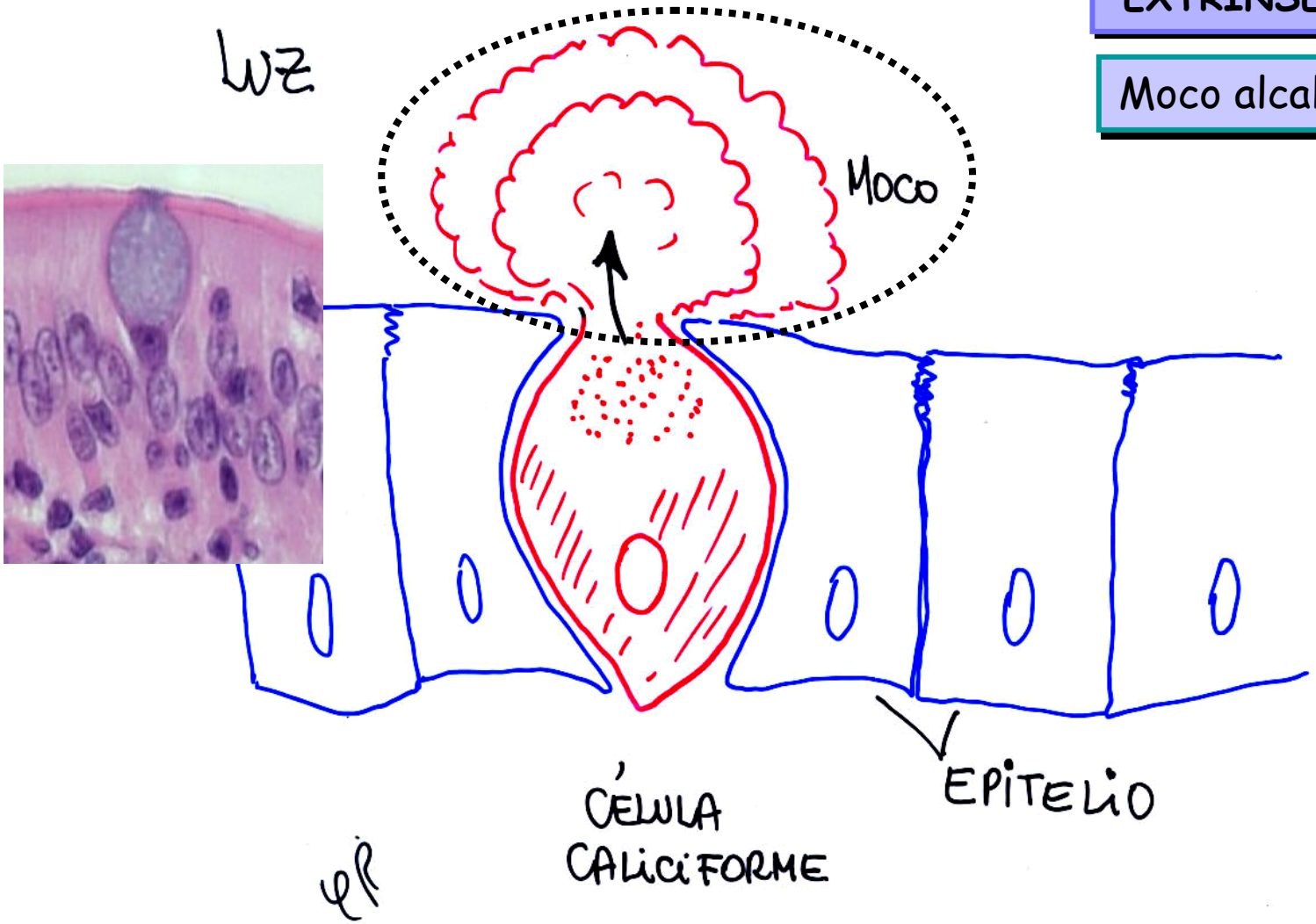
3. Péptidos antibióticos y anticuerpos

   C. Paneth: alfa defensinas o criptidinas
   C. "M": IgA

Barrera Protectora

EXTRÍNSECA

Moco alcalino



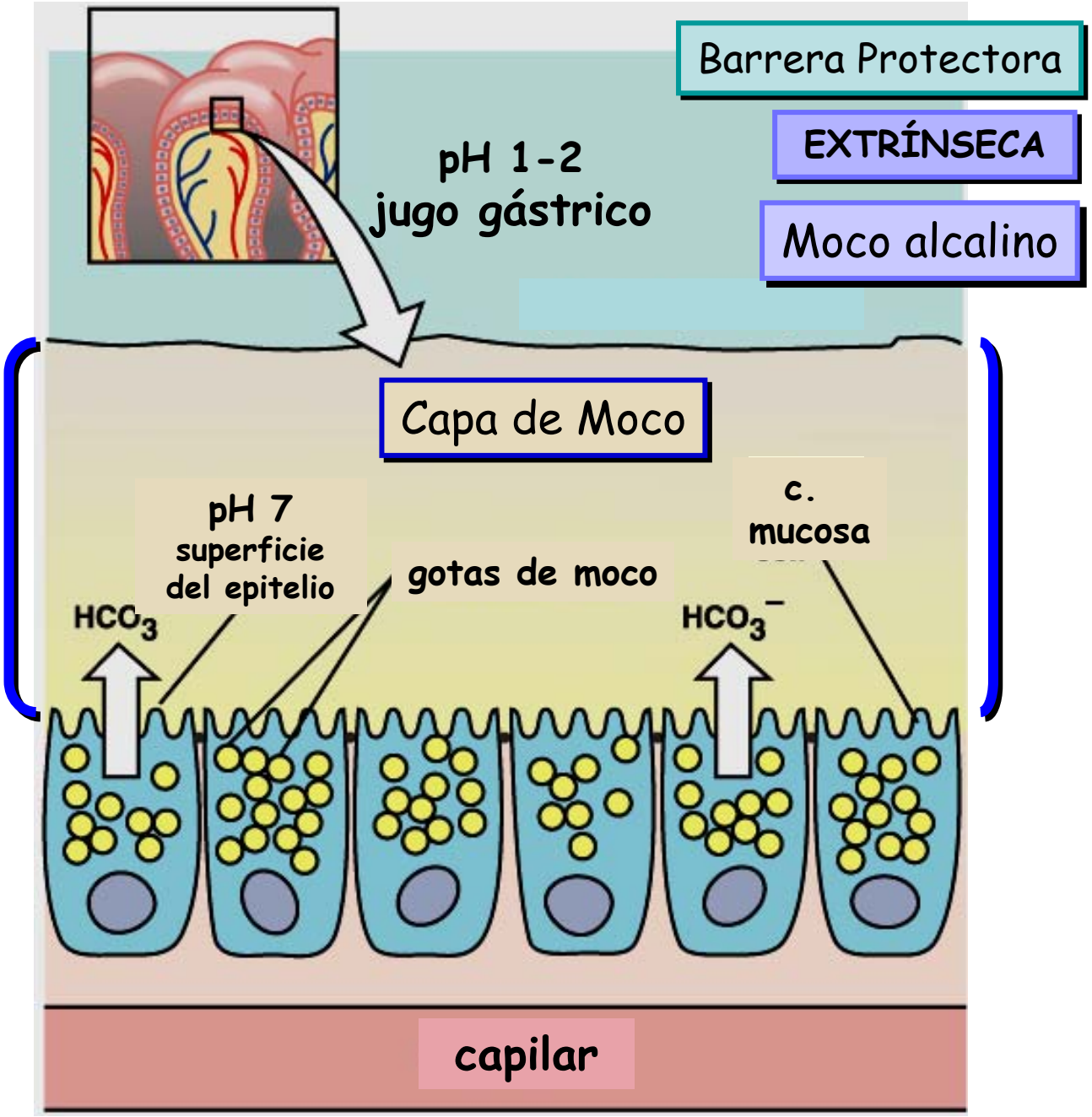
Secreción por exocitosis

Regulada: alta
Constitutiva: baja

Estímulos:

- ACh
- Estímulo mecánico
- Químicos: etanol

Si se rompe la barrera por hipersecreción ácida se producen úlceras



**

Barrera Protectora

EXTRÍNSECA

Moco alcalino

- Lubricante
- Adherente
- Denso
- Resistente a enzimas digestivas
- Proteínas del moco amortiguan <u>ácidos</u> y álcalis

FACILITA
TODA
LA ACTIVIDAD GI!!

Sin moco en TGI sería casi imposible:

- Desplazar el bolo
- Expulsar las heces
- Tener mucosas indemnes

**

DAÑO DE BARRERA

- Drogas: ASA, AINES, esteroides
- Trauma
- Infecciones
- Estrés
- Alcohol, vinagre sales biliares

**

Barrera Protectora

DAÑO DE BARRERA

Ac. Araquidónico

ciclooxigenasa

ASA, AINES
Esteroides

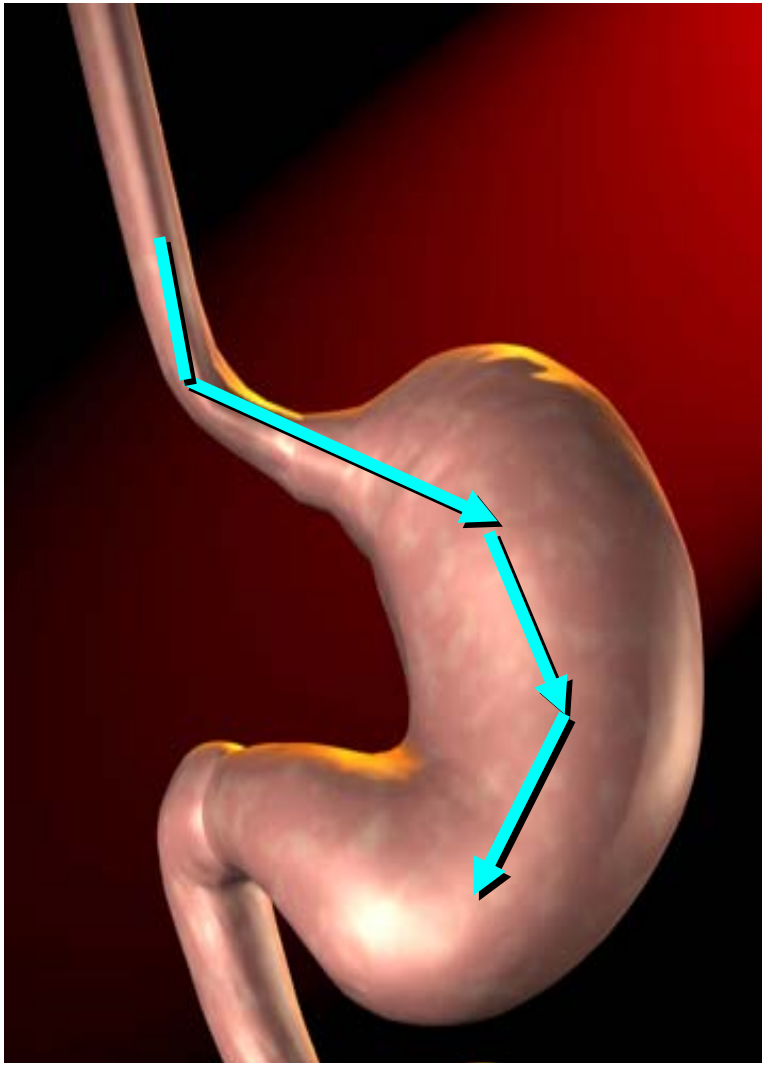
Prostaglandinas

Daño de barrera

Aumenta HCl
Disminuye moco alcalino

Antinflamatorios no bloquean ciclooxigenasa 1 (gástrica) pero tienen GRAVES efectos cardiovasculares!!!

Prohibidos en 2005!!



I. ESTÓMAGO

Funciones

Almacenamiento

Trituración

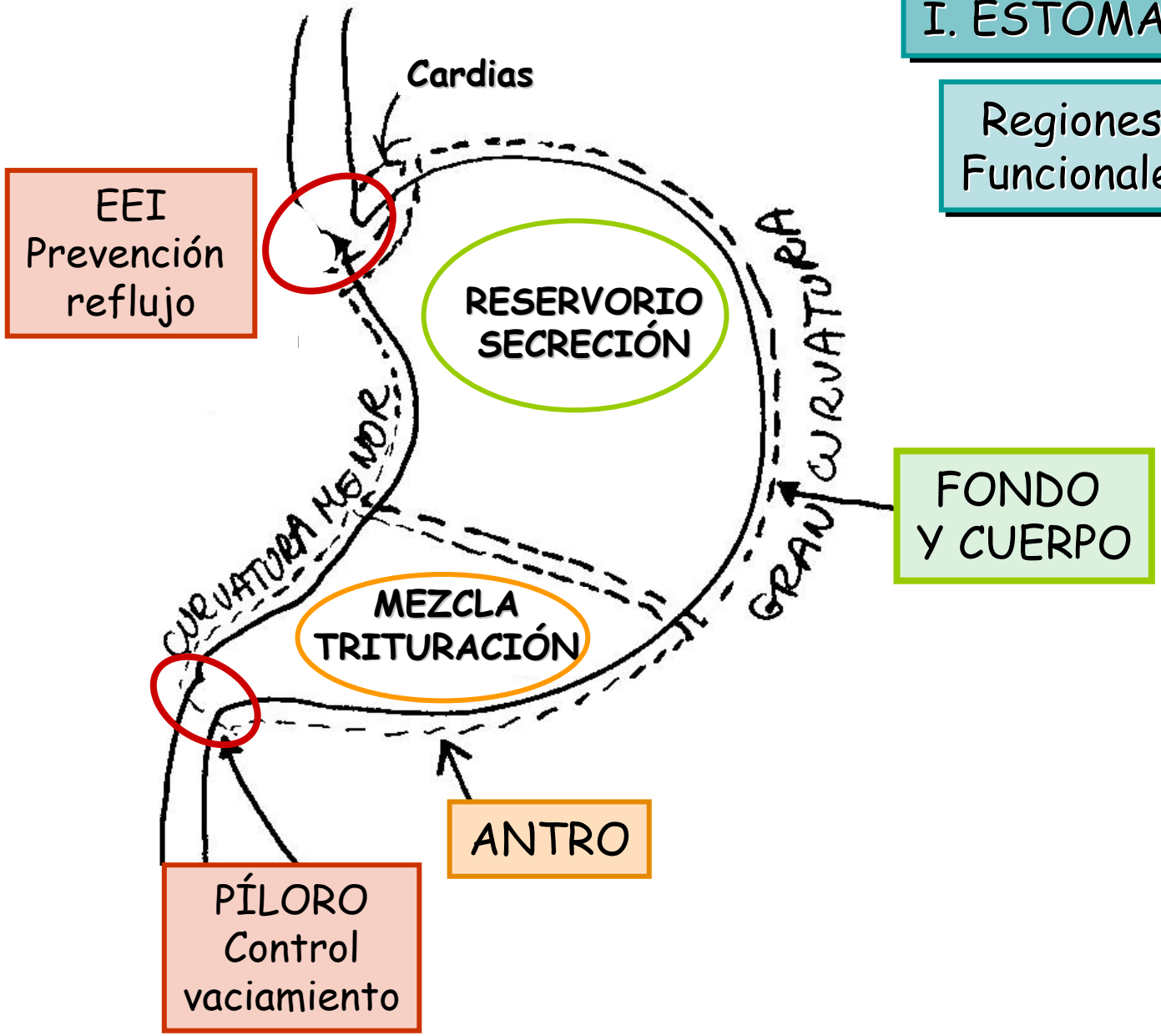
Mezcla

Digestión

Vaciamiento

I. ESTÓMAGO

Regiones Funcionales



I. ESTÓMAGO

Funciones

1. Tritura, mezcla y almacena QUIMO emulsifica grasas

2. Digiere parcialmente:
   - Hidratos de Carbono 35%
   - Lípidos 10-30%
   - Proteínas 15%

3. Aporta ácido
   - Activa pepsina
   - Bactericida
   - Estímulo secreción biliar y pancreática
   - Absorción calcio y hierro

4. Moco alcalino protector

5. No absorción nutrientes
   Si agua y alcohol

II. SECRECIÓN GÁSTRICA

1. Contenido

2. Producción HCl

3. Regulación de la secreción ácida

4. Fases secreción gástrica

II. SECRECIÓN

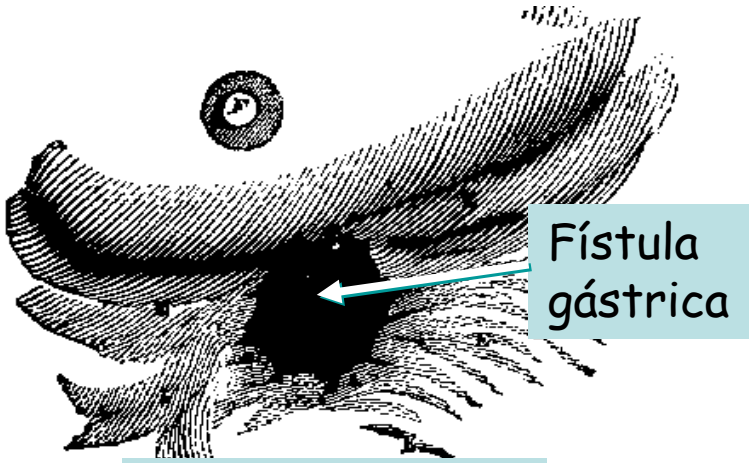
William Beaumont
Padre Fisiología Gástrica

1833* publicó experimentos en su paciente con fístula traumática (1822-1832) acerca del contenido y acciones del jugo gástrico, moco y motilidad

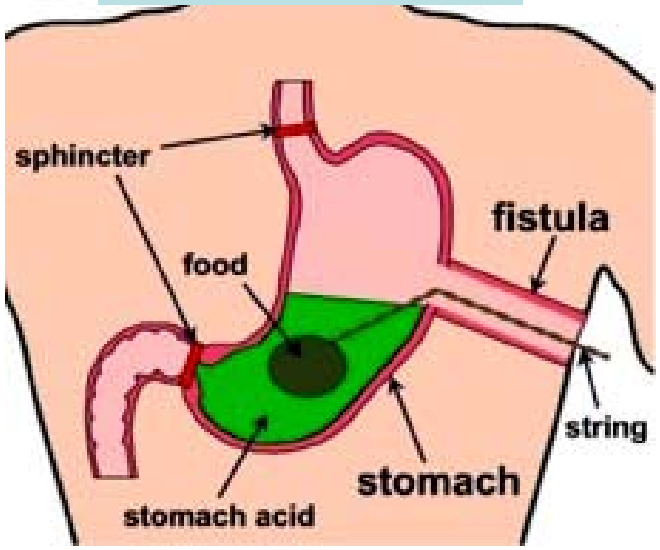
* Secreciones en digestión, absorción y motilidad
ácido, pepsinógeno, factor intrínseco, gastrina, histamina

* Secreciones que protegen mucosa
moco y bicarbonato

* *Experiments and Observations on the Gastric Juice and the Physiology of Digestion.*



Alexis St. Martin herido de bala



**

II. SECRECIÓN GASTRICA

Volumen:
1.5- 2.5 l/día

pH: 1-2

Contenido

1. Moco
2. Enzimas
3. Factor intrínseco
4. Ácido clorhídrico
5. Agua, electrolitos

**

EPITELIO MUCOSA GÁSTRICA

CARDIAS:

C. Mucosas

FONDO-CUERPO:

C. Mucosas
C. Madre
C. Parietales
C. Principales
C. Enterocromafines ECL
C. "D" somatostatina SIH

ANTRO:

C. Mucosas
C. "G" gastrina
C. "D" SIH

II. SECRECIÓN

1. Contenido Células

***

Toda la mucosa

c. ECL **Histamina**

Fundus y cuerpo

c. caliciformes **Moco**

c. parietales **Ácido, FI**

c. principales **Pepsinógeno**
Lipasa

c. endocrinas "D" **SIH**

Antro

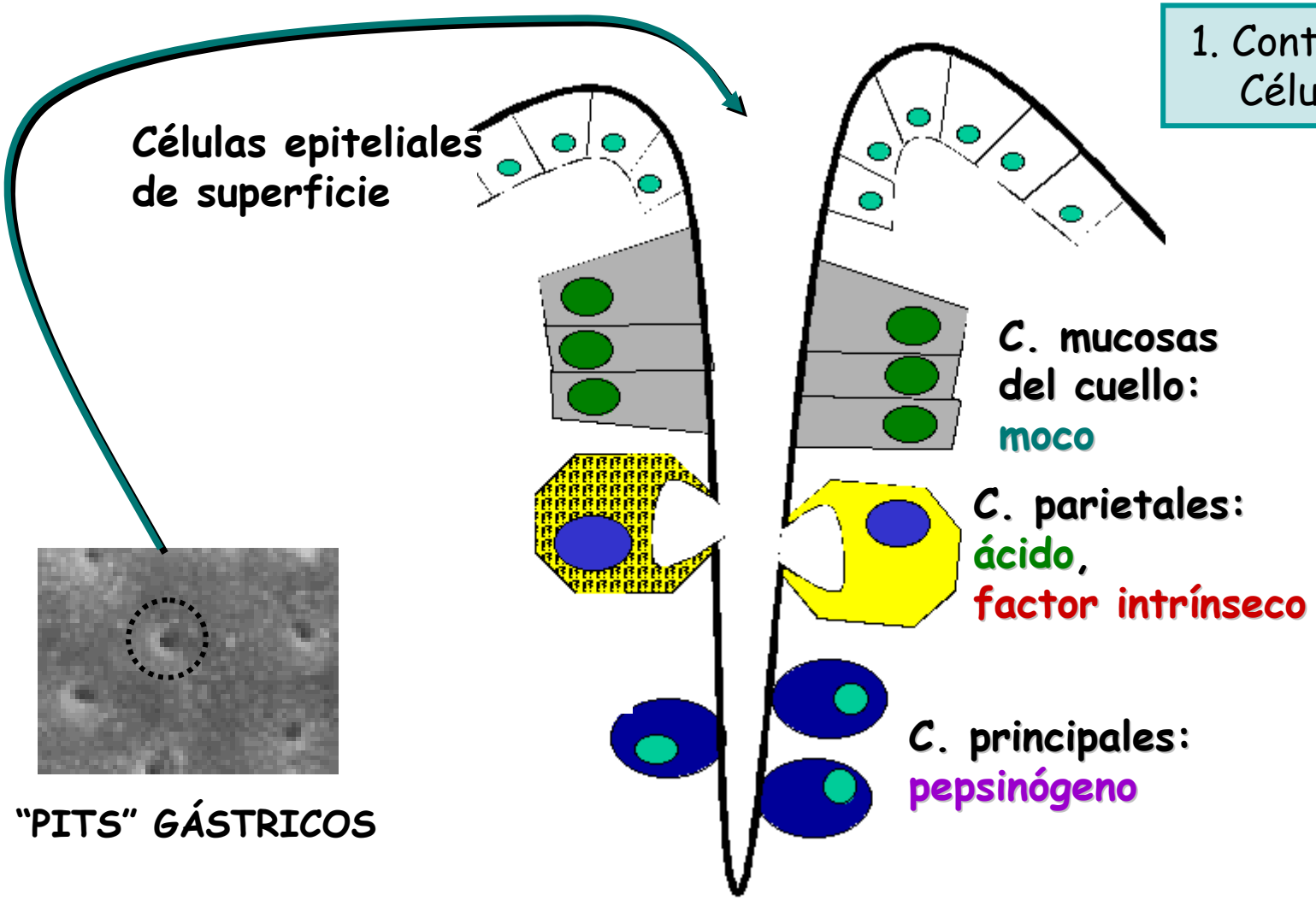
c. endocrinas "G" **Gastrina**

c. mucosas **Moco**

c. endocrinas "D" **SIH**

II. SECRECIÓN

1. Contenido Células

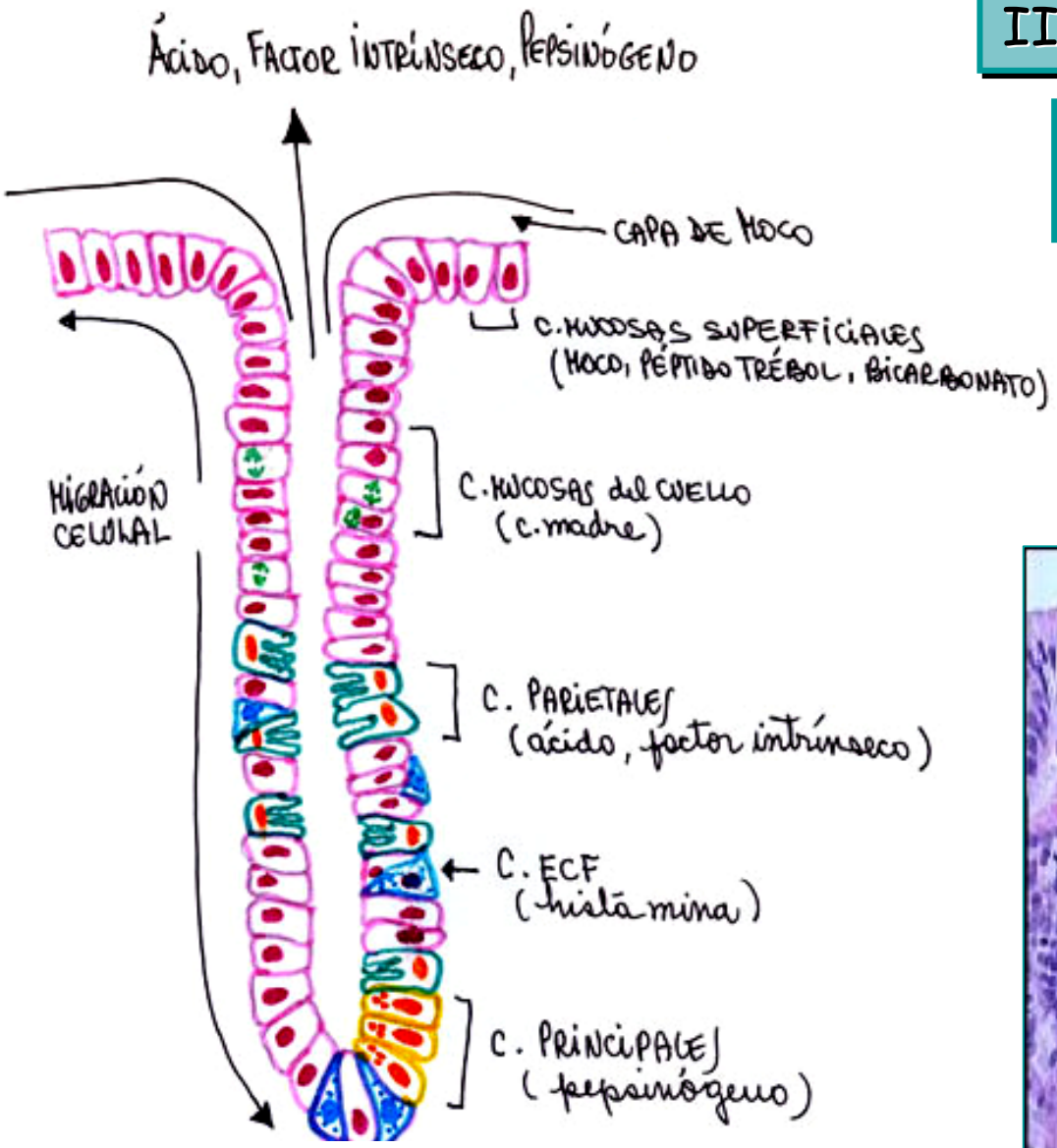


"PITS" GÁSTRICOS

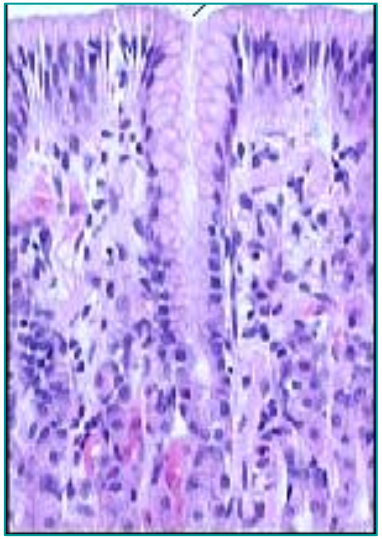
II. SECRECIÓN

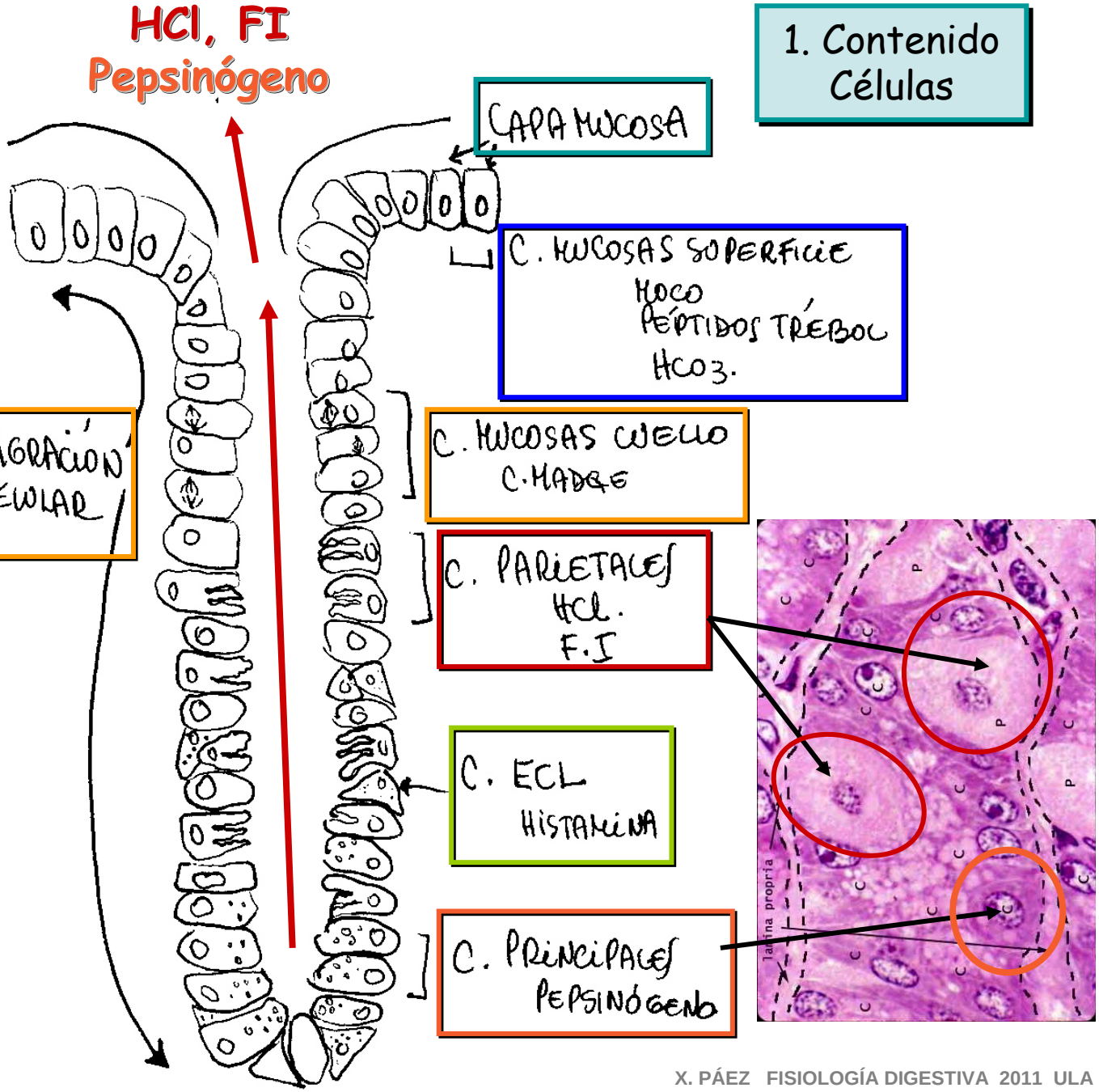
1. Contenido Células

Glándula Gástrica Oxíntica



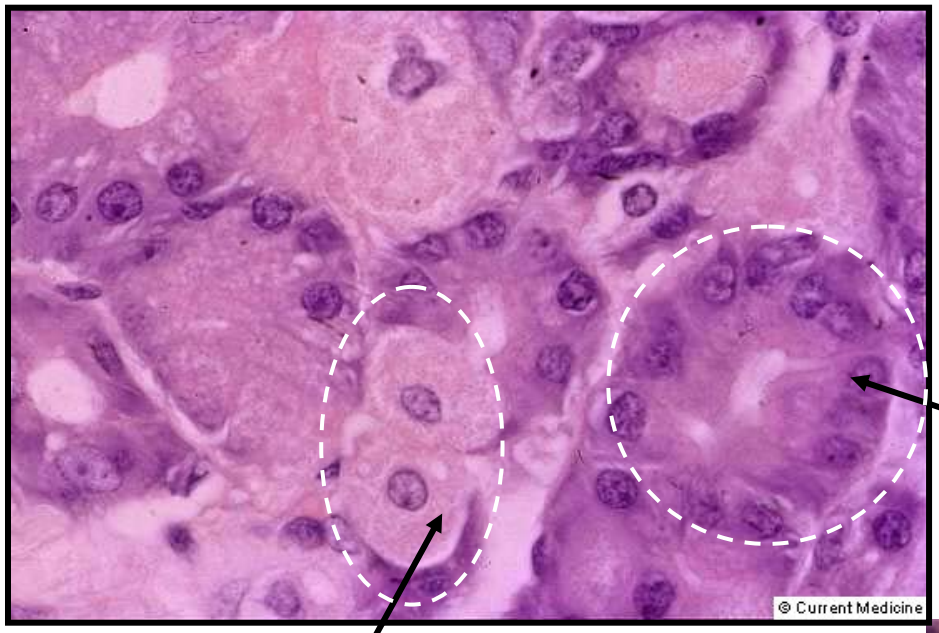
Glándula Gástrica Fúndica





II. SECRECIÓN

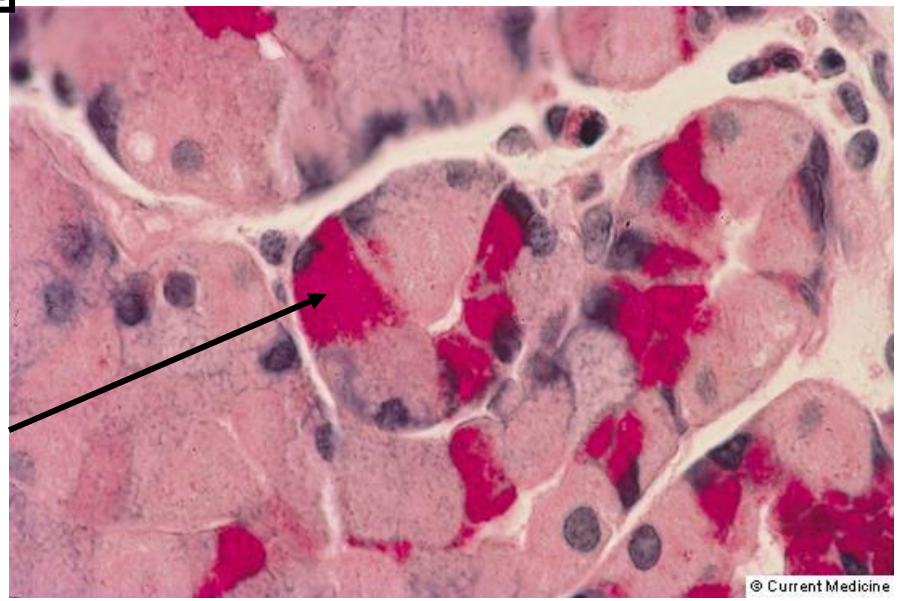
1. Contenido Células



c. PRINCIPALES
(pepsinógeno, lipasa gástrica)

c. PARIETALES
(HCl, factor intrínseco FI)

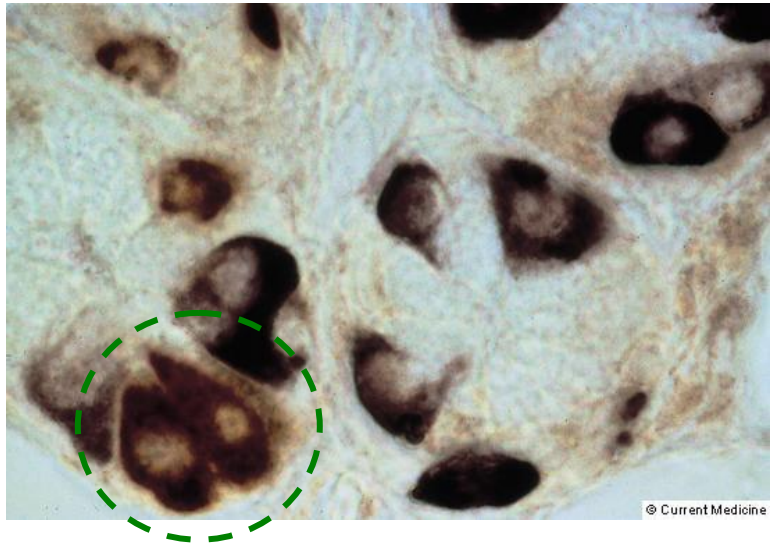
c. MUCOSAS
(moco)



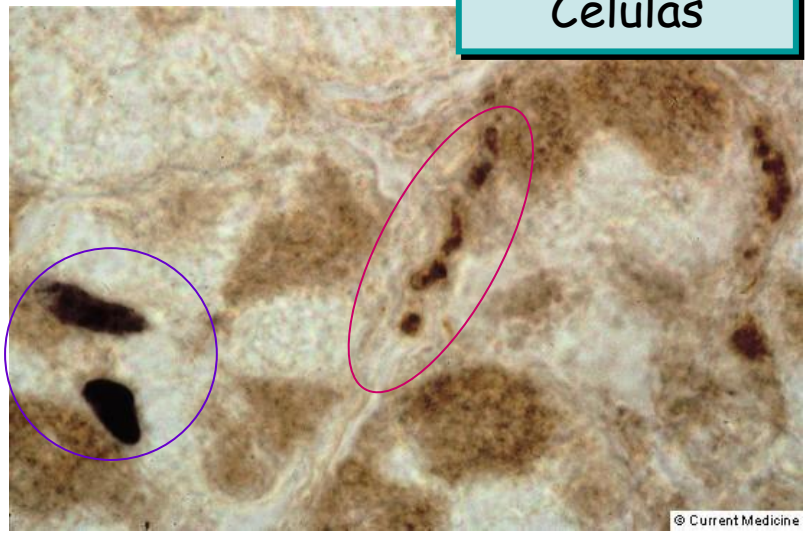
II. SECRECIÓN

1. Contenido Células

MUCOSA ANTRAL



CÉLULAS "G" marron oscuro,
CÉLULAS "D" marron claro

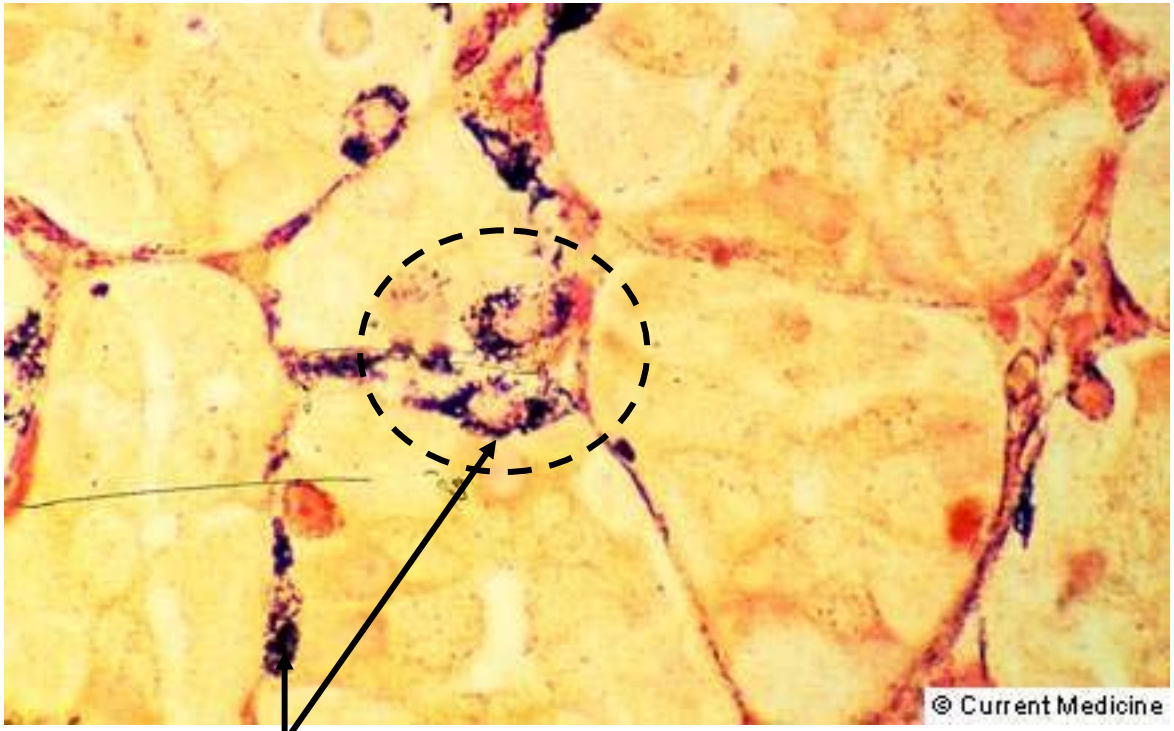


CÉLULAS "G" marrón oscuro
NERVIOS "GRP" alrededor

G = gastrina
D = somatostatina
GRP = péptido liberador de gastrina

II. SECRECIÓN

1. Contenido Células



C. ENTEROCROMAFINES
(histamina)

SECRECIONES GÁSTRICAS

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

II. SECRECIÓN

1. Contenido Células

C. PRINCIPALES
Enzimas

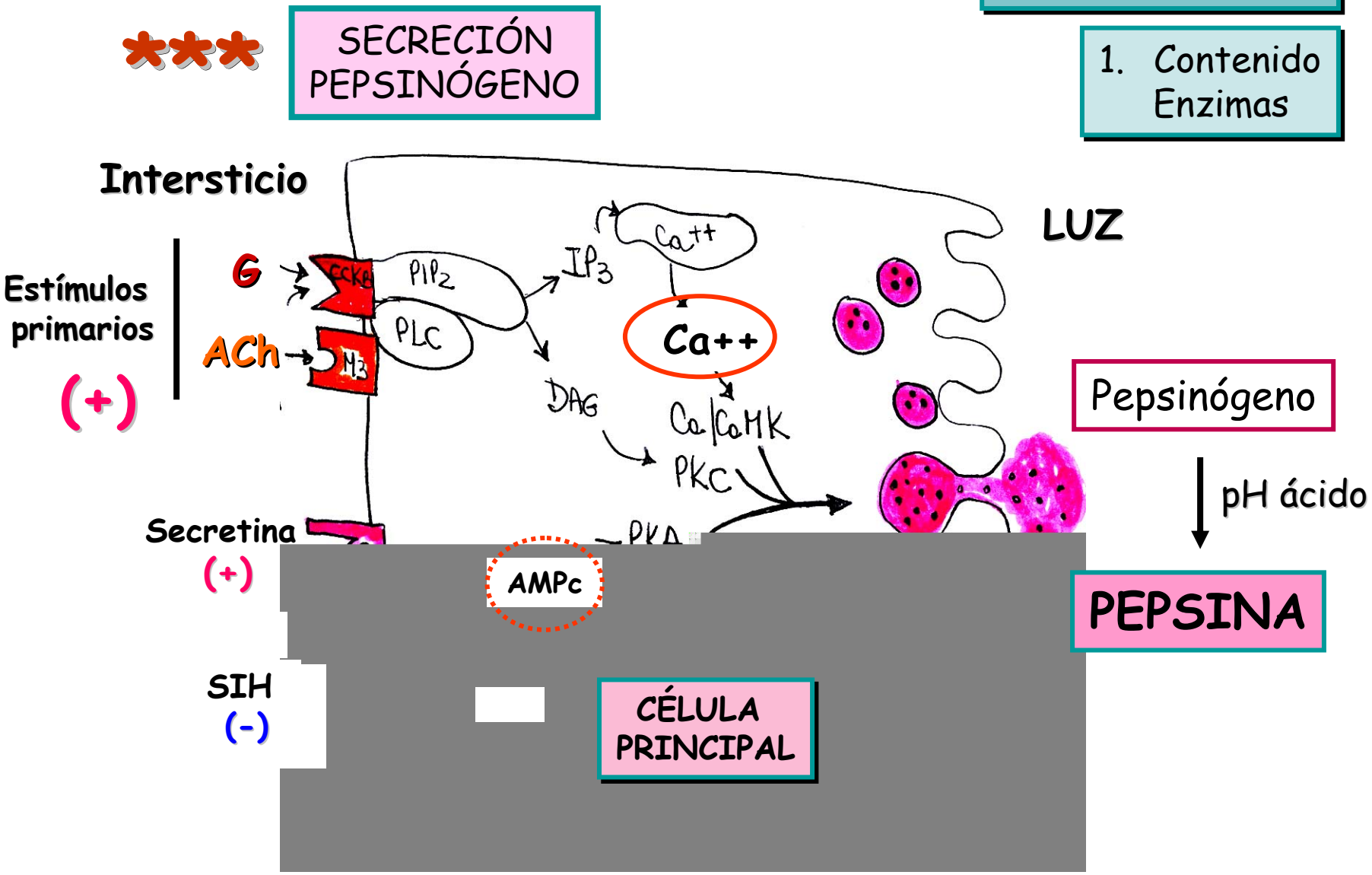
ENZIMAS

PEPSINA
Inicia digestión proteínas 15 %

LIPASA gástrica
Inicia digestión grasas 10-30 %

II. SECRECIÓN

1. Contenido Enzimas



II. SECRECIÓN

1. Contenido Enzimas

PEPSINÓGENO

Precursor inactivo de la pepsina
Estímulo: ACh

Activa a pH <3.5

Pepsinógeno → **PEPSINA**

↑

ÁCIDO

C. PARIETALES

Factor intrínseco
HCl

II. SECRECIÓN

1. Contenido
   Factor intrínseco FI

FACTOR INTRINSECO
Glicoproteína necesaria
para absorción de Vit B12
en ileon distal

Déficit: Anemia megalobástica
Anemia Perniciosa

II. SECRECIÓN

1. Contenido

c. Parietales

1. Moco
2. Enzimas
3. Factor intrínseco
4. **HCl**

4. HCl sol. 0.15 M

- Concentración de H^+ en la luz y pH de la solución
- Gradiente de H^+ entre c. parietal y luz
- Transporte activo del interior celular a la luz

***

4. HCl

1. Concentración H^+

0.15 M aprox. 0.1 M = 10^{-1} M

¿QUÉ tan ácido es esto?

pH = - log 10^{-1}

pH = - (-1) **pH = 1!!** **MUY ÁCIDO**

Ejercicio: Comparar con agua pH 7

***

2. Gradiente H^+

$[H^+e] = 0.15\ M = 150\ mM = 150 \times 10^6\ nM$

$[H^+i] = 40\ nM$

$[H^+e]/[H^+i] = 150 \times 10^6\ nM / 40\ nM$

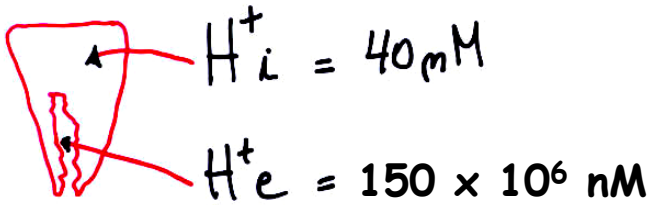
$= 3.75 \times 10^6$

¿Qué tan grande es el gradiente?

MUY GRANDE

3-4 millones iones H^+ afuera por cada H^+ adentro!!!!

3. Trabajo activo H+ del interior a la luz



¿Qué tan grande es el trabajo?

Sacar H^+ es

TRABAJO MUY GRANDE

Muchos ATPs

***

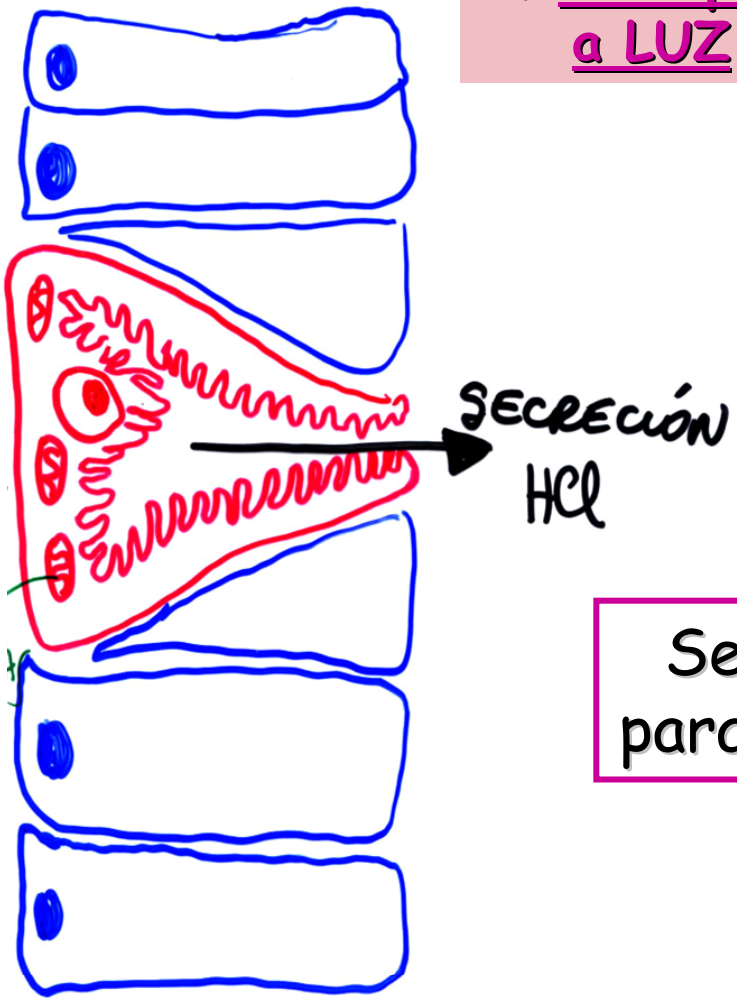
3. Transporte activo H^+ del interior a la luz

* Gran trabajo activo contra gradiente

* Gran gasto de energía

* Bombas H+-K+ ATPasa

3. Transporte activo a LUZ



La secreción es contra gran gradiente:

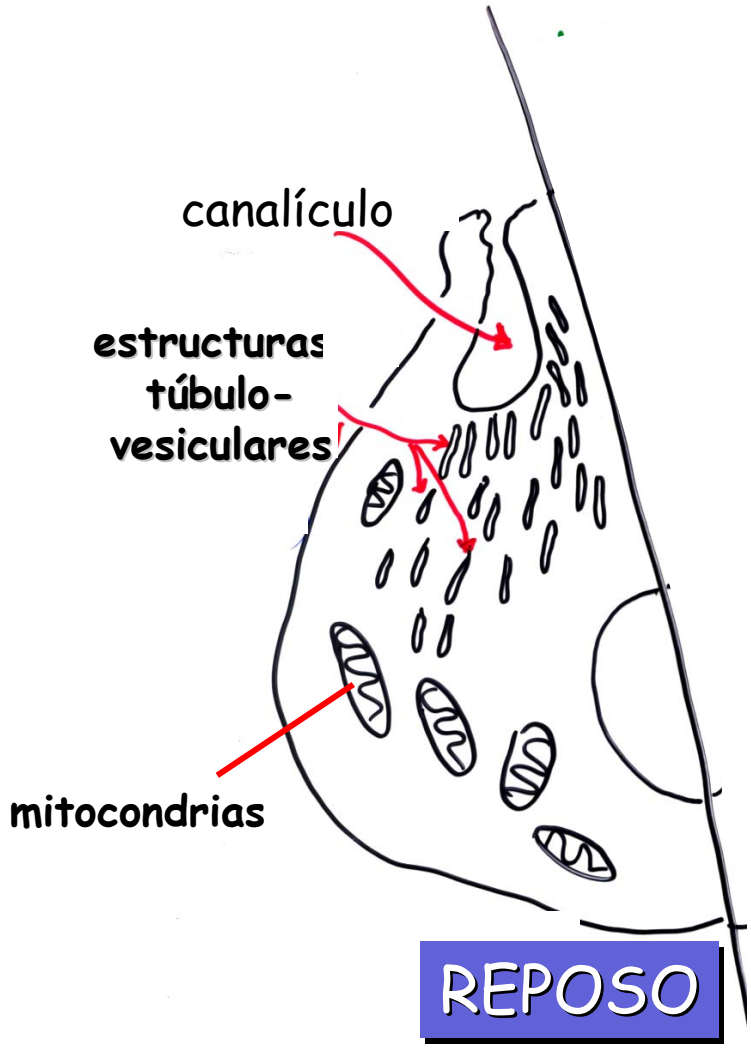
[H+] adentro = 4×10^{-8}M
[H+] afuera = 0.15 M

Se necesita ENERGÍA

Se necesita BOMBAS para vencer el gradiente!!

II. SECRECIÓN

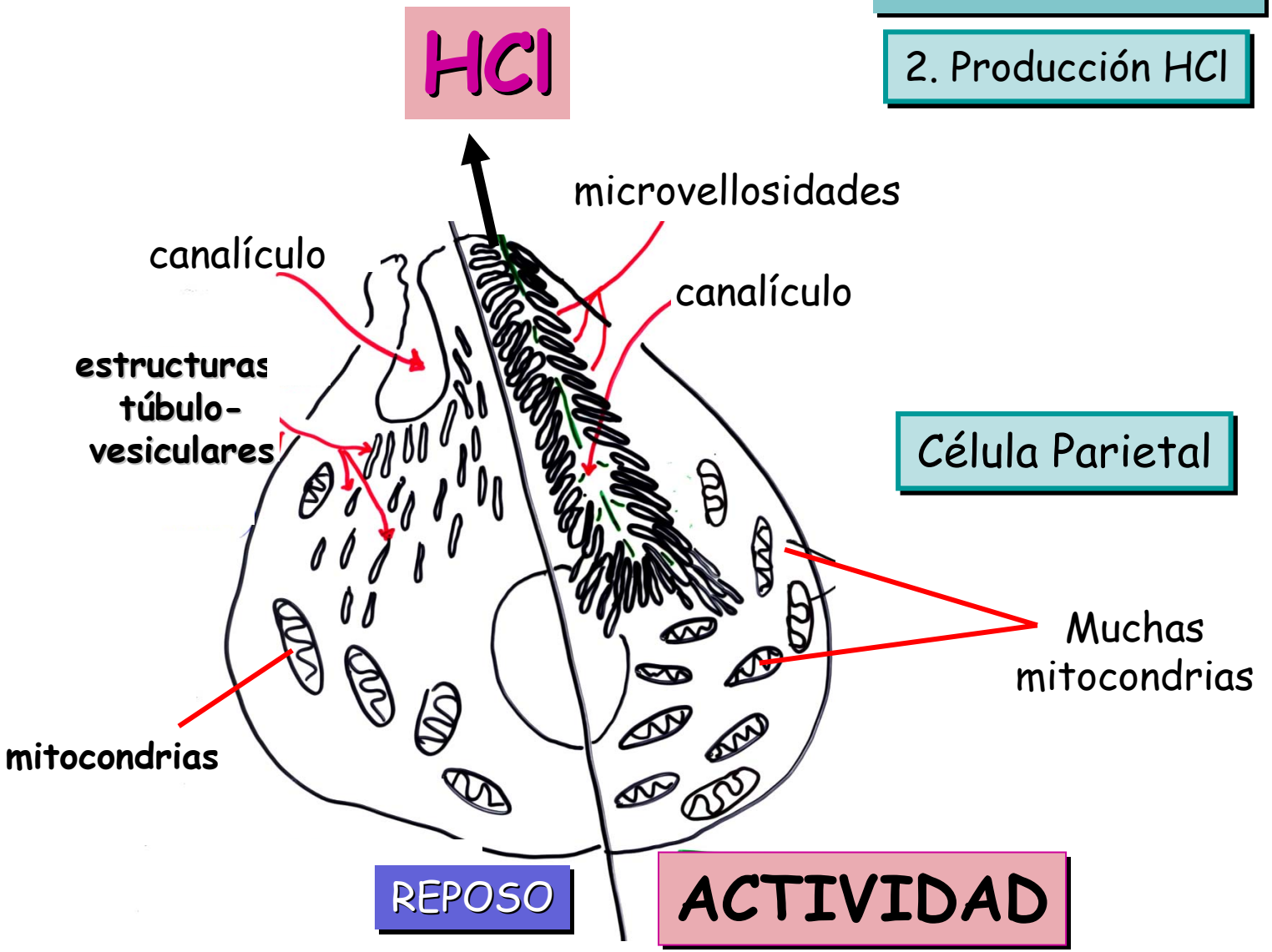
2. Producción HCl



Célula Parietal

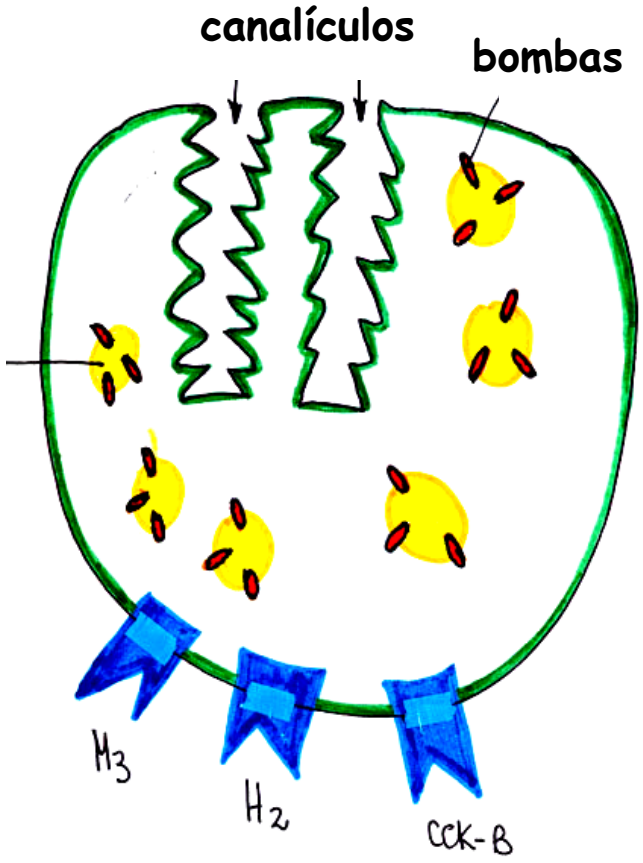
II. SECRECIÓN

2. Producción HCl



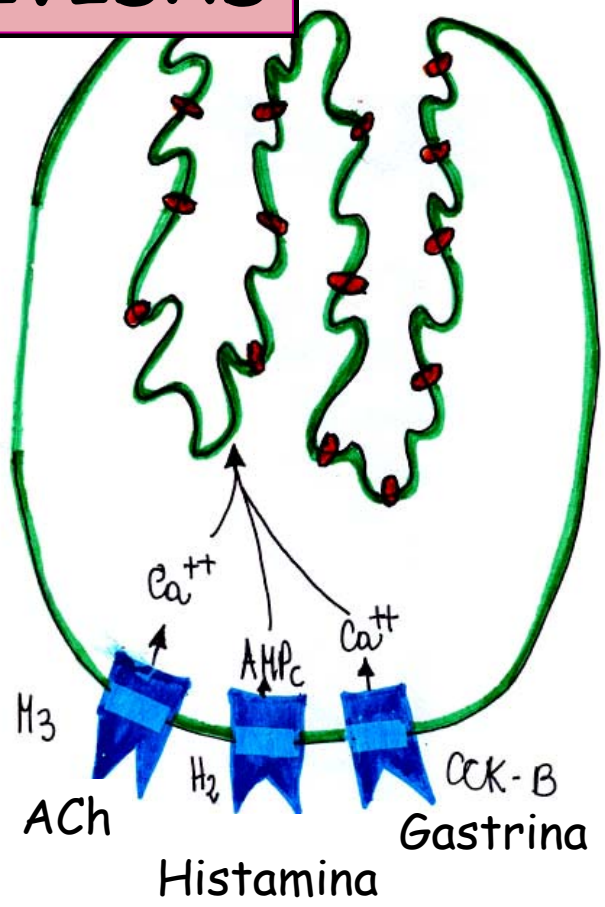
II. SECRECIÓN

2. Producción HCl



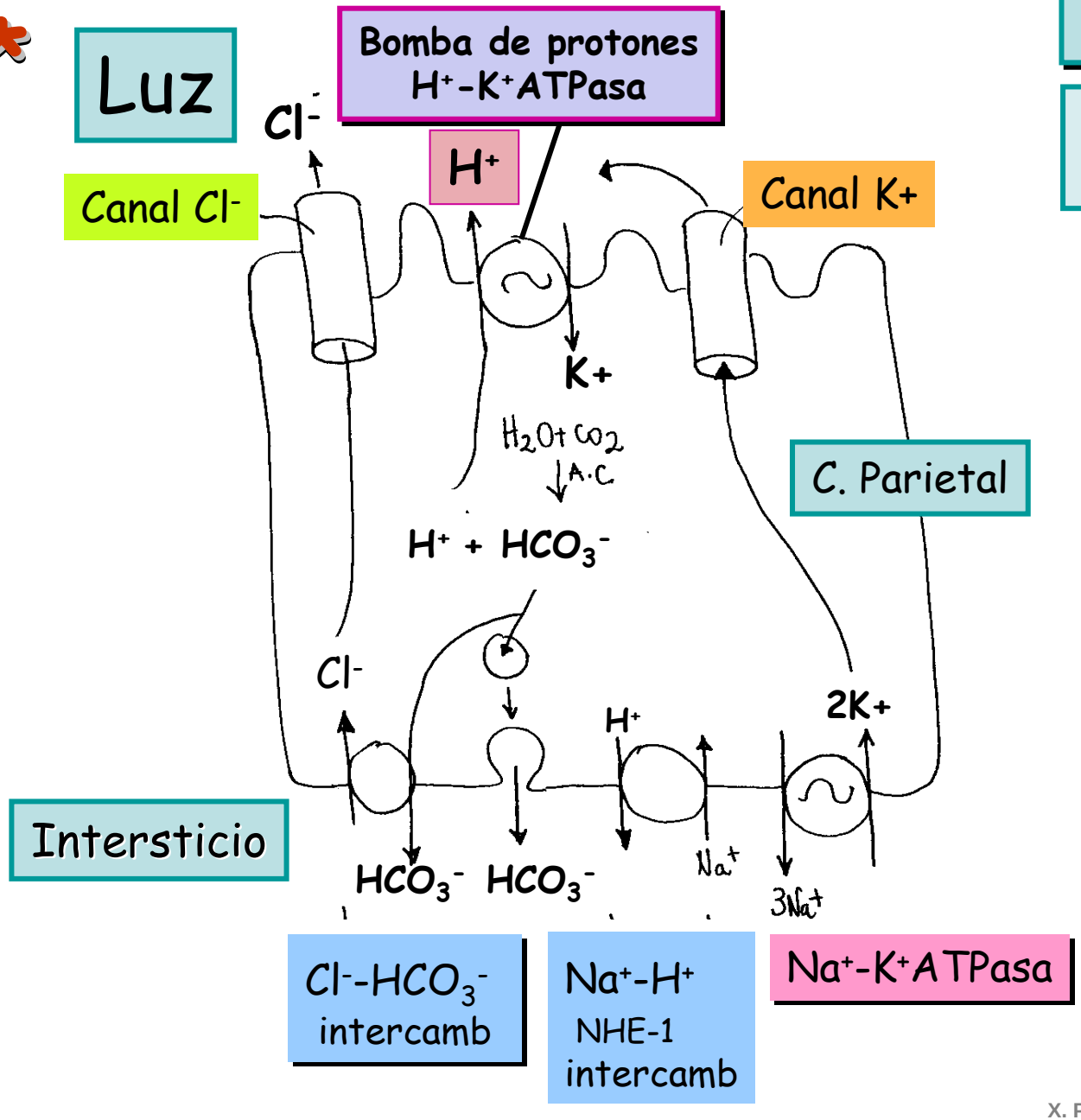
REPOSO

ACTIVIDAD



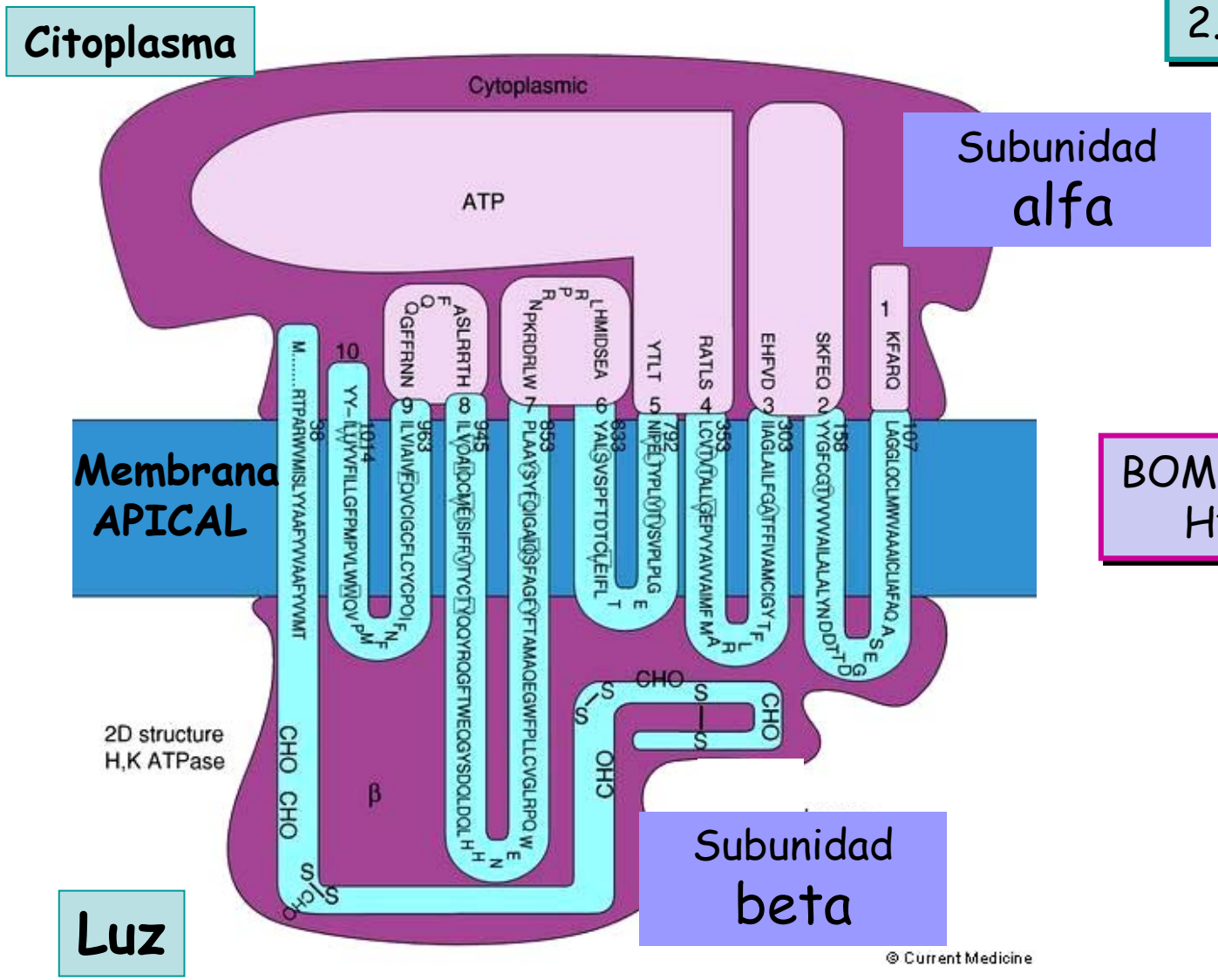
2. Producción HCl

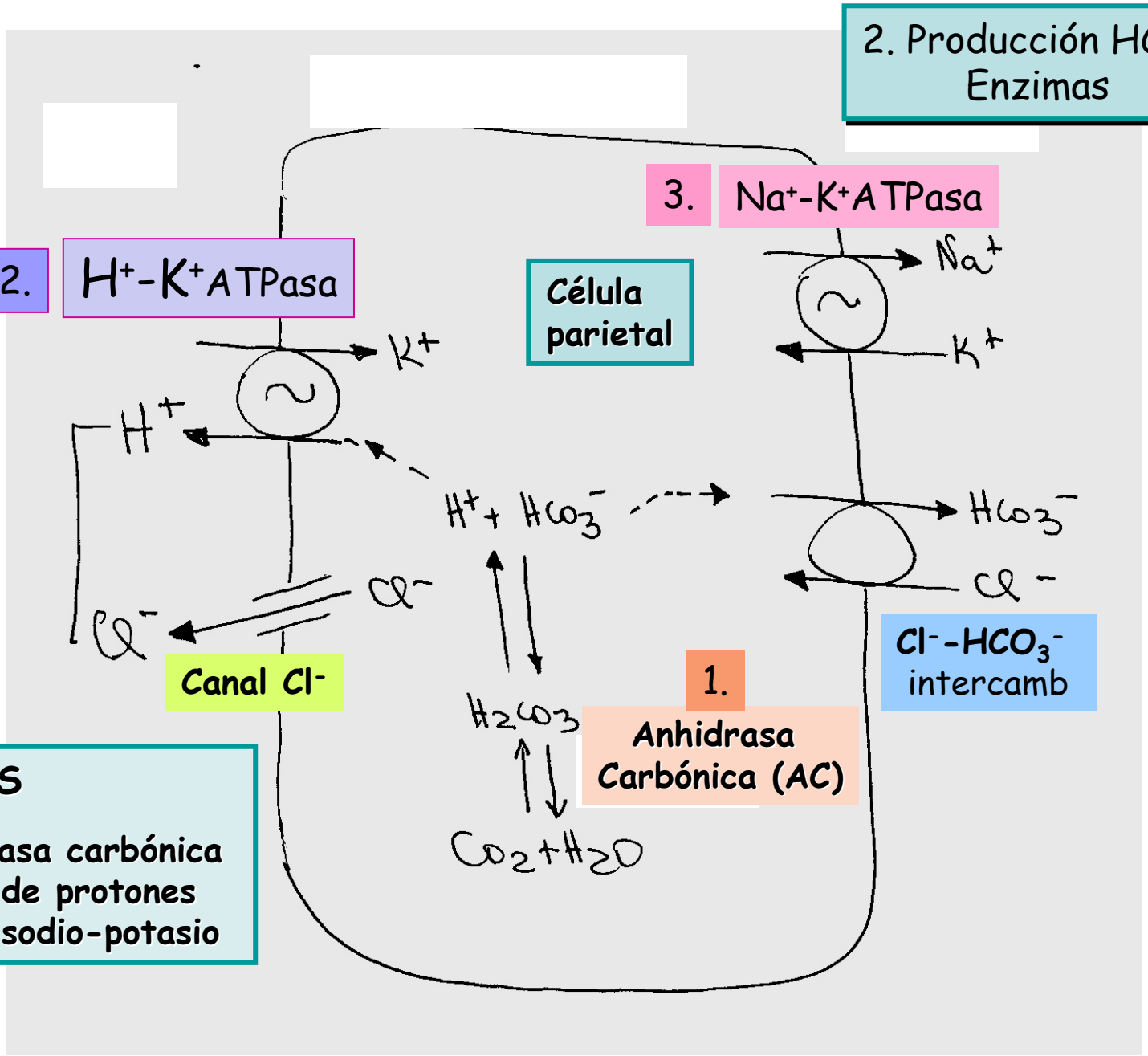
Transportadores de iones



II. SECRECIÓN

2. Producción HCl

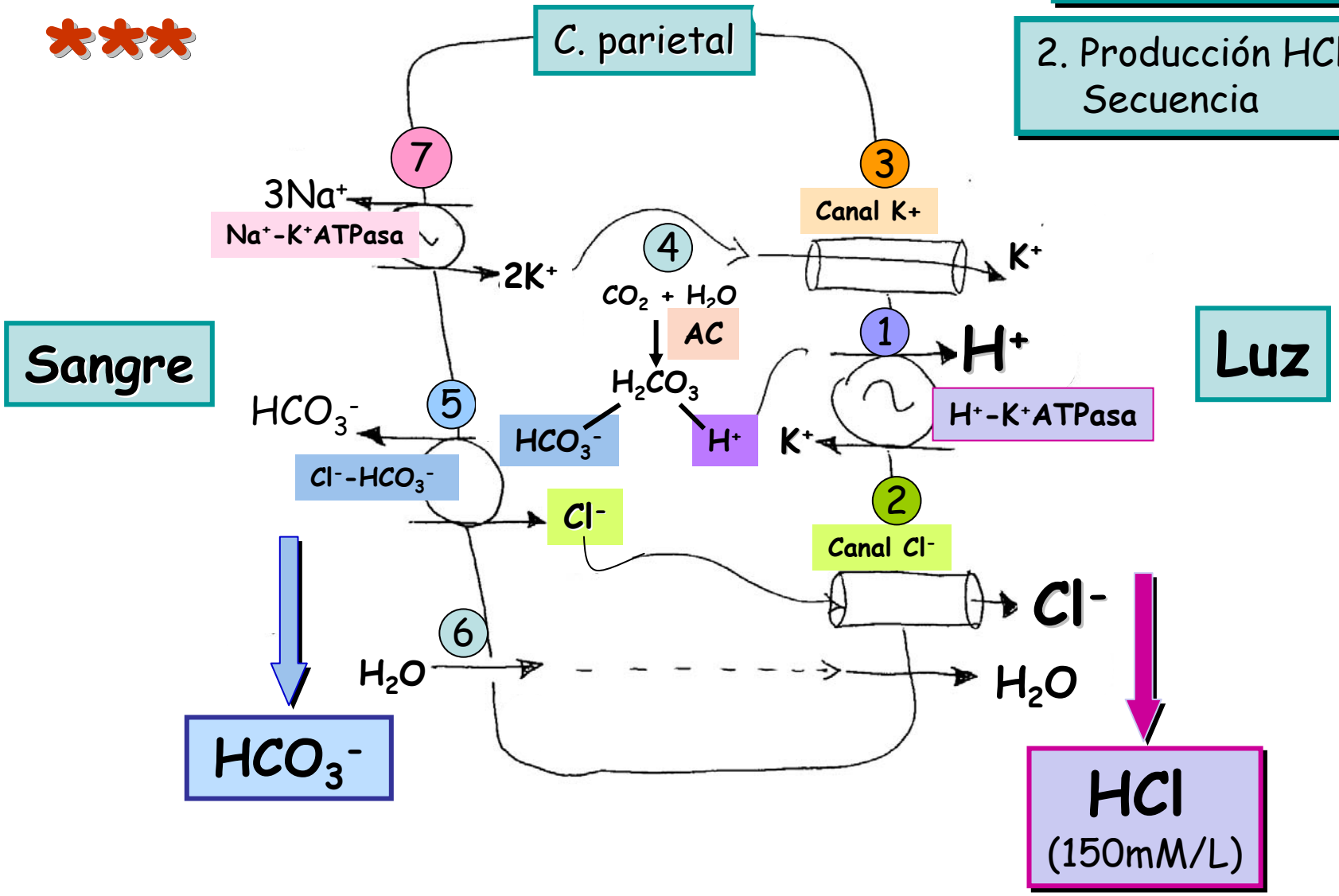




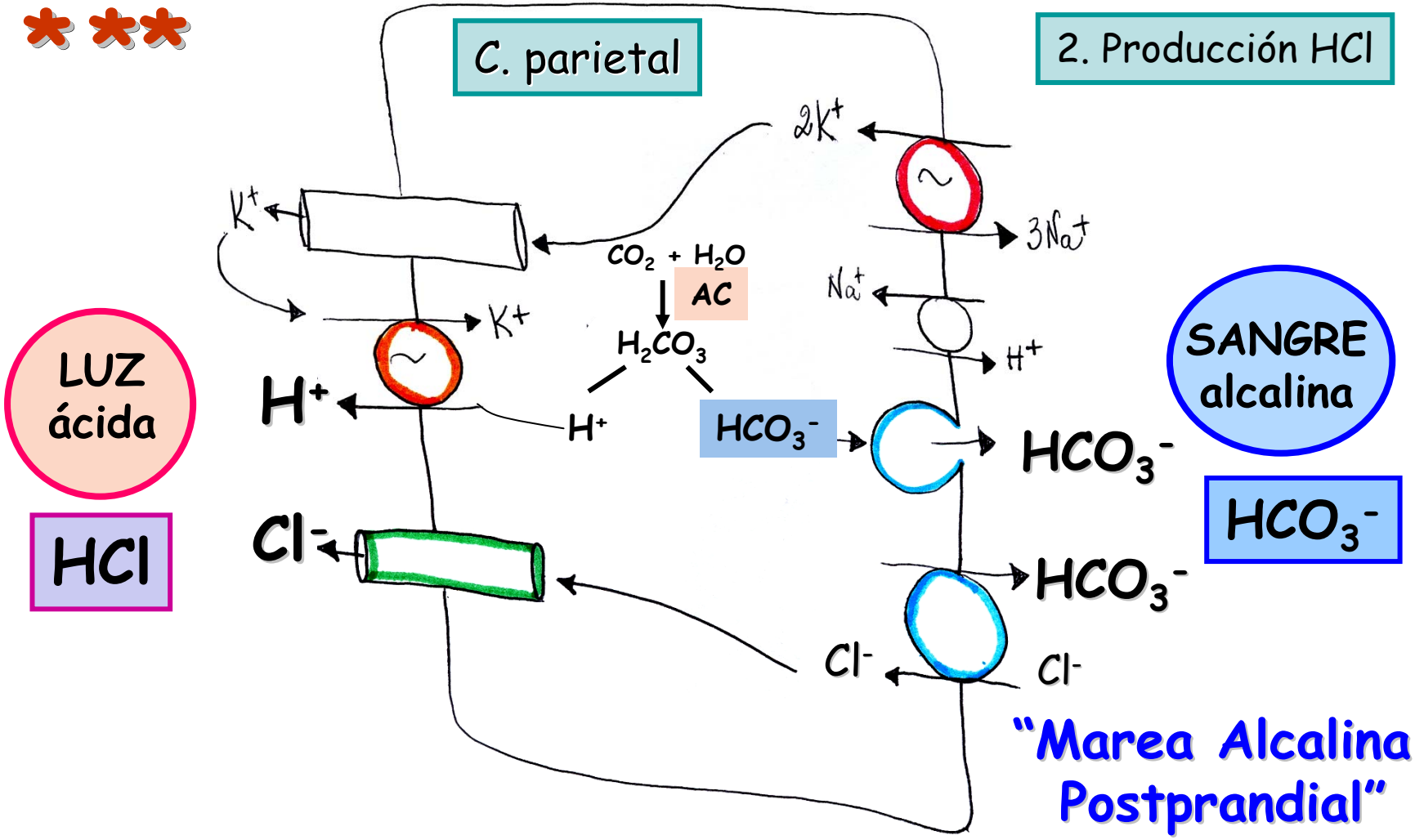
ENZIMAS

1. Anhidrasa carbónica
2. Bomba de protones
3. Bomba sodio-potasio

2. Producción HCl Secuencia



2. Producción HCl



La c. parietal secreta HCl a la luz y aporta álcali a la sangre

II. SECRECIÓN GÁSTRICA

1. Contenido
2. Producción HCl
3. Regulación de la secreción ácida
4. Fases secreción gástrica

II. SECRECIÓN

2. Regulación neurohumoral

Estimulantes:

* **Gastrina**
* Histamina
* ACh

Inhibidores:

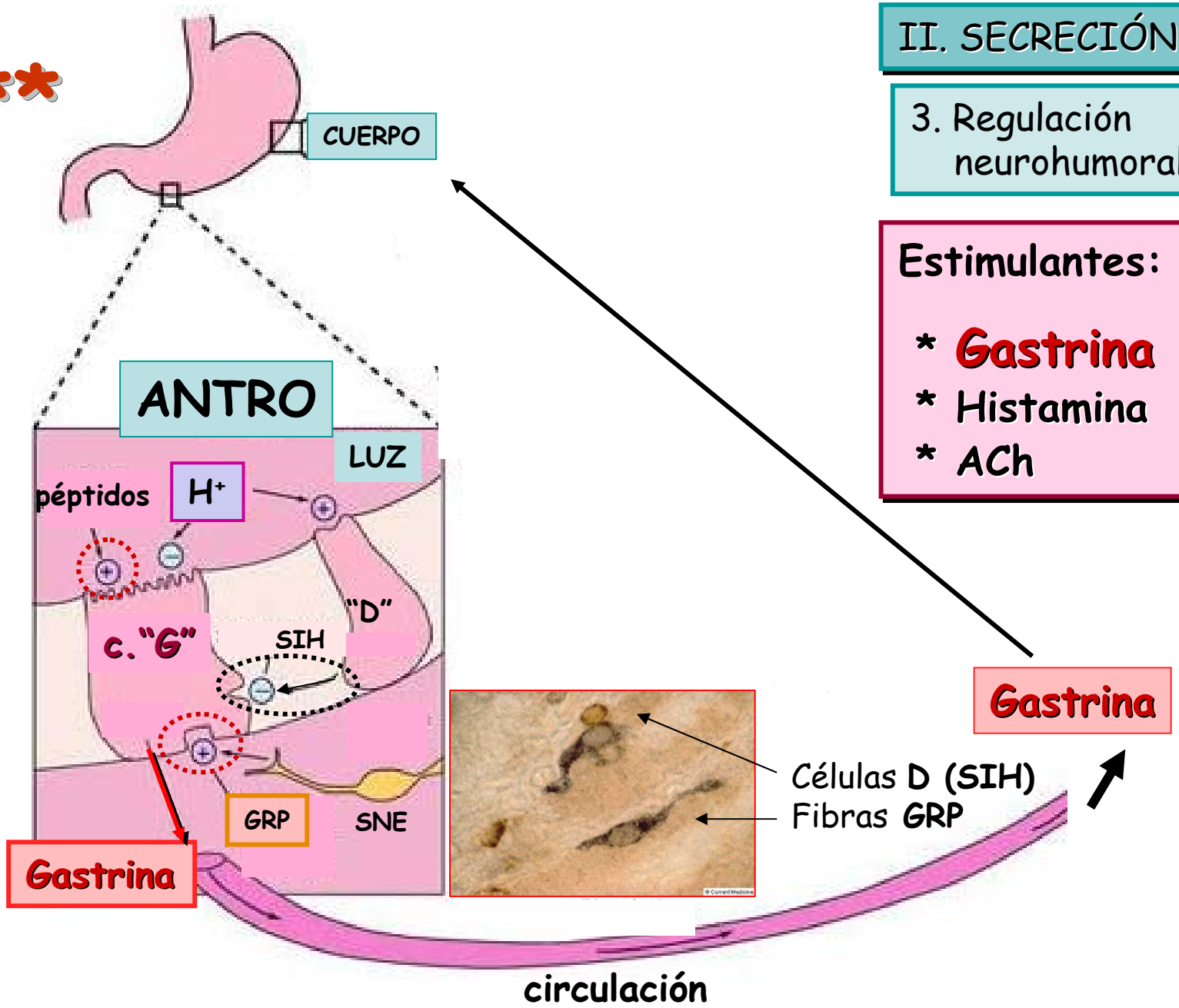
* **Somatostatina (SIH)**
* **Prostaglandinas**

II. SECRECIÓN

3. Regulación neurohumoral

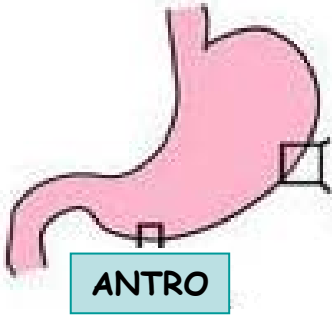
Estimulantes:

* **Gastrina**
* **Histamina**
* **ACh**

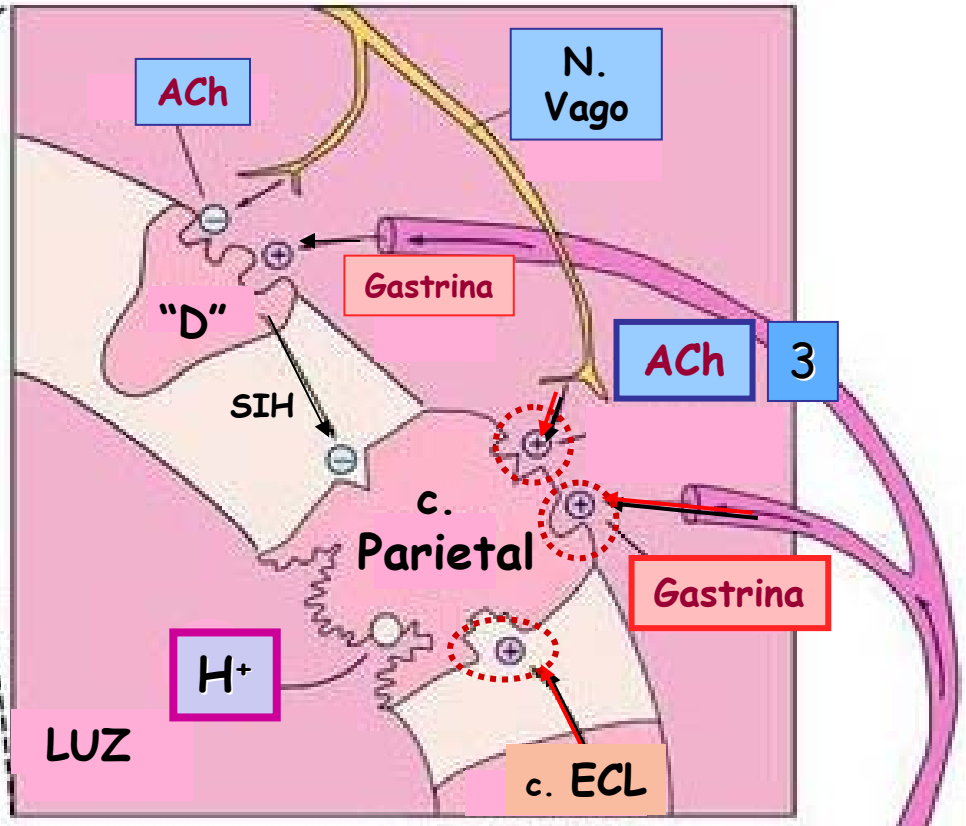


***

CUERPO



c. "G"

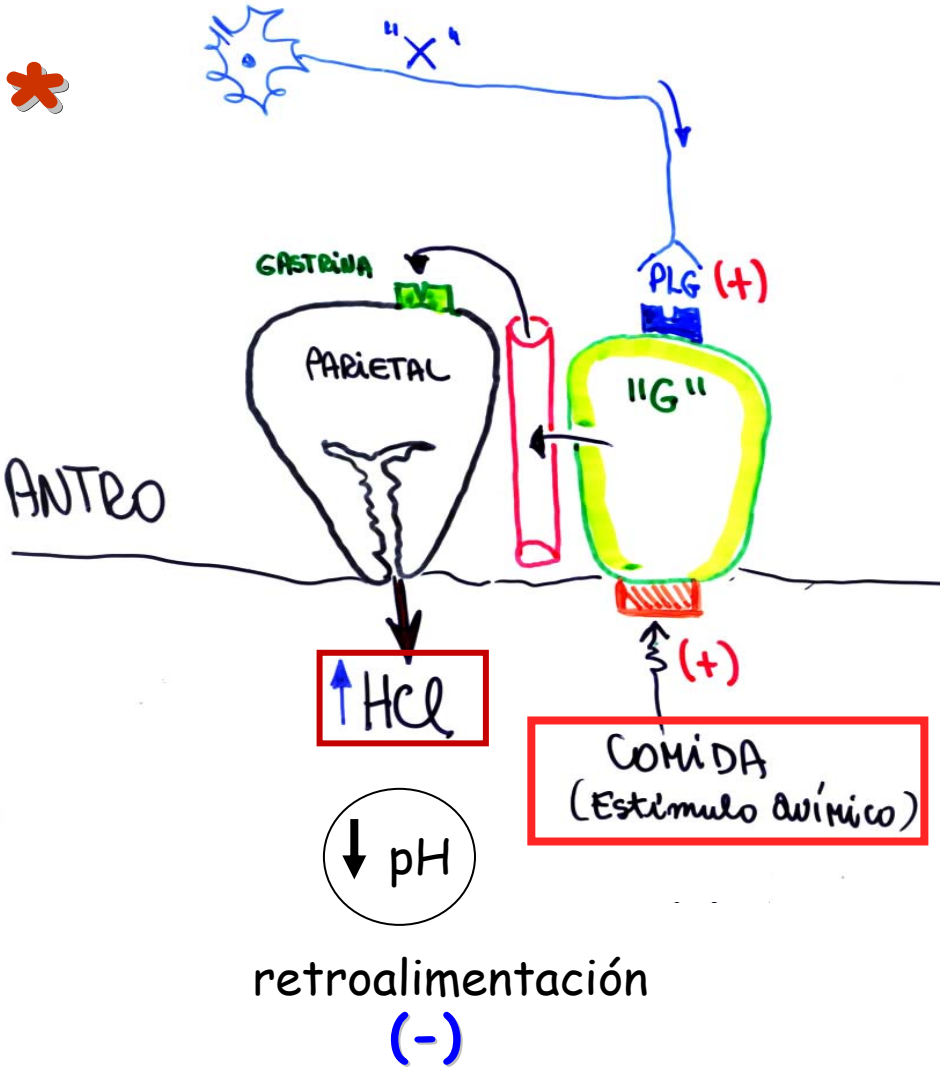


Estimulantes:

* Gastrina
* Histamina
* ACh

II. SECRECIÓN

3. Regulación neurohumoral



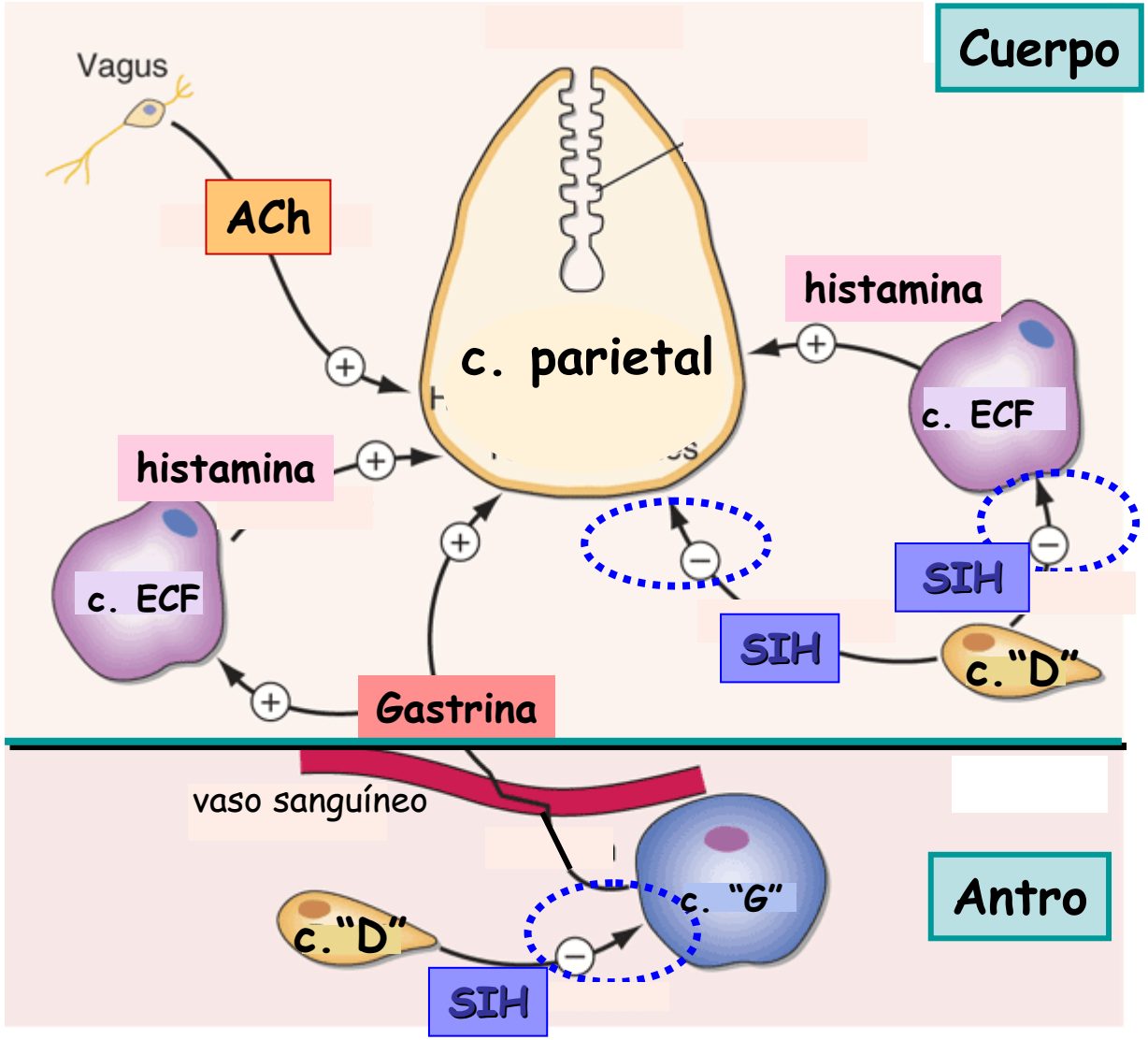
Acción GASTRINA

BLANCOS:
C. Parietal
C. ECL
C. Acinos páncreas
C. Mus liso gástrico

**

3. Regulación neurohumoral

Inhibidores:
SIH, PGs

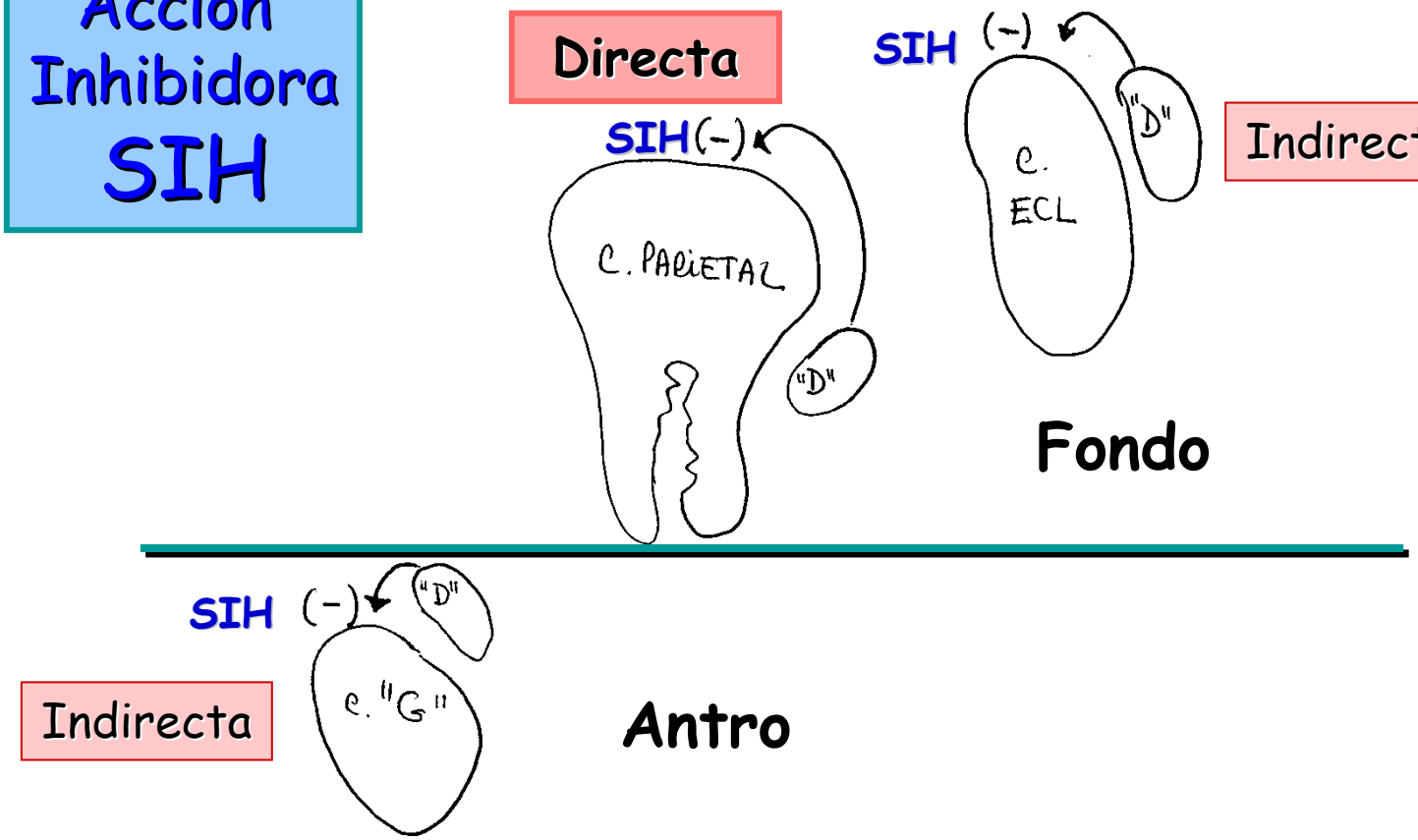


Somatostatina
SIH (c. "D")

Inhibe:
C. Parietal
C. ECL
C. "G"
C. Principal

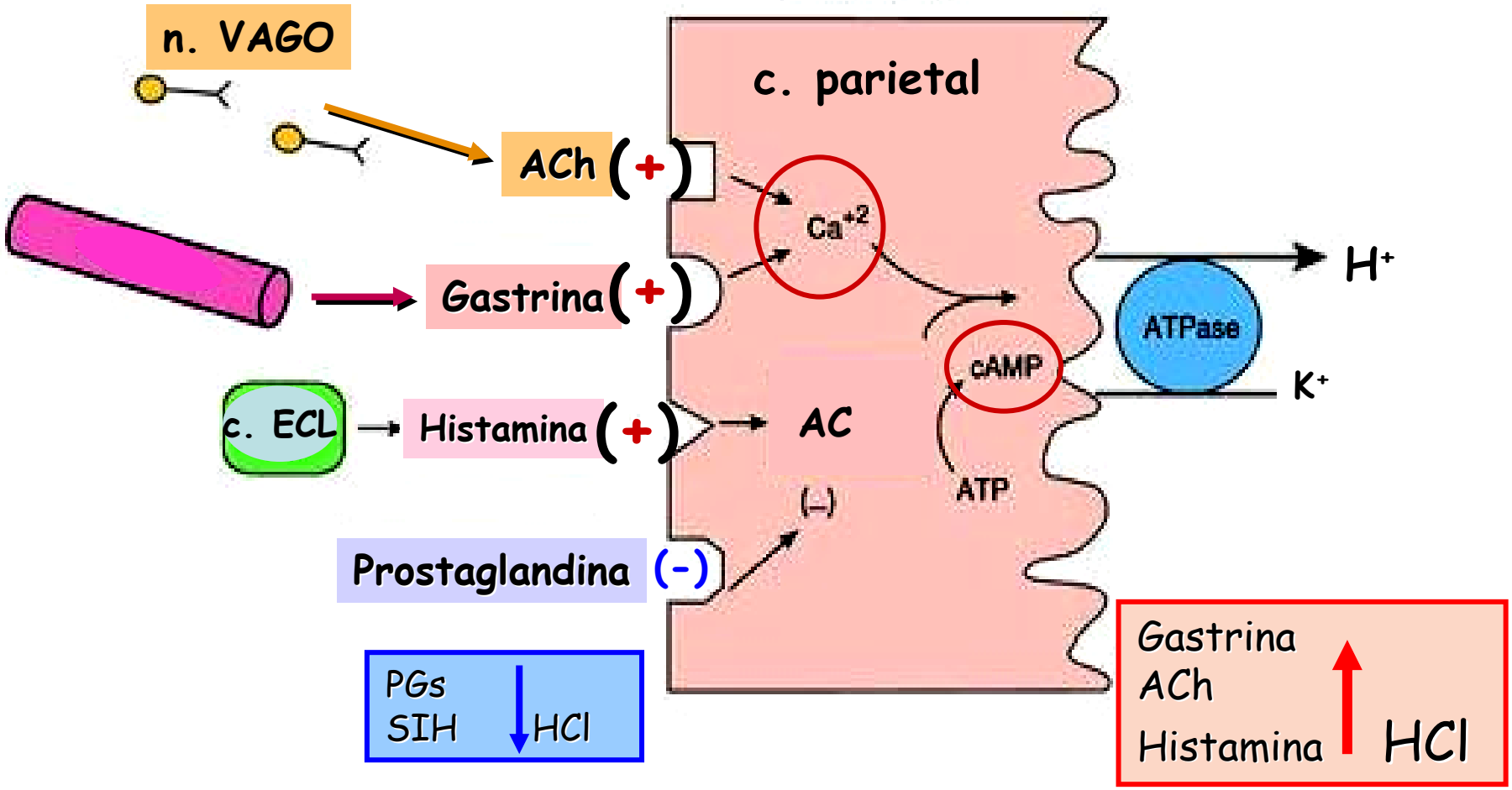
**

Acción Inhibidora SIH



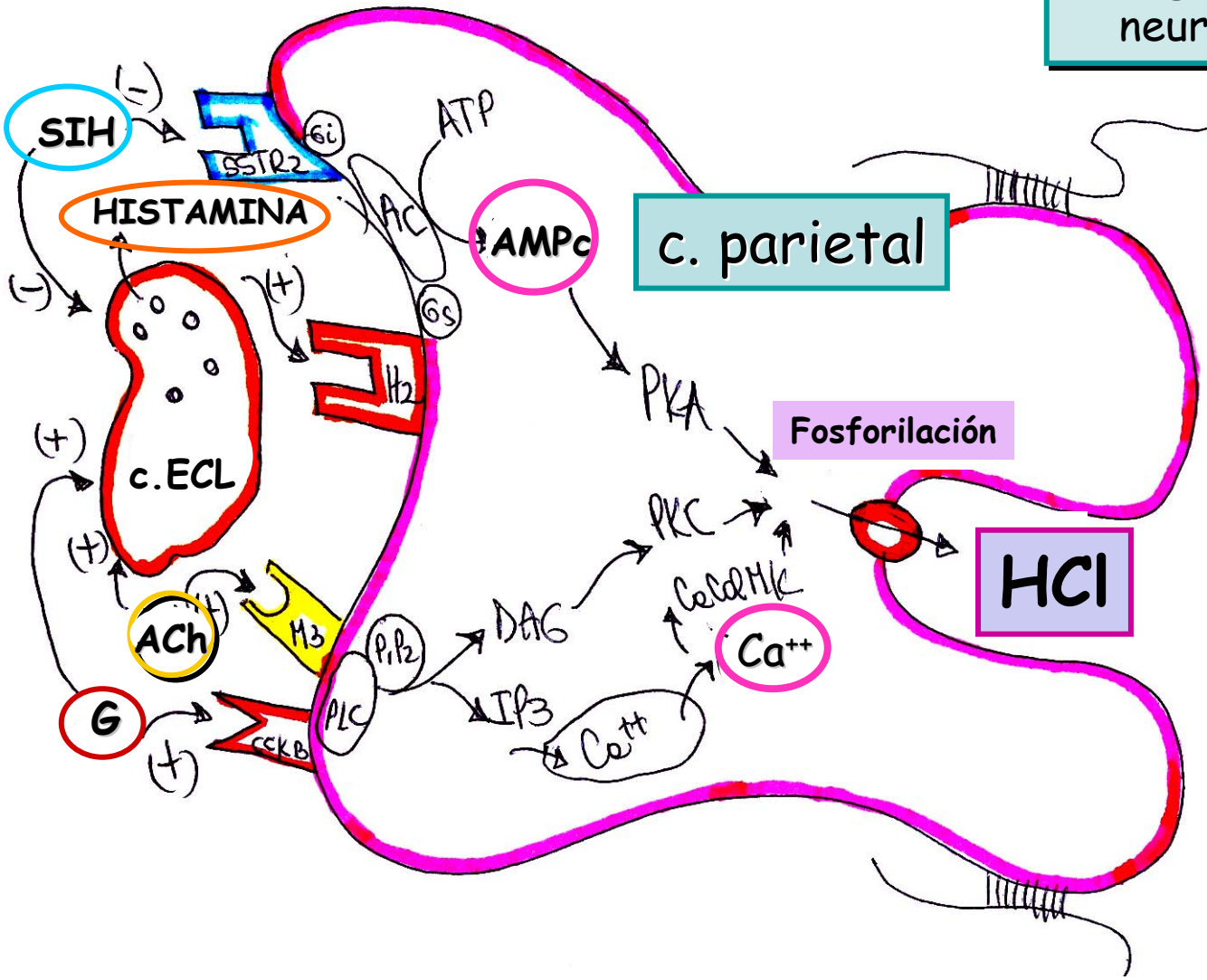
II. SECRECIÓN

3. Regulación neurohumoral



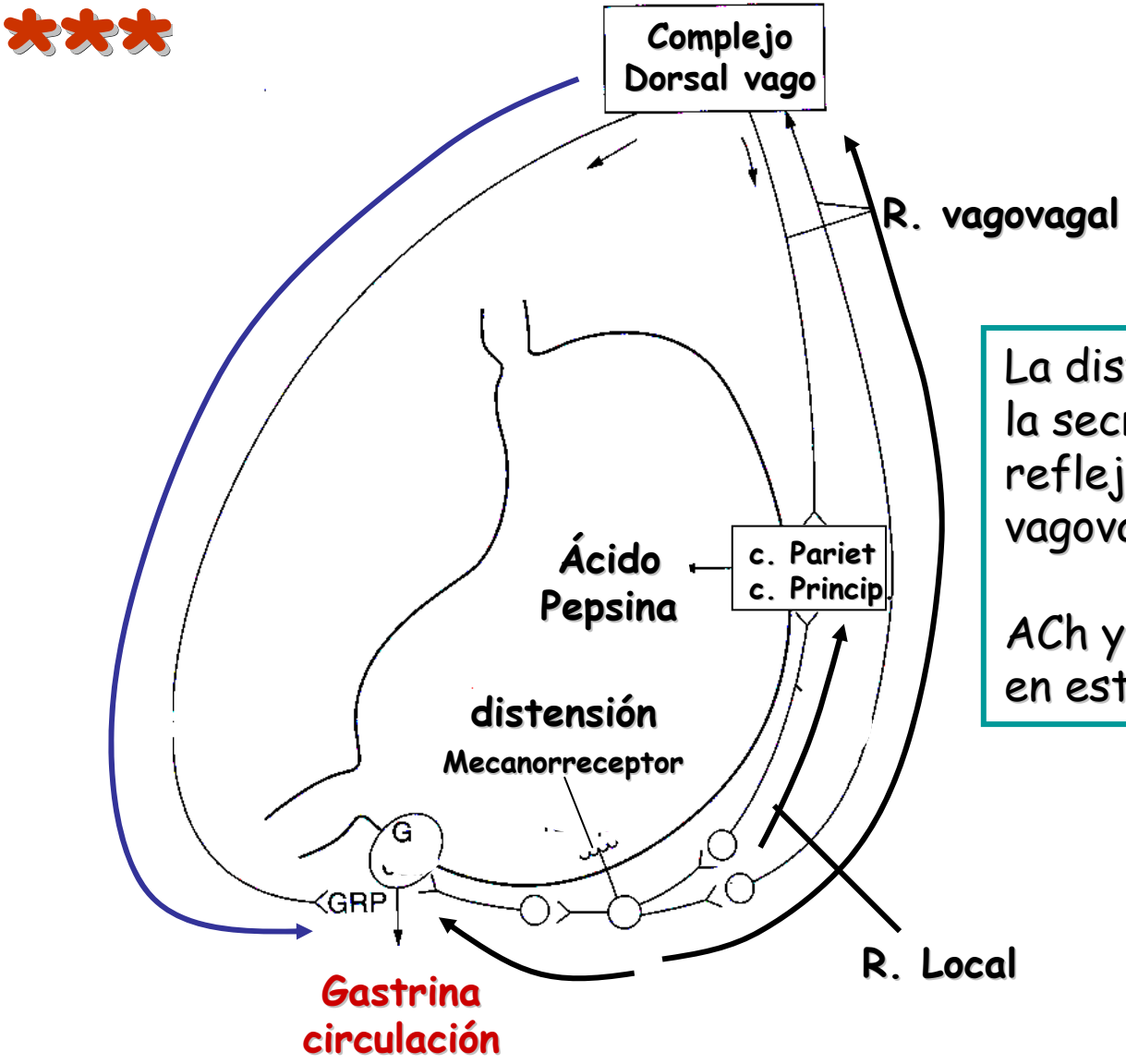
II. SECRECIÓN

3. Regulación neurohumoral



II. SECRECIÓN

3. Regulación neural

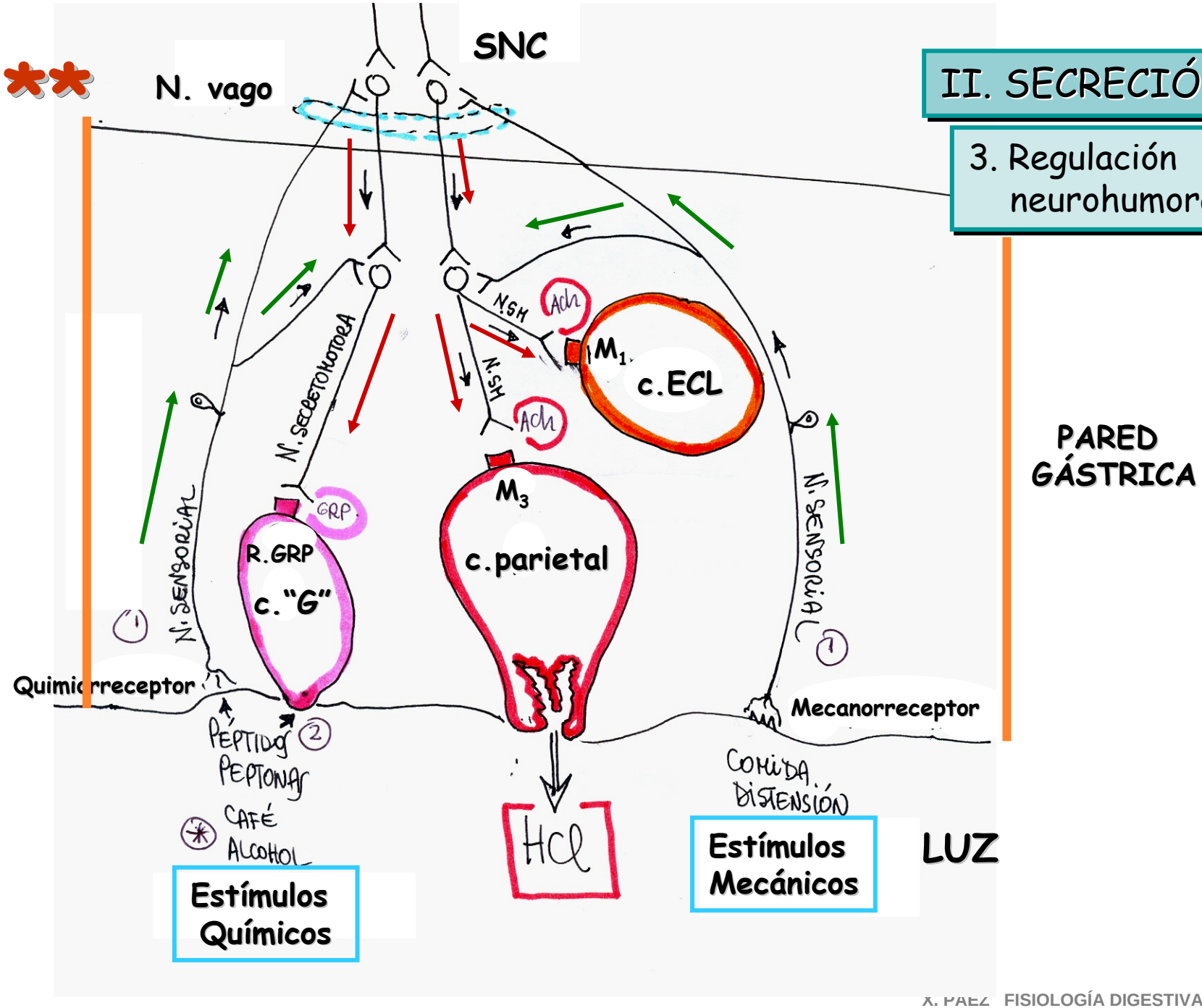


La distensión aumenta la secreción ácida vía reflejos locales y vagovagales

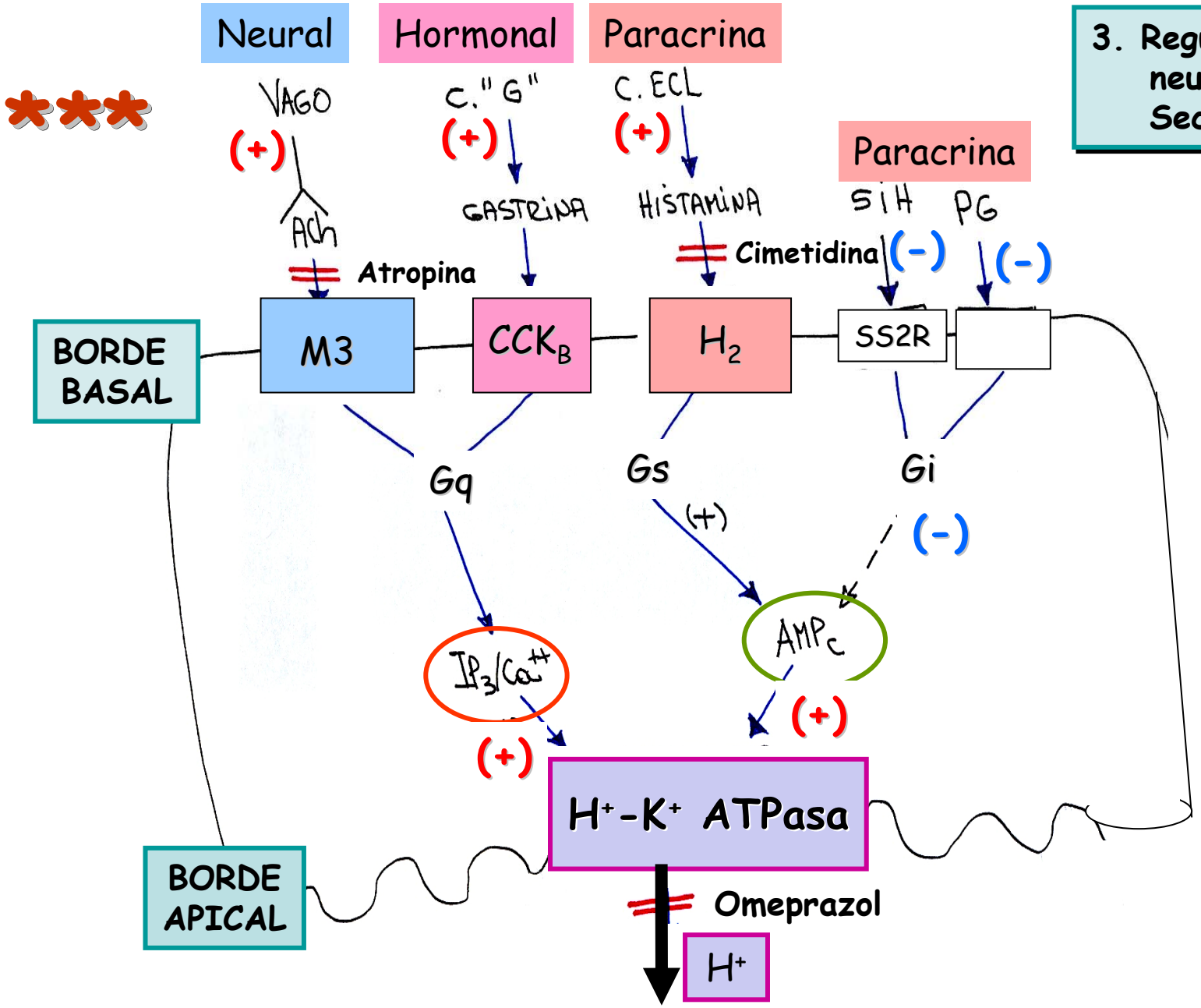
ACh y GRP actúan como NT en estas vías

II. SECRECIÓN

3. Regulación neurohumoral

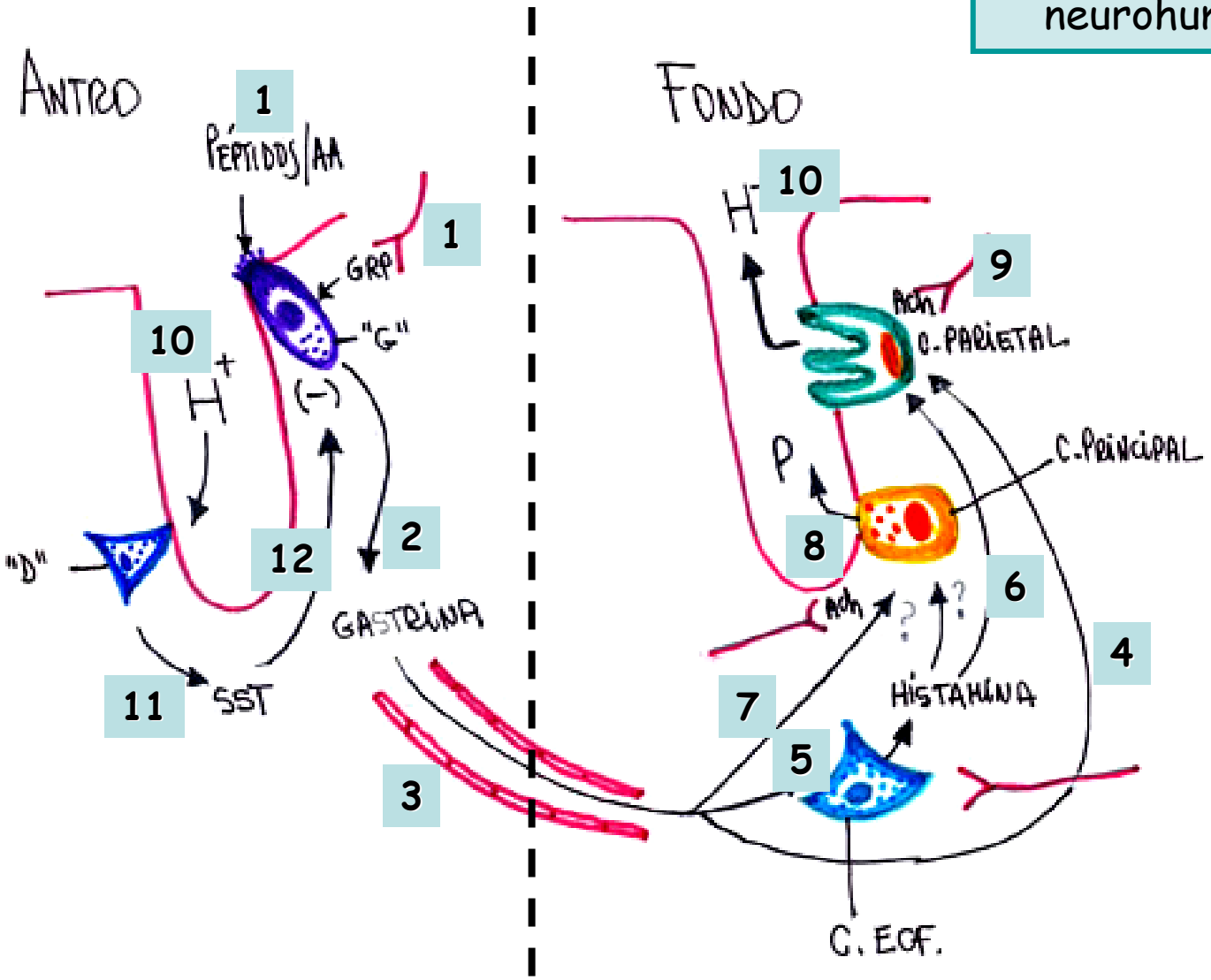


3. Regulación neurohumoral Secreción HCl



***

3. Regulación neurohumoral



***

II. SECRECIÓN

3. Regulación neurohumoral

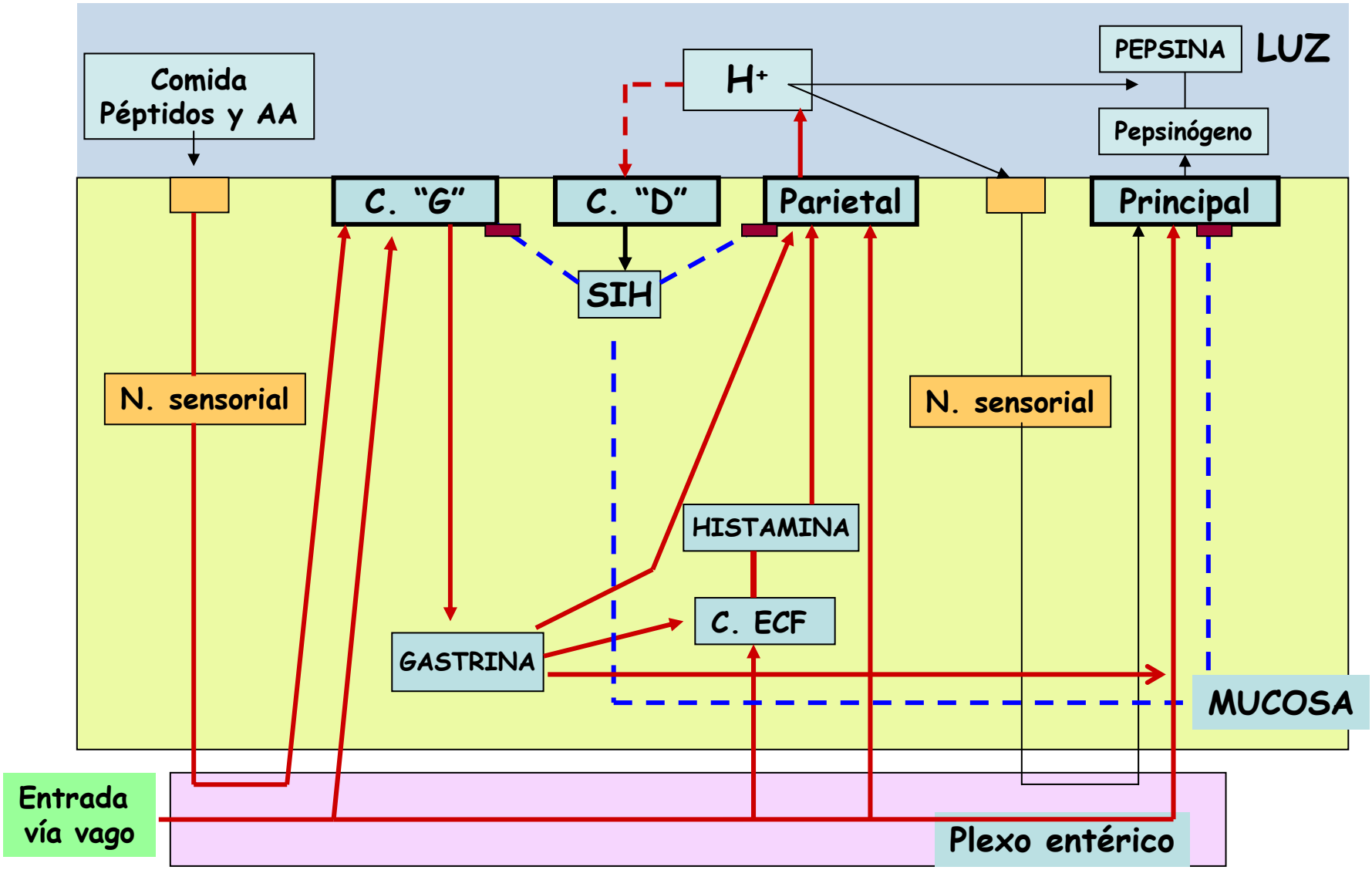
Acción sinérgica estimuladora

1. Gastrina
   Hormona
2. ACh
   NT
3. Histamina
   S. Paracrina

Acción sinérgica inhibidora

1. Somatostatina SIH
   S. Paracrina
2. Prostaglandinas
   S. Paracrina

REGULACIÓN SECRECIÓN GÁSTRICA



II. SECRECIÓN

4. FASES

***

INTERDIGESTIVA

- Baja contínua
- Depende del SNE
  ACh e Histamina
  Gastrina está inhibida por SIH (pH bajo)
- No desaparece al cortar el n. vago

DIGESTIVA

1. Cefálica
2. Gástrica
3. Intestinal

***

1. CEFÁLICA

No hay comida en estómago

Reflejos Condicionados

"ALERTA" viene la comida

*Dependiente del **vago**, 20-30% del total

*Estimulada por vista, olfato, masticación y deglución

Fase DIGESTIVA

1. CEFÁLICA

**

Quimiorreceptores Sentidos

↓

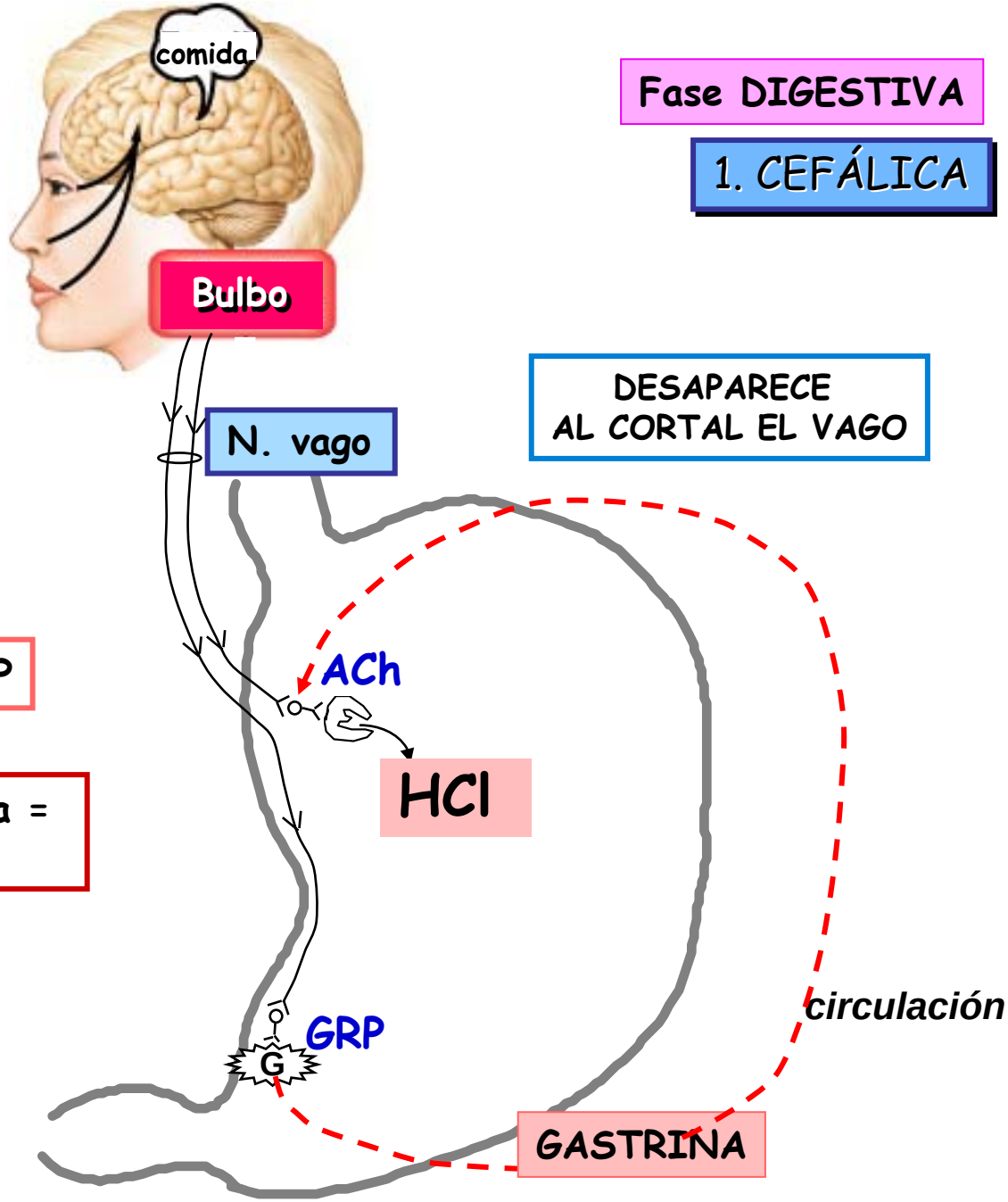
Núcleo dorsal X

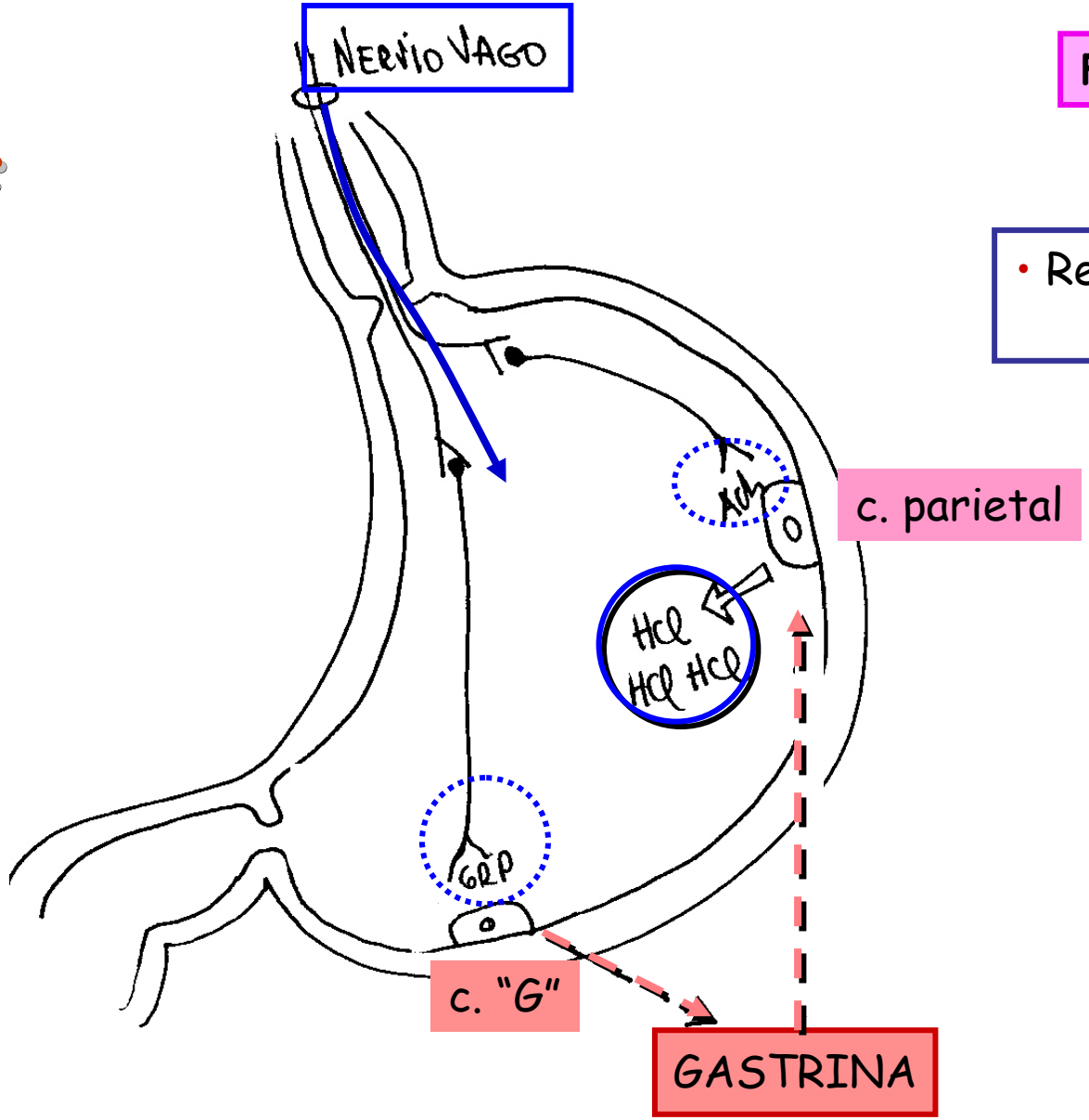
↓ n. X

liberación de ACh y GRP

↓

ACh + Gastrina + Histamina = secreción de HCl





Fase DIGESTIVA

1. CEFÁLICA

- Reflejos VAGALES (f. cefálica)

***

2. GÁSTRICA

Comida en estómago

"A TRABAJAR"
la comida está aquí

* Aprox. el 60% del total
* Controlada por reflejos **locales**, **vagovagales** y **hormonas**

Fase DIGESTIVA

2. GÁSTRICA

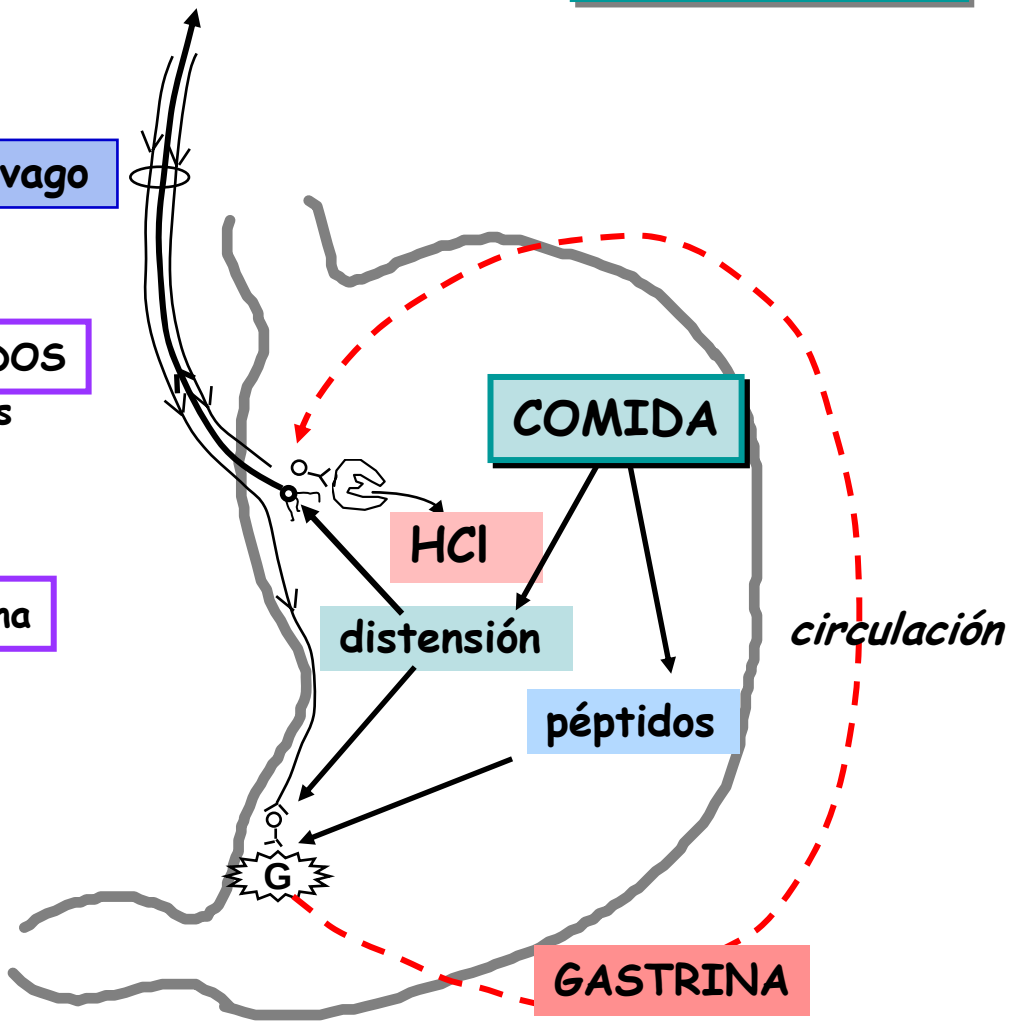
REFLEJOS LOCALES (SNE)

DISTENSIÓN
Mecanorreceptores locales
↓
Liberación ACh y Gastrina

PEPTONAS/PÉPTIDOS
Quimiorreceptores locales
↓
Liberación Gastrina

↘ ↙

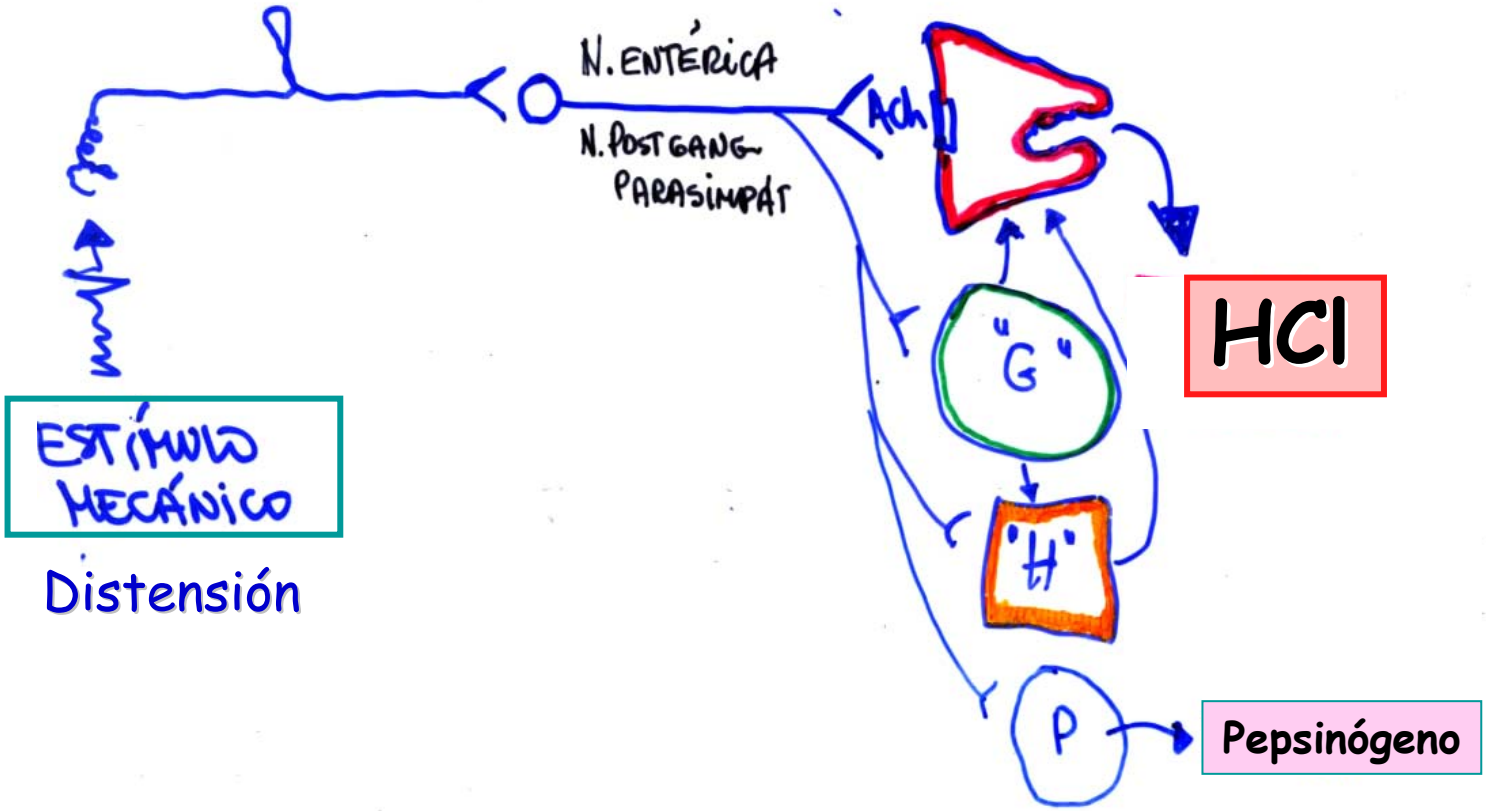
Secreción HCl y pepsinógeno



FASE DIGESTIVA

2. GÁSTRICA

* REFLEJOS LOCALES



FASE DIGESTIVA

2. GÁSTRICA

*

REFLEJOS LOCALES

* ALCOHOL
CAFÉ

Estímulo químico

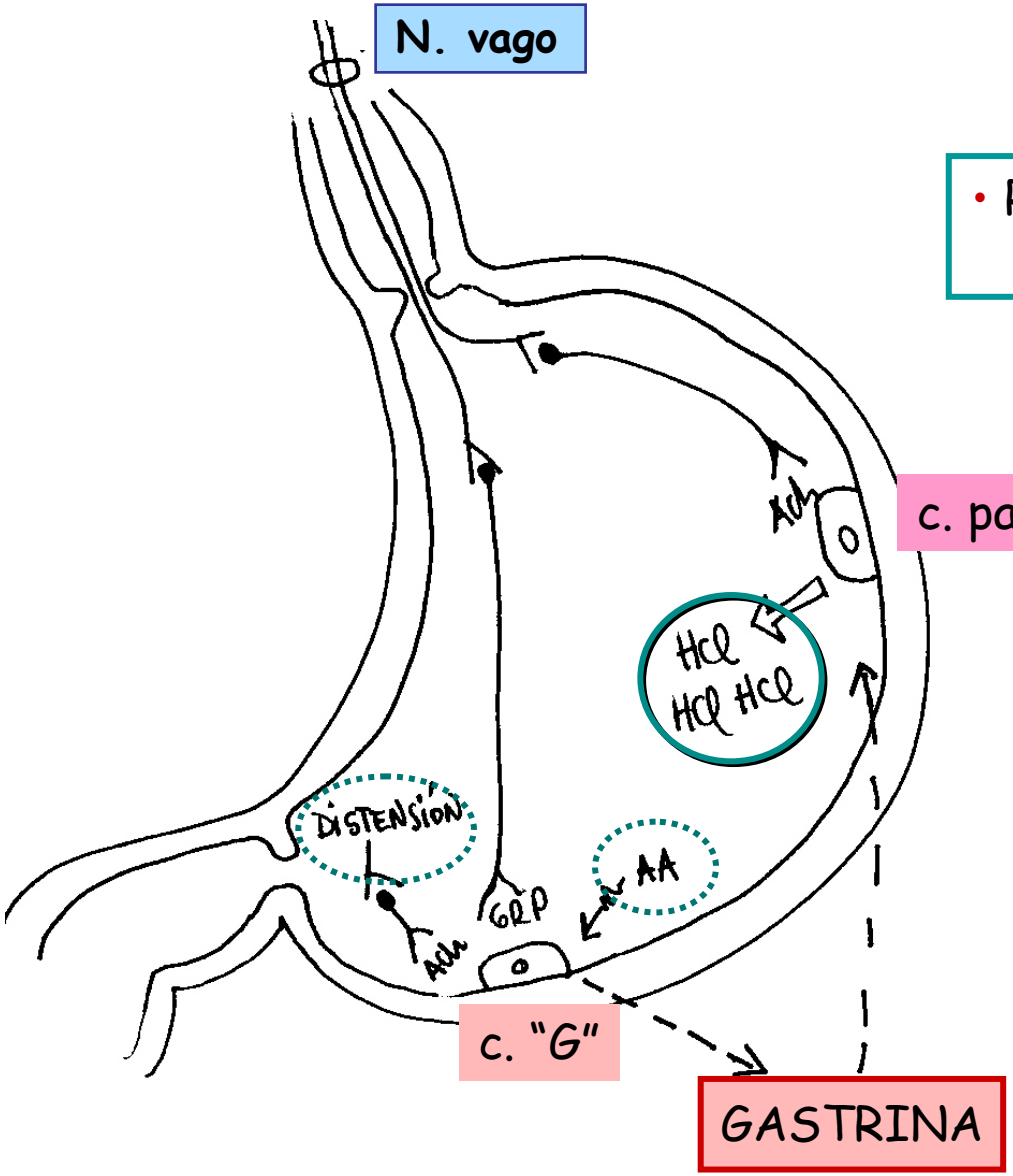
φ/S

HCl

FASE DIGESTIVA

2. GÁSTRICA

- Reflejos LOCALES (f. gástrica)



***

3. INTESTINAL

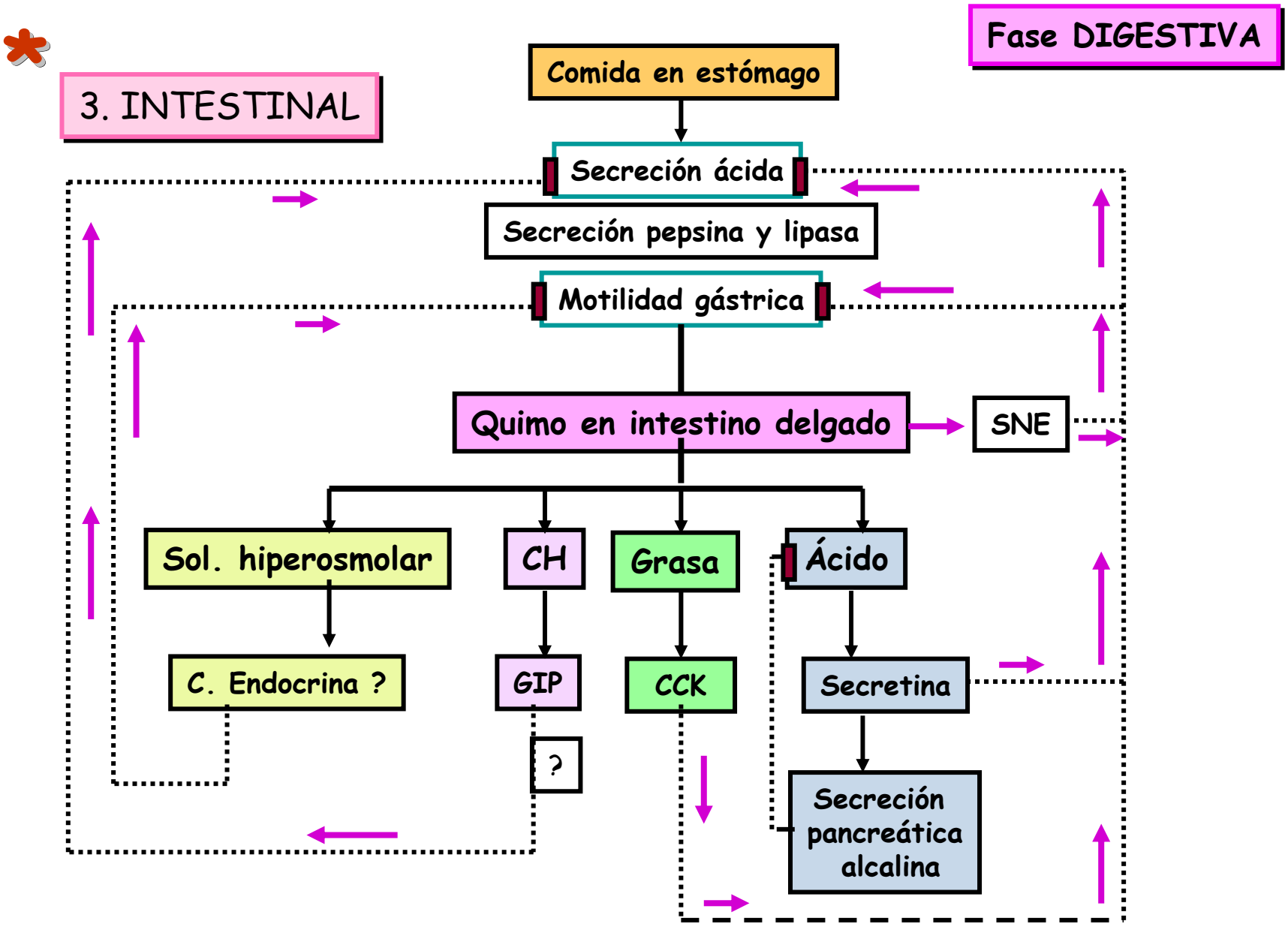
Comida en intestino

"A DISMINUIR ACTIVIDAD"

Inhibición

- Fundamentalmente **inhibidora**
- Explica cerca del 5% del volumen total de secreción
- Estímulos químicos y mecánicos en intestino

- **Reflejos Enterogástricos** *
  locales y paravertebrales
- Hormonas
  CCK, secretina, SIH, GIP


Fase DIGESTIVA
3. INTESTINAL
Comida en estómago
Secreción ácida
Secreción pepsina y lipasa
Motilidad gástrica
Quimo en intestino delgado
SNE
Sol. hiperosmolar
CH
Grasa
Ácido
C. Endocrina ?
GIP
CCK
Secretina
?
Secreción pancreática alcalina

III. MOTILIDAD

1. Almacenamiento

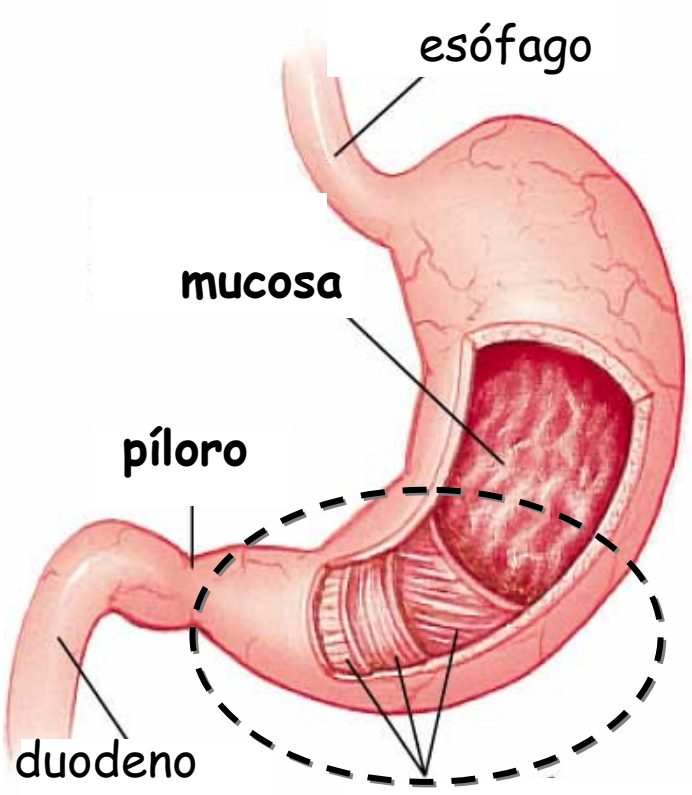
2. Mezcla

3. Vaciamiento

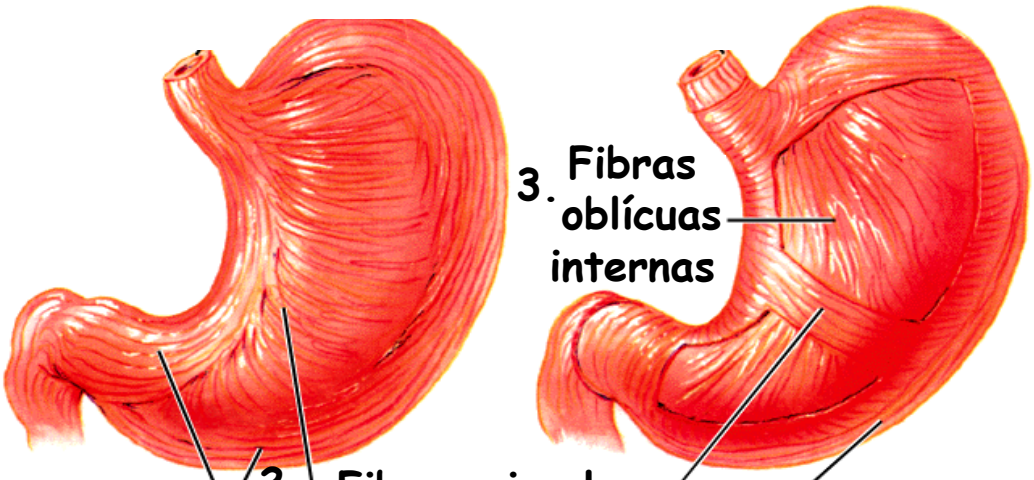
4. Motilidad interdigestiva

III. MOTILIDAD

Estructura capa muscular



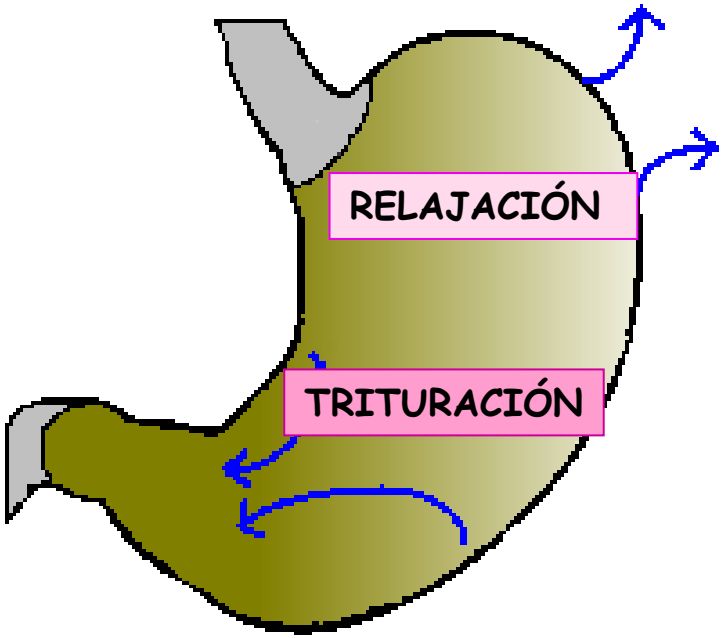
Capa muscular



Capa muscular

III. MOTILIDAD

Gástrica



Estómago proximal

No tiene act. eléctrica basal
Contracción **tónica** lenta
Alta distensibilidad

Reservorio gástrico
ALMACENAMIENTO

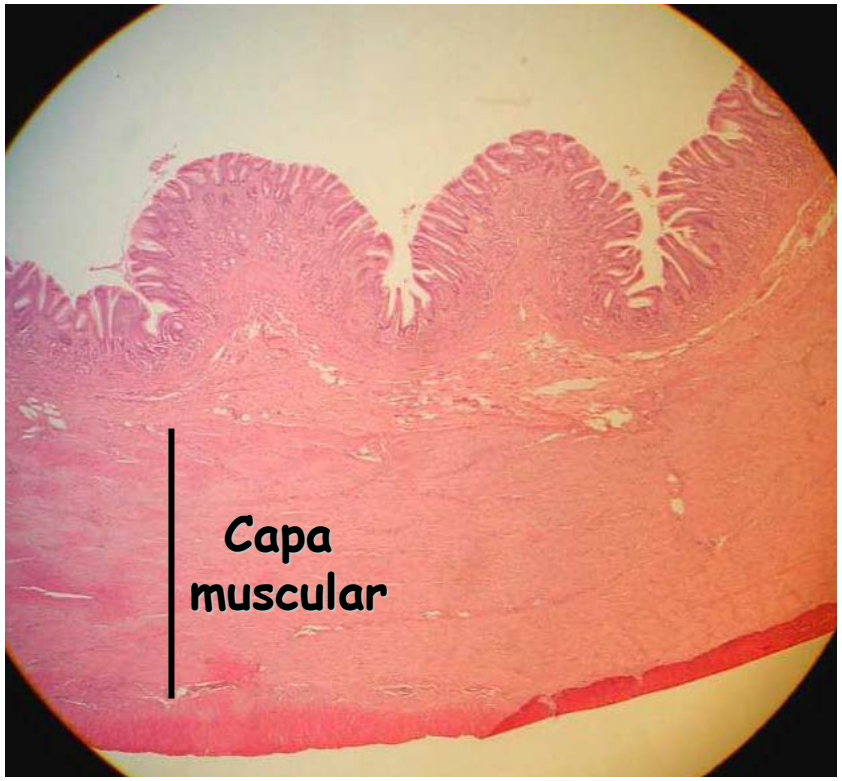
Estómago distal

Actividad eléctrica de base
Contracciones peristálticas **fásicas**
Baja distensibilidad

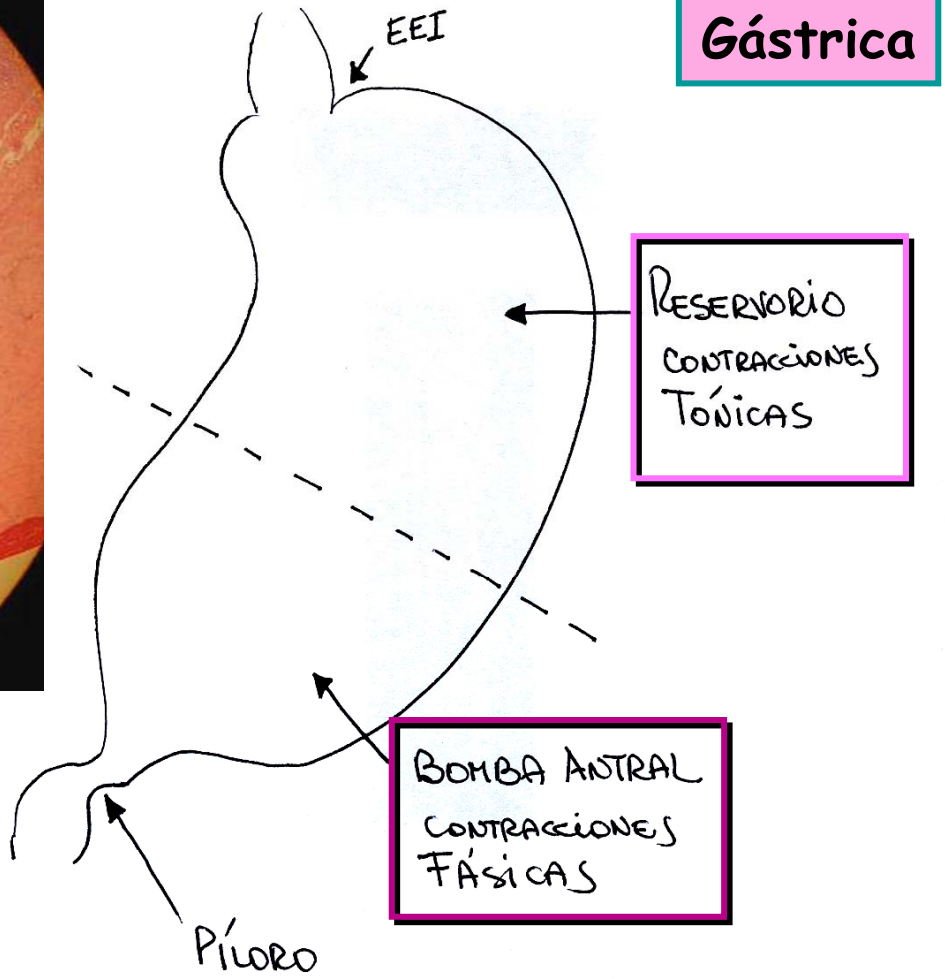
Trituración de sólidos
MEZCLA

III. MOTILIDAD

Gástrica



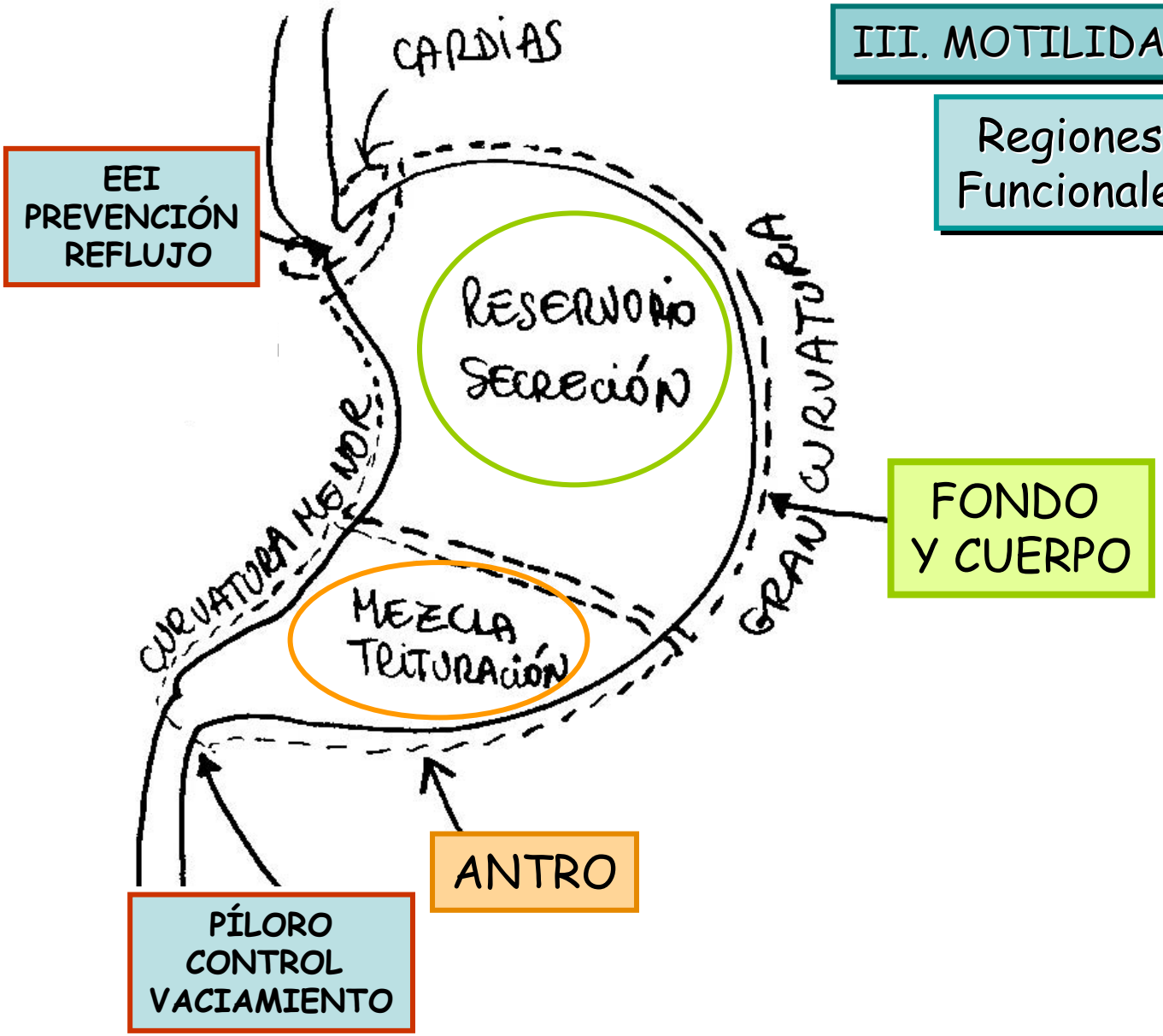
Gruesa pared gástrica



REGIONES GÁSTRICAS INVOLUCRADAS EN RESPUESTAS MOTORAS

III. MOTILIDAD

Regiones Funcionales



III. MOTILIDAD

1. ALMACENAMIENTO

**

Relajación Receptora

* Disminuye el tono hasta el límite de 1.5 lts a partir de allí aumenta la presión

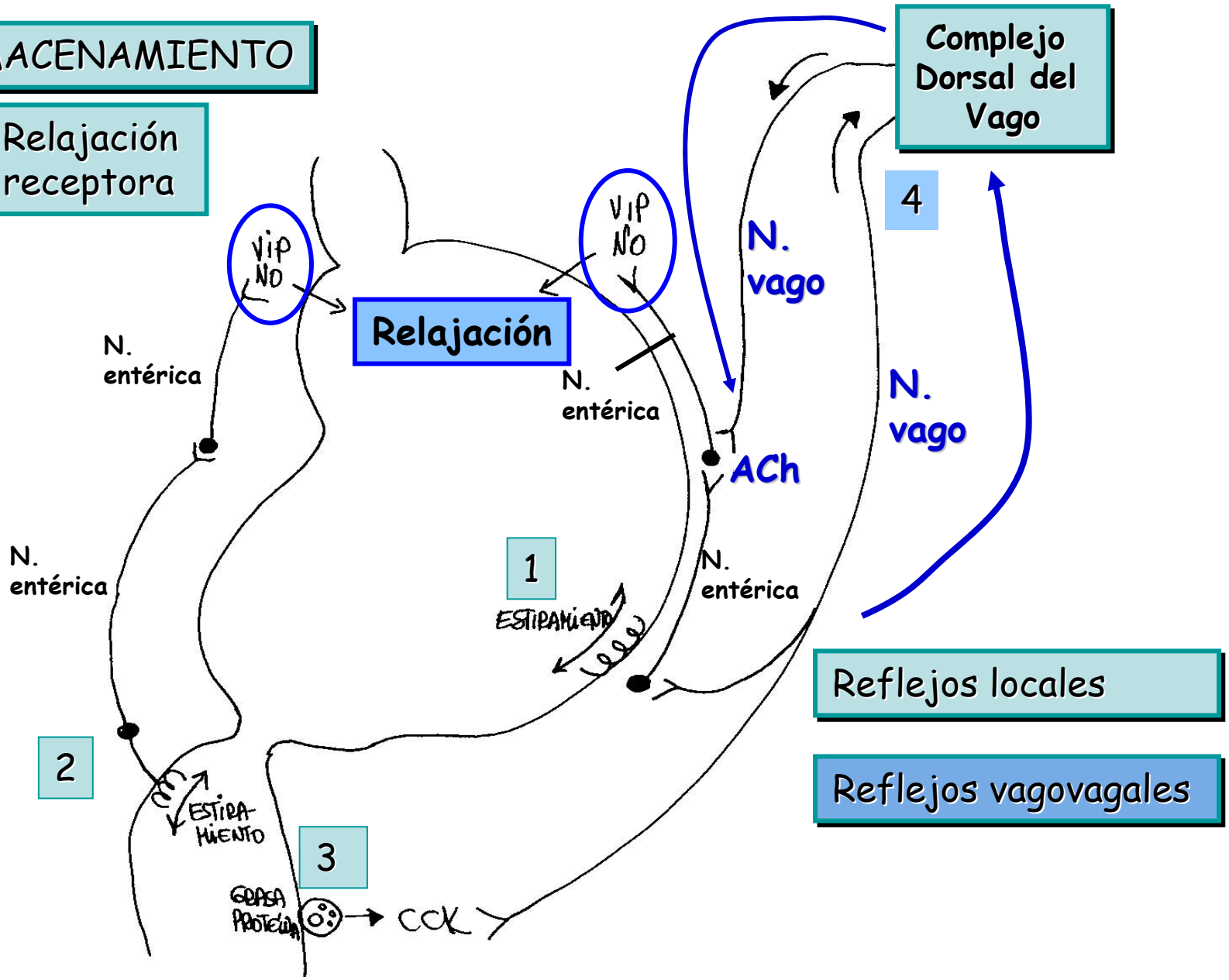
* Mediado por Reflejos Vago-vagales

* Disparado por mov. faríngе y esófago (deglución), apertura de EEI

Es la función más importante del estómago!!

1. ALMACENAMIENTO

** Relajación receptora



III. MOTILIDAD

1. ALMACENAMIENTO

Aferentes estómago al SNC

- F. vagales sensoriales

  mecano y quimiorreceptores
  a ganglio inferior X a
  N. Haz solitario

Eferentes SNC al estómago

- F. Parasimpáticas

  N. dorsal vago (mayoría)

  Colinérgicas Estimuladoras: ACh
  No colinérgicas Inhibidoras:
  VIP, NO (pocas)

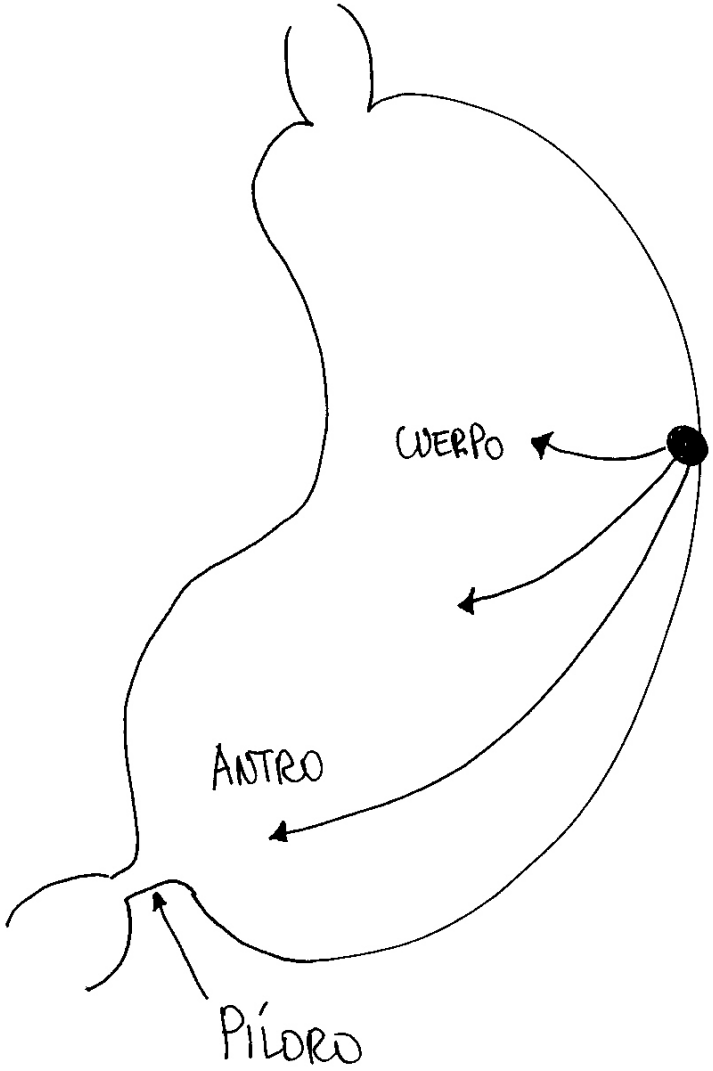
- F. Simpáticas

  T5-T9 Inhibidoras

III. MOTILIDAD

2. MEZCLA

- Marcapasos
- C. Intersticiales Cajal
- REB



REGIÓN MARCAPASO

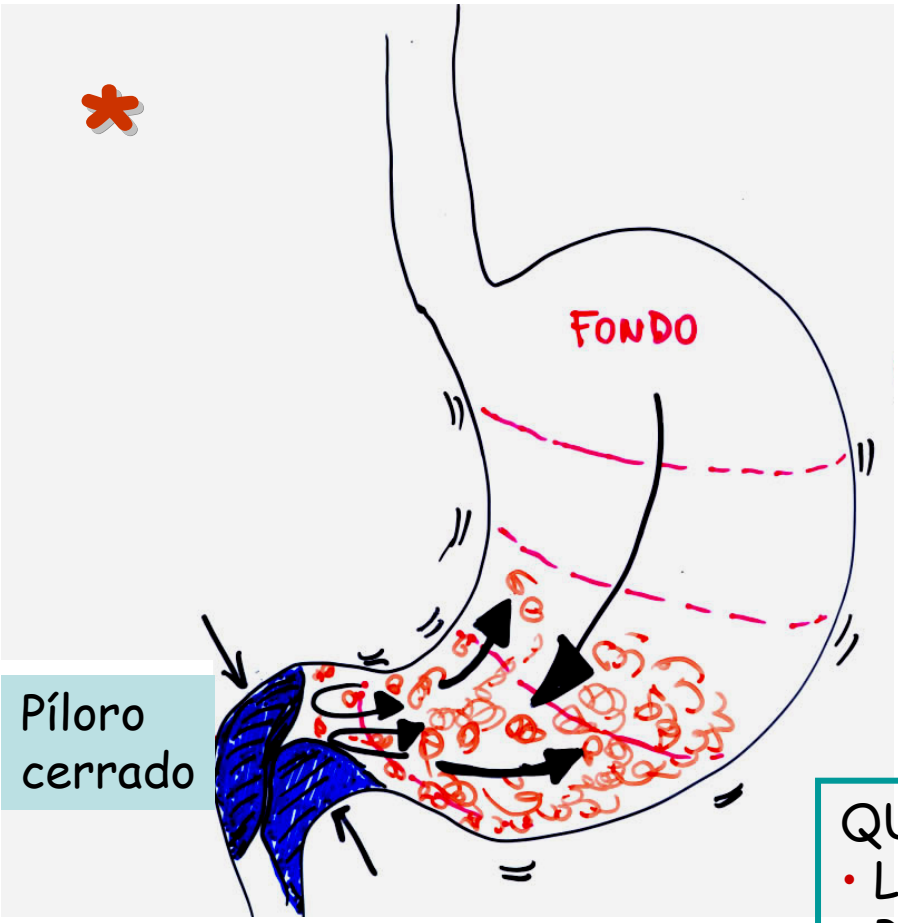
Descarga PA

Contracción

Células marcapasos

III. MOTILIDAD

2. MEZCLA
Trituración
Emulsificación



Ondas marcapaso

Potenciales de acción

Contracción

QUIMO
- Líquido
- Parcialmente digerido
- Emulsificado

III. MOTILIDAD

2. MEZCLA

*

* Ondas marcapasos: contracciones
* Anillos de contracción cuerpo-antro contra el píloro cerrado
* Fuerza aumenta de cuerpo a antro
* Retropropulsión
* Pasan pocos mililitros

→

COMIDA

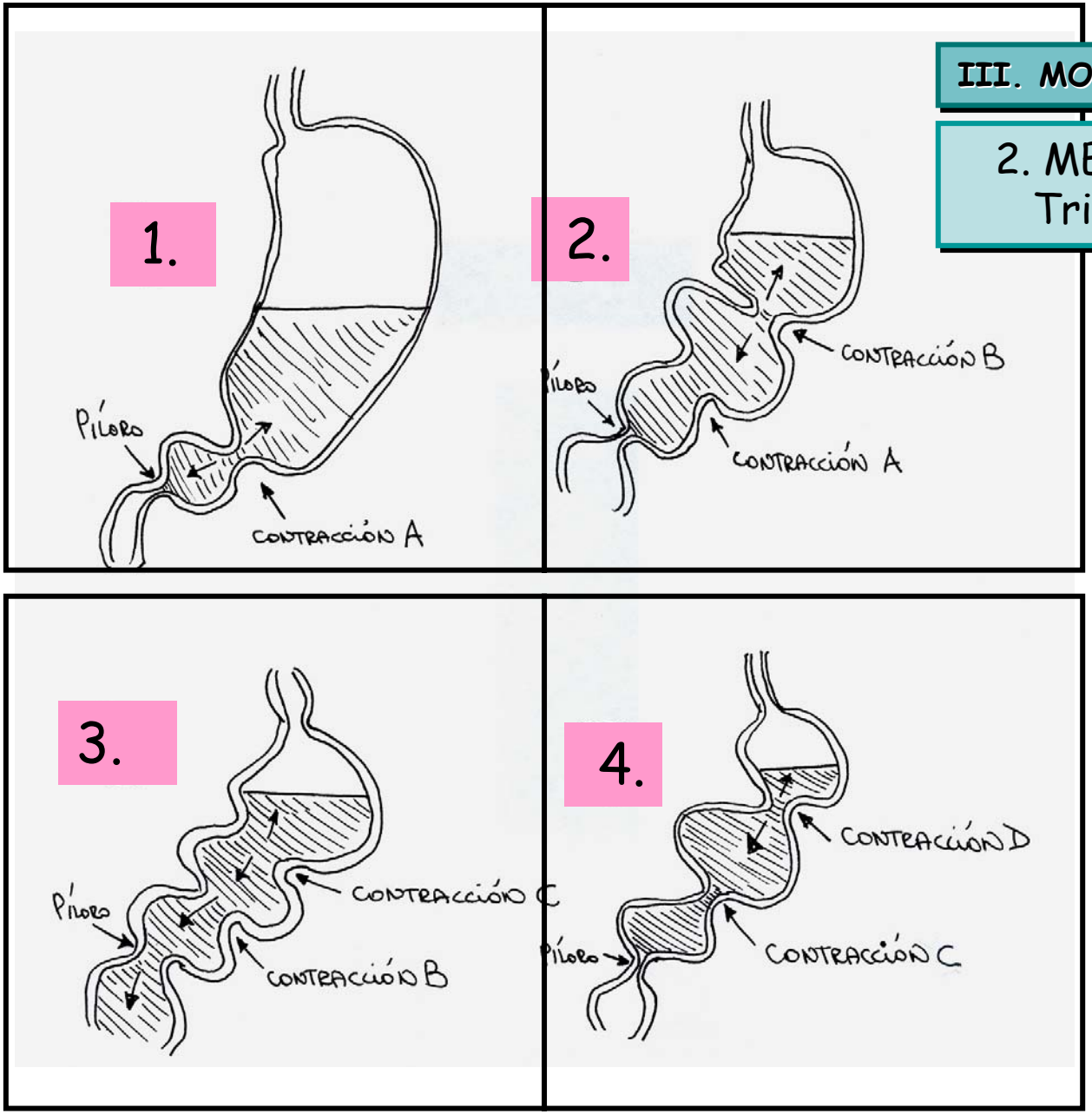
Licuada
Mezclada con secreciones
Parcialmente digerida
Emulsionada

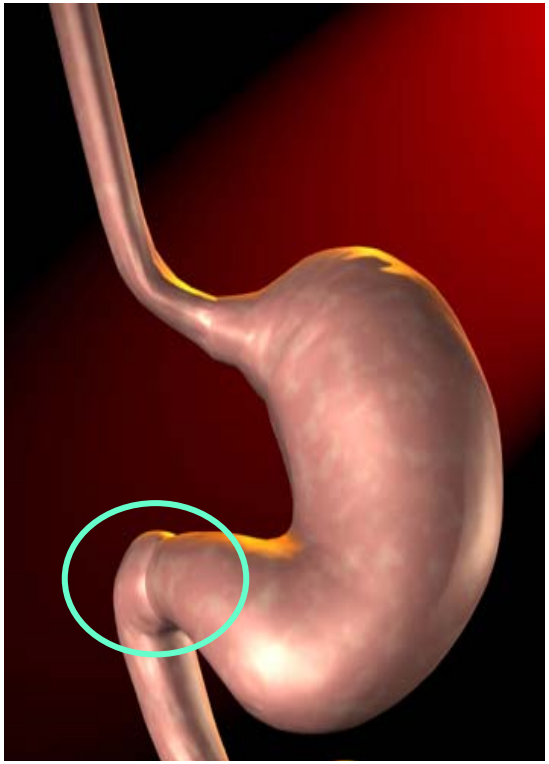
↓

QUIMO

III. MOTILIDAD

2. MEZCLA
Trituración





EL PÍLORO

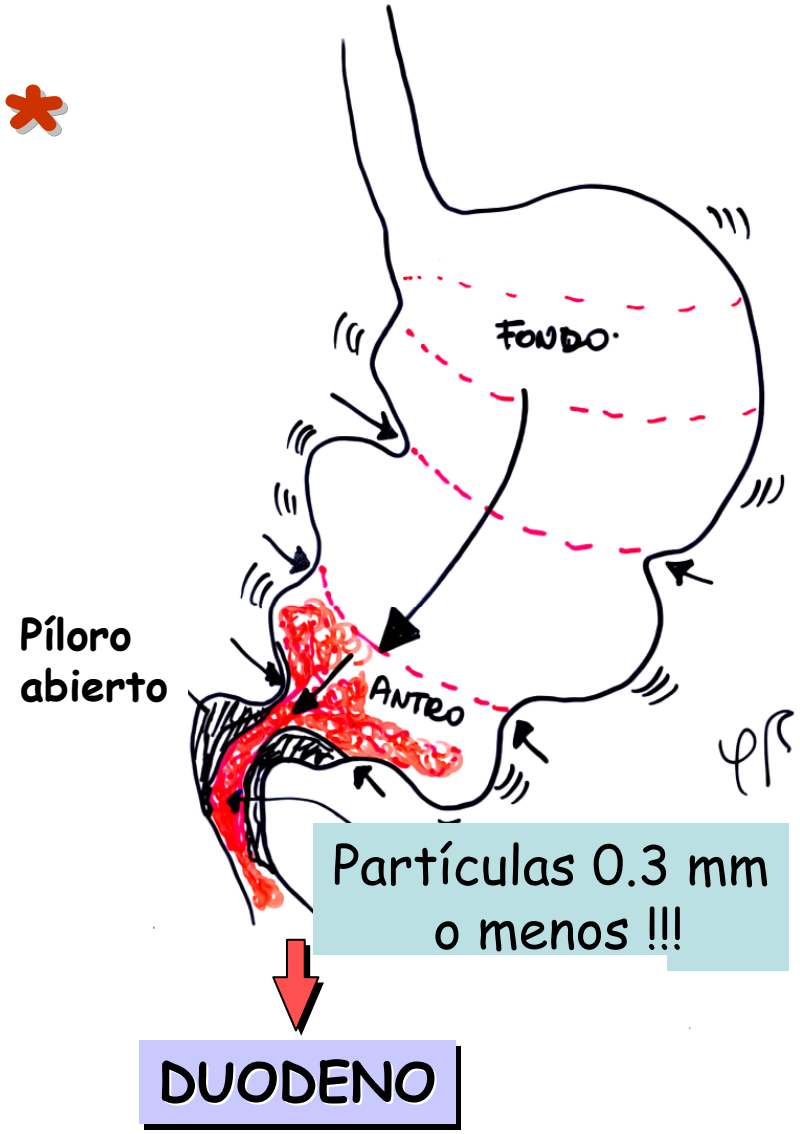
* Ligeramente abierto
  para paso agua y otros líquidos

* Contracción para:
  - **retener sólidos** en sístole antral
  - **evitar reflujo** duodenal

* Se controla por **Reflejos Enterogástricos**

III. MOTILIDAD

3. Vaciamiento



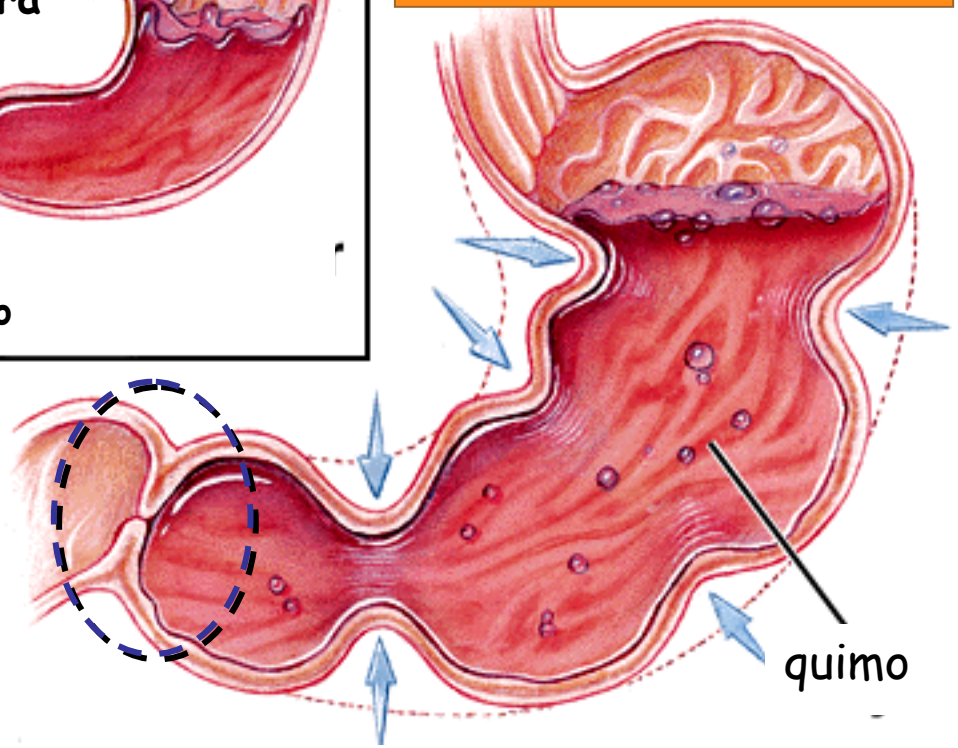
* Las contracciones más altas y más intensas
* Cada onda de vaciamiento bombea pocos ml de quimo
* El píloro controla vaciamiento LENTO

Comida líquida
-QUIMO-
Parcialmente digerida, emulsificada

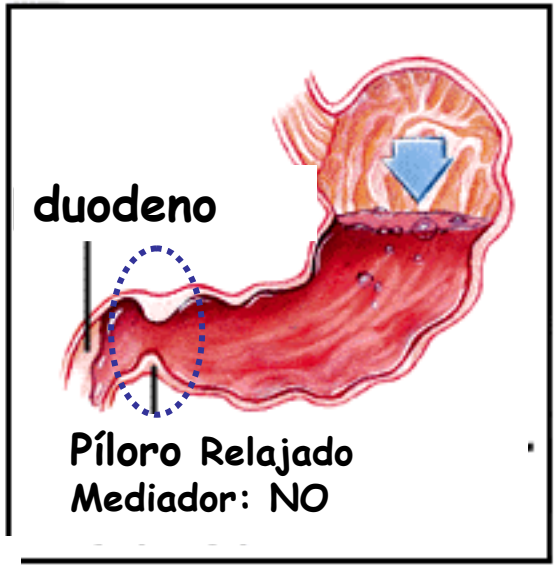
III. MOTILIDAD

1.Almacenamiento

2.Trituración-mezcla



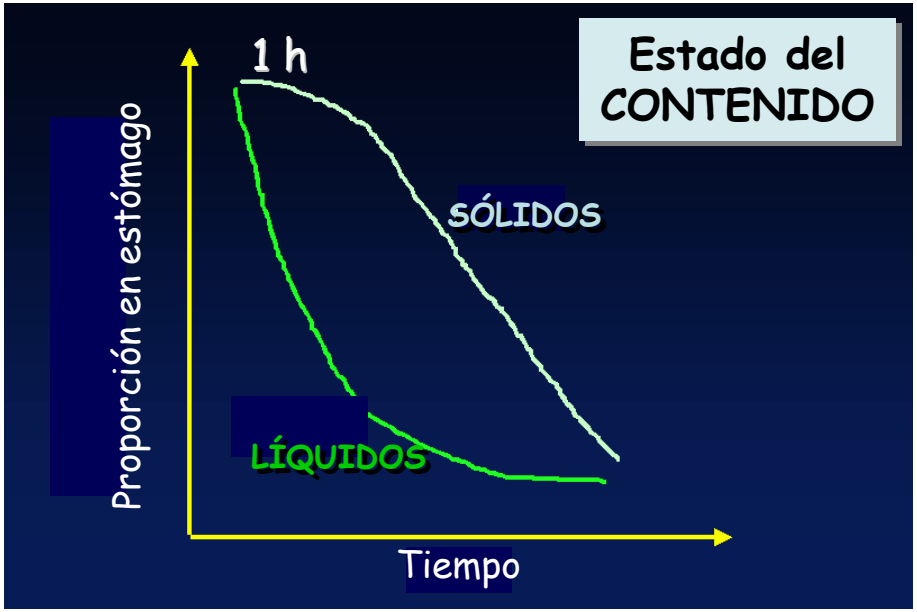
3.Vaciamiento

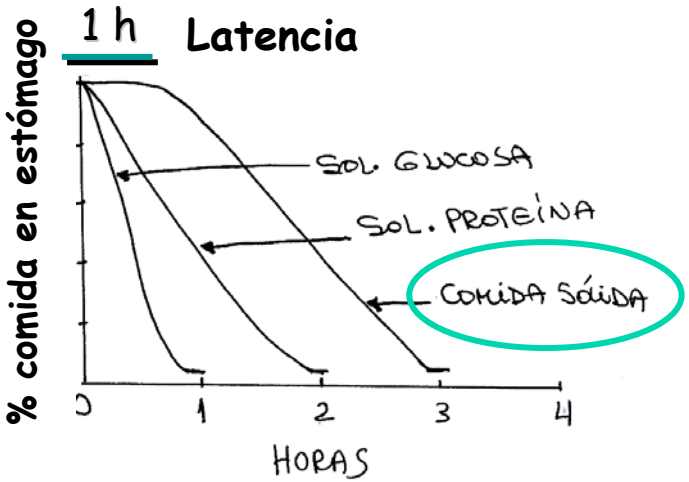


Partículas < 0.3 mm!!

3. Vaciamiento

Velocidad:
20 min a 1-4 hs





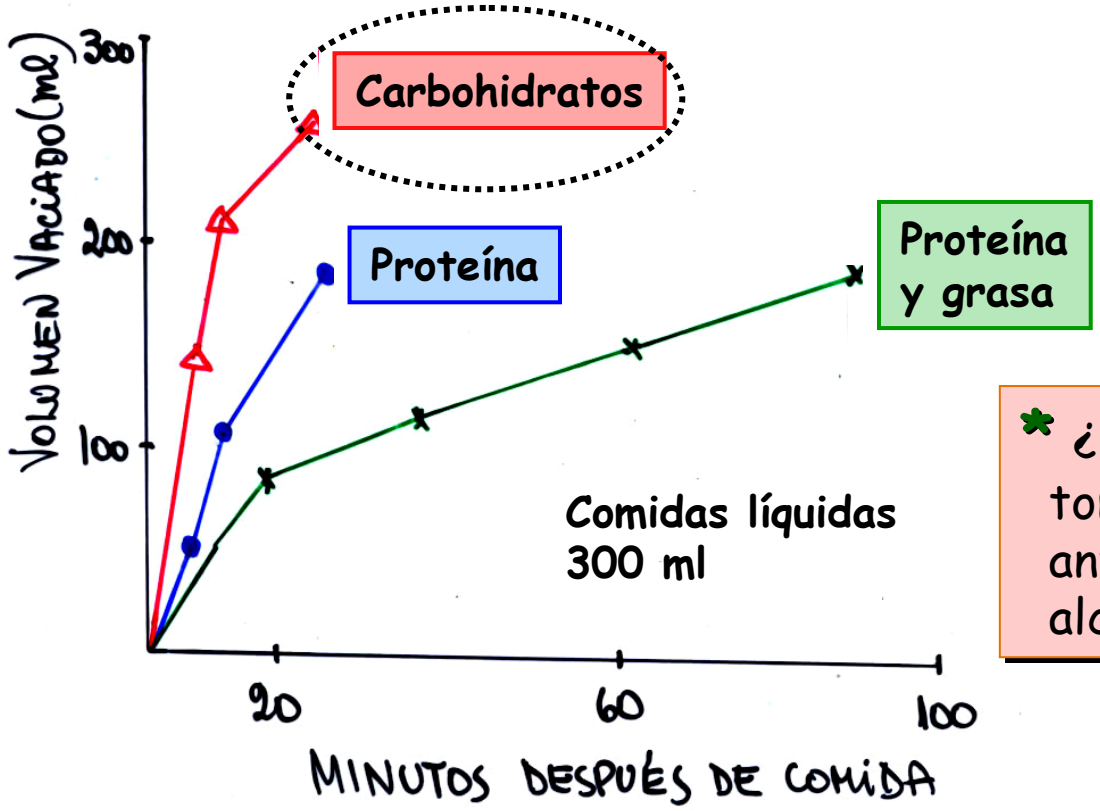
A mayor VOLUMEN líquidos mayor VACIAMIENTO

3. Vaciamiento

Velocidad:
20 min a 1-4 hs

LENTO!

CONTENIDO
composición



¿Por qué la gente toma crema o grasa antes de tomar alcohol?

**

Factores que afectan vaciamiento

TONO gástrico
Hipertonía vacía rápido
Hipotonía vacía lento

NUTRIENTES
CH vacía rápido
Grasa vacía lento

CONSISTENCIA
Líquido vacía rápido
Sólido vacía lento

OTROS (+)

Hambre, ira
Ejercicio leve
Decúbito dorsal derecho

OTROS (-)

Depresión, temor
Ejercicio fuerte
Decúbito supino
Dolor

3. Vaciamiento

Regulación neurohumoral

**

INHIBICIÓN FUERTE

QUIMO en duodeno

Distiende pared

Irrita mucosa

Ácido, hiperosmolar

Productos de degradación de grasas y proteínas

Estímulos

Reflejos ENTEROGÁSTRICOS

Locales

Prevertebrales

Secreción hormonas GI
CCK, Secretina, PIG, SIH

* Inhiben contracción del antro
* Contraen el píloro

Respuesta

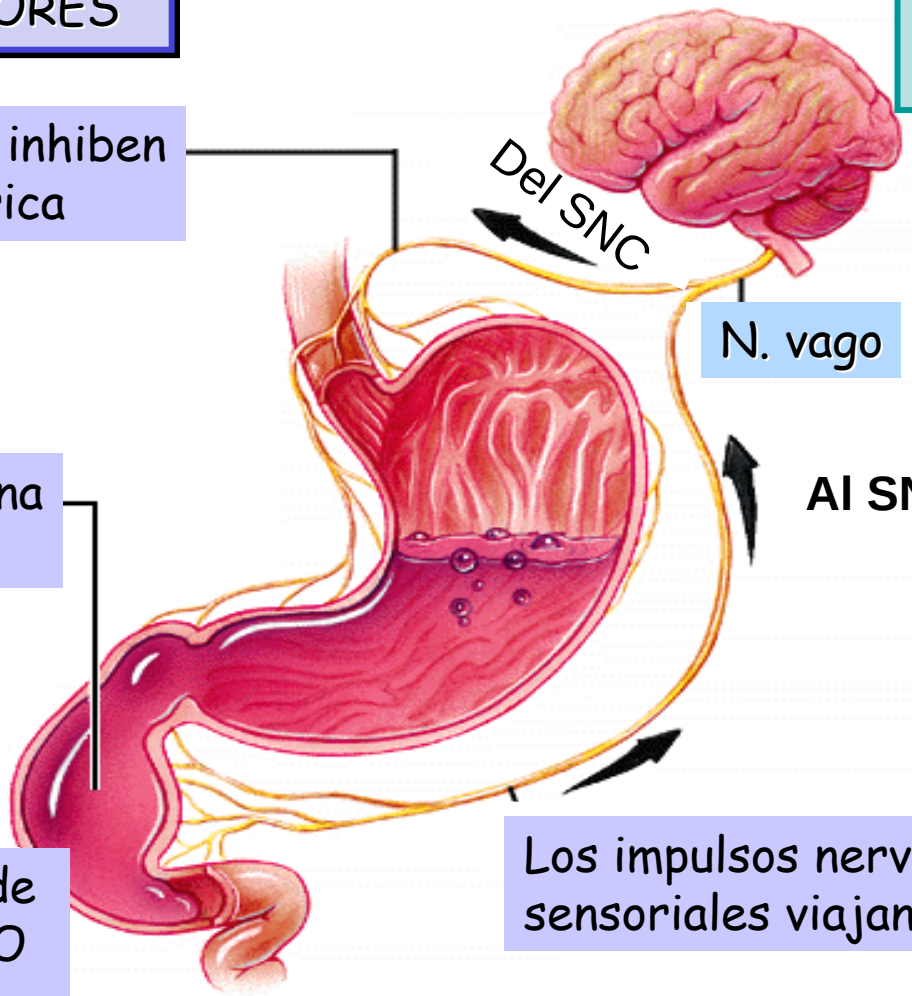
3.Vaciamiento

Regulación Neural

**

R.Enterogástricos INHIBIDORES

Impulsos nerviosos inhiben la peristalsis gástrica



El DUODENO se llena con el quimo

Los receptores de ESTIRAMIENTO son estimulados

Los impulsos nerviosos sensoriales viajan al SNC

3.Vaciamiento

Regulación

**

El VACIAMIENTO

depende de

CANTIDAD Y CALIDAD DEL QUIMO

que

EL DUODENO

PUEDA PROCESAR!!

3.Vaciamiento

Regulación

INHIBICIÓN FUERTE

Quimo en duodeno

↓

R. enterogástricos

Hormonas
CCK, secretina,PIG, SIH

FACILITACIÓN DÉBIL

1. **Distensión** gástrica
   gran volumen quimo
2. **Gastrina**
3. **GH relina** (H. liberadora GH)

**

III. MOTILIDAD Gástrica

ALMACENAMIENTO

RELAJACIÓN FONDO
Reflejos Vagovagales

Reservorio de comida

MEZCLA

CONTRACCIÓN CUERPO Y ANTRO

Trituración y mezcla comida

VACIAMIENTO

CONTRACCIÓN PÍLORO

Salida limitada del quimo

Fase INTERDIGESTIVA

**

4. Complejo Motor Migratorio (CMM)

* Dos horas después de la última comida, para eliminar las partículas NO digeribles

* Ondas peristálticas lentas barren caudalmente el tracto GI

* MOTILINA péptido GI

Fase INTERDIGESTIVA

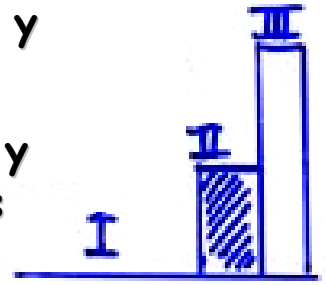
4. CMM

40-60% **I: No PA, No contracción**

20-30% **II: PA irregulares y contracciones**

5-10 min **III: PA regulares y contracciones**

c/90 min



CMM aparecen 2hs después de comer c/ 90 min

Desaparecen al comer!

CMM persisten luego de seccionar n. vago y n. esplácnicos

Fase INTERDIGESTIVA

4. CMM

Limpieza, mantenimiento

CUERPOS no digeribles se vacían con secreciones y células descamadas

¡Apertura total del píloro!

III. MOTILIDAD

Regulación SNA

PARASIMPÁTICO:

incrementa frecuencia y fuerza contracción

SIMPÁTICO:

disminuye frecuencia y fuerza contracción

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