UNIDAD XII

Fisiología gastrointestinal

62. Principios generales de la función gastrointestinal: motilidad, control nervioso y circulación sanguínea
63. Propulsión y mezcla de los alimentos en el tubo digestivo
64. Funciones secretoras del tubo digestivo
65. Digestión y absorción en el tubo digestivo
66. Fisiología de los trastornos gastrointestinales

http://booksmedicos.org

Principios generales de la función gastrointestinal: motilidad, control nervioso y circulación sanguínea

El aparato digestivo suministra al organismo un aporte continuo de agua, electrólitos, vitaminas y nutrientes, para lo que se requiere: 1) el tránsito de los alimentos a lo largo de todo el tubo digestivo; 2) la secreción de los jugos digestivos y la digestión de los alimentos; 3) la absorción de los productos digeridos, el agua, las vitaminas y los distintos electrólitos; 4) la circulación de la sangre por las vísceras gastrointestinales para transportar las sustancias absorbidas, y 5) el control de todas estas funciones por los sistemas locales, nervioso y hormonal.

La figura 62-1 muestra la totalidad del aparato digestivo. Cada parte se adapta a unas funciones específicas: algunas, al simple paso de los alimentos, como sucede con el esófago; otras, a su almacenamiento, como es el caso del estómago, y otras, a la digestión y a la absorción, como el intestino delgado. En este capítulo se estudian los principios básicos de las funciones de la totalidad del aparato digestivo y los siguientes se dedicarán a las funciones específicas de sus distintos segmentos.

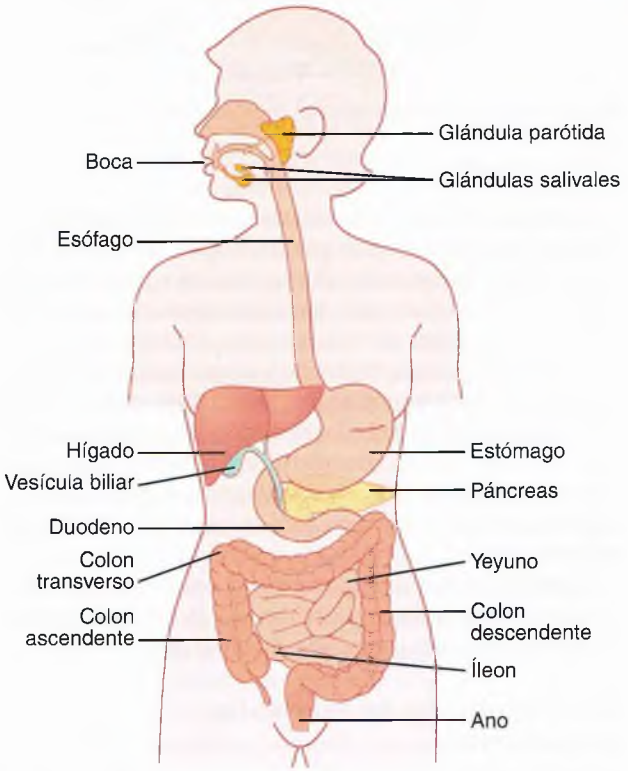


Figura 62-1 Aparato digestivo.

Principios generales de la motilidad gastrointestinal

Anatomía fisiológica de la pared gastrointestinal

La figura 62-2 muestra un corte transversal típico de la pared intestinal, formada de fuera a dentro por las capas siguientes: 1) *serosa;* 2) *capa muscular lisa longitudinal;* 3) *capa muscular lisa circular;* 4) *submucosa,* y 5) *mucosa.* Además, la zona profunda de la mucosa contiene haces dispersos de fibras de músculo liso, la *muscularis mucosae.* Las funciones motoras gastrointestinales dependen de sus distintas capas de músculo liso.

Las características generales del músculo liso y de su función se estudiaron en el capítulo 8, que deberá revisarse como base para las secciones próximas de este capítulo. Las características específicas del músculo liso gastrointestinal son las siguientes.

El músculo liso gastrointestinal funciona como un sincitio. Cada una de las fibras del músculo liso del tubo digestivo mide de 200 a 500 µm de longitud y de 2 a 10 µm de diámetro. Todas ellas se disponen en haces, formados por hasta 1.000 fibras paralelas. En la *capa muscular longitudinal,* los haces se extienden en sentido longitudinal por el tubo digestivo, mientras que en la *capa muscular circular* lo rodean.

En cada haz, las fibras musculares están conectadas eléctricamente unas a otras mediante un gran número de *uniones intercelulares en hendidura* que permiten el paso de los iones de unas células a otras con escasa resistencia. Por tanto, las señales eléctricas que inician las contracciones musculares pueden viajar con rapidez de una fibra a otra dentro de cada haz, pero aún más deprisa en sentido longitudinal que en sentido lateral.

© 2011. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

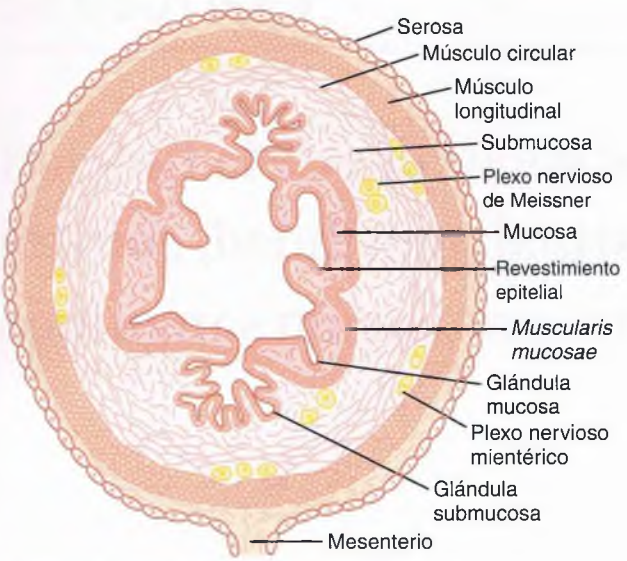


Figura 62-2 Corte transversal típico del intestino.

Cada haz de fibras musculares lisas se encuentra separado en parte del siguiente por tejido conjuntivo laxo, pero los haces se fusionan entre ellos en muchos puntos, de modo que, en realidad, cada capa muscular representa una trama ramificada de haces de músculo liso. Así pues, cada capa muscular actúa como un *sincitio* y cuando aparece en algún punto de la masa muscular un potencial de acción, este se transmite por ella en todas las direcciones. La distancia recorrida depende de la excitabilidad del músculo; a veces, se detiene después de sólo unos milímetros y otras, atraviesa varios centímetros o incluso toda la longitud y anchura del tubo digestivo.

Además existen unas pocas conexiones entre las capas musculares longitudinal y circular, por lo que la excitación de una de ellas suele estimular también la otra.

Actividad eléctrica del músculo liso gastrointestinal

El músculo liso gastrointestinal se excita por la actividad eléctrica intrínseca lenta y casi continua que recorre las membranas de las fibras musculares. Esta actividad posee dos tipos básicos de ondas eléctricas: 1) *ondas lentas* y 2) *espigas,* ambas representadas en la figura 62-3. Además, el voltaje del potencial de membrana en reposo del músculo liso gastrointestinal se puede modificar a distintas medidas, hecho de enorme repercusión para el control de la actividad motora del tubo digestivo.

Ondas lentas. Casi todas las contracciones gastrointestinales son rítmicas y este ritmo está determinado fundamentalmente por la frecuencia de las llamadas «ondas lentas» del potencial de membrana del músculo liso. Estas ondas, representadas en la figura 62-3, no son potenciales de acción, sino que constituyen cambios lentos y ondulantes del potencial de membrana en reposo. Su intensidad suele variar entre 5 y 15 mV y su frecuencia oscila en las distintas partes del aparato digestivo humano entre 3 y 12 por minuto: 3 en el cuerpo gástrico y hasta 12 en el duodeno y un número de alrededor de 8 a 9 en el íleon terminal. Por tanto, el ritmo

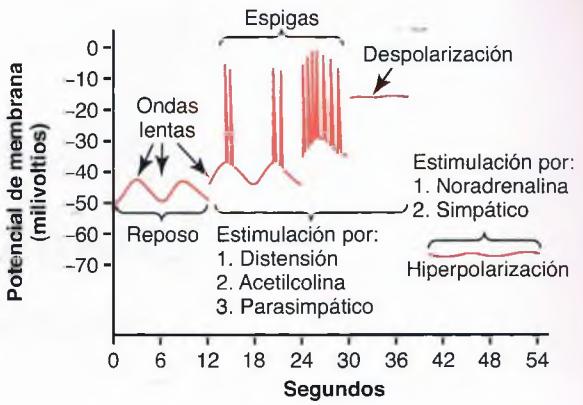


Figura 62-3 Potenciales de membrana del músculo liso intestinal. Obsérvense las ondas lentas, los potenciales en espiga, la despolarización total y la hiperpolarización que se producen en las diferentes condiciones fisiológicas del intestino.

de contracciones del cuerpo gástrico es de 3 por minuto, el del duodeno es de 12 por minuto y el del íleon, de 8 o 9 por minuto.

No se conoce con exactitud el origen de las ondas lentas, pero parece que podría deberse a interacciones complejas entre las células musculares lisas y unas células especializadas, llamadas *células intersticiales de Cajal,* que se cree actúan como *marcapasos eléctricos* para las fibras musculares lisas. Estas células intersticiales forman una red y se encuentran entremezcladas con las capas del músculo liso, con cuyas células establecen contactos parecidos a una sinapsis. Las células intersticiales de Cajal sufren cambios cíclicos de su potencial de membrana debidos a unos canales iónicos peculiares que se abren de manera periódica y producen corrientes hacia el interior (marcapasos) que podrían generar la actividad de las ondas lentas.

En general, las ondas lentas no inducen por sí mismas contracciones musculares en la mayor parte del tubo digestivo, *salvo quizá en el estómago.* Su función principal consiste en controlar la aparición de los potenciales intermitentes en espiga que, a su vez, producen la contracción muscular.

Potenciales en espiga. Los potenciales en espiga son verdaderos potenciales de acción. Se generan automáticamente cuando el potencial de reposo de la membrana del músculo liso gastrointestinal alcanza un valor más positivo que −40 mV (el potencial normal en reposo de la membrana de las fibras del músculo liso gastrointestinal varía de −50 a −60 mV). En la figura 62-3 puede verse que cada vez que los valores máximos de las ondas lentas se elevan temporalmente por encima de −40 mV, aparecen potenciales en espiga y que cuanto más asciende el potencial de la onda lenta por encima de ese valor, mayor será la frecuencia de los potenciales en espiga, que suele oscilar entre 1 y 10 espigas por segundo. Los potenciales en espiga del músculo gastrointestinal duran de 10 a 40 veces más que los potenciales de acción de las grandes fibras nerviosas y cada espiga llega a prolongarse de 10 a 20 ms.

Otra diferencia esencial entre los potenciales de acción del músculo liso gastrointestinal y los de las fibras nerviosas es la forma en que se generan. En las fibras nerviosas, los potenciales de acción se deben casi por completo a la entrada rápida de iones sodio al interior de las fibras a través de los

canales de sodio. Los canales responsables de los potenciales de acción de las fibras del músculo liso gastrointestinal son algo distintos; facilitan la entrada en las células de grandes cantidades de iones calcio junto con un menor número de iones sodio, por lo que reciben el nombre de *canales de calcio-sodio*. La apertura y el cierre de estos canales suceden de manera mucho más lenta que los de los canales rápidos de sodio de las grandes fibras nerviosas. La lentitud de la apertura y del cierre de los canales de sodio-calcio justifica la larga duración de los potenciales de acción. Además, el movimiento de grandes cantidades de iones calcio hacia el interior de las fibras musculares durante el potencial de acción desempeña un papel especial en la producción de las contracciones de las fibras del músculo intestinal, como se verá más adelante.

Cambios de voltaje del potencial de membrana en reposo. Además de las ondas lentas y de los potenciales en espiga, el voltaje basal del potencial de membrana en reposo del músculo liso puede cambiar. En condiciones normales, el potencial de membrana en reposo tiene un valor medio de unos –56 mV, pero son muchos los factores que pueden modificarlo. Cuando el potencial se hace menos negativo, fenómeno denominado *despolarización* de la membrana, la fibra muscular se excita con más facilidad; cuando el potencial se vuelve más negativo, en la llamada *hiperpolarización*, la fibra se hace menos excitable.

Los factores que despolarizan la membrana, es decir, los que la hacen más excitable, son: 1) la *distensión* del músculo; 2) la estimulación con *acetilcolina* liberada desde las terminaciones de los *nervios parasimpáticos*, y 3) la estimulación por *distintas hormonas gastrointestinales* específicas.

Son factores importantes que aumentan la negatividad del potencial de membrana y que, por tanto, la hiperpolarizan y reducen la excitabilidad de la fibra muscular: 1) el efecto de la *noradrenalina* o de la *adrenalina* sobre la membrana de la fibra y 2) la estimulación de los nervios simpáticos que secretan principalmente noradrenalina en sus terminaciones.

Iones calcio y contracción muscular. La contracción del músculo liso sucede tras la entrada de iones calcio en las fibras musculares. Como se explicó en el capítulo 8, los iones calcio, a través del mecanismo de control de la calmodulina, activan los filamentos de miosina de la fibra y generan fuerzas de atracción entre estos y los filamentos de actina y de este modo inducen la contracción del músculo.

Las ondas lentas no propician la entrada de iones calcio en las fibras musculares lisas, sino sólo la de iones sodio. Por tanto, las ondas lentas no suelen producir, por sí solas, la contracción muscular. Sin embargo, durante los potenciales en espiga generados en el máximo de las ondas lentas penetran grandes cantidades de iones calcio en las fibras y generan la mayor parte de las contracciones.

Contracción tónica de una parte del músculo liso gastrointestinal. Una parte del músculo del aparato gastrointestinal produce *contracciones tónicas* además de, o en lugar de, contracciones rítmicas. La contracción tónica es continua, no asociada al ritmo eléctrico básico de las ondas lentas y a menudo persiste varios minutos o incluso varias horas. Su intensidad suele aumentar o disminuir, pero la contracción se mantiene.

La contracción tónica obedece en ocasiones a potenciales en espiga repetidos y continuos, de forma que cuanto mayor sea la frecuencia, mayor será el grado de contracción. En otros casos, la contracción tónica se debe a la acción de hormonas o de otros factores que inducen una despolarización parcial y continua de la membrana del músculo liso sin generar potenciales de acción. Una tercera causa de contracción tónica es la entrada continua de iones calcio dentro de la célula a través de vías no asociadas a cambios del potencial de membrana. Estos mecanismos aún no se conocen con detalle.

Control nervioso de la función gastrointestinal: sistema nervioso entérico

El tubo digestivo tiene un sistema nervioso propio, llamado *sistema nervioso entérico*, que se encuentra en su totalidad en la pared, desde el esófago hasta el ano. El número de neuronas de este sistema entérico es de unos 100 millones, casi exactamente igual al de toda la médula espinal. Este sistema nervioso entérico tan desarrollado sirve sobre todo para controlar los movimientos y las secreciones gastrointestinales.

El sistema nervioso entérico está formado, en esencia, por dos plexos, tal como puede verse en la figura 62-4: 1) un plexo externo situado entre las capas musculares longitudinal y circular y denominado *plexo mientérico o de Auerbach*, y 2) un plexo más interno, llamado *plexo submucoso* o de *Meissner*, que ocupa la submucosa. En la figura 62-4 también pueden verse las conexiones nerviosas dentro y entre estos dos plexos.

El plexo mientérico rige sobre todo los movimientos gastrointestinales y el plexo submucoso controla fundamentalmente la secreción y el flujo sanguíneo local.

En la figura 62-4 pueden verse las fibras simpáticas y parasimpáticas extrínsecas que conectan con los plexos mientérico y submucoso. Aunque el sistema nervioso entérico completo puede funcionar por sí solo con independencia de estas fibras extrínsecas, la estimulación de los sistemas parasimpático y simpático puede también activar o inhibir las funciones gastrointestinales, como se verá más adelante.

En la figura 62-4 también se muestran las terminaciones nerviosas sensitivas que se originan en el epitelio gastrointestinal o en la pared intestinal, desde donde envían fibras aferentes a ambos plexos del sistema entérico y a: 1) los ganglios prevertebrales del sistema nervioso simpático; 2) la médula espinal, y 3) por el nervio vago, en dirección al tronco del encéfalo. Estos nervios sensitivos pueden desencadenar tanto reflejos locales en el interior del propio intestino como impulsos reflejos que regresan al tubo digestivo a partir de los ganglios prevertebrales o de las regiones basales del encéfalo.

Diferencias entre los plexos mientérico y submucoso

El *plexo mientérico* está formado en su mayor parte por cadenas lineales de muchas neuronas interconectadas que se extienden a lo largo de todo el tubo digestivo. La figura 62-4 ilustra un corte de esta cadena.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

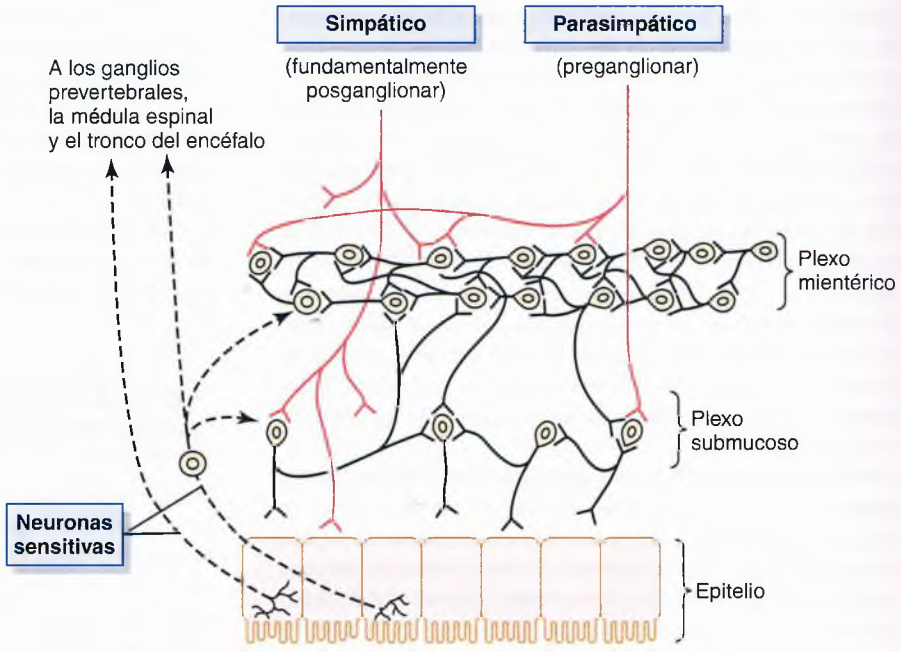


Figura 62-4 Control nervioso de la pared intestinal. Se observan los plexos mientéricos y submucoso *(fibras negras);* el control extrínseco de estos plexos por los sistemas nerviosos simpático y parasimpático *(fibras rojas),* y las fibras sensitivas que se dirigen desde el epitelio luminal y la pared intestinal a los plexos entéricos y desde ellos a los ganglios prevertebrales de la médula espinal y luego, directamente, a la médula espinal y al tronco del encéfalo *(fibras intestinales discontinuas).*

Como el plexo mientérico se extiende por la totalidad de la pared intestinal y, además, se encuentra entre las capas musculares lisas longitudinal y circular, interviene sobre todo en el control de la actividad motora de todo el tubo digestivo. Los efectos principales de su estimulación comprenden: 1) aumento de la contracción tónica o del «tono» de la pared intestinal; 2) aumento de la intensidad de las contracciones rítmicas; 3) ligero aumento de la frecuencia de las contracciones, y 4) aumento de la velocidad de conducción de las ondas de excitación a lo largo del intestino, lo que incrementa la rapidez del movimiento de las ondas peristálticas.

El *plexo mientérico* no debe considerarse enteramente excitador, puesto que algunas de sus neuronas son *inhibidoras;* las terminaciones de las fibras secretan un transmisor inhibidor, quizás el *polipéptido intestinal vasoactivo* o algún otro péptido inhibidor. Las señales inhibidoras resultantes relajan de modo especial algunos de los esfínteres musculares intestinales que normalmente impiden el paso de los alimentos de un segmento del tubo digestivo al siguiente, como sucede con el *esfínter pilórico,* que controla el vaciamiento del estómago al duodeno, y el *esfínter de la válvula ileocecal,* que controla el vaciamiento del intestino delgado en el ciego.

Al contrario que el plexo mientérico, el *plexo submucoso* se ocupa sobre todo de regular la función parietal interna de cada segmento minúsculo del intestino. Por ejemplo, en el epitelio gastrointestinal se originan muchas señales sensitivas que se integran en el plexo submucoso para efectuar el control de la *secreción intestinal* local, la *absorción* local y la *contracción* local *del músculo submucoso,* que induce distintos grados de plegamiento de la mucosa gastrointestinal.

Tipos de neurotransmisores secretados por las neuronas entéricas

Con objeto de conocer mejor las múltiples funciones del sistema nervioso entérico digestivo, distintos investigadores de todo el mundo han identificado una docena o más de sustancias neurotransmisoras distintas liberadas por las terminaciones nerviosas de los diversos tipos de neuronas entéricas. Dos de ellas, con las que ya estamos familiarizados, son: 1) la *acetilcolina* y 2) la *noradrenalina.* Otras son: 3) el *trifosfato de adenosina;* 4) la *serotonina;* 5) la *dopamina;* 6) la *colecistocinina;* 7) la *sustancia P;* 8) el *polipéptido intestinal vasoactivo;* 9) la *somatostatina;* 10) la *leuencefalina;* 11) la *metencefalina,* y 12) la *bombesina.* Por el momento, las funciones específicas de muchas de ellas no se conocen lo suficiente como para justificar una exposición más amplia de los aspectos comentados a continuación.

La *acetilcolina* suele estimular la actividad gastrointestinal; por su parte, la *noradrenalina* casi siempre la inhibe. Lo mismo sucede con la *adrenalina,* que alcanza el tubo digestivo por vía sanguínea tras ser liberada hacia la circulación por la médula suprarrenal. Las demás sustancias transmisoras antes enumeradas consisten en una mezcla de excitadores e inhibidores, algunos de los cuales se estudiarán en el capítulo siguiente.

Control autónomo del aparato gastrointestinal

La estimulación parasimpática aumenta la actividad del sistema nervioso entérico. La inervación parasimpática del intestino puede clasificarse en dos *divisiones, craneal y sacra,* que ya se estudiaron en el capítulo 60.

Salvo por algunas fibras parasimpáticas que inervan las regiones bucal y faríngea del tubo digestivo, los *nervios vagos* transportan casi todas las fibras del *sistema parasimpático craneal.* Estas fibras proporcionan una amplia inervación al esófago, al estómago y al páncreas y, en grado algo menor, al intestino, alcanzando hasta la primera mitad del intestino grueso.

El sistema *parasimpático sacro se* origina en los segmentos sacros segundo, tercero y cuarto de la médula espinal, viaja con los *nervios pélvicos* hacia la mitad distal del intes-

tino grueso y llega hasta el ano. El colon sigmoide, el recto y el ano están considerablemente mejor inervados por las fibras parasimpáticas que cualquier otra región del intestino. Estas fibras intervienen sobre todo en los reflejos de la defecación, que se estudiarán en el capítulo 63.

Las *neuronas posganglionares* del sistema parasimpático se encuentran sobre todo en los plexos mientérico y submucoso y su estimulación induce un aumento generalizado de la actividad de todo el sistema nervioso entérico, lo que, a su vez, potencia la mayoría de las funciones gastrointestinales.

La estimulación simpática suele inhibir la actividad del tubo digestivo. Las fibras simpáticas del tubo digestivo se originan en la médula espinal entre los segmentos T5 y L2. Después de abandonar la médula, casi todas las fibras preganglionares para el intestino penetran en las *cadenas simpáticas* que se encuentran a ambos lados de la columna vertebral y las atraviesan hasta llegar a los ganglios simpáticos, como el *ganglio celíaco* y los diversos *ganglios mesentéricos,* en los que se encuentra la mayoría de los *cuerpos de las neuronas simpáticas posganglionares,* de los que emergen las fibras posganglionares para formar los nervios simpáticos posganglionares, que se dirigen a todas las zonas del tubo digestivo. El sistema simpático inerva prácticamente todas las regiones del tubo digestivo, sin mostrar preferencia por las porciones más cercanas a la cavidad bucal y al ano, como sucede con el parasimpático. Las terminaciones nerviosas simpáticas liberan, sobre todo, *noradrenalina,* aunque también secretan pequeñas cantidades de *adrenalina.*

En general, la estimulación del sistema nervioso simpático *inhibe* la actividad del tubo digestivo y tiene muchos efectos opuestos a los del sistema parasimpático. Ejerce sus efectos de dos formas: 1) mediante un discreto efecto directo de la noradrenalina secretada sobre el músculo liso del tracto intestinal al que inhibe (salvo la *muscularis mucosae,* a la que excita), y 2) mediante un efecto inhibidor más potente de la noradrenalina sobre las neuronas de todo el sistema nervioso entérico.

Una estimulación enérgica del sistema simpático puede inhibir el tránsito intestinal hasta el extremo de detener el paso de los alimentos a lo largo del tubo digestivo.

Fibras nerviosas *sensitivas* aferentes del tubo digestivo

En el tubo digestivo se originan muchas fibras nerviosas sensitivas aferentes. Algunas de ellas tienen sus cuerpos celulares en el propio sistema nervioso entérico y otras en los ganglios de la raíz dorsal de la médula. Estos nervios sensitivos pueden estimularse por: 1) la irritación de la mucosa intestinal; 2) una distensión excesiva del intestino, o 3) la presencia de sustancias químicas específicas en el intestino. Las señales transmitidas por estas fibras causan *excitación* o, en determinadas condiciones, *inhibición* de los movimientos o de la secreción intestinales.

Además, otras señales sensitivas procedentes del intestino llegan a múltiples áreas de la médula espinal e incluso el tronco del encéfalo. Por ejemplo, el 80% de las fibras nerviosas de los nervios vagos son aferentes en lugar de eferentes. Estas fibras aferentes transmiten señales sensitivas desde el tubo digestivo hacia el bulbo raquídeo, que, a su vez, inicia señales vagales reflejas que regresan al tubo digestivo para controlar muchas de sus funciones.

Reflejos gastrointestinales

La disposición anatómica del sistema nervioso entérico y sus conexiones con los sistemas simpático y parasimpático mantienen tres tipos de reflejos gastrointestinales esenciales para el control gastrointestinal, que son:

1. *Reflejos integrados por completo dentro del sistema nervioso de la pared intestinal.* Son los reflejos que controlan la secreción digestiva, el peristaltismo, las contracciones de mezcla, los efectos de inhibición locales, etc.
2. *Reflejos que van desde el intestino a los ganglios simpáticos prevertebrales, desde donde vuelven al tubo digestivo.* Estos reflejos transmiten señales en el tubo digestivo que recorren largas distancias, como las que, procedentes del estómago, inducen la evacuación del colon (el *reflejo gastrocólico*), las del colon y del intestino delgado que inhiben la motilidad y la secreción gástrica *(reflejos enterogástricos)* y los reflejos originados en el colon que inhiben el vaciamiento del contenido del íleon en el colon *(reflejo colicoileal).*
3. *Reflejos que van desde el intestino a la médula espinal o al tronco del encéfalo para volver después al tubo digestivo.* Consisten especialmente en: 1) reflejos originados en el estómago y en el duodeno que se dirigen al tronco del encéfalo y regresan al estómago a través de los nervios vagos, para controlar la actividad motora y secretora; 2) reflejos dolorosos que provocan una inhibición general de la totalidad del aparato digestivo, y 3) reflejos de defecación que viajan desde el colon y el recto hasta la médula espinal y vuelven para producir las potentes contracciones del colon, del recto y de los músculos abdominales necesarias para la defecación (reflejos de defecación).

Control hormonal de la motilidad gastrointestinal

Las hormonas gastrointestinales son liberadas en la circulación portal y ejercen acciones fisiológicas en células diana con receptores específicos por la hormona. Los efectos de las hormonas persisten después incluso de que todas las conexiones nerviosas entre el lugar de liberación y el de acción hayan sido separadas. En la tabla 62-1 se exponen las acciones de cada hormona gastrointestinal, así como los estímulos para la secreción y los lugares en los que se produce esta secreción.

En el capítulo 64 se comentará la importancia extrema de varias hormonas en el control de la secreción gastrointestinal. La mayoría de ellas interviene también en la motilidad de ciertas regiones del tubo digestivo. Si bien sus efectos sobre la motilidad son menos determinantes que sus efectos secretores, algunas de las más importantes son:

La *gastrina,* secretada por las células «G» del *antro gástrico* en respuesta a los estímulos asociados a la ingestión de alimentos, como son la distensión del estómago, los productos proteicos y el *péptido liberador de gastrina,* secretado por los nervios de la mucosa gástrica durante la estimulación vagal. Las acciones fundamentales de

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tabla 62-1 Acciones de las hormonas gastrointestinales, estímulos para la secreción y lugar de secreción

Hormona	Estímulo para la secreción	Lugar de secreción	Acciones
Gastrina	Proteínas Distensión Nervios *(El ácido inhibe la liberación)*	Células G del antro, el duodeno y el yeyuno	Estimula: Secreción de ácido gástrico Crecimiento mucoso
Colecistocinina	Proteínas Grasas Ácidos	Células I del duodeno, el yeyuno y el íleon	Estimula: Secreción de enzima pancreática Secreción de bicarbonato pancreático Contracción de la vesícula biliar Crecimiento del páncreas exocrino Inhibe: Vaciado gástrico
Secretina	Ácidos Grasas	Células S del duodeno, el yeyuno y el íleon	Estimula: Secreción de pepsina Secreción de bicarbonato pancreático Secreción de bicarbonato biliar Crecimiento de páncreas exocrino Inhibe: Secreción de ácido gástrico
Péptido inhibidor gástrico	Proteínas Grasas Hidratos de carbono	Células K del duodeno y el yeyuno	Estimula: Liberación de insulina Inhibe: Secreción de ácido gástrico
Motilina	Grasas Ácidos Nervios	Células M del duodeno y el yeyuno	Estimula: Motilidad gástrica Motilidad intestinal

la gastrina consisten en: 1) *estimulación de la secreción de ácido gástrico* y 2) *estimulación del crecimiento de la mucosa gástrica.*

La *colecistocinina* (CCK), secretada por las células «I» de la *mucosa del duodeno y del yeyuno* en respuesta a la presencia de productos de degradación de las grasas, como los ácidos grasos y los monoglicéridos, en el contenido intestinal. Ejerce un efecto potente, consistente en potenciar la motilidad de la vesícula biliar para que esta expulse la bilis hacia el intestino delgado, donde desempeña una misión importante en la emulsión de las grasas a fin de facilitar su digestión y absorción. La CCK inhibe de forma moderada la contracción gástrica. Por tanto, al tiempo que estimula el vaciamiento de la vesícula biliar, retrasa el del estómago y permite así una digestión adecuada de las grasas en la parte alta del intestino. La CCK inhibe también el apetito para evitar que se ingiera demasiado alimento en las comidas al estimular las fibras nerviosas aferentes sensoriales en el duodeno; estas fibras, a su vez, envían señales por medio del nervio vago para inhibir los centros de la alimentación en el encéfalo, tal y como se expone en el capítulo 71.

La *secretina* fue la primera hormona gastrointestinal descubierta. Procede de las células «S» de la *mucosa del duodeno* y se libera como respuesta al jugo gástrico ácido que alcanza el duodeno procedente del estómago a través del píloro. Posee un leve efecto sobre la motilidad del tubo digestivo y actúa estimulando la secreción pancreática de bicarbonato, para facilitar la neutralización del ácido en el intestino delgado.

El *péptido inhibidor gástrico* (GIP) se secreta en la *mucosa de la parte alta del intestino delgado* como respuesta a los ácidos grasos y a los aminoácidos y, en menor medida, a los hidratos de carbono. Ejerce un efecto reductor leve de la actividad motora del estomago, por lo que retrasa el vaciamiento del contenido gástrico hacia el duodeno cuando la parte alta del intestino está ya repleta de productos alimenticios. En los niveles sanguíneos inferiores incluso a los necesarios para inhibir la motilidad gástrica, el GIP estimula también la secreción de insulina y, por este motivo, es conocido asimismo como *péptido insulinotrópico dependiente de la glucosa.*

La *motilina* se secreta en el estómago y en la *primera parte del duodeno* durante el ayuno y su única función conocida es el *aumento de la motilidad gastrointestinal.* La motilina se libera de forma cíclica y estimula las ondas de la motilidad gastrointestinal llamadas *complejos mioeléctricos interdigestivos,* que recorren el estómago y el intestino delgado cada 90 min durante los períodos de ayuno. La ingestión de alimentos inhibe la secreción de motilina a través de mecanismos aún no bien conocidos.

Tipos funcionales de movimientos en el tubo digestivo

El tubo digestivo tiene dos tipos de movimientos: 1) *movimientos de propulsión,* que producen el desplazamiento de los alimentos a lo largo del mismo a una velocidad adecuada para su digestión y absorción, y 2) *movimientos de mezcla,* que mantienen el contenido intestinal permanentemente mezclado.

Movimientos propulsivos: peristaltismo

El movimiento básico propulsivo del tubo digestivo es el *peristaltismo,* representado en la figura 62-5. Alrededor del intestino se crea un anillo de contracción que se desplaza hacia delante, de forma análoga a cuando se colocan los dedos alrededor de un fino tubo distendido, se contraen los dedos y se deslizan a lo largo del mismo. Cualquier material situado delante del anillo de contracción se desplazará hacia adelante.

El peristaltismo es una propiedad inherente a muchas estructuras tubulares con músculo liso sincitial; la estimulación de cualquier punto del intestino produce la aparición de un anillo de contracción en el músculo circular intestinal que, a continuación, se propaga a lo largo del tubo digestivo. (Los conductos biliares, los conductos glandulares, los uréteres y muchos otros tubos de músculo liso existentes en el organismo también tienen movimientos de peristaltismo.)

El estímulo habitual del peristaltismo es la *distensión del tubo digestivo.* Así, cuando una gran cantidad de alimento se concentra en algún punto del tubo digestivo, la distensión de las paredes en este nivel estimula el sistema nervioso entérico para que contraiga la pared gastrointestinal situada 2 o 3 cm por encima de esa zona, haciendo que se forme un anillo de contracción que inicia el movimiento peristáltico. Otro estímulo desencadenante del peristaltismo es la irritación química o física del revestimiento epitelial del intestino. Asimismo, las señales nerviosas parasimpáticas intensas que llegan al tubo digestivo inducen un fuerte peristaltismo en el mismo.

Función del plexo mientérico en el peristaltismo. En las porciones del tubo digestivo con ausencia congénita del plexo mientérico hay un peristaltismo débil o nulo. Además, cuando un paciente recibe tratamiento con atropina para paralizar las terminaciones nerviosas colinérgicas del plexo mientérico, el peristaltismo disminuye intensamente o cesa por completo. Por todo ello, para un peristaltismo *eficaz* se precisa un plexo mientérico activo.

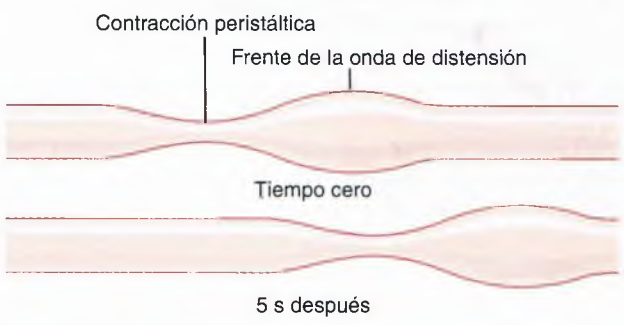


Figura 62-5 Peristaltismo.

Movimiento direccional de las ondas peristálticas hacia el ano. En teoría, el peristaltismo podría dirigirse en cualquier sentido desde el punto estimulado, pero el de la dirección oral (hacia la boca) suele apagarse enseguida, mientras que el peristaltismo en dirección anal continúa hasta distancias considerables. Nunca se ha logrado establecer la causa exacta de esta transmisión direccional del peristaltismo, aunque es probable que se deba sobre todo a la «polarización» del propio plexo mientérico en dirección anal, que podría explicarse de la forma siguiente.

Reflejo peristáltico y la «ley del intestino». Cuando la distensión excita un segmento intestinal e inicia el peristaltismo, el anillo contráctil responsable suele comenzar en la zona proximal del segmento distendido y luego se mueve hacia ese segmento, empujando el contenido intestinal 5 o 10 cm en dirección anal antes de desaparecer. Al mismo tiempo, el intestino distal se relaja, a veces a lo largo de varios centímetros, en la llamada «relajación receptiva», lo que facilita la propulsión de los alimentos hacia el ano y no en dirección oral.

Si falta el plexo mientérico, este patrón complejo desaparece, lo que justifica su nombre de *reflejo mientérico* o *reflejo peristáltico.* La suma de este reflejo y del movimiento peristáltico en sentido anal se conoce como «ley del intestino».

Movimientos de mezcla

Los movimientos de mezcla son muy distintos en las diferentes regiones del tubo digestivo. En algunas zonas las contracciones peristálticas producen por sí mismas la mezcla de los alimentos. Así sucede en especial cuando el avance del contenido intestinal se ve interrumpido por un esfínter, de modo que la onda peristáltica sólo puede amasar el contenido intestinal, en lugar de desplazarlo. En otras zonas de la pared intestinal sobrevienen *contracciones locales de constricción* cada pocos centímetros. Estas constricciones suelen durar sólo entre 5 y 30 s y van seguidas de nuevas constricciones en otros segmentos del intestino, con lo que se logra «trocear» y «desmenuzar» el contenido intestinal, primero aquí y luego allá. Como se expondrá para cada región del tubo en el capítulo 63, estos movimientos peristálticos y constrictivos se han modificado en algunas zonas del tubo digestivo para lograr una mezcla y una propulsión más eficaces.

Flujo sanguíneo gastrointestinal: «circulación esplácnica»

Los vasos sanguíneos del aparato digestivo forman parte de un sistema más extenso, llamado *circulación esplácnica,* que se muestra en la figura 62-6. Este sistema está formado por el flujo sanguíneo del tubo digestivo propiamente dicho más el correspondiente al bazo, al páncreas y al hígado. El diseño del sistema es tal que toda la sangre que atraviesa el intestino, el bazo y el páncreas fluye inmediatamente después hacia el hígado a través de la *vena porta.* En el hígado, la sangre pasa por millones de *sinusoides hepáticos* diminutos, para luego abandonar el órgano a través de las *venas hepáticas,* que desembocan en la vena cava de la circulación general. Este flujo sanguíneo secundario a través del hígado

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

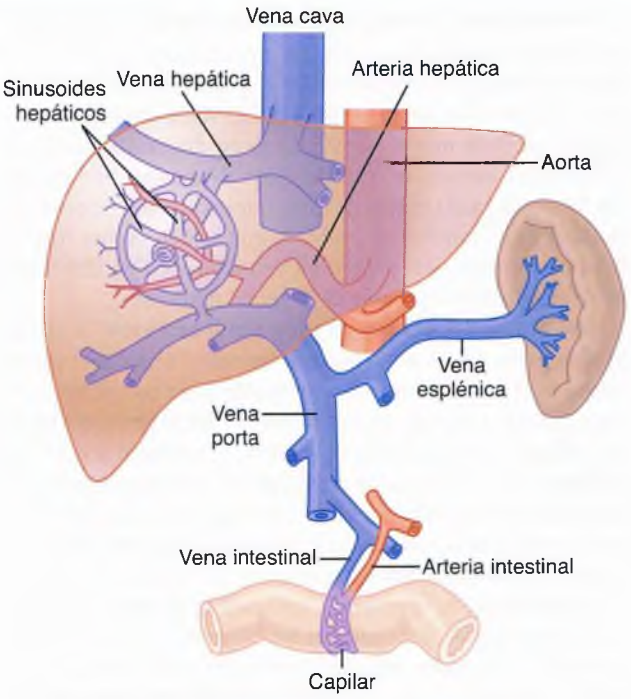


Figura 62-6 Circulación esplácnica.

permite que las *células reticuloendoteliales* que revisten los sinusoides hepáticos eliminen las bacterias y otras partículas que podrían penetrar en la circulación general a partir del tubo digestivo, evitando así el acceso directo de los microorganismos potencialmente peligrosos al resto del cuerpo.

Casi todos los *elementos hidrosolubles y no grasos* que se absorben en el intestino, como los hidratos de carbono y las proteínas, son transportados también por la sangre venosa portal hacia los mismos sinusoides hepáticos. Allí, tanto las células reticuloendoteliales como las células parenquimatosas principales del hígado, los *hepatocitos*, absorben y almacenan temporalmente entre la mitad y las dos terceras partes de todos los elementos nutritivos absorbidos. Además, en las células hepáticas tiene lugar también la mayor parte del procesamiento químico intermediario de estos nutrientes. En los capítulos 67 a 71 se estudiarán estas funciones nutritivas del hígado. No obstante, casi todas las *grasas* que se absorben en el intestino *no alcanzan la sangre portal*, sino que pasan a los linfáticos intestinales, desde donde se dirigen hacia el torrente sanguíneo general a través del *conducto torácico*, eludiendo así el paso por el hígado.

Anatomía de la irrigación gastrointestinal

La figura 62-7 muestra el esquema general de la irrigación arterial del tubo digestivo, incluidas las arterias mesentéricas superior e inferior que irrigan las paredes del intestino delgado y grueso a través de un sistema arterial arciforme. La figura no representa la arteria celíaca, que aporta un riego sanguíneo similar al estómago.

Al penetrar en la pared del tubo digestivo, las arterias se ramifican y envían arterias circulares de menor calibre en todas las direcciones, de forma que sus extremos se encuentran en el lado de la pared intestinal opuesto a la inserción mesentérica. De las arterias circulares salen otras aún más pequeñas que penetran en la pared intestinal y se distribuyen:

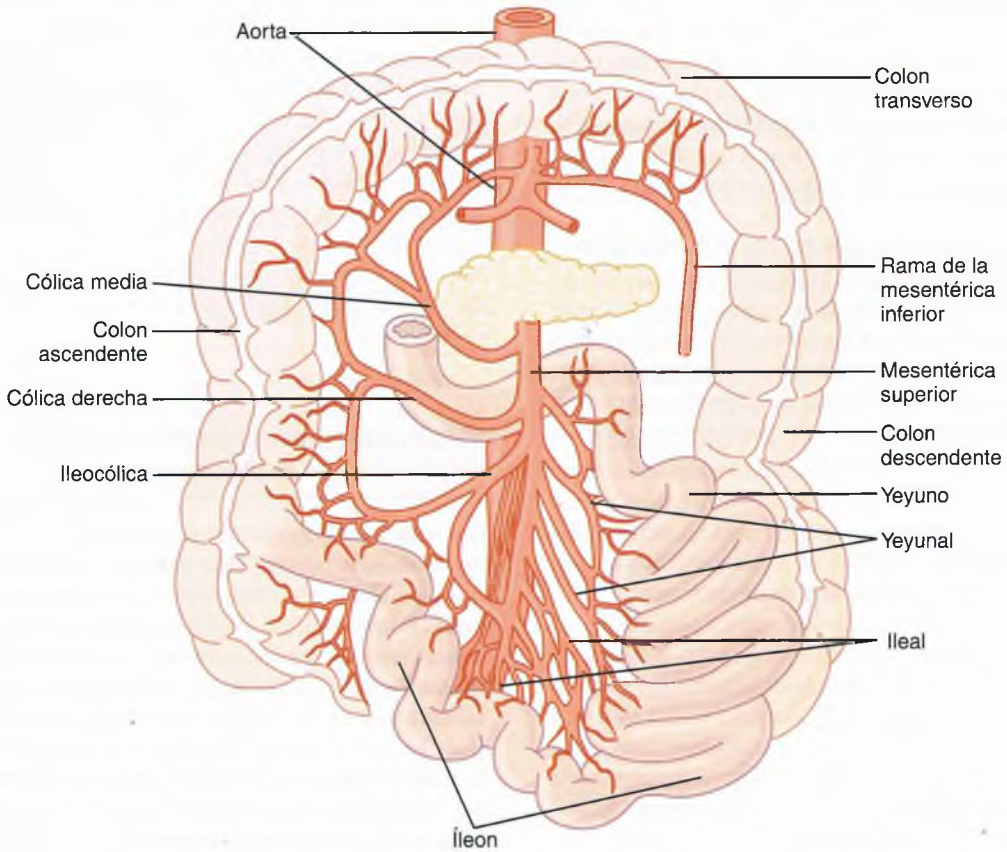


Figura 62-7 Irrigación arterial del intestino a través de la red mesentérica.

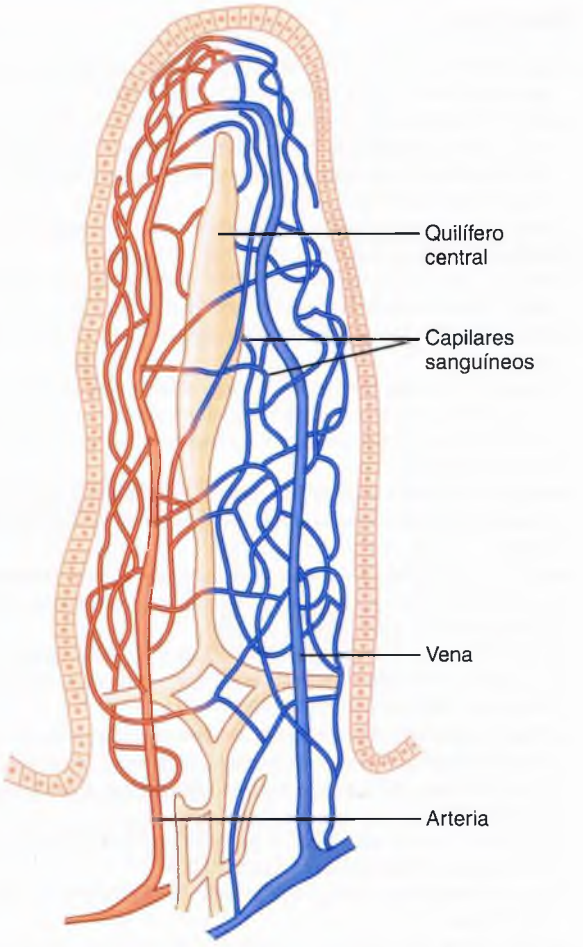


Figura 62-8 Microvascularización de la vellosidad. Puede verse la disposición a contracorriente del flujo sanguíneo de las arteriolas y las vénulas.

1) a lo largo de los haces musculares; 2) hacia las vellosidades intestinales, y 3) hacia los vasos submucosos situados bajo el epitelio, donde intervienen en las funciones secretoras y de absorción del intestino.

La figura 62-8 presenta la organización especial del flujo sanguíneo por las vellosidades intestinales; aparecen unas pequeñas arteriola y vénula conectadas con un sistema formado por múltiples asas capilares. Las paredes de las arteriolas son muy ricas en músculo y controlan de una forma muy activa el flujo sanguíneo de la vellosidad.

Efecto de la actividad intestinal y los factores metabólicos sobre el flujo sanguíneo gastrointestinal

En condiciones normales, el flujo sanguíneo de cada región del tubo digestivo y también de cada capa de la pared es directamente proporcional al grado de actividad local. Por ejemplo, durante la absorción activa de nutrientes, el flujo sanguíneo de las vellosidades y de las regiones adyacentes de la submucosa se multiplica incluso por ocho. De igual forma, el riego de las capas musculares de la pared intestinal aumenta cuando lo hace la actividad motora del intestino. Por ejemplo, después de una comida, se incrementan las actividades motoras, secretoras y de absorción y, por tanto, el flujo sanguíneo aumenta mucho, aunque recupera sus valores de reposo a las 2 a 4 h.

Posibles causas del aumento del flujo sanguíneo durante la actividad gastrointestinal. Aunque no se han dilucidado por completo las causas precisas del aumento de la perfusión durante los períodos de mayor actividad gastrointestinal, sí se conocen algunos hechos.

En primer lugar, durante el proceso de la digestión, la mucosa del tubo digestivo libera varias sustancias vasodilatadoras. Casi todas ellas son hormonas peptídicas, entre las que se encuentran la *colecistocinina,* el *péptido intestinal vasoactivo,* la *gastrina* y la *secretina.* Estas mismas hormonas intervienen también en el control de actividades motoras y secretoras específicas del intestino, como se verá en los capítulos 63 y 64.

En segundo lugar, algunas de las glándulas gastrointestinales, al tiempo que liberan otras sustancias hacia la luz intestinal, también secretan dos cininas, la *calidina* y la *bradicinina,* hacia la pared del intestino. Estas cininas son vasodilatadores potentes y se cree que provocan gran parte del aumento de la vasodilatación mucosa que acompaña a la secreción.

En tercer lugar, la *disminución de la concentración de oxígeno* en la pared intestinal puede aumentar el flujo intestinal en el 50-100% o más; por tanto, es probable que el incremento del índice metabólico de la mucosa y de la pared durante la actividad intestinal reduzca la concentración de oxígeno en la medida suficiente como para provocar parte de la vasodilatación. La reducción de oxígeno puede incluso cuadruplicar la liberación de *adenosina,* un vasodilatador muy conocido que podría explicar gran parte del aumento del riego.

Así pues, el incremento del flujo sanguíneo durante las fases de mayor actividad gastrointestinal quizá se deba a una combinación de muchos de los factores señalados, junto con otros aún desconocidos.

Mecanismo del flujo sanguíneo «a contracorriente» de las vellosidades. En la figura 62-8 puede verse que el flujo arterial a las vellosidades y su drenaje venoso siguen direcciones opuestas, aunque los vasos se encuentran muy próximos. Gracias a esta disposición vascular, la mayor parte del oxígeno sanguíneo difunde desde las arteriolas directamente hacia las vénulas adyacentes, sin pasar siquiera por los extremos de las vellosidades. Hasta el 80% del oxígeno sigue este cortocircuito y no se halla accesible para las funciones metabólicas de las vellosidades. El lector recordará que este tipo de mecanismo de contracorriente de las vellosidades es análogo al de los vasos rectos de la médula renal, descrito con detalle en el capítulo 28.

En condiciones normales, esta derivación del oxígeno desde las arteriolas a las vénulas no resulta peligrosa para las vellosidades, pero en condiciones patológicas, asociadas a una disminución importante del flujo sanguíneo intestinal como sucede en el shock circulatorio, la falta de oxígeno en los extremos de las vellosidades puede ser tan intensa que la punta o la totalidad de la vellosidad sufra una isquemia causante de su necrosis y desintegración. Por esta y otras razones, en muchas enfermedades gastrointestinales se observa una intensa atrofia de las vellosidades con una disminución importante de la capacidad de absorción del intestino.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Control nervioso del flujo sanguíneo gastrointestinal

La estimulación del *estómago* y de la *parte distal del colon* por los nervios parasimpáticos aumenta el flujo sanguíneo local y también la secreción glandular. Este aumento del flujo sanguíneo podría ser secundario al incremento de la actividad glandular y no a un efecto directo de la estimulación nerviosa.

Por el contrario, la estimulación simpática ejerce un efecto directo sobre la práctica totalidad del tubo digestivo y provoca una vasoconstricción intensa de las arteriolas, con la consiguiente disminución intensa del flujo sanguíneo. Tras algunos minutos de vasoconstricción, el flujo suele volver casi a la normalidad, gracias a un mecanismo llamado de «escape autorregulador». Esto es, los mecanismos vasodilatadores metabólicos locales desencadenados por la isquemia superan la vasoconstricción simpática, y devuelven a la normalidad el flujo sanguíneo necesario para la nutrición de las glándulas y de los músculos gastrointestinales.

Importancia de la disminución de la irrigación gastroduodenal controlada por el sistema nervioso cuando otros órganos necesitan una perfusión sanguínea adicional. Un efecto importante de la vasoconstricción simpática intestinal es el bloqueo pasajero de la perfusión gastrointestinal y de otras zonas del área esplácnica durante un ejercicio agotador, debido a la mayor demanda de los músculos esqueléticos y del corazón. Además, en el shock circulatorio, cuando todos los tejidos vitales del organismo, particularmente el encéfalo y el corazón, corren peligro de muerte celular por falta de aporte sanguíneo, la estimulación simpática puede reducir en gran medida la circulación esplácnica desde poco tiempo a varias horas.

La estimulación simpática produce también una fuerte vasoconstricción de las voluminosas *venas intestinales* y *mesentéricas*. De esta forma, el volumen de estas venas disminuye y una gran cantidad de sangre se desplaza hacia otras regiones del árbol circulatorio. En el shock hemorrágico y en otros estados de volumen sanguíneo bajo, este mecanismo llega a proporcionar hasta 200 a 400 ml adicionales de sangre para ayudar a mantener la circulación general.

Bibliografía

Adelson DW, Million M: Tracking the moveable feast: sonomicrometry and gastrointestinal motility, *News Physiol Sci* 19:27, 2004.

Daniel EE: Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: from bench to bedside. III. Interaction of interstitial cells of Cajal with neuromediators: an interim assessment, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 281:G1329, 2001.

Grundy D, Al-Chaer ED, Aziz Q, et al: Fundamentals of neurogastroenterology: basic science, *Gastroenterology* 130:1391, 2006.

Hobson AR, Aziz Q: Central nervous system processing of human visceral pain in health and disease, *News Physiol Sci* 18:109, 2003.

Holst JJ: The physiology of glucagon-like peptide 1, *Physiol Rev* 87:1409, 2009.

Huizinga JD: Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: from bench to bedside. II. Gastric motility: lessons from mutant mice on slow waves and innervation, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 281:G1129, 2001.

Huizinga JD, Lammers WJ: Gut peristalsis is governed by a multitude of cooperating mechanisms, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 296:G1, 2009.

Jeays AD, Lawford PV, Gillott R, et al: A framework for the modeling of gut blood flow regulation and postprandial hyperaemia, *World J Gastroenterol* 13:1393, 2007.

Johnson LR: *Gastrointestinal Physiology*, ed 3, St. Louis, 2001, Mosby.

Kim W, Egan JM: The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment, *Pharmacol Rev* 60:470, 2009.

Kolkman JJ, Bargeman M, Huisman AB, Geelkerken RH: Diagnosis and management of splanchnic ischemia, *World J Gastroenterol* 14:7309, 2008.

Lammers WJ, Slack JR: Of slow waves and spike patches, *News Physiol Sci* 16:138, 2001.

Moran TH, Dailey MJ: Minireview: Gut peptides: targets for antiobesity drug development? *Endocrinology* 150:2526, 2009.

Nauck MA: Unraveling the science of incretin biology, *Am J Med* 122(Suppl 6):S3, 2009.

Powley TL, Phillips RJ: Musings on the wanderer: what's new in our understanding of vago-vagal reflexes? I. Morphology and topography of vagal afferents innervating the GI tract, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 283:G1217, 2002.

Phillips RJ, Powley TL: Innervation of the gastrointestinal tract: patterns of aging, *Auton Neurosci* 136:1, 2007.

Sanders KM, Ordog T, Ward SM: Physiology and pathophysiology of the interstitial cells of Cajal: from bench to bedside. IV. Genetic and animal models of GI motility disorders caused by loss of interstitial cells of Cajal, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 282:G747, 2002.

Schubert ML, Peura DA: Control of gastric acid secretion in health and disease, *Gastroenterology* 134:1842, 2008.

Vanden Berghe P, Tack J, Boesmans W: Highlighting synaptic communication in the enteric nervous system, *Gastroenterology* 135:20, 2008.

Propulsión y mezcla de los alimentos en el tubo digestivo

El tiempo de permanencia de los alimentos en cada una de las partes del tubo digestivo es esencial para un procesamiento óptimo y para la absorción de nutrientes. Además, se precisa una mezcla adecuada, pero como las necesidades de mezcla y propulsión son muy distintas en cada estadio del proceso, cada una de ellas está controlada por numerosos mecanismos nerviosos y hormonales de retroalimentación, dirigidos a que ambas tengan lugar de la mejor forma posible, ni demasiado rápidas, ni demasiado lentas.

Este capítulo pretende exponer estos movimientos y, en especial, los mecanismos automáticos de regulación.

Ingestión de alimentos

La cantidad de alimentos que una persona ingiere depende principalmente de su deseo intrínseco de ellos, es decir, del *hambre*. El tipo de alimento que se busca con preferencia en cada momento depende del *apetito*. Estos mecanismos constituyen sistemas de regulación automática muy importantes para mantener un aporte nutritivo adecuado al organismo y se expondrán en el capítulo 71 junto con la nutrición. La descripción de la ingestión de alimentos presentada en estas páginas se limitará a sus aspectos mecánicos, en especial a la *masticación* y a la *deglución*.

Masticación

Los dientes están admirablemente diseñados para la masticación. Las piezas anteriores (incisivos) poseen una fuerte acción de corte, mientras que las posteriores (molares) ejercen una acción trituradora. La acción conjunta de todos los músculos maxilares ocluye los dientes con una fuerza que puede llegar a 25 kg en los incisivos y a 100 kg en los molares.

La mayor parte de los músculos de la masticación están inervados por ramas motoras del V par craneal y el control del proceso de la masticación depende de núcleos situados en el tronco del encéfalo. La activación de zonas reticulares específicas de los centros del gusto del tronco encefálico induce movimientos masticatorios rítmicos. Además, la estimulación de distintas áreas del hipotálamo, la amígdala e incluso la corteza cerebral próxima a las áreas sensitivas del gusto y del olfato también desencadena a menudo la masticación.

Gran parte del proceso de la masticación se debe a un *reflejo masticatorio*. La presencia del bolo alimenticio en la boca desencadena primero el reflejo inhibidor de los músculos de la masticación, por lo que la mandíbula desciende. A su vez, esta caída inicia un reflejo de distensión de los músculos mandibulares que induce una contracción *de rebote*. A continuación, la mandíbula se eleva automáticamente para ocluir los dientes y, al mismo tiempo, el bolo se comprime de nuevo contra el revestimiento bucal, lo que se traduce en una nueva inhibición de la musculatura mandibular con caída de la mandíbula, un nuevo rebote, etc.; este ciclo se repite una y otra vez.

La masticación es importante para la digestión de todos los alimentos, pero reviste particular importancia para la mayoría de las frutas y vegetales crudos, dado su elevado contenido de membranas de celulosa indigeribles que rodean a las porciones nutritivas y que han de romperse para poder aprovecharlos. Además, existe otra razón sencilla por la que la masticación ayuda a la digestión de los alimentos: las *enzimas digestivas sólo actúan sobre las superficies de las partículas de alimento*, por lo que la velocidad de la digestión depende por completo de la superficie total expuesta a las secreciones digestivas. Asimismo, la trituración de los alimentos hasta partículas muy finas evita las excoriaciones de la mucosa gastrointestinal y facilita el paso de los alimentos desde el estómago hacia el intestino delgado y después hacia los sucesivos segmentos del tubo digestivo.

Deglución

La deglución es un proceso complicado, sobre todo porque la faringe ejecuta una función tanto respiratoria como deglutoria y se transforma, durante sólo unos pocos segundos cada vez, en un conducto que propulsa los alimentos. Es especialmente importante que la respiración no se afecte como consecuencia de la deglución.

En general, la deglución puede dividirse en: 1) una *fase voluntaria*, que inicia el proceso de deglución; 2) una *fase faríngea* involuntaria, que consiste en el paso de los alimentos hacia el esófago a través de la faringe, y 3) una *fase esofágica*, también involuntaria, que ejecuta el paso de los alimentos desde la faringe al estómago.

Fase voluntaria de la deglución. Cuando los alimentos se encuentran preparados para la deglución, la presión hacia arriba y hacia atrás de la lengua contra el paladar, tal como se muestra en la figura 63-1, los arrastra o desplaza «voluntariamente» en sentido posterior, en dirección a la faringe. A partir

© 2011. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

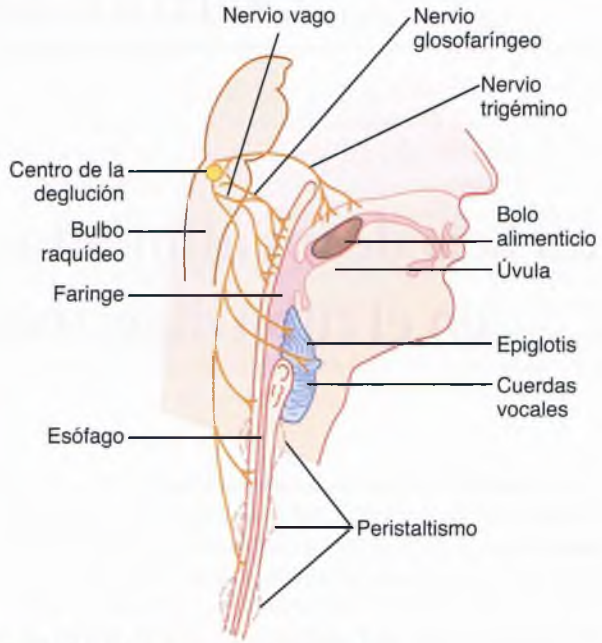


Figura 63-1 Mecanismo de la deglución.

de ese momento, la deglución pasa a ser un proceso total o casi totalmente automático y, en general, no se puede detener.

Fase faríngea de la deglución. Cuando el bolo alimenticio penetra en la parte posterior de la boca y en la faringe, estimula las *áreas epiteliales receptoras de la deglución* situadas alrededor de la entrada de la faringe y, sobre todo, en los pilares amigdalinos. Los impulsos que salen de estas áreas llegan al tronco del encéfalo e inician una serie de contracciones automáticas de los músculos faríngeos:

1. El paladar blando se eleva para taponar las coanas e impedir el reflujo de alimentos hacia las fosas nasales,
2. Los pliegues palatofaríngeos a cada lado de la faringe se desplazan hacia la línea media, aproximándose entre sí. De esta manera, forman una hendidura sagital a través de la cual los alimentos pasan a la parte posterior de la faringe. Esta hendidura tiene una acción selectiva y sólo permite el paso con facilidad a los alimentos bien masticados. Como esta fase de la deglución dura menos de 1 s, los fragmentos de gran tamaño no suelen pasar de la faringe hacia el esófago por el obstáculo que encuentran.
3. Las cuerdas vocales de la laringe se aproximan con fuerza, al tiempo que los músculos del cuello tiran y desplazan hacia arriba de todo el órgano. Estas acciones, combinadas con la presencia de ligamentos que impiden el ascenso de la epiglotis, obligan a esta a inclinarse hacia atrás para cubrir la entrada de la laringe. Todos estos fenómenos impiden la entrada de los alimentos en la nariz y en la tráquea. La acción primordial es la aproximación íntima de las cuerdas vocales, pero la epiglotis contribuye a evitar que los alimentos traspasen aquéllas. La destrucción de las cuerdas vocales o de los músculos que las aproximan puede provocar asfixia.
4. El ascenso de la laringe también tracciona del orificio de entrada al esófago hacia arriba y lo amplía. Al mismo tiempo, los 3 o 4 primeros cm de la pared muscular esofágica, una zona llamada *esfínter esofágico superior* o *esfínter faringoesofágico,* se relajan para que los alimentos penetren y, así, se desplacen con mayor facilidad desde la faringe posterior hacia la parte superior del esófago. Entre deglución y deglución, este esfínter permanece fuertemente contraído y, por tanto, impide la entrada de aire en el esófago. El movimiento ascendente de la laringe también desplaza a la glotis, apartándola de la dirección principal del flujo de los alimentos, que se dirigen de forma preferente a los dos lados de la epiglotis y no resbalan sobre su superficie; se trata de una protección adicional contra la entrada de alimentos en la tráquea.
5. Al mismo tiempo que se eleva la laringe y se relaja el esfínter faringoesofágico, se contrae la totalidad de la musculatura faríngea, empezando por la parte superior y descendiendo en forma de onda peristáltica rápida hasta las regiones media e inferior del órgano, que impulsan los alimentos al esófago.

En resumen, los mecanismos de la fase faríngea de la deglución comprenden: cierre de la tráquea, apertura del esófago y una onda peristáltica rápida originada en la faringe que empuja el bolo alimenticio hacia la parte superior del esófago. Todo este proceso dura menos de 2 s.

Control nervioso del inicio de la fase faríngea de la deglución. Las áreas táctiles más sensibles de la parte posterior de la boca y de la faringe que inician la fase faríngea de la deglución forman un anillo alrededor de la entrada de la faringe, si bien la zona más sensible corresponde a los pilares amigdalinos. Los impulsos se transmiten desde estas áreas a través de las ramas sensitivas de los nervios trigémino y glosofaríngeo hacia una región del bulbo raquídeo, el *tracto solitario,* o una zona íntimamente asociada con este, que recibe casi todos los impulsos sensitivos de la boca.

De esta forma, el inicio de las fases sucesivas del proceso de la deglución, que sigue una secuencia ordenada, está controlado automáticamente por las áreas neuronales distribuidas por toda la sustancia reticular del bulbo y la porción inferior de la protuberancia. La sucesión del reflejo de la deglución es siempre la misma y se repite una y otra vez; la duración de la totalidad del ciclo también permanece constante de unas degluciones a otras. Las áreas del bulbo y de la región inferior de la protuberancia que controlan la deglución reciben en conjunto el nombre de *centro de la deglución.*

Los impulsos motores procedentes del centro de la deglución que se dirigen hacia la faringe y la porción superior del esófago viajan por los pares craneales V, IX, X y XII e incluso por algunos de los nervios cervicales superiores.

En resumen, la fase faríngea de la deglución es, en esencia, un acto reflejo. Casi siempre se inicia con el movimiento voluntario de los alimentos hacia la parte posterior de la boca, lo que a su vez excita los receptores sensitivos involuntarios de la faringe que despiertan el reflejo de la deglución.

Efecto de la fase faríngea de la deglución sobre la respiración. Toda la fase faríngea de la deglución dura menos de 6 s, por lo que la interrupción del ciclo respiratorio sólo afecta a una fracción del mismo. El centro de la deglu-

ción inhibe de manera específica al centro respiratorio del bulbo durante ese intervalo e interrumpe la respiración en cualquier punto de su ciclo para que tenga lugar la deglución. Así pues, aunque la persona esté hablando, la deglución interrumpirá la respiración durante un período tan corto que apenas resultará perceptible.

Fase esofágica de la deglución. La función primordial del esófago consiste en conducir con rapidez los alimentos desde la faringe hasta el estómago, por lo que sus movimientos están organizados específicamente para cumplir esta función.

El esófago suele desarrollar dos tipos de *movimientos peristálticos: primarios* y *secundarios*. El peristaltismo primario es una simple continuación de la onda peristáltica que se inicia en la faringe y que se propaga hacia el esófago durante la fase faríngea de la deglución. Esta onda recorre el tramo de la faringe hasta el estómago en 8 a 10 s. El alimento deglutido por una persona en posición erecta suele llegar a la parte inferior del esófago con una rapidez aún mayor que la onda peristáltica, en unos 5 a 8 s, ya que en este caso se suma el efecto gravitatorio.

Si la onda peristáltica primaria no logra mover hasta el estómago la totalidad del alimento que ha penetrado en el esófago, se producirán *ondas de peristaltismo secundario* debidas a la distensión de las paredes esofágicas provocada por los alimentos retenidos. Estas ondas persisten hasta que se completa el vaciamiento del órgano. Las ondas peristálticas secundarias se inician en parte en los circuitos intrínsecos del sistema nervioso mientérico y en parte gracias a los reflejos que empiezan en la faringe, ascienden luego por las *fibras aferentes vagales* hacia el bulbo y regresan de nuevo al esófago a través de las *fibras eferentes de los nervios glosofaríngeo y vago.*

La musculatura de la pared de la faringe y del tercio superior del esófago está constituida por *músculo estriado.* Por tanto, las ondas peristálticas de estas regiones sólo están controladas por impulsos de los nervios esqueléticos de los nervios glosofaríngeo y vago. En los dos tercios inferiores del esófago, la *musculatura es lisa*, pero esta porción está sometida también a un fuerte control por los nervios vagos, que actúan a través de sus conexiones con el sistema nervioso mientérico del esófago. Aunque se seccionen los nervios vagos que inervan el esófago, bastan algunos días para que el plexo mientérico del órgano adquiera la excitabilidad suficiente como para producir potentes ondas peristálticas secundarias, pese a la ausencia de reflejos vagales. Por tanto, incluso tras la parálisis del reflejo de la deglución del tronco del encéfalo, los alimentos que llegan al esófago a través de una sonda o por algún otro mecanismo siguen pasando con facilidad al estómago.

Relajación receptiva del estómago. Cuando las ondas peristálticas esofágicas alcanzan el estómago, se produce una onda de relajación, transmitida por las neuronas inhibitorias mientéricas, que precede a la peristáltica. Además, la totalidad del estómago y, aunque en menor medida, incluso el duodeno se relajan cuando esta onda alcanza el extremo inferior del esófago, por lo que ambos segmentos se hallan preparados para recibir los alimentos impulsados desde el esófago durante el acto de la deglución.

Función del esfínter esofágico inferior (esfínter gastroesofágico). En el extremo inferior del esófago y hasta 3 cm por encima de su unión con el estómago, el músculo circular esofágico actúa como un extenso *esfínter esofágico inferior* o *esfínter gastroesofágico.* Este esfínter suele mantener una contracción tónica con una presión intraluminal en esta región del esófago de alrededor de 30 mmHg, al contrario que la porción intermedia del órgano, que permanece relajada en condiciones normales. Cuando una onda peristáltica de deglución desciende por el esófago, induce una «relajación receptiva» del esfínter esofágico inferior previa a la llegada de la onda peristáltica, lo que facilita la propulsión de los alimentos deglutidos hacia el estómago. En raras ocasiones, la relajación del esfínter no es satisfactoria y provoca un cuadro llamado *acalasia,* que se tratará en el capítulo 66.

Las secreciones gástricas son muy ácidas y contienen muchas enzimas proteolíticas. La mucosa esofágica, salvo en su octava porción inferior, no puede resistir durante mucho tiempo la acción digestiva de estas secreciones. Por fortuna, la contracción tónica del esfínter esofágico inferior evita, salvo en circunstancias muy patológicas, un reflujo importante del contenido gástrico hacia el esófago.

Prevención adicional del reflujo gastroesofágico mediante la oclusión valvular del extremo distal del esófago. Otro factor que impide el reflujo es el mecanismo valvular que ejerce una corta porción del esófago que penetra una corta distancia en el estómago. El aumento de la presión intraabdominal hace que el esófago se invagine sobre sí mismo en este punto. Por tanto, este cierre de tipo valvular de la porción inferior del esófago evita que el incremento de la presión intraabdominal fuerce el contenido gástrico hacia el esófago. De lo contrario, al caminar, toser o respirar profundamente, el ácido clorhídrico del estómago pasaría al esófago.

Funciones motoras del estómago

Las funciones motoras del estómago son triples: 1) almacenamiento de grandes cantidades de alimentos hasta que puedan ser procesados en el estómago el duodeno y el resto del intestino; 2) mezcla de estos alimentos con las secreciones gástricas hasta formar una papilla semilíquida llamada *quimo*, y 3) vaciamiento lento del quimo desde el estómago al intestino delgado a un ritmo adecuado para que este último pueda digerirlo y absorberlo correctamente.

La figura 63-2 muestra la anatomía básica del estómago, que puede dividirse en dos porciones principales: 1) el *cuerpo* y 2) el *antro.* Fisiológicamente, resulta más adecuado dividirlo en: 1) la porción «oral», formada por los dos tercios superiores del cuerpo, y 2) la porción «caudal», constituida por el resto del cuerpo y el antro.

Función de almacenamiento del estómago

Cuando los alimentos penetran en el estómago, forman círculos concéntricos en la porción oral, de modo que los más recientes quedan cerca de la apertura esofágica y los más antiguos se aproximan a la pared gástrica externa. Normalmente, la distensión gástrica por entrada de los alimentos desencadena un «reflejo vagovagal» que parte desde el estómago

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

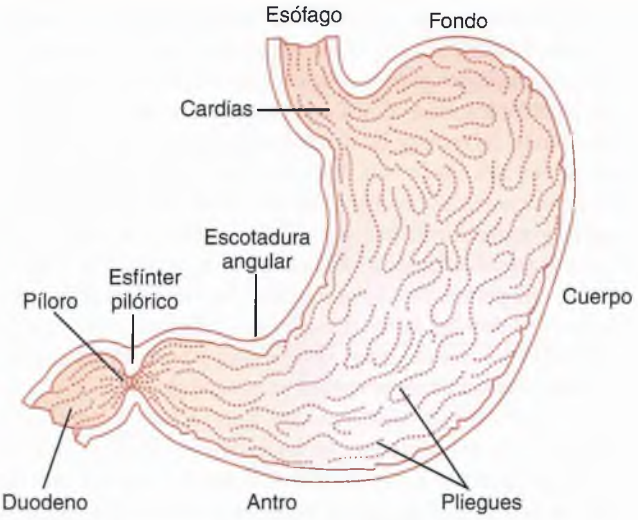


Figura 63-2 Anatomía fisiológica del estómago.

hacia el tronco del encéfalo y vuelve al estómago para reducir el tono de la pared muscular del cuerpo gástrico, que se va distendiendo para acomodar cantidades progresivas de alimento hasta alcanzar el límite de relajación gástrica completa, situado en alrededor de 0,8 a 1,5 l. En tanto la ocupación no se aproxime a este límite, la presión dentro del estómago se mantendrá baja.

Mezcla y propulsión de alimentos en el estómago: el ritmo eléctrico básico de la pared gástrica

Los jugos digestivos del estómago proceden de las *glándulas gástricas,* que cubren la casi totalidad de la pared del cuerpo gástrico, salvo una estrecha banda a lo largo de la curvatura menor del órgano. Estas secreciones entran en contacto inmediato con la porción de alimentos que permanece almacenada junto a la superficie de la mucosa gástrica. Cuando el estómago contiene alimentos, la parte superior o media de su pared inicia débiles ondas peristálticas, las *ondas de constricción,* también llamadas *ondas de mezcla,* que se dirigen hacia el antro siguiendo la pared gástrica con un ritmo de alrededor de una cada 15 a 20 s. Estas ondas se inician por el *ritmo eléctrico basal* de la pared digestiva, que se comentó en el capítulo 62 y que corresponde a «ondas lentas» eléctricas que aparecen de forma espontánea en la pared gástrica. Conforme las ondas de constricción avanzan desde el cuerpo del estómago hacia el antro, aumentan de intensidad y algunas se hacen extraordinariamente intensas, dando lugar a potentes anillos *peristálticos* de constricción desencadenados por los *potenciales de acción* que impulsan el contenido antral hacia el píloro con una presión cada vez mayor.

Estos anillos de constricción también desempeñan un papel de gran importancia en la mezcla del contenido gástrico: cada vez que una onda peristáltica desciende por la pared del antro en dirección al píloro, excava profundamente en el contenido alimentario del antro. Sin embargo, como el orificio pilórico es tan pequeño, sólo unos mililitros o menos del contenido antral llegan al duodeno con cada onda peristáltica. Además, cuando una onda peristáltica se aproxima al píloro, el propio músculo pilórico se contrae, dificultando el vaciamiento. En consecuencia, la mayor parte del contenido del antro resulta comprimido por el anillo peristáltico y retrocede de nuevo al cuerpo del estómago, en lugar de seguir hasta el píloro. En definitiva, el anillo peristáltico constrictivo móvil, junto con el retroceso por compresión denominado «retropulsión», constituyen un mecanismo de mezcla de enorme valor en el estómago.

Quimo. Una vez que los alimentos se han mezclado con las secreciones gástricas, el producto resultante que circula hacia el intestino recibe el nombre de *quimo.* El grado de fluidez del quimo que sale del estómago depende de la cantidad relativa de alimento, agua y de secreciones gástricas y del grado de digestión. El aspecto del quimo es el de una pasta semilíquida y turbia.

Contracciones de hambre. Además de las contracciones peristálticas que se producen cuando el estómago contiene alimentos, cuando *este permanece vacío* durante varias horas aparece otro tipo de contracciones intensas, llamadas *contracciones de hambre.* Se trata de contracciones peristálticas rítmicas del *cuerpo* gástrico. Cuando estas contracciones sucesivas se hacen muy potentes, suelen fusionarse y provocar una contracción tetánica continua que dura de 2 a 3 min.

Las contracciones de hambre son más intensas en las personas jóvenes y sanas que poseen un tono gastrointestinal elevado. También aumentan mucho cuando la concentración de azúcar en la sangre es menor de lo normal. Cuando se producen contracciones de hambre en el estómago, la persona suele experimentar dolores leves en la boca del estómago llamados *retortijones de hambre,* que no suelen comenzar hasta 12 a 24 h después de la última ingesta. En los estados de inanición alcanzan su máxima intensidad a los 3 o 4 días, para irse debilitando gradualmente en los días sucesivos.

Vaciamiento gástrico

Las intensas contracciones peristálticas del antro gástrico provocan el vaciamiento del estómago. Al mismo tiempo, el píloro opone una resistencia variable al paso del quimo.

Contracciones peristálticas antrales intensas durante el vaciamiento gástrico. La «bomba pilórica». Las contracciones rítmicas del estómago son casi siempre débiles y sirven sobre todo para mezclar los alimentos con las secreciones gástricas. Sin embargo, alrededor del 20% del tiempo de permanencia de los alimentos en el estómago, estas contracciones aumentan de intensidad, se inician en la parte media del estómago y se propagan hacia la porción caudal; estas contracciones son potentes contracciones peristálticas anulares que vacían el estómago. A medida que el estómago se va vaciando, estas contracciones se inician en porciones cada vez más altas del cuerpo del estómago y empujan los alimentos almacenados en este para que se sumen al quimo presente en el antro. Estas contracciones peristálticas intensas suelen crear una presión de 50 a 70 cm de agua, es decir, seis veces mayor que la de las ondas peristálticas de mezcla habituales.

Cuando el tono pilórico es normal, cada onda peristáltica potente empuja varios mililitros de quimo hacia el duodeno. De esta forma, las ondas peristálticas, además de la mezcla gástrica, ejercen una acción de bombeo que ha recibido el nombre de «bomba pilórica».

Misión del píloro en el control del vaciamiento gástrico. El orificio distal del estómago es el *píloro*. En esta zona, el grosor del músculo parietal circular es del 50 al 100% mayor que en las porciones anteriores del antro gástrico y mantiene una ligera contracción tónica la mayor parte del tiempo. Por esta razón, el músculo circular del píloro recibe el nombre de *esfínter pilórico*.

Pese a la contracción tónica normal del esfínter, el píloro suele abrirse lo suficiente como para que el agua y otros líquidos salgan con facilidad del estómago al duodeno. Por el contrario, la constricción suele evitar el paso de gran parte de las partículas alimenticias hasta que no se encuentran mezcladas formando el quimo y han adquirido una consistencia casi completamente líquida. El grado de constricción del píloro puede aumentar o disminuir bajo la influencia de señales reflejas nerviosas y humorales procedentes tanto del estómago como del duodeno.

Regulación del vaciamiento gástrico

La velocidad del vaciamiento gástrico está regulada por señales procedentes tanto del estómago como del duodeno. Sin embargo, este último es el que proporciona las señales más potentes para el control del paso del quimo, de forma que no llegue nunca en una proporción superior a la que el intestino delgado es capaz de digerir y absorber.

Factores gástricos que estimulan el vaciamiento

Efecto del volumen alimentario gástrico sobre la velocidad de vaciamiento. El aumento del volumen alimentario en el estómago estimula su vaciamiento. Este mayor vaciamiento no obedece a las razones que serían de esperar. No es el incremento de la presión de los alimentos almacenados el que hace que el estómago acelere su vaciamiento, pues dentro de los límites normales habituales de volumen, este incremento no se traduce en una elevación significativa de la presión. Por el contrario, la distensión de la pared gástrica despierta, sobre todo, reflejos mientéricos locales en la propia pared que acentúan mucho la actividad de la bomba pilórica, al mismo tiempo que inhiben la acción del píloro.

Efecto de la hormona *gastrina* sobre el vaciamiento gástrico. En el capítulo 64 se verá que la distensión de la pared gástrica y la presencia de algunos tipos de alimentos en el estómago, especialmente los productos de la digestión de la carne, estimulan la liberación por la mucosa antral de una hormona llamada *gastrina*. Esta ejerce un intenso efecto potenciador de la secreción de un jugo gástrico muy ácido por las glándulas del estómago. La gastrina tiene también efectos estimulantes ligeros o moderados de las funciones motoras del cuerpo gástrico y, lo que es más importante, parece estimular la actividad de la bomba pilórica. Así pues, es probable que la gastrina contribuya a facilitar el vaciamiento del estómago.

Potentes factores duodenales que inhiben el vaciamiento gástrico

Efecto inhibidor de los reflejos nerviosos enterogástricos del duodeno. Cuando los alimentos penetran en el duodeno, desencadenan múltiples reflejos nerviosos que se inician en la pared duodenal y regresan al estómago, donde reducen o incluso interrumpen el vaciamiento, cuando el volumen duodenal de quimo es excesivo. Estos reflejos siguen tres vías: 1) directamente desde el duodeno al estómago a través del sistema nervioso mientérico de la pared gastrointestinal; 2) mediante los nervios extrínsecos que van a los ganglios simpáticos prevertebrales para regresar a través de las fibras nerviosas simpáticas inhibidoras hacia el estómago, y 3) probablemente, y en menor medida, a través de los nervios vagos que conducen los impulsos al tronco del encéfalo, donde inhiben las señales excitadoras normales transmitidas al estómago por esos mismos nervios. Todos estos reflejos paralelos ejercen dos efectos sobre el vaciamiento gástrico: en primer lugar, producen una potente inhibición de las contracciones propulsoras de la «bomba pilórica» y, en segundo lugar, aumentan el tono del esfínter pilórico.

Los factores que el duodeno controla de forma continua y que pueden excitar los reflejos inhibitorios enterogástricos son los siguientes:

1. El grado de distensión del duodeno.
2. La presencia de cualquier grado de irritación de la mucosa duodenal.
3. El grado de acidez del quimo duodenal.
4. El grado de osmolalidad del quimo.
5. La presencia de determinados productos de degradación en el quimo, sobre todo productos de degradación de las proteínas y, quizás en menor medida, de las grasas.

Los reflejos inhibitorios enterogástricos son especialmente sensibles a la presencia de irritantes y ácidos en el quimo duodenal y a menudo se activan enérgicamente en tan sólo 30 s. Por ejemplo, siempre que el pH del quimo duodenal desciende por debajo de 3,5 a 4, los reflejos suelen bloquear la llegada de nuevos contenidos ácidos procedentes del estómago hasta que el jugo pancreático y otras secreciones consiguen neutralizar el quimo duodenal.

Los productos de degradación de la digestión proteica también despiertan reflejos enterogástricos inhibitorios; al reducir la velocidad del vaciamiento gástrico, el duodeno y el intestino delgado disponen de tiempo suficiente para completar la digestión de las proteínas.

Por último, también los líquidos hipotónicos o hipertónicos (sobre todo estos últimos) desencadenan los reflejos inhibitorios. Se evita así un flujo demasiado rápido de líquidos no isotónicos hacia el intestino delgado y, por tanto, cambios demasiado rápidos de las concentraciones de electrólitos en el líquido extracelular del organismo durante la absorción del contenido intestinal.

La retroalimentación hormonal del duodeno inhibe el vaciamiento gástrico: misión de las grasas y de la hormona colecistocinina. No sólo los reflejos nerviosos desde el duodeno al estómago inhiben el vaciamiento gástrico,

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

pues también estas hormonas liberadas por la parte alta del intestino ejercen esta misma función. Los estímulos para la producción de estas hormonas inhibidoras son fundamentalmente las grasas que penetran en el duodeno, si bien otros tipos de alimentos incrementan asimismo su producción, aunque en menor grado.

Al penetrar en el duodeno, las grasas extraen varias hormonas distintas del epitelio duodenal y yeyunal, bien uniéndose a los «receptores» de las células epiteliales, bien mediante algún otro mecanismo. A su vez, las hormonas son transportadas por la sangre hacia el estómago, donde inhiben la actividad de la bomba pilórica y, al mismo tiempo, aumentan ligeramente la fuerza de contracción del esfínter pilórico. Estos efectos son importantes porque la digestión de las grasas es mucho más lenta que la de la mayor parte de los demás alimentos.

No se conocen por completo las hormonas que inhiben la motilidad gástrica por mecanismos de retroalimentación. Parece que la más potente es la *colecistocinina* (CCK), liberada por la mucosa del yeyuno como respuesta a las sustancias grasas existentes en el quimo. Esta hormona actúa como inhibidor y bloquea la potenciación de la motilidad gástrica producida por la gastrina.

Otros posibles inhibidores del vaciamiento gástrico son las hormonas *secretina* y el *péptido inhibidor gástrico* (GIP), también denominado *péptido insulinotrópico dependiente de la glucosa*. La primera se libera sobre todo en la mucosa duodenal, en respuesta a la llegada de ácido gástrico desde el estómago atravesando el píloro. Esta hormona tiene un efecto general, aunque débil, de disminución de la motilidad digestiva.

El GIP se libera en la porción alta del intestino delgado en respuesta, sobre todo, a la grasa del quimo y, en menor medida, a los hidratos de carbono. Aunque el GIP inhibe la motilidad gástrica en determinadas circunstancias, su efecto en concentraciones fisiológicas consiste, probablemente, en estimular la secreción de insulina por el páncreas.

Estas hormonas se estudian con mayor detalle en otros lugares de este texto, en especial en el capítulo 64, en relación con el control del vaciamiento vesicular y del ritmo de secreción pancreática.

En resumen, varias hormonas, en especial la CCK, pueden inhibir el vaciamiento gástrico cuando el duodeno recibe del estómago cantidades excesivas de quimo y, sobre todo, cuando este es muy ácido o graso.

Resumen del control del vaciamiento gástrico

El vaciamiento gástrico está controlado, sólo hasta cierto punto, por factores propios del estómago, como son el grado de llenado y el efecto excitador de la gastrina sobre su peristaltismo. Es probable que el control más importante del vaciamiento gástrico resida en las señales inhibidoras de retroalimentación del duodeno, que comprenden los reflejos de retroalimentación inhibidores del sistema nervioso enterogástrico y de retroalimentación hormonal por la CCK. Estos dos mecanismos de retroalimentación inhibidora actúan de manera concertada para reducir la velocidad de vaciamiento cuando: 1) existe una cantidad demasiado grande de quimo en el intestino delgado o 2) el quimo es demasiado ácido, contiene una cantidad excesiva de proteínas o de grasa no procesada, es hipo o hipertónico o resulta irritante. De esta manera, la velocidad del vaciamiento gástrico está limitada por la cantidad de quimo que es capaz de procesar el intestino delgado.

Movimientos del intestino delgado

Los movimientos del intestino delgado, como los de cualquier otra porción del tubo digestivo, pueden clasificarse en *contracciones de mezcla* y *contracciones de propulsión*. En gran medida esta separación es artificial porque, en esencia, todos los movimientos del intestino delgado implican al menos cierto grado de mezcla y de propulsión simultáneas. La clasificación habitual de estos procesos es la siguiente.

Contracciones de mezcla (contracciones de segmentación)

Cuando el quimo penetra en una porción del intestino delgado, la distensión de la pared intestinal induce contracciones concéntricas localizadas espaciadas a intervalos a lo largo del intestino y de menos de 1 min de duración. Las contracciones generan una «segmentación» del intestino delgado, tal como muestra la figura 63-3, de forma que el intestino queda dividido en segmentos que adoptan el aspecto de una ristra de salchichas. Cuando un grupo de contracciones de segmentación se relaja, se inicia un nuevo conjunto, pero en este caso las contracciones suceden, sobre todo, en zonas nuevas no afectadas por las contracciones previas. Por tanto, las contracciones de segmentación suelen fragmentar el quimo dos o tres veces por minuto, facilitando la mezcla progresiva del alimento con las secreciones del intestino delgado.

La frecuencia máxima de las contracciones de segmentación del intestino delgado depende de la frecuencia de las *ondas eléctricas lentas* de la pared intestinal, que constituyen el ritmo eléctrico básico tal como se expuso en el capítulo 62. Como en el duodeno y el yeyuno proximal este ritmo no supera 12 por minuto, la frecuencia *máxima* de las contracciones de segmentación en estas áreas se aproxima a 12 por minuto, pero sólo en condiciones de estimulación extrema. En el íleon terminal, la frecuencia máxima suele ser de 8 a 9 contracciones por minuto.

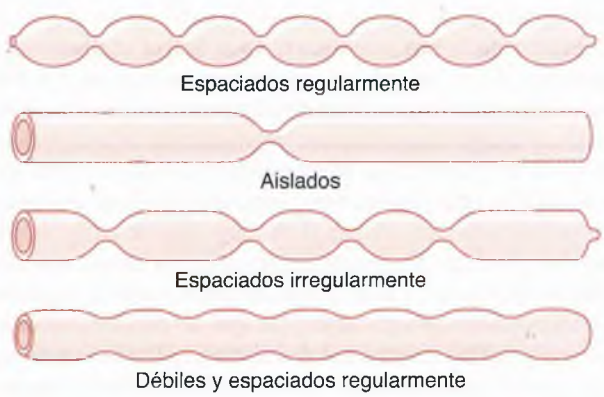


Figura 63-3 Movimientos de segmentación del intestino delgado.

Las contracciones de segmentación se debilitan mucho cuando se bloquea la actividad excitadora del sistema nervioso entérico con atropina. Por tanto, incluso aunque las ondas lentas del músculo liso propiamente dicho producen las contracciones de segmentación, estas no resultan eficaces sin una excitación de fondo causada, en especial, por el plexo nervioso mientérico.

Movimientos propulsivos

Peristaltismo del intestino delgado. Las *ondas peristálticas* empujan el quimo a lo largo de todo el intestino delgado. Estas ondas pueden producirse en cualquier punto del intestino delgado y se mueven en dirección anal a un ritmo de 0,5 a 2 cm/s, aunque la velocidad es mucho mayor en la parte proximal del intestino que en la distal. En condiciones normales son débiles y suelen desaparecer después de sólo 3 a 5 cm; es muy raro que abarquen más de 10 cm, por lo que el movimiento hacia delante del quimo es también muy lento, tanto que, de hecho, su movimiento *neto* a lo largo del intestino delgado es sólo de 1 cm/min. Esto significa que se necesitan de 3 a 5 h para que el quimo llegue desde el píloro a la válvula ileocecal.

Control del peristaltismo por las señales nerviosas y hormonales. La actividad peristáltica del intestino delgado aumenta mucho después de una comida. Ello se debe, en parte, al comienzo de la llegada de quimo al duodeno, con la consiguiente distensión de su pared. Además, la actividad peristáltica se incrementa por el llamado *reflejo gastroentérico,* desencadenado por la distensión del estómago y conducido principalmente por el plexo mientérico desde el estómago a toda la longitud de la pared del intestino delgado.

Además de las señales nerviosas que afectan el peristaltismo del intestino delgado, existen varios factores hormonales que también influyen sobre él, como son la *gastrina,* la *CCK,* la *insulina,* la *motilina* y la *serotonina,* todas las cuales estimulan la motilidad intestinal y se secretan durante las distintas fases del procesamiento de los alimentos. Por otra parte, la *secretina* y el *glucagón* inhiben la motilidad del intestino delgado. La importancia fisiológica de cada uno de estos factores hormonales en el control de los movimientos sigue siendo motivo de discusión.

La función de las ondas peristálticas del intestino delgado no sólo consiste en favorecer la progresión del quimo hacia la válvula ileocecal, sino también en extenderlo por la superficie de la mucosa intestinal. Cuando el quimo penetra en el intestino procedente del estómago, provoca la aparición de ondas peristálticas que comienzan de inmediato a extenderlo a lo largo del intestino; este proceso se intensifica a medida que aumenta la cantidad de quimo presente en el duodeno. A veces, al llegar a la válvula ileocecal, el quimo queda bloqueado durante varias horas, hasta que la persona ingiere otra comida, momento en que un *reflejo gastroileal* intensifica el peristaltismo del íleon y obliga al quimo restante a atravesar la válvula ileocecal para llegar al ciego.

Efecto propulsivo de los movimientos de segmentación. Los movimientos de segmentación, aunque sólo duran unos segundos cada vez, suelen desplazarse también alrededor de 1 cm en dirección anal y contribuyen a desplazar los alimentos a lo largo del intestino. Por tanto, la diferencia entre los movimientos de segmentación y de peristaltismo no es tan grande como podría parecer por su separación en estas dos clasificaciones.

Acometida peristáltica. Aunque el peristaltismo del intestino delgado es habitualmente débil, una irritación intensa de la mucosa intestinal, como la que se produce en algunos casos graves de diarrea infecciosa, puede provocar un peristaltismo a la vez rápido y potente, al que se denomina *acometida peristáltica.* En parte, esta acometida se debe a reflejos nerviosos del sistema nervioso autónomo y del tronco del encéfalo y, en parte, a una potenciación intrínseca de los reflejos del plexo mientérico de la propia pared intestinal. Las potentes contracciones peristálticas recorren largas distancias en el intestino delgado en pocos minutos, arrastrando su contenido hacia el colon y liberando así al intestino delgado del quimo irritante o de una distensión excesiva.

Movimientos causados por la *muscularis mucosae* y por las fibras musculares de las vellosidades. La *muscularis mucosae* puede formar pliegues cortos en la mucosa intestinal. Además, algunas fibras de esta capa muscular se extienden hacia las vellosidades intestinales, que se contraen de manera intermitente. Los pliegues de la mucosa aumentan la superficie expuesta al quimo y, por tanto, la absorción. Las contracciones de las vellosidades (acortamiento, elongación y nuevo acortamiento) «ordeñan» su contenido, de forma que la linfa fluye libremente desde los quilíferos centrales de las vellosidades hacia el sistema linfático. Estas contracciones de la mucosa y de las vellosidades se inician principalmente por reflejos nerviosos locales del plexo submucoso, en respuesta a la presencia de quimo en el intestino delgado.

Función de la válvula ileocecal

Una de las funciones principales de la válvula ileocecal consiste en evitar el reflujo del contenido fecal del colon hacia el intestino delgado. Como muestra la figura 63-4, las valvas de la válvula ileocecal sobresalen hacia la luz del ciego, por lo que se cierran con fuerza cuando el contenido de este trata de atravesarlas por un exceso de presión en su interior. En general, la válvula puede resistir presiones inversas de 50 a 60 cm de agua.

Además, los últimos centímetros de la pared del íleon previos a la válvula ileocecal poseen una gruesa capa muscular circular llamada *esfínter ileocecal.* Este esfínter suele estar ligeramente contraído y reduce la velocidad del vaciamiento del contenido ileal hacia el ciego, salvo inmediatamente después de una comida, ya que el reflejo gastroileal (antes descrito) intensifica el peristaltismo en el íleon y permite el vaciamiento de su contenido hacia el ciego.

La resistencia de la válvula ileocecal al vaciamiento prolonga la permanencia del quimo en el íleon, facilitando así su absorción. Cada día suelen llegar al ciego tan sólo unos 1.500 a 2.000 ml de quimo.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

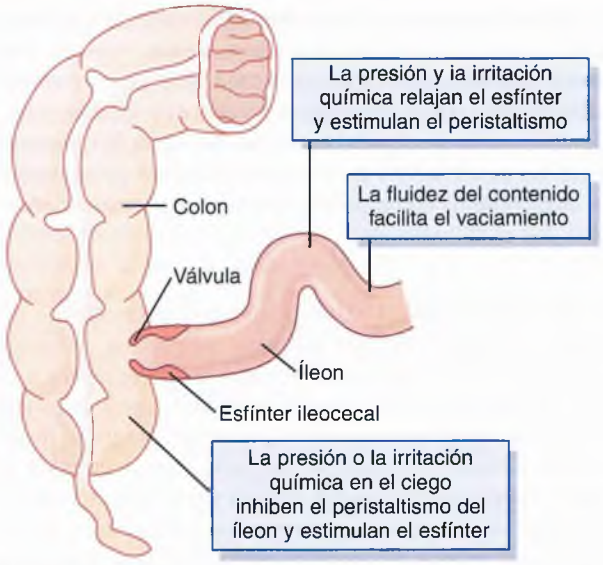


Figura 63-4 Vaciamiento por la válvula ileocecal.

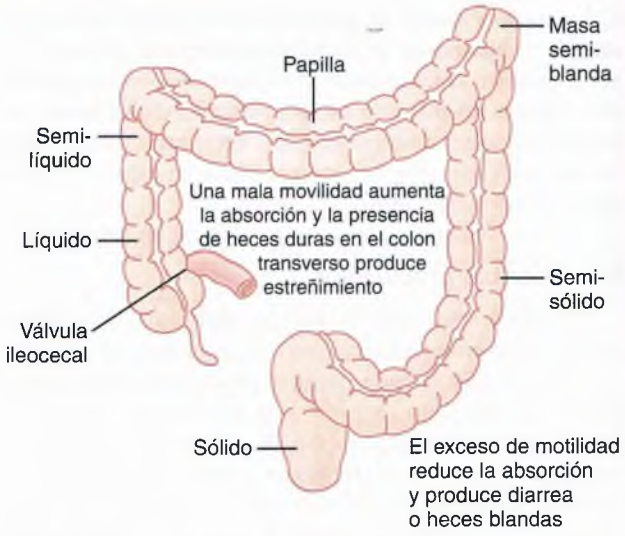


Figura 63-5 Funciones de absorción y almacenamiento del intestino grueso.

Control por retroalimentación del esfínter ileocecal. El grado de contracción del esfínter ileocecal, al igual que la intensidad del peristaltismo del íleon terminal, están sometidos de forma significativa al control de reflejos procedentes del ciego. Cuando este se distiende, se potencia la contracción del esfínter ileocecal y el peristaltismo ileal se inhibe, mecanismos ambos que retrasan mucho el paso de nuevas cantidades de quimo desde el íleon. Además, cualquier irritante presente en el ciego retrasará también el vaciamiento. Por ejemplo, cuando una persona tiene el apéndice inflamado, la irritación de este vestigio del ciego puede producir un espasmo tan intenso del esfínter ileocecal con una parálisis parcial del íleon, que el vaciamiento del íleon al ciego se interrumpa. Estos reflejos del ciego al esfínter ileocecal y al íleon están mediados por el plexo mientérico de la pared intestinal y por nervios autónomos extrínsecos, en particular por la vía de los ganglios simpáticos prevertebrales.

Movimientos del colon

Las funciones principales del colon son: 1) absorción de agua y electrólitos procedentes del quimo para formar heces sólidas, y 2) almacenamiento de la materia fecal hasta el momento de su expulsión. La mitad proximal del colon, que se presenta en la figura 63-5, interviene sobre todo en la absorción, mientras que la mitad distal actúa como lugar de almacenamiento. Como estas funciones no necesitan movimientos intensos, los movimientos del colon suelen ser muy perezosos. Pese a ello, conservan aún características similares a las de los movimientos del intestino delgado y pueden dividirse, una vez más, en movimientos de propulsión y mezcla.

Movimientos de mezcla: «haustras». Al igual que en el intestino delgado existen movimientos de segmentación, en el grueso ocurren grandes constricciones circulares. En cada uno de estos segmentos de constricción se contraen alrededor de 2,5 cm de músculo circular que en ocasiones reducen la luz del colon hasta ocluirla casi por completo. Al mismo tiempo, el músculo longitudinal del colon, concentrado en tres bandas longitudinales llamadas *tenias cólicas,* se contrae. Estas contracciones combinadas de las bandas circulares y longitudinales hacen que la porción no estimulada del intestino grueso sobresalga hacia fuera, formando protrusiones a modo de sacos llamadas *haustras.*

Cada haustra suele alcanzar su máxima intensidad en unos 30 s y después desaparece a lo largo de los 60 s siguientes. Otras veces se desplazan lentamente en dirección anal durante el período de contracción, sobre todo en el ciego y en el colon ascendente, propiciando así una pequeña propulsión anterógrada del contenido cólico. Al cabo de unos minutos aparecen nuevas contracciones haustrales en otros lugares próximos. Por tanto, el contenido fecal del intestino grueso va siendo *ordeñado y empujado* lentamente, de una forma muy similar a como se revuelve la tierra con una pala. En consecuencia, toda la materia fecal se ve expuesta gradualmente a la superficie del intestino grueso, lo que permite la absorción progresiva del líquido y las sustancias disueltas hasta que sólo quedan unos 80 a 200 ml de heces para su evacuación diaria.

Movimientos propulsivos: «movimientos de masa». Gran parte de la propulsión que tiene lugar en el ciego y en el colon ascendente ocurre gracias a las lentas, pero persistentes, contracciones haustrales, que necesitan de 8 a 15 h para desplazar el quimo desde la válvula ileocecal hasta el colon, mientras el propio quimo adquiere una calidad fecal y se convierte en un fango semisólido en lugar de semilíquido.

Desde el ciego hasta el sigma, la propulsión depende de los *movimientos de masa* durante muchos minutos cada vez. Estos movimientos suelen ocurrir sólo entre una y tres veces al día, sobre todo durante unos 15 min que siguen en la primera hora al desayuno.

Un movimiento de masa es un tipo modificado de peristaltismo que se caracteriza por la siguiente cadena de acontecimientos: en primer lugar, aparece un *anillo de constricción*

como respuesta a la distensión o irritación de una zona del colon, generalmente del colon transverso; a continuación y de manera rápida, los 20 cm o más de colon *distales al anillo de constricción* pierden sus haustras y en su lugar se contraen como una unidad, empujando a la materia fecal contenida en ese segmento *en masa* a la siguiente porción del colon. La contracción desarrolla cada vez más fuerza durante unos 30 s, seguidos de relajación durante unos 2 a 3 min. Luego sobreviene otro movimiento de masa, quizás en una zona más alejada del colon.

La serie completa de movimientos de masa suele persistir de 10 a 30 min. Luego cesa y puede reaparecer medio día después. Cuando la masa de heces llega al recto, aparece el deseo de defecar.

Iniciación de los movimientos de masa por los reflejos gastrocólico y duodenocólico. Los *reflejos gastrocólico* y *duodenocólico,* iniciados como consecuencia de la distensión del estómago y del duodeno, facilitan la aparición de los movimientos en masa después de las comidas. Cuando se extirpan los nervios autónomos extrínsecos del colon, desaparecen por completo o casi por completo; por tanto, es casi seguro que estos reflejos se originan en el sistema nervioso autónomo.

La irritación del colon también puede desencadenar grandes movimientos de masa. Por ejemplo, la persona que sufre un trastorno ulceroso de la mucosa cólica *(colitis ulcerosa)* presenta frecuentes movimientos de masa, que persisten de forma casi ininterrumpida.

Defecación

El recto casi nunca contiene heces. En parte, ello se debe a la presencia, a unos 20 cm del ano y en la unión entre el sigma y el recto, de un débil esfínter funcional. En esa zona existe también un ángulo agudo que aporta una resistencia adicional al llenado del recto.

Cuando un movimiento de masa fuerza a las heces a penetrar en el recto, surge el deseo de la defecación, con una contracción refleja del recto y relajación de los esfínteres anales.

El goteo continuo de material fecal por el ano se evita por la contracción tónica de: 1) el *esfínter anal interno,* un engrosamiento del músculo liso circular de varios centímetros de longitud que se encuentra inmediatamente anterior al ano, y 2) el *esfínter anal externo,* compuesto por músculo voluntario estriado que rodea el esfínter interno y se extiende en sentido distal a partir de él. El esfínter externo está controlado por fibras nerviosas del *nervio pudendo,* que forma parte del sistema nervioso somático y que, por tanto, se encuentra bajo *control voluntario consciente* o, al menos, *subconsciente;* el esfínter se mantiene habitualmente cerrado de forma subconsciente, a menos que una señal consciente inhiba su constricción.

Reflejos de la defecación. Como norma, la defecación se inicia gracias a los *reflejos de la defecación.* Uno de ellos es un *reflejo intrínseco* mediado por el sistema nervioso entérico de la pared rectal. Puede describirse de la siguiente forma: cuando las heces penetran en el recto, la distensión de la pared rectal emite señales aferentes que se propagan por el *plexo mientérico,* iniciando ondas peristálticas en el colon descendente, el sigma y el recto que impulsan las heces hacia el ano. Cuando la onda peristáltica se acerca a este, el esfínter anal *interno* se relaja a causa de las señales inhibidoras que le llegan desde el plexo mientérico y si, al mismo tiempo, se relaja de forma consciente y voluntaria el esfínter anal *externo* tendrá lugar la defecación.

Sin embargo, el reflejo mientérico intrínseco de la defecación es, por sí mismo, bastante débil. Para ser eficaz y provocar la emisión de las heces debe reforzarse con otro tipo de reflejo, el *reflejo parasimpático de la defecación,* en el que intervienen los segmentos sacros de la médula espinal, tal como muestra la figura 63-6. Si se estimulan las terminaciones nerviosas del recto, se transmitirán primero señales hacia la médula espinal que luego regresarán al colon descendente, al sigma, al recto y al ano a través de las fibras nerviosas parasimpáticas de los *nervios pélvicos.* Estas señales parasimpáticas aumentan mucho la intensidad de las ondas peristálticas y relajan el esfínter anal interno, con lo que el reflejo mientérico intrínseco de la defecación pasa de ser un esfuerzo débil a un proceso de defecación potente que a veces resulta eficaz y vacía la totalidad del intestino grueso de una sola vez, desde el ángulo esplénico del colon hasta el ano.

Las señales aferentes de defecación que penetran en la médula espinal inician otros efectos tales como la inspiración profunda, el cierre de la glotis y la contracción de los músculos de la pared abdominal para impulsar el contenido fecal del colon hacia abajo, al tiempo que el suelo de la pelvis desciende y se relaja y empuja hacia fuera el anillo anal para expulsar las heces.

Cuando una persona considera que el momento para la defecación es adecuado, a veces puede excitar el reflejo haciendo una inspiración profunda para mover el diafragma hacia abajo al tiempo que contrae los músculos abdominales, con lo que aumenta la presión intraabdominal y el contenido fecal se desplaza al recto, desencadenando nuevos reflejos. Los reflejos iniciados de esta forma no son casi nunca tan potentes como los naturales, razón por la cual las personas que inhiben con demasiada frecuencia los reflejos naturales muestran propensión a un estreñimiento grave.

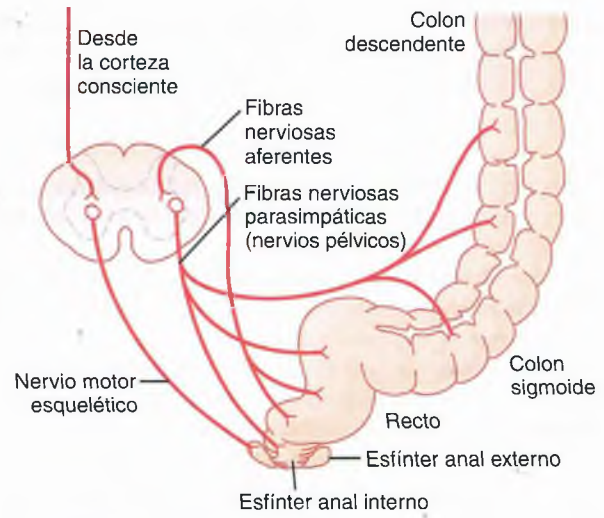


Figura 63-6 Vías aferentes y eferentes del mecanismo parasimpático que estimula el reflejo de la defecación.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En los neonatos y en algunas personas con alteraciones de la médula espinal, los reflejos de la defecación provocan el vaciamiento automático de la porción inferior del intestino en momentos no convenientes a lo largo del día, lo que se debe a la falta de control consciente ejercido a través de la contracción o relajación voluntarias del esfínter anal externo.

Otros reflejos autónomos que influyen en la actividad intestinal

Además de los reflejos duodenocólico, gastrocólico, gastroileal, enterogástrico y de la defecación, ya expuestos en este capítulo, existen otros reflejos nerviosos importantes que pueden influir en la actividad global del intestino. Son los reflejos peritoneointestinal, nefrointestinal y vesicointestinal.

El *reflejo peritoneointestinal* se debe a la irritación del peritoneo e inhibe enérgicamente la acción de los nervios entéricos excitadores, por lo que puede causar una parálisis intestinal, sobre todo de los pacientes con peritonitis. Los *reflejos nefrointestinal* y *vesicointestinal* inhiben la actividad intestinal en caso, respectivamente, de irritación renal o vesical, respectivamente.

Bibliografía

Adelson DW, Million M: Tracking the moveable feast: sonomicrometry and gastrointestinal motility, *News Physiol Sci* 19:27, 2004.

Cooke HJ, Wunderlich J, Christofi FL: The force be with you": ATP in gut mechanosensory transduction, *News Physiol Sci* 18:43, 2003.

Gonella J, Bouvier M, Blanquet F: Extrinsic nervous control of motility of small and large intestines and related sphincters, *Physiol Rev* 67:902, 1987.

Grundy D, Al-Chaer ED, Aziz Q et al.: Fundamentals of neurogastroenterology: basic science, *Gastroenterology* 130:1391, 2006.

Hall KE: Aging and neural control of the GI tract. II. Neural control of the aging gut: can an old dog learn new tricks? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 283:G827, 2002.

Hatoum OA, Miura H, Binion DG: The vascular contribution in the pathogenesis of inflammatory bowel disease, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 285:H1791, 2003.

Huizinga JD, Lammers WJ: Gut peristalsis is governed by a multitude of cooperating mechanisms, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 296:G1, 2009.

Laroux FS, Pavlick KP, Wolf RE, Grisham MB: Dysregulation of intestinal mucosal immunity: implications in inflammatory bowel disease, *News Physiol Sci* 16:272, 2001.

Orr WC, Chen CL: Aging and neural control of the GI tract: IV. Clinical and physiological aspects of gastrointestinal motility and aging, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 283:G1226, 2002.

Parkman HP, Jones MP: Tests of gastric neuromuscular function, *Gastroenterology* 136:1526, 2009.

Sanders KM, Ordog T, Koh SD, Ward SM: A novel pacemaker mechanism drives gastrointestinal rhythmicity, *News Physiol Sci* 15:291, 2000.

Sarna SK: Molecular, functional, and pharmacological targets for the development of gut promotility drugs, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 291:G545, 2006.

Sarna SK: Are interstitial cells of Cajal plurifunction cells in the gut? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 294:G372, 2008.

Sharma A, Lelic D, Brock C, Paine P, Aziz Q: New technologies to investigate the brain-gut axis, *World J Gastroenterol* 15:182, 2009.

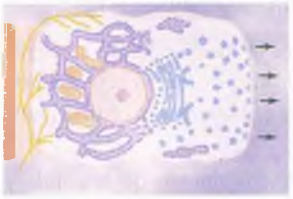
Szarka LA, Camilleri M: Methods for measurement of gastric motility, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 296:G461, 2009.

Timmons S, Liston R, Moriarty KJ: Functional dyspepsia: motor abnormalities, sensory dysfunction, and therapeutic options, *Am J Gastroenterol* 99:739, 2004.

Wood JD: Neuropathophysiology of functional gastrointestinal disorders, *World J Gastroenterol* 13:1313, 2007.

Xue J, Askwith C, Javed NH, Cooke HJ: Autonomic nervous system and secretion across the intestinal mucosal surface, *Auton Neurosci* 133:55, 2007.

Funciones secretoras del tubo digestivo



En toda la longitud del tubo digestivo, las glándulas secretoras cumplen dos misiones fundamentales. En primer lugar, en casi todas las regiones, desde la boca hasta el extremo distal del íleon, secretan *enzimas digestivas*. En segundo lugar, las glándulas mucosas distribuidas desde la boca hasta el ano aportan *moco* para la lubricación y protección de todas las regiones del tubo digestivo.

Gran parte de las secreciones digestivas se forman sólo como respuesta a la presencia de alimentos de la vía digestiva y la cantidad secretada en cada segmento suele ser la cantidad precisa necesaria para una digestión adecuada. Además, en algunas partes del tubo digestivo, incluso los *tipos de enzimas* y de otros componentes de las secreciones varían según el tipo de alimento presente. El objetivo de este capítulo consiste en describir las distintas secreciones digestivas, sus funciones y los mecanismos que regulan su producción.

Principios generales de la secreción del tubo digestivo

Tipos anatómicos de glándulas

Existen varios tipos de glándulas que proporcionan las diversas secreciones del aparato gastrointestinal. En primer lugar, la superficie del epitelio de la mayor parte del tubo digestivo posee literalmente miles de millones de *glándulas mucosas unicelulares* llamadas simplemente *células mucosas* o, a veces, *células caliciformes*, por su aspecto de cáliz. Responden sobre todo a la irritación local del epitelio y expulsan su *moco* directamente hacia la superficie epitelial, para que actúe como lubricante protector contra la excoriación y la digestión.

En segundo lugar, muchas zonas superficiales del tubo digestivo están cubiertas por *depresiones* que representan invaginaciones del epitelio hacia la submucosa. En el intestino delgado, estas depresiones, llamadas *criptas» de Lieberkühn*, son profundas y contienen células secretoras especializadas. En la figura 64-1 se muestra una de estas células.

En tercer lugar, el estómago y la parte proximal del duodeno poseen un gran número de *glándulas tubulares* profundas. En la figura 64-4 puede observarse una glándula tubular típica, en este caso una glándula del estómago secretora de ácido y pepsinógeno (glándula oxíntica).

En cuarto lugar, existen varias glándulas complejas asociadas al tubo digestivo, tales como las *glándulas salivales*, el *páncreas* y el *hígado*, que proporcionan secreciones para la digestión o emulsión de los alimentos. El hígado posee una estructura sumamente especializada que se estudia en el capítulo 70. Las glándulas salivales y el páncreas están formados por glándulas acinares del tipo mostrado en la figura 64-2. Estas glándulas se localizan fuera de las paredes del tubo digestivo, por lo que, en este aspecto, difieren de las demás glándulas digestivas. Contienen millones de *ácinos* revestidos por células glandulares secretoras; estos ácinos confluyen en un sistema de conductos que desembocan en el tubo digestivo propiamente dicho.

Mecanismos básicos de estimulación de las glándulas del tubo digestivo

El contacto de los alimentos con el epitelio estimula la secreción: función de los estímulos nerviosos entéricos. La presencia mecánica de los alimentos en un determinado segmento del tubo digestivo suele estimular a las glándulas de esta zona y de otras adyacentes para que secreten cantidades moderadas o grandes de jugos digestivos. Parte de este efecto local, en concreto la secreción de moco por las células caliciformes, se debe a la estimulación producida por el contacto directo de las células glandulares superficiales con los alimentos.

Además, la estimulación epitelial local activa también al *sistema nervioso entérico* de la pared intestinal. Los tipos de estímulos que ejercen estos efectos son: 1) la estimulación táctil; 2) la irritación química, y 3) la distensión de la pared intestinal. Los reflejos nerviosos así desencadenados excitan la secreción tanto de las células mucosas de la superficie epitelial intestinal como de las glándulas profundas de la pared.

Estimulación autónoma de la secreción

La estimulación parasimpática aumenta la velocidad de secreción glandular del tubo digestivo. La estimulación de los nervios parasimpáticos del tubo digestivo aumenta, de forma casi invariable, la velocidad de secreción glandular. Así sucede en especial con las glándulas de la parte proximal, que se encuentran inervadas por los nervios parasimpáticos glosofaríngeo y vago y que comprenden las glándulas salivales, las esofágicas, las gástricas, el páncreas y las glándulas de Brunner del duodeno. Igual ocurre con las glándulas de la porción distal del intestino grueso inervadas por los nervios parasimpáticos pélvicos. La secreción del resto del intestino delgado y de los dos tercios iniciales del intestino grueso depende fundamentalmente de los estímulos

© 2011. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

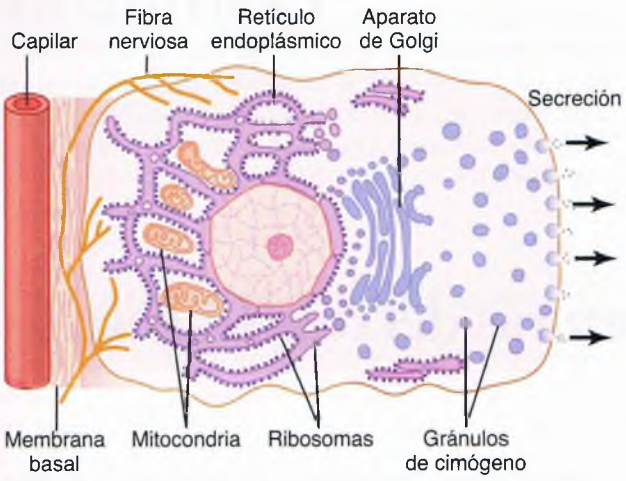


Figura 64-1 La formación y secreción de enzimas y otras sustancias constituye una función característica de la célula glandular.

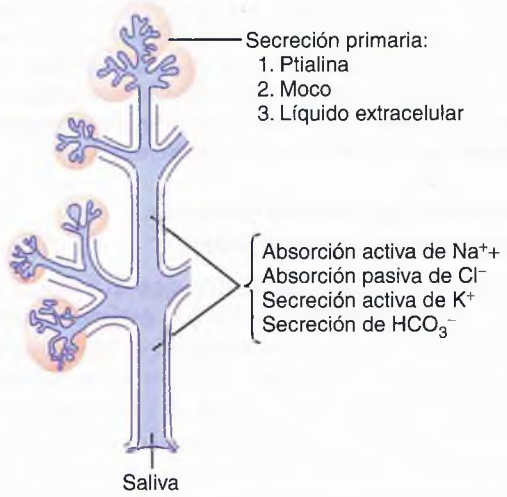


Figura 64-2 Formación y secreción de saliva por una glándula salival submandibular.

nerviosos y hormonales que afectan de manera focal a cada segmento del intestino.

La estimulación simpática tiene un doble efecto en la velocidad de secreción glandular del tubo digestivo. La estimulación de los nervios simpáticos de algunas zonas del tubo digestivo produce un aumento leve o moderado de la secreción de algunas glándulas locales, Sin embargo, la estimulación simpática también induce la constricción de los vasos sanguíneos que irrigan las glándulas. Por tanto, la estimulación simpática puede tener un efecto doble: 1) la estimulación simpática aislada suele provocar un ligero aumento de la secreción, y 2) si la estimulación parasimpática u hormonal está ya produciendo una copiosa secreción, la estimulación simpática sobreañadida la reducirá, a veces en gran medida, sobre todo a través de la disminución del flujo sanguíneo (vasoconstricción).

Regulación hormonal de la secreción glandular. En el estómago y el intestino, varias *hormonas gastrointestinales* ayudan a regular el volumen y el carácter de las secreciones. Estas hormonas se liberan en la mucosa gastrointestinal como respuesta a la presencia de alimentos en la luz del tubo digestivo, para absorberse y pasar luego a la sangre, que las transporta hasta las glándulas, donde estimulan la secreción. Este tipo de estímulo actúa sobre todo incrementando la producción de jugo gástrico y de jugo pancreático tras la llegada de alimentos al estómago o al duodeno.

Químicamente, las hormonas gastrointestinales son polipéptidos o derivados de ellos.

Mecanismo básico de secreción por las células glandulares

Secreción de sustancias orgánicas. Aunque no se conocen todos los mecanismos básicos de la función de las células glandulares, los estudios experimentales han ayudado a comprender los principios básicos de la secreción de las células glandulares, que se ilustran en la figura 64-1.

1. Los nutrientes necesarios para la formación de la secreción deben difundir o transportarse de forma activa desde la sangre de los capilares hasta la base de las células glandulares.
2. Muchas *mitocondrias*, localizadas dentro de la célula y cerca de su base, utilizan la energía oxidativa para la formación del trifosfato de adenosina (ATP).
3. La energía procedente del ATP, junto con el sustrato adecuado aportado por los nutrientes, se utiliza para la síntesis de las sustancias orgánicas secretadas; esta síntesis tiene lugar casi exclusivamente en el *retículo endoplásmico* y en el *aparato de Golgi* de la célula glandular. Los *ribosomas* unidos al retículo son los responsables concretos de la formación de las proteínas secretadas.
4. Los productos de la secreción se transportan a través de los túbulos del retículo endoplásmico y en unos 20 min cubren el trayecto hacia las vesículas del aparato de Golgi.
5. Dentro del aparato de Golgi, los materiales se modifican, sufren adiciones o se concentran y, por último, salen del citoplasma en forma de *vesículas de secreción* que se almacenan en los extremos apicales de las células secretoras.
6. Estas vesículas quedan almacenadas hasta que las señales de control nerviosas u hormonales expulsan su contenido hacia la superficie celular, lo que probablemente tiene lugar de la siguiente forma: la señal de control primero *aumenta la permeabilidad de la membrana celular para los iones calcio*, con lo que este penetra en la célula. A su vez, el *calcio* hace que muchas de las vesículas se fusionen con la membrana celular apical, que después se abre hacia la superficie a fin de vaciar su contenido hacia el exterior. Este proceso se denomina *exocitosis*.

Secreción de agua y electrólitos. Una segunda función de las glándulas es la secreción suficiente de agua y electrólitos, junto con las sustancias orgánicas. La secreción en las glándulas salivares, expuesta posteriormente con más detalle, ofrece un ejemplo del modo en que la estimulación nerviosa haría que grandes cantidades de agua y sales pasaran a través de las células glandulares, contribuyendo así a la expulsión por lavado de las sustancias orgánicas del borde

secretor de la célula. Quizá las hormonas que actúan sobre la membrana celular operen de modo análogo a la estimulación nerviosa.

Propiedades de lubricación y protección del moco e importancia del moco en el tubo digestivo

El moco es una secreción densa compuesta fundamentalmente por agua, electrólitos y una mezcla de varias glucoproteínas formadas, a su vez, por grandes polisacáridos unidos a cantidades mucho menores de proteínas. El moco muestra ligeras diferencias en las distintas partes del tubo digestivo, pero en todas ellas posee varias características importantes que hacen de él un lubricante y protector de la pared gastrointestinal excelente. En *primer lugar,* tiene una cualidad adherente que permite fijarse con firmeza a los alimentos y a otras partículas, formando una fina capa sobre su superficie. En *segundo lugar,* posee la *consistencia* suficiente para cubrir la pared gastrointestinal y evitar casi todo contacto real entre las partículas de alimentos y la mucosa. En *tercer lugar,* su resistencia al deslizamiento es muy escasa, por lo que las partículas se desplazan a lo largo del epitelio con suma facilidad. En *cuarto lugar,* el moco hace que las partículas fecales se adhieran entre ellas, creando masas fecales que se expulsan gracias a los movimientos intestinales. En *quinto lugar,* es muy resistente a la digestión por las enzimas gastrointestinales. En *sexto lugar,* las glucoproteínas del moco poseen propiedades anfóteras, lo que significa que amortiguan pequeñas cantidades de ácidos o álcalis; además, el moco suele contener cantidades moderadas de iones bicarbonato, que neutralizan específicamente los ácidos.

En resumen, el moco facilita el deslizamiento de los alimentos a lo largo del aparato digestivo y evita la excoriación y el daño químico del epitelio. Cualquier persona se percata de la auténtica calidad lubricante del moco cuando sus glándulas salivales no secretan saliva, pues en estas circunstancias resulta extraordinariamente difícil deglutir los alimentos sólidos, incluso aunque se ingieran grandes cantidades de agua.

Secreción de saliva

La saliva contiene una secreción serosa y una secreción mucosa. Las principales glándulas salivales son las *parótidas,* las *submandibulares* y las *sublinguales;* además, hay muchas glándulas *bucales* diminutas. Como muestra la tabla 64-1, la secreción diaria normal de saliva oscila entre 800 y 1.500 ml, con un promedio de 1.000 ml.

La saliva contiene dos tipos principales de secreción proteica: 1) una *secreción serosa* rica en *ptialina* (una α-amilasa), que es una enzima destinada a digerir los almidones, y 2) una *secreción mucosa* con abundante *mucina,* que cumple funciones de lubricación y protección de la superficie.

Las glándulas parótidas secretan casi exclusivamente una saliva serosa, mientras que las submandibulares y sublinguales secretan ambos tipos. Las glándulas bucales sólo secretan moco. El pH de la saliva varía de 6 a 7, límites favorables para la acción digestiva de la ptialina.

Secreción de iones en la saliva. La saliva contiene, sobre todo, grandes cantidades de iones potasio y bicarbonato. Por otra parte, las concentraciones de iones sodio y cloruro son varias veces menores en la saliva que en el plasma. La descripción siguiente del mecanismo de secreción de la saliva permite comprender estas concentraciones iónicas tan peculiares.

Tabla 64-1 Secreción diaria de jugos digestivos

	Volumen diario (ml)	pH
Saliva	1.000	6-7
Secreción gástrica	1.500	1-3,5
Secreción pancreática	1.000	8-8,3
Bilis	1.000	7,8
Secreción del intestino delgado	1.800	7,5-8
Secreción de las glándulas de Brunner	200	8-8,9
Secreción del intestino grueso	200	7,5-8
Total	6.700	

La figura 64-2 ilustra la secreción de la glándula submandibular, una glándula compuesta característica que contiene *ácinos* y *conductos salivales.* La secreción salival se produce en dos fases: en la primera intervienen los ácinos y en la segunda, los conductos salivales. Los ácinos producen una secreción *primaria* que contiene ptialina, mucina o ambas sustancias en una solución de iones con una concentración no muy distinta de la del líquido extracelular. Cuando la secreción primaria fluye por los conductos, se establecen dos procesos de transporte activo que modifican en gran medida la composición iónica de la saliva.

En primer lugar, se produce una reabsorción activa de *iones sodio* a lo largo de todo el conducto salival y, al mismo tiempo, se secretan activamente *iones potasio,* que se intercambian por los de sodio. De esta forma, se reduce mucho la concentración salival de iones sodio, al tiempo que aumenta la de potasio. Sin embargo, la reabsorción de sodio supera a la secreción de potasio, por lo que en los conductos salivales se crea una negatividad de alrededor de −70 mV, lo que, a su vez, facilita la reabsorción pasiva de iones cloruro; por tanto, las concentraciones salivales de iones cloruro descienden mucho para acoplarse a las bajas concentraciones de iones sodio.

En segundo lugar, el epitelio ductal secreta *iones bicarbonato* hacia la luz del conducto. Esto se debe, al menos en parte, a un intercambio pasivo de bicarbonato por cloruro, aunque también podría ser consecuencia de un proceso de secreción activa.

El resultado neto de estos procesos de transporte es que, *en condiciones de reposo,* las concentraciones salivales de los iones sodio y cloruro alcanzan sólo alrededor de 15 mEq/l cada una, es decir, entre la séptima y la décima parte de sus concentraciones plasmáticas. A su vez, la concentración de iones potasio se aproxima a 30 mEq/l, que es siete veces mayor que la del plasma, y la concentración de iones bicarbonato varía de 50 a 70 mEq/l, alrededor de dos a tres veces la del plasma.

Durante la salivación máxima, las concentraciones iónicas cambian de manera considerable porque la velocidad de formación de la secreción primaria por los ácinos aumenta

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

hasta 20 veces. En consecuencia, esta secreción acinar fluye por los conductos con una rapidez tal que el acondicionamiento ductal de la secreción queda muy reducido. Por eso, cuando se secretan cantidades copiosas de saliva, la concentración de cloruro sódico en ella es de alrededor de la mitad o dos terceras partes de la que se encuentra en el plasma, mientras que la de potasio sólo se eleva a cuatro veces la del plasma.

Funciones de la saliva en relación con la higiene bucal. En condiciones basales y de vigilia, cada minuto se secretan alrededor de 0,5 ml de saliva, casi toda ella de tipo mucoso; durante el sueño, la secreción resulta baja. Esta secreción desempeña un papel muy importante en la conservación de los tejidos bucales sanos. La boca contiene grandes cantidades de bacterias patógenas que pueden destruir con facilidad sus tejidos y provocar caries dentales. La saliva ayuda a evitar este deterioro de varias maneras.

En *primer lugar,* el propio flujo de la saliva ayuda a lavar y a arrastrar los gérmenes patógenos y las partículas alimenticias que les proporcionan el sostén metabólico.

En *segundo lugar,* la saliva contiene varios factores que destruyen las bacterias, entre ellos *iones tiocianato* y distintas *enzimas proteolíticas* (la más importante es la *lisozima),* que: 1) atacan a las bacterias; 2) favorecen la penetración en las bacterias de los iones tiocianato para que puedan ejercer su acción bactericida, y 3) digieren las partículas alimenticias, contribuyendo así a la eliminación del sustrato metabólico utilizado por la flora bucal.

En *tercer lugar,* la saliva suele contener cantidades significativas de anticuerpos que destruyen a las bacterias bucales, incluidas algunas de las causantes de la caries dental. Por tanto, en ausencia de salivación, los tejidos bucales se ulceran y se infectan y las caries dentales aparecen de inmediato.

Regulación nerviosa de la secreción salival

La figura 64-3 muestra las vías nerviosas parasimpáticas que regulan la salivación. Se demuestra que las glándulas salivales están controladas sobre todo por *señales nerviosas parasimpáticas* procedentes de los *núcleos salivales superior* e *inferior* del tronco del encéfalo.

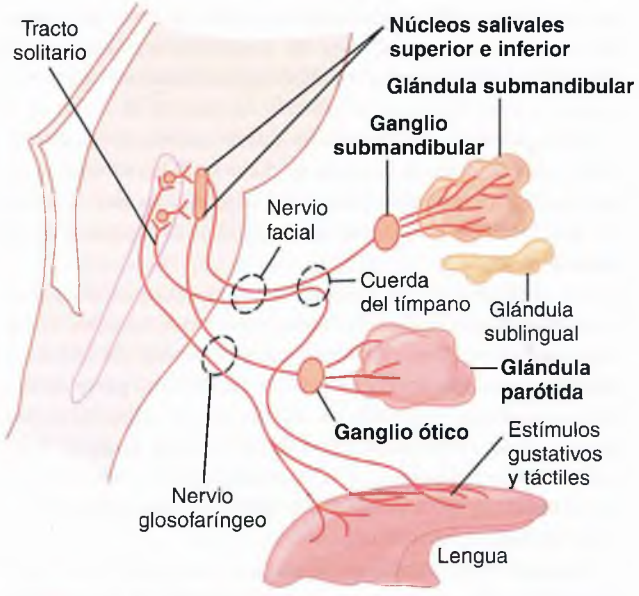


Figura 64-3 Regulación nerviosa parasimpática de la secreción salival.

Los núcleos salivales se encuentran situados aproximadamente en la unión entre el bulbo y la protuberancia y se excitan tanto por los estímulos gustativos como por los estímulos táctiles procedentes de la lengua y otras zonas de la boca y la laringe. Muchos estímulos gustativos, especialmente los amargos (causados por los ácidos), desencadenan una copiosa secreción de saliva, a veces hasta 8 a 20 veces superior a la basal. Además, determinados estímulos táctiles, como la presencia de objetos lisos en la boca (un guijarro, por ejemplo), provocan una salivación notable, mientras que los objetos rugosos la estimulan muy poco o incluso la inhiben.

Las señales nerviosas que llegan a los núcleos salivales desde los centros superiores del sistema nervioso central también pueden estimular o inhibir la salivación. Por ejemplo, cuando una persona huele o come sus alimentos favoritos, la salivación es mayor que cuando huele o come alimentos que le disgustan. El *área del apetito* del encéfalo, que regula en parte estos efectos, se encuentra en la proximidad de los centros parasimpáticos del hipotálamo anterior y, en gran medida, responde a las señales procedentes de las áreas del gusto y el olfato de la corteza cerebral o de la amígdala.

La salivación también puede producirse como respuesta a los reflejos que se originan en el estómago y en la parte alta del intestino, sobre todo cuando se degluten alimentos irritantes o cuando la persona siente náuseas debidas a alguna alteración gastrointestinal. Cuando se deglute, la saliva ayuda a eliminar el factor irritativo del tubo digestivo, diluyendo o neutralizando las sustancias irritantes.

La *estimulación simpática* también puede incrementar la salivación en cantidad moderada, aunque mucho menos de lo que lo hace la parasimpática. Los nervios simpáticos se originan en los ganglios cervicales superiores, desde donde viajan hasta las glándulas salivales acompañando a los vasos sanguíneos.

Un segundo factor que también influye en la secreción es el *aporte sanguíneo de las glándulas,* ya que la secreción requiere siempre una nutrición adecuada a través de la sangre. Las señales nerviosas parasimpáticas que inducen una salivación copiosa dilatan, también de forma moderada, los vasos sanguíneos. Además, la salivación produce vasodilatación por sí misma, facilitando así el aporte nutritivo necesario para las células secretoras. Parte de este efecto vasodilatador adicional se debe a la *calicreína* secretada por las células salivales activadas que, a su vez, actúa como una enzima, escindiendo una de las proteínas sanguíneas, una α_2-globulina, dando lugar a la *bradicinina,* sustancia intensamente vasodilatadora.

Secreción esofágica

Las secreciones esofágicas son sólo de naturaleza mucosa y principalmente proporcionan lubricación para la deglución. Gran parte del esófago está revestido por *glándulas mucosas simples.* En el extremo gástrico y, en menor medida, en la porción inicial del esófago existen muchas *glándulas mucosas compuestas.* El moco secretado por estas últimas en la parte superior del esófago evita la excoriación de la mucosa por los alimentos recién

llegados, mientras que las glándulas compuestas cercanas a la unión gastroesofágica protegen a la pared del esófago frente a la digestión por los jugos gástricos ácidos que a menudo refluyen desde el estómago hacia la porción inferior del esófago. A pesar de esta protección, a veces se producen úlceras pépticas en el extremo gástrico del esófago.

Secreción gástrica

Características de las secreciones gástricas

Además de las células mucosecretoras que revisten la totalidad de la superficie del estómago, la mucosa gástrica posee dos tipos de glándulas tubulares importantes: las *oxínticas* (o *gástricas*) y las *pilóricas*. Las glándulas oxínticas (formadoras de ácido) secretan *ácido clorhídrico, pepsinógeno, factor intrínseco* y *moco*. Las glándulas pilóricas secretan sobre todo *moco*, para la protección de la mucosa pilórica frente al ácido gástrico, y también producen la hormona *gastrina*.

Las glándulas oxínticas se encuentran en las superficies interiores del cuerpo y fondo gástrico y constituyen alrededor del 80% del conjunto de glándulas del estómago. Las glándulas pilóricas se localizan en el antro gástrico, el 20% distal del estómago.

Secreciones de las glándulas oxínticas (gástricas)

En la figura 64-4 aparece una glándula oxíntica típica del estómago, formada por tres tipos de células: 1) las *células mucosas del cuello*, que secretan sobre todo *moco*; 2) las *células pépticas* (o *principales*), que secretan grandes cantidades de *pepsinógeno*, y 3) las *células parietales* (u *oxínticas*), que secretan *ácido clorhídrico* y *factor intrínseco*. La secreción de ácido clorhídrico por las células parietales se debe a los mecanismos especiales que siguen.

Mecanismo básico de la secreción de ácido clorhídrico. Tras su estimulación, las células parietales secretan una solución ácida que contiene alrededor de 160 mmol/l de ácido clorhídrico; esta solución es casi isotónica con los líquidos orgánicos. El pH de este ácido es de 0,8, lo que demuestra su acidez extrema. A este pH, la concentración de iones hidrógeno es unos 3 millones de veces superior a la de la sangre arterial. Para lograr esta concentración tan elevada se precisan más de 1.500 calorías de energía por litro de jugo gástrico. Al mismo tiempo que esos iones hidrógeno son secretados, los iones bicarbonato se difunden a la sangre de manera que la sangre venosa gástrica tiene un pH superior al de la sangre arterial cuando el estómago secreta ácido.

La figura 64-5 muestra un esquema de la estructura funcional de una célula parietal (también denominada *célula oxíntica*), con gran cantidad de *canalículos* intracelulares ramificados. El ácido clorhídrico se forma en las proyecciones «vellosas» del interior de estos canalículos y después es conducido por ellos hacia el exterior.

La principal fuerza impulsora para la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales es una *bomba de hidrógeno-potasio (H^+-K^+-ATPasa)*. El mecanismo químico de formación de ácido clorhídrico es el que se muestra en la figura 64-6 y consta de los siguientes pasos:

1. En el citoplasma celular, el agua contenida en las células parietales se disocia en H^+ y OH^-. Los primeros se secretan de manera activa hacia los canalículos, donde se intercambian por iones K^+, proceso de intercambio activo catalizado por la H^+-K^+-ATPasa. Los iones potasio transportados a la célula por la bomba de Na^+-K^+-ATPasa en el lado basolateral (extracelular) de la membrana suelen filtrarse a la luz, aunque se reciclan de nuevo en la célula por medio de la H^+-K^+-ATPasa. La Na^+-K^+-ATPasa basolateral crea Na^+ intracelular bajo, que contribuye a la reabsorción de Na^+ desde la luz del canalículo. Así, la mayor parte de los iones Na^+ y K^+ de los canalículos son reabsorbidos en el citoplasma celular y su lugar en los canalículos es ocupado por los iones hidrógeno.
2. El bombeo de H^+ al exterior de la célula por la H^+-K^+-ATPasa permite que se acumule OH^- y se forme HCO_3^- a partir de CO_2, constituido durante el metabolismo en la célula o que entra en la célula a través de la sangre. Esta reacción es catalizada por la *anhidrasa carbónica*. El

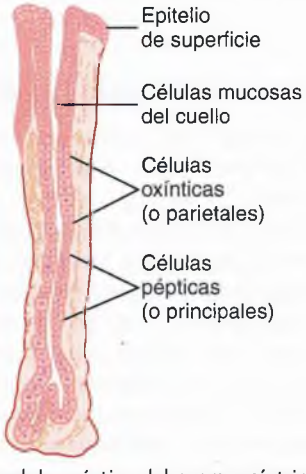


Figura 64-4 Glándula oxíntica del cuerpo gástrico.

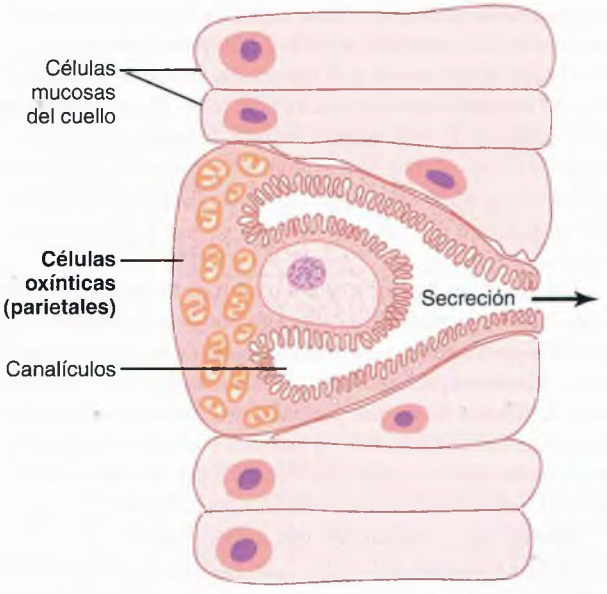


Figura 64-5 Anatomía esquemática del canalículo de una célula parietal (oxíntica).

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

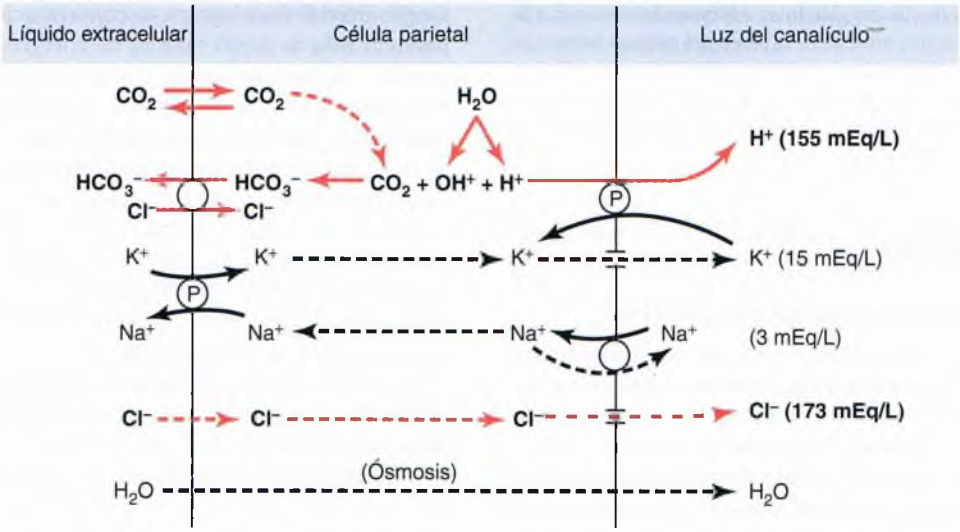


Figura 64-6 Mecanismo propuesto para la secreción de ácido clorhídrico. (Los puntos marcados con «P» señalan bombas activas y las *líneas discontinuas* indican difusión libre y ósmosis.)

HCO_3^- es transportado a continuación a través de la membrana basolateral al líquido extracelular, en intercambio por iones cloro, que entran en la célula y son secretados a través de los canales de cloro al canalículo, para producir una solución concentrada de ácido clorhídrico en el canalículo. A continuación, el ácido clorhídrico es secretado al exterior a través del extremo abierto del canalículo en la luz de la glándula.

3. El agua penetra en el canalículo por un mecanismo osmótico secundario a la secreción de iones extra hacia el interior de aquél. De este modo, la secreción final que penetra en los canalículos contiene agua, ácido clorhídrico en una concentración de 150 a 160 mEq/l, cloruro potásico en una concentración de 15 mEq/l y una pequeña cantidad de cloruro sódico.

Para producir una concentración de iones hidrógeno de la magnitud de la encontrada en el jugo gástrico se necesita una retrofiltración mínima del ácido secretado hacia la mucosa. Una parte importante de la capacidad del estómago para evitar la retrofiltración de ácido puede atribuirse a la *barrera gástrica* debida a la formación de moco alcalino y a fuertes uniones entre las células epiteliales según se describe más adelante. Si esta barrera resulta dañada por sustancias tóxicas, como sucede con el consumo excesivo de aspirina o alcohol, el ácido secretado no se filtra según un gradiente electroquímico a la mucosa, lo que provoca un daño en la mucosa estomacal.

Los factores básicos que estimulan la secreción gástrica son la acetilcolina, la gastrina y la histamina. La acetilcolina liberada por estimulación parasimpática excita la secreción de pepsinógeno por las células pépticas, de ácido clorhídrico por las células parietales y de moco por las células mucosas. En comparación, la gastrina y la histamina estimulan intensamente la secreción de ácido por células parietales pero tienen un efecto escaso en las otras células.

Secreción y activación del pepsinógeno. Las células pépticas y mucosas de las glándulas gástricas secretan varios tipos ligeramente distintos de pepsinógeno, si bien todos con funciones idénticas.

Recién secretado, el pepsinógeno no posee actividad digestiva. Sin embargo, en cuanto entra en contacto con el ácido clorhídrico, se activa y se convierte en *pepsina*. En este proceso, la molécula de pepsinógeno, con un peso molecular de alrededor de 42.500, se escinde para formar una molécula de pepsina, cuyo peso molecular se aproxima a 35.000.

La pepsina es una enzima proteolítica activa en medios muy ácidos (su pH óptimo oscila entre 1,8 y 3,5), pero cuando el pH asciende a alrededor de 5, pierde gran parte de su actividad y, de hecho, se inactiva por completo en muy poco tiempo. Por eso, el ácido clorhídrico es tan necesario como la pepsina para la digestión proteica en el estómago. Se insistirá sobre este aspecto en el capítulo 65.

Secreción de factor intrínseco por las células parietales. La sustancia *factor intrínseco*, esencial para la absorción de la vitamina B_{12} en el íleon, es secretada por las *células parietales* junto con el ácido clorhídrico. Cuando se destruyen las células parietales productoras de ácido del estómago, lo que a menudo sucede en las gastritis crónicas, la persona no sólo presenta *aclorhidria* (falta de secreción gástrica de ácido), sino que también suele desarrollar una *anemia perniciosa* debida a la falta de maduración de los eritrocitos por ausencia de la estimulación que la vitamina B_{12} ejerce sobre la médula ósea. En el capítulo 32 se expone con más detalle este aspecto.

Glándulas pilóricas: secreción de moco y gastrina

La estructura de las glándulas pilóricas se parece a la de las oxínticas, pero contienen pocas células pépticas y casi ninguna célula parietal. En su lugar, existen muchas células mucosas idénticas a las células mucosas del cuello de las glándulas oxínticas. Estas células secretan pequeñas cantidades de pepsinógeno y, sobre todo, grandes cantidades de un moco fluido que ayuda a lubricar el movimiento de los alimentos, al tiempo que protege la pared gástrica frente a la digestión por las enzimas gástricas. Las glándulas pilóricas secretan también la hormona *gastrina*, que desempeña un papel fundamental en el control de la secreción gástrica, como se verá más adelante.

Células mucosas superficiales

La totalidad de la superficie de la mucosa gástrica existente entre las glándulas posee una capa continua de células mucosas de un tipo especial, llamadas simplemente «células mucosas superficiales», que secretan grandes cantidades de un *moco viscoso,* que cubre la mucosa del estómago con una capa de gel de un grosor casi siempre mayor de 1 mm. Esta capa constituye un importante escudo protector de la pared gástrica que, además, contribuye a lubricar y a facilitar el desplazamiento de los alimentos.

Otra característica de este moco es su *alcalinidad.* Por eso, la pared gástrica subyacente *normal* nunca queda directamente expuesta a la secreción gástrica muy ácida y proteolítica. Hasta el más leve contacto con los alimentos o, sobre todo, cualquier irritación de la mucosa estimulan directamente la formación de cantidades adicionales y copiosas de este moco denso, viscoso y alcalino por las células mucosas superficiales.

Estimulación de la secreción ácida gástrica

Las células parietales de las glándulas oxínticas son las únicas que secretan ácido clorhídrico. Las *células parietales,* situadas en la profundidad de las glándulas del cuerpo del estómago, son las únicas que secretan ácido clorhídrico. Como se señaló con anterioridad en este capítulo, la acidez del líquido secretado por estas células es elevada y el pH puede bajar hasta 0,8. No obstante, la secreción de este ácido está sometida a un control constante por señales endocrinas y nerviosas. Además, las células parietales operan en íntima relación con otro tipo de células, denominadas *células parecidas a las enterocromafines,* cuya función primordial es la secreción de *histamina.*

Las células parecidas a las enterocromafines se encuentran en la zona más profunda de las glándulas gástricas y, en consecuencia, liberan la histamina en contacto directo con las células parietales de las propias glándulas. El ritmo de formación y secreción de ácido clorhídrico por las células parietales es directamente proporcional a la cantidad de histamina liberada por las células parecidas a las enterocromafines. A su vez, estas últimas son estimuladas para secretar histamina por la hormona *gastrina,* que se forma casi exclusivamente en el antro de la mucosa gástrica como respuesta a la presencia de proteínas en los alimentos que se van a digerir. Las células parecidas a las enterocromafines reciben también una estimulación de sustancias hormonales secretadas por el sistema nervioso entérico de la pared gástrica. Primero se expondrán el mecanismo de control de las células parecidas a las enterocromafines por la gastrina y la regulación subsiguiente de la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales.

Estimulación de la secreción ácida por la gastrina. La gastrina es una hormona secretada por las *células de gastrina,* también denominadas *células G,* que se encuentran en las *glándulas pilóricas* de la porción distal del estómago. La gastrina es un polipéptido grande que se secreta en dos formas, una de mayor tamaño, llamada G-34, que contiene 34 aminoácidos, y otra más pequeña, G-17, con 17 aminoácidos. Aunque ambas son importantes, la forma más pequeña es la más abundante.

Cuando la carne u otros alimentos que contienen proteínas llegan al antro gástrico, algunas de las proteínas de estos alimentos ejercen un efecto estimulador especial y directo sobre las *células de gastrina de las glándulas pilóricas.* Estas liberan *gastrina* en la sangre que es transportada a las células enterocromafines al estómago. La mezcla enérgica de los jugos gástricos transporta de inmediato la gastrina hacia las células parecidas a las cromafines del cuerpo del estómago y provoca la liberación *directa de histamina a las glándulas oxínticas profundas.* La histamina actúa con rapidez y estimula la secreción de ácido clorhídrico por el estómago.

Regulación de la secreción de pepsinógeno

La regulación de la secreción de *pepsinógeno* por las células pépticas de las glándulas oxínticas se produce como respuesta a dos tipos principales de señales: 1) la estimulación de las *células pépticas* por la *acetilcolina* liberada desde los *nervios vagos* o por el *plexo nervioso entérico del estómago,* y 2) la estimulación de la secreción péptica en respuesta al ácido gástrico. Es probable que el ácido no estimule directamente a las células pépticas, sino que desencadene ciertos reflejos nerviosos entéricos adicionales que refuercen los impulsos nerviosos originales recibidos por las células pépticas. Por tanto, la velocidad de secreción de *pepsinógeno,* precursor de la enzima *pepsina* responsable de la digestión de las proteínas, depende en gran medida de la cantidad de ácido presente en el estómago. La secreción de pepsinógeno de las personas sin capacidad para secretar cantidades normales de ácido es muy escasa, incluso aunque las células pépticas parezcan normales.

Fases de la secreción gástrica

Se dice que la secreción gástrica sucede en tres «fases» (tal como se muestra en la figura 64-7): una *fase cefálica,* otra *gástrica* y una tercera *intestinal.*

Fase cefálica. La fase cefálica de la secreción gástrica tiene lugar antes incluso de la entrada de los alimentos en el estómago, sobre todo al empezar a ingerirlos. Se debe a la visión, el olor, el tacto o el gusto de los alimentos; cuanto mayor sea el apetito, más intensa será esta estimulación. Las señales nerviosas que desencadenan la fase cefálica de la secreción gástrica pueden originarse en la corteza cerebral o en los centros del apetito de la amígdala o del hipotálamo y se transmiten desde los núcleos motores dorsales de los nervios vagos y después a través de estos nervios al estómago. Esta fase suele aportar el 30% de la secreción gástrica asociada a la ingestión de una comida.

Fase gástrica. Cuando los alimentos penetran en el estómago excitan: 1) los reflejos vagovagales largos que desde el estómago van al encéfalo y de nuevo vuelven al estómago; 2) los reflejos entéricos locales, y 3) el mecanismo de la gastrina. El conjunto de estos mecanismos estimula la secreción de jugo gástrico durante varias horas, mientras los alimentos permanecen en el estómago. La fase gástrica de secreción representa el 60% de la secreción gástrica total, asociada a la ingestión de una comida y, por tanto, la mayor parte de la secreción gástrica diaria total, que equivale a unos 1.500 ml.

Fase intestinal. La presencia de alimentos en la parte proximal del intestino delgado, en especial en el duodeno, induce la secreción de pequeñas cantidades de jugo gástrico, probablemente en parte debida a las pequeñas cantidades de gastrina liberadas por la mucosa duodenal. Supone aproximadamente el 10% de la respuesta ácida a una comida.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

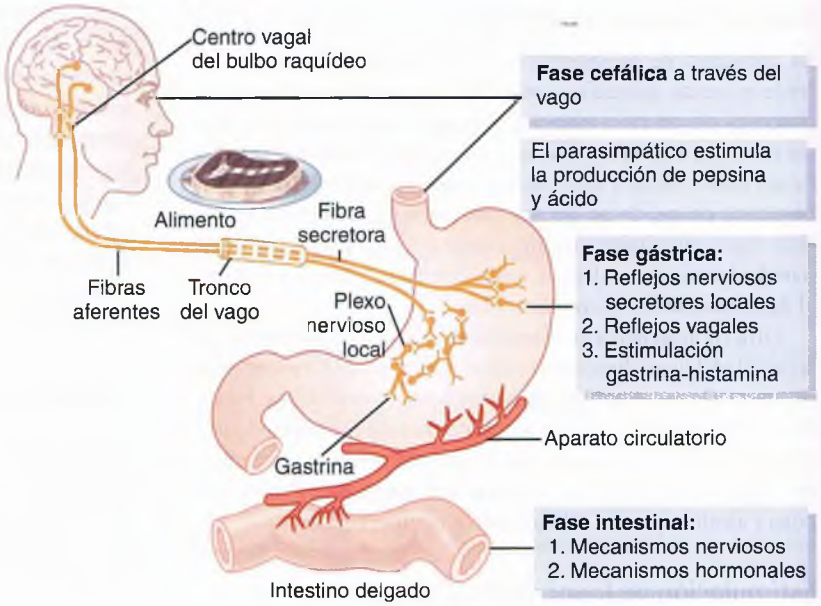


Figura 64-7 Fases de la secreción gástrica y su regulación.

Inhibición de la secreción gástrica por otros factores intestinales posteriores al estómago

Aunque el quimo intestinal estimula ligeramente la secreción gástrica durante la fase intestinal precoz de la misma, paradójicamente inhibe la secreción en otros momentos. Esta inhibición obedece, al menos, a dos factores.

1. La presencia de alimentos en el intestino delgado inicia un *reflejo enterogástrico inverso,* transmitido por el sistema nervioso mientérico, así como por los nervios simpáticos extrínsecos y por los vagos, que inhibe la secreción gástrica. La distensión del intestino delgado, la presencia de ácido en su porción alta, la presencia de productos de degradación de las proteínas o la irritación de la mucosa pueden desencadenar este reflejo. Se trata de una parte del mecanismo complejo estudiado en el capítulo 63 por el que la ocupación del intestino reduce la velocidad del vaciamiento gástrico.
2. La presencia en las primeras porciones del intestino delgado de ácido, grasas, productos de degradación de las proteínas, líquidos hipo e hiperosmóticos o de cualquier factor irritador provoca la liberación de varias hormonas intestinales. Una de ellas es la *secretina,* de especial importancia para el control de la secreción pancreática. Sin embargo, la secretina inhibe la secreción gástrica. Existen otras tres hormonas (*péptido inhibidor gástrico o péptido insulinotrópico dependiente de la glucosa, polipéptido intestinal vasoactivo* y *somatostatina*) con efectos inhibidores ligeros o moderados sobre la secreción gástrica.

El objetivo funcional de los factores intestinales que inhiben la secreción gástrica consiste, probablemente, en retrasar el paso del quimo del estómago mientras el intestino delgado permanezca lleno o se encuentre hiperactivo. De hecho, el reflejo inhibidor enterogástrico, sumado a la acción de las hormonas inhibidoras, suele reducir la motilidad gástrica al mismo tiempo que la secreción, tal como se expuso en el capítulo 63.

Secreción gástrica durante el período interdigestivo. Durante el «período interdigestivo», la actividad digestiva en cualquier lugar del tubo digestivo es escasa o nula y el estómago se limita a secretar escasos mililitros de jugo gástrico por hora. Casi toda esta secreción corresponde a células no oxínticas, lo que significa que está formada sobre todo por *moco,* con escasa pepsina y casi nada de ácido.

Por desgracia, los estímulos emocionales fuertes suelen aumentar la secreción gástrica interdigestiva hasta 50 ml o más por hora de un jugo muy ácido y péptico, por un mecanismo muy similar al de la fase cefálica de la secreción gástrica al comienzo de una comida. Este aumento de la secreción secundario a estímulos emocionales parece ser uno de los factores etiológicos que contribuyen a las úlceras pépticas, tal como se expondrá en el capítulo 66.

Composición química de la gastrina y otras hormonas digestivas

La *gastrina,* la *colecistocinina (CCK)* y la *secretina* son grandes polipéptidos con pesos moleculares aproximados a 2.000, 4.200 y 3.400, respectivamente. Los cinco aminoácidos terminales de las cadenas de gastrina y de CCK son idénticos. La actividad funcional de la gastrina reside en los cuatro últimos aminoácidos y la de la CCK, en los ocho últimos. Todos los aminoácidos de la molécula de secretina son esenciales.

Una gastrina de síntesis compuesta por los cuatro aminoácidos terminales de la gastrina natural, más el aminoácido alanina, posee las mismas propiedades fisiológicas que la gastrina natural. Este producto sintético ha recibido el nombre de *pentagastrina.*

Secreción pancreática

El páncreas, situado detrás del estómago y paralelo a él (representado en la figura 64-10), es una glándula compuesta de gran tamaño cuya estructura interna se parece a la mostrada en la figura 64-2 para las glándulas salivales. Los *ácinos pancreáticos* secretan enzimas digestivas pancreáticas y tanto los conductos pequeños como los de mayor calibre liberan grandes cantidades de bicarbonato sódico.

El producto combinado de enzimas y bicarbonato sódico fluye por el gran *conducto pancreático*, que suele unirse al conducto colédoco inmediatamente antes de su desembocadura en el duodeno por la *papila de Vater*, rodeada por el *esfínter de Oddi*.

La secreción de jugo pancreático aumenta como respuesta a la presencia de quimo en las porciones altas del intestino delgado, mientras que sus características dependen, hasta cierto punto, de los tipos de alimentos que integran ese quimo. (El páncreas también secreta *insulina*, pero el tejido pancreático que lo hace no es el mismo que secreta el jugo pancreático intestinal. La insulina se secreta directamente hacia la *sangre*, no al intestino, por los *islotes de Langerhans*, dispersos a modo de islas por el páncreas. Estos islotes se expondrán con detalle en el capítulo 78.)

Enzimas digestivas pancreáticas

La secreción pancreática contiene múltiples enzimas destinadas a la digestión de las tres clases principales de alimentos: proteínas, hidratos de carbono y grasas. También posee grandes cantidades de iones bicarbonato, que desempeñan un papel importante en la neutralización del quimo ácido que, procedente del estómago, llega al duodeno.

Las enzimas proteolíticas más importantes del páncreas son la *tripsina*, la *quimotripsina* y la *carboxipolipeptidasa*. La más abundante de todas ellas es, con mucho, la tripsina.

Esta y la quimotripsina degradan las proteínas completas o ya parcialmente digeridas a péptidos de diversos tamaños, aunque sin llegar a liberar los aminoácidos que los componen. Por otra parte, la carboxipolipeptidasa fracciona algunos péptidos en sus aminoácidos individuales, completando así la digestión de gran parte de las proteínas hasta el estadio final de aminoácidos.

La enzima pancreática que digiere los hidratos de carbono es la *amilasa pancreática*, que hidroliza los almidones, el glucógeno y la mayor parte de los hidratos de carbono restantes (salvo la celulosa), hasta formar disacáridos y algunos trisacáridos.

Las enzimas principales para la digestión de las grasas son: 1) la *lipasa pancreática*, capaz de hidrolizar las grasas neutras a ácidos grasos y monoglicéridos; 2) la *colesterol esterasa*, que hidroliza los ésteres de colesterol, y 3) la *fosfolipasa*, que separa los ácidos grasos de los fosfolípidos.

Las células pancreáticas sintetizan las enzimas proteolíticas en sus formas inactivas *tripsinógeno*, *quimotripsinógeno* y *procarboxipolipeptidasa*, todas ellas carentes de actividad enzimática. Estos compuestos sólo se activan cuando alcanzan la luz del intestino. En el caso del tripsinógeno, la activación se debe a la acción de una enzima llamada *enterocinasa*, secretada por la mucosa intestinal cuando el quimo entra en contacto con la mucosa. Además, el tripsinógeno puede activarse de forma autocatalítica por la tripsina ya formada a partir de tripsinógeno preexistente. Esta última activa también al quimotripsinógeno para formar quimotripsina y a la procarboxipolipeptidasa.

La secreción del inhibidor de la tripsina impide la digestión del propio páncreas. Es muy conveniente que las enzimas proteolíticas del jugo pancreático sólo se activen en la luz del intestino ya que, de lo contrario, la tripsina y las demás enzimas podrían digerir el propio páncreas. Por suerte, las mismas células que secretan las enzimas proteolíticas hacia los ácinos pancreáticos secretan otra sustancia llamada *inhibidor de la tripsina*. Esta sustancia se forma en el citoplasma de las células glandulares e impide la activación de la tripsina tanto dentro de las células secretoras como en los ácinos y conductos pancreáticos. Puesto que la tripsina es la que activa las demás enzimas proteolíticas del páncreas, el inhibidor de la tripsina evita también la activación secundaria de estas.

Cuando ocurren una lesión pancreática grave o una obstrucción de los conductos, se acumulan a veces grandes cantidades de los productos de la secreción pancreática en las zonas lesionadas. En estas condiciones puede contrarrestarse el efecto del inhibidor de la tripsina y, en ese caso, las secreciones pancreáticas se activan con rapidez y digieren literalmente la totalidad del páncreas en pocas horas, provocando el cuadro llamado *pancreatitis aguda*, que puede ser mortal debido al shock circulatorio concomitante y que, incluso aunque no produzca la muerte, suele ocasionar una insuficiencia pancreática definitiva.

Secreción de iones bicarbonato

Aunque las enzimas del jugo pancreático se secretan en su totalidad en los ácinos de las glándulas pancreáticas, los otros dos componentes importantes del jugo pancreático, los iones bicarbonato y el agua, son secretados principalmente por las células epiteliales de los conductillos y conductos que nacen en los ácinos. Cuando el páncreas recibe un estímulo para la secreción de cantidades copiosas de jugo pancreático, la concentración de iones bicarbonato puede aumentar hasta incluso 145 mEq/l, valor casi cinco veces superior al del plasma. Con ello, el jugo pancreático recibe una gran cantidad de álcalis que le permiten neutralizar el ácido clorhídrico vertido hacia el duodeno desde el estómago.

Las etapas básicas del mecanismo celular de secreción de bicarbonato sódico en los conductillos y conductos pancreáticos se muestran en la figura 64-8 y son:

1. El anhídrido carbónico difunde desde la sangre hacia el interior de la célula, donde se combina con el agua bajo la influencia de la anhidrasa carbónica, produciendo así ácido carbónico (H_2CO_3). A su vez, el ácido carbónico se disocia en iones bicarbonato e hidrógeno (HCO^- y H^+). Luego, los primeros son transportados activamente, junto con los iones sodio (Na^+), a través del *borde luminal* de la célula y pasan a la luz del conducto.
2. Los iones hidrógeno formados por la disociación del ácido carbónico en el interior de la célula *se intercambian por iones sodio a través del borde sanguíneo* de la célula, también mediante un proceso secundario de transporte activo. Este aporta los iones sodio (Na^+), que son transportados de forma activa a través del *borde luminal* hacia el conducto pancreático, con el fin de facilitar la neutralidad eléctrica de los iones bicarbonato secretados.
3. El movimiento global de los iones sodio y bicarbonato desde la sangre a la luz ductal crea un gradiente de presión

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

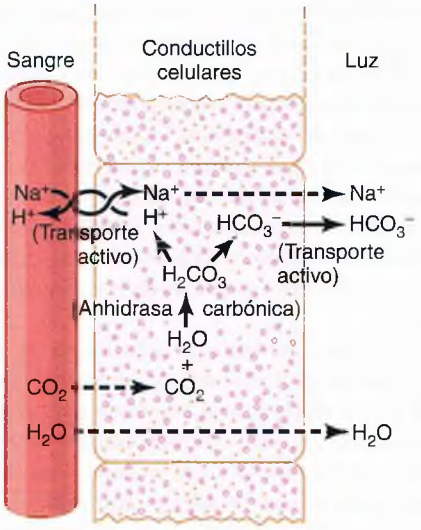


Figura 64-8 Secreción de una solución isoosmótica de bicarbonato sódico por los conductillos y conductos pancreáticos.

osmótica, que se traduce en el paso de agua por ósmosis hacia el conducto pancreático, hasta que se forma una solución de bicarbonato casi completamente isoosmótica.

Regulación de la secreción pancreática

Estímulos básicos que provocan la secreción pancreática

Existen tres estímulos básicos para la secreción pancreática:

1. La *acetilcolina,* liberada por las terminaciones nerviosas parasimpáticas del vago y por otros nervios colinérgicos del sistema nervioso autónomo.
2. La *colecistocinina,* secretada por la mucosa del duodeno y las primeras porciones del yeyuno cuando los alimentos penetran en el intestino delgado.
3. La *secretina,* secretada por la misma mucosa duodenal y yeyunal cuando llegan los alimentos muy ácidos al intestino delgado.

Las dos primeras sustancias, acetilcolina y colecistocinina, estimulan a las células acinares del páncreas y favorecen la producción de grandes cantidades de enzimas pancreáticas digestivas con adiciones relativamente escasas de líquido asociado. Sin el agua, la mayoría de las enzimas queda temporalmente almacenada en los ácinos y conductos hasta que una cantidad mayor de secreción líquida las arrastra hacia el duodeno. La secretina, al contrario que las anteriores, estimula sobre todo la secreción de grandes cantidades de solución acuosa de bicarbonato sódico por el epitelio pancreático ductal.

Efectos multiplicadores de los distintos estímulos. Cuando todos los estímulos de la secreción pancreática actúan al mismo tiempo, la secreción total es mucho mayor que la simple suma de las secreciones producidas por cada uno de ellos. Por tanto, se dice que los diversos estímulos se «multiplican» o «potencian» entre sí. En consecuencia, la secreción pancreática normalmente procede de los efectos combinados de varios estímulos básicos y no de uno solo.

Fases de la secreción pancreática

La secreción pancreática sucede en tres fases, las mismas que las de la secreción gástrica: *fase cefálica, fase gástrica* y *fase intestinal.* Sus características son las siguientes.

Fases cefálica y gástrica. Durante la fase cefálica de la secreción pancreática, las mismas señales nerviosas de origen encefálico que producen la secreción gástrica estimulan la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas vagales del páncreas. Ello se traduce en la secreción de cantidades moderadas de enzimas hacia los ácinos pancreáticos, que aportan alrededor del 20% de la secreción total de enzimas pancreáticas después de una comida. Sin embargo, como la cantidad de agua y electrólitos secretados junto con las enzimas es escasa, fluye muy poca secreción desde los conductos pancreáticos hacia el intestino.

Durante la fase gástrica, la estimulación nerviosa de la secreción pancreática continúa y se añade otro 5 a 10% de enzimas pancreáticas secretadas después de una comida. No obstante, la cantidad que llega al duodeno sigue siendo escasa, debido a la falta de secreción de líquido en cantidades significativas.

Fase intestinal. Una vez que el quimo sale del estómago y penetra en el intestino delgado, la secreción pancreática se vuelve copiosa, sobre todo en respuesta a la hormona *secretina.*

La secretina estimula la secreción copiosa de iones bicarbonato, que neutraliza el quimo ácido del estómago. La secretina es un polipéptido formado por 27 aminoácidos (peso molecular aproximado de 3.400) que se encuentra en las llamadas células S de la mucosa del duodeno y yeyuno en una forma inactiva, la prosecretina. Cuando el quimo ácido, con un pH inferior a 4,5 o 5, penetra en el duodeno procedente del estómago, provoca la liberación en la mucosa duodenal y la activación de secretina, que pasa a la sangre. El único componente del quimo que estimula con verdadera potencia la liberación de secretina es el ácido clorhídrico de la secreción gástrica.

La secretina, a su vez, estimula al páncreas a secretar una gran cantidad de líquido con muchos iones bicarbonato (hasta 145 mEq/l) y con una concentración baja de iones cloruro. El mecanismo de la secretina es importante por dos razones: la primera es que la secretina comienza a secretarse en la mucosa del intestino delgado cuando el pH del contenido duodenal desciende por debajo de 4,5 o 5 y su liberación aumenta mucho cuando el pH cae a 3. Ello hace que el páncreas secrete de inmediato grandes cantidades de jugo con abundante bicarbonato sódico. El resultado neto es la siguiente reacción en el contenido duodenal:

$$HCl + NaHCO_3 \rightarrow NaCl + H_2CO_3$$

El ácido carbónico se disocia inmediatamente en anhídrido carbónico y agua. El primero pasa a la sangre y se elimina a través de los pulmones, dejando una solución neutra de cloruro sódico en el duodeno. De esta forma, se neutraliza el contenido ácido que llega al duodeno procedente del estómago, con el bloqueo consiguiente e inmediato de la actividad péptica del jugo gástrico en el duodeno. Como la mucosa del intestino delgado no puede soportar la acción digestiva

del jugo gástrico ácido, se trata de un mecanismo de protección esencial frente a las úlceras duodenales, que se estudiarán con detalle en el capítulo 66.

La secreción de iones bicarbonato por el páncreas proporciona un pH adecuado para la acción de las enzimas digestivas pancreáticas; su función óptima ocurre en los medios neutros o levemente alcalinos, con pH de 7 a 8. Por fortuna, el pH de la secreción de bicarbonato sódico es, por término medio, de 8.

Colecistocinina: contribución al control de la secreción pancreática de enzimas digestivas. La presencia de alimentos en la parte proximal del intestino delgado induce la liberación de una segunda hormona, la *CCK*, un polipéptido de 33 aminoácidos generado por otro grupo distinto de células de la mucosa del duodeno y la parte proximal del yeyuno, las *células I*. La liberación de CCK depende especialmente de la presencia de *proteosas* y de *peptonas* (productos de la degradación parcial de las proteínas) y de los *ácidos grasos de cadena larga* contenidos en el quimo procedente del estómago.

La CCK, como la secretina, pasa a la sangre y desde ella al páncreas, donde, en lugar de estimular la secreción de bicarbonato sódico, provoca principalmente la liberación de grandes cantidades de enzimas digestivas pancreáticas por las células acinares. Este efecto es similar al de la estimulación vagal, pero incluso más pronunciado que el de esta, ya que constituye del 70 al 80% de la secreción total de enzimas pancreáticas digestivas después de una comida.

Las diferencias entre los efectos estimulantes de la secretina y de la CCK se muestran en la figura 64-9, en la que pueden observarse: 1) la abundante secreción de bicarbonato sódico que tiene lugar en respuesta a la presencia de ácido en el duodeno y que se debe a la secretina; 2) un efecto doble en respuesta al jabón (una grasa), y 3) una intensa secreción de enzimas digestivas estimulada por la CCK en presencia de peptonas a nivel duodenal.

En la figura 64-10 se resumen los factores más importantes que influyen en la regulación de la secreción pancreática. La cantidad diaria total secretada es de alrededor de 1 l.

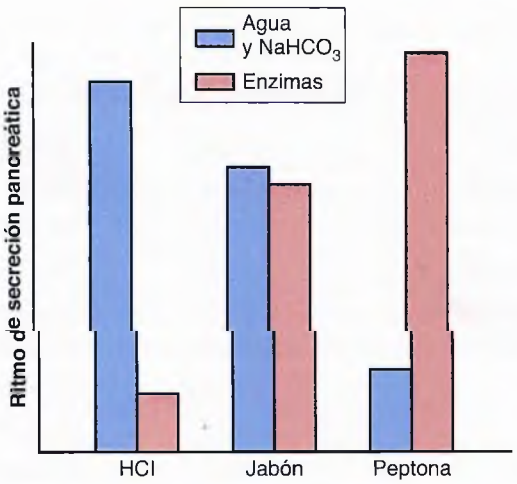


Figura 64-9 Secreción de bicarbonato sódico ($NaHCO_3$), agua y enzimas por el páncreas a causa de la presencia de ácido (HCl), grasa (jabón) o soluciones de peptonas en el duodeno.

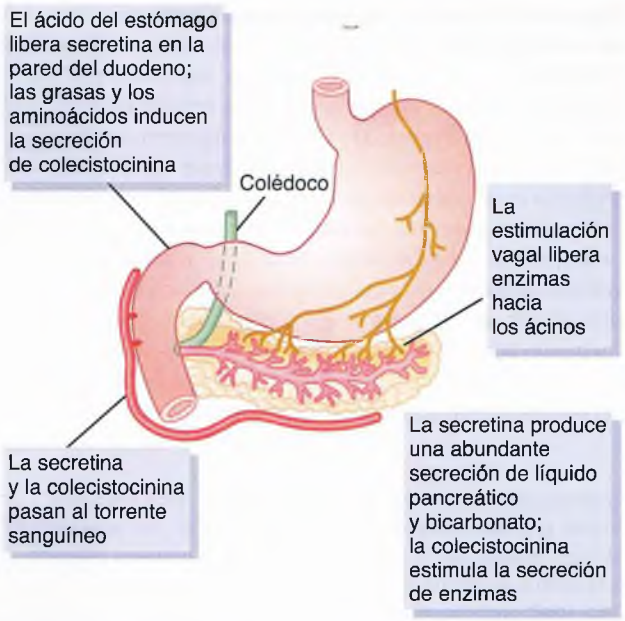


Figura 64-10 Regulación de la secreción pancreática.

Secreción de bilis por el hígado; funciones del árbol biliar

Una de las muchas funciones del hígado consiste en la secreción de *bilis* en cantidades que oscilan entre 600 y 1.000 ml/día. La bilis ejerce dos funciones importantes:

En primer lugar, desempeña un papel importante en la digestión y absorción de las grasas, no porque contenga ninguna enzima que las digiera, sino porque los *ácidos biliares* cumplen dos misiones: 1) ayudan a emulsionar las grandes partículas de grasa de los alimentos, a las que convierten en múltiples partículas diminutas que son atacadas por las lipasas secretadas en el jugo pancreático, y 2) favorecen la absorción de los productos finales de la digestión de las grasas a través de la mucosa intestinal.

En segundo lugar, la bilis sirve como medio para la excreción de varios productos de desecho importantes procedentes de la sangre, entre los que se encuentran la *bilirrubina*, un producto final de la destrucción de la hemoglobina, y el exceso de *colesterol*.

Anatomía fisiológica de la secreción biliar

El hígado secreta la bilis en dos fases: 1) los *hepatocitos*, las principales células funcionales metabólicas, secretan la porción inicial, que contiene grandes cantidades de ácidos biliares, colesterol y otros componentes orgánicos. Esta bilis pasa a los diminutos *canalículos biliares* situados entre los hepatocitos. 2) A continuación, la bilis fluye por los canalículos hacia los tabiques interlobulillares, donde los canalículos desembocan en los *conductos biliares terminales;* estos se unen en conductos progresivamente mayores hasta que acaban en el *conducto hepático* y el *colédoco*. Desde este, la bilis se vierte directamente al duodeno o es derivada durante

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

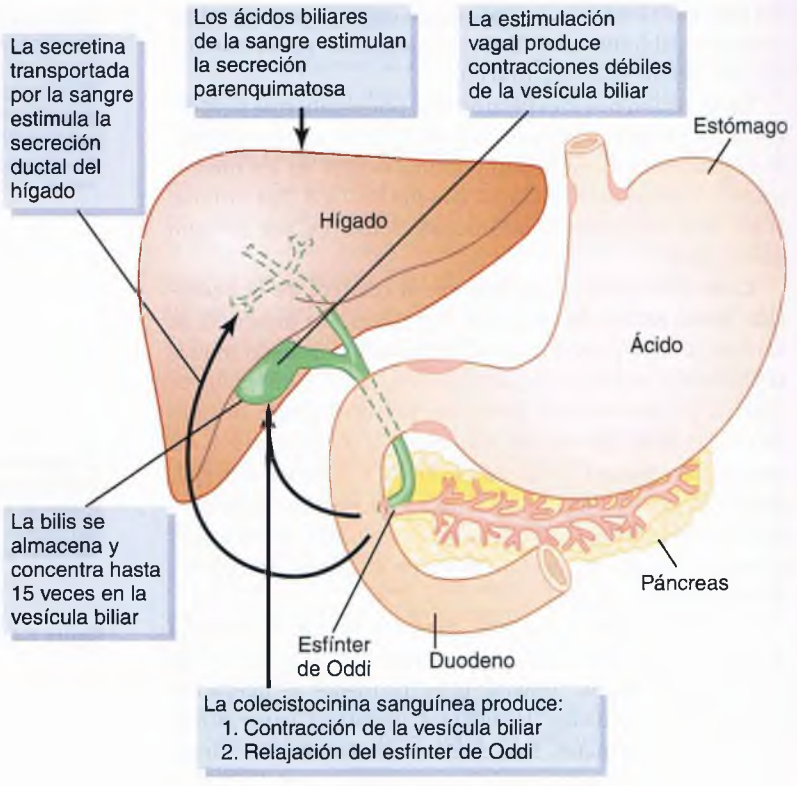


Figura 64-11 Secreción hepática y vaciamiento de la vesícula biliar.

minutos a horas hacia la *vesícula biliar* a través del *conducto cístico* (fig. 64-11).

A lo largo de los conductos biliares se va añadiendo a la bilis inicial una segunda porción de secreción, constituida por una solución acuosa de iones sodio y bicarbonato secretados por las células epiteliales secretoras que revisten los conductillos y conductos. Esta segunda secreción duplica a veces la cantidad total de bilis y está estimulada especialmente por la *secretina,* promotora de la liberación adicional de iones bicarbonato, que se añaden a los de las secreciones pancreáticas para neutralizar el ácido que llega al duodeno procedente del estómago.

Almacenamiento y concentración de la bilis en la vesícula biliar. Los hepatocitos secretan continuamente bilis, pero la mayor parte de esta se almacena en la vesícula biliar hasta que el duodeno la necesita. La capacidad máxima de la vesícula biliar es de sólo 30 a 60 ml. No obstante, la cantidad de bilis que puede almacenarse en ella equivale a la producida durante 12 h (alrededor de 450 ml), porque la mucosa vesicular absorbe continuamente agua, sodio, cloruro y casi todos los demás electrólitos pequeños e incrementa la concentración de otros componentes, como las sales biliares, el colesterol, la lecitina o la bilirrubina.

Gran parte de esta absorción de la vesícula depende del transporte activo de sodio a través del epitelio vesicular, al que sigue la absorción secundaria de iones cloruro, agua y casi todos los demás componentes que pueden difundir. De este modo, la bilis se concentra casi 5 veces, aunque en ocasiones alcance máximos de 20 veces.

Composición de la bilis. La tabla 64-2 recoge la composición de la bilis en el momento de su secreción por el hígado y tras su concentración en la vesícula biliar. Esta tabla demuestra que las sustancias secretadas en mayores cantidades son, con mucho, las *sales biliares,* que representan alrededor de la mitad del total de sus solutos; otras sustancias también secretadas o excretadas en grandes cantidades comprenden la *bilirrubina,* el *colesterol,* la *lecitina y* los *electrólitos* habituales del plasma.

Tabla 64-2 Composición de la bilis

	Bilis hepática	Bilis vesicular
Agua	97,5 g/dl	92 g/dl
Sales biliares	1,1 g/dl	6 g/dl
Bilirrubina	0,04 g/dl	0,3 g/dl
Colesterol	0,1 g/dl	0,3 a 0,9 g/dl
Ácidos grasos	0,12 g/dl	0,3 a 1,2 g/dl
Lecitina	0,04 g/dl	0,3 g/dl
Na^+	145,04 mEq/l	130 mEq/l
K^+	5 mEq/l	12 mEq/l
Ca^{++}	5 mEq/l	23 mEq/l
Cl^-	100 mEq/l	25 mEq/l
HCO_3^-	28 mEq/l	10 mEq/l

Durante el proceso de concentración vesicular se reabsorben agua y grandes cantidades de electrólitos (salvo los iones calcio) en la mucosa de la vesícula biliar; la práctica totalidad del resto de componentes, sobre todo las sales biliares y las sustancias lipídicas colesterol y lecitina, no se reabsorben, por lo que su concentración en la bilis vesicular es muy elevada.

Vaciamiento vesicular: función estimuladora de la colecistocinina. Cuando se inicia la digestión de los alimentos en la porción proximal del tubo digestivo, la vesícula comienza a vaciarse, sobre todo en el momento en que los alimentos grasos alcanzan el duodeno, alrededor de 30 min después de la comida. El mecanismo del vaciamiento vesicular son las contracciones rítmicas de su pared, aunque para que el vaciamiento sea eficaz también se necesita la relajación simultánea del *esfínter de Oddi*, que «vigila» la desembocadura del colédoco en el duodeno.

El estímulo más potente, con mucho, para las contracciones vesiculares es la hormona *CCK*, es decir, la misma que facilita el aumento de la secreción de enzimas digestivas por las células acinares del páncreas según se comentó antes. El estímulo para la secreción de CCK desde las células de la mucosa duodenal hacia la sangre es la entrada de alimentos grasos en el duodeno.

Las fibras nerviosas secretoras de acetilcolina, tanto vagales como del sistema nervioso entérico intestinal, también estimulan, aunque en menor medida, a la vesícula. Se trata de los mismos nervios que excitan la motilidad y la secreción de otras porciones altas del tubo digestivo.

En resumen, la vesícula biliar expulsa hacia el duodeno la bilis concentrada por efecto de la CCK, que se libera principalmente en respuesta a la presencia de alimentos grasos. Si la comida carece de grasa, la vesícula apenas se vaciará, pero cuando existen grandes cantidades de grasa, la vesícula suele evacuarse por completo en 1 h. En la figura 64-11 se resumen la secreción de la bilis, su almacenamiento en la vesícula biliar y su salida final desde la vesícula al duodeno.

Función de las sales biliares en la digestión y absorción de las grasas

Las células hepáticas sintetizan alrededor de 6 g de *sales biliares* al día. El precursor de estas sales es el *colesterol* procedente de la dieta o sintetizado por los hepatocitos durante el metabolismo de las grasas. El colesterol se convierte primero en *ácido cólico* o *ácido quenodesoxicólico* en cantidades casi iguales. Estos ácidos se combinan, a su vez, sobre todo con la glicina y, en menor medida, con la taurina y forman los *ácidos biliares gluco-* y *tauroconjugados*. Las sales de estos ácidos, principalmente las sales sódicas, se excretan por la bilis.

Las sales biliares ejercen dos efectos importantes en el tubo digestivo:

En primer lugar, tienen una acción detergente para las partículas de grasa de los alimentos, haciendo que disminuya su tensión superficial y favoreciendo la fragmentación de los glóbulos en otros de tamaño menor por efecto de la agitación del contenido intestinal. Esta es la llamada *función emulsificadora* o *detergente* de las sales biliares.

En segundo lugar, e incluso más importante que la anterior, las sales biliares ayudan a la absorción de: 1) los ácidos grasos; 2) los monoglicéridos; 3) el colesterol, y 4) otros lípidos en el aparato digestivo. Para ello, forman complejos físicos diminutos llamados *micelas* con los lípidos que, debido a la carga eléctrica aportada por las sales biliares, son semisolubles en el quimo. Los lípidos intestinales son «transportados» de esta manera a la mucosa para su posterior absorción hacia la sangre. En el capítulo 65 se describe con detalle este mecanismo. En ausencia de sales biliares en el tubo digestivo, se excretarían con las heces hasta el 40% de los lípidos ingeridos, con el consiguiente déficit metabólico por la pérdida de estos nutrientes.

Circulación enterohepática de las sales biliares. Aproximadamente un 94% de las sales biliares se reabsorbe hacia la sangre desde el intestino delgado; la mitad lo hace por *difusión* a través de la mucosa en las primeras porciones del intestino y el resto, por un proceso de *transporte activo* en la mucosa del íleon distal. Una vez absorbidas, penetran en la sangre portal y retornan al hígado, donde son captadas casi en su totalidad por los hepatocitos durante el primer paso a través de los sinusoides venosos, para excretarse de nuevo a la bilis.

De esta forma, el 94% de todas las sales biliares recircula por la bilis; por término medio, las sales biliares retornan a ella unas 17 veces antes de su eliminación fecal. Las pequeñas cantidades de sales biliares que se pierden por vía fecal son sustituidas por nuevas sales sintetizadas en todo momento por los hepatocitos. Esta recirculación de las sales billares recibe el nombre de *circulación enterohepática de las sales biliares*.

La cantidad de bilis que el hígado secreta cada día depende mucho de la disponibilidad de sales biliares: cuanto mayor sea la cantidad de sales biliares presentes en la circulación enterohepática (de ordinario, tan sólo 2,5 g en total), mayor será también su ritmo de secreción hacia la bilis. De hecho, la ingestión de sales biliares en exceso incrementa la secreción de bilis en varios cientos de mililitros al día.

Si una fístula biliar vierte durante varios días o semanas sales biliares hacia el exterior, sin que puedan reabsorberse en el íleon, el hígado aumentará de 6 a 10 veces su producción, incrementando el ritmo de secreción biliar en un intento de recuperar la normalidad. Esto demuestra que la secreción diaria de sales biliares está controlada activamente por la disponibilidad (o falta de disponibilidad) de sales biliares en la circulación enterohepática.

Función de la secretina en el control de la secreción biliar. Además de su gran efecto estimulante de los ácidos biliares para aumentar la secreción de bilis, la hormona *secretina*, que también estimula la secreción pancreática, aumenta la secreción biliar, a veces hasta más del doble de su valor normal y durante varias horas después de una comida. Este incremento de la secreción se debe, casi en su totalidad, a la mayor cantidad de solución acuosa rica en bicarbonato secretada por las células epiteliales de los conductillos y conductos biliares y no a un aumento de la secreción por los hepatocitos. A su vez, el bicarbonato llega al intestino delgado y se une al procedente del páncreas para neutralizar al ácido clorhídrico del estómago. Por tanto, el mecanismo de retroalimentación de la secretina para la neutralización del ácido duodenal no actúa sólo a través de la secreción pancreática, sino que también influye, si bien en menor grado, en la secreción de los conductillos y conductos biliares del hígado.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

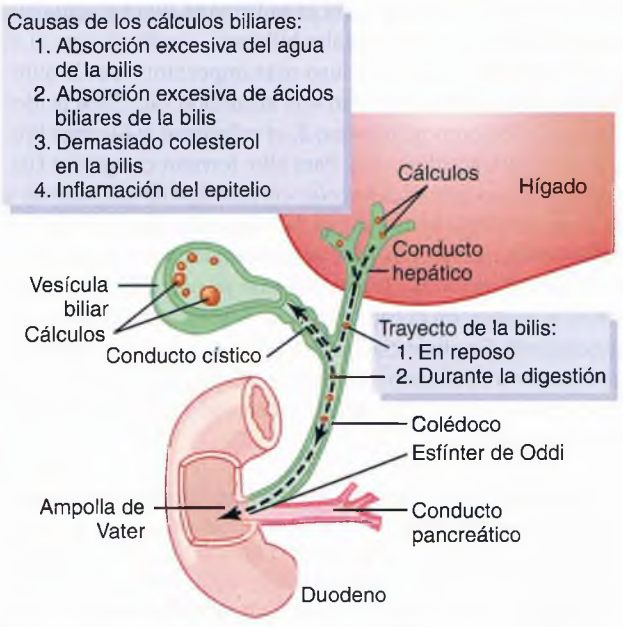


Figura 64-12 Formación de los cálculos biliares.

Secreción hepática de colesterol y formación de cálculos biliares

Las sales biliares se forman en los hepatocitos a partir del colesterol plasmático. En el proceso de secreción de las sales biliares, cada día se extraen del plasma de 1 a 2 g de colesterol que pasan a la bilis.

El colesterol es casi completamente insoluble en el agua pura, pero las sales biliares y la lecitina de la bilis se combinan físicamente con él y forman *micelas* ultramicroscópicas en solución coloidal, como se explicará con mayor detalle en el capítulo 65. Cuando la bilis se concentra en la vesícula biliar, las sales biliares y la lecitina se concentran a la par que el colesterol, manteniéndolo en solución.

En condiciones anómalas, el colesterol puede precipitar en la vesícula, induciendo la formación de *cálculos de colesterol*, tal como ilustra la figura 64-12. La cantidad de colesterol existente en la bilis depende en parte de la cantidad de grasas ingeridas, ya que las células hepáticas sintetizan colesterol como uno de los productos del metabolismo orgánico de las grasas. Por esta razón, las personas que toman una dieta con abundantes grasas durante muchos años tienden a desarrollar cálculos biliares.

La inflamación del epitelio vesicular, ocasionada en general por una infección crónica larvada, altera las características de absorción de la mucosa vesicular, permitiendo a veces una captación excesiva de agua y sales biliares, aunque a expensas de una concentración progresivamente mayor de colesterol a nivel de la vesícula biliar. En consecuencia, este comienza a precipitar en forma de múltiples cristales diminutos sobre la superficie de la mucosa inflamada que después progresa a cálculos biliares de mayor tamaño.

Secreciones del intestino delgado

Secreción de moco por las glándulas de Brunner en el duodeno

En la pared de los primeros centímetros del duodeno, especialmente entre el píloro gástrico y la ampolla de Vater por donde los jugos pancreáticos y la bilis llegan al duodeno, existe un amplio conjunto de glándulas mucosas compuestas *llamadas glándulas de Brunner.* Estas glándulas secretan una gran cantidad de moco alcalino en respuesta a: 1) los estímulos táctiles o irritantes de la mucosa duodenal; 2) la estimulación vagal que aumenta la secreción por las glándulas de Brunner, al mismo tiempo que la secreción gástrica, y 3) las hormonas gastrointestinales, en especial la *secretina.*

La función del moco secretado por las glándulas de Brunner consiste en proteger la pared duodenal frente a la digestión por el jugo gástrico muy ácido que procede del estómago. Además, el moco contiene una gran cantidad de iones bicarbonato que se suman a los de la secreción pancreática y biliar para neutralizar al ácido clorhídrico del estómago que penetra en el duodeno.

La estimulación simpática inhibe las glándulas de Brunner; por tanto, es probable que esta estimulación deje desprotegido al bulbo duodenal y sea, quizás, uno de los factores por los que esta región del tubo digestivo constituye el asiento de úlceras pépticas en la mitad de los pacientes ulcerosos.

Secreción de jugos digestivos intestinales por las criptas de Lieberkühn

A lo largo de toda la superficie del intestino delgado existen pequeñas depresiones llamadas *criptas de Lieberkühn,* una de las cuales se representa en la figura 64-13. Las criptas se encuentran entre las vellosidades intestinales. Las superficies de las criptas y de las vellosidades intestinales están cubiertas por un epitelio formado por dos tipos de células: 1) un número moderado de *células caliciformes* secretoras de un *moco* que lubrica y protege la superficie intestinal, y 2) un gran número de *enterocitos* que, en las criptas, secretan grandes cantidades de agua y electrólitos, mientras que, en la superficie de las vellosidades adyacentes, reabsorben el agua y los electrólitos junto con los productos finales de la digestión.

Los enterocitos de las criptas producen una cantidad aproximada de 1.800 ml/día de secreción intestinal, formada casi en su totalidad por líquido extracelular puro con un pH ligeramente alcalino, del orden de 7,5 a 8. Las vellosidades absorben esta secreción con gran rapidez, pero esta circu-

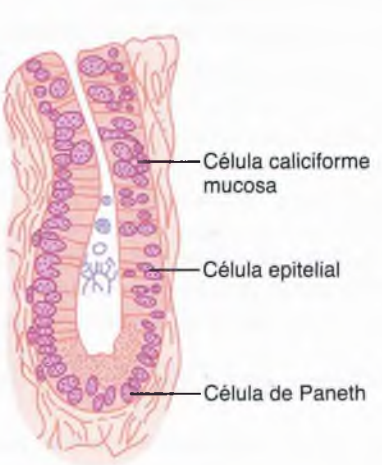


Figura 64-13 *Cripta de Lieberkühn,* situada entre las vellosidades de todas las regiones del intestino delgado y que secreta líquido extracelular casi puro.

lación de líquido desde las criptas a las vellosidades aporta un vehículo acuoso para la absorción de las sustancias del quimo que entran en contacto con las segundas. Así pues, la función primordial del intestino delgado consiste en absorber los nutrientes y sus productos digeridos para verterlos a la sangre.

Mecanismo de secreción del líquido acuoso. El mecanismo exacto responsable de la importante secreción de líquido acuoso en las criptas de Lieberkühn no está claro, aunque parece haber al menos dos procesos secretores activos: 1) una secreción activa de iones cloruro en las criptas y 2) una secreción activa de iones bicarbonato. La secreción de estos dos iones produce un arrastre eléctrico de iones sodio de carga positiva a través de la membrana y también al líquido secretado. Por último, el conjunto de los iones provoca el movimiento osmótico del agua.

Enzimas digestivas contenidas en la secreción del intestino delgado. Cuando se recoge la secreción del intestino delgado sin restos celulares, apenas si contiene enzimas. Sin embargo, los enterocitos de la mucosa, sobre todo los que cubren las vellosidades, poseen enzimas digestivas que digieren sustancias alimenticias específicas *mientras las absorben* a través del epitelio. Estas enzimas son: 1) varias *peptidasas,* que fraccionan los pequeños péptidos en aminoácidos; 2) cuatro enzimas que descomponen los disacáridos en monosacáridos (*sacarasa, maltasa, isomaltasa* y *lactasa*), y 3) pequeñas cantidades de *lipasa intestinal,* que escinde las grasas neutras en glicerol y ácidos grasos.

Las células epiteliales de la profundidad de las criptas de Lieberkühn se dividen continuamente por mitosis y las nuevas células emigran gradualmente a lo largo de la membrana basal hacia el exterior de las criptas y en dirección a la punta de las vellosidades, de forma que el epitelio velloso se regenera de manera constante y forma nuevas enzimas digestivas. Cuando las células de las vellosidades envejecen, se desprenden hacia las secreciones intestinales. El ciclo vital de cada célula del epitelio intestinal es de unos 5 días. Este crecimiento rápido de nuevas células permite asimismo la reparación continua de las excoriaciones que afectan a la mucosa.

Regulación de la secreción del intestino delgado: estímulos locales

Con mucho, los factores más importantes para la regulación de la secreción del intestino delgado son varios reflejos nerviosos entéricos locales, sobre todo los iniciados por los estímulos táctiles o irritantes que produce el quimo en el intestino.

Secreción de moco en el intestino grueso

Secreción de moco. La mucosa del intestino grueso, como la del delgado, tiene muchas criptas de Lieberkühn, pero, a diferencia de la de aquél, carece de vellosidades. Además, las células epiteliales apenas secretan enzimas digestivas. De hecho, contienen células mucosas que sólo secretan *moco*. Este moco contiene cantidades moderadas de iones bicarbonato secretados por unas pocas células epiteliales distintas de las productoras de moco. La secreción de moco está regulada sobre todo por la estimulación táctil directa de las células mucosas de la superficie interna del intestino grueso y por los reflejos nerviosos locales que se originan en las células mucosas de las criptas de Lieberkühn.

La estimulación de los *nervios pélvicos* de la médula espinal, que transportan la *inervación parasimpática* al espacio comprendido por la mitad a las dos terceras partes distales del intestino grueso, produce igualmente un aumento notable de la secreción de moco que, como se vio en el capítulo 63, se combina también con un incremento del peristaltismo cólico.

Durante una estimulación parasimpática extrema, a menudo secundaria a trastornos emocionales, puede secretarse en el intestino grueso tal cantidad de moco que la persona acaba expulsando moco viscoso incluso cada 30 min; el material fecal acompañante de este moco es escaso o nulo.

El moco del intestino grueso protege a su pared frente a las excoriaciones, pero, además, proporciona un medio adherente que mantiene unida la materia fecal. Asimismo protege la pared intestinal de la gran actividad bacteriana existente en el interior de las heces y su alcalinidad. Por último, el moco y la alcalinidad de la secreción (pH de 8, debido a la gran cantidad de bicarbonato sódico) ofrecen una barrera que mantiene los ácidos fecales alejados de la pared intestinal.

Diarrea por secreción de agua y electrólitos como respuesta a la irritación. Siempre que se produce una gran irritación del intestino grueso, como sucede en las *enteritis* debidas a infecciones bacterianas agudas, la mucosa secreta grandes cantidades de agua y electrólitos, además de la solución viscosa normal de moco alcalino. De esta forma se diluyen los factores irritantes y se estimula el rápido progreso de las heces hacia el ano. El resultado es la *diarrea,* con pérdida de grandes cantidades de agua y electrólitos. Al mismo tiempo, la diarrea arrastra los factores irritantes y contribuye a una recuperación más rápida de la enfermedad.

Bibliografía

Allen A, Flemström G: Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin, *Am J Physiol Cell Physiol* 288:C1, 2005.

Barrett KE: New ways of thinking about (and teaching about) intestinal epithelial function, *Adv Physiol Educ* 32:25, 2008.

Barrett KE, Keely SJ: Chloride secretion by the intestinal epithelium: molecular basis and regulatory aspects, *Annu Rev Physiol* 62:535, 2000.

Chen D, Aihara T, Zhao CM, Håkanson R, Okabe S: Differentiation of the gastric mucosa. I. Role of histamine in control of function and integrity of oxyntic mucosa: understanding gastric physiology through disruption of targeted genes, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 291:G539, 2006.

Dockray GJ: Cholecystokinin and gut-brain signalling, *Regul Pept* 155:6, 2009.

Dockray GJ, Varro A, Dimaline R, Wang T: The gastrins: their production and biological activities, *Annu Rev Physiol* 63:119, 2001.

Flemstrom G, Isenberg JI: Gastroduodenal mucosal alkaline secretion and mucosal protection, *News Physiol Sci* 16:23, 2001.

Flemström G, Sjöblom M: Epithelial cells and their neighbors. II. New perspectives on efferent signaling between brain, neuroendocrine cells, and

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

gut epithelial cells, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 289:G377, 2005.

Heitzmann D, Warth R: Physiology and pathophysiology of potassium channels in gastrointestinal epithelia, *Physiol Rev* 88:1119, 2008.

Hocker M: Molecular mechanisms of gastrin-dependent gene regulation, *Ann N Y Acad Sci* 1014:97, 2004.

Hylemon PB, Zhou H, Pandak WM, Ren S, Gil G, Dent P: Bile acids as regulatory molecules, *J Lipid Res* 50:1509, 2009.

Jain RN, Samuelson LC: Differentiation of the gastric mucosa. II. Role of gastrin in gastric epithelial cell proliferation and maturation, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 291:G762, 2006.

Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A: Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside, *Gastroenterology* 135:41, 2008.

Lefebvre P, Cariou B, Lien F et al.: Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation, *Physiol Rev* 89:147, 2009.

Portincasa P, Di Ciaula A, Wang HH et al.: Coordinate regulation of gallbladder motor function in the gut-liver axis, *Hepatology* 47:2112, 2008.

Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G: Cholesterol gallstone disease, *Lancet* 368:230, 2006.

Russell DW: Fifty years of advances in bile acid synthesis and metabolism, *J Lipid Res* 50(Suppl):S120, 2009.

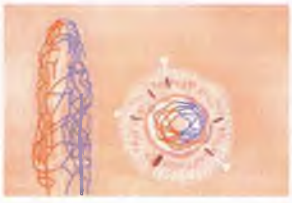
Trauner M, Boyer JL: Bile salt transporters: molecular characterization, function, and regulation, *Physiol Rev* 83:633, 2003.

Wallace JL: Prostaglandins, NSAIDs and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? *Physiol Rev* 88:1547, 2008.

Williams JA, Chen X, Sabbatini ME: Small G proteins as key regulators of pancreatic digestive enzyme secretion, *Am J Physiol Endocrinol Metab* 296:E405, 2009.

Zanner R, Gratzl M, Prinz C: Circle of life of secretory vesicles in gastric enterochromaffin-like cells, *Ann N Y Acad Sci* 971:389, 2002.

Digestión y absorción en el tubo digestivo



Los principales alimentos que sostienen la vida del organismo se clasifican, con excepción de las pequeñas cantidades de ciertas sustancias como las vitaminas y los minerales, en *hidratos de carbono, grasas* y *proteínas.* En general, la mucosa gastrointestinal no puede absorber ninguno de ellos en su forma natural, por lo que, sin un proceso de digestión preliminar, no servirían como elementos nutritivos. En este capítulo se estudian los procesos por los que los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas se digieren hasta convertirse en compuestos suficientemente pequeños como para que puedan ser absorbidos y los mecanismos por los que se absorben los productos finales de la digestión, así como el agua, los electrólitos y otras sustancias.

Digestión de los diversos alimentos mediante hidrólisis

Hidrólisis de los hidratos de carbono

Casi todos los hidratos de carbono de los alimentos son grandes *polisacáridos* o *disacáridos* formados, a su vez, por combinaciones de *monosacáridos* unidos entre sí por *condensación.* La condensación significa que se han eliminado un ion hidrógeno (H^+) de uno de los monosacáridos y un ion hidroxilo (–OH) del monosacárido siguiente. De esta manera, los dos monosacáridos se combinan en los lugares donde se produce la eliminación, a la vez que los iones hidrógeno e hidroxilo se unen para formar una molécula de agua (H_2O).

Una vez digeridos, el proceso anterior se invierte y los hidratos de carbono se convierten de nuevo en monosacáridos. Algunas enzimas específicas de los jugos digestivos devuelven los iones hidrógeno e hidroxilo del agua a los polisacáridos, separando así unos monosacáridos de otros. Este proceso, llamado *hidrólisis,* es el siguiente (R″-R′ representa un disacárido):

$$R''\text{–}R' + H_2O \xrightarrow[\text{enzima}]{\text{digestiva}} R''OH + R'H$$

Hidrólisis de las grasas. Casi todas las grasas de la dieta son triglicéridos (grasas neutras), es decir, combinaciones de tres moléculas de *ácidos grasos* condensadas con una única molécula de *glicerol.* Durante la condensación se eliminan tres moléculas de agua.

La digestión de los triglicéridos consiste en el proceso inverso, mediante el cual las enzimas que digieren las grasas devuelven tres moléculas de agua a los triglicéridos, separando así las moléculas de los ácidos grasos del glicerol. Este proceso digestivo constituye también una *hidrólisis.*

Hidrólisis de las proteínas. Por último, las proteínas están formadas por múltiples *aminoácidos* que se unen entre sí por *enlaces peptídicos.* En cada enlace se eliminan un ion hidroxilo de un aminoácido y un ion hidrógeno del aminoácido siguiente; así pues, los aminoácidos sucesivos de la cadena proteica están unidos por condensación y su digestión se debe al efecto opuesto: la hidrólisis. Dicho de otra manera, las enzimas proteolíticas devuelven iones hidrógeno e hidroxilo de las moléculas de agua a las moléculas de proteínas para separarlas en los aminoácidos constituyentes.

Por tanto, la química de la digestión es simple, ya que el proceso básico de *hidrólisis* es el mismo para los tres tipos principales de alimentos. La única diferencia estriba en las enzimas que se requieren para realizar las reacciones hidrolíticas de cada tipo de alimento.

Todas las enzimas digestivas son proteínas y su secreción por las distintas glándulas gastrointestinales se expuso ya en el capítulo 64.

Digestión de los hidratos de carbono

Hidratos de carbono de los alimentos. La alimentación humana normal sólo contiene tres fuentes importantes de hidratos de carbono: la *sacarosa,* que es el disacárido conocido popularmente como azúcar de caña; la *lactosa,* el disacárido de la leche, y los *almidones,* grandes polisacáridos presentes en casi todos los alimentos de origen no animal,

© 2011. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

especialmente en las patatas y en los distintos tipos de cereales. Otros hidratos de carbono que se ingieren en pequeñas cantidades son la *amilosa,* el *glucógeno,* el *alcohol,* el *ácido láctico,* el *ácido pirúvico,* las *pectinas,* las *dextrinas* y proporciones menores de derivados de los *hidratos de carbono contenidos en las carnes.*

La dieta contiene también mucha celulosa, otro hidrato de carbono, pero el tubo digestivo humano no secreta ninguna enzima capaz de hidrolizarla, por lo que la celulosa no puede considerarse un alimento para el ser humano.

Digestión de los hidratos de carbono en la boca y en el estómago. Cuando se mastican, los alimentos se mezclan con la saliva, que contiene la enzima *ptialina* (una α-amilasa), secretada fundamentalmente por la glándula parótida. Tal como se muestra en la figura 65-1, esta enzima hidroliza el almidón, al que convierte en un disacárido, la *maltosa,* y en otros pequeños polímeros de glucosa formados por tres a nueve moléculas de la misma. Sin embargo, los alimentos permanecen en la boca poco tiempo y es probable que, en el momento de su deglución, no más del 5% de todos los almidones ingeridos se encuentren ya hidrolizados.

La digestión del almidón continúa, no obstante, en el fondo y el cuerpo gástricos hasta 1 h antes de que los alimentos se mezclen con las secreciones gástricas. En ese momento, la actividad de la amilasa salival queda bloqueada por el ácido de las secreciones gástricas, pues su actividad enzimática desaparece por completo cuando el pH desciende por debajo de 4, aproximadamente. En cualquier caso, antes de que los alimentos y la saliva asociada se mezclen por completo con las secreciones gástricas, entre el 30 y 40% del almidón se encuentra ya hidrolizado, sobre todo a *maltosa.*

Digestión de los hidratos de carbono en el intestino delgado

Digestión por la amilasa pancreática. La secreción pancreática contiene, como la salival, grandes cantidades de α-amilasa, cuya función es casi idéntica a la de la saliva, pero varias veces más potente. Así, entre 15 y 30 min después del vaciamiento del quimo desde el estómago al duodeno y de su mezcla con el jugo pancreático, la práctica totalidad de los hidratos de carbono se han digerido ya.

En general, antes de abandonar el duodeno y la porción proximal del yeyuno, los hidratos de carbono se han convertido casi por completo en *maltasa* y en otros *polímeros muy pequeños de glucosa.*

Hidrólisis de los disacáridos y de los pequeños polímeros de glucosa en monosacáridos por las enzimas del epitelio intestinal. Los enterocitos que revisten las vellosidades del intestino delgado contienen cuatro enzimas, *lactasa, sacarasa, maltasa* y *a-dextrinasa,* que descomponen los disacáridos lactosa, sacarosa y maltosa, así como los otros polímeros pequeños de glucosa, en sus monosacáridos constituyentes. Estas enzimas *se encuentran en los enterocitos* que revisten *el borde en cepillo de las vellosidades intestinales,* de forma que la digestión de los disacáridos tiene lugar cuando entran en contacto con ellas.

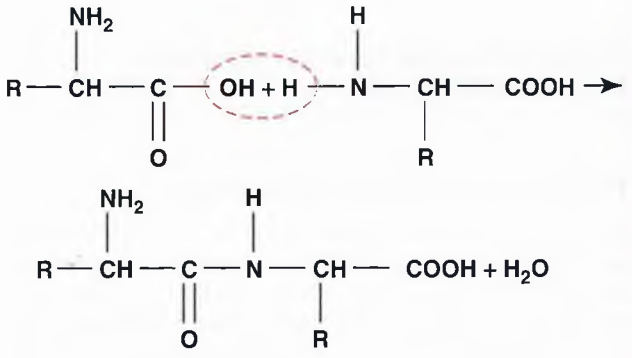
La lactosa se fracciona en una molécula de *galactosa* y otra de *glucosa.* La sacarosa se divide en una molécula de *fructosa* y otra de *glucosa.* La maltosa y los demás polímeros pequeños de glucosa se fraccionan en *múltiples moléculas de glucosa.* De esta forma, los productos finales de la digestión de los hidratos de carbono son todos monosacáridos hidrosolubles, que se absorben de inmediato y pasan a la sangre portal.

En la alimentación habitual, con un contenido en almidones muy superior al del conjunto del resto de los hidratos de carbono, la glucosa representa más del 80% del producto final de la digestión de estos alimentos, en tanto que la galactosa y la fructosa rara vez aportan más del 10%.

En la figura 65-1 se resumen las principales etapas de la digestión de los hidratos de carbono.

Digestión de las proteínas

Proteínas de los alimentos. Las proteínas del alimento están formadas, desde un punto de vista químico, por largas cadenas de aminoácidos unidos por *enlaces peptídicos.* Un enlace típico es como sigue:



Las características de cada tipo de proteína dependen de los aminoácidos que forman la molécula y de la disposición secuencial de estos aminoácidos. En el capítulo 69 se estu-

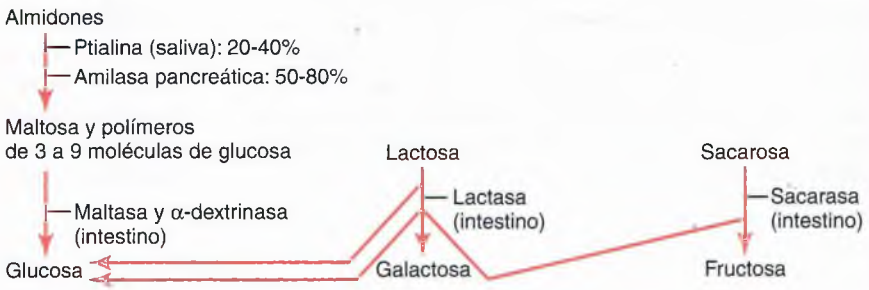


Figura 65-1 Digestión de los hidratos de carbono.

diarán las características físicas y químicas de las distintas proteínas importantes para los tejidos humanos.

Digestión de las proteínas en el estómago. La *pepsina,* una importante enzima péptica del estómago, alcanza su mayor actividad con valores de pH de 2 a 3 y se hace inactiva cuando el pH supera valores de 5. Por tanto, para que esta enzima ejerza alguna acción digestiva sobre las proteínas, el jugo gástrico debe ser ácido. Como se expuso en el capítulo 64, las glándulas gástricas secretan una gran cantidad de ácido clorhídrico. Este ácido se sintetiza en las células parietales (oxínticas) de las glándulas con un pH de alrededor de 0,8, pero cuando se mezcla con el contenido gástrico y con las secreciones procedentes de las células glandulares no oxínticas del estómago, el pH se sitúa en unos límites de 2 a 3, valor de acidez muy favorable para la actividad de la pepsina.

Una de las características esenciales de la digestión de la pepsina es su capacidad para digerir el *colágeno* de las proteínas, un albuminoide poco afectado por el resto de las enzimas digestivas. El colágeno es un componente importante del tejido conjuntivo intercelular de las carnes. Por tanto, para que las enzimas digestivas penetren en la carne y puedan digerir sus proteínas, debe ocurrir primero la digestión de las fibras de colágeno. En consecuencia, las enzimas digestivas de las personas que carecen de actividad péptica en el jugo del estómago penetran mal en las carnes ingeridas y, por tanto, su digestión es deficitaria.

Como ilustra la figura 65-2, la pepsina sólo inicia la digestión de las proteínas y contribuye con el 10 al 20% del proceso total de conversión de las proteínas en proteosas, peptonas y algunos polipéptidos. Esta escisión de las proteínas se debe a la hidrólisis de los enlaces peptídicos que unen los aminoácidos.

La mayor parte de la digestión de las proteínas proviene de acciones de las enzimas proteolíticas pancreáticas. La mayor parte de la digestión proteica tiene lugar en la parte proximal del intestino delgado, es decir, en el duodeno y en el yeyuno, por efecto de las enzimas proteolíticas de la secreción pancreática. Como muestra la figura 65-2, apenas entran en el intestino delgado procedentes del estómago, estos productos parcialmente degradados de las proteínas son atacados por las enzimas proteolíticas pancreáticas principales, *tripsina, quimotripsina, carboxipolipeptidasa* y *proelastasa.*

Tanto la tripsina como la quimotripsina separan las moléculas proteicas en pequeños polipéptidos; a continuación, la carboxipolipeptidasa ataca al extremo carboxilo de los polipéptidos y libera los aminoácidos de uno en uno. Por otra parte, la *proelastasa* se convierte en *elastasa,* que, a su vez, digiere las fibras de elastina que mantienen la arquitectura de las carnes.

Las enzimas de los jugos pancreáticos sólo degradan un pequeño porcentaje de las proteínas hasta sus aminoácidos constituyentes; la mayor parte permanece en forma de dipéptidos y tripéptidos.

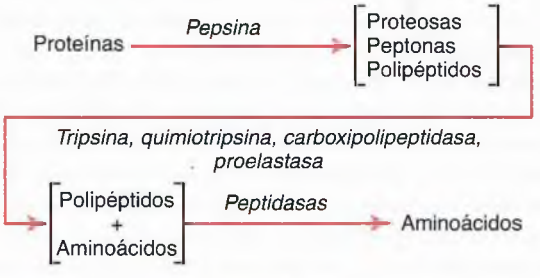


Figura 65-2 Digestión de las proteínas.

Digestión de los péptidos por las peptidasas de los enterocitos que recubren las vellosidades del intestino delgado. El paso final de la digestión de las proteínas en la luz intestinal está encomendado a los enterocitos que revisten las vellosidades del intestino delgado, sobre todo en el duodeno y el yeyuno. Estas células tienen un *borde en cepillo* formado por cientos de *microvellosidades* que se proyectan desde la superficie de cada célula. La membrana celular de cada una de estas microvellosidades contiene múltiples *peptidasas* que sobresalen de la membrana y entran en contacto con los líquidos intestinales.

Existen dos tipos de peptidasas de especial importancia, la *aminopolipeptidasa* y varias *dipeptidasas.* Todas continúan la degradación de los grandes polipéptidos restantes a tripéptidos o dipéptidos y algunas incluso a aminoácidos. Tanto los aminoácidos como los dipéptidos y los tripéptidos se transportan con facilidad a través de la membrana de la microvellosidad hacia el interior del enterocito.

Por último, en el citosol de los enterocitos existen otras muchas peptidasas específicas de los restantes tipos de enlaces existentes entre los aminoácidos. En pocos minutos se completa la digestión de los dipéptidos y tripéptidos hasta el estadio final de aminoácidos simples; a continuación, estos pasan a la sangre por el lado opuesto del enterocito.

Más del 99% de los productos finales de la digestión de las proteínas absorbidas son aminoácidos; la absorción de péptidos es rara y muy, muy rara la de las moléculas proteicas completas. Incluso estas escasísimas moléculas absorbidas pueden producir, a veces, graves reacciones alérgicas o trastornos inmunitarios, tal como se comentó en el capítulo 34.

Digestión de las grasas

Grasas de los alimentos. Las grasas más abundantes de los alimentos son, con mucho, las neutras, también conocidas como *triglicéridos.* Como muestra la figura 65-3, se

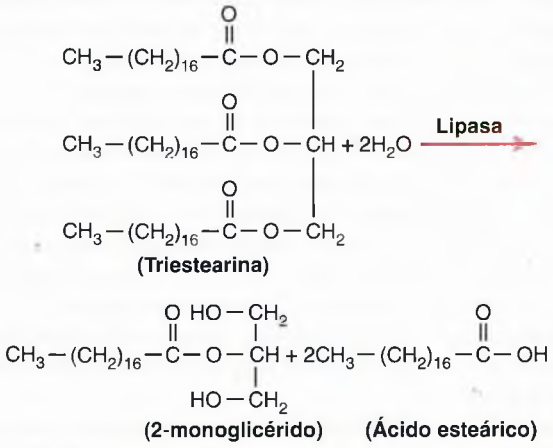


Figura 65-3 Hidrólisis de las grasas neutras catalizada por la lipasa.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

trata de moléculas formadas por un núcleo de glicerol y tres cadenas laterales de ácidos grasos. Las grasas neutras son componentes importantes de los alimentos de origen animal y, en mucha menor medida, de los de origen vegetal.

La alimentación habitual también incluye pequeñas cantidades de fosfolípidos, colesterol y ésteres de colesterol. Los fosfolípidos y los ésteres de colesterol contienen ácidos grasos, por lo que pueden considerarse también como grasas. Sin embargo, el colesterol es un esterol carente de ácidos grasos, aunque posea algunas de las características físicas y químicas de las grasas; además, procede de estas y su metabolismo es similar. Por todo ello, desde un punto de vista alimenticio, se considera que el colesterol forma parte de las grasas.

Digestión de las grasas en el intestino. La *lipasa lingual,* secretada por las glándulas linguales en la boca y deglutida con la saliva, digiere una pequeña cantidad de triglicéridos en el *estómago.* Sin embargo, la cantidad digerida es inferior al 10% y, en general, poco importante. De hecho, la digestión de todas las grasas tiene lugar esencialmente en el intestino delgado por el siguiente mecanismo.

La primera etapa en la digestión de las grasas es la emulsión por los ácidos biliares y la lecitina. El primer paso para la digestión de las grasas consiste en reducir el tamaño de sus glóbulos con el fin de que las enzimas digestivas hidrosolubles puedan actuar sobre su superficie. Este proceso se conoce como *emulsión de la grasa* y se inicia con la agitación dentro del estómago, que mezcla la grasa con los productos de la digestión gástrica.

Después, la emulsión tiene lugar sobre todo en el duodeno gracias a la acción de la *bilis,* la secreción hepática que no contiene enzima digestiva alguna. Sin embargo, la bilis alberga grandes cantidades de *sales biliares* y del fosfolípido *lecitina,* productos ambos, *en especial la lecitina,* extraordinariamente útiles para la emulsión de las grasas. Las regiones polares (lugares de ionización en un medio acuoso) de las moléculas de las sales biliares y de la lecitina son muy solubles en el agua, mientras que la mayor parte de las regiones restantes de sus moléculas son muy solubles en las grasas. Así pues, las porciones liposolubles de estas secreciones hepáticas se disuelven en la capa superficial de los glóbulos grasos, en las que se proyectan las porciones polares. Estas porciones polares son solubles en los líquidos acuosos adyacentes, lo que reduce en gran medida la tensión en la superficie de contacto con la grasa, haciéndola soluble.

Cuando la tensión en la superficie de contacto de un glóbulo de líquido no miscible es baja, este glóbulo, al agitarse, puede disgregarse en numerosas partículas diminutas con mucha mayor facilidad que si su tensión en la superficie de contacto fuera grande. Por tanto, una función importante de las sales biliares y de la lecitina en la bilis, sobre todo de esta última, consiste en hacer que los glóbulos grasos se fragmenten con facilidad con la agitación del agua en el intestino delgado. Su acción es similar a la de muchos detergentes ampliamente utilizados en la limpieza del hogar para eliminar la grasa.

Cada vez que los diámetros de los glóbulos de grasa se reducen de modo significativo como consecuencia de la agitación en el intestino delgado, la superficie total expuesta aumenta mucho. Como el tamaño medio de las partículas de grasa emulsionada en el intestino es inferior a 1 μm, el aumento de la superficie total causado por el proceso de emulsión es de hasta mil veces.

Las lipasas son sustancias hidrosolubles que sólo pueden atacar a los glóbulos de grasa en sus superficies. Así pues, esta función detergente de las sales biliares y la lecitina es muy importante para la digestión de las grasas.

Los triglicéridos son digeridos por la lipasa pancreática. La enzima más importante, con mucho, para la digestión de los triglicéridos es la *lipasa pancreática,* presente en enormes cantidades en el jugo pancreático, tanto que puede digerir en 1 min todos los triglicéridos que encuentre. Además, los enterocitos del intestino delgado contienen una mínima cantidad adicional de una lipasa conocida como *lipasa intestinal,* que no suele ser necesaria.

Los productos finales de la digestión de las grasas son ácidos grasos libres. La mayor parte de los triglicéridos de la dieta son degradados por la lipasa pancreática a *ácidos grasos libres* y *2-monoglicéridos,* como muestra la figura 65-4.

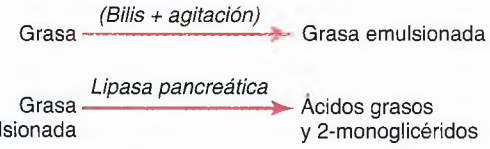


Figura 65-4 Digestión de las grasas.

Sales biliares de las micelas que aceleran la digestión de las grasas. La hidrólisis de los triglicéridos es un proceso sumamente reversible; por tanto, la acumulación de monoglicéridos y de ácidos grasos libres en la vecindad de las grasas en fase de digestión bloquea con gran rapidez el progreso de esta última. No obstante, las sales biliares desempeñan un papel adicional de gran importancia, puesto que separan los monoglicéridos y los ácidos grasos libres de la vecindad de los glóbulos de grasa que están siendo digeridos. Esta separación se produce casi en el mismo momento en que se forman y por el mecanismo siguiente.

Las sales biliares, cuando se encuentran en concentración suficiente en agua, tienden a formar *micelas,* pequeños glóbulos esféricos cilíndricos de 3 a 6 nm de diámetro constituidos por 20 a 40 moléculas de sales biliares. Se desarrollan debido a que cada molécula de sal biliar se compone de un núcleo de esterol, muy liposoluble en su mayor parte, y un grupo polar muy hidrosoluble. Los núcleos de esterol rodean a las grasas digeridas, formando un pequeño glóbulo de grasa central en la micela resultante, mientras que los grupos polares de las sales biliares se proyectan hacia fuera, cubriendo la superficie micelar. Como estos grupos polares tienen carga negativa, todo el glóbulo micelar se disuelve en el agua de los líquidos digestivos y permanece en solución estable hasta la absorción de la grasa hacia la sangre.

Las micelas de sales biliares también actúan como medio de transporte de los monoglicéridos y de los ácidos grasos libres, que de otra forma permanecerían relativamente insolubles, al borde en cepillo de las células epiteliales intestinales. A continuación, los monoglicéridos y los ácidos grasos libres se absorben hacia la sangre, como se comenta luego. Al mismo tiempo, las sales biliares vuelven de nuevo hacia el quimo para ser utilizadas una y otra vez como «transbordadores».

Digestión de los ésteres de colesterol y de los fosfolípidos. La mayor parte del colesterol de los alimentos se encuentra en forma de ésteres, que son combinaciones de colesterol libre con una molécula de ácido graso. Los fosfolípidos también contienen cadenas de ácidos grasos en sus moléculas. Tanto los ésteres de colesterol como los fosfolípidos se hidrolizan por otras dos lipasas de la secreción pancreática que liberan los ácidos grasos: la *hidrolasa de los ésteres de colesterol*, que hidroliza el éster de colesterol, y la *fosfolipasa* A_2, que hidroliza los fosfolípidos.

Las micelas de las sales biliares desempeñan el mismo papel en el transporte del colesterol libre y del resto de las porciones de las moléculas digeridas de fosfolípidos que en el caso de los monoglicéridos y los ácidos grasos libres. De hecho, sin las micelas apenas se podría absorber el colesterol.

Principios básicos de la absorción gastrointestinal

Se recomienda al lector que repase los principios básicos del transporte de sustancias en la membrana celular, expuestos en el capítulo 4. En las secciones siguientes se describen las aplicaciones especializadas de los procesos de transporte durante la absorción gastrointestinal.

Bases anatómicas de la absorción

La cantidad total de líquido que se absorbe cada día en el intestino es igual a la del líquido ingerido (alrededor de 1,5 l) más el contenido en las distintas secreciones gastrointestinales (alrededor de 7 l), lo que representa un total de 8 a 9 l. Salvo 1,5 l, el resto del líquido se absorbe en el intestino delgado y sólo quedan 1,5 l diarios que atraviesan la válvula ileocecal en dirección al colon.

El estómago es una zona del tubo digestivo donde la absorción es escasa, ya que no dispone de la típica membrana absortiva de tipo velloso y, además, las células epiteliales de su mucosa se adhieren entre sí mediante uniones estrechas. Sólo algunas sustancias muy liposolubles, como el alcohol, y ciertos fármacos, como el ácido acetilsalicílico, se absorben en pequeñas cantidades.

Los pliegues de Kerckring, las vellosidades y las microvellosidades aumentan la superficie de absorción en casi mil veces. La figura 65-5 muestra la superficie de absorción de la mucosa del intestino delgado, en la que existen muchos pliegues llamados *válvulas conniventes* (o *pliegues de Kerckring*), que triplican la superficie capacitada para la absorción. Se trata de pliegues circulares que se extienden a lo largo del intestino y que se encuentran especialmente bien desarrollados en el duodeno y en el yeyuno, donde a menudo sobresalen incluso 8 mm hacia la luz.

Figura 65-5 Corte longitudinal del intestino delgado que muestra las válvulas conniventes cubiertas por vellosidades.

En toda la superficie del intestino delgado, hasta la válvula ileocecal, existen literalmente millones de pequeñas *vellosidades*. Estas se proyectan alrededor de 1 mm desde la superficie de la mucosa, como puede apreciarse en la imagen de las válvulas conniventes de la figura 65-5 y, con mayor detalle, de la figura 65-6. Estas vellosidades se encuentran tan próximas unas a otras en la parte proximal del intestino delgado que rozan entre sí en la mayoría de las zonas; su número va disminuyendo progresivamente en las porciones más distales. La presencia de vellosidades en la superficie de la mucosa hace que el área de absorción aumente diez veces más.

Por último, cada célula epitelial de la vellosidad intestinal posee un *borde en cepillo* formado por unas 1.000 *microvellosidades* de 1 µm de longitud y 0,1 µm de diámetro que sobresalen hacia el quimo intestinal; la figura 65-7 muestra una microfotografía electrónica de estas microvellosidades. El incremento de la superficie expuesta a la materia intestinal producido por las microvellosidades es de al menos otras 20 veces.

En consecuencia, la combinación de pliegues de Kerckring, vellosidades y microvellosidades conlleva un aumento de la superficie de absorción de la mucosa de casi mil veces, haciendo que esta alcance la enorme cifra de 250 m^2 o más en la totalidad del intestino delgado, aproximadamente igual a la superficie de una pista de tenis.

La figura 65-6*A* muestra la organización general de las vellosidades en un corte longitudinal, con atención especial a la disposición favorable del sistema vascular para la absorción de los líquidos y materiales disueltos hacia el sistema porta y la organización de los conductos linfáticos «*quilíferos*» para la absorción de linfa. La figura 65-6*B* corresponde a un corte transversal de la vellosidad y en la figura 65-7 se observan múltiples *vesículas pinocíticas* pequeñas, es decir, porciones invaginadas de la membrana del enterocito que forman vesículas de líquidos absorbidos que han quedado atrapados. Pequeñas cantidades de distintas sustancias se absorben mediante este proceso físico de *pinocitosis*.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

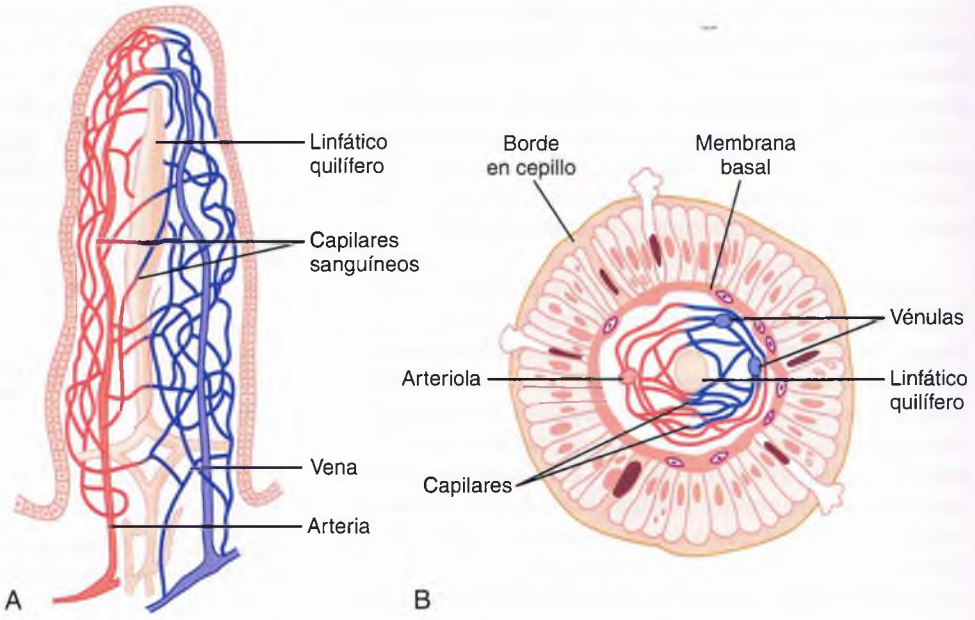


Figura 65-6 Organización funcional de la vellosidad. **A.** Corte longitudinal. **B.** Corte transversal que muestra la presencia de una membrana basal debajo de las células epiteliales y un borde en cepillo en el extremo opuesto de la célula.

Además, desde el cuerpo celular hasta cada microvellosidad del borde en cepillo se extienden múltiples filamentos de actina que se contraen de manera rítmica, produciendo un movimiento continuo de las microvellosidades que las mantiene constantemente expuestas a nuevas cantidades de líquido intestinal.

Absorción en el intestino delgado

El intestino delgado absorbe cada día varios cientos de gramos de hidratos de carbono, 100 g de grasa o más, 50 a 100 g de aminoácidos, 50 a 100 g de iones y 7 a 8 l de agua. Sin embargo, la *capacidad* de absorción del intestino delgado normal es muy superior a estas cifras y alcanza varios kilogramos de hidratos de carbono, 500 g de grasa, 500 a 700 g de proteínas y 20 o más litros de agua al día. El intestino *grueso* absorbe aún más agua e iones, pero muy pocos nutrientes.

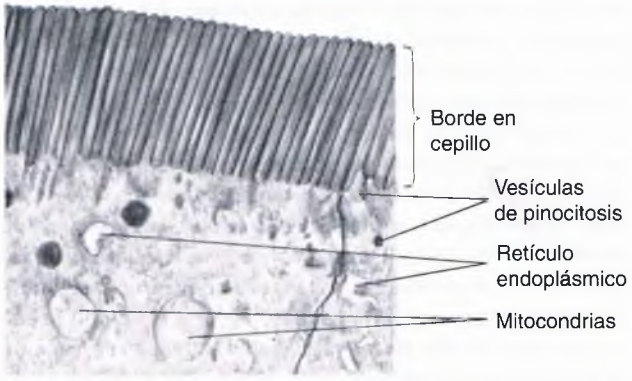


Figura 65-7 Borde en cepillo de la célula epitelial intestinal. Se observan también vesículas de pinocitosis, mitocondrias y retículo endoplásmico, inmediatamente subyacentes al borde en cepillo. (Por cortesía del Dr. William Lockwood.)

Absorción de agua por ósmosis

Absorción isoosmótica. El agua se transporta en su totalidad a través de la membrana intestinal por *difusión*. Además, esta difusión obedece a las leyes habituales de la ósmosis, por lo que, cuando el quimo está lo bastante diluido, el paso del agua a través de la mucosa intestinal hacia los vasos sanguíneos de las vellosidades ocurre casi en su totalidad por ósmosis.

A su vez, el agua también puede dirigirse en sentido opuesto, desde el plasma al quimo, sobre todo cuando la solución que alcanza el duodeno desde el estómago es hiperosmótica. En cuestión de minutos, se transfiere por ósmosis la cantidad de agua suficiente para hacer que el quimo sea isoosmótico con el plasma.

Absorción de iones

El sodio es transportado activamente a través de la membrana intestinal. Cada día se secretan con las secreciones intestinales entre 20 y 30 g de sodio. Además, una persona normal ingiere de 5 a 8 g diarios de este ion. Así pues, para prevenir una pérdida neta de sodio por las heces, el intestino delgado debe absorber de 25 a 35 g de sodio diarios, cifra equivalente a la séptima parte de todo el sodio existente en el organismo.

Cuando se eliminan muchas secreciones intestinales, como sucede en la diarrea intensa, las reservas de sodio disminuyen a veces hasta niveles mortales en el plazo de horas. Sin embargo, en condiciones normales, la cantidad de sodio que se excreta con las heces es inferior al 0,5% del contenido intestinal del ion, gracias a su rápida absorción por la mucosa intestinal. El sodio también desempeña un papel importante en la absorción de azúcares y aminoácidos, como se verá más adelante.

En la figura 65-8 se muestra el mecanismo básico de la absorción de sodio en el intestino. Los fundamentos de este mecanismo, ya expuestos en el capítulo 4, son en esencia los mismos que los de la absorción de sodio en la vesícula biliar y en los túbulos renales (v. capítulo 27).

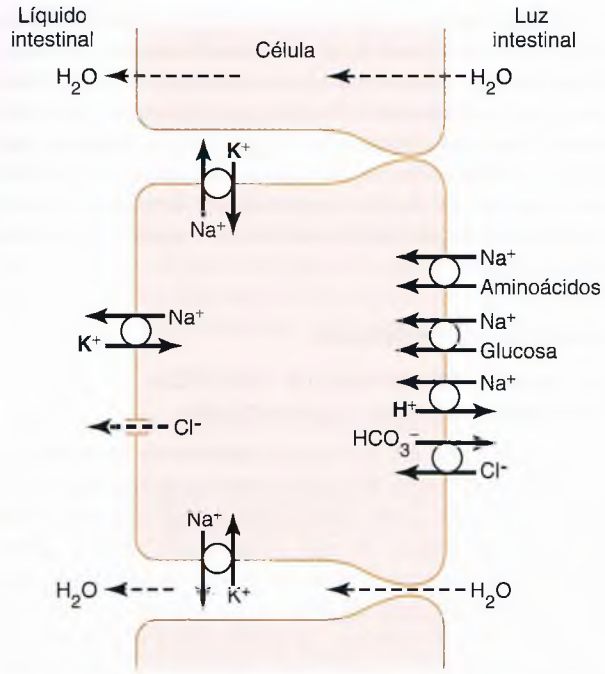


Figura 65-8 Absorción de sodio, cloruro, glucosa y aminoácidos por el epitelio intestinal. Obsérvese también la absorción osmótica del agua. Gracias a ella, el agua «sigue» al sodio a través de la membrana epitelial.

El motor central de la absorción de sodio es el transporte activo del ion desde el interior de las células epiteliales, a través de sus paredes basal y laterales, hasta los espacios paracelulares. Este transporte activo obedece a las leyes habituales de dicho proceso: necesita energía y el proceso energético está catalizado por las enzimas trifosfatasas de adenosina (ATP) correspondientes de la membrana celular (v. capítulo 4). Parte del sodio se absorbe al mismo tiempo que los iones cloro; de hecho, los iones cloro de carga negativa son «arrastrados» pasivamente por las cargas positivas de los iones sodio.

El transporte activo de sodio a través de las membranas basolaterales de las células reduce su concentración dentro del citoplasma hasta valores bajos (alrededor de 50 mEq/l) (v. fig. 65-8). Como la concentración de sodio en el quimo suele ser de 142 mEq/l (es decir, aproximadamente igual a la del plasma), el sodio se mueve a favor del gradiente electroquímico desde el quimo hacia el citoplasma de las células epiteliales, pasando a través del borde en cepillo. El sodio se cotransporta de este modo a través de la membrana del borde en cepillo mediante varias proteínas transportadoras específicas, como: 1) el cotransportador de sodio-glucosa, 2) los cotransportadores de aminoácido sódico, y 3) el intercambiador de sodio-hidrógeno. Estos transportadores actúan de forma semejante a los de los túbulos renales, descritos en el capítulo 27, y proporcionan el transporte de más iones sodio por las células epiteliales hacia los espacios paracelulares. Al mismo tiempo, proporcionan absorción secundaria activa de la glucosa y los aminoácidos, activada por la bomba de Na^+-K^+-ATPasa activa en la membrana basolateral.

Ósmosis del agua. El paso siguiente del transporte es la ósmosis del agua hacia las vías transcelulares y paracelulares, que se debe al gradiente osmótico creado por la elevada concentración de iones en el espacio paracelular. La mayor parte de esta ósmosis se produce, como ya se ha dicho, a través de las uniones estrechas situadas entre los bordes apicales de las células epiteliales (vía paracelular), aunque un porcentaje menor lo hace a través de las propias células (vía transcelular). El movimiento osmótico del agua crea un flujo de líquido hacia el espacio paracelular y, por último, hacia la sangre que circula por la vellosidad.

La aldosterona potencia mucho la absorción de sodio. Cuando una persona se deshidrata, la corteza de las glándulas suprarrenales suele secretar grandes cantidades de aldosterona. En el plazo de 1 a 3 h, esta aldosterona estimula enormemente las enzimas y los mecanismos de transporte que intervienen en todos los tipos de absorción de sodio por el epitelio intestinal. El incremento de la absorción de sodio conlleva un aumento secundario de la absorción de iones cloro, agua y otras sustancias.

Este efecto de la aldosterona reviste especial importancia en el colon ya que, gracias a él, la pérdida de cloruro sódico por las heces resulta prácticamente nula y la de agua disminuye mucho. Así pues, la aldosterona actúa sobre el tubo digestivo del mismo modo que lo hace en los túbulos renales, que también conservan el cloruro sódico y el agua del organismo en caso de deshidratación.

Absorción de iones cloro en el intestino delgado. En las primeras porciones del intestino delgado, la absorción de iones cloro es rápida y sucede, sobre todo, por difusión. En otras palabras, la absorción de iones sodio a través del epitelio crea una ligera carga eléctrica negativa en el quimo y una carga positiva en los espacios paracelulares situados entre las células epiteliales. Ello facilita el paso de los iones cloro a favor de este gradiente eléctrico, «siguiendo» a los iones sodio. El cloruro es absorbido también a través de la membrana del borde en cepillo de partes del íleon y el intestino grueso por un intercambiador de cloruro-bicarbonato de la membrana del borde en cepillo; el cloruro sale de la célula en la membrana basolateral a través de canales de cloruro.

Absorción de iones bicarbonato en el duodeno y el yeyuno. A menudo, en las primeras porciones del intestino delgado han de reabsorberse grandes cantidades de iones bicarbonato, debido a las cantidades importantes del mismo que contienen la secreción pancreática y la bilis. El bicarbonato se absorbe por el siguiente mecanismo indirecto. Cuando se absorben los iones sodio, se secretan hacia la luz intestinal cantidades moderadas de iones hidrógeno, que se intercambian por aquéllos. A su vez, estos iones hidrógeno se combinan con el bicarbonato para formar ácido carbónico (H_2CO_3), que se disocia de inmediato en agua y anhídrido carbónico. El agua permanece para formar parte del quimo en el intestino, pero el anhídrido carbónico pasa con facilidad a la sangre para ser eliminado después por los pulmones. Este proceso se denomina «absorción activa de iones bicarbonato» y su mecanismo es igual al que tiene lugar en los túbulos renales.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Secreción de iones bicarbonato en el íleon y el intestino grueso: absorción simultánea de iones cloro

Las células epiteliales de la superficie de las vellosidades del íleon, al igual que las que forman la superficie del intestino grueso, tienen una capacidad especial para secretar iones bicarbonato e intercambiarlos por iones cloro, que son así absorbidos (v. fig. 65-8). Se trata de un proceso importante, pues proporciona iones bicarbonato alcalinos que se utilizan para neutralizar los productos ácidos formados por las bacterias en el intestino grueso.

Secreción extrema de iones cloro y sodio y de agua por el epitelio del intestino grueso en ciertas formas de diarrea. En la profundidad de los espacios entre los pliegues del epitelio intestinal existen células epiteliales inmaduras que se dividen continuamente, formando células epiteliales nuevas que emigran hacia la superficie luminal del intestino. Estas células nuevas, mientras permanecen aún en las criptas, secretan pequeñas cantidades de cloruro sódico y agua hacia la luz intestinal, aunque esta secreción se reabsorbe de inmediato por las células epiteliales más maduras situadas fuera de las criptas; se aporta así una solución acuosa que facilita la absorción intestinal de los productos ya digeridos.

Las toxinas del cólera y de otras bacterias causantes de diarrea estimulan la secreción de las células de las criptas epiteliales con tal intensidad que esta, por lo común, excede a la capacidad de reabsorción y, por tanto, a veces se pierden hasta 5 a 10 l de agua y sales al día en forma de *diarrea*. Pasados 1 a 5 días, muchos de los pacientes con enfermedad grave fallecen sólo por la pérdida de líquido.

Esta secreción diarreica extrema se inicia con la entrada de una subunidad de la toxina del cólera en la célula. Esta sustancia estimula la formación de una cantidad excesiva de monofosfato de adenosina cíclico, que abre un número enorme de canales de cloruro y permite la rápida salida de iones cloro de las células hacia las criptas. A su vez, parece que este fenómeno activa una bomba de sodio que bombea dicho ion hacia las criptas para acompañar al cloruro. Por último, esta cantidad adicional de cloruro sódico favorece la ósmosis del agua de la sangre, lo que se traduce en un flujo rápido de líquido que acompaña a la sal. Al principio, todo este exceso de líquido arrastra a las bacterias, por lo que resulta útil para combatir la enfermedad, pero cuando de bueno pasa a excesivo, puede ser letal, debido a la grave deshidratación inducida. En la mayoría de los casos es posible salvar la vida del enfermo de cólera administrando sencillamente grandes volúmenes de una solución de cloruro sódico para compensar las pérdidas.

Absorción activa de calcio, hierro, potasio, magnesio y fosfato. Los *iones calcio* se absorben hacia la sangre de manera activa, sobre todo en el duodeno. Esta absorción está controlada con exactitud para cubrir las necesidades diarias orgánicas del ion. Un factor regulador importante de la absorción del calcio es la *hormona paratiroidea*, secretada por las glándulas paratiroides, y otro es la *vitamina D*. La hormona paratiroidea activa la vitamina D y, a su vez, la vitamina D activada estimula en gran medida la absorción de calcio. Todos estos efectos se estudiarán en el capítulo 79.

Los *iones hierro* también se absorben activamente en el intestino delgado. Los principios de la absorción del hierro y la regulación de esa absorción en relación con las necesidades orgánicas del ion, en especial para la formación de hemoglobina, se estudiaron en el capítulo 32.

Los iones *potasio, magnesio, fosfato* y probablemente *otros*, también se absorben de forma activa en la mucosa intestinal. En general, los iones monovalentes se absorben con facilidad y en grandes cantidades. Por otra parte, los iones bivalentes sólo se absorben normalmente en pequeñas cantidades; por ejemplo, la absorción máxima de iones de calcio es 1/50 de la absorción normal de los iones sodio. Por fortuna, las necesidades habituales de iones bivalentes del organismo humano son pequeñas.

Absorción de nutrientes

Los hidratos de carbono son absorbidos principalmente como monosacáridos

En esencia, todos los hidratos de carbono de los alimentos se absorben en forma de monosacáridos; sólo una pequeña fracción lo hace como disacáridos y casi ninguno como moléculas de mayor tamaño. Con mucho, el más abundante de los monosacáridos absorbidos es la *glucosa*, que suele representar más del 80% de las calorías procedentes de los hidratos de carbono. La razón es que la glucosa es el producto final de la digestión de nuestros hidratos de carbono alimenticios más abundantes, los almidones. El 20% restante de los monosacáridos absorbidos consiste casi por completo en *galactosa* y *fructosa*. La primera procede de la leche, mientras que la segunda es uno de los monosacáridos de la caña de azúcar.

La práctica totalidad de los monosacáridos se absorbe mediante un proceso de transporte activo. Veamos primero la absorción de glucosa.

La glucosa se transporta por un mecanismo de cotransporte con el sodio. Si no hay transporte de sodio en la membrana intestinal, apenas se absorberá glucosa. La razón es que la absorción de glucosa se produce mediante un mecanismo de cotransporte con el transporte activo de sodio (v. fig. 65-8).

El transporte de sodio a través de la membrana intestinal se divide en dos etapas. En primer lugar, el transporte activo de los iones sodio, que cruza las membranas basolaterales de las células del epitelio intestinal hacia la sangre, provoca el descenso de la concentración intracelular del ion. En segundo lugar, esta reducción del sodio intracelular induce el paso de sodio desde la luz intestinal al interior de la célula epitelial a través del borde en cepillo, gracias a un *transporte activo secundario*. El sodio se combina primero con una *proteína de transporte*, pero esta no podrá llevar a cabo su función si no se combina con alguna otra sustancia adecuada, como la glucosa. La glucosa intestinal se combina también con la misma proteína de transporte, de modo que tanto el sodio como la glucosa se transportan juntos hasta el interior de la célula. La menor concentración de sodio dentro de la célula «empuja» literalmente al ion y a la glucosa que lo acompaña hacia el interior del enterocito. Una vez allí, otras proteínas de transporte y enzimas facilitan la difusión de la glucosa hacia el espacio paracelular a través de la membrana basolateral, y de allí a la sangre.

En resumen, el transporte activo inicial de sodio a través de las membranas basolaterales de las células del epitelio intestinal es el que proporciona la fuerza para el desplazamiento de la glucosa a través de las membranas.

Absorción de otros monosacáridos. El transporte de la galactosa es casi idéntico al de la glucosa. Por el contrario, la fructosa no está sometida al mecanismo de cotransporte con el sodio, ya que este monosacárido se absorbe por difusión facilitada en toda la longitud del epitelio intestinal, sin acoplarse al transporte de sodio.

Al penetrar en la célula, gran parte de la fructosa se fosforila y más tarde se convierte en glucosa que, por último, se transporta en forma de glucosa hasta la sangre. Como la fructosa no se cotransporta con el sodio, su índice global de transporte supone alrededor de la mitad de los de la glucosa o la galactosa.

Absorción de proteínas como dipéptidos, tripéptidos o aminoácidos

Como ya se comentó antes en este capítulo, tras su digestión, casi todas las proteínas se absorben a través de las membranas luminales de las células epiteliales intestinales en forma de dipéptidos, tripéptidos y algunos aminoácidos libres. La energía para la mayor parte de este transporte proviene del mecanismo de cotransporte de sodio, al igual que sucede con la glucosa. Así pues, casi todas las moléculas de péptidos o de aminoácidos se unen en la membrana de la microvellosidad celular con una proteína de transporte específica que requiere también su unión al sodio para el transporte. A continuación, el ion sodio entra en la célula a favor del gradiente electroquímico, arrastrando consigo al aminoácido o al péptido. Se trata del llamado *cotransporte* (o *transporte activo secundario*) *de los aminoácidos y los péptidos* (v. fig. 65-8). Unos pocos aminoácidos no necesitan este mecanismo de cotransporte con el sodio, sino que son transportados por proteínas especiales de la membrana de la misma manera que la fructosa, es decir, por difusión facilitada.

En las membranas luminales de las células del epitelio intestinal se han identificado al menos cinco tipos de proteínas de transporte para los aminoácidos y los péptidos. Esta multiplicidad de proteínas de transporte es necesaria debido a las diversas propiedades de unión de los diferentes aminoácidos y péptidos.

Absorción de grasas

Ya se comentó en este capítulo que, a medida que las grasas se digieren a monoglicéridos y ácidos grasos, estos dos productos finales de la digestión se disuelven en la porción lipídica central de las *micelas biliares*. Gracias a las dimensiones moleculares de estas micelas, de sólo 3 a 6 nm de diámetro, y a su elevada carga exterior, son solubles en el quimo. De esta forma, los monoglicéridos y los ácidos grasos se transportan hacia la superficie de las microvellosidades del borde en cepillo de la célula intestinal, penetrando incluso en las hendiduras que aparecen entre las microvellosidades cuando estas se mueven y se agitan. En estas hendiduras, tanto los monoglicéridos como los ácidos grasos difunden de inmediato al exterior de las micelas y pasan al interior de la célula epitelial, lo que resulta posible gracias a que estos lípidos son también solubles en las membranas de la célula epitelial. Esto deja a las micelas de sales biliares en el quimo, donde operan de nuevo para absorber nuevos monoglicéridos y ácidos grasos.

Por tanto, las micelas realizan una función «transbordadora» extraordinariamente importante para la absorción de las grasas. Cuando existen micelas de sales biliares abundantes, la proporción de grasa absorbida alcanza hasta el 97%, mientras que en ausencia de estas micelas sólo se absorbe entre el 40 y el 50%.

Tras penetrar en la célula epitelial, los ácidos grasos y los monoglicéridos son captados por el retículo endoplásmico liso de la célula, donde se usan principalmente para formar nuevos triglicéridos, que viajan luego con los *quilomicrones* a través de la base de la célula epitelial para desembocar en el torrente circulatorio a través del conducto linfático torácico.

Absorción directa de ácidos grasos a la circulación portal. Pequeñas cantidades de ácidos grasos de cadena corta y media, como los de la mantequilla, se absorben directamente a la sangre portal, en lugar de convertirse en triglicéridos y absorberse por los vasos linfáticos. La causa de esta diferencia en la absorción de los ácidos grasos de cadenas cortas y largas estriba en que los primeros son más hidrosolubles y, en su mayor parte, no son convertidos en triglicéridos por el retículo endoplásmico. Ello permite cierta difusión directa de estos ácidos grasos de cadena corta desde las células epiteliales intestinales a la sangre capilar de las vellosidades.

Absorción en el intestino grueso: formación de heces

Cada día pasan unos 1.500 ml de quimo por la válvula ileocecal en dirección al intestino grueso. La mayor parte del agua y los electrólitos aún presentes en él se absorben en el colon, de modo que, por lo general, las heces excretadas contienen menos de 100 ml de líquido. Además, se absorbe la práctica totalidad de los iones, de suerte que tan sólo de 1 a 5 mEq de iones sodio y cloro se excretan con las heces.

Casi toda la absorción en el intestino grueso tiene lugar en la mitad proximal del colon, lo que justifica el nombre de *colon absorbente,* mientras que el colon distal funciona principalmente como un depósito de heces hasta su correspondiente excreción, por lo que suele conocerse como *colon de depósito.*

Absorción y secreción de electrólitos y agua. La mucosa del intestino grueso, como la del delgado, posee una gran capacidad para la absorción activa de sodio y el gradiente de potencial eléctrico que se crea por la misma es la causa de la absorción de cloruro. Las uniones estrechas entre las células epiteliales del intestino grueso son mucho más estrechas que las del intestino delgado. Se evita así la difusión retrógrada de cantidades significativas de iones a través de ellas, con lo que la mucosa del intestino grueso absorbe iones sodio de una manera mucho más completa, es decir, contra un gradiente de concentración mucho mayor que la del intestino delgado. Esto es especialmente cierto cuando hay grandes cantidades de aldosterona circulante, ya que esta hormona potencia en gran medida la capacidad de transporte de sodio.

Además, como sucede en las porciones distales del intestino delgado, la mucosa del intestino grueso secreta *iones*

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

bicarbonato al mismo tiempo que absorbe un número igual de iones cloro por el proceso de transporte con intercambio antes descrito. El bicarbonato ayuda a neutralizar los productos terminales ácidos de la acción de las bacterias en el intestino grueso.

La absorción de iones sodio y cloro crea un gradiente osmótico a través de la mucosa del intestino grueso que, a su vez, favorece la absorción de agua.

Capacidad máxima de absorción del intestino grueso. El intestino grueso puede absorber un máximo de 5 a 8 l de líquido y electrólitos al día. Cuando la cantidad total que penetra en el intestino grueso a través de la válvula ileocecal o debido a la secreción del propio intestino grueso supera esta cantidad, el exceso se elimina con las heces en forma de diarrea. Como ya se comentó antes en este capítulo, las toxinas del cólera o de algunas otras infecciones bacterianas suelen estimular la secreción de 10 o más litros diarios de líquido en las criptas del íleon terminal y del intestino grueso, causando una diarrea intensa que puede llegar a ser mortal.

Acción bacteriana en el colon. *Incluso en condiciones normales, el colon absorbente posee numerosas bacterias, sobre todo bacilos,* que digieren pequeñas cantidades de celulosa, con lo que aportan algunas calorías adicionales al organismo cada día. En los animales herbívoros, esta fuente de energía es de gran valor, pero en el ser humano resulta despreciable.

Otras sustancias que se forman como consecuencia de la actividad bacteriana son la vitamina K, la vitamina B_{12}, la tiamina, la riboflavina y diversos gases que contribuyen a la *flatulencia* del colon; los más abundantes son el anhídrido carbónico, el gas hidrógeno y el metano. La vitamina K producida por las bacterias reviste especial importancia, ya que la cantidad diaria que se ingiere con los alimentos suele ser insuficiente para mantener una coagulación sanguínea adecuada.

Composición de las heces. Normalmente, las heces están formadas por tres cuartas partes de *agua* y una cuarta de *materia sólida,* que, a su vez, contiene un 30% de *bacterias muertas,* entre un 10 y un 20% de *grasas,* entre un 10 y un 20% de *materia inorgánica,* entre un 2 y un 3% de *proteínas* y un 30% de *productos no digeridos* y componentes secos de los jugos digestivos, como pigmentos biliares y células epiteliales desprendidas. El color pardo de las heces se debe a la *estercobilina* y a la *urobilina,* sustancias derivadas de la bilirrubina. El olor es consecuencia, sobre todo, de los productos de la acción bacteriana, los cuales varían de unas personas a otras dependiendo de la flora residente y del tipo de alimentación. Los productos odoríferos son, entre otros, *indol, escatol, mercaptanos* y *ácido sulfhídrico.*

Bibliografía

Barrett KE: New ways of thinking about (and teaching about) intestinal epithelial function, *Adv Physiol Educ* 32:25, 2008.

Barrett KE, Keely SJ: Chloride secretion by the intestinal epithelium: molecular basis and regulatory aspects, *Annu Rev Physiol* 62:535, 2000.

Black DD: Development and physiological regulation of intestinal lipid absorption. I. Development of intestinal lipid absorption: cellular events in chylomicron assembly and secretion, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 293:G519, 2007.

Bröer S: Amino acid transport across mammalian intestinal and renal epithelia, *Physiol Rev* 88:249, 2008.

Bröer S: Apical transporters for neutral amino acids: physiology and pathophysiology, *Physiology (Bethesda)* 23:95, 2008.

Bronner F: Recent developments in intestinal calcium absorption, *Nutr Rev* 67:109, 2009.

Daniel H: Molecular and integrative physiology of intestinal peptide transport, *Annu Rev Physiol* 66:361, 2004.

Field M: Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea, *J Clin Invest* 111:931, 2003.

Hui DY, Labonté ED, Howles PN: Development and physiological regulation of intestinal lipid absorption. III. Intestinal transporters and cholesterol absorption, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 294:G839, 2008.

Iqbal J, Hussain MM: Intestinal lipid absorption, *Am J Physiol Endocrinol Metab* 296:E1183, 2009.

Kullak-Ublick GA, Stieger B, Meier PJ: Enterohepatic bile salt transporters in normal physiology and liver disease, *Gastroenterology* 126:322, 2004.

Kunzelmann K, Mall M: Electrolyte transport in the mammalian colon: mechanisms and implications for disease, *Physiol Rev* 82:245, 2002.

Leturque A, Brot-Laroche E, Le Gall M: GLUT2 mutations, translocation, and receptor function in diet sugar managing, *Am J Physiol Endocrinol Metab* 296:E985, 2009.

Mansbach CM, 2nd, Gorelick F: Development and physiological regulation of intestinal lipid absorption. II. Dietary lipid absorption, complex lipid synthesis, and the intracellular packaging and secretion of chylomicrons, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 293:G645, 2007.

Pacha J: Development of intestinal transport function in mammals, *Physiol Rev* 80:1633, 2000.

Rothman S, Liebow C, Isenman L: Conservation of digestive enzymes, *Physiol Rev* 82:1, 2002.

Schulzke JD, Ploeger S, Amasheh M et al.: Epithelial tight junctions in intestinal inflammation, *Ann N Y Acad Sci* 1165:294, 2009.

Stevens CE, Hume ID: Contributions of microbes in vertebrate gastrointestinal tract to production and conservation of nutrients, *Physiol Rev* 78:393, 1998.

West AR, Oates PS: Mechanisms of heme iron absorption: current questions and controversies, *World J Gastroenterol* 14:4101, 2008.

Williams KJ: Molecular processes that handle—and mishandle—dietary lipids, *J Clin Invest* 118:3247, 2008.

Zachos NC, Kovbasnjuk O, Donowitz M: Regulation of intestinal electroneutral sodium absorption and the brush border Na^+/H^+ exchanger by intracellular calcium, *Ann N Y Acad Sci* 1165:240, 2009.

Fisiología de los trastornos gastrointestinales

El tratamiento eficaz de la mayoría de los trastornos gastrointestinales depende del conocimiento general de la fisiología digestiva. El objetivo de este capítulo consiste en exponer algunos tipos representativos de alteraciones digestivas con bases o secuelas fisiológicas especiales.

Trastornos de la deglución y del esófago

Parálisis del mecanismo de la deglución. Las lesiones de los pares craneales V, IX o X pueden paralizar elementos esenciales del mecanismo de la deglución. Además, algunas enfermedades, como la *poliomielitis* o la *encefalitis*, impiden la deglución normal por lesión del centro de la deglución del tronco del encéfalo. Por último, la parálisis de los músculos de la deglución, como sucede en la *distrofia muscular* o en la transmisión neuromuscular deficiente del tipo de la *miastenia grave* o el *botulismo*, también imposibilita la deglución normal.

Cuando existe una parálisis total o parcial del mecanismo de la deglución, pueden aparecer las alteraciones siguientes: 1) supresión completa de la deglución, de forma que esta no tiene lugar; 2) cierre insuficiente de la glotis, de manera que los alimentos pasan a los pulmones en lugar de al esófago, y 3) oclusión insuficiente de la parte posterior de las fosas nasales por el paladar blando y la úvula, por lo que los alimentos refluyen hacia la nariz durante la deglución.

Uno de los ejemplos más graves de parálisis del mecanismo de la deglución es el que afecta a los pacientes sometidos a anestesia profunda. A menudo, mientras se encuentran en la mesa de operaciones, vomitan grandes cantidades de material que pasan del estómago a la faringe; a continuación, en lugar de deglutirlos de nuevo, simplemente los aspiran hacia la tráquea, debido a que la anestesia bloquea el mecanismo reflejo de la deglución. En consecuencia, estos pacientes pueden morir asfixiados a causa de sus propios vómitos.

Acalasia y megaesófago. La *acalasia* es un cuadro en el que el esfínter esofágico inferior no se relaja durante la deglución. En consecuencia, el paso de los alimentos hacia el estómago resulta difícil o imposible. Los estudios anatomopatológicos han demostrado lesiones de la red nerviosa del plexo mientérico de los dos tercios inferiores del esófago. Estas lesiones hacen que la musculatura de esta región mantenga una contracción espástica persistente y el plexo mientérico pierde la capacidad de transmitir la señal que induce la «relajación receptiva» del esfínter gastroesofágico cuando los alimentos se aproximan al esfínter durante la deglución.

Cuando la acalasia reviste gravedad, el esófago tarda a menudo horas en vaciar los alimentos deglutidos hacia el estómago, en lugar de hacerlo en unos segundos como es habitual. Con los meses o años, el esófago se dilata enormemente hasta el punto de almacenar incluso 1 l de alimento, que suele experimentar una infección pútrida durante los largos períodos de ectasia esofágica. La infección, a su vez, provoca ulceración de la mucosa esofágica y esta, un dolor subesternal intenso o incluso una perforación del esófago y la muerte del paciente. Cuando se dilata el extremo inferior del esófago con un globo inflado (situado en el extremo de una sonda esofágica), se consigue una mejoría considerable. Los espasmolíticos (medicamentos que relajan el músculo liso) también resultan útiles.

Trastornos del estómago

Gastritis: inflamación de la mucosa gástrica. La gastritis crónica leve o moderada es muy frecuente en el conjunto de la población y, sobre todo, en las personas de edad media o avanzada.

La inflamación de la gastritis puede ser sólo superficial y, por tanto, poco nociva, o penetrar profundamente en la mucosa gástrica y provocar una atrofia casi completa de sus glándulas, si su evolución es prolongada, En algunos casos, la gastritis es aguda e intensa, con ulceraciones mucosas debidas a la propia secreción del estómago.

La investigación indica que la mayoría de las gastritis se debe a una infección bacteriana crónica de la mucosa del estómago. Esta infección responde a menudo a un ciclo intensivo de medicamentos antibacterianos.

Además, la ingestión de algunas sustancias irritantes lesiona en particular la barrera protectora de la mucosa gástrica, esto es, las glándulas mucosas y las uniones estrechas entre las células epiteliales del revestimiento gástrico, y suele acarrear una gastritis aguda o crónica grave. Entre las sustancias que con mayor frecuencia provocan estas lesiones se hallan el *alcohol* y el *ácido acetilsalicílico*.

La barrera gástrica y su superación en las gastritis. La absorción directa de los alimentos a partir del estómago suele ser escasa, debido sobre todo a dos características especiales de la mucosa: 1) está tapizada por células mucosas muy resistentes que secretan un moco viscoso y adherente, y 2) las células epiteliales adyacentes tienen uniones estrechas entre ellas. El

© 2011. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

conjunto de estas dos características y otros impedimentos para la absorción recibe el nombre de «barrera gástrica».

De ordinario, esta barrera es tan resistente a la difusión que los iones hidrógeno, en concentración muy elevada en el jugo gástrico (alrededor de cien mil veces más que en el plasma) apenas traspasan, ni siquiera en cantidad mínima, el moco del epitelio para llegar a la propia membrana epitelial. En la gastritis, la permeabilidad de la barrera aumenta mucho, por lo que los iones hidrógeno difunden hacia el epitelio gástrico, causando mayores daños y un círculo vicioso de lesión progresiva y atrofia de la mucosa. Además, la mucosa se hace más vulnerable a la digestión péptica y son frecuentes las *úlceras gástricas*.

La gastritis crónica puede producir atrofia gástrica y pérdida de secreciones del estómago. La mucosa de muchas personas con gastritis crónica se atrofia progresivamente hasta que la actividad glandular disminuye mucho o desaparece por completo. Se cree también que algunas personas desarrollan autoinmunidad frente a la mucosa gástrica, que asimismo provoca atrofia con el tiempo. La ausencia de secreciones en la atrofia gástrica lleva a la *aclorhidria* y, en ocasiones, a una *anemia perniciosa*.

Aclorhidria (e hipoclorhidria). *Aclorhidria* significa simplemente que el estómago ha dejado de secretar ácido clorhídrico y se diagnostica cuando el pH de las secreciones gástricas no disminuye, tras una estimulación máxima, por debajo de 6,5. *Hipoclorhidria* quiere decir disminución de la secreción de ácido. Cuando no se secreta ácido, tampoco suele secretarse pepsina, pero incluso en el caso contrario, la ausencia de ácido impediría su función, ya que la pepsina necesita un medio ácido para su actividad.

La atrofia gástrica puede provocar anemia perniciosa. La anemia perniciosa es una compañera frecuente de la aclorhidria y de la atrofia gástrica. Las secreciones gástricas normales contienen una glucoproteína llamada *factor intrínseco*, sintetizada por las mismas células parietales que producen el ácido clorhídrico. Debe existir factor intrínseco para que se absorba adecuadamente la vitamina B_{12} en el íleon; este factor intrínseco se combina con la vitamina B_{12} en el estómago y la protege de la digestión y de la destrucción a su paso por el intestino delgado. Cuando el complejo formado por la vitamina B_{12} y el factor intrínseco llega al íleon terminal, el factor intrínseco se une a los receptores de la superficie epitelial ileal. Esta unión permite la absorción de la vitamina B_{12}.

Si falta el factor intrínseco, la cantidad de vitamina B_{12} absorbida apenas alcanzará 1/50 de su valor normal. Así pues, cuando falta el factor intrínseco, la dieta no consigue aportar cantidades suficientes de vitamina B_{12} y el resultado es una ausencia de maduración de los eritrocitos jóvenes, recién formados en la médula ósea, que se traduce en una *anemia perniciosa*. Este aspecto se trató con mayor detalle en el capítulo 32.

Úlcera péptica

Una úlcera péptica es una zona de excoriación de la mucosa gástrica o intestinal causada sobre todo por la acción digestiva del jugo gástrico o de las secreciones de la primera parte del intestino delgado. La figura 66-1 muestra las regiones gastrointestinales más afectadas por las úlceras pépticas: puede constatarse que la localización más frecuente corresponde a los primeros centímetros del píloro. Además, las úlceras pépticas afectan a menudo a la curvatura menor del extremo antral del estómago o, más rara vez, al extremo inferior del esófago, hacia donde refluyen los jugos gástricos. Por otra parte, cuando se practica una comunicación quirúrgica como, por ejemplo, una gastroyeyunostomía, entre el estómago y alguna porción del intestino

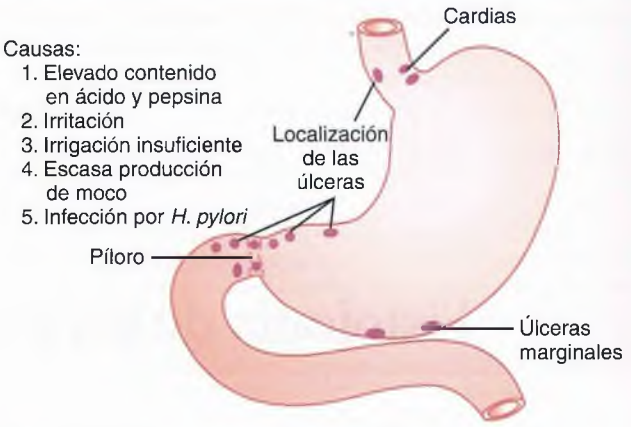


Figura 66-1 Úlcera péptica. *H. pylori, Helicobacter pylori.*

delgado, es común la aparición de úlceras pépticas denominadas *úlceras marginales*.

Causa básica de la ulceración péptica. La causa habitual de la úlcera péptica es el *desequilibrio* entre el ritmo de secreción de jugo gástrico y el grado de protección que proporcionan: 1) la barrera mucosa gastroduodenal y 2) la acción neutralizante de los jugos duodenales frente al ácido gástrico. Conviene recordar que todas las zonas normalmente expuestas al jugo gástrico están bien provistas de glándulas mucosas, comenzando por las glándulas mucosas compuestas de la porción inferior del esófago e incluyendo el revestimiento mucoso del estómago, las células caliciformes del cuello de las glándulas gástricas, las glándulas pilóricas profundas cuya secreción predominante es el moco y, por fin, las glándulas de Brunner de la primera porción del duodeno, que secretan un moco muy alcalino.

Junto a la protección otorgada por el moco, la mucosa duodenal dispone de la defensa derivada de la *alcalinidad de las secreciones del intestino delgado*. De importancia especial a este respecto es la *secreción pancreática*, muy rica en bicarbonato sódico, que neutraliza al ácido clorhídrico de jugo gástrico, con lo que, además, inactiva la pepsina y evita la digestión de la mucosa. Asimismo: 1) la secreción de las grandes glándulas de Brunner situadas en los primeros centímetros de la pared duodenal, y 2) la bilis procedente del hígado aportan cantidades abundantes de iones bicarbonato.

Por último, dos mecanismos de control por retroalimentación garantizan la neutralización completa de los jugos gástricos por esta vía:

1. Cuando penetra un exceso de ácido en el duodeno, se produce la inhibición refleja de la secreción y del peristaltismo gástricos por los reflejos nerviosos y la retroalimentación hormonal del duodeno, por lo que el ritmo de vaciamiento gástrico disminuye.
2. La presencia de ácido en el intestino delgado hace que la mucosa intestinal libere *secretina;* esta hormona llega al páncreas por vía sanguínea y estimula una rápida secreción de jugo pancreático, muy rico en bicarbonato sódico, de modo que se disponga de más bicarbonato para neutralizar el ácido.

Por tanto, la úlcera péptica puede desarrollarse por cualquiera de dos vías: 1) exceso de secreción de ácido y pepsina producidos por la mucosa gástrica o 2) disminución de la capacidad de la barrera mucosa digestiva para proteger a los tejidos frente a las propiedades digestivas del complejo ácido-pepsina.

Causas específicas de úlcera péptica en el ser humano

La infección bacteriana por ***Helicobacter pylori*** rompe la barrera mucosa gastroduodenal y estimula la secreción de ácidos gástricos. Al menos el 75% de los pacientes con úlcera péptica sufren una infección crónica de las porciones terminales de la mucosa gástrica y de las porciones iniciales de la mucosa duodenal, casi siempre por la bacteria *Helicobacter pylori*. Una vez establecida, esta infección puede durar toda la vida, a menos que se erradique con un tratamiento antibacteriano. Además, la bacteria penetra en la barrera mucosa, gracias tanto a su capacidad física para atravesarla como a la producción de amonio que la disuelve dicha barrera y estimula la secreción de ácido clorhídrico. En consecuencia, los fuertes ácidos digestivos de las secreciones gástricas pueden alcanzar el epitelio subyacente y digerir literalmente la pared gastrointestinal con la consiguiente úlcera.

Otras causas de ulceración. En muchos pacientes con úlcera péptica del duodeno proximal, la tasa de secreción de ácido gástrico excede la normal, a veces incluso la duplica. Aunque parte de este aumento puede deberse a la estimulación bacteriana, los estudios realizados tanto en seres humanos como en animales demuestran que, por alguna razón (incluso por un trastorno psíquico), la secreción excesiva de jugos gástricos puede provocar úlceras pépticas.

Otros factores que predisponen a las úlceras son: 1) el *tabaco*, probablemente por aumento de la estimulación nerviosa de las glándulas secretoras del estómago; 2) el *alcohol*, porque tiende a disgregar la barrera mucosa, y 3) el *ácido acetilsalicílico* y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, que también muestran una gran tendencia a romper esta barrera.

Tratamiento de úlceras pépticas. Desde el descubrimiento de la base infecciosa bacteriana de muchas de las úlceras pépticas, su tratamiento ha experimentado un cambio radical. Los primeros trabajos confirman que casi todos los enfermos pueden tratarse eficazmente con dos medidas: 1) *antibióticos* junto con otros agentes que destruyen a las bacterias infecciosas y 2) administración de un fármaco supresor de la secreción de ácido, en especial la *ranitidina*, un antihistamínico que bloquea el efecto estimulador de la histamina sobre los receptores H_2 de histamina de las glándulas gástricas y reduce la secreción ácida en el 70 al 80%.

En el pasado, antes de la consolidación de estas pautas terapéuticas de la úlcera péptica, a menudo había que extirpar hasta cuatro quintas partes del estómago para reducir la cantidad de jugo gástrico y péptico y curar a la mayoría de los pacientes. Otro tratamiento consistía en seccionar los dos nervios vagos responsables de la estimulación parasimpática de las glándulas gástricas. Se conseguía así bloquear transitoriamente gran parte de la secreción de ácido y pepsina, con lo que, a menudo, la úlcera cicatrizaba durante la semana siguiente a la intervención. Sin embargo, al cabo de pocos meses, el paciente recuperaba una importante proporción de la secreción basal, lo que, en muchos casos, conducía a la reaparición de la úlcera.

Los modernos enfoques fisiológicos del tratamiento podrían resultar milagrosos. Sin embargo, todavía hoy, el estado de unos pocos enfermos es tan grave (con hemorragias masivas por la úlcera) que se sigue recurriendo a intervenciones quirúrgicas heroicas.

Trastornos del intestino delgado

Digestión anormal de los alimentos en el intestino delgado: insuficiencia pancreática

Una causa grave de digestión anormal es la falta de secreción de jugo pancreático hacia el intestino delgado. La ausencia de secreción pancreática suele ocurrir en: 1) *la pancreatitis* (que se estudiará más adelante); 2) la *obstrucción del conducto pancreático* por un cálculo biliar situado en la papila de Vater, o 3) la *extirpación de la cabeza del páncreas* a causa de un cáncer.

La falta de jugo pancreático significa que el intestino no recibe tripsina, quimotripsina, carboxipolipeptidasa, amilasa pancreática, lipasa pancreática ni otras enzimas digestivas. Sin todas estas enzimas, hasta el 60% de la grasa que llega al intestino delgado se queda sin absorber y lo mismo sucede con la tercera parte o la mitad de las proteínas y los hidratos de carbono. El resultado es que grandes proporciones de los alimentos ingeridos se desaprovechan para la nutrición y se excretan formando heces grasas y copiosas.

Pancreatitis: inflamación del páncreas. La pancreatitis puede presentarse como *pancreatitis aguda* o *crónica*.

La causa más frecuente de la pancreatitis es el consumo excesivo de alcohol y la segunda, la *obstrucción de la ampolla de Vater* por un cálculo biliar; entre ambas provocan más del 90% de todos los casos. Cuando un cálculo biliar bloquea la ampolla de Vater, se obstruyen simultáneamente el colédoco y el conducto pancreático principal. Las enzimas pancreáticas se almacenan en los conductos y en los ácinos del páncreas. En último término, la cantidad de tripsinógeno acumulada *sobrepasa a la de inhibidor de la tripsina* presente en las secreciones, de forma que una pequeña parte del tripsinógeno se activa para formar tripsina. Cuando esto sucede, la tripsina activa al resto del tripsinógeno, el quimotripsinógeno y la carboxipolipeptidasa y se crea un círculo vicioso que provoca la activación de la mayor parte de las enzimas proteolíticas existentes en los conductos pancreáticos y en los ácinos. Estas enzimas digieren con rapidez grandes porciones del propio páncreas, destruyéndolo a veces de forma completa y permanente, por lo que pierde su capacidad para secretar enzimas digestivas.

Malabsorción por la mucosa del intestino delgado: esprúe

En ocasiones, el intestino delgado no puede absorber correctamente los nutrientes, aunque estos se encuentren bien digeridos. Se conocen varias enfermedades capaces de reducir la absorción mucosa, que suelen agruparse bajo el epígrafe general de «esprúe». También se observan defectos de la absorción cuando se extirpan grandes porciones del intestino delgado.

Esprúe no tropical. Uno de los tipos de esprúe, llamado *esprúe idiopático, enfermedad celíaca* (en los niños) y *enteropatía por gluten*, se debe a los efectos tóxicos del *gluten* contenido en determinados cereales, sobre todo en el trigo y el centeno. Sólo algunas personas son sensibles a este efecto, pero en ellas el gluten provoca la destrucción directa de los enterocitos. En las formas más leves de la enfermedad, sólo las microvellosidades de los enterocitos absorbentes quedan destruidas y la superficie de absorción disminuye a la mitad. En las variantes más graves, las propias vellosidades se aplanan o desaparecen, por lo que el área de absorción intestinal se reduce aún más. La eliminación del trigo y el centeno de la dieta suele proporcionar una curación milagrosa en un plazo de semanas, sobre todo en los niños con la enfermedad.

Esprúe tropical. Un tipo distinto de esprúe es el llamado *esprúe tropical*, que suele encontrarse en los trópicos y que a menudo se trata con antibacterianos. Sin embargo, no se ha demostrado que exista una bacteria causal específica, ya que, al parecer, esta variedad de esprúe se debe a la inflamación de la mucosa intestinal secundaria a microorganismos infecciosos no identificados.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Malabsorción en el esprúe. En las primeras fases del esprúe, la absorción de las grasas se altera más que la de los demás productos digestivos. Las grasas que aparecen en las heces lo hacen casi por completo en forma de sales de ácidos grasos, más que como grasas neutras no digeridas, lo que demuestra que el problema radica en la absorción y no en la digestión. En esta fase suele hablarse de *esteatorrea*, lo que significa, simplemente, que existe un exceso de grasa en las heces.

En los casos graves, además de la absorción de las grasas, también se altera mucho la absorción de proteínas, hidratos de carbono, calcio, vitamina K, ácido fólico y vitamina B_{12}. En consecuencia, el afectado presenta: 1) una deficiencia nutritiva grave, seguida por lo general de una intensa consunción orgánica; 2) osteomalacia (desmineralización de los huesos por falta de calcio); 3) alteraciones de la coagulación secundarias a la carencia de vitamina K, y 4) anemia macrocítica de tipo pernicioso debida a una absorción disminuida de vitamina B_{12} y ácido fólico.

Trastornos del intestino grueso

Estreñimiento

Estreñimiento significa *movimiento lento de las heces por el intestino grueso;* a menudo, se asocia a la acumulación de grandes cantidades de heces duras y secas en el colon descendente, debida a una absorción excesiva de líquido. Todo trastorno intestinal que dificulte el movimiento de su contenido, como pueden ser tumores, adherencias que lo constriñan o úlceras, puede provocar estreñimiento. Una causa funcional frecuente es la irregularidad del ritmo intestinal generada por la inhibición permanente de los reflejos normales de la defecación.

Es raro que los lactantes sufran estreñimiento, pero parte de su aprendizaje en los primeros años de la vida requiere que se acostumbren a controlar la defecación, control que se efectúa a través de la inhibición de los reflejos naturales. La experiencia clínica demuestra que si no se defeca cuando aparecen los reflejos correspondientes o si se abusa de los laxantes para que estos desempeñen el papel de la función natural del intestino, los reflejos irán perdiendo fuerza paulatinamente a lo largo del tiempo y el colon terminará por presenta *atonía*. Por esta razón, si una persona establece unos hábitos intestinales regulares en las primeras etapas de su vida, es decir, defeca cuando los reflejos gastrocólicos y duodenocólicos inducen los movimientos en masa del intestino grueso, podrá evitar el estreñimiento en etapas más tardías.

El estreñimiento también puede ser consecuencia del espasmo de un pequeño segmento del colon sigmoide. Conviene recordar que la motilidad del intestino grueso suele ser débil, por lo que hasta grados leves de espasmo provocan a menudo un estreñimiento intenso. Cuando el estreñimiento dura varios días y hay una gran cantidad de heces acumuladas por encima del sigma espástico, el exceso de secreciones del colon suele dar lugar a un episodio de diarrea que, por lo general, dura un solo día. Después, se reanuda el ciclo y se alternan los brotes repetidos de estreñimiento y diarrea.

Megacolon (enfermedad de Hirschsprung). A veces, el estreñimiento es tan intenso que la persona sólo defeca una vez cada varios días e incluso una vez a la semana. En esos casos, el colon acumula enormes cantidades de materia fecal, con la consiguiente distensión de su pared, que llega a medir de 8 a 10 cm de diámetro. Este cuadro se denomina *megacolon* o *enfermedad de Hirschsprung.*

Una causa frecuente del megacolon es la deficiencia o la ausencia completa de células nerviosas en el plexo mientérico de un segmento del sigma. En dicho segmento no pueden producirse ni reflejos de defecación ni movimientos peristálticos potentes. El segmento de sigma tiene un tamaño pequeño y aparece casi espástico, en tanto que las heces se acumulan en las regiones proximales al mismo, provocando el megacolon del colon ascendente, transverso y descendente.

Diarrea

La diarrea se debe al rápido movimiento de la materia fecal a través del intestino grueso. Existen varias causas de diarrea de consecuencias fisiológicas importantes.

Enteritis: inflamación del tubo digestivo. Enteritis significa infección del intestino y suele ser debida a un virus o a una bacteria de la vía intestinal. En la *diarrea infecciosa* habitual, la infección afecta más al intestino grueso y a la porción distal del íleon. La mucosa de la región infectada se irrita y su ritmo de secreción aumenta mucho. Además, la motilidad de la pared intestinal suele incrementarse mucho. El resultado es que se producen grandes cantidades de líquido para arrastrar a los gérmenes hacia el ano y, al mismo tiempo, potentes movimientos de propulsión que las hacen avanzar. Se trata de un mecanismo de gran valor para liberar al intestino de una infección debilitante.

De especial interés es la diarrea producida por el *cólera* (y, con menos frecuencia, por otras bacterias, como algunos bacilos patógenos del colon). Como se explicó en el capítulo 65, la toxina del cólera estimula directamente una secreción excesiva de electrólitos y de líquido por las criptas de Lieberkühn del íleon distal y del colon. La cantidad secretada puede alcanzar 10 a 12 l diarios, mientras que el colon sólo reabsorbe un máximo de 6 a 8 l al día. Por tanto, la pérdida de líquidos y electrólitos resulta tan debilitante que conduce a la muerte en pocos días.

La base fisiológica más importante del tratamiento del cólera es el aporte de líquidos y electrólitos con la misma rapidez con que se pierden, casi siempre mediante la administración intravenosa de soluciones. Con un tratamiento adecuado de este tipo y el uso de antibióticos, casi todos los pacientes con cólera se salvan, pero sin tratamiento muere casi el 50%.

Diarrea psicógena. Todo el mundo conoce la diarrea que acompaña a los períodos de tensión nerviosa, por ejemplo durante las épocas de exámenes o, en el soldado, antes de la batalla. Este tipo de diarrea emocional, llamada *psicógena,* se debe a la estimulación excesiva del sistema nervioso parasimpático, que excita en gran medida tanto la motilidad como la secreción de moco en el colon distal. La combinación de ambos efectos provoca una diarrea importante.

Colitis ulcerosa. La colitis ulcerosa es una enfermedad en la que se inflaman y ulceran extensas áreas de las paredes del intestino grueso. La motilidad del colon ulcerado suele ser tanta, que los *movimientos en masa* son casi continuos, en lugar de ocurrir durante los 10 a 30 min al día habituales. Además, las secreciones del colon aumentan de manera llamativa. La consecuencia es que el paciente tiene deposiciones diarreicas repetidas.

La causa de la colitis ulcerosa se desconoce. Algunos médicos creen que se debe a un efecto alérgico o inmunitario destructivo, pero también podría ser consecuencia de una infección bacteriana crónica aún desconocida. Sea cual sea la causa, la propensión a esta enfermedad muestra una tendencia hereditaria marcada. Cuando el cuadro se encuentra muy avanzado, las úlceras se perpetúan por la infección bacteriana sobreañadida y rara vez curan, a menos que se practique una ileostomía para que el contenido intestinal drene hacia el exterior en lugar de fluir por el colon. Incluso así, a veces las úlceras no cicatrizan y no queda otro remedio que extirpar todo el colon.

Parálisis de la defecación en las lesiones medulares

En el capítulo 63 se señaló que la defecación suele iniciarse con el paso de las heces al recto, lo que da origen a un *reflejo de defecación* mediado por la médula espinal que desde el recto alcanza al *cono medular* para volver de nuevo al colon descendente, al sigma, al recto y al ano.

Cuando la médula espinal sufre una lesión en algún punto situado entre el cono medular y el encéfalo, la porción voluntaria del acto de la defecación queda bloqueada, mientras que el reflejo medular básico permanece intacto. Sin embargo, la pérdida de la parte voluntaria de la defecación, es decir, la pérdida del aumento de la presión abdominal y la relajación del esfínter anal voluntario suele hacer que, en estas lesiones altas de la médula espinal, la defecación se transforme en un proceso difícil. No obstante, como el reflejo medular permanece, un pequeño enema que excite la acción de dicho reflejo, aplicado en general por la mañana inmediatamente después del desayuno, suele facilitar una defecación adecuada. De esta forma, las personas con lesiones de la médula espinal en las que no está destruido el cono medular pueden controlar, por lo general, sus movimientos intestinales diarios.

Trastornos generales del tubo digestivo

Vómitos

Los vómitos son el medio por el que el tramo alto del tubo digestivo se libra de su contenido cuando una de sus regiones se irrita o distiende en exceso o cuando se halla hiperexcitable. La dilatación o la irritación excesivas del duodeno constituyen un estímulo muy potente para el vómito.

Las señales sensitivas que inician el vómito proceden sobre todo de la faringe, el esófago, el estómago y las primeras porciones del intestino delgado. Como muestra la figura 66-2, los impulsos nerviosos se transmiten por las vías aferentes, tanto vagales como simpáticas, a varios núcleos distribuidos por el tronco del encéfalo que en conjunto se conocen como «centro del vómito». Desde allí, los *impulsos motores* que, de hecho, provocan el vómito se transmiten desde el centro del vómito por los pares craneales V, VII, IX, X y XII a la parte alta del tubo digestivo, por los nervios vago y simpáticos a la parte inferior y por los nervios raquídeos al diafragma y a los músculos abdominales.

Antiperistaltismo: el preludio del vómito. En las primeras fases de la irritación o distensión gastrointestinales excesivas, se inicia un *antiperistaltismo* que precede al vómito en muchos minutos. Antiperistaltismo significa que los movimientos peristálticos se dirigen hacia la parte *superior* del tubo digestivo, en lugar de hacia su porción inferior. Estos movimientos comienzan incluso en regiones tan alejadas como el íleon y las ondas antiperistálticas retroceden por el intestino a una velocidad de 2 a 3 cm/s. Este proceso puede propulsar realmente una gran cantidad de contenido intestinal, devolviéndolo hasta el duodeno y el estómago en un período de 3 a 5 min. A continuación, cuando estas zonas altas del tubo digestivo, sobre todo el duodeno, se distienden lo suficiente, dicha distención se convierte en el factor que inicia el acto del vómito.

En un principio, se generan fuertes contracciones intrínsecas tanto en el duodeno como en el estómago, junto con una relajación parcial del esfínter esofágico inferior, lo que facilita el paso del vómito al esófago. En ese momento se desencadena un acto específico del vómito en el que intervienen los músculos abdominales y que acaba con la expulsión del contenido gastrointestinal, tal como se explicará a continuación.

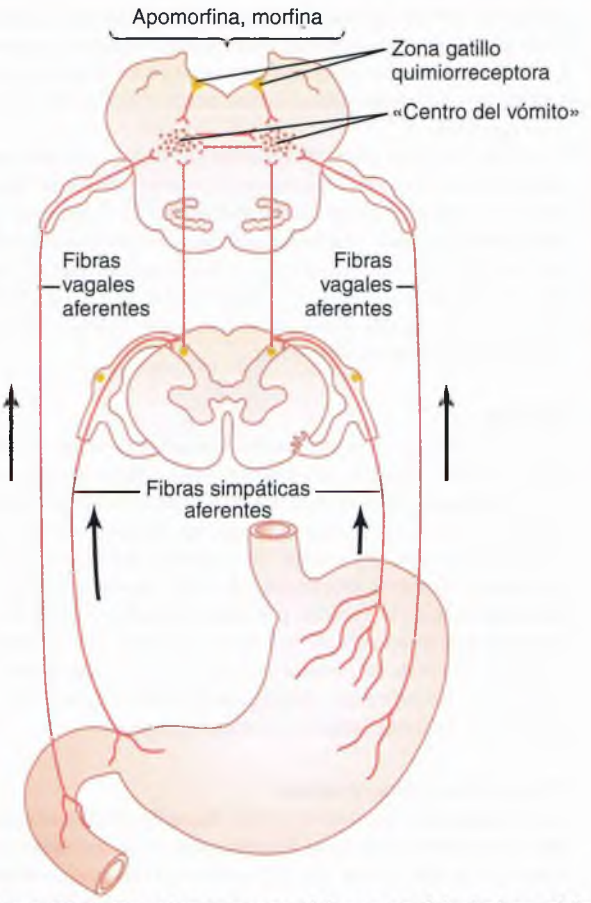


Figura 66-2 Conexiones neutras del «centro del vómito». El llamado centro del vómito está formado por varios núcleos sensitivos, motores y de control, situados sobre todo en la sustancia reticular del bulbo y la protuberancia, aunque también se extienden a la médula espinal.

Acto del vómito. Una vez que el centro del vómito ha recibido los estímulos suficientes y se ha iniciado el acto de vomitar, los primeros efectos son: 1) una inspiración profunda; 2) el ascenso del hueso hioides y de la laringe para mantener abierto el esfínter esofágico superior; 3) el cierre de la glotis para evitar el paso del vómito a los pulmones, y 4) la elevación del paladar blando para cerrar la entrada posterior a las fosas nasales. A continuación se producen una poderosa contracción descendente del diafragma y una contracción simultánea de los músculos de la pared abdominal, con objeto de comprimir el estómago entre el diafragma y los músculos abdominales y aumentar así mucho la presión intragástrica. Por último, el esfínter esofágico inferior se relaja por completo, lo cual permite la expulsión del contenido gástrico hacia arriba a través del esófago.

Así pues, el acto del vómito es el resultado de la acción compresiva de los músculos del abdomen, asociada a la contracción simultánea de la pared gástrica y a la apertura brusca de los esfínteres esofágicos para la expulsión del contenido gástrico.

«Zona gatillo quimiorreceptora» del bulbo raquídeo desencadenante del vómito por fármacos o por cinetosis. Además de los estímulos irritantes del propio aparato gastrointestinal, los vómitos también se deben a señales nerviosas procedentes de áreas del propio encéfalo. Así sucede en especial con una pequeña zona localizada a ambos lados del suelo del cuarto ventrículo, que recibe el nombre de *zona gatillo quimiorreceptora*. Su estimulación eléctrica puede iniciar el vómito, pero, lo que es más importante, la administración de algunos

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

fármacos, como la apomorfina, la morfina y algunos derivados de la digital, la estimula directamente con el mismo resultado. La destrucción de la región bloquea este tipo de vómitos, pero no influye en los secundarios a los estímulos irritantes del propio tubo digestivo.

Además, es bien conocido el hecho de que los cambios rápidos de la posición o del ritmo motor del cuerpo pueden producir vómitos en algunas personas. El mecanismo es el siguiente: el movimiento estimula a los receptores del laberinto vestibular del oído interno; los impulsos se dirigen fundamentalmente al *cerebelo* a través de los *núcleos vestibulares del tronco del encéfalo*, luego a la *zona gatillo quimiorreceptora* y, por último, al *centro del vómito* para producir el vómito.

Náuseas

Todo el mundo ha experimentado la sensación de náusea y sabe que a menudo constituye un pródromo del vómito. Las náuseas son el reconocimiento consciente de la excitación inconsciente de un área del bulbo íntimamente asociada al centro del vómito o que forma parte del mismo. Su actividad puede deberse a: 1) impulsos irritantes procedentes del tubo digestivo, 2) impulsos originados en el encéfalo posterior asociados a cinetosis o 3) impulsos procedentes de la corteza cerebral para ocasionar el vómito. A veces, los vómitos ocurren sin sensación previa de náuseas, lo que indica que sólo algunas porciones de los centros del vómito están asociadas a la sensación nauseosa.

Obstrucción gastrointestinal

Como muestra la figura 66-3, el tubo digestivo puede obstruirse en casi cualquier punto de su trayecto. Algunas de las causas más comunes de obstrucción son: 1) el *cáncer;* 2) las *constricciones fibrosas secundarias a úlceras o adherencias peritoneales;* 3) el *espasmo,* y 4) la *parálisis de un segmento intestinal.*

Las consecuencias anormales de la obstrucción dependen del segmento afectado. Si se trata del píloro, a menudo por constricciones fibrosas secundarias a la cicatrización de una úlcera péptica, aparecerán vómitos persistentes de contenido gástrico. Esto provoca una reducción de la nutrición corporal; se observará además una pérdida excesiva de iones hidrógeno del estómago, con la consiguiente *alcalosis orgánica* de diverso grado.

Si la obstrucción ocurre más allá del estómago, el reflujo antiperistáltico del intestino delgado hará que los jugos intestinales vuelvan al estómago y sean vomitados junto con las secreciones gástricas. En estos casos, el paciente pierde grandes cantidades de agua y electrólitos, por lo que sufre una deshidratación intensa, pero la pérdida de ácidos del estómago y bases del intestino delgado puede ser equivalente, por lo que apenas se altera el equilibrio acidobásico.

Si la obstrucción afecta a una zona cercana al extremo distal del intestino grueso, las heces se acumularán en el colon durante una semana o más. El paciente experimentará una gran sensación de estreñimiento, pero en las primeras fases de la obstrucción no tendrá todavía vómitos intensos. Cuando el intestino grueso se llena por completo y resulta imposible que siga pasando quimo desde el intestino delgado, los vómitos se acentúan. La obstrucción prolongada del intestino grueso puede acabar con una perforación del mismo o con deshidratación y shock circulatorio secundarios a los profusos vómitos.

Gases en el tubo digestivo: «flatulencia»

Los gases, denominados *flato*, pueden entrar en el tubo digestivo desde tres fuentes: 1) aire deglutido; 2) gases formados como consecuencia de la acción bacteriana, y 3) gases que difunden desde la sangre al tubo digestivo. En el estómago, casi todo el gas contenido consiste en una mezcla de nitrógeno y oxígeno procedentes del aire deglutido y, por lo general, se expulsan en forma de eructos. En el intestino delgado, la cantidad normal de gases presentes es pequeña y en su mayor parte procede del aire que pasa desde el estómago.

Figura 66-3 Obstrucción en diferentes regiones del tubo digestivo.

En el intestino grueso, una parte mayor de los gases deriva de la acción bacteriana, sobre todo el *anhídrido carbónico*, el *metano* y el *hidrógeno*. Cuando el metano y el hidrógeno se combinan de manera adecuada con el oxígeno, se forma en algunas ocasiones una mezcla realmente explosiva; el uso de la cauterización eléctrica (electrocauterio) durante la sigmoidoscopia ha provocado alguna pequeña explosión.

Se sabe que algunos alimentos provocan expulsión de gases a través del ano con más facilidad que otros, como sucede con las alubias, la col, la cebolla, la coliflor, el maíz y ciertos irritantes como el vinagre. Algunos de ellos son un medio adecuado para el crecimiento de bacterias formadoras de gas, sobre todo los hidratos de carbono fermentables no absorbidos. Por ejemplo, las alubias contienen un azúcar no digerible que pasa al colon y se convierte en un alimento excelente para las bacterias cólicas. En otros casos, el exceso de gases se debe a una irritación del intestino grueso que estimula una expulsión peristáltica rápida de los gases a través del ano antes de su absorción.

La cantidad de gases que penetran o se forman en el intestino grueso es de 7 a 10 l diarios, mientras que la cantidad media expulsada por el ano suele ser sólo 0,6 l. El resto se absorbe a la sangre a través de la mucosa intestinal y se expulsa por los pulmones.

Bibliografía

Andoh A, Yagi Y, Shioya M et al.: Mucosal cytokine network in inflammatory bowel disease, *World J Gastroenterol* 14:5154, 2008.

Binder HJ: Mechanisms of diarrhea in inflammatory bowel diseases, *Ann N Y Acad Sci* 1165:285, 2009.

Bjarnason I, Takeuchi K: Intestinal permeability in the pathogenesis of NSAID-induced enteropathy, *J Gastroenterol* 44(Suppl 19):23, 2009.

Blaser MJ, Atherton JC: Helicobacter pylori persistence: biology and disease, *J Clin Invest* 113:321, 2004.

Casanova JL, Abel L: Revisiting Crohn's disease as a primary immunodeficiency of macrophages, *J Exp Med* 206:1839, 2009.

Cover TL, Blaser MJ: Helicobacter pylori in health and disease, *Gastroenterology* 136:1863, 2009.

Elson CO: Genes, microbes, and T cells—new therapeutic targets in Crohn's disease, *N Engl J Med* 346:614, 2002.

Fox JG, Wang TC: Inflammation, atrophy, and gastric cancer, *J Clin Invest* 117:60, 2007.

Hunt KA, van Heel DA: Recent advances in coeliac disease genetics, *Gut* 58:473, 2009.

Kahrilas PJ: Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease, *N Engl J Med* 359:1700, 2008.

Korzenik JR, Podolsky DK: Evolving knowledge and therapy of inflammatory bowel disease, *Nat Rev Drug Discov* 5:197, 2006.

Kozuch PL, Hanauer SB: Treatment of inflammatory bowel disease: a review of medical therapy, *World J Gastroenterol* 14:354, 2008.

Kunzelmann K, Mall M: Electrolyte transport in the mammalian colon: mechanisms and implications for disease, *Physiol Rev* 82:245, 2002.

Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A: Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside, *Gastroenterology* 135:41, 2008.

Laroux FS, Pavlick KP, Wolf RE, Grisham MB: Dysregulation of intestinal mucosal immunity: implications in inflammatory bowel disease, *News Physiol Sci* 16:272, 2001.

McMahon BP, Jobe BA, Pandolfino JE, Gregersen H: Do we really understand the role of the oesophagogastric junction in disease? *World J Gastroenterol* 15:144, 2009.

Podolsky DK: Inflammatory bowel disease, *N Engl J Med* 347:417, 2002.

Schulzke JD, Ploeger S, Amasheh M, et al: Epithelial tight junctions in intestinal inflammation, *Ann N Y Acad Sci* 1165:294, 2009.

Singh S, Graff LA, Bernstein CN: Do NSAIDs, antibiotics, infections or stress trigger flares in IBD? *Am J Gastroenterol* 104:1298, 2009.

Suerbaum S, Michetti P: Helicobacter pylori infection, *N Engl J Med* 347(15):1175, 2002.

Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, et al: Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art, *World J Gastroenterol* 15:2945, 2009.

Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G: Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs ugs, *N Engl J Med* 340(24):1888, 1999.

Xavier RJ, Podolsky DK: Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease, *Nature* 448:427, 2007.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.