

Capítulo 5 PARTE 1/2

5.1 EL EPITELIO DEL TUBO DIGESTIVO: UN AREA DE ABSORCION Y UN LIMITE DEL COMPARTIMIENTO CORPORAL.

Todo la superficie interna del tubo digestivo está cubierta por epitelios de revestimiento que, muy diferentes unos de otros, poseen células con funciones ABSORPTIVAS y células con funciones SECRETORAS. Por encima de cualquier otra propiedad, el epitelio digestivo actúa como BARRERA, impidiendo que el contenido del tracto digestivo se MEZCLE con el extracelular. Los mecanismos de absorción determinarán la aparición de flujos netos, desde la luz intestinal a la sangre, de ALGUNAS de las sustancias que, a diario, comemos. Antes de ir más allá, debemos responder una pregunta elemental: ¿POR QUE COME UN HOMBRE?

Es fácil responder a esa pregunta diciendo que, siendo el hombre un organismo HETEROTROFO, debe obtener sus NUTRIENTES de otros animales y plantas. Hay que entender, sin embargo, que el hombre COME por la boca, pero lo que ingiere sólo será ALIMENTO si lo que se tragó se incorpora a su compartimiento corporal a través del epitelio intestinal y allí cumple alguna de las siguientes funciones:

- a) ser una fuente de energía
- b) ser utilizado para el crecimiento o reparación de los tejidos
- c) ser necesario para la conservación de las funciones corporales

Esta definición estaría de acuerdo con lo que el diccionario llama la acepción "figurada" de la palabra alimento: **"lo que sirve para mantener la existencia de una cosa"**. Así, el agua y las vitaminas son necesarios para la conservación de las funciones corporales y podrían ser ubicados como alimentos. Sin embargo, tradicionalmente se llama alimentos a las sustancias que proveen energía y, claro, "el agua no alimenta ni engorda" y tampoco lo hacen las vitaminas. ¿Quién provee energía? En el hombre, los **carbohidratos**, las **grasas** y las **proteínas**. Pero, y para citar un ejemplo, las grasas que comemos no sólo aportan calorías sino que también se necesitan para la síntesis de algunas hormonas, de modo que son sustancias con la función a) y también la función c)

INDICE	Pág
5.1 EL EPITELIO DEL TUBO DIGESTIVO: UN AREA DE ABSORCION Y UN LIMITE DEL COMPARTIMIENTO CORPORAL	1
5.2 ¿QUÉ COME EL HOMBRE?	2
5.3 FUNCIONES DEL TUBO DIGESTIVO	
5.4 MODELOS PARA LOS SISTEMAS DE TRANSPORTE EN EL INTESTINO DELGADO	3
5.4 MODELOS PARA LOS SISTEMAS DE TRANSPORTE EN EL INTESTINO DELGADO	5
5.5 MODELO PARA LA ABSORCION INTESTINAL DE SODIO	7
5.6 MODELO PARA LA ABSORCION INTESTINAL DE AGUA	8
5.7 MODELO PARA LA ABSORCION INTESTINAL DE GLUCOSA	10
5.8 MODELO PARA LA ABSORCION INTESTINAL DE GALACTOSA	11
5.9 MODELO PARA LA ABSORCION INTESTINAL DE FRUCTOSA	12
5.10 MODELO PARA LA ABSORCION INTESTINAL DE AMINOACIDOS	12
5.11 MODELO PARA LA ABSEORCION DE ACIDOS GRASOS	14
5.12 REABSORCION DE AGUA Y SALES EN EL INTESTINO GRUESO Y LA FORMACION DE LAS HECES	17

Obviaremos este problema de definiciones diciendo que el hombre mantiene su existencia incorporando, a través de su tracto digestivo:

- Agua
- Sustancias minerales
- Carbohidratos
- Grasas
- Proteínas
- Vitaminas

5.2 ¿QUE COME UN HOMBRE?

Pero, esto lo sabemos todos, el hombre no come carbohidratos, proteínas o grasas. Come carne, arroz, pan, huevos, leche, lechuga, tomates, naranjas, etc., etc. Es sencillo decir que un trozo de carne de pollo es una FUENTE de proteínas, pero en realidad es sólo un trozo de músculo esquelético, con su colágeno, su grasa, sus venas, nervios y arterias y donde las proteínas contráctiles están más o menos desnaturalizadas por el proceso de cocción. Será función del APARATO DIGESTIVO transformar este tejido en compuestos que puedan ser incorporados.

- ¿Cuáles son los compuestos que pueden ser incorporados?

En la dieta habitual del hombre hay 4 tipos principales de CARBOHIDRATOS: la SACAROSA, un disacárido presente en el azúcar de caña, la LACTOSA, un disacárido de la leche, el ALMIDON, un polisacárido presente en todos los granos, tubérculos y raíces y la CELULOSA, el polisacárido que forma las paredes de las células vegetales.

Sólo se ABSORBEN los carbohidratos que llegan al intestino como MONOSACARIDOS, en especial GLUCOSA, GALACTOSA y FRUCTOSA. De su transformación a partir de los compuestos que están en las comidas deben encargarse las **enzimas digestivas** (Fig. 5.1). No hay, en el aparato digestivo del hombre, ninguna enzima que transforme la celulosa en algún monosacárido absorbible, por lo que aparecerá, sin modificación, en las materias fecales. Es la llamada FIBRA de los granos.

El 60 % de los monosacáridos que se absorben, siempre hablando de una dieta mixta, está formado por glucosa, por lo que es habitual

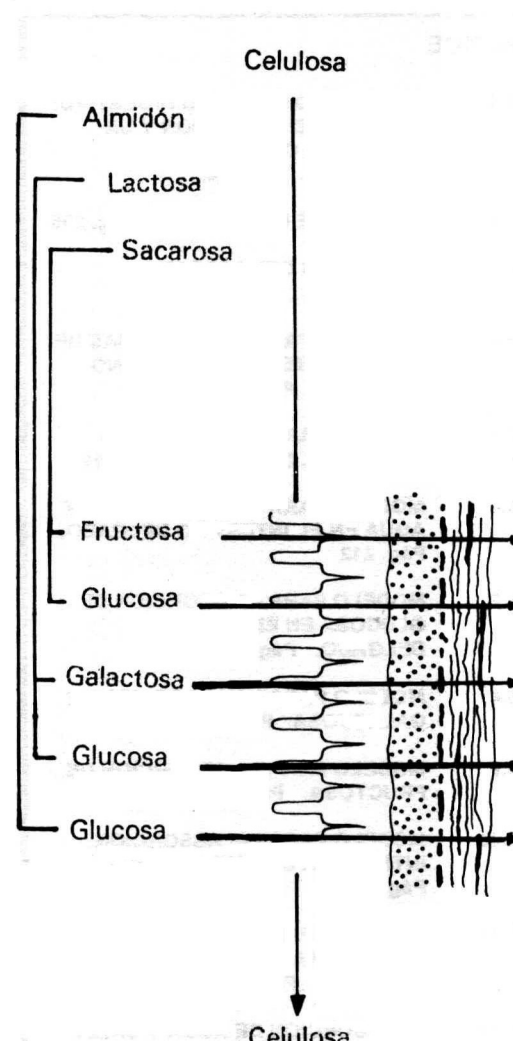


FIG. 5.1 LOS CARBOHIDRATOS (ALMIDON, LACTOSA, SACAROSA) DE LA DIETA SE ABSORBEN EN EL INTESTINO DELGADO COMO MONOSACARIDOS. LA CELULOSA (FIBRA) NO SE ABSORBE PORQUE EL HOMBRE NO TIENE NINGUN SISTEMA QUE LA DIGIERA

hablar de su absorción como sinónimo de la absorción de carbohidratos. Hay también absorción intestinal de otras sustancias relacionadas, como el ACIDO LACTICO y el ALCOHOL, pero su importancia nutricional es mínima, en comparación con la de los carbohidratos como tales.

Las GRASAS de la dieta están formados por TRIGLICERIDOS o **grasas neutras**, formados por 3 moléculas de ácidos grasos y 1 de glicerol y lo habitual es encontrarlas formando grandes glóbulos, También hay, en menor proporción, **colesterol** y **fosfolípidos**. Están presentes en todas las comidas, ya sean de origen animal o vegetal.

Las grasas se absorben como ACIDOS GRASOS, por lo que se requiere que el sistema digestivo primero las EMULSIONE (divida en gotas más pequeñas) para que sean luego hidrolizadas por las enzimas (Fig. 5.2)

Las PROTEINAS de los alimentos son largas cadenas de AMINOACIDOS y provienen de las carnes, la leche, los huevos y los vegetales. La absorción es de aminoácidos, por lo que es necesario un proceso previo de hidrólisis. Para las carnes, es también necesaria la ruptura de la cubierta colágena.

5.3 FUNCIONES DEL APARATO DIGESTIVO

El aparato digestivo, como se comprende, tiene una sola y única función: **absorber**, con la mayor eficiencia posible, las sustancias necesarias para la nutrición. Absorber quiere decir aquí ESTABLECER UN FLUJO NETO DESDE LA LUZ INTESTINAL A LA SANGRE. Para ello, a nivel del epitelio intestinal, se han desarrollado una serie de mecanismos específicos encargados de transportar, a través de los epitelios, el agua, el Na^+ , el Cl^- , el K^+ , el Ca^{2+} , las monosacáridos, los ácidos grasos, los aminoácidos, las vitaminas y todos los otros elementos necesarios para la vida.

Para poder cumplir con este "**fin último**", la absorción, el aparato digestivo debe tener:

- Secreción
- Motilidad
- Regulación de la motilidad y la secreción

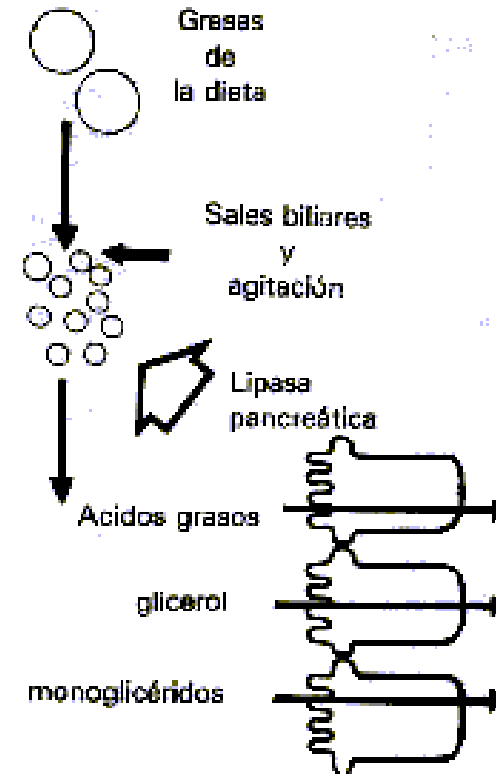


FIG. 5.2 LAS GRASAS DE LOS ALIMENTOS ESTAN FORMADAS, EN SU MAYORIA, POR TRIGLICERIDOS, QUE SON EMULSIONADOS CON LA AYUDA DE LAS SALES BILIARES E HIDROLIZADOS EN EL INTESTINO POR LAS LIPASAS

- **SECRECION**, que le permitirá poner en la luz intestinal las sustancias que se encargan de la transformación de los alimentos en sustancias absorbibles y crear el medio líquido donde esas transformaciones puedan llevarse a cabo.

Las características de estas secreciones fueron detalladas en la Tabla 3.1 y aparecen nuevamente resumidas en la Tabla 5.1. Nótese que, por la concentración de Na⁺, la única secreción hipotónica es la saliva, siendo todas las demás aproximadamente isotónicas con el plasma. Si sumamos el volumen de secreción salival con la del estómago, la pancreática, la biliar y la del propio intestino, nos encontraremos que un sujeto sano secreta, hacia la luz del tubo digestivo, más de 7 litros de líquido por día. Si a eso sumamos el agua que bebe por día y el agua de los alimentos, podemos fácilmente ver que al intestino delgado están **entrando** más de 9 litros de agua por día. Para que el sujeto mantenga su balance de agua y sales deberá, entonces, no sólo absorber el agua de bebida y de los alimentos, sino también lo producido por sus jugos digestivos. Un enfermo con DIARREA puede morir deshidratado por el agua que deja de absorber y de eso, el agua que ingiere es apenas una parte

TABLA 5.1 COMPOSICION DE DRENAJES GASTROINTESTINALES Y LAS SOLUCIONES DE REEMPLAZO

ORIGEN	mEq/L				mL/día		
	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	pH	Vol	Sol
Saliva	25	20	30	15	7,0	1500	1
Estómago	40-90	5-10	60-130	0	1-4	2500	2
Bilis	120-140	5-15	90-100	15-30	7,4-7,6	500	3
Páncreas o yeyuno	120-140	5-15	60-90	15-30	7,4-7,6	1000	3
Ileon bajo	120-140	5-15	90-100	15-30	7,4-7,6	1250	3

Solución 1: polielectrolítica + glucosada al 5%
 Solución 2: NaCl 0,85%
 Solución 3: Ringer Lactato (Hartmann)
 Tomado de Berk, JL y col. Handbook of Critical Care, Little, Brown & Co., Boston, 1976

¿Dónde se produce la absorción de ese volumen? El flujo de volumen a través de la válvula íleo-cecal, lo que **sale** del intestino delgado, es de unos 1,5 a 2 litros por día, de donde se puede calcular que si al yeyuno entraron 9 litros y salieron 1,5 a 2, se ha producido una **reabsorción** en el intestino delgado de 7-7,5 litros por día, aproximadamente el 75% del volumen que entró. El volumen normal de las heces es de unos 200 mL, lo que indica una reabsorción de agua, en el intestino grueso, de un porcentaje un poco más elevado: cerca del 90% del líquido que se le ofrece. Pese a ser el intestino grueso porcentualmente más eficiente, el intestino delgado, en VOLUMEN, absorbe mucho más (Fig. 5.3).

- **MOTILIDAD**, que le permitir transportar, a lo largo de todos el tubo digestivo, a los alimentos y sus productos de transformación. Eso permitirá mezclarlos con los jugos digestivos y exponerlos a las uperficies absortivas. La motilidad también determinará la expulsión de las heces.

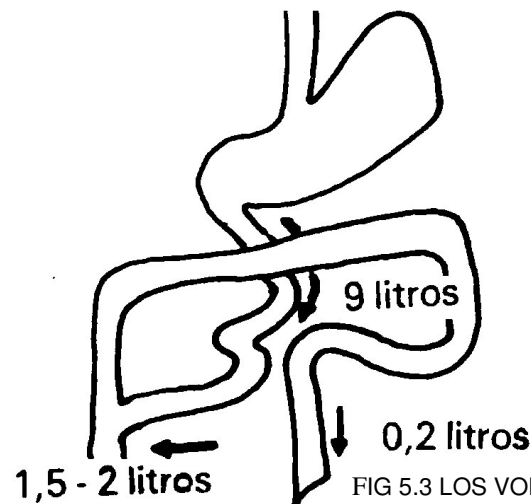


FIG 5.3 LOS VOLUMENES DE LA SALIVA, DE LAS SECRECIONES DEL ESTOMAGO, BILIAR, INYESTINAL, PANCREATICA E INTESTINAL SUMAN 9 L, DE LOS CUALES LLEGAN 1,5-2 AL CIEGO Y 0,2 DE AGUA SALEN POR EL RECTO

- **REGULACION DE LA MOTILIDAD Y DE LA SECRECION.** Estos procesos se encuentran bajo el control del sistema nervioso y de sustancias hormonales.

5.4 MODELOS PARA LOS SISTEMAS DE TRANSPORTE EN EL INTESTINO DELGADO

Los mecanismos por los cuales las distintas sustancias son absorbidas no son otros que los ya descritos en el Cap. 2 como DIFUSION, OSMOSIS, TRANSPORTE ACTIVO, etc. y los analizados, en el Cap. 4 al hablar de transporte en epitelios. Ahora hay que ponerlos a funcionar en un epitelio: el intestinal.

- **Características anatómicas de la superficie absorbiva del intestino delgado.**

Si bien la mayor parte de la absorción de sustancias en el tubo digestivo ocurre a nivel del INTESTINO DELGADO, éste no tiene, ni funcional ni anatómicamente, una estructura uniforme y se lo suele dividir en 3 porciones, desde el píloro a la válvula ileocecal: DUODENO, YEYUNO e ILEON. Es fácil precisar los límites del duodeno, pero no hay ninguna indicación clara, viéndolo desde el exterior, de la separación entre yeyuno y el íleon. Ahora sí, desde el interior, por la presencia de PLIEGUES Y VELLOSIDADES (Fig. 5.4), que alcanzan su máximo a nivel del yeyuno, la distinción es posible. Estas estructuras aumentan unas 30 veces la superficie de intercambio del intestino. Estos vellos intestinales están tapizados por las CELULAS ABSORTIVAS que presentan varias caras o superficies diferentes, las cuales se las designan como:

a) **MEMBRANA APICAL**, que mira hacia la luz intestinal, y que presenta MICROVELLOS. Estos determinan que la superficie de intercambio aumente aún más, hasta hacer una total de 20 a 40 m². Corresponde a la **cara mucosa** del epitelio.

b) **MEMBRANA BASAL**, que mira hacia el espacio intestinal y los capilares sanguíneos y linfáticos. Corresponde a la **cara serosa** del epitelio.

c) **MEMBRANA LATERAL**, que mira hacia el espacio intercelular. Las características funcionales de la membrana basal y la membrana lateral son muy similares, por lo que se puede hablar de una MEMBRANA BASOLATERAL.

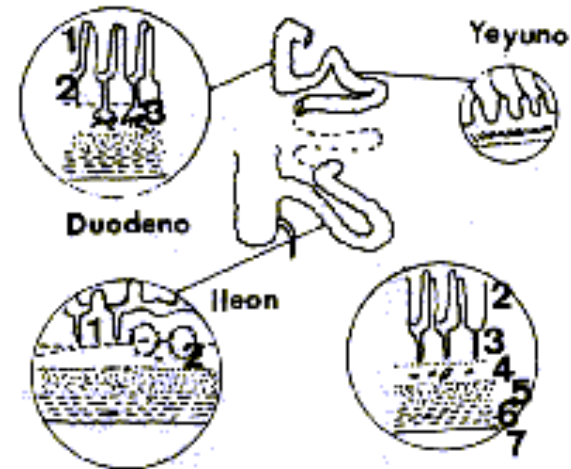


FIG 5.4 LAS DISTINTAS PORCIONES DEL INTESTINO DELGADO. **Duodeno:** 1) VELLOSIDADES; 2) CRIPTAS; 3) GLANDULAS DUODENALES. **Yeyuno:** 1) PLIEGES CIRCULARES; 2) VELLOSIDADES LARGAS; 3) GLANDULAS INTESTINALES; 4) SUBMUCOSA; 5) PLEXO SUBMUCOSO; 6) PLEXO MESENTERICO; 7) SEROSA. **Íleon:** 1) VELLO CORTOS; 2) NODULOS LINFATICOS. (Redibujado de Passmore R y Robson JS. "A Companion of Medical Studies", Blackwell Sc. Ed. 2da. Edición. Londres, 1976)

Las células absortivas intestinales están adheridas unas con otras a nivel de su borde apical por medio de COMPLEJOS DE UNION del tipo conocido como UNIONES ESTRECHAS (*tight junction*) o ZONULA OCCLUDES (ver Cap. 4). En base a esas características, se puede hacer un esquema del epitelio del intestino delgado como el que muestra la Fig. 5.5.

- Características biofísicas del epitelio del intestino delgado

Si bien las características de este epitelio varían con las zonas del intestino y con la sustancia que, en ese momento, se esté absorbiendo, se puede dar una descripción general diciendo:

- a) es una epitelio con **baja resistencia eléctrica**, del orden de los 100 ohm. cm²
- b) tiene **alta permeabilidad al agua**, no pudiendo mantener gradientes osmóticos de importancia
- c) hay una **baja diferencia de potencial eléctrico** entre su cara serosa y mucosa, no siendo mayor, por lo general, a los 5 mV.

Por lo tanto, puede ser definido, como ya vimos en el Cap. 4, como un **epitelio abierto**, preparado para la absorción ISOTONICA de grandes volúmenes.

Con ese epitelio, ¿qué pasa, por ejemplo, si bebemos un volumen grande de agua? El agua bebida se mezclará con los jugos digestivos y como estos, en su mayoría, son isotónicos, la solución contenida en la luz intestinal se hará hipotónica. Al ser el intestino muy permeable al agua, habrá un pasaje de agua desde la luz a la sangre, hasta que el líquido intestinal quede isotónico. Por el contrario, si lo que comemos es sal, el líquido intestinal se hará hipertónico y el flujo osmótico será de sangre a la luz (Fig. 5.6).

Establecida, como primer paso, la isotonía del contenido intestinal con el plasma y el líquido extracelular, vendrán ahora los mecanismos de transporte que llevarán al Na⁺, al agua, a la glucosa, los aminoácidos, a los ácidos grasos y todas las otras sustancias desde la luz a la sangre.

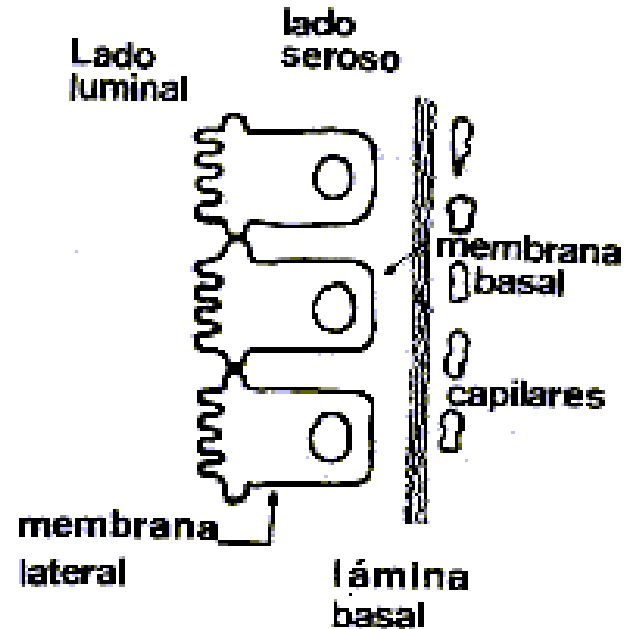


FIG. 5.5 REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL EPITELIO ABSORTIVO DEL INTESTINO FDELGADO

NOMBRES DE LOS MECANISMOS DE TRANSPORTE.

El significado de términos tales como COTRANSPORTE (Cotransport), SYMPORT, TRANSPORTE DE INTERCAMBIO o contratransporte (Exchange transport) ELECTROGENICO (electrogenic), etcetera, se pueden encontrar en la Pág. 19 de esta capítulo

5.5 MODELO PARA LA ABSORCION INTESTINAL DE SODIO

Diariamente el intestino absorbe una masa de Na^+ igual al Na^+ la dieta más el Na^+ contenido en las secreciones del tubo digestivo. En las heces, normalmente hay una concentración de Na^+ de unos 10 mEq/L. Como el volumen de AGUA de las heces es de unos 200 mL/día, por allí se eliminarán solamente unos 2 mEq de Na^+ al día. Esto, en promedio, significa un FLUJO de Na^+ , desde la luz a la sangre EN TODO EL INTESTINO, tanto delgado como grueso, de más de 1800 mEq por día, correspondiéndole al delgado la mayor parte de la absorción.

Para explicar COMO esta absorción ocurre, en 1964 Schultz y Zalusky (Journal of General Physiology, 47: 1043-1056) desarrollaron un modelo, que, actualizado en 1977 (American Journal of Physiology, 233: E249-E254) está basado en las siguientes evidencias experimentales:

- El transporte transepitelial de Na^+ es inhibido por ouabaína y esta sustancia determina un aumento de la concentración intracelular Na^+ .
- El interior de las células intestinales tiene una potencial NEGATIVO de alrededor de -40 mV con respecto a la luz intestinal.
- La concentración intracelular de Na^+ es del orden de los 15 mmol/L, aun cuando el medio tanto mucoso como seroso sea mantenido con una concentración de Na^+ de 140 mmol/L.
- La distribución de la ATPasa Na^+ / K^+ dependiente no es homogénea en todo el perímetro de la célula, predominando en la membrana basolateral y estando casi ausente en la cara apical, por lo que se supone que las bombas de Na^+ / K^+ se encuentran localizadas, en su mayor parte, en la membrana basolateral.
- La presencia de GLUCOSA en la cara apical aumenta el flujo transepitelial de Na^+ , de acuerdo a la relación que se muestra en la Fig 5.7. Esto daría pie a dos hipótesis: que la glucosa es necesaria como dador energético del transporte de Na^+ , o que el Na^+ y la glucosa comparten un transportador en la membrana. La primera suposición queda descartada porque la relación entre flujo de Na^+ y glucosa también puede ser obtenida usando 3-O-metil-d-glucosa, una sustancia que no se metaboliza y, claro, no da energía.

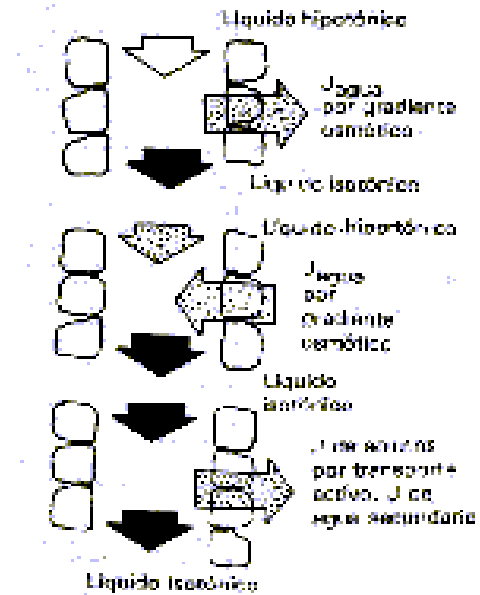


FIG. 5.6 LA PERMEABILIDAD AL AGUA DEL INTESTINO ES ALTA, PERMITIENDO QUE FORME SIEMPRE UN LIQUIDO ISOTONICO

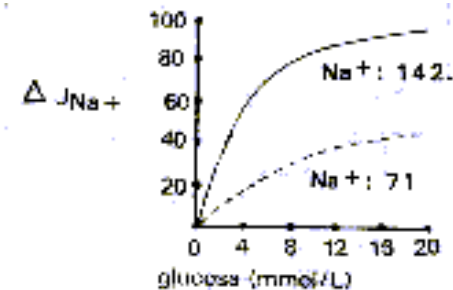


FIG. 5.7 REPRESENTACION DEL FLUJO NETO DE Na^+ (ABSORCION) EN FUNCION DE LA CONCENTRACION DE GLUCOSA EN LA LUZ INTESTINAL: CON 142 mmol/L DE Na^+ , LA ABSORCION ES MAXIMA POR ENCIMA DE 15-20 mmol/L DE GLUCOSA.. LA ABSORCION NO LLEGA AL 50% CON 71 mmol/L de Na^+ , PERO EN AMBOS CASOS LA PRESENCIA DE GLUCOSA FAVORECE LA ABSORCION DE GLUCOSA

Con estas evidencias, el MODELO sería el que se muestra en la Fig 5.8. El Na^+ entraría desde la luz intestinal, a través de la membrana apical, por un mecanismo de DIFUSION FACILITADA, usando un transportador común con la glucosa. La fuerza impulsora sería el GRADIENTE ELECTROQUIMICO para el Na^+ , determinado por el gradiente de concentración y el potencial eléctrico. La salida del Na^+ de la célula, por el contrario, sería un MECANISMO ACTIVO, que "bombearía" sodio hacia la sangre a través de la membrana basolateral.

5.6 MODELO PARA LA ABSORCION DE AGUA EN EL INTESTINO DELGADO.

Como ya vimos, en condiciones normales, el intestino delgado reabsorbe más de 7 litros de agua por día. La alta permeabilidad al agua del epitelio intestinal permitiría explicar, sin mayores problemas, la reabsorción de agua cuando el fluido de la luz intestinal es **hipotónico**. Esta es una condición posible, pero lo habitual es que el fluido sea **isotónico**. En esas condiciones, la idea de un flujo de agua por gradiente osmótico entre las superficies serosa y mucosa, no es, en la mayoría de los casos, aplicable.

Para explicar como se efectúa esta absorción isotónica de agua, 1962 Curran y MacIntosh (Nature, 193: 347-348) desarrollaron un modelo basado en las siguientes evidencias experimentales, obtenidas en su mayoría en preparaciones de intestino aislado:

- Durante la reabsorción isotónica de agua, en el intestino, no se pueden detectar, dentro de los errores de la medida, diferencias de osmolaridad entre las soluciones serosa y mucosa.
- En ausencia de gradiente de concentración, existe una correlación lineal entre el flujo neto transepitelial de Na^+ y el flujo de agua. Esto plantea dos hipótesis: el soluto es transportado activamente y el agua lo sigue o, alternativamente, el agua es transportada activamente y el soluto la sigue.
- Si se reemplaza, sin modificar la osmolaridad, el NaCl de la solución mucosa por manitol (un azúcar no reabsorbible), el flujo de agua cae cero, lo que prueba que el intestino no tiene un mecanismo de transporte de agua independiente del de NaCl .

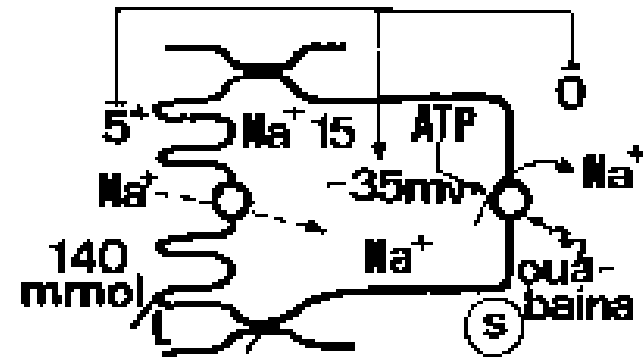


FIG. 5.8 MODELO PARA EXPLICAR LA ABSORCION DE SODIO EN UNA CELULA INTESTINAL. LA ENTRADA DESDE LA LUZ INTESTINAL ES PASIVA Y LA SALIDA HACIA EL LADO SEROSO (S) ES ACTIVA

d) En preparaciones de intestino *in vitro*, el flujo neto de agua de la mucosa a la serosa persiste, dentro de ciertos límites, aun cuando la osmolaridad de la solución mucosa sea mayor que la serosa.

Con estas evidencias, se desarrolló un muy ingenioso modelo construido con un tubo de plástico, con dos membranas en serie, cada una con distintos **coeficientes de reflexión σ** (Cap. 2) y distintos **coeficientes de permeabilidad L_p** , delimitando un compartimiento cerrado, como muestra la Fig. 5.9.

~

La primera membrana, entre los compartimientos A y B es de celofán y es relativamente impermeable al soluto ($\sigma \sim 1$), pero permeable al agua. La segunda, entre los compartimientos B y C, es de vidrio poroso y es MUY permeable al soluto y al agua ($\sigma = 0$). De ese modo:

$$\sigma_{AB} > \sigma_{BC}$$

$$L_p AB < L_p BC$$

Sí ahora se coloca una solución de igual osmolaridad en los tres compartimientos, por supuesto que no ocurrirá nada, no aparecerá ningún flujo NETO. Ahora bien, si en el compartimiento B se agrega una cierta cantidad de soluto, de modo que la solución B sea HIPERTÓNICA con respecto a A y C, aparecerá un flujo de agua de A hacia B, al mismo tiempo que el soluto de B comienza a difundir hacia C. Como el compartimiento B está cerrado, se puede ver que, al entrar agua desde A, la presión hidrostática P aumenta. Eso determina un FLUJO POR FILTRACION desde B hacia C, a través de la membrana con mayor L_p , por lo que el volumen que sale por el extremo abierto de C aumenta.

¿Qué tiene que ver esto con un epitelio intestinal? La idea es que bastaría que las bombas de Na^+ crearan, **en un ambiente cerrado** (compartimiento B), una zona hiperosmótica para que apareciese un flujo de agua, aun cuando A y B fueran isosmóticos.

La pregunta es: ¿dónde están, en el intestino, ese compartimiento cerrado y las dos membranas de características tan especiales? El candidato elegido fue el espacio lateral ENTRE dos células contiguas. En 1967, Diamond y Bossert (Journal of General Physiology, 50: 2061-2083) propusieron, basándose en el modelo de Curran, su modelo del GRADIENTE SOSTENIDO (**standing-gradient**), que está representado en la Fig. 5.10.

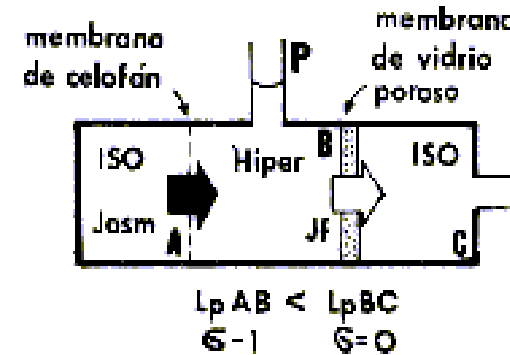


FIG. 5.9 MODELO DE CURRAN Y MACINTOSH PARA EXPLICAR EL FLUJO NETO DE AGUA ENTRE DOS COMPARTIMENTOS (A Y C) QUE TIENE IGUAL OSMOLARIDAD

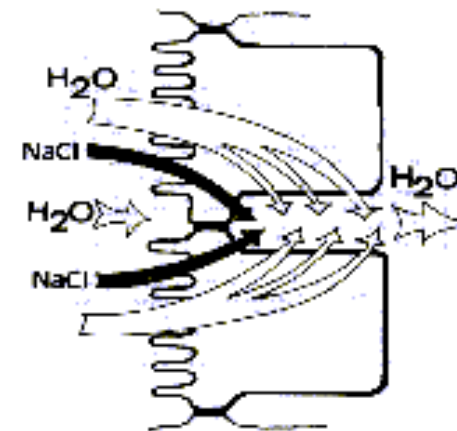


FIG. 5.10 MODELO DE DIAMOND Y BOSSER PARA EXPLICAR LA REABSORCION ISOTONICA DE AGUA. LAS BOMBAS DE Na^+ CREARIAN UNA ZONA HIPEROSMOTICA EN EL ESPACIO INTERCELULAR (EQUIVALDRIA AL COMPARTIMIENTO B DE LA FI. 5.9)

Las bombas de Na^+ llevarían NaCl hacia el interespacio, creando una zona hiperosmótica. La membrana apical y la lateral se comportarían como la membrana A del modelo de Curran, mientras que la "boca" del interespacio, sólo cerrada por la lámina basal del epitelio, se comportaría como la membrana B. El flujo de agua ocurriría a través de la membrana apical, la membrana lateral y también a través de las uniones estrechas, hacia la membrana basal y los capilares.

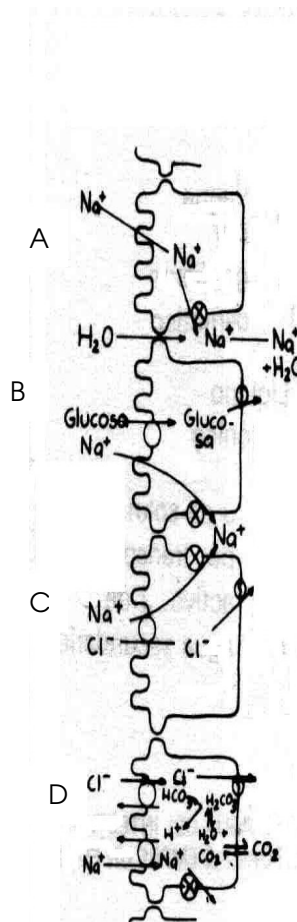
Para que este modelo funcione, conociéndose las dimensiones de interespacio y las permeabilidades de las membranas, fue necesario postular que las bombas de Na^+ no están uniformemente distribuidas lo largo de la membrana lateral, sino que hay más bombas cerca de cara apical. Eso daría un GRADIENTE de osmolaridad, mantenido por las bombas, desde el comienzo del canal hasta el final (standing gradient).

5.7 - MODELO PARA LA ABSORCION DE GLUCOSA EN EL INTESTINO DELGADO

La cantidad de carbohidratos que un individuo ingiere Y ABSORBE por el intestino por día varía con los hábitos alimenticios de la población en que vive y con su nivel económico. Si no incluimos a los esquimales, por ejemplo, que prácticamente no comen carbohidratos, el resto del mundo tiene una dieta en que el 50 al 80% de las **calorías** son aportadas por los glúcidos. Los alimentos ricos en proteínas, como la carne, le leche, los huevos, tienen un costo mayor que el maíz, el trigo, el arroz o las caraoatas, que son ricos en carbohidratos. De ese modo, los sectores más pudientes de una sociedad comen, proporcionalmente, más proteínas.

Si un hombre tiene una dieta que le aporta unos 2500 kcal/día y, suponiendo, el 50 % esta compuesto por carbohidratos, podemos saber que 1250 kcal serán aportados al día por la absorción de GLUCOSA, GALACTOSA Y FRUCTOSA. ¿Cuánto es eso en gramos? Si, aproximadamente, cada gramo de carbohidratos que se metaboliza entrega 4 kcal, $1250/4 = 312,5$ g serán los que se absorben por día, siendo en un 80% glucosa, un 10% de galactosa y otro 10% fructosa. Los jugos intestinales no contienen glucosa en cantidades apreciables, de modo que lo que el intestino "tiene" que absorber (y lo hace en el delgado) es sólo lo que viene con los alimentos.

OTROS MECANISMOS DE TRANSPORTE DE SODIO EN LAS CELULAS INTESTINALES



Redibujado de
Binder, HJ Hospital
Practice, 107: 118,
1984

La absorción de Na^+ por un cotransporte de Na^+ glucosa o de Na^+ y aminoácidos es, sin duda uno de los mecanismos más importantes para el pasaje de Na^+ a través de la pared intestinal. Sin embargo, existen otros mecanismos, como se señalan en los gráficos A, C y D de la figura. En A, la entrada es sólo de Na^+ , un sistema claramente electrogénico. En C, la entrada es de NaCl , un mecanismo neutro (silente). En D se muestra la existencia de mecanismos independientes: por un lado un intercambio de cloruro por bicarbonato y, por el otro, un intercambio de sodio por hidrogenión. Ambos son sistemas o bombas neutras. Por la existencia de este sistema doble de intercambio, si el intercambio de aniones fuere mayor que el de cationes, el contenido intestinal se alcalinizaría. Si, por el contrario, fuera la bomba de cationes la que funcionara a mayor velocidad, la luz intestinal se acidificaría. Un aumento de la concentración de glucosa en la luz intestinal determine una mayor absorción de Na^+ por el mecanismo B, pero también se ha señalado que podría deberse a la existencia de un "FLUJO POR ARRASTRE DE SOLVENTE" (Ver.Cap.2).

El modelo más aceptado para la **absorción intestinal de GLUCOSA** es prácticamente el mismo que se describió como de Schultz y Zalusky para la absorción de Na^+ . Los hechos experimentales son los siguientes:

- La concentración de glucosa en plasma se mantiene en un nivel de 1 g/L durante los periodos de ayuno y aumenta transitoriamente después de una comida con carbohidratos.
- La absorción de glucosa se realiza desde la luz intestinal a la sangre aun en contra de un gradiente de concentración, siguiendo una curva de saturación
- En experimentos *in vitro*, la supresión del Na^+ del medio que baña la cara apical o luminal de las células, evita la absorción de glucosa (en el organismo entero esto no se puede hacer porque TODOS los jugos intestinales contienen Na^+).
- Las sustancias como el dinitrofenol, el iodoacetato y el cianuro (ver Cap. 2) o la falta de oxígeno, que disminuyen el suministro de energía en la célula, inhiben el transporte de glucosa. La ouabaina, que bloquea la ATPasa Na^+/K^+ dependiente, también inhibe el flujo de glucosa.
- La sustancia **floricina** disminuye el flujo neto de glucosa.

En base a esos datos, el modelo desarrollado es el que se muestra en la Fig. 5.11. La glucosa y el Na^+ formarían un **complejo** con un transportador específico, ubicado en la membrana apical. El transportador se "mueve" a favor del gradiente electroquímico del Na^+ , ya que la concentración de Na^+ es menor en el interior celular que en el exterior y el potencial eléctrico es negativo. La glucosa es llevada hacia el interior celular, donde su concentración aumenta. Este mecanismo es llamado de **cotransporte Na^+ - glucosa**. La glucosa sale, por la membrana basolateral, por difusión simple o usando un transportador.

5.8 MODELO PARA LA ABSORCIÓN INTESTINAL DE GALACTOSA

La galactosa se absorbe usando el mismo transportador que la glucosa y, por lo tanto, la entrada de Na^+ a la célula es su fuerza

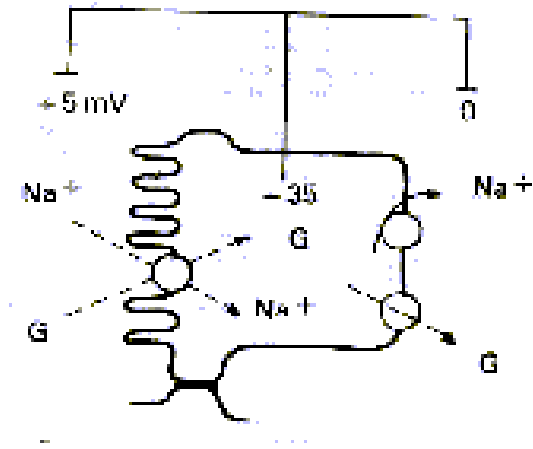
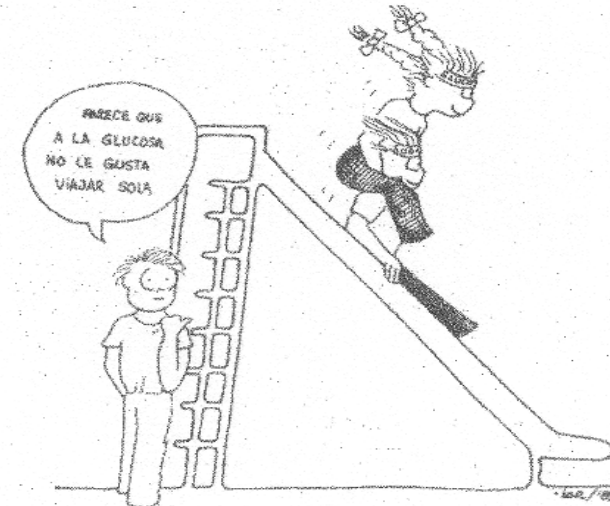


FIG. 5.11 MODELO DE SCHULTZ Y ZALUSKY PARA EXPLICAR LA ABSORCIÓN DE GLUCOSA EN EL INTESTINO. LA GLUCOSA ATRAVIESA LA MEMBRANA APICAL POR COTRANSPORTE CON Na^+ , A FAVOR DE UN GRADIENTE ELECTROQUÍMICO DE Na^+ . LA GLUCOSA SALE DE LA CELULA POR FUERZAS PASIVAS.



impulsora. Al compartir el transportador, la galactosa compite con la glucosa y puede aparecer el fenómeno de INHIBICION COMPETITIVA. Tal es así que, como hicimos en el Cap. 2, la glucosa y la galactosa suelen tomarse como ejemplo para explicar el funcionamiento de los transportadores.

En condiciones normales, la ingestión de galactosa es solo del 10% del total de carbohidratos y la glucosa el 80%, de modo que la interferencia de uno sobre otro es baja. De todos modos, la galactosa que se absorbe es transportada al hígado por la vena porta y allí es transformada en glucosa, así que no hay galactosa en sangre periférica.

5.9 MODELO PARA LA ABSORCION INTESTINAL DE FRUCTOSA

No parecen existir mecanismos de transporte activo ni de cotransporte para la fructosa a nivel intestinal, de modo que esta atraviesa el epitelio utilizando su **gradiente de concentración** como fuerza impulsora. Si utiliza o no un carrier es algo todavía discutido, pero lo cierto es que la eficiencia del sistema por el cual se absorbe fructuosa es mucho menor que el de glucosa.

La fructosa absorbida es parcialmente transformada a glucosa en el hígado y el resto circula como tal, pudiendo ser utilizada por las células.

5.10 MODELO PARA LA ABSORCION INTESTINAL DE AMINOACIDOS.

El hombre ingiere diariamente una cierta cantidad de proteínas, proveniente de los tejidos animales y vegetales que come. Sin embargo, es prácticamente nula la cantidad de proteína que, como tal, absorbe. La inmensa mayoría de la proteína ingerida es hidrolizada hasta AMINOACIDOS (AA) y son estos los que pasarán de la luz intestinal a la sangre. Después de una comida rica en proteínas, sin embargo, la concentración de aminoácidos en sangre sube muy ligeramente, ya que los aminoácidos son rápidamente captados por las células de los tejidos. Será allí donde se fabricarán, a partir de los aminoácidos, las proteínas específicas de cada organismo, de cada tejido, de cada célula y de cada estructura celular. La **absorción** de una proteína heteróloga **entera** determinaría la aparición de una reacción inmunológica destinada a destruirla. Sin embargo, durante la vida fetal y durante las primeras

LA FUENTE DE ENERGIA PARA EL TRANSPORTE DE GLUCOSA ACOPLADO AL TRANSPORTE DE Na+ EN CELULAS INTESTINALES

El movimiento de glucosa desde la luz intestinal al interior de las células es un COTRANSPORTE. Por las evidencias experimentales que hemos presentado, sólo podemos decir que ese movimiento es POSIBLE. Sin embargo, para que un modelo funcione, no basta que sea posible, sino que tiene que ser cuantitativamente cierto. Eso quiere decir, en nuestro caso, que la energía relacionada con el Na⁺, ya sea la vinculada a la concentración o la vinculada al potencial o la suma de las dos, debe ser MAYOR, o al menos igual, a la energía que significa crear un gradiente de glucosa. Atención: el que se mueve "barranca abajo" es el Na⁺ y en su "caída" arrastra la glucosa. La pregunta es, simplemente, si el Na⁺ tiene energía suficiente como llevarse a la glucosa y moverla aun en contra de un eventual gradiente de concentración de glucosa. Si, por el contrario, se demostrara que la energía del Na⁺ no es suficiente, no se podría hablar de cotransporte para la glucosa. Usando la ecuación de equilibrio electroquímico, se puede decir que debe cumplirse:

$$RT \ln \frac{G_i}{G_o} < RT \ln \frac{Na_{+o}}{Na_{+i}} - F \Delta V$$

donde G es la concentración de glucosa adentro (i) y afuera de la célula (o), Na⁺ la concentración de sodio, V es el potencial de membrana y el resto de los símbolos son los habituales. El primer término es el POTENCIAL QUIMICO de la glucosa y el segundo término el POTENCIAL ELECTROQUIMICO del Na⁺. Los cálculos indican que la energía del Na⁺ alcanza para crear este gradiente de glucosa, pero solamente si se toma en cuenta los DOS factores: el eléctrico y el químico. Entonces, si la concentración intracelular de Na⁺ aumenta o el potencial intracelular se hace menos negativo (se acerca a cero), el flujo de glucosa o - i disminuye y, obviamente también la absorción intestinal de glucosa.

36 horas después del parto, el intestino puede absorber proteínas, pero lo hace por **pinocitosis**, un mecanismo de absorción que luego desaparece para las proteínas. ¿Cómo es que el recién nacido no hace reacciones de antígeno-anticuerpo? Simplemente porque todavía no ha desarrollado los mecanismos inmunológicos.

En el adulto hay, aparte de la absorción de aminoácidos, pasaje a través de la emabrana luminal de DIPEPTIDOS y TRIPEPETIDOS y sera una **peptidasa** intracelular la que se encargue de llevarlos a AA.

- Cantidad de proteínas en la dieta

Como ya se señaló, la cantidad de proteínas de la dieta está en relación con el hábito alimenticio y con el nivel económico del sujeto. Se considera que un adulto, en una dieta **BALANCEADA** debe ingerir, por día, no menos de 1 g de proteínas por kilo de peso. Así, un hombre de 70 Kg deberá absorber 70 g de proteínas al día y esta cantidad **no puede ser sustituida** por un aporte equivalente, en calorías, de carbohidratos o grasas. Cada gramo de proteínas aporta, como los carbohidratos, 4 kcal, por lo que, en un sujeto que coma esa cantidad, las proteínas aportan 280 kcal por día.

El **MODELO** más aceptado para la absorción intestinal de aminoácidos está basado en los siguientes hechos experimentales:

- a) Los aminoácidos se absorben, en relación con su concentración en la luz intestinal, como la que muestra la Fig. 5.12.
- b) Se requiere de la presencia y la absorción de Na^+ para que se absorban los aminoácidos.
- c) Cuando se está absorbiendo glucosa o galactosa, la absorción de aminoácidos disminuye.
- d) Hay competencia entre **ciertos** aminoácidos y no la hay entre otros.

En base a esos datos, se piensa que la absorción de aminoácidos se realiza, principalmente, por un proceso similar a la absorción de glucosa, donde el gradiente electroquímico del Na^+ es la fuerza impulsora que determina la entrada de la molécula a través de la membrana apical. La competencia entre azúcares y aminoácidos hace pensar que existe un transportador que es **común** a ambos

DIARREAS POR DEFICIENCIA EN ALGUNOS DE LOS FACTORES DETERMINANTES DE LA ABSORCION DE CARBOHIDRATOS

En todo niño que, al poco tiempo de nacido, presente una diarrea persistente, con heces voluminosas, de reacción ácida, debe sospecharse la existencia de algún defecto congénito que lleve a la mala absorción de los azúcares. Un ejemplo típico es el de un niño que presenta ruidos hidroaéreos en el abdomen, distensión abdominal y diarrea poco después de tomar leche. Se puede, ante esto, hacer dos determinaciones de glucosa en sangre, una antes y otra un poco después de ingerir una cierta cantidad de lactosa. Si la glucemia no aumenta como es habitual, puede pensarse que el cuadro se debe a la **DEFICIENCIA DE LACTASA**, la enzima intestinal que hidroliza la lactosa, disacárido de la leche, en glucosa y galactosa. La lactosa, no absorbida en este caso, se fermenta en el intestino, produciendo gases y ácido láctico, la que explicaría los síntomas. De no tratarse este cuadro, el niño presentará un cuadro de desnutrición. Su tratamiento es simple: reemplazar la leche por otros productos sin lactosa. Comercialmente existen productos preparados en base a harina de soja que pueden ser dados en reemplazo de la leche. Si estos no están disponibles, bastará dar al niño una dieta **SIN LECHE**. La **DEFICIENCIA DE SACARASA**, la enzima que hidroliza la sacarosa (azúcar de caña) en glucosa y fructosa, da también un cuadro de diarrea y se iagnostica haciéndolo ingerir al niño unos 100 g de azúcar: la lucemia se elevará, en este caso, **MENOS** de 20 mg/dL sobre el nivel basal. Se corrige reduciendo la cantidad de sacarosa de la dieta y aumentando la de glucosa. Otra cuadro de mala absorción está dado por la deficiencia congénita del transportador de glucosa y galactosa en la membrana apical. Aquí la glucemia postprandial no aumenta aun si el niño ingiere glucosa pura. El tratamiento es dietético, indicándolo que coma papillas o purés de frutas, que contienen fructosa. Lo clásico es dar cambures (bananas). Aunque las madres suelen preocuparse por ver que su hijo no recibe leche, estos crecen normalmente con estas dietas, lo que demuestra que la leche es un buen alimento, relativamente económico y fácil de administrar, para no imprescindible

tipos de sustancias, pero, por el punto d), se puede decir que no hay un único transportador para TODOS los aminoácidos.

¿Cuántos sistemas de transporte de aminoácidos y peptidos de hasta 4 AA hay a nivel intestinal? Todo parece indicar que existe en la membrana apical existe un sistema impulsado por el transporte de Na^+ y también por el intercambiador Na^+/H^+ . con una amplia especificidad por los distintos productos de la digestión proteica. En membrana basal se han identificado 5 transportadores, de los cuales 2 son dependientes del movimiento de Na^+ . La demostración de la absorción de algunos aminoácidos aun en ausencia de Na^+ hablaría de difusión facilitada y también el pasaje, muy lento, por difusión simple.

5.11 MODELOS PARA LA ABSORCION DE ACIDOS GRASOS POR EL INTESTINO DELGADO

En la dieta de un hombre adulto hay una proporción de LIPIDOS que varía con los hábitos de cada región. Para los habitantes de Estados Unidos, en un tiempo considerados como los mejor alimentados del planeta, esta proporción podía llegar al 40% del total de calorías, una cantidad doble o triple a la presente en la dieta de muchos países latinoamericanos. Sabiendo que la oxidación de 1 gramo de grasas produce 9 kcal, podemos calcular que, en una dieta de 2500 kcal/día, se estaban ingiriendo 111 g de grasa al día. Actualmente, al encontrarse que existe una marcada relación entre la ingesta de lípidos y la aterosclerosis (Ver la Nota Aparte: GRASAS, COLESTEROL Y ATEROESCLEROSIS), los hábitos alimenticios han comenzado a cambiar y se piensa que un 30% de grasas en la dieta puede ser, si no ideal, al menos aceptable.

La mayor proporción de los lípidos de la dieta está en forma de TRIGLICERIDOS (más correctamente llamados triacilgliceridos), pero también hay FOSFOLIPIDOS, ESTERES DEL COLESTEROL y COLESTEROL. Todos ellos, menos el colesterol, contienen ACIDOS GRASOS, de modo que se puede hablar de la absorción de ácidos grasos como un sinónimo de la absorción de grasas. El colesterol, por su parte, es un lípido esteroide y su metabolismo está estrechamente ligado al de los ácidos grasos, de modo que, dietéticamente, se toman como un conjunto.

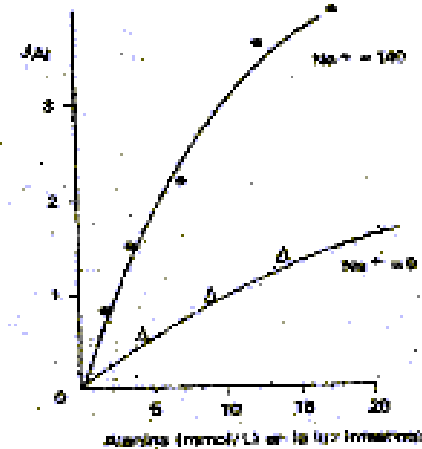


FIG. 5.12 AL AUMENTAR LA CONCENTRACION DE AMINOACIDOS EN LA LUZ INTESTINAL AUMENTA SU ABSORCION (Jal) PERO ES UNA CURVA DE SATURACION (TRANSPORTADORES) Modificado de Curran PF y col. J Gen Physiol 126:2-1286, 1967.

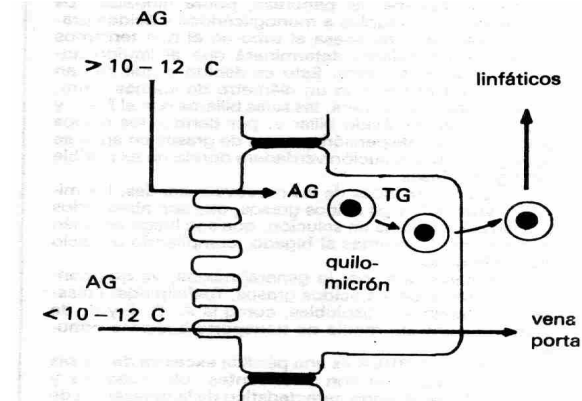


FIG. 5.13 ABSORCION DE ACIDOS GRASOS (AG) EN EL INTESTINO. LOS AG DE CADENA CORTA (MENOS DE 10-12 ATOMOS DE CARBONO) SE ABSORBEN POR DIFUSION SIMPLE Y A LA VENA PORTA. LOS AG DE CADENA MAS LARGA PASAN LA MEMBRANA APICAL POR DIFUSION, PERO SALEN DE LA BASOLATERAL POR EXOCITOSIS, PREVIA FORMACION DE QUILOMICRONES Y PASAN AL SISTEMA LINFATICO

La ABSORCION de ácidos grasos se realiza en las primeras porciones del intestino delgado y su pasaje a través de la membrana apical se realiza por **difusión simple** (Fig. 5. 13). Esto es posible por la naturaleza lipídica de la membrana celular: le resulta "fácil" a los ácidos grasos disolverse en ella y penetrar en la célula. El problema, en especial para los ácidos grasos de cadena larga, es que en el interior celular el medio es acuoso y deben procurarse un mecanismo para estar allí. Obtenido este mecanismo ¿cómo hacen para salir a través de la membrana basolateral, que es, otra vez, un medio lipídico?

Los mecanismos difieren de acuerdo al número de ácidos grasos: los ácidos grasos de cadena corta (menos de 10-12 carbonos) salen por la membrana basolateral por difusión simple, llegan a los capilares venosos del intestino y de allí al hígado por la vena porta.

Para los ácidos grasos de cadena larga hay, a nivel intracelular, un proceso de **reesterificación**, formándose nuevamente triglicéridos. En las células intestinales hay una proteína que es bastante específica para este tipo de ácidos grasos y que los transporta hasta el retículo sarcoplásmico. Allí, con la intervención de una enzima, la **Acetil-CoA ligasa**, se forman nuevamente triglicéridos, por unión de 2 moléculas de ácidos grasos con 1 de glicerol.

Estos triglicéridos, "rearmados" en las células intestinales, permanecen unidos a proteínas, formando un tipo de **lipoproteínas** que se conoce con el nombre de **quilimicrones**. Estas son partículas o gotas relativamente grandes, ya que tienen entre 75 y 1000 nm (0,075 a 1 μm de diámetro). Estos quilimicrones atraviesan la membrana basolateral por **exocitosis** y llegan a los **capilares linfáticos** del intestino. De allí, por el conducto torácico, a la vena cava superior y a la circulación general. Estas gotas de lípidos son los que dan el aspecto opacelento o lechoso al plasma cuando se le extrae sangre a una persona que ha ingerido, recientemente, una comida rica en grasas.

Aunque la proporción exacta depende de la dieta, se suele aceptar que el 80 a 90% de la absorción de grasas se hace por vía linfática y el 10 al 20% por vía portal.

¿QUIEN DIGIERE A LAS PROTEINAS?

La hidrólisis de las proteínas se produce por la acción de varias enzimas específicas, que rompen determinados enlaces pépticos. La más importante es, sin duda, la TRIPSINA presente en el jugo pancreático. Esta sustancia es segregada como un precursor inactivo, el TRIPSINOGENO y convertida en tripsina por acción de la ENTEROQUINASA, presente en el duodeno. Sin embargo, la digestión de las proteínas ha comenzado en el estómago mismo, donde son atacados por la PEPSINA, que también es segregada como un precursor, el PEPSINOGENO, que es activado por el medio ácido del estómago. En realidad, con el nombre genérico de pepsina y pepsinógeno se describen 3 moléculas diferentes, identificadas como pepsina y pepsinógeno I, II y III. El páncreas también segrega otras enzimas proteolíticas, como la QUIMIOTRIPSINA A y B y la CARBOXIPEPTIDASA A y B. Por último, en la membrana de las microvellosidades se ha encontrado DIPEPTIDASAS o incluso AMINOPEPTIDASAS. En las enfermedades graves del páncreas puede ocurrir una absorción defectuosa de aminoácidos, por una insuficiente hidrólisis de las proteínas.

- El colesterol en la dieta y su absorción

El colesterol de la dieta es una fracción muy pequeña del total de lípidos que se ingiere. En una dieta rica en colesterol, como las basadas en huevos, leche y carnes rojas, la cantidad total, por día, no suele ser superior a los 500 miligramos. Desde ese punto de vista, su contribución, **en calorías**, es muy baja. Sin embargo, es uno de los elementos claves en la etiopatogenia de la aterosclerosis. (Ver GRASAS, COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS de este capítulo)

La absorción del colesterol ocurre también en el intestino delgado y su pasaje es más fácil cuando está esterificado. Aparece, en el lado seroso del intestino, formando parte de los quilimicrones ya que participan en el proceso de reesterificación de los triglicéridos. Como se comprende, entran en la circulación general por vía linfática.

5. 12 LA REABSORCION DE AGUA Y SALES EN INTESTINO GRUESO Y FORMACION DE LAS MATERIAS FECALES (HECES).

En el **intestino delgado** ocurre, como acabamos de mostrar, la absorción de numerosas sustancias nutritivas, sales y agua. En el INTESTINO GRUESO, en cambio, sólo hay movimientos de sales y de agua que irán transformado el **quimo**, que entra al colon por la válvula ileocecal, en **heces o materias fecales**.

Lo que se puede hacer, para tener una primera idea del papel que tiene el intestino grueso, es comparar el volumen y composición de lo que "entra" y de lo que "sale". A través de la válvula ileocecal pasan, (ver Fig. 5.3) unos 1200 mL por día de una solución bastante diluida. El volumen de las heces es, en cambio, de unos 200 a 250 ml por día, pero no son una solución diluida sino que tiene un 25% de sólidos y 75% de agua. Por lo tanto, ha habido una reabsorción, a lo largo del intestino grueso, de un poco más de 1 litro de agua al día.

El líquido que pasa la válvula ileocecal es generalmente isotónico ya que, como sabemos, la reabsorción en el delgado es **isotónica**. Tiene, en consecuencia, una osmolaridad cercana a la del plasma y una concentración de Na^+ y K^+ también bastante parecida (140 y 5 mEq/L, respectivamente). En la heces de un día, en unos 150 - 180 ml de agua, hay disueltos solo 2 mEq de Na^+ , 4 mEq de K^+ , 0,6 mEq de Cl^- , por lo que, y como ya se señaló en el Capítulo 3, es válido decir que las materias fecales no determinan, en condiciones normales, ninguna pérdida significativa de electrolitos.

TRANSPORTE Y DIGESTION DE LOS TRIGLICERIDOS

Podemos aceptar que los ácidos grasos pasan la membrana apical del enterocito por su naturaleza NO POLAR o liposoluble, pero, antes, tenemos que entender cómo, en qué forma, los ácidos grasos están en el contenido del tracto gastrointestinal, que es una solución acuosa y cómo es que llegan a convertirse en ácidos grasos. Lo primero que hay que ver es la acción EMULSIFICANTE de las SALES BILIARES, presentes en la BILIS. Si se coloca, en un tubo de ensayo, una cierta cantidad de aceite vegetal, por ejemplo, y se lo agita, se verá que se forma una dispersión grosera, en la que hay gotas de aceite y agua formando dos fases, distinguibles a simple vista. Si ahora se agrega una cierta cantidad de sales biliares (sales de sodio del ácido tauracólico y glicocólico), el líquido del tubo tomará un aspecto lechoso mucho más homogéneo. ¿Qué ha ocurrido? Las sales biliares son moléculas ANFIPATICAS que, como tales, tienen una zona polar (soluble en agua) y una zona no-polar (soluble en lípidos). La soluble en lípidos se unirá a la superficie de las gotas de aceite y la soluble en agua con las moléculas de agua del medio, lo que permitirá la formación de gotas más pequeñas (unos 500 nm ó 0,5 μm) que las que produce la simple agitación. Esta división en gotas más pequeñas, al aumentar la superficie expuesta, facilita la acción de las enzimas. Así, la LIPASA, que está presente en el intestino humano y que proviene del páncreas, podrá hidrolizar los triglicéridos, llevándolos a monoglicéridos y ácidos grasos. El agregado de lipasa al tubo en el que teníamos aceite y sales biliares determinará que el líquido adquiera un aspecto claro. Esto es debido a que se han formado MICELAS, con un diámetro de apenas 5 nm. En ellas están, por afuera, las sales biliares con el Na^+ y la zona polar del ácido biliar y, por dentro, los ácidos grasos. De una dispersión grosera de grasas en agua se ha llegado a una solución verdadera donde no es posible distinguir 2 fases. En las proximidades de las rnicrovellosidades, las micelas "sueltan" a los ácidos grasos, que son absorbidos y dejan sales biliares en solución, que son luego también reabsorbidas y llevadas al hígado, cumpliendo un ciclo entero-hepático. Las micelas son, por la general mixtas, ya que contienen, aparte de los ácidos grasos, fosfolípidos, colesterol y vitaminas liposolubles, como la A, D, E y K, de modo que son un medio de transporte bastante popular. La ESTEATORREA es una pérdida excesiva de grasas por las heces (que son abundantes, blanquecinas y brillantes) y es el signo característico de la deficiencia de sales biliares o de lipasa. Se acompaña de malabsorción de ácidos grasos y de vitaminas liposolubles, que lleva a la desnutrición.

Las **concentraciones**, en mEq/L, de estos electrolitos en las heces fecales, son, para el K^+ y el HCO_3^- , **mayores** que en el plasma, mientras que son **menores** que en el plasma para el Na^+ y el Cl^- .

En base a estos cálculos y a experimentos con colon aislado, se puede construir un MODELO como el que muestra la Fig. 5. 14. Hay un intercambio, por un lado, de Na^+ , que se reabsorbe, por K^+ , que se secreta y, por el otro, un intercambio de Cl^- , que se reabsorbe, por un HCO_3^- que se secreta. (Atención: las palabras *secreción* y *reabsorción* solo están indicando aquí si la relación de concentraciones. Si es mayor en la luz que en el plasma será secreción, o si es mayor en el plasma que en la luz será reabsorción)

La tabla 5. II muestra la cantidad de diversas sustancias que aparecen, por día, en las materias fecales y su concentración. No necesariamente todas estas sustancias deben ser consideradas como sustancias no digeridas. Quizás la única que cumple con esta definición es lo que se considera "fibra", que está constituido por celulosa y que es, sabemos, indigerible. Las grasas, carbohidratos y proteínas que figuran en esta tabla provienen, en su gran mayoría, de las células descamadas de la mucosa intestinal o de las bacterias normalmente presentes en el intestino. Las de los alimentos fueron ya todas absorbidas en el delgado.

- Las funciones del intestino grueso y las diarreas

Cabe preguntarse: ¿si la **cantidad** de Na^+ , K^+ , etc. que hay en las heces, es tan baja, por qué siempre se ha dado tanta importancia a su composición? ¿No bastaría decir que la cantidad de electrolitos que se pierde en las heces es mínima o nula? En condiciones normales, sí, pero hay tres elementos que hay que agregar:

- el volumen de quimo que el colon puede reabsorber es limitada.
- el movimiento del Na^+ hacia afuera (mucoso-seroso) está acoplado con el movimiento de K^+ hacia adentro (seroso-mucoso).
- el movimiento de Cl^- hacia afuera está acoplado con el movimiento de HCO_3^- hacia adentro.

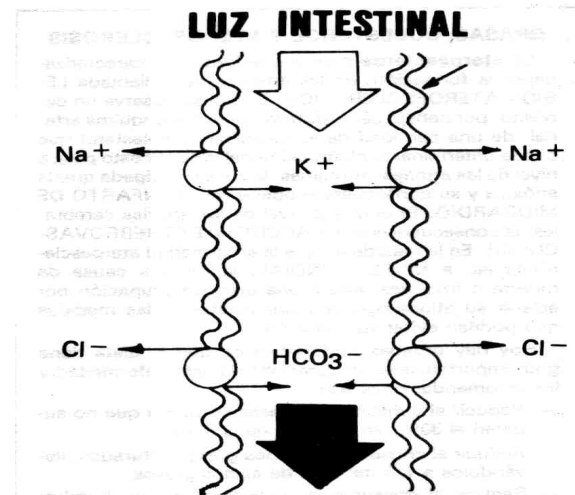


FIG. 5.14 MODELO PARA EXPLICAR LA REABSORCIÓN DE Na^+ Y LA SECRECIÓN DE K^+ EN EL INTESTINO GRUESO: UN INTERCAMBIO DE SODIO POR POTASIO Y OTRO DE CLORURO POR BICARBONATO

Si, por alguna razón, el volumen de líquido que llega al intestino grueso es **anormalmente** grande, el sistema funcionará al máximo, pero, por sus limitaciones, se perderá más agua que lo normal (DIARREA), la reabsorción de Na^+ y Cl^- será incompleta y se perderán en las heces, y habrá una secreción aumentada de K^+ y de HCO_3^- . Esto explica que en las diarreas agudas y graves, en especial las diarreas secretorias (ver la Nota Aparte: LA SECRECIÓN INTESTINAL, UN ELEMENTO CLAVE EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LAS DIARREAS), como las inducida por el *Vibrio cholerae* o el *Escherichia coli*, pueda aparecer **deshidratación** (generalmente isotónica), **hipokalemia** (hipopotasemia) y **acidosis** (por la pérdida de bicarbonato – ver Cap. 8)

- Características anatómicas y biofísicas del intestino grueso.

En el intestino grueso se distinguen, anatómicamente, 5 porciones: **colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoide y recto**. Funcionalmente bastará dividirlo en 2: la porción proximal, hasta la mitad del transverso, que tiene las funciones absorbivas y secretorias que describimos, y la porción distal, que funciona, **en términos muy generales**, como un reservorio.

¿Por qué, decimos, en "términos muy generales"? Porque estas porciones distales tienen, aunque en menor grado, también funciones absorbivas. Un ejemplo claro es la formación, en los ancianos y personas debilitadas, del "bolo fecal", una masa dura y seca en el recto, por deshidratación de las heces. Esto, claro, es solo evidente cuando el tiempo de tránsito intestinal esta anormalmente alargado.

En la porción absorbiva-secretoria, la superficie se presenta mucho más lisa que en el yeyuno o el íleon, sin pliegues y vellosidades. Tiene, si, **glandulas intestinales** (Fig. 5.15) revestidas de células con microvellosidades, pero menos desarrolladas que las del yeyuno.

TABLA 5.II CANTIDADES APROXIMADAS DE NUTRIENTES INGERIDOS Y EXCRETADOS EN UN DIA		
	EN LA DIETA	EN LAS HECES
Proteínas (g)	100	6
Grasas (g)	100	4
Carbohidratos digeribles (g)	400	4
Fibras (g)	4	4
Sodio (mmol)	170	8
Potasio (mmol)	65	12
Calcio (mmol)	25	20
Hierro (μmol)	260	240
Sólidos totales (g) alrededor de	280	20

Tomado de Passmore R y Robson JS "A Companion to Medical Studies" Vol. 1, 2nd Ed. Blackwell Sc. Pub, London, 1976

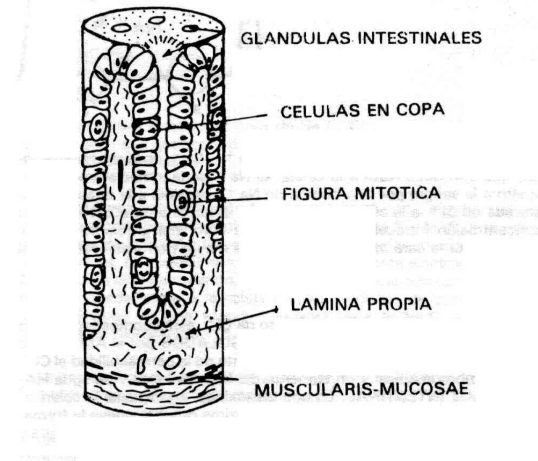


FIG 1.15 ESTRUCTURA DEL INTESTINO GRUESO. SU SUPERFICIE ES MAS LISA QUE LA DEL INTESTINO DELGADO Tomado de Passmore R y Robson JS "A Companion to Medical Studies" Vol. 1, 2nd Ed. Blackwell Sc. Pub, London, 1976

Si se mide el potencial eléctrico, la permeabilidad al agua, la resistencia eléctrica, etc. , del intestino grueso, se verá que hay un cambio con respecto al intestino delgado, acercándose más a lo que describimos como un "epitelio cerrado". Así el Posm (permeabilidad osmótica) del colon ascendente es 9 veces menor que del yeyuno, su potencial es de -17 mV (lumen negativo) y puede crear y mantener gradientes de concentración de Na^+ , por ejemplo. Algunas de estas características se acentúan en el colon sigmoide, donde el potencial eléctrico que se mide entre la luz y la sangre puede ser de - 35 mV.

**FIN DE LA PARTE 1 DEL CAP. 5.
CONTINÚA PARTE 2**