

CAPÍTULO 27

Regulación de las funciones gastrointestinales

PUNTOS CLAVE

1. El tracto gastrointestinal, o tubo digestivo, proporciona al organismo los nutrientes, los electrolitos y el agua por medio de cinco funciones: motilidad, secreción, digestión, absorción y almacenamiento.
2. Sus sistemas de control intrínseco y extrínseco regulan las diferentes funciones del tubo digestivo.
3. El sistema intrínseco de control neuronal del tracto gastrointestinal es el sistema nervioso enteral.
4. El sistema intrínseco de control hormonal del tubo digestivo consta de cinco hormonas que se llaman: secretina, gastrina, colecistocinina, polipéptido inhibidor gástrico y motilina.
5. El sistema inmunitario del tubo digestivo es muy extenso e interactúa con los sistemas reguladores del tracto gastrointestinal para controlar sus diversas funciones.
6. El sistema de control neuronal extrínseco del tubo digestivo consta de dos nervios: el vago y el esplácnico.
7. El sistema de control hormonal extrínseco del tubo digestivo se limita a una sola hormona: la aldosterona.

El tracto gastrointestinal, o tubo digestivo, proporciona al organismo los nutrientes, los electrolitos y el agua por medio de cinco funciones: motilidad, secreción, digestión, absorción y almacenamiento

El tubo digestivo consta de dos partes: el tracto gastrointestinal (GI) y las principales glándulas digestivas accesorias, que comprenden el hígado y el páncreas (fig. 27-1). Este capítulo se centra en los sistemas de control que regulan las diversas funciones del tracto GI. Los que regulan las funciones del hígado y el páncreas se tratarán en el cap. 29.

El tracto GI, también llamado tubo digestivo, es una estructura en forma de tubo que se extiende desde la boca hasta el ano. Desde el punto de vista histológico este tubo está formado por cuatro capas principales: (1) la mucosa, que comprende células epiteliales (enterocitos, células endocrinas y otras), la lámina propia y la muscularis mucosae; (2) la submucosa; (3) dos capas musculares, una interna gruesa y circular y otra externa fina y longitudinal, y (4) una capa serosa (fig. 27-2). Funcionalmente, el tracto GI proporciona al organismo, incluyendo al propio tubo digestivo, *nutrientes, electrolitos y agua*. Para suministrar al cuerpo esas sustancias, el tracto GI lleva a cabo cinco funciones: *motilidad, secreción, digestión, absorción y almacenamiento*. Según las necesidades de los diferentes sistemas orgánicos, el aparato digestivo orquesta y controla estas cinco funciones por medio de dos sistemas: intrínseco y extrínseco. Los elementos del sistema intrínseco de control están situados entre las diferentes capas del tubo digestivo, mientras que el de control extrínseco reside fuera de las paredes del tracto. Cada uno de estos sistemas tiene dos componentes: *nervios y secreciones endocrinas* (fig. 27-3).

Sus sistemas de control intrínseco y extrínseco regulan las diferentes funciones del tubo digestivo

El sistema de control intrínseco tiene dos componentes: el sistema nervioso enteral (SNE) y las hormonas digestivas *gastrina, péptido inhibidor gástrico (PIG), colecistocinina (CCC), secretina y motilina*.

Los elementos del sistema de control intrínseco que regulan las funciones del tubo digestivo son los *nervios vago y esplácnico* y la hormona *aldosterona*.

Las secreciones de estos dos sistemas de control del tubo digestivo no son de naturaleza *digestiva* sino *reguladora* (cuadro 27-1). Es decir, que regulan la actividad de las células y los tejidos del tracto GI pero no se segregan en la luz del tubo. Alcanzan sus tejidos diana por medio de cuatro rutas diferentes (fig. 27-4). Las secreciones *endocrinas* se depositan cerca de los vasos sanguíneos y luego las células sanguíneas las llevan a sus tejidos diana. Las secreciones *paracrinas* representan a péptidos secretados por células que posteriormente se difunden a través del espacio intersticial para contactar y afectar a otras células. Las secreciones *autocrinas* de una célula determinada modifican o regulan las funciones de la misma célula. *Neurocrina* se refiere a la secreción por las neuronas entéricas de neuromoduladores o *péptidos reguladores* que afectan a las células musculares, glándulas o vasos sanguíneos cercanos. Las células endocrinas y paracrinas tienen forma de columna con una base ancha y un ápice estrecho (fig. 27-5). El estrecho ápice de la célula está expuesto a la luz del tubo digestivo, lo que le permite «muestrear» o «comprobar» el contenido luminal y responder a esos estímulos mediante la secreción de hormonas y/u otras sustancias/péptidos reguladores. Las células endocrinas y paracrinas tienen bases amplias que contienen gránulos secretores (formas de almacenamiento de hormonas y de sustancias paracrinas). Este diseño permite que las células propaguen sus secreciones por una superficie mucho más extensa.

Además de los sistemas de control ya mencionados, el tracto GI contiene la mayor cantidad de células y mediadores inmunitarios del organismo. Estas células y mediadores interactúan con el sistema de control intrínseco del tubo digestivo, tanto con los nervios como con las células endocrinas para regular algunas funciones del tracto GI, entre ellas la motilidad y la secreción. No obstante, debido a su naturaleza singular, no hablaremos de las células inmunitarias como

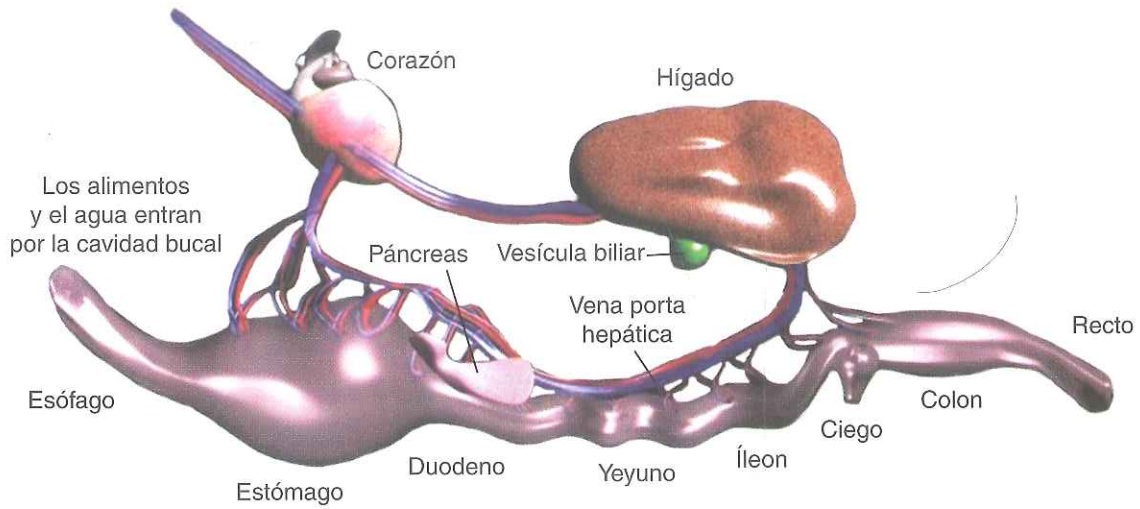


FIGURA 27-1 El aparato digestivo se compone de dos partes: el tracto GI, que consta del esófago, el estómago, el intestino delgado (duodeno, yeyuno e íleon) y el intestino grueso (ciego, colon y recto), y las glándulas digestivas anexas que son el hígado y el páncreas.

FIGURA 27-2 Sección transversal tridimensional de la pared del tracto GI que muestra las diferentes capas. Comenzando desde la luz del tubo, la pared está formada por mucosa con: (1) capa epitelial; (2) lámina propia, y (3) capa muscular de la mucosa; (4) submucosa; (5) un plexo submucoso; (6) una capa muscular interna circular; (6) el plexo mientérico; (8) la capa muscular longitudinal externa, y (9) la serosa.

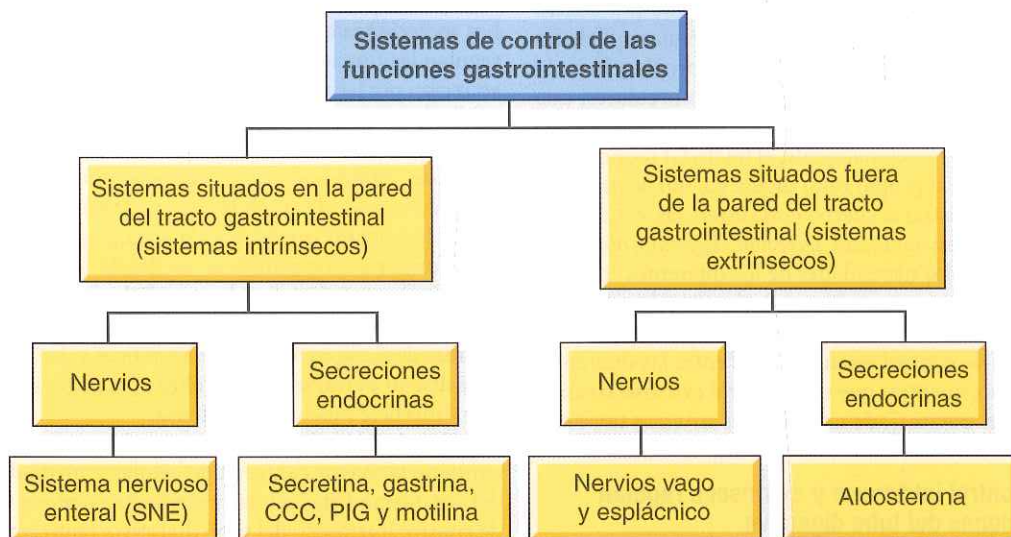
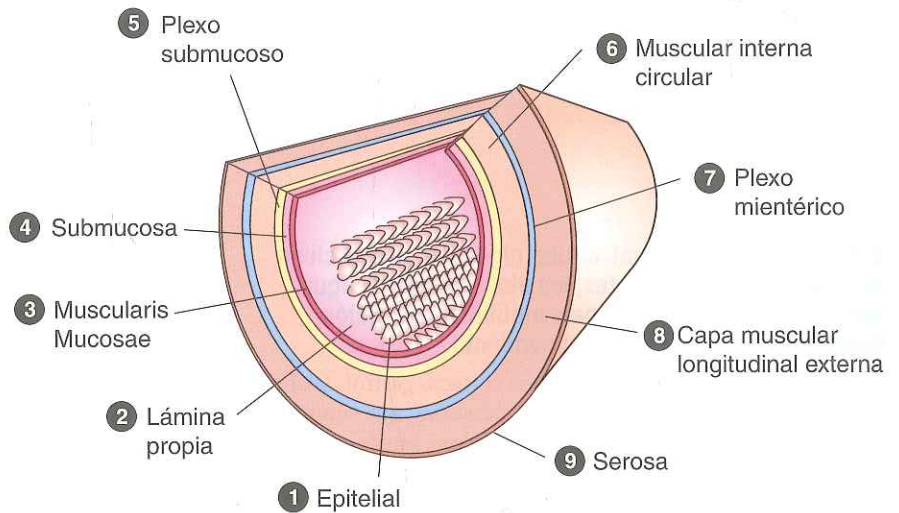


FIGURA 27-3 Diagrama que resume los diversos sistemas que controlan las diferentes funciones del tracto GI: los sistemas de control intrínseco y extrínseco. Cada sistema contiene nervios y secreciones endocrinas. CCC, Colecistocinina; PIG, péptido inhibidor gástrico (o péptido insulíntrópico dependiente de la glucosa).

CUADRO 27-1 Las moléculas reguladoras de las diversas funciones gastrointestinales

Hormonas

Aldosterona
 Colecistocinina
 Secretina
 Polipéptido inhibitor gástrico o péptido insulíntrópico dependiente de la glucosa
 Gastrina
 Motilina

Candidatas a hormonas

Enteroglucagón
 Polipéptido Pancreático
 Péptido YY

Neurocrinas

Adenosín trifosfato (ATP)
 Péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC)

Encefalinas
 Galanina
 Péptido liberador de gastrina (PLG)
 Neuropeptido Y (NPY)
 Neurotensina (NT)
 Óxido nítrico
 Péptido histidina isoleucina (PHI)
 Péptido activador de la adenilato ciclasa hipofisaria (PAACH)
 Secretina o 5-Hidroxitriptamina (5-HT)
 Sustancia K
 Sustancia P (SP)
 Péptido intestinal vasoactivo (PIV)

Paracrinas

Histamina
 Somatostatina

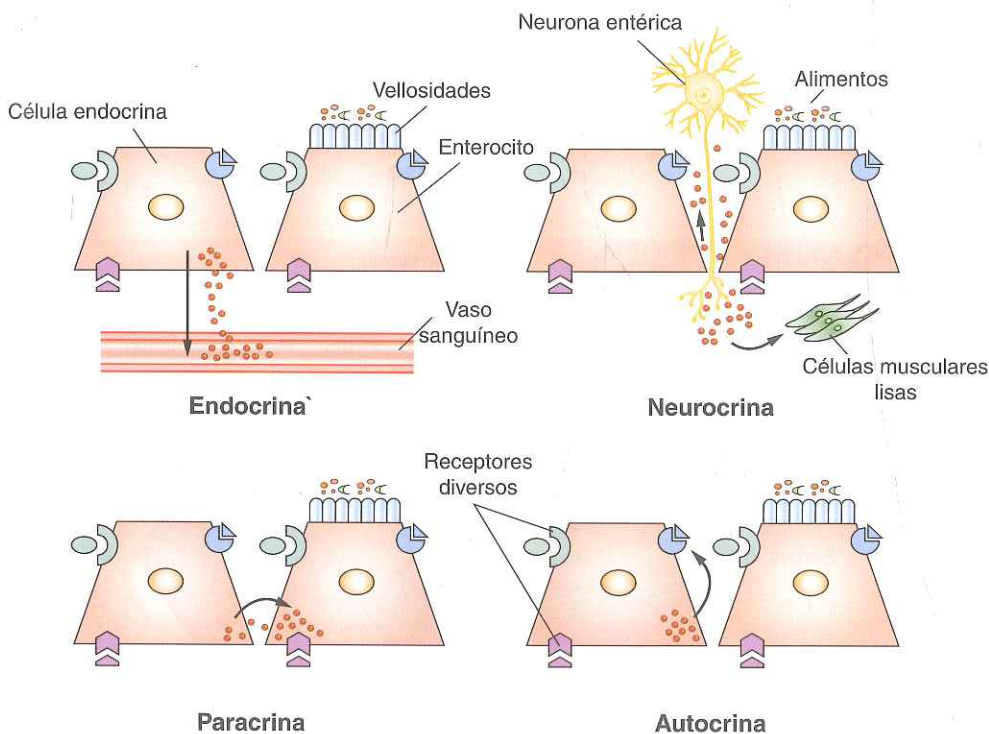


FIGURA 27-4 Las cuatro rutas diferentes por las que las secreciones endocrinas o paracrinas del tubo digestivo alcanzan sus tejidos objetivo. Las secreciones endocrinas los alcanzan por la sangre y las paracrinas por difusión a través del espacio intersticial mientras que las secreciones autocrinas de la célula paracrina modifican las funciones de la misma célula. Las neuronas entéricas secretan su contenido por medio de vesículas localizadas sobre las ramas axonales de estas neuronas, las varicosidades.

parte del sistema de control intrínseco, si bien están situadas en el tracto GI sino que se tratarán al final de este apartado.

El sistema intrínseco de control neuronal del tracto gastrointestinal es el sistema nervioso enteral

El sistema nervioso enteral (SNE) es, junto con los sistemas simpático y parasimpático, un componente del sistema nervioso autónomo (SNA). El SNE controla la mayor parte de las funciones GI *independientemente* del sistema nervioso central (SNC).

Anatómicamente, el SNE consta de dos plexos ganglionares principales, llamados *plexo submucoso* (o de *Meissner*) y *plexo mientérico* (o de *Auerbach*). El plexo submucoso está localizado debajo de la capa submucosa del tubo digestivo, y el mientérico se sitúa entre la capa muscular interna circular y la externa longitudinal (fig. 27-6). Los plexos entéricos se comunican entre sí a través de *interneuronas* y con el SNC mediante los nervios vago, pélvico y esplácnico.

En general, las neuronas entéricas se dividen en neuronas sensoriales (*aférentes*), interneuronas y neuronas motoras (*eférentes*). La información sensitiva proviene de mecanorreceptores que están dentro de las capas musculares y de quimiorreceptores que están dentro de la mucosa. Los mecanorreceptores controlan la distensión de la pared intestinal, en tanto que los quimiorreceptores de la mucosa vigilan las condiciones químicas de la luz del tracto GI. Los nervios entéricos inervan el músculo vascular, y el músculo y las glándulas del interior de la pared del tubo. Las neuronas eferentes del SNE pueden ser estimuladoras o inhibitoras. La naturaleza de su acción viene determinada sobre todo por el tipo de sustancia neurocrina que segregan y por la naturaleza de los receptores activados (tabla 27-1).

A diferencia de las neuronas clásicas, las neuronas entéricas liberan sus moléculas neurotransmisoras/neuromoduladoras desde vesículas localizadas en protuberancias a lo largo de ramas del axón y no solo a nivel de los terminales sinápticos distales. Estas

FIGURA 27-5 La célula endocrina del tracto gastrointestinal tiene forma de columna, con un ápice estrecho (para percibir los contenidos de la luz digestiva) y una base ancha (para que haya una zona amplia de propagación de las secreciones).

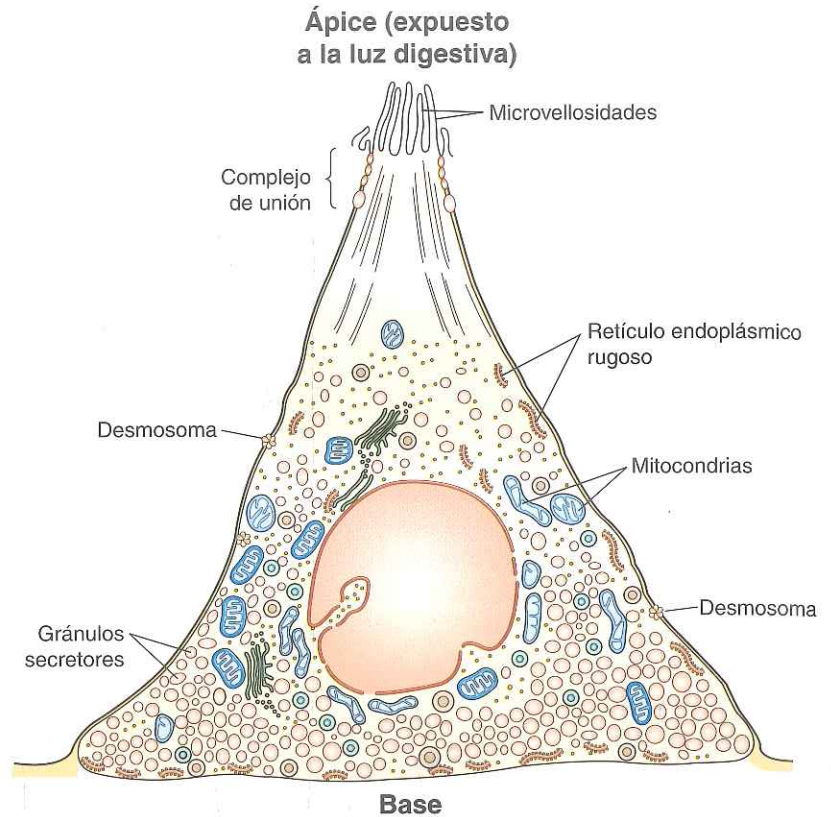
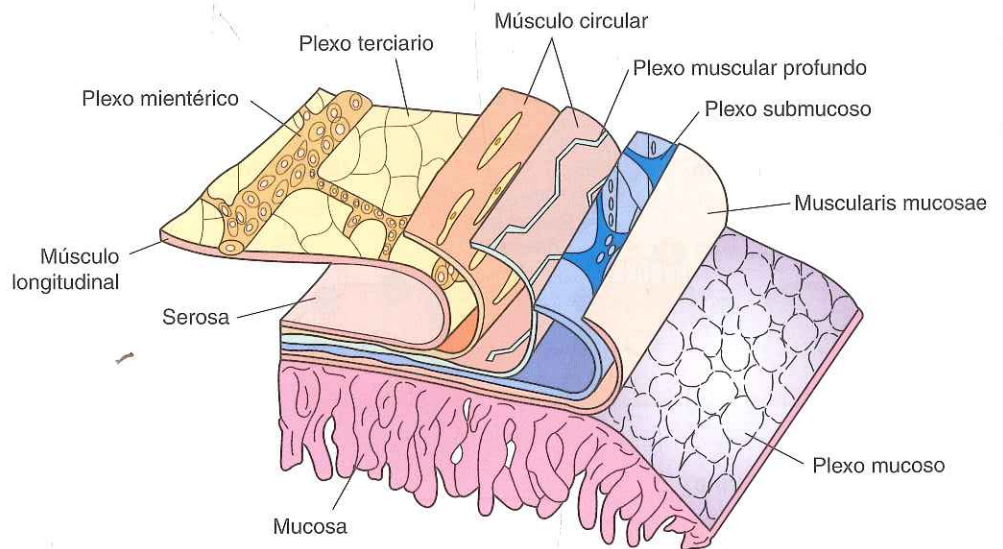


FIGURA 27-6 El SNE, que es el principal controlador de las funciones digestivas, consta de dos plexos ganglionares principales: el submucoso, localizado debajo de la capa submucosa, y el mientérico que está situado entre la gruesa capa interna de músculo circular y la fina capa externa de músculo longitudinal de la pared del tubo.



protuberancias se denominan *varicosidades* (fig. 27-7) y contienen péptidos reguladores, sustancias conocidas de forma colectiva como *neurocrinas*. Estas sustancias se secretan en respuesta a potenciales de acción y afectan las actividades de los músculos lisos cercanos o las células glandulares. La presencia de varicosidades en las neuronas entéricas permite a éstas activar una zona más amplia en la vecindad del axón en comparación con otros tipos de neuronas, que liberan sus neurotransmisores a una zona más centrada y localizada del terminal sináptico distal.

Según las especies, la cantidad de neuronas entéricas puede alcanzar los 100 millones. Este número, en algunos casos, es mayor que la cantidad de neuronas de la médula espinal. Con el fin de simplificar el estudio de estas neuronas y de comprender su importancia fisiológica se han utilizado cuatro métodos principales

de clasificación, que dependen de la *morfología* de las neuronas entéricas, de los tipos de neurotransmisores o péptidos que podrían contener (también conocidos como *código químico*), de las propiedades eléctricas de las neuronas entéricas o *electrofisiología*, y de la *función* (p. ej. sensorial, motora, inhibitoria y excitadora) de las neuronas entéricas.

De acuerdo con su morfología, existen tres tipos principales de neuronas entéricas: las *Dogiel* de los tipos I, II y III (fig. 27-8). Esta clasificación debe su nombre al histólogo Alexander Dogiel que fue el primero en describirlas. Las neuronas Dogiel tipo I tienen cuerpos celulares pequeños e irregulares con muchas dendritas cortas. Las de tipo II tienen cuerpos celulares amplios y ovalados con una o dos dendritas largas. Y finalmente los cuerpos celulares de las de tipo III adoptan distintas formas y tienen muchas dendritas.

TABLA 27-1 Hormonas gastrointestinales

Hormona	Lugar de producción	Acción	Estímulo liberador
Secretina	Duodeno y yeyuno superior	Estimula la secreción de bicarbonato e inhibe la de ácido (antiácido natural)	Ácidos, grasas y proteínas
Gastrina	estómago y duodeno	Estimula la secreción de ácido y el crecimiento del epitelio estomacal (marcador de cáncer)	Proteínas, aumento de la acidez gástrica
Colecistocinina	Duodeno, yeyuno e íleon	Estimula la secreción pancreática de enzimas y las contracciones de la vesícula biliar; inhibe la ingesta de alimentos y el vaciado del estómago	Grasas y proteínas
Polipéptido inhibitor gástrico	Duodeno y yeyuno	Inhibe las secreciones gástricas y estimula la secreción de insulina	Grasas y glucosa
Motilina	Duodeno y yeyuno	Inducción de la fase III del CMM durante el ayuno (estado digestivo)	Acetilcolina

CMM, Complejo motor de migración.

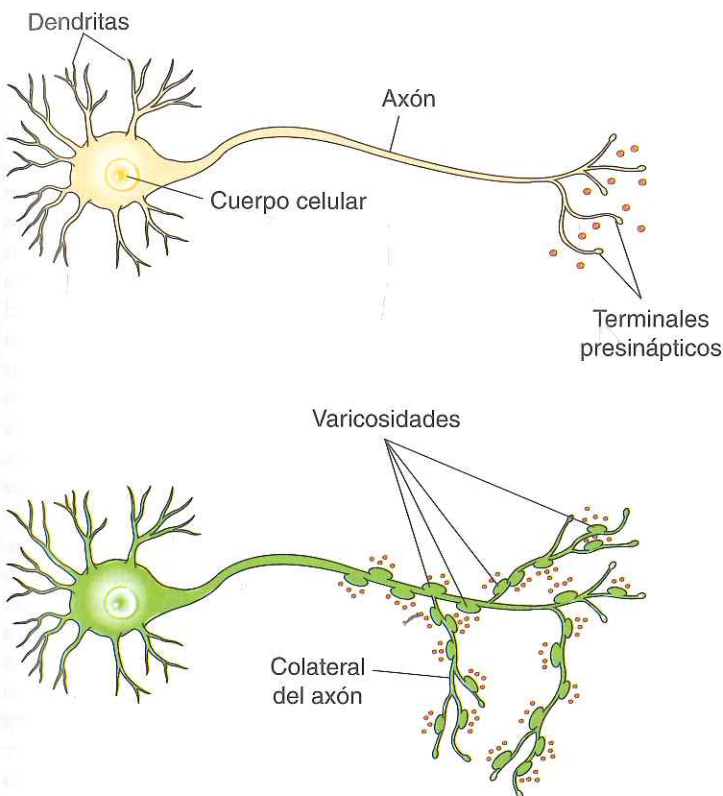


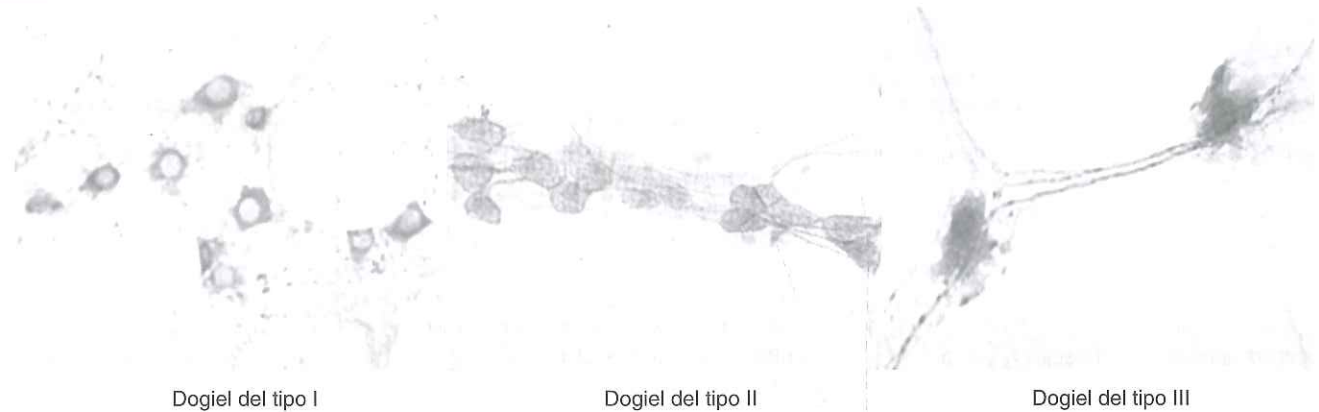
FIGURA 27-7 A diferencia de la neurona típica (*ocrea clara*), que libera neurotransmisores o neuromoduladores desde el terminal sináptico, las neuronas entéricas (*verde*) segregan sus neurotransmisores/neuromoduladores desde las varicosidades o estructuras en forma de bultos que se ubican en los colaterales o ramas axonales, generalmente largas, de estas neuronas. Aun cuando el efecto de la neurona clásica se dirige a una zona determinada, el de la neurona entérica se disemina por una zona más amplia.

Desde el punto de vista electrofisiológico hay dos tipos de neuronas entéricas. En el primero se evoca un potencial de acción rápido (de milisegundos) y se las denomina neuronas *del tipo S* (la S es por sinápticas). El segundo tipo tiene un potencial de acción más prolongado (de segundos) en comparación con las del tipo S. Estas neuronas se denominan *neuronas AH* (AH por la larga fase de después de la hiperpolarización).

Las neuronas entéricas contienen muchos péptidos y neurotransmisores que se pueden detectar mediante diversos métodos inmunohistoquímicos y pueden clasificarse de acuerdo con esos contenidos químicos. Por ejemplo, algunas neuronas entéricas contienen el neurotransmisor acetilcolina y entonces se llaman *neuronas colinérgicas* y por lo general estimulan las actividades digestivas. Otras neuronas entéricas contienen adrenalina (también llamada *epinefrina*). Estas se llaman *neuronas adrenérgicas* y suelen inhibir las actividades gastrointestinales.

Finalmente, las neuronas entéricas se pueden clasificar según su función: excitadoras, inhibitoras, sensitivas o motoras. Las neuronas *excitadoras* provocan un aumento de la secreción si inervan una glándula o causan una contracción muscular si inervan un músculo. Las neuronas *inhibidoras* hacen disminuir la secreción o la relajación muscular. Las neuronas *sensoriales* detectan el pH luminal y la presión o la temperatura de la pared del tubo. Las neuronas *motoras* inervan los músculos y esfínteres y provocan contracción y relajación.

En general, las neuronas Dogiel dl tipo I y las neuronas entéricas del tipo S se consideran neuronas motoras, en tanto que las Dogiel de tipo II y las AH se consideran sensitivas (cuadro 27-2). Las *neuronas entéricas excitadoras* del tubo digestivo contienen acetilcolina (Ach) y/o sustancia P (SP), en tanto que las *neuronas entéricas inhibitoras* contienen péptido intestinal vasoactivo (PIV) y/u óxido nítrico (ON). Este último tipo de neuronas también recibe el nombre de *guardianas*



Dogiel del tipo I

Dogiel del tipo II

Dogiel del tipo III

FIGURA 27-8 De acuerdo con su forma (morfología), las neuronas entéricas se clasifican en tres tipos: Dogiel del tipo I, Dogiel del tipo II y Dogiel del tipo III. Las neuronas del tipo I tienen un cuerpo celular pequeño con dendritas cortas y desempeñan una función motora. Las del tipo II tienen cuerpos celulares grandes con una o dos dendritas largas y su función es sensorial. Las neuronas Dogiel del tipo III adquieren muchas formas y tienen muchas funciones.

CUADRO 27-2 Relación de la función neuronal entérica con la electrofisiología, la morfología y la codificación química

Función

Motora

Tipo S

Dogiel del tipo I

Sensorial

Tipo AH

Dogiel del tipo II

Excitadora

Acetilcolina (Ach)

Sustancia P (SP)

Inhibidora

Óxido nítrico (ON)

Péptido intestinal vasoactivo (PIV)

(organizadoras o reguladoras) y son necesarias para controlar cualquier excitación o contracción falsas que pudieran aparecer.

Además de los tres componentes neuronales del SNE, los plexos mientérico y submucoso y las interneuronas, en el tubo digestivo existe un tipo especial de células que se denominan *células intersticiales de Cajal* (CIC, v. fig. 28-1). Los múltiples brazos o proyecciones de estas células musculares lisas especializadas hacen contacto tanto con las células musculares lisas adyacentes como con las neuronas entéricas. Esta interacción, junto a la actividad como marcapasos de las CIC, desempeña un papel crítico en la contracción del músculo de la pared digestiva y en la motilidad GI. En el capítulo siguiente se habla con más detalle del papel de las CIC en la motilidad GI.

El sistema intrínseco de control hormonal del tubo digestivo consta de cinco hormonas: secretina, gastrina, colecistocinina, polipéptido inhibidor gástrico y motilina

El sistema endocrino GI está compuesto por células especializadas dispersas entre las demás células epiteliales que revisten el tubo digestivo. El tracto GI contiene millones de células epiteliales, como

los enterocitos, las *células enterocromafines* y las *células endocrinas*. La función de los enterocitos es la absorción, en tanto que las células enterocromafines son en esencia secretoras. Originalmente recibieron su nombre debido a sus características de coloración en las preparaciones histológicas. Ahora sabemos que las células enterocromafines secretan *péptidos* u *hormonas* que ayudan a regular los movimientos del tracto GI, la digestión de los alimentos y la absorción de los nutrientes. Por ejemplo, un tipo de célula enterocromafin secreta *serotonina*, una molécula reguladora que afecta a la motilidad del tubo digestivo; otro tipo secreta *colecistocinina* (CCC), que provoca la contracción de la vesícula biliar entre otras cosas. Estas células endocrinas del tubo digestivo son morfológicamente similares pero cada una de ellas secreta un solo tipo de hormona o de molécula reguladora. Suelen distinguirse por medio de una letra mayúscula, como *células I* en el caso de las células que producen CCC y *células G* en el caso de las que producen gastrina.

Como hemos visto en la discusión de las acciones endocrina, neurocrina, paracrina y autocrina en el tubo digestivo, existe una gran variedad de moléculas que influyen en las actividades de diferentes funciones GI, y la mayor parte de esas moléculas son péptidos. Para que un péptido digestivo pueda considerarse como una hormona debe cumplir determinados criterios. Estos criterios tienen cinco características. Primera: la hormona digestiva debe secretarla una célula del aparato digestivo y debe afectar a otra célula. Segunda: el vehículo que transporta las hormonas digestivas desde la célula secretora hasta su célula diana debe ser la sangre (ruta endocrina). Tercera: son los alimentos los que deben estimular la liberación de estas hormonas. Cuarta: no es necesario que las hormonas digestivas se secreten bajo control neuronal. Quinto: una forma sintética de la hormona (p. ej. la que sintetiza una empresa farmacéutica) ha de ser capaz de imitar las acciones de la hormona natural.

Si un péptido digestivo cumple con estos criterios, se le denomina *hormona digestiva*; de lo contrario sigue siendo un péptido digestivo. Por lo tanto, todas las hormonas digestivas también se consideran péptidos digestivos, en tanto que no todos éstos son hormonas digestivas. Los péptidos digestivos que cumplen con los criterios reseñados son: *secretina*, *gastrina*, *CCC*, *polipéptido inhibidor gástrico* (también conocido como *péptido insulinoatrópico dependiente de la glucosa* [PIG]) y *motilina*. El apartado que sigue a continuación desarrolla cada una de las hormonas con mucho más detalle. El listado de estas hormonas, sus lugares de secreción así como sus funciones más importantes se resumen en la tabla 27-1 y la figura 27-9. Además existen candidatos a hormonas pero no

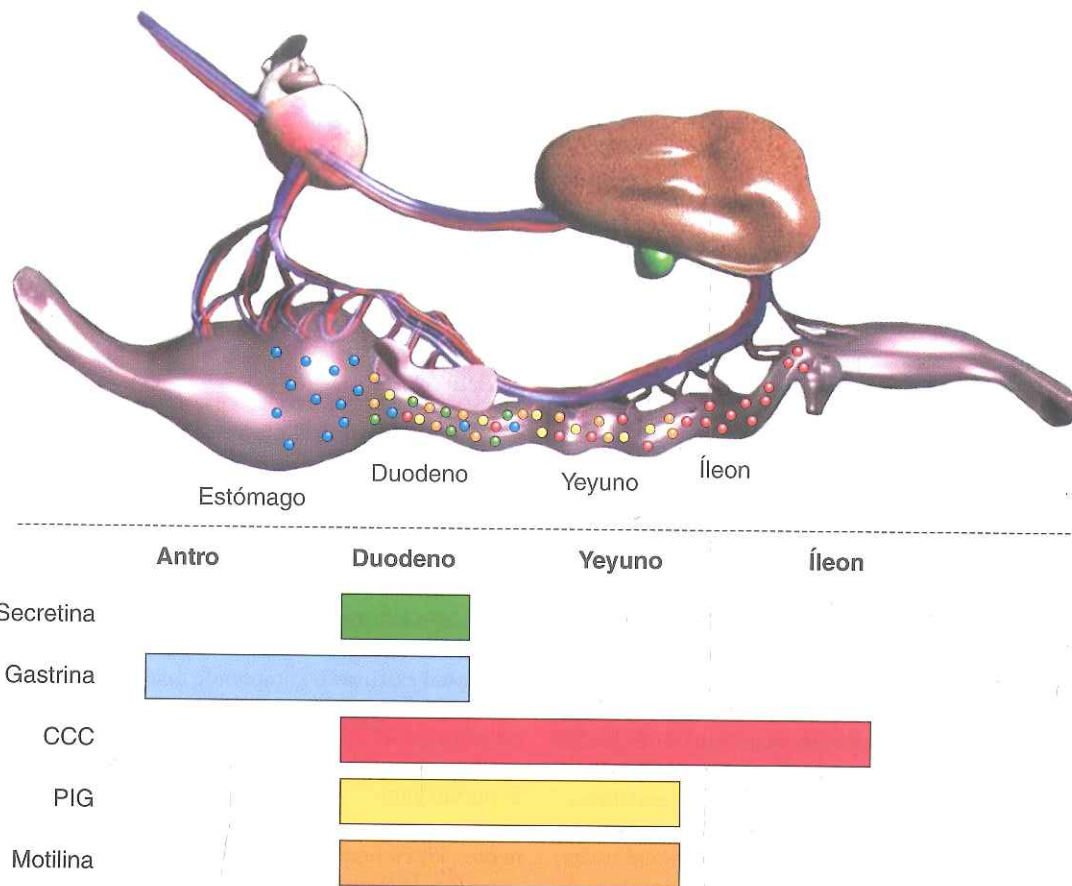


FIGURA 27-9 Las hormonas GI y su lugar (o lugares) de secreción en el tubo digestivo.

cumplen con todos los criterios mencionados anteriormente. Entre ellos están el polipéptido pancreático, el péptido YY y el enteroglucagón (uno de los miembros de la familia de éste es el péptido-1 similar al glucagón [GLP-1]).

Secretina

Bayliss y Starling descubrieron la secretina en 1902; fue la primera hormona peptídica digestiva que se identificó. Segregan la secretina las células S del duodeno y de la parte superior del yeyuno en respuesta a la grasa, las proteínas, el ácido del estómago, los ácidos biliares y los extractos de hierbas. En cuanto a su función, la secretina estimula las secreciones pancreática endocrina y biliar de agua y bicarbonato, así como las de moco gástrico y pepsinógeno, además, estimula las secreciones de insulina, glucagón y somatostatina, por parte del páncreas endocrino y el crecimiento de este. Por el contrario, la secretina inhibe la secreción de ácido gástrico (funcionando como un *antiácido natural*), la motilidad del intestino así como el crecimiento de la mucosa gástrica. La regulación de las funciones de la secretina está controlada por la acción de hormonas como la CCC o por la interacción hormonal-neuronal como la de la hipersecretinemia puede encontrarse en casos de úlcera duodenal, insuficiencia renal, pancreatitis crónica y carcinoma esofágico de células pequeñas.

Gastrina

La gastrina (G), una hormona secretada por las células G del píloro, el antro y el duodeno, en respuesta a la presencia de proteínas y a la distensión del estómago, fue descubierta en 1905 por John Sidney Atkins. Su acción más importante es la de aumentar la secreción

ácida del estómago. Según la cantidad de aminoácidos que haya en la cadena peptídica, la gastrina puede adoptar dos formas diferentes: la G-17 (también conocida como *gastrina pequeña*) y la G-34 (*gastrina grande*). Estas formas son equipotentes. El antro pilórico del estómago produce G-17 como respuesta al alimento (el 90% de la producción de gastrina del tubo digestivo es G-17), mientras que el duodeno produce G-34 entre las comidas. Si el sexto residuo de tirosina del C-terminal está sulfatado, la gastrina se llama *Gastrina II*. Sin embargo, si no está sulfatado, entonces se denomina *Gastrina I*.

Las gastrinas I y II se unen al receptor de colecistocinina-2 (CCC₂) (también llamado *receptor de CCC-B*), un receptor acoplado a la proteína G (v. cap. 1), con una afinidad similar a la CCC. Esta unión provoca estimulación de la secreción de ácido gástrico e hiperplasia de las células parecidas a enterocromafines (ECL), un tipo de célula endocrina de la mucosa gástrica. El aumento de las concentraciones plasmáticas de gastrina independiente de los alimentos o de un incremento de la acidez gástrica, puede utilizarse como herramienta de diagnóstico en casos de anemia perniciosa o gastrinoma (tumor que produce gastrina). Además, la gastrina incrementa la secreción de ácido de manera indirecta mediante la estimulación de la liberación de histamina por parte de las ECL, la cual puede activar los receptores de histamina tipo 2 (H₂) que se encuentran en las células parietales gástricas secretoras de ácido. Por lo tanto, una forma de inhibir la secreción de ácido gástrico es mediante fármacos que bloquean el receptor H₂, como la cimetidina.

Colecistocinina

Ivy y Oldberg descubrieron la colecistocinina (CCC) en 1928; se trata de una hormona secretada por las células endocrinas I y las neuronas entéricas del duodeno y el yeyuno como respuesta a las grasas y las

proteínas. Su acción principal es estimular el vaciado de la vesícula biliar y la secreción de enzimas pancreáticas. La CCC controla muchas funciones GI mediante la activación de dos receptores acoplados a la proteína G: el CCC₁, anteriormente conocido como receptor CCC-A (alimentario), que se distribuye principalmente por el tubo digestivo, y el CCC₂, anteriormente conocido como receptor CCC-B (cerebral, por el término inglés para cerebro, *brain*), principalmente distribuido en el SNC. La sulfatación (adición de un grupo sulfato) de la CCC afecta a la unión del péptido a sus receptores. La CCC sulfatada tiene un afinidad de unión a los receptores de la CCC₁ entre 100 y 1.000 veces mayor que su forma no sulfatada o que la gastrina. La CCC sulfatada, la CCC no sulfatada y la gastrina se unen a los receptores de CCC₂ con la misma afinidad.

Desde el punto de vista fisiológico, la CCC controla muchas funciones GI. Por ejemplo, provoca la contracción de la vesícula biliar y del músculo liso mientras que aumenta la secreción pancreática e inhibe el vaciado del estómago y la toma de alimentos.

Polipéptido inhibidor gástrico (PIG)

Este polipéptido fue descubierto en 1969 por Brown y colegas. El PIG se incluye como una *enterogastrona* debido a su capacidad de disminuir la velocidad de vaciado del estómago. Enterogastrona es un término colectivo referido a cualquier hormona o sustancia reguladora que enlentece el movimiento de la ingesta, especialmente entre el estómago y el intestino. También se le da el nombre de *péptido insulínico dependiente de glucosa* porque la presencia de glucosa en el duodeno estimula su secreción y una de sus acciones es la estimulación de la secreción de insulina por el páncreas endocrino. Esta hormona es secretada por las células K del intestino delgado proximal como respuesta a las grasas y la glucosa. Funcionalmente, el PIG inhibe la secreción de ácido en el estómago y estimula la de insulina.

Motilina

La motilina fue descubierta por Brown y colegas en 1973. Las células M (o Mo) del duodeno y, en menor medida el yeyuno, secretan este péptido. La motilina actúa sobre los músculos y también sobre los nervios para regular el *complejo motor migratorio* (CMM), que es el patrón básico de la motilidad intestinal durante los periodos entre comidas y que se interrumpe como consecuencia de la ingestión. El CMM se trata con más detalle en el cap. 28. Además, la motilina estimula el vaciado gástrico en el período entre comidas y la secreción de pepsinógeno, una enzima del estómago que digiere las proteínas. Clínicamente, los fármacos que imitan las acciones de la motilina se utilizan para tratar los trastornos de la motilidad gástrica (trastornos hipocinéticos), entre ellos el retraso del vaciado estomacal.

El sistema inmunitario del tubo digestivo es muy extenso e interactúa con los sistemas reguladores del tracto gastrointestinal para controlar sus diversas funciones

La mucosa del sistema GI está expuesta a una gran cantidad de microorganismos y antígenos (p. ej. alimentos contaminados o toxinas). Esos agentes perjudiciales requieren un sistema local de defensa (el sistema inmunitario) que controle su número y que limite su acceso al organismo. La mayor parte de las células inmunitarias del organismo residen en la mucosa digestiva. Estas células inmunitarias defienden el medio ambiente GI de dos maneras. En primer lugar, las células inmunitarias del tubo digestivo responden a la estimulación antigénica de la misma forma que cualesquiera otras células inmunitarias del organismo, lo que incluye creación de una memoria antigénica, neutralización, síntesis de anticuerpos y reclutamiento de células *killer* («asesinas»). En segundo lugar, las células inmunitarias del tracto GI secretan mediadores inflamatorios como prostaglandinas,

histamina y citocinas, que interactúan directamente con el NSE y las células endocrinas y paracrinas del tracto. Esta interacción causa la modulación de funciones del tubo digestivo como la motilidad y la secreción. Por ejemplo, cuando penetran en el intestino alimentos en mal estado o toxinas, las células inmunitarias se sensibilizan y comienzan a secretar prostaglandinas, citocinas y otros mediadores inmunitarios. A continuación, estas sustancias interactúan directamente con el SNE y los sistemas endocrino y paracrino del tracto GI para evocar respuestas tales como un aumento de la secreción de líquidos, la dilución de las toxinas y el aumento de la motilidad con objeto de mover rápidamente el material dañino a través del sistema. Por lo tanto, el microorganismo o la toxina se eliminan y finalmente saldrán con las heces. El resultado de estas acciones es que el tubo digestivo está protegido.

El sistema de control neuronal extrínseco del tubo digestivo consta de dos nervios: el vago y el esplácnico

Además del sistema de control intrínseco del tracto GI, hay dos sistemas extrínsecos que también participan en la regulación de las funciones digestivas. De forma similar a los sistemas intrínsecos, los extrínsecos también poseen nervios y secreciones endocrinas. La inervación extrínseca que controla las funciones del tracto GI corre por cuenta de los nervios vago y esplácnico, en tanto que el sistema hormonal extrínseco comprende una sola hormona, la aldosterona. Los apartados que siguen tratan con más detalle sobre cada uno de estos sistemas.

El nervio vago

Desde el punto de vista anatómico, el nervio vago tiene dos componentes: las eferentes parasimpáticas (fibras nerviosas que envían órdenes desde el cerebro hasta el tracto gastrointestinal) y las aferentes vagales (fibras nerviosas que envían órdenes en el sentido inverso). Desde el punto de vista funcional, el nervio vago consiste en dos tipos generales de fibras nerviosas, las *aferentes* (sensitivas), que llevan la señal desde los órganos hasta el SNC, y las *eferentes* (motoras), que llevan las órdenes desde el SNC a los órganos. Los tipos de fibras vagales específicas más relevantes del tracto GI son: (1) las *aferentes viscerales generales* (AVG), que inervan las vísceras abdominales incluyendo el tubo digestivo así como la mucosa de la faringe; (2) las *aferentes viscerales especiales* (AVS), que llevan las señales desde las papilas gustativas de la cavidad bucal, y (3) las *eferentes viscerales generales y especiales* (EVG y EVS) que se proyectan desde el SNC a los ganglios parasimpáticos cercanos a los órganos y a la faringe, respectivamente.

Los cuerpos celulares de las AVG y las AVS están situados en el ganglio vagal inferior (ganglio nodoso) y los de las EVG y EVS en el núcleo motor dorsal del vago (MDV) y el núcleo ambiguo, respectivamente. El MDV se sitúa en el complejo vago dorsal del rombencéfalo, junto con el núcleo del tracto solitario (fig. 27-10). Este último núcleo recibe aportación de las AVG vagales desde el tracto GI y de las AVS vagales desde las papilas gustativas de la cavidad bucal.

El nervio vago inerva el tracto GI por medio de dos ramas principales: los vagos izquierdo y derecho (fig. 27-11). El vago izquierdo se ramifica en los nervios celiaco y gástrico izquierdo, en tanto que el vago derecho se ramifica en los nervios hepático, gástrico derecho y celiaco accesorio. Como tratamiento opcional de las úlceras gástricas/pépticas se puede practicar la vagotomía de algunas de estas ramas.

Además, el nervio vago se comunica con el SNE del tracto GI, que también se comunica con el complejo vagal dorsal del SNC por medio de *aferentes vagales*. Estos AVG son *arborescentes intravagales* (AIV), *terminales laminares interganglionares* (TLIG) y *formaciones intramusculares* (CIM) (fig. 27-12). Los AIV llegan a las vellosidades

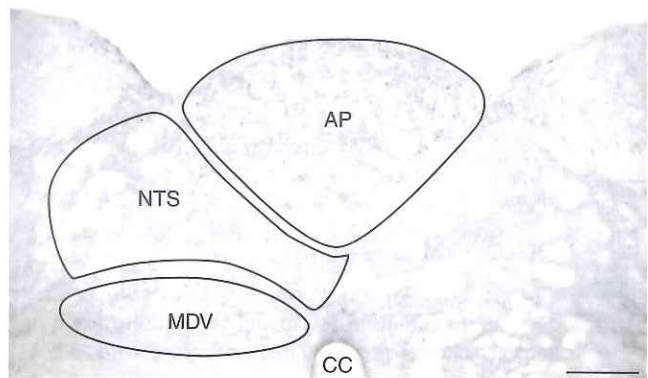


FIGURA 27-10 Microfotografía que representa las diversas zonas del complejo dorsovagal (CDV) del rombencéfalo, que controla diferentes funciones gastrointestinales. Estas zonas comprenden el núcleo del tracto solitario (NTS, objetivo sináptico de aferentes viscerales generales y especiales del tubo digestivo o porción sensorial del nervio vago), el núcleo motor dorsal del vago (MDV, localización de los cuerpos celulares para el eferente visceral general del tubo digestivo o porción motora del nervio vago) y el área postrema (AP, centro emisor). Se muestra el fragmento dorsal de una sección transversal del bulbo raquídeo caudal con el canal central (CC) que representa la línea media.

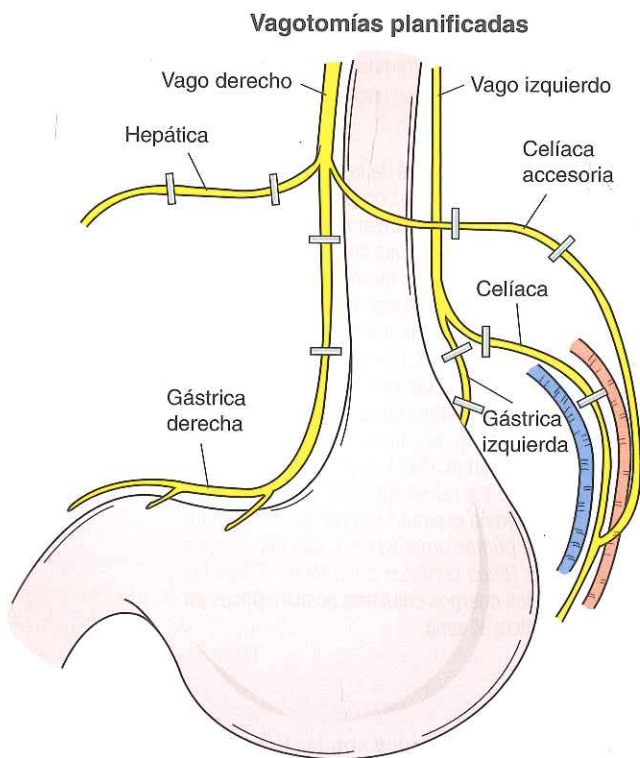


FIGURA 27-11 Esquema que muestra la localización de los dos nervios vagos a lo largo del esófago y sus ramas. El vago derecho emite las ramas hepática, gástrica derecha y celíaca accesoria, y el izquierdo emite una rama celíaca y una gástrica izquierda. Los rectángulos finos grises a lo largo de las ramas indican las posibles localizaciones para una vagotomía en el tratamiento de las úlceras gástricas o pépticas.

del tubo digestivo son neuronas preganglionares parasimpáticas que hacen sinapsis sobre las neuronas de los plexos submucoso o mientérico. En general, este control eferente parasimpático es estimulador (es decir, aumenta el flujo sanguíneo digestivo, la motilidad y las secreciones glandulares del tracto GI).

El nervio esplácnico

El nervio esplácnico inerva al tracto GI tanto con eferentes simpáticas como aferentes espinales. Los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares simpáticas están situados en la región toracolumbar de la médula, y los cuerpos celulares de las aferentes a la médula se encuentran en los ganglios de las raíces dorsales (fig. 27-12). Los cuerpos celulares simpáticos posganglionares están en los ganglios celíaco-mesentéricos (GCM) y hacen sinapsis en el órgano diana. Los GCM, de forma esférica, incluyen a dos ganglios principales, el celíaco y el mesentérico craneal (superior), así como también ganglios más pequeños que no tienen nombres específicos. Están situados entre las arterias celíaca y mesentérica craneal representando ramas de la aorta. En general, las secreciones neurocrinas simpáticas son de naturaleza inhibitoria.

Los nervios esplácnicos, que llevan aferentes viscerales y espinales, se distribuyen por la mucosa, la muscularis, la serosa y el mesenterio digestivo. Llevan al SNC señales de la presencia de estados patológicos en el tracto GI. Estas señales incluyen distensión de la pared digestiva, inflamación o la presencia de sustancias extrañas o sustancias en la luz del tubo, asociadas con cólico o dolor abdominal. Estos estímulos dolorosos provocan respuestas simpáticas en el tubo digestivo, entre ellas inhibición de la motilidad intestinal y aumento de las secreciones glandulares.

El sistema de control hormonal extrínseco del tubo digestivo se limita a una sola hormona: la aldosterona

Fuera del tubo digestivo solo se secreta una hormona que participa en el control de algunas de las funciones de este: la aldosterona.

Aldosterona

Simon y Tait aislaron la aldosterona en 1953. Se trata de una hormona esteroide (un mineralocorticoide) que es secretada por la sección más externa de la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal como respuesta a una dieta baja en sal (es decir, baja en sodio), a la angiotensina, a la hormona adrenocorticotrópica o a altas concentraciones de potasio. La función principal de la aldosterona es actuar sobre los túbulos contorneados distales y los conductos colectores del riñón, provocando la secreción de potasio y la reabsorción de sodio y agua, con el consiguiente aumento de la presión arterial.

En el tracto GI, la aldosterona estimula la reabsorción de sodio y agua a partir del tubo digestivo y las glándulas salivales a cambio de iones de potasio. Además, y aunque dependiente de la especie, la aldosterona incrementa la absorción de agua y sodio en el colon proximal y la disminuye en el colon distal.

Este capítulo se ha centrado en las fuentes neurales y secretoras de control que regulan las funciones de tracto GI. En capítulos siguientes hablaremos de esos mecanismos de control por lo que se refiere a sus acciones integradas en el control del aparato digestivo.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Deidra Quinn Gorham y a la Dra. Carol S. Williams, de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Tuskegee por su ayuda en la confección de las figuras 27-1 y 27-9 y por sus correcciones de estilo, respectivamente. Parte de la información de este capítulo se recogió contando con el apoyo de los National Institutes of Health (NIH 1SC1GM092285-01*1) y la Birmingham Racing Commission.

de la mucosa digestiva y funcionan como quimiorreceptores, dando al SNC información sobre el estado químico de la luz tubular. Los CIM y los TLIG actúan como mecanorreceptores y receptores de estiramiento o tensión, que dan al SNC información sobre el estado físico del intestino. Los EVG vagales que se comunican con el SNE

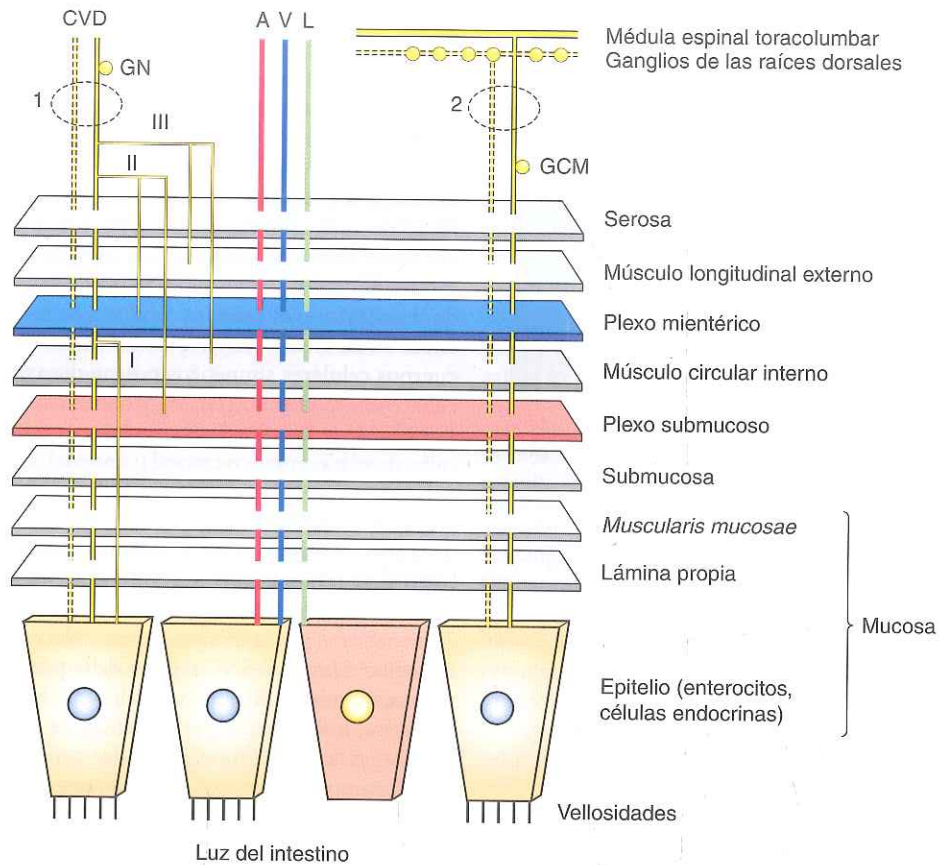


FIGURA 27-12 Esquema que muestra las capas del tubo digestivo y las localizaciones de las inervaciones que regulan sus diversas funciones. Comenzando por la luz del tracto GI, las capas del tracto son la mucosa (formada por enterocitos, lámina propia y *muscularis mucosae*), la submucosa (SM), el estrato muscular compuesto por dos capas, muscular interna circular (MC) y longitudinal externa (ML), y la serosa. Dos sistemas neuronales controlan las funciones del tracto GI. El sistema intrínseco, también llamado SNE, consta de dos plexos: submucoso (PS) que está debajo de la SM, y mientérico, que está entre la MC y la ML. El sistema extrínseco está formado por el nervio vago (1) y el nervio espláncnico (2). Cada uno de estos nervios tiene dos componentes (*círculos punteados* a su alrededor): aferente y eferente. Las aferentes vagales (*línea continua amarilla* en 1, con los cuerpos celulares en los ganglios nodosos [GN]) son de tres tipos: los arbustos intravellosos (AIV = I), las terminaciones laminares interganglionares (TLIG = II) y las formaciones intramusculares (FIM = III). Las aferentes espinales (*línea de puntos amarilla* en 2, con los cuerpos celulares en los ganglios de las raíces dorsales a lo largo de la zona toracolumbar de la médula espinal) sinaptan en la materia gris de la médula espinal. Los órdenes del cerebro al tubo digestivo las llevan las eferentes parasimpáticas vagales (*línea de puntos amarilla* en 1, con los cuerpos celulares en el núcleo motor dorsal del vago) y las eferentes simpáticas (*línea continua amarilla* en 2, con los cuerpos celulares presinápticos en la zona toracolumbar de la médula y los cuerpos celulares postsinápticos en los ganglios celiacomesentéricos [GCM]). A, Arteria; L, vaso lácteo o linfático; V, vena.

PREGUNTAS PRÁCTICAS

- Lo que *principalmente* controla las funciones del tracto GI es:
 - El sistema nervioso central.
 - El sistema nervioso enteral.
 - El sistema endocrino.
 - El sistema enterocromafín.
 - Los sistemas nervioso central y hormonal.
- La inervación extrínseca del intestino corre por cuenta de:
 - El sistema nervioso enteral.
 - Los plexos mientérico y submucoso.
 - Los nervios simpáticos (espláncnicos) y parasimpáticos (vagos).
 - Los nervios simpáticos (vagos) y parasimpáticos (espláncnicos).
 - El nervio pélvico.
- ¿Cuáles de las que siguen son las neuronas AH del sistema nervioso enteral?
 - Dogiel del tipo I con una función sensorial.
 - Dogiel del tipo I con una función motora.
 - Dogiel del tipo II con una función sensorial.
 - Dogiel del tipo II con una función motora.
 - Dogiel del tipo III con funciones múltiples.
- ¿Cuál de los que siguen es uno de los criterios para que un péptido gastrointestinal se llame hormona gastrointestinal?
 - Debe secretarlo el intestino y afectar a éste.
 - Debe secretarse bajo control neuronal.
 - Deben secretarlo las células Q.
 - Debe desplazarse por los nervios.
 - Debe causar un efecto patológico.

5. Una de las respuestas que siguen contiene una no-hormona:
- CCC, PIG y secretina.
 - CCC, motilina y secretina.
 - CCC, gastrina y secretina.
 - CCC, gastrina y PRG.
 - CCC, gastrina y motilina.
6. De las afirmaciones que siguen, solo una es correcta:
- La acetilcolina estimula la secretina.
 - La grasa estimula la gastrina.
 - Los hidratos de carbono estimulan la CCC.
 - Las proteínas y la glucosa estimulan el PIG.
 - Las proteínas estimulan la motilina.
7. De las afirmaciones que siguen, solo una es correcta:
- El estómago y el colon secretan la mayoría de las hormonas digestivas.
 - El duodeno secreta la mayoría de las hormonas digestivas.
 - El yeyuno secreta la mayoría de las hormonas digestivas.
 - El íleon secreta la mayoría de las hormonas digestivas.
 - El colon secreta la mayoría de las hormonas digestivas.
8. La colecistocinina y la gastrina:
- Comparten los mismos receptores.
 - Comparten los receptores de CCC1.
 - Comparten los receptores de CCC2.
 - Comparten los receptores de gastrina I.
 - Comparten los receptores de gastrina II.
9. En el tracto GI los neurotransmisores son:
- ON y Ach como excitadores, y la sustancia P y PIV como inhibidores.
 - ON y Ach como inhibidores, y PIV y la sustancia P como excitadores.
 - ON y PIV como excitadores, y Ach y la sustancia P como inhibidores.
 - ON y PIV como inhibidores y Ach y la sustancia P como excitadores.
 - ON y la sustancia P como inhibidores, y Ach y PIV como excitadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Furness JB. The enteric nervous system: normal functions and enteric neuropathies. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20(Suppl. 1):32-8.
- Johnson LR. Regulation: peptides of the gastrointestinal tract. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. 6ª ed. St Louis: Mosby; 2001.
- Sayegh AI, Reeve Jr JR, Lampley ST, et al. Role for the enteric nervous system in the regulation of satiety via cholecystokinin-8. *J Am Vet Med Assoc* 2005;226(11):1809-16.
- Sayegh AI, Ritter RC. Morphology and distribution of nitric oxide synthase-, neurokinin-1 receptor-, calretinin-, calbindin-, and neurofilament-M-immunoreactive neurons in the myenteric and submucosal plexuses of the rat small intestine. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2003;271(1):209-16.
- Wood JD. Enteric nervous system: reflexes, pattern generators and motility. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24(2):149-58.

CAPÍTULO 28

Movimientos del tracto gastrointestinal

PUNTOS CLAVE

1. Las ondas lentas de despolarización eléctrica son características del músculo liso del tracto gastrointestinal.
2. Cuando las ondas lentas alcanzan células musculares lisas sensibilizadas se producen potenciales de acción que dan lugar a la contracción.
3. La motilidad coordinada facilita que los labios, lengua, boca y faringe puedan recoger el alimento e impulsarlo hacia el tracto gastrointestinal.
4. La motilidad del esófago impulsa el alimento desde la faringe hasta el estómago.
5. La función del estómago es transformar el alimento en una mezcla de consistencia fluida y liberarla al intestino a una velocidad controlada.
6. La parte proximal del estómago almacena el alimento antes de su posterior procesamiento en la parte distal del mismo.
7. El estómago distal muele y tamiza el alimento antes de pasar al intestino delgado.
8. El control de la motilidad gástrica es diferente en el estómago proximal y en el distal.
9. La velocidad del vaciado gástrico debe adecuarse al ritmo de la digestión y absorción en el intestino delgado.
10. El estómago se limpia de material indigerible en los períodos comprendidos entre comidas.
11. El vómito es un reflejo complejo coordinado desde el tronco del encéfalo.
12. La motilidad del intestino delgado tiene una fase digestiva y una fase interdigestiva.
13. El esfínter ileocecal evita el reflujo de los contenidos del colon hacia el ileon.
14. La motilidad del colon causa mezclado, retropropulsión y propulsión de la ingesta.
15. El colon es un lugar importante de almacenamiento y absorción en todos los animales.
16. A pesar de las grandes diferencias anatómicas en el colon de los herbívoros comparado con el de los omnívoros y carnívoros, la motilidad es similar.
17. El esfínter anal tiene dos capas con diferente inervación.
18. El reflejo rectoesfintérico es importante para la defecación.
19. Las diferencias más importantes entre los sistemas digestivos de aves y mamíferos son que las aves carecen de dientes y desarrollan las funciones gástricas en diferentes regiones anatómicas.

Las paredes del tracto gastrointestinal (GI), a todos los niveles, son musculares y, por tanto, tienen capacidad de movimiento. Los movimientos de los músculos GI tienen efectos directos sobre la ingesta que se encuentra en la luz del tracto GI. Los movimientos GI tienen varias funciones: 1) propulsar la ingesta desde un lugar al siguiente; 2) mantener la ingesta en un lugar determinado para su digestión, absorción o almacenamiento; 3) romper físicamente el alimento y mezclarlo con las secreciones digestivas, y 4) hacer circular la ingesta para que todas sus porciones contacten con las superficies absorbentes.

La dinámica del movimiento de líquidos en el tracto GI no es tan conocida como en otros sistemas orgánicos, particularmente el sistema cardiovascular. El corazón y los grandes vasos se comportan de forma similar a la mayoría de los sistemas de bombeo mecánico: existe una bomba central que impulsa el líquido a través de conductos de un diámetro relativamente constante. Debido a esta configuración, el sistema cardiovascular se ajusta, más o menos, a las leyes físicas establecidas y puede estudiarse con relativa facilidad. Clínicamente se pueden realizar complejos análisis cuantitativos de la función cardiovascular. En contraste a lo que ocurre en el corazón, en el tracto GI la bomba y el conducto están en el mismo órgano. Esto hace que el estudio de la dinámica de líquidos en el tracto GI sea extremadamente complicada. En la actualidad, la definición matemática de leyes físicas para la dinámica de líquidos y su aplicación al aparato digestivo tiene escasa utilidad clínica. Por ello, la fisiología de la motilidad GI se suele aplicar clínicamente sobre bases cualitativas y no cuantitativas.

El movimiento de las paredes del aparato digestivo se conoce como *motilidad*. Esta puede ser de naturaleza propulsora, de retención o de mezclado. El tiempo que tarda el material en desplazarse de un lugar a otro del tracto GI se conoce como *tiempo de tránsito*. Un aumento en la motilidad propulsora disminuye el tiempo de tránsito, mientras que un aumento de la motilidad de retención, lo aumenta. Poder aumentar la motilidad de retención y disminuir la de propulsión son aspectos muy importantes para el tratamiento de las diarreas.

Las ondas lentas de despolarización eléctrica son características del músculo liso del tracto gastrointestinal

El primer nivel de control de la motilidad GI descansa en las propiedades eléctricas intrínsecas del músculo liso GI. Estas propiedades consisten en ondas de despolarización parcial espontánea que recorren el músculo liso GI. El origen de esta actividad eléctrica está en unas células musculares lisas especializadas denominadas *células intersticiales de Cajal* (CIC). Las CIC forman una red de células interconectadas que rodea las capas musculares circular y longitudinal en toda la extensión del tracto GI. Estas células son muy similares, en su estructura y función, a las células de Purkinje del corazón. Las CIC muestran oscilaciones rítmicas y espontáneas de sus potenciales eléctricos transmembrana, como se ilustra en la figura 28-1. Estas células están conectadas entre sí y a las células musculares lisas GI mediante *uniones estrechas* o *nexos*, lo que permite el flujo de iones de una célula a otra. Los movimientos iónicos resultantes conducen a la propagación de ondas de despolarización

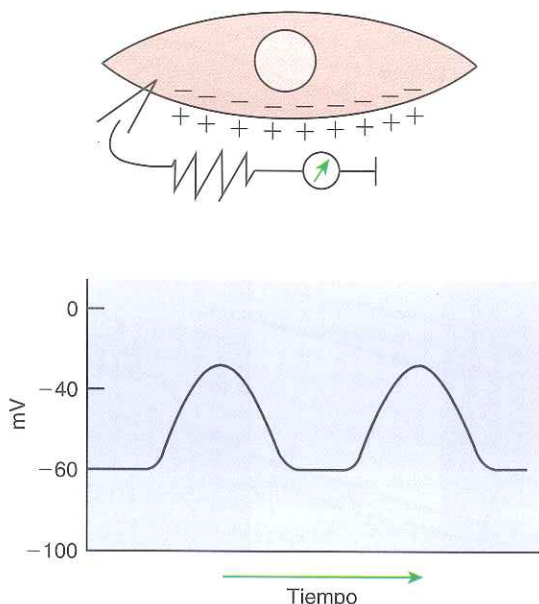


FIGURA 28-1 Cambios espontáneos de la polaridad de la membrana en las células intersticiales de Cajal, células musculares lisas gastrointestinales (GI) especializadas, que son responsables del ritmo eléctrico espontáneo del músculo del tubo digestivo. La ilustración superior representa una única célula con un voltímetro que mide el potencial eléctrico transmembrana. La gráfica ilustra los cambios espontáneos en el potencial eléctrico (en milivoltios, mV) que se mediría por toda la membrana.

parcial de la membrana celular a lo largo de un gran número de células. El origen de los cambios espontáneos en la polarización de la membrana de las CIC parece estar en las fluctuaciones de las concentraciones de calcio intracelular. La figura 28-1 ilustra el concepto de potencial de membrana fluctuante en una CIC aislada. La propiedad de ritmicidad eléctrica espontánea, junto con su conexión eléctrica a la masa de músculo liso GI, confiere a las CIC su papel como «marcapasos» eléctricos del tracto GI.

En las células musculares lisas GI, la línea base del potencial de membrana se sitúa entre -70 y -60 milivoltios (mV). La influencia de las CIC determina que el potencial de membrana fluctúe entre 20 y 30 mV desde el nivel basal. Así, en condiciones de reposo la despolarización es solo parcial y el potencial de membrana nunca alcanza 0 mV. Las células musculares lisas están conectadas a las CIC y entre sí mediante nexos, lo que permite que los cambios en el potencial de membrana se extiendan, o *propaguen*, sobre grandes áreas de músculo. Las CIC inician estos cambios y así determinan el origen y la dirección de la propagación. En condiciones normales, los cambios del potencial de membrana del intestino delgado comienzan en el duodeno y se propagan aboralmente (lejos de la boca) a lo largo de todo el órgano (fig. 28-2). Estas ondas de despolarización parcial que se mueven en dirección aboral se denominan *ondas lentas* o *ritmo eléctrico básico* del tracto GI. En el intestino delgado del perro, las ondas lentas aparecen unas 20 veces por minuto. En el estómago y el colon, las ondas lentas aparecen con menor frecuencia, aproximadamente unas 5 veces por minuto. Estas ondas están presentes en todas las porciones del tracto GI. La frecuencia, pero no la presencia, de las ondas lentas varía entre especies domésticas.

Las ondas lentas son una propiedad intrínseca del músculo liso GI y las CIC asociadas. La presencia de ondas lentas depende solo de las CIC, mientras que su amplitud y, en menor grado, su frecuencia, pueden ser moduladas por el SNE. Sin embargo, la unión entre las ondas lentas y las contracciones musculares está bajo el control

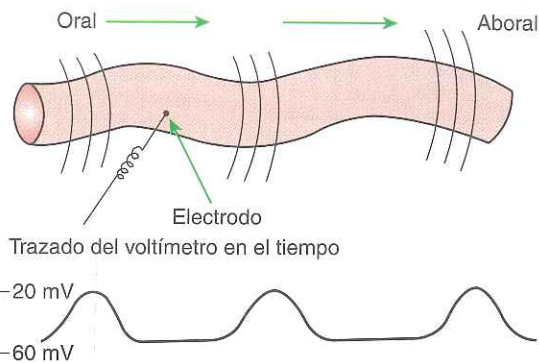


FIGURA 28-2 Las despolarizaciones parciales de la membrana de las células musculares lisas GI se producen de manera coordinada, creando ondas de despolarización que se deslizan sobre amplios segmentos de músculo. Los electrodos colocados sobre, o cerca de, la superficie del músculo registran los cambios de potencial como ondas de despolarización que pasan en hacia ellos o alejándose de ellos. Es necesario que haya cambios coordinados en el potencial de la membrana entre células para que puedan medirse estas ondas ya que los cambios aleatorios entre células harían que se anularan mutuamente y los electrodos situados extracelularmente no registrarían ningún cambio.

de factores nerviosos, endocrinos y paracrinos, como se discute a continuación.

Quando las ondas lentas alcanzan células musculares lisas sensibilizadas se producen potenciales de acción que dan lugar a la contracción

Las ondas lentas guardan una importante relación con las contracciones musculares, aunque no son el estímulo directo de las mismas. Las ondas lentas recorren constantemente el músculo liso GI, tanto si se contrae como si no. Las células musculares lisas GI, como otras células musculares, se contraen asociadas con potenciales de acción o de espiga que se caracterizan, a diferencia de las ondas lentas, por provocar la despolarización completa de la membrana durante un breve período de tiempo (v. cap. 4). Los potenciales de acción en el músculo liso GI solo aparecen asociados con las ondas lentas. De este modo, la presencia de ellas es necesaria, pero no suficiente, para provocar contracciones musculares. Cuando las ondas lentas pasan sobre un área de músculo liso sin que se generen potenciales de acción no aparecen contracciones. Sin embargo, cuando estas ondas pasan por un área de músculo liso y sobre ellas se superponen potenciales de acción, el músculo GI se contrae. El control y la coordinación de la actividad del músculo liso se produce influenciando la posibilidad de que potenciales de acción se superpongan sobre las ondas lentas. Este control es una función de los péptidos y las sustancias reguladoras producidas por el SNE y por las células entéricas endocrinas/paracrinas.

El control y coordinación del músculo liso se llevan a cabo mediante la modulación de la línea base del potencial eléctrico de las células musculares. Las neuronas del SNE o las células endocrinas/paracrinas GI liberan péptidos y otras moléculas reguladoras en las proximidades de las células musculares lisas, que afectan a los canales iónicos de la membrana e influyen sobre la línea base del potencial de membrana (v. cap. 27 donde se tratan los péptidos digestivos y otras moléculas reguladoras). Las moléculas excitadoras elevan la línea base (llevándola cerca del cero), y las moléculas inhibitoras disminuyen la línea base (haciéndola más negativa). La posición de la línea base influye sobre lo cerca de 0 mV que estará el potencial en la cresta de una onda lenta. Cuando el potencial de membrana de un músculo liso se aproxima a cero, aparecen potenciales de acción y el músculo se contrae (fig. 28-3). Las moléculas

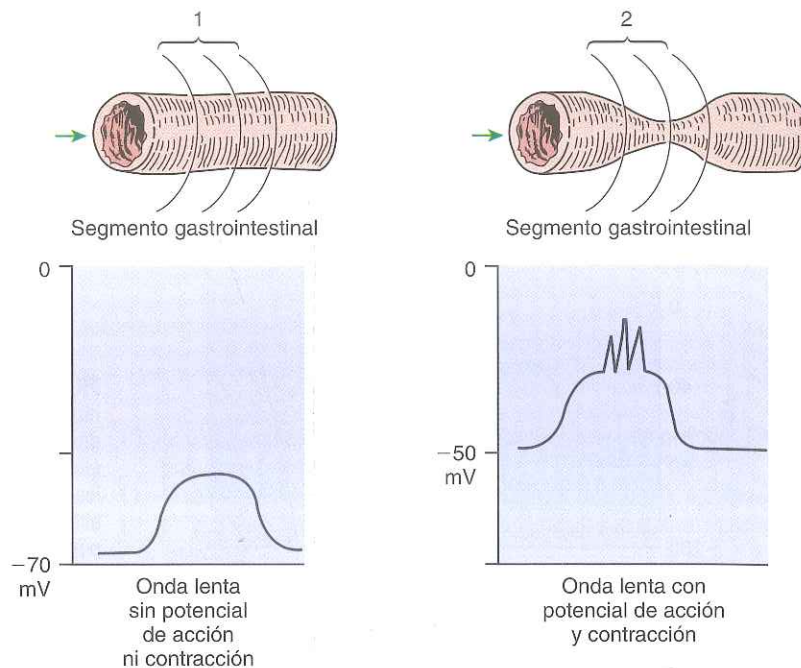


FIGURA 28-3 1, No hay contracción muscular en ausencia de potenciales de acción. 2, El músculo se contrae cuando la cresta de las ondas lentas alcanza un punto de despolarización crítico, permitiendo la aparición de potenciales de acción. La probabilidad de que aparezcan los potenciales de acción durante el paso de una onda lenta por encima de un segmento de músculo del aparato digestivo recibe la influencia del grado de despolarización de la línea base. La noradrenalina disminuye la línea base (aumenta su valor absoluto), en tanto que la acetilcolina la aumenta (disminuye su valor absoluto). *mV*, milivoltios.

reguladoras (neurocrinas, paracrinas y endocrinas) excitadoras provocan la contracción del músculo liso elevando la línea base, mientras que las inhibidoras disminuyen la línea base y la contracción muscular no aparece.

Las acciones integradas de las ondas lentas, el SNE y el sistema endocrino/paracrino permiten sincronizar las contracciones de los músculos GI. Para que el músculo actúe eficientemente en un segmento GI, la mayor parte de las células musculares de una capa tienen que contraerse simultáneamente. Esto se puede visualizar mejor considerando la capa muscular circular de un pequeño anillo GI. Los contenidos de este anillo no pueden ser «estrujados» de manera efectiva, a menos que todas las células de la capa muscular circular de él se contraigan simultáneamente. Sin embargo, la presión luminal del anillo no se verá muy afectada si una porción de la capa muscular circular está contraída, mientras que el resto está relajada. En cualquier área GI las ondas lentas pasan sobre la circunferencia completa de músculo liso. Si un área ha sido sensibilizada por una molécula reguladora excitadora, la circunferencia completa de músculo circular se contraerá de manera uniforme.

Las contracciones musculares no pueden aparecer a frecuencias más altas que la frecuencia de las ondas lentas. Un ejemplo de la modulación de la frecuencia es la actividad del músculo del estómago del perro. Las ondas lentas en el estómago canino se presentan, aproximadamente, cinco veces por minuto. La cresta de cada onda lenta puede, o no, estar acompañada por potenciales de acción. Por ello, durante un minuto, el músculo de un área determinada puede no contraerse o puede contraerse hasta cinco veces. Si las ondas lentas que pasan no generan potenciales de acción, el músculo no se contraerá. Si en un minuto aparecen potenciales de acción asociados con una onda lenta, el músculo se contraerá una vez. Potenciales de acción sobre dos ondas lentas determinarán dos contracciones y así sucesivamente hasta un máximo de cinco contracciones por minuto, pero no más de cinco, ya que no existen más ondas lentas.

Los patrones de motilidad GI varían en su complejidad, como se describe en las siguientes secciones. En el estómago y el colon, los patrones de motilidad son relativamente complejos comparados con el intestino delgado. En todos los casos, los patrones de motilidad están programados en el SNE y coordinados junto con las ondas lentas.

La motilidad coordinada facilita que los labios, lengua, boca y faringe puedan recoger el alimento e impulsarlo hacia el tracto gastrointestinal

Antes de que se inicie la digestión, el alimento debe ser dirigido hacia el tracto GI. Para ingerir el alimento, los animales cuadrúpedos deben primero prenderlo con los labios, dientes o lengua, lo que implica un elevado nivel de coordinación de pequeños músculos esqueléticos voluntarios. Entre todos los músculos voluntarios de los animales domésticos, los músculos de la cara, labios y lengua parecen ser los de control más delicado. El método exacto de prensión del alimento varía mucho de una especie a otra. Por ejemplo, el caballo suele utilizar los labios, mientras que la vaca usa a menudo la lengua para sujetar el alimento. Sin embargo, en todos los animales domésticos la prensión del alimento es un proceso altamente coordinado bajo el control directo del sistema nervioso central (SNC). Se pueden producir problemas en la prensión del alimento por la existencia de anomalías en los dientes, mandíbulas, músculos de la lengua y la cara, nervios craneales y SNC. Los nervios facial y glossofaríngeo, así como la rama motora del trigémino, son los encargados del control de los músculos relacionados con la prensión.

La *masticación* comprende la acción de las mandíbulas, lengua y carrillos, y constituye el primer acto de la digestión. Sirve, no solo para romper el alimento en trozos más pequeños que puedan pasar al esófago, sino también para lubricarlo y humedecerlo al mezclarlo con la saliva. Las anomalías de los dientes son una causa habitual de alteraciones digestivas en los animales.

La *deglución* implica una fase voluntaria y otra involuntaria y se produce cuando el alimento está masticado. En la fase voluntaria de la deglución, la lengua moldea el alimento en forma de bolo. A continuación, es impulsado hacia la faringe donde las terminaciones nerviosas sensitivas detectan su presencia, iniciándose la fase involuntaria del reflejo de deglución.

Las acciones involuntarias del reflejo de deglución tienen lugar primariamente en la faringe y esófago. La *faringe* es la abertura común para los tractos respiratorio y digestivo. Su función fisiológica principal es garantizar que en el tracto respiratorio solo entre aire, y en el tracto digestivo sólo entre comida y agua. La parte involuntaria del reflejo de deglución es la acción que dirige el alimento hacia el aparato digestivo

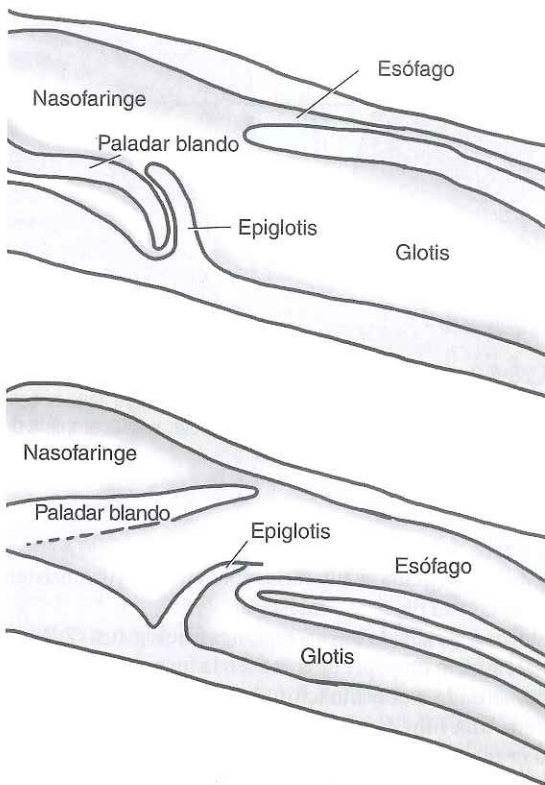


FIGURA 28-4 Representación esquemática del corte transversal por la línea media que muestra la posición de las estructuras de la laringe y la faringe durante la respiración (*arriba*) y la deglución (*abajo*).

y fuera de las vías respiratorias superiores. Este reflejo implica una serie de acciones altamente coordinadas (fig. 28-4). La respiración cesa momentáneamente. El paladar blando se eleva, cerrando la abertura faríngea de la nasofaringe, lo que impide la entrada de alimento en las aberturas internas de los ollares. La lengua presiona contra el paladar duro cerrando la abertura oral de la faringe. El hueso hioides y la laringe son impulsadas hacia delante, lo que sitúa la glotis bajo la epiglotis, bloqueando la abertura laríngea. Al mismo tiempo, los cartílagos aritenoides se contraen contribuyendo, en mayor medida, al cierre de la laringe, lo que evita el desplazamiento de alimento hacia el aparato respiratorio. Cuando todas las aberturas a la faringe están cerradas, una onda de contracción muscular recorre las paredes del órgano, empujando el bolo alimenticio hacia la abertura del esófago. A medida que el alimento alcanza el esófago, el esfínter esofágico superior se relaja para que pase el material.

Las reacciones complejas de la deglución están controladas por neuronas motoras inferiores localizadas en varios centros del tronco del encéfalo. Las fibras nerviosas eferentes de estos centros viajan por los nervios facial, vago, hipogloso y glossofaríngeo, así como por la rama motora del nervio trigémino. En la práctica clínica, los problemas de prensión, masticación y deglución están relacionados con lesiones neurológicas, bien periféricas en los nervios craneales, o centrales en el tronco del encéfalo.

La motilidad del esófago impulsa el alimento desde la faringe hasta el estómago

El *esófago*, como otras porciones tubulares del aparato digestivo, posee una capa externa de músculo longitudinal y una interna de músculo circular. Es un órgano único con respecto a otras áreas del aparato digestivo, ya que gran parte de su pared muscular está compuesta de fibras musculares esqueléticas estriadas. En la mayoría de los animales domésticos toda la musculatura esofágica es estriada.

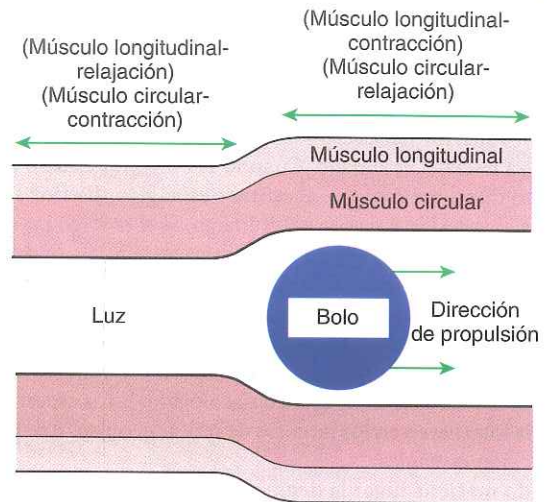


FIGURA 28-5 El peristaltismo consiste en un anillo móvil de constricción de la luz precedido por una zona de distensión luminal. La zona de constricción se crea por las contracciones del músculo circular en tanto que la dilatación es consecuencia de las contracciones del músculo longitudinal. La acción neta es la propulsión de un bolo de ingesta.

Sin embargo, los caballos, primates y gatos tienen una porción de músculo liso en la parte distal. La parte de músculo estriado está bajo el control de neuronas motoras somáticas (no parasimpáticas) del nervio vago, mientras que el músculo liso está controlado directamente por el SNE e indirectamente por el sistema nervioso autónomo. Existe un plexo mientérico que recorre la longitud total del esófago. En la zona de músculo estriado, este plexo tiene probablemente una función sensorial y actúa coordinando los movimientos del músculo esquelético con los del músculo liso de los segmentos esofágicos y del estómago.

En términos de actividad motora, el esófago puede concebirse como un órgano que consta de un esfínter superior, un cuerpo y un esfínter inferior. El esfínter esofágico superior se denomina *músculo cricofaríngeo*. Este músculo y el extremo superior del esófago están unidos al cartílago cricoides de la laringe. Cuando no se está produciendo la deglución, el músculo comprime el esófago contra el cartílago de la laringe, con lo que la abertura superior esofágica se mantiene firmemente cerrada. Durante la deglución, el músculo cricofaríngeo se relaja y la laringe se desliza hacia delante. La porción ventral del extremo superior del esófago está unida a la laringe, y la porción dorsal lo hace a la columna vertebral cervical. Como consecuencia de estas uniones, el desplazamiento hacia delante de la laringe, junto con la naturaleza relativamente fija de la columna cervical, tiende a abrir de forma pasiva el orificio esofágico superior (fig. 28-4).

El cuerpo del esófago es un conducto relativamente sencillo que transfiere rápidamente el alimento desde la faringe hacia el estómago, mediante movimientos de propulsión conocidos como *peristaltismo*. El peristaltismo son movimientos de contracción anular que se producen en la pared de un órgano tubular. En el esófago, estas contracciones se inician en el extremo craneal y avanzan hacia el estómago, reduciendo, u obliterando, la luz del esófago y empujando el bolo de alimento por delante de ellas de una forma muy parecida a cuando alguien empuja material a través de un tubo de goma flexible al deslizar los dedos presionados sobre él. Además de la contracción de los músculos circulares, también pueden existir algunas contracciones de la musculatura longitudinal justo por delante del anillo de contracción de la musculatura circular. Esta actividad del músculo longitudinal aumenta el tamaño de la luz esofágica, con el fin de acomodar al bolo alimenticio que avanza (fig. 28-5). El

peristaltismo es una forma de motilidad propulsora GI que existe en todo el aparato digestivo.

Durante la deglución, el esfínter esofágico superior se relaja, mientras que la faringe se contrae; el alimento es impulsado al interior de la porción superior del cuerpo del esófago y una onda peristáltica lo propulsa hacia el estómago. Cuando el bolo alimenticio alcanza el extremo distal del esófago, el esfínter esofágico inferior se relaja y el material ingerido entra en el estómago. Si el esófago no se vacía de alimento con la primera onda peristáltica, se generan ondas peristálticas secundarias, una o más de las cuales impulsan el material dentro del estómago y dejan libre el esófago. Si todavía queda alimento o hay cuerpos extraños, estas ondas secundarias pueden provocar con el tiempo espasmos musculares que dan lugar a una fuerte contracción de la pared en torno al material alojado. Estos espasmos con frecuencia interfieren en los intentos de retirar el objeto que provoca la obstrucción esofágica.

Cuando no tiene lugar la deglución, el cuerpo del esófago está relajado, mientras que tanto el esfínter superior como el inferior permanecen contraídos. La contracción de estos esfínteres es muy importante debido a las diferencias de la presión externa aplicada al esófago en diferentes puntos de su longitud. Durante la fase inspiratoria de la respiración, la parte del esófago incluida en el tórax soporta una presión inferior a la atmosférica. Si los dos esfínteres esofágicos no estuvieran cerrados por completo, la inspiración causaría una aspiración de aire desde la faringe y un reflujo de material desde el estómago hacia el cuerpo del esófago, de forma análoga a como la inspiración introduce aire en los pulmones. Los contenidos del estómago podrían llegar al esófago, ya que la presión inspiratoria es menor que la intraabdominal. Es muy importante que el esfínter esofágico inferior permanezca cerrado durante la inspiración, ya que la mucosa del esófago no está preparada para resistir la acción cáustica de los contenidos gástricos y, por tanto, el movimiento de los mismos hacia el esófago dañaría su mucosa.

En muchas especies, la naturaleza anatómica de la unión entre el esófago y el estómago ayuda al funcionamiento del esfínter esofágico inferior. El esófago entra en el estómago de forma oblicua, lo que determina que la distensión gástrica bloquee la apertura esofágica del mismo modo que una válvula. Durante la deglución, el músculo longitudinal se contrae, acortando el esófago y abriendo la zona de unión con el estómago. Esta disposición anatómica, así como el esfínter esofágico inferior, se encuentran especialmente desarrollados en el caballo, lo que hace que el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago sea muy raro en esta especie. En los casos en los que la presión intragástrica aumenta de forma patológica, antes de llegar a producirse el vómito o el reflujo gastroesofágico, tiene lugar la ruptura de la pared del estómago.

La función del estómago es transformar el alimento en una mezcla de consistencia fluida y liberarla al intestino a una velocidad controlada

Entre los animales existe una gran diversidad en cuanto a la anatomía y los patrones de motilidad del estómago. La siguiente discusión puede aplicarse de forma satisfactoria a animales con estómagos simples, como el perro y el gato, y es probable que también sea una descripción razonable para las actividades de estómagos más complejos como los del cerdo, el caballo o la rata. Por otro lado, los complicados patrones de motilidad del estómago de los rumiantes se analizarán en el capítulo 30.

La función del estómago es suministrar alimento al intestino delgado. En esta función existen dos aspectos importantes: el ritmo de liberación del material y la consistencia del mismo. El estómago sirve tanto como almacén del alimento para controlar su liberación al intestino delgado, como desmenuzador y colador para reducir el

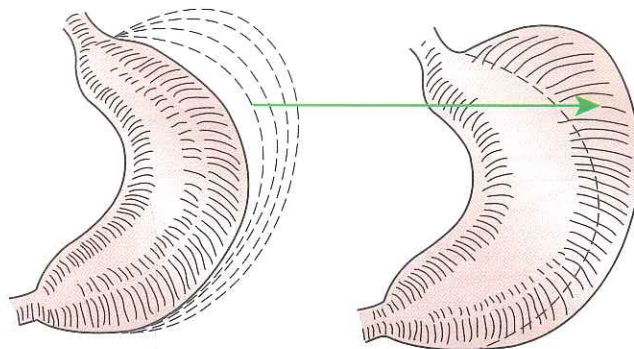


FIGURA 28-6 La relajación adaptativa consiste en el estiramiento de la pared del estómago que se produce a medida que el órgano se llena al comer. Este estiramiento es resultado de la relajación muscular y se acompaña de poco o ningún cambio en la presión intraluminal.

tamaño de las partículas y liberarlas sólo cuando su consistencia sea compatible con su digestión intestinal.

El estómago se divide en dos regiones fisiológicas, cada una de las cuales desempeña un papel diferente en la función gástrica. La *región proximal*, situada a continuación de la porción distal del esófago, desempeña una función de almacenamiento al retener el alimento hasta su eventual entrada al intestino delgado. La *región distal* ejerce las funciones de molido y cribado, desmenuzando el alimento sólido hasta convertirlo en partículas lo bastante pequeñas como para poder ser digeridas en el intestino delgado.

La parte proximal del estómago almacena el alimento antes de su posterior procesamiento en la parte distal del mismo

La principal actividad muscular de la región proximal del estómago es una contracción continua de naturaleza débil. Estas contracciones *tónicas* tienden a adaptar la pared gástrica a sus contenidos y proporcionarles un desplazamiento suave hacia la porción distal del estómago. El reflejo muscular más importante de la porción proximal es la *relajación adaptativa* (fig. 28-6), que se caracteriza por la relajación de los músculos a medida que la comida entra en el estómago. Esta relajación permite la dilatación estomacal para albergar grandes cantidades de alimento, sin que ello suponga un aumento de la presión intraluminal. Por ello, esta zona proximal sirve como área de almacenamiento de alimento. Una consecuencia de la actividad muscular pasiva de esta zona es el escaso mezclado que se produce en ella. De hecho, los bolos de alimento tienden a disponerse en capas según el orden en que son deglutidos. A medida que el estómago se vacía, la tensión de la pared del estómago proximal aumenta ligeramente, lo que impulsa el alimento a la zona distal, donde puede ser procesado para pasar al duodeno.

El estómago distal muele y tamiza el alimento antes de pasar al intestino delgado

La actividad muscular de la porción distal del estómago y el *píloro* (unión esfintérica entre el estómago y el duodeno) es completamente diferente a la del estómago proximal. En esta zona, también conocida como *antro*, existe una intensa actividad de onda lenta y las contracciones musculares son frecuentes. Aproximadamente, en la mitad del estómago se inician fuertes ondas peristálticas que se desplazan, junto con las ondas lentas, hacia el píloro. A medida que las ondas peristálticas llegan a las proximidades del píloro, este se contrae y bloquea la salida del contenido gástrico, a excepción de las partículas muy pequeñas (fig. 28-7), con un diámetro menor que 2 mm. Las partículas demasiado grandes para atravesar el píloro son trituradas

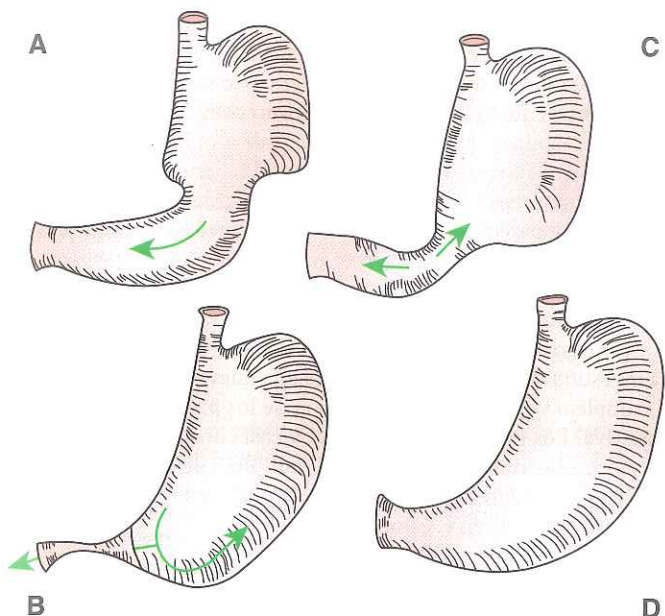


FIGURA 28-7 Actividad de molienda y agitación del estómago distal. **A**, La onda peristáltica comienza en la unión de las zonas proximal y distal del estómago y se desplaza hacia el píloro. **B**, A medida que la onda peristáltica se acerca al píloro, éste se contrae lo que hace que parte de la ingesta se aplaste dentro del anillo peristáltico y se envíe de vuelta al estómago proximal. **C**, Cuando la onda peristáltica llega al píloro, el material finamente molido y licuado pasa a través de él hacia el duodeno, pero la mayor parte ha sido impulsada de vuelta al estómago. **D**, Entre contracciones no se produce ningún movimiento importante del contenido estomacal. (De Johnson LR, editor: *Gastrointestinal physiology*, St Louis, 1985, Mosby).

y devueltas al antro con el paso de la onda peristáltica. Por tanto, las acciones peristálticas de las paredes del estómago distal propulsan el alimento y, lo que es más importante, lo desmenuzan y mezclan.

El control de la motilidad gástrica es diferente en el estómago proximal y en el distal

La motilidad del estómago, al igual que la de otras partes de músculo liso del aparato digestivo, se encuentra bajo el control de las moléculas reguladoras del SNE y del sistema endocrino/paracrino. Las fibras procedentes del nervio vago hacen sinapsis con los cuerpos neuronales del extenso plexo mientérico gástrico ejerciendo un alto grado de control sobre la motilidad gástrica. Los efectos de la estimulación vagal sobre las regiones proximal y distal del estómago son opuestos. En el estómago proximal, la actividad vagal suprime las contracciones musculares y permite la relajación adaptativa, mientras que en la zona distal provoca una intensa actividad peristáltica. La estimulación vagal de la motilidad del antro está mediada por acetilcolina, pero la inhibición vagal del estómago proximal no. La identidad del mediador de esta inhibición no se ha establecido, aunque podría ser el péptido intestinal vasoactivo.

La acción vagal sobre el estómago es estimulada por acontecimientos que tienen lugar en el SNC, así como en el estómago y en el intestino. La anticipación al consumo de alimento provoca una estimulación vagal del estómago, preparándolo para recibirlo. Las reacciones que se producen en el tracto GI, originadas en el SNC como respuesta a la anticipación de la ingesta de alimento, se conocen como *fase cefálica* de la digestión, y aumentan cuando el alimento entra en el estómago. Como respuesta a la presencia de comida en el estómago, la actividad vagal aumenta ya que los receptores sensitivos estomacales crean un bucle de retroalimentación positiva.

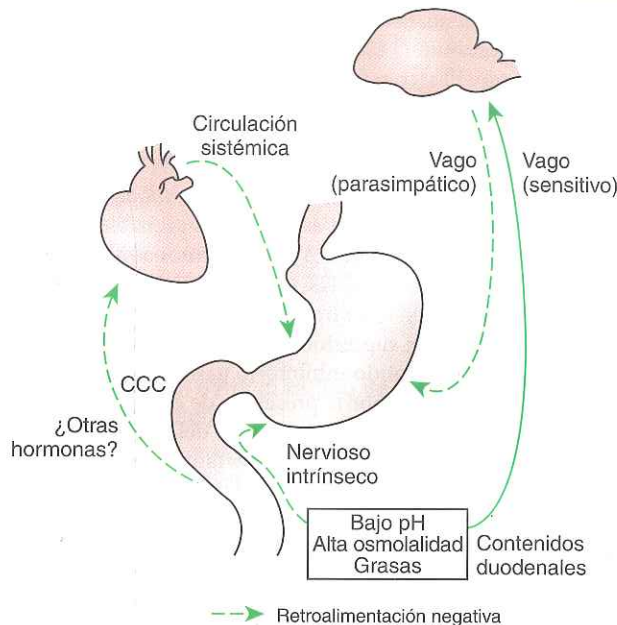


FIGURA 28-8 Arcos inhibitorios del reflejo enterogástrico. El bajo pH, la alta osmolalidad y la presencia de grasa en el duodeno estimulan los reflejos vagales, enteroneuronales y hormonales que inhiben el vaciado del estómago. Cuando el pH y la osmolalidad del duodeno se han moderado y parte de la grasa se ha absorbido, desaparecen las influencias inhibitorias sobre el estómago. CCC, Colecistocinina.

El papel exacto que desempeñan las hormonas en la regulación de la motilidad gástrica no se ha definido por completo. La *gastrina*, secretada por las células del antro gástrico, parece -aumentar dicha motilidad, mientras que la *colecistocinina* (CCC), la *secretina* y el *péptido inhibidor gástrico* (PIG) parecen suprimirla, al menos en el perro. El papel de las diversas hormonas GI es difícil de determinar a partir de la información disponible, ya que muchos de los resultados experimentales obtenidos proceden de la respuesta a la administración de hormonas GI en cantidades muy superiores a las que se encuentran normalmente.

La velocidad del vaciado gástrico debe adecuarse al ritmo de la digestión y absorción en el intestino delgado

La velocidad a la que el alimento abandona el estómago debe igualarse con la velocidad a la que se digiere y absorbe en el intestino delgado. Ya que la digestión y absorción de algunos tipos de alimentos son más rápidas que las de otros, la velocidad de vaciamiento del estómago debe estar regulada por los contenidos del intestino delgado. Así, existen reflejos que regulan el vaciamiento gástrico y permiten que el estómago se utilice como lugar de almacenamiento. Los receptores aferentes encargados de estos reflejos se encuentran en el duodeno y se activan en condiciones de pH bajo, elevada osmolalidad y presencia de grasas. Parece ser que existen receptores sensitivos diferentes para cada uno de estos estímulos, aunque no se han identificado anatómicamente.

Muchos reflejos se producen dentro del tracto GI. Sus denominaciones suelen hacer referencia al lugar de origen del estímulo aferente y al lugar donde se produce la respuesta eferente. Por tanto, el control reflejo del vaciamiento gástrico llevado a cabo por el duodeno se conoce como *reflejo enterogástrico* («entero» alude al intestino).

Es probable que el arco del reflejo enterogástrico implique al SNC, al SNE y al sistema endocrino/paracrino (fig. 28-8). La vía refleja extrínseca parece implicar fibras aferentes del vago, que reciben

estímulos del duodeno. Estos estímulos son integrados por el tronco del encéfalo y la respuesta está mediada por fibras vagales eferentes hacia el estómago. El arco reflejo entérico implica a receptores duodenales y conexiones de fibras nerviosas en el SNE que se relacionan de forma directa con el vaciamiento gástrico.

Durante mucho tiempo, se ha sospechado una contribución del sistema endocrino GI al reflejo enterogástrico, aunque las hormonas responsables no se conocen con exactitud. Es probable que la CCK y la secretina sean importantes. Ambas hormonas son secretadas por células del duodeno; la CCK se secreta como respuesta a la presencia de grasas, y la secretina en respuesta a un pH bajo; las dos parecen provocar la supresión del vaciamiento gástrico como efecto secundario. El péptido inhibitorio gástrico es una hormona producida en el duodeno por la presencia de carbohidratos. En el perro puede funcionar como un inhibidor del vaciado gástrico, si bien es probable que su acción más importante sea la estimulación de la secreción de insulina.

Los reflejos enterogástricos controlan el vaciamiento gástrico regulando la motilidad del estómago. La forma en la cual la motilidad afecta al vaciamiento gástrico de los sólidos es diferente a la de los líquidos. La velocidad a la que los sólidos abandonan el estómago viene determinada por la velocidad a la que se desmenuzan en partículas lo bastante pequeñas como para atravesar el píloro. Esto, a su vez, está controlado por la motilidad del antro o estómago distal; cuanto mayor sea la motilidad del antro, más rápidamente será desmenuzado el material. Así, la motilidad del antro regula la velocidad de vaciamiento de material sólido del estómago. El material líquido sale del estómago con más rapidez que el sólido, y su salida depende menos de la motilidad antral que de la motilidad del estómago proximal.

En el estómago proximal hay una escasa actividad de mezclado, por lo que los líquidos y los sólidos tienden a separarse, los primeros se desplazan hacia el exterior y los sólidos hacia el interior de la masa alimenticia del estómago proximal. La tensión incrementada de la pared del cuerpo del estómago empuja al líquido hacia el antro, desde donde puede salir rápidamente, en función de la actividad del píloro. Por otra parte, la tensión aumentada tiene poco efecto sobre el transporte de las sustancias sólidas, puesto que este material no puede abandonar el cuerpo del estómago hasta que haya espacio disponible en el antro. Así, la motilidad del cuerpo del estómago parece ser la principal responsable de la velocidad de vaciamiento de líquido, mientras que la motilidad del antro lo es de la de sólidos. El efecto del píloro, por sí mismo, sobre el vaciamiento gástrico no es tan grande como cabría esperar, ya que su extirpación solo supone un ligero aumento de la velocidad de vaciamiento de líquidos y un pequeño aumento en la de sólidos. Parece ser que la porción distal del antro puede considerarse más importante para la acción de criba, atribuida normalmente al píloro. La velocidad de vaciamiento de un líquido isotónico desde el estómago es exponencial y depende del volumen inicial ingerido. En circunstancias normales, un líquido ingerido permanece en el estómago de un perro unos 18 minutos y desaparece casi en su totalidad una hora después. El material sólido se elimina más lentamente, y su velocidad de vaciamiento depende del contenido de grasa. Las ingestas de carne magra son evacuadas del estómago 3-4 horas después de su ingestión.

El estómago se limpia de material indigerible en los períodos comprendidos entre comidas

Algunos tipos de materiales ingeridos tales como huesos u objetos extraños indigeribles no pueden ser reducidos a partículas menores de 2 cm de diámetro. Durante la fase digestiva de la motilidad gástrica, estos materiales no abandonan el estómago. Para limpiar este órgano de desechos indigeribles, se produce un tipo especial de

motilidad entre las comidas. Este patrón de motilidad se denomina *complejo motor interdigestivo*. En el estómago, este patrón de motilidad es similar al *complejo motor migratorio* del intestino delgado, y probablemente lo continúa. Este último complejo se tratará en el apartado que sigue. Asociado al complejo de motilidad interdigestiva, el píloro se relaja a medida que fuertes ondas peristálticas recorren el antro haciendo pasar al duodeno el material indigerible. Este tipo de motilidad parece tener la función mantener al estómago limpio de material que no se puede digerir.

Las ondas peristálticas del complejo motor interdigestivo aparecen a intervalos de alrededor de una hora durante los períodos en los que el estómago se encuentra relativamente vacío de material digerible. La ingestión de alimentos al inicio de una nueva comida interrumpe el complejo y provoca la reanudación de los patrones de motilidad digestiva. Los herbívoros, que comen casi constantemente, tienen un patrón ligeramente diferente; el complejo de motilidad se produce aproximadamente a intervalos de una hora, incluso habiendo alimento digerible en el estómago.

El vómito es un reflejo complejo coordinado desde el tronco del encéfalo

El vómito es una actividad refleja compleja cuya integración, o coordinación, se encuentra centrada en el tronco del encéfalo. El acto del vómito implica muchos grupos de músculos estriados y estructuras fuera del tracto GI. El vómito se relaciona con las siguientes acciones:

1. Relajación de la musculatura del estómago y del esfínter inferior del esófago, así como cierre del píloro.
2. Contracción de la musculatura abdominal, lo que provoca un aumento de la presión intraabdominal.
3. Expansión de la caja torácica mientras que la glotis permanece cerrada. Esta acción disminuye la presión intratorácica y, así, la presión sobre el cuerpo de esófago.
4. Apertura del esfínter esofágico superior.
5. Motilidad antiperistáltica (motilidad peristáltica que propulsa el material en dirección oral) en el duodeno. Esta acción puede preceder a las anteriores y determina que el vómito pueda incluir ingesta de origen intestinal.

La rama eferente de este arco reflejo implica fibras motoras de diferentes nervios periféricos.

La estimulación aferente del reflejo del vómito procede de un amplio número de receptores. Son de particular importancia los mecanorreceptores de la faringe y los receptores de tensión y quimiorreceptores de la mucosa gástrica y duodenal, cuya estimulación envía señales al *centro del vómito* situado en el tronco del encéfalo. Así, la estimulación química o táctil nociva de la mucosa GI puede desencadenar el vómito, la eliminación o el intento de eliminar el estímulo perjudicial de tracto GI. Sin embargo, la irritación directa de estructuras GI no es el único estímulo para el vómito. El centro recibe información procedente de varios órganos, por lo que el vómito no es siempre un indicador de un problema GI primario.

Una estructura importante fuera del tracto digestivo que proporciona información al centro del vómito es la *zona de inicio de los quimiorreceptores*. Esta es una zona del tronco del encéfalo que se encuentra en contacto estrecho con el tercer ventrículo, y es sensible a la presencia de algunos fármacos y toxinas en la sangre. Cuando se estimula, envía señales al centro del vómito, induciendo este. Algunos de los productos de la inflamación también estimulan la zona de disparo de los quimiorreceptores. Por ello, una enfermedad inflamatoria, incluso fuera del tracto GI, puede a veces provocar el vómito. Otras estructuras importantes, capaces de estimular el centro del vómito, son los canales semicirculares del oído interno. Su constante estimulación puede inducir el vómito, como ocurre en el mareo provocado por el movimiento. Otros sitios del cuerpo pueden

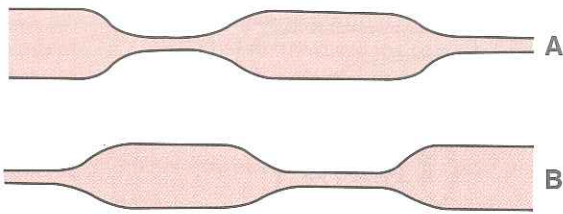


FIGURA 28-9 Segmentación en el intestino delgado. **A**, Las zonas de constricción del músculo circular cierran la luz y dividen el intestino en segmentos dilatados que contienen ingesta. **B**, Las zonas de constricción y dilatación del músculo circular se alternan a intervalos periódicos, lo que ejerce sobre la ingesta una acción de mezcla y circulación.

también estimular el centro del vómito, lo que convierte a éste en un signo de enfermedad bastante inespecífico.

La motilidad del intestino delgado tiene una fase digestiva y una fase interdigestiva

La motilidad del intestino delgado tiene dos fases distintas: 1) durante el período digestivo, después de la ingestión de alimento, y 2) durante el período interdigestivo, cuando hay pequeñas cantidades de alimento en el aparato digestivo. En la fase digestiva hay dos patrones de motilidad fundamentales: propulsor y no propulsor. El patrón *no propulsor* se conoce como *segmentación*, y se debe a contracciones localizadas de la musculatura circular. Porciones de intestino delgado, de 3 a 4 cm de longitud, se contraen fuertemente y dividen el tracto GI en segmentos alternos de contracción y relajación. A los pocos segundos las porciones contraídas se relajan, mientras que nuevas áreas se contraen (fig. 28-9). Esta acción provoca movimientos locales de retroceso y avance de los contenidos intestinales, lo que permite que estos se mezclen con los jugos digestivos y se pongan en contacto con las superficies absorbentes de la mucosa. Este tipo de motilidad no contribuye demasiado a la propulsión aboral de la ingesta. De hecho, la segmentación tiende a ralentizar este movimiento aboral al cerrar la luz intestinal en los segmentos contraídos.

La actividad propulsora durante la fase digestiva consiste en contracciones peristálticas que se desplazan distalmente por el intestino delgado acopladas con las ondas lentas. Estas contracciones peristálticas de la fase digestiva se extienden a lo largo de pequeños segmentos de intestino y se extinguen. Así, los contenidos son propulsados una corta distancia en dirección aboral para, seguidamente, ser sometidos a contracciones de segmentación adicionales y a una actividad de mezcla. La interacción de segmentación y motilidad peristáltica ha impulsado a algunos autores a describir el movimiento de la ingesta durante la motilidad en la fase digestiva como «dos pasos hacia adelante, un paso hacia atrás».

La motilidad de la fase interdigestiva del intestino delgado se caracteriza por ondas de fuertes contracciones peristálticas que recorren una amplia longitud del intestino delgado y, a veces, su totalidad. Estas ondas se denominan *complejo motor migratorio* (CMM) o, de forma alternativa, *complejo mioeléctrico migratorio*. El CMM se inicia en el duodeno como grupos de ondas lentas que estimulan una actividad intensa de potenciales de acción y de contracción muscular. El complejo se desplaza por el intestino a la velocidad de las ondas lentas. Algunos de los CMM se extinguen antes de llegar al íleon, mientras que otros viajan por la totalidad del intestino delgado.

El CMM es la actividad motora básica del tubo digestivo durante el ayuno o en el período entre comidas, lo que se puede llamar estados interdigestivos. El consumo de una comida interrumpe el CMM. Este suele durar entre 80 y 120 minutos y consta de tres fases sucesivas: la fase I (60-70 min), que carece de contracciones; la fase II (20-30 min) que tiene contracciones irregulares e intermitentes, y la fase III, de

fuertes contracciones peristálticas que duran entre 3 y 10 minutos y que comienzan en el estómago y la parte baja del esófago y migran distalmente hasta llegar al colon.

Es probable que la función del CMM sea de limpieza, empujando el material no digerido fuera del intestino delgado. Asimismo, es importante para controlar la población bacteriana en la parte craneal del intestino. El duodeno suele albergar una población bacteriana pequeña, que va aumentando hasta que en el íleon se hace relativamente grande. Es importante para la función digestiva que esta distribución bacteriana se mantenga a lo largo del intestino delgado. El CMM puede ayudar a impedir la migración bacteriana desde el íleon hacia el duodeno.

El esfínter ileocecal evita el reflujo de los contenidos del colon hacia el íleon

El *esfínter ileocecal* se sitúa en la unión del intestino delgado con el intestino grueso e impide el movimiento retrógrado de los contenidos del colon al íleon. Es un anillo bien desarrollado de músculo circular que permanece contraído gran parte del tiempo. Además del esfínter muscular, en algunas especies existe un pliegue de mucosa que actúa como válvula unidireccional, y que contribuye al bloqueo de los movimientos de contenidos del colon hacia el íleon. Durante los períodos de actividad peristáltica en el íleon, el esfínter se relaja, lo que permite el paso de material al colon. Cuando la presión cólica aumenta, el esfínter ileocecal se contrae fuertemente.

La motilidad del colon causa mezclado, retropropulsión y propulsión de la ingesta

El colon interviene en varias funciones que incluyen: 1) la absorción de agua y electrolitos, 2) el almacenamiento de heces y 3) la fermentación de la materia orgánica que no se digiere y absorbe en el intestino delgado. La importancia relativa de estas funciones varía con la especie, ya que entre los animales existen grandes diferencias en cuanto al tamaño y forma del colon. El determinante principal del tamaño del colon es la importancia de la fermentación cólica para las necesidades de energía del animal. Algunas especies, como el caballo y el conejo, utilizan considerablemente los productos de la fermentación para sus necesidades nutricionales y poseen un colon grande y complejo (la cámara de fermentación en los rumiantes está en el estómago). Otras especies, como el perro y el gato, no dependen de los productos de la fermentación y tienen un colon relativamente sencillo. Las diferencias anatómicas del colon en cuatro especies, con sus diferentes necesidades para la digestión fermentativa, se reflejan en la figura 28-10.

Parece existir una similitud considerable en los patrones de motilidad del colon de los animales, a pesar de la diversidad anatómica. La actividad de *mezclado* es relevante en el colon de todas las especies, ya que la mezcla y circulación son importantes, tanto para la función de absorción como para la de fermentación. El mezclado está producido por contracciones de segmentación junto con otros tipos de motilidad. En especies como el caballo y el cerdo, la segmentación cólica es muy marcada y determina que en algunas zonas se formen protusiones denominadas *haustras*, visibles incluso después de la muerte.

Una característica particular de la motilidad del colon es la *retropropulsión* o *antiperistaltismo*, que es un tipo de contracción peristáltica que se desplaza oralmente, en sentido contrario al movimiento normal. Este tipo de motilidad es consecuencia de la actividad de onda lenta del colon, más compleja que la actividad del intestino delgado. En el colon, de igual forma que en el intestino delgado, las ondas lentas se originan en las CCI. Sin embargo, el SNE del colon puede influenciar a las CCI como para cambiar el lugar de aparición de las ondas lentas. En condiciones de reposo en el colon, las ondas lentas se originan a partir de «marcapasos», en uno o más lugares.

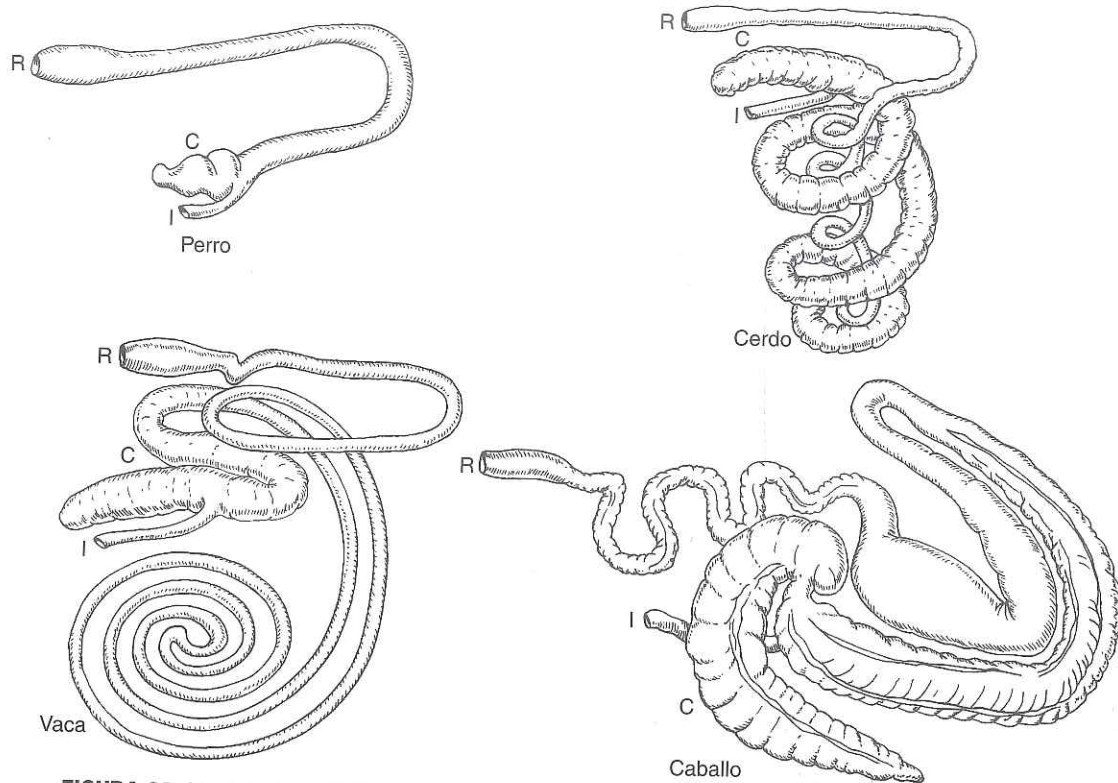


FIGURA 28-10 Variaciones de la anatomía del colon en cuatro mamíferos. Los que tienen cólores sencillos, como el perro, no dependen de la fermentación colónica para cubrir sus necesidades de energía. Los caballos, que tienen un colon enormemente desarrollado, necesitan de dicha fermentación para satisfacer gran parte de sus necesidades energéticas. En animales como los cerdos y las vacas, la importancia de la fermentación colónica dentro de sus requerimientos digestivos ocupa un punto intermedio entre la del caballo y la del perro, lo cual se nota en el desarrollo de su colon. C, Ciego; I, íleon; R, recto.

Los marcapasos no son estructuras anatómicas; más bien son áreas definidas por la actividad del SNE. Así, los marcapasos no están siempre en las mismas zonas; pueden desaparecer y formarse en diferentes localizaciones como respuesta a la necesidad de diferentes patrones de motilidad. Las contracciones antiperistálticas tienen lugar en los segmentos en los que las ondas lentas se desplazan en dirección oral. Son retropropulsoras e impiden el movimiento de la ingesta, provocando una intensa actividad de mezclado y forzando al material a acumularse en las porciones proximales del colon. La retropropulsión parece ser particularmente fuerte cerca de las zonas marcapasos que, por tanto, representan los lugares de más resistencia al paso de la ingesta en el colon.

Como consecuencia del paso continuo de material desde el íleon al colon, parte de él escapa a la motilidad antiperistáltica, retropropulsora, desplazándose hacia áreas de actividad peristáltica, propulsora, y prosiguiendo su avance a lo largo del colon. Además, existen períodos de intensa actividad propulsora que abarcan la totalidad del colon. Estos se conocen como *movimientos en masa* y con frecuencia implican el desplazamiento distal de todo el contenido del colon.

El colon es un lugar importante de almacenamiento y absorción en todos los animales

El colon de perros y gatos es un órgano relativamente simple, que consta de un ciego corto, una parte ascendente, otra transversal y una última descendente. En reposo, existe un marcapasos

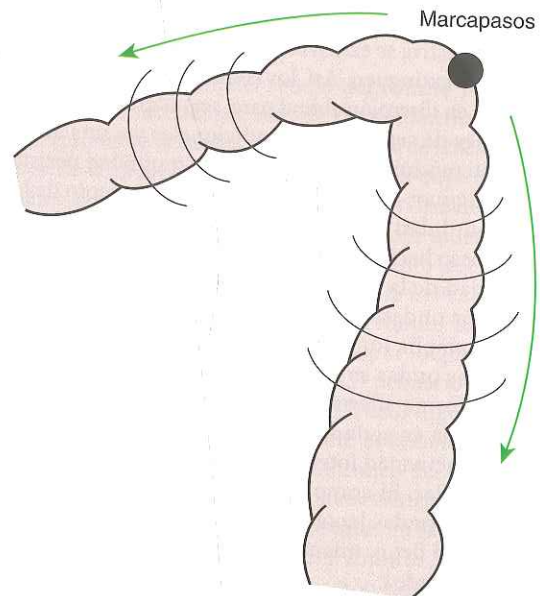


FIGURA 28-11 En la unión de la parte transversal y la descendente del colon del gato, y probablemente de otros animales con anatomías colónicas similares existe un marcapasos. De él emanan ondas lentas y actividad peristáltica en ambas direcciones. El peristaltismo inverso o retrógrado en las porciones proximales del colon retiene la ingesta en ese lugar, lo que favorece las funciones de almacenamiento y absorción del colon.

situado, aproximadamente, en la unión del colon transverso y el descendente (fig. 28-11). Este marcapasos origina una actividad antiperistáltica en el colon proximal que determina una acumulación de ingesta en el ciego y colon ascendente. En el colon descendente se produce habitualmente una actividad peristáltica moderada, mientras que el colon distal y el recto permanecen contraídos y vacíos.

El material que penetra en el colon de los carnívoros es de consistencia fluida. En el colon ascendente y en el transverso se mezcla a fondo y gran parte del agua y los electrolitos se absorben. Para cuando este material alcanza el colon descendente, su consistencia es semisólida y se convierte en heces.

A pesar de las grandes diferencias anatómicas en el colon de los herbívoros comparado con el de omnívoros y carnívoros, la motilidad es similar

Existen importantes similitudes en cuanto a la motilidad entre distintas especies, incluso aquellas que presentan grandes diferencias anatómicas. El propósito de esta discusión es describir las similitudes en la motilidad entre especies con colon simple y aquellas que tienen el colon complejo. El capítulo 31 proporciona una discusión más extensa del colon altamente desarrollado de los herbívoros.

El intestino grueso equino, como ejemplo de un intestino grueso herbívoro, es complejo y muy desarrollado (fig. 28-10). El ciego es grande y separado en haustras. El ciego equino es único entre los ciegos de muchas especies, incluso otros herbívoros, por poseer un orificio similar a un esfínter que lo une al colon. El colon se divide en una porción gruesa y una delgada, la primera se pliega sobre sí misma dando lugar a tres flexuras diferentes. Los músculos longitudinales del ciego y de muchas zonas del colon no se distribuyen uniformemente alrededor de la circunferencia del órgano, sino que forman bandas separadas, o *tenias*, que recorren el eje longitudinal. Las tenias dividen los haustras longitudinalmente, dándole al ciego y al colon grueso equino una apariencia saculada.

La motilidad en el ciego equino consiste en una activa segmentación y un mezclado, junto con movimientos en masa ocasionales que parecen transferir grandes cantidades de ingesta al colon. La motilidad del colon incluye segmentaciones, antiperistaltismo y peristaltismo. Parece existir un marcapasos cólico en la flexura pélvica, lo que origina un área de alta resistencia que determina una prolongada retención de material en las porciones ventrales del colon grueso. Este marcapasos tiene una función similar a la del marcapasos que se encuentra en el colon transverso del perro y el gato. Se conoce poco acerca de la regulación de la motilidad en el colon delgado equino. Es probable que la forma redondeada característica de las heces de estos animales sea producto de una intensa motilidad de segmentación en esta zona, donde se forman las heces (v. cap. 31).

En ruminantes y suidos, el intestino grueso consta de un ciego de complejidad intermedia, un colon espiral y un colon recto. En comparación con otras especies, se sabe poco sobre la motilidad del intestino grueso en animales con colon espiral. Parece ser que existe un área con alta resistencia al paso del material en la flexura cólica, o punto central, del colon espiral, lo que podría representar un marcapasos que generaría una motilidad antiperistáltica en la porción centrípeta del colon.

El esfínter anal tiene dos capas con diferente inervación

La abertura anal se contrae gracias a la existencia de dos esfínteres: el *esfínter interno* de músculo liso, que es una prolongación de la capa de músculo circular del recto y el *esfínter externo* de músculo estriado. El esfínter anal interno permanece contraído tónicamente la mayor parte del tiempo y es el responsable de la continencia anal. Este esfínter recibe inervación parasimpática procedente de los segmentos espinales sacros a través del nervio pélvico, e in-

ervación simpática de los segmentos espinales lumbares a través del nervio hipogástrico. En la mayoría de las especies, la estimulación simpática provoca la contracción del esfínter y la parasimpática, su relajación.

Por su parte, el esfínter externo mantiene cierto grado de contracción tónica, aunque el esfínter interno es el principal regulador del mantenimiento del tono anal. El externo presenta inervación por fibras eferentes somáticas generales, cuyos cuerpos celulares están en la parte craneal de los segmentos espinales sacros que discurren por el nervio pudendo.

El reflejo rectoesfintérico es importante para la defecación

La entrada de heces en el recto se acompaña de la relajación refleja del esfínter anal interno seguida por las contracciones peristálticas del recto. Este proceso se conoce como *reflejo rectoesfintérico* y es una parte importante del acto de la defecación (fig. 28-12). El reflejo provoca la defecación, aunque en animales adiestrados sus efectos pueden bloquearse por la contracción voluntaria del esfínter anal externo. Cuando esto último ocurre, el recto se relaja para acomodar el bolo fecal, y el esfínter anal interno recupera su tono. En las personas, y es posible que en perros y gatos, la relajación del recto y la contracción del esfínter interno están asociadas con una disminución de la urgencia de defecar, hasta que otro bolo de heces entre en el recto.

Los animales sin inhibiciones responden a la presencia de heces en el recto con una serie de acciones voluntarias asociadas con la defecación. En los carnívoros, el diafragma y los músculos abdominales se contraen para aumentar la presión intraabdominal, y la musculatura estriada del canal anal se relaja al tiempo que el animal adopta la postura de defecación. Estas acciones son importantes para que se produzca la completa evacuación del recto.

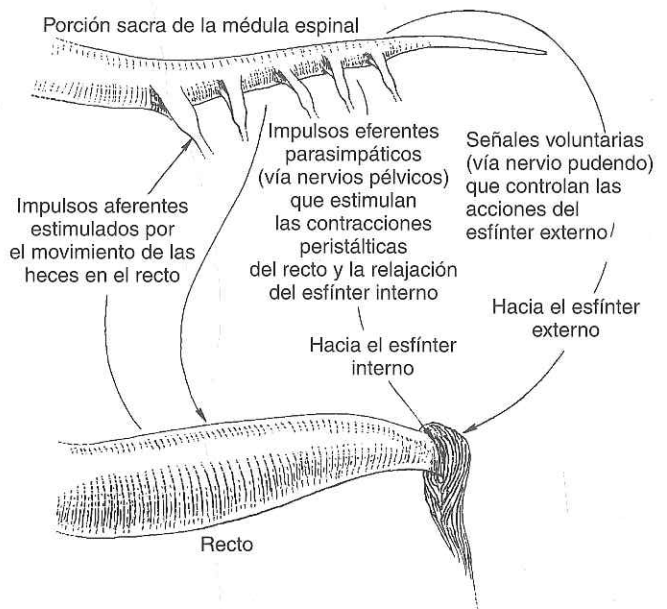
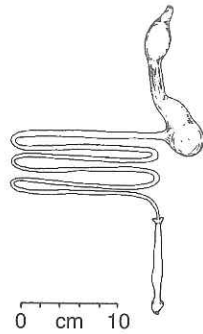


FIGURA 28-12 Arcos del reflejo rectoesfintérico. El reflejo se inicia con el movimiento de las heces dentro del recto que provoca los movimientos peristálticos de la pared rectal y la relajación del esfínter anal interno. El efecto normal del reflejo es la salida de las heces, pero la contracción voluntaria del esfínter anal externo es capaz de evitar esa salida y finalmente anula el reflejo, lo que aparentemente permite a los animales bien entrenados retrasar la urgencia de defecar.

Halcón de cola roja (*Buteo jamaicensis*)
Longitud corporal: 19 cm



Pollo (*Gallus gallus*)
Longitud corporal: 46 cm

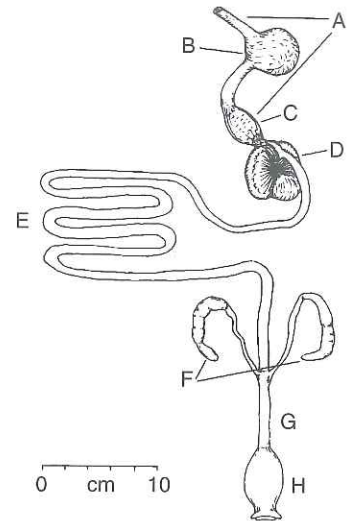
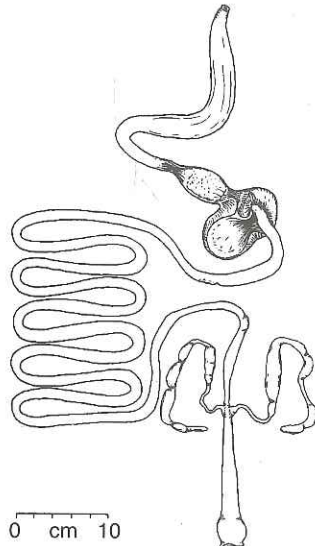
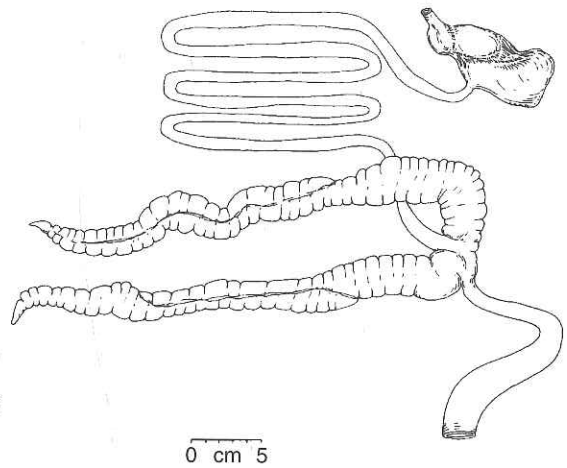


FIGURA 28-13 Anatomía comparada de los tractos digestivos de cuatro especies de aves. Obsérvense las diferencias en el buche y el desarrollo del ciego. El halcón de cola roja, que es carnívoro, tiene el buche pequeño y un ciego rudimentario. La gallina tiene el buche bien desarrollado y el ñandú un enorme desarrollo cecal. A, Esófago; B, buche; C, proventrículo; D, molleja o ventrículo; E, intestino delgado; F, ciegos; G, recto; H, cloaca. (De Stevens CD: *Comparative physiology of the vertebrate digestive system*, Cambridge, RU, 1988, Cambridge University Press.)

Ganso (*Anser anser*)
Longitud corporal: 76 cm



Ñandú de Darwin (*Pterocnemia pennata*)
Longitud corporal: 65 cm



Las diferencias más importantes entre los sistemas digestivos de aves y mamíferos son que las aves carecen de dientes y desarrollan las funciones gástricas en diferentes regiones anatómicas

Existen importantes diferencias anatómicas entre los aparatos digestivos de aves y mamíferos. Estas diferencias afectan a las funciones de motilidad más que a otros aspectos de la digestión, como la secreción, digestión o absorción. Por tanto, el tracto digestivo de las aves se trata en este capítulo como un tema aparte. En otros capítulos de esta sección, los diferentes aspectos de la digestión aviar se integran en la discusión general.

La anatomía general del aparato digestivo de las aves se muestra en la figura 28-13. La faringe de las aves es más simple que la de los mamíferos, al carecer de paladar blando. No existen dientes, aunque en las especies carnívoras, el pico está modificado para despedazar el alimento en trozos más pequeños que puedan tragar. El esófago tiene un gran diámetro, para poder acomodar el alimento no masticado. Existe un divertículo en el esófago denominado *buche*, cuyo grado

de desarrollo varía mucho entre las diferentes especies. La porción glandular del estómago es el *proventrículo*, separado del estómago muscular conocido como *ventrículo* o *molleja*, por un istmo corto. El intestino delgado tiene una longitud variable entre las especies, aunque suele ser más corto que el de los mamíferos de tamaño similar. Por lo general, el ciego es doble y su desarrollo varía mucho entre las distintas especies de aves. En algunas especies carnívoras, como el halcón, el ciego es rudimentario, mientras que en otras, herbívoras no voladoras como el avestruz, el desarrollo del ciego es amplio (fig. 28-13). El colon y el recto son muy sencillos; el recto termina en la *cloaca*, que es la salida común para las descargas digestivas, urinarias y reproductivas.

El buche desempeña una función de almacenamiento. En algunas especies es poco más que un bolsillo en el esófago, mientras que en otras, como el pollo, existe una abertura definida como un esfínter que lo separa del esófago. En general, la ingesta no empieza a acumularse en el buche hasta que la molleja está llena. El buche presenta una gran población de células secretoras de moco, aunque

carece de glándulas digestivas. Las secreciones glandulares digestivas originadas en las glándulas salivales y en el proventrículo están presentes en el buche. En muchas de las especies parece ser que la ingesta y las secreciones atraviesan de forma retrógrada el esófago desde la molleja y el proventrículo hacia el buche. La motilidad, así como la velocidad de vaciamiento del buche, están coordinadas para liberar ingesta a un ritmo equivalente al de vaciamiento del proventrículo y la molleja. En algunas especies de aves, el buche también desempeña una función de almacenamiento del alimento para transferirlo a los polluelos. En este caso, la comida se deposita en el buche y después se regurgita como alimento para la progenie.

El proventrículo es un órgano de pequeño volumen con un epitelio glandular similar al del estómago de los mamíferos (v. cap. 29). Las funciones de motilidad del proventrículo son impulsar la ingesta y las secreciones digestivas hacia la molleja para su mezclado y desmenuzamiento. La molleja es un órgano muy muscular que muele y licua la ingesta. Así mismo, en la molleja se produce una separación de las partículas por tamaño; las pequeñas pasan al duodeno, mientras que las grandes son retenidas para una mejor trituración o son devueltas al proventrículo para una nueva adición de secreciones digestivas. En las aves carnívoras los restos de huesos, pelo, plumas y otros materiales indigeribles acumulados en la molleja, son, ocasionalmente, eyectados oralmente en un proceso conocido como *egestión*. Las aves granívoras pueden tragar pequeñas piedras o grava, cuya retención en la molleja contribuye al proceso de molienda de la ingesta. Este material se conoce como *cascajo*, y su presencia aumenta la eficiencia digestiva, aunque no es esencial. La mucosa de la molleja está recubierta por una capa correosa denominada *koilin*. Esta capa se compone de secreciones glandulares y células descamadas, y protege la mucosa de las acciones físicas de molienda que realiza la molleja.

La motilidad y la función de las diferentes partes del estómago de las aves se pueden equiparar a las del estómago de los mamíferos. El buche y el proventrículo funcionan de forma muy parecida al fondo y cuerpo del estómago de los mamíferos, con misiones de almacenamiento y secreción. Las funciones de la molleja se asemejan a las del antro del estómago de los mamíferos, con acciones de molienda y separación de partículas según el tamaño. Las principales diferencias funcionales entre aves y mamíferos son la separación física de los compartimentos del estómago en las aves y la función especializada de molienda de la molleja.

Los patrones de motilidad del intestino delgado de las aves parecen ser, en general, similares a los de los mamíferos. La motilidad del intestino grueso comparte algunas características con otros animales. El peristaltismo inverso es la característica dominante en el colon y el recto, que produce el desplazamiento de la ingesta hacia el ciego. Las excreciones urinarias que llegan a la cloaca se incorporan a la ingesta y se desplazan de forma retrógrada hacia el ciego, facilitando así la reabsorción del agua y electrolitos restantes de la orina. La motilidad del ciego se caracteriza, sobre todo, por el mezclado y el peristaltismo inverso, con movimientos en masa ocasionales que provocan la evacuación del contenido de su interior. A estos movimientos en masa le sigue la defecación.

Exploración clínica. Con la historia y los signos que presenta el animal, se puede advertir que el caballo pueda tener una parálisis de los músculos de la faringe y la laringe. Como estas lesiones se suelen asociar con la rabia equina, se necesitarán unos guantes de plástico y unos manguitos antes de proceder a su exploración. Para comprobar la función del reflejo de deglución, se intenta pasar una sonda estomacal. Puede apreciarse que el reflejo está disminuido, pero si persistimos logra pasar. Con esto se descarta una obstrucción física de la faringe o del esófago, llegando a la conclusión de que el problema es de naturaleza funcional. Estos resultados hacen presumible, aunque no esté confirmado, un diagnóstico de rabia.

Comentario. La rabia en animales herbívoros puede presentarse de diversas formas. Uno de los signos más habituales en los bóvidos y en los caballos es la parálisis de la faringe y la laringe, como consecuencia de las lesiones producidas por el virus en el tronco del encéfalo que afectan a los nervios craneales implicados en su inervación. Si se sospecha de rabia no debe entrarse en contacto directo con las excreciones del animal, sobre todo saliva.

Tratamiento. En este caso, el tratamiento consiste en el aporte de líquidos orales y electrolitos administrados a través de una sonda gástrica. Si no hay respuesta al tratamiento conservador y el estado del animal parece deteriorarse, se hace necesaria la eutanasia, debiendo remitirse la cabeza para su evaluación por si fuera un caso positivo de rabia.

PREGUNTAS PRÁCTICAS

- Un rasgo específico de las células del músculo liso GI es que:
 - El potencial eléctrico transcelular de reposo presenta el polo positivo en la superficie exterior de la membrana celular.
 - Los potenciales de acción o despolarizaciones en espiga de la membrana, no se relacionan con las contracciones musculares.
 - Las contracciones musculares se estimulan por una despolarización parcial de la membrana.
 - Existen ondulaciones espontáneas, rítmicas, en el potencial eléctrico a través de la membrana celular.
 - La actividad nerviosa no influye nunca sobre las contracciones musculares.
- Las células intersticiales de Cajal son:
 - Neuronas modificadas capaces de generar contracciones.
 - Neuronas modificadas capaces de generar únicamente potenciales de acción.
 - Neuronas modificadas capaces de generar únicamente ondas lentas.
 - Células musculares lisas modificadas capaces de generar únicamente ondas lentas.
 - Células musculares lisas modificadas capaces de generar únicamente potenciales de acción.
- El término *ondas lentas* aplicado al aparato digestivo hace referencia a:
 - Frentes de movimiento lento de actividad eléctrica que se propagan por el sistema nervioso entérico.
 - Frentes de movimiento lento de actividad eléctrica como resultado de cambios coordinados en el potencial de membrana celular que tienen lugar a lo largo del músculo liso de la pared intestinal.
 - Frentes de movimiento lento de la ingesta que recorre el intestino en respuesta a los movimientos peristálticos.

CASO CLÍNICO

RABIA EQUINA

Historia. Los propietarios informan de que su caballo no es «el mismo» desde hace unos días. Se encuentra en un estado de extrema letargia y permanece con las patas abiertas y la cabeza colgando. Los ollares están sucios, y los propietarios afirman que le sale agua y comida por ellos cuando el animal intenta comer o beber.

- d. Frentes de movimiento lento de los potenciales de acción que constantemente atraviesan el músculo liso del aparato digestivo.
- e. Frentes de movimiento lento de las contracciones peristálticas que pasan de manera uniforme sobre la totalidad del intestino delgado durante el período digestivo.
4. Se presenta un animal con neumonía por aspiración (el resultado de la entrada de alimento en el tracto respiratorio inferior). ¿Cuál de las siguientes lesiones puede haber sido la causa?
- Pérdida de función del plexo mioentérico en la faringe y en el esófago superior.
 - Pérdida de la actividad de onda lenta en la faringe y en el esófago superior.
 - Una lesión en el tronco del encéfalo.
 - Una lesión en la tráquea.
 - Ninguna de las anteriores.
5. El término *fase cefálica* se utiliza para hacer referencia a una serie de actividades que tienen lugar en el tracto GI. En general el término significa:
- Las fases iniciales de la digestión, cuando la comida está próxima a la cabeza.
 - Cualquier acción estimulada directamente por la presencia de alimento en el estómago.
 - Cualquier acción estimulada directamente por la presencia de alimento en la boca.
 - Procesos digestivos estimulados por la presencia de alimento en el tracto GI, pero que precisan de reflejos integrados en el sistema nervioso central.
 - Procesos digestivos que tienen lugar antes de la ingestión del alimento y en respuesta a la estimulación del sistema nervioso central, inducida por la anticipación de la ingesta.
6. Ciertas condiciones del duodeno, como un pH bajo o una alta concentración de grasas, pueden de forma refleja inhibir el vaciado gástrico. ¿Cuál es el arco reflejo implicado en esta inhibición?
- El sistema nervioso parasimpático.
 - El sistema nervioso entérico GI.
 - El sistema endocrino GI.
 - Todos ellos.
7. ¿Cuál de las siguientes propuestas describe mejor la motilidad de la región proximal del estómago de los monogástricos?
- Segmentación rítmica.
 - Peristaltismo.
 - Retropropulsión.
 - Relajación adaptativa.
8. ¿Cuál de los siguientes procesos es característico de la fase interdigestiva de la motilidad del intestino delgado?
- Complejos motores migratorios formados por ondas de contracciones peristálticas que pasan a lo largo de todo el intestino delgado.
 - Segmentación rítmica.
 - Ondas peristálticas cortas que desaparecen a los pocos centímetros.
 - Relajación completa del músculo liso del intestino delgado.
9. ¿Cuál de los siguientes aspectos de la fisiología del colon es común a varias especies, independientemente de las diferencias anatómicas en la estructura del colon?
- Flujo rápido de la ingesta.
 - Relajación adaptativa.
 - Retropropulsión.
 - Formación de haustras.
10. Los «marcapasos» cólicos:
- son estructuras anatómicas distintas compuestas por células de músculo liso especializadas.
 - cambian de lugar debido a la influencia del SNE.
 - están implicados en la segmentación pero no en el peristaltismo.
 - controlan la defecación.
11. El reflejo rectoesfinteriano se integra en el:
- tronco del encéfalo.
 - SNE.
 - Médula espinal lumbar.
 - Médula espinal sacra.

BIBLIOGRAFÍA

- Bharucha AE, Fletcher JG. Recent advances in assessing anorectal structure and functions. *Gastroenterology* 2007;133(4):1069-74.
- Clouse RE, Diamant NE. Motor function of the esophagus. 4ª ed. In: Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*, vol 1. Amsterdam: Elsevier Science & Technology Books; 2006.
- Denbow DM. Gastrointestinal anatomy and physiology. 5ª ed. In: Whitton GC, editor. *Sturkie's avian physiology*. San Diego: Academic Press; 2000.
- Duke GE. Alimentary canal: anatomy, regulation of feeding and motility. In: Sturkie PD, editor. *Avian physiology*. 4ª ed. Nueva York: Springer-Verlag; 1986.
- Hanani M, Farrugia G, Komuro T. Intercellular coupling of interstitial cells of Cajal in the digestive tract. *Int Rev Cytol* 2005;242:249-82.
- Hanani M, Freund HR. Interstitial cells of Cajal: their role in pacing and signal transmission in the digestive system. *Acta Physiol Scand* 2000;170(3):177-90.
- Hasler WL. Motility of the small intestine and colon. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol 1. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2008.
- Hasler WL. The physiology of gastric motility and gastric emptying. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol. 1. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2008.
- Hasler WL. Small intestinal motility. 4ª ed. In: Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*, vol 1. Amsterdam: Elsevier Science & Technology Books; 2006.
- Horowitz B, Ward SM, Sanders KM. Cellular and molecular basis for electrical rhythmicity in gastrointestinal muscles. *Annu Rev Physiol* 1999;61:19-43.
- Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Esophageal motor function. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol 1. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2008.
- Kerlin P, Zinsmeister A, Phillips S. Relationship of motility to flow of contents in the human small intestine. *Gastroenterology* 1982;82:701.
- Makhlouf GM, Murthy KS. Smooth muscle of the gut. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol 1. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2008.
- Makhlouf GM, Murthy KS. Cellular physiology of gastrointestinal smooth muscle. 4ª ed. In: Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*, vol 1. Amsterdam: Elsevier Science & Technology Books; 2006.
- Merritt AM. Normal equine gastroduodenal secretion and motility. *Equine Vet J Suppl* 1999;29:7-13.
- Rasmussen OO, Christiansen J. Physiology and pathophysiology of anal function. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996;216:169-74.
- Sanders KM, Koh SD, Ward SM. Organization and electrophysiology of interstitial cells of Cajal and smooth muscle cells in the gastrointestinal tract. 4ª ed. In: Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*, vol 1. Amsterdam: Elsevier Science & Technology Books; 2006.

- Sarna S. Function and regulation of colonic contractions in health and disease. 4ª ed. In: Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*, vol 1. Amsterdam: Elsevier Science & Technology Books; 2006.
- Shaker R. Pharyngeal motor function. 4ª ed. In: Johnson LR, editor. *Physiology of the gastrointestinal tract*, vol 1. Amsterdam: Elsevier Science & Technology Books; 2006.
- Stevens CE, Hume ID. *Comparative physiology of the vertebrate digestive system*. 2ª ed. Cambridge, RU: Cambridge University Press; 1996.
- Weisbrodt NW. Gastric emptying. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. 7ª ed. St Louis: Mosby; 2007.
- Weisbrodt NW. Motility of the large intestine. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. 7ª ed. St Louis: Mosby; 2007.
- Weisbrodt NW. Motility of the small intestine. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. 7ª ed. St Louis: Mosby; 2007.
- Weisbrodt NW. Regulation: nerves and smooth muscle. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. 7ª ed. St Louis: Mosby; 2007.
- Weisbrodt NW. Swallowing. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. 7ª ed. St Louis: Mosby; 2007.

CAPÍTULO 29

Secreciones del aparato digestivo

PUNTOS CLAVE

Glándulas salivales

1. La saliva humedece, lubrica y digiere parcialmente el alimento.
2. Las secreciones salivales se producen en los ácinos glandulares y se modifican en los conductos colectores.
3. Las glándulas salivales están reguladas por el sistema nervioso parasimpático.
4. La saliva de los rumiantes es una solución tampón bicarbonato-fosfato secretada en grandes cantidades.

Secreción gástrica

1. En función de la especie, pueden existir dos tipos generales de mucosa gástrica: glandular y no glandular.
2. La mucosa gástrica contiene diferentes tipos de células.
3. Las glándulas gástricas secretan ácido clorhídrico.
4. Las células principales del estómago secretan pepsina en forma inactiva, que es posteriormente activada en la luz del estómago.
5. La acetilcolina, la gastrina y la histamina estimulan la secreción de las células parietales.

Páncreas

1. Las secreciones exocrinas del páncreas son indispensables para la digestión de los nutrientes complejos: proteínas, almidones y triglicéridos.
2. Las células acinares del páncreas secretan enzimas, mientras que las células centroacinares y las de los conductos secretan una solución electrolítica rica en bicarbonato sódico.
3. Las células pancreáticas poseen receptores de membrana para acetilcolina, colecistocinina y secretina.

Secreción biliar

1. El hígado es una glándula acinar con pequeños conductos denominados canalículos.
2. La bilis contiene fosfolípidos y colesterol en solución acuosa por la acción detergente de los ácidos biliares.
3. La vesícula biliar almacena y concentra la bilis en los períodos comprendidos entre ingestas.
4. La presencia de alimento en el duodeno inicia la secreción de bilis y el retorno de los ácidos biliares al hígado la estimula.

Los procesos de digestión y absorción solo pueden tener lugar en el entorno acuoso proporcionado por las secreciones digestivas. La síntesis y secreción de estos líquidos son un bien controlado proceso que está regulado por acontecimientos endocrinos, paracrinós y neurales. El volumen total de las secreciones digestivas es grande, con una cantidad diaria sustancialmente mayor que el volumen de líquido ingerido en un período similar. Además, la mayor parte de las secreciones tienen una concentración de electrolitos relativamente grande. Esta gran efusión de líquidos y electrolitos en el tracto gastrointestinal hace imperativa su reabsorción con objeto de mantener la homeostasis corporal. Verdaderamente, una de las mayores amenazas de las enfermedades digestivas es la pérdida de agua y electrolitos causada por la reabsorción inadecuada de las secreciones digestivas.

GLÁNDULAS SALIVALES

La saliva humedece, lubrica y digiere parcialmente el alimento

A medida que el alimento se mastica se mezcla con las secreciones salivales, lo que permite la formación de bolos lubricados que facilitan su deglución. Además, la saliva posee propiedades antibacterianas, digestivas y refrigerantes dependiendo de la especie.

La actividad antimicrobiana de la saliva se debe a la presencia de anticuerpos y enzimas antimicrobianos conocidos como *lisozimas*. Inicialmente, se puede pensar que las propiedades antibacterianas de

la saliva son ineficaces dada la amplia y floreciente población bacteriana contenida en la boca. Sin embargo, la saliva ayuda a mantener esta población bajo control, puesto que los animales con la función salival alterada están más predispuestos a sufrir enfermedades infecciosas de la cavidad oral.

En animales omnívoros, como la rata y el cerdo, la saliva contiene una enzima que digiere los almidones, conocida como *amilasa salival*. Esta enzima no suele encontrarse en la saliva de los carnívoros, tales como el gato. En la saliva de algunas especies también existe una enzima que actúa sobre las grasas denominada *lipasa lingual*. Esta enzima se encuentra con frecuencia presente en animales jóvenes, tales como los terneros lactantes y desaparece de la composición salival cuando maduran.

Probablemente, las enzimas salivales desarrollan su acción digestiva más importante en el estómago proximal, ya que el alimento no permanece en la boca el tiempo necesario para una minuciosa digestión. La ausencia de una actividad de mezclado en el estómago proximal puede ser esencial para que la saliva pueda ejercer su función digestiva sobre los almidones, ya que la amilasa es activa a un pH neutro o ligeramente alcalino, como el de la saliva. El pH ácido del estómago distal probablemente inactiva la enzima; por lo tanto, es importante que el alimento que está entrando en el estómago no se mezcle con las secreciones gástricas para permitir que las enzimas salivales puedan ejercer su función durante algún tiempo, antes de ser inactivadas por el ácido gástrico. Algunas aves poseen una amilasa salival que es activa en el entorno del buche.

La función refrigerante de la saliva se tratará en el capítulo 53.

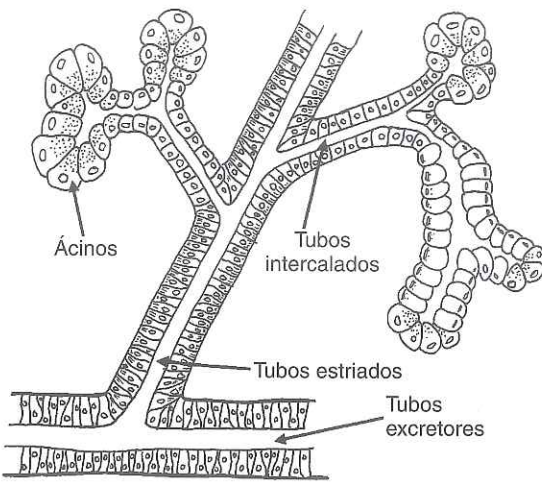


FIGURA 29-1 Representación esquemática de la glándula salival. Inicialmente son las células acinares las que secretan la saliva, que luego se modifica al pasar por los conductos intercalados o colectores. La modificación de las secreciones acinares por los epitelios de los conductos es un fenómeno fisiológico común en diversos tipos de glándulas, entre ellas el páncreas.

Las secreciones salivales se producen en los acinos glandulares y se modifican en los conductos colectores

La glándula salival es una glándula *acinar* típica, compuesta de un sistema de conductos colectores ramificados que terminan en unas evaginaciones celulares denominadas acinos (fig. 29-1). El epitelio celular de los acinos es funcionalmente distinto del de los conductos colectores. La saliva se secreta inicialmente a la luz de los acinos. Las células glandulares que tapizan los acinos secretan agua, electrolitos, enzimas y moco. A medida que la saliva formada avanza por los conductos colectores, su composición se modifica, ya que el epitelio tubular reabsorbe electrolitos, sobre todo sodio y cloro, de una manera similar al túbulo proximal del riñón. El producto final, la saliva, es hipotónico y tiene una concentración de sodio sustancialmente menor que la del líquido extracelular. El grado de modificación de la secreción acinar en los conductos colectores depende de la velocidad de producción de la saliva. Cuando la velocidad del flujo salival es alta, la modificación es pequeña, lo que supone una tonicidad y concentración de electrolitos más altas en la secreción, frente a lo que ocurre cuando la velocidad del flujo es baja.

La mayoría de los mamíferos tienen al menos tres pares de glándulas salivales: las *parótidas*, situadas debajo del oído y detrás de la rama vertical de la mandíbula; las *mandibulares*, situadas en el espacio intramandibular, y las *linguales*, que se localizan en la base de la lengua. Cada una de estas glándulas drena a un conducto principal que desemboca en una abertura única en la boca. Además de estas, existen otras glándulas secundarias en la lengua y en la mucosa de la boca. Estas pequeñas glándulas suelen presentar numerosos conductos secretores que se abren en el interior de la cavidad oral. La concentración de moco varía en las diferentes glándulas. Las parótidas secretan una saliva acuosa o *serosa*, mientras que la mayor parte de las glándulas secundarias secretan una saliva rica en moco. Otras glándulas secretan un tipo de saliva mixto, con material seroso y mucoso. Las glándulas salivales de las aves secretan una gran cantidad de moco con el fin de lubricar el alimento sin masticar y facilitar así su deglución.

Las glándulas salivales están reguladas por el sistema nervioso parasimpático

Las células secretoras de los acinos salivales son estimuladas por fibras nerviosas autónomas parasimpáticas de los nervios facial y

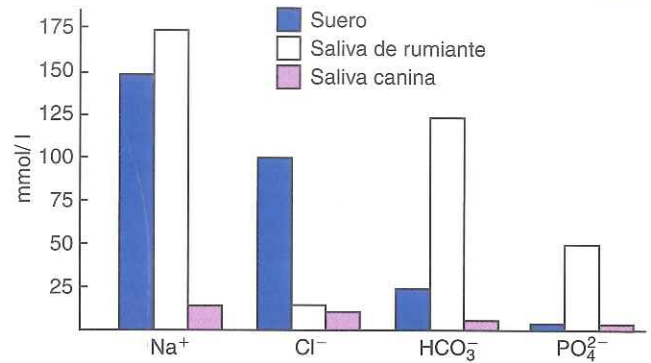


FIGURA 29-2 Composición electrolítica del suero sanguíneo y de la saliva de los perros y los rumiantes. Nótese que la concentración de electrolitos de la saliva canina es mucho más baja que la del suero, contrariamente a lo que sucede en la saliva de los rumiantes. Nótese también las altas concentraciones de bicarbonato (HCO₃⁻) y fosfato (PO₄²⁻) en la saliva de los rumiantes; esos iones dan a la saliva de estos animales su calidad alcalinizante.

glossofaríngeo, a través de receptores colinérgicos. Este mecanismo estimula todas fases de la actividad salival, incluida la secreción de enzimas, electrolitos y agua. La anticipación de la ingestión, puede desencadenar una respuesta parasimpática que da como resultado la secreción de saliva. En el conocido experimento de Pavlov, el sonido de un timbre provocaba la estimulación parasimpática de las glándulas salivales en perros que habían sido adiestrados para recibir el alimento siempre después de oír un timbre. Este experimento, conocido por todos, fue una de las primeras demostraciones de que el sistema nervioso central (SNC) podía regular funciones digestivas. La masticación y la estimulación de las papilas gustativas, junto con la anticipación de la comida son estímulos aferentes para la salivación.

Las células secretoras salivales también presentan receptores β-adrenérgicos que se activan por estimulación de nervios simpáticos o catecolaminas circulantes. Este mecanismo tiene escasa importancia en la actividad digestiva normal, pero sí se relaciona con la salivación y el babeo observado en los carnívoros cuando están dispuestos al ataque. Las glándulas salivales se distinguen de las demás glándulas digestivas porque no existe componente endocrino regulador alguno.

La saliva de los rumiantes es una solución tampón bicarbonato-fosfato secretada en grandes cantidades

La composición normal de la saliva parotídea de los rumiantes es muy diferente de la de animales monogástricos. Las salivas bovina y canina se comparan en la figura 29-2. En el caso de los rumiantes, la saliva es isotónica y, en comparación con el suero sanguíneo tiene altas concentraciones de bicarbonato, fosfato y un elevado pH. Esta solución es necesaria para neutralizar los ácidos que se producen en las fermentaciones que tienen lugar en el rumen y, por ello, los rumiantes la producen en grandes cantidades. Una vaca adulta puede secretar 100-200 litros diarios, volumen que equivale aproximadamente al volumen de líquido extracelular de la mayoría del ganado adulto. Es obvio que gran parte del agua y los electrolitos salivales tienen que ser reabsorbidos con rapidez para pasar a formar parte del agua corporal total, o el animal podría morir por deshidratación. En circunstancias anómalas, como cuando existe una obstrucción esofágica, en la que la saliva se desvía de su cauce normal, el animal presenta rápidamente síntomas de acidosis y deshidratación muy deprimida.

En general, las glándulas salivales de los animales domésticos rara vez sufren trastornos, por lo que no es frecuente que requieran atención veterinaria.

SECRECIÓN GÁSTRICA

En función de la especie, pueden existir dos tipos generales de mucosa gástrica: glandular y no glandular

La mayoría de los animales domésticos monogástricos solo tienen mucosa glandular en el estómago; sin embargo, en los caballos y las ratas existe un área en la porción proximal del estómago que está recubierta de un epitelio estratificado escamoso no glandular. Esta zona está claramente diferenciada de la glandular, a la que se une mediante una fina línea de demarcación. La función del área no glandular de la mucosa gástrica no está clara. En esta zona podría tener lugar una pequeña digestión fermentativa (similar a la del rumen). Debido a que en la zona proximal existe una escasa actividad de mezclado, el alimento en ella estaría protegido de la secreción de las glándulas gástricas. Estas secreciones ácidas destruyen bacterias, y así, su presencia evitaría la fermentación. La digestión fermentativa se analiza con detalle en el capítulo 31.

La zona glandular de la mucosa está dividida en tres regiones: la *mucosa del cardias*, la *mucosa parietal* y la *mucosa pilórica*. Estas regiones presentan glándulas de estructura similar, pero con diferentes tipos de secreciones como se describirá más adelante. En la mayoría de las especies, la mucosa del cardias forma una banda estrecha en torno a la abertura que comunica el estómago con el esófago. Sin embargo, en el cerdo recubre una porción considerable del estómago proximal.

La mucosa gástrica contiene diferentes tipos de células

La mucosa glandular del estómago posee numerosas invaginaciones, o poros, conocidas como *criptas gástricas*. El tamaño de ellas es tal que sus orificios de entrada pueden visualizarse mediante una lupa. En la base de cada cripta hay un estrechamiento o istmo que se continúa con la abertura de una o más glándulas gástricas (fig. 29-3).

Gran parte de la superficie del estómago, así como las paredes interiores de los criptas, están recubiertas de *células mucosas superficiales* que producen un moco espeso y pegajoso, característico de la pared estomacal. Las células mucosas y su secreción asociada desempeñan un papel importante en la protección del epitelio del estómago frente a las condiciones ácidas y de molturación presentes en la luz del órgano. Cuando las células mucosas se lesionan, aparecen úlceras en el estómago.

Cada región de la mucosa gástrica contiene glándulas formadas por tipos celulares característicos. Las glándulas de la zona parietal poseen células *parietales* que se localizan en el cuello, o área proximal

de la glándula. Su función es la secreción de ácido clorhídrico (HCl). Distribuidas entre las células parietales del cuello glandular se disponen así mismo, las *células mucosas del cuello*, que secretan un moco más diluido y menos viscoso que las células mucosas superficiales. Además de su función secretora, las células mucosas del cuello parecen ser las células progenitoras de la mucosa gástrica, ya que son las únicas células que revisten el estómago capaces de dividirse. Cuando se dividen pueden emigrar tanto hacia el interior de las glándulas como hacia la cripta y el epitelio de la superficie. A medida que emigran, las células mucosas del cuello se diferencian en cualquiera de los diferentes tipos de células maduras de la superficie del estómago y de las glándulas. En la base de las glándulas gástricas existe un tercer tipo celular, las *células principales*. Estas secretan *pepsinógeno*, precursor de la enzima digestiva *pepsina*.

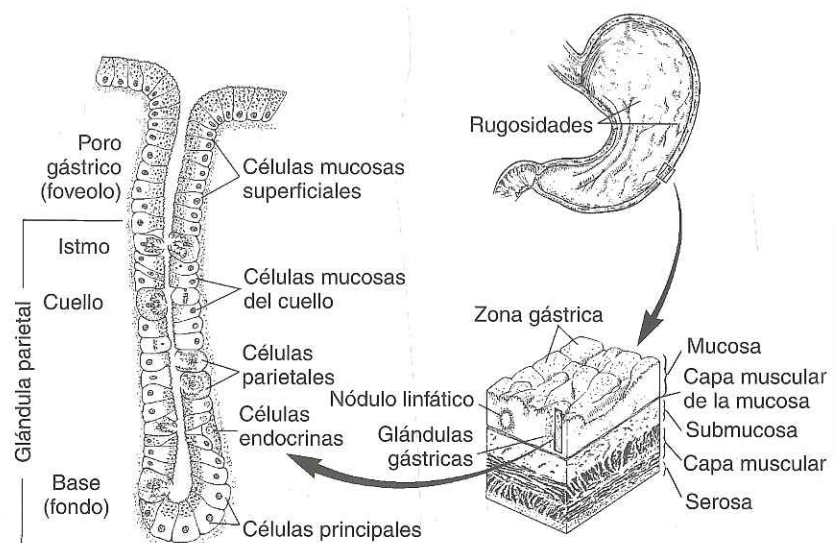
Las glándulas de la mucosa del cardias y del píloro, tienen una estructura similar a las del área parietal, aunque con diferentes tipos celulares. Las glándulas de la zona del cardias secretan solo un moco alcalino, que probablemente actúa protegiendo la mucosa esofágica adyacente de las secreciones ácidas del estómago. Las glándulas pilóricas no poseen células parietales pero contienen células G, productoras de gastrina. También, y de acuerdo con muchas referencias, las glándulas pilóricas secretan pepsinógeno.

Las glándulas gástricas secretan ácido clorhídrico

Cuando las glándulas gástricas son estimuladas al máximo, la solución de HCl secretada a la luz es isotónica y tiene un pH menor de 1. Las células parietales secretan tanto el ion hidrógeno (H^+) como el ion cloro (Cl^-), aunque, aparentemente, por diferentes mecanismos celulares. El H^+ se secreta a través de una enzima H^+, K^+ -ATPasa (adenosín-trifosfatasa), localizada en la superficie luminal de la célula. Esta enzima, a veces denominada «bomba de protones», intercambia H^+ por iones potasio (K^+), bombeando un K^+ al interior de la célula por cada H^+ secretado a la luz. En este proceso de intercambio, una molécula de adenosín-trifosfato (ATP) se hidroliza a adenosín-difosfato (ADP), lo que representa un gasto de energía. Los cationes K^+ que se acumulan dentro de las células son devueltos a la luz junto con los aniones Cl^- . Esto permite la recirculación de los iones K^+ a medida que son bombeados al interior de la célula en el intercambio con H^+ , todo lo cual determina una secreción neta de H^+ y Cl^- , con un pequeño movimiento neto K^+ .

Los iones hidrógeno que se secretan proceden de la disociación del ácido carbónico intracelular (H_2CO_3), la cual deja un ion bicarbonato (HCO_3^-) en el interior de la célula por cada H^+ secretado a la luz

FIGURA 29-3 Ilustración anatómica de las glándulas del cuerpo estomacal. Otras partes de la mucosa glandular del estómago tienen estructuras similares pero pueden diferir algo en los tipos de células que hay en las glándulas. Las aberturas de éstas son lo bastante amplias para que se vean con una lupa común.



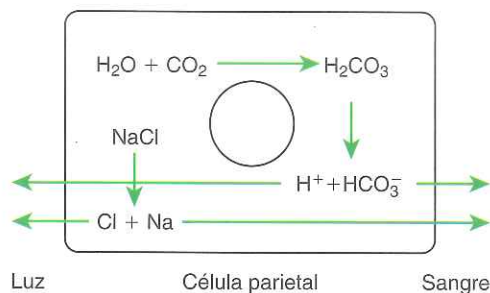


FIGURA 29-4 Movimientos de los electrolitos durante la secreción de ácido por el estómago. La producción de iones de hidrógeno y de bicarbonato a partir de agua y dióxido de carbono se ve estimulada por la acción de la enzima anhidrasa carbónica, cuya actividad es alta en la mucosa gástrica.

(fig. 29-4). El ácido carbónico se produce a partir de agua y dióxido de carbono mediante la acción de la *anhidrasa carbónica*, una enzima presente en la mucosa gástrica en elevadas concentraciones.

A medida que los cationes hidrógeno son secretados, los aniones bicarbonato se acumulan en la célula. Para contrarrestar esta acumulación, los aniones bicarbonato son intercambiados por aniones cloro en la superficie no luminal de la célula. De esta forma, la célula consigue el cloro adicional para su secreción a la luz glandular, mientras que el bicarbonato es secretado a la sangre. Esta alcalinización pasajera y moderada de la sangre durante la digestión se conoce como «marea alcalina». Normalmente, la marea alcalina desaparece cuando el bicarbonato de la sangre es consumido indirectamente durante la neutralización de las secreciones gástricas a medida que estas entran en el intestino (ver la sección dedicada a las secreciones pancreáticas en este capítulo). Así, con relación a la totalidad del organismo, la producción de ácido gástrico solo representa cambios pequeños y transitorios del pH sanguíneo. Sin embargo, en estados patológicos en los que las secreciones gástricas no alcanzan el intestino o se pierden a causa de vómitos, el pH de la sangre puede alcanzar valores peligrosamente altos.

Las células principales del estómago secretan pepsina en forma inactiva, que es posteriormente activada en la luz del estómago

La *pepsina* se describe habitualmente como un único compuesto, sin embargo, constituye una familia de enzimas que digieren proteínas y que son secretadas por las glándulas gástricas. Estas enzimas se producen en las células principales como proenzimas inactivas denominadas *pepsinógenos*. Estos se almacenan en las células en forma de gránulos hasta el momento de su secreción a la luz de las glándulas gástricas. Después de su secreción, los pepsinógenos son expuestos a los contenidos ácidos del estómago lo que determina la escisión de una pequeña porción de la molécula proteica que produce la activación de las enzimas.

Las enzimas digestivas que son sintetizadas y almacenadas como proenzimas inactivas y que se activan en la luz del tubo digestivo se conocen de forma general como *zimógenos*. Este patrón general de formación y activación de los zimógenos es necesario, ya que las enzimas activas podrían digerir y destruir las células que las sintetizan.

La acetilcolina, la gastrina y la histamina estimulan la secreción de las células parietales

La secreción del ácido gástrico se estimula por la anticipación de la ingestión y la presencia de alimento no digerido en el estómago. Cuando un animal va a comer, los impulsos parasimpáticos vagales estimulan a las células del sistema nervioso entérico (SNE), que a su vez liberan acetilcolina (ACh) en las proximidades de las células G y de las células parietales. Estas células secretoras poseen receptores en sus membranas para ACh y responden secretando gastrina y HCl, respectivamente. La gastrina, que circula por el torrente sanguíneo,

alcanza las células parietales, las cuales poseen en su membrana receptores de gastrina y de ACh. Las acciones combinadas de la gastrina y la ACh sobre las células parietales aumentan la velocidad de flujo de HCl. La respuesta del estómago a estímulos anticipadores originados en el cerebro se conoce como *fase cefálica* de la secreción gástrica.

Cuando la comida llega al estómago se inicia la segunda fase o «fase gástrica» de la secreción gástrica. La distensión estomacal provocada por el alimento excita a los receptores de distensión, lo que determina la estimulación aferente del SNE. El sistema responde mediante la estimulación nerviosa directa (ACh) de las células G y de las células parietales. Además, el alimento actúa como una solución tampón, elevando el pH del estómago. Esto anula el efecto inhibitor del ácido sobre la secreción de las células G y provoca una mayor estimulación de la producción de gastrina que conduce a una mejora en la secreción de ácido por las células parietales.

La histamina desempeña un papel como sustancia amplificadora en la producción de ácido gástrico. Las células parietales poseen receptores de membrana para la histamina, la ACh y la gastrina. Cuando los tres tipos de receptores se encuentran ocupados, la estimulación celular es máxima. Los *mastocitos* y *células similares a las enterocromafines* secretan histamina en la mucosa parietal. Las células secretoras de histamina reciben el estímulo de la gastrina y la acetilcolina. Así, los efectos de la gastrina y la ACh sobre la secreción de ácido gástrico se amplifican gracias a su estimulación de la secreción de histamina.

A medida que la digestión y secreción gástricas avanzan, el pH del estómago disminuye. Cuando el pH del estómago cae a valores de 2, la secreción de gastrina disminuye mucho, y a pH de 1, está completamente abolida. Así, el estímulo de gastrina a las células parietales desaparece y la secreción ácida se reduce.

El entorno intestinal también influye sobre la secreción de ácido gástrico. A medida que los contenidos ácidos del estómago fluyen al duodeno y el pH de este disminuye, la producción de ácido gástrico es suprimida. El mecanismo exacto por el cual esta acidificación duodenal ejerce una retroalimentación negativa sobre las células parietales no se conoce con certeza. La hormona *secretina*, producida en el duodeno, así como también, reflejos neuronales que actúan a través del SNE, pueden estar implicados.

La secreción de pepsinógeno parece estar bajo las mismas influencias reguladoras que la del HCl. Sin embargo, la regulación de la secreción de pepsina se ha investigado mucho menos que la del HCl.

PÁNCREAS

Las secreciones exocrinas del páncreas son indispensables para la digestión de los nutrientes complejos: proteínas, almidones y triglicéridos

El páncreas se compone de dos tipos de tejido glandular de diferente funcionalidad. Una pequeña pero importante porción del tejido pancreático está dispuesta en islotes separados dentro del parénquima de la glándula. Este conjunto celular se conoce como *páncreas endocrino* por secretar hormonas directamente al torrente sanguíneo. El páncreas endocrino se trata en el capítulo 34. La gran mayoría del tejido pancreático está implicado en la elaboración de secreciones digestivas. Esta porción se conoce como *páncreas exocrino*, ya que sus secreciones se liberan en la luz intestinal. El páncreas exocrino es el objeto de esta sección.

Las células acinares del páncreas secretan enzimas, mientras que las células centroacinares y las de los conductos secretan una solución electrolítica rica en bicarbonato sódico

El páncreas exocrino es una glándula acinar típica, en la cual las partes más internas, o ácinos, están conectados mediante una red

arboriforme de conductos; así, la glándula conceptualmente se asemeja a un racimo de uvas. Su estructura general es similar a la de la glándula salival, como puede apreciarse en la figura 29-1. Las células de los ácinos poseen un gran retículo endoplasmático rugoso en el que se sintetizan grandes cantidades de proteínas, las enzimas digestivas. Cada una de estas células puede producir las más de 10 enzimas diferentes que secreta el páncreas. El capítulo 30 analiza las funciones de las enzimas digestivas más importantes del páncreas (v. tabla 30-1). Las enzimas pancreáticas que digieren proteínas pueden ser potencialmente peligrosas para las propias células del páncreas, por lo que se sintetizan como zimógenos, de forma análoga al pepsinógeno de las glándulas gástricas. Después de la síntesis, las enzimas y proenzimas se almacenan en vesículas o *gránulos de zimógeno* cerca del ápice celular. Cuando las células son estimuladas, los gránulos de zimógeno se fusionan con la membrana plasmática y liberan su contenido a la luz de la glándula o a la del duodeno, donde se convierten en la forma activa de la enzima.

Existen unas células especializadas cerca de la unión de los ácinos y los conductos que se denominan *células centroacinares*. La función de estas células y, en menor grado, la de las células epiteliales de los conductos, es la de modificar la composición electrolítica del fluido secretado por las células acinares. La composición electrolítica de la secreción acinar se asemeja inicialmente a la del líquido extracelular, con una concentración relativamente alta de sodio y cloro. Las células centroacinares tienen sobre su membrana luminal una proteína intercambiadora de cloro-bicarbonato que transporta bicarbonato fuera de la célula a cambio de cloro. Esto determina un aumento notable de la concentración de bicarbonato en la secreción pancreática. Esta proteína intercambiadora no requiere aporte de energía, su funcionamiento está impulsado por una concentración intracelular elevada de bicarbonato. Este sistema está favorecido por la presencia de proteínas transportadoras de electrolitos en la *membrana basolateral* de la célula (v. cap. 30). Estas proteínas de transporte son una Na^+ , K^+ -ATPasa, un cotransportador Na^+ - HCO_3^- , un intercambiador H^+ - Na^+ y una H^+ -ATPasa. El cotransportador Na^+ - HCO_3^- , junto con la anhidrasa carbónica, genera bicarbonato dentro de la célula que impulsa el intercambio cloro-bicarbonato en la membrana luminal. El H^+ que queda de la disociación del ácido carbónico es eliminado de la célula a través de la membrana basolateral mediante el intercambiador H^+ - Na^+ y por la bomba H^+ -ATPasa. El resultado neto es que la secreción pancreática es un líquido que neutraliza la ingesta ácida que llega al duodeno procedente del estómago. Además, los iones H^+ transportados al líquido intersticial basal del páncreas son absorbidos a la sangre, equilibrando la «marea alcalina» generada por la secreción ácida del estómago.

En términos generales, las actividades de transporte iónico de las células de los conductos pancreáticos son similares, pero de direcciones opuestas, a las de las células parietales, como ilustra la figura 29-4. El efecto general de los dos tipos de células secretoras es mezclar el ácido clorhídrico con la ingesta en el estómago y neutralizar el ácido con bicarbonato sódico en el duodeno.

Los conductos de los lóbulos pancreáticos se fusionan según un patrón arborescente hasta dar lugar a uno o dos conductos principales, según la especie. El conducto o conductos pancreáticos, pueden verter su contenido directamente al duodeno o, como en la oveja, al conducto biliar común, en cuyo caso la secreción pancreática entra en la luz intestinal junto con la bilis.

Las células pancreáticas poseen receptores de membrana para acetilcolina, colecistocinina y secretina

Cuando los lugares de unión de las membranas de las células pancreáticas acinares, centroacinares y de los conductos están ocupados, la secreción celular se estimula. Cada tipo de célula parece tener receptores para ACh así como también para colecistoquinina (CCC)

y secretina. La ACh liberada de las terminaciones nerviosas próximas a las células estimula la secreción, al igual que lo hacen la CCC y la secretina que llegan por la sangre. La CCC es el estímulo hormonal principal para las células acinares, mientras que la secretina lo es para las células centroacinares y de los conductos. Sin embargo, parece que la estimulación máxima de las células ocurre cuando todos los receptores están ocupados. Así, las células acinares secretan más activamente en presencia de los tres ligandos: ACh, CCC y secretina. De esta forma, se dice que la secretina *potencia*, o aumenta, la acción de la CCC sobre las células acinares, y la CCC potencia la acción de la secretina sobre las células centroacinares y de los conductos.

Las fibras nerviosas que terminan en las proximidades de las glándulas acinares pancreáticas tienen su origen en los cuerpos celulares del SNE, y viajan desde la pared del tracto GI al páncreas. Estas neuronas secretan ACh después de ser estimuladas por impulsos procedentes de otras neuronas del SNE, o por fibras parasimpáticas que llegan a través del nervio vago. La estimulación vagal de la secreción pancreática puede originarse como resultado de diversos estímulos. La vista y olor del alimento inducen respuestas vagas integradas a nivel central que llevan a la secreción pancreática. Esto se conoce como *fase cefálica* de la secreción pancreática, que es análoga en su concepto a las fases cefálicas de las secreciones salival y gástrica. La distensión del estómago provoca un reflejo vagovagal que estimula la secreción pancreática llamado *fase gástrica* de la misma. La función de las fases cefálica y gástrica es preparar al intestino, mediante la estimulación previa de la secreción pancreática, para la inminente llegada de alimento.

La tercera fase, o *fase intestinal*, de la secreción pancreática es más intensa y comprende estímulos endocrinos neuronales. Esta fase comienza a medida que el material procedente del estómago entra en el duodeno. Esto lleva a la distensión del duodeno, lo que parece producir impulsos nerviosos entéricos, que provocan la estimulación de las células secretoras pancreáticas mediante ACh. Esta estimulación refuerza y mejora la estimulación neuronal de origen vagal de las fases cefálica y gástrica. La parte endocrina de la fase intestinal tiene lugar como respuesta a la estimulación química que resulta de la presencia de contenidos gástricos en el duodeno. Los péptidos que se encuentran en la luz duodenal, originados de la digestión de las proteínas del alimento estimulan la producción de CCC en células endocrinas del duodeno. Las grasas que llegan del estómago también estimulan la secreción de CCC, mientras que el pH bajo del material que entra al duodeno estimula la secreción de secretina.

Este patrón de estimulación es lógico y determina, a su vez, un patrón coordinado de la digestión. Las proteínas (péptidos) y grasas estimulan, a través de la CCC, la secreción de enzimas que digieren proteínas y grasas. Estas enzimas funcionan mejor en un entorno alcalino, y, por lo tanto, las secreciones ácidas del estómago tienen que ser neutralizadas con objeto de que estas enzimas sean efectivas. Las condiciones ácidas en el duodeno estimulan la secreción pancreática de bicarbonato a través de la secretina, lo que permite la alcalinización de la ingesta. A medida que el alimento es digerido y absorbido, y la acidez neutralizada, los estímulos de la secreción pancreática cesan y esta disminuye hasta alcanzar niveles basales.

SECRECIÓN BILIAR

Una de las funciones del hígado es la de glándula secretora del sistema digestivo. Su secreción, la *bilis*, desempeña un papel importante en la digestión de las grasas.

El hígado es una glándula acinar con pequeños conductos denominados canaliculos

El hígado se compone de «láminas», o monocapas de hepatocitos, que están bañadas, por ambos lados, por la sangre procedente de los sinusoides hepáticos. Entre cada hilera de células hay un pequeño

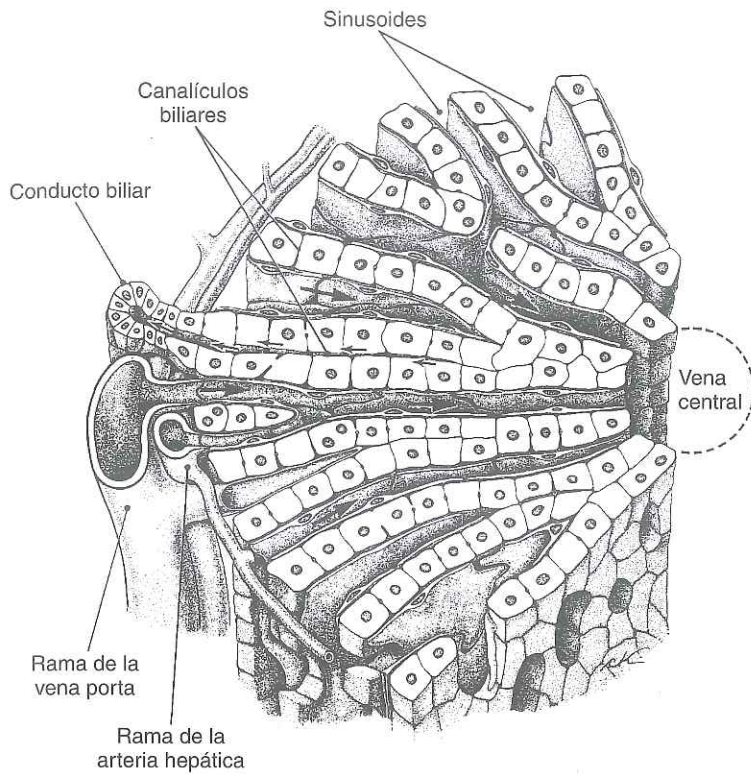


FIGURA 29-5 La microanatomía hepática es compleja y se puede visualizar de varias maneras. Obsérvese la relación de los canaliculos biliares con los conductos biliares; el sistema biliar se puede considerar una glándula acinar con los canaliculos biliares formando un ácino largo y estrecho. (Modificado a partir de Ham AW: *Textbook of histology*, 5ª ed, Filadelfia, 1965, Lippincott. En Fawcett DW: *Bloom and Fawcett: a textbook of histology*, 12ª ed, Chapman & Hall, Nueva York, 1994.)

espacio creado por las cavitaciones de las membranas plasmáticas de dos células yuxtapuestas. Las partes de las membranas plasmáticas que tapizan los espacios están aisladas del resto de la membrana plasmática mediante uniones estrechas que cierran los espacios al medio extracelular que les rodea. Dentro de las monocapas, estos espacios se unen para formar canales, o *canaliculos*, que conectan con los *conductos biliares*. Los hepatocitos secretan la bilis a los canaliculos y de ellos al sistema de conductos biliares. Desde un punto de vista funcional, los canaliculos podrían considerarse como ácinos tapizados de hepatocitos que vierten su secreción al sistema de conductos biliares, como se ilustra en la figura 29-5. El epitelio del conducto biliar es metabólicamente activo y capaz de alterar la composición de la bilis canalicular mediante la adición de agua y electrólitos, sobre todo bicarbonato. En esta función, las células epiteliales del conducto biliar actúan de manera similar o idéntica a las células ductales y centroacinares del páncreas. De hecho, incluso responden a la secretina aumentando su secreción de bicarbonato.

La bilis contiene fosfolípidos y colesterol en solución acuosa por la acción detergente de los ácidos biliares

Los hepatocitos sintetizan ácidos biliares a partir del colesterol. Las transformaciones químicas necesarias para convertir el colesterol en ácido cólico, un ácido biliar característico, se muestran en la figura 29-6. El colesterol es prácticamente insoluble en agua, sin embargo los cambios químicos implicados en su conversión a ácidos biliares, dan lugar a una molécula con una parte hidrosoluble (*hidrófila*, o con atracción por el agua) y otra liposoluble (*hidrófoba*, o que repele el agua). Esta combinación hidrófila-hidrófoba es una propiedad característica de los detergentes. Debido a esta solubilidad dual, los detergentes pueden hacer a los lípidos solubles en agua. La función de los ácidos biliares es emulsionar los lípidos de la dieta y solubilizar los productos de la digestión de las grasas.

Los ácidos biliares se sintetizan en el retículo endoplasmático liso de los hepatocitos. A medida que son secretados desde las células a los canaliculos, los ácidos biliares «disuelven» algunos de los componentes de la membrana celular: fosfolípidos y colesterol. Estos constitu-

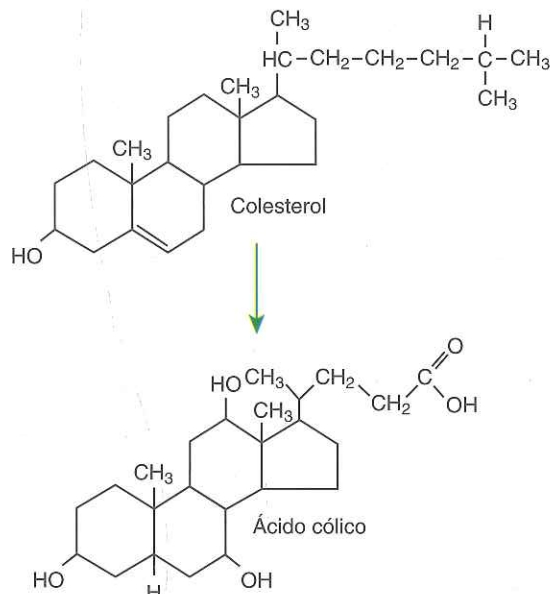


FIGURA 29-6 Conversión del colesterol en ácido cólico, ácido representativo de la bilis. Obsérvese la presencia de dos grupos hidroxilo adicionales en la estructura anular del ácido cólico en comparación con el colesterol. Estos grupos hidroxilo aumentan la hidrosolubilidad y la acción detergente de la molécula de ácido biliar. Otros ácidos biliares difieren del cólico en cuanto a número y posición de los grupos hidroxilo.

yentes –fosfolípidos, colesterol y ácidos biliares– son los principales componentes funcionales de la bilis y tienen gran importancia en la digestión y absorción de las grasas. El mecanismo por el cual la bilis ayuda a la digestión de las grasas se discute en el capítulo 30.

Los ácidos biliares se secretan en los canaliculos en forma de sales. La presencia de sales de ácidos biliares y de sodio arrastra agua mediante ósmosis desde las células hacia la bilis. La composición electrolítica de ésta normalmente es parecida a la del plasma, pero

en cierta medida algo más baja en cloro. A medida que fluye la bilis a través de los conductos se añade agua y electrólitos. Puede secretarse bicarbonato por parte de las células ductales, de forma que su concentración en la bilis a menudo es mayor que en el suero sanguíneo.

Además de ácidos biliares, fosfolípidos y colesterol, la bilis contiene otros compuestos orgánicos liposolubles. De ellos, los *pigmentos biliares* son los que se presentan en mayores concentraciones. Estos son productos de la degradación de la hemoporfirina, una parte de la molécula de hemoglobina. El principal pigmento biliar es la *bilirrubina* que se genera en el proceso normal de recambio de los glóbulos rojos de la sangre y es la responsable del color verde característico de la bilis. En la luz intestinal, la bilirrubina se transforma por acción bacteriana en otros compuestos secundarios que proporcionan el color marrón de las heces de los animales no herbívoros. Los pigmentos biliares no tienen funciones digestivas: el organismo simplemente utiliza la bilis y, en último extremo las heces, como ruta para la excreción de estos productos de desecho.

El hígado actúa como un órgano excretor de muchas sustancias liposolubles, además de la bilirrubina. La acción detergente de los ácidos biliares hace del hígado un órgano idóneo de excreción, en comparación con el riñón, de este tipo de compuestos. Entre las sustancias que se metabolizan y secretan en el hígado, se encuentran muchos fármacos y toxinas importantes. Este es un hecho relevante desde el punto de vista clínico, ya que las acciones de estos agentes pueden verse aumentadas por un deterioro en la función hepática.

La vesícula biliar almacena y concentra la bilis en los periodos comprendidos entre ingestas

Cuando existe muy poco o no hay alimento en la luz intestinal, el *esfínter de Oddi*, situado en la unión del conducto biliar común y el duodeno, está cerrado. En esta situación, la bilis no puede acceder al intestino y se desvía, en cambio, a la vesícula biliar. El epitelio vesical absorbe sodio, cloro y bicarbonato de la bilis; el agua se absorbe de forma pasiva. De esta manera, en la vesícula biliar los constituyentes orgánicos de la bilis son concentrados y su volumen disminuye. En las especies que carecen de vesícula biliar, como los caballos y las ratas, el esfínter de Oddi aparentemente no es funcional, con lo que la bilis es secretada al intestino de forma continua durante todo el ciclo digestivo.

La presencia de alimento en el duodeno inicia la secreción de bilis y el retorno de los ácidos biliares al hígado la estimula

Cuando el alimento, sobre todo el que contiene grasas, llega al duodeno, las células endocrinas GI son estimuladas para secretar CCC, lo que provoca la relajación del esfínter de Oddi y la contracción de la vesícula biliar. Estas acciones empujan a la bilis almacenada al intestino. Los ácidos biliares ayudan a la digestión y absorción de las grasas en el yeyuno (v. cap. 30); sin embargo, su absorción no se produce hasta alcanzar el íleon. Después de su absorción en el íleon, los ácidos biliares son transportados, vía la vena porta hepática, de nuevo al hígado. Allí, son casi completamente absorbidos de la sangre portal. Como resultado de ello, casi ningún ácido biliar alcanza la vena cava posterior, y, por consiguiente, solo pequeñas cantidades de ellos se encuentran en la circulación sistémica. El flujo de los ácidos biliares desde el hígado al intestino, y desde este, por sangre portal al hígado y de nuevo al intestino, se conoce como *circulación enterohepática* (fig. 29-7).

Los ácidos biliares que llegan al hígado a través de la circulación portal estimulan una síntesis mayor de bilis. Se inicia así un sistema de retroalimentación positiva cuando la vesícula se contrae: la absorción de la bilis vesical en el intestino estimula la síntesis adicional de bilis por los hepatocitos. La rápida síntesis de bilis y la secreción continúan en tanto en cuanto el esfínter de Oddi permanece abierto

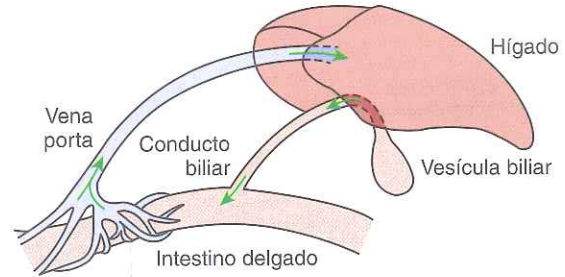


FIGURA 29-7 Los ácidos biliares y otras moléculas circulan formando un ciclo enterohepático. Las etapas de este ciclo comprenden la vena porta, el sistema biliar y la luz intestinal.

y la vesícula biliar contraída. Cuando las grasas han sido digeridas y absorbidas, el estímulo para la secreción de CCC cesa, el esfínter de Oddi se cierra y la bilis se desvía a la vesícula biliar. Al no llegar más ácidos biliares al intestino, no son absorbidos, y por lo tanto, el estímulo para la secreción biliar se reduce y el flujo de bilis se ralentiza.

Además del efecto de la CCC sobre la secreción biliar, la secretina influye sobre la secreción del epitelio de los conductos biliares, ya que estimula la secreción de agua y bicarbonato de una forma similar a la acción que ejerce sobre las células de los conductos pancreáticos. Así, la bilis puede participar en la neutralización de los ácidos gástricos.

CASOS CLÍNICOS

CABALLO CON DOLOR Y PÉRDIDA DE PESO

Historia. Una yegua pura sangre de 4 años se presenta por pérdida de peso, inapetencia, rechinar de dientes y cólico de bajo grado. Ha dejado de entrenar, pero hasta hace un mes estaba ganando y su entrenador está preocupado.

Exploración clínica. La yegua parece más tranquila que lo habitual. Su temperatura, pulso y respiración son normales. Parece delgada y el entrenador piensa que ha perdido 40-60 kg en el último mes. Su pelaje es pobre. El examen no revela otros hallazgos anormales.

Con esta historia, un probable diagnóstico diferencial sería una úlcera gástrica. Se comenta con el entrenador y se decide realizar una gastroscopia antes que cualquier otra prueba diagnóstica.

Comentario. En la endoscopia, la yegua muestra varias úlceras a lo largo de la unión de las secciones escamosa y glandular del epitelio gástrico. Además, presenta dos úlceras grandes y una pequeña en la zona escamosa no glandular del estómago. El epitelio escamoso del estómago equino no tiene glándulas secretoras de moco, al contrario de la mucosa glandular. La gruesa capa de moco alcalino que cubre la superficie glandular es un componente natural importante de la defensa del epitelio estomacal frente al daño producido por el ácido. La falta de esta capa de moco hace a la porción escamosa del estómago equino muy propensa al desarrollo de úlceras. Las úlceras son probablemente la causa de la pérdida de peso, el cólico y el pobre rendimiento del caballo. La yegua se tratará y también se modificará la forma de llevarla para facilitar la curación de las úlceras.

Los caballos secretan continuamente ácido clorhídrico (HCl) en el estómago, de manera opuesta a lo que ocurre en otras especies en las cuales la secreción de ácido puede ser modulada por la ingestión de alimento. Los caballos, por ello, pueden estar pastando continuamente teniendo acceso al alimento 24 horas/día. Esta yegua se mantiene en el establo 24 horas/día excepto cuando está trabajando. Recibe una dieta alta en grano y baja en heno. Así, ingiere dos comidas altas en grano al día y solo una pequeña cantidad de hierba de heno, la cual ingiere rápidamente. Además, a todo ello hay que añadir el estrés que le

produce el estar todo el tiempo en el establo, lo que hace a esta yegua más predisuelta a padecer úlceras. La histamina y la gastrina también estimulan la secreción de HCl, mientras que la somatostatina la inhibe. Por lo tanto, el tratamiento es multifactorial, intentando cambiar el manejo para incrementar el pH del estómago, así como administrar fármacos que ayuden a disminuir la secreción ácida.

Las células parietales secretan HCl a través de la H^+ , K^+ -ATPasa (bomba de protones). El omeprazol una vez al día inhibe la bomba de protones. Otra medicación antiulcerosa la constituyen los antagonistas de los receptores tipo 2 de histamina, tales como la cimetidina y la ranitidina, los cuales bloquean la unión de la histamina a sus receptores inhibiendo así su capacidad estimuladora de la secreción ácida. Otra forma de proteger al estómago del daño que puede producir el ácido es cubrir la mucosa gástrica con medicaciones tales como sucralfato, el cual forma una barrera protectora entre la mucosa y los contenidos luminales.

Tratamiento. El tratamiento común de elección en este caso es el omeprazol, el cual específicamente disminuye la secreción de HCl. El tratamiento depende de la gravedad de las úlceras y de la causa que las provoque. En muchos casos, el tratamiento puede extenderse hasta 28 días. Cambios adicionales de tratamiento para mejorar la curación incluirían un aumento del tiempo que la yegua pasa comiendo. Lo ideal sería que se alimentase con pasto, particularmente forraje de alfalfa, debido a su capacidad inherente de amortiguación. El descenso gradual del grano en la comida diaria así como el incremento de la cantidad de forraje son también beneficiosos. Aunque estos cambios de hábitos son buenos, pueden ser difíciles de mantener en estos caballos.

PERRO CON PANCREATITIS

Historia. Una perra Beagle de 10 años, castrada y con sobrepeso, ha escapado por la parte trasera de la casa. Sus propietarios la encontraron junto al cubo de basura del vecino, comiendo alimentos desechados. Esto sucedió dos días después de un festivo durante el que se le había dado algunas golosinas, entre ellas algo más de grasa que lo habitual. Unas 12 horas después de haber investigado la basura, la perra se ve deprimida y no tiene apetito. A las 24 horas tiene vómitos, diarrea y fiebre.

Exploración clínica. Los amos llevan a la perra al veterinario, quien determina que su fiebre es de 40 °C y que el abdomen está doloroso a la palpación, especialmente del lado derecho. Aún vomita y continúa con diarrea por lo que está deshidratada. Los análisis de sangre muestran un aumento de los leucocitos, lo que apunta a una inflamación. Además están notablemente aumentadas la amilasa, la lipasa y la inmunoreactividad de la lipasa pancreática en suero. Las radiografías del abdomen muestran una disminución del contraste y un aspecto como de vidrio molido en la región del páncreas. La ecografía muestra el páncreas dilatado y la presencia de algo de líquido peritoneal localizado.

Comentario. La perra tiene pancreatitis, probablemente provocada por el aumento de ingestión de alimentos grasos. En un páncreas que funciona normalmente, muchas de las enzimas se producen en su forma inactiva (zimógenos) y se almacenan en los gránulos zimogénicos intracelulares. Los activa la descomposición de la cadena polipeptídica con terminal N. Normalmente los zimógenos no se activan hasta que llegan al intestino delgado. Las células del duodeno tienen enteropeptidasa, que descompone el péptido del tripsinógeno para activar la tripsina. Esta última descompone el péptido de activación de otros zimógenos digestivos, proporcionando así un buen control sobre la actividad enzimática. Los lisosomas son organelos intracelulares que representan el sistema digestivo de la célula y contienen enzimas capaces de activar el tripsinógeno. Normalmente, los zimógenos (en los gránulos zimogénicos) y los lisosomas mantienen las distancias entre sí. Durante una pancreatitis los gránulos zimogénicos y los lisosomas

pueden fundirse y sus contenidos mezclarse en las vacuolas intracelulares, lo que causa una activación intracelular prematura y aumentada de los zimógenos. Esa activación anómala causa una lesión local en las células pancreáticas. Otra regulación de la función pancreática se relaciona con los inhibidores, como el inhibidor de la tripsina secretora del páncreas (ITSP). Si dentro de la célula acinar o del sistema de conductos se produce una activación prematura del tripsinógeno, el ITSP inhibe la tripsina como protección. Sin embargo, si el pH es bajo, lo que sucede en las vacuolas cuando la fusión es anormal, este mecanismo de regulación no funciona. Además, si hay una activación prematura de tripsinógeno, tripsina y zimógenos en el interior de las células, esto provoca una activación adicional de otros zimógenos, lo que agrava la lesión pancreática. Cuando hay pancreatitis, tanto si es leve como si es más grave, también se liberan muchos mediadores inflamatorios como el TNF-alfa, la IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IFN-alfa, IFN-gamma y el factor de activación plaquetaria. La inflamación puede controlarse por medio de inhibidores de las proteasas plasmáticas, como las alfa-macroglobulinas, así como con inhibidores de las alfa-proteinasas. Si estos inhibidores estuvieran agotados, las proteasas libre activan la coagulación, los fibrinolíticos y las cascadas de complemento. Esto puede causar un *shock*, coagulación intravascular diseminada (CID) y la muerte. No se conocen las causas exactas de la pancreatitis, pero es más prevalente en perros obesos.

Tratamiento. Se recomienda estabilizar a los pacientes con un tratamiento de líquidos y electrolitos. Muchas veces también se administran analgésicos y antibióticos. Cuando cesan los vómitos se da alimentación tanto parenteral como enteral. El pronóstico es variable y depende de la causa, la gravedad y la cronicidad de la enfermedad.

PREGUNTAS PRÁCTICAS

- En los animales monogástricos, la saliva producida durante los períodos de secreción rápida tiene una mayor concentración de electrolitos que la producida en períodos de secreción lenta. Con sus conocimientos sobre la fisiología de las glándulas salivales, ¿cuál sería la explicación más probable?
 - Durante los períodos de secreción salival lenta, las células acinares están inactivas y las células de los conductos secretan saliva con baja concentración en electrolitos.
 - La estimulación parasimpática de las células acinares provoca la elaboración de una saliva más rica en electrolitos.
 - La estimulación de la gastrina aumenta la concentración de electrolitos de la saliva.
 - Durante la secreción rápida, el líquido producido por las células acinares está expuesto a la acciones de las células de los conductos menos tiempo que en la secreción lenta.
 - Diferentes tipos celulares dentro de los ácinos son responsables de la producción de saliva, según el estímulo.
- Algunos expertos en nutrición están experimentando con un fármaco que aumenta la secreción salival en el ganado vacuno. ¿Qué efecto cree que tendría sobre el pH del rumen?
 - Lo aumenta.
 - Lo disminuye.
 - No tienen efectos sobre el pH.
- ¿Qué efecto tendrá sobre el pH gástrico la inhibición de la enzima anhidrasa carbónica?
 - Lo disminuye.
 - Lo aumenta.
 - No tiene efecto sobre el pH gástrico.

4. ¿Cuál de los siguientes factores no es un estímulo potencial para la secreción de ácido gástrico?
 - a. La secreción de noradrenalina resultante de la estimulación de nervios simpáticos.
 - b. La actividad del nervio vago como resultado de la visión de alimento.
 - c. La presencia de proteínas no digeridas en el antro pilórico.
 - d. La liberación de acetilcolina estimulada por los receptores gástricos de estiramiento que actúan sobre los nervios SNE.
 - e. La histamina liberada por las células de la mucosa gástrica.
5. ¿Cuál de las siguientes sustancias *no* es un ligando para los receptores en el páncreas?
 - a. Colecistoquinina.
 - b. Acetilcolina.
 - c. Gastrina.
 - d. Secretina.

BIBLIOGRAFÍA

- Barrett K. *Gastrointestinal physiology*. Columbus, Ohio: McGraw-Hill; 2006.
- Chandra R, Liddle RA. Neural and hormonal regulation of pancreatic secretion. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25(5):441-6.
- Del Valle J, Todisco A. Gastric secretion. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol. 1. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009.
- Esteller A. Physiology of bile secretion. *World J Gastroenterol* 2008; 14(37):5641-9.
- Johnson LR. *Gastrointestinal physiology*. 7ª ed. Filadelfia: Mosby Physiology Monograph Series (Elsevier); 2007.
- Keating N, Keely SJ. Bile acids in regulation of intestinal physiology. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11(5):375-82.
- Kopic S, Geibel JP. Update on the mechanisms of gastric acid secretion. *Curr Gastroenterol Rep* 2010;12(6):458-64.
- Monte MJ, Marin JJ, Antelo A, et al. Bile acids: chemistry, physiology, and pathophysiology. *World J Gastroenterol* 2009;15(7):804-16.
- Owyang C, Williams JA. Pancreatic secretion. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol. 1. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- Schubert ML. Gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26(6): 598-603.
- Stevens CE, Hume ID. *Comparative physiology of the vertebrate digestive system*. 2ª ed. Cambridge, RU: Cambridge University Press; 1995.
- Weinman SA, Jalil S. Bile excretion and cholestasis. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol. 1. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009.
- Williams DA, Steiner JM. Canine exocrine pancreatic disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat*, 6ª ed. St Louis: Elsevier; 2005.
- Williams JA. Regulation of acinar cell function in the pancreas. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26(5):478-83.

CAPÍTULO 30

Digestión y absorción: los procesos no fermentativos

PUNTOS CLAVE

1. La digestión y la absorción son procesos separados, aunque relacionados entre sí.
2. La mucosa del intestino delgado presenta una amplia superficie y células epiteliales con uniones «permeables» entre ellas.
3. La superficie intestinal presenta un microambiente formado por glucocáliz, moco y una capa de agua inmóvil.

Digestión

1. Una parte importante del proceso digestivo es la fragmentación de los alimentos en partículas más pequeñas por acciones físicas.
2. La digestión química provoca la reducción de los nutrientes complejos a moléculas más simples.
3. La fase luminal de la digestión de los hidratos de carbono produce polisacáridos de cadena corta.
4. La fase luminal de la digestión de los hidratos de carbono se realiza solo sobre los almidones, ya que los azúcares se digieren en la fase membranosa.
5. Las proteínas se digieren por diferentes enzimas en la fase luminal.
6. Las enzimas digestivas que intervienen en la fase membranosa forman parte de la estructura de la membrana superficial intestinal.
7. La fase membranosa de la digestión se realiza en un microambiente formado por una capa de agua inmóvil, moco intestinal y glucocáliz.
8. En la fase membranosa existe una enzima específica para digerir cada tipo de polisacárido.
9. La digestión completa de los péptidos a aminoácidos libres se realiza tanto en la superficie del enterocito como en su interior.

Absorción intestinal

1. Las membranas apical y basolateral de los enterocitos presentan sistemas especializados de transporte de nutrientes.
2. El transporte activo secundario y terciario utiliza como fuente de energía el gradiente electroquímico transcelular del ion sodio.
3. El transporte pasivo se produce por canales especializados de las membranas celulares o directamente a través de las uniones estrechas.
4. Los productos resultantes de la fase membranosa de la digestión se absorben gracias al cotransporte de sodio.

Absorción de agua y electrolitos

1. Existen al menos tres mecanismos bien diferenciados para la absorción de sodio.
2. Existen tres mecanismos principales para absorber los iones de cloro.
3. El ion bicarbonato es secretado por diferentes glándulas digestivas y debe reabsorberse en el intestino para mantener el equilibrio acidobásico del organismo.
4. La absorción de potasio se realiza esencialmente por difusión pasiva a través de la vía paracelular.

5. Los mecanismos principales de absorción de electrolitos se distribuyen de forma selectiva a lo largo del intestino.
6. La absorción de agua en el intestino se produce de forma pasiva por la absorción de solutos osmóticamente activos.

Secreción intestinal de agua y electrolitos

1. Durante la digestión hidrolítica se producen aumentos pasivos de la presión osmótica dentro de la luz intestinal que provocan la secreción de agua.
2. La secreción activa de electrolitos desde el epitelio de las criptas provoca la secreción de agua intestinal.

Flujo sanguíneo gastrointestinal

1. El movimiento de agua y solutos entre los espacios laterales y los capilares de las vellosidades está gobernado por las mismas fuerzas que gobiernan el movimiento de agua y solutos entre los líquidos extracelulares y vasculares en otros tejidos.
2. Los nutrientes absorbidos entran en los capilares desde los espacios laterales por difusión.
3. Un sistema multiplicador osmótico a contracorriente puede aumentar la osmolalidad de la sangre en los extremos de las vellosidades, lo que induce la absorción de agua hacia la sangre.
4. Las alteraciones del drenaje venoso intestinal pueden afectar los mecanismos de absorción capilar de las vellosidades.

Digestión y absorción de grasas

1. La acción detergente así como la enzimática son necesarias para la digestión y absorción de lípidos.
2. Los lípidos se absorben a través de la membrana apical por medio de proteínas transportadoras y por difusión simple.
3. Los ácidos biliares se reabsorben en el íleon mediante un sistema de cotransporte de sodio.
4. Los lípidos absorbidos se empaquetan en quilomicrones antes de abandonar los enterocitos.

Crecimiento y desarrollo del epitelio intestinal

1. La longitud de las vellosidades intestinales se determina por la relación entre la tasa relativa de pérdida celular en los extremos y el reemplazo de células formadas en la base.

La digestión del neonato

1. Durante las primeras horas de vida, las proteínas no se digieren, sino que se absorben intactas.
2. En la madurez, la principal enzima disacaridasa intestinal pasa a ser la maltasa en sustitución de la lactasa de la fase neonatal.

Fisiopatología de la diarrea

1. La diarrea se produce por un desequilibrio entre la secreción y la absorción.

La digestión y la absorción son procesos separados, aunque relacionados entre sí

La *digestión* es el proceso de fragmentación y transformación de los nutrientes complejos en moléculas simples mientras que la *absorción* es el proceso de transporte de esas moléculas simples a través del epitelio intestinal (fig. 30-1). Ambos procesos son el resultado de fenómenos bioquímicos diferentes que se producen en el intestino, y ambos son necesarios para la asimilación de nutrientes por parte del organismo. La absorción no se puede producir si el alimento no se ha digerido y la digestión no tendría sentido si los nutrientes digeridos no fuesen a absorberse.

Las alteraciones en la asimilación de nutrientes constituyen un problema frecuente en medicina veterinaria que pueden producirse por numerosas enfermedades. Algunas de ellas afectan a la digestión y otras a la absorción. Los principales signos de incapacidad para asimilar nutrientes son, con frecuencia, similares, aunque las lesiones bioquímicas y los tratamientos específicos asociados con un proceso de *mala digestión* pueden ser diferentes a aquellos en los que se produce un fenómeno de *mala absorción*. Por lo tanto, diagnosticar la causa de un trastorno en la asimilación es un reto habitual al que se enfrentan los veterinarios que requiere comprender la fisiología implicada en la digestión y en la absorción. En este capítulo, se revisarán primero las características estructurales del epitelio del intestino delgado, que es de especial importancia en los procesos digestivos y de absorción.

La mucosa del intestino delgado presenta una amplia superficie y células epiteliales con uniones «permeables» entre ellas

El contacto entre la mucosa del intestino delgado y el contenido intestinal se ve facilitado por una superficie intestinal extensa. Hay tres niveles de estructuras en la superficie de la mucosa que aumentan dicha área de contacto (v. fig. 27-2). Primero, los grandes pliegues de la mucosa conocidos como *pliegues circulares* ayudan a aumentar la superficie intestinal de algunos animales, aunque no están

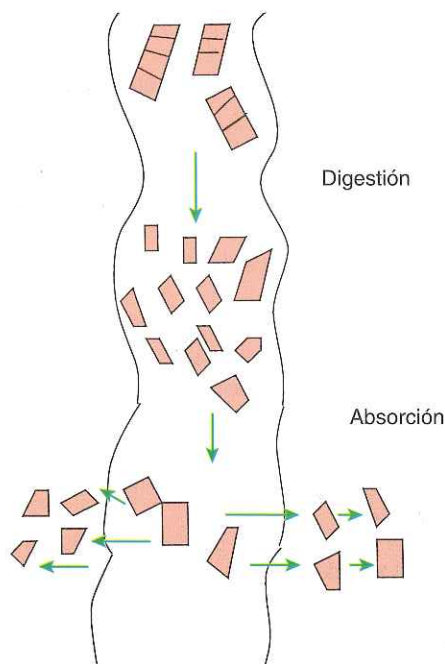


FIGURA 30-1 La digestión es el proceso de fragmentación de las macromoléculas en sus monómeros constitutivos. La absorción es el transporte de los monómeros resultantes hasta la circulación sanguínea, a través del epitelio intestinal.

presentes en todas las especies. Segundo, la mucosa está cubierta por proyecciones epiteliales en forma de dedos, conocidos como *vellosidades*. Estas estructuras están presentes en todas las especies, y aumentan el área superficial intestinal entre diez y catorce veces, en comparación con una superficie lisa de igual tamaño. Tercero, las vellosidades se recubren con una membrana superficial en forma de cepillo, denominado *borde en cepillo*. Esta estructura está formada por *microvellosidades* submicroscópicas (fig. 30-2) en cuya base existen unas estructuras similares a glándulas conocidas como *criptas de Lieberkühn* (fig. 30-3). Las vellosidades y las criptas están tapizadas por una capa continua de epitelio celular.

Estas células epiteliales se denominan *enterocitos*, cada uno de los cuales presenta dos tipos diferentes de membranas celulares (fig. 30-4). La superficie celular que está en contacto con la luz intestinal se denomina *ápice* y está cubierta por la *membrana apical*. Esta contiene microvellosidades que bajo el microscopio óptico tienen una superficie similar a un cepillo, aspecto por el cual se le llama *borde en cepillo*, que es sinónimo de membrana apical. Adheridas a la membrana apical hay muchas glucoproteínas. Estas proteínas especializadas se sintetizan en el interior de los enterocitos y se trasladan a la membrana apical. Se trata de las enzimas y moléculas transportadoras del epitelio intestinal responsables de las funciones digestivas y de la absorción. Bajo la gran ampliación que proporciona el microscopio electrónico, esas proteínas, que se prolongan hacia la luz intestinal, dan a las microvellosidades una apariencia borrosa (fig. 30-2). Esta zona de la superficie de la membrana apical rica en glucoproteínas recibe el nombre de *glucocáliz*. La membrana apical es una membrana celular compleja con un contenido proteico inusualmente alto.

La porción restante de la membrana plasmática del enterocito, aquella que no está en contacto con la luz intestinal, se denomina *membrana basolateral*, en referencia a la base y a los laterales de la célula. Esta membrana no es especialmente atípica y se asemeja mucho a las de otros tejidos. Aunque esta membrana no está en contacto directo con el contenido intestinal, desempeña una función importante en la absorción intestinal; los nutrientes absorbidos por el enterocito a través de la membrana apical deben salir de la célula atravesando la membrana basolateral antes de alcanzar la corriente sanguínea.

Las conexiones entre enterocitos adyacentes se llaman *uniones estrechas* que desempeñan una función especial en los procesos de digestión y absorción. Dichas uniones forman una estrecha banda de unión entre los enterocitos adyacentes, que se encuentra cerca del extremo apical de las células y marca la transformación de la membrana apical en la basolateral. Las uniones pueden denominarse «estrechas», aunque desde el punto de vista molecular son relativamente lábiles, especialmente en el duodeno y en el yeyuno donde son lo bastante permeables como para permitir el paso libre de agua y electrolitos de pequeño tamaño. Estudios recientes indican que la impermeabilidad relativa o «estrechamiento» de las uniones estrechas no es constante y puede ser alterada por sustancias reguladoras neuroendocrinas presentes en el intestino. Estos cambios selectivos en la permeabilidad pueden afectar a la tasa de movimiento de iones y agua a través del epitelio gastrointestinal (GI), dependiendo de las necesidades fisiológicas de secreción y absorción. No obstante, las uniones estrechas no son nunca lo suficientemente permeables como para permitir el paso de moléculas orgánicas.

La estrecha banda de unión deja la mayor parte de la membrana basolateral separada de la membrana del enterocito adyacente. Esta disposición crea un espacio potencial entre ellos que recibe el nombre de *espacio lateral*. Dichos espacios están generalmente distendidos y llenos de líquido extracelular. Al final de los espacios laterales, en la zona más próxima a la membrana apical, el líquido extracelular está separado de la luz intestinal solo por las uniones estrechas que



FIGURA 30-2 Microfotografía electrónica de las microvellosidades del borde en cepillo del intestino. Este borde en cepillo está formado por las membranas apicales de los enterocitos. Obsérvese el conjunto poco diferenciado de material molecular (S) que sale de las microvellosidades (V); la digestión en fase membranosa tiene lugar dentro de este conjunto de material molecular, que incluye las enzimas digestivas unidas a las membranas. (De Johnson LR, Christensen J, Jacobsen ED, et al, editores: *Physiology of the gastrointestinal tract*, 2ª ed, Nueva York, 1987, Raven Press.)

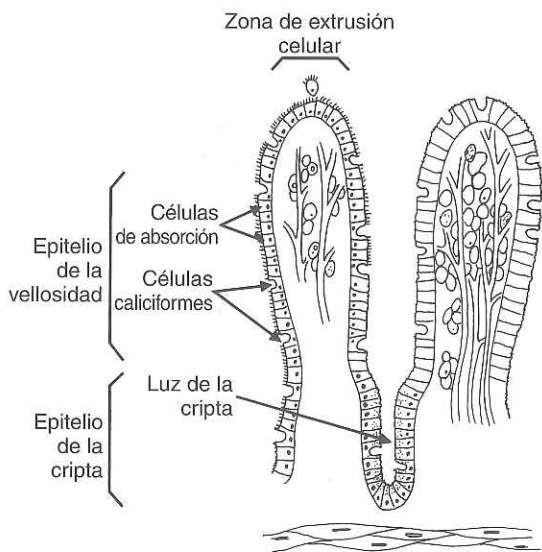


FIGURA 30-3 La capa monocelular del epitelio intestinal, es continua sobre las vellosidades y las criptas de Lieberkühn.

existen entre los enterocitos. En el lado opuesto a los espacios laterales, el líquido está separado de la sangre solamente por la membrana basal de los capilares intestinales. Tanto las uniones estrechas como el endotelio capilar son barreras permeables que permiten el paso libre de agua y pequeñas moléculas. Por lo tanto, existe un flujo, relativamente libre, de agua y de la mayoría de los electrolitos entre el líquido de la luz intestinal, el extracelular de los espacios laterales y la sangre.

La superficie intestinal presenta un microambiente formado por glucocáliz, moco y una capa de agua inmóvil

Entre los enterocitos y distribuidas de forma libre, hay *células caliciformes*, que secretan una capa rica en moco que cubre la mucosa. En la superficie del borde en cepillo, el moco se mezcla con el glucocáliz formando una capa viscosa donde quedan atrapadas las moléculas próximas a la membrana apical. Además de las capas de moco y glucocáliz, existe una zona cercana a la superficie intestinal conocida como *capa de agua inmóvil*, por lo que el intestino podría compararse con la corriente de un río; es decir, el agua del centro fluye relativamente rápida, mientras que el agua de las orillas o remansos fluye más lentamente y se estanca. Este mismo fenómeno de fricción es responsable de que el agua cercana a la superficie intestinal fluya más lentamente o se pare, a diferencia del agua que fluye por el centro de la luz intestinal. La capa de agua inmóvil, el moco y el glucocáliz forman una importante barrera de difusión que los nutrientes deben atravesar antes de entrar en los enterocitos.

DIGESTIÓN

Una parte importante del proceso digestivo es la fragmentación de los alimentos en partículas más pequeñas por acciones físicas

En general, los procesos de digestión consisten en la transformación física y química de las partículas de alimento y de las moléculas en subunidades que se puedan absorber. La transformación física del tamaño de las partículas de alimento es importante, no solo porque permite su flujo a través del relativamente estrecho tubo digestivo, sino también porque aumenta el área superficial de las mismas, aumentando así la superficie expuesta a la acción de las enzimas digestivas. La reducción física del tamaño del alimento comienza con

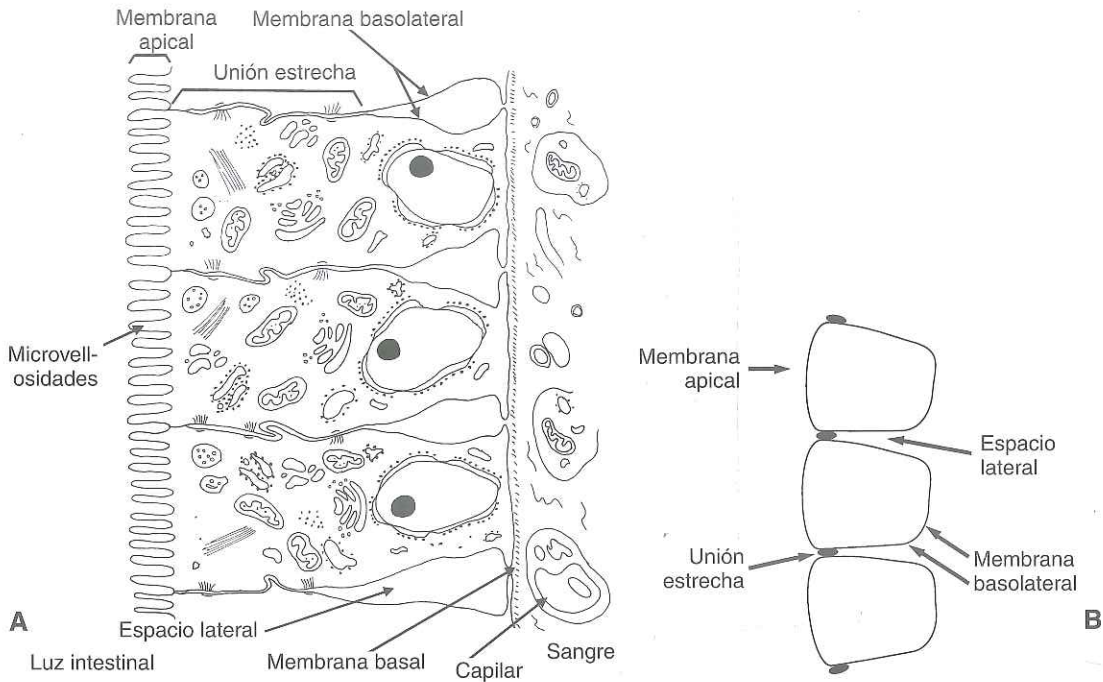


FIGURA 30-4 Para comprender la fisiología de la absorción intestinal es necesario entender las relaciones anatómicas entre los enterocitos, las uniones estrechas, la membrana apical, la membrana basolateral y los espacios laterales. **A**, Ilustración anatómica del epitelio intestinal que incluye un capilar con elementos formes de la sangre. **B**, Esquema del epitelio. Es importante comprender las relaciones entre la parte A y la parte B de este diagrama.

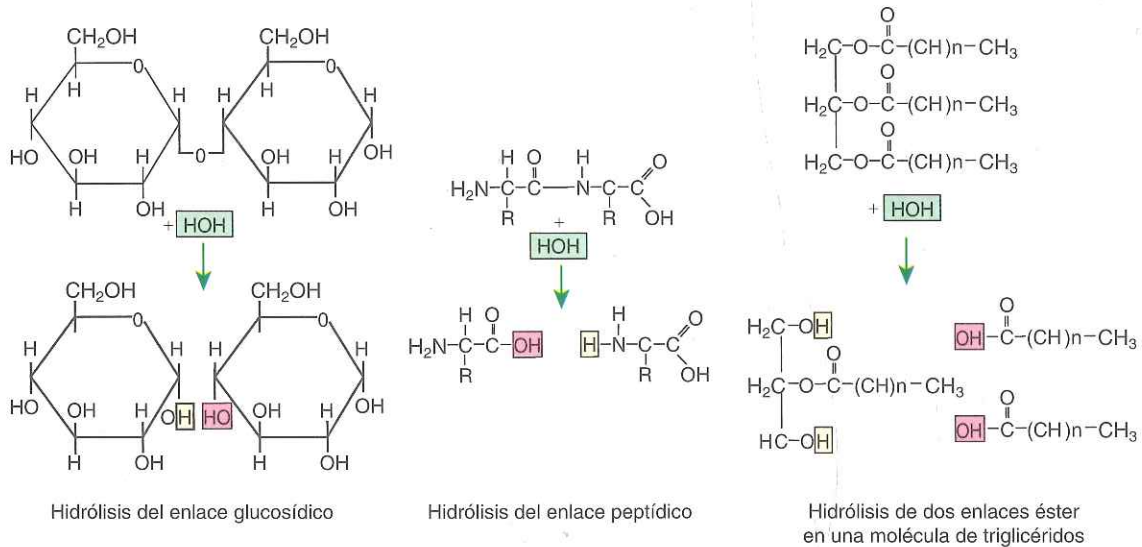


FIGURA 30-5 Las principales moléculas de polímeros que forman los nutrientes pueden separarse en sus monómeros constituyentes mediante la inserción de una molécula de agua. Este proceso, conocido como *hidrólisis*, constituye la acción principal de las enzimas digestivas.

la masticación y se completa con la trituración en el estómago distal, donde la acción física se ve facilitada por la acción química de la pepsina y del ácido clorhídrico. Estas secreciones gástricas rompen el tejido conjuntivo y ayudan a separar las partículas, sobre todo en los alimentos de origen animal. La reducción del tamaño de las partículas alimenticias por medios físicos se considera que ha finalizado cuando el bolo alimenticio abandona el estómago, como se describe en el capítulo 28 en la sección sobre la motilidad gástrica distal.

La digestión química provoca la reducción de los nutrientes complejos a moléculas más simples

La digestión química de cada uno de los principales nutrientes se realiza mediante el proceso de hidrólisis. Como indica su nombre, la *hidrólisis* es la ruptura de las uniones químicas realizada mediante la inserción de una molécula de agua. Durante la digestión, las uniones glucosídicas de los hidratos de carbono, los enlaces peptídicos de las proteínas, los enlaces éster de las grasas, así como los enlaces fosfodiéster de los

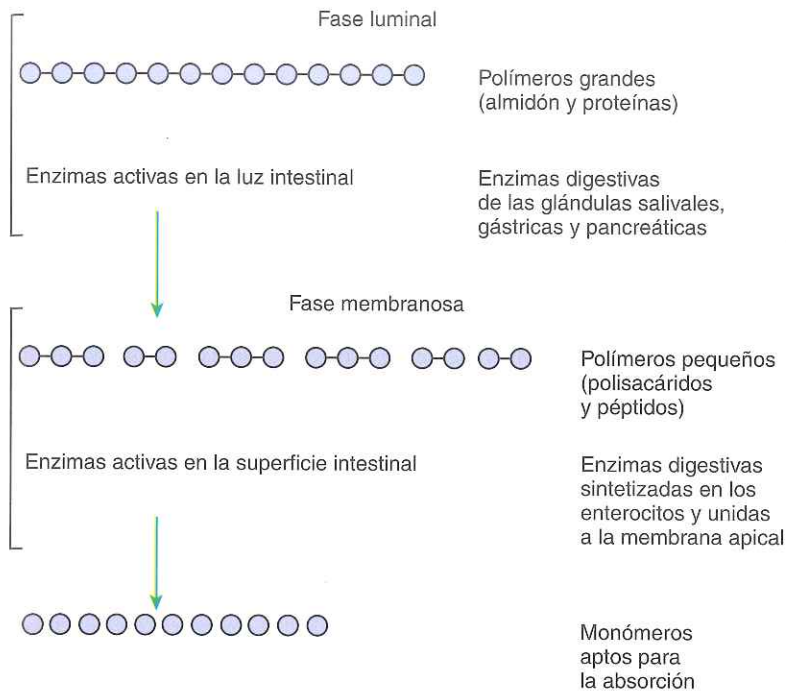


FIGURA 30-6 Oligosacáridos en fase luminal y en fase membranosa.

ácidos nucleicos se rompen por la acción de la hidrólisis. La ruptura hidrolítica de estos enlaces se describe en la figura 30-5.

La acción de las enzimas es catalizar la hidrólisis en el tracto digestivo. Existen dos clases generales de enzimas digestivas: las que actúan en la luz del intestino y las que lo hacen en la membrana superficial del epitelio. Las primeras son secretadas por las principales glándulas gastrointestinales (GI), incluidas las glándulas salivales, las glándulas gástricas y en especial, el páncreas. Estas secreciones se mezclan con la ingesta y actúan en la luz intestinal asociada a los diferentes segmentos intestinales; por lo tanto, las acciones que catalizan corresponden a la *fase luminal* de la digestión. En general, esta fase luminal de la digestión produce la hidrólisis incompleta de los nutrientes formándose polímeros de cadena corta a partir de las macromoléculas originales (fig. 30-6).

El proceso hidrolítico lo completan las enzimas unidas a la superficie del epitelio del intestino delgado que rompen los polímeros de cadena corta, resultantes de la fase luminal de la digestión, en monómeros que pueden absorberse a través del epitelio. Esta fase final, que se realiza en la superficie de la membrana epitelial, se conoce como *fase membranosa* de la digestión y es la fase inmediatamente anterior a la absorción.

La fase luminal de la digestión de los hidratos de carbono produce polisacáridos de cadena corta

Los hidratos de carbono son nutrientes que contienen átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno formando largas cadenas de moléculas repetidas de azúcares simples. Los hidratos de carbono de la dieta proceden principalmente de las plantas. Hay tres tipos generales de hidratos de carbono procedentes de las plantas: fibras, azúcares y almidones. Las fibras, parte estructural de las plantas, constituyen una fuente importante de energía para los herbívoros; sin embargo, estas fibras no se rompen mediante la digestión hidrolítica de las enzimas de los mamíferos y, por lo tanto, algunos animales no pueden digerirlas directamente (v. cap. 31).

Los azúcares son las moléculas que transportan la energía de las plantas. También se denominan *sacáridos* y pueden ser *sencillos* (formados por una única unidad molecular, monosacáridos) o *complejos* (formados por dos o más subunidades de sacáridos, polisacá-

ridos). La *glucosa*, la *galactosa* y la *fructosa* son los azúcares simples más importantes en las dietas animales. Estos monosacáridos están directamente presentes, en pequeñas cantidades, en las dietas normales; sin embargo, la mayoría de los monosacáridos absorbidos desde el intestino llegan a estas formas por la hidrólisis enzimática de hidratos de carbono más complejos. Los azúcares complejos son los disacáridos, trisacáridos y oligosacáridos, en función del número de azúcares simples que contienen. Los oligosacáridos contienen varios monómeros, por lo general entre 3 y 10. Algunos azúcares importantes de la dieta de los animales son la *lactosa* (azúcar de la leche) y la *sacarosa* (azúcar común). La lactosa es un disacárido compuesto por glucosa y galactosa, mientras que la sacarosa está compuesta por glucosa y fructosa. Otros azúcares complejos importantes son la *maltosa*, la *isomaltosa* y la *maltotriosa*, los tres formados por dos o tres unidades de glucosa repetidas (fig. 30-7). También están presentes en la dieta, aunque en general se forman en el intestino como productos intermedios, a partir de la digestión de los almidones.

El almidón es un hidrato de carbono de gran contenido energético en las plantas que constituye la mayor fuente de energía de las dietas de muchos animales omnívoros, como son el cerdo, las ratas y los primates. Existen dos formas químicas de almidón, conocidas como *amilosa* y *amilopectina*. Ambos son polímeros de glucosa de cadena larga. La amilosa es una molécula de cadena larga formada por monómeros de glucosa unidos mediante enlaces $\alpha[1-4]$ glucosídicos. La amilopectina también contiene cadenas de glucosa unidas mediante enlaces $\alpha[1-4]$ glucosídicos, pero con ramificaciones, cada una de las cuales se une a la cadena principal por enlaces $\alpha[1-6]$ glucosídicos (fig. 30-7). Aunque la estructura química del almidón está limitada a estos dos tipos moleculares, la estructura física y su encapsulación varía entre las distintas plantas. Esta variación produce las características únicas de los almidones procedentes de diferentes fuentes como el trigo, el maíz y la cebada.

La fase luminal de la digestión de los hidratos de carbono se realiza solo sobre los almidones, ya que los azúcares se digieren en la fase membranosa

La enzima involucrada en la fase luminal de la digestión del almidón es el α -amilasa, que es una mezcla de diversas moléculas similares.

Esta enzima se libera por el páncreas de todas las especies y, además, por las glándulas salivales de algunas de ellas (v. cap. 29). La α -amilasa actúa sobre los enlaces α [1-4] de la amilosa y de la amilopectina. La característica de esta fase luminal de la digestión es que la α -amilasa no rompe, o separa, a las unidades simples de glucosa de las terminaciones de la cadena, sino que las cadenas de almidón se rompen en varios fragmentos produciendo polisacáridos de cadena intermedia conocidos como *dextrinas límite*. Estas cadenas continúan fragmentándose hasta formar unidades de disacáridos (maltosa) y trisacáridos (maltotriosa).

Este proceso digestivo actúa de forma muy similar con la amilopectina, excepto que los enlaces α [1-6] en los puntos de ramificación de la amilopectina no se hidrolizan, sino que se forman oligosacáridos de cadena ramificada que se conocen como *dextrinas límite*, así como el disacárido formado con el enlace α [1-6] que se denomina *isomaltosa* (fig. 30-7). El resultado final de la fase luminal de la digestión de los hidratos de carbono es la creación de muchos disacáridos, trisacáridos y oligosacáridos a partir de las moléculas complejas de almidones. Estos azúcares complejos no se hidrolizarán más en la fase luminal.

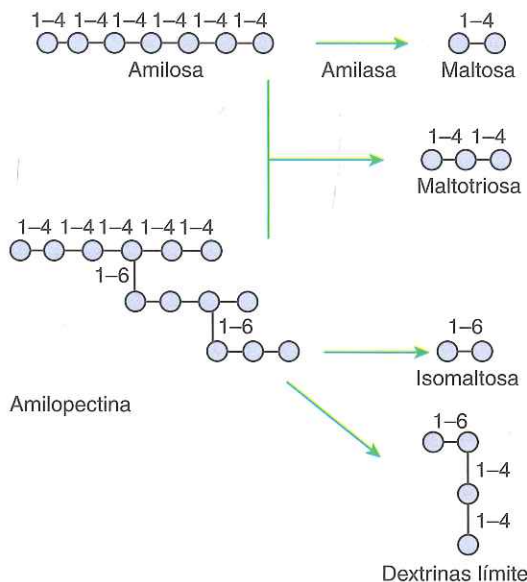


FIGURA 30-7 Las dos formas más importantes del almidón de los alimentos son la amilosa y la amilopectina. La amilosa se compone de unidades repetidas de glucosa unidas por enlaces α [1-4]. La amilopectina es una molécula similar, aunque con ramificaciones que presentan enlaces α [1-6]. Debido a estos diferentes puntos de unión, en la fase luminal de la digestión se producen diversos polisacáridos, como se muestra en la Figura.

Las proteínas se digieren por diferentes enzimas en la fase luminal

Las proteínas son una fuente de aminoácidos, componentes esenciales de las dietas animales. Las proteínas de la dieta son de origen vegetal y animal. El patrón general de la digestión proteica es similar al de los hidratos de carbono, ya que las moléculas largas de proteínas se rompen en cadenas de pequeños péptidos en la fase luminal de la digestión. La digestión posterior de las cadenas peptídicas a aminoácidos individuales se produce en la fase membranosa de la digestión, aunque a diferencia de los hidratos de carbono, en la fase luminal ya se liberan algunos monómeros, es decir, aminoácidos.

La principal diferencia entre la digestión de las proteínas y la de los hidratos de carbono es el número de diferentes enzimas involucradas en el proceso. Es de esperar que el número de enzimas involucradas en la digestión proteica sea relativamente mayor, considerando que los almidones están formados solo por un tipo de monómero, la glucosa, mientras que las moléculas proteicas están compuestas por una variedad de aminoácidos, por lo que, en el caso del almidón, solo hay que romper un tipo de enlace. Por el contrario, las proteínas están formadas por una infinidad de combinaciones de hasta 20 tipos diferentes de aminoácidos, por lo que se necesitarán diferentes enzimas proteolíticas para realizar su digestión, debido a las diferencias en su eficiencia a la hora de romper los enlaces entre los tipos específicos de aminoácidos.

Las principales enzimas proteolíticas de la fase luminal de la digestión se describen en la tabla 30-1. La mayoría son *endopeptidasas*, que significa que rompen las proteínas en puntos internos de las cadenas de aminoácidos produciendo péptidos de cadena corta a partir de proteínas complejas. Esencialmente, las endopeptidasas no dan lugar a aminoácidos libres. Existen dos *exopeptidasas*, que liberan aminoácidos individuales a partir de los extremos de las cadenas peptídicas, que son secretadas también por el páncreas y están activas durante la fase luminal de la digestión.

Las enzimas proteolíticas son secretadas por las glándulas del estómago o por el páncreas en forma de *zimógenos* inactivos (ver cap. 29), que se activan en el estómago o en la luz intestinal, respectivamente. Estas enzimas deben secretarse en forma inactiva ya que de otra forma provocarían la digestión de las células donde son sintetizadas. La activación de los zimógenos se produce en la luz intestinal. Los zimógenos proteolíticos del estómago, el *pepsinógeno* y el *quimosinógeno*, se activan por el ácido clorhídrico (HCl) en la luz del estómago. El pepsinógeno se activa también por la pepsina en un circuito autocatalítico por retroalimentación. La activación del *tripsinógeno* liberado por el páncreas se debe a la *enterocinasa*, una enzima elaborada por las células de la mucosa duodenal. Posteriormente, la enzima activada, la *tripsina*, actúa como agente autocatalítico para activar más tripsinógeno así como a las otras enzimas pancreáticas con acción proteolítica. La cascada de activación intraluminal de zimógenos se ilustra en la figura 30-8.

TABLA 30-1 Enzimas de la fase luminal de la digestión de las proteínas

Enzima	Acción	Origen	Precursor	Activador
Pepsina	Endopeptidasa	Glándulas gástricas	Pepsinógeno	Ácido clorhídrico, pepsina
Quimosina (renina)	Endopeptidasa	Glándulas gástricas	Quimosinógeno	?
Trypsina	Endopeptidasa	Páncreas	Tripsinógeno	Enterocinasa, tripsina
Quimotripsina	Endopeptidasa	Páncreas	Quimotripsinógeno	Tripsina
Elastasa	Endopeptidasa	Páncreas	Proelastasa	Tripsina
Carboxipeptidasa A	Exopeptidasa	Páncreas	Procarboxipeptidasa A	Tripsina
Carboxipeptidasa B	Exopeptidasa	Páncreas	Procarboxipeptidasa B	Tripsina

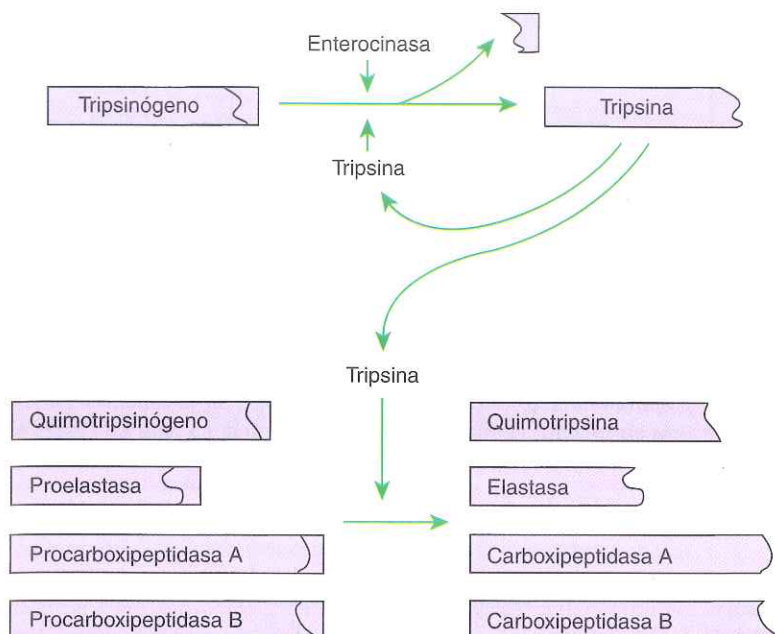


FIGURA 30-8 Activación de los zimógenos pancreáticos. Obsérvese que el tripsinógeno es activado por la tripsina y también por la enzima duodenal enterocinasa. La acción autocatalítica de la tripsina sobre el tripsinógeno forma un bucle de retroalimentación positiva que garantiza la activación rápida y completa del tripsinógeno en el tubo digestivo. Después, la tripsina activa los otros zimógenos.

La fase luminal de la digestión de las proteínas comienza en el estómago, donde actúan no solo las enzimas gástricas sino también el HCl, el cual ejerce también propiedades hidrolíticas. El ambiente ácido del estómago es beneficioso para la acción de la pepsina, cuya actividad es óptima cuando el pH es de 1 a 3. La hidrólisis gástrica de las proteínas es importante, tanto para la digestión física como química de las mismas, ya que la mayor parte del tejido conjuntivo de origen animal está formado por proteínas. La digestión del tejido conjuntivo ayuda a desmenuzar el alimento en fragmentos lo suficientemente pequeños como para poder atravesar el píloro. Aunque la acción del estómago es importante en el inicio de la digestión proteica, este no es esencial; los animales sin estómago, pero con páncreas funcional, pueden digerir proteínas si se les suministra en fragmentos pequeños, blandos y húmedos administrados frecuentemente. La fase luminal de la digestión de las proteínas se completa en el intestino delgado por la acción de las enzimas pancreáticas.

Las enzimas digestivas que intervienen en la fase membranosa forman parte de la estructura de la membrana superficial intestinal

La fase membranosa de la digestión, al igual que la fase luminal, se produce por la acción hidrolítica de las enzimas. La diferencia entre estas dos fases es que las enzimas de la fase membranosa están unidas mediante enlaces químicos a la membrana superficial del intestino, constituyendo una gran e importante parte del glucocáliz. Los sustratos de estas enzimas deben difundirse en el glucocáliz antes de que se realice la hidrólisis. Estas enzimas digestivas se sintetizan en el interior de los enterocitos y posteriormente se transportan a la superficie luminal de la membrana apical, donde permanecen unidas a través de un segmento corto a modo de ancla, mientras que la porción larga de la molécula enzimática, que ejerce la acción catalítica, se proyecta hacia la luz intestinal.

La fase membranosa de la digestión se realiza en un microambiente formado por una capa de agua inmóvil, moco intestinal y glucocáliz

Como ya se ha descrito, la capa de agua inmóvil, el moco y el glucocáliz forman una zona difusa que separa la superficie de la mucosa de la luz intestinal. Las enzimas digestivas de la fase membranosa se

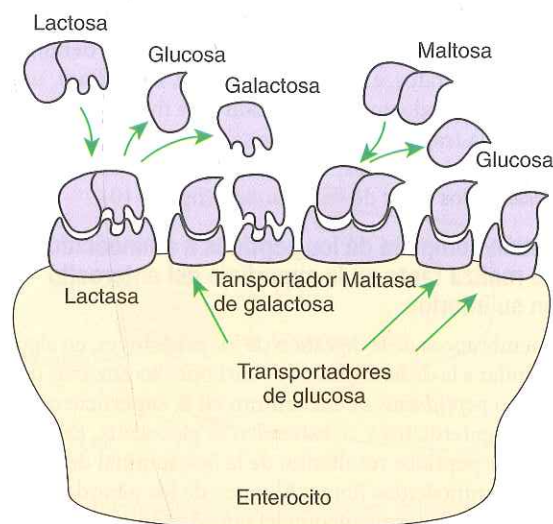
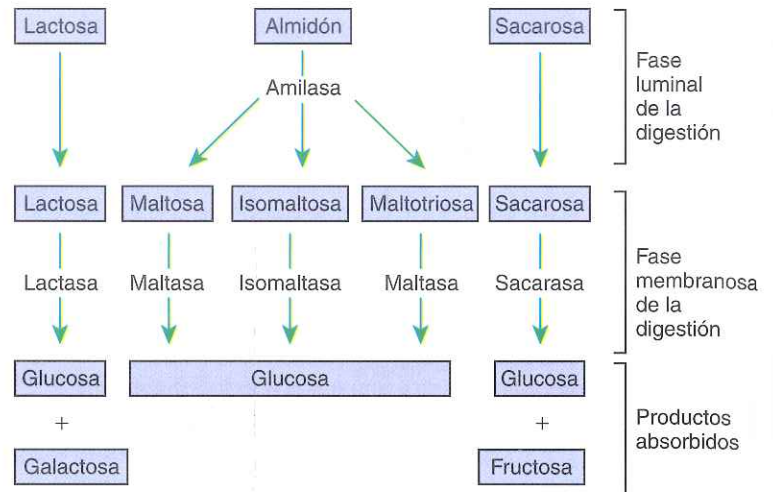


FIGURA 30-9 Relación entre la fase membranosa de la digestión y la absorción. Las enzimas responsables de la digestión y las moléculas transportadoras responsables de la absorción forman parte de la membrana apical. Los productos de la digestión se forman en la proximidad de las proteínas transportadoras, evitando largas distancias de difusión. Existen enzimas y moléculas transportadoras para los diferentes sustratos tal y como se ilustra en la figura.

proyectan desde la membrana apical al interior de la capa superficial. En esta se forma un microambiente donde tiene lugar la fase membranosa de la digestión. Los péptidos y los polisacáridos de la luz intestinal, deben difundirse hacia esta capa superficial antes de que tenga lugar la digestión membranosa. Es más, la mayoría de los productos de esta fase ya nunca podrán difundir hacia la luz intestinal; por el contrario, una vez transformados serán absorbidos hacia las células epiteliales subyacentes. Esta disposición es eficaz, ya que asegura que los productos finales de la digestión de proteínas e hidratos de carbono se formen cerca de su lugar de absorción, evitando así la necesidad de tener que difundir a largas distancias (fig. 30-9).

FIGURA 30-10 Fase luminal y fase membranosa de la digestión de los hidratos de carbono. Nótese que para cada polisacárido existen enzimas específicas y que a partir de una cantidad relativamente numerosa de almidones y polisacáridos se forman un número limitado de monómeros.



En la fase membranosa existe una enzima específica para digerir cada tipo de polisacárido

Las enzimas de la fase membranosa de la digestión de los hidratos de carbono tienen, como sustrato, hidratos de carbono complejos tales como la sacarosa y la lactosa, así como los productos de polisacáridos procedentes de la digestión luminal de los almidones, incluidas la maltosa y la isomaltosa. Las enzimas específicas se denominan de acuerdo a sus sustratos, e incluyen la *maltasa*, *isomaltasa*, *sacarasa* y *lactasa*. El único producto de la digestión de la maltosa y la isomaltosa es la glucosa; la fragmentación de la sacarosa y la lactosa producen glucosa, fructosa y galactosa. Todos los polisacáridos se transforman en monosacáridos antes de su absorción (fig. 30-10).

La digestión completa de los péptidos a aminoácidos libres se realiza tanto en la superficie del enterocito como en su interior

La fase membranosa de la digestión de los péptidos es, en algunos aspectos, similar a la de los hidratos de carbono; las enzimas digestivas peptídicas, o *peptidasas*, se encuentran en la superficie de la membrana de los enterocitos y se extienden al glucocáliz. Estas enzimas hidrolizan los péptidos resultantes de la fase luminal de la digestión y producen aminoácidos libres. Algunos de los péptidos de cadena larga se digieren de forma incompleta quedando como dipéptidos o tripéptidos. Gran parte de los aminoácidos de la dieta se absorben directamente en forma de dipéptidos o tripéptidos. Esta forma de absorción contrasta con la de los hidratos de carbono, en la que solo los azúcares simples y los monómeros atraviesan la membrana. Los dipéptidos y tripéptidos se absorben intactos y a continuación se hidrolizan por la acción de las peptidasas intracelulares, que producen aminoácidos libres que posteriormente pasan a la sangre. Por tanto, la transformación final de los péptidos en aminoácidos puede ocurrir en dos lugares: en la membrana superficial del enterocito y en el interior de la célula. En ambos casos, el producto final son los aminoácidos libres (fig. 30-11).

ABSORCIÓN INTESTINAL

La *absorción* consiste en el paso de los productos de la digestión, a través de la mucosa intestinal, hasta el sistema vascular para su distribución. Para entender mejor la importancia fisiológica y clínica de los procesos de absorción intestinal, el lector debe revisar algunos de los capítulos iniciales de este libro: los procesos de difusión a través de membrana, la diferencia en la composición del líquido intracelular y extracelular (v. cap. 1), la polaridad eléctrica a través

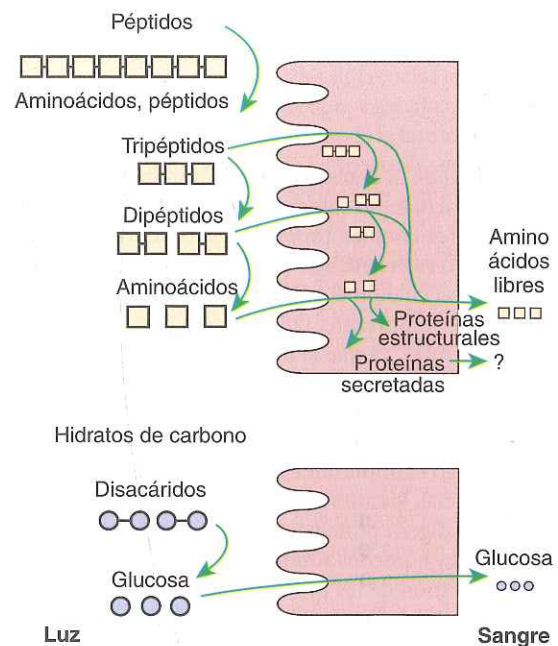


FIGURA 30-11 Fase membranosa de la digestión de péptidos e hidratos de carbono. Obsérvese que los tripéptidos y los dipéptidos pueden hidrolizarse hasta sus aminoácidos constituyentes bien en la membrana apical o bien dentro del enterocito. Sin embargo, en la digestión de los hidratos de carbono toda la hidrólisis de disacáridos se produce en la membrana apical. Independientemente del sitio en el que tiene lugar la hidrólisis final de los péptidos, el producto que se absorbe en la sangre es aminoácido libre (v. fig. 30-16).

de las membranas celulares, la función de la bomba sodio-potasio ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$) adenosín trifosfatasa (ATPasa) y la función de los canales iónicos selectivos (v. caps. 1 y 4).

Al considerar la absorción intestinal, se debe recordar que las moléculas se mueven a través de la membrana en respuesta a gradientes químicos y eléctricos. Cuando las moléculas atraviesan libremente una membrana, su movimiento está determinado por las leyes de la difusión y por las diferencias en los gradientes químicos y eléctricos: las moléculas fluyen hacia zonas de menor concentración y las partículas cargadas eléctricamente se mueven hacia zonas de carga contraria. Sin embargo, los iones cargados eléctricamente (en especial los cationes) y la mayoría de las moléculas de nutrientes orgánicos no penetran libremente a través del epitelio gastrointestinal. Por lo

tanto, no se mueven de acuerdo a las leyes de la difusión a menos que exista algún mecanismo que facilite su transporte a través de las membranas.

Las membranas apical y basolateral de los enterocitos presentan sistemas especializados de transporte de nutrientes

En el epitelio intestinal existen *mecanismos de transporte* especializados que permiten el paso de las moléculas a través de las membranas. Estos mecanismos consisten en fenómenos relacionados entre sí que involucran a proteínas específicas incluidas en las membranas celulares del epitelio. Estas proteínas proporcionan la *vía de transporte* que permite el paso de iones y moléculas orgánicas a través de la membrana plasmática de las células. Como veremos, hay un gran número de estas vías que, en general, se polarizan desde el interior de los enterocitos, lo que significa que estas rutas de transporte específico existen en la membrana apical o en la membrana basolateral, pero no en ambas. Las proteínas transportadoras interactúan químicamente con los nutrientes orgánicos específicos y los iones inorgánicos para transportarlos a través de la membrana. Los mecanismos pueden clasificarse en: transporte activo, transporte activo secundario, transporte activo terciario y transporte pasivo.

El *transporte activo* requiere el consumo directo de energía metabólica. En este tipo de transporte, la energía almacenada en forma de ATP se libera para mover iones o moléculas a través de las membranas en contra de un gradiente eléctrico o químico. En el intestino grueso y delgado, la vía de transporte activo más importante es la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasa}$ que se localiza en la membrana basolateral y utiliza la energía de la hidrólisis de una molécula de ATP para conducir tres iones de sodio fuera de la célula, a cambio de la entrada de dos iones de potasio al interior celular. Esta importante vía de transporte existe en una gran variedad de células, además de los enterocitos. La bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasa}$ es el mecanismo por el cual (1) el interior de las células se mantiene eléctricamente negativo respecto al líquido extracelular y (2) la concentración de sodio se mantiene muy baja en el líquido intracelular (v. cap. 1).

El transporte activo secundario y terciario utiliza como fuente de energía el gradiente electroquímico transcelular del ion sodio

El gradiente electroquímico de los iones de sodio (Na^+) situados al otro lado de la membrana de los enterocitos representa un potencial de energía importante, y se puede comparar con la energía potencial de una gran piedra en lo alto de una colina. La gravedad aporta energía potencial sobre dicha piedra, mientras que las fuerzas de difusión aportan esa misma energía al Na^+ del exterior de las células. Los mecanismos de transporte que aprovechan esta energía potencial del gradiente de sodio se denominan *transporte activo secundario*. Existen varias proteínas transportadoras para el transporte activo secundario.

Entre ellas están las proteínas de *cotransporte* o *simporte*. La característica de estas proteínas es que tienen sitios de unión para uno o más iones Na^+ así como otro adicional para otras moléculas específicas. Por ejemplo, la proteína que cotransporta la glucosa tiene un lugar de unión para la glucosa y dos para el Na^+ . Estas proteínas cotransportadoras están en la membrana apical de los enterocitos. Cuando los sitios de unión están desocupados, se orientan hacia la luz intestinal, mientras que si todos están ocupados la proteína experimenta un cambio en su conformación de forma que los sitios de unión se orientan hacia el interior de la célula con las moléculas ligadas. Cuando esto se produce, los iones Na^+ junto con la molécula cotransportada, se liberan al líquido intracelular. Por lo tanto, se transporta sodio y otra molécula, como la glucosa, a través de la membrana apical. Cuando las moléculas ligadas se liberan, la proteína

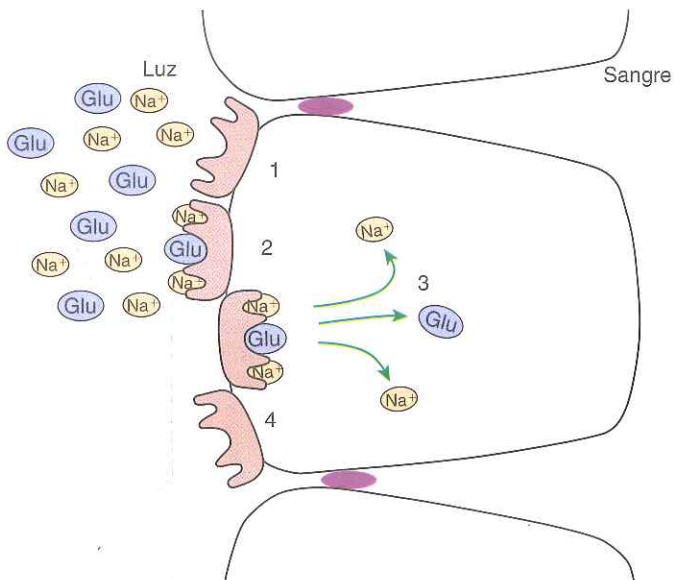


FIGURA 30-12 El cotransporte es posible gracias a la transformación alostérica de las proteínas de transporte que están en la membrana apical. La proteína de cotransporte tiene dos sitios de unión para los iones de sodio (Na^+) y uno para la glucosa (Glu). Cuando los tres sitios de unión están ocupados, la proteína cambia su configuración de forma que transporta los tres ligandos dentro de la célula. El gradiente favorable para el transporte del sodio se mantiene gracias a la acción continua de la bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasa}$ (v. fig. 30-13).

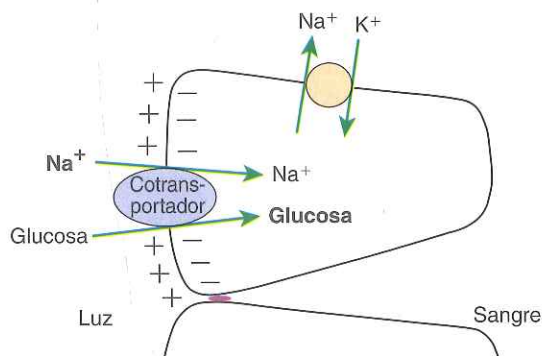


FIGURA 30-13 Durante el cotransporte, la glucosa se transporta en contra de su gradiente de concentración. Este esquema muestra que la gran diferencia en la concentración de sodio en la membrana apical proporciona la energía para transportar la glucosa en contra de su gradiente de concentración. El gradiente de concentración para el movimiento del sodio, creado por la acción continua de la bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasa}$, proporciona la energía para llevar a cabo esta reacción

vuelve a su configuración original de tal forma que los sitios de unión quedan de nuevo orientados hacia la superficie extracelular de la membrana apical, preparados para transportar nuevas moléculas (fig. 30-12).

Este proceso se mantiene mientras exista un gradiente electroquímico para el Na^+ . Cuando este gradiente es significativo, como suele ocurrir, aporta la energía necesaria para «empujar» a la molécula cotransportada, como la glucosa, desde una zona de menor concentración hasta otra de mayor concentración, como ilustran las figuras 30-13 y 30-14. Aunque el desplazamiento de las sustancias en contra de su gradiente de concentración representa un gasto de energía, sin embargo, en el proceso de cotransporte de sodio no se produce un gasto directo de energía metabólica. El gasto energético

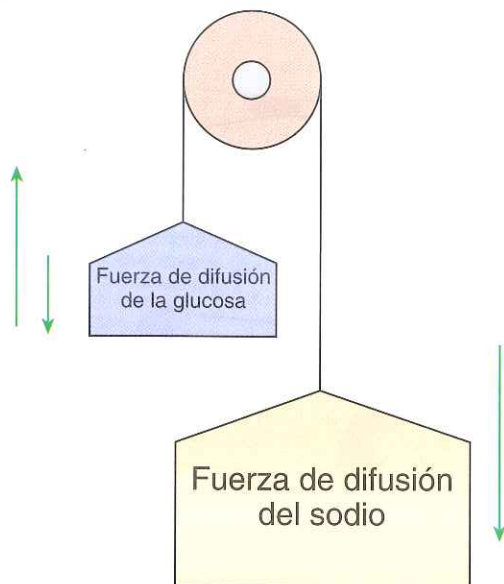


FIGURA 30-14 El concepto de transporte secundario es de gran importancia. La tremenda diferencia en la concentración de sodio entre el líquido intracelular y el extracelular podría compararse a la fuerza de gravedad, fuerza dominante que afecta muchas relaciones de nuestro entorno. El movimiento de la mayor parte de los iones, de la glucosa y de muchas otras moléculas orgánicas a través del epitelio intestinal se lleva a cabo por la fuerza originada por la diferencia en la concentración del sodio.

es indirecto ya que se produce por la bomba Na^+/K^+ -ATPasa- en la creación y mantenimiento del gradiente electroquímico de sodio. Esta es la definición de transporte activo secundario, en el que el transporte de la glucosa es secundario al transporte activo del sodio. Muchos nutrientes orgánicos, como la glucosa, los aminoácidos, varias vitaminas y los ácidos biliares, se absorben mediante este proceso de cotransporte de sodio.

Además del cotransporte del sodio, existen otras vías de transporte activo secundario integrado por proteínas que se conocen como *intercambiadores* o *contratransporte*. Por lo general, los intercambiadores participan en el transporte de iones y son similares a las proteínas de cotransporte ya que tienen lugares de unión para determinados iones. La diferencia entre las proteínas intercambiadoras y las de cotransporte es que en las primeras los sitios de unión para los dos ligandos diferentes se encuentran en el lado opuesto a la membrana plasmática. Por ejemplo, un intercambiador importante es el de sodio/hidrógeno (Na^+/H^+) situado en la membrana apical. La proteína tiene un lugar de unión para el Na^+ y otro para el H^+ . Cuando estos sitios están desocupados, el sitio del Na^+ está orientado hacia la luz intestinal y el del H^+ hacia el interior del enterocito. Cuando ambos lugares están ocupados, la proteína gira, transportando el H^+ al exterior y el Na^+ al interior de la célula, lo que explica el nombre de *intercambiador*, ya que se cambia un H^+ por un Na^+ . Como ocurre con el cotransporte, la fuerza de impulso del intercambio es el gradiente electroquímico de Na^+ a través de la membrana celular.

Otra forma de transporte activo es el *transporte activo terciario*. Se produce por medio de proteínas de transporte y se lleva a cabo por gradientes electroquímicos establecidos por el transporte activo secundario. El mejor ejemplo de transporte activo terciario es el intercambiador cloro/bicarbonato ($\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$). Este mecanismo se produce en respuesta a los gradientes establecidos por el intercambiador Na^+/H^+ , un mecanismo de transporte activo secundario. El intercambiador $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ se describe con detalle más adelante, en la sección sobre la absorción. Esencialmente, el término *terciario* se utiliza porque la bomba Na^+/K^+ -ATPasa (primario) produce el

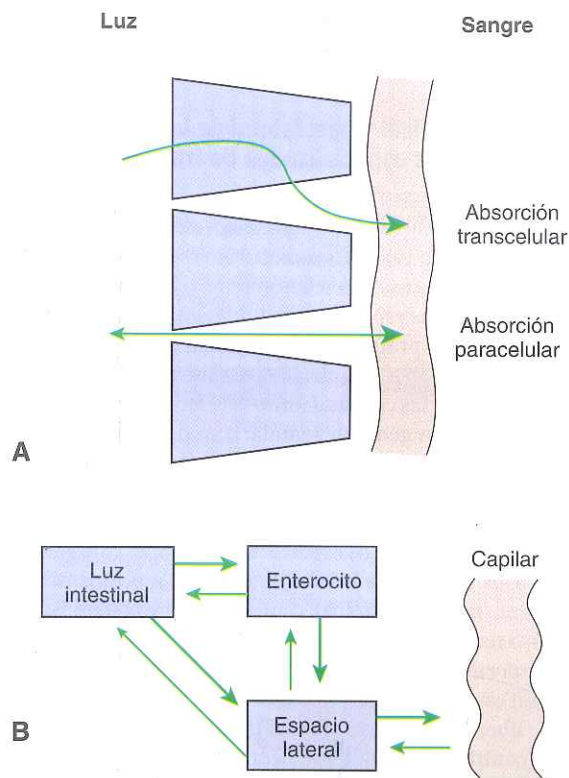


FIGURA 30-15 Absorción transcelular y paracelular. **A**, Las sustancias se mueven desde la luz intestinal hacia los capilares ya sea por absorción transcelular (a través del enterocito) o por absorción paracelular (a través de la unión estrecha). **B**, La luz intestinal, los enterocitos y los espacios laterales forman tres zonas separadas que pueden contener nutrientes en concentraciones diferentes. Recuérdese que los nutrientes pasan al interior de los capilares desde los espacios laterales y que el transporte inverso (desde el capilar hasta la luz intestinal) puede producirse en el caso de algunas sustancias.

gradiente que conduce al intercambiador Na^+/H^+ (secundario), que a su vez provoca la reacción del intercambiador $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (terciario).

El transporte pasivo se produce por canales especializados en las membranas celulares o directamente a través de las uniones estrechas

Los canales iónicos, que son constituyentes proteicos de las membranas plasmáticas celulares, son las vías de transporte para la difusión pasiva al interior de las células. Los iones se mueven a través de estos canales de forma completamente pasiva en respuesta a gradientes electroquímicos, sin necesidad alguna de energía metabólica. El único efecto regulador que puede ejercer la célula sobre esta forma de transporte es la de abrir o cerrar los canales (v. cap. 1).

Una segunda forma de movimiento pasivo molecular a través del epitelio intestinal es mediante las uniones estrechas. Como ya se ha mencionado anteriormente, las uniones "estrechas" no son tan rígidas, en especial en el duodeno y en el yeyuno superior, donde son permeables al agua y a los iones pequeños inorgánicos. De este modo, el agua y los iones se mueven a través de las uniones estrechas en respuesta a la presión osmótica y al gradiente electroquímico. El desplazamiento de moléculas a través de las uniones celulares se denomina *absorción paracelular* (alrededor de la célula), a diferencia de la absorción a través de la membrana apical, que se denomina *absorción transcelular* (a través de la célula). Ambas actúan de forma complementaria para producir un proceso de absorción más eficaz (fig. 30-15).

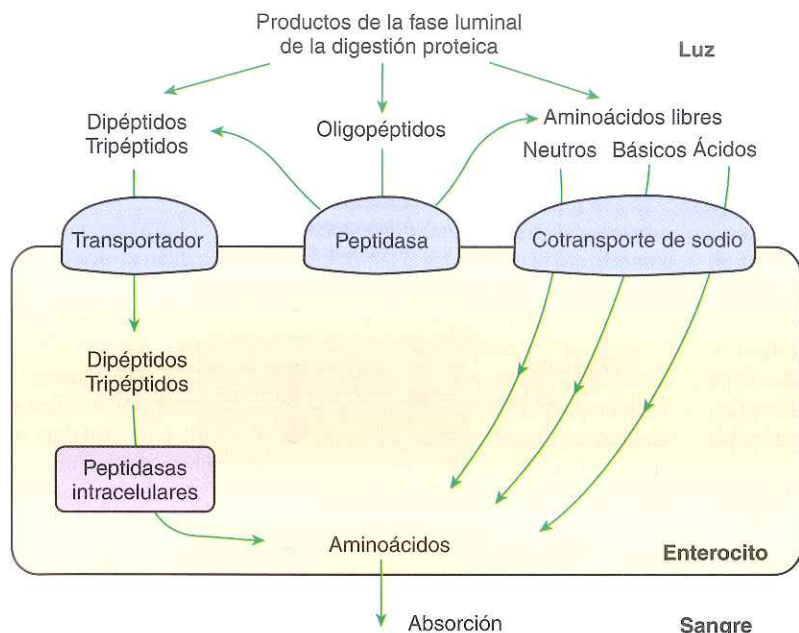


FIGURA 30-16 Al menos existen tres proteínas diferentes cotransportadoras del sodio para el transporte de aminoácidos neutros, básicos y ácidos. En la absorción de los dipéptidos y tripéptidos podría intervenir un mecanismo de cotransporte de sodio, pero esta posibilidad no está confirmada.

Los productos resultantes de la fase membranosa de la digestión se absorben gracias al cotransporte de sodio

Las proteínas responsables del cotransporte del sodio para la absorción de la glucosa y la galactosa se localizan en la membrana apical, próximas a las enzimas que actúan en la fase membranosa de la digestión. Como estos monosacáridos se producen por la acción que ejercen dichas enzimas sobre los polisacáridos, la distancia que deben recorrer para llegar a los sitios de unión de sus proteínas transportadoras es muy corta. Cuando los sitios de unión de estas proteínas para la glucosa (o galactosa) y sodio están ocupados, se produce la absorción como se ha descrito anteriormente.

En las fases iniciales de la digestión de un alimento rico en almidón, la concentración de glucosa en la membrana apical es muy alta debido a que existe abundante sustrato. El sodio también se encuentra disponible como resultado de su presencia en las diversas secreciones gastrointestinales. En este momento, el movimiento del sodio y de la glucosa hacia el interior de los enterocitos se realiza bajo un gradiente de concentración. Conforme la digestión y la absorción avanzan, la concentración de glucosa en la membrana apical disminuye. Por lo tanto, hacia el final del proceso de la digestión y absorción, la concentración de glucosa en la superficie luminal de la membrana apical del enterocito es muy baja mientras que en el interior del enterocito es alta creándose un gradiente de concentración desfavorable para la absorción de glucosa. Sin embargo, el gradiente de concentración transcelular del sodio se mantiene, continuando así la absorción de glucosa (fig. 30-14). La absorción de este carbohidrato por este mecanismo es muy eficaz y solo una pequeña cantidad de glucosa libre puede escapar a este proceso de absorción.

Para completar la absorción de los hidratos de carbono, la glucosa debe atravesar la membrana basolateral hasta llegar a los espacios laterales y alcanzar los capilares. El movimiento de la glucosa a través de la membrana basolateral se produce mediante *difusión facilitada*, en la que una proteína actúa como vía de transporte, aunque la dirección del mismo está gobernada exclusivamente por el gradiente de concentración de la glucosa. Como el cotransporte de sodio de la luz intestinal aumenta la concentración de glucosa intracelular en los enterocitos, la glucosa difunde desde las células hacia los espacios laterales y desde allí al torrente sanguíneo a través de la membrana basal capilar.

La absorción de los productos de la fase membranosa de la digestión de las proteínas se realiza de forma similar a la de los hidratos de carbono. Existe un sistema de cotransporte de sodio para los aminoácidos libres y parece ser que también existe para los dipéptidos y tripéptidos. Al menos son necesarias tres proteínas de cotransporte para absorber aminoácidos libres. El mecanismo de transporte de dipéptidos y tripéptidos parece que también depende de un sistema de cotransporte de sodio, pero todavía no se ha establecido con certeza (fig. 30-16).

ABSORCIÓN DE AGUA Y ELECTROLITOS

La conservación del aporte de agua y electrolitos al organismo, principalmente de los iones sodio, potasio, cloro y bicarbonato, es esencial para el mantenimiento de la vida. El intestino desempeña una función esencial en dicha conservación, no solo porque es el portal de entrada para reponer los nutrientes, sino porque las secreciones de agua y electrolitos que se realizan en el GI deben recuperarse de forma eficaz para mantener la composición del organismo. Las consecuencias clínicas más inmediatas de las enfermedades de GI se caracterizan normalmente por la pérdida de agua y electrolitos. A continuación, se describe la absorción de los principales iones y electrolitos.

Existen al menos tres mecanismos bien diferenciados para la absorción de sodio

La primera ruta de absorción de sodio está constituida por las proteínas que actúan mediante el cotransporte de sodio anteriormente descrito. Esta ruta de transporte activo secundario no es solo un mecanismo de absorción de glucosa y de aminoácidos (fig. 30-17A) sino también el principal medio de reabsorción de sodio.

El segundo mecanismo de absorción de sodio lo constituye el intercambiador Na^+/H^+ (fig. 30-17B), mencionado con anterioridad como ejemplo de intercambiador iónico o contratransporte. Mediante este mecanismo, el H^+ intracelular se intercambia por el Na^+ de la luz intestinal, a través de la membrana apical. El H^+ utilizado para este intercambio se forma por la acción de la anhidrasa carbónica, que genera un ion HCO_3^- además del H^+ . Conforme el H^+ es intercambiado por Na^+ , la concentración intracelular de HCO_3^- aumenta y como

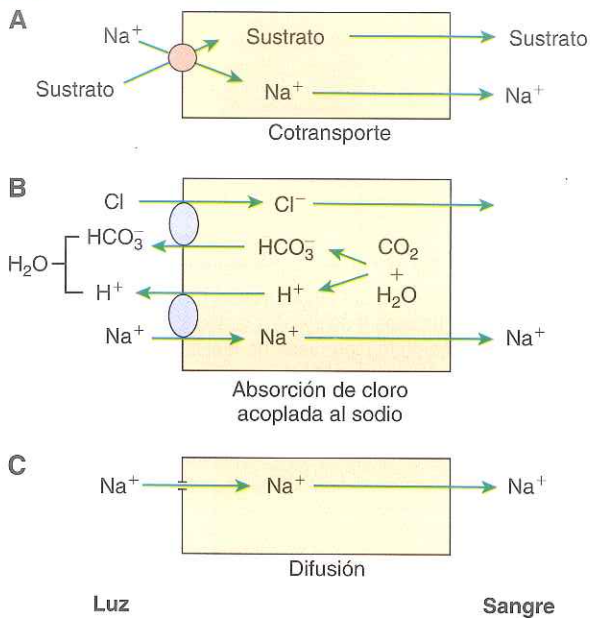


FIGURA 30-17 Esquema de tres mecanismos de absorción de sodio (Na^+). **A**, El cotransporte de sodio con moléculas orgánicas es el principal medio de recuperación de sodio durante la digestión y la absorción activa. **B**, La absorción de los iones cloro acoplada al sodio también es medio importante en la absorción del sodio que requiere la acción de la anhidrasa carbónica y la presencia en la membrana apical de mecanismos de intercambio del bicarbonato-cloruro ($\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$) y sodio-hidrógeno (Na^+/H^+). **C**, La difusión simple del sodio a través de la membrana apical puede producirse debido al gran y favorable gradiente de concentración, aunque es un medio relativamente poco importante de absorción del sodio. CO_2 , Dióxido de carbono; H_2O , agua.

consecuencia se activa el intercambiador $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ provocando el intercambio de un ion HCO_3^- intracelular por un ion Cl^- procedente de la luz intestinal. Debido a la estrecha relación entre la absorción de Na^+ y Cl^- , este mecanismo de transporte con frecuencia se le conoce como *transporte acoplado de cloro y sodio*, como se describe en la figura 30-17b. Sin embargo, se debe observar que es solamente el equilibrio intracelular del HCO_3^- y del H^+ el que empareja estas dos vías de intercambio. Hay momentos en los que el pH intracelular es tal que el intercambio de Na^+/H^+ se produce sin que se realice el intercambio de $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ y viceversa.

La absorción acoplada de cloro y sodio suele ser más activa en el íleon y colon, donde la concentración de sodio intestinal es relativamente más baja que en el duodeno y el yeyuno. Como en casos anteriores, el sodio que entra en los enterocitos se transporta a través de la membrana basolateral a los espacios laterales por la acción de la bomba $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPasa}$. Sin embargo, el ion cloro permanece en el enterocito hasta que su concentración es lo bastante alta como para promover su difusión a través de canales especiales situados en la membrana basolateral. El índice de absorción de los iones sodio y cloro por este mecanismo acoplado parece depender de la permeabilidad de los canales del ion cloro; cuando es alta, el cloro sale rápidamente del enterocito, lo que permite continuar su absorción. Por el contrario, cuando los canales del ion cloro están relativamente cerrados, la concentración de este aumenta dentro del enterocito y, por lo tanto, su absorción disminuye al crearse un gradiente de concentración desfavorable a través de la membrana apical.

El tercer mecanismo de absorción de sodio se realiza mediante su difusión simple a través de canales iónicos en la membrana apical (fig. 30-17C). El acusado gradiente electroquímico que existe para el sodio a través de la membrana apical del enterocito permite el paso

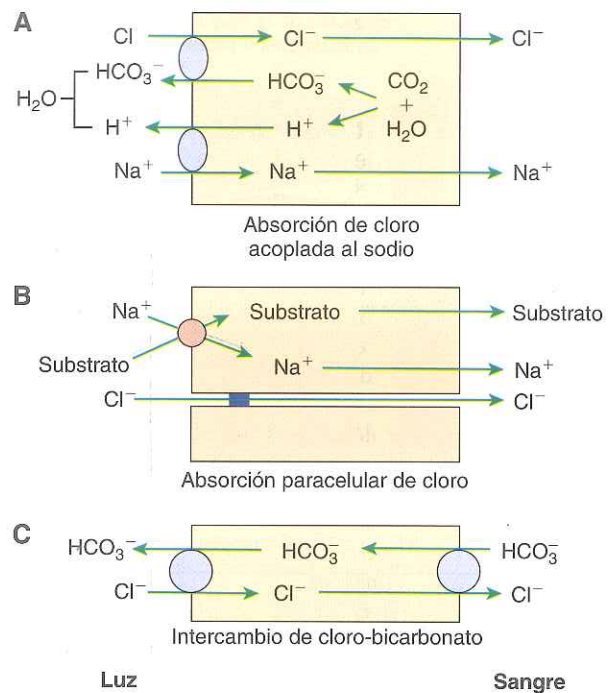


FIGURA 30-18 Tres mecanismos de absorción del ion cloro (Cl^-). **A**, La absorción de sodio acoplada al cloro está directamente relacionada con la recaptación de sodio (Na^+). **B**, La absorción paracelular de cloro está indirectamente relacionada con la absorción de sodio que se produce durante el cotransporte. **C**, El intercambio cloro-bicarbonato ($\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$) se produce especialmente en las zonas donde la secreción de bicarbonato dentro de la luz intestinal es importante.

directo, sin ningún tipo de acoplamiento, del sodio a través de la membrana cuando los canales iónicos están abiertos. Aunque parte de la absorción del sodio se realice por este mecanismo, su importancia en la homeostasis del sodio del organismo probablemente no sea muy significativa.

Existen tres mecanismos principales para absorber los iones de cloro

Como ya se ha descrito, uno de los mecanismos para absorber el ion cloro consiste en su absorción conjunta con el sodio (fig. 30-18, A). Otro mecanismo consiste en la absorción del ion cloro por vía paracelular, en asociación con el cotransporte de glucosa y aminoácidos (fig. 30-18B). El transporte paracelular se produce por un gradiente eléctrico. El cotransporte de sodio provoca el movimiento neto de cargas eléctricas positivas (Na^+) a través de la membrana apical, porque ni la glucosa ni la mayoría de los aminoácidos son moléculas cargadas. Como los cationes de sodio se transfieren a los espacios laterales, dichos espacios desarrollan una polaridad positiva respecto a la luz intestinal, desde donde el ion cloro pasa directamente a los espacios laterales a través de las uniones estrechas permeables a los aniones pequeños. Este proceso proporciona un importante mecanismo para la absorción del ion Cl^- , manteniendo al mismo tiempo la neutralidad eléctrica, aunque se mantiene un pequeño potencial eléctrico a través de la superficie intestinal, ya que la luz intestinal será negativa respecto a los espacios laterales.

El último mecanismo de absorción del ion cloro consiste en su intercambio directo por el ion bicarbonato (fig. 30-18, C) sin la absorción conjunta de sodio. Con este mecanismo, se produce un movimiento neto de bicarbonato hacia la luz intestinal, lo que provoca el aumento del pH luminal. Este aumento en el pH es de gran

importancia en el colon de los grandes herbívoros donde los procesos de fermentación crean grandes concentraciones de ácidos que deben ser neutralizados.

El ion bicarbonato es secretado por diferentes glándulas digestivas y debe reabsorberse en el intestino para mantener el equilibrio acidobásico del organismo

La mayor parte del ion bicarbonato es fundamentalmente «absorbido» durante la neutralización del HCl en el estómago. El bicarbonato sódico que entra en el intestino reacciona con el HCl y forma agua, dióxido de carbono y cloruro sódico, produciéndose la absorción del bicarbonato (HCO_3^-) y de los iones hidrógeno (H^+) (véase en el capítulo 28 la explicación de los mecanismos de equilibrio de la secreción ácida gástrica y de la secreción de bicarbonato pancreático). Sin embargo, una considerable cantidad de bicarbonato permanece en el intestino después de la neutralización del ácido gástrico. Este bicarbonato se reabsorbe principalmente en el íleon y en el colon mediante un mecanismo de intercambio de iones.

Los aniones bicarbonato del intestino se equilibran eléctricamente, principalmente con los cationes sodio reabsorbiéndose como bicarbonato sódico. En el proceso de absorción, se generan dentro de los enterocitos iones H^+ y HCO_3^- a partir del agua y del dióxido de carbono. El ion H^+ se intercambia por el ion sodio a través de la membrana apical para entrar en la célula. En el interior de la célula, el ion sodio se equilibra eléctricamente con el ion bicarbonato restante, mientras que el ion bicarbonato de la luz intestinal se neutraliza con el ion H^+ secretado (fig. 30-19). El resultado es que el sodio pasa a través de la membrana. Sin embargo, el bicarbonato de la luz intestinal se convierte en agua y dióxido de carbono, mientras que el anión bicarbonato se regenera en el interior celular. El efecto neto es la absorción de bicarbonato sódico.

La absorción de potasio se realiza esencialmente por difusión pasiva a través de la vía paracelular

El potasio (K^+), uno de los iones más importantes del organismo, es muy abundante en la mayoría de las dietas animales, a diferencia del sodio (Na^+) que lo está en cantidades insuficientes. Por tanto, la concentración de potasio en el alimento que entra en la luz intestinal es alta en comparación con la del sodio. Además, el potasio de la dieta se concentra en la luz intestinal debido a que la absorción de otros nutrientes, electrolitos y agua no van acompañados de la absorción activa de potasio. Por lo tanto, la concentración de potasio en la luz intestinal aumenta conforme se produce la digestión y absorción de otras moléculas osmóticamente activas.

Cuando el potasio alcanza una concentración relativamente alta en la luz intestinal, se crea un gradiente de concentración favorable para su difusión a través del epitelio intestinal. Además, este gradiente aumenta por la normalmente baja concentración de K^+ en los es-

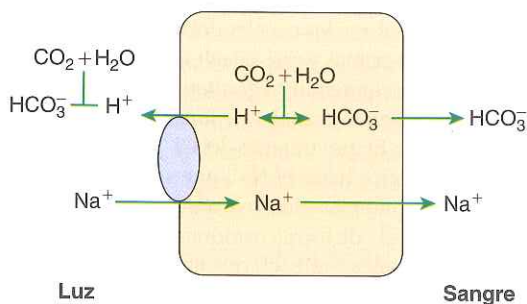


FIGURA 30-19 El intercambio de sodio-hidrógeno (Na^+/H^+) en la membrana apical facilita la absorción de bicarbonato (HCO_3^-). El ion bicarbonato se regenera por la acción de la anhidrasa carbónica.

pacios laterales. El mecanismo principal de la absorción de potasio es la difusión pasiva paracelular que se produce en respuesta al gradiente de concentración (fig. 30-20). Una consecuencia clínica de este mecanismo de absorción es que la absorción de potasio se hace conjuntamente con la de agua. Es decir, el movimiento del agua hacia el exterior del intestino origina un incremento en la concentración de K^+ en la luz intestinal, que a su vez conduce a la absorción del K^+ . Cuando se produce un episodio de diarrea, en el que la absorción neta de agua está alterada, la absorción de potasio también se altera, ya que este se diluye en la luz intestinal, de forma que nunca se produce el gradiente de concentración favorable para su difusión pasiva. Además de la difusión pasiva, parece ser que existe una bomba $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasa}$ en el colon distal. Esta vía de transporte puede ser importante para recuperar el potasio remanente en el bolo alimenticio que llega al colon en los animales con dietas pobres en potasio.

Los mecanismos principales de absorción de electrolitos se distribuyen de forma selectiva a lo largo del intestino

La actividad de los distintos mecanismos de absorción de los diversos electrolitos descritos con anterioridad varía a lo largo del intestino. La distribución de esta actividad se recoge en la tabla 30-2.

La absorción de agua en el intestino se produce de forma pasiva por la absorción de solutos osmóticamente activos

El agua se mueve a través de la mucosa intestinal por la vía paracelular o bien por la transcelular, aunque siempre por ósmosis. La descripción general del proceso de ósmosis se incluye en el capítulo 1. Aquellos que no tengan claro dicho proceso deben revisarlo. La mucosa intestinal es permeable al agua y, por tanto, permite su movimiento en cualquier dirección en función de los cambios en la presión osmótica.

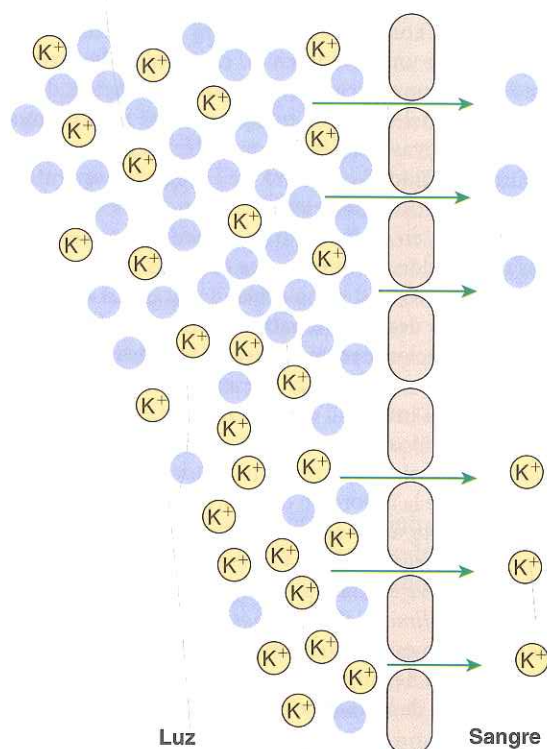


FIGURA 30-20 El potasio (K^+) se absorbe por difusión simple a través de la vía paracelular. La absorción de agua en el intestino superior aumenta la concentración de K^+ en el intestino inferior, lo que crea un gradiente de difusión favorable para el potasio. Nótese que la eliminación de agua (círculos azules) en la parte superior produce un aumento relativo en la cantidad de iones K^+ en la parte inferior.

TABLA 30-2 Distribución de los mecanismos de absorción de electrolitos en el intestino

Mecanismo	Yeyuno					
	Duodeno	Superior	Medio	Inferior	Íleon	Colon
Cotransporte de sodio	+++++	++++	+	+	-	-
Absorción de cloro acoplada al sodio	+	+	+	+	++	+++
Intercambio cloro-bicarbonato	-	-	-	-	++	+++
Absorción de bicarbonato	-	-	-	-	++	+++
Absorción de potasio	-	-	-	-	+	+++

Conforme los electrolitos y otros nutrientes solubles se absorben de manera activa, el agua pasa de forma pasiva desde la luz intestinal hasta los capilares intestinales. El agua, como veremos más adelante, también puede moverse dentro de la luz intestinal cuando la presión osmótica intraluminal es elevada.

SECRECIÓN INTESTINAL DE AGUA Y ELECTROLITOS

Además del agua y de los electrolitos secretados al intestino por el páncreas, el hígado y otras glándulas, se produce una secreción considerable de agua y electrolitos directamente desde la superficie gastrointestinal. Toda secreción de agua es osmótica, pero el gradiente osmótico que provoca dicha secreción, puede producirse en respuesta tanto a procesos activos como a pasivos.

Durante la digestión hidrolítica se producen aumentos pasivos de la presión osmótica dentro de la luz intestinal que provocan la secreción de agua

El alimento que entra en el intestino puede ser hiperosmótico debido a su composición, como es el caso de los alimentos salados o de aquellos que tienen un alto contenido en azúcar. Alternativamente, el alimento puede convertirse en hiperosmótico después de su digestión. La digestión del bolo alimenticio produce muchas moléculas osmóticamente activas a partir de una molécula precursora gigante; por lo tanto, la actividad osmótica de la ingesta aumenta inicialmente por la digestión. Por ejemplo, cuando los alimentos ricos en almidón entran en el duodeno, la digestión intraluminal de las moléculas de almidón, produce miles de disacáridos y trisacáridos osmóticamente activos. Estas moléculas de sacáridos osmóticamente activos atraen agua desde los espacios laterales a la luz intestinal. El agua de dichos espacios se reemplaza rápidamente desde los capilares intestinales, es decir, que el agua es esencialmente atraída desde el sistema vascular al intestino. Conforme continúa la digestión, las moléculas de sacáridos se absorben, por lo que se reduce el número de partículas y disminuye la presión osmótica en la luz intestinal. Cuando se produce la absorción de moléculas de solutos, el agua las sigue osmóticamente, atraviesa el epitelio y vuelve al sistema vascular. *La regla principal del movimiento de agua en el intestino consiste en que el agua se mueve en cualquier dirección que sea necesario para mantener el bolo alimenticio isoosmótico*, entrando en el intestino cuando el alimento es hiperosmótico y saliendo de este cuando es hipoosmótico. Este hecho tiene importantes implicaciones clínicas en la fisiopatología de la diarrea, como analizaremos más adelante.

La secreción activa de electrolitos desde el epitelio de las criptas provoca la secreción de agua intestinal

En contraste con las células de las vellosidades, que tienen una función de absorción, las de las criptas tienen una función secretora. Esta función secretora parece utilizar un mecanismo de transporte del ion cloro. Éste parece similar al de transporte acoplado del cloruro sódico,

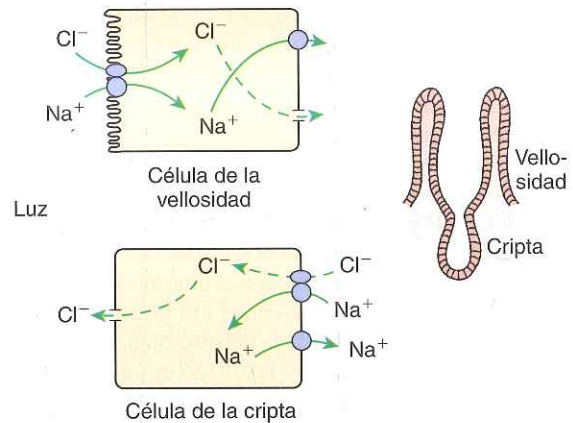


FIGURA 30-21 La secreción de agua y electrolitos en las criptas se ve influida por la secreción de cloro (Cl^-) desde la membrana apical de los enterocitos de las criptas. El sodio (Na^+) se desplaza a la luz por la vía paracelular y equilibra eléctricamente la secreción de Cl^- . El agua lo sigue por ósmosis produciendo el efecto neto de la secreción de una solución de cloruro sódico ($NaCl$) en la luz de la cripta. En las criptas, parece que existe un mecanismo de absorción acoplada de $NaCl$ en la membrana basolateral, estando los canales del Cl^- presentes en la membrana apical. La apertura de estos en la membrana apical de las células de la cripta inicia su secreción. La posición membranosa del mecanismo de transporte acoplado de $NaCl$ se invierte y pasa desde la membrana basolateral a la membrana apical conforme las células maduran y ascienden por las vellosidades.

tal y como ocurre en los enterocitos de las vellosidades, excepto que la dirección del transporte es la contraria. En las células de las criptas, este mecanismo está en la membrana basolateral, mientras que en las células de las vellosidades se encuentra en la membrana apical. El efecto de este cambio de disposición, es que el Na^+ y Cl^- son bombeados desde los espacios laterales al interior de los enterocitos de las criptas. Conforme estos iones son transportados al interior de los enterocitos, el ion sodio sale rápidamente a causa de la bomba $Na^+-K^+-ATPasa$. Por el contrario, el Cl^- queda atrapado dentro de la célula alcanzando allí concentraciones relativamente elevadas. Bajo el estímulo adecuado, se abren los canales del Cl^- en la membrana apical de las células de las criptas y éste sale desde el interior de la célula hacia la luz de la cripta siguiendo su gradiente de concentración. (En el capítulo 1 se describen los canales de iones y su regulación en las membranas celulares). El movimiento del Cl^- en la luz de las criptas crea la atracción eléctrica hacia el Na^+ , que se desplazará desde los espacios laterales al líquido intraluminal a través de la vía paracelular. El agua sigue al Na^+ y Cl^- de forma osmótica; por lo tanto, el epitelio de la cripta secretará iones sodio, cloro y agua (fig. 30-21).

Podría pensarse que el proceso de transporte de iones de un lado a otro de la célula es algo «contradictorio» especialmente si se considera que las células de las criptas intestinales, con función secretora, madurarán y migrarán hacia las puntas de las vellosidades para

asumir la función de absorción, opuesta a la función secretora. Hay que considerar sin embargo, que los mecanismos de transporte de iones se basan simplemente en proteínas insertadas en la membrana de la célula. Al igual que otras proteínas celulares, estas se sintetizan dentro de la célula bajo la dirección de un código genético. El estado de madurez y diferenciación de la célula dicta a qué parte de la membrana serán dirigidas estas proteínas después de su síntesis. La diferente distribución de las proteínas de membrana en un lado u otro de una célula, se llama *polarización*. Se dice que los enterocitos están polarizados con respecto a la función de su membrana.

El mecanismo desencadenante que activa la secreción de agua en las criptas consiste en la apertura de los canales del ion cloro en la membrana apical de los enterocitos de la cripta. Se han realizado numerosos estudios para determinar los factores que controlan la apertura de estos canales en las células de las criptas. Un factor importante en su regulación parece ser debida a la actividad de la enzima adenilato ciclasa y a la concentración intracelular de adenosín 3',5'-monofosfato (AMP cíclico o AMPc). (La función de la adenilato ciclasa y del AMPc en la regulación celular se describe en el capítulo 1.) Conforme las concentraciones de AMPc aumentan, los canales del ion cloro se abren estimulándose la secreción de agua y electrolitos. Es probable que el péptido vasoactivo intestinal que se origina en las neuronas eferentes del plexo mucoso sea un regulador normal del AMPc y de los canales del ion cloro en la membrana apical de las criptas. Quizá, desde el punto de vista clínico, más importante que los activadores normales de este proceso sea la existencia de activadores anormales o patológicos de la adenilato ciclasa de las células de la cripta (ver más adelante la sección acerca de la fisiopatología de la diarrea).

La función fisiológica de la secreción de agua y electrolitos por las criptas consiste en mantener una hidratación y entorno iónico adecuados para la digestión y la absorción. La ingesta debe mantener la suficiente humedad para permitir la mezcla de los nutrientes con las enzimas digestivas y la circulación de los nutrientes digeridos en contacto con las superficies de absorción. Además, debe haber un aporte constante de sodio para hacer posible el cotransporte necesario para la absorción de diversos nutrientes. El proceso regulado de secreción de agua y electrolitos de las criptas asegura la disponibilidad constante de agua y sodio en la luz intestinal.

FLUJO SANGUÍNEO GASTROINTESTINAL

El movimiento de agua y solutos entre los espacios laterales y los capilares de las vellosidades está gobernado por las mismas fuerzas que gobiernan el movimiento de agua y solutos entre los líquidos extracelulares y vasculares en otros tejidos

El agua y el resto de nutrientes, sea cual sea su forma de absorción, por vía paracelular o transcelular, entran en el líquido extracelular de los espacios laterales antes de entrar en el sistema vascular. Por lo tanto, el movimiento de los componentes del líquido extracelular al interior de los capilares es de especial importancia para la absorción intestinal. Las leyes físicas que determinan la distribución de agua entre el líquido intravascular y extravascular son las mismas en las vellosidades que en el resto de los tejidos orgánicos. Estas leyes de Starling (que pueden repasarse en los capítulos 1 y 23) simplemente establecen que el movimiento del agua se determina por la suma algebraica de las fuerzas osmótica e hidrostática (creada por la presión de agua).

Los nutrientes absorbidos entran en los capilares desde los espacios laterales por difusión

La acción colectiva de los diversos mecanismos intestinales de absorción concentran los solutos (nutrientes) en los espacios laterales. Cuando la concentración de los solutos individuales en dichos es-

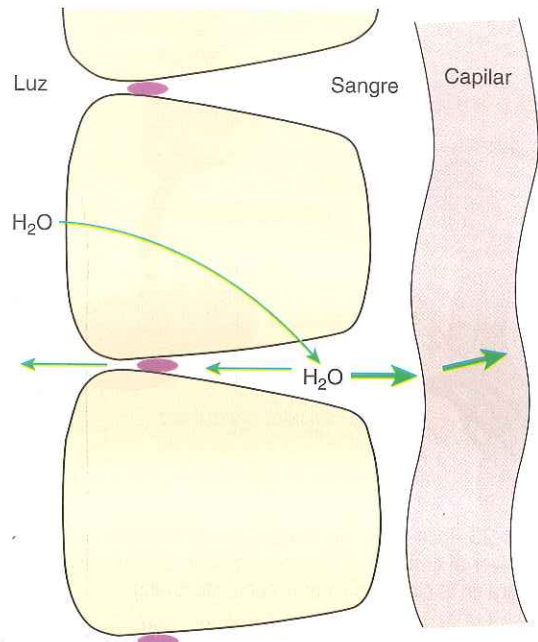


FIGURA 30-22 El agua (H_2O) entra en los espacios laterales debido a los efectos osmóticos originados por los solutos absorbidos, creando así una presión hidrostática en los espacios laterales. Bajo los efectos de dicha presión, la solución existente en los espacios laterales puede salir a través de las uniones estrechas o a través de la membrana basal de los capilares. En condiciones normales, la vía de menor resistencia es hacia el interior de los capilares, haciendo que el paso de agua, desde el espacio lateral a la luz intestinal, sea escaso.

pacios es superior a su concentración sanguínea, se forma un gradiente que favorece la difusión de los nutrientes desde los espacios laterales al interior de los capilares. El movimiento de los solutos por difusión al interior de los capilares crea una fuerza osmótica que empuja al agua al interior de los capilares (el agua sigue a los solutos). Además, la fuerza oncótica (la fuerza osmótica que ejercen las proteínas plasmáticas, ver capítulos 1 y 23) también tiende a empujar al agua al interior de los capilares. Más aún, la presión hidrostática en los espacios laterales puede forzar la entrada directa del agua en los capilares. La presión hidrostática de los espacios laterales puede deberse al efecto osmótico de los solutos absorbidos. Cuando estos solutos atraen agua desde la luz intestinal, los espacios laterales se distienden, desarrollando una leve presión hidrostática. Hay dos salidas para liberar esta presión: las uniones estrechas entre las células y el endotelio capilar donde existe menor resistencia al flujo de agua. Por lo tanto, el agua de los espacios laterales, sometida a una leve presión, tiende a fluir hacia los capilares en vez de salir a la luz intestinal (fig. 30-22).

Un sistema multiplicador osmótico a contracorriente puede aumentar la osmolalidad de la sangre en los extremos de las vellosidades, lo que induce la absorción de agua hacia la sangre

El sistema vascular de las vellosidades consiste en una arteriola que asciende por la porción central de la vellosidad dividiéndose en el extremo en muchos capilares que bajan por la porción externa del estroma de la vellosidad, entre la mucosa y la arteria. Esta disposición aporta un flujo de sangre directo a contracorriente; es decir, la sangre que baja por las vénulas pasa cerca del flujo sanguíneo que fluye en dirección opuesta, subiendo por la arteriola. Dado que la sangre en las vénulas contiene los nutrientes absorbidos, se podría esperar que su osmolalidad fuese ligeramente mayor que la de la sangre que entra en la vellosidad por la arteriola. La leve diferencia de osmolalidad

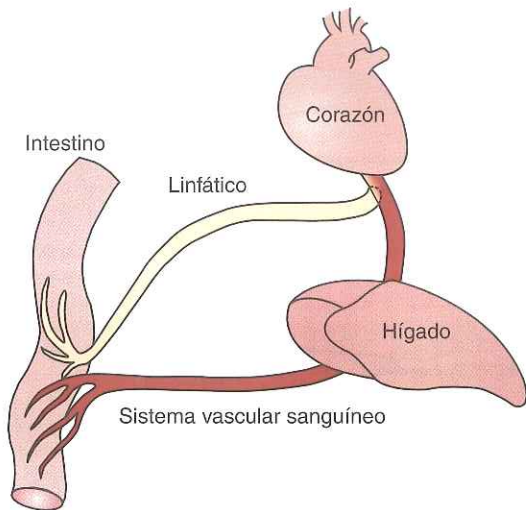


FIGURA 30-23 Toda la sangre procedente del intestino fluye por el hígado antes de volver al corazón. El drenaje linfático del intestino «puentea» el hígado y entra en la circulación por el conducto torácico.

puede multiplicarse y perpetuarse por el flujo a contracorriente característico del sistema arterial y venoso. Estas condiciones crean un potencial para la creación de un gradiente osmótico a lo largo de la vellosidad; algunos investigadores han calculado la osmolalidad cerca de los extremos de las vellosidades con valores de 600 mOsm, alrededor del doble del valor que tiene la sangre cuando entra por la base de la vellosidad. (Las características del mecanismo multiplicador osmótico a contracorriente se describen con mayor detalle en el capítulo 43 en referencia al asa de Henle en el riñón.) La existencia de un mecanismo multiplicador osmótico a contracorriente en las vellosidades presenta una cierta controversia y su presencia podría depender de la especie en cuestión. El efecto de este sistema multiplicador osmótico podría acentuar todas las fuerzas osmóticas que actúan en el movimiento del agua desde la luz intestinal a los espacios laterales y desde estos hacia los capilares.

Las alteraciones del drenaje venoso intestinal pueden afectar los mecanismos de absorción capilar de las vellosidades

Con excepción de la sangre del colon terminal y del recto, la totalidad de la sangre venosa del tracto gastrointestinal drena a la vena porta hepática y atraviesa el hígado antes de entrar en la vena cava y retornar al corazón (fig. 30-23). Debido a este sistema, la sangre procedente del intestino, rica en nutrientes, puede modificarse en el hígado. Este órgano puede regular la concentración de nutrientes de la sangre antes de alcanzar los tejidos, manteniéndola relativamente constante. Esta disposición vascular en el sistema GI conduce al paso de la sangre a través de dos lechos capilares, uno en la pared intestinal y otro en el hígado, antes de retornar al corazón. En la mayoría de los tejidos, la presión hidrostática arterial fuerza a la sangre a través de los capilares. Sin embargo, en el hígado esto no es así ya que la mayor parte de la presión hidrostática arterial se ha disipado durante el flujo de sangre a través de los capilares intestinales. Hay dos circunstancias que solucionan este problema, permitiendo el flujo sanguíneo hepático:

1. Los capilares (conocidos como *sinusoides*) del hígado son, en comparación, más grandes y por ello ofrecen menos resistencia al flujo; por lo tanto, pueden funcionar en un sistema de baja presión.
2. El drenaje venoso hepático va directo a la vena cava torácica.

La acción de succión del tórax transmite presión negativa a la vena cava torácica, que tiende a aspirar el flujo sanguíneo desde las venas

hepáticas y la cava abdominal. En condiciones normales, esto permite el flujo normal de la sangre desde el intestino a través del hígado. Sin embargo, pequeños cambios en la función circulatoria pueden tener un gran impacto sobre el flujo sanguíneo GI. Si la capacidad de bombeo del corazón se reduce, no puede drenar la sangre venosa de manera eficaz, de forma que, la sangre se acumula y aumenta la presión en la vena cava torácica. Este aumento en la presión interfiere con el flujo de salida del hígado, que a su vez, reduce el flujo de salida del intestino. Esta secuencia de fenómenos hace que el aparato GI sea especialmente delicado ante un proceso de insuficiencia cardiaca derecha en la que la función de bombeo se ha deteriorado.

Además de la insuficiencia cardiaca derecha, también las enfermedades hepáticas difusas pueden alterar el flujo sanguíneo intestinal. En este caso, se produce un aumento de la resistencia al flujo sanguíneo en el hígado, provocado por un aumento de presión en los sinusoides. Pequeños aumentos en la resistencia del flujo hepático pueden provocar grandes cambios en el flujo sanguíneo intestinal, ya que el gradiente de presión a través de la vena porta suele ser bajo. Cuando el flujo sanguíneo que sale del intestino está deteriorado, aumenta la presión hidrostática en los capilares de las vellosidades; al aumentar la presión se bloquean las fuerzas osmótica e hidrostática que promueven la absorción de agua y, por lo tanto, se altera su absorción.

DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE GRASAS

La acción detergente así como la enzimática son necesarias para la digestión y absorción de lípidos

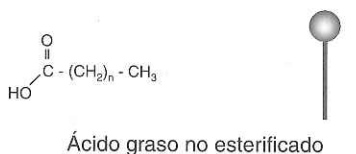
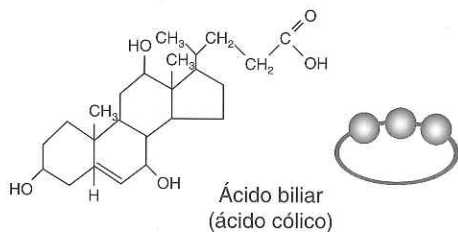
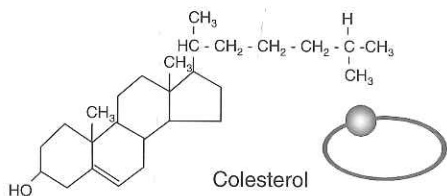
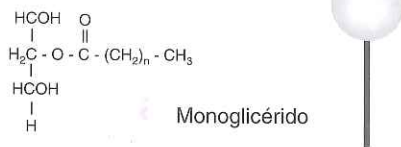
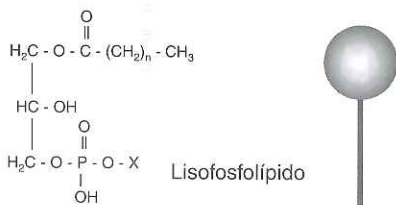
Los lípidos, o grasas, son un problema en el proceso digestivo de un animal ya que no se disuelven en agua, el principal medio en el que se producen los procesos orgánicos, incluida la digestión. La acción detergente es necesaria para emulsionar o disolver los lípidos, de manera que puedan someterse a la acción de las enzimas del intestino. El problema de la solubilidad hace que los mecanismos de digestión y absorción de lípidos sean diferentes a los de las proteínas e hidratos de carbono. Por esta razón, la asimilación de los lípidos se describe por separado.

Los lípidos se encuentran en un porcentaje importante en las dietas de los carnívoros y omnívoros, mientras que en la de los herbívoros lo están en una cantidad más reducida. Sin embargo, parece que estos tienen capacidad para digerir y absorber lípidos en cantidades mucho más altas de las habituales en sus dietas naturales, y con frecuencia, se añaden suplementos lipídicos a las dietas de los caballos de competición y a las vacas de producción lechera. Los neonatos de todas las especies de mamíferos tienen una gran capacidad para digerir y absorber lípidos, ya que la leche tiene un elevado contenido en grasa.

El lípido más importante de la dieta es el *triglicérido*, que puede ser de origen vegetal o animal. Otros lípidos importantes en la dieta son el *colesterol* y el *éster de colesterol*, ceras de origen vegetal y *fosfolípidos* tanto de origen animal como vegetal. Las estructuras de estos lípidos se describen en la figura 30-24. Además, las vitaminas liposolubles A, D, E y K se absorben junto con otros lípidos en la dieta.

La asimilación de los lípidos puede dividirse en cuatro fases: 1) emulsión, 2) hidrólisis, 3) formación de micelas y 4) absorción. La *emulsión* es el proceso de reducción en el tamaño de las gotas de lípidos formando una suspensión estable en las soluciones de agua o acuosas. Esta fase comienza en el estómago cuando los lípidos se calientan a temperatura corporal y se someten a las intensas acciones de mezclado, agitado y tamizado en el estómago distal. Estos procesos tienden a romper los glóbulos de grasa en pequeñas gotas que pasarán al intestino delgado, donde se completa su emulsión por la acción detergente de los ácidos biliares y de los fosfolípidos

Lípidos con grupos polares



Lípidos sin grupos polares

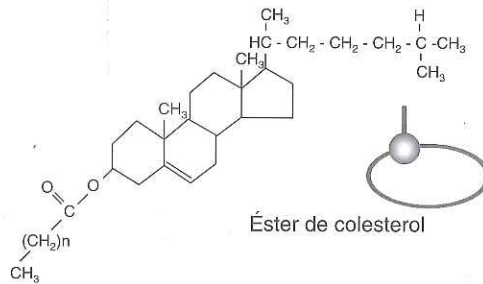
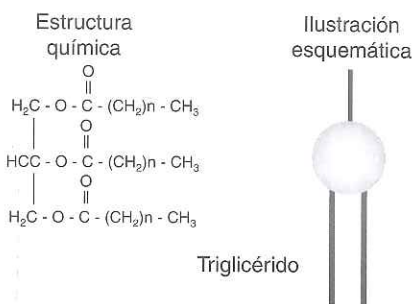


FIGURA 30-24 Estructuras químicas y representación esquemática de las moléculas lipídicas que intervienen en la digestión y absorción de grasas. *n*, Número de átomos de carbono en las cadenas de ácidos grasos; *X*, grupo de cabeza fosfolípida, en que el más habitual es la colina.

(véase en el capítulo 29 la descripción de la formación y secreción de bilis). Los productos biliares reducen la tensión superficial de los lípidos permitiendo dividir y reducir aun más el tamaño de las gotas (fig. 30-25).

Una vez que tenemos las gotas recubiertas por los productos biliares o emulsionadas, podrá comenzar la acción de las enzimas hidrolíticas. La hidrólisis de los triglicéridos, el principal componente

lipídico de la dieta, se produce mediante la acción conjunta de las enzimas pancreáticas, *lipasa* y *colipasa*. La lipasa es una enzima secretada, en su forma activa, desde el páncreas. Sin embargo, no puede atacar directamente las gotas de grasa emulsionada en el intestino porque no puede penetrar por la cubierta de productos biliares que rodean a las gotas. La función de la colipasa, un péptido relativamente corto, es abrir un camino a través de dicha cubierta

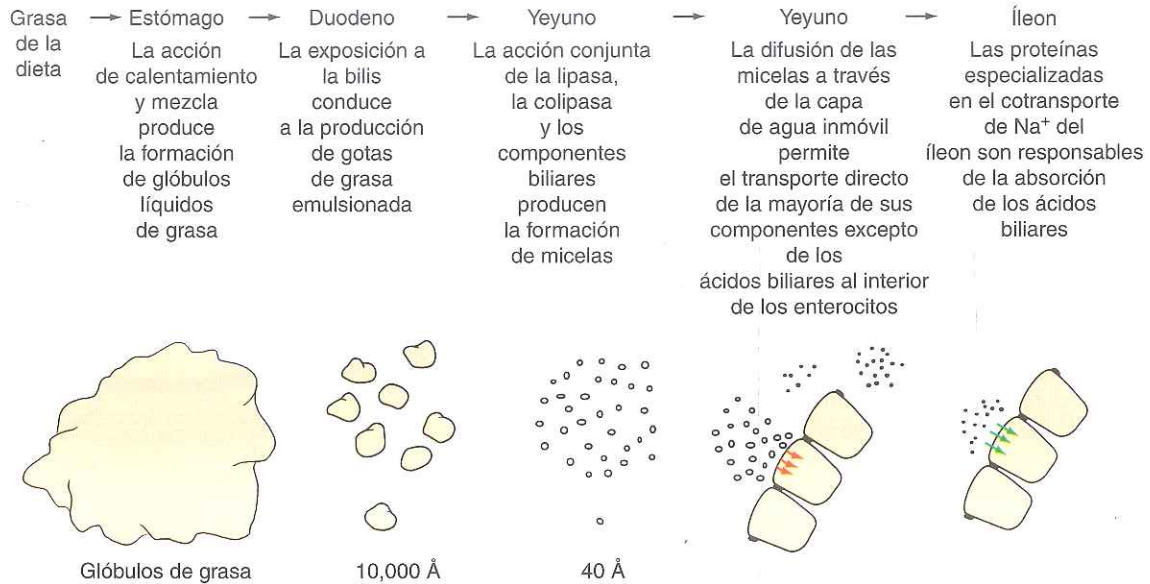
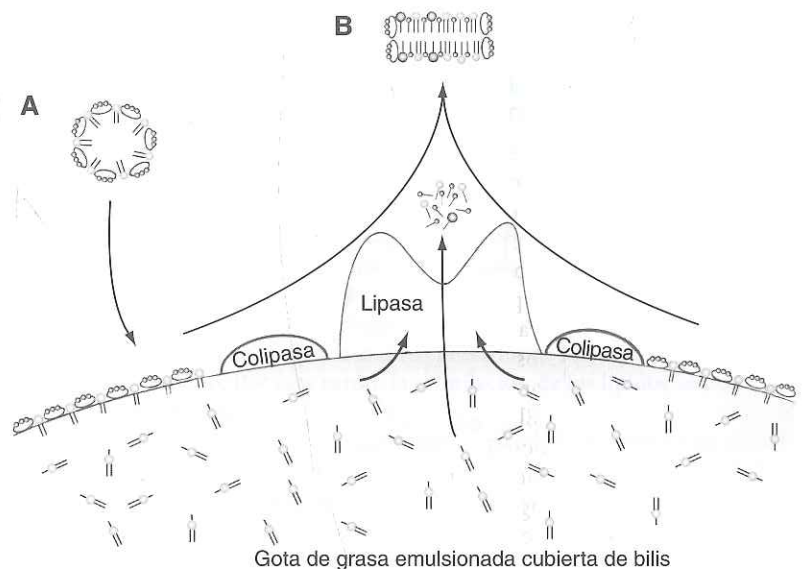


FIGURA 30-25 Localizaciones y reacciones que participan en la digestión y la absorción de las grasas. Å, Angstroms.

FIGURA 30-26 Porción de la superficie de una gota de grasa emulsionada cubierta de bilis. Los componentes de la bilis llegan a la superficie de la gota por medio de las micelas (A) procedentes de la vesícula biliar. La colipasa retira los componentes de la bilis en una zona de la superficie de la gota, permitiendo así que la lipasa se una a ella. La lipasa cataliza la formación de ácidos grasos y monoglicéridos a partir de los triglicéridos. Los componentes superficiales y los productos derivados de la acción de la lipasa se combinan para formar micelas (B) que contienen ácidos grasos y monoglicéridos así como constituyentes de la bilis.



proporcionando así a la lipasa el acceso libre hacia los triglicéridos situados en su interior. La lipasa rompe los ácidos grasos en ambos extremos de los triglicéridos sin atacar al ácido graso central de la molécula, de forma que por cada molécula de triglicérido hidrolizado se forman *dos ácidos grasos libres* o *no esterificados* y un *monoglicérido* (fig. 30-26).

Otras enzimas pancreáticas que actúan en la digestión de los lípidos son la *colecilolipasa* y la *fosfolipasa*, cuyos productos son ácidos grasos no esterificados, colesterol y lisofosfolípidos.

Los productos de la hidrólisis de los lípidos (ácidos grasos, monoglicéridos y otros) se combinan con los ácidos biliares y con los fosfolípidos para formar *micelas*, pequeñas agregaciones hidrosolubles de ácidos biliares y lípidos. Las micelas son mucho más pequeñas que las gotas emulsionadas de las que proceden (fig. 30-25) y permiten la difusión de los lípidos desde la luz intestinal a través de la capa de agua inmóvil de la mucosa intestinal para entrar en contacto con la superficie de absorción de la membrana apical (figs. 30-26 y 30-27).

Los lípidos se absorben a través de la membrana apical por medio de proteínas transportadoras y por difusión simple

El proceso de absorción de lípidos al interior de los enterocitos todavía no se conoce del todo. Conforme las micelas se aproximan a la superficie de los enterocitos, los diversos componentes lipídicos difunden a través de la corta distancia que existe entre el glucocáliz y la membrana apical por medio de *proteínas transportadoras de ácidos grasos* especiales (no mostradas en la fig. 30-27). Parece que dichas proteínas especiales toman los ácidos grasos de las micelas y los transportan a través de la membrana apical. Otros componentes micelares simplemente difunden a través de la membrana apical; estos incluyen lípidos como son los monoglicéridos, el colesterol y la vitamina A. La membrana apical, al igual que otras membranas celulares, está formada principalmente por fosfolípidos (v. cap. 1). Los productos muy hidrófobos de la digestión de los lípidos son solubles en la matriz de fosfolípidos que forman la membrana y, por tanto, difunden libremente a través de la membrana apical al interior de la célula. La figura 30-27 muestra la absorción de lípidos de las micelas.

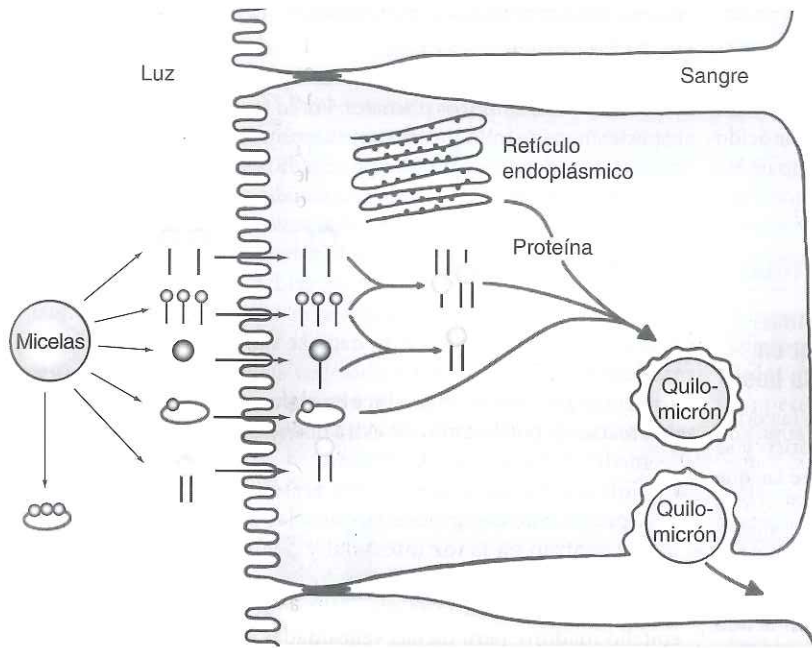


FIGURA 30-27 Absorción de lípidos desde las micelas con la subsiguiente formación de quilomicrones. A medida que las micelas se acercan a la membrana apical, los constituyentes lipídicos, con excepción de los ácidos grasos, son transportados por la membrana hasta el interior de la célula. Una vez en el enterocito, los triglicéridos vuelven a formarse a partir de los ácidos grasos y los monoglicéridos. Los triglicéridos se agrupan en el núcleo de los quilomicrones para su transporte al exterior de la célula. La superficie de los quilomicrones está cubierta de fosfolípidos, colesterol y proteínas.

Los ácidos biliares se reabsorben en el íleon mediante un sistema de cotransporte de sodio

Todos los componentes de la micela difunden al interior de los enterocitos excepto los ácidos biliares, que permanecen en la luz del intestino al separarse de otros elementos micelares durante el proceso de absorción. Cuando los ácidos biliares llegan al íleon, se encuentran en estado libre, desprovistos de lípidos. En el íleon existe un sistema de transporte de ácidos biliares que actúa mediante un sistema de cotransporte de sodio y lleva a cabo la casi total reabsorción de ácidos biliares. Después de su absorción, los ácidos biliares se transportan directamente al hígado por medio de la circulación portal. El hígado extrae los ácidos biliares de la sangre no portal (circulación sistémica) suele ser baja. Los ácidos biliares extraídos por el hígado se reciclan para formar bilis, en un proceso que se produce repetidamente de forma que el volumen total de ácidos biliares del organismo circula a través del intestino varias veces al día.

Los lípidos absorbidos se empaquetan en quilomicrones antes de abandonar los enterocitos

Después de atravesar la membrana apical, los lípidos absorbidos son captados rápidamente por moléculas transportadoras y llevados al retículo endoplásmico liso, donde los lípidos principales se reesterifican para formar triglicéridos y fosfolípidos. Posteriormente, los lípidos reesterificados se empaquetan junto con el colesterol, otros lípidos menores procedentes de la dieta y proteínas formadas en el retículo endoplásmico rugoso, formando unas estructuras denominadas *quilomicrones*. Los quilomicrones son estructuras esféricas con un núcleo central de triglicéridos y ésteres de colesterol y una superficie de fosfolípidos y colesterol. Estos últimos se disponen con sus terminales *hidrófobos* (repelen el agua) orientados hacia los lípidos que forman el núcleo central y sus extremos *hidrófilos* (atraen al agua) hacia la superficie del quilomicrón (fig. 30-28). Esta disposición hace que el quilomicrón sea hidrosoluble. En la superficie del quilomicrón también existe una pequeña cantidad de proteínas especiales, que ayudan a estabilizar la estructura y dirigen el metabolismo de la partícula.

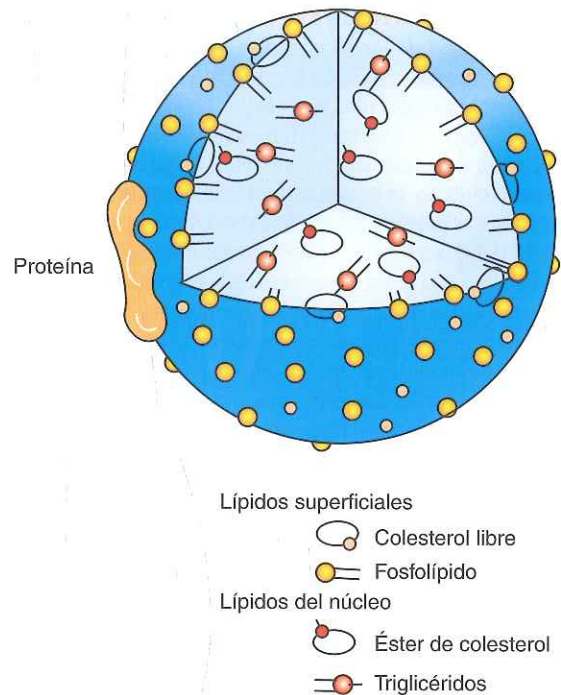


FIGURA 30-28 Estructura de un quilomicrón. La capa superficial está formada por proteínas especiales y lípidos con grupos polares, mientras que los lípidos no polares constituyen el núcleo de la partícula.

Después de formarse, los quilomicrones salen a través de la membrana basolateral a los espacios laterales. A diferencia de la mayoría de nutrientes que entran en estos espacios, los quilomicrones son demasiado grandes para atravesar la membrana basal de los capilares intestinales. Por lo tanto, no pueden absorberse al sistema sanguíneo intestinal, sino que viajan por el sistema linfático intestinal, que drena al conducto linfático abdominal principal atravesando el diafragma para llegar al *conducto torácico*. El principal conducto colector linfático del organismo, el conducto torácico, drena a la vena cava. De

esta forma, los quilomicrones alcanzan el sistema vascular sanguíneo. Durante la absorción de alimentos ricos en grasa, el aspecto de la linfa intestinal cambia de acuoso a lechoso por la presencia de los quilomicrones, e incluso se puede ver este color lechoso en el plasma sanguíneo. En animales sanos, este color blanco del plasma, conocido como *lipemia*, desaparece en 1-2 horas. El destino metabólico de los quilomicrones se describe en el capítulo 32.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL EPITELIO INTESTINAL

La longitud de las vellosidades intestinales se determina por la relación entre la tasa relativa de pérdida celular en los extremos y el reemplazo de células formadas en la base

La división y replicación de los enterocitos tiene lugar en las criptas. Los enterocitos de la cripta tienen un alto índice mitótico y se regeneran muy deprisa. En realidad, estas células están entre las que más rápidamente se regeneran en el organismo, como resultado de la mayor necesidad de síntesis de proteínas de los animales adultos. Cuando las células de las criptas se multiplican, migran por la vellosidad, empujando a las células que están por delante de ellas, de manera que existe una progresión continua de células que migran ascendiendo por la vellosidad. Durante la migración las células maduran, cambian de células relativamente indiferenciadas en las criptas hasta convertirse en células muy especializadas en las tareas de absorción en la vellosidad. Cuando las células alcanzan los extremos de las vellosidades, se desprenden debido a la edad y a su exposición a los contenidos intestinales. La longitud de la vellosidad se determina por la tasa con la que se desprenden las células en los extremos de la vellosidad y la tasa con la que son reemplazadas por células de las criptas. Un aumento en la pérdida de células en los extremos de la vellosidad, con respecto a la replicación de las células en las criptas, origina el acortamiento de esta. Por el contrario, la rápida replicación de las células de la cripta, con respecto a la pérdida de células, produce alargamiento de la vellosidad. El tiempo que tarda un enterocito en migrar desde su punto de origen en la cripta hasta el extremo de la vellosidad varía en función de la especie y del estado fisiológico; sin embargo, de media, el tiempo de recambio de los enterocitos es de cuatro a siete días.

El índice de replicación en las criptas parece ser estimulado por diversas hormonas GI. Cuando aumenta el apetito y la ingestión de alimento, se produce un aumento generalizado en la secreción de hormonas GI, lo que provoca una mayor proliferación de células en las criptas. Este incremento en la tasa de replicación de células en las criptas, añade células en las vellosidades a una tasa superior a la de pérdida, produciendo vellosidades más largas. El apetito y la ingestión de alimentos pueden aumentar en condiciones de mayor demanda energética como en la lactancia, el ejercicio, o en temperaturas ambientales frías. Cuanto mayor es la longitud de la vellosidad, mayor es la capacidad de digestión y absorción para equilibrar las necesidades que provocan un aumento de la cantidad de comida ingerida. Por tanto, la capacidad funcional del intestino se ajusta para lograr satisfacer las necesidades de nutrientes del animal.

LA DIGESTIÓN DEL NEONATO

Durante las primeras horas de vida, las proteínas no se digieren sino que se absorben intactas

En general, una de las principales funciones de la digestión es la fragmentación de las proteínas por hidrólisis. En la mayoría de las circunstancias, este proceso es beneficioso para el animal, no solo desde el punto de vista nutricional y digestivo, sino también desde el punto de vista toxicológico y alérgico, ya que las proteínas potencialmente tóxicas o alérgicas se rompen antes de absorberse. Sin embargo, en el caso especial de algunos neonatos, es necesario absor-

ber las proteínas intactas. En la mayoría de las especies domésticas, incluidos caballos, vacas, ovejas y cerdos, los anticuerpos esenciales no atraviesan la placenta desde la madre al feto, al contrario que en otros animales, como los primates. Por lo tanto, los neonatos de estas especies nacen sin la protección inmunológica de los anticuerpos maternos y deben adquirirla por medio del calostro, la secreción mamaria especial que se produce coincidiendo con el parto. Cuando estos animales nacen, su tracto digestivo es diferente al del estado adulto, de tal forma que las proteínas que forman los anticuerpos se absorben intactas en lugar de ser digeridas.

Hay tres alteraciones principales:

- La secreción ácida del estómago se retrasa durante varios días después del nacimiento.
- Un retraso similar se produce en el desarrollo de la función pancreática y, por lo tanto, se evita la digestión de las proteínas por medio de los ácidos y la tripsina.
- Únicamente los recién nacidos presentan un epitelio intestinal especializado capaz de englobar a las proteínas solubles que se encuentran en la luz intestinal y de liberarlas en los espacios laterales.

El epitelio fetal tiene la misma estructura de vellosidades que el epitelio maduro, pero dichas vellosidades están recubiertas por enterocitos especiales capaces de absorber las proteínas. Justo después del nacimiento, este epitelio especial comienza a desaparecer y su desaparición se completa a las 24 horas. La pérdida de la función de absorción proteica en los neonatos se conoce como *cierre intestinal*.

En la madurez, la principal enzima disacaridasa intestinal pasa a ser la maltasa en sustitución de la lactasa de la fase neonatal

La lactosa de la leche es el principal hidrato de carbono en las dietas de los neonatos y de los mamíferos jóvenes; por lo tanto, todos los mamíferos nacen con una elevada actividad de lactasa. Por el contrario, la actividad de la maltasa, necesaria para la digestión luminal del almidón, no existe o es muy débil durante varias semanas después del nacimiento. Conforme el animal se acerca al destete, la actividad de la lactasa disminuye y la de la maltasa aumenta, lo que permite a los animales cambiar de lactosa a almidón, como fuente de hidratos de carbono. En los adultos de muchas especies animales, la actividad de la lactasa es prácticamente inexistente.

FISIOPATOLOGÍA DE LA DIARREA

La *diarrea* se define como un aumento en la frecuencia de defecación o en el volumen de heces. El volumen de heces aumenta principalmente por un mayor contenido en agua. La cantidad de agua que existe en las heces es la suma algebraica de la aportación de agua gastrointestinal y de su absorción. Como anteriormente se describió, el agua intestinal procede del (1) agua ingerida, (2) del agua secretada por las glándulas del sistema gastrointestinal y (3) del agua secretada o su pérdida de forma directa a través del epitelio de la mucosa. En la mayoría de los casos, la cantidad de agua secretada al intestino es superior a la cantidad ingerida. Por lo general, la cantidad absorbida es ligeramente inferior a la suma de las cantidades de agua secretada e ingerida, lo que deja una cantidad pequeña para su paso a las heces (fig. 30-29A).

La diarrea se produce por un desequilibrio entre la secreción y la absorción

La cantidad de agua que hay en las heces es el resultado del equilibrio entre la secreción y la absorción de agua. La *diarrea por malabsorción* se produce cuando la absorción es insuficiente para recuperar parte del agua secretada, como se observa en la figura 30-29, C. La diarrea por infraabsorción se suele producir por la pérdida del epitelio GI.

En la mayoría de los casos, esta pérdida se produce por infecciones víricas, bacterianas o protozoarias. Las infecciones víricas producen con frecuencia una destrucción especialmente intensa del epitelio de las vellosidades. Como se ha mencionado anteriormente la longitud de las vellosidades se determina por la relación existente entre la pérdida y la regeneración celular (fig. 30-30).

Las infecciones intestinales producen una disminución de la longitud de las vellosidades, debido a que el índice de pérdida de células es mayor al de su reemplazamiento. Las vellosidades cortas presentan una capacidad de absorción deteriorada debido a dos razones: 1) por la pérdida absoluta del área de absorción intestinal y 2) porque las células que se pierden son las células maduras de las regiones superiores de las vellosidades. En estas células maduras están las enzimas que actúan en la fase membranosa de la digestión y las proteínas cotransportadoras de sodio; la pérdida de estas células

produce la alteración de la digestión y de la capacidad de absorción de nutrientes. Dado que la absorción de nutrientes es necesaria para la absorción osmótica de agua, esta disminuye cuando la de nutrientes lo hace.

La *diarrea secretora* se produce cuando el índice de secreción intestinal aumenta y supera la capacidad de absorción. La mayoría de los casos de diarrea hipersecretora se producen por una secreción inadecuada del epitelio de las criptas. Este fenómeno se produce cuando el mecanismo de secreción del epitelio se encuentra anormalmente estimulado (como se ha mencionado anteriormente). Algunas bacterias patógenas producen toxinas, conocidas como *enterotoxinas*. Estas se unen a los enterocitos estimulando la actividad de la adenilato ciclasa y la producción de AMPc celular, lo que origina la apertura de los canales del ion cloro y la consiguiente secreción de agua y electrolitos desde el epitelio de las criptas. Si el estímulo es moderado, el intestino puede responder aumentando la absorción; en este caso no se produce diarrea. Sin embargo, si la secreción supera la capacidad del intestino para aumentar la absorción, como se ilustra en la figura 30-29B, se produce diarrea. La diarrea hipersecretora tiene efectos devastadores en la hidratación, los electrolitos y el equilibrio ácido-básico del animal, sobre todo en los neonatos. La diarrea hipersecretora por enterotoxinas producidas por *Escherichia coli* es una enfermedad frecuente en terneros y cerdos recién nacidos, que originan importantes pérdidas económicas en las industrias de vacuno y porcino debido a las muertes y al coste de los tratamientos.

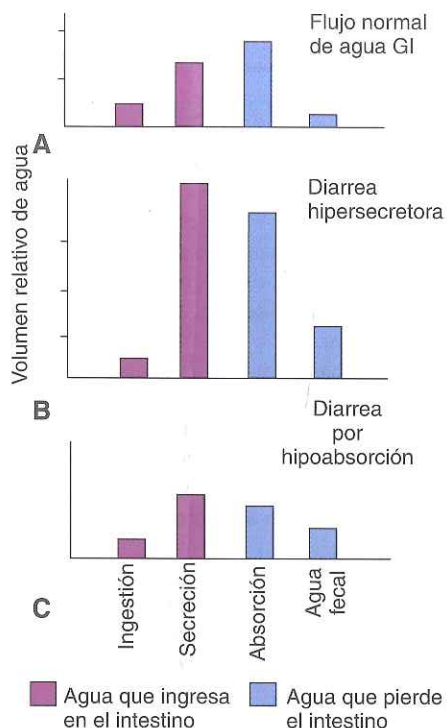


FIGURA 30-29 Fisiopatología de la diarrea. Las barras representan las cantidades relativas de agua que entra o sale del intestino. El volumen fecal es la suma del agua ingerida y del agua excretada menos el agua absorbida. Por lo tanto, el volumen fecal depende no solo de la cantidad de agua que entra en el intestino sino también del equilibrio entre el agua absorbida y la excretada.

CASOS CLÍNICOS

DIARREA CON DESHIDRATACIÓN Y ACIDOSIS EN UN TERNERO

Historia. Se examina a una ternera de 2 días. El propietario informa que la noche anterior parecía normal, pero por la mañana está tumbada y no se levanta. Además, no muestra interés por succionar del biberón.

Exploración clínica. La temperatura corporal de la ternera es anormal, la boca está seca y los ojos hundidos en las órbitas. Las orejas, la cola y las extremidades están frías. La cola y el perineo están húmedos. Al retirar el termómetro, el ternero expulsa un chorro de heces líquidas. Estas son claras, ligeramente amarillentas y acuosas. Los análisis indican un hematócrito de 50% (normal, 30% a 35%) y la concentración total de sólidos séricos es 7,5% (normal, 5,5% a 6,5%).

Comentario. El ternero tiene diarrea y la exploración física junto con los hallazgos analíticos muestra un estado avanzado de deshidratación. La pérdida de líquidos corporales es tal que el ternero está o parece

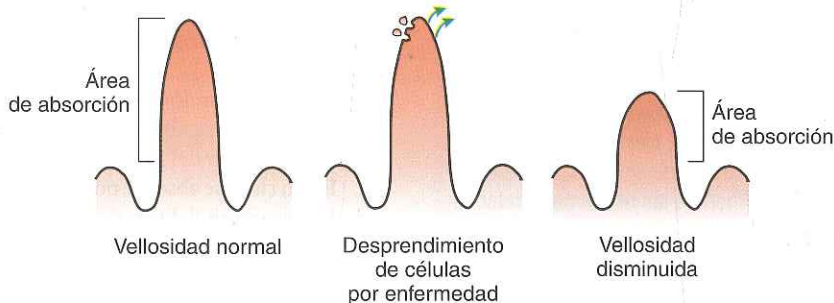


FIGURA 30-30 Acortamiento de las vellosidades causada por una mayor pérdida de células. Muchas enfermedades infecciosas causan un mayor índice de desprendimiento celular de las vellosidades. A medida que se pierden células, las vellosidades se acortan para rellenar el hueco en la capa epitelial. Para que se mantenga la altura de las vellosidades, en presencia de una pérdida rápida de enterocitos, la velocidad de reclutamiento de células nuevas, generadas en las criptas, debe aumentar. Por lo tanto, cuando la velocidad de la pérdida celular supera la capacidad de reposición celular, las vellosidades se acortan, disminuyendo así la superficie de absorción y apareciendo enterocitos relativamente inmaduros.

estar en un estado próximo al *shock* hipovolémico. Aunque no se puede tener certeza del examen realizado al ternero en la granja, la intensa deshidratación, la rapidez de aparición y la edad de la ternera sugieren una diarrea hipersecretora por infección con bacterias *E. coli* enterotoxigenas. Los animales con estos síntomas clínicos suelen presentar una acidosis grave, aunque rara vez se mide el pH en estos casos de campo. La diarrea, la acidosis y la deshidratación se producen debido a las toxinas producidas por las bacterias, que estimulan la apertura de los canales del ion cloro en la membrana apical de las células de las criptas, con la consiguiente secreción copiosa de agua y de electrolitos, incluido bicarbonato. El sistema de cotransporte de sodio en las vellosidades no se ve afectado por la toxina bacteriana, pero es necesaria la presencia simultánea de glucosa y sodio en la luz intestinal para activar el cotransporte, que pueda compensar, de alguna manera, las pérdidas de agua y electrolitos producidas por la hipersecreción de las criptas intestinales.

Tratamiento. El aumento del volumen vascular y la corrección de la acidosis son los principales hechos a tener en cuenta en estos casos. El ternero deberá recibir una fluidoterapia intravenosa (i.v.) con 2 litros de líquidos alcalinizantes. En las siguientes 24 horas se administrarán otros 2 litros o más, también por vía intravenosa. Frecuentemente, la respuesta de los terneros al tratamiento suele ser muy significativa y, terneros que parecían casi estar muertos, a menudo se salvan con la fluidoterapia intensiva. Después de la rehidratación mediante terapia i.v., se podrán prevenir nuevas pérdidas mediante la administración, por vía oral, de líquidos que contengan glucosa y sodio.

ATROFIA PANCREÁTICA JUVENIL EN UN PERRO

Historia. Se trae a consulta a un perro Pastor Alemán de 3 años, delgado, cuyos propietarios comentan que estaba normal hace 6 meses y que a partir de esa fecha ha comenzado a adelgazar a la vez que empezaba a mostrar signos de coprofagia. Recientemente, la pérdida de peso ha sido mayor, aunque tiene buen apetito y aparenta estar normal. Últimamente han notado un aumento en el volumen de las heces, así como un cambio de textura y color a más blandas y grisáceas, con consistencia de arcilla.

Exploración clínica. El examen clínico revela un perro con delgadez extrema y con el pelaje sin brillo. No se observan otros signos físicos y el perro parece contento y amistoso. Se lo hospitaliza para realizarle más pruebas y se observa que se come dos latas de comida comercial al día. Los análisis de heces recogidas durante 24 horas muestran que el perro expulsa en las heces 25 g de grasa al día (lo normal es menos de 5 g, con una alimentación común).

Comentario. Este grado de absorción de grasa es característico de una insuficiencia pancreática exocrina. Al haber una cantidad insuficiente de lipasa pancreática, las grasas no pueden hidrolizarse en ácidos grasos para su posterior absorción; por lo tanto, pasan sin absorberse en el intestino. Existen otras pruebas de laboratorio disponibles para detectar la insuficiencia pancreática exocrina: 1) detección, mediante un análisis de sangre, de ciertos marcadores de administración oral que requieren la presencia de enzimas pancreáticas para su digestión y absorción y 2) examen de las heces para detectar la presencia de enzimas pancreáticas o de nutrientes no digeridos. Actualmente, la prueba de laboratorio definitiva para el diagnóstico de la insuficiencia pancreática exocrina es la de *inmuno-reactividad similar a la tripsina sérica*. En condiciones normales, una pequeña proporción del tripsinógeno sintetizado por las células acinares del páncreas escapa a la circulación periférica, y una cantidad similar de tripsina se absorbe en el intestino. Aunque dichas concentraciones son demasiado pequeñas como para tener efecto en el organismo, pueden medirse en la sangre. La prueba se basa en la reacción al anticuerpo

y su resultado cuantitativo indica la *inmuno-reactividad similar a la tripsina*. Un resultado bajo en la mencionada inmunoreacción indicaría la insuficiencia pancreática exocrina.

Tratamiento. Darle alimentos de elevada digestibilidad mezclados con un preparado comercial de enzimas pancreáticas, lo que mejora la absorción de nutrientes en los animales con *atrofia pancreática juvenil*. La digestión puede que no sea completamente normal, pero suficiente para que el perro mantenga un peso corporal adecuado. El tratamiento debe mantenerse de por vida. Podríamos preguntarnos cómo pueden las enzimas, administradas por boca, mantenerse intactas en el ambiente proteolítico del estómago. Indudablemente, parte de ellas se destruyen, sin embargo parece que una cantidad suficiente es capaz de atravesar el estómago para poder actuar en el intestino.

PREGUNTAS PRÁCTICAS

- El hallazgo de triglicéridos y almidón en las heces de un perro delgado con alimentación normal indicaría:
 - Mala absorción.
 - Mala digestión.
- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre las uniones estrechas es *falsa*?
 - Las uniones estrechas rodean al enterocito cerca del borde apical.
 - Las uniones estrechas forman la línea divisoria entre la membrana apical y la membrana basolateral.
 - Las uniones estrechas son impermeables al agua.
 - Las uniones estrechas separan el espacio lateral de la luz intestinal.
 - Las uniones estrechas son los únicos puntos de unión de los enterocitos entre sí.
- ¿Cuál de las siguientes moléculas se consume durante el proceso de digestión hidrolítica?
 - Glucosa.
 - Alanina.
 - Dipéptidos.
 - Ácidos grasos.
 - Agua.
- ¿Qué efectos tendrá un fármaco que bloquee la actividad de la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATPasa sobre el cotransporte sodio-glucosa?
 - Aumenta el cotransporte sodio-glucosa.
 - Disminuye el cotransporte sodio-glucosa.
 - No tiene efectos sobre el cotransporte sodio-glucosa.
- Durante la absorción de sodio por el cotransporte de glucosa:
 - El ion cloro se absorbe por vía paracelular.
 - La absorción del ion cloro no se ve afectada.
 - El ion cloro se absorbe por el intercambio con el ion bicarbonato.
 - La absorción del ion cloro está unida a la de potasio.
 - El ion cloro se absorbe en intercambio con el ion hidrógeno.
- Antes de entrar en los capilares intestinales, todos los nutrientes tienen que pasar a través de:
 - La membrana apical.
 - Las uniones estrechas.
 - El espacio lateral.
 - La membrana basolateral.
 - El citoplasma del enterocito.

BIBLIOGRAFÍA

- Barrett K. *Gastrointestinal physiology*. Columbus, Ohio: McGraw-Hill; 2006.
- Ganapathy V, Ganapathy ME, Leibach FH. Protein digestion and assimilation. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol 1. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- Hall EJ. Clinical laboratory evaluation of small intestinal function. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(2):441-69.
- Johnson LR. Digestion and absorption. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. 7ª ed. St Louis: Mosby; 2007.
- Johnson LR. Fluid and electrolyte absorption. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. 7ª ed. St Louis: Mosby; 2007.
- Keely SJ, Montrose MH, Barrett KE. Electrolyte secretion and absorption: small intestine and colon. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol 1. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- Lundgren O. Enteric nerves and diarrhea. *Pharmacol Toxicol* 2002; 90(3):109-20.
- Nagy B, Fekete PZ. Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) in farm animals. *Vet Res* 1999;30(2-3):259-84.
- Naylor JM. Oral electrolyte therapy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1999;15(3):487-504.
- Rao MC. Oral rehydration therapy: Nueva explanations for an old remedy. *Annu Rev Physiol* 2004;66:385-417.
- Shi X, Summers RW, Schedl HP, et al. Effects of solution osmolality on absorption of select fluid replacement solutions in human duodeno-jejenum. *J Appl Physiol* 1994;77(3):1178-84.
- Shirazi-Beechey SP, Moran AW, Bravo D, Al-Rammahi M. Nonruminant nutrition symposium: intestinal glucose sensing and regulation of glucose absorption: implications for swine nutrition. *J Anim Sci* 2011;89(6):1854-62.
- Sibley E. Carbohydrate assimilation. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol 1. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- Stevens CE, Hume ID. *Comparative physiology of the vertebrate digestive system*. 2ª ed. Cambridge, RU: Cambridge University Press; 1995.
- Sun W, Lo C, Tso P. Intestinal lipid absorption. 5ª ed. In: Yamada T, editor. *Textbook of gastroenterology*, vol 1. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.

CAPÍTULO 31

Digestión: procesos fermentativos

PUNTOS CLAVE

1. La fermentación es la acción metabólica de las bacterias.
2. Los emplazamientos de la digestión fermentativa deben favorecer el crecimiento microbiano.

Ecosistema microbiano de la digestión fermentativa

1. Los microorganismos responsables de la digestión fermentativa son las bacterias, los hongos y los protozoos.
2. La cooperación e interrelación entre las numerosas especies de microorganismos originan un complejo ecosistema en los preestómagos y el intestino grueso.

Sustratos y productos de la digestión fermentativa

1. Las paredes de las células vegetales son sustratos importantes para la digestión fermentativa y fuentes significativas de nutrientes para muchas especies.
2. Además de las paredes celulares, otros nutrientes también son objeto de la digestión fermentativa.
3. Las condiciones anaeróbicas del rumen permiten actividades metabólicas encaminadas a la producción de ácidos grasos volátiles.
4. Los ácidos grasos volátiles son sustratos energéticos de gran importancia para el animal hospedador.
5. La digestión fermentativa de las proteínas produce la desaminación de gran parte de los aminoácidos que las componen.
6. Cuando las proteínas y la energía disponible están equilibradas en los preestómagos, se produce un rápido crecimiento bacteriano y una utilización eficaz de las proteínas.
7. La proteína microbiana puede sintetizarse en el rumen a partir de fuentes nitrogenadas no proteicas.

Motilidad reticulorruminal y mantenimiento del medio en el rumen

1. Las funciones fisiológicas del reticulorumen mantienen un entorno favorable para el desarrollo de patrones de fermentación beneficiosos para el hospedador.
2. La fermentación en el rumen se mantiene por la retención selectiva del material activamente fermentable, mientras que permite el paso de los residuos no fermentables al tracto digestivo inferior.
3. La digestibilidad y las características físicas del alimento ejercen una gran influencia tanto en la velocidad de paso de las partículas del rumen como en el ritmo de ingestión de alimento.

4. La rumia, o masticación repetida, ejerce un efecto importante en la reducción del tamaño de las partículas y el movimiento del material sólido a través del rumen.
5. El agua se desplaza a través del rumen a un ritmo mucho más rápido que las partículas sólidas.
6. La velocidad de dilución en el rumen tiene gran influencia sobre la fermentación y el rendimiento de la célula microbiana.

Control de la motilidad reticulorruminal

1. La motilidad reticulorruminal está bajo el control del sistema nervioso central y se ve afectada por las condiciones intraluminales.

Función omasal

1. El paso de material desde el retículo al omaso se produce durante la contracción reticular.

Absorción de ácidos grasos volátiles

1. Los ácidos grasos volátiles, que representan del 60 al 80% de las necesidades energéticas del animal, se absorben directamente a través del epitelio de los preestómagos.

Desarrollo del rumen y función de la gotera esofágica

1. El tamaño y la función de los preestómagos sufren transformaciones significativas como consecuencia del cambio de la alimentación en la edad temprana.
2. La gotera esofágica desvía el flujo de leche ingerida sobrepasando los preestómagos hacia el abomaso.

Función del intestino grueso equino

1. El intestino grueso equino tiene una gran capacidad de fermentación.
2. Los tipos de sustrato y patrones de fermentación son esencialmente idénticos en los preestómagos y en el intestino grueso.
3. Las funciones de motilidad del ciego y del colon retienen el material a fermentar y separan las partículas por su tamaño.
4. El ritmo de fermentación y producción de ácidos grasos volátiles en el colon equino es similar al del rumen.
5. Existen grandes variaciones en la anatomía y la función del intestino grueso entre las diferentes especies de interés veterinario.

La fermentación es la acción metabólica de las bacterias

En la digestión fermentativa, los sustratos moleculares se fragmentan por la acción de bacterias y otros microorganismos. La hidrólisis enzimática de grandes moléculas es una parte esencial de la digestión fermentativa, como lo es de la digestión glandular. La diferencia más importante entre ambos procesos es que las enzimas del primero son de origen microbiano en lugar de proceder del animal hospedador. Otra gran diferencia entre la digestión fermentativa y la glandular es el ritmo de las reacciones y el grado de la alteración de las moléculas

sustrato. En general, la digestión fermentativa es mucho más lenta que la glandular y la alteración de los sustratos es mucho mayor.

Los emplazamientos de la digestión fermentativa deben favorecer el crecimiento microbiano

La digestión fermentativa tiene lugar en compartimentos especializados situados bien antes o después del estómago e intestino delgado. Los situados antes del estómago se denominan *preestómagos* y están muy desarrollados en rumiantes y camélidos. El tamaño y desarrollo

de los compartimentos de fermentación varía enormemente entre las distintas especies; muchas de estas tienen diferentes preestómagos que están menos desarrollados que los de los rumiantes. En algunas, entre las que se incluyen el caballo y la rata, no hay preestómagos diferenciados anatómicamente; sin embargo, existe una zona no glandular del estómago proximal donde se podría producir parte de la digestión fermentativa.

Los compartimentos fermentativos en posición distal respecto al intestino delgado son el ciego y el colon, y al conjunto suele denominarse *intestino grueso*. Como en el caso de los preestómagos, hay grandes diferencias anatómicas entre los intestinos gruesos de las diferentes especies. La variación que existe entre las diferentes especies puede ser tan grande que el ciego y el colon podrían parecer órganos funcionalmente distintos; sin embargo, cuando estas variaciones se evalúan de forma crítica, pueden apreciarse importantes similitudes entre las especies en cuanto a la función del intestino grueso.

La digestión fermentativa puede desarrollarse en los preestómagos y el intestino grueso porque su pH, grado de humedad, carga iónica y las condiciones de oxidación-reducción se mantienen dentro de un rango compatible con el crecimiento de los microorganismos adecuados. Además, el flujo del alimento a través de estas zonas es comparativamente lento, lo que permite a los microorganismos mantener el tamaño de sus poblaciones. La importancia de estos factores se pone de manifiesto al comparar los preestómagos y el colon con el estómago y el intestino delgado. En el estómago, el número de bacterias se mantiene bajo por el pH ácido, mientras que en el intestino delgado se mantiene bajo control por el efecto del flujo constante

de la ingesta y las secreciones. En cambio, el pH en los preestómagos e intestino grueso está próximo a la neutralidad y la velocidad del flujo es comparativamente menor.

En general, los patrones de fermentación en ambos compartimentos parecen ser similares, aunque la fermentación en los preestómagos, sobre todo la del rumen, parece ser la mejor estudiada de las dos. El siguiente análisis corresponde de forma específica a la digestión del rumen, aunque se incluyen comentarios acerca de la digestión en el intestino grueso. Al final del capítulo puede encontrarse un análisis específico de la digestión en el ciego y el colon equino.

ECOSISTEMA MICROBIANO DE LA DIGESTIÓN FERMENTATIVA

Los microorganismos responsables de la digestión fermentativa incluyen bacterias, hongos y protozoos

La población bacteriana relacionada con la digestión fermentativa es muy amplia, con al menos 28 especies funcionalmente importantes, localizadas en el rumen. En el cuadro 31-1 se muestran algunas de las más relevantes junto con sus sustratos de preferencia. El número total de bacterias en los preestómagos o en el intestino grueso suele oscilar entre 10^{10} y 10^{11} células por gramo de ingesta. La mayoría de estas bacterias son anaerobias estrictas que no sobreviven en presencia de oxígeno, aunque también pueden encontrarse microorganismos facultativos. En el rumen también hay hongos, y las investigaciones realizadas sugieren que pueden desempeñar un papel importante en la digestión de las paredes de las células vegetales.

CUADRO 31-1 Agrupamiento de especies bacterianas del rumen según el tipo de sustratos que fermentan

Principales especies celulolíticas

Bacteroides succinogenes
Ruminococcus flavefaciens
Ruminococcus albus
Butyrivibrio fibrisolvens

Principales especies hemicelulolíticas

Butyrivibrio fibrisolvens
Bacteroides rumenicola
Ruminococcus species

Principales especies pectinolíticas

Butyrivibrio fibrisolvens *Bacteroides rumenicola*
Lachnospira multiparus
Succinivibrio dextrinosolvens
Treponema bryantii
Streptococcus bovis

Principales especies amilolíticas

Bacteroides amylophilus
Streptococcus bovis
Succinimonas amylolytica
Bacteroides rumenicola

Principales especies ureolíticas

Succinivibrio dextrinosolvens
Selenomonas species
Bacteroides rumenicola
Ruminococcus bromii
Butyrivibrio species
Treponema species

Principales especies productoras de metano

Methanobrevibacter ruminantium
Methanobacterium formicicum
Methanomicrobium mobile

Principales especies que utilizan azúcares

Treponema bryantii
Lactobacillus vitulinus
Lactobacillus ruminis

Principales especies que utilizan ácidos

Megasphaera elsdenii
Selenomonas ruminantium

Principales especies proteolíticas

Bacteroides amylophilus
Bacteroides rumenicola
Butyrivibrio fibrisolvens
Streptococcus bovis

Principales especies productoras de amoníaco

Bacteroides rumenicola
Megasphaera elsdenii
Selenomonas ruminantium

Principales especies que utilizan lípidos

Anaerovibrio lipolytica
Butyrivibrio fibrisolvens
Treponema bryantii
Eubacterium species
Fusocillus species
Micrococcus species

Asimismo, el rumen posee una amplia población de protozoos, al igual que el ciego y el colon, cuyo número oscila entre 10^5 y 10^6 células por gramo de contenido ruminal. Aunque esta cantidad es considerablemente menor que la de bacterias, el tamaño relativamente mayor de los protozoos frente al de las bacterias, hace que la masa ruminal total de células protozoarias sea cercana a la masa de células bacterianas en la mayoría de las dietas. La mayor parte de los protozoos del rumen son ciliados y pertenecen a los géneros *Iso-tricha* o *Entodinium*, aunque también hay especies flageladas, en especial en los rumiantes jóvenes. Al igual que los demás organismos del rumen, los protozoos son anaerobios.

Las habilidades o capacidades digestivas de los protozoos y las bacterias son similares; por lo tanto, cualquiera de ellos puede realizar la mayoría de las funciones fermentativas del rumen. Los protozoos ingieren gran número de bacterias, con lo que mantienen la población bacteriana del rumen bajo control. Sin embargo, ninguna de las acciones de los protozoos parece ser esencial para la función del rumen, ya que los rumiantes pueden sobrevivir sin ellos. Por lo tanto, su papel en el marco ecológico general del rumen es incierto. Una posible función potencialmente importante de los protozoos hace referencia a su capacidad para ralentizar la digestión de los sustratos rápidamente fermentables, como son los almidones y algunas proteínas. Los protozoos pueden ingerir partículas de almidón y proteína almacenándolas en su interior, protegidas de la acción de las bacterias. Los almidones y las proteínas permanecen englobados hasta ser digeridos por los protozoos, o hasta la muerte de estos, o bien hasta que son arrastrados desde el rumen hacia el tracto digestivo inferior. De esta forma, los protozoos pueden retrasar o prolongar la digestión de estos sustratos. Especialmente en el caso del almidón, este efecto de los protozoos puede beneficiar al hospedador a través de la modulación o retraso de la digestión de los sustratos de fermentación rápida.

La cooperación e interrelación entre las numerosas especies de microorganismos originan un complejo ecosistema en los preestómagos y el intestino grueso

El proceso digestivo en el rumen o en el colon implica la interrelación entre la multitud de especies de bacterias y otros microorganismos. El ecosistema de la digestión fermentativa es muy complejo, ya que los productos de desecho de una especie microbiana proporcionan el sustrato para otra. Por ejemplo, *Ruminococcus albus* y *Bacteroides ruminicola* tienen una relación sinérgica. *R. albus* digiere la celulosa (es un *celulolítico*), pero es incapaz de digerir proteínas. Por otra parte, *B. ruminicola* puede digerir proteínas, pero no la celulosa. Cuando estos microorganismos se desarrollan juntos, la digestión de la celulosa realizada por *R. albus* proporciona hexosas para las necesidades energéticas de *B. ruminicola*, y la digestión proteica llevada a cabo por *B. ruminicola* aporta amoníaco y ácidos grasos de cadena ramificada para las necesidades de crecimiento de *R. albus*.

Además de las necesidades de sustrato, las de factores de crecimiento también se cubren de forma sinérgica dentro del ecosistema del rumen. Como ejemplo, las vitaminas del grupo B son necesarias para el crecimiento de diversos microorganismos del rumen; pero en general no lo son en la alimentación de los rumiantes. El efecto sinérgico de las vitaminas del grupo B es el resultado de la alimentación cruzada entre especies de microorganismos que producen varias vitaminas de este grupo y de otros que las requieren.

A pesar de su tremenda complejidad ecológica, el patrón completo de fermentación debe visualizarse como un proceso global, sin considerar los papeles o interacciones de especies microbianas individuales. La digestión fermentativa se analiza aquí en su conjunto, considerando las acciones de la biomasa total del rumen como un proceso digestivo general, al margen de las necesidades y acciones específicas de especies microbianas individuales.

SUSTRATOS Y PRODUCTOS DE LA DIGESTIÓN FERMENTATIVA

Las paredes de las células vegetales son sustratos importantes para la digestión fermentativa y fuente significativa de nutrientes para muchas especies

Los *forrajes*, u hojas de las plantas, son el aporte de la alimentación en volumen más importante de los grandes herbívoros y un destacado sustrato para la digestión fermentativa. Es importante considerar algunas características físicas y químicas de las plantas para comprender la digestión fermentativa de los forrajes. Esta comprensión se puede reforzar estableciendo una breve comparación entre la estructura de los tejidos animales y vegetales.

A nivel celular, la diferencia más importante entre plantas y animales es la existencia en las primeras de *pared celular*. La pared celular es un complejo formado por varias moléculas de carbohidratos. Las partes estructurales de las plantas, hojas y tallos contienen una gran cantidad de este material, ya que proporciona a las plantas su esqueleto rígido y las protege del clima y otros elementos durante su crecimiento. La estructura de la pared celular de las plantas puede compararse con el tejido conjuntivo estructural de los animales. La función de las largas moléculas de *celulosa*, similares a fibras, es proporcionar resistencia de igual forma que lo hace el colágeno, mientras que la *hemicelulosa*, la *pectina*, y la *lignina* mantienen unidas entre sí las moléculas de celulosa, de forma muy parecida a como lo hacen el ácido hialurónico y el condroitín sulfato en el tejido conjuntivo animal. A excepción de la lignina, todas estas moléculas de la pared celular son carbohidratos.

La celulosa se compone de cadenas no ramificadas de monómeros de glucosa unidas por enlaces $\beta[1-4]$ glucosídicos, a diferencia de los enlaces $\alpha[1-4]$ del almidón. La pectina y la hemicelulosa son químicamente más heterogéneas que la celulosa y están compuestas por diferentes proporciones de varios azúcares y sus ácidos. Ninguno de los componentes de la pared celular es objeto de la digestión hidrolítica llevada a cabo por las glándulas digestivas de los mamíferos. Sin embargo, la celulosa, la hemicelulosa y la pectina se hidrolizan por la acción de un complejo de enzimas microbianas conocido como *celulasa*. Este sistema enzimático fragmenta los complejos carbohidratos de las paredes celulares en monosacáridos y oligosacáridos, pero estos no son absorbidos por el animal, sino que son metabolizados por los microorganismos, como se verá más tarde.

La lignina, un grupo heterogéneo de compuestos fenólicos, es resistente tanto a la acción de las enzimas de los mamíferos como a la de las microbianas y solo una pequeña parte puede digerirse por otros procesos. Es una molécula importante, no solo por ser indigerible, sino también porque tiende a recubrir los carbohidratos de la pared celular, reduciendo su digestibilidad al protegerlos de la acción de la celulasa bacteriana. La concentración de lignina de las plantas aumenta con la edad de las mismas y la temperatura del ambiente. Así, las plantas jóvenes de las estaciones templadas son más susceptibles a la digestión que las plantas maduras que han crecido en estaciones cálidas.

Además de las paredes celulares, otros nutrientes también son objeto de la digestión fermentativa

Es bien conocido que la digestión fermentativa de la pared celular de las plantas es importante en la digestión de los herbívoros. Sin embargo, no debe olvidarse que, esencialmente, todos los nutrientes proteicos y carbohidratados que proporcionan sustrato para producir energía y mantener el crecimiento de los mamíferos cubren también las necesidades de los microorganismos. Así pues, casi todas las proteínas y carbohidratos de la alimentación son posibles objetos de la digestión fermentativa. Este hecho es especialmente importante en los rumiantes, en los cuales el alimento está expuesto a la digestión

fermentativa en los preestómagos antes de que alcance los lugares de digestión glandular. Esta distribución temporal origina la digestión fermentativa de muchos nutrientes que de otra forma estarían disponibles para el animal a través de la digestión glandular. Por ello, esta digestión en los preestómagos, que hace posible la utilización eficaz de la pared celular vegetal, puede potencialmente originar un uso insuficiente de otros nutrientes debido a la alteración microbiana.

Las condiciones anaeróbicas del rumen permiten actividades metabólicas encaminadas a la producción de ácidos grasos volátiles

Cuando el material carbohidratado entra en el rumen o en el colon, es atacado por enzimas microbianas hidrolíticas. En el caso de los carbohidratos insolubles es necesario que se produzca la adhesión física de la bacteria a la superficie de la partícula vegetal, ya que las enzimas forman parte de la superficie que recubre a la bacteria. La acción enzimática libera a la glucosa, a otros monosacáridos y a los polisacáridos de cadena corta hacia la fase líquida, fuera de los cuerpos celulares de los microorganismos. A pesar de estar libres en solución, estos productos no están aún disponibles para el animal hospedador, sino que son rápidamente objeto de nuevos procesos metabólicos desarrollados por la masa microbiana. La glucosa y otros azúcares son absorbidos al interior de los microorganismos.

Dentro de las células microbianas, la glucosa se incorpora a la ruta glucolítica, o de *Embden-Meyerhof*. Esta es la misma vía que se desarrolla en las células de los mamíferos y, al igual que en los tejidos de estos, el catabolismo de la glucosa produce dos moléculas de piruvato por cada molécula de glucosa metabolizada. En el proceso se produce la reducción de dos moléculas de dinucleótido de adenosín nicotinamida oxidado, (NAD) a NAD hidrógeno (NADH), y se forman dos moléculas de adenosín trifosfato (ATP) a partir de adenosín difosfato (ADP). La energía potencial que representa el ATP formado en esta reacción no está disponible para el animal hospedador, pero es la fuente energética más importante para el mantenimiento y crecimiento de los microorganismos.

Si la digestión fermentativa tuviera lugar bajo condiciones aeróbicas, que no es el caso, el piruvato producido en la glucólisis podría entrar en el ciclo del ácido cítrico (Krebs), y su metabolización originaría dióxido de carbono y agua, al igual que ocurre en las células de los mamíferos en condiciones aeróbicas. Además, en un sistema aeróbico, el NADH producido se oxidaría por acción del sistema de la citocromo oxidasa, con la consiguiente producción adicional de ATP y la regeneración del NAD. Sin embargo, la digestión fermentativa no se realiza en estas condiciones; por el contrario, se desarrolla en un entorno de reducción altamente anaeróbico. Por tanto, debe existir un mecanismo diferente para la oxidación del NADH y otros cofactores reducidos. Si no existiera un mecanismo de estas características, todos los cofactores oxidados presentes se reducirían con rapidez y el metabolismo llegaría a detenerse. Como no hay oxígeno atmosférico disponible, algún otro compuesto debe utilizarse como «captador de electrones» para la oxidación de los cofactores enzimáticos.

En la digestión fermentativa, el piruvato puede actuar como captador de electrones reduciéndose más para así lograr la regeneración del NAD y la retirada del exceso de electrones, con la consiguiente producción adicional de ATP. También el dióxido de carbono puede reducirse a metano, aceptando electrones para regenerar el NAD. La figura 31-1 ilustra las rutas metabólicas de estas reacciones, que conducen a la formación de los productos finales más importantes de la digestión fermentativa de los carbohidratos, los *ácidos grasos volátiles* (AGV). Los principales AGV son el *ácido acético*, el *ácido propiónico* y el *ácido butírico*; todos ellos son con frecuencia denominados como sus iones disociados: acetato, propionato y butirato, respectivamente. Otros AGV presentes en menor cantidad, pero de

importancia metabólica, son el ácido valérico, el ácido isovalérico, el ácido isobutírico y el ácido 2-metilbutírico. Las estructuras químicas de estos ácidos grasos se muestran en la figura 31-2.

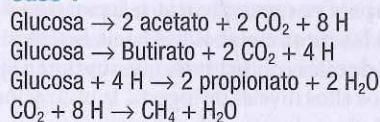
La formación de ácido propiónico a partir de piruvato provoca una regeneración eficaz de NAD sin producción neta de NADH. De hecho, el oxígeno obtenido en la *rama aleatoria* de la ruta del ácido propiónico permite la oxidación del exceso de NADH originado en las rutas de los ácidos acético y butírico (fig. 31-1). La formación de ácido acético genera eficientemente ATP; sin embargo, a diferencia de la producción de ácido propiónico, no regenera NAD a partir del exceso de NADH producido en esta ruta. En este caso, la regeneración de NAD se produce mediante la formación de hidrógeno libre, que más adelante se utiliza para reducir el dióxido de carbono a metano y agua (fig. 31-1, *parte inferior*).

Por lo tanto, existe una relación directa entre la producción de ácido acético y la de metano; cuando la cantidad de piruvato que se incorpora a la ruta del ácido acético aumenta, debe haber un incremento simultáneo en la producción de metano. Asimismo, existe una relación recíproca entre la producción de metano y la de ácido propiónico; como el piruvato se desvía hacia la producción del ácido propiónico, hay menos necesidad de sintetizar metano. Estas relaciones se ilustran en las ecuaciones estequiométricas del cuadro 31-2. Estas reacciones, sin embargo, no describen por completo el flujo de hidrógeno o de sustancias reductoras en el metabolismo del rumen o del colon. Las reacciones químicas de fermentación son en extremo complejas e interdependientes, y el NADH puede donar sus electrones a otras reacciones distintas de las descritas en el cuadro 31-2, tales como las de síntesis de proteína microbiana y las de saturación de ácidos grasos insaturados.

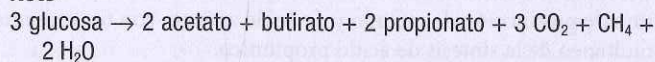
En el rumen, la producción de metano se ve facilitada por las bacterias metanogénicas, como *Methanobacterium ruminantium*. Esta frágil bacteria es sensible a las cambiantes condiciones del rumen.

CUADRO 31-2 Ecuaciones teóricas de equilibrio estequiométrico carbono e hidrógeno que describen la conversión de la glucosa en el rumen

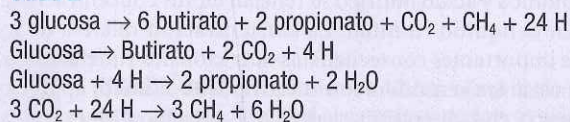
Caso 1



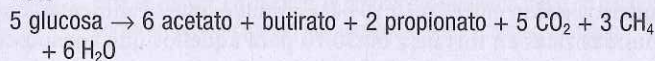
Neto*



Caso 2



Neto*



De Van Soest PJ: *Nutritional ecology of the ruminant*, Ithaca, NY, 1982, Cornell University Press.

*Nótese que en el Caso 1, la proporción acetato/propionato es 1:1 y la proporción metano/glucosa es 1:3, mientras que en el Caso 2 la proporción acetato/propionato es 3:1 y la de metano/glucosa es 3:5.

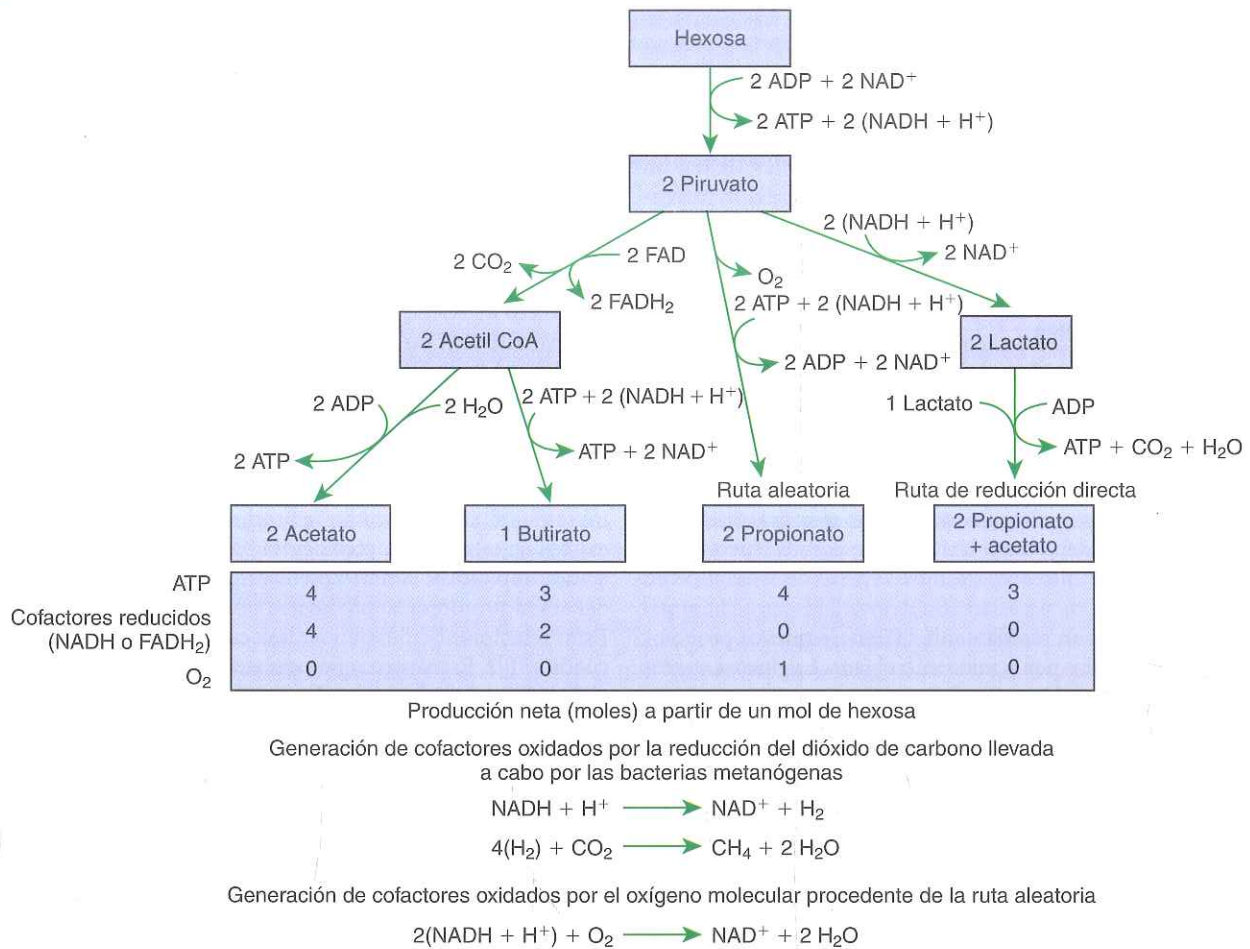


FIGURA 31-1 Rutas de producción de ácidos grasos volátiles (AGV) por el rumen o la biomasa del colon. La formación del metano es necesaria para la producción de cofactores oxidados en las rutas que conducen a la producción de acetato y butirato, pero no en las que conducen a la producción de propionato. La obtención de oxígeno por la vía aleatoria supone la formación neta de factores oxidados. *ADP*, adenosín difosfato; *ATP*, adenosín trifosfato, *NAD*, dinucleótido de nicotinamida adenina; *FAD*, dinucleótido de flavina adenina; *H*, hidrógeno; *CoA*, coenzima A; *CO₂*, dióxido de carbono.

En condiciones desfavorables para su supervivencia, la formación de metano se reduce, desviando las rutas metabólicas hacia la síntesis de ácido propiónico. Algunas de estas condiciones, que suprimen las especies metanogénicas, son los altos niveles de ingesta, la utilización de alimentos granulados o bolas y las comidas ricas en almidón o cereales. En estas circunstancias se produce una reducción del ritmo de producción de metano y de ácido acético, con un aumento simultáneo de la síntesis de ácido propiónico.

Proporcionalmente, los ritmos de producción de ácido acético, ácido propiónico y ácido butírico se reflejan en sus concentraciones relativas en el líquido ruminal. La concentración relativa de los AGV tiene importantes consecuencias nutricionales y metabólicas, y, aunque rara vez se miden con un propósito clínico, aparecen con frecuencia en la literatura científica. Las proporciones típicas de las concentraciones en el rumen de ácido acético/propiónico/butírico oscilan entre 70:20:10 para animales que se alimentan con comidas ricas en forraje y 60:30:10 para aquellos que consumen alimentos ricos en cereales. Debe tenerse en cuenta que estos valores representan proporciones relativas y no cantidades absolutas. La cantidad total de AGV producida con una comida rica en almidón suele ser mucho mayor que la obtenida con una rica en fibra, tanto que la producción total de ácido acético puede ser mayor con la primera que con la segunda, aunque su producción relativa con

respecto al resto de los AGV pueda verse reducida. La figura 31-3 ilustra este principio.

Los ácidos grasos volátiles son importantes sustratos energéticos para el animal hospedador

Se puede apreciar la elegancia y belleza de la relación simbiótica que se da en la digestión fermentativa en relación con el metabolismo de los AGV. Estas moléculas son los productos finales, es decir, los productos de desecho, del metabolismo microbiano anaerobio, al igual que el dióxido de carbono lo es del aerobio. Si los AGV pudieran acumularse, inhibirían o alterarían el proceso fermentativo al disminuir el pH del tubo digestivo o los preestómagos. Sin embargo, el animal hospedador mantiene las condiciones para la fermentación, amortiguando los cambios de pH y eliminando por absorción los AGV del tracto digestivo. El beneficio que supone para el hospedador deriva de la energía química contenida en ellos. Estos «productos de desecho» bacterianos representan los componentes gastados en el marco del sistema de la fermentación anaerobia, pero aún contienen una energía considerable que puede aprovecharse mediante el metabolismo aerobio. En los rumiantes y otros grandes herbívoros, los AGV son los combustibles energéticos más importantes y cumplen en gran medida el papel que en los animales omnívoros de un solo estómago desempeña la glucosa. El destino metabólico de los AGV se analiza con más detalle en el capítulo 32.

La digestión fermentativa de las proteínas produce la desaminación de gran parte de los aminoácidos que las componen

Hasta ahora, el análisis de la digestión fermentativa se ha centrado sobre todo en los carbohidratos, pero, como ya se ha mencionado, las bacterias también atacan a otros sustratos productores de energía. Las proteínas son especialmente vulnerables, ya que están formadas por compuestos de carbono que pueden reducirse para proporcionar energía a los microorganismos anaerobios. Cuando las proteínas alcanzan las zonas fermentativas del tubo digestivo, son atacadas por proteasas microbianas extracelulares, la mayoría de las cuales son endopeptidasas «similares a la tripsina» que originan péptidos de cadena corta como productos finales. Estos péptidos se forman en el espacio extracelular y son absorbidos por los microorganismos, de la misma manera que la glucosa se obtiene a partir de carbohidratos y posteriormente se absorbe. Las células microbianas pueden utilizar

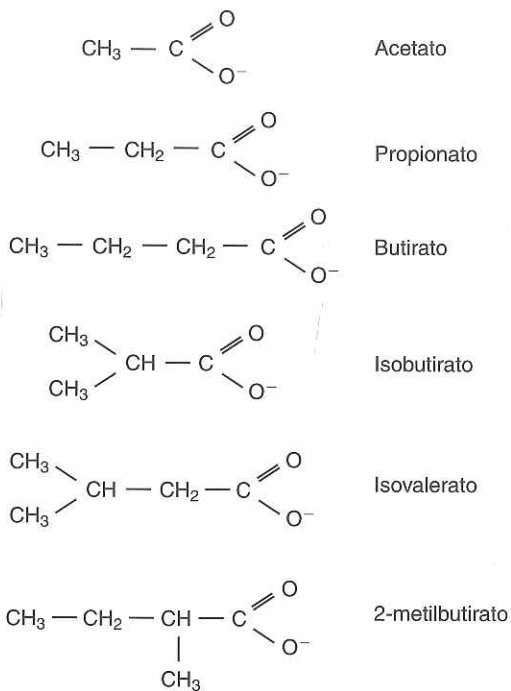
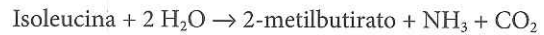
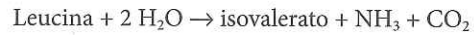
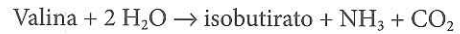


FIGURA 31-2 Estructuras químicas de los principales ácidos grasos volátiles (AGV) producidos por la digestión fermentativa.

estos péptidos para formar proteínas propias o degradarlos para obtener energía a través de las rutas de los AGV (fig. 31-4).

Para entrar en las rutas de los AGV, cada aminoácido se desamina para liberar amoníaco (NH_3) y esqueleto carbonado. Las estructuras carbonadas de muchos de los aminoácidos pueden acoplarse directamente en diversas etapas de las rutas de AGV, conduciendo a la formación de los tres principales. Sin embargo, los tres aminoácidos de cadena ramificada (AACR) constituyen una excepción, ya que llevan a la formación de AGV de cadena ramificada mediante las siguientes reacciones:



Estos AGV de cadena ramificada son factores de crecimiento importantes para varias especies bacterianas, como se verá después.

Aunque muchas especies de microorganismos ruminales parezcan ser capaces de utilizar aminoácidos preformados para sintetizar proteínas, otras no pueden hacerlo. Estas especies deben sintetizar aminoácidos a partir de amoníaco y metabolitos carbonados procedentes de las rutas de los AGV. Sin embargo, para la síntesis de AACR se requieren AGV de cadena ramificada. Entre los microorganismos que requieren amoníaco y ácidos grasos de cadena ramificada se incluyen algunas importantes bacterias digestoras de celulosa.

Cuando las proteínas y la energía disponible están equilibradas en los preestómagos, se produce un rápido crecimiento bacteriano y una utilización eficaz de las proteínas

Como una gran parte de las proteínas obtenidas con la alimentación se fermenta en el rumen, los animales rumiantes dependen en gran medida de las proteínas microbianas para cubrir sus propias necesidades proteicas. Estas alcanzan el abomaso y el intestino delgado cuando los microorganismos son arrastrados del rumen hacia el tracto digestivo inferior. En los rumiantes, la eficacia digestiva se optimiza cuando el ritmo de crecimiento de la masa microbiana es máximo, y esto provoca un traspaso, máximo también, de proteína microbiana al hospedador. Estas condiciones las cumplen de manera óptima los microorganismos de rápida proliferación, cuyo ritmo de crecimiento depende del aporte de nutrientes y de la velocidad a la que abandonan el rumen. En esta sección se considera el efecto del aporte de nutrientes sobre el ritmo de crecimiento microbiano; los factores que afectan a la velocidad de su eliminación se verán más adelante.

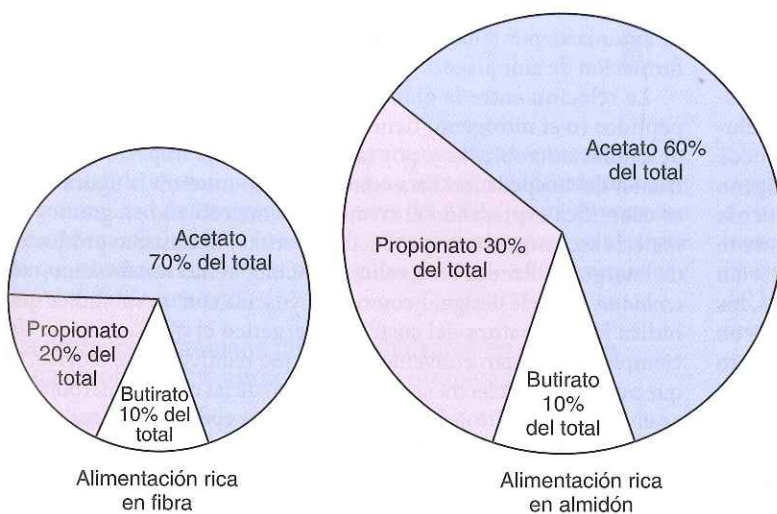
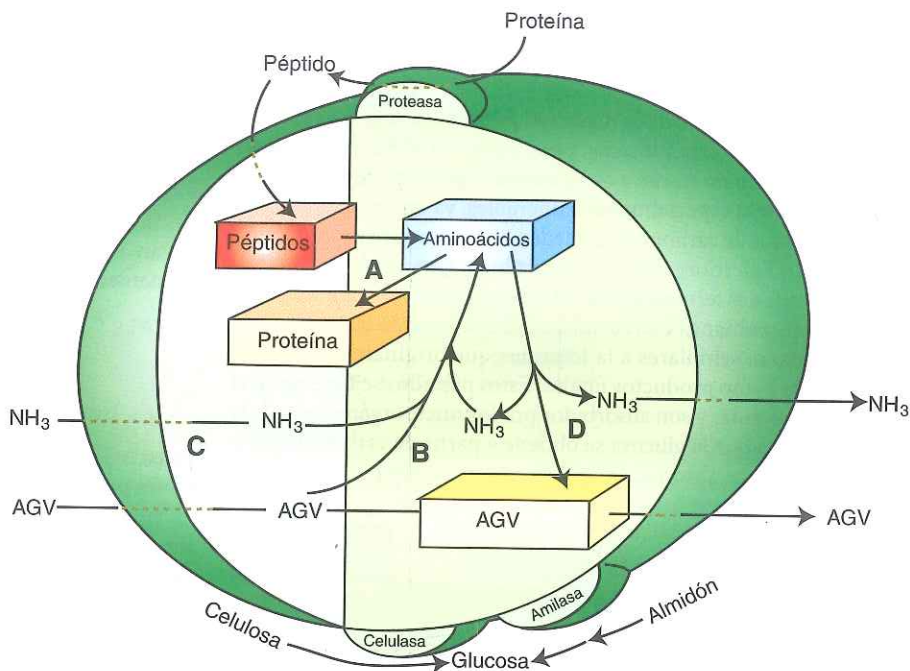
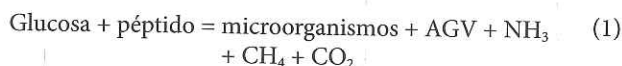


FIGURA 31-3 Producción de AGV en alimentaciones ricas en fibra y almidón. Aunque el porcentaje de acetato es más bajo en las alimentaciones ricas en almidón, la cantidad total de acetato producida es mayor. En cambio, el propionato aumenta tanto en cantidad como en proporción en las alimentaciones ricas en almidón.

FIGURA 31-4 Metabolismo de las proteínas por los microorganismos del rumen. Las enzimas proteasas de las superficies microbianas generan péptidos que se incorporan a muchos tipos de organismos. Los péptidos absorbidos contribuyen al conjunto intracelular de aminoácidos, a partir de los cuales se sintetizan proteínas microbianas (A). Otra fuente de aminoácidos procede de la síntesis intracelular (B), que utiliza amoníaco (NH_3) y ácidos grasos volátiles (AGV). Muchos microorganismos parecen capaces de obtener sus aminoácidos tanto a partir de péptidos extracelulares como a partir de la síntesis intracelular; sin embargo, algunos tipos de bacterias son incapaces de utilizar péptidos como fuente de aminoácidos, por lo que dependen de una fuente extracelular de amoníaco (C) para dicha síntesis. Los aminoácidos que no se utilizan para la síntesis proteica pueden metabolizarse produciendo AGV y amoníaco (D).



La reacción general que se produce en el rumen puede simplificarse mucho, a efectos de este análisis, en la ecuación 1:



donde la glucosa y el péptido representan los carbohidratos y las proteínas disponibles en el rumen, respectivamente. En este contexto, *disponible* significa disponible para los microorganismos que realizan la fermentación. Los carbohidratos o proteínas no susceptibles, o accesibles, al ataque microbiano se clasifican como *no disponibles* y no se incluyen en la ecuación 1. Se ha elegido la glucosa para representar a los hidratos de carbono y al péptido como representante de las proteínas, porque todos los primeros deben fragmentarse en azúcares sencillos y las segundas en péptidos, antes de estar disponibles para las bacterias. En esta ecuación el término *péptido* puede reemplazarse por otras moléculas nitrogenadas, pero, por ahora, el análisis se restringe al péptido como fuente de nitrógeno. Este es el único sustrato que contiene nitrógeno en la izquierda de la ecuación, aunque a la derecha hay dos productos nitrogenados: los microorganismos (como proteína) y el NH_3 (amoníaco). Ambos sustratos, glucosa y péptido, contienen carbono, oxígeno e hidrógeno y, por tanto, contribuyen a la formación de carbono microbiano, AGV, CH_4 y CO_2 .

La ecuación 1 siempre está en equilibrio, pero la distribución de los productos varía según la concentración relativa de sustratos, como se aprecia en la figura 31-5. La producción de células microbianas requiere energía y nitrógeno. La primera puede provenir tanto de la glucosa como del péptido, pero el nitrógeno solo procede de este último. Cuando la disponibilidad de glucosa y péptido es la misma (fig. 31-5A), la energía para el crecimiento celular proviene sobre todo del azúcar, y los péptidos se desvían hacia la síntesis de proteína microbiana. En estas condiciones, los productos de la ecuación 1 favorecen las células microbianas con poca producción de amoníaco. La fermentación de la glucosa junto con la producción de AGV debe ser elevada para cubrir la gran demanda energética necesaria para soportar la rápida proliferación de los microorganismos. La producción de amoníaco es baja, ya que la mayor parte del nitrógeno peptídico se incorpora a la proteína microbiana.

Cuando la disponibilidad de glucosa es mayor que la de los péptidos (fig. 31-5B), hay mucha energía, pero el nitrógeno es insuficiente para sintetizar la cantidad de proteína necesaria; por tanto, la replicación microbiana no es máxima. En este caso, el uso de la energía microbiana empieza a ser ineficaz, ya que se utiliza para el mantenimiento de las células que no están dividiéndose, en lugar de utilizarse para cubrir las demandas energéticas de los procesos de síntesis de las células en crecimiento. El mantenimiento de las necesidades energéticas de los microorganismos aún da como resultado alguna fermentación de la glucosa con producción moderada de AGV; sin embargo, la producción de células microbianas y de amoníaco está limitada por la falta de nitrógeno.

Cuando la disponibilidad de péptidos supera a la de glucosa (fig. 31-5C), hay nitrógeno suficiente para mantener el crecimiento, pero este se ve limitado por el aporte insuficiente de energía. Estas condiciones obligan a los microorganismos a utilizar los péptidos para cubrir las necesidades de energía en lugar de sintetizar proteínas. El ritmo de crecimiento microbiano es bajo y la producción de AGV moderada, ya que la fermentación se utiliza solo para mantener las necesidades energéticas de los microorganismos. Gran parte de la producción de AGV proviene de las partes carbonadas de los péptidos, mientras que los grupos amino se destinan a la producción de amoníaco; por tanto, los productos de la ecuación 1 favorecen la formación de amoníaco.

La relación entre la glucosa disponible (carbohidratos) y los péptidos (o el nitrógeno) tiene un gran efecto sobre la producción de células microbianas y, por tanto, un enorme impacto en la nutrición del hospedador. Esta relación, como muestra la figura 31-5, se cuantifica expresando el crecimiento microbiano en gramos de materia seca microbiana producidos por mol de sustrato productor de energía utilizado. Este valor conocido, como *rendimiento microbiano*, se suele designar como Y mayúscula con un subíndice que indica la abreviatura del sustrato energético al que se refiere. Un ejemplo de sustrato conveniente, aunque relativamente teórico, al que puede hacer referencia el rendimiento de las células microbianas es el ATP. El rendimiento microbiano se expresa entonces como $Y_{ATP} = x$, donde x es el número de gramos de materia seca microbiana producida por mol de ATP utilizado, cuyo valor varía entre 10 y 20 g. La disponibilidad de nitrógeno procedente de otros péptidos o

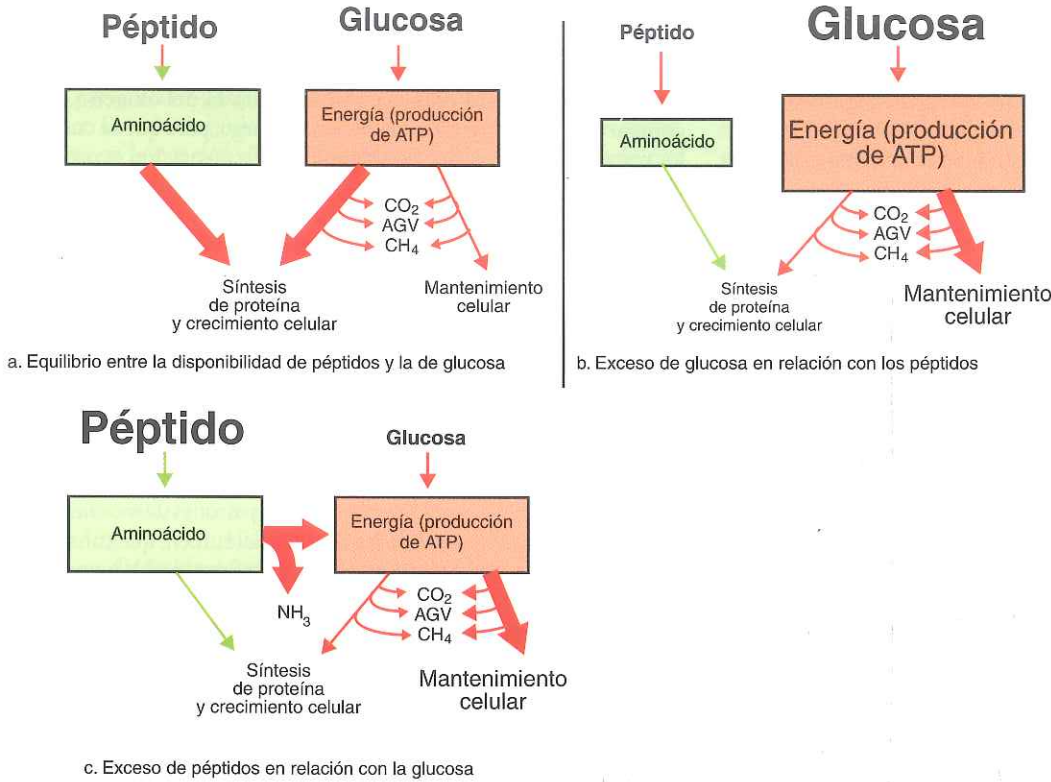


FIGURA 31-5 La eficacia con la que la energía alimentaria se utiliza para la síntesis proteica en el rumen depende del equilibrio entre las fuentes de energía y las de nitrógeno. La proporción de la energía utilizada para la síntesis proteica y el mantenimiento celular (como indican el tamaño de las flechas) varía en relación con el equilibrio del suministro de péptidos (nitrógeno) y glucosa. *ATP*, Adenosin trifosfato; *AGV*, ácidos grasos volátiles.

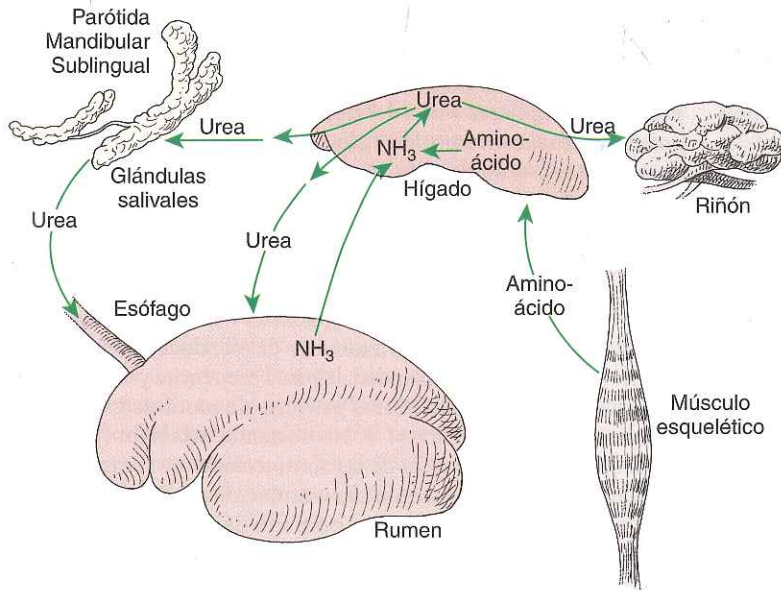


FIGURA 31-6 El ciclo del nitrógeno entre los órganos de los rumiantes. El diagrama muestra los efectos de la concentración del amoníaco (NH_3) en el rumen en la formación y utilización de urea. Cuando las concentraciones de amoníaco en el rumen son elevadas, se produce un movimiento neto de nitrógeno no proteico hacia el hígado, originando un ritmo elevado de producción de urea y con escasa conservación del nitrógeno. Cuando las concentraciones de amoníaco en el rumen son bajas, el movimiento neto del nitrógeno no proteico se produce desde el hígado hacia el rumen, dando como resultado la producción de proteína a partir de la urea endógena.

de fuentes no proteicas tiene un importante efecto sobre el valor de Y_{ATP} . Cuando el crecimiento bacteriano se ve limitado por una baja disponibilidad de nitrógeno, gran parte del ATP disponible se utiliza para el mantenimiento en lugar de para el crecimiento celular, por lo que el número de células producidas por cada ATP es pequeño y el valor de Y_{ATP} es bajo.

La proteína microbiana puede sintetizarse en el rumen a partir de fuentes nitrogenadas no proteicas

Si la disponibilidad de carbohidratos es suficiente, la mayoría de los microorganismos del rumen, incluso aquellos capaces de utilizar péptidos preformados, pueden sintetizar proteínas a partir de amoníaco (fig. 31-4) y otras fuentes no proteicas como son los nitratos

y la urea. Desde un punto de vista nutricional y económico, esta capacidad puede explotarse mediante la inclusión en la alimentación de los rumiantes de fuentes baratas de nitrógeno no proteico, en lugar de proteínas más costosas, permitiendo a los microorganismos sintetizar proteínas para cubrir las necesidades de aminoácidos del hospedador. Este proceso también puede explotarse de forma fisiológica por medio del reciclaje de la urea endógena.

La urea, el producto de desecho nitrogenado procedente del catabolismo proteico, se produce en el hígado. En los rumiantes, la producción hepática de urea procede de dos fuentes: 1) del nitrógeno procedente de la desaminación de aminoácidos endógenos y 2) del nitrógeno absorbido en forma de amoníaco en el rumen (fig. 31-6). La absorción de amoníaco en el rumen es proporcional al ritmo de su

producción, que a su vez depende de la disponibilidad proteica y de los carbohidratos en el rumen, como ya se ha analizado. El amoníaco, que es tóxico a concentraciones moderadas, se absorbe en el rumen y se libera en el hígado gracias al sistema vascular sanguíneo porta-hepático. El hígado extrae de manera eficaz el amoníaco de la sangre, por lo que la cantidad de este compuesto potencialmente tóxico que alcanza la circulación sistémica es escasa.

En los animales monogástricos, la urea es excretada casi exclusivamente por los riñones. Sin embargo, en los rumiantes también puede ser excretada en el rumen (fig. 31-6). Dicha excreción se puede producir por absorción directa de urea al rumen procedente de la sangre o por excreción a la saliva. En cualquiera de los dos casos, la urea llega al rumen, donde rápidamente se transforma en amoníaco y entra a formar parte del depósito de nitrógeno ruminal a partir del cual se sintetizan las proteínas microbianas.

La dirección del flujo de nitrógeno no proteico, bien hacia el rumen como urea o fuera de él como amoníaco, depende de la concentración de amoníaco en el rumen. Durante los períodos de mayor disponibilidad de nitrógeno que de carbohidratos, el sistema produce altas concentraciones de urea en sangre y una gran pérdida del preciado nitrógeno a través de la orina, lo que provoca la ineficacia nutricional de los rumiantes bajo estas condiciones dietéticas. Sin embargo, en los períodos de mayor disponibilidad de carbohidratos, en relación a la de nitrógeno, el flujo más importante del nitrógeno ureico es desde la sangre hacia el rumen. En estas circunstancias, en las que la concentración de amoníaco en el rumen es baja, la mayor parte de la urea de la sangre procede del catabolismo de proteínas endógenas. Una parte de esta urea, que en los animales monogástricos no puede ser utilizada para la síntesis proteica, se excreta al rumen, donde se puede utilizar para presintetizar proteínas que, con el tiempo, contribuirán a cubrir las necesidades de aminoácidos del hospedador. Por tanto, en condiciones de bajo aporte proteico en la alimentación, los rumiantes se comportan como conservadores eficientes de nitrógeno.

MOTILIDAD RETÍCULORRUMINAL Y MANTENIMIENTO DEL MEDIO EN EL RUMEN

Las funciones fisiológicas del reticulorumen mantienen un entorno favorable para el desarrollo de patrones de fermentación beneficiosos para el hospedador

El animal hospedador no tiene un control directo sobre el metabolismo de los microorganismos de su tubo digestivo. Sin embargo, existen importantes factores fisiológicos que influyen en los procesos de fermentación gastrointestinales (GI). Con objeto de que el hospedador garantice un tipo adecuado de fermentación, deben mantenerse una serie de condiciones en el rumen (o colon) que promuevan el crecimiento y los patrones metabólicos favorables de las bacterias más beneficiosas y de otros microorganismos. Para que esto ocurra, el hospedador debe cumplir los siguientes requisitos:

1. Aportar sustrato para la fermentación.
2. Mantener la temperatura próxima a los 37 °C.
3. La carga iónica (osmolalidad) de los líquidos del rumen debe encontrarse dentro de un intervalo óptimo (cerca de los 300 mOsm).
4. Mantener un potencial negativo de oxidación-reducción (-250 a -450 mV).
5. Eliminar los residuos indigeribles (material sólido).
6. El ritmo de eliminación de microorganismos debe ser compatible con los tiempos de regeneración de los más favorables.
7. Amortiguar o eliminar los productos ácidos de la fermentación anaerobia (AGV).

El primero de estos requisitos, el aporte de sustrato, lo proporciona la ingestión de alimento; otros (p. ej., la temperatura y la carga iónica)

se cumplen mediante los mismos mecanismos homeostáticos que mantienen en general estas condiciones fisiológicas en el organismo del hospedador. El mantenimiento de un potencial de oxidación-reducción apropiado requiere solo la retirada del oxígeno de los compartimentos de fermentación. Sin embargo, para que se cumplan los restantes requisitos que hacen posible la fermentación es necesario el desarrollo de funciones fisiológicas especiales relacionadas con los preestómagos (o con el intestino grueso), entre las que se incluyen los patrones de motilidad característicos del reticulorumen, la absorción directa de AGV y la producción de grandes cantidades de saliva.

La fermentación en el rumen se mantiene por la retención selectiva del material activamente fermentable, mientras que permite el paso de los residuos no fermentables al tracto digestivo inferior

Las paredes del retículo-rumen son musculares, poseen un extenso sistema nervioso intrínseco y son capaces de desarrollar y coordinar patrones de motilidad muy complejos. Estos patrones de motilidad son necesarios para la importantísima función del rumen, que consiste en la retención selectiva del material activamente fermentable junto con la liberación simultánea de los residuos no fermentables. Para valorar los efectos que ejercen los patrones de motilidad es necesario comprender la anatomía del reticulorumen. La figura 31-7 muestra la división del reticulorumen en compartimentos o *sacos* creados por pilares musculares que se proyectan hacia la luz del órgano. Tanto el pliegue reticular como los pilares del rumen, así como sus mismas paredes, son móviles. Durante las contracciones del reticulorumen, los pilares se elevan y relajan de forma alternativa, acentuando o reduciendo las divisiones dentro de la luz. Para los estudiantes, habituados al estudio de reticulorúmenes de especímenes embalsamados, puede resultar difícil hacerse una idea de la extensión del movimiento del rumen. A veces, durante las contracciones, la protrusión de pilares y paredes puede ser tan grande que deforme por completo el contorno del órgano; los sacos y los compartimentos llegan a estar casi obliterados, y los pilares se elevan de tal modo que las divisiones entre compartimentos son casi completas. Cuando se asimila la magnitud de estas contracciones, no es difícil apreciar el gran efecto que la motilidad reticulorruminal ejerce sobre el flujo de la ingesta en el rumen.

Por lo general, se describen dos patrones de motilidad en el retículo-rumen: contracciones primarias (o de mezclado) y secundarias (o de *eructación*). La complejidad, la pauta secuencial y la naturaleza sumamente coordinada de estos patrones de motilidad se ilustran y se describen en la figura 31-8. No obstante, más importante que conocer la secuencia exacta de las contracciones es comprender la influencia de este patrón sobre la circulación de la ingesta por el rumen. A fin de ilustrar el patrón primario de motilidad y describir su efecto en la circulación de la ingesta, piénsese en la ruta de un

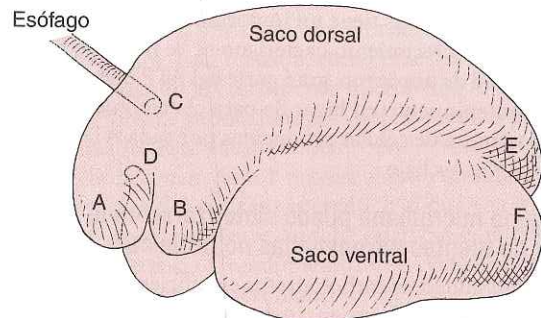


FIGURA 31-7 Anatomía del rumen. A, Reticulo; B, saco craneal; C, cardias; D, orificio retículoomasal; E, saco ciego caudodorsal; F, saco ciego caudoventral.

único bolo alimenticio al pasar por el rumen. Supóngase que se trata de forraje como por ejemplo hierba, heno o ensilaje. El animal mastica el alimento para causar una reducción inicial del tamaño de las partículas y para formar con ellas un bolo al mezclarlo con la saliva. El bolo deglutido entra en el rumen a la altura del cardias, que está en la porción dorsal del retículo cerca de la unión de éste con el saco ventral craneal (fig. 31-9, A). La naturaleza viscosa de la saliva hace que la ingesta mantenga la forma de bolo cuando entra en el rumen. Las burbujas de aire atrapadas en el bolo le confieren un peso específico relativamente bajo en comparación con la ingesta circundante, de manera que queda suspendido en la zona cercana al cardias (fig. 31-9, B). Al comenzar una primera contracción del rumen se produce una contracción bifásica o doble del retículo. La primera de estas contracciones es bastante débil; la segunda le sigue rápidamente y es muy fuerte, tanto que casi cierra la luz del retículo y crea un fuerte y rápido flujo de la ingesta líquida. El material que está en la porción dorsal del retículo, incluyendo el bolo de alimento recién deglutido, vuelve al rumen arrastrado por este flujo de ingesta líquida (fig. 31-9, C). A la contracción reticular le sigue otra del saco dorsal en dirección caudal, que continúa moviendo el bolo recién deglutido, y otro material, de vuelta al saco dorsal. Inmediatamente se produce otra contracción del saco dorsal hacia adelante que sirve para mezclar la ingesta que hay en el saco dorsal, creando una masa enmarañada de fibras de forraje que representan una gran parte del material recién deglutido (fig. 31-9, D).

Esta masa de ingesta tiende a permanecer en el rumen dorsal debido a su flotabilidad. La acción microbiana crea pequeñas burbujas de gas que se adhieren al material vegetal que son las causantes de su flotabilidad y le confiere un *peso específico funcional*. Pero a medida que pasa el tiempo la acción microbiana hace que el material se separe. Las pequeñas partículas que quedan se hacen menos flotantes porque hay menos sustrato fermentable a partir del cual los microbios generan las burbujas de gas. El peso específico funcional de estas partículas aumenta por la falta de burbujas de gas y el material comienza a hundirse en el rumen en forma de partículas pequeñas (fig. 31-9, E). El material que está en el saco dorsal, especialmente en los animales que se alimentan básicamente de forraje, suele ser una masa relativamente sólida de fibras enmarañadas de forraje mientras que el del saco ventral es una suspensión de pequeñas partículas mucho más fluidas y acuosas. La interacción entre ambas zonas no está bien diferenciada y se compone de una zona de transición «blanduzca» o pastosa, de partículas de tamaño intermedio con un peso específico funcional también intermedio. Las contracciones del saco ventral empujan al material más flotante de vuelta al saco dorsal mientras permiten que las partículas más pequeñas y menos flotantes sobrepasen el pilar craneal del rumen hasta entrar en el saco ventral craneal (fig. 31-9, F).

Después de las contracciones del saco ventral se produce una contracción del saco ventral craneal, que separa más aun el material de acuerdo con su peso específico funcional y origina la formación de pequeñas partículas con el mayor peso específico funcional que fluyen de vuelta al retículo (fig. 31-9, G). En este punto la ingesta ha hecho el circuito completo del rumen, entrando en el cardias y pasando a través de los sacos dorsal, ventral y ventral craneal y de vuelta al retículo. Al contraerse el retículo al comienzo de un ciclo primario, el orificio retículoomasal se relaja y un material denso (de gran peso específico funcional) que está cerca del fondo del retículo es obligado a pasar por la abertura y al interior del omaso (fig. 31-9, H).

El efecto general del tránsito del alimento a través del rumen, especialmente si se trata de forraje, es una disminución del tamaño de las partículas relacionada con la pérdida de partes fermentables de la estructura vegetal. El forraje largo se reduce, por la masticación inicial, en partículas de 1 a 2 cm más cortas. La mayor parte del material que hay en el rumen dorsal es de tamaño similar. El tamaño

de las partículas disminuye en las porciones más ventrales del rumen. La mayor parte de las partículas que se desplazan por el orificio retículoomasal tienen una longitud de 2 a 3 mm. La selección de las partículas pequeñas, para pasar al omaso, se produce a pesar de que el orificio retículoomasal se dilata para que pase el alimento, tienen probablemente un diámetro de alrededor de 2 cm, lo que indica que el tamaño no se discrimina por el diámetro del orificio retículoomasal.

Toda esta explicación se refiere a los efectos del patrón de motilidad primaria (o de mezcla). Las *contracciones secundarias* (o de *eructación*) se producen como una secuencia adicional de acontecimientos al final de la secuencia primaria de contracciones. En general se producen asociadas a cada segundo o tercer conjunto de contracciones primarias. Las contracciones secundarias consisten en una onda de desplazamiento craneal que comienza en el saco ciego caudo-dorsal y se extiende por el saco dorsal (fig. 31-8, segmentos 17 a 21). Su función es empujar al gas hacia la parte craneal del rumen. El patrón comienza con una contracción del saco ciego caudoventral, que libera el gas atrapado en ese compartimento y lo empuja hacia el saco dorsal. La contracción secundaria se continúa con una contracción del saco dorsal hacia adelante que mueve el gas hacia el cardias, mientras la relajación del saco craneal y la elevación del pilar craneal permiten que la ingesta líquida se aleje del cardias de forma que el gas pueda entrar en el esófago y ser eructado. Las contracciones secundarias son importantes, ya que durante la fermentación se forman grandes cantidades de gas, sobre todo CO₂ y CH₄, que deben eliminarse con rapidez para evitar la distensión del rumen.

En general, las contracciones del retículo-rumen se producen a un ritmo de una a tres por minuto, siendo más frecuentes durante la ingesta y desapareciendo por completo durante el sueño profundo. El ritmo e intensidad de las mismas depende del carácter de la alimentación: los alimentos fibrosos estimulan contracciones de mayor frecuencia e intensidad. La mitad de las contracciones primarias suelen llevar asociadas contracciones secundarias, aunque esta relación puede variar en función del ritmo de formación de gas.

La digestibilidad y las características físicas del alimento ejercen una gran influencia tanto en la velocidad de paso de las partículas del rumen como en el ritmo de ingestión de alimento

Como ya se ha mencionado anteriormente, el alimento no abandona el rumen hasta que se desmenuza en pequeñas partículas. La acción microbiana y la remasticación (como se analizará más tarde) son los principales responsables de la reducción del tamaño de las partículas en el rumen, y la velocidad de fragmentación de la fibra está fundamentalmente en función de su digestibilidad. En comparación con la fibra de alta digestibilidad, la fibra de baja digestibilidad tarda más tiempo en fragmentarse lo suficiente como para hundirse en el saco ventral, lo que supone que la fibra de baja digestibilidad también permanece más tiempo en el rumen. Como este tiene un volumen limitado, el ritmo de ingestión de alimentos no puede exceder el de paso de la ingesta; así pues, la ingestión de alimentos de baja digestibilidad es siempre menor que la de alimentaciones muy digeribles.

La preparación de los alimentos puede influir en esta relación. La molienda o el corte de forrajes de baja digestibilidad incrementan su velocidad de paso por el rumen, ya que disminuye la duración del proceso de reducción de tamaño de las partículas que es necesario antes de que estas pasen al omaso. El corte o la molienda también suele aumentar la cantidad de forraje que el animal puede ingerir, ya que la capacidad de procesamiento del rumen aumenta. Sin embargo, a menudo, la molienda o el corte del forraje disminuyen su digestibilidad, ya que al reducirse la velocidad de paso de los alimentos por el rumen se reduce el tiempo de exposición a la acción microbiana.

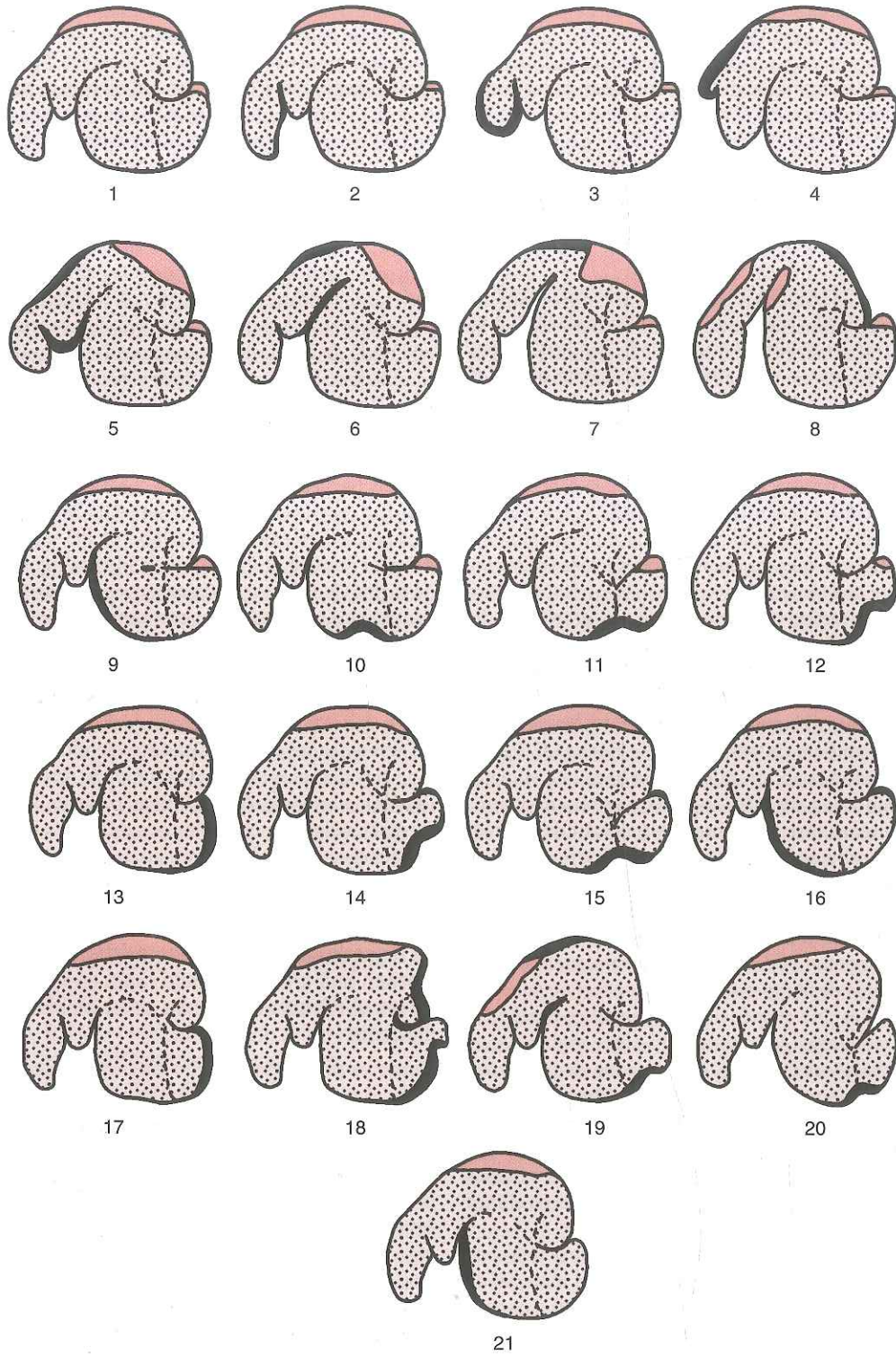


FIGURA 31-8 Véase el pie de esta figura en la página siguiente.

FIGURA 31-8 Secuencia de contracciones en el retículo-rumen. Los dibujos proceden de trazas de radiografías. Las *zonas abiertas* representan la capa de gas (zona) mientras que el área punteada representa la ingesta. Las *líneas gruesas* muestran las porciones de la pared que se contrae de forma activa. Los dibujos del 1 al 16 muestran la secuencia de acontecimientos en la contracción primaria en una oveja alimentada de manera normal. Los dibujos 17 a la 21 muestran la secuencia de eventos en la contracción secundaria o de eructación. 1, Estado de reposo. 2, Comienzo de la secuencia con la elevación del pliegue reticulorruminal. 3, Fin de la primera fase de la contracción reticular. 4, Fin de la segunda fase de la contracción reticular: obsérvese la dilatación del saco craneal. 5 a 7, Contracción del saco craneal seguida de la contracción del pilar craneal y del saco dorsal. 8, Contracción del saco ciego caudodorsal y del pilar caudal, lo que provoca el desplazamiento craneal de la capa de gas hacia el retículo, bajo el pilar craneal, y dentro del saco ciego caudoventral. 9, Contracción del pilar longitudinal y del rumen ventral craneal; en ovejas anoréxicas, la secuencia se interrumpe en este punto, y el desarrollo de los pasos restantes varía dependiendo del grado de llenado del retículo-rumen. 10 a 12, Onda de la contracción que se desplaza caudalmente hacia el saco ciego caudoventral, asociada con el desplazamiento ventral del pilar caudal. 13, Contracción del polo del saco ciego caudoventral desplazando la capa de gas alrededor del pilar caudal. 14 a 16, Migración craneal de la contracción si no se produce la secuencia de la contracción secundaria. 17, Cuando una contracción primaria es seguida de una secundaria, la contracción final del saco ciego caudoventral puede mantenerse durante un período prolongado o repetirse simultáneamente con la segunda contracción del pilar caudal. 18, La contracción del pilar caudal y del saco ciego dorsal comienza a empujar la capa del gas en dirección craneal; la contracción se desplaza cranealmente a través del saco ciego caudoventral. 19, La contracción se desplaza rápidamente a través del rumen dorsal y el pilar craneal se mueve por segunda vez; si tiene lugar la eructación, sucederá en este punto. 20 y 21, La contracción migra en dirección craneal hacia el rumen ventral, provocando la contracción de los pilares coronarios ventrales y un segundo desplazamiento ventral del pilar caudal; el ciclo finaliza con la contracción del rumen craneal ventral. (De Ryckebusch Y, Thivend P: *Digestive physiology and metabolism in ruminants*, Westport, Conn, 1980, AVI Publishing.)

Por ello, tanto la forma física (longitud) como la digestibilidad influyen tanto en la velocidad de paso a través del rumen como en la ingestión de alimento. En general, los forrajes con una digestibilidad relativamente alta tienen una vida media en el rumen de alrededor de 30 horas, mientras que los de baja digestibilidad la tienen de más de 50 horas.

La rumia, o masticación repetida, ejerce un efecto importante en la reducción del tamaño de las partículas y el movimiento del material sólido a través del rumen

La *rumia* es el acto de remasticar la ingesta del rumen. La acción inicial de la rumia es la regurgitación, que se produce justo antes de iniciarse la contracción primaria del rumen. Cuando tiene lugar la regurgitación, hay una contracción adicional del retículo, que se produce justo antes de la contracción reticular bifásica que inicia el ciclo primario. Al mismo tiempo que esto ocurre, el cardias se relaja y se produce un movimiento inspiratorio de las costillas con la glotis cerrada, lo que crea una presión negativa dentro del tórax, favoreciendo el movimiento del alimento hacia el esófago. Cuando el alimento entra en el esófago, se produce una onda antiperistáltica que impulsa el material en dirección craneal hacia la boca. Tan pronto como el bolo alimenticio alcanza la cavidad oral, la lengua extrae el exceso de agua, que deglute y comienza la remasticación del material. La duración de esta remasticación depende del tipo de alimentación: el material grosero parece requerir más tiempo para su remasticación que el molido fino o las dietas muy digestibles.

El material regurgitado procede de la porción dorsal del retículo, donde el tamaño de las partículas y el peso específico funcional son intermedios. Por lo tanto, la ingesta seleccionada para la rumia no es el material más grosero del rumen, sino más bien el que ya ha sufrido las acciones digestivas del saco dorsal. Este parece ser un sistema eficaz, en el que parte del material estructural vegetal se ablanda por maceración y se elimina o debilita por la acción microbiana durante las fases iniciales de la digestión en el saco dorsal.

Este material parcialmente fermentado es objeto de la remasticación, lo que provoca un mayor fraccionamiento y la posterior exposición a la acción microbiana del sustrato fermentable que podría no haber estado previamente expuesto a dicha acción.

La rumia también puede colaborar en el proceso de separación de partículas: cuando el bolo regurgitado llega a la boca, antes de comenzar la masticación se exprime por la acción de la lengua y los carrillos. El agua y las partículas pequeñas se separan así del bolo, y se tragan antes de producirse la masticación del bolo restante. Esta acción tiende a separar las partículas pequeñas de las grandes. Cuando vuelven a deglutirse las partículas pequeñas se hunden en el retículo, desde donde pasan al omaso, mientras que las grandes, cuando son deglutidas después de su remasticación, retroceden a las partes más craneales del rumen.

La rumia se produce normalmente durante los períodos de reposo cuando el animal no está comiendo, ni durmiendo profundamente. El tiempo empleado en la rumia depende del tipo de alimentación y varía entre casi nada, para las comidas ricas en cereales, hasta un máximo de 10 horas por día en las comidas ricas en forraje. El volumen de ingesta también influye en la duración de la rumia, de forma que ingestas abundantes provocan rumias más largas.

El agua se desplaza a través del rumen a un ritmo mucho más rápido que las partículas sólidas

El flujo del agua tiene importantes efectos sobre la dinámica del rumen. Para que las partículas pequeñas y el material soluble abandonen el rumen, el líquido debe fluir constantemente por todas las partes del rumen y salir a través del orificio retículoomasal. Esto significa que debe existir un flujo de agua constante a través de la masa de ingesta sólida. En efecto, el retículo-rumen funciona como un gigantesco filtro, soportando la masa fermentativa del contenido particulado, mientras el agua fluye a través de él arrastrando hacia fuera las partículas pequeñas y el material soluble. Así pues, la velocidad de tránsito del agua a través del rumen debe ser mucho

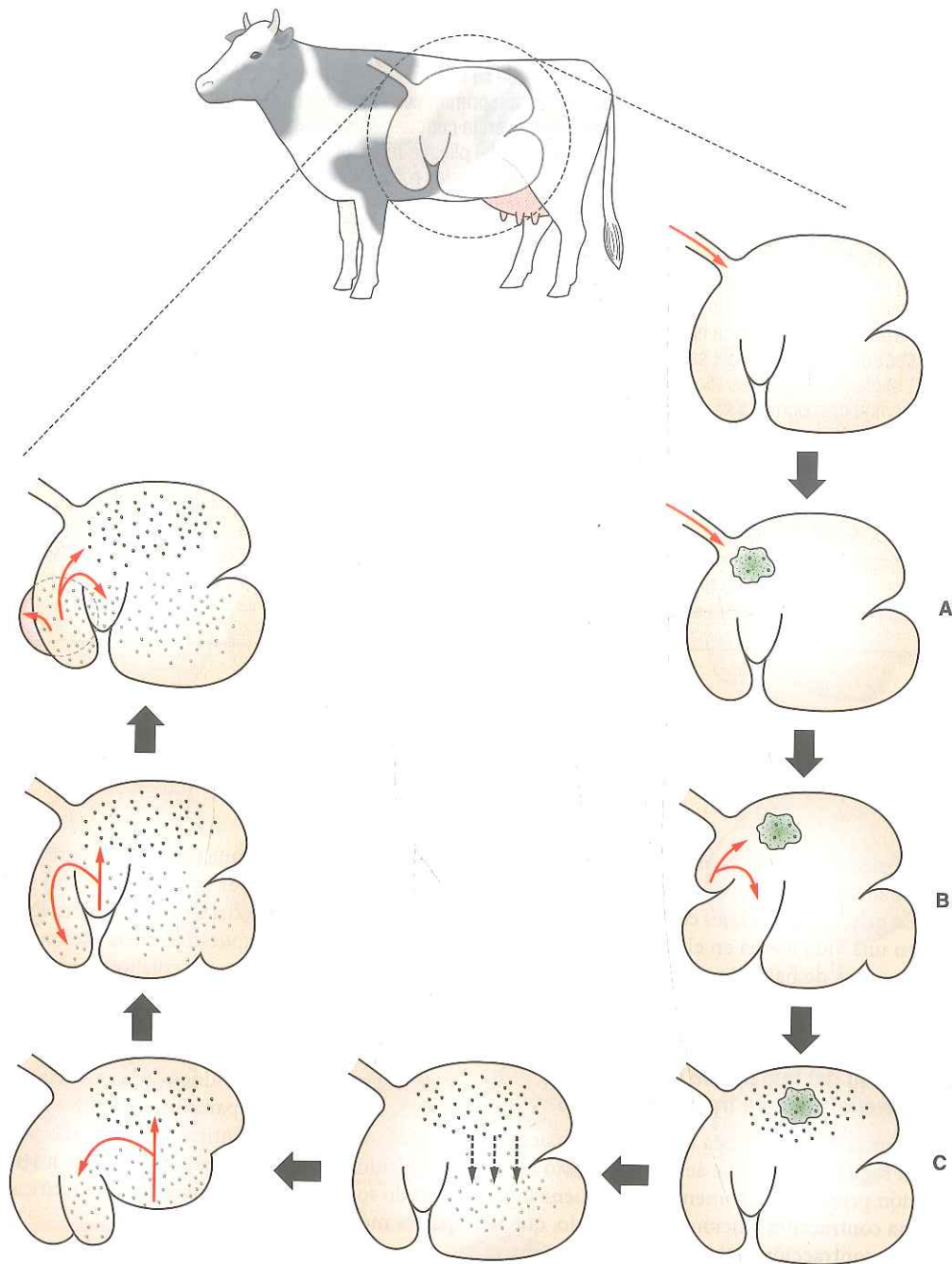


FIGURA 31-9 Las secuencias de estos dibujos muestran el patrón de circulación del alimento a través del retículo-rumen desde su llegada al cardias (A) hasta su salida por el orificio reticuloomasal (H). El texto ofrece los detalles del patrón en la circulación secuencial.

mayor que la de las partículas sólidas. Las diferencias relativas en la velocidad de movimiento del material de la fase sólida y la líquida a través del rumen pueden apreciarse a partir de sus respectivas vidas medias en el rumen: de 30 a 50 horas para las partículas sólidas y entre 15 y 20 horas para el líquido.

La velocidad del flujo líquido a través del rumen se suele medir como la velocidad de dilución, que se expresa como porcentaje del líquido total que abandona el rumen en una hora. El término de *velocidad de dilución* procede de la forma en que se mide el paso del líquido; se mezcla algún marcador soluble en el rumen y su concentración se

determina tan pronto como se dispersa en la fase líquida. A continuación se toman muestras a lo largo del tiempo y se mide la velocidad a la que el marcador se diluye. La velocidad de dilución depende de la velocidad a la que el agua que contiene el marcador abandona el rumen y es reemplazada por agua nueva sin marcar; por tanto, es una medida indirecta de la velocidad de paso del agua a través del rumen. Sus valores normales varían con la alimentación y la ingesta, y por lo general oscilan entre el 5% y el 30% por hora. A partir del concepto de velocidad de dilución puede apreciarse otro hecho: el agua abandona el rumen solo conforme es reemplazada por otra de diferente origen.

Casi toda el agua que entra en el rumen lo hace a través del esófago, procedente del flujo salival, del agua bebida o de comidas jugosas. De este modo, la velocidad de dilución depende de la velocidad de salivación y de bebida. La primera se ve influenciada por el tiempo de masticación y el tipo de alimento; comidas con gran contenido de salvado seco requieren un alto grado de masticación y estimulan altas velocidades de flujo salival y de dilución. La salivación se produce tanto durante la rumia como durante la masticación inicial; por tanto, las comidas que estimulan la velocidad de la rumia, como los forrajes, también estimulan la velocidad de dilución. Por el contrario, los alimentos que no estimulan una rumia larga, (p. ej., pienso) provocan velocidades de dilución relativamente bajas. En la velocidad de ingestión de agua influyen 1) la velocidad de ingestión de alimento y 2) el contenido de sal o de electrolitos en la alimentación. De esta forma, la ingestión a velocidad elevada o las comidas con gran contenido electrolítico estimulan la velocidad de dilución.

A través de la mucosa entra poca cantidad de agua en el rumen. La mucosa de los preestómagos es un epitelio estratificado escamoso y aglandular, por lo que no hay secreción directa de líquidos. Algo de agua puede entrar por ósmosis, aunque en condiciones normales esta cantidad parece ser mínima. La osmolalidad normal del rumen es de unos 280 mOsm/kg, en comparación con la de la sangre y la del líquido extracelular, que es de 300 mOsm/kg. Por ello, el flujo osmótico habitual es hacia el exterior del rumen. Tras el consumo de alimentos más o menos digeribles, la osmolalidad aumenta de forma transitoria a causa de la producción de AGV; sin embargo, parece que una osmolalidad superior a 340 mOsm/kg es necesaria para que el agua fluya por ósmosis al interior del rumen. En condiciones normales, osmolalidades superiores a esta no se mantienen durante mucho tiempo, con lo cual normalmente el flujo osmótico de agua al rumen es escaso.

La velocidad de dilución en el rumen tiene gran influencia sobre la fermentación y el rendimiento de la célula microbiana

Las partículas pequeñas, incluyendo a los microorganismos, abandonan el rumen con la fase líquida. Así pues, las velocidades de dilución elevadas provocan una rápida eliminación de microorganismos, con lo que se reducen las concentraciones de células microbianas. Como la concentración elevada de microorganismos suprime su división, las velocidades altas de dilución estimulan el crecimiento microbiano. Desde el punto de vista nutricional es deseable un elevado ritmo de crecimiento, ya que gran parte de la energía disponible para los microorganismos se utiliza para el crecimiento en lugar de para el mantenimiento, como ocurre en poblaciones microbianas de más edad y relativamente estables. De este modo, la velocidad elevada de dilución suele aumentar los valores de Y_{ATP} siempre que exista disponibilidad de la proteína adecuada para mantener el crecimiento celular.

Además de su efecto sobre el Y_{ATP} la velocidad de dilución puede afectar a la población microbiana de la biomasa del rumen y también puede tener alguna influencia sobre el patrón de fermentación. La velocidad de arrastre de microorganismos aumenta con la velocidad de dilución. Cuando esta es elevada, disminuye la población de los microorganismos de crecimiento lento, ya que su velocidad de reproducción no es lo suficientemente rápida como para equilibrar la velocidad a la que son arrastrados. De este modo, la presión selectiva favorece a las especies con un ritmo de crecimiento rápido en los períodos de tiempo en los que la velocidad de dilución en el rumen es alta. Existen excepciones a este patrón, ya que algunos microorganismos son capaces de adherirse al material triturado en las zonas sólida y pastosa, con lo que abandonarían el rumen de acuerdo con la cinética de la reducción del tamaño de las partículas en lugar de con la velocidad de dilución. En general, los cambios que tienen lugar

en la población microbiana del rumen con elevadas velocidades de dilución favorecen la producción de ácido acético e incrementan la proporción entre este y el ácido propiónico.

CONTROL DE LA MOTILIDAD RETICULORRUMINAL

La motilidad reticulorruminal está bajo el control del sistema nervioso central y se ve afectada por las condiciones intraluminales

En el núcleo vagal dorsal del tronco del encéfalo hay un centro de control de la motilidad para regular la motilidad reticulorruminal. Este centro envía potenciales de acción a lo largo de fibras a los preestómagos a través del nervio vago. El reticulorrumen presenta un extenso sistema nervioso entérico, pero la inervación vagal es necesaria para coordinar los patrones de motilidad normales. Cuando los nervios vagos se destruyen, la motilidad de la musculatura del rumen cesa inicialmente, pero se recupera al cabo de unos días; sin embargo, después de una vagotomía, la motilidad es errática, descoordinada e incapaz de mantener el flujo normal de la ingesta en el reticulorrumen. Los rumiantes vagotomizados no sobreviven.

El núcleo vagal dorsal recibe estímulos aferentes que afectan al control de la motilidad de los preestómagos. Estas importantes señales aferentes proceden de la luz del reticulorrumen y monitorizan la distensión, la consistencia de la ingesta, el pH, la concentración de AGV y la carga iónica. La monitorización del volumen ruminal, o de su distensión, parece realizarse a través de receptores de estiramiento presentes en las paredes, sobre todo en los pilares. Un aumento moderado de la distensión incrementa la motilidad del rumen y la rumia, lo que tiene el efecto de elevar la velocidad de fragmentación de las partículas, conduciendo esto al aumento de la velocidad de paso. Por lo tanto, el procesamiento en el rumen se ve aumentado cuando una ingesta grande expande el volumen ruminal. La distensión acusada, como ocurre de forma patológica en una dilatación, provoca el cese de la motilidad del rumen.

La consistencia de la ingesta también influye de manera importante en la motilidad del rumen. La consistencia está determinada esencialmente por el tipo de alimento; cuando esta se compone de vegetales jugosos, cereales o forraje finamente cortado, hay poco material en la zona sólida, o estera ruminal, y la zona pastosa presenta una consistencia fluida. Este tipo de ingesta líquida ofrece poca resistencia al movimiento de los pilares del rumen; por ello, su musculatura debe ejercer una fuerza relativamente pequeña para mezclar y hacer circular el contenido del rumen. Los receptores de tensión del músculo reticulorruminal parecen controlar la fuerza necesaria para mover los pilares entre la ingesta. Una ingesta muy líquida en el rumen se asocia con una baja tensión muscular e influye negativamente en la motilidad del reticulorrumen. En el extremo opuesto, cuando los animales ingieren forrajes leñosos y secos, los contenidos del rumen son sólidos y originan una gran zona sólida de amplio entramado. La resistencia de los pilares a su movimiento a través de la masa sólida de ingesta es elevada y estimula los receptores de tensión, provocando una retroalimentación positiva de la motilidad. El ritmo de la motilidad está directamente relacionado con la velocidad de fragmentación de las partículas; este sistema parece tratarse de un mecanismo de autorregulación que aumenta la velocidad de fragmentación cuando el animal consume alimentos con partículas grandes.

En las paredes del rumen y del retículo existen quimiorreceptores que controlan el pH, la concentración de AGV y la carga iónica (u osmolalidad). El pH del reticulorrumen es ligeramente ácido, lo que refleja la acidez de los AGV, pero las condiciones de extrema acidez no son deseables. Un aumento de la concentración de AGV o un descenso del pH provocan la supresión de la motilidad del rumen, cuyo pH normal oscila entre 5,5 y 6,8, según el tipo de alimentación.

Cuando disminuye por debajo de 5,0, la motilidad se ve seriamente afectada, lo que parece ser una respuesta de carácter protector, ya que la fermentación aumenta por la acción mezcladora inducida por la motilidad; por tanto, la supresión de la motilidad enlentece la fermentación, lo que permite que la absorción de AGV se equilibre con su producción.

La osmolalidad también puede influir en la motilidad del rumen, aunque esta parece ser menos sensible a los cambios osmóticos que a los de pH. La osmolalidad normal del rumen es de unos 280 mOsm, pero la fermentación activa la aumenta. Los solutos osmóticamente activos en el rumen son los ácidos orgánicos, así como los electrolitos procedentes de la saliva y de la alimentación. Conforme la concentración de ácidos orgánicos aumenta durante la fermentación, la osmolalidad también aumenta y tiende a reducir la motilidad. El epitelio del rumen crea una barrera relativamente impermeable al agua, con lo que pueden producirse grandes oscilaciones en la osmolalidad sin que se produzcan grandes desplazamientos de agua entre el rumen y el compartimento vascular. No obstante, osmolalidades anormalmente elevadas pueden provocar la llegada de agua al rumen.

FUNCIÓN OMASAL

El paso de material desde el retículo al omaso se produce durante la contracción reticular

El *omaso* se compone de un cuerpo y un canal. El cuerpo está lleno de múltiples pliegues musculares, u hojas, proyectados desde la curvatura mayor hacia la luz. El canal, localizado en la curvatura menor, conecta el retículo con el abomaso. La ingesta se desplaza al interior del omaso durante las contracciones reticulares. El orificio retículo-omasal suele permanecer abierto, aunque se dilata especialmente durante la segunda fase de la contracción reticular, cuando se produce un flujo rápido de la ingesta hacia el canal omasal. Después de la contracción reticular, el orificio retículo-omasal se cierra brevemente al mismo tiempo que el canal se contrae, forzando a la ingesta recién llegada a dispersarse entre las hojas. El cuerpo y las hojas del omaso se contraen de forma intermitente, desplazando el material desde el cuerpo del órgano hacia el canal y, de aquí, al abomaso.

El buen funcionamiento del omaso y del retículo parece ser de particular importancia para el paso de la ingesta procedente del rumen. En ocasiones, heridas traumáticas provocadas por la ingestión de cuerpos extraños provocan adherencias del retículo y del omaso a la pared del organismo. Además, pueden dañarse las fibras vageales que llegan a estos órganos. En estos casos, la motilidad del rumen puede continuar con normalidad, pero la capacidad para desplazar el alimento desde los preestómagos al interior del abomaso se ve seriamente perjudicada. El rumen comienza a distenderse en exceso, al estar lleno de alimento finamente molido, y todo su contenido se convierte en zona pastosa. A pesar de la distensión del rumen, se produce un ligero desplazamiento de la ingesta al abomaso, con lo que los animales sufren una inanición grave. Esta condición se conoce indistintamente como *fallo de transporte omasal* o indigestión vaginal; por lo general, poco puede hacerse para corregirlo.

La estructura del omaso, con sus numerosas hojas y su amplia superficie mucosa, sugiere una función de absorción, cuya naturaleza exacta todavía no se conoce del todo. Una posibilidad de gran importancia es que exista para retirar los AGV residuales y el bicarbonato de la ingesta antes de que el material sea transportado al abomaso. Los AGV parecen causar reacciones desfavorables en este compartimento, por lo que es importante que la mayor parte de estos sean retirados antes de entrar en él. También sería conveniente que antes de entrar en el abomaso se produzca la absorción de cualquier resto de bicarbonato, que quede en la ingesta, ya que este podría neutralizar el ácido clorhídrico abomasal, aumentando la carga de trabajo de las glándulas del abomaso para conservar el pH adecuado.

ABSORCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS VOLÁTILES

Los ácidos grasos volátiles, que representan del 60 al 80% de las necesidades energéticas del animal, se absorben directamente a través del epitelio de los preestómagos

Los AGV son productos de desecho bacterianos, cuya acumulación suprime la fermentación. Además, los AGV son sustratos energéticos de gran importancia para el hospedador, ya que con la mayoría de las dietas alimenticias aportan a los rumiantes del 60 al 80% de la energía alimenticia. Por lo tanto, desde el punto de vista tanto de la digestión como del metabolismo del hospedador es importante que exista un mecanismo de absorción de AGV de gran capacidad y eficacia. El epitelio de los preestómagos proporciona este sistema capaz de absorber casi todos los ácidos grasos dejando escapar solo pequeñas cantidades hacia el tracto digestivo inferior. Además, el proceso de absorción ayuda a mantener el pH del rumen, al retirar prácticamente todos los AGV de la ingesta en los preestómagos y al aportar bicarbonato.

El epitelio encargado de esta enorme absorción tiene una estructura muy diferente a la de otros epitelios de absorción del aparato gastrointestinal. No obstante, el epitelio del rumen tiene una naturaleza que le confiere una serie de características funcionales similares a las que poseen los epitelios de absorción del intestino delgado y del colon. La superficie epitelial de los preestómagos es de tipo estratificado escamoso y, al igual que otros epitelios estratificados escamosos, como el de la piel y otras superficies, consta de varias capas celulares en diferentes estados de maduración. La capa más profunda es el *estrato basal*, cuyas células se dividen y migran hacia el estrato espinoso. Las células de este estrato inician el proceso de queratinización que continúa en el *estrato granuloso*, que está cubierto por la capa más superficial y la más queratinizada, denominada *estrato córneo*. Aunque este epitelio parece completamente diferente al epitelio columnado del intestino delgado, se aprecia una interesante similitud entre ambos al observar las uniones celulares y los espacios intercelulares de los preestómagos (fig. 31-10).

Las células del estrato granuloso están íntimamente unidas entre sí mediante uniones que funcionalmente recuerdan a las uniones estrechas de los enterocitos (v. cap. 30). Más profundamente en el epitelio, las células de los estratos espinoso y basal están separadas por espacios intercelulares cuyo tamaño aumenta a medida que se aproximan a la membrana basal. Estos espacios intercelulares son reminiscencias de los espacios laterales del epitelio de absorción columnado. Combinando estas observaciones con la existencia de los puentes intercelulares que caracterizan al epitelio de los preestómagos, se puede establecer una interesante analogía con el epitelio de absorción columnado. Los AGV, los electrolitos y el agua aparentemente se absorben inicialmente a través del estrato córneo pasando de una célula a otra, mediante los puentes intercelulares, hasta las células del estrato espinoso y el estrato basal, desde donde las sustancias absorbidas pasan a los espacios intercelulares antes de entrar en los capilares.

Esta organización epitelial es muy similar a la de los tres compartimentos característicos de los epitelios de absorción columnar, donde los solutos pasan desde la luz ruminoreticular al interior de las células y finalmente a los espacios laterales. Aunque las células queratinizadas del estrato córneo no parecen estar provistas de la maquinaria metabólica necesaria (p. ej., mitocondrias) para mantener los gradientes de difusión necesarios. Sin embargo las células del estrato espinoso y basal si son metabólicamente activas. Gracias a los puentes intercelulares, el soluto absorbido puede transferirse directamente desde las células queratinizadas externas a las células profundas, más metabólicamente activas. Por lo tanto, esta actividad metabólica presente en la parte profunda del epitelio parece reunir las condiciones para que se produzca la absorción en la superficie epitelial.

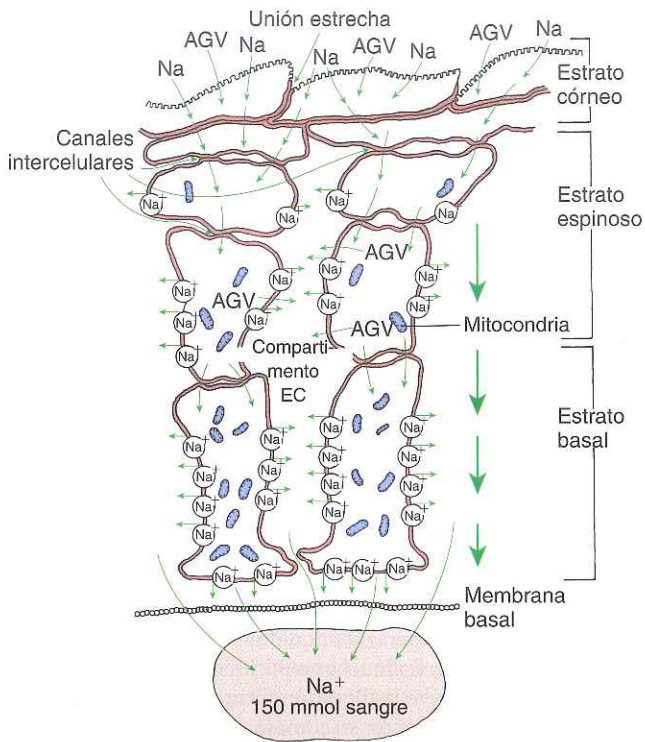


FIGURA 31-10 El epitelio escamosoestratificado del rumen, aunque anatómicamente es muy diferente, comparte similitudes funcionales con el epitelio columnar del intestino. Obsérvense las uniones estrechas de las células del estrato córneo y los compartimentos entre las células adyacentes, similares a los espacios laterales del estrato espinoso y del estrato basal. Aunque las células del estrato espinoso son metabólicamente inactivas, los canales intercelulares permiten que las acciones metabólicas del estrato basal se reflejen en las capas más superficiales. AGV, Ácidos grasos volátiles; Na, sodio; LEC, líquido extracelular. (Modificado de Steven DH, Marshall AB: Organization of the rumen epithelium. En Phillipson AT, editor: *Physiology of digestion and metabolism in the ruminant*, Newcastle upon Tyne, RU, 1970, Oriel Press.)

El mecanismo molecular de absorción de AGV no se conoce totalmente, pero parece implicar alteraciones locales del pH cerca de la superficie de absorción. Estas diferencias en el pH pueden tener una influencia importante en la absorción de AGV, debido a los cambios en la disociación de estas moléculas. El pKa de los AGV es de aproximadamente 4,8, muy por debajo del pH normal del rumen, por lo que en este órgano la mayor parte de estos ácidos se encuentran en su forma disociada o iónica. Sin embargo, el intercambio iónico hidrógeno-sodio en las células epiteliales puede provocar el descenso del pH local en la superficie de absorción. Esta caída en el pH puede inducir un cambio en los AGV, que pasan del estado iónico al de ácido libre. Las membranas celulares son permeables a los AGV en su forma libre, produciéndose su absorción debido al gradiente de concentración existente entre la luz y las células. La elevada presión parcial de CO_2 en el rumen, debida a la producción de gases de fermentación, puede también incrementar la transformación de AGV a su forma de ácido libre. Como se muestra en la figura 31-11, por cada AGV que se absorbe se genera una molécula de bicarbonato (HCO_3^-) en la luz; por lo tanto, este proceso ayuda a amortiguar el pH del rumen al generar bases y retirar ácidos.

La absorción de todos los AGV parece realizarse mediante el mismo mecanismo, aunque su tratamiento en el interior de las células epiteliales difiere. Parte del acetato se oxida por completo dentro de las células, mientras que el resto se absorbe sin estar alterados. La mayor parte del propionato es absorbido, aunque una pequeña porción se convierte en lactato en las células epiteliales. El butirato se modifica intensamente, convirtiéndose casi todas sus moléculas

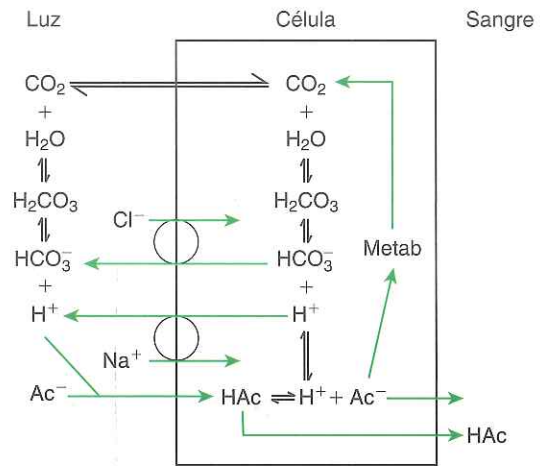


FIGURA 31-11 La absorción de AGV se debe a la conversión de los aniones (Ac^-) en ácidos libres (HAc) en el microambiente próximo a la superficie epitelial. Este diagrama muestra dos formas propuestas: una intracelular y otra extracelular, mediante las cuales los iones hidrógeno pueden generarse localmente para dar lugar a la formación de AGV como ácidos libres. Ambos mecanismos pueden producirse de forma simultánea. (De Stevens CE, Argenzio RA, Roberts MC: Comparative physiology of mammalian colon and suggestions for animal models of human disorders, *Clin Gastroenterol* 15(4):763-785, 1986.)

en β -hidroxibutirato antes de absorberse. El β -hidroxibutirato es un importante metabolito conocido como *cuerpo cetónico*. Los cuerpos cetónicos son metabolitos que suelen tener un significado clínico especial (v. cap. 32). En los rumiantes, el rumen por sí solo constituye una fuente significativa de cuerpos cetónicos, mientras que en los animales monogástricos estas moléculas proceden exclusivamente de la oxidación parcial de los ácidos grasos de cadena larga.

El epitelio del rumen se organiza en *papilas*, proyecciones similares a dedos que aumentan la superficie de absorción. Aunque ejercen la misma función de aumento de superficie que las vellosidades del intestino delgado, son mucho mayores y fácilmente visibles a simple vista. El tamaño y la forma de las papilas son bastante variables en función de los cambios de alimentación. Los AGV estimulan su crecimiento, sobre todo el butirato y el propionato. Las alimentaciones de alta digestibilidad provocan elevadas concentraciones de AGV en el rumen, que estimulan el crecimiento de papilas largas, mientras que los animales que reciben escasa alimentación o alimentos de baja digestibilidad presentan papilas ruminales cortas. En los rumiantes, cuando se cambia la alimentación de una de baja digestibilidad a otra de alta, es importante que la adaptación sea gradual. De esta forma se da tiempo para que se produzca el ajuste necesario en el tamaño de las papilas, y así la absorción de AGV pueda equilibrarse con su producción.

DESARROLLO DEL RUMEN Y FUNCIÓN DE LA GOTERA ESOFÁGICA

El tamaño y la función de los preestómagos sufren transformaciones significativas como consecuencia del cambio de la alimentación en la edad temprana

Al nacer, el tamaño de los preestómagos es aproximadamente igual al del abomaso, tanto en corderos como en terneros, contrastando esta proporción con la del animal adulto, en el que los preestómagos representan casi el 90% del volumen total del estómago. Su desarrollo se produce rápidamente tras el nacimiento, aunque la velocidad depende del tipo de alimentación. Cuando los rumiantes jóvenes acceden a la alimentación sólida poco después de nacer, la velocidad de desarrollo de los preestómagos es máxima.

En el ternero, el desarrollo de los preestómagos se divide de forma arbitraria en dos períodos: el *período no rumiante*, desde el nacimiento hasta las 3 semanas, y el *período de transición*, desde las 3 a las 8 semanas. Si el ternero tiene acceso a la alimentación sólida, la distribución adulta aproximada de las proporciones del estómago se suele alcanzar a las 8 semanas. Los terneros que comen cereales y forraje a las 2 semanas de edad, con frecuencia están rumiando a las 3 semanas, lo que indica un considerable desarrollo de los preestómagos. El hecho de impedir la alimentación sólida reduce en gran medida este desarrollo; en los terneros que reciben exclusivamente leche o sustitutos de la leche («reemplazantes»), los preestómagos mantienen su forma rudimentaria durante 14 a 15 semanas, e incluso más tiempo.

El desarrollo de su epitelio es paralelo al desarrollo general del órgano. Al nacer, el epitelio es delgado, con papilas pequeñas o inexistentes. Su exposición a los AGV parece estimular el desarrollo papilar, así como el de todo el órgano. Los alimentos de alta digestibilidad, como los piensos, provocan una gran producción de AGV y un desarrollo más rápido del epitelio. Algunos forrajes pueden contribuir al desarrollo muscular de los preestómagos, aunque la alimentación de terneros y corderos durante el período de transición debería ser sólida en forma de cereales, puesto que sus necesidades energéticas son elevadas comparadas con su capacidad para fermentar forrajes.

Al nacer, los preestómagos son estériles, pero rápidamente son colonizados por bacterias medioambientales, en su mayor parte microorganismos facultativos. Como la fermentación bacteriana en el rumen es anaerobia, la fuerza electromotriz empieza a descender, y el ambiente típicamente reductor del rumen se crea por la acción de las bacterias. Este ambiente proporciona las condiciones necesarias para el crecimiento y establecimiento de anaerobios estrictos. El desarrollo de la flora bacteriana de los preestómagos se produce al margen de cualquier proceso de inoculación especial y, de hecho, es imposible evitar que suceda, excepto en terneros mantenidos en condiciones notobióticas. La adquisición de protozoos, a diferencia de las bacterias, parece requerir una exposición previa a otras vacas: los terneros mantenidos en completo aislamiento no desarrollan fauna protozoaria. Parece ser que los protozoos pueden propagarse por el aire, ya que no es necesario el contacto físico directo entre animales para su establecimiento.

La gotera esofágica desvía el flujo de leche ingerida sobrepasando los preestómagos hacia el abomaso

Para el desarrollo apropiado del rumen en el animal lactante es importante que la leche sea desviada del rumen en desarrollo. Esto se consigue por las acciones del *surco reticular* (también llamado *gotera esofágica*). Esta estructura es una invaginación similar a la de un canal que atraviesa la pared del retículo desde el cardias al orificio reticulomasal. Cuando se estimula, los músculos del surco se contraen, provocando su acortamiento y giro. Esta última acción provoca la unión de los labios del surco para formar un tubo casi completo desde el cardias al canal omasal. Cuando el surco está contraído, la leche que atraviesa el cardias es dirigida directamente al omaso y solo un 10% o menos llega al rumen. La leche atraviesa rápidamente el omaso y entra en el abomaso.

El cierre del surco reticular es una acción refleja, con impulsos eferentes procedentes del tronco del encéfalo a través del nervio vago. Los estímulos aferentes son de origen central y de la faringe. Ante la anticipación de mamar, se produce el estímulo central del cierre del surco reticular, lo que puede considerarse como la fase cefálica. En la faringe, los líquidos, sobre todo los que contienen sodio, estimulan las fibras aferentes que refuerzan la fase cefálica de cierre del canal. La postura del ternero o cordero cuando mama no parece tener gran influencia sobre la función del surco reticular; sin embargo, en la ingesta rápida de líquidos de un cubo, al contrario de lo que ocurre al succionar de una pezonera, se produce con frecuencia un

funcionamiento ineficaz del surco reticular vertiéndose leche en el rumen, lo que da lugar a patrones de fermentación inadecuados.

El surco reticular tiene su función principal en los animales lactantes y la actividad de este reflejo parece disminuir tras el destete y con el crecimiento. Sin embargo, su estimulación se produce por la hormona antidiurética (ADH; v. cap. 43), lo que indica que podría tener alguna función fisiológica en la vida adulta. Esta hormona se secreta en la neurohipófisis en respuesta a las situaciones de deshidratación o aumento de la osmolalidad plasmática. La ADH está relacionada con la sed, y debido a que estimula el surco reticular, gran parte del agua consumida a través de la bebida por animales que han estado privados de ella se desvía de su paso por el rumen, lo que podría constituir un mecanismo funcional para conseguir que el agua llegue rápidamente al lugar de más pronta absorción, el intestino delgado.

FUNCIÓN DEL INTESTINO GUESO EQUINO

El intestino grueso equino tiene una gran capacidad de fermentación

Una función general del ciego y el colon, como se mencionó en el capítulo 30, es la de recuperar los líquidos y electrolitos de la ingesta que proceden del íleon. En muchas especies herbívoras, esta función se ha ampliado e incluye la digestión fermentativa. Las funciones de absorción y fermentación se complementan en el colon de los herbívoros no rumiantes, lo que conduce a un sofisticado sistema interactivo entre ambos procesos; sin embargo, también supone una interdependencia, lo que conlleva que las alteraciones en la fermentación puedan provocar importantes anomalías en la absorción y viceversa.

Los tipos de sustrato y patrones de fermentación son esencialmente idénticos en los preestómagos y en el intestino grueso

Los carbohidratos estructurales y no estructurales, al igual que las proteínas, son los sustratos más importantes para la fermentación en el intestino grueso. Sin embargo, el paso de material a través del estómago y del intestino delgado, antes de llegar al ciego y al colon, puede tener importantes efectos sobre la digestión fermentativa. En primer lugar, la fermentación en el intestino grueso se ve favorecida por la acción gástrica previa. En el estómago, los efectos de humedecimiento y exposición a los ácidos de las partículas vegetales pueden aumentar la susceptibilidad de estas al ataque microbiano y, de esta forma, incrementar la velocidad de digestión en el intestino grueso. En segundo lugar, algunos de los carbohidratos disponibles de forma inmediata, en particular azúcares y almidones, se podrían digerir y absorber antes de que el resto de los materiales llegasen al ciego. Sin embargo, la mayoría de los datos indican que la digestión glandular de los carbohidratos en el caso del caballo no es muy eficiente y que cantidades sustanciales de almidones y azúcares alcanzan el ciego. Además, los hidratos de carbono de la pared celular parecen interferir en la digestión o absorción de los no estructurales, con lo que alimentos con alto contenido de pared celular provocan una escasa digestión y absorción de los almidones en el intestino delgado equino. Incluso con una alimentación rica en cereales, algo más del 29% del almidón ingerido puede llegar al ciego y al colon.

Las proteínas, al igual que los carbohidratos, se absorben en el intestino delgado, originando potencialmente una deficiencia de nitrógeno para los microorganismos cólicos. Sin embargo, existe una gran recirculación de urea en el ciego y en el colon, similar a la que tiene lugar en el rumen (fig. 31-6). Por tanto, la urea más las proteínas que escapan de la digestión intestinal aportan el nitrógeno necesario para los microorganismos. En contraposición con los rumiantes, los caballos no disponen de formas eficaces de recuperar

la proteína microbiana sintetizada en el intestino grueso, y la mayor parte de ella se excreta con las heces. Algunos experimentos han demostrado que en el ciego y el colon equino se produce la absorción de una pequeña cantidad de aminoácidos, que no es comparable con la disponibilidad de proteína microbiana en los rumiantes.

Las funciones de motilidad del ciego y del colon retienen el material a fermentar y separan las partículas por su tamaño

Las funciones del intestino grueso equino para el mantenimiento de la fermentación son similares a las del rumen: mantener condiciones favorables para permitir una fermentación óptima. Como en el rumen, estas condiciones son: 1) aporte de sustrato, 2) control del pH y de la osmolalidad, 3) anaerobiosis, 4) retención de material fermentable y 5) retirada constante de los productos de desecho y residuos de los sustratos utilizados en la fermentación. La separación del material fermentable de los residuos parece realizarse a través de una retención selectiva de partículas, según su tamaño, como en el rumen; sin embargo, los medios mediante los cuales el ciego y el colon realizan la separación por tamaños y la selección del paso son bastante diferentes de los que tienen lugar en los preestómagos de los rumiantes. Las características anatómicas y los patrones de motilidad del ciego y el colon son los responsables de la retención selectiva de las grandes partículas, permitiendo la suficiente exposición para que pueda producirse la digestión microbiana. En general, la digestión fermentativa equina no es tan eficaz como la de los rumiantes, y la energía digestible obtenida de los forrajes suele ser menor en los caballos que en las vacas.

Antes de analizar la motilidad del ciego y colon equinos es importante realizar un breve repaso de la anatomía del intestino grueso equino. La figura 31-12 representa el aparato digestivo equino, separado de su ligadura mesentérica y extendido en una disposición lineal. El intestino grueso comienza en el ciego, que está separado del colon mayor por un orificio bien definido. El colon mayor se pliega sobre sí mismo tres veces, dando lugar a las cuatro divisiones

anatómicas más importantes: los segmentos *ventral derecho* y *ventral izquierdo* y los segmentos *dorsal izquierdo* y *dorsal derecho*. La ingesta llega al colon ventral derecho y pasa al colon ventral izquierdo, desde donde el material entra a la porción dorsal izquierda a través de la *flexura pélvica*. Desde aquí, el material se desplaza al colon dorsal derecho antes de llegar al colon menor. (La descripción de la disposición del colon mayor en el abdomen puede consultarse en diversos libros de texto de anatomía.) Para su estudio fisiológico, el lector debe observar en la figura 31-12 el enorme tamaño y volumen del ciego y el colon en comparación con el intestino delgado. También deben advertirse las diferencias de diámetro observadas a lo largo del colon, en particular la reducción que tiene lugar en la flexura pélvica y en la unión del colon mayor y el colon menor. Las evaginaciones en forma de sacos presentes en la pared del ciego y en la mayoría de los segmentos del colon se conocen como *haustras*. Desde el punto de vista funcional, el intestino grueso equino puede dividirse en cuatro secciones: ciego, colon ventral, colon dorsal y colon menor.

La ingesta llega al ciego tras permanecer un tiempo relativamente corto en el estómago y en el intestino delgado. Una gran parte del alimento soluble alcanza el ciego a las 2 horas de su ingestión, mientras que los sólidos tardan más tiempo, en función del tamaño de la partícula y de su consistencia. El material en el ciego y en el colon mayor tiene un alto contenido de agua y una consistencia pastosa.

La mayor parte de la motilidad cecal es de mezclado, con frecuentes contracciones de baja amplitud que transportan la ingesta de un haustra a otro y vuelta a empezar, en un patrón de mezclado. Esta acción de mezcla mantiene los contenidos cecales con una consistencia homogénea. Cada 3 o 4 minutos aproximadamente, se produce una fuerte contracción de los músculos cecales con un tipo de acción de movimiento en masa (v. cap. 28 para la descripción del *movimiento en masa*), en el cual el *cuerpo* y el *ápice* del órgano se acortan y contraen, enviando la ingesta hacia la *base*. La contracción de la base obliga al material a pasar a través del *orificio cecocólico* hacia el colon ventral derecho. El patrón de motilidad separa funcionalmente el ciego del colon ventral. A diferencia de otras especies, en los caballos no se produce flujo retrógrado de material del colon hacia el ciego, con lo que la composición de la ingesta en estos dos órganos es ligeramente diferente.

Existen tres tipos de patrones de motilidad en el colon ventral derecho e izquierdo: la *segmentación haustral*, el *peristaltismo de propulsión* y el *peristaltismo de retropropulsión*. La segmentación actúa mezclando, ayudando a que se realice la fermentación y poniendo a los AGV en contacto con la mucosa para su absorción. La mezcla tiene lugar a lo largo del colon ventral, y los segmentos izquierdo y derecho pueden considerarse como una unidad funcional con una ingesta homogénea. La actividad propulsora, o peristaltismo aboral, en el colon ventral se origina cerca del ciego y parece ser que se produce como continuación de los movimientos en masa cecales. La actividad peristáltica en el colon ventral proximal impulsa la ingesta hacia el colon ventral izquierdo, donde los movimientos retropropulsores o antiperistálticos presentan una resistencia al paso de la ingesta provocando su retención y mezcla en el colon ventral, concediendo tiempo para que se produzca la digestión microbiana y evitando al mismo tiempo la eliminación de los microorganismos. Además, las acciones retropropulsoras del colon ventral izquierdo ayudan a crear diferentes velocidades de flujo de los materiales líquidos y particulados a través del colon. La motilidad antiperistáltica parece tener su origen en un marcapasos situado en la *flexura pélvica*, el área de menor diámetro donde confluyen el colon ventral izquierdo y el colon dorsal.

La motilidad del colon ventral puede compararse vagamente con la del estómago, con la flexura pélvica y el colon ventral izquierdo distal actuando como piloro y antro, respectivamente. La acción de bombeo de los movimientos en masa cecales, junto con la acción

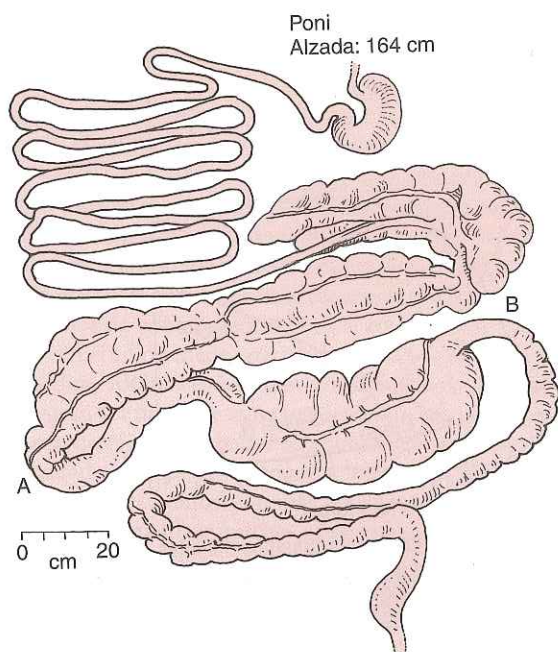


FIGURA 31-12 Tubo digestivo equino. Obsérvese el gran desarrollo del colon en comparación con el intestino delgado. También deben observarse las zonas de estrechamiento en las uniones del colon ventral y dorsal (A) y en los cólores mayor y menor (B). (De Stevens CE: *Comparative physiology of the digestive system*. En Swenson MJ, editor: *Dukes' physiology of domestic animals*, 9ª ed, Ithaca, NY, 1977, Cornell University Press.)

propulsora del colon ventral proximal, desplaza la ingesta de forma continua hacia la flexura pélvica. Sin embargo, la actividad antiperistáltica en el colon ventral distal y el estrecho diámetro de la flexura pélvica impiden el movimiento del material, lo que provoca su retención en el colon ventral. La presión que produce la flexura pélvica es similar a la acción del píloro en la retención selectiva del contenido particulado grande, al tiempo que permite el paso del líquido y las partículas pequeñas. Como el tamaño de las partículas se ve reducido por la acción fermentativa y la actividad de mezclado del colon, con el tiempo son lo bastante pequeñas como para fluir con la fase líquida y abandonar el colon. La acción de la flexura pélvica no es tan eficaz como la del píloro; por ello, algunas partículas grandes escapan del colon ventral. Además, hay períodos en los que los movimientos de propulsión tienen lugar en el colon ventral izquierdo y en la flexura pélvica, lo que permite el movimiento de material particulado hacia el colon dorsal izquierdo.

Las acciones del colon dorsal son muy similares a las del colon ventral. Se crea una resistencia al flujo de la ingesta por la restricción

del tamaño en la unión del colon dorsal derecho con el colon menor, donde además se puede originar una motilidad retropropulsora. Estas acciones tienden a impedir el movimiento de la ingesta a través del colon dorsal, con lo que el material sufre otro ciclo de digestión fermentativa, al igual que en el colon ventral. El retraso en el flujo de ingesta determinado por las acciones conjuntas del colon ventral y dorsal provoca una retención significativa del material, de modo que la mayoría del material triturado tarda entre 24 y 96 horas en atravesar el colon mayor. La eficacia de este para retener y separar por tamaños las partículas de la ingesta se refleja en la figura 31-13.

Es importante comprender la motilidad del colon equino debido a los frecuentes problemas de bloqueo que se presentan en los équidos. Los bloqueos se suelen producir cerca o en el interior de la flexura pélvica, probablemente porque este es un lugar de restricción de flujo y presencia de flujo diferencial entre el material líquido y el sólido. Es fácil imaginar cómo el patrón de motilidad normal permite la acumulación de material sólido en esta zona provocando una obstrucción.

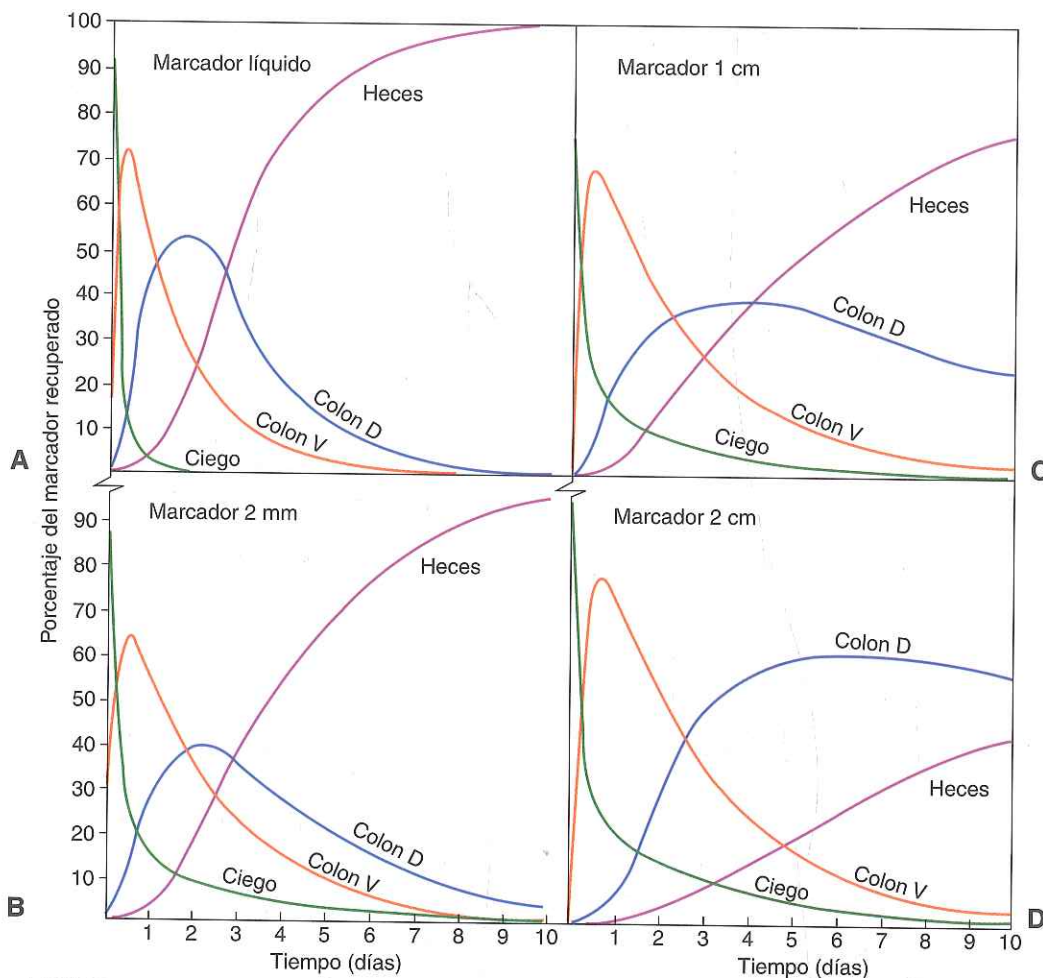


FIGURA 31-13 Retención de líquidos y partículas de diferentes tamaños en los compartimentos del intestino grueso equino. En el ciego de unos ponis se depositaron un marcador líquido (A) y partículas marcadas de varios tamaños (B, 2 mm; C, 1 cm; D, 2 cm) midiéndose a intervalos de 2 horas la distribución de los materiales marcados en los diferentes segmentos del colon. Las líneas del gráfico se calcularon matemáticamente a partir de los datos obtenidos. Cada línea indica el porcentaje del marcador presente en un determinado segmento a lo largo del tiempo. Obsérvese en el gráfico A que transcurridos 7 días desde la implantación, casi todo el marcador líquido se había recuperado en las heces, quedando muy poco en los segmentos intestinales. El aumento de tamaño de las partículas tiene un efecto relativamente pequeño sobre el desplazamiento de las mismas hacia el exterior del ciego. Por el contrario, a medida que aumenta su tamaño se produce una retención significativa de material en el colon y su paso hacia las heces es lento. D, Dorsal; V, ventral. (De Argenzio RA, Lowe JE, Pickard DW, et al: Digesta passage and water exchange in the equine large intestine, *Am J Physiol* 226(5):1035-1042, 1974.)