

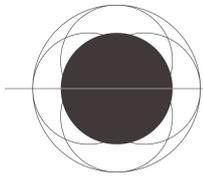


Sistema Digestivo

Intestino

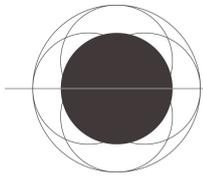
Ephedra Formación

Glòria Santaaulàlia Altarriba



Contenido

Introducción	3
Fisiología intestino delgado y grueso	4
Intestino delgado	4
Intestino grueso	12
Digestión y absorción intestinal macro y micronutrientes.....	15
Hidratos de carbono	15
Proteínas	19
Lípidos	25
Vitaminas	31
Minerales	35
Agua y electrolitos	58
Distribución de la absorción de nutrientes	65
Bibliografía	69



Introducción

El tracto digestivo es como un tubo o cañería que comienza en la boca y termina en el ano a través del cual la comida que nos entra por la boca se va transformando a medida que va pasando por este tracto digestivo hasta que se excreta en forma de heces por el final de la cañería.

Hasta ahora ya hemos visto que la digestión comienza en la boca con la masticación, luego pasa por el esófago y llega al estómago. La fase estomacal es de vital importancia para poder generar el quimo y que los alimentos puedan llegar a intestino delgado, además de su importancia para mandar la señal a intestino de que pronto va a tener faena y que este se vaya preparando.

Una vez en el intestino delgado, éste es la porción del tubo digestivo situada entre el esfínter pilórico y la válvula ileocecal que se abre al siguiente compartimento conocido como intestino grueso.

En el intestino delgado es donde tendrán lugar los fenómenos de digestión y absorción. Aquí se va a dar una parte muy importante de la digestión de los alimentos y la mayor parte de la absorción de carbohidratos (monosacáridos), proteínas en forma de péptidos o aminoácidos y de grasas en forma de ácidos grasos o colesterol. La absorción de vitaminas, minerales y agua, en cambio, tiene lugar tanto en intestino delgado como en intestino grueso.

El intestino grueso tiene un poder enorme a la hora de absorber agua ya que el material que hay en este ya empieza a tener una consistencia espesa.

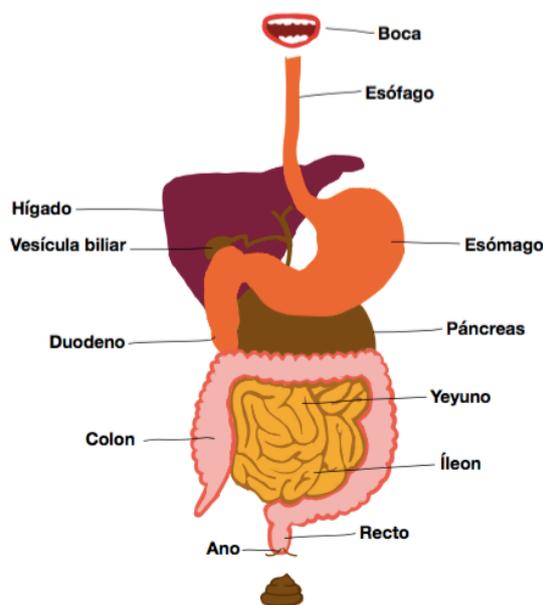
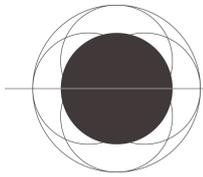


Figura 1. Fuente: Glòria Santaaulàlia



Fisiología intestino delgado y grueso

Intestino delgado

El intestino delgado mide unos 3,5 metros de longitud en una persona viva y se dobla varias veces para encajar dentro del abdomen. Como curiosidad, en un cadáver y por lo tanto su longitud real, puede llegar a ser de 6-7 metros, ya que la musculatura queda relajada.

El término delgado simplemente hace referencia al diámetro que tiene, entre 2-3cm, el cual es mucho más pequeño que el diámetro del intestino que tenemos más abajo, intestino grueso.

El intestino delgado está dividido en tres partes muy interesantes de conocer: duodeno, yeyuno e íleon.

- Duodeno: primera parte y más corta (20-30cm) donde tiene lugar la mayor parte de la digestión y absorción de algunos minerales, principalmente la del hierro. En condiciones normales, es un lugar que tendría que contener aún pocas bacterias gracias al ácido clorhídrico (HCl) que viene del estómago, y por qué es la zona donde se encuentran las enzimas pancreáticas y la bilis, componentes con efecto antibiótico.
- Yeyuno: representan las 2/5 partes siguientes del intestino delgado (2,5m) y es la parte donde intervienen distintas enzimas digestivas que van a ayudar a digerir alimento para facilitar su absorción. Se caracteriza por ser la parte donde se absorben la mayoría de nutrientes como pueden ser las proteínas, hidratos de carbono y vitaminas hidrosolubles.
- Íleon: últimas 3/5 partes del intestino delgado (3,5m) y tramo donde se absorben principalmente las grasas, sales biliares, vitaminas liposolubles y vitamina B12.

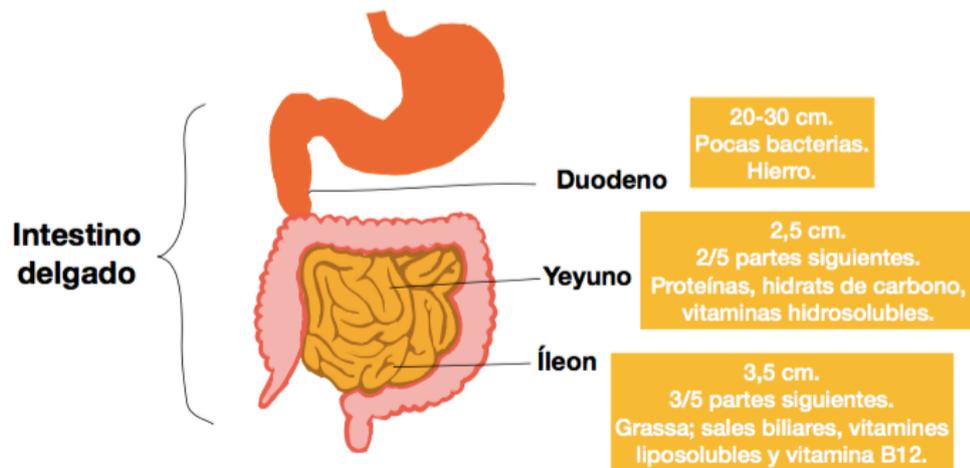
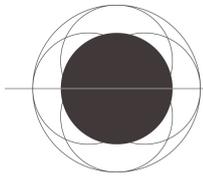


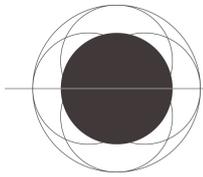
Figura 2. Fuente: Glòria Santaaulàlia

El intestino delgado está formado por distintas capas que pueden ser diferentes según su localización:

- **Mucosa:** es la capa que está en contacto con la luz del conducto y junto a ella le sigue la capa submucosa. Dentro de esta capa, la parte más interna, la que está en contacto con el lumen se le llama epitelio intestinal. El epitelio es una capa de células que tapizan la estructura para protegerla del exterior. En el intestino está formado por una sola capa ya que es muy importante no tan solo proteger sino también permitir la absorción. Entre las distintas células cabe destacar las células caliciformes (secretoras de moco) y las células de Paneth (secretoras de lisozima antibacteriana). Para terminar, destacar que este mismo epitelio es ligeramente distinto en las distintas zonas del intestino delgado presentando vellosidades mucho más largas en la zona del yeyuno que en la zona del íleon.

Después del epitelio tenemos una zona de tejido conectivo llamada lámina propia. Éste es tejido conectivo y encontramos en éste vasos sanguíneos, los cuales habrán atravesado todas las capas, se capilarizan formando redes de capilares y éste será el lugar donde habrá los nutrientes absorbidos y estos podrán pasar a circulación sanguínea. Son los vasos que quedan atrapados en el mesenterio. Además, en esta misma capa también se encuentran las placas de Peyer en la zona del íleon.

Para terminar, en esta misma capa mucosa hay una fina capa de células musculares llamada muscularis mucosa, es decir, capa muscular de la mucosa de la cual no hablaremos.



- **Submucosa:** capa básicamente formada por tejido conectivo y como todo tejido conectivo, encontramos en él mucha materia extracelular, fibras, células, etc. pero su mayor importancia es que será un lugar de paso, de vasos sanguíneos, conductos linfáticos y en él vamos a encontrar también pliegues nerviosos. A la parte del duodeno hay las glándulas de Brunner (moco alcalino) y cabe destacar que principalmente esta capa será importante cuando hablemos del sistema nervioso entérico. Seguido a esta capa ya entramos en la muscular.
- **Muscular:** el tubo digestivo es un tubo muscular con mucho músculo, concretamente musculo liso y por lo tanto de contracción involuntaria. Esta capa está formada como de dos subcapas, una en que las células están dispuestas circularmente y las fibras se colocan rodeando este círculo y, por lo tanto, las células al contraerse disminuyen el diámetro, es decir, la luz del conducto. En segundo lugar, hay otra capa en que las fibras están dispuestas longitudinalmente siguiendo la dirección del conducto y por lo tanto al contraerse lo que hacen es reducir un poco la longitud de este trozo, a lo largo. El hecho de que haya células musculares orientadas de diferente forma nos permitirá que haya movimientos de contracción y relajación, por lo tanto, disminuir y aumentar la luz del tubo. Por otra parte, el hecho de que haya contracción longitudinal ayuda a que haya movimientos de propulsión, es decir, que el bolo avance en el inicio y luego que el quimo también pueda avanzar en este sentido distal. Además, entre las dos capas de músculo, hay una red de neuronas que forma parte del sistema nervioso entérico, por lo tanto, tenemos otro pliegue o red. Esta red de neuronas vemos que inerva todo el tubo digestivo y que será de gran importancia para entender la regulación del tubo intestinal.
- **Serosa:** es la capa que le sigue a la muscular y la cual delimita el conducto. Ésta está formada por un poco de tejido conectivo y por un epitelio, responsable de taparlo todo. Esta capa es la que limita y por lo tanto es como si fuese la envoltura final. Rodea todo el tubo y continua de forma que se engancha, hace como una doble capa, en intestino conocida como mesenterio, el cual sigue la disposición circular. Esto nos sirve para poder

atrapar los vasos sanguíneos y las fibras nerviosas que llegan al tubo digestivo y que salen de este.

Además, esta capa serosa también se une a la pared de la cavidad abdominal, la cual cosa ayuda a mantener a sitio las vísceras abdominales. Concretamente, esta capa serosa forma el llamado peritoneo visceral (víscera) al unirse y atrapar los nervios y vasos sanguíneos que irrigan e inervan el tubo, mientras que una vez esta capa se ha unido a la pared interna de la cavidad abdominal, pasa a decirse peritoneo parietal (pared), el cual tapiza la pared.

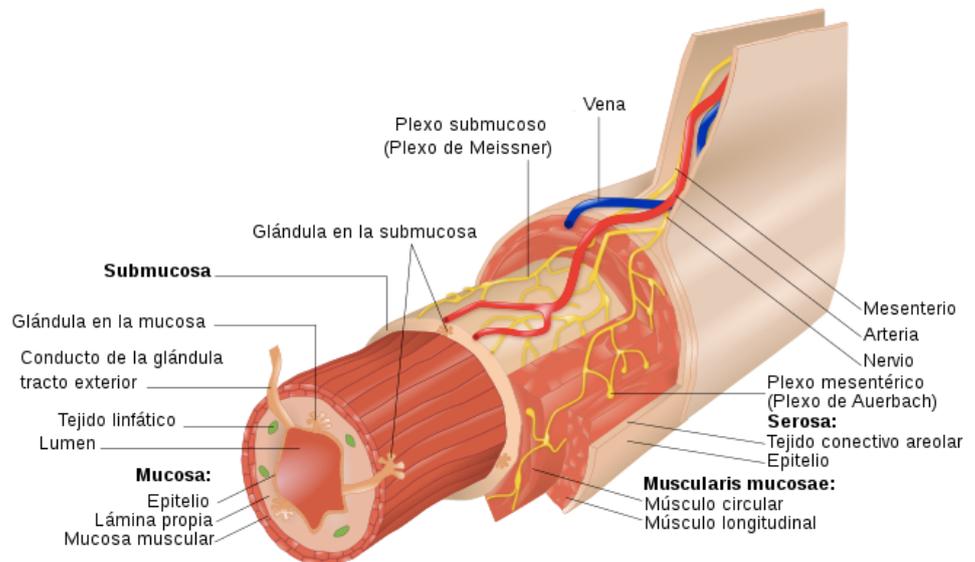


Figura 3. Fuente: Licencia libre Creative Commons

Amplificación de la superficie intestinal

La superficie intestinal tiene diferentes niveles de pliegues en la estructura:

- Pliegues circulares, amplifican la superficie x3, son unos pliegues gruesos.
- Vellosidades, son las que vienen a continuación, generando una amplificación x10 de la superficie intestinal y concretamente son unas proyecciones de la mucosa, las cuales constituyen un nivel de amplificación de la superficie considerable.
- Microvellosidades: último amplificador que se encuentra en los enterocitos, células del epitelio, concretamente en la cara apical que se pliega formando estas microvellosidades que llegan a amplificar la superficie x 20 veces.

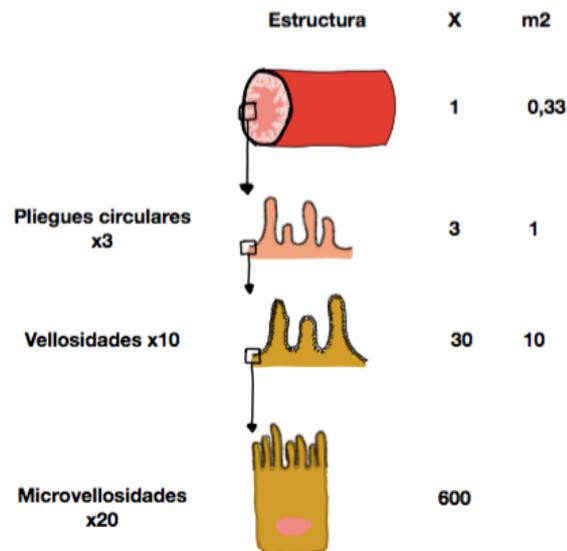
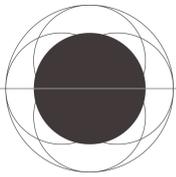


Figura 4. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Para poder imaginárnoslo, si abrimos el tubo y lo miramos por fuera, se ve la superficie que le vamos a dar el valor de 1. Si extendemos los pliegues circulares, esta superficie se multiplica por 3. Si después pudiésemos estirar y deshacer las vellosidades hasta quedar plano, lo multiplicaríamos por 10 y si encima pudiésemos estirar toda la membrana apical de las células, la superficie se amplificaría 20 veces más. En total, el trozo que le hemos dado el valor de 1, quedaría multiplicado por 600, de aquí que nos aporte una superficie intestinal muy superior en comparación a si fuese lisa. Es importante diferenciar bien entre una vellosidad, pliegue de la capa mucosa, y una microvellosidad, pliegues de la membrana apical de las células epiteliales.

La función de todos ellos es aumentar la superficie de contacto y hacer posible así la absorción de todo lo que ingerimos.

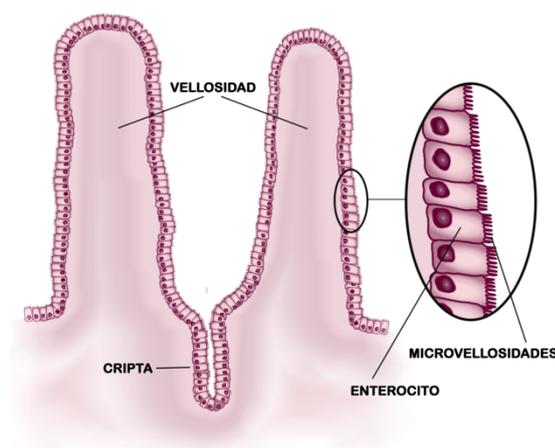


Figura 5. Fuente: Licencia libre Creative Commons

Histología del intestino delgado:

Aquí en este esquema volvemos a ver las distintas capas, entre ellas la capa serosa que limita la estructura, las capas musculares (músculo longitudinal y circular), la submucosa y finalmente la mucosa.

El elemento característico de intestino delgado es el pliegue de la capa mucosa formando vellosidades intestinales. Además, también podemos ver como un adentramiento de lo que sería el epitelio hacia dentro de la pared que se llama cripta de Lieberkühn. En la parte interna de la vellosidad llegan los capilares sanguíneos y vasos linfáticos que recogerán los productos de absorción. Los nutrientes absorbidos a través de los enterocitos, de estas células, irán a parar a los capilares sanguíneos y de aquí a la circulación general. Los nutrientes absorbidos irán a parar a la vena porta y los productos linfáticos forman parte del proceso general de la absorción de los lípidos.

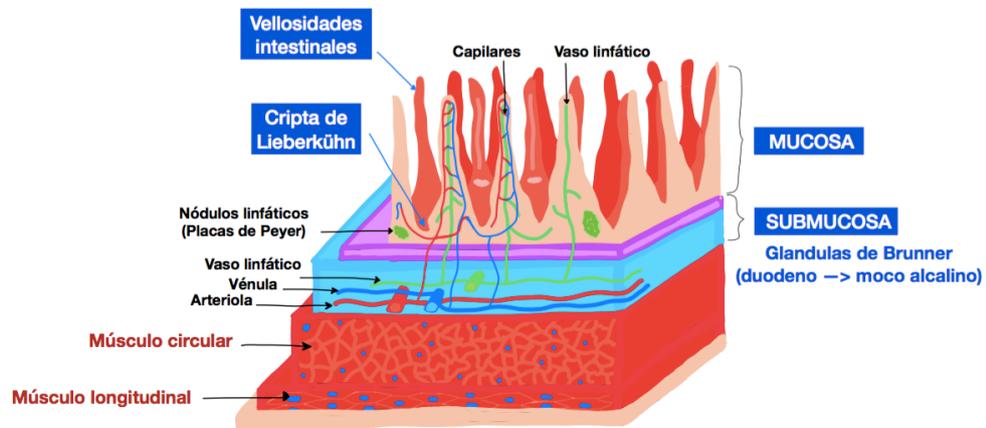
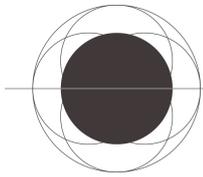


Figura 6. Fuente: Glòria Santaeulàlia

Las distintas células del epitelio intestinal están especializadas y realizan funciones específicas:

- **Enterocitos:** son las células mayoritarias y son las que permiten la absorción y la digestión ya que tienen la membrana plegada formando las microvellosidades. Es por esto que también se llama borde en cepillo, ya que parece un pequeño cepillo. En una imagen del enterocito hecha con el microscopio electrónico, estas microvellosidades son muy regulares y al ser tridimensional, da una sensación de cepillo de dientes.
- **Células caliciformes:** su función es secretar moco, el cual ejercerá protección y además el hecho de que el moco quede adherido al epitelio ayudará a que en este espacio se cree un microclima diferente.



- **Células entero-endocrinas**, entre las cuales se pueden diferenciar tres tipos:

- o Secretina
- o CCK
- o PIG

Este tipo de células están situadas a la zona de la cripta o base y están justamente en esta zona porque los productos que secretan van a ir a los capilares sanguíneos que hay allí o van a difundir por el tejido conectivo, pero actuaran cerquita. Al situarse a la parte profusa va a hacer que las sustancias vayan hacia dentro y no sean sustancias que se van a secretar hacia el exterior.

- **Células Paneth**, también situadas en la zona de la cripta o base y son secretoras con capacidad defensiva. Secretan enzimas que pueden actuar sobre agentes invasores como sustancias, productos, que llegan allí y podrían ser nocivos.
- **Células M**: son enterocitos modificados que cubren los nódulos linfáticos de la lámina propia. Se encargan de captar los antígenos y presentarlos al sistema inmunitario. También son capaces de fabricar muchas sustancias relacionadas con la protección epitelial, como por ejemplo serotonina e histamina, activadoras de la primera barrera de defensa del cuerpo, que unos de los efectos que generan para protegernos es diarrea.
- **Placas de peyer**: se trata de acúmulos de tejido linfático (nódulo linfático) que recubre interiormente la mucosa intestinal. Están formados principalmente por linfocitos B que fabrican IgA.

Al final de todo, en la parte más profusa de la cripta, hay que recordar que hay células indiferenciadas las cuales tienen mucha capacidad de regeneración y por lo tanto de dividirse y luego poderse diferenciar. Poquito a poco a medida que van proliferando, se van diferenciando y entonces la mayoría cogen fenotipo y pasarán a ser por ejemplo enterocitos, células caliciformes, etc. E irán subiendo por la vellosidad y las de células de las puntas irán saltando.

A modo de curiosidad, el epitelio intestinal es un epitelio con tasa de repuesto importante. Con 6-7 días las células de la base llegan a la punta de la vellosidad.

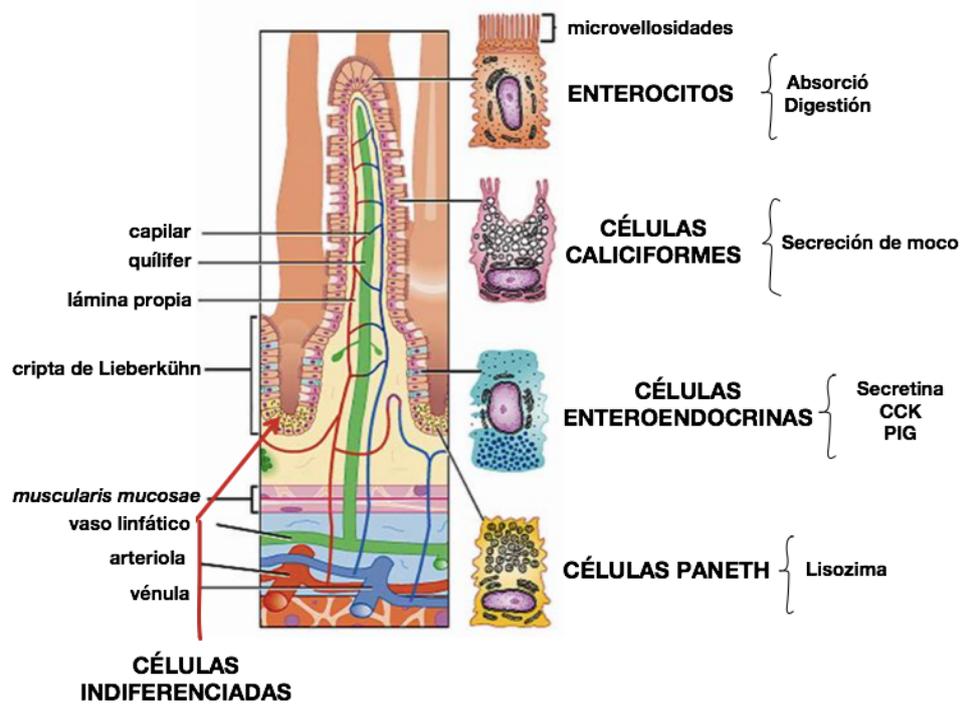
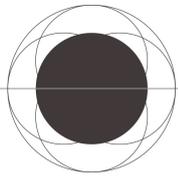
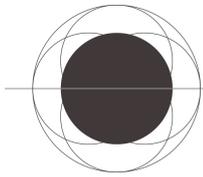


Figura 7. Fuente: Adaptación a partir de Tortora y Derrickson, 2006



Intestino grueso

El intestino grueso se encuentra a continuación del intestino delgado y se diferencia de él sobretodo por el diámetro que presenta. Este, también llamado colon, se extiende desde la válvula ileocecal hasta el ano, tocando por tres lados al intestino delgado. El quimo para pasar del intestino delgado al grueso, pasa del íleon (parte distal del intestino delgado) al ciego, bolsita abierta solo por un lado al inicio del intestino grueso.

Entrando ya en intestino grueso, este está formado por las siguientes partes:

- Colon ascendente
- Colon transverso
- Colon descendiente
- Colon sigmoide
- Recto
- Ano

Su función principal es absorber agua, electrolitos y algunos minerales que no se han absorbido en duodeno.

Las heces, se forman principalmente al inicio del colon transverso ya que el hecho de absorber agua, irá dando consistencia a las heces por deshidratación.

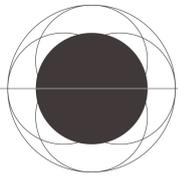
Las heces:

Las heces son parte de nuestro proceso digestivo y son muy importantes ya que son la forma en que nuestro cuerpo se deshace de los residuos, de aquí que analizar su consistencia, forma y color nos dará pistas sobre lo que ocurre en nuestro tracto gastrointestinal y, por lo tanto, en nuestra salud.

Realmente, la única manifestación visible de cómo está nuestra salud digestiva es a través de las heces.

Las heces están compuestas por agua, bacterias intestinales, bilis, jugos pancreáticos y restos de alimentos no digeridos o absorbidos como son las fibras, los granos o las semillas.

A nivel de consistencia de las heces, ya sabemos que siempre se puede hablar de estreñimiento hasta diarrea. Para su consistencia y forma, se utiliza una escala para poder clasificar estas heces y poder saber cómo son, llamada escala de Bristol:



ESCALA DE HECES DE BRISTOL		
	TIPO 1 Trozos duros separados, que pasan con dificultad.	ESTREÑIMIENTO IMPORTANTE
	TIPO 2 Como una salchicha compuesta de fragmentos.	LIGERO ESTREÑIMIENTO
	TIPO 3 Con forma de morcilla con grietas en la superficie.	NORMAL
	TIPO 4 Como una salchicha o serpiente, lisa y blanda.	NORMAL
	TIPO 5 Trozos de masa pastosa con bordes definidos.	FALTA DE FIBRA
	TIPO 6 Fragmentos pastosos, con bordes irregulares.	LIGERA DIARREA
	TIPO 7 Acuosa, sin pedazos sólidos, totalmente líquida.	DIARREA IMPORTANTE

Figura 8. Fuente: Licencia libre Creative Commons

Forma y textura de las heces:

A nivel de las heces no se tiene que normalizar que éstas huelan muy mal, así como tampoco que sean como bolitas de cabra (estreñimiento) ni pastosas o líquidas. Como se puede ver en la imagen superior, deberían ser del tipo 3 o del tipo 4, es decir, tener forma e salchicha consistente y no ser ni muy secas ni muy duras. Además, es importante que se hundan en la taza del váter y no floten. El hecho de que las heces floten puede indicar una falta de bilis, encargada de la digestión de las grasas, ya que si flotan será porque llevan un exceso de grasa que no se ha podido digerir.

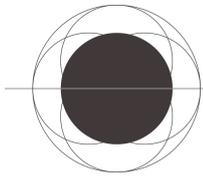
A parte de la forma y la textura, también hay que prestar atención a los síntomas que las acompañan: si hay más gases, sensación de hinchazón o de estar lleno todo el día, o si cambia el olor de las heces.

Color de las heces:

Además de la forma y la consistencia, el color de las heces también importa. Éste puede verse influenciado por lo que comes, por la velocidad con la que se han desplazado por tu sistema digestivo o bien, por la cantidad de bilis que presenta. La bilis es el líquido que permite la digestión de las grasas y tiene un color amarillo verdoso característico, pero, este líquido, a medida que va pasando por el tubo digestivo, cambia de color a verde o marrón gracias a las enzimas digestivas.

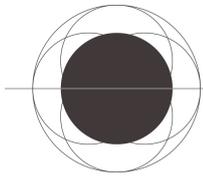
Si las heces se han movido más lentamente, presentan un color marrón oscuro y, si se han movido más rápido, preservan el color amarillo brillante de la bilis.

A parte de esto, pero, hay tres colores que pueden mostrar las heces y que son reamente preocupantes:



- **Rojo**: indica sangrado en el aparato digestivo inferior, ya sea en intestino grueso o recto, así como también pueden ser hemorroides. A parte, también se podría deber a inflamación en el intestino, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn u otras enfermedades.
A parte, hay que tener en cuenta que hay alimentos que pueden teñir las heces de color rojo sin que sea nada peligroso: remolacha, colorante rojo, zumos de tomate, gelatinas de color rojo.
- **Negro**: indica sangrado en el tracto digestivo superior, como úlceras gastroduodenales o varices esofágicas.
Los alimentos que pueden teñir las heces de negro son: bismuto, regaliz negro o suplementos de hierro. En el caso de suplementos de hierro, el olor de las heces no es fétido.
- **Blanco**: indica que hay una obstrucción en el conducto biliar, lo que conlleva a falta de bilis en las heces ya que ésta no puede pasar del hígado al intestino. Esta obstrucción puede deberse a la toma de medicamentos.
- **Verde**: indica que los alimentos están pasando muy rápido por el intestino grueso y la bilis no tiene tiempo de descomponerse. Puede deberse a situaciones de estrés o intestino irritable. También puede dar color verde a las heces la infesta de alimentos como verduras de hoja verde, colorantes de alimentos verdes o suplementos de hierro.
- **Amarillo**: indica exceso de grasa en las heces, malabsorción como suele pasar en enfermedad celiaca, inflamación intestinal acompañada de dolor abdominal y diarrea o falta de producción de enzimas pancreáticas. El gluten o el exceso de consumo de alimentos grasos que aceleran el tránsito intestinal pueden producir también heces amarillas.
- **Marrón**: heces normales, estado de salud.

Vemos que en conclusión hay que tener en cuenta que las heces son una buena fuente de información sobre cómo se encuentra nuestro sistema digestivo y la salud en general. Es importante que las heces tengan una consistencia adecuada, porque esto nos permitirá comprobar si se están absorbiendo correctamente los nutrientes.



Digestión y absorción intestinal macro y micronutrientes

Hidratos de carbono

Digestión

La digestión de los hidratos de carbono complejos como pueden ser los polisacáridos, es sencilla gracias a unas enzimas llamadas amilasas, entre las cuales hay que destacar:

Amilasa salival, secretada por las glándulas salivales.

Amilasa pancreática, secretada por el páncreas.

Estas enzimas lo que hacen es hidrolizar los enlaces 1-4 entre las unidades de glucosa de los polisacáridos, es decir, romperlos. Lo que pasa es que hidrolizan este tipo de enlaces solo de la parte interna de la molécula y no pueden actuar sobre los enlaces 1-4 terminales, no los pueden cortar. Esto permite ir obteniendo fragmentos más pequeños, entre los cuales vamos a hablar de disacáridos, trisacáridos hasta las dextrinas. Las dextrinas son oligosacáridos, moléculas donde hay muchas unidades de glucosa con algunas ramificaciones, pero relativamente pequeñas ya que son estructuras donde las amilasas ya no pueden actuar y van a actuar las enzimas del borde en cepillo que veremos a continuación.

Los polisacáridos, por lo tanto, se digieren en parte a la boca por la amilasa salival y después en la primera parte del intestino empieza la digestión con la amilasa pancreática.

Los disacáridos como la lactosa, sacarosa y maltosa, los ingerimos e irán directamente a intestino, donde unas enzimas permitirán su digestión y absorción. Los monosacáridos como la fructosa y la glucosa, en cambio, no requieren de una digestión, sino que se absorben directamente.

Las enzimas que encontramos en solución en los fluidos como la saliva y los jugos del intestino, dan lugar a carbohidratos mucho más pequeños. Serán disacáridos como la maltosa, sacarosa, lactosa y tendremos también pequeños oligosacáridos (dextrinas en general) y estos compuestos serán digeridos por enzimas que hay en el borde en cepillo. Estas enzimas son proteínas de membrana que están inseridas

formando parte de la membrana apical y allí, cuando estos compuestos llegan (por ejemplo, la sacarosa), será hidrolizado y tendremos unidades de glucosa y de fructosa.

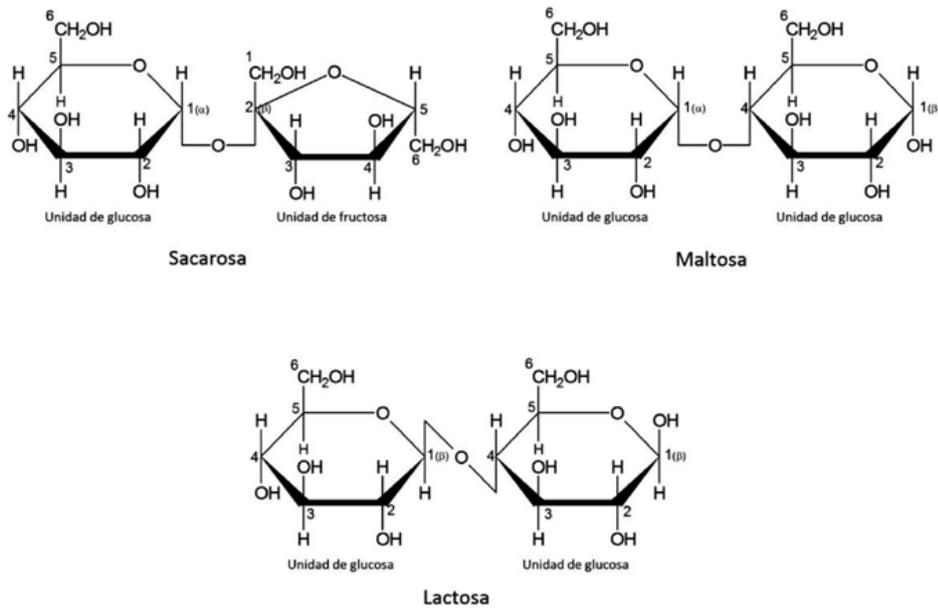


Figura 9. Fuente: Licencia libre creative commons

Tenemos distintos tipos de enzimas en este borde en cepillo para hidrolizar todos estos compuestos: sacarasa, lactasa, maltasa, dextrinasas, las cuales van a poder hidrolizar todos estos productos pequeños.

Hasta aquí tenemos los hidratos de carbono digeridos para poder ser absorbidos.

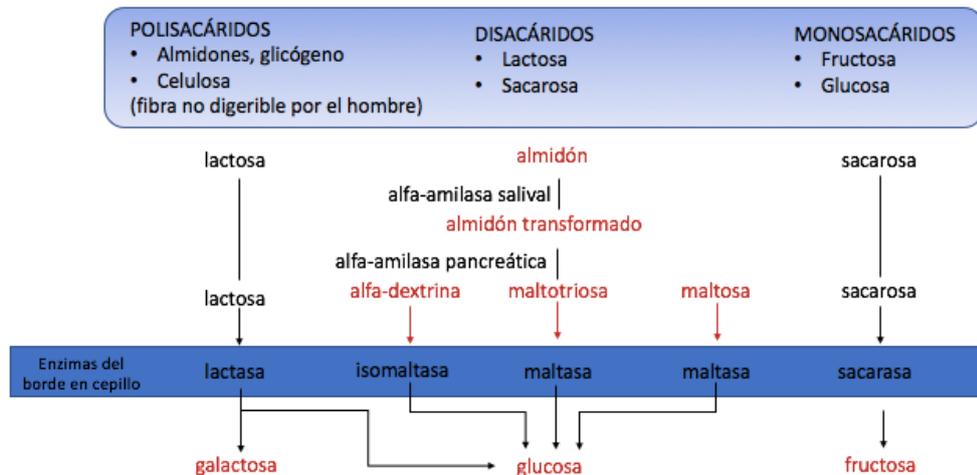
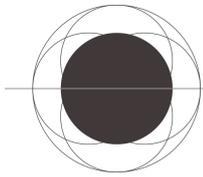


Figura 10. Fuente: Glòria Santaaulàlia



Absorción de monosacáridos

Los compuestos para poder ser absorbidos, si son solubles en agua, no pueden travesar la bicapa lipídica libremente y por lo tanto tienen que usar transportadores, de los cuales hay en la membrana apical y en la membrana basolateral.

En la figura 11, se muestra la distribución de los enterocitos y en la membrana basolateral se encuentra la bomba sodio-potasio, sistema de transporte activo primario (gasta energía) y responsable de extraer 3 iones de sodio y hacer entrar 2 iones potasio.

En la membrana apical en cambio encontramos el SGLT1, sistema de transporte activo secundario, el cual coge por la zona apical 2 iones sodio y 1 molécula de glucosa o galactosa. Es un transportador específico de glucosa y también transporta monosacáridos muy similares como la galactosa. Se llama secundario porque no necesita la energía directamente, pero sí que la utiliza indirectamente. No hidroliza ATP, pero funciona gracias al mantenimiento del gradiente de sodio aportado por la bomba sodio/potasio. Dentro de la célula hay una concentración de sodio baja en comparación a lo que hay fuera, es decir, en la luz intestinal y en el líquido extracelular hay mucho más sodio. Desde el punto de vista iónico, la parte de dentro de la célula es negativa, cosa que hace que haya un gradiente químico favorable a la entrada de sodio, pero también hay un gradiente eléctrico favorable en este sentido. Para poder entrar 2 sodios y una glucosa, el gradiente tiene que mantenerse y lo hace gracias a la bomba sodio/potasio.

La glucosa que ha entrado dentro de la célula saldrá a través de transportadores de la membrana basolateral hacia el espacio intersticial. Estos transportadores forman parte de la familia de los GLUT, grupo de proteínas muy similares entre ellos.

GLUT 2, situado en la membrana basolateral, capaz de transferir cualquier monosacárido tanto glucosa, galactosa como fructosa.

GLUT 5, transportador específico de fructosa.

Todos ellos son mecanismos de difusión facilitada o también conocidos como transporte mediado equilibrativo. Solo se consigue la transferencia cuando hay más fructosa fuera que dentro ya que si hay mucha fuera, entrará dentro de la célula donde hay poca y lo hará a favor de gradiente, por lo tanto, tenderá a conseguir una situación de equilibrio. Cuando llegan estos monosacáridos en el líquido intersticial, en el espacio externo de las células, entran en los capilares sanguíneos por difusión y el propio corriente circulatorio se va llevando los monosacáridos absorbidos.

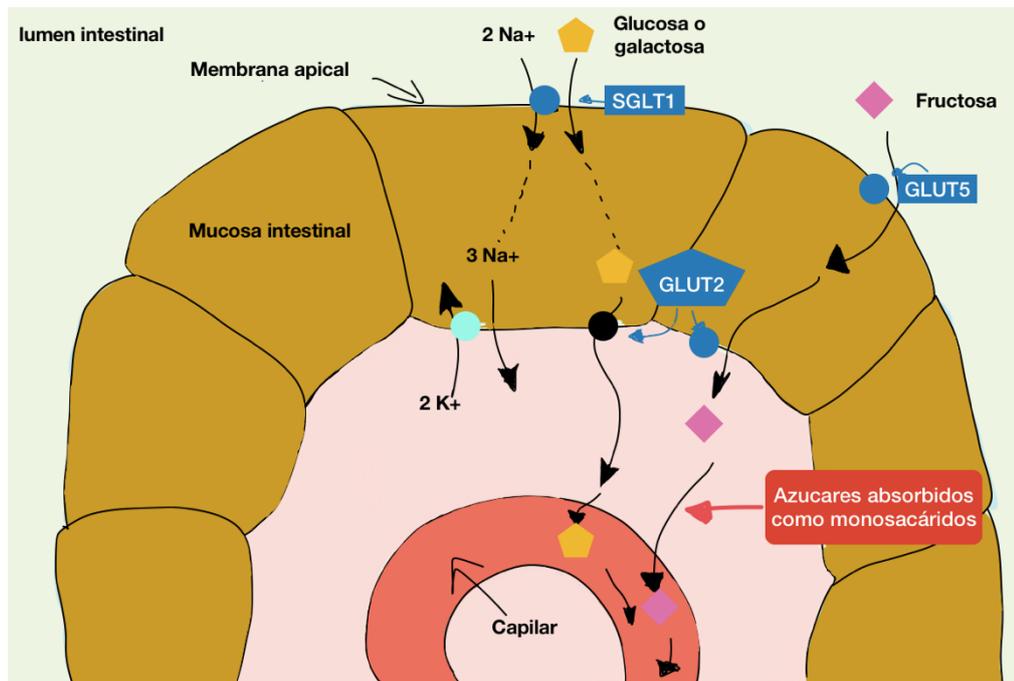
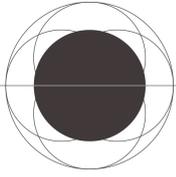


Figura 11. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Si los clasificamos según la membrana:

Membrana apical:

SGLT1: sistema de transporte activo secundario ya que puede enviar la glucosa hacia dentro en contra de gradiente de concentración, aún que haya mucha glucosa dentro de la célula, si en la luz intestinal hay glucosa y sodio, este transportador funciona y puede seguir enviando glucosa. Lo que va a ser imprescindible será que se mantenga el gradiente de sodio ya que es la fuerza que permite que el gradiente funcione. También se llama transporte concentrativo secundario, cotransporte y transporte acoplado a sodio ya que hemos dicho que es específico para D-glucosa y D-galactosa y tiene una elevada afinidad.

GLUT 5: transporte equilibrativo de difusión facilitada, tiene una baja afinidad y es específico para D-fructosa.

Membrana basolateral:

GLUT 2: la mayoría de los monosacáridos pasarán por aquí, pero es específico para D-glucosa y D-fructosa. Es equilibrativo y de difusión facilitada como el anterior y es de baja afinidad.

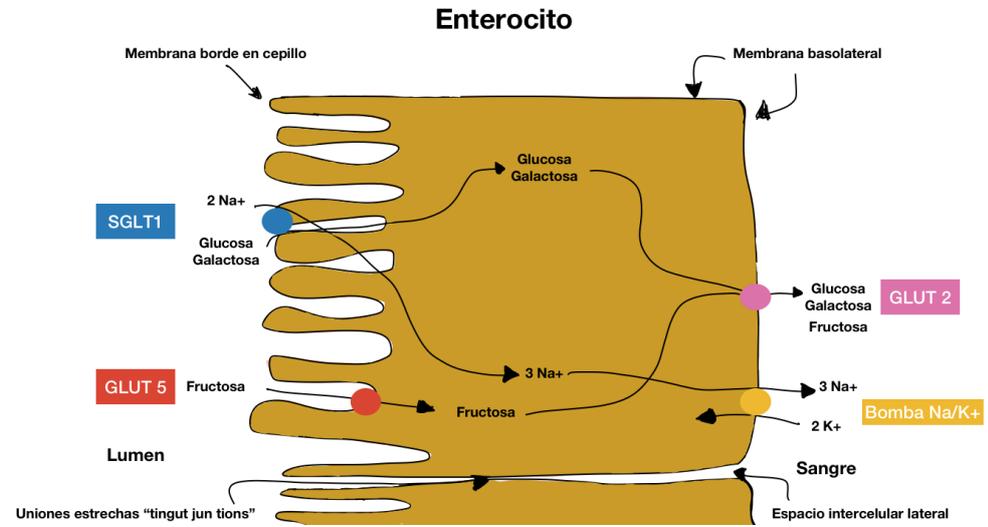
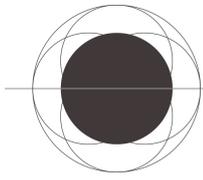


Figura 12. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Proteínas

Digestión

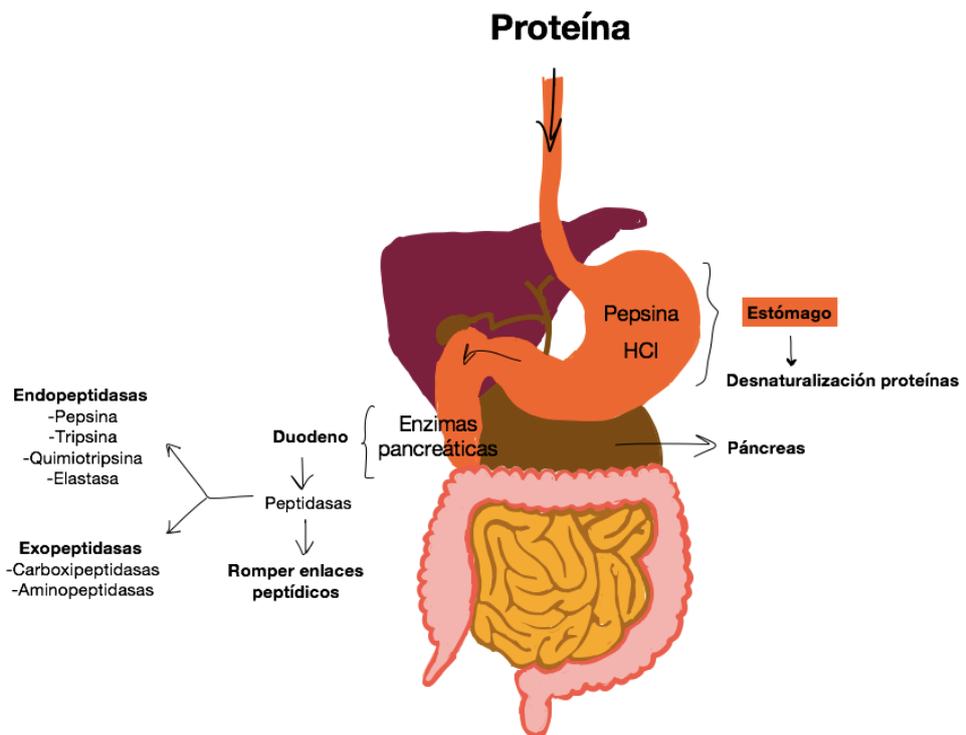


Figura 13. Fuente: Glòria Santaaulàlia

La digestión de las proteínas empieza en el estómago ya que es donde se encuentra la pepsina, enzima encargada de la primera digestión de las proteínas. En el estómago además hay el ácido clorhídrico que participa en la desnaturalización de estas, por lo tanto, las proteínas que suelen estar plegadas formando la estructura secundaria y terciara, el HCl va a ayudar a desplegarlas. Después pasan a intestino ya desnaturalizadas donde las enzimas procedentes del páncreas juegan un papel muy importante, las llamadas peptidasas.

Las peptidasas son las responsables de romper los enlaces peptídicos, es decir, enlaces entre los aminoácidos. Dentro de las peptidasas las podemos clasificar entre:

Endopeptidasas, responsables de romper los enlaces internos, no los externos → pepsina, tripsina, quimiotripsina y elastasa.

Exopeptidasas, responsables de hidrolizar los enlaces peptídicos entre los aminoácidos terminales → carboxipeptidasas.

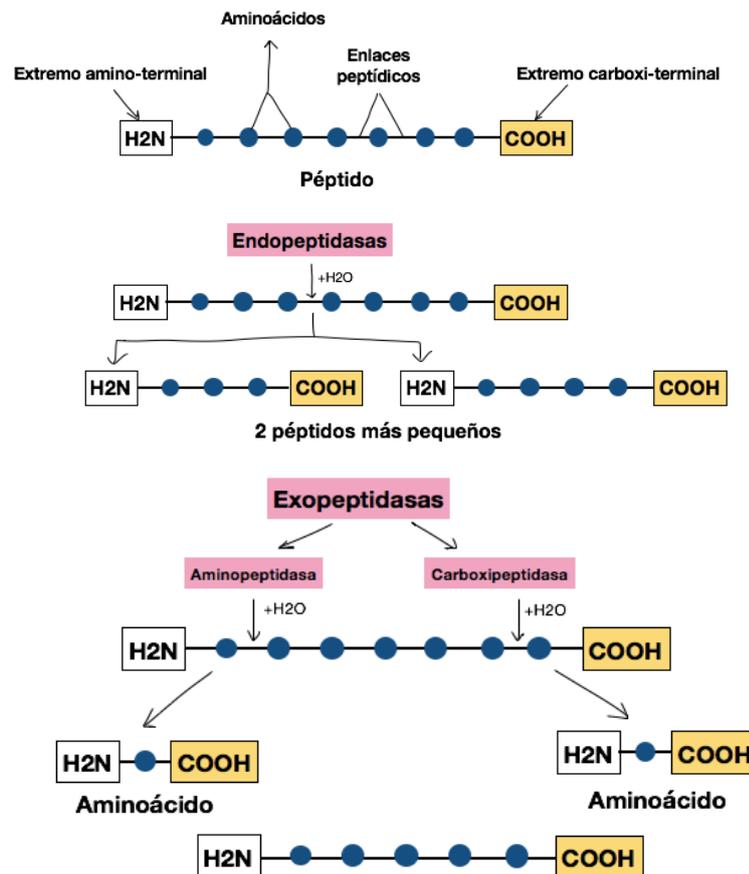


Figura 14. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Gracias a estos tenemos oligopéptidos ya que esta fragmentación no es absoluta, siendo los oligopéptidos unidades de péptidos hasta 9 mientras que también tenemos dipéptidos, tripéptidos y algún aminoácido libre.

Aquí vemos la bicapa lipídica donde se muestran las distintas enzimas como oligopeptidasas (rompen péptidos), dipeptidil aminopeptidasas, aminopeptidasas, etc. las cuales todas son peptidasas ancladas en la membrana apical formando parte del borde en cepillo y permitiendo romper los enlaces para obtener péptidos pequeños y aminoácidos libres.

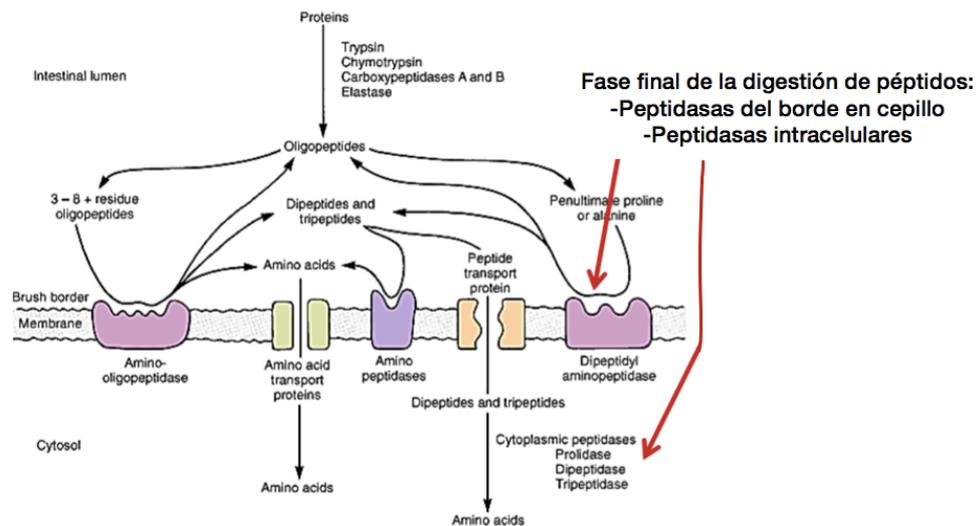


Figura 15. Fuente: Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA: Physiology, ed 5, Philadelphia, 2004, Elsevier

Absorción aminoácidos

La célula es capaz de absorber en su interior aminoácidos libres, pero también di y tripéptidos. En la membrana apical vamos a encontrar una gran diversidad de transportadores de aminoácidos para permitir su absorción y por lo tanto su entrada en el interior de la célula.

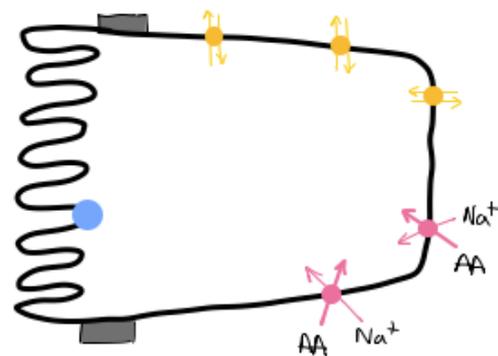
Dentro de los sistemas de absorción de los aminoácidos de la membrana apical encontramos:

- Dependientes de sodio/independientes de sodio.
- Unidireccionales/bidireccionales
- Transporte activo secundario/difusión facilitada

Hay sistemas de transporte que funcionan acoplados a sodio, otros que funcionan según difusión facilitada, otros que dependen de la presencia de protones, etc. y además hay transportadores que solo transportan aminoácidos catiónicos, otros solo aniónicos, etc.

En la membrana basolateral pasa lo mismo y lo que tenemos que tener claro es que la salida de los aminoácidos del enterocito va a tener lugar a base de transportadores independientes de sodio, los cuales son bidireccionales, mientras que la entrada de los aminoácidos en el enterocito va a tener lugar a través de sistemas dependientes de sodio.

Figura 16. Fuente: Glòria Santaaulàlia



Absorción péptidos: PEPT1

Entrando ya en la absorción de péptidos y proteínas, encontramos el sistema de transporte PEPT1, transporte activo terciario. Al ser transporte activo quiere decir que requiere energía, necesita la energía que gastará la bomba de sodio/potasio siendo un sistema que permite transportar di y tripéptidos, un sistema de transporte acoplado donde la entrada del dipéptido va asociado a la entrada de protones. El dipéptido al entrar dentro se encontrará peptidasas intracelulares que lo hidrolizarán a aminoácidos libres y estos saldrán a través de los sistemas de transporte que les toque. Para que esto funcione se necesitan protones, y teniendo en cuenta que estamos en intestino, pH alcalino entre 7-7,5, se necesita de otro transportador que nos lo proporcione, el cual intercambia sodio y protones, llamado NHE y situado en la membrana apical. Este sistema NHE se encuentra a lo largo de todo el intestino y es el que hace posible que la capa no agitada tenga un pH ligeramente ácido ya que se encarga de sacar protones hacia fuera. En el caso del transportador PEPT1, se llama terciario ya que requiere bomba de sodio-protones, pero este para que funcione también requiere de la bomba sodio-potasio, de aquí que sea terciario.

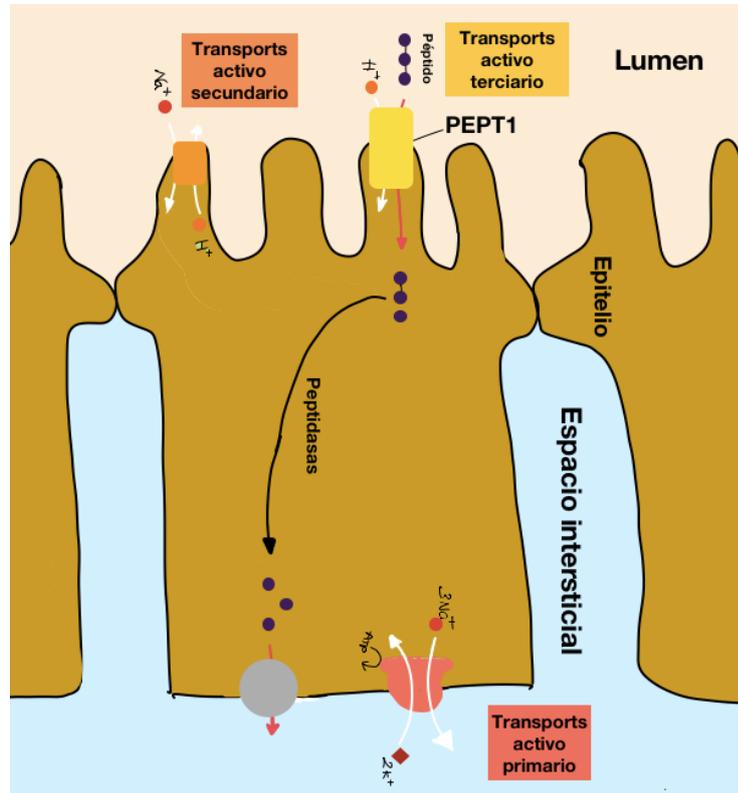
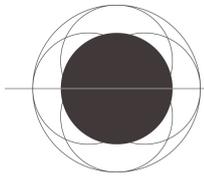


Figura 17. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Absorción proteínas

Vemos por lo tanto que los péptidos de 2-3 aminoácidos se absorben fácilmente y realmente hay una gran diversidad de estructuras (400 dipéptidos y 8000 tripéptidos diferentes). Por otra parte, el intestino absorbe muy pocas proteínas enteras, pero sí que hay una cierta absorción de proteínas enteras por endocitosis. Este sistema de endocitosis que permite entrada de proteínas enteras dentro del enterocito, se mantiene sobre todo en los bebés ya que durante meses les permite absorber directamente inmunoglobulinas, es decir, proteínas del sistema de defensa. Una parte importante de estas proteínas que entran por endocitosis son hidrolizadas dentro de la célula ya que en el interior también hay peptidasas citosólicas. Una pequeña parte puede salir hacia el líquido intersticial también por endocitosis.

Luego en intestino hay otro tipo de células llamadas células M especializadas en la defensa a nivel intestinal, zonas donde no hay vellosidades y también se llaman placa de Peyer. Estas células se caracterizan por ser muy llanas, con un citoplasma estrecho y esto les permite el paso de antígenos (proteínas o oligopéptidos) que

pasan por un proceso de transitoris (endocitosis y exocitosis) hasta llegar en el espacio intersticial. Cuando los antígenos llegan en esta zona, inducen la respuesta de tipo inmunitario.

Por lo tanto, ahora des de punto de vista de la absorción de proteínas, la respuesta es que, si se pueden absorber proteínas enteras, sobretodo en bebés durante los primeros meses de vida y después tenemos las células M inductoras de la respuesta inmunitaria, donde hay un proceso de paso de proteínas des de la luz intestinal hacia el espacio intersticial y hacia estas zonas donde se acumulan los linfocitos.

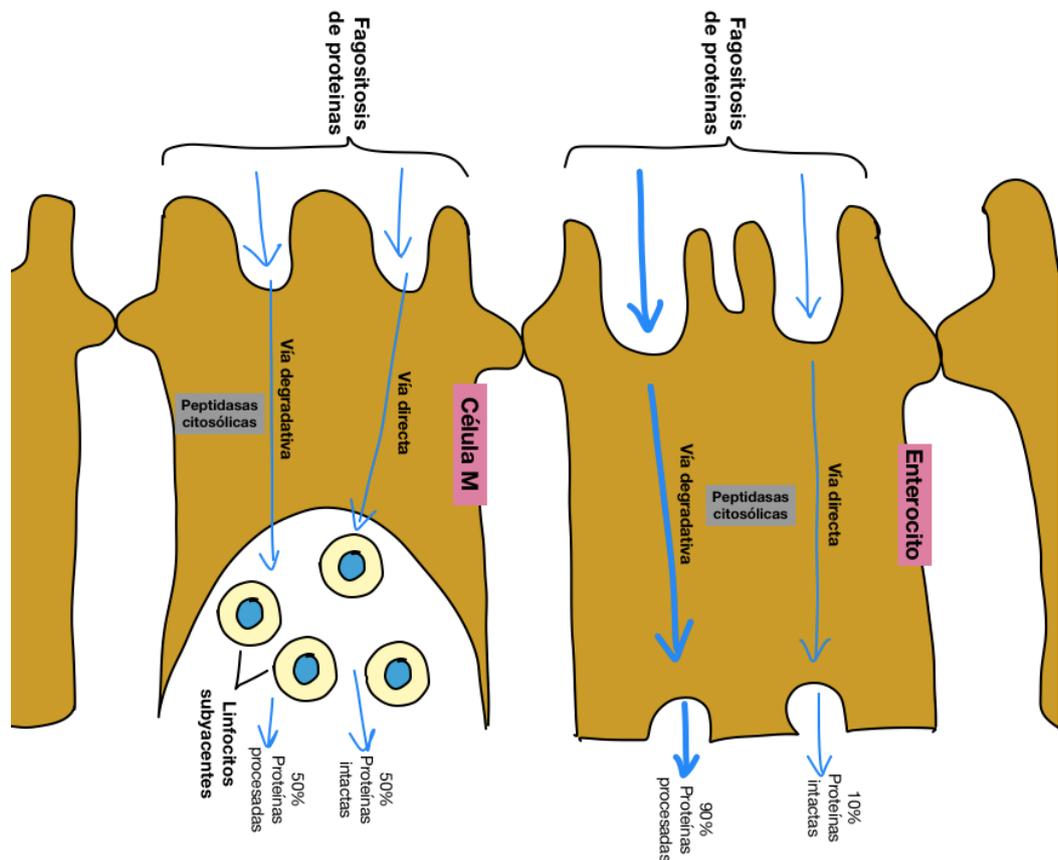
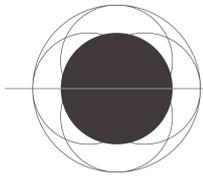


Figura 18. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Las ventajas de tener el sistema de transporte de péptidos PEPT1, hace que la absorción sea mucho más eficiente ya que por el mismo precio entran 3 aminoácidos en lugar de uno y además facilita la solubilidad y estabilidad de los aminoácidos. Por ejemplo, la tirosina es insoluble y la glicina y cisteína son inestables, pero estos en forma de dipéptidos son estables y solubles.



Lípidos

Los lípidos que nosotros ingerimos por la dieta, son fundamentalmente triglicéridos y también hay una pequeña parte de fosfolípidos y colesterol libre o en forma de ésteres. También tenemos a la dieta en menor cantidad ácidos grasos libres y los encontramos sobretodo formando parte de estos triglicéridos.

Estos compuestos al ser lipídicos no son solubles en agua por eso necesitamos hacer un proceso de solubilización. El primer paso digestivo, el movimiento o motilidad gástrica y la mezcla del bolo con el jugo gástrico, ya hace que esta gota de grasa que inicialmente es muy grande, se vaya dispersando en gotas más pequeñas. Cuando estas gotitas llegan a duodeno, se encuentran allí los ácidos y las sales biliares que proceden del hígado, de hecho, suelen proceder de la vesícula biliar que es donde se almacena la bilis.

Digestión

Nos encontramos que por una parte tenemos la gota de grasa que se dispersa en gotas más pequeñas, formando una emulsión y aquí le ayudan ya los componentes lipídicos que forman parte de la propia molécula. Por ejemplo, los ácidos grasos o monoglicéridos tienen una parte hidrófila (grupo carboxilo terminal) y puede estabilizar puentes de hidrogeno con agua, lo cual ayuda a que la gota de grasa se pueda dispersar y romper en gotas más pequeñas. Hay por una parte la motilidad (actividad motora) y por otra la presencia de estas sustancias lipídicas pero que tienen una pequeña porción de la molécula hidrófila (ácidos grasos libres) que facilitan esta emulsión.

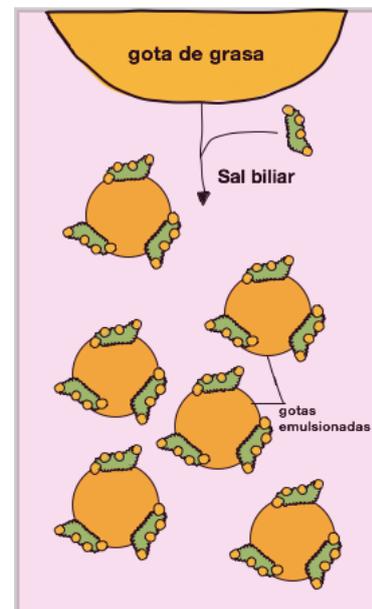


Figura 19. Fuente: Glòria Santaaulàlia

El siguiente paso es cuando todo este material llega a duodeno y se encuentra con los ácidos y sales biliares y forman estructuras pequeñas llamadas micelas. Estas micelas son los ácidos y sales biliares que proceden del hígado, que lo que hacen es formar una estructura en forma de disco y que esconde en su interior los lípidos, las sustancias más grasas que no

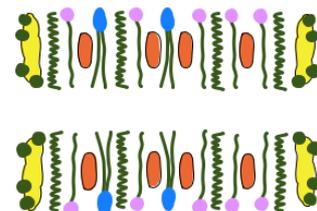
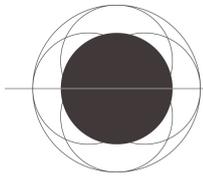


Figura 20. Fuente: Glòria Santaaulàlia



son nada solubles con el agua. En las figuras anteriores se pueden ver estos anillos que forman la estructura rígida nada soluble en agua que esconden los triglicéridos, colesterol y pequeños productos de la digestión de los lípidos y luego, la parte externa donde quedan situados los grupos más hidrófilos. Estas micelas por una parte tienen la propiedad de ser estables en agua y estas estructuras, por lo tanto, se podrán acercar al epitelio intestinal y servirán de soporte porque las enzimas glicolíticas puedan actuar, por ejemplo, sobre los triglicéridos hidrolizándolos.

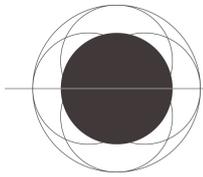
Estas enzimas son la lipasa pancreática, responsable de hidrolizar triglicéridos y obtener 2 ácidos grasos libres y 2-monoglicéridos (posición 2) y luego también tenemos la lipasa gástrica.

El funcionamiento de la lipasa pancreática consiste en que tenemos la micela con los ácidos y las sales biliares hacia fuera y los triglicéridos y colesterol hacia dentro. Llega la lipasa, enzima que atacará estos triglicéridos, pero la lipasa tiene su lugar de acción escondido y para poder actuar necesita de la colipasa que se une a la lipasa para hacer el lugar de acción accesible y por lo tanto van a actuar conjuntamente.

También tenemos enzimas que hidrolizan los ésteres de colesterol y lo que pasa es que se libera el colesterol libre y el ácido graso que estaba esterificando este colesterol. Para terminar, también participan las enzimas que hidrolizan fosfolípidos. Esta hidrólisis consiste en la pérdida de el ácido graso en posición 2 obteniendo así lisofosfolípidos o bien también se puede producir una hidrólisis total separando absolutamente todo (ácidos grasos, fosfato, molécula alcohólica unida al fosfato y el glicerol).

Todas estas enzimas que hemos ido mencionando se acercan a la micela y actúan en ella dando lugar a la digestión.

La digestión tiene lugar un 15% en el estómago, pero de todos modos los triglicéridos o lípidos se hidrolizan sobretodo en intestino delgado, aproximadamente el 85% gracias a las lipasas procedentes del páncreas. El 15% comentado tiene lugar gracias a la lipasa lingual y gástrica, que provocan la liberación de ácidos grasos que se encuentran protonados al estar al pH estomacal. Cabe destacar que los ácidos grasos que se liberan en el estómago actúan sobre el propio funcionamiento del estómago y los ácidos grasos liberados en intestino, también servirán para estimular células que hay en la mucosa intestinal porque secretan hormonas, es decir, tendrán efectos reguladores ya que actuarán estimulando a células de la mucosa gástrica o intestinal para que ejerzan esta función reguladora y secreten hormonas.



En el caso del estómago, la gastrina es una sustancia secretada por este mientras que en el caso del intestino se secreta la colecistocinina, la cual tiene efectos sobre el funcionamiento tanto del páncreas como del hígado, de hecho, de la vesícula biliar.

Los ácidos grasos que llegan a duodeno provocan la liberación de colecistocinina y esta provoca la contracción de la vesícula biliar y la secreción de enzimas pancreáticos. Por lo tanto, aún que ahora estamos en la digestión de los lípidos, tenemos que ver el sistema digestivo como un todo y que estas sustancias que se van originando fruto de la digestión de los lípidos, actúan sobre células que lo que harán será secretar hormonas y estas serán las que tendrán un papel regulador.

A modo de resumen, las enzimas lipolíticas secretadas por el páncreas son:

- Lipasa pancreática, dependiente de colipasa, responsable de hidrolizar los enlaces ésteres en posición 1 y 3.
- Colesterol esterasa: poca especificidad. Actúa sobre muchos ésteres diferentes.
- Fosfolipasa A2: hidroliza glicerofosfolípidos.

Dentro de la digestión de los triglicéridos, el primer paso es hacer la desesterificación o hidrólisis de los ácidos grasos que forman parte de ellos, proceso producido por:

- Lipasa lingual:

TG (triglicéridos) → DG (diglicéridos) + AGL (ácido graso libre y preferentemente AG de cadena corta y media situados en 3).

- Lipasa gástrica (o la misma lingual que actúa a pH ácido)

TG o DG (triglicérido o diglicérido) → DG o MG (diglicérido o monoglicérido) + AGL (ácido graso libre, en este caso solo hidroliza ácido graso de cadena corta y media).

- Lipasa pancreática

DG (Diglicérido) → 2MG (Monoglicéridos) + AG (ácido graso y solo actúa sobre ácidos grasos de cadena larga pero nunca situadas en posición 2 o beta).

Una gota de grasa hace 500nm y una micela 5nm.

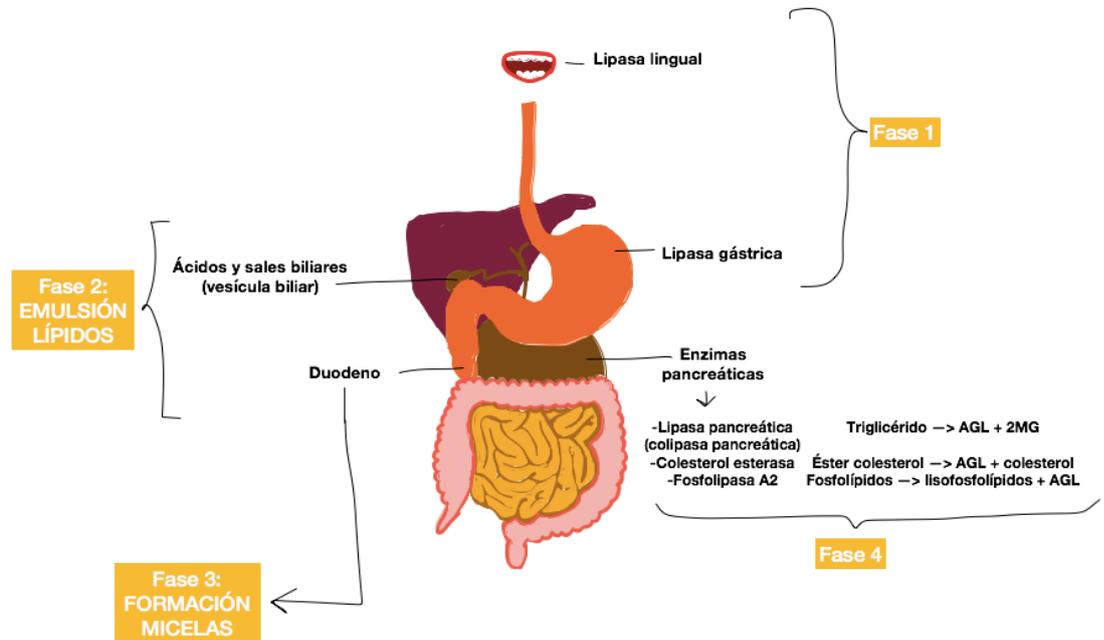


Figura 21. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Absorción lípidos:

Los lípidos son solubles en grasas y pueden travesar la bicapa lipídica. Lo que permiten las estructuras de las micelas es que se acercan a la membrana apical del enterocito y aquí llegan a la zona conocida como capa no agitada, la cual es una zona más espesa, adherida a la membrana apical y con un pH ligeramente ácido. Este pH es más ácido gracias a los diversos protones que llegan aquí por el transportador sodio/protón. En esta banda por lo tanto tenemos un sistema de transporte que funciona gracias al gradiente de sodio y en el que, al entrar un sodio, sale un protón, transportador llamado NHE y que sirve para desestabilizar la micela y facilitar la absorción de los lípidos. La micela cuando llega aquí, por una parte, es atacada por las enzimas que van hidrolizando los lípidos que hay en la micela y por otra, los protones lo que hacen es protonar los ácidos grasos, los cuales están en forma protonada.

Al estar muy cerquita la micela de la membrana, esos ácidos grasos protonados podrán pasar muy fácilmente la membrana apical y entrar dentro de la célula. Las otras sustancias que se han ido generando por la digestión de los lípidos por acción de las enzimas hidrolíticas, como los glicofosfolípidos, también entraran a favor de gradiente por difusión simple.

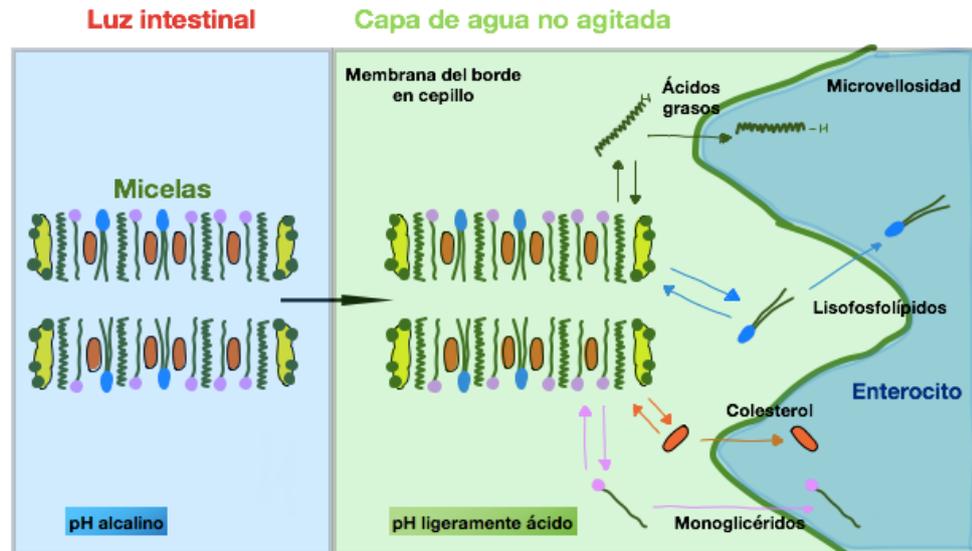
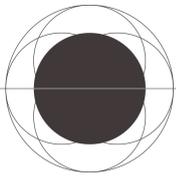


Figura 22. Fuente: Glòria Santaaulàlia

La entrada de los lípidos a través de la membrana no se produce solo por un proceso de difusión simple en que los lípidos entran libremente por la bicapa lipídica en función del gradiente de concentración, sino que hay proteínas de membrana que ayudan a este paso. Tenemos los lípidos dentro de la célula, pero estos siguen siendo poco solubles en agua y en el interior de la célula no son estables.

Encontramos que en el interior hay un proceso de re esterificación, se vuelven a ordenar y forman unas estructuras dentro de la célula como unas bolitas o esferas en que las sustancias más hidrófilas están en la parte externa (fosfolípidos y lipoproteínas) y a la parte más interna quedarán las sustancias más lipídicas, las cuales tienen una naturaleza más grasa y son menos solubles en agua. Estas estructuras son los quilomicrones y estos son unas esferas tan grandes que no pueden entrar en los capilares sanguíneos. Estas esferas donde la parte externa tenemos lipoproteínas, salen por exocitosis ya que no hay mecanismo de transporte que pueda coger una estructura tan grande, por lo tanto, salen por exocitosis y el quilomicrón que es una masa formada por proteínas y lípidos, entra en el vaso linfático. Este vaso sí que es un conducto en que las células desde el punto de vista estructural están un poco separadas entre sí y esta bola puede empujar y pasar entre los espacios entre las células que forman el capilar linfático. De esta manera el quilomicrón está en el vaso linfático y desde ahí, al estar conectado el vaso linfático con el circulatorio, hace que los conductos linfáticos de la periferia se vayan uniendo. Llega un momento en que la linfa termina llegando a torrente circulatorio y la linfa va de la periferia hacia el centro, solo tiene sistema de retorno



y va a circulación. Todo este proceso hace que los capilares que han entrado a los vasos linfáticos, se vayan transformando en las lipoproteínas que tenemos a plasma sanguíneo, lo que hace que sea posible gracias a la llegada de los vasos linfáticos a la circulación. Las grasas que se han absorbido finalmente llegan al vaso sanguíneo y se podrán distribuir por el organismo, los cuales son necesarios para el funcionamiento celular.

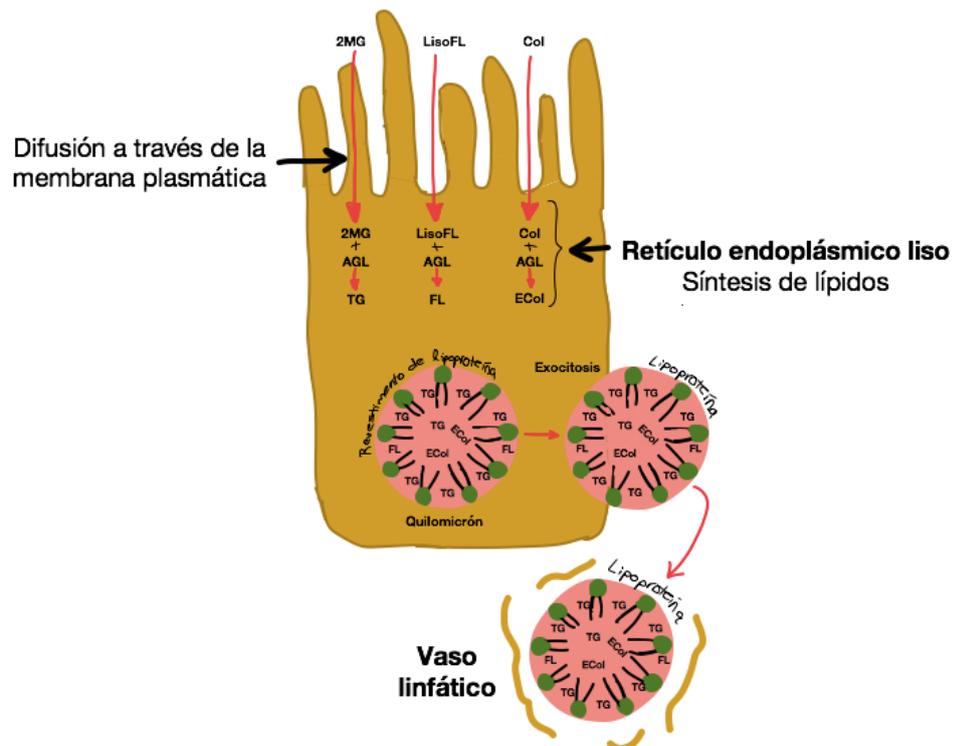


Figura 23. Fuente: Glòria Santaaulàlia

En resumen, el proceso de absorción de los lípidos pasa por:

- Las micelas difunden a través de la capa de moco no agitada.
- Los lípidos atraviesan la membrana apical mayoritariamente por difusión.
- Metabolismo al citosol.
- Formación de quilomicrones.
- Salida a través de la membrana basolateral.

Vitaminas

Dentro de las vitaminas las podemos diferenciar en dos grupos en función de su solubilidad: vitaminas liposolubles y vitaminas hidrosolubles.

Vitaminas liposolubles

Son sustancias lipídicas y la forma con la cual se van a movilizar y absorber es la misma que hemos visto en el caso de los lípidos (triglicéridos, monoglicéridos o colesterol). Por lo tanto, van a formar parte de las micelas y cuando las micelas lleguen al epitelio intestinal, se irán disgregando e irán liberando las sustancias de su interior como estas vitaminas liposolubles, entre las cuales hay la vitamina E, A, D y K. Todas ellas tienen una estructura distinta, pero con la presencia de cadenas hidrocarbonadas largas, estructuras cíclicas y que dan esta naturaleza poco soluble en agua. Estas pasarán a través de la bicapa lipídica por difusión y esta tiene lugar siempre a favor de gradiente de concentración.

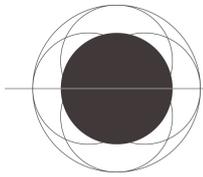
Su sitio de absorción es a nivel de intestino delgado, concretamente en el yeyuno, segunda parte del intestino.

Vitaminas hidrosolubles

Estas no pueden atravesar la bicapa lipídica por sí solas y van a necesitar de un transportador. Estas vitaminas provienen de la dieta y del metabolismo bacteriano. Hay transportadores para las distintas vitaminas donde no vamos a entrar en detalle, ya que estos son específicos para cada una de estas vitaminas y vamos a encontrar tanto transportadores en la membrana apical como en la basolateral. El concepto es el mismo que veíamos con las sustancias hidrosolubles, es decir, un sistema de transporte a través de la membrana apical y algunos de estos, aparte de con la vitamina, están también acoplados a sodio, otros protones, otros funcionan por difusión facilitada, etc. Algunos de estos también se encuentran en la membrana basolateral e incluso hay algunos que no están del todo bien identificados y conocidos.

El proceso de absorción por lo tanto se da mediante proteínas transportadoras en intestino delgado y en el colon tanto en membrana apical como basolateral, como puede ser el caso de la tiamina (B1), riboflavina (B2), ácido nicotínico (B3), piridoxina (B6), ácido ascórbico (C), biotina (B8) y ácido pantoténico (B5).

Hay dos vitaminas, como el ácido fólico (B9) y la cobalamina (B12), que tienen mecanismos un poco particulares por su compleja estructura y su grande tamaño.



El **ácido fólico (B9)**, es muy importante ya que está relacionado con una alteración muy grave del desarrollo que se llama espina bífida (cierre del tubo neural). Lo tenemos que relacionar como a cofactor para los procesos de división celular a lo largo de la vida ya que hace de cofactor en la síntesis de purinas y como hemos dicho, es fundamental para la división celular. La absorción del ácido fólico tiene lugar para:

- Sistema de cotransporte acoplado a protones (PFCT).
- Sistema de canje con aniones.

Cuando esta sustancia llega al tracto intestinal, a intestino, lo primero que se encuentra es una enzima de membrana, una peptidasa que lo que hace es hidrolizar todas estas unidades de glutamato, por lo tanto, tenemos la estructura con un solo residuo de glutamato, el cual ya se parece mucho más a la sustancia que tendrá actividad de vitamina. Primero, por lo tanto, se tiene que tener un solo glutamato. Luego ya entran los sistemas de transporte que uno por ejemplo funciona en que entra una molécula de ácido fólico y sale un grupo hidroxilo (OH). Una vez dentro de la célula, esta sustancia se transforma con el tetrahidrofolato, que es la forma activa. El tetrahidrofolato sale a través de un transportador hacia el espacio intersticial, por lo tanto, aquí la peculiaridad en el proceso de absorción del ácido fólico es que primero hay una hidrólisis de las unidades de glutamato, esto hace una peptidasa ya que la cadena de glutamato es una cadena poli peptídica, la cual es una peptidasa del borde en cepillo que hidroliza esta sustancia. La vitamina ingerida se forma con una sola unidad de glutamato, la forma más simple, y esta entra a través del transportador.

Se ha descrito otro transportador que es un sistema de cotransporte con protones. Estos protones vienen del transportador NHE que hace entrar sodio y saca protones. Este transportador de sodio/protones, por lo tanto, está y proporciona protones en esta banda de la célula (membrana apical), que son necesarios para el funcionamiento de distintos transportadores.

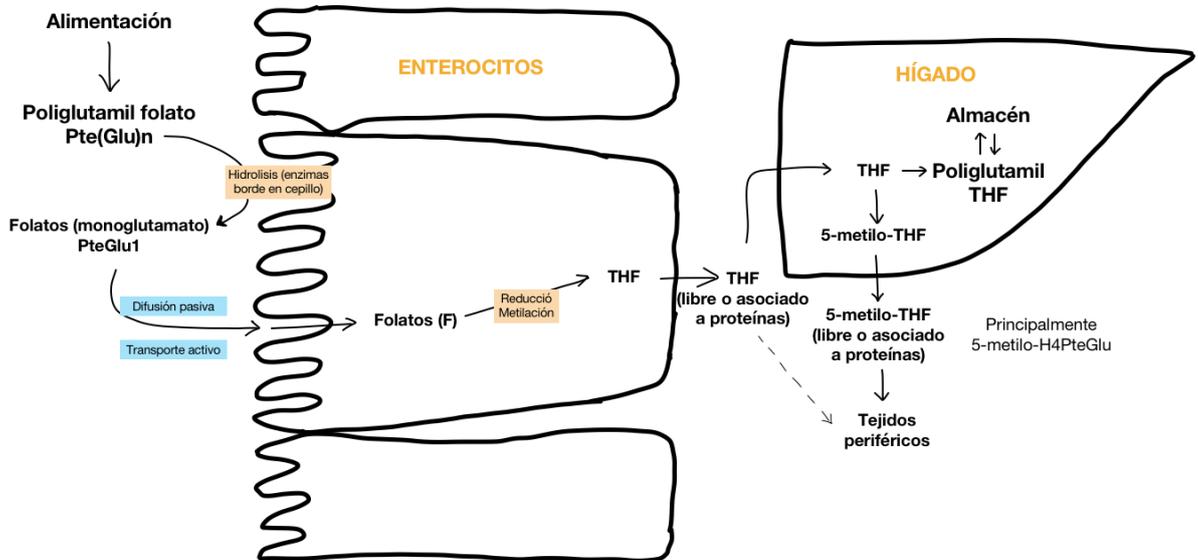
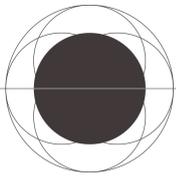
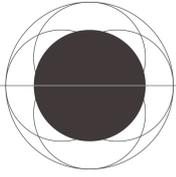


Figura 24. Fuente: Glòria Santaaulàlia

En el caso de la **vitamina B12**, tenemos que recordar que, al estudiar el estómago, hay unas células que son las células parietales, células especializadas en secretar ácido clorhídrico, pero que estas también secretan una sustancia llamada factor intrínseco, totalmente necesario para la correcta absorción de la B12. Es una vitamina relacionada con la formación correcta de los eritrocitos, participa en el proceso de multiplicación celular y, por lo tanto, es importante en la eritropoyesis. Su falta, por lo tanto, se relaciona con situaciones de anemia.

Al tener una estructura tan compleja y grande, necesita alguna cosa que la transporte. Lo que pasa es que, en la dieta, esta vitamina cuando llega en el estómago, normalmente no se encuentra en forma libre, sino que está ligada a una proteína transportadora llamada haptocorrina. Seguidamente en el estómago la vitamina B12 se libera de ésta y en cambio se une al factor intrínseco, el cual le permitirá moverse y ser transportada hacia el intestino. Una vez en el intestino tenemos este complejo vitamina B12 – factor intrínseco, que se unirá a un receptor, el cual no es un transportador, sino que es una sustancia donde se unirá físicamente el complejo y luego este se internalizará. La internalización es como si empezara un proceso de endocitosis, pero no es exactamente igual. Este receptor queda en la membrana de la vesícula que se forma, en el interior de la cual hay la vitamina con la proteína transportadora que es el factor intrínseco. Este endosoma se fusionará con un lisosoma de manera que las enzimas lisosomales hidrolizaran esta proteína de transporte, la cual es una proteína que transporta y se liberará la vitamina B12.



El resto de la membrana, una parte de la membrana de este lisosoma volverá a la membrana apical para aprovechar este receptor y entonces, la vesícula que tiene la vitamina B12 liberará la vitamina B12 que saldrá por un sistema de transporte hacia el exterior, hacia el líquido intersticial.

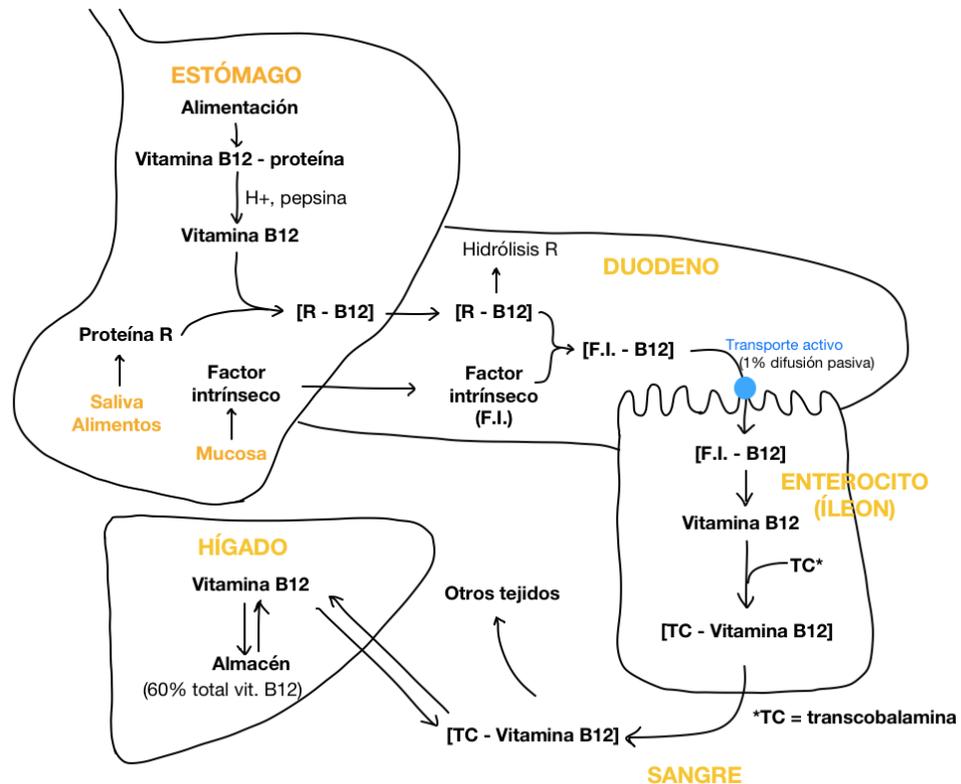


Figura 25. Fuente: Glòria Santaèulàlia

Minerales

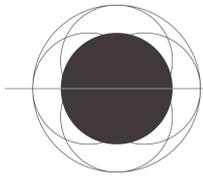
Elementos minerales presentes en el organismo humano

Clasificación	Elemento	Concentración (% peso corporal)
MACROMINERALES	Ca, P	1-9
	K, Na, S, Cl	0,1-0,9
	Mg	0,01-0,09
MICROMINERALES	Fe, Zn, F, Sr, Mo, Cu	0,001-0,009
	Br, Si, Cs, I, Mn, Al, Pb	0,0001-0,0009
	Cd, B, Rb	0,00001-0,00009
ELEMENTOS TRAZA Y ULTRATRAZA	Se, Co, V, Cr, As, Ni, Li, Ba, Ti, Ag, Sn, Be, Ga, Ge, Hg, Sc, Zr, Bi, Sb, U, Th, Rh	0,000001-0,000009

Tabla 1. Clasificación elementos minerales del cuerpo humano

Los minerales que forman parte del tejido óseo son: Calcio (Ca), Magnesio (Mg) y Fósforo (P). Calcio y fósforo están en cantidades mucho más elevadas en este tejido, pero también le añadimos el magnesio por su elevada importancia incluso a este nivel aún que se encuentre en cantidades mucho más pequeñas ya que del total de magnesio representa un 60% aproximadamente el presente en el tejido esquelético.

De estos tres minerales, dos de ellos se encuentran básicamente en el espacio intracelular, por lo tanto, están más concentrados dentro de la célula que fuera, como el magnesio y el fósforo, al igual que también tienen este comportamiento otros minerales como el potasio. Por otro lado, los minerales extracelulares están en concentraciones más elevadas fuera de la célula que dentro, como ocurre con el sodio, el cloro y el calcio. Es por esta razón que veremos que el calcio puede funcionar como segundo mensajero al tener concentraciones menores en el interior de las células.



A nivel de porcentaje hemos visto el magnesio, en el caso del calcio el tejido esqueleto representa un 99% del calcio total y un 85% del fósforo total del organismo.

Absorción del calcio:

A nivel de absorción hasta ahora hemos visto que en la luz intestinal es donde están presentes todos los nutrientes que van a ser absorbidos, a continuación, tenemos la mucosa intestinal y finalmente el medio interno, el cual representará en este caso el plasma ya que el calcio una vez absorbido pasa directamente a plasma y de allí puede ser distribuido al resto de tejidos.

A través de la alimentación ingerimos unos mg que suelen ir de 500 – 1.200 mg/día. Además, pero, las secreciones biliares y pancreáticas contienen calcio, concretamente 150mg/día y este calcio también podrá ser absorbido. Dentro del intestino delgado se encuentra la suma del calcio de la dieta y el calcio de las secreciones endógenas. Las secreciones endógenas tienen calcio porque una unidad de la enzima alfa-amilasa necesita 4 átomos de calcio y todos los ácidos están en forma de sal, preferiblemente en forma de sal cálcica, de aquí que vemos que esta cantidad de calcio no es despreciable.

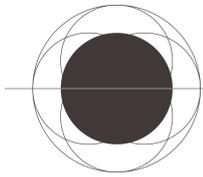
Dentro del intestino el calcio se puede encontrar de dos formas:

- Forma soluble → disponible para ser absorbida.
- Forma insoluble → no disponible para ser absorbida.

El calcio para estar en forma disponible depende de todo de condiciones ambientales dentro del intestino delgado como la acidez del medio, igual que pasa con el hierro (más acidez, más soluble). Algunos compuestos químicos parecen que facilitan la biodisponibilidad del calcio como la lactosa, el citrato y algunos aminoácidos. El ácido cítrico se ha visto que mejora tanto la solubilidad del hierro como del calcio y en cambio la lactosa hay un poco de discrepancia.

Los factores que limitan la disponibilidad del calcio y disminuyen su solubilidad son los oxalatos y los fitatos sobretodo. El ácido fítico es un compuesto químico que se encuentra en cantidades importantes en los vegetales y concretamente en los cereales. Por suerte, este ácido con un tratamiento térmico o cocción acostumbra a destruirse en gran parte.

Muy elevadas cantidades de fibra también limitan la absorción del calcio, todo y que en una dieta normal y equilibrada esto no es ninguna limitación, pero en casos



de ingesta baja de calcio y elevada de fibra, entonces sí que hay problemas porque la fibra puede llegar a insolubilizar el calcio. Esto sucede porque hay fracciones de la fibra que tienen cargas negativas, como las pectinas y algunas hemicelulosas, haciendo que el calcio quede atrapado por esta fibra por la atracción electrostática sencillamente.

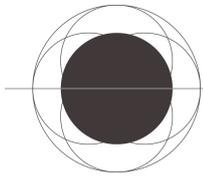
Otro factor son las situaciones de esteatorrea, donde no se absorben bien las grasas ya que las grasas no absorbibles y que están en elevadas cantidades en intestino delgado, forman sales con el calcio y las sales de ácidos grasos + minerales son los jabones. Estos jabones son muy insolubles evidentemente y lo que hacen es arrastrar el calcio y evitar que este se absorba. Esta situación es muy frecuente en personas que no pueden digerir bien las grasas como aquellas que tienen problemas en la producción o secreción de ácidos biliares. Si tenemos algún problema en hígado, no podemos segregar bien los ácidos biliares, no los podemos absorber correctamente, se acumularán a intestino delgado y con el calcio formarán estos jabones. Si esta situación de prolonga mucho tiempo, puede hacer que este individuo absorba poco el calcio.

Los fosfatos, mineral que veremos a continuación, parece ser que una elevada ingesta de fosfatos limita la absorción del calcio porque los fosfatos forman sales bastante insolubles con el calcio, concretamente fosfatos cálcicos. Un ejemplo de este proceso, serían las personas que consumen grandes cantidades de coca cola ya lleva mucho fosfato.

En una alimentación equilibrada se considera que la cantidad disponible y que es absorbida oscila entre 300-700 mg/día pero hay que saber que la cantidad de calcio que absorbimos no es toda la cantidad de calcio que hay aún que sea soluble, porque no somos tan eficientes y se considera que absorbimos entre un 30-60% de todo el calcio que ingerimos o que hay dentro de nuestro intestino. En el caso de las mujeres embarazadas se puede llegar a un 80%. Este porcentaje de 30-60% implica que a través de las heces perdemos aproximadamente entre 500-800 mg/día.

El calcio se absorbe por un transporte activo a través de calbindina, o bien a través de endocitosis y después hay una difusión pasiva paracelular, la cual solo es importante cuando las concentraciones de calcio son elevadas. En una situación normal, lo más importante es que sea un transporte activo.

La hormona de 1,25-dihidroxi vitamina D provoca la estimulación de esta absorción ya que incrementa la síntesis de la proteína calbindina, va al núcleo del enterocito y allí activa la síntesis de calbindina de forma que se produce más cantidad y hay



un flujo incrementado de calcio a través de la célula y por lo tanto, se absorbe aún más. Una vez el calcio es absorbido, pasa a plasma (circulación sanguínea) y en el plasma lo podemos encontrar en tres formas distintas:

- Forma iónica soluble en agua (viaja libre) → 47%
- Forma compleja con proteínas plasmáticas (asociado a albúminas plasmáticas) → 47%
- Asociado a ácidos orgánicos por ejemplo en forma de citrato cálcico. → 6%

Una vez el calcio está en plasma, este es distribuido al resto de tejidos ya que varios tejidos necesitan el calcio y hay que diferenciar entre tejido óseo y tejidos blandos.

En los tejidos blandos el calcio tiene multitud de funciones como impulso nervioso, contracción muscular, segundo mensajero, participa en la división celular, influye sobre la permeabilidad de las membranas plasmáticas y membranas de orgánulos y también es un cofactor enzimático.

En el tejido esquelético ya sabemos que forma parte de la estructura del esqueleto en forma de mineral.

El calcio plasmático además se puede perder a través de diferentes vías y esto implica que en nuestro organismo hay una renovación continua del calcio presente, es decir, el pool de calcio del organismo está en renovación continua. Las pérdidas pueden ser por distintas vías: orina, sudor, lactancia, embarazo. Durante la lactancia es muy importante que la mujer asegure una buena ingesta de calcio ya que se lo transmite al feto y si no lo va a sacar de su propio tejido esquelético.

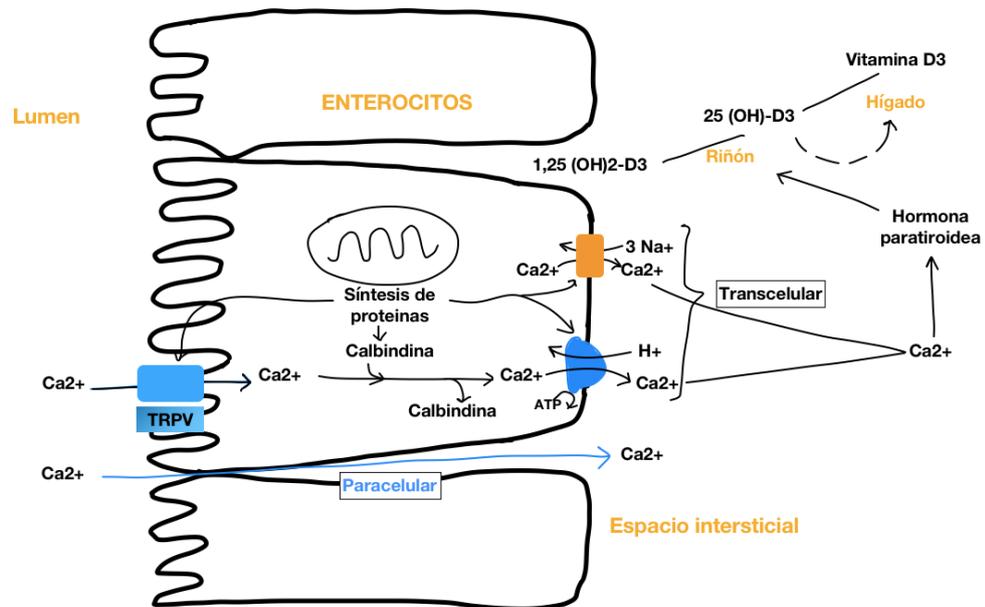
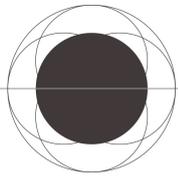
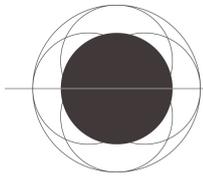


Figura 26. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Factores que controlan la calcemia:

Cuando nuestro cuerpo detecta que las concentraciones de calcio plasmático son bajas, esto lo detecta la glándula paratiroidea que genera la hormona paratiroidea (PTH), la cual va a riñón, incrementa la síntesis de la 1,25-dihidroxi vitamina D y esta va rápidamente hacia intestino para incrementar la absorción de calcio. Si esta hormona estimula la absorción de calcio y hay suficiente calcio en la dieta, la concentración de calcio vuelve a la normalidad y se termina el problema.

Si en cambio no hay suficiente calcio a través de la alimentación, la 1-25-dihidroxi vitamina D va a tejido esquelético y allí estimula la resorción del tejido esquelético, es decir, la liberación de calcio desde el tejido esquelético. Esto implica una pérdida de mineral, pero si esto es transitorio, después con la dieta damos más calcio y se puede restituir este calcio más adelante. Si en cambio esto no es posible porque no hay suficiente calcio con la alimentación, la 1-25-dihidroxi vitamina D va a tejido esquelético y allí estimula la resorción del tejido esquelético, liberando calcio desde el tejido esquelético y, por lo tanto, hay pérdida mineral. Si esto es transitorio no hay problema, pero si se prolonga, el tejido se desmineraliza y aparece pérdida de matriz mineral. Además, la PTH en esta situación, en una situación de bajo calcio plasmático, la PTH tiene una función en riñón que es la estimulación de la reabsorción del calcio a nivel renal.



Los puntos de regulación del calcio plasmático por lo tanto, son: absorción a nivel intestinal, liberación del calcio a tejido esquelético y por último el incremento de la reabsorción a nivel renal.

Hay pero, otros factores que influyen en esta homeostasis del calcio como la calcitonina, una hormona responsable de limitar la liberación de calcio del tejido esquelético cuando las concentraciones de calcio plasmático son elevadas, y es estimulada gracias a la tiroides que lo detecta y la sintetiza.

La calcitonina es un péptido que tiene un efecto pronunciado a corto plazo, pero a largo plazo no parece que tenga mucha importancia en la regulación de la homeostasis del calcio y parece que sobre todo tiene un papel protector en situaciones puntuales que se pueden dar en mujeres embarazadas, crecimiento...

A parte de la calcitonina hay otros factores que influyen sobre este equilibrio como es la hormona del crecimiento, encargada de estimular la deposición de calcio en tejido esquelético y su liberación, hace que los huesos se desarrollen y por lo tanto en este momento se necesita un incremento de la mineralización de este hueso.

Las hormonas sexuales también favorecen la deposición, de aquí la explicación de que a partir de la menopausia la mujer tenga peligro de sufrir osteoporosis porque los niveles de estrógenos en las mujeres disminuyen de manera importante y al perder estrógenos, perdemos unas hormonas que tienen un papel importante en la deposición de calcio en tejido esquelético.

Por otra parte, la PTH y la 1,25-dihidroxi vitamina D actúan sinérgicamente en el caso del tejido esquelético estimulando la resorción, así como también las prostaglandinas. El efecto de las dos primeras es básicamente sobre los osteoclastos estimulando la diferenciación de los osteoblastos en osteoclastos, de manera que se incrementa el número de osteoclastos presentes en hueso y por lo tanto hay mucha más resorción ósea.

La ingesta de elevadas cantidades de proteína incrementa la pérdida de calcio urinario ya que necesitan generar mucha urea para catabolizar todos los aminoácidos que toman y al generar tanta urea tienen que incrementar la excreción urinaria para eliminarla. El problema es que junto con la urea también eliminan calcio y por lo tanto el consumo de determinados alimentos como el café, te, mate, también incrementa las pérdidas de calcio urinario al estimular la diuresis.

El efecto inhibitor de la calcitonina tiene lugar también sobre los osteoclastos de inhibición de liberación de calcio.

Visto todo esto nos tenemos que quedar con que es más importante incrementar la absorción de calcio a través de la dieta que no el posible calcio que se pueda recuperar de las pérdidas.

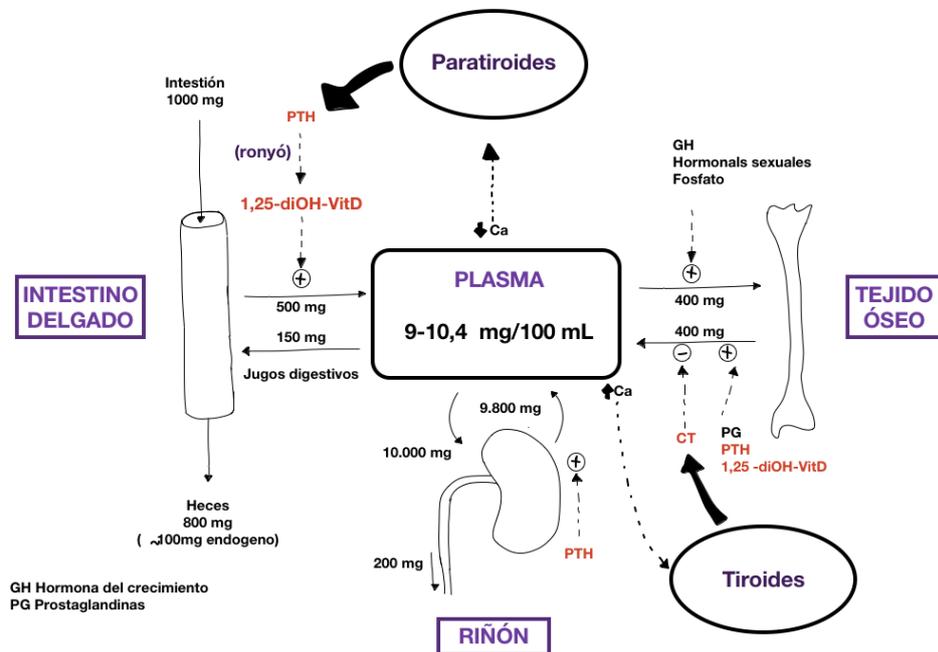


Figura 27. Fuente: Glòria Santaaulàlia

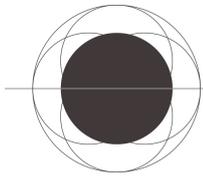
Absorción magnesio y fósforo:

El magnesio es un mineral muy similar al calcio. Su absorción también está dificultada por la presencia de oxalatos, fitatos y fibra de la dieta como pasaba con el calcio. En situaciones en que hay mucha concentración de estos compuestos, su biodisponibilidad es baja.

Su absorción puede ser por transporte activo, pero también por difusión pasiva como el calcio, y tiene una absorción de entre 30-40%.

En plasma también se puede encontrar en forma libre, asociado a proteínas o bien asociado a ácidos orgánicos y la regulación de su concentración plasmática se realiza a través de la excreción por orina. Esto quiere decir que cuando consumimos mucho magnesio, lo que hacemos es excretar más mientras que cuando nos falta, limitamos su pérdida por orina y hacemos más retención.

A nivel del fósforo, en los alimentos suele encontrarse en forma de fosfatos, los cuales pueden estar ligados en moléculas orgánicas o polimerizados en forma de



polifosfatos. Para poder absorber estos fosfatos, necesitamos la fosfatasa, que es una enzima muy importante. La fosfatasa del intestino delgado está en la luz intestinal y viene de las secreciones pancreáticas siendo el enzima responsable de hidrolizar los enlaces éster de los fosfatos con moléculas orgánicas o entre ellos y liberar este fosfato que queda disponible para ser absorbido.

Los fosfatos pueden ser absorbidos por transporte activo o por difusión facilitada. Hay una parte muy importante del fosfato que se absorbe por difusión pasiva porque la cantidad de fosfato que hay en la dieta es bastante elevada. De hecho, la absorción del fosfato es de un 70-80%, es decir, una biodisponibilidad muy elevada en comparación con los otros elementos minerales.

La regulación a nivel de la concentración plasmática se produce igual que el magnesio, a través de la excreción por orina.

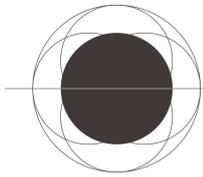
Aquí la 1,25-dihidroxi vitamina D aumenta la absorción de fosfatos mientras que la PTH disminuye la reabsorción renal. Aquí el efecto de la 1,25-dihidroxi vitamina D no es importante porque en situación normal ya absorbemos tanto que la mayor parte va por orina y no la retenemos.

El fosfato en plasma se puede encontrar asociado a proteínas, como anión divalente libre, como anión monovalente libre o estar asociado a sodio, por ejemplo. Dentro del plasma, este fosfato tiene un papel importante de tamponar, es decir, sirve para regular el pH de la sangre o como mínimo contribuye a la regulación de este pH sanguíneo.

Se considera que la disminución de la excreción renal de un 50% del fosfato, esta reducción del 50% de la reabsorción a nivel renal, supone una retención de fosfato que equivale a 3 veces el fosfato conseguido por la dieta. De aquí nos tenemos que quedar con la importancia de la excreción renal en el caso del fosfato ya que la mayor parte del fosfato de la alimentación va a ir por excreción renal ya que se ingiere y se absorbe mucha cantidad.

Fuentes alimentarias de calcio, magnesio y fosforo:

El calcio se encuentra en cantidades importantes y con una buena biodisponibilidad en los productos lácteos. De todas formas, en algunas verduras como el brócoli, la col, la col i flor, etc. También se encuentra en bastante buena biodisponibilidad. Después tenemos alimentos fortificados como pueden ser los cereales y finalmente, los pescados también son ricos en calcio por la sencilla razón de que muchas veces sin darnos cuenta ingerimos pequeñas espinas que es en realidad



donde los pescados tienen importantes cantidades de calcio. Nuestro estómago con la correcta acidez es capaz de disolver estas espinas y por lo tanto aprovechar este calcio. Hay más alimentos como pueden ser los frutos secos y las legumbres, que también tienen cantidades importantes de calcio, pero aquí ya su biodisponibilidad no es tan elevada.

En el caso de vegetarianos si no consumen leche, pueden optar por los frutos secos, legumbres y todas aquellas bebidas de soja, avena, etc. las cuales, suelen estar fortificadas en calcio.

En el caso del magnesio una buena fuente es el cacao y sus derivados (chocolate). Después tenemos los cereales, frutos secos, verduras especialmente de hoja verde (espinacas, acelgas, lechugas de distintos tipos) que también presentan cantidades importantes.

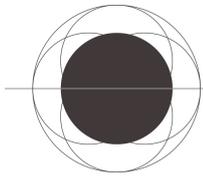
En el caso del fósforo, para terminar, todos los alimentos ricos en proteínas acostumbran a serlo en fósforo como la carne, pescado, huevos, leche, quesos, etc. En nuestra alimentación no hay demasiados problemas para tener fósforo y después también se pueden encontrar concentraciones elevadas en algunas bebidas refrescantes, las cuales no las vamos a necesitar para nada, justo lo contrario.

Hierro:

El hierro es un mineral de tipo metálico, un microelemento y que lo podemos encontrar en formas muy distintas a través de nuestra alimentación. Tenemos el hierro hemo procedente principalmente de la hemoglobina y la mioglobina y en segundo lugar, el hierro inorgánico el cual se puede encontrar de tres formas distintas: hierro reducido o metálico (Fe^0), ferroso (Fe^{2+}) y férrico (Fe^{3+}).

Es un mineral que intercambia muy fácilmente electrones y en nuestro medio se encuentra preferentemente como férrico (Fe^{3+}). Se encuentra en esta forma porque la atmósfera es muy oxidante cosa que hace que al ser un elemento que intercambia fácilmente electrones, ceda electrones y se quede en forma de Fe^{3+} . El problema de este férrico es que es muy insoluble y la biodisponibilidad de los elementos minerales depende mucho de su solubilidad, resultando tener una biodisponibilidad muy baja, de aquí viene la elevada prevalencia en el tercer mundo de tener deficiencias de este mineral.

Otro problema a parte de la deficiencia de hierro es la sobrecarga, es decir, una acumulación excesiva en el organismo la cual es muy peligrosa. Esto es peligroso



porque nuestro organismo acumula hierro en forma de Fe^{3+} y lo hace porque es la forma más insoluble e inerte pero el problema es que si se acumula mucha cantidad, la probabilidad de que este reaccione con la reacción de Fenton por ejemplo, es muy elevada. La reacción de Fenton tiene dos fases, la primera en que los aniones superóxido ceden un electrón para pasar a Fe^{2+} y después este Fe^{2+} en combinación con el peróxido de hidrogeno, da lugar a un anión hidroxilo y un radical hidroxilo. El radical es muy peligroso porque es muy reactivo y además, puede generar problemas con el ADN, proteínas, etc. y hacer mucho daño.

Formas de hierro en alimentos:

- Hierro hemo o hemínico:

Ésta es la forma de hierro más biodisponible. El grupo hemo está formado un átomo de hierro en el medio que se combina con residuos de histidina de la globina y este átomo de hierro es capaz de retener oxígeno y es el que confiere a la molécula la capacidad de transportar átomos de oxígeno.

Este grupo hemo está presente en carnes y pescados, en el musculo de animales terrestres y peces y aproximadamente, constituye un 40% de todo el hierro que contienen.

- Hierro no hemo o no hemínico:

En nuestra alimentación la mayoría del hierro es de este tipo y normalmente se encuentra en forma férrica (Fe^{3+}). En los alimentos de origen vegetal solo hay hierro no hemo. Se puede encontrar hierro férrico formando parte de metaloproteínas como la ferritina vegetal. En general todos los organismos vivos tienen proteínas de alta afinidad al hierro que retienen este hierro y evitan que esté libre ya que el hierro libre es muy peligroso a causa de su alta capacidad oxidante. También se puede encontrar la forma de hierro soluble en pequeñas cantidades y finalmente hay el hierro no funcional, el ligado a moléculas que lo retienen mucho. En el caso de vegetales hay los fitatos que evitan que el hierro esté libre, suceso muy común en las semillas de cereales, leguminosas, etc. y cuando estos germinan, los fitatos son hidrolizados y el hierro se hidroliza por procesos metabólicos del vegetal.

En alimentos de origen animal también hay hierro no hemo, el 60% restante que está asociado a moléculas especializadas en capturar y retener el hierro. En animales hay ferritinas de origen animal y después una forma que se llama hemosiderina, la cual es una proteína que sirve para inmovilizar aún más el hierro. En los huevos también hay proteínas especializadas como la fosfovitina y en los

lácticos la lactoferrina. Hay que tener claro que ninguno de estos hierros se puede considerar hemo.

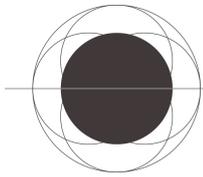
A parte del hierro de origen animal y vegetal, hay el hierro contaminante como el polvo ambiental que puede tener hierro y si cae sobre los alimentos realiza una aportación de hierro. Cuando nosotros hacemos cocciones en recipientes de hierro o de acero inoxidable, una parte del hierro puede pasar al alimento, especialmente si el alimento a preparar es ácido. Este hierro contaminante suele estar en forma de hidróxido y de óxido de hierro.

Finalmente existe el hierro añadido en los alimentos llamados fortificados. El hierro añadido dentro de por ejemplo los cereales, es hierro reducido o metálico. A veces puede ser que se utilizan sales de hierro para enriquecer determinados alimentos, pero no frecuentemente porque el hierro fomenta la oxidación de los alimentos y al oxidarse se deterioran y aparecen gustos rancios.

Los sitios principales donde se acumula el hierro es la medula ósea, eritrocitos circulantes, mioglobina del músculo, enzimas celulares y las reservas que todos tenemos las cuales son bastante importantes.

El hierro se absorbe con mucha dificultad y esta absorción va del 5-10% del hierro ingerido. La absorción es muy baja y limitada de aquí que el organismo tiene que asegurar unas buenas reservas. El principal depósito de hierro son los eritrocitos circulantes, en segundo lugar, las reservas y, en tercer lugar, sobretodo en el caso de los hombres, también tenemos hierro en mioglobina, enzimas celulares y medula ósea.

Hemo o hemínico	No-hemo o no-hemínico
4 polipéptidos (2alfa y 2beta) + 4 grupos hemo	Principal forma de hierro de la alimentación (Fe ³⁺)
Cada cadena contiene residuos hidrofóbicos que rodean el grupo hemo.	Alimentos origen vegetal: <ul style="list-style-type: none"> - Formando parte de metaloproteínas como ferritina vegetal. - Como hierro soluble.



	<ul style="list-style-type: none">- Hierro no funcional, formando parte de fitatos.
Alimentos: carnes y pescados, constituyen un 40% aprox. del hierro total que contienen	Alimentos origen animal: <ul style="list-style-type: none">- Ferritina y hemosiderina en carnes- Fosfovitina en huevos- Lactoferrina en lácteos
	Hierro contaminante en forma de óxidos e hidróxidos férricos
	Hierro añadido: enriquecimientos, sales de hierro o metálico.

Tabla 2. Características hierro hemo y no-hemo

Absorción del hierro y biodisponibilidad

Una de las razones de que el hierro tenga esta baja biodisponibilidad es que la mayor parte del hierro de nuestra dieta está en forma de Fe^{3+} y este es muy poco soluble y poco biodisponible, pero es evidente que, si tomamos hierro hemo, la biodisponibilidad global subirá, de aquí que en nuestra dieta es conveniente que haya mucho hierro hemo desde el punto de vista nutricional como mínimo.

El segundo factor condicionante es el pH, ya que determina la forma química y la solubilidad. El estómago favorece que la principal forma que haya sea el ferroso, el de mayor biodisponibilidad. Además, este pH tan ácido hace que algunas moléculas que tienen hierro asociado lo liberen y, por lo tanto, este hierro pueda mejorar su biodisponibilidad. Todas las proteínas como los diferentes tipos de ferritina, en ambiente ácido liberan el hierro. El problema es que en duodeno se genera una alcalinización del pH hacia 6-7 i esto genera que el Fe^{2+} pase a Fe^{3+} , siendo una forma insoluble y de baja absorción. El mejor lugar de absorción del hierro por lo tanto será en duodeno, el cual está especializado en este proceso de absorción del hierro no-hemo. En el caso del hierro hemo, al ir por otra vía, no es sensible a los cambios de pH.

En tercer lugar, tenemos el tiempo de tránsito, factor que afecta a todos los nutrientes ya que, si éste es muy rápido, es más difícil completar la digestión, así

como también la absorción de los nutrientes, de aquí que pacientes con diarreas crónicas pueden sufrir deficiencias nutricionales ya que van asociadas a tiempos de tránsito muy rápidos y la absorción de nutrientes es deficiente.

Para terminar, hay el factor estatus nutricional. Gente con niveles bajos de hierro, el organismo absorbe el hierro con más eficacia y por lo tanto la biodisponibilidad del hierro de la dieta también será diferente.

Factores intraluminales que disminuyen la absorción de hierro:

Todo lo relacionado con la alcalinización tiene que ver con una afección negativa en la absorción del hierro porque resulta que el hecho de alcalinizar el medio, hace que predominen las formas poco solubles del hierro, como puede ser la utilización de antiácidos. Después hay todos los componentes químicos que también disminuyen la solubilidad del hierro como los fosfatos, fitatos y también los oxalatos, los cuales disminuirán su biodisponibilidad. Los fitatos son unos inhibidores bastante potentes de la absorción del hierro y se considera que entre 5-10mg de fitatos son capaces de reducir un 50% la absorción del hierro. Otros factores son el té que disminuye la solubilidad del hierro en un 60% y el café en un 40%. Tomar café y té en una ingesta disminuye de manera importante la absorción del hierro a causa de su composición rica en taninos y polifenoles que tienen a formar complejos insolubles y esto dificulta su absorción. El té además tiene cantidades importantes de ácido oxálico.

También se ha observado que elevadas cantidades de calcio, cobre o zinc, dificultan la absorción del hierro. La fibra alimentaria también puede interferir en esta absorción porque hay algunas fracciones de la fibra alimentaria que tienen cargas negativas como las pectinas y las hemicelulosas.

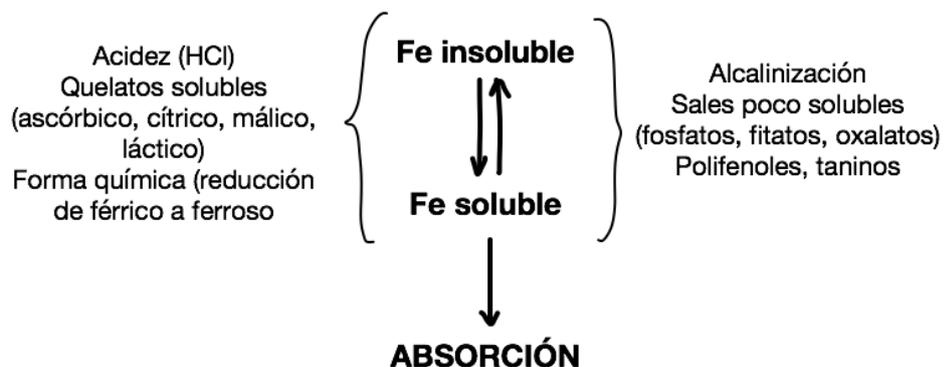
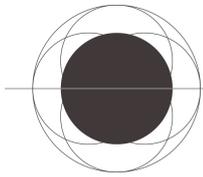


Figura 28. Fuente: Glòria Santaaulàlia



Factores que estimulan la biodisponibilidad del hierro:

El hierro en forma ferrosa es más soluble y la forma química depende en parte de la acidez del medio. Hay que intentar que la acidez del estómago sea la adecuada para conseguir una suficiente cantidad de ferroso y que haya presencia de quelantes para mejorar la solubilidad. La mayoría de los quelantes funcionan por atracción de cargas, entre ellos destaca el ácido ascórbico que permite el paso de férrico a ferroso al ceder electrones y además tiene un elevado poder quelante. Otro es el ácido cítrico, capaz de quelar y mejorar la solubilidad del hierro, así como también el ácido málico y láctico que permiten aumentar esta solubilidad.

En segundo lugar, encontramos aminoácidos como la cisteína, un aminoácido azufrado, pero también hay los azúcares, especialmente azúcares reductores como la fructosa. En tercer lugar, resulta que hay una mucina que se conoce como gastroferrina, producida por nuestra mucosa gástrica y que también es capaz de quelar el hierro.

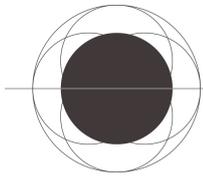
Otro termino importante es el conocido como “efecto carne”, explicado por tres motivos:

- La capacidad de los aminoácidos como la cisteína de formar un quelato con el hierro.
- Parece ser que incrementar el consumo de carne o incluir carne en la dieta, hace que incremente la acidificación ya que el estómago al ingerir carne incrementa la producción de ácido al tener un proceso de digestión más largo. Esta producción extra de ácido lo que hace a parte de mejorar la digestión de la proteína de la carne, es mejorar la solubilidad del hierro.
- Los péptidos cárnicos inactivan los fitatos y hace que ya no tengan acción inhibidora sobre la solubilidad del hierro.

Absorción del hierro en el enterocito:

El mecanismo de absorción del hierro a nivel intestinal, en este caso nos vamos a centrar en el duodeno ya que es donde principalmente se absorbe el hierro que viene de la alimentación. En este esquema se puede ver la luz del duodeno, en segundo lugar, la capa mucosa que consiste en la capa de enterocitos y por el otro lado, hay el espacio extracelular o plasma. Como se puede ver, hay dos vías de absorción del hierro diferencias, una que corresponde al hierro tipo hemo y otra que corresponde al hierro no hemo.

- Hierro hemo:



El hierro hemo está dentro del grupo hemo asociado a proteínas y para poder ser absorbido, previamente hay que hidrolizar estas proteínas. Aquí es importante la participación de una proteasa que hidroliza la proteína que contiene el grupo hemo y la libera. El grupo hemo se encuentra en un receptor de membrana y parece que su proceso de entrada en el enterocito es a través de endocitosis. Una vez formada ésta vesícula de la endocitosis, el organismo libera enzimas, concretamente unas oxigenasas, que lo que hacen es hidrolizar el grupo hemo, lo deshacen. Por un lado, tenemos el hierro que está en forma ferrosa y por otra parte el derivado de la degradación del grupo hemo que es la biliverdina. Esta biliverdina es degradada después a bilirrubina, la cual es dirigida hacia sangre, hígado y finalmente excretada por vía biliar.

El ferroso que ha entrado, no se puede dejar acumular dentro del enterocito en forma libre por su alta reactividad y lo que hace la célula pueden ser dos cosas: sacarlo hacia sangre y se deshace de él o bien, pasar el ferroso a férrico y almacenarlo asociado a una proteína especializada en el almacenaje de hierro que es la ferritina. Ésta proteína tiene como función principal almacenar hierro.

- Hierro no-hemo:

En la absorción de este tipo de hierro participa una proteína que se conoce como transportador de metales divalentes, también llamada Nramp2 o DMT1. Es una proteína muy poco específica, capaz de transportar metales divalentes y esto explica la interferencia en la absorción del hierro con el calcio, el zinc y el cobre, ya que todos ellos utilizan el mismo transportador. Éste transportador transporta el hierro, pero sólo en forma ferrosa de aquí la necesidad de incrementar la cantidad de hierro en forma ferrosa dentro de la luz intestinal. Este proceso es producido gracias a una reductasa llamada citocromo P duodenal, una proteína de membrana que su función es reducir el férrico a ferroso y de este modo incrementa la concentración de ferroso a nivel de la membrana apical del enterocito. Por otra parte, el ferroso también puede llegar porque esté quelado con moléculas como el ácido ascórbico, ácido cítrico o la mucina gastroferrina. El caso es que, si llega ferroso a la membrana apical, este puede entrar a través de este transportador de membrana específico de ferroso y una vez dentro vuelve a haber el mismo problema. El enterocito en su interior no puede tener grandes cantidades de ferroso y lo que hace es almacenarlo en forma de férrico asociado a ferritina o bien, expulsarlo hacia el exterior.

El ferroso que ha entrado por la membrana apical para viajar hacia la membrana basolateral, no puede hacerlo en forma libre y lo puede hacer asociado a proteínas

similares a la transferrina que lo transporta por sangre, como es la conocida mobilferrina. Una vez el hierro llega a la parte basal del enterocito, sale hacia plasma a través de un transportador llamado IRG1 y una vez está fuera, en el espacio extracelular o plasma, el ferroso tampoco puede estar libre por su alta reactividad. Entonces aquí hay dos posibilidades, que el ferroso sea oxidado a férrico por una proteína de membrana llamada Hefaestina (anclada a la membrana), o bien que sea oxidado a férrico gracias a la Ceruloplasmina (enzima libre en plasma).

Una vez el ferroso ha sido oxidado a férrico, este se asocia rápidamente a una proteína de transporte llamada transferrina, la cual tiene alta afinidad por el férrico y captura rápidamente el que pueda haber en plasma. Cuando hay poco hierro, el hierro que va a quedar asociado a ferritina es muy poco, por un mecanismo de regulación del organismo, lo que pone de manifiesto que el principal punto de regulación de la homeostasis del hierro en humanos está en la absorción.

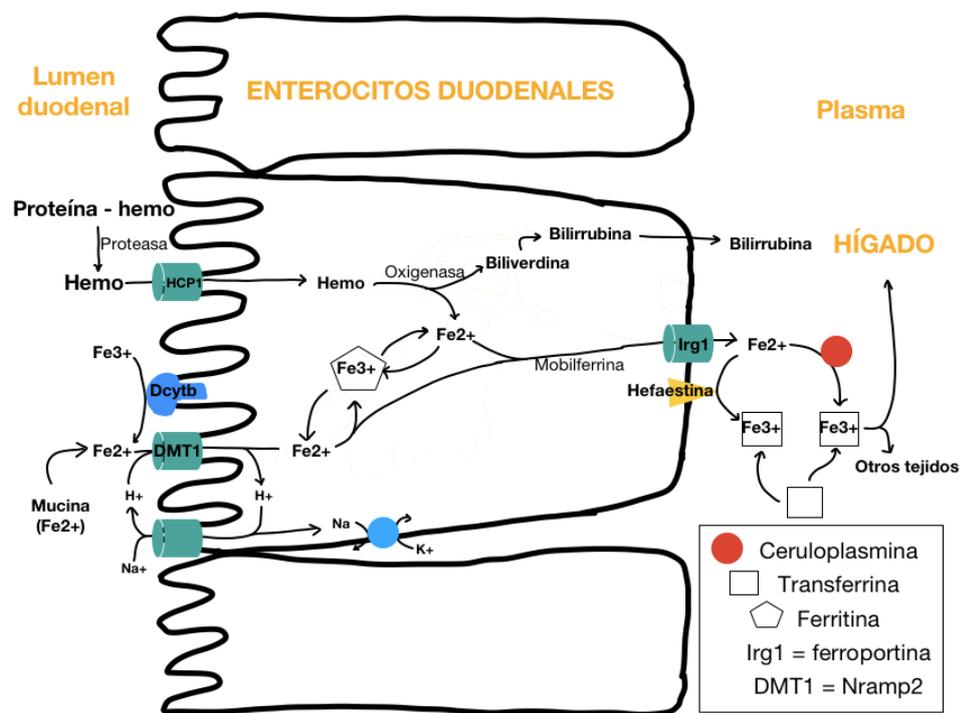
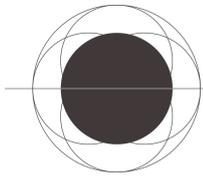


Figura 29. Fuente: Glòria Santaaulàlia

La **transferrina** es una glicoproteína sintetizada por el hígado y cada molécula de transferrina puede fijar 2 átomos de férrico (Fe³⁺). El 95% del hierro plasmático está asociado a transferrina, de aquí que sea una proteína de alta afinidad por el férrico, y solo un 5% puede estar libre o asociado a otras moléculas.

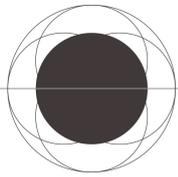


En una persona con estados adecuados de hierro, la saturación de transferrina es del 30% y en deficiencia de hierro, esta concentración de transferrina incrementa. Hay otro parámetro importante que ver en deficiencia de hierro que es la TIBC, es decir, la cantidad de hierro que nosotros somos capaces de unir a la transferrina.

Hay una intensa transferencia de hierro desde la transferrina circulante por la sangre hacia los tejidos hematopoyéticos, de aquí que la saturación de la transferrina baja nos indica déficit de hierro, es decir, anemia.

La transferrina puede transportar dos átomos de férrico, pero esto no quiere decir que siempre tenga que transportar los dos y el hierro transportado por esta transferrina ingresa en el interior de las células por un proceso bioquímico conocido como **ciclo de la transferrina**. En principio las células que son almacén de hierro, son las que ceden este hierro a la sangre y este hierro cuando está a la sangre en forma ferrosa, es transformado por la ceruloplasmina en hierro, el cual se asocia rápidamente a la transferrina. La transferrina con el hierro viaja a través de la sangre hasta llegar a tejidos donde se almacena el hierro. Cuando llega a las células, éstas en su membrana tienen una proteína que es el receptor de la transferrina, el cual tiene una alta afinidad por la transferrina que lleva dos átomos de férrico y tiene una afinidad más baja por la transferrina con un solo átomo de férrico unido. Una vez ligada la transferrina al receptor, empieza el proceso de formación del endosoma, hay un proceso de endocitosis y se forma una vacuola donde gracias a esta vacuola, se interioriza este hierro que venía con la transferrina. Ahora este hierro se tiene que separar de la transferrina y esto se consigue gracias a un proceso de acidificación del medio interno de esta vacuola. Esto se produce gracias a una bomba ATPasa que transporta átomos de hidrógeno hacia el interior. Cuando el pH disminuye por debajo de 5,5, el férrico se separa de la transferrina y queda libre. A continuación, una ferro-reductasa que está en la membrana de esta vacuola, reduce el férrico a ferroso y este ferroso es transportado hacia el citosol. Una vez el ferroso está en el citosol, ya se puede utilizar para las funciones propias de la célula.

La otra posibilidad es que este ferroso vuelva a pasar a férrico y se almacene al interior de la proteína ferritina, proteína especialmente diseñada para almacenar hierro. Es evidente que este ferroso no puede ir libre por el citosol de la célula, por lo tanto, es muy probable que haya proteínas que transporten este ferroso hacia el lugar de síntesis de enzimas, de la hemoglobina o hasta la ferritina para que pueda ser almacenado. Una vez hecho esto, la transferrina que llevaba el hierro sencillamente la vacuola se fusiona con la membrana plasmática de la célula y es expulsada al exterior y vuelve a ser reutilizada. Cuando está a plasma si encuentra



átomos de hierro se asociará a este, de aquí que se le llame ciclo ya que en realidad la transferrina es reutilizada constantemente para no tener que volver a sintetizarla cada vez.

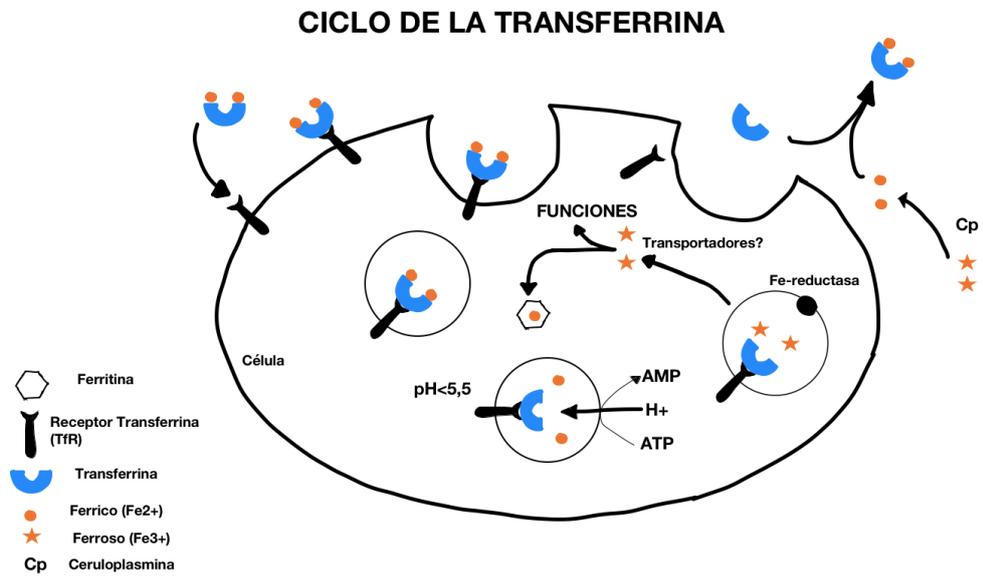


Figura 30. Fuente: Glòria Santaaulàlia

El **almacén de hierro** lo tenemos preferentemente en hígado, bazo y medula ósea, y este almacén siempre está asociado a la proteína ferritina. También hay pequeños almacenes de hierro en riñón, ovario, testículo, placenta, páncreas, mucosa intestinal, cerebro y leucocitos. Este almacén evita que haya mucho hierro circulante en forma libre que podría ser tóxico para nuestro metabolismo y además nos provee de un mineral esencial para nosotros y difícil de conseguir. Dentro del sistema de almacenaje hay células muy importantes como los macrófagos del sistema retículo endotelial (SER). Estos se encuentran principalmente en hígado, bazo, medula ósea y músculo esquelético y se encargan de fagocitar los eritrocitos muertos. Son estos macrófagos los que los fagocitan y son los responsables de reciclar el hierro que contienen estos eritrocitos. Acumulan hierro en su interior y este lo podemos encontrar en forma de ferritina o hemosiderina. La ferritina es una proteína muy compleja formada por varias subunidades y la hemosiderina en cambio es una acumulación de ferritina que está empaquetada en micelas. El hierro que hay en la ferritina es relativamente fácil de movilizar mientras que el hierro depositado en la hemosiderina es de movilización lenta y difícil.

Regulación de niveles intracelulares de hierro:

A la célula le llega hierro y la célula puede entrar este hierro en su interior, pero el hierro que va hacia almacén y el que tiene que entrar dentro de la célula tiene que estar mediado por un sistema de regulación. La célula utiliza un sistema de regulación en el que participa una enzima, la **aconitasa**. La aconitasa como cofactor tiene 4 átomos de hierro y cuando todos los sitios están con átomos de hierro, puede hacer las reacciones metabólicas del ciclo de Krebs, entre otras mientras que cuando las concentraciones de hierro dentro de la célula bajan, la aconitasa no tiene los 4 átomos de hierro y entonces, en realidad se convierte en una proteína que no tiene actividad enzimática pero que recibe el nombre de “iron regulatory protein” (IRP), es decir, la proteína de la regulación del hierro. Resulta que cuando las concentraciones de IRP son elevadas, la IRP se asocia a un fragmento de ARNm conocido como elemento de respuesta al hierro (IRE) y esto regula la síntesis de proteínas que tienen relación con el metabolismo del hierro. Cuando incrementa la cantidad de IRP, disminuye la síntesis de ferritina y aumenta la síntesis del receptor de transferrina. El resultado de la combinación de los dos efectos es que se incrementan las concentraciones de hierro intracelular. Cuando el hierro se asocia a la IRP, esta completa los 4 lugares del hierro y se convierte en aconitasa, la cual tiene actividad enzimática, pero si bajan las concentraciones de IRP, hace que se incremente la síntesis de ferritina y disminuya la síntesis del receptor de transferrina. La consecuencia de esto es que baja el hierro intracelular porque ya no se deja entrar tanto hierro y además se genera más proteína de almacenaje que hace que el hierro libre del citosol disminuya. Se sospecha que este sistema afecte además a la síntesis de más proteínas relacionadas con el metabolismo del hierro.

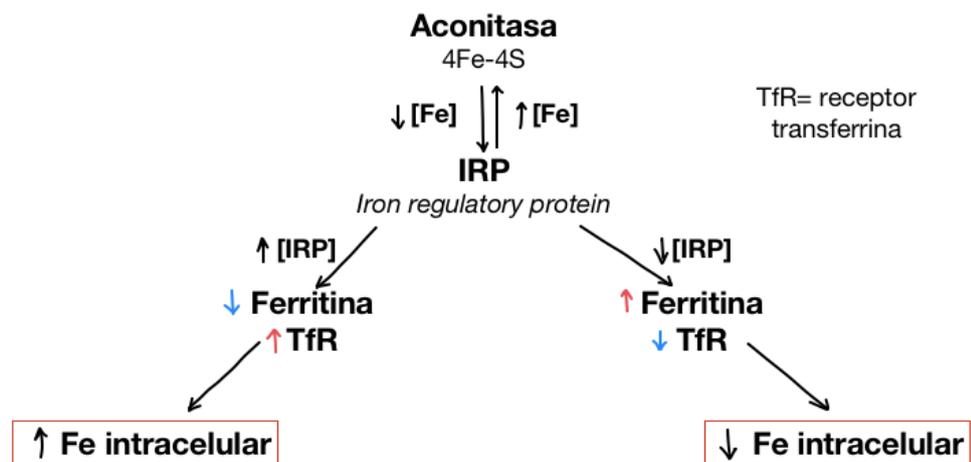
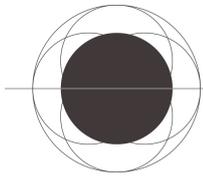


Figura 31. Fuente: Glòria Santaaulàlia



Regulación de la absorción intestinal del hierro

Bajos depósitos de hierro, hace que se tenga más capacidad para absorber hierro mientras que cuando hay mucho hierro, la capacidad de absorción se hace menor.

Se ha observado pero que no solo la deficiencia es la que incrementa la absorción de hierro intestinal, sino que hay otras situaciones que también influyen. Las mujeres en la última etapa del embarazo tienen una capacidad incrementada de absorción y la hemocromatosis, eritropoyesis estimulada, también incrementa la absorción. Por otra parte, un exceso de hierro, reservas muy elevadas de éste y una baja eritropoyesis disminuyen la absorción.

Hay alguna señal que se envía desde las reservas de hierro hacia intestino que le informa de que las reservas están elevadas y también hay señales que van desde los tejidos eritropoyéticos hacia intestino que le dice que incremente la absorción. Parece ser que la concentración de hierro a los enterocitos que mueren y se descaman, y caen dentro de la luz intestinal, la concentración de estos es variable, depende de la cantidad de hierro que tenga el individuo dentro del organismo.

Los individuos con déficit en hierro se ha visto que sus enterocitos son enterocitos descamados pobres en hierro, tienen bajos niveles de hierro, mientras que cuando los individuos tienen un exceso de hierro dentro de los enterocitos, los enterocitos descamados son ricos en hierro. Los enterocitos lo que hacen es disminuir la síntesis de ferritina cuando los niveles de hierro endógenos son bajos, así se incrementa la absorción de hierro, mientras que cuando los niveles de hierro endógeno son elevados, lo que hacen estos enterocitos es incrementar la síntesis de ferritina de manera que almacenan mucha de la ferritina que absorben y así el hierro no puede ser absorbido. La vida media de un enterocito es de 3-4 días, con lo cual podría ser un mecanismo que explicaría la regulación de absorción de hierro a nivel intestinal, gracias a que estos enterocitos tienen una vida corta. Si almacenan mucho hierro, al morir rápido, este hierro volverá a intestino y este puede ser que sea reabsorbido, pero al tener la biodisponibilidad baja, la mayor parte irá a heces.

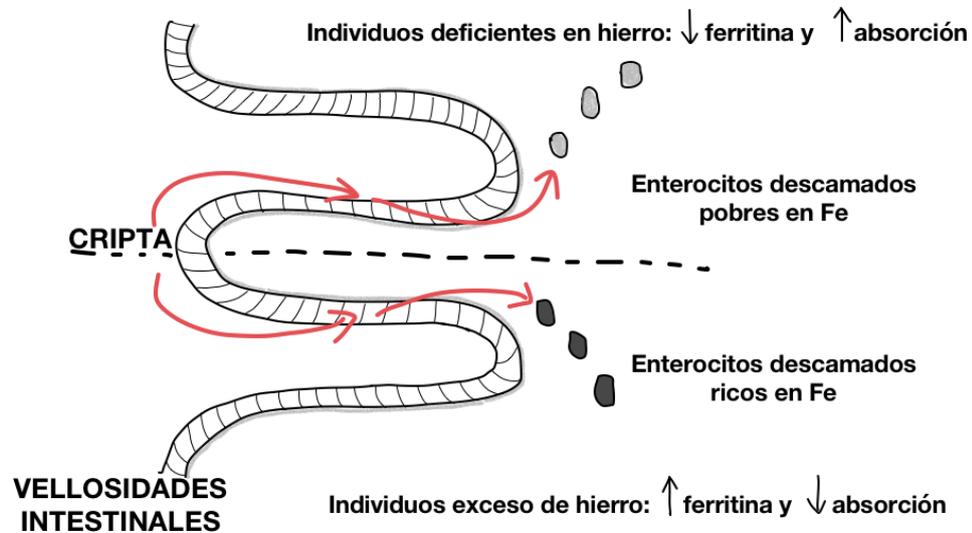
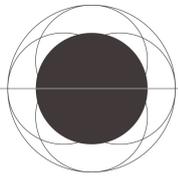
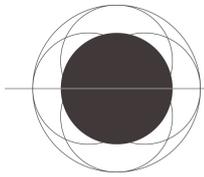


Figura 32. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Se ha visto también que en los enterocitos duodenales hay una regulación de la síntesis de proteínas responsables de la absorción de hierro, de la DMT1 y IRG1, que sigue un mecanismo muy similar a la regulación de la síntesis de ferritina y el receptor de transferrina. Parece que para regular estas dos proteínas habría un mecanismo muy similar. En este mecanismo, cuando los niveles de hierro endógeno en enterocito sean elevados, se reprimiría la síntesis de estas proteínas y de este modo no se absorbería tanto hierro. También se ha visto que cuando hay una deficiencia de hierro, la DMT1 (proteína de transporte de metales divalentes), se encuentra preferentemente en la membrana apical del enterocito pero cuando hay un exceso de hierro, esta proteína está preferentemente en el citosol, dentro de una serie de vacuolas, internalizada dentro de la célula, de manera que en la zona apical hay poca.

La señal que regula la relación entre los depósitos endógenos y todos estos fenómenos que hemos estado viendo que explican los cambios en la absorción del hierro, es la hepcidina, un péptido sintetizado por el hígado.

Cuando el hígado genera mucha hepcidina, resulta que disminuye la absorción y el reciclaje del hierro hasta que nos fijamos en la absorción, pero también tendremos tendencia a perder más hierro. Por otra parte, cuando disminuye la hepcidina, aumenta la absorción y el reciclaje de hierro. En la hemocromatosis, por ejemplo, es una enfermedad en que hay una capacidad muy elevada de absorber hierro y hace que se acumule dentro del organismo en cantidades exageradas y puede terminar con enfermedades crónicas tipo cáncer, cardiovasculares, etc. El



problema grave del hierro es que todas las pérdidas de hierro que tenemos son pasivas, nosotros no podemos incrementar las pérdidas de hierro porque son pasivas i no activas. Pueden ser hemorragias, pérdida de cabello, descamación de la piel, perdida de pelos de la piel, uñas y evidentemente las heces. Se dice que la homeostasis del hierro básicamente se regula a partir de la existencia de una reserva, a través de la absorción porque la podemos incrementar si los niveles endógenos son bajos y disminuir si son elevados, así como también a través de la reutilización del hierro también podemos incrementar estas reservas.

Ciclo del hierro en el organismo humano:

La absorción intestinal media es de 2mg/día en mujer y 1mg/día en hombre. El hierro absorbido va a plasma y al líquido extracelular, líquido que baña las células y va a parar en forma de hierro asociado a transferrina. Este hierro que hay en el plasma, hay una parte que se transfiere a la médula ósea por la formación de eritrocitos y diariamente hay una cantidad de hierro que se dedica a la producción de eritrocitos. Hay un porcentaje de eritrocitos no formados adecuadamente que no irán a parar a circulación sanguínea, sino que serán fagocitados por el sistema de retículo endotelial que los retira. Los eritrocitos que hay en la sangre tienen un periodo de vida útil de 120 días al cabo de los cuales mueren y los eritrocitos muertos también son fagocitados por el sistema retículo endotelial. Los fagocitos reciclan el hierro que contienen y lo vuelven a poner a la sangre diariamente por su reutilización. Este hierro que los fagocitos pasan a sangre se asocia rápidamente a transferrina y hay una pequeña parte que, en vez de ir hacia plasma, queda en forma de reservas dentro de los propios fagocitos. De ésta reserva ya sea de los fagocitos o hepatocitos, diariamente se transfieren unos 100mg de hierro hacia plasma y del plasma hacia reserva se van unos 5mg. Se tiene que tener en cuenta pero que diariamente nosotros perdemos hierro de forma continua a través de hemorragias, pero también células descamadas de los intestinos, piel que perdemos, secreciones de diferentes tipos (moco, esperma...) y todo esto son pérdidas pasivas de hierro.

En conclusión, para que haya un estado de equilibrio o homeostasis se requiere una buena reserva, absorción y reutilización del hierro.

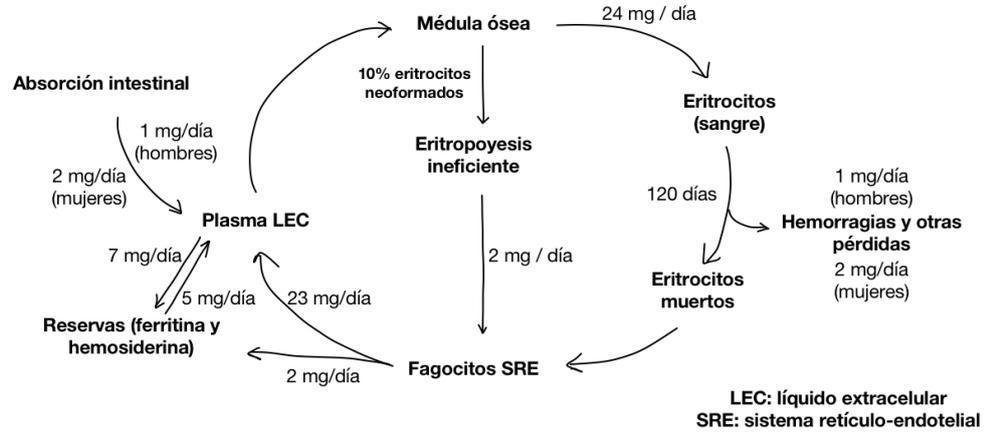


Figura 33. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Fuentes alimentarias de hierro:

Carnes y pescados de hierro hemo (40%) con una biodisponibilidad del 25%. El resto es hierro no hemo (60%).

Vegetales ricos en hierro no hemo y de baja biodisponibilidad (5-10%), pero hay que tener en cuenta que el no hemo constituye la principal contribución de hierro en nuestra ingesta y su biodisponibilidad se puede mejorar a partir de la combinación de alimentos.

Para evitar el déficit se pueden usar suplementos, alimentos enriquecidos o bien hacer educación alimentaria nutricional y explicar bien como ingerir suficiente hierro y que ésta sea biodisponible.

Agua y electrolitos

Balance de agua en el organismo:

En este dibujo se puede ver el resumen del balance de agua en todo el organismo, no solo en intestino. Se ve una ingesta aproximada de 2,2L de agua que incluye la bebida y el agua de los alimentos, luego nuestro metabolismo basal podemos ver que genera 0,3L de agua al día y por lo tanto la entrada limpia diaria de agua en el organismo es de 2,5L. A partir de aquí, además, cada día salen 2,5L de agua en total entre los cuales 1,5L son expulsados en forma de orina, 100ml por las heces y luego quedan las pérdidas de agua por vía respiratoria y por la piel (0,9L). Vemos que el balance de todo esto es cero, pero si nosotros solo miramos el tracto digestivo, se pone de manifiesto la gran importancia que tiene la capacidad de absorción del agua. Cada día el tracto digestivo le llegan 0,2L de agua, los cuales se tienen que absorber en gran parte.

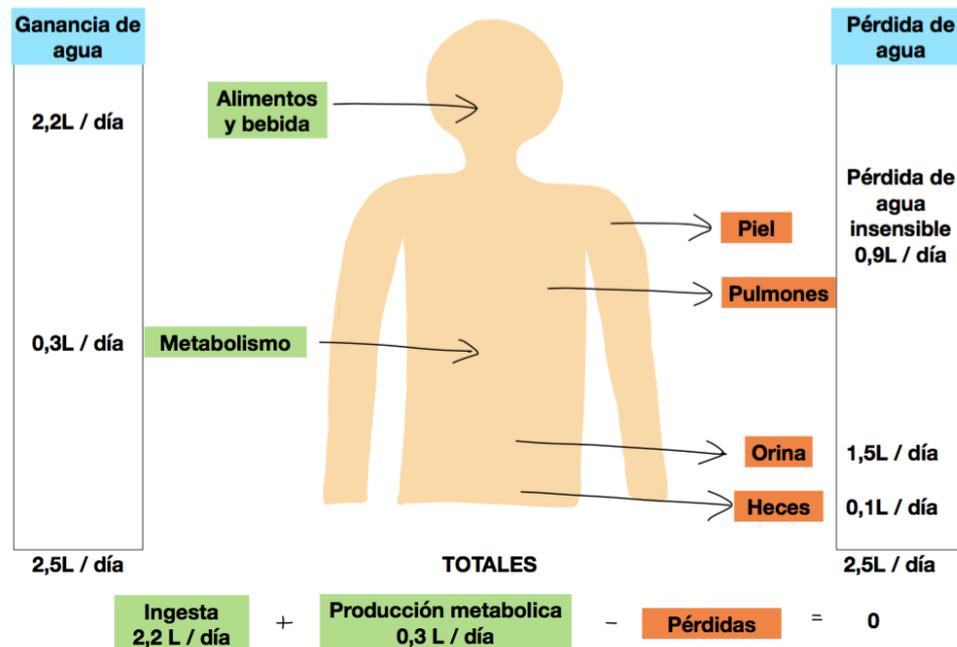
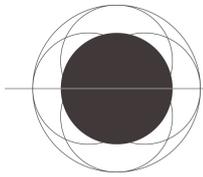


Figura 34. Fuente: Glòria Santaaulàlia



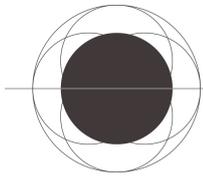
Balance de fluidos en el tracto gastrointestinal:

Hay una gran llegada de agua en el tracto gastrointestinal y esta aportación proviene de las secreciones de las distintas glándulas, por lo tanto, secreción salival, gástrica, pancreática y biliar y hasta secreción del propio intestino. En intestino hay siempre un proceso secretor que lleva agua y tiene lugar en las criptas.

La llegada de agua es muy considerable como podemos ver en el dibujo que hace referencia a cantidad de agua por día. Esta agua viene de la ingesta de líquidos, del agua de dentro de los propios alimentos, así como también de otros fluidos. Aproximadamente estamos hablando de unos 9 litros que llegan a tracto gastrointestinal, los cuales son absorbidos, de aquí que intestino sea un órgano capaz de absorber grandes cantidades de agua. Des del punto de vista cuantitativo en volumen, esta agua es recuperada a nivel de intestino delgado. 7,2 litros aproximadamente se absorben en intestino delgado y unos 1,9 litros son absorbidos en intestino grueso. En intestino delgado llega mucha agua y por lo tanto en un momento determinado podemos considerar que la concentración de solutos es relativamente baja, ya que el agua pasa a favor de gradiente, pero en intestino grueso, en colon, a medida que el material va avanzando, este cada vez es más espeso y al final tenemos una masa semisólida con poca proporción de agua. El funcionamiento correcto del intestino grueso para absorber agua es muy importante porque que el agua tenga una buena absorción o no es lo que va a provocar un estado de diarrea grave o bien un estado de salud normal. Además, también podemos ver que hay una pequeña cantidad que diariamente es eliminada a través de las heces.

En el agua absorbida se le tendría que añadir el agua producida por el metabolismo y diariamente una parte de esta agua se va expulsando a través de la respiración, por la piel y también evidentemente a través de la orina. Los 2,2L de agua que nosotros ingerimos de alguna forma tienen que ser eliminados y lo hacemos, como hemos dicho, por las heces en pequeña cantidad, a través de la respiración, por la piel y por la orina.

Es posible que intestino grueso sea capaz de absorber agua, aunque ya sabemos que el material que hay en la luz intestinal de esta parte es bastante espeso. La estructura de la pared del colon, la parte mucosal de la estructura de ésta pared se caracteriza por la presencia de criptas, el epitelio se hunde hacia el interior de la mucosa. En el caso de intestino delgado, la característica estructural es la presencia de las vellosidades intestinales que tanto hemos hablado, estas proyecciones hacia la luz. En el colon, pero, la estructura es hacia dentro, son hundimientos de este



epitelio hacia el interior de la mucosa. Lo que tenemos por lo tanto es el epitelio del colon y este como siempre está formado por un lado de células llamadas enterocitos, en este caso llamadas colonocitos. Lógicamente en el colon hay una cantidad elevada de células caliciformes, encargadas de las secreciones de moco, incluso un poquito más elevada que en intestino delgado. Es lógico que haya una gran cantidad porque el propio material del colon que tiene consistencia espesa, tiene un efecto sobre la mucosa del colon.

Hay unas células en contacto con las criptas, unas células mioepiteliales que tienen una cierta capacidad de contraerse y lo que hacen es como una bolsa que rodea aproximadamente toda la estructura de la cripta, de modo que entre estas células y los colonocitos (células epiteliales) hay un micro espacio. Al haber mecanismos y procesos de paso y absorción de iones a nivel de este epitelio, ácidos grasos producidos fruto del metabolismo microbiano, procesos de absorción que afectan sobretudo a iones, estos iones y sustancias que se absorben, van pasando primero hacia este pequeño espacio. Después, lógicamente, irán hacia torrente circulatorio pero gracias a la existencia de esta bolsa o vaina, se crea un microambiente con gradiente favorable a la absorción de agua. Esto pasa en momentos determinados, no siempre. Se crea por lo tanto un pequeño espacio con una osmolaridad (concentración de partículas osmóticamente activas, de sustancias en general) elevada, por lo tanto, el agua siempre tendrá tendencia a moverse del sitio donde hay más agua hacia donde hay menos, de donde hay menos osmolaridad hacia donde hay más (a favor de gradiente osmótico).

Si resulta que el agua pasa hacia este espacio, se creará una presión hidrostática, una presión física que facilitará que el agua, las sustancias y todo, vaya fluyendo hacia el interior. Esta es una posible explicación que nos puede hacer entender cómo es que el intestino grueso pueda absorber agua.

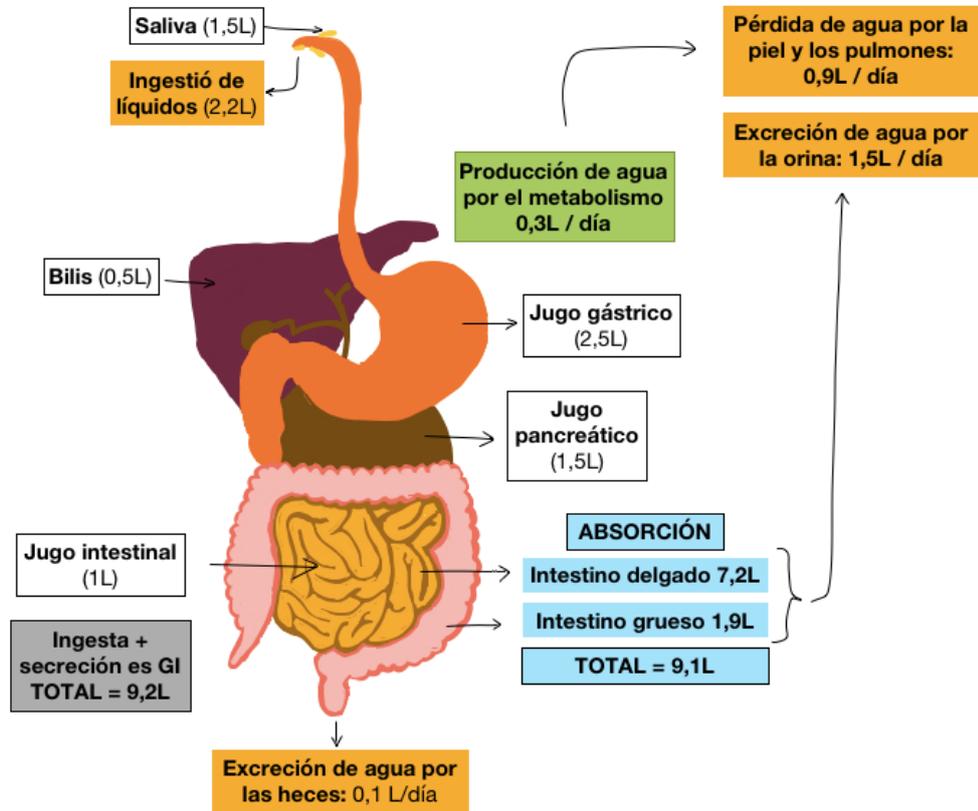


Figura 35. Fuente: Glòria Santaaulàlia

Absorción de agua: acuaporinas y otras proteínas

Si vamos ya a nivel celular sobre el movimiento del agua, tenemos tres grupos de mecanismos:

- Movimiento del agua a través de la vía paracelular, entre células. Aunque ya sabemos que las células están fuertemente unidas a través de las uniones estrechas, cuando hay un gradiente favorable, permiten el movimiento del agua, hay pequeños espacios donde esta agua puede pasar de un lado a otro.
- Acuaporinas, proteínas de membrana situadas en la bicapa lipídica y se estructuran formando un canal especial para el agua. Son canales muy estrechos donde las moléculas de agua solo pueden pasar de una en una. El diámetro de los poros es similar al diámetro de la propia molécula de agua.

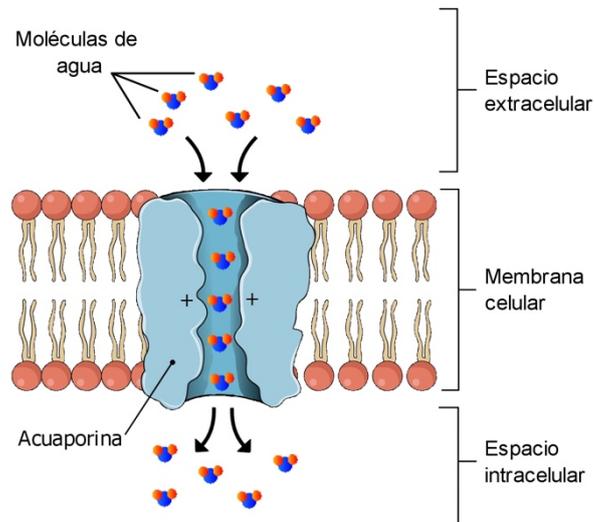
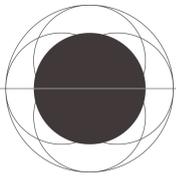


Figura 36. Fuente: Licencia libre Creative Commons

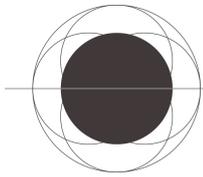
- A través de transportadores de sustancias diversas como pueden ser la glucosa, aminoácidos, electrolitos, etc. Estos transportadores en el caso del SGLT1 coge el sodio y la glucosa y los transfiere al otro lado y en este movimiento, también transfiere agua. Si vamos a mirar en cantidades, este transportador SGLT1, al transportar 1 glucosa y 2 iones sodio, a la vez transporta 235 moléculas de agua. Este número de moléculas de agua va variando en los distintos estudios, pero hay que recordar que realmente pasa agua también.

En el caso del GLUT2, por ejemplo, es el responsable de la salida de glucosa a través de la membrana basolateral y se ha visto que al coger la glucosa de un lado y pasarlo al otro, en este ciclo también hay movimiento de agua.

Antes se decía que el agua pasaba pasivamente a través de la bicapa lipídica, pero al ser tan hidrosoluble, no se entendía como podía ser que pasase por la bicapa lipídica que es lipídica. Poco a poco se conoció la vía paracelular, la presencia de las acuaporinas que sobretodo se han conocido en los túbulos renales, y luego se ha conocido incluso el paso a través de estos transportadores.

A nivel de la absorción de iones, se ha ido viendo en los distintos mecanismos de absorción.

Hay la bomba sodio-potasio y sodio-protones, mecanismos de transporte de sodio. Solo con la bomba sodio-protones no se puede hablar de absorción de sodio y hay que recordar que la bomba sodio-potasio hace entrar dos iones potasio y salen tres iones sodio. En la membrana apical del epitelio intestinal no se produce absorción



de sodio y en ésta también hay el cotransporte glucosa / sodio (visto en absorción de glucosa), el cotransporte aminoácidos / sodio, el intercambiador sodio/protones. A través de esta membrana apical el sodio siempre entra, siempre hay un gradiente favorable de entrada de sodio el cual permite el funcionamiento de otros transportadores, como sistemas de cotransporte y intercambiadores sodio/protones. A partir de todos estos ejemplos, se produce la absorción de sodio. El transportador que intercambia sodio / protones y en general los sistemas de cotransporte, son las formas en que el sodio entra en el interior de la célula, en intestino delgado fundamentalmente.

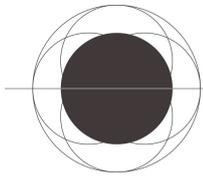
De la membrana basolateral ya no se habla ya que en ésta a lo largo de todo el tracto digestivo hay presente la bomba sodio / potasio.

Los distintos mecanismos de absorción de sodio solo los vamos a mencionar que son:

- Absorción de no electrolitos acoplados al sodio → intestino delgado ya que los no electrolitos son macronutrientes como glucosa y aminoácidos que se irán absorbiendo conjuntamente con el sodio.
- Intercambio electroneutro de sodio y protones → entra una carga positiva y sale una positiva, no se modifica el gradiente eléctrico a través de la membrana y se encuentra sobretodo en duodeno y yeyuno.
- Absorción electroneutra de sodio y cloruro → éste no es un mecanismo de transporte sino el conjunto de dos mecanismos que tienen lugar en íleon y colon. Consiste en dos bescambiadores de forma acoplada y es muy importante en periodos entre comidas.
- Difusión a través de canales apicales del sodio → sobretodo en la segunda mitad de intestino delgado y colon, hay una absorción limpia de cloruro sódico y después hay otro sistema que no hemos hablado, sobretodo a nivel del colon que es la presencia de canales de sodio. Estos canales en determinadas circunstancias también están en íleon, pero mayoritariamente están en colon. Este mecanismo es característico por lo tanto del colon distal, tiene una elevada especificidad, es muy eficiente y está totalmente regulado por la aldosterona.

Mecanismos de secreción de cloruro:

En el caso del cloruro lo que hay en intestino son mecanismos de secreción del cloruro. Siempre estamos hablando de absorción, pero también hay estos procesos secretores de iones y lo que pasa es que en cada segmento y momento



determinado hay tanto entrada como salida, todo depende del balance que va a generar entrada de sodio o bien salida de cloruro.

Entrando en el mecanismo, hay que recordar que las células de la cripta, de estos hundimientos de la mucosa intestinal, es donde el cloruro sale de manera pasiva. Éste canal está estimulado por la AMPc y el calcio y cuando un canal se estimula quiere decir que el AMPc o el calcio pueden funcionar de formas diferentes por ejemplo haciendo posible la incorporación del canal a la membrana en un momento determinado. Si no hay este AMPc o calcio no se incorporaran y sino si y el canal permite la salida de cloruro. Este es un canal presente en todas las estructuras secretoras y lo veremos al hablar de la secreción pancreática, pero también está involucrado en las glándulas salivales, todo el tracto respiratorio donde hay estructuras secretoras de moco, etc. Tenemos que entender que en todos los lugares donde se secreta moco, hay este canal. Lo que sucede es que, al salir cloruro, este arrastra agua hacia este compartimento. El propio epitelio intestinal genera secreción, sobretodo en las criptas, siempre se secreta agua y moco con el fin de mantener húmeda la zona y para mantener aquella capa de moco adherida, pero después a esto se le suman los procesos de absorción de nutrientes que acabaos de ver, que irán hacia el torrente circulatorio.

A modo de resumen, las células absorbentes serán las vellosidades mayoritariamente mientras que las de la cripta son sobretodo células secretoras. También hay secreción gracias a algunas células que hay en la propia vellosidad que también van secretando moco y dependiendo del momento va a predominar la absorción, como es después de comer, pero siempre habrá los procesos secretores. En estos fenómenos secretores interviene mucho el canal del cloruro que permitirá también el mantenimiento en aquí de un ambiente húmedo de agua, esto lo necesitamos. Si no hay este canal, la mucosa intestinal quedaría “seca” y esto iría en contra del funcionamiento de todo el sistema. Este cloruro proviene de la membrana basolateral, en la cual hay un transportador que transporta a la vez cloruro, sodio y potasio.

Otro elemento que hay siempre y no los hemos comentado son los canales de potasio. Siempre vemos la bomba sodio/potasio en que los sodios salen y los potasios entra pero hace falta remarcar que estos iones potasio que entran, salen a través de canales que hay específicos del potasio. También hay canales para este potasio en la membrana apical pero no entraremos en detalle. A nivel de todas las células en general, siempre decimos que éstas son muy permeables al potasio, la membrana celular lo es mucho porque hay canales para el potasio y por lo tanto, aquí también.

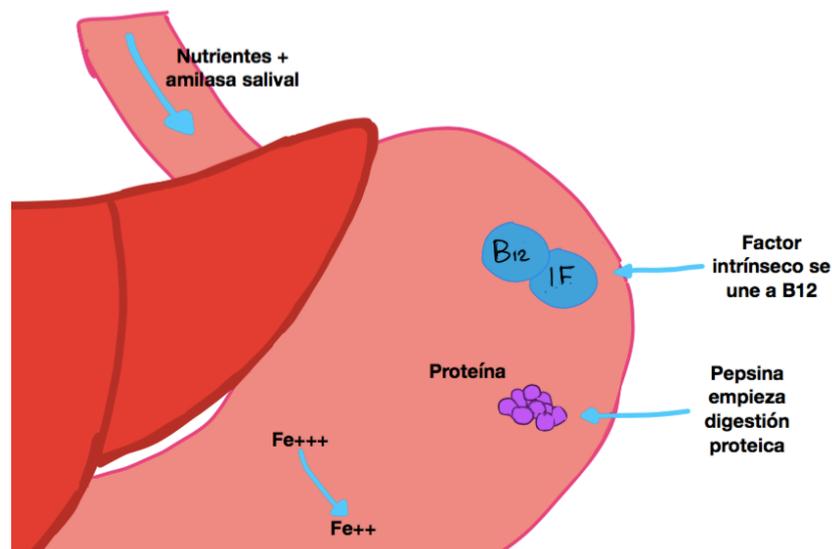
Distribución de la absorción de nutrientes

Estómago

Una vez los alimentos llegan en el estómago, en éste ya se produce la liberación del factor intrínseco, parte que se va a unir a la vitamina B12, importantísima para permitirte a esta vitamina el paso por todo el intestino hasta su punto de absorción. Esto muy importante tenerlo en cuenta sobretodo en aquellas personas que no les funciona bien el estómago, que han sufrido una reducción de estómago, o lo que sea.

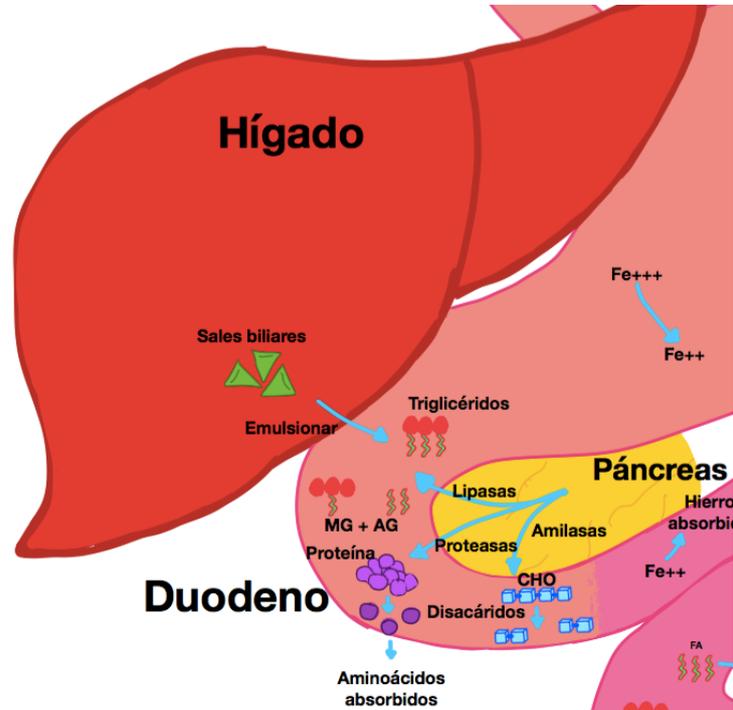
Aquí en el estómago también tenemos la liberación de la pepsina, que la hemos visto al hablar de la digestión de las proteínas ya que es la que permite este primer paso digestivo.

Para terminar, cabe destacar también que en el mismo estómago se produce la reducción de hierro III a hierro II gracias al pH ácido que tiene ya que como sabemos el hierro para poder ser absorbido y asimilado tiene que ser reducido a hierro II. Esto tenemos que tenerlo en cuenta también sobretodo en personas que tienen cualquier problema de estómago, sobretodo relacionada con insuficiente generación de ácido clorhídrico (hipoclorhidria), ya que pueden estar vinculadas a dificultades por la absorción del hierro y por lo tanto a anemias.



Unidad funcional duodenal

Seguidamente nos encontramos con el hígado, la vesícula biliar y la liberación de la bilis, la cual nos permite sobretodo la digestión de las grasas, pasar de triglicéridos a monoglicéridos y a ácidos grasos, y también vemos aquí la participación del páncreas con la liberación de las enzimas (lipasas, proteasas, amilasas, etc.) que ya permiten la digestión en este duodeno de las proteínas, grasas y los hidratos de carbono.



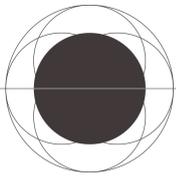
Intestino delgado

En la primera parte del intestino delgado, duodeno, es donde va a tener lugar ya la absorción del hierro, en forma de hierro II, pero también los monosacáridos y disacáridos resultantes de la digestión de los hidratos de carbono que hemos comido.

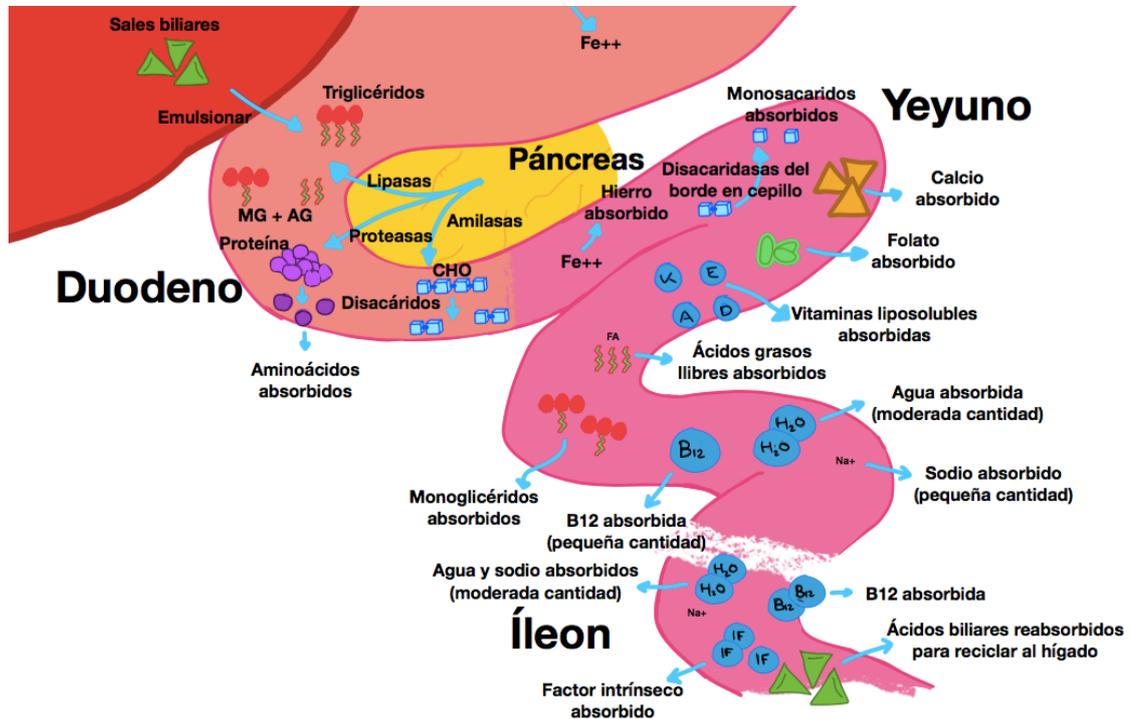
Si entramos en la segunda parte de intestino delgado, yeyuno, es donde va a tener lugar la absorción del calcio, de las vitaminas hidrosolubles y en la parte un poquito más distal ya también se empiezan a absorber las vitaminas liposolubles.

Ya tocando al íleon, se puede empezar a absorber un poquito de la B12 y una parte del agua, pero es cuando se entra plenamente en el íleon donde se produce la absorción completa tanto de la B12 como del factor intrínseco, los cuales se dividen y se absorben por separado.

Esto pone en evidencia que personas con dificultad de absorción de la vitamina B12 puede ser por problemas en estómago o también por ejemplo porque han tenido una oclusión o cualquier patología intestinal y les han tenido que reseca el íleon.

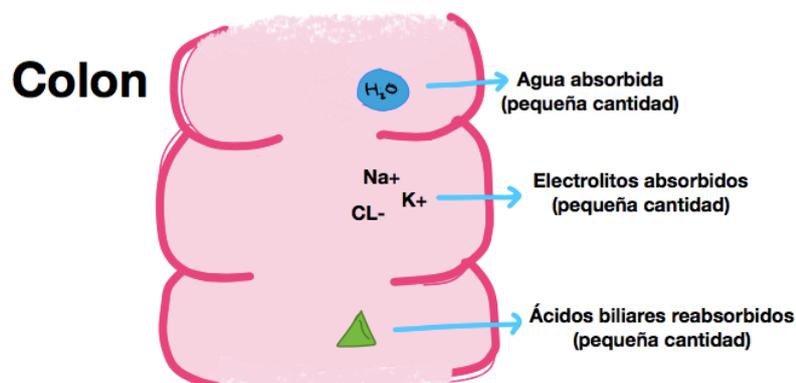


Ya para terminar, en este íleon también es donde tiene lugar la reabsorción de gran cantidad de agua, así como también la absorción de los ácidos biliares.



Intestino grueso

Aquí en el colon sí que ya se termina de absorber el agua, el agua resultante que queda para poder formar las heces con su correcta consistencia, luego también se absorben los electrolitos (sodio, potasio, cloro...) así como también lo que quede de los ácidos biliares.



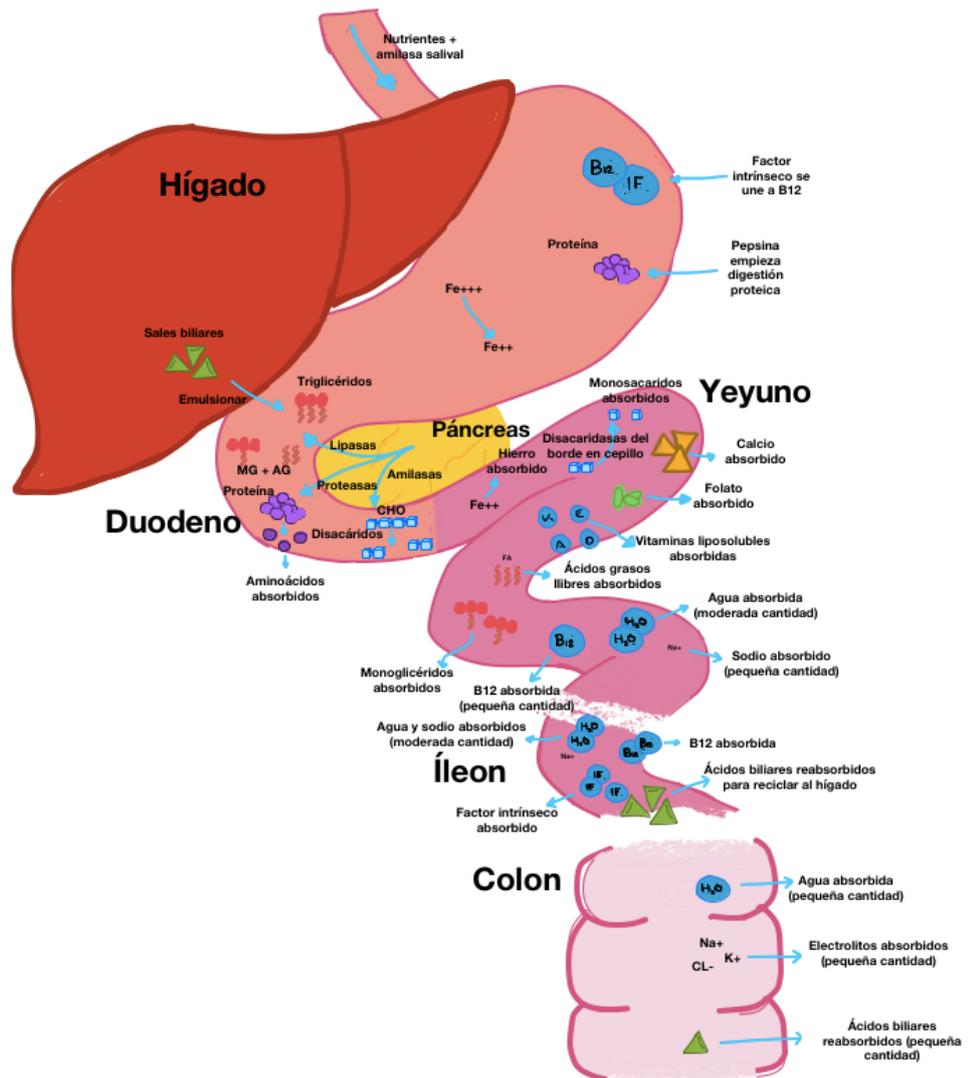
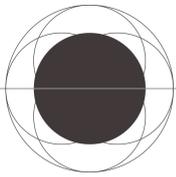
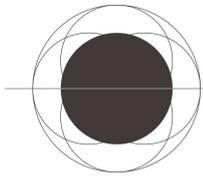


Figura 37. Fuente: Glòria Santaaulàlia



Bibliografía

Boron W, Boulpaep E, Buccino G, Possenti R. Fisiología medica. Milano: Edra; 2018.

Caminero A, Verdu E. Metabolism of wheat proteins by intestinal microbes: Implications for wheat related disorders. *Gastroenterología y Hepatología*. 2019;42(7):449-457.

Cardinali D, Dvorkin M, Best C, Taylor N, Iermoli R. Best y Taylor bases fisiológicas de la práctica médica. Buenos Aires: Panamericana; 2010.

Daniel H. Molecular and Integrative Physiology of Intestinal Peptide Transport. *Annual Review of Physiology*. 2004;66(1):361-384.

Ganong W, Barrett K, Barman S, Boitano S, Brooks H. Review of medical physiology. New York: McGraw-Hill Medical; 2015.

Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. Madrid [etc.]: McGraw-Hill Interamericana; 2005.

Levy M, Stanton B, Koepfen B, Berne R. Berne y Levy, Fisiología, séptima edición. Barcelona: Elsevier España; 2018.

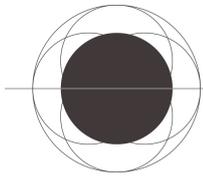
Schmidt R, Thews G, Rubia Vila F. Fisiología humana. Madrid: Interamericana; 1993.

Tortora G, Derrickson B. Principios de anatomía y fisiología. 11th ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2006.

Wright E, Hirayama B, Loo D. Active sugar transport in health and disease. *Journal of Internal Medicine*. 2007;261(1):32-43.

Mínguez Pérez M, Benages Martínez A. Escala de Bristol: ¿un sistema útil para valorar la forma de las heces? *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2009;101(5).

Ishikawa, T.; Fukui, A; Kashiwagi, S.; Uchiyama, K.; Handa, O.; Naito, Y.; Itah, Y; Katada, K.; Nakano, T.; Mizushima, K.; t al. Mucosa-Associated Microbiota in the Gastrointestinal Tract of Healthy Japanese Subjects. *Digestion* 2019, 1-14.2.



Richard, M.L.; Sokol, H. The gut microbiota: insights into analysis, environmental interactions and role in gastrointestinal diseases. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2019.3.

Corning, Brooke Copland, Andrew P. Frye, J.W. The microbiome in health and disease. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2018, 20, 39.

Cascales Angosto, M., Doadrio Villarejo, A.L. Fisiología del aparato digestivo. 12-27.

Gimeno Creus, E. Alimentos prebióticos y probióticos. La polémica científica sobre sus beneficios. *Rev Offarm* 2004; 23(5): 90-98.

Nofrarías, M.; Martínez-Puig, D.; Pujols, J.; Majó, N.; Pérez, J.F. Long-term intake of resistant starch improves colonic mucosal integrity and reduces gut apoptosis and blood immune cells. *Nutrition.* 2007 Nov-Dec; 23(11-12): 861-870.

Stipanuk M. Biochemical and physiological aspects of human nutrition. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2006.

Gaitán C D, Olivares G M, Arredondo O M, Pizarro A F. BIODISPONIBILIDAD DE HIERRO EN HUMANOS. *Revista chilena de nutrición.* 2006;33(2).

Morita, T.; Tanabe, H.; Sugiyama, K.; Kasaoka, S.; Kiriya, S. Dietary resistant starch alters the characteristics of colonic mucosa and exerts a protective effect on trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2004 Oct; 68(10): 2155-2164.

McColl, K.E., Gillen, D. Evidence that proton-pump inhibitor therapy induces the symptoms it is used to treat. *Gastroenterology* 2009; 137(1): 20-22.

Okada, H.; Kuhun, C.; Feillet, H.; Bach, J.F. The "hygiene hypothesis" for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin Exp Immunol* 2010; 16(1): 1-9.