

# TEMA 8

## Digestión y absorción en el tubo digestivo

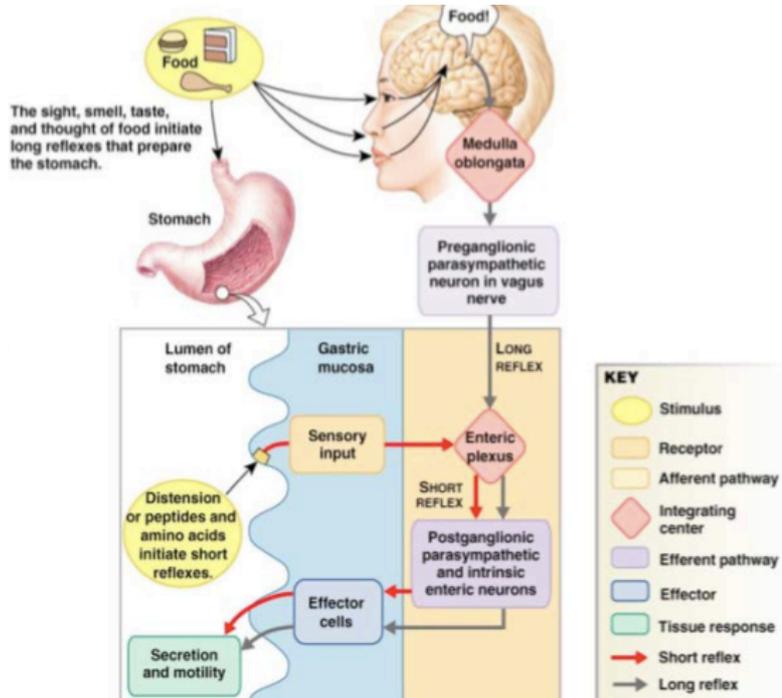
1. Resumen del proceso de digestión
2. Digestión en el tubo digestivo
  - 2.1. Digestión de hidratos de carbono
  - 2.2. Digestión de proteínas
    - 2.2.1 Aminoácidos esenciales
  - 2.3 Digestión de grasas
  - 2.4 Resumen de las enzimas digestivas
3. Absorción en el tubo digestivo
  - 3.1. Absorción de glucosa
  - 3.2. Absorción de péptidos
  - 3.3. Absorción de lípidos
  - 3.4. Absorción de electrolitos
  - 3.5. Absorción de vitaminas
    - 3.5.1. Vitamina B12
  - 3.6. Absorción de agua
  - 3.7. Absorción de calcio
  - 3.8. Absorción de hierro
  - 3.9. Diferencias de absorción entre intestino delgado y grueso
4. Estado postprandial
5. Ayuno

# 1. Resumen del proceso de digestión

Esta imagen es un esquema simple de las fases de la digestión.

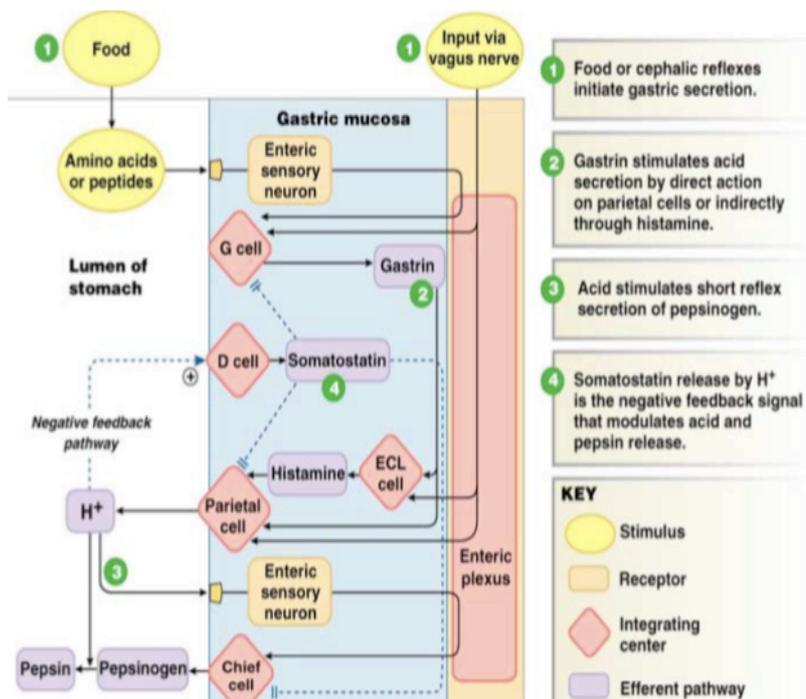
Consta de 3 fases de regulación: cefálica, gástrica e intestinal . Éstas se aplican para casi todo, por ejemplo, a la glándula salivar con la fase cefálica le basta y por otro lado, la secreción gástrica tiene una fase final de regulación inhibitoria que frena la secreción ácida.

En la imagen vemos como los estímulos pasan al bulbo raquídeo y luego a la neurona preganglionar parasimpática del nervio vago (esto es así para todo el tubo digestivo excepto el colon terminal y el recto sigma que no están inervados por el vago). A continuación, hay reflejos largos que van al plexo entérico, y mediante reflejos cortos éste manda la información a una neurona postganglionar parasimpática que va a regular la secreción endocrina o secreción intestinal. Las sensaciones recogidas por el plexo submucoso son las que pueden tener su circuito reflejo local o bien circuitos reflejos más largos.



A partir del comienzo de la digestión, se mandan señales a las neuronas sensoriales desde el plexo submucoso (“Lumen of stomach” en la imagen de abajo). A partir de ahí, en las fibras vagales, hay reflejos cortos que nos permiten devolver el estímulo colinérgico necesario para las células G (productoras de gastrina) y para las células D (productoras de somatoestatina) que cierran el bucle de retroalimentación negativa con los protones (los cuales actúan sobre las células D).

El mecanismo de reflejos está regulado desde el plexo motor (plexo entérico) que tiene una función endocrina muy importante. Tanto el estímulo secretor como el efecto secretor nacen en el plexo mientérico que es el que da las órdenes necesarias.



Hay dos hormonas endocrinas del tubo digestivo que cabe destacar:

- GIP: péptido inhibitorio gástrico .
- GLP-1 péptido similar al glucagón.

Ambas tienen cierta intervención en la inducción de la secreción de insulina cuando el alimento está en el tubo digestivo. Esto quiere decir que en el momento en que aún no se ha absorbido la comida (y por lo tanto no tenemos el pico de hiperglucemia propio de la absorción) ya empieza a producirse insulina debido a señales endocrinas (GIP y GLP-1) procedentes del tubo digestivo.

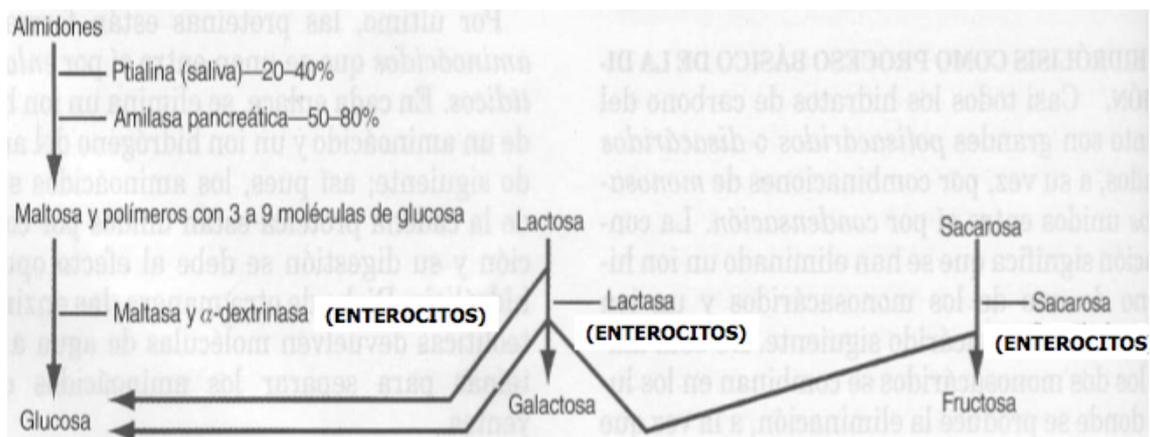
## 2. Digestión en el tubo digestivo

### 2.1 Digestión de hidratos de carbono

La saliva es la responsable de un porcentaje importante de la digestión de los carbohidratos, los cuales no se digieren en la boca. La velocidad a la que masticamos es inversamente proporcional a la velocidad a la que se digieren los hidratos de carbono . Si el carbohidrato no se mezcla bien con saliva, éste no se acaba de digerir. En cambio, si lo mezclamos bien con saliva, cuando el bolo alimenticio llega al estómago sigue actuando la amilasa salivar o ptialina . Ésta actúa hasta que el pH ácido entra hasta el centro del bolo e inactiva a la enzima . Este proceso representa el 40 % de la digestión de los hidratos de carbono.

La amilasa pancreática hará el resto. Esta amilasa acaba la digestión de todos los hidratos de carbono , todas las proteínas y todas las grasas.

Lo que nos queda después de la acción de las amilasas son secuencias menores (disacáridos etc. ) que hay que acabar de digerir. Ésto lo realizan las dipeptidasas que tienen los enterocitos del borde en cepillo. Estas dipeptidasas pueden actuar “in situ” porque están colocadas en el borde en cepillo hacia el exterior o bien por la descamación del enterocito lo cual da lugar al vertido de su contenido.



El bolo alimenticio llega al estómago prácticamente intacto puesto que digerimos muy poco en la boca . La digestión de los hidratos de carbono continúa en el estómago hasta que las enzimas sean inactivadas por pH ácido . Es en el estómago donde empiezan a aparecer las primeras moléculas de dextrina y de maltosa como consecuencia de la acción de la amilasa salivar. El estómago no absorbe prácticamente nada, puede absorber alcohol pero muy poco (por difusión) y muy lentamente. La combinación de alimentos es la que determina el vaciamiento gástrico. Por ejemplo, comer alimentos grasos (sardinas en lata)

permite una mayor ingesta de alcohol sin que se produzca absorción dado que se enlentece el vaciamiento gástrico.

En resumen, los polímeros grandes se hacen mas pequeños gracias a las amilasas pancreática y salivar . Y los disacáridos (maltosa, dextrina ...) son degradados por enzimas (maltasa, sacarasa, lactasa...) para dar lugar a los monosacáridos.

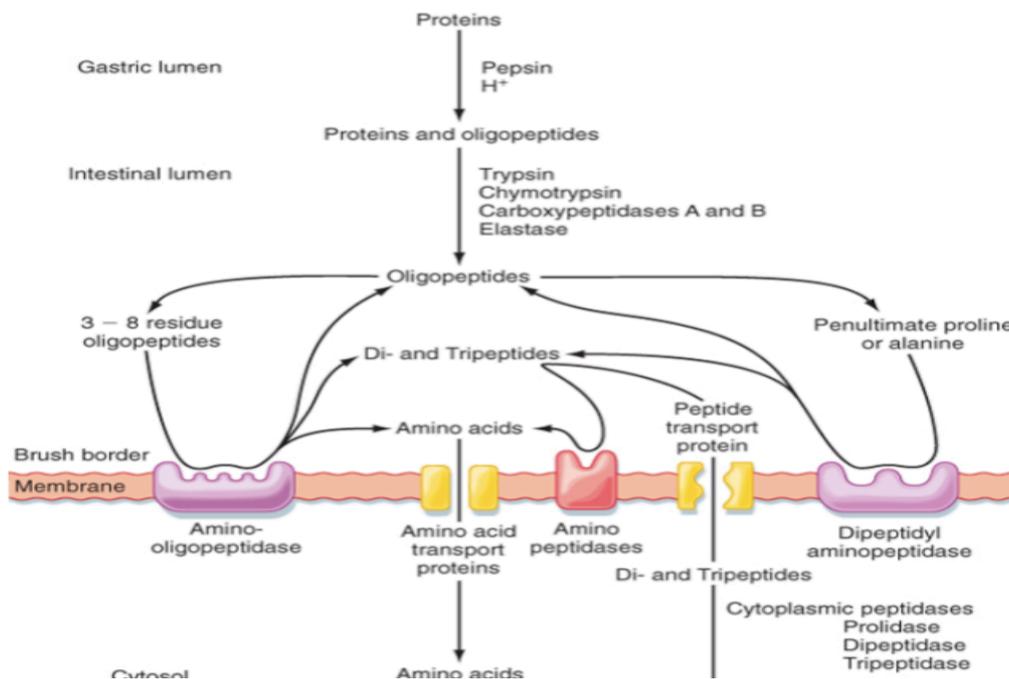
Todo el almidón y monosacáridos que se vayan produciendo en el estómago (que es donde se generan), pasan hacia el intestino . Gracias a la amilasa pancreática terminamos la digestión del almidón y generamos los tres elementos más frecuentes: maltosa, lactosa y sacarosa (la sacarosa solo depende de la sacarasa para su digestión).

## 2.2 Digestión de proteínas

La digestión proteica comienza en el estómago. En él sólo se produce pepsina (es una proteasa producto de las células principales localizadas en las glándulas gástricas). El resto de proteasas son pancreáticas, por lo que actuarán cuando las proteínas se encuentren en la luz intestinal. Y por último hay una fase en la que nos encontramos di- y tripéptidos y pequeñas secuencias peptídicas que requieren de los enterocitos del borde en cepillo e incluso de algunos mecanismos intracelulares del enterocito para acabar produciendo los aminoácidos que van a ser absorbidos por las células.

De esta manera, la asimilación de proteínas en el organismo consta de 3 fases de digestión mediadas por enzimas (proteasas):

- **Primera fase de digestión en la luz gástrica.** Se da la digestión ácida y la digestión de la pepsina que generará pocos aminoácidos (más bien ninguno) y mayoritariamente proteínas pequeñas y oligopéptidos.
- **Segunda fase de digestión en la luz intestinal** . En la que las proteasas pancreáticas originan péptidos de mucho menor tamaño.
- **Fase final de digestión en el borde en cepillo.** Allí hay amino-oligopeptidasas que se pueden encargar de moléculas de entre 3 y 8 aminoácidos. También algunas amino-peptidasas que se encargan de la digestión de di- y tripéptidos . Hay algunos péptidos cortos sin ser totalmente degradados y son las tripeptidasas o las enzimas intracelulares las que acaban de degradarlos. También hay algunos péptidos que se absorben y no se degradan (se absorben por fagocitosis o pinocitosis, frecuente en los niños).



Antes de explicar de forma más extensa las diferentes fases de digestión, cabe decir que hay 2 tipos de proteasas que se encargan de la hidrólisis de las proteínas a péptidos cortos o aminoácidos durante la digestión proteica. Son las siguientes:

- Endopeptidasas como la *pepsina* (endopeptidasa gástrica), *quimotripsina* y la *elastasa* (endopeptidasas pancreáticas) . Éstas acceden al enlace alfa-peptídico en el interior de la secuencia proteica y se obtienen péptidos más pequeños.
- Exopeptidasas como *carboxipeptidasa A* y *carboxipeptidasa B* (exopeptidasas pancreáticas). Actúan en el extremo amino-terminal o carboxi-terminal.

Combinando la acción de la pepsina con las otras endopeptidasas pancreáticas y las exopeptidasas, se obtienen muchos aminoácidos y pequeños di-tripéptidos que van a intentar entrar dentro de la célula.

• **Primera fase de digestión en la luz gástrica.**

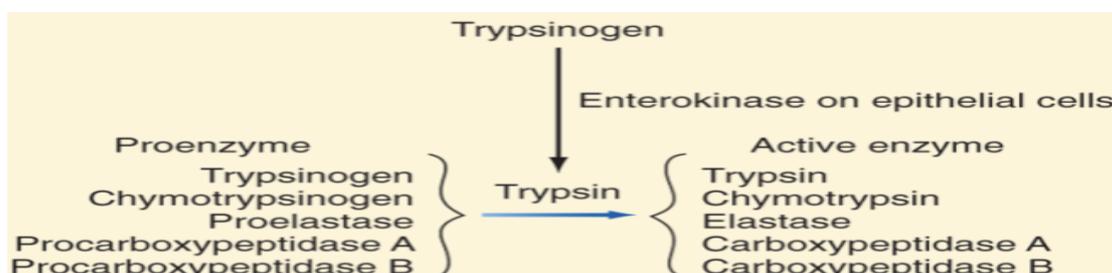
Cuando la secreción gástrica es activada, se libera la forma inactiva de la *pepsina*, el *pepsinógeno*, desde las células principales. En un entorno con pH ácido, este precursor se escinde para proporcionar la enzima activa, que es la pepsina (como se verá más adelante, las proenzimas segregadas por el páncreas necesitan de un enzima que las escinda y por lo tanto las active). La pepsina escinde proteínas en lugares de la secuencia proteica donde se encuentren aminoácidos neutros , con preferencia de las cadenas aromáticas o alifáticas de gran tamaño . Da lugar a péptidos más pequeños que no se reducen más a no ser que contengan más lugares donde pueda actuar la pepsina. La pepsina no es capaz de digerir la proteína completamente hasta una forma que pueda ser absorbida por el intestino, por lo que los péptidos que resultan de la acción de la pepsina pasan a la luz intestinal para someterse a los cambios proporcionados por las proteasas secretadas por el páncreas.

• **Segunda fase de digestión en la luz intestinal .**

Entre las enzimas procedentes del páncreas tenemos endopeptidasas y exopeptidasas. Todas ellas han de ser activadas porque todas son producidas como proenzimas o incluso pre-proenzimas (igual que el caso de la pepsina y el pepsinógeno, con la diferencia de que las proenzimas pancreáticas no se escinden debido al pH ácido sino por la acción de una enzima). El Golgi las almacena y las acumula en vesículas llamadas gránulos de zimógeno (que están en las células acinares pancreáticas).

Cuando estas proenzimas son liberadas, han de activarse. La activación normalmente supone la separación de una secuencia peptídica y de esta manera se desbloquea el sitio activo del proenzima. Este proceso se da en un sitio seguro, no se puede hacer en el interior de la célula, hay que hacerlo en la luz duodenal.

Existe una proteasa que se encarga de iniciar el proceso de activación de las proenzimas, es la *enterocinasa de células epiteliales*. Ésta escinde el *tripsinógeno* para dar lugar a la *tripsina* (endopeptidasa que escinde aminoácidos básicos en los enlaces internos de la proteína). La tripsina, a su vez, es capaz de escindir todos los demás precursores de proteasas secretados por el páncreas .



Las secuencias proteicas sufren la acción de otras dos endopeptidasas pancreáticas en la luz intestinal, son la *quimotripsina* y la *elastasa*. Ambas tienen un mecanismo similar a la tripsina, solo que ellas escinden aminoácidos neutros en lugar de básicos.

Los péptidos que resultan de la actividad de las endopeptidasas se someten después a la acción de las exopeptidasas pancreáticas, *carboxipeptidasa A* para escindir aminoácidos neutros y *carboxipeptidasa B* para escindir aminoácidos básicos situados en el extremo carboxilo.

- **Fase final de digestión en el borde en cepillo.**

Los enterocitos maduros expresan peptidasas en sus bordes en cepillo, como las aminopeptidasas y carboxipeptidasas, que generan productos susceptibles de ser captados a través de la membrana apical. Los péptidos captados por el enterocito en su forma intacta se someten a una fase final de digestión en el citosol para liberar los aminoácidos con el fin de que puedan ser utilizados.

### 2.2.1 Aminoácidos esenciales

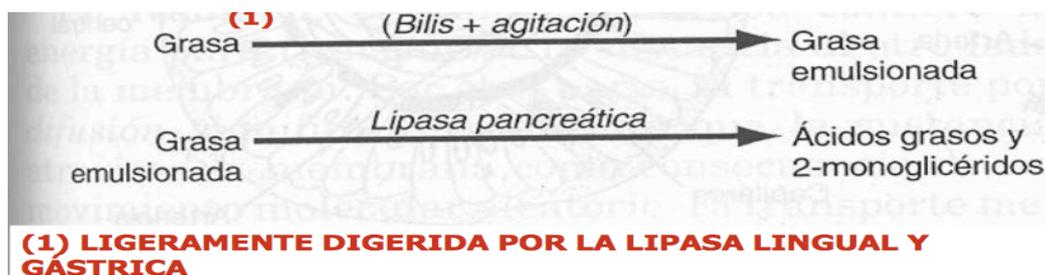
Muchos de los aminoácidos que encontramos normalmente en la naturaleza son esenciales, no los podemos sintetizar y debemos ingerirlos mediante la dieta. Por lo tanto, la dieta proteica es muy importante (dieta que no es necesariamente cárnica ya que hay proteínas vegetales importantes).

Los aminoácidos que son esenciales son los siguientes:

- Lisina                      -Leucina                      -Triptófano
- Histidina                   -Isoleucina                   -Treonina
- Valina                       -Fenilalanina                -Metionina

### 2.3 Digestión de grasas

Las grasas no son solubles en agua. Para su digestión es importante que haya movimiento y bilis (detergente). La emulsión de las grasas se da gracias a las sales biliares. Una vez está la grasa emulsionada, aparece la lipasa pancreática que se encarga de terminar el trabajo.



Al ingerir un alimento graso, los lípidos se licúan u flotan en la superficie del contenido gástrico. Esto dificultaría el acceso de las enzimas que se ocupan de degradar los lípidos a formas absorbibles, por lo que en la fase inicial se da una emulsificación de las grasas (se obtienen gotitas de grasa) para que esto no suceda. Gracias a los movimientos del estómago y la bilis, se emulsionan las grasas. La formación de las micelas con ayuda de la bilis también facilita la absorción de lípidos.

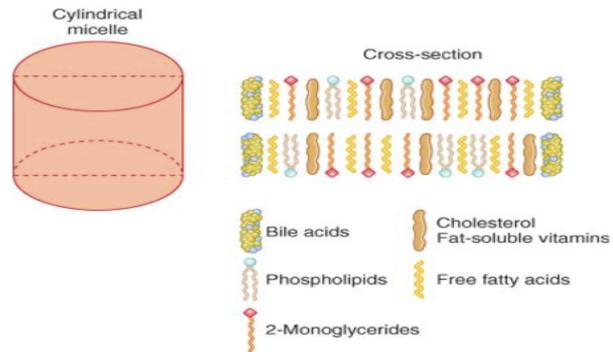
La digestión de los lípidos comienza en el estómago, donde se libera la *lipasa gástrica*. Ésta hidroliza los triglicéridos de las gotas de grasa, obteniendo diglicéridos y ácidos

grasos libres. La lipólisis en el estómago es incompleta ya que los triglicéridos no se descomponen totalmente en elementos absorbibles.

La siguiente fase de la digestión se da en el intestino delgado donde actúa la secreción pancreática que contiene tres enzimas lipolíticas: *lipasa pancreática*, *fosfolipasa A2* y la *esterasa del colesterol*.

La *lipasa pancreática* hidroliza los triglicéridos dando lugar a ácidos grasos libres y monoglicéridos. La *fosfolipasa A2* hidroliza los fosfolípidos de las membranas plasmáticas (se segrega como precursor inactivo). Por último la *esterasa del colesterol* rompe esteres de colesterol, de vitaminas liposolubles e incluso triglicéridos.

Las moléculas que van siendo degradadas por las enzimas lipolíticas durante la digestión, se van extrayendo de las gotitas lipídicas hacia una fase de membrana y posteriormente se llevan a las micelas mixtas, que están compuestas por los productos de la lipólisis y ácidos biliares.



## 2.4 Resumen de las enzimas digestivas

Enzima	Lugar de producción	Sustrato	Producto
<b>SALIVA</b> Amilasa salival	Glándulas salivales.	Almidones (polisacáridos).	Maltosa (disacárido), maltotriosa (trisacárido) y $\alpha$ -dextrinas.
<b>LIPASA LINGUAL</b>	Glándulas linguales.	Triglicéridos (grasas neutras) y otros lípidos.	Ácidos grasos y monoglicéridos.
<b>JUGO GÁSTRICO</b> Pepsina (activada a partir de pepsinógeno por pepsina y ácido clorhídrico)	Células principales (cimógenas) del estómago.	Proteínas.	Péptidos.
<b>JUGO PANCREÁTICO</b> Amilasa pancreática	Células acinares pancreáticas.	Almidones (polisacáridos).	Maltosa (disacárido), maltotriosa (trisacárido) y $\alpha$ -dextrinas.
Tripsina (activada a partir de tripsinógeno por la enterocinasa)	Células acinares pancreáticas.	Proteínas.	Péptidos.
Quimotripsina (activada a partir de quimotripsinógeno por la tripsina)	Células acinares pancreáticas.	Proteínas.	Péptidos.
Carboxipeptidasa (activada a partir de procarboxipeptidasa por la tripsina)	Células acinares pancreáticas.	Aminoácido terminal en el extremo carboxilo (ácido) de los péptidos.	Péptidos y aminoácidos.
Lipasa pancreática	Células acinares pancreáticas.	Triglicéridos (grasas neutras) que han sido emulsionados por sales biliares.	Ácidos grasos y monoglicéridos.
<b>Nucleasas</b> Ribonucleasa	Células acinares pancreáticas.	Ácido ribonucleico.	Nucleótidos.
Desoxirribonucleasa	Células acinares pancreáticas.	Ácido desoxirribonucleico.	Nucleótidos.
<b>BORDE EN CEPILLO</b> Maltasa	Intestino delgado.	Maltosa.	Glucosa.
Sacarasa	Intestino delgado.	Sacarosa.	Glucosa y fructosa.
Lactasa	Intestino delgado.	Lactosa.	Glucosa y galactosa.
<b>Peptidasas</b> Aminopeptidasa	Intestino delgado.	Aminoácidos terminales en el extremo amino de los péptidos.	Péptidos y aminoácidos.
Dipeptidasa	Intestino delgado.	Dipéptidos.	Aminoácidos.
Nucleosidasas y fosfatasa	Intestino delgado.	Nucleótidos.	Bases nitrogenadas, pentosas y fosfatos.

### 3. Absorción en el tubo digestivo

La absorción tiene lugar sobre todo en el intestino delgado (90% de la absorción), hay poco porcentaje que se absorbe en el estómago y en el intestino grueso (10% de la absorción entre ambos). En el estómago se absorbe agua, electrolitos, algunos fármacos y alcohol. Mientras que en el intestino grueso se absorbe sobre todo agua y vitaminas (las bacterias modifican algunas moléculas y producen una molécula absorbible, esto sucede con la vitamina K por ejemplo).

La superficie de intercambio es enorme en el intestino. Ésta consta de vellosidades, microvellosidades y los bordes en cepillo, los cuales aumentan 1000 veces el área de absorción del intestino delgado (250 m<sup>2</sup>).

#### 3.1. Absorción de glucosa

Los monosacáridos son transportados a través de la membrana del enterocito mediante:

- Cotransportador sodio-glucosa (SLGT1). Es una proteína de transporte específica para el transporte de sodio-glucosa. Éste es un cotransporte dependiente del tirón energético de la bomba sodio-potasio. Capta glucosa y galactosa contra su gradiente de concentración y acopla el transporte de éstas al del Na<sup>+</sup>.
- GLUT5. La fructosa necesita un facilitador que es el GLUT-5. Es un transportador de glucosa expresado en el borde en cepillo pero también transporta glucosa. No está acoplado con el Na<sup>+</sup>.
- GLUT-2. El más común en la parte basal. Elimina azúcares no fosforilados (la glucosa fosforilada necesita la glucosa-6-fosfatasa para ser extraída de la célula). La glucosa que entra sin modificaciones es expulsada por la parte basal mediante GLUT-2.

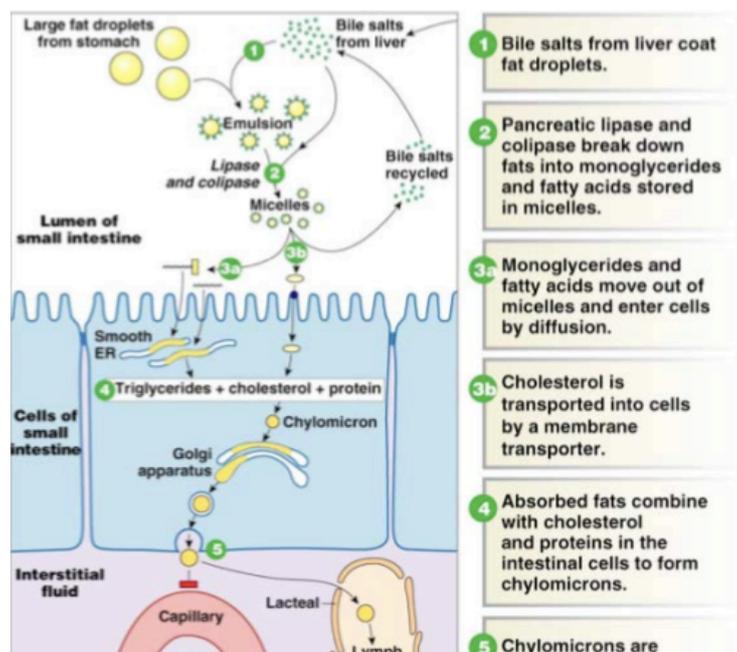
#### 3.2. Absorción de péptidos

Una amplia variedad de di- y tripéptidos son captados a través de la membrana del borde en cepillo mediante un transportador de di- y tripéptidos asociado a protones, PepT1. En la membrana apical hay un intercambiador de sodio/hidrógeno (NHE), que crea un gradiente de protones. NHE elimina el exceso de acidez que pueda existir en la célula. En la porción basal hay un mecanismo de salida de aminoácidos por difusión, probablemente facilitada. Además, en esta porción basal hay bomba 3Na<sup>+</sup>/2K<sup>+</sup> para compensar la entrada de sodio.

#### 3.3. Absorción de lípidos

Hay muchas lipasas que actúan sobre las gotas grasas, haciéndolas más pequeñas y formando más micelas. Esto ocurre con el fin de facilitar el paso de las moléculas (monoglicéridos, ac. graso libre) al interior del enterocito y de reciclar las sales biliares.

Las micelas de contenido variado entran por difusión simple a favor de gradiente (hay más fuera que dentro y pasan por difusión). Una vez dentro de las células, se reconstruyen los ácidos grasos con el glicerol para formar triglicéridos y éstos forman el quilomicron. El enterocito

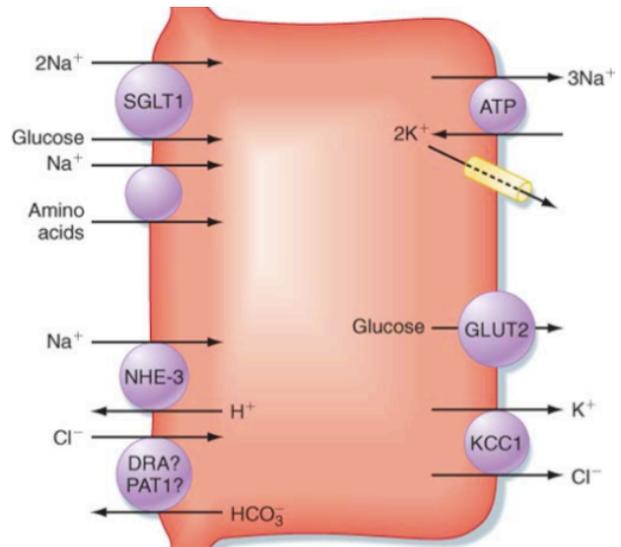


tiene una labor importante a la hora de formar el quilomicrón. Éste quilomicrón les sirve de transporte a los lípidos . De esta manera pasan a la vía linfática fundamentalmente. No pasan a la sangre portal, pasan a la linfa y desembocan en la vena cava, hacen su recorrido y acaban en el hígado que es donde se transforman.

### 3.4. Absorción de electrolitos

Los electrolitos provienen tanto de las secreciones como de los alimentos. El Na<sup>+</sup> entra a los enterocitos por difusión y por transporte activo:

- Transportador Na-glucosa, para el transporte del sodio (SGLT1).
- Intercambiador Na-H<sup>+</sup> (NHE-3).
- Intercambiador sodio/cloruro.



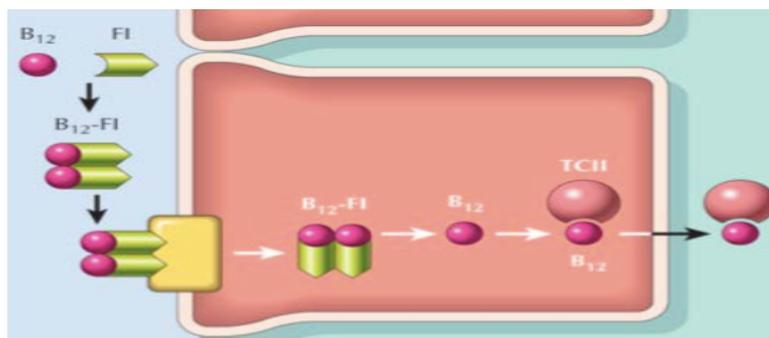
Los iones cloruro, yoduro y nitrato se absorben activamente asociados a Na<sup>+</sup> (transporte asociado a sodio) o solos. El Ca<sup>2+</sup> se absorbe activamente gracias a la vitamina D y a la hormona paratiroidea. El hierro, potasio, magnesio y fosfato se absorben por transporte activo.

### 3.5. Absorción de vitaminas

Las vitaminas liposolubles se absorben incluidas en las micelas con las grasas. Las vitaminas B y C por difusión, excepto la vitamina B12 que se absorbe activamente unida al factor intrínseco gástrico .

#### 3.5.1. Vitamina B12

El factor intrínseco es la proteína que sintetiza la pared del estómago. Esta proteína es necesaria para fijar B12 y el complejo entero. Una vez el complejo se incorpora al enterocito, éste se desprende de la proteína y permite el transporte de B12.

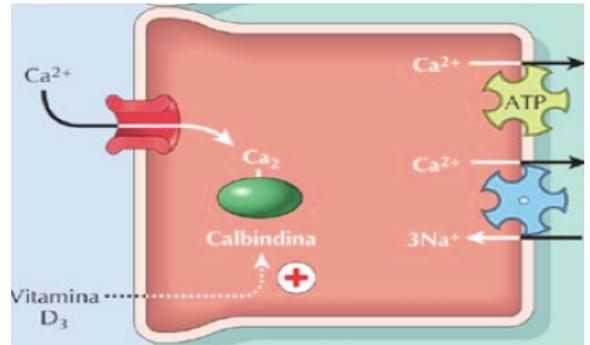


### 3.6. Absorción de agua

Incorporamos una gran cantidad de H<sub>2</sub>O al tubo digestivo (8-9 litros) y éste es el encargado de su absorción , la mayor parte de absorción de H<sub>2</sub>O la realiza el intestino delgado y una parte menor el grueso (2 litros). Si el colon no trabaja como debe, podemos tener muchos litros de heces (diarrea). Si el mecanismo de absorción de H<sub>2</sub>O y de iones se invierte, el sujeto se muere por deshidratación ya que pierde litros enormes en forma de diarrea porque no puede absorber agua.

### 3.7. Absorción de calcio

La regulación de la absorción de calcio depende de la proteína fijadora de calcio del enterocito (calbindina). Así pues la expresión de calbindina determina la cantidad de calcio a absorber. A su vez, la expresión de calbindina está regulada por la presencia de la vitamina D3.



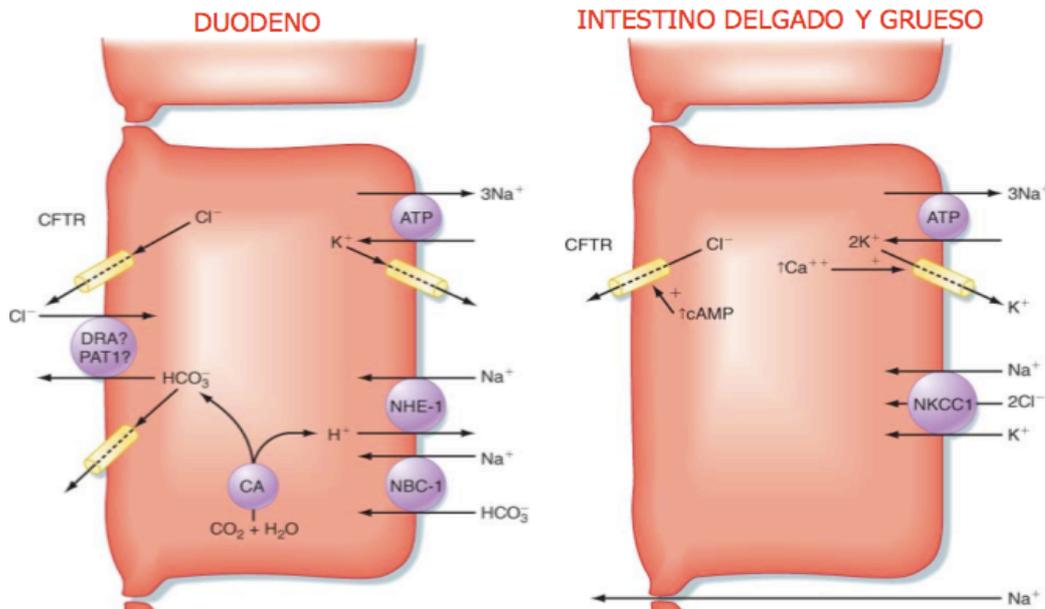
### 3.8. Absorción de hierro

Hay muchos tipos de hierro en la dieta. Normalmente necesita una proteína fijadora de hierro porque es muy oxidante. Puede pasar a la célula con proteínas de la dieta (heminas) y llevan fijado el hierro. Es la ferritina la que se encarga de fijarlo por completo en el enterocito y pasar el hierro a su transportador plasmático que es la transferrina.

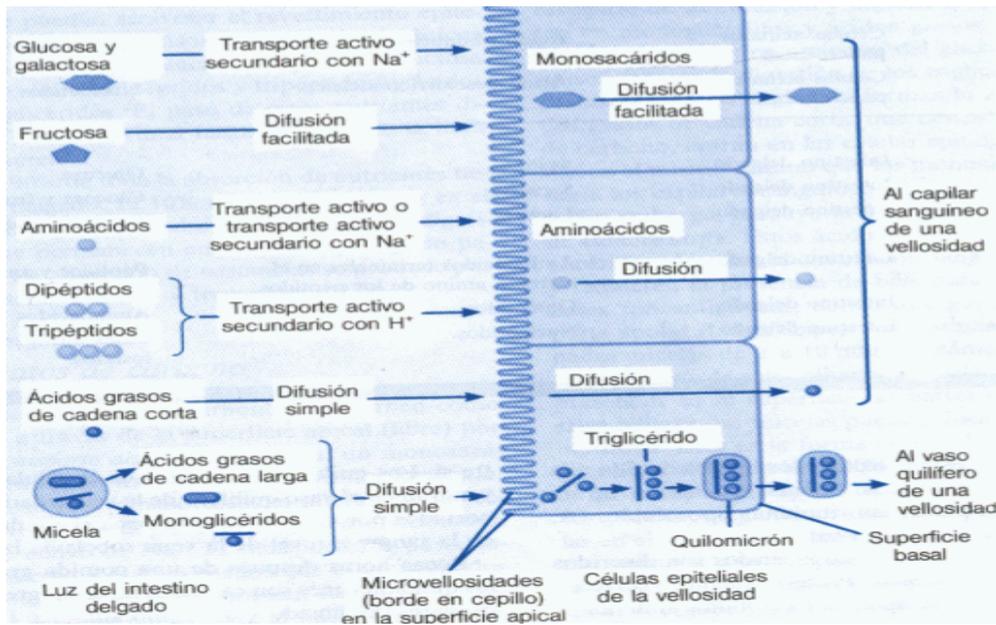
### 3.9. Diferencias de absorción entre intestino delgado y grueso

El duodeno secreta bicarbonato para favorecer la alcalinidad (a esto también nos ayuda el páncreas). El bicarbonato protege al epitelio a nivel local de la lesión que pueden producir el ácido y la pepsina. En la porción basal de los enterocitos del duodeno, tendremos la bomba Na-K, el intercambiador sodio-protón (NHE-1) y el cotransporte sodio-bicarbonato (intenta recuperar el bicarbonato que está secretando la parte apical).

En el intestino grueso necesitamos regular el exceso de sodio por vía paracelular y regular la concentración de algún ión. El cotransportador sodio-potasio-2cloruro (NKCC1) se encarga de proporcionar cloruro suficiente para que sea eliminado en caso necesario y sobre todo en el colon.



La siguiente imagen es un resumen de la absorción de azúcares, lípidos y péptidos.



#### 4. Estado postprandial

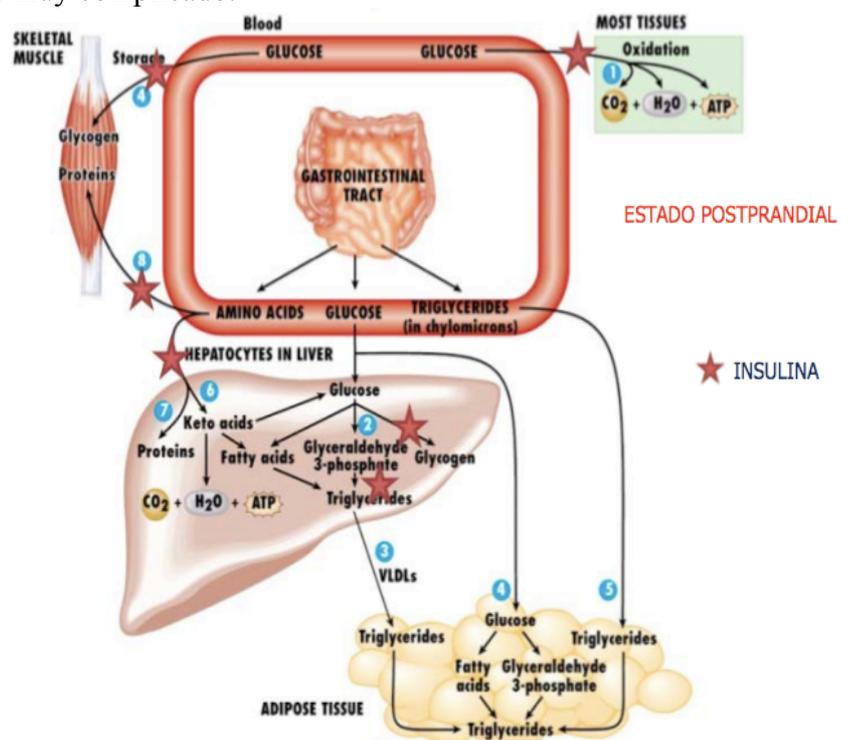
El estado postprandial es el estado del organismo tras la ingesta de alimentos.

El tubo digestivo juega un papel central y por ello se sitúa en el centro de la imagen. En este estado hay muchos puntos que requieren de la acción de la insulina. Ésta se necesita para que las moléculas digeridas entren en el tejido, aunque no se necesita para que glucosa, triglicéridos y demás moléculas entren en el tejido adiposo. Este tejido adiposo se encarga de reconstruir el exceso de glucosa en más tejido adiposo. El vaciamiento del tejido adiposo es muy complicado.

El hígado construirá glucógeno y los triglicéridos que le sobren saldrán almacenados en VLDLs que llegarán al tejido adiposo y se introducirán dentro de los adipocitos.

En este estado postprandial existe la formación de ácidos grasos para su almacenamiento en forma de triglicéridos.

El músculo también almacenará glucógeno pero de este tejido no saldrá nada porque no puede exportar glucosa.



### 5. Ayuno

En ayuno los flujos cambian. En el centro de la imagen se encuentra el hígado, ya no está el tubo digestivo.

En ayunos prolongados, la glucemia no desaparece. La glucemia la sigue produciendo el hígado utilizando aminoácidos, glicerol e incluso los ácidos grasos (los ácidos grasos sirven para producir cuerpos cetónicos, no glucosa).

Los tejidos primarios como el corazón o el cerebro utilizan otras fuentes de energía más allá de la glucosa que siempre la seguirán utilizando. En definitiva, obtienen ATP a partir de muchas moléculas. Ninguno de estos dos tejidos primarios depende de la insulina.

