

## CAPÍTULO 3

# *Fisiología de la absorción intestinal*

JAVIER CUDEIRO

Los productos resultantes tras el proceso de la digestión así como el agua, las vitaminas y los distintos iones que forman parte del quimo pasan desde la luz intestinal hacia la sangre o la linfa. Esto se conoce como absorción intestinal y se refiere a los procesos de transporte de las moléculas a través de las células epiteliales que revisten el tubo digestivo. La mayor parte de la absorción intestinal ocurre en el intestino delgado, y cuando el quimo alcanza su última porción, el íleon, el proceso prácticamente se ha completado. A este nivel, aunque se completa la absorción de nutrientes, fundamentalmente tiene lugar la absorción de las sales biliares. En términos generales, podemos decir que al final del íleon el material que pasará al intestino grueso está formado por agua, sustancias no digeribles, como la celulosa, y bacterias.

Las adaptaciones estructurales del tubo digestivo, entre ellas los pliegues del revestimiento mucoso, las vellosidades y las microvellosidades de las células, aumentan extraordinariamente (unas 600 veces) la superficie para la absorción y también la eficacia y la rapidez de la transferencia de materiales desde la luz intestinal hasta los líquidos corporales. Muchos iones, como el sodio, son transportados de manera activa a través de la mucosa intestinal. El agua se absorbe por un proceso de ósmosis acompañando los movimientos iónicos. Otros nutrientes atraviesan la mucosa aprovechando sus gradientes electroquímicos favorables y muchos son transportados de forma activa, debido a la existencia de transportadores específicos, hacia la sangre de los capilares de las vellosidades intestinales. Las grasas entrarán en los vasos linfáticos existentes en las vellosidades.

### **EL AGUA Y LOS IONES**

Las uniones que presentan entre sí las células del epitelio intestinal no son completamente herméticas y permiten cierta permeabilidad para el agua y los iones. Se da la circunstancia de que dicha permeabilidad no es igual en todos los tramos del intestino, de manera

que conforme vamos avanzando desde el duodeno hasta el colon las uniones intercelulares se vuelven más impermeables. Debido a la permeabilidad relativa de las uniones intercelulares, una parte del agua y de los iones que atraviesan el epitelio lo hace entre las células, lo que se conoce como transporte paracelular para diferenciarlo del paso a través de las células o transporte transcelular.

**Agua:** Cada día entran en el intestino delgado aproximadamente 9 litros de agua, en su mayoría (6,5-7 l) como producto de las secreciones intestinales. El 99 % de ella es absorbida, de forma que solamente unos 100 ml son expulsados con las heces. La absorción se produce a una tasa estimada de 300-400 ml/h y es debida a fenómenos osmóticos.

**Iones:** El yeyuno absorbe más de la mitad total del sodio y el íleon y el colon, el resto. En el yeyuno el sodio es bombeado hacia el exterior del enterocito (hacia el líquido intersticial) por una bomba Na/K ATP dependiente localizada en la membrana basolateral. Esto genera una baja concentración citosólica de Na<sup>+</sup> y éste entra por el borde luminal, a través de los espacios intercelulares, a favor de gradiente electroquímico. Además, el gradiente de sodio suministra la energía necesaria para la eliminación de protones (H<sup>+</sup>) hacia la luz intestinal. Este es un proceso muy importante dado que permite reabsorber iones bicarbonato presentes en el intestino como producto de las secreciones biliar y pancreática. Los iones bicarbonato (CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>) se combinan con los H<sup>+</sup> según la siguiente reacción:



El CO<sub>2</sub> formado difunde rápidamente a través de las células hacia la sangre. Al final del yeyuno se ha absorbido la mayor parte del bicarbonato de las secreciones hepática y pancreática.

En el íleon se absorbe cloro y normalmente se secreta bicarbonato, dependiendo de su concentración en la luz intestinal. Si ésta supera los 45mM, el flujo de la luz a la sangre sobrepasa el flujo inverso y se produce una absorción neta. En el colon el transporte es similar: se absorbe cloro y suele secretarse bicarbonato.

El sodio también entra en los enterocitos utilizando un sistema activo, basado en un transportador que se localiza en la membrana del borde en cepillo y que está acoplado (co-transporte) al transporte de monosacáridos y de aminoácidos neutros. Este fenómeno por el cual la absorción de sustancias como la glucosa favorece la absorción de sodio, y consecuentemente la de agua, se aprovecha para el tratamiento de rehidratación oral en determinadas patologías como el cólera u otras diarreas secretoras. Cuando el paciente bebe una solución que contiene glucosa, cloruro sódico y otros componentes, la absorción de glucosa, sales y agua ayuda a contrarrestar el exceso de secreción que caracteriza a esas enfermedades.

En el íleon el sodio se reabsorbe, aunque en menor medida, por los mecanismos ya expuestos y, además, existe un mecanismo de transporte para el cloro (procedente de la disociación del ClNa) que lo intercambia por iones bicarbonato.

El hierro se puede absorber de dos formas: como ión o incluido en el grupo HEM. La absorción del hierro iónico depende de su concentración y del pH. Las sales férricas ( $\text{Fe}^{+3}$ ) no son solubles a pH 7, mientras que sí lo son las ferrosas ( $\text{Fe}^{+2}$ ), y se da la circunstancia de que la mayoría del hierro de la dieta está en forma férrica. En el estómago se absorben solamente trazas de hierro. Las secreciones gástricas lo disuelven y permiten la formación de compuestos solubles con el ácido ascórbico (vitamina C) y otras sustancias que permiten su reducción a ferroso y, por lo tanto, facilitan su absorción. Esta absorción se realiza por un proceso activo, mediante un transportador localizado en la membrana apical de los enterocitos, y ocurre fundamentalmente en la porción superior del intestino delgado. Determinadas sustancias como el ácido tánico, contenido en el té, y los fitatos de los vegetales forman complejos insolubles con el hierro e impiden su absorción.

El hierro contenido en el grupo HEM se absorbe por medio de transporte facilitado. Una vez en el interior del enterocito se libera por acción de la xantina oxidasa, mezclándose con el contenido intracelular de hierro libre. El paso siguiente es su almacenamiento, uniéndose a la proteína apoferritina y formando ferritina, o su transporte a través de la célula unido a proteínas para ser liberado al espacio intercelular y posteriormente pasar a la sangre. En la sangre el hierro se une a la apotransferrina, una  $\beta$ -globulina sintetizada en el hígado, para su transporte. De esta manera, la cantidad de hierro almacenada en los enterocitos y la presente en la sangre regulan la absorción de hierro.

Dependiendo de los requerimientos, se absorbe entre el 30 y el 80% del calcio ingerido. Existen numerosos factores que alteran la absorción, como la presencia de ácidos grasos, que la retardan, o la presencia de sales biliares, que la facilita. La mayor parte de la absorción del calcio se produce en el duodeno y en yeyuno. Los iones atraviesan la membrana a través de canales de  $\text{Ca}^{++}$  a favor de gradiente electroquímico. En el borde interno de la membrana el calcio se une a una proteína fijadora de calcio cuyo nivel de expresión en la membrana está regulado por la vitamina D ( $\text{D}_3$ ). Una vez en el interior de la célula, los iones son secuestrados por la calbindina, una proteína fijadora de calcio, o bien son incluidos en vesículas. Se transportan a la porción basal del enterocito y allí son expulsados al exterior, bien por exocitosis (en el caso del calcio vesicular) o por medio de una proteína ATPasa transportadora de  $\text{Ca}^{++}$ . Una cantidad menor se transporta por un intercambiador  $\text{Na}^+-\text{Ca}^{++}$ . La absorción de calcio en el intestino delgado está regulada por su concentración plasmática. Si ésta disminuye, se estimula la liberación de paratohormona, que promueve la conversión renal de la vitamina  $\text{D}_3$  de su forma 25-hidroxi-colecalciferol a 1-25 hidroxi-colecalciferol, su configuración biológica más activa. La 1-25 hidroxi-colecalciferol, a su vez, estimula en el enterocito la síntesis de la proteína fijadora de calcio y de la ATPasa- $\text{Ca}^{++}$ .

El magnesio se absorbe a lo largo de todo el intestino delgado mediante procesos pasivos. El cinc se absorbe sobre todo en el íleon, mediante un proceso de captación activo por un transportador localizado en el borde apical de los enterocitos.

## LOS GLÚCIDOS

Una vez producida la digestión de los polisacáridos, los oligosacáridos resultantes son desdoblados en sus componentes por las enzimas localizadas en las microvellosidades de los enterocitos en el duodeno y yeyuno: la lactasa separa la sacarosa en glucosa y galactosa; la sacarosa, descompone la sacarosa en glucosa y fructosa; la  $\alpha$ -dextrinasa (o isomaltasa) rompe las dextrinas de límite  $\alpha$  produciendo moléculas de glucosa y la glucoamilasa convierte los maltooligosacáridos en unidades de glucosa. Todas estas enzimas son muy activas en el yeyuno proximal y van disminuyendo paulatinamente en el resto del intestino delgado. Los monosacáridos que se han formado se absorben mediante transportadores específicos de la siguiente manera:

- La glucosa y la galactosa utilizan una proteína conocida como SGLT1, que está acoplada al transporte de sodio. De esta forma la presencia del ión en la luz intestinal favorece la entrada de los azúcares y viceversa.
- La fructosa utiliza un transportador específico conocido como GLUT5.

La glucosa junto a la galactosa y la fructosa salen de la célula atravesando la membrana basolateral para pasar a la circulación sanguínea mediante una proteína de transporte facilitado el GLUT2.

## LOS LÍPIDOS

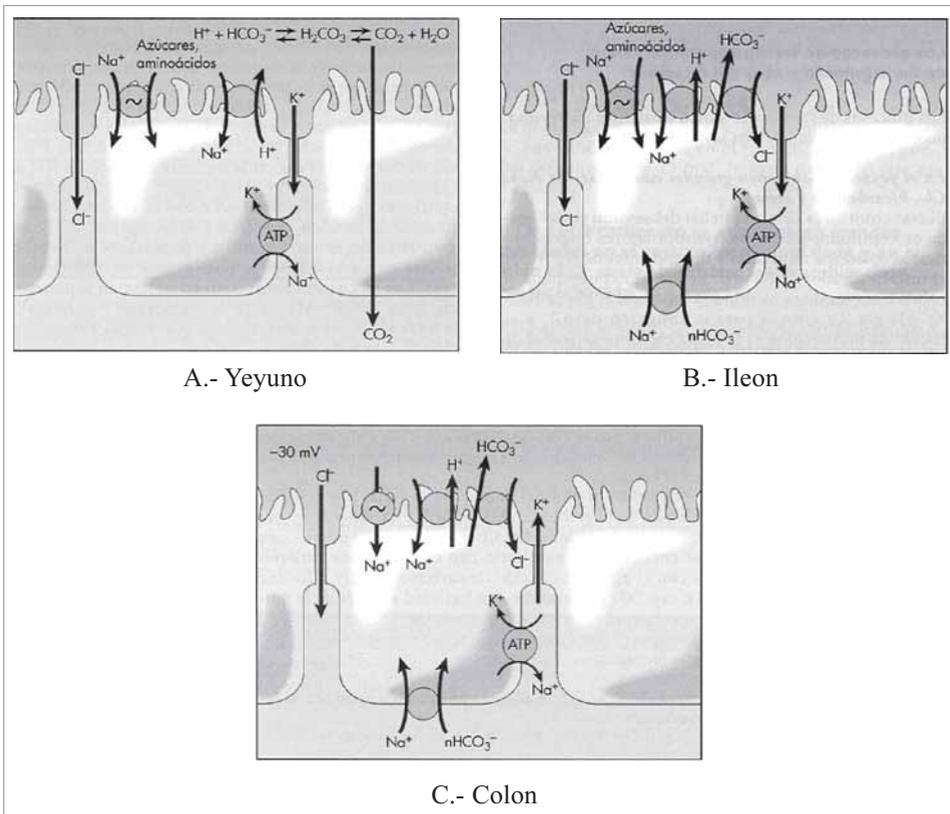
Tras la acción combinada de las lipasas y la co-lipasa sobre las grasas, los productos resultantes (monoglicéridos, colesterol, ácidos grasos libres y fosfolípidos) se combinan con los ácidos biliares formando unos agregados multimoleculares de unos 5nm de diámetro conocidos como micelas. Los ácidos biliares poseen una cara polar y otra no polar. La superficie de las micelas está cubierta por los ácidos biliares con la cara no polar orientada hacia el interior lipídico y la polar hacia el exterior. Con esta configuración la micela se puede acercar al borde en cepillo del enterocito a travesando la capa inmóvil (capa de fluido que los cubre de 200-500 nm de grosor), que actúa como el auténtico factor limitante en la velocidad de absorción. Una vez allí los lípidos atraviesan sin problemas la membrana plasmática. Además, esta membrana contiene proteínas transportadoras específicas que facilitan el paso de algunos lípidos (p.ej. ácidos grasos de cadena larga y colesterol).

El duodeno y el yeyuno son los segmentos intestinales más activos en la absorción de grasas. Normalmente la grasa presente en las heces no procede de la alimentación (se absorben en su totalidad), sino de las bacterias colónicas y de las células epiteliales intestinales exfoliadas.

Una vez en el interior del enterocito los productos de digestión de los lípidos se procesan en el retículo endoplásmico liso y, finalmente, abandonan la célula transformados en dos tipos de lipoproteínas: los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), ambas ricas en triglicéridos y con bajas concentraciones colesterol y fosfolípidos. Estas lipoproteínas, una vez formadas, se transfieren al aparato de Golgi, donde son empaquetadas en vesículas que posteriormente se liberarán por exocitosis al espacio intercelular. Desde allí se transfieren a los vasos quilíferos (inicio de los linfáticos).

**LOS PRÓTIDOS**

Los polipéptidos procedentes del estómago se digieren en el intestino delgado por acción de las enzimas proteolíticas, obteniéndose aminoácidos libres, dipéptidos y tripéptidos. Se han descrito al menos siete sistemas de transporte diferentes para introducir los aminoácidos en el interior de los enterocitos. Cinco de ellos requieren sodio y realizan un



(Figura tomada de Berne&Levy. Fisiología, 3ª ed. Harcourt 2001)

co-transporte; los otros dos son independientes del sodio. Los dipéptidos y tripéptidos se co-transportan al interior celular mediante un sistema que requiere  $H^+$  y una vez en el interior son hidrolizados mediante peptidasas intracelulares, con el ingreso de los aminoácidos en el torrente sanguíneo. La absorción de los productos de la digestión proteica se realiza con rapidez en el duodeno y el yeyuno y es lenta en el íleon.

En los lactantes también se absorben cantidades moderadas de proteínas sin digerir. En el adulto la absorción de proteínas completas prácticamente desaparece.

En la figura de la página anterior, se puede ver un resumen de los principales procesos de transporte relacionados con la absorción en el intestino.

## LAS VITAMINAS

La absorción de las vitaminas depende del grupo que se considere: vitaminas hidrosolubles o liposolubles.

Un caso que merece reseña especial es el de la vitamina  $B_{12}$  o cobalamina, cuya absorción esta mediada por una glucoproteína sintetizada en las células parietales del estómago (el factor intrínseco, FI). La vitamina  $B_{12}$  ha de unirse a dicho factor para ser absorbido en el íleon terminal y penetrar en los enterocitos debido a un receptor específico. Una vez en el interior la cobalamina se separa del FI, pasa a la sangre y es transportada por una proteína llamada transcobalamina. Los individuos que carecen de factor intrínseco no pueden absorber la vitamina  $B_{12}$  y característicamente desarrollan anemia perniciosa o megaloblástica, una enfermedad en la que síntesis de los hematíes esta alterada y éstos adoptan formas y tamaños anormales.

## REFERENCIAS

- BENYON, S., ROOCH, J.O. (2003) *Lo esencial en metabolismo y nutrición*. Edición Harcourt.
- BERNE, R.M., LEVY, M.N. (2001) *Fisiología*. Edición Harcourt.
- FOX, S.I. (2003) *Fisiología Humana*. Edición McGraw-Hill-Interamericana.
- RHOODES, R.A., TANNER, G.A. (1997) *Fisiología Médica*. Edición Masson.
- TRESGUERRES, J.A.F. (1999) *Fisiología Humana*. Edición McGraw-Hill-Interamericana.