

Claudia Ascencio Peralta

FISIOLOGÍA DE LA NUTRICIÓN

Mc
Graw
Hill

FISIOLOGÍA DE LA NUTRICIÓN

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Héctor F. Guerrero Aguilar
Supervisor de producción: José Luis González Huerta

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

FISIOLOGÍA DE LA NUTRICIÓN



Educación

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.

DERECHOS RESERVADOS © 2012, respecto a la primera edición por,
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V.

A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies, Inc.*

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón

C. P. 01376, México, D. F.

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana Reg. Núm. 736

ISBN: 978-607-15-0670-2

1234567890

Impreso en México

1098765432101

Printed in Mexico

Contenido



Capítulo uno. Conceptos fundamentales	1	Capítulo siete. Regulación del calcio y otros nutrientes inorgánicos en el sistema óseo	100
Capítulo dos. Ingreso y utilización de los alimentos en el sistema digestivo	19	Capítulo ocho. El oxígeno como nutriente y su función en la respiración celular	108
Capítulo tres. Mecanismos de comunicación celular y regulación de la homeostasis a través del sistema neuroendocrino	50	Capítulo nueve. Utilización de sustratos energéticos en el músculo esquelético durante el ayuno y la etapa posprandial	116
Capítulo cuatro. Transporte de nutrientes y otras sustancias en el sistema cardiovascular	61	Capítulo diez. Eliminación de los desechos metabólicos por el sistema renal	128
Capítulo cinco. Metabolismo de las lipoproteínas	70	Bibliografía	143
Capítulo seis. Papel del tejido adiposo en la regulación de la energía	89	Índice alfabético	145

Prólogo



Este texto fue diseñado como libro de consulta y material didáctico básico para estudiantes de la Licenciatura en Nutrición y nutriólogos egresados que deseen recordar o aclarar conceptos de la fisiología humana. Por tanto, su enfoque puede en algunos casos ser menos profundo que los libros de texto de dicha área dirigidos a médicos, y su orientación es hacia los caminos metabólicos que deben seguir los nutrimentos una vez que son ingeridos como parte de la dieta.

El primer capítulo define algunos conceptos fundamentales de la nutrición que sirven de plataforma para comprender el verdadero papel metabólico de los nutrimentos en el organismo, así como el concepto de homeostasis que describe los mecanismos que utiliza el organismo para mantener un control estricto en los componentes sanguíneos (medio interno).

En el segundo capítulo se describen las funciones de cada sección del aparato digestivo, con especial énfasis en los procesos de digestión que sufren los alimentos, hasta obtener los nutrimentos (glucosa, ácidos grasos y aminoácidos) con el apoyo de los órganos anexos (hígado, vesícula biliar y páncreas exocrino); también se analiza la forma en que los diferentes tipos de nutrimentos serán absorbidos y transportados hacia las células para su utilización metabólica.

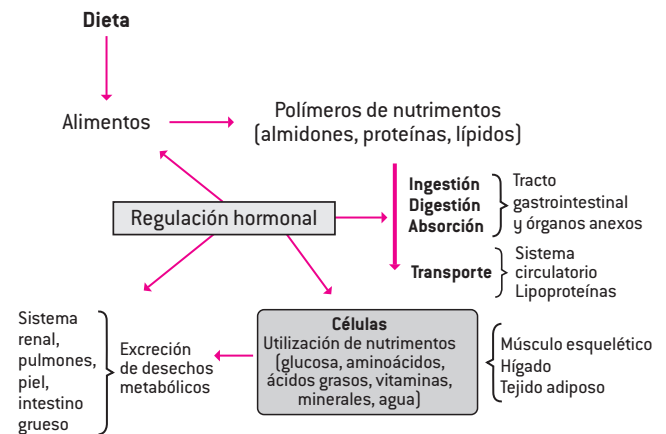
En el capítulo tercero se analiza el sistema neuroendocrino como responsable de la comunicación entre órganos, tejidos y células, a través de las hormonas y los neurotransmisores. En los capítulos cuarto y quinto se revisan las funciones de la circulación sanguínea y su papel en el transporte de los nutrimentos y los desechos metabólicos entre tejidos y el papel de las lipoproteínas como sistema de transporte de sustancias lipídicas en el organismo.

El tejido adiposo como órgano responsable de almacenar las reservas de energía y participar en la regulación del peso corporal se analiza en el sexto capítulo, mientras que

en el séptimo se describe el papel del calcio en la formación de los huesos. En el octavo capítulo se estudia la función de los pulmones y su importancia en el intercambio de oxígeno y bióxido de carbono y el papel de estas sustancias a nivel celular. En el noveno se describen las funciones del tejido musculoesquelético y su consumo de energía en el estado basal, posprandial y en el ejercicio, así como sus interacciones con el hígado. Finalmente, el décimo capítulo describe los órganos relacionados con la eliminación de desechos tóxicos, enfatizando la función del sistema renal.

Para facilitar la comprensión del texto, en cada capítulo se incluyen los mapas mentales realizados por Claudia Adriana Talavera Hernández, alumna de la Escuela de Nutrición de la Universidad Latinoamericana, Campus Ciencias de la Salud, los cuales integran los conceptos descritos en una forma gráfica y sencilla de entender.

De manera general, el siguiente esquema representa los aspectos que se revisarán en el texto:





Capítulo uno

Conceptos fundamentales

Objetivo del capítulo

Que el estudiante analice la terminología básica empleada en nutrición y comprenda la función metabólica de los nutrimentos en el organismo, además de los mecanismos básicos implicados en la regulación del medio interno.

Definiciones

Dieta se refiere a *conjunto de alimentos, es decir, platillos y bebidas, que se consumen diariamente*. En general, todo individuo mantiene más o menos constante el consumo de ciertos alimentos de su preferencia con base en aspectos socioeconómicos, geográficos y culturales, entre otros. La dieta de los individuos que forman parte de determinado grupo suele tener características similares, de modo que se puede generalizar sobre los alimentos más consumidos, así como sobre los efectos positivos o negativos para la salud relacionados con su consumo habitual. Por ejemplo, la dieta rural mexicana se caracteriza por incluir frijoles combinados con productos derivados del maíz, como las tortillas, además de verduras y ciertas frutas. Esta mezcla de alimentos que conforman la dieta rural suele tener cierto efecto en la prevención de enfermedades cardiovasculares porque es una dieta baja en grasas saturadas y colesterol, pero puede influir en el desarrollo de anemia por deficiencia de hierro, si el contenido de fibra es excesivo y porque la biodisponibilidad del hierro en estos alimentos es menor que en las carnes.

La dieta de un individuo puede requerir **modificaciones cualitativas** o **cuantitativas** para ajustarse en función de una enfermedad o condición fisiológica; por ejemplo, para un paciente hipertiroideo se puede modificar el contenido de energía, pues requiere de un mayor aporte de energía y nutrimentos dado que el aumento en las concentraciones de hormonas tiroideas acelera el ritmo metabólico en el ámbito celular. Por el contrario, en el paciente hipotiroideo u obeso es necesario restringir la energía para ajustarse a la disminución del ritmo metabólico en el hipotiroidismo o para reducir las reservas de energía acumuladas en el tejido adiposo en caso de obesidad. Otras modificaciones se relacionan con cambios en el contenido de uno o más nutrimentos, como en el paciente hipertenso, que requiere restricción de sodio y aumento de potasio en la dieta.

Por otra parte, la dieta puede experimentar cambios en cuanto a tipo de alimentos permitidos; tal es el caso del paciente con intolerancia a la lactosa que debe evitar la leche y, en ocasiones, sus derivados, para evitar manifestaciones gastrointestinales como diarrea y distensión abdominal. Por último, también puede modificarse la consistencia de alimentos y

platillos, como en el caso de ancianos que han perdido piezas dentales o bebés, cuyos alimentos deben ser de consistencia muy suave o en papillas.

Las características de la dieta correcta han sido establecidas por los nutriólogos:

1. **Suficiente:** cantidad de energía adecuada para el individuo.
2. **Completa:** todos los nutrimentos requeridos por el organismo.
3. **Equilibrada:** consumo de alimentos y bebidas del tipo y en la cantidad apropiados para un aporte adecuado de nutrimentos.
4. **Variada:** diferentes alimentos de cada grupo en cada comida para asegurar el aporte de todos los nutrimentos.
5. **Inocua:** alimentos, platillos y bebidas, que no hagan daño en la forma habitual en que se consumen.

Alimentación

Es el conjunto de eventos que deben tener lugar para que un individuo pueda llevarse a la boca un alimento, ya sea platillo o bebida, y depende de factores económicos (poder adquisitivo), psicológicos (estados de ánimo), culturales y sociales (dieta acostumbrada por generaciones), religiosos (algunas religiones prohíben determinado tipo de alimentos), geográficos (disponibilidad según se viva en la costa o en la sierra) y fisiológicos (edad).

La alimentación es un **acto voluntario**, pues el individuo puede decidir el tipo y la cantidad de alimentos que va a consumir, y es un *acto periódico o discontinuo*, ya que se come de tres a cinco o seis veces al día, según las costumbres y necesidades fisiológicas. Por ejemplo, un bebé recién nacido se amamanta más o menos cada 3 h, es decir, come ocho veces al día, en tanto que un adulto puede hacer sólo tres comidas al día. En el proceso de la alimentación, los órganos de los sentidos desempeñan un papel muy importante y suele consumirse los alimentos atractivos para la vista, de olor y sabor agradables, con una textura y temperatura adecuadas. *La alimentación es una necesidad biológica básica de la cual depende la conservación de la vida; es un proceso finamente regulado en el organismo mediante señales químicas, en especial por las sensaciones de hambre y saciedad*, aunque también es posible comer por el placer de disfrutar el sabor de un alimento (como un chocolate), independientemente de que no se tenga hambre. Esta condición se conoce como antojo o apetito.

Nutrición

Es el conjunto de procesos por los cuales el organismo ingiere, digiere, transporta, metaboliza y excreta las sustancias contenidas en los alimentos, de modo que inicia cuando consumimos un alimento, platillo o bebida, y termina con la eliminación de

los desechos, ya sea a través de la orina, las heces, la piel o los pulmones.

Entre el punto inicial (ingestión) y el final (eliminación), las sustancias contenidas en los alimentos experimentan muchas modificaciones (digestión, absorción y transporte) antes de llegar a las células y participar en procesos metabólicos como la síntesis de compuestos o su degradación hasta obtener energía. La nutrición es un acto **involuntario**, y en realidad se lleva a cabo en el **ámbito celular**. Es importante comprender que en todo momento de la vida, tanto de día como de noche y en cualquier circunstancia de salud o enfermedad, las células requieren de todos los nutrimentos para llevar a cabo sus funciones, es decir, la nutrición es un **proceso continuo**. En el nivel celular ningún nutrimento es más importante que otro, y la falta de cualquiera de ellos resulta en la interrupción de la vía metabólica en que participa; por ejemplo, la falta de un aminoácido puede evitar que el hígado sintetice albúmina (proteína de transporte) o que en el músculo no se pueda producir una miofibrilla.

Alimento

Se considera **alimento** a los tejidos y secreciones de organismos del reino vegetal o animal, incluidos raíces, como los tubérculos (papa o patata); tallos, como el apio; hojas, como las espinacas; flores, como la flor de calabaza; frutos, como la manzana; semillas, como las nueces o los frijoles; huevos; músculos, como la carne (res, cerdo, aves, pescado); vísceras, como hígado o sesos, y leches (de vaca, de cabra) y sus derivados (queso, crema, mantequilla).

Algunos alimentos deben pasar por un proceso culinario antes de consumirlos porque en su estado original pueden ser nocivos para la salud. Por ejemplo, los frijoles no se pueden consumir crudos por su dureza y por factores antinutricios (que impiden la utilización de algún nutrimento), los cuales se inactivan con el calor, por eso antes de consumirlos deben cocerse hasta que se suavicen. Los alimentos pueden combinarse en una misma preparación para convertirlos en platillos característicos de cada región, cultura, religión, entre otros.

Los nutrimentos son las sustancias contenidas en los alimentos y que en última instancia las células utilizan para vivir.

En realidad, los alimentos contienen compuestos químicos en forma de polímeros (hidratos de carbono, proteínas y lípidos) que deben modificarse mediante la hidrólisis de sus enlaces (digestión) hasta obtener componentes más sencillos: **glucosa, fructosa y galactosa** a partir de los hidratos de carbono; **aminoácidos** a partir de las proteínas, y **ácidos grasos y colesterol** a partir de los lípidos, además de **vitaminas, nutrimentos inorgánicos (minerales) y agua**. La importancia del proceso de digestión de los polímeros de los nutrimentos es permitir el proceso de absorción de los mismos, ya que en forma de complejos de tamaño grande (como los polipéptidos) o intermedio (p. ej., un tetrapéptido) no se pueden absorber, es decir, no pasan a través de los sistemas

de transporte de las microvellosidades intestinales y, por lo tanto, se perderían con otros desechos en las heces.

Los *nutrimentos energéticos* son aquellos que se pueden oxidar en las células para producir enlaces de alta energía que sirven como combustible celular (figura 1-1). Los nutrientes que aportan energía son los hidratos de carbono (glucosa), con un promedio de 4 kcal/g; las proteínas (aminoácidos), con un promedio de 4 kcal/g, y los lípidos (ácidos grasos), con un promedio de 9 kcal/g.

El alcohol es otro compuesto químico a partir del cual el organismo obtiene energía (7 kcal/g), aunque tiene la desventaja de que no aporta otros nutrientes a la dieta, de modo que no se considera como base de la energía necesaria para el ser humano.

Nutriente indispensable es aquel que *no puede ser sintetizado en el organismo, de modo que es fundamental y necesario que forme parte de la dieta (esencial)*. Si no se consume con los alimentos, platillos y bebidas, en un lapso más o menos largo acabará por agotarse y se presentarán manifestaciones clínicas de enfermedad.

La manifestación de las deficiencias depende de las reservas corporales del nutriente y de la velocidad de recambio en las células.

Nutriente dispensable es el que el organismo *puede sintetizar a partir de otros compuestos disponibles en las células*. Por ejemplo, la glucosa se puede obtener en las células del hígado a partir de varios aminoácidos, como la alanina, de ahí que sea dispensable (no esencial). Sin embargo, cabe aclarar que para la célula es igualmente importante contar con una cantidad suficiente de nutrientes indispensables y dispensables para poder llevar a cabo sus funciones metabólicas, y a pesar de que la glucosa sea dispensable, es el principal sustrato energético para el sistema nervioso central.

Nutriente condicional es el que en condiciones fisiológicas *se puede sintetizar en las células, pero en caso de mayor demanda metabólica, la cantidad sintetizada podría ser insuficiente, por lo que su presencia en la dieta se vuelve necesaria*. Tal es el caso de la taurina, que es un aminoácido dispensable, pero siendo deficiente la síntesis en los bebés prematuros, podría provocar retraso en el crecimiento, a menos que se agregue a la dieta.

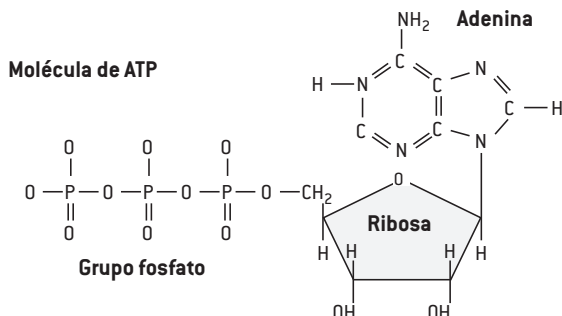


Figura 1-1.

Metabolismo

Se refiere al *conjunto de reacciones bioquímicas que tienen lugar en las células* y que resulta en el intercambio de materia y energía con el medio que las rodea para mantener el buen funcionamiento de su estructura y la posibilidad de que se reproduzcan para conservar la especie. Las reacciones bioquímicas se llevan a cabo en el momento y lugar precisos como parte de una maquinaria compleja que se ajusta a cambios de ritmo o velocidad, según las circunstancias del medio (figura 1-2).

Para llevar a cabo los ajustes en las reacciones bioquímicas, el organismo regula la velocidad mediante controles, como los catalizadores (vitaminas o nutrientes inorgánicos) y reguladores (hormonas o neurotransmisores).

Anabolismo

El anabolismo incluye todas las reacciones que suceden en las células y mediante las cuales el organismo sintetiza y acumula compuestos. El anabolismo es regulado con gran precisión por el aumento en las concentraciones de determinadas hormonas, como la insulina o la hormona del crecimiento, y coincide con una mayor disponibilidad de nutrientes en el organismo después del consumo de alimentos.

Catabolismo

El catabolismo incluye todas las reacciones celulares mediante las cuales *se destruyen compuestos para obtener energía*. En todo momento las células llevan a cabo reacciones catabólicas para obtener energía, pero el ritmo se incrementa en el ayuno, por efecto de hormonas como el glucagón, y en situaciones de estrés, por efecto de las catecolaminas.

Hidratos de carbono

Los hidratos de carbono son compuestos químicos formados por carbono, hidrógeno y oxígeno en una proporción específica:

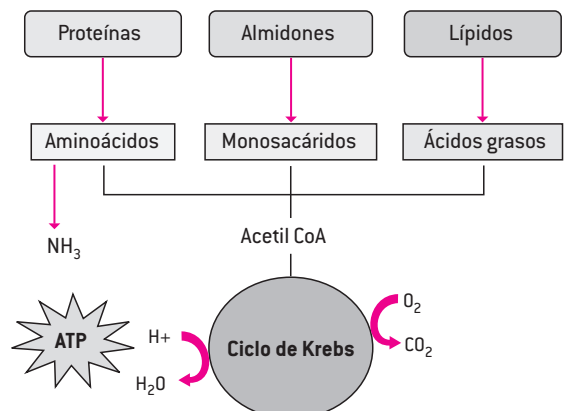


Figura 1-2.

por cada átomo de carbono se contiene dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno, es decir, una molécula de agua por cada átomo de carbono, de ahí su nombre. Los hidratos de carbono aportan por lo regular entre 50 y 65% del total de la energía de la dieta; en promedio, cada gramo aporta 4 kcal.

Los alimentos contienen hidratos de carbono con diferente nivel de complejidad estructural, como almidones, dextrinas, disacáridos y monosacáridos. El almidón está formado por cadenas largas de glucosa unidas por enlaces glucosídicos (alfa 1-4); lo contienen alimentos como los cereales (maíz, trigo, arroz, avena, centeno, etc.), las leguminosas (frijoles, lenteja, haba, garbanzo, alubia, soya), los tubérculos (papa, camote) y algunas verduras y frutas. En general, las dextrinas y maltodextrinas se obtienen a partir de la hidrólisis parcial de los almidones y se encuentran en mieles procesadas, como la de maíz para lactantes. Los disacáridos son moléculas compuestas por dos monosacáridos, entre otras, maltosa (dos moléculas de glucosa), sacarosa (glucosa + fructosa) y lactosa (glucosa + galactosa). La lactosa es el azúcar de la leche, mientras que la sacarosa se obtiene de la extracción de azúcar de la caña y del betabel (remolacha), y está contenida en muchas variedades de frutas. La maltosa se obtiene a partir de la hidrólisis del almidón mediante la enzima amilasa (ver capítulo sobre fisiología del aparato digestivo).

Fibra

La fibra de la dieta *incluye los componentes de alimentos de origen vegetal resistentes a la hidrólisis por las enzimas y secreciones del sistema gastrointestinal*. Al no poderse digerir ni absorber, pasa intacta al intestino grueso y se elimina con las heces.

La fibra se clasifica, según sus características de hidratación y viscosidad, en viscosa (soluble en agua o fermentable) y no viscosa (insoluble en agua o no fermentable). Las fibras solubles incluyen pectinas, gomas y mucílagos, que en con-

tacto con el agua se hidratan y en los alimentos hacen que los líquidos se espesen (p. ej., la pectina se usa para la elaboración de mermeladas de frutas). En el sistema gastrointestinal, las fibras viscosas ejercen funciones importantes, pues unidas a moléculas de colesterol, impiden la absorción de este lípido en el intestino delgado y mantienen la humedad de las heces. Las fibras no viscosas aportan la mayor parte del peso seco de las heces y retrasan el vaciamiento gástrico y la absorción intestinal. Ambos tipos constituyen el sustrato alimenticio para la flora bacteriana intestinal.

Lípidos

Son compuestos químicos formados por carbono e hidrógeno y una baja proporción de oxígeno, y suelen aportar entre 25 y 30% del total de la energía de la dieta. En promedio, cada gramo aporta 9 kcal. Los lípidos de la dieta incluyen triglicéridos, colesterol y fosfolípidos.

Los triglicéridos están compuestos de tres ácidos grasos unidos a una molécula de glicerol por medio de un enlace éster; tienen un grupo metilo y un radical carboxilo en los extremos. La longitud de la cadena de los ácidos grasos varía, de manera que se clasifican en ácidos grasos de cadena corta (menos de 12 átomos de carbono), ácidos grasos de cadena media (de 14 a 18 átomos de carbono) y ácidos grasos de cadena larga (20 o más átomos de carbono). En la naturaleza, los ácidos grasos tienen un número par de átomos de carbono. De acuerdo con su estructura química, los ácidos grasos pueden estar totalmente saturados (todos sus electrones libres están unidos a diferentes átomos) o compartir dos electrones con el mismo carbono y crear enlaces dobles, de tal forma que pueden ser saturados, monoinsaturados (con un solo enlace doble) o poliinsaturados (dos o más enlaces dobles). En la naturaleza, los ácidos grasos insaturados presentan en el espacio una estructura en conformación cis, o de silla de montar, ya que los

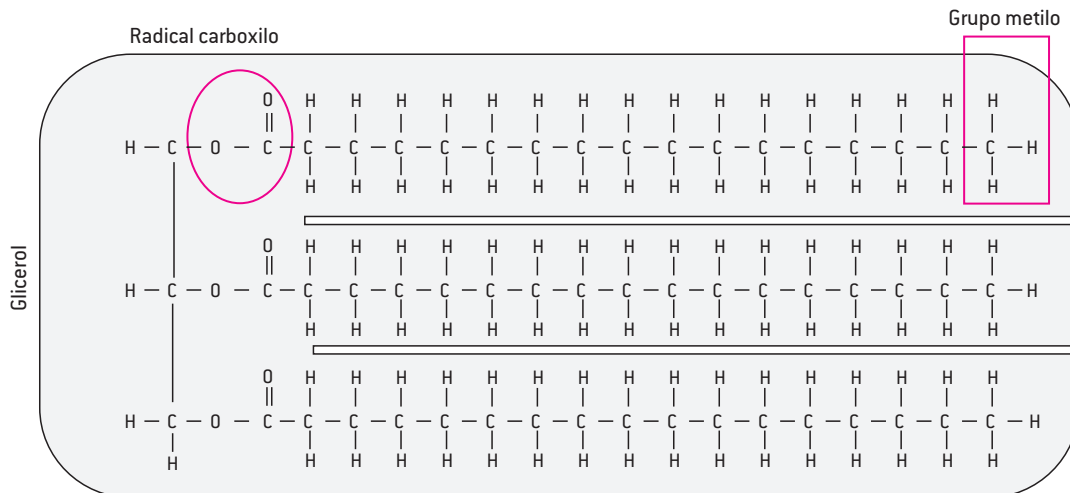


Figura 1-3.

hidrógenos de los carbonos que comparten el enlace doble están orientados hacia el mismo plano en el espacio (figura 1-3).

Los alimentos de origen animal también son fuente de colesterol, principalmente la yema de huevo, los mariscos y las vísceras. En una dieta saludable, se recomienda que los ácidos grasos saturados aporten menos del 10% del total de la energía.

Los ácidos grasos monoinsaturados se encuentran principalmente en el aceite de oliva, el aguacate y las oleaginosas (nueces, cacahuete, almendra, avellana) y son líquidos a temperatura ambiente, pero pueden solidificarse parcialmente en refrigeración. Se recomienda consumirlos en crudo, ya que su punto de fusión (temperatura a la cual se abren los enlaces dobles) es bajo, por lo que se pueden descomponer a menor temperatura que los aceites poliinsaturados.

Se consideran como ácidos grasos benéficos para el organismo, ya que ayudan a reducir las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LBD o LDL, *low density lipoprotein*) y elevan las lipoproteínas de alta densidad (LAD o HDL, *high density lipoprotein*) que son cardioprotectoras. En una dieta saludable se recomienda que los ácidos grasos monoinsaturados aporten 10% o más de la energía de la dieta.

Los ácidos grasos poliinsaturados se encuentran en aceites vegetales, como los de cártamo, girasol, soya (soja) y maíz, y en los aceites de pescado. Cada tipo de ácido graso ejerce diferentes funciones en el organismo. Los ácidos grasos saturados son el sustrato común para la síntesis hepática del colesterol, mientras que los ácidos grasos poliinsaturados favorecen la síntesis de mediadores químicos derivados del ácido araquidónico, como las prostaglandinas, los leucotrienos y los tromboxanos. En una dieta saludable se recomienda que los ácidos grasos poliinsaturados aporten menos del 10% del total de la energía.

Los ácidos grasos insaturados (figura 1-4) son inestables ante el calor y el paso del tiempo, ya que los enlaces dobles pueden abrirse y captar átomos presentes en el medio, y al abrirse ese enlace doble, se oxidan con el oxígeno del medio ambiente, la molécula se desestabiliza y el aceite se enrancia y descompone.

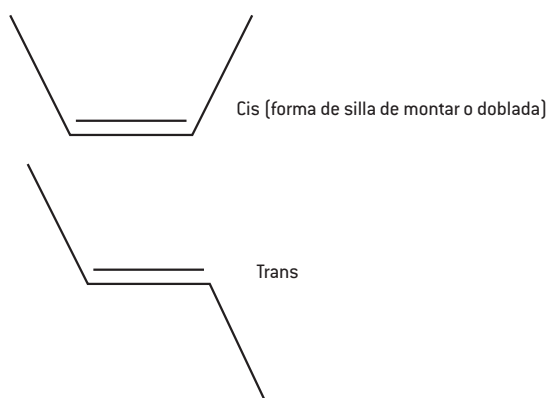


Figura 1-4. Conformación de ácidos grasos.

Esto explica por qué la vida media, o vida de anaquel, de los aceites es menor que la de las grasas saturadas. La industria alimentaria manipula el proceso de apertura de los enlaces de los aceites, pero controlando el ambiente de manera que capturen hidrógenos, en vez de oxígeno (se hidrogenan).

El proceso de hidrogenación tiene como fin que algunos dobles enlaces se saturen y otros se mantengan insaturados para que el aceite se torne en un compuesto con una vida de anaquel más larga, de tal forma que se retrase la caducidad de los alimentos y se conserven por más tiempo.

Sin embargo, durante el proceso de hidrogenación, los enlaces abiertos son inestables y los carbonos e hidrógenos presentes en la molécula pueden girar, por lo que cambia su orientación en el espacio hacia una conformación *trans*. Uno de los problemas que ocasiona el consumo de aceites parcialmente hidrogenados con grasas *trans*, es que el organismo no tiene los medios enzimáticos para oxidarlos, por lo cual se acumulan en lipoproteínas de baja densidad y se depositan en las arterias. Los aceites parcialmente hidrogenados se usan en alimentos fritos como churros, frituras de papa, aderezos comerciales, margarinas, entre otros.

Los ácidos grasos *omega-3* y *omega-6* ($\omega-3$ y $\omega-6$) son componentes importantes de las membranas de las células y precursores de muchas otras sustancias del organismo, como las que regulan la presión arterial y la respuesta inflamatoria. Cada vez hay más pruebas de que los ácidos grasos *omega-3* confieren protección contra las enfermedades cardíacas, ejercen un efecto antiinflamatorio y, al parecer, se relacionan con la prevención de la diabetes y ciertos tipos de cáncer.

El cuerpo humano es capaz de sintetizar todos los ácidos grasos que necesita, excepto dos, el linoleico, que es un ácido graso *omega-6*, y el alfa linolénico, un ácido graso *omega-3*, que deben ingerirse a través de la alimentación (nutrimentos indispensables).

Ambos son necesarios para el crecimiento y la reparación de las células, además de que pueden utilizarse para sintetizar otros ácidos grasos, como el araquidónico, que se obtiene del linoleico. Sin embargo, como dicha conversión es limitada, se recomienda incluir fuentes de ácido eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexanoico (DHA). El ácido linoleico y el alfa linolénico se encuentran en los aceites vegetales y de semillas, en tanto que el EPA y el DHA, en pescados grasos, como el salmón y el arenque. El ácido araquidónico puede obtenerse de fuentes animales como la carne y la yema de huevo.

En el organismo, el ácido linoleico y el alfa linolénico compiten por el metabolismo de la enzima $\Delta 6$ -desaturasa. Se ha sugerido que este fenómeno es importante para la salud, ya que el consumo exagerado del primero puede reducir la cantidad de $\Delta 6$ -desaturasa disponible para el metabolismo del alfa linolénico y podría incrementarse el riesgo de sufrir enfermedades cardíacas. Esta hipótesis se respalda con información en que se muestra que en los últimos 150 años el consumo de *omega-6* ha aumentado, en tanto que ha disminuido el de

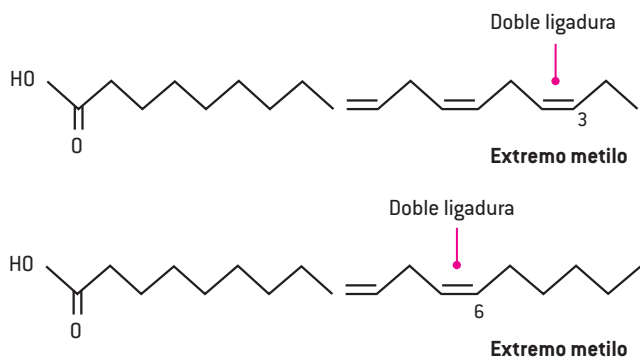


Figura 1-5.

omega-3, y paralelamente se han incrementado las enfermedades cardiacas. Para prevenir este tipo de afecciones conviene ingerir 400 g semanales (dos porciones) de pescado.

Proteínas

Son compuestos orgánicos que constan de carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno (CHON), y algunas pueden contener azufre, hierro o fósforo. El contenido de nitrógeno permite que las proteínas adopten diferentes conformaciones en el espacio, y mediante los 20 aminoácidos que existen en la naturaleza, es posible sintetizar miles.

Como componentes estructurales de la célula, las proteínas realizan infinidad de funciones en el organismo, entre otras, transporte, como la albúmina, hormonas, como la insulina, como parte de la estructura de los receptores y transportadores celulares. Las proteínas aportan 4 kcal por gramo, y en promedio representan entre 10 y 20% del total de la energía de la dieta. El contenido de aminoácidos indispensables define el valor biológico de las proteínas, el cual se define como la medición del nitrógeno retenido y se expresa mediante la relación entre el nitrógeno absorbido y retenido en los tejidos y el nitrógeno eliminado. Las proteínas de origen animal como las del huevo, las carnes, la leche y sus derivados contienen proteínas de alto valor biológico porque el contenido proporcional de aminoácidos indispensables es muy similar al de las proteínas del cuerpo humano.

Desde el punto de vista nutricional, la calidad de las proteínas se mide en función de su contenido de aminoácidos indispensables. Se considera como **aminoácido limitante** a aquel aminoácido indispensable que no se encuentra en cantidad suficiente en una proteína y tiene que completarse con una proteína diferente.

Por lo regular, comparadas con una proteína de referencia como el huevo, las proteínas se califican como de valor biológico alto, medio o bajo. Sucede algo similar a las calificaciones de un estudiante. Tomando como base la proteína patrón, las que aportan más de 85% de los aminoácidos indispensables se consideran como de alto valor biológico, las

que aportan uno o más aminoácidos con valores de entre 70 y 84%, como de valor biológico medio y las que aportan menos de 70% de uno o más aminoácidos, se califican como de valor biológico bajo. Las leguminosas aportan proteínas de valor biológico medio porque presentan cantidades limitadas de un aminoácido indispensable. Las proteínas de los cereales se consideran como de valor biológico bajo debido a que son extremadamente deficientes en uno o más aminoácidos indispensables, por ejemplo, el trigo es muy deficiente en lisina. No obstante, las leguminosas y los cereales se caracterizan porque los aminoácidos, limitantes en unas, se encuentran en exceso en los otros, de modo que el consumo de ambos (en la misma comida) permite obtener una calificación mayor a la obtenida con cada proteína por separado, de ahí la importancia de combinarlos.

Las proteínas están formadas por una secuencia específica de aminoácidos, pero si en el momento de la síntesis proteica no están presentes todos y cada uno de los que participan en la secuencia, los ribosomas de las células dejarán de sintetizar la cadena y la célula no podrá remplazar la proteína. Con el tiempo, la disponibilidad de la proteína será menor, hasta que se manifiesta la deficiencia.

Además de estos factores, el valor biológico de una proteína depende de su digestibilidad; es decir, de la capacidad del sistema gastrointestinal de digerirla y absorber los aminoácidos que contiene. El **coeficiente de digestibilidad** es la relación entre el nitrógeno aportado por las proteínas de la dieta y el absorbido por el sistema digestivo, que nunca es de 100%. Este fenómeno puede variar por efecto de la fibra de productos vegetales o de la queratina de alimentos de origen animal (p. ej., los insectos), o bien, por efecto de un aumento en el peristaltismo (como en una diarrea), que limita el tiempo de exposición de los aminoácidos a las microvellosidades intestinales, para absorberlos.

Aminoácidos

Son compuestos formados por un esqueleto hidrocarbonado, un grupo amino y uno carboxilo terminales (figura 1-6). Los aminoácidos pueden emplearse para sintetizar proteínas mediante enlaces peptídicos, para formar estructuras con una conformación en el espacio. Los aminoácidos indispensables incluyen triptófano, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, valina, leucina e isoleucina.

El nitrógeno es un elemento sumamente tóxico para el organismo, por lo que el exceso debe eliminarse en forma de compuestos de baja toxicidad, como la urea. Cuando las células ya no requieren de aminoácidos para la síntesis de estructuras y componentes nitrogenados, liberan aminoácidos a la circulación sanguínea y son captados por el hígado, que los desamina (retira el grupo amino), y emplea el grupo amino para sintetizar amonio y urea. Estos desechos metabólicos deben eliminarse diariamente a través de la orina y otras vías de eliminación de nitrógeno conocidas como pérdidas

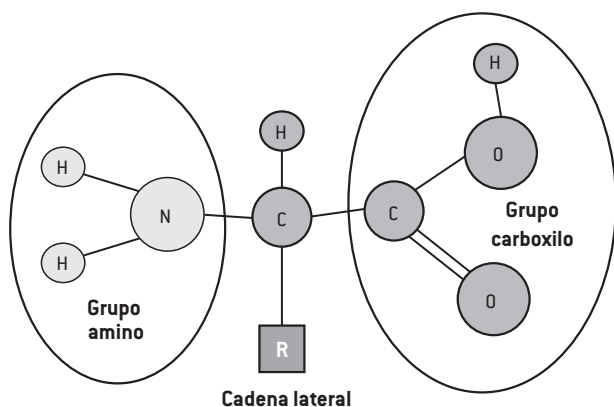


Figura 1-6. Aminoácido.

imperceptibles de nitrógeno (descamación de la piel, sudoración, eliminación fecal).

Vitaminas

Las vitaminas son compuestos orgánicos indispensables en reacciones químicas celulares. La cantidad necesaria es muy pequeña y no son intercambiables (es decir, la función de una vitamina no se puede suplir administrando otra). Las vitaminas no aportan energía a la dieta. Son 13 clases de sustancias, cuatro de ellas solubles en grasa o liposolubles, que son A, D, E y K, y nueve solubles en agua o hidrosolubles, que incluyen vitamina C, tiamina (B_1), riboflavina (B_2), niacina, piridoxina (B_6), cianocobalamina (B_{12}), ácido fólico, biotina y ácido pantoténico.

Las vitaminas liposolubles son más estables, más resistentes a los efectos de la oxidación, el calor, la luz y el paso del tiempo; se absorben en el intestino delgado igual que otros lípidos y pueden almacenarse en el organismo, por lo que el consumo exagerado de las mismas puede resultar en toxicidad. Por su parte, las vitaminas hidrosolubles no se almacenan en el organismo en cantidades apreciables y generalmente se eliminan a través de la orina; siendo termolábiles, algunas se destruyen o se oxidan con facilidad por el cocimiento de los alimentos y pasan sin problema al líquido de cocción.

Las frutas y verduras se consideran como fuentes importantes de vitaminas. Por ejemplo, la naranja y las frutas cítricas, el kiwi, la guayaba y el jitomate son fuente de vitamina C, en tanto que la zanahoria aporta carotenos (precursores de vitamina A) y las verduras de hoja verde, como la espinaca, aportan ácido fólico. Otros alimentos como la leche son fuente de vitamina D y las carnes, de vitaminas del complejo B, como la niacina.

Nutrientes inorgánicos

Los nutrientes inorgánicos constituyen un grupo de sustancias que ayudan a regular las funciones del organismo o

desempeñan una función estructural. Los nutrientes inorgánicos (minerales) no aportan energía y representan cerca de 4% del peso total del cuerpo. Algunos de los componentes estructurales son el calcio y fósforo de los huesos, así como el hierro de la hemoglobina; otros, como el sodio y el potasio, participan en la regulación osmótica del plasma y los líquidos intracelulares. Debido a que el organismo no puede sintetizarlos, son indispensables en la dieta.

Estos nutrientes se clasifican en:

- A. Principales (macrominerales):** presentes en el organismo en cantidades superiores a 5 g y se necesitan más de 100 mg por día. Los nutrientes inorgánicos principales incluyen calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio, azufre y cloro.
- B. Trazas (microminerales):** presentes en cantidades inferiores a 5 g y se necesitan menos de 100 mg. Los elementos traza incluyen aluminio, arsénico, boro, cadmio, níquel, hierro, silicio, vanadio, yodo, flúor, zinc, cromo, cobre, cobalto, manganeso, selenio y molibdeno. Los nutrientes inorgánicos están presentes en todos los alimentos, pero la fuente principal de cada uno varía, por ejemplo, en el caso del calcio, serían la leche y sus derivados, en tanto que las carnes rojas y las verduras de hoja verde aportan hierro, el hígado, vitamina K (además de hierro y vitamina B_{12}), y las leguminosas, las frutas como el plátano y las verduras como el jitomate son fuente de potasio en la dieta.

Agua

El agua es un compuesto formado por dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno. Se considera como el solvente universal y es el principal compuesto del organismo, pues constituye aproximadamente 60% del peso de un adulto (figura 1-7).

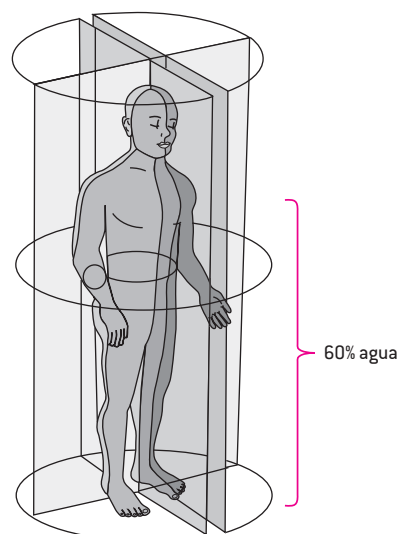


Figura 1-7.

Participa en procesos de digestión, absorción, transporte y excreción, además de formar parte activa de reacciones bioquímicas, de dar forma y estructura a las células y de estabilizar la temperatura corporal.

El agua corporal se distribuye en tres principales compartimentos: el agua intravascular comprende el líquido de la sangre o plasma, que representa 8% del total de los líquidos corporales; el agua intracelular incluye al citoplasma y el nucleoplasma y representa 67% del total del agua del organismo, y el líquido intersticial, que rodea a las células.

Requerimiento nutrimental

Es la cantidad mínima de un nutrimento que necesita ingerir un individuo, en un momento específico de la vida, para nutrirse satisfactoriamente. Es una **condición individual** que varía de acuerdo con la edad, el género, el estado fisiológico (embarazo, lactancia, crecimiento), el estado de salud, etcétera.

Respecto de la **recomendación nutrimental**, se refiere a la cantidad de un nutrimento que *cubre las necesidades de la gran mayoría de las personas con características fisiológicas similares*. Por ejemplo, mujeres embarazadas, adultos varones, niños de 1 a 3 años, etc. Estas pautas generales de consumo se conocen como la **ingestión diaria recomendada** que cubre las necesidades nutrimentales de una población.

Tratándose de una guía de aplicación general, no corresponde a los requerimientos de un individuo y en general rebasa las necesidades individuales. Las recomendaciones toman en cuenta la biodisponibilidad de los nutrimentos, es decir, qué cantidad llega a las células que lo necesitan para desempeñar una función metabólica. Este fenómeno puede resultar afectado por la capacidad del intestino para absorberlos; la presencia de otras sustancias que compiten para ser absorbidas (p. ej., hierro y zinc) o que impiden su absorción (p. ej., el hierro y los fitatos); la forma química que adoptan en los alimentos (p. ej., hierro hemínico, hierro en estado reducido u oxidado); la pérdida del nutrimento en los procesos de cocción (como las vitaminas hidrosolubles en los caldos de cocción), entre muchas otras. Por eso, las recomendaciones nutrimentales se deben ajustar al tipo de dieta de una población y a las técnicas culinarias empleadas en los distintos países o regiones.

Balance nutrimental

El concepto de balance de un nutrimento es semejante al de un balance económico o contable: depende de los ingresos y los gastos (balance = ingresos – gastos). El ingreso de un nutrimento depende de la alimentación, que es la forma de obtener los nutrimentos a través de los alimentos, platillos y bebidas que se consumen como parte de la dieta.

En ocasiones, el ingreso se deriva de la ingestión de suplementos alimenticios o medicamentos. Por su parte, el gasto,

que en nutrición se denomina **egreso**, depende de cada nutrimento, puesto que hay diferentes vías de eliminación. Por ejemplo, el principal ingreso de agua en el organismo está constituido por el agua contenida en los alimentos más el agua que se bebe, en tanto que el egreso depende sobre todo de la eliminación por la orina, el sudor, la transpiración y las heces. El balance nutrimental puede resultar en tres condiciones:

1. **Balance positivo:** cuando el ingreso (consumo) del nutrimento es superior a los egresos. Esta condición es conveniente cuando necesitamos almacenar nutrimentos, no eliminarlos, como sucede durante el crecimiento y la recuperación de alguna enfermedad, pero hay casos en que podría resultar inadecuado; por ejemplo, si consumimos energía, en exceso, ésta se almacenará como triglicéridos en el tejido adiposo y favorecerá el sobrepeso y la obesidad.
2. **Balance negativo:** cuando las pérdidas del nutrimento superan a los ingresos. Esta condición sólo puede ser conveniente cuando necesitamos fomentar la eliminación de uno o varios nutrimentos o de energía, como sucede en el sobrepeso, la obesidad o la retención de líquidos (edema).
3. **Balance neutro:** cuando los ingresos y las pérdidas del nutrimento son similares, que es la condición ideal en adultos sanos, pues lo importante es mantener constante el recambio; es decir, consumir lo suficiente para reponer las pérdidas diarias de cada nutrimento.

Estado de nutrición

Refleja la forma en que se han cubierto las necesidades fisiológicas de los nutrimentos en un momento específico de la vida. El consumo de nutrimentos, a su vez, es influido por factores económicos, alimentarios, culturales y religiosos, así como por la sensación de hambre y apetito, entre otros. Por otra parte, las necesidades de nutrimentos se afectan en caso de enfermedades como diarrea, fiebre, infecciones, estados normales de crecimiento como embarazo, actividad física, etcétera.

El estado de nutrición debe valorarse en forma periódica, para lo cual se aplican diferentes técnicas de acopio de datos, como información sobre la dieta (encuestas alimentarias), tamaño y composición corporal (antropometría), signos clínicos relacionados con deficiencias nutrimentales y estudios bioquímicos de sangre, orina y otros tejidos y componentes del organismo que indican si se han cubierto las necesidades de nutrimentos y si éstos han sido empleados adecuadamente en el organismo.

Cuando no se cubren adecuadamente las necesidades de energía y nutrimentos en el organismo, se producen desequilibrios que tarde o temprano se traducen en enfermedad. Por ejemplo, la deficiencia crónica de hierro se manifiesta como anemia, en tanto que la de agua se manifiesta como deshidratación y la de vitamina A produce ceguera nocturna.

Caso práctico 1

1. Susana, maestra de escuela primaria, comentaba con sus compañeros de trabajo que Pablo, alumno de segundo grado, le había dicho que odiaba comer frutas y verduras, y que cuando su mamá se las mandaba de almuerzo, las regalaba a sus amigos o las tiraba a la basura. Con base en la información revisada sobre los nutrientes, analice qué deficiencias podría sufrir Pablo por no incluir frutas y verduras en su dieta.
2. Diego, varón de 38 años de edad, recientemente ha subido de peso. Consume en promedio 2 400 kcal al día y en el estudio de calorimetría indirecta sugerido, el gasto de energía fue de 2 180 kcal. Obtenga el balance de energía de Diego y comente las consecuencias que puede tener en su estado de nutrición. ¿Tiene alguna relación con el incremento de peso?

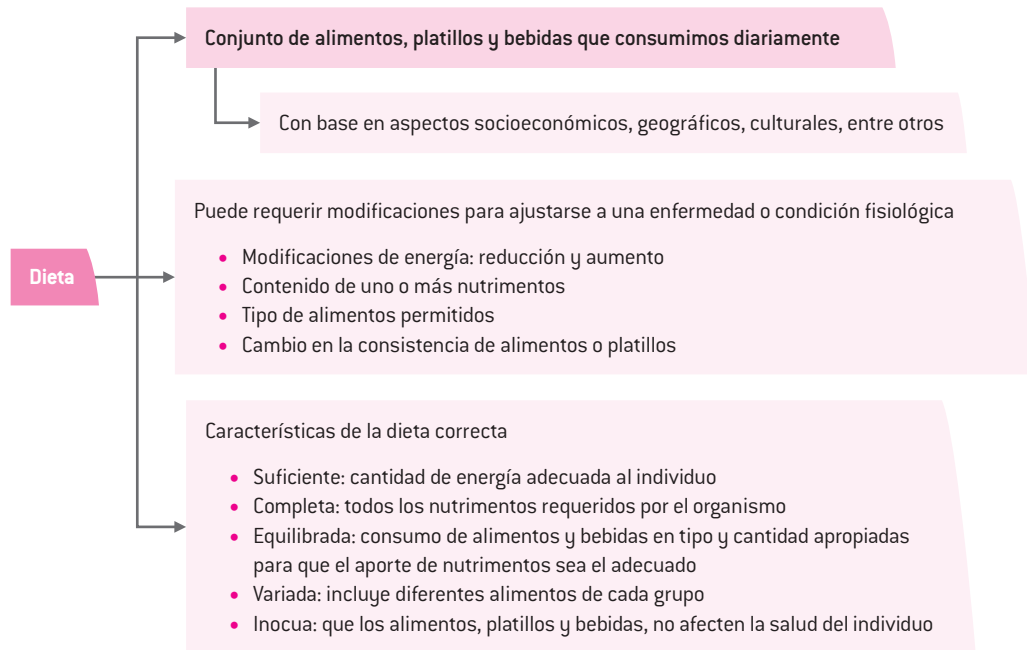


Figura 1-8.

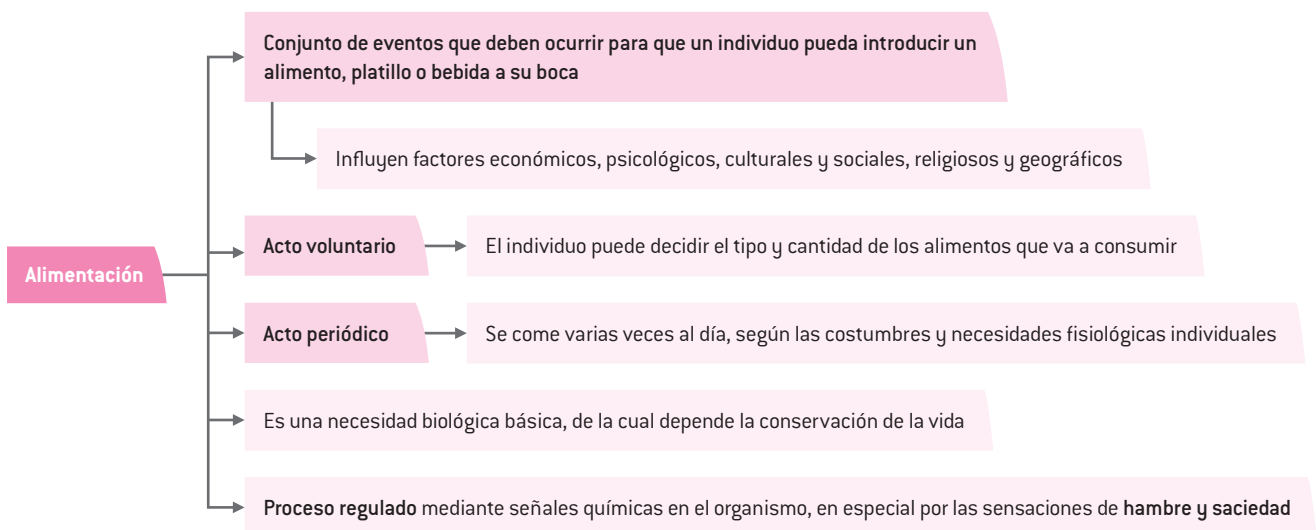


Figura 1-9.

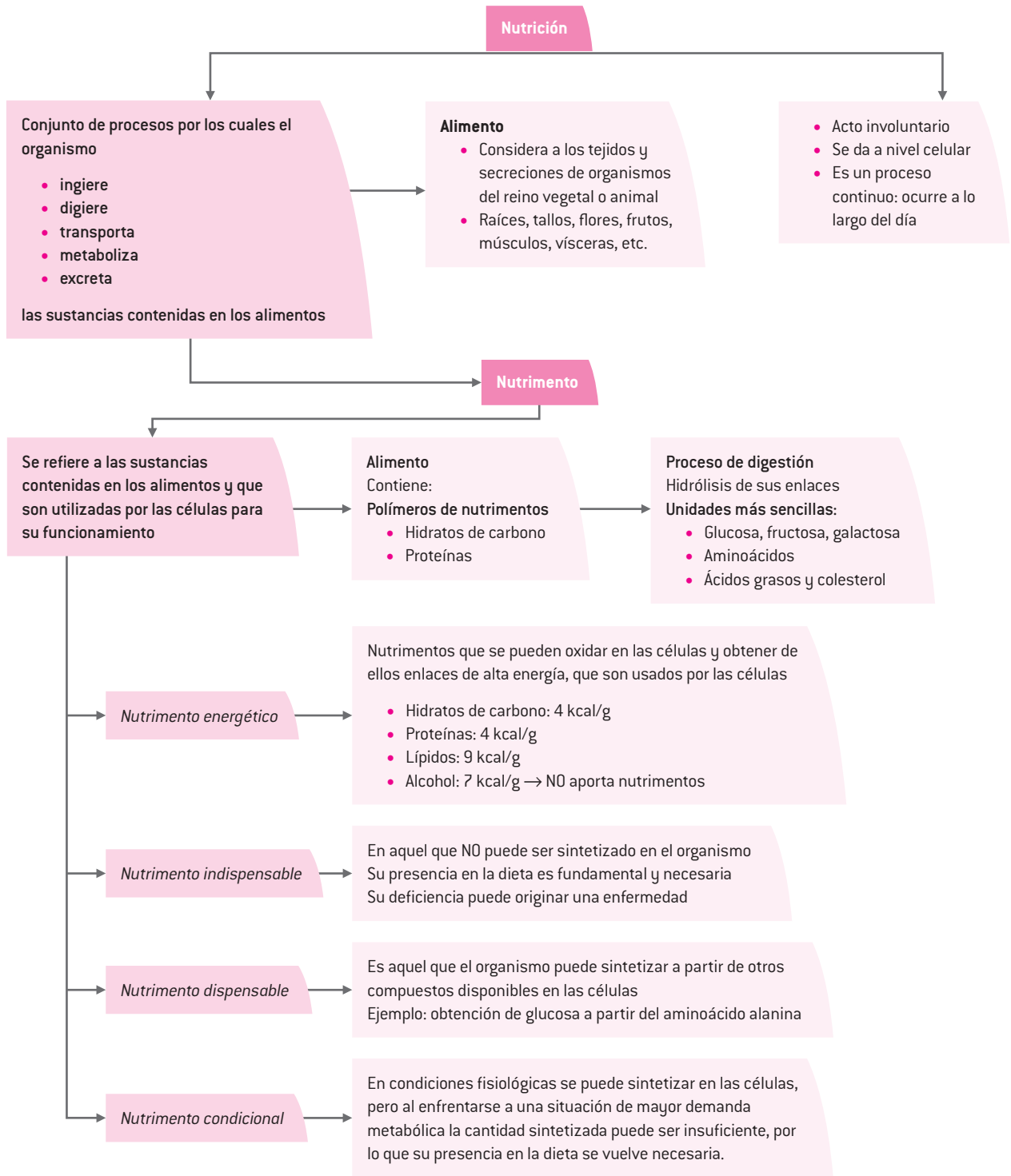


Figura 1-10.

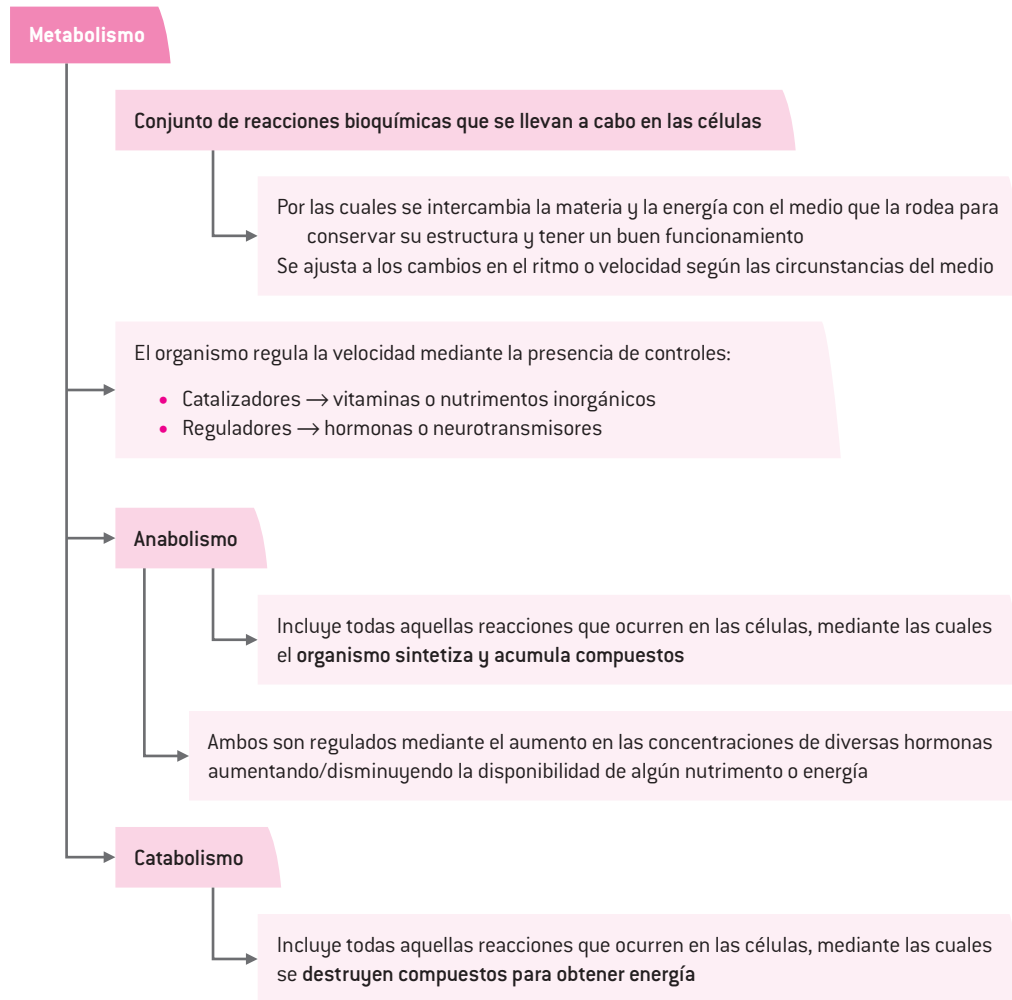


Figura 1-11.

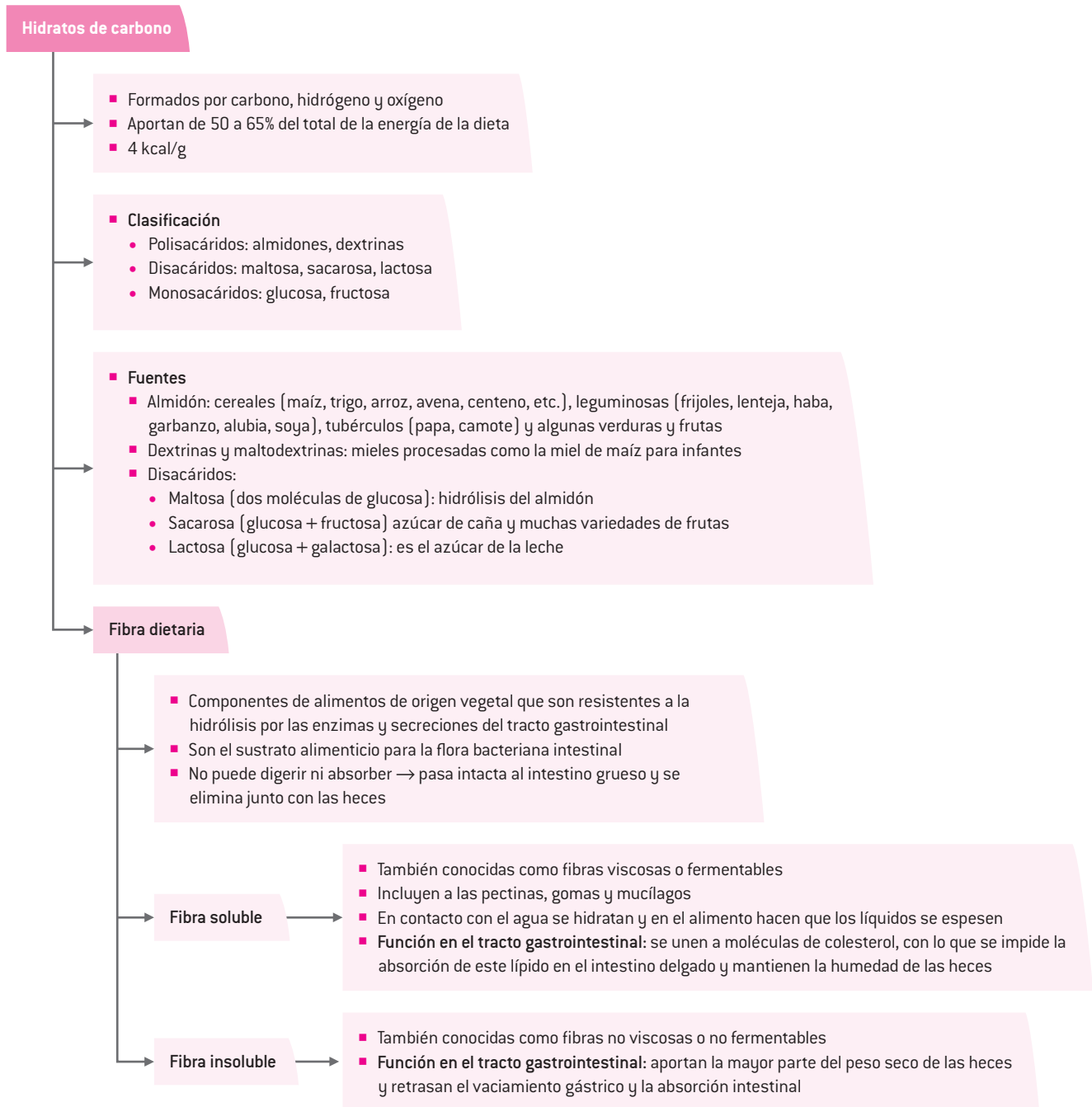


Figura 1-12.

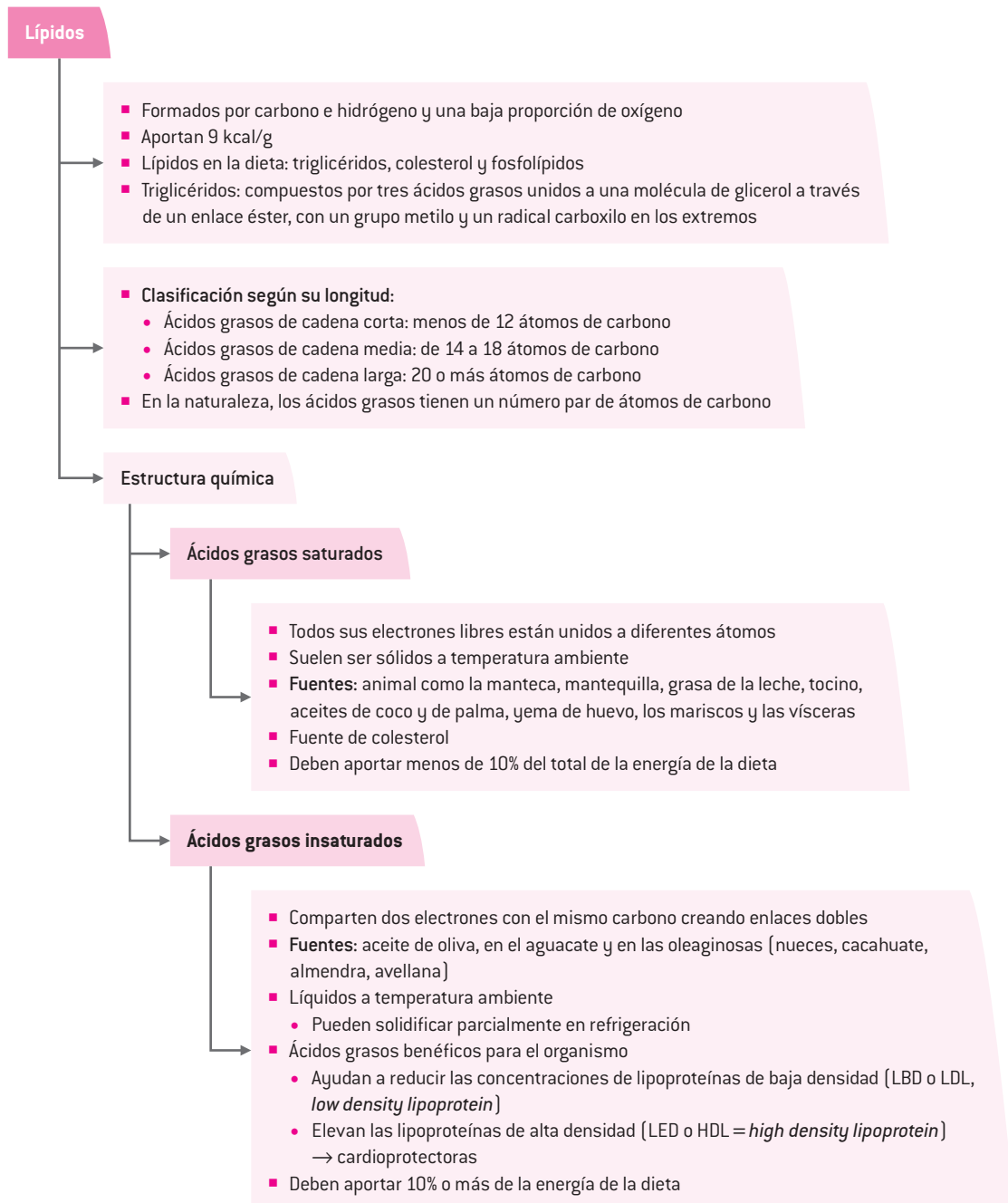


Figura 1-13.

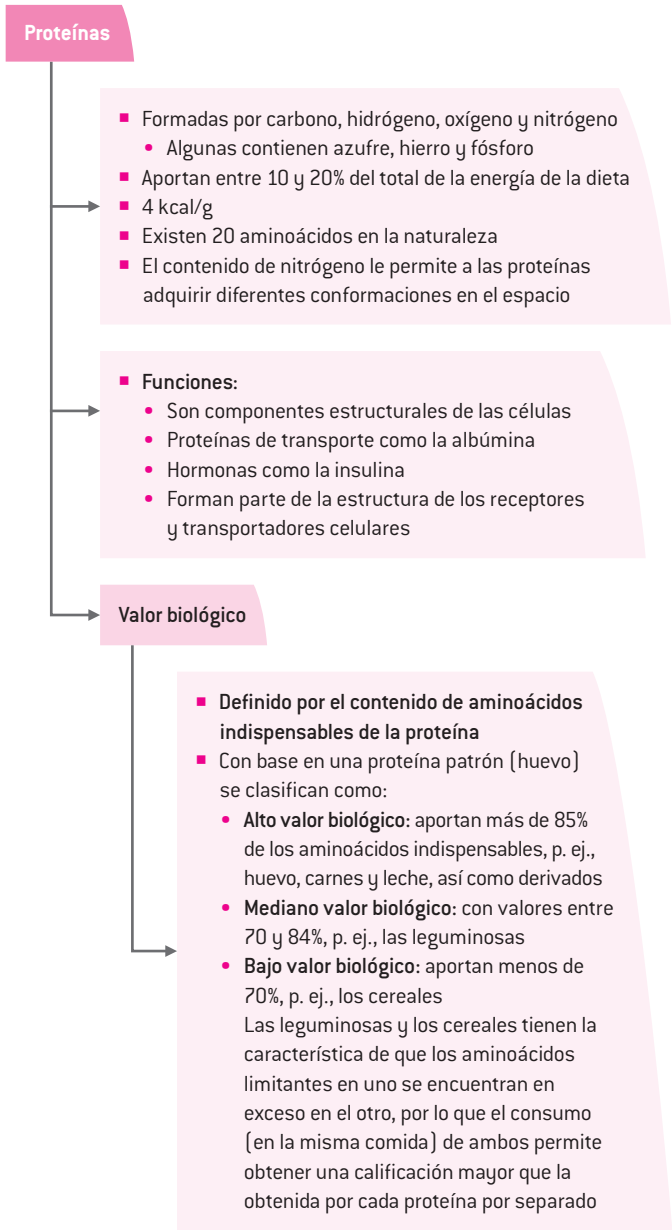


Figura 1-14.

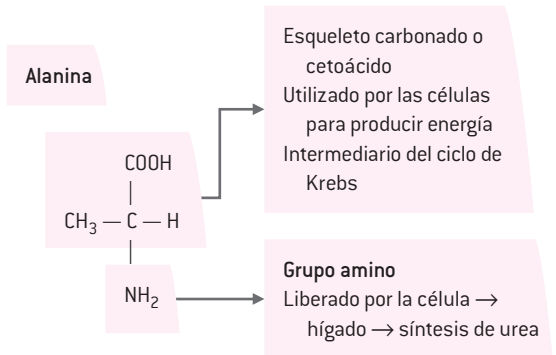


Figura 1-15.

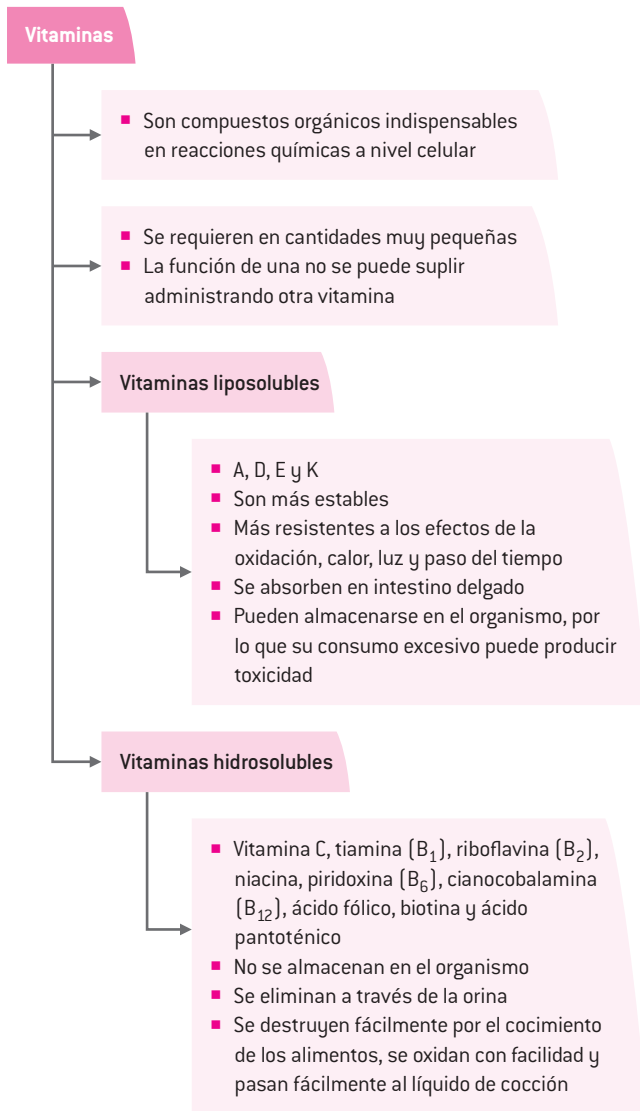


Figura 1-16.



Figura 1-17.

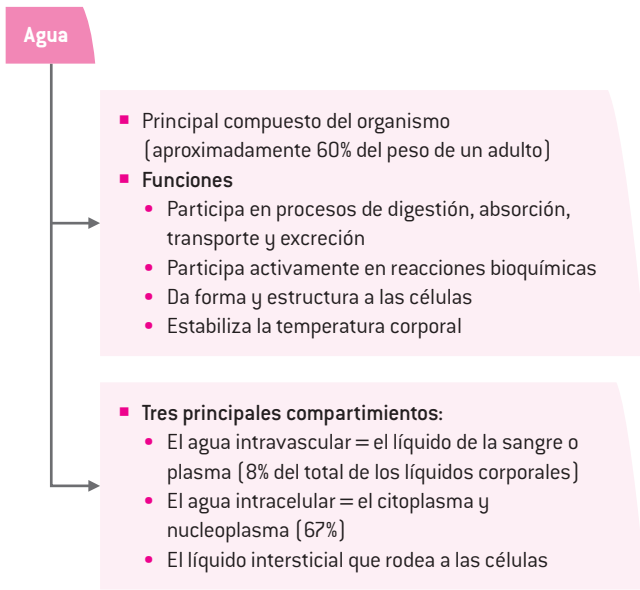


Figura 1-18.

Homeostasis

El término homeostasis se define como el estado de equilibrio o constancia relativa del ambiente interno (líquido extracelular del cuerpo), principalmente respecto de su composición química, presión osmótica, concentración de iones H⁺ y temperatura. Los componentes del medio interno controlados incluyen las concentraciones de gases como oxígeno y CO₂ y el transporte de nutrimentos (glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, electrolitos), así como los desechos metabólicos (urea,

creatinina, ácido úrico), iones inorgánicos como sodio, cloro, potasio, temperatura y pH. En la sangre es necesario mantener dentro de límites normales muchos componentes, como la glucosa. Las concentraciones normales de glucosa en estado de ayuno deben mantenerse entre 70 y 100 mg/100 ml. Si las cifras de glucosa caen por debajo de los límites, el páncreas libera glucagon, hormona que viaja al hígado para que este órgano libere glucosa a la circulación; una vez que la concentración se normaliza, el páncreas deja de liberar el exceso de glucagon a la circulación, para evitar que las cifras de glucosa rebasen los valores normales. Como puede observarse, la homeostasis se mantiene mediante procesos de retroalimentación y regulación que incluyen los siguientes componentes:

1. **Receptor:** monitorea cambios y envía información en forma de impulsos nerviosos o señales químicas
2. **Centro de control:** establece los valores límite de una condición controlada, evalúa la información recibida del receptor y genera y envía órdenes (impulsos nerviosos, hormonas, etc.)
3. **Efector:** recibe las órdenes del centro de control y produce una respuesta o efecto que modifica la condición controlada

En el control de la homeostasis participa el **sistema nervioso**, que detecta alteraciones y envía señales en forma de impulsos nerviosos y neurotransmisores que producen cambios rápidos y el **sistema endocrino**, cuya función es detectar cambios y enviar a través de la sangre los reguladores químicos (hormonas) a otros tejidos u órganos. Estos cambios son más lentos que los producidos mediante el sistema nervioso. Ambos sistemas coadyuvan para lograr el equilibrio del medio interno (figuras 1-19 y 1-20).

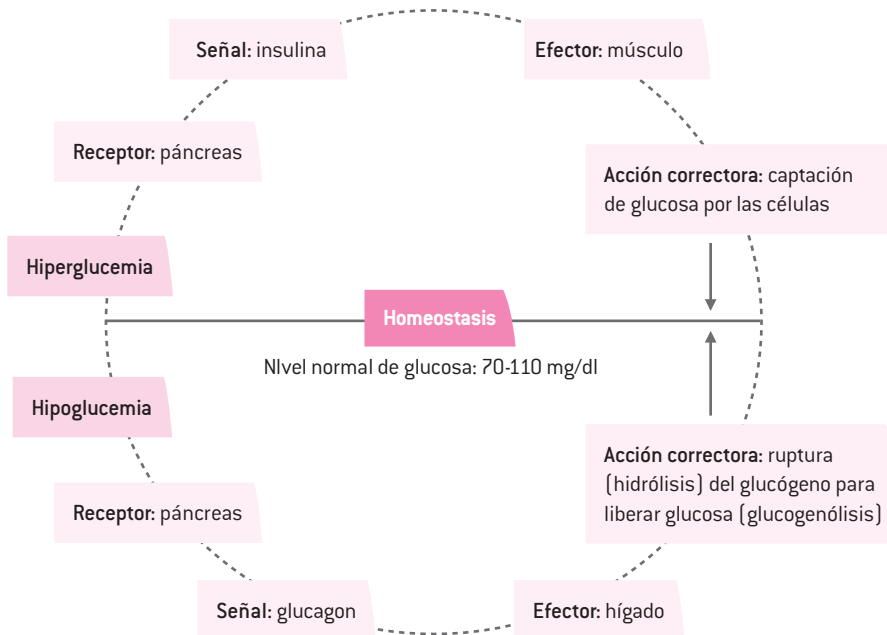


Figura 1-19.

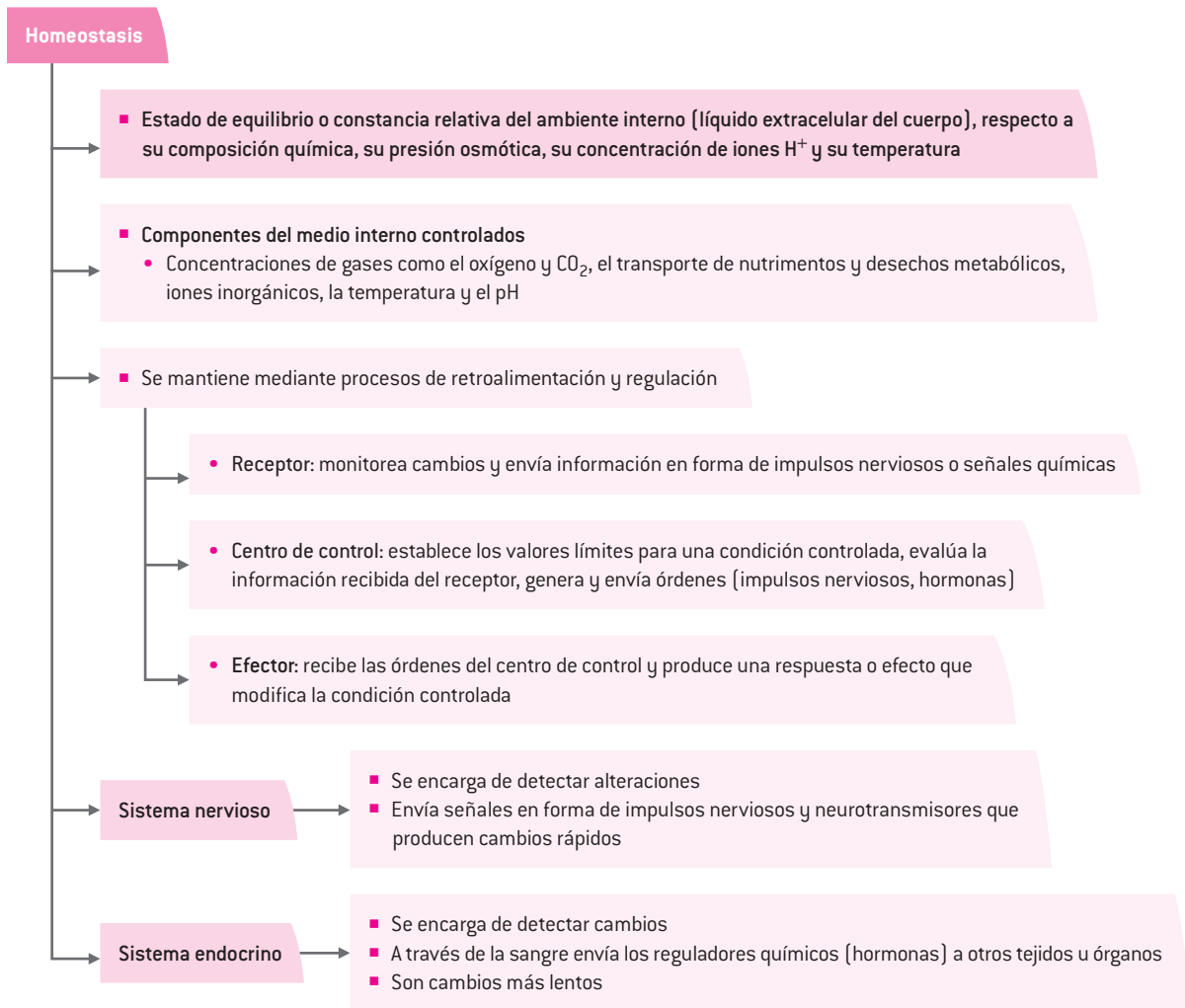


Figura 1-20.

Caso práctico 2

Una estudiante de secundaria de 16 años de edad sufrió un desmayo durante la clase de deportes. La enfermera de la escuela tomó sus signos vitales y midió sus concentraciones de glucosa, que resultó ser de 45 mg/100 ml (valores normales 70 a 110 mg/100 ml en ayuno). Al recuperar el conocimiento, la alumna comentó que no pudo desayunar antes de salir a la escuela y no llevó su almuerzo porque se le hizo tarde. Con base en la información revisada en el concepto de homeostasis y en el esquema correspondiente, analice qué mecanismo debe activarse y lograr que se restablezcan las cifras normales de la glucemia de la alumna. Conteste las siguientes preguntas:

Órgano activado (receptor):

- (a) Páncreas
- (b) Hígado
- (c) Cerebro
- (d) Riñón

Hormona liberada:

- (a) Insulina
- (b) Somatostatina
- (c) Glucagon
- (d) Adrenalina

Órgano efector

- (a) Páncreas
- (b) Cerebro
- (c) Tejido adiposo
- (d) Hígado

Sustancia liberada a la circulación:

- (a) Glucosa
- (b) Aminoácidos
- (c) Ácidos grasos
- (d) Colesterol

Respuestas correctas: órgano activado, (a); hormona liberada, (c); órgano efector, (d); sustancia liberada a la circulación: (a)



Capítulo dos

Ingreso y utilización de los alimentos en el sistema digestivo

Objetivo del capítulo

Que el estudiante conozca los componentes principales de las diferentes secciones del sistema gastrointestinal, la función desempeñada por cada estructura, los mecanismos de regulación neuroendocrina implicados y algunos ejemplos de aplicaciones de la fisiología en aspectos de la alimentación y la nutrición.

Generalidades sobre el aparato digestivo

El aparato digestivo es un sistema enrollado de 6 a 9 m de largo que empieza en la boca y termina en el ano. Las secciones que lo conforman son boca, faringe, esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso y ano. Además, para funcionar requiere de órganos accesorios interconectados, como los dientes, las glándulas salivales, el páncreas exocrino, el hígado y la vesícula biliar. Mediante métodos químicos y mecánicos, el aparato digestivo digiere los alimentos hasta obtener sus nutrientes, para que posteriormente se lleve a cabo el proceso de absorción y transporte hacia las células.

Las funciones del aparato digestivo incluyen las siguientes (figura 2-1):

1. **Ingestión:** introducción de alimentos y líquidos a la boca.
2. **Secreción:** liberación de jugos digestivos en respuesta a estímulos específicos (en promedio 7 L al día).
3. **Mezclado y propulsión:** contracción y relajación de los músculos que propician la motilidad o peristaltismo.
4. **Digestión:** hidrólisis de los alimentos en moléculas suficientemente pequeñas como para que atraviesen la membrana plasmática por una de dos técnicas, mecánica o química.
5. **Absorción:** paso de las moléculas al interior de la célula intestinal (o alguna otra célula con capacidad de absorción).
6. **Defecación:** eliminación de los desechos indigeribles de los alimentos y de otro tipo (bacterias, células) a través de las heces.

El peristaltismo se define como la contracción de la musculatura del tubo digestivo en sentido proximal a distal (de la boca hacia el ano). En este proceso están implicadas fibras musculares circulares y longitudinales que actúan en forma coordinada para transportar los alimentos y los jugos digestivos a lo largo del mismo con el fin de llevar a cabo los procesos de digestión, absorción y eliminación de los restos alimenticios.

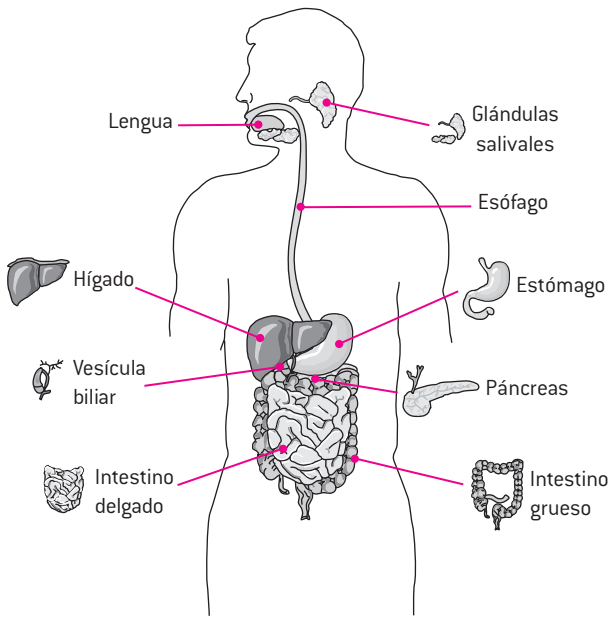


Figura 2-1.

Boca

La boca es el orificio de entrada de los alimentos, y comprende los carrillos, el paladar duro y el blando, las encías, la dentadura, las glándulas salivales y la lengua. En su parte posterior se conecta con la faringe (figura 2-2).

La dentadura está formada por cuatro tipos de piezas; los incisivos sirven para cortar los trozos grandes de alimento que entran a la boca; la función de los caninos, o colmillos, es desgarrar alimentos como las carnes, en tanto que con premolares y molares se muelen y trituran los alimentos (figura 2-3). La acción conjunta de los músculos maxilares ocluye los dientes con una fuerza hasta de 25 kg en los incisivos y 100 kg en los molares. La masticación es importante para la digestión de los alimentos, especialmente de frutas y verduras crudas, dado su elevado contenido de membranas de celulosa

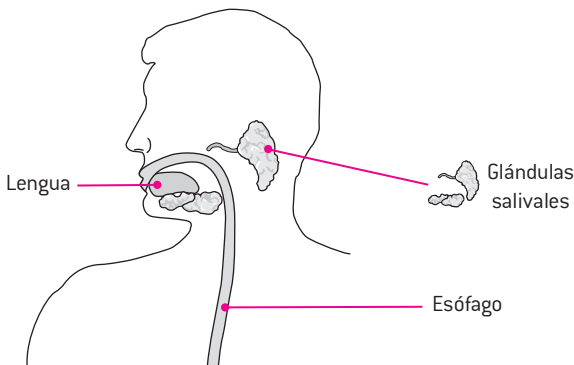


Figura 2-2.

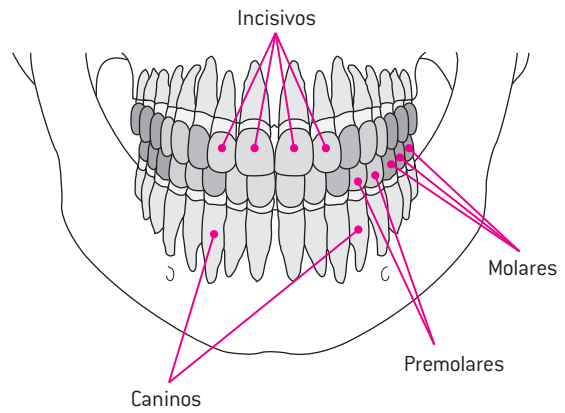


Figura 2-3.

indigeribles que rodean las porciones nutritivas y que deben romperse para poder aprovecharlas. Las enzimas digestivas sólo actúan sobre la superficie de las partículas de alimento, por lo que la velocidad de la digestión depende de la superficie total expuesta a las secreciones digestivas y, por lo tanto, de un buen proceso de masticación. Durante su vida, el ser humano cuenta con dos clases de dentadura, los dientes de leche (temporales, deciduos) y los permanentes. En el cuadro 2-1 se resumen las etapas de la vida en que tiene lugar la erupción de la dentadura temporal y de la permanente.

Cada pieza dental está formada por diferentes capas. La corona es la parte que sobresale de la encía y la raíz la que se encuentra dentro de ésta, de modo que no es visible a simple vista. De afuera hacia dentro, las capas que conforman el diente son esmalte, dentina y pulpa. Las piezas dentales se unen a la mandíbula mediante una capa de cemento y el ligamento alveolar (figura 2-4).

En la boca se lleva a cabo el proceso de masticación, primer paso para la degradación mecánica de los alimentos. Sus funciones incluyen las siguientes:

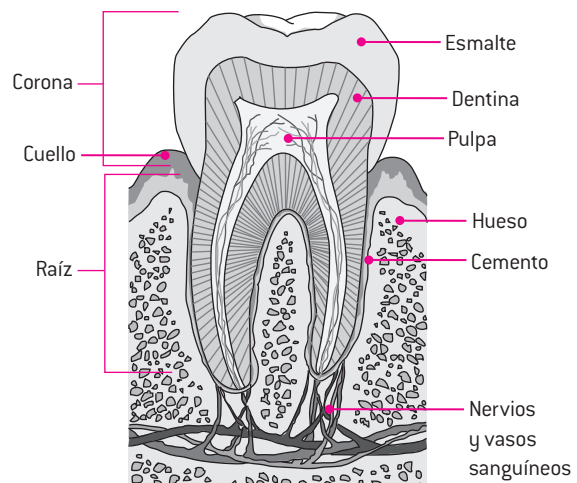


Figura 2-4.

Cuadro 2-1. Erupción de la dentadura

Dientes	Temporales	Permanentes
Incisivos	6 a 10 meses	7 a 8 años
Caninos	16 a 20 meses	11 años
Premolares		11 a 13 años
Molares	10 a 24 meses	6 a 25 años

1. Reducir los trozos grandes de alimento a fragmentos pequeños para aumentar la superficie de contacto del alimento con las enzimas digestivas.
2. Suavizar el alimento para facilitar la deglución.
3. Lubricar el alimento en contacto con la saliva.

Las glándulas salivales producen una secreción líquida llamada **saliva**; la cantidad que se secreta es regulada por el sistema nervioso. La innervación parasimpática aumenta la secreción, mientras que la simpática la reduce; también disminuye en situación de estrés. Diariamente se secretan entre 800 y 1 500 ml de saliva, especialmente durante los periodos de consumo de alimentos, pero el proceso está activo durante todo el día. El pH de la saliva fluctúa entre 6 y 7, límites adecuados para la acción digestiva de la ptialina (amilasa salival), cuya secreción es fomentada por los alimentos, por la presencia de irritantes en la boca, como el picante, por pensar en comida o por oler alimentos (activación psíquica), así como por las náuseas.

Existen tres pares de glándulas salivales: las parótidas producen una secreción principalmente serosa (acuosa); las submaxilares (mandibulares) una secreción mixta serosa y mucosa, y las sublinguales, con carácter de predominio mucoso; además, hay muchas glándulas bucales pequeñas que sólo secretan moco (figura 2-5).

Los ácinos contienen células epiteliales productoras de saliva, secreción que contiene 99.5% de agua y 0.5% de solutos que incluyen electrolitos como sodio, potasio, cloro, bicarbonatos, fosfatos, moco, gases disueltos, urea, ácido úrico, inmunoglobulina A, lisozima (enzima bacteriolítica) y enzimas

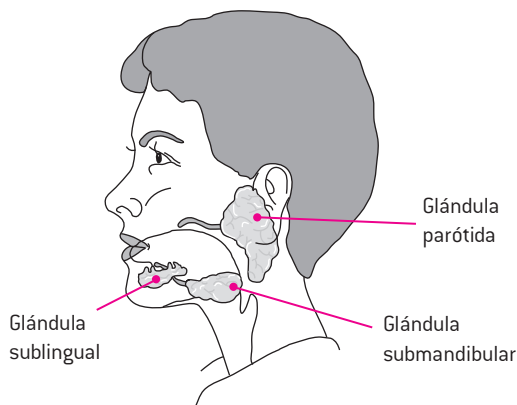


Figura 2-5.

como la amilasa y la lipasa lingual. Las funciones de la saliva incluyen lubricar el alimento para que, con la masticación, se forme el bolo alimenticio; además, la saliva solubiliza los alimentos secos y polvosos (como un polvorón) y favorece la higiene oral porque ayuda a eliminar residuos de alimento, además de que la lisozima destruye bacterias y previene la sobrepoblación bacteriana de la boca. La amilasa salival, o ptialina, se relaciona con la digestión de los almidones, hasta formar moléculas de maltosa; su alto contenido de bicarbonatos ayuda a controlar el pH de la boca y reduce la acidez y el riesgo de desgaste excesivo del esmalte de los dientes.

Sentido del gusto

Los órganos de los sentidos participan activamente en el proceso de la alimentación; permiten apreciar la presentación de un pastel de chocolate con relleno de fresas y crema pastelera (*vista*), percibir la textura suave del aguacate (palta) o la dura de una zanahoria cruda (*tacto*); oír el crujido del apio (*oído*), detectar el perfume de la vainilla y la canela (*olfato*) y degustar un delicioso platillo típico de las fiestas de Navidad (*gusto*).

Con la vista nos hacemos una idea inicial del sabor por el aspecto, aunque en última instancia depende del paladar y el olfato. Este último detecta de inmediato el aroma del alimento, mientras que la lengua necesita que el paladar envíe una señal al cerebro para identificar el sabor.

El **sabor** es la impresión sensorial que provoca un alimento, platillo o sustancia que llega a la boca, determinado principalmente por las sensaciones químicas reveladas por la lengua y el olfato. Estas sensaciones son captadas por las papilas gustativas situadas en diferentes regiones de la lengua, las cuales se encargan de enviar impulsos nerviosos al cerebro para que interprete la señal y responda en consecuencia. Mientras más concentrado sea el sabor de un alimento, más señales se envían al cerebro que permiten diferenciar un alimento insípido de uno con buen sabor. El mecanismo del sabor es relativamente sencillo; al llegar un alimento a la boca, se desmenuza por la acción de las piezas dentales y se desprenden aromas que ascienden por la faringe a la nariz (causando la sensación de sabor-olor), además de que se captan sustancias químicas que afectan a los sensores específicos de la lengua.

El sabor “real” de los alimentos se detecta en las papilas gustativas de diferentes regiones de la lengua; el ser humano tiene varios miles de estos sensores. Se desconoce la identidad de todas las sustancias químicas que excitan los diversos receptores gustativos de las papilas, pero se ha identificado un mínimo de 13 receptores químicos: 2 para el sodio, 2 para el potasio, 1 para el cloruro, 1 para la adenosina, 1 para la inosina, 2 para el sabor dulce, 2 para el sabor amargo, 1 para el glutamato y 1 para el ion hidrógeno. Se conocen cinco sensaciones gustativas primarias: dulce, salado, ácido, amargo y umami; muy recientemente se sumó el sabor adiposo o graso, responsable del gusto que dan las grasas al calentarse y fusionarse con los alimentos.

En la superficie de la lengua están las papilas gustativas, formadas por los botones gustativos o receptores del gusto que, por estar conectados con el sistema nervioso central, permiten detectar el sabor de los alimentos (figura 2-6).

El sabor agrio o ácido depende de la concentración del ion hidrógeno, el salado lo provocan las sales ionizadas, especialmente la concentración del ion sodio. El sabor dulce es ocasionado por una mezcla de varias sustancias, entre otras, azúcares, glicoles, alcoholes, aldehídos, cuerpos cetónicos, amidas, ésteres, ciertos aminoácidos, algunas proteínas de tamaño pequeño, los ácidos sulfónicos y los halogenados, así como las sales inorgánicas de plomo y berilio. Lo mismo sucede con el sabor amargo, que no es originado por un único tipo de sustancia química, y los principales agentes incluyen compuestos orgánicos de cadena larga que contienen nitrógeno, además de alcaloides (p. ej., quinina, cafeína, estricnina y nicotina, que son fármacos empleados en medicamentos). El sabor umami, término derivado de un vocablo japonés que significa “delicioso”, corresponde al sabor de la carne, los quesos curados y el L-glutamato.

Lo que el sentido del gusto determina se limita a los seis sabores antes mencionados, mientras que la captación de los olores de la comida es muy variada. El sabor puede cambiar si cambia el olor del alimento; un ejemplo sería el agua que adquiere el sabor del pepino en el refrigerador o bien, los caramelos con saborizantes artificiales, cuyo sabor se modi-

fica mediante distintas esencias y fragancias. Por eso, aunque el término “saborizante” hace referencia al sabor, también se usa para referirse a las fragancias y esencias usadas para modificar el sabor de un alimento. La percepción del sabor provoca reacciones fisiológicas de defensa en el organismo, como la salivación excesiva provocada por el jugo de limón, dada su excesiva acidez; con ese mecanismo de “defensa” se intenta diluir su efecto ácido. Los sabores amargos se detectan a muy bajas concentraciones porque están presentes en plantas venenosas, y desde hace miles de años es un mecanismo de conservación de nuestra especie.

La percepción de los sabores se detecta aplicando pruebas de umbral de sabor, mediante las cuales se ha demostrado que la percepción de los sabores amargo, ácido y umami implica concentraciones mucho menores que para lo salado y lo dulce (cuadro 2-2). La predominancia de un sabor en la comida es símbolo de una cultura o etnia.

Por ejemplo, el chile y las salsas picantes de la dieta del mexicano, en la cual, la capsaicina (de los chiles) activa los sensores termorreceptores del nervio trigémino y activa la circulación, como si de una quemazón se tratara; o la salsa de soja de la comida oriental, que acentúa el sabor umami de alimentos como el sushi. Por otra parte, la percepción de los sabores cambia en diferentes estados fisiológicos; el lactante recién nacido es capaz de detectar el sabor dulce de la lactosa de la leche materna y más o menos a los cuatro meses, sus papilas gustativas pueden detectar el sabor salado, fenómeno que favorece la transición del consumo exclusivo de leche a la introducción de nuevos alimentos durante el patrón de ablactación.

Si se añade azúcar a un biberón de agua, los bebés lo succionan durante más tiempo que si se trata sólo de agua, y además, por la expresión de su cara, los bebés pueden dar muestra de la detección adecuada de los sabores. Los músculos de la cara se relajan espontáneamente ante un sabor dulce, en cambio, los labios se fruncen cuando el sabor es ácido y suelen abrir la boca en forma de arco para expresar que el sabor percibido es amargo. Las niñas prefieren los alimentos de sabor dulce y también los sabores suaves, a diferencia de los niños, que disfrutan más con sabores ácidos y pronunciados. De hecho, si se traduce la percepción de los sabores en cifras, los niños precisan un promedio de 10% más de acidez y las niñas de 20% más de dulzura para reconocer los sabores originales correspondientes, ácido y dulce. Algunas mujeres embarazadas perciben de manera distinta los olores y sabores durante el embarazo, y a partir de los 60 años y aún más

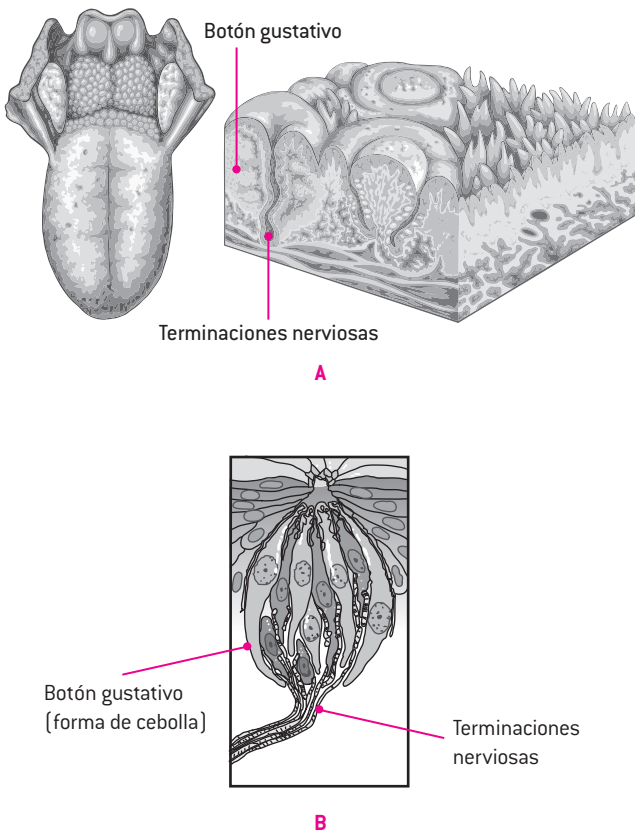


Figura 2-6.

Cuadro 2-2. Umbral de sabores

Sabor	Sustancia	Umbral
Dulce	Sacarosa	0.01 M
Ácido	Ácido clorhídrico	0.0009 M
Salado	Cloruro de sodio	0.01 M
Amargo	Quinina	0.000008 M
Umami	Glutamato	0.0007 M

después de los 70, disminuye progresivamente la percepción de los sabores, de ahí los cambios en la predilección de alimentos y la forma de comer de la gente mayor. El anciano percibe menos los sabores dulces y salados, por lo que agrega más azúcar y sal a sus platillos, justo en la época de la vida en que es más frecuente la necesidad de restringirlos, si sufren de hipertensión arterial, otros problemas cardiovasculares o presentan diabetes.

Otros factores que alteran la percepción de los sabores es la temperatura del alimento, no hay nada mejor que una cerveza bien helada o un café bien caliente...; la mezcla de sabores básicos (amargo y dulce en un café, cuando se disimula el sabor amargo); los potenciadores del sabor, como especias o condimentos (arroz con leche y canela), así como el contenido y el tipo de grasa (una quesadilla frita en manteca).

En determinadas circunstancias, el sentido del gusto se altera y la persona no percibe el sabor real y natural del alimento, o el que se aprecia es distinto del real o lo más intenso, hasta el punto de resultar desagradable. Las causas de la alteración del gusto son muy diversas y suelen estar asociadas con lesiones de la boca o la lengua, con afecciones de las vías respiratorias altas, o bien, con tumores de la boca, el cuello o la cabeza y los tratamientos correspondientes.

La sensibilidad del gusto suele modificarse de forma diferente, y en mayor o menor grado. Así, se denomina *hipogeusia* a la disminución de la sensibilidad gustativa, *ageusia* a la ausencia total del gusto por los alimentos, y *disgeusia* a una alteración del gusto en que algunos sabores se perciben más que otros. Las afecciones del olfato también influyen en la percepción del sabor y se manifiestan como percepción baja (hipoosmia) o nula de los olores (anosmia) o como trastornos de la percepción de los mismos (disosmia).

En la boca, los cambios de percepción de los sabores se deben al hábito de fumar, al uso de prótesis dentales, a las caries o a la inflamación de la lengua, entre otras causas. La percepción de los sabores se modifica por diversas causas, entre otras, consumo de medicamentos, tabaquismo y enfermedades como el cáncer. La deficiencia de ciertos nutrimentos, como las vitaminas A y E y minerales como el zinc, se asocian con trastornos o pérdida del sentido del gusto, lo cual incide de forma importante en el consumo de alimentos.

De las sensaciones químicas, el olor es el principal determinante del sabor de un alimento, razón de que en una persona constipada o que padezca alguna alergia que resulte en congestión nasal, disminuya la sensación de sabor de los alimentos. La falta de gusto al comer puede llevar a pérdida del apetito y a reducir la ingestión de alimentos.

Todo ello podría dar lugar al deterioro del estado nutricional del sujeto, y en caso de enfermedad, se relaciona con un mal pronóstico, una respuesta deficiente al tratamiento y la consiguiente demora de la recuperación. A esto puede sumarse el riesgo de intoxicación alimentaria si se consume un alimento en mal estado, pues no se detecta su mal sabor. En el cuadro 2-3 se resume la función de las vitaminas y los nutrimentos inorgánicos en la salud dental.

Cuadro 2-3. Función de los nutrimentos en la salud bucal

Nutrimento	Función
Vitamina A	Salud de las encías, mantenimiento de las mucosas bucales
Vitamina D	Salud de huesos y dientes y crecimiento de mandíbulas
Vitamina K	Importante en la coagulación sanguínea
Vitamina C	Importante en la salud periodontal y de las encías Relacionada con la cicatrización de heridas, formación de colágeno Previene el escorbuto
Riboflavina	En caso de deficiencia se presenta queilitis y glositis
Ácido fólico	Favorece el desarrollo de las estructuras de la boca Debe consumirse durante el embarazo
Hierro	Síntesis del eritrocito, producción de energía La deficiencia resulta en glositis
Calcio	Relacionado con la formación de huesos y dientes
Fósforo	Metabolismo energético, formación de huesos y dientes
Potasio	Necesario para la contracción muscular y la función nerviosa
Zinc	Reparación de los tejidos, cicatrización de heridas, metabolismo normal
Cromo	Relacionado con el metabolismo de la glucosa y la liberación de energía
Flúor	Mantiene la integridad de huesos y dientes
Cobre	Necesario en la producción de sangre y fibras nerviosas

Faringe

Es la segunda porción del sistema gastrointestinal y conecta la parte posterior de la boca con el esófago; también en la faringe converge el inicio de la laringe, que comunica con las vías respiratorias bajas. La epiglotis es un fibrocartílago laríngeo que actúa como tapadera y que en el momento de la deglución ocluye la entrada a la laringe e impide el paso de lo deglutido al árbol respiratorio; con la boca y el esófago participa en el proceso de la deglución. Esta última es un proceso complicado, sobre todo porque la función de la faringe es tanto respiratoria como deglutoria, y se transforma durante unos segundos en el conducto que propulsa los alimentos. La deglución puede dividirse en tres fases principales. En la primera, el bolo alimenticio pasa a la parte posterior de la cavidad oral y es impulsado hacia la faringe por acción de la parte posterior de la lengua y el paladar; es la única fase voluntaria de la deglución. Posteriormente, el bolo alimenticio pasa de manera involuntaria de la faringe al esófago, y la epiglotis mantiene cerrada la laringe para evitar la broncoaspiración. Mediante contracciones peristálticas que inician en la faringe, el bolo alimenticio es conducido hacia el esófago. Los movimientos peristálticos tardan de 5 a 8 segundos en atravesar el esófago y llegar al estómago.

Esófago

El esófago constituye la tercera porción del sistema gastrointestinal; conecta la faringe con el estómago. Su función principal consiste en conducir con rapidez los alimentos de la faringe al estómago, de modo que sus movimientos peristálticos apuntan al desempeño de dicha función. Secreta moco como mecanismo de protección, mide aproximadamente 25 cm y tiene dos esfínteres (figura 2-7):

1. Esfínter esofágico superior: durante la deglución oprime la laringe y favorece la conducción del alimento al esófago.
2. Esfínter esofágico inferior o cardias: rodea al esófago en el punto en que se inicia el estómago.

En condiciones normales, el esfínter esofágico inferior suele mantenerse contraído, mientras que la porción intermedia del esófago permanece relajada. Al descender por el esófago una onda peristáltica de deglución, induce la relajación del esfínter esofágico inferior previo a la llegada de la onda peristáltica para facilitar la propulsión del bolo alimenticio deglutido hacia el estómago. Una vez que pasa el bolo alimenticio, se vuelve a cerrar e impide el retorno (reflujo) del contenido gástrico al esófago. Este último está expuesto a lesiones por el consumo de alimentos punzocortantes, como tortillas fritas y endurecidas y espinas de pescado.

Estómago

El estómago es una sección expandida del sistema gastrointestinal que conecta el esófago con el intestino delgado;

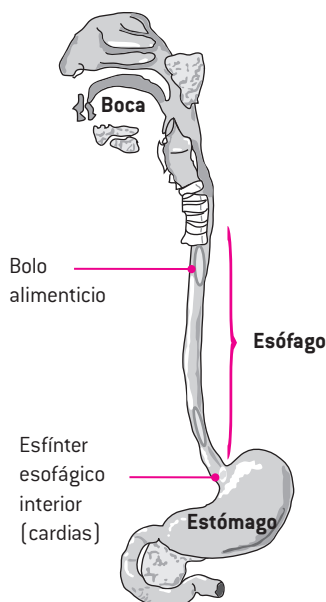


Figura 2-7.

funcionalmente se divide en tres porciones, fondo, cuerpo y antro gástrico y finaliza en el esfínter pilórico o píloro. El estómago está revestido de células productoras de moco y posee dos tipos de glándulas: a) oxínticas (formadoras de ácido), que secretan ácido clorhídrico, pepsinógeno y factor intrínseco, además de moco y b) pilóricas, que secretan moco y gastrina. Sus funciones se relacionan con:

1. Almacenamiento (a manera de reservorio) del bolo alimenticio a corto plazo que permite que una comida se consuma en un lapso reducido (15 a 20 min) y se digiera lentamente, esta función es tarea principal del fondo gástrico.
2. Digestión química y enzimática de los alimentos, en especial de las proteínas de la dieta, función que realizan principalmente el cuerpo y el antro gástrico.
3. Licuefacción de los alimentos mezclándolos con las secreciones gástricas.
4. Liberación lenta y paulatina del contenido gástrico hacia el intestino delgado.

El estómago vacío contiene de 100 a 150 ml de jugos gástricos y se encuentra plegado, mientras que durante el proceso de digestión puede aumentar a más de un litro, de modo que sus capas se distienden para contener a los alimentos y líquidos deglutidos. Además de las capas musculares longitudinales y circulares presentes en todo el sistema digestivo para favorecer el peristaltismo, el estómago cuenta con una capa oblicua que aumenta su capacidad para triturar y licuar los alimentos.

Las glándulas gástricas están formadas por varios tipos de células:

1. Células mucosas del cuello que secretan moco.
2. Células principales productoras de pepsinógeno (enzima proteolítica en forma inactiva).
3. Células parietales u oxínticas que secretan ácido clorhídrico y factor intrínseco.
4. Células G productoras de gastrina.
5. Células enterocromafines productoras de histamina.

El pepsinógeno es sintetizado y secretado en forma inactiva (zimógeno) por las células principales. Al entrar en contacto con el ácido clorhídrico se activa y convierte en pepsina (enzima activa). La pepsina es una enzima proteolítica activa en medios muy ácidos; su pH óptimo oscila entre 1.8 y 3.5. Cuando el pH se eleva a más de 5, se inactiva por completo en muy poco tiempo. Una vez que el bolo alimenticio hace contacto con el ácido clorhídrico en el cuerpo y antro gástricos, se convierte en quimo.

El mecanismo de las células parietales que regula la producción de ácido clorhídrico está sometido al control continuo de señales endocrinas y nerviosas. La función de las células enterocromafines es la de secretar histamina, que se activan, a su vez, por la liberación de gastrina; ambas actúan directamente sobre las células parietales para secretar HCl (figura 2-8).

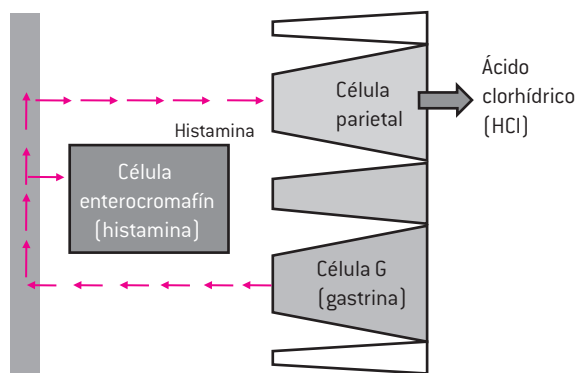


Figura 2-8.

Por otra parte, las células parecidas a las enterocromafines y las células G, reciben estimulación mediante la acetilcolina liberada desde las terminaciones nerviosas de los nervios vagos. Una vez que se activa la pepsina, esta enzima hidroliza a las proteínas presentes en el quimo, de modo que se obtienen péptidos (cadenas polipeptídicas y péptidos) de diferentes tamaños.

Cuando una persona sufre de hipoclorhidria (deficiencia de secreción de ácido clorhídrico) o aclorhidria (nula producción de ácido clorhídrico), manifestación común en las gastritis atróficas, presenta mala digestión de proteínas por falta de activación del pepsinógeno y deficiencia de factor intrínseco, por lo que también padecerá anemia por deficiencia de vitamina B₁₂.

La digestión es un proceso muy complejo que depende del funcionamiento coordinado de gran cantidad de mediadores químicos (hormonas, neurotransmisores). Para su estudio, suele dividirse en tres fases, cefálica, gástrica e intestinal, las cuales se describen a continuación.

Fases de la digestión

La primera fase de la digestión se conoce como **fase cefálica** (arrancan motores); la sensación de ver, oler o presentir la comida prepara al estómago para recibir los alimentos. Empieza con la liberación de acetilcolina por la estimulación parasimpática a través de los nervios vagos, que inician la liberación de gastrina en las células G (figura 2-9).

La segunda fase de la digestión se conoce como **fase gástrica** (a toda máquina). La presencia del quimo en la luz del estómago resulta en distensión e irritación de la mucosa, con lo cual se estimulan los quimiorreceptores de ésta y se aumenta la liberación de acetilcolina, gastrina e histamina, y a su vez, la de ácido clorhídrico y factor intrínseco por las células parietales y de pepsinógeno, por las principales. En contacto con el ácido clorhídrico, el pepsinógeno se activa en pepsina e hidroliza las proteínas del quimo.

La tercera fase, o **intestinal**, de la digestión, se inicia cuando el quimo ácido, ya de consistencia líquida, se vacía en el intestino delgado, de modo que las células de la pared intestinal incrementan la producción de colecistocinina y secretina. Estas hormonas demoran el vaciamiento gástrico e inician la secreción de los jugos pancreáticos, la bilis y los jugos intestinales ricos en bicarbonatos que cambian el pH del quimo al entrar al duodeno y continuar con el proceso de digestión intestinal.

En la etapa interdigestiva, el **complejo motor migratorio** elimina las partículas remanentes no digeridas en el estómago mediante ondas peristálticas lentas, proceso controlado por la **motilina**.

La capacidad de absorción de sustancias del estómago es baja, sin embargo, el etanol (alcohol) y algunos medicamentos liposolubles (ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos) pueden ser absorbidos en sus paredes. Estos medicamentos suelen ser irritantes, dañar la mucosa gástrica

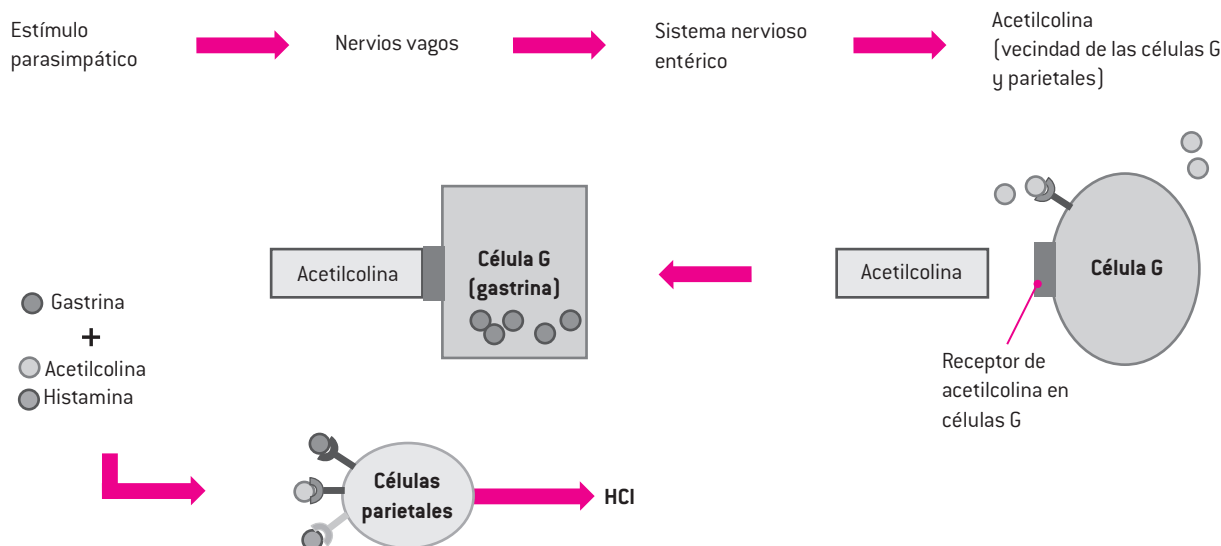


Figura 2-9. Fase cefálica.

y dar lugar a gastritis o úlceras. Las bebidas alcohólicas hacen efecto casi inmediatamente después de beberlas debido a que se absorben con rapidez en el estómago.

Antes de iniciar el recorrido del quimo a través del intestino delgado, es necesario hacer una pausa para conocer las funciones de los órganos anexos relacionados con la producción de secreciones necesarias para el proceso final de la digestión de los polímeros de nutrimentos, de modo que se revisarán las funciones del páncreas exocrino, el hígado y la vesícula biliar.

Páncreas exocrino

El páncreas es una glándula de secreción mixta, pues sintetiza jugos pancreáticos que libera a través de un conducto hacia el duodeno (secreción exocrina) y hormonas como la insulina y el glucagón que libera hacia la sangre (secreción endocrina; figura 2-10).

El páncreas tiene forma de hoja alargada y se localiza en la cavidad abdominal, por detrás del peritoneo; mide de 12 a 15 cm de longitud y 2.5 cm de grueso. Anatómicamente se divide en cabeza, cuerpo y cola. Se conecta al duodeno mediante el conducto pancreático de Wirsung, el cual recorre toda la longitud de la glándula y se une mediante una intersección en “Y” con el conducto biliar común, el cual llega al duodeno a través del ámpula de Vater y el esfínter de Oddi. El hecho de que la vesícula biliar y el páncreas compartan un conducto para drenar su contenido hacia el duodeno, pone de manifiesto su función complementaria en el proceso de la digestión, pero esta característica puede incrementar los riesgos de trastornos y complicaciones multiorgánicas cuando cualquiera sufre alguna enfermedad. Por ejemplo, un cálculo en la vesícula que migre hacia el colédoco, puede desencadenar una pancreatitis.

El páncreas está formado por dos tipos principales de células, los ácinos (células acinares y ductales) y los islotes de Langerhans. Los ácinos pancreáticos constituyen 90% de la superficie celular de la glándula y se encargan de la producción de los jugos pancreáticos (secreción exocrina). Esta secreción contiene agua, iones, bicarbonatos y una mezcla de enzimas digestivas.

La producción de jugos pancreáticos es de aproximadamente 1 200 a 1 500 ml al día; se trata de un líquido incoloro

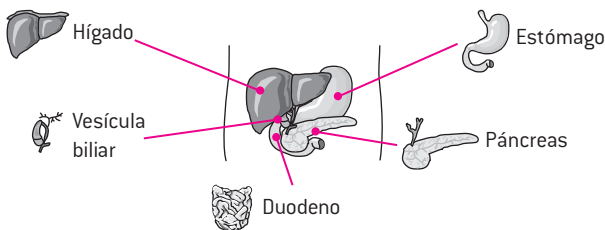


Figura 2-10.

con pH de 7.1 a 8.2 que contribuye a elevar el quimo ácido proveniente del estómago y a proteger al intestino delgado contra la corrosión ácida. Las células acinares se especializan en la síntesis de proteínas y de enzimas digestivas; secretan amilasa pancreática, que continúa la digestión de dextrinas y almidones contenidos en el quimo hidrolizando sus enlaces glucosídicos, hasta que sólo restan moléculas de maltosa (disacárido formado por dos moléculas de glucosa).

Para contribuir con el proceso de digestión de proteínas y péptidos, los jugos pancreáticos contienen tripsina, quimotripsina, elastasa, carboxipeptidasas, y aminopeptidasas, liberadas por los ácinos a manera de zimógenos (enzimas inactivas). Su activación requiere enterocinasa, enzima secretada por las células del borde intestinal en cepillo; al encontrarse con la quimotripsina la activa en tripsina, lo cual garantiza que su activación tendrá lugar al llegar a la luz del duodeno. La propia tripsina activa al resto de las proenzimas proteolíticas pancreáticas, enzimas que participan en la hidrólisis de los enlaces peptídicos de proteínas y péptidos, hasta formar dipéptidos o tripéptidos. El total de enzimas producidas se secreta, en el páncreas no hay reserva enzimática (figura 2-11),

Una vez emulsificados los lípidos en pequeñas gotas, por acción de los jugos pancreáticos, que contienen lipasas relacionadas con la hidrólisis del enlace éster de los triglicéridos, se liberan dos ácidos grasos libres (los de las posiciones 1 y 3 de la molécula) y un 2-monoglicérido que forman parte de las micelas en la luz del duodeno (figura 2-12).

Las células ductales de los ácinos se especializan en el transporte de líquidos y electrolitos, así como en la generación de una secreción acuosa de bicarbonatos para neutralizar el ácido gástrico que ingresa al duodeno; dicha secreción es proporcional a la mencionada carga de ácido clorhídrico, con un pH menor de 4.5.

Durante la fase cefálica de la digestión se libera un poco de secreción pancreática como resultado de reflejos vagales y por el aumento de la gastrina. Los jugos pancreáticos son liberados en la fase gástrica y la intestinal porque las células del intestino delgado secretan colecistocinina y secretina. La

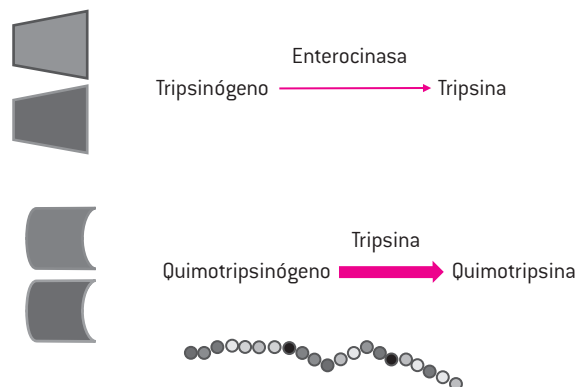


Figura 2-11. Proteasas pancreáticas.

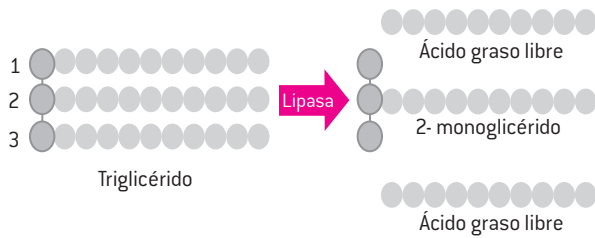


Figura 2-12.

secretina estimula a las células ductales para que aumenten su secreción de bicarbonatos, mientras que la colecistocinina hace lo propio con las células acinares para la liberación de enzimas digestivas.

Hígado y vesícula biliar

El hígado es la glándula con mayor peso del organismo; en el adulto llega a tener un peso promedio de 1.4 kg. Se localiza en la cavidad abdominal, en la región conocida como hipocondrio derecho, y en una porción del epigastrio. Por su parte, la vesícula biliar es un saco en forma de pera, localizada en la cara posterior del hígado; mide de 7 a 10 cm de longitud (figura 2-13).

El hígado consta de 2 lóbulos, el derecho, de mayor tamaño que el izquierdo. Sus unidades funcionales son los lobulillos, que constan de células epiteliales especializadas conocidas como hepatocitos, las cuales están dispuestas en láminas ramificadas e irregulares, conectadas unas con otras, en torno a una vena central (figura 2-14).

Contiene, además, las células de Kupffer, células fagocíticas que destruyen leucocitos y eritrocitos viejos, bacterias y otros materiales extraños de la sangre venosa proveniente del tubo digestivo.

Los hepatocitos secretan de 800 a 1 000 ml de bilis al día. La bilis es una secreción de color amarillo pardusco o verde oliva, con pH 7.6 a 8.6; se compone de agua, sales biliares, colesterol, lecitina, iones y pigmentos biliares, y es importante en la digestión y absorción de los lípidos en el intestino. La bilis es al mismo tiempo una secreción y excreción digestiva, ya que una de sus funciones es eliminar colesterol y otras sustancias lipídicas a través de las heces. Las sales biliares se relacionan con la emulsión de los lípidos, es decir, que aumenta la superficie de contacto de los lípidos con la lipasa pancreática, en tanto que el colesterol se torna soluble en la bilis por efecto de las sales biliares y la lecitina.

La bilis es secretada en forma continua por los canalículos hepáticos y fluye hacia la vesícula biliar, que funciona como reservorio entre una y otra comida. La tasa de secreción depende de la presencia de alimento. El ácido biliar cólico y el quenodesoxicólico se sintetizan en el hígado a partir del colesterol y se conjugan con lisina o taurina. Al estar ionizados a pH neutro, los ácidos biliares conjugados se encuentran como sales de sodio o potasio, por lo tanto, se conocen como sales biliares. Los ácidos biliares secundarios se forman por desconjugación y deshidroxilación de las sales biliares primarias a través de las bacterias intestinales para formar el ácido desoxicólico, a partir del cólico, y el litocólico a partir del quenodesoxicólico. El ácido litocólico es hepatotóxico (daña al hígado) y en condiciones normales se excreta por las heces.

Los ácidos biliares se absorben sobre todo en el íleon, a través de transporte activo; se absorbe casi 95% de la reserva total, el resto de la poza de sales biliares se sintetiza diariamente en el hígado. Este reciclado de sales biliares en el hígado a través de la circulación porta después de su absorción en el intestino se conoce como **circulación enterohepática de sales biliares**. Los ácidos biliares son captados por los hepatocitos en la sangre y reconstituidos, para después ser

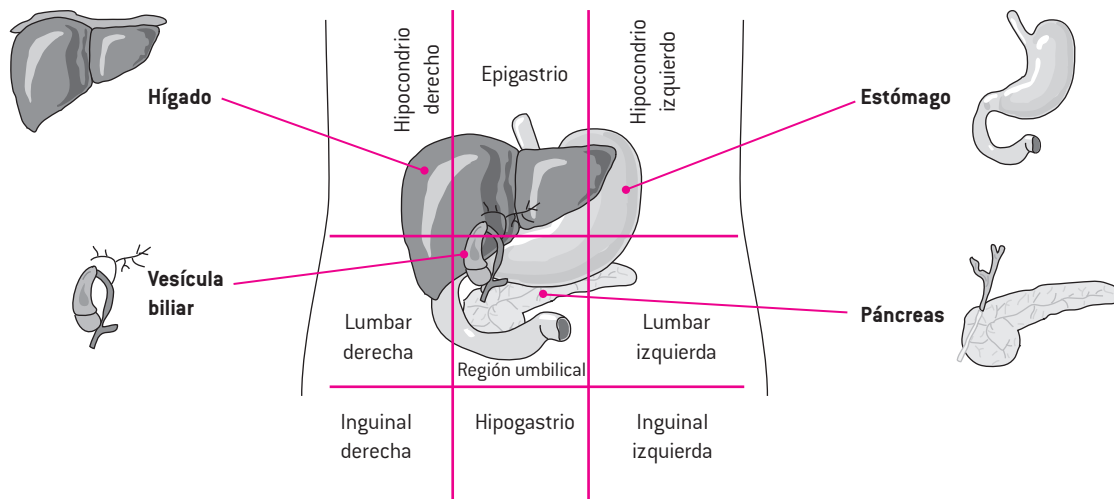


Figura 2-13.

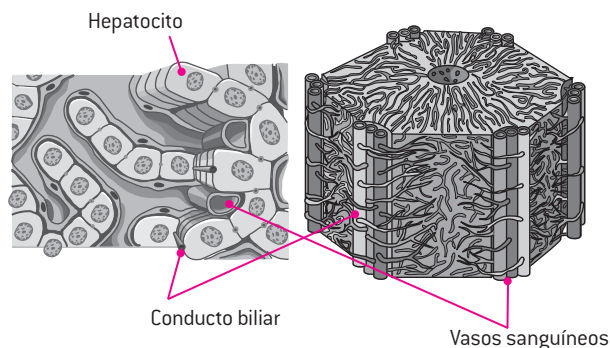


Figura 2-14.

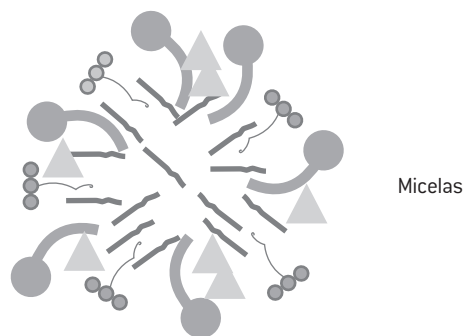


Figura 2-16.

secretados nuevamente hacia la vesícula. Los ácidos biliares deben recircularse de tres a cinco veces para la digestión de una comida normal.

La secreción biliar es regulada por la colecistocinina, que provoca la contracción de la vesícula biliar y la relajación del esfínter de Oddi. Por su parte, la secretina estimula los conductillos y conductos biliares para secretar un líquido acuoso, rico en bicarbonatos (figura 2-15).

En el intestino delgado, las sales biliares forman micelas, vehículo para el transporte e hidrólisis de los materiales liposolubles (figura 2-16).

La formación de micelas es de suma importancia para la digestión y absorción de los lípidos; el daño o la resección quirúrgica de la porción distal del íleon resulta en deficiencia de sales biliares y propicia una deficiente digestión y absorción de las grasas que se manifiestan como esteatorrea (heces con alto contenido de lípidos).

Además de participar en la producción de bilis, el hígado interviene también en múltiples funciones relacionadas con el metabolismo de los nutrientes. Respecto del metabolismo de los hidratos de carbono, influye en el mantenimiento de la glucemia durante la fase de ayuno y favorece la glucogenólisis (degradación del glucógeno hepático) y la gluconeogénesis (utilización de aminoácidos para sintetizar la glucosa). Estos mecanismos se activan en presencia de glucagon, liberado por las células alfa de los islotes pancreáticos por efecto de la disminución de las concentraciones séricas de glucosa. En la etapa posprandial, la liberación de insulina

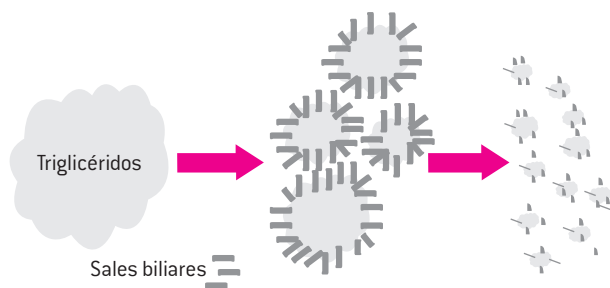


Figura 2-15.

por las células beta del páncreas favorece la captación de glucosa por el hígado, para la síntesis de glucógeno y triglicéridos, de modo que las reservas de energía se almacenen en el hígado (glucógeno) o el tejido adiposo (triglicéridos).

En cuanto al metabolismo de los lípidos, el hígado también tiene la capacidad de actuar como almacén temporal de triglicéridos. Este órgano utiliza ácidos grasos como principal combustible y participa en la síntesis de lipoproteínas para el transporte endógeno de ácidos grasos, triglicéridos y colesterol. Además del colesterol consumido en la dieta, el hígado sintetiza esta sustancia a partir de otros componentes, especialmente ácidos grasos saturados.

Por lo que respecta al metabolismo de las proteínas, el hígado se relaciona con la desaminación de aminoácidos, mecanismo por el cual los esqueletos carbonados de los aminoácidos (cetoácidos) pueden participar en la producción de energía, en la síntesis de glucosa o de ácidos grasos. El grupo amino liberado se utiliza para la síntesis de amonio y urea, desechos tóxicos que deben ser eliminados del organismo a través de la orina.

El hígado también participa en la síntesis de proteínas plasmáticas como la albúmina, las globulinas alfa y beta, la protrombina y el fibrinógeno. Las enfermedades hepáticas suelen presentarse con defectos de coagulación debido a la deficiente producción de proteínas de la cascada de la coagulación, como la protrombina, así como con edema o ascitis (figura 2-17), dada la baja concentración de proteínas plasmáticas, especialmente albúmina, que en condiciones normales ejercen presión oncótica en los líquidos intravasculares. Esta manifestación se observa en la desnutrición proteica conocida como Kwashiorkor y en la cirrosis hepática.

El hígado está relacionado con los procesos de detoxificación de sustancias como el etanol y con la excreción biliar de fármacos (penicilina, eritromicina, sulfonamidas). Además, modifica químicamente y excreta hormonas tiroideas y hormona esteroideas a través de la bilis (estrógenos y aldosterona).

El hígado funciona como almacén de vitaminas A, B₁₂, D, E y K y de minerales, como hierro y cobre; con la piel y los riñones, participa en la síntesis de la forma activa de la vitamina D.

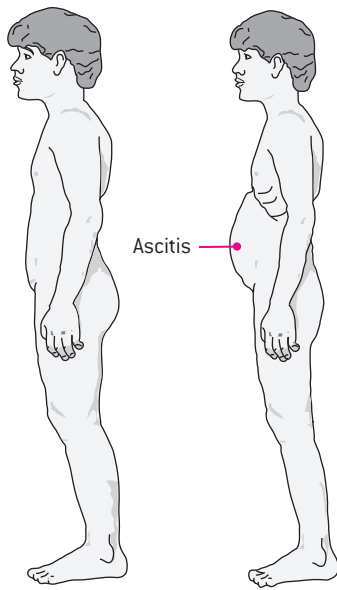


Figura 2-17.

Intestino delgado

El intestino delgado es la porción más larga del sistema gastrointestinal (mide de 3 a 6 m), y tiene dos funciones principales, **finalizar el proceso de digestión enzimática** (hidrólisis) de los polímeros de los nutrimentos y favorecer el mecanismo de **absorción de la mayor parte de los nutrimentos** de la dieta. Se divide en tres segmentos, duodeno, yeyuno e íleon.

En su porción proximal, el intestino delgado se conecta con el estómago a través del esfínter pilórico (píloro), y con el intestino grueso, en su porción distal, mediante la válvula ileocecal. El duodeno constituye la primera sección y la más corta, del intestino delgado. El término duodeno significa “doce dedos”, es decir, tiene una longitud aproximada de 25 cm. Esta porción del intestino delgado recibe las secreciones pancreáticas y biliares por el conducto pancreático y biliar común. El yeyuno es la segunda sección del intestino delgado; abarca aproximadamente 40% de su extensión, y tiene una longitud promedio de 1 m. El íleon es la tercera y última porción del intestino delgado; en su porción distal, vacía su contenido en el intestino grueso; representa 60% de la superficie intestinal y mide, en promedio, 2 m.

Proceso de la digestión

El proceso de la digestión implica la hidrólisis o introducción de una molécula de agua entre dos sustancias, con el fin de separarlas.

Las moléculas de agua se ionizan (separan) en un radical H^+ (carga positiva) y uno OH^- (carga negativa). Cuando una enzima rompe el enlace entre dos moléculas, cada una conserva una carga distinta; la carga positiva tenderá a unirse con el radical OH^- del agua porque las cargas opuestas se atraen, mientras que el segundo compuesto, con carga nega-

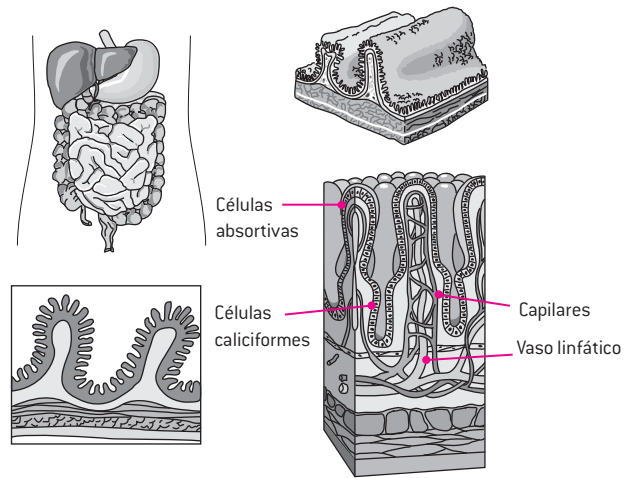


Figura 2-18.

tiva, se unirá al radical H^+ o carga positiva, de tal forma que ambas moléculas quedarán estables y separadas (figura 2-18).

Durante el proceso de la síntesis, ocurre el proceso inverso: las enzimas eliminan un radical H^+ de una molécula y uno OH^- de la otra, de tal modo que ambas quedan con carga opuesta y tienden a unirse. Por su parte, los radicales H^+ y OH^- liberados forman una molécula de agua, es decir, tiene lugar un proceso de deshidratación.

Las moléculas de polisacáridos o disacáridos están unidas por enlaces glucosídicos, en los cuales, ambas moléculas comparten un radical oxígeno ($-O-$). Por la hidrólisis enzimática, mediante enzimas amilasas o disacaridasas (lactasa, sacarasa, maltasa), se separan los componentes y cada uno adquiere un radical alcohol ($-OH$) en su estructura (figura 2-19).

Las enzimas que hidrolizan a los hidratos de carbono incluyen la amilasa salival (ptialina) y la pancreática, además de tres enzimas disacaridasas secretadas por el borde intestinal en cepillo, incluida la lactasa, que hidroliza la lactosa en glucosa + galactosa; la maltasa, que hidroliza la maltosa en glucosa + glucosa, y la sacarasa, que hidroliza la sacarosa en glucosa + fructosa. Las vellosidades intestinales solamente pueden absorber monosacáridos (figura 2-20).

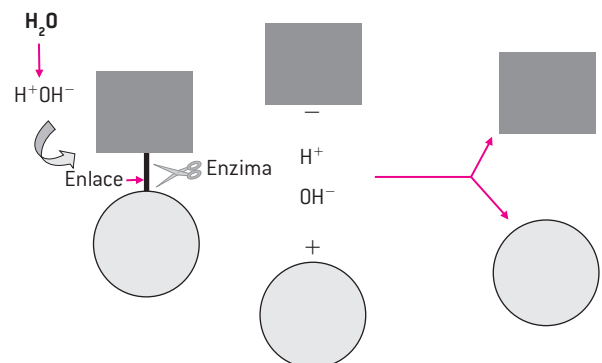


Figura 2-19.

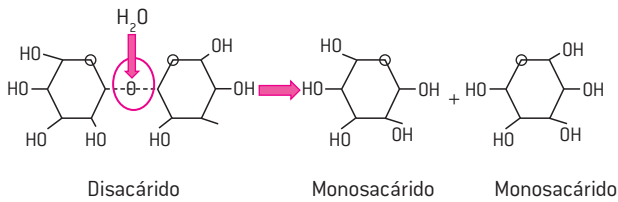


Figura 2-20.

La digestión de las proteínas implica dos tipos de procesos, desnaturalización y digestión o hidrólisis. Puede explicarse la desnaturalización como el lazo de una agujeta que se desamarra. En este proceso, la agujeta no se rompe, solamente pierde su “estructura tridimensional” en forma de moño y queda un cordón de forma lineal.

La desnaturalización de las proteínas implica la pérdida de la estructura cuaternaria, la terciaria y la secundaria, las cuales se forman por la interacción de enlaces débiles que se pueden separar mediante métodos físicos, como cambios de temperatura (cocción) o de pH (agregar limón a carnes o pescados crudos). Los procesos de cocción de los alimentos favorecen la desnaturalización de sus proteínas, proceso terminado por el ácido clorhídrico del estómago.

Una vez que la proteína se desnaturaliza, inicia su hidrólisis enzimática. Los aminoácidos están unidos mediante un enlace peptídico (O=C–N–H); la introducción de una molécula de agua mediante una enzima peptidasa separa ambos aminoácidos, liberándose el grupo carboxilo (–COOH) de un aminoácido y el radical amino (–NH₂) del otro (figura 2-21).

La digestión de proteínas hasta aminoácidos incluye la participación de varias enzimas: la pepsina secretada por las células principales del estómago; las enzimas tripsina, quimotripsina, elastasa, carboxipeptidasa y aminopeptidasa pancreáticas y las aminopeptidasas y dipeptidasas del borde intestinal en cepillo. Cabe recordar que todas las enzimas

proteolíticas son liberadas en forma inactiva por las células que las producen (figura 2-22).

El pepsinógeno (producido por las células principales de las criptas gástricas) se activa en pepsina en la luz del estómago una vez que entra en contacto con el ácido clorhídrico, mientras que el tripsinógeno (producido en el páncreas) se activa en tripsina, cuando entra en contacto con la enterocinasa (enzima secretada por las células del borde intestinal en cepillo). La tripsina se encarga de activar el resto de los zimógenos pancreáticos. Además, se secretan enzimas nucleosidasas y fosfatasas que facilitan la digestión de los nucleótidos presentes del núcleo de las células de los alimentos.

Por su parte, los triglicéridos están formados por tres ácidos grasos unidos a una molécula de glicerol mediante un enlace de tipo éster (–C–O–C–). Su hidrólisis con una molécula de agua permite separar un ácido graso de la estructura del glicerol, y cada uno adquiere un radical hidroxilo (–OH) en su extremo (figura 2-23).

La digestión de los lípidos requiere la participación de enzimas lipasas, salival, gástrica y pancreática, y de bilis en la luz del duodeno, la cual permite emulsificar los lípidos en forma de pequeñas gotas de grasa, con el fin de que las lipasas puedan hidrolizar los enlaces de las posiciones 1 y 3 de los triglicéridos (figura 2-24).

Proceso de absorción intestinal

La superficie lineal del intestino delgado es de aproximadamente medio metro cuadrado, pero su superficie real de absorción asciende a 250 m² (el tamaño de una cancha de tenis), diferencia que se debe a las vellosidades y microvellosidades intestinales. Las vellosidades intestinales son proyecciones de 0.5 a 1 mm de alto, incrementan el área de superficie epitelial para absorción y digestión, confieren a la mucosa un aspecto aterciopelado y están cubiertas de células intestinales (enterocitos) maduras que facilitan el proceso de absorción (figura 2-25).

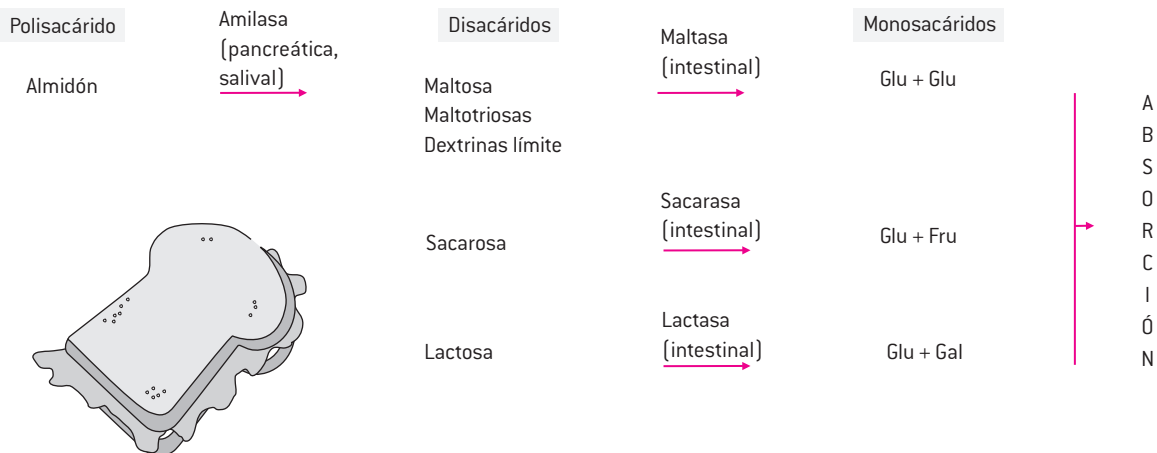


Figura 2-21. Digestión de polisacáridos.

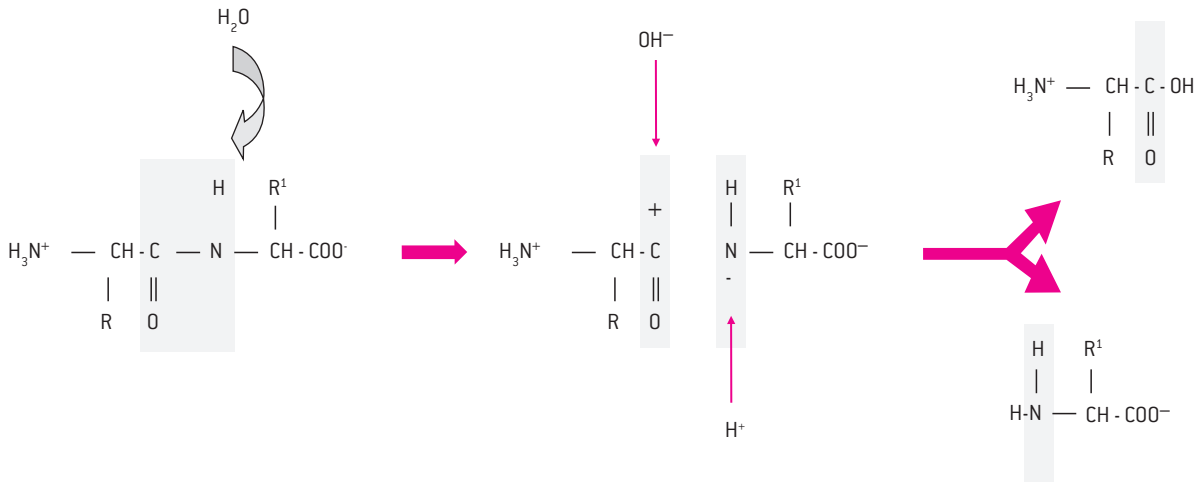


Figura 2-22. Digestión de proteínas.

Por otra parte, el intestino delgado presenta células caliciformes productoras de moco. Las células de las criptas de Lieberkühn secretan el jugo intestinal, líquido amarillo transparente que contiene agua y moco, cuyo pH es 7.6, que aunado a los jugos pancreáticos, favorece la absorción en las microvellosidades. La secreción de jugo intestinal es de 1 a 2 L diarios.

Las vellosidades intestinales semejan una colina junto a una cañada (figura 2-26); las que están en la colina (superficie de la luz intestinal) tienen capacidad para absorber los nutrimentos; cada vellosidad tiene una arteriola, una vena y un capilar linfático para el proceso de transporte de los nutrimentos absorbidos. En la parte profunda de las “cañadas” o criptas se concentran las células S, que sintetizan secretina; las células CCC, que liberan colecistocinina, y las células K, productoras de un péptido insulínico dependiente de glucosa. Las células de Paneth ocupan la parte más profunda de las criptas; secretan lisozima (enzima bactericida), fago-

citan y ayudan a mantener la población microbiana intestinal. El íleon cuenta con numerosas placas de Peyer, las cuales confieren protección inmunológica al intestino.

El sistema gastrointestinal se conecta con el hígado a través de ramificaciones de la vena porta. Una vez que los nutrimentos son absorbidos en las células del intestino, viajan por dicha vía al hígado, que se encarga de almacenar o liberar los nutrimentos en la circulación general, según las necesidades del organismo y el ambiente hormonal prevaeciente (figura 2-27).

En las células intestinales, el proceso de absorción depende del tipo de sustancia; los lípidos se absorben por difusión pasiva o facilitada a través de la bicapa lipídica de la cara apical de las membranas celulares (dicha cara es como la fachada de una casa). Los nutrimentos hidrosolubles, como monosacáridos, aminoácidos y vitaminas hidrosolubles, se absorben a través de transportadores especializados que se encuentran en la cara apical de las células absorbivas (figura 2-28).

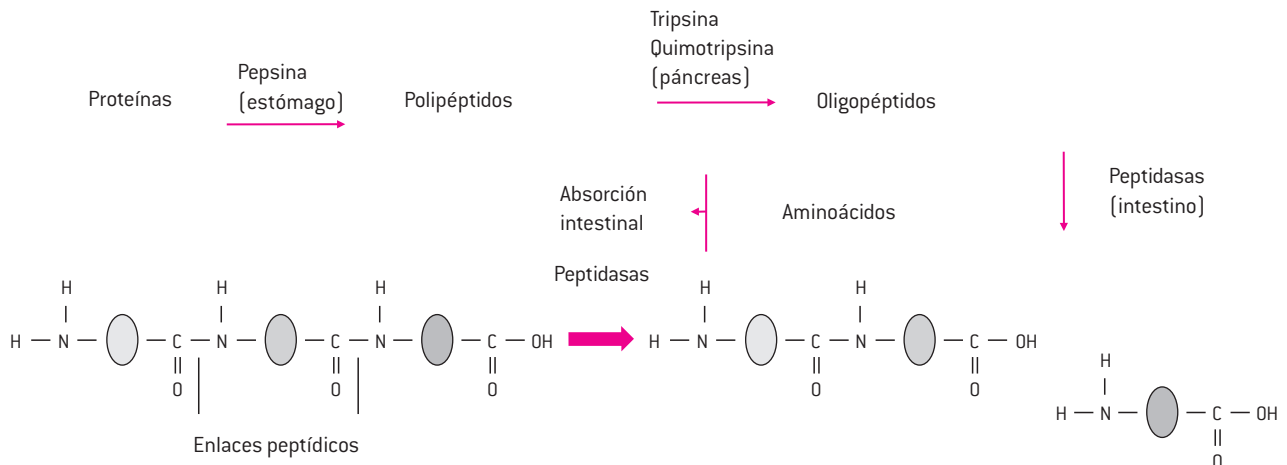


Figura 2-23.

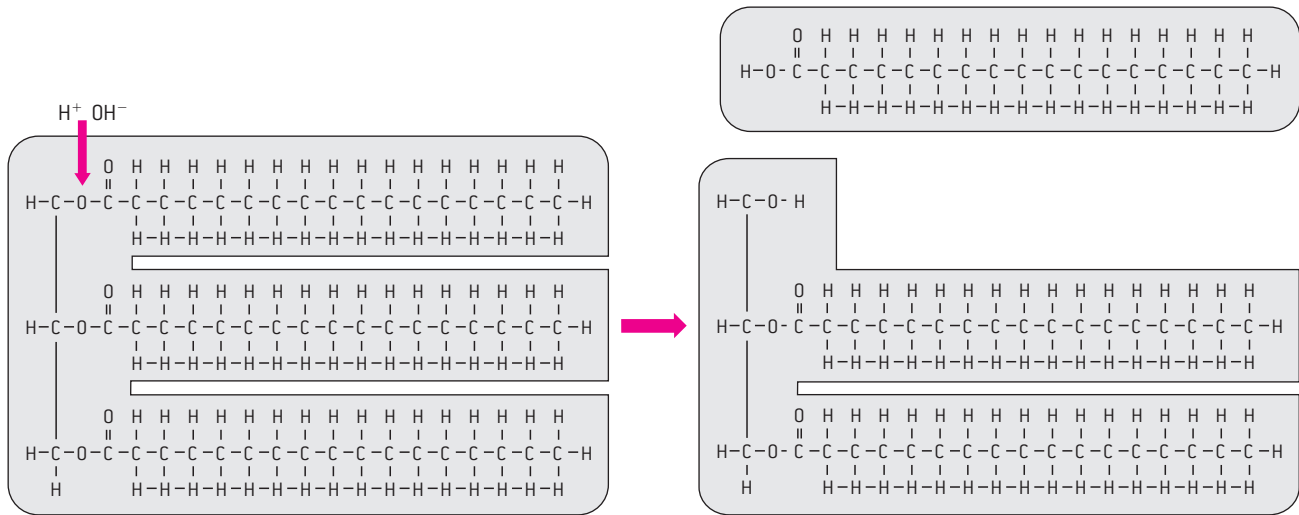


Figura 2-24. Digestión de lípidos.

Una vez que los nutrientes hidrosolubles cruzan la cara apical, son transportados hacia las paredes basolaterales (baldas laterales y barda trasera de una casa), de donde salen mediante sistemas de transporte hacia el espacio intersticial, y de ahí, entran a las ramificaciones de la vena porta (figura 2-29).

Los lípidos (ácidos grasos libres, 2-monoglicérido, colesterol libre) recién absorbidos son transportados hacia el retículo endoplásmico liso, donde se reesterifican en triglicéridos y colesterol esterificado; después pasan al aparato de Golgi, donde se combinan con otros componentes, como

fosfolípidos y proteínas, para sintetizar un quilomicrón (figura 2-30), que es la partícula de transporte de los lípidos que utiliza una vía distinta a la de los nutrientes hidrosolubles, pues al salir al espacio intersticial, penetra en los vasos linfáticos de las vellosidades para viajar por la linfa.

Los hidratos de carbono se absorben principalmente en el duodeno y el yeyuno. La capacidad de absorción intestinal equivale a 120 g/h, y se absorbe de 99 a 100% de los monosacáridos digeridos, de modo que en las heces solamente aparecen fibras y celulosa no digeribles (figura 2-31).

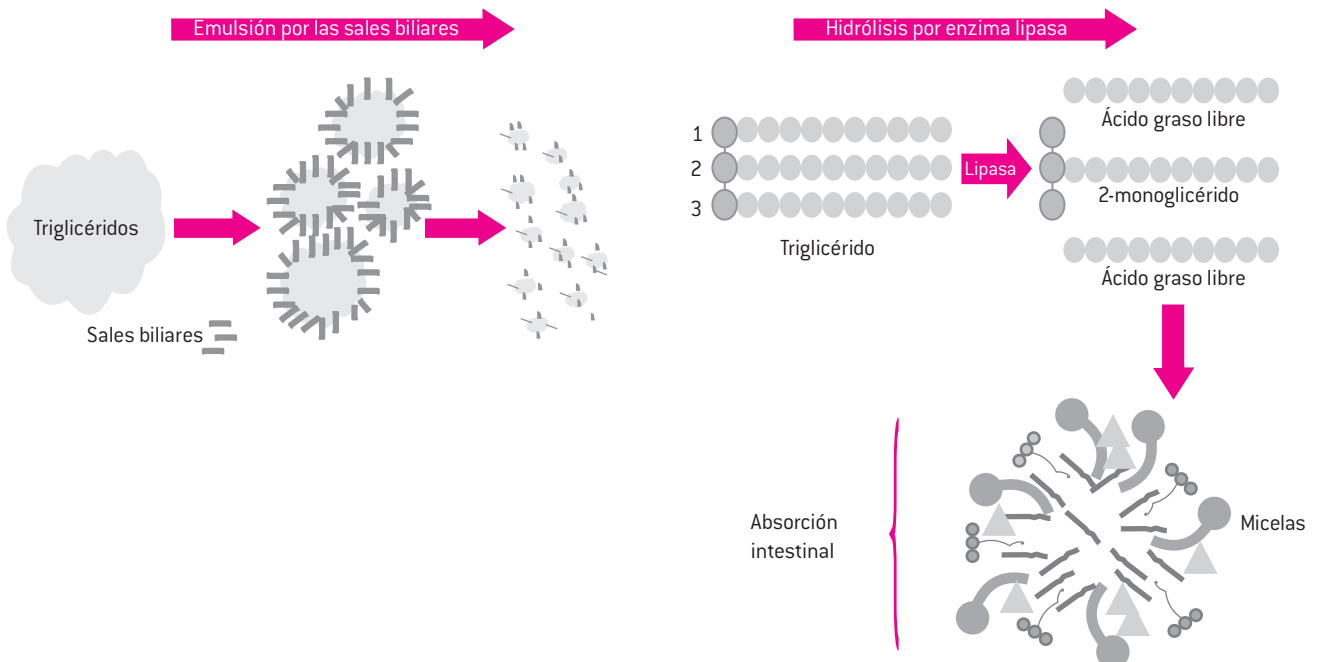
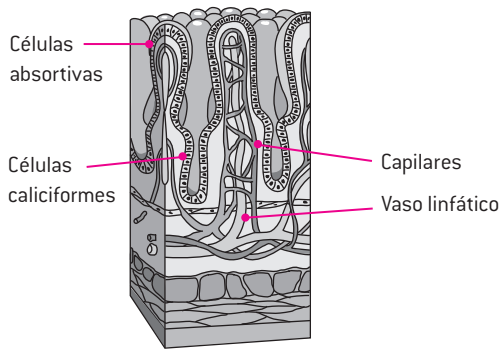
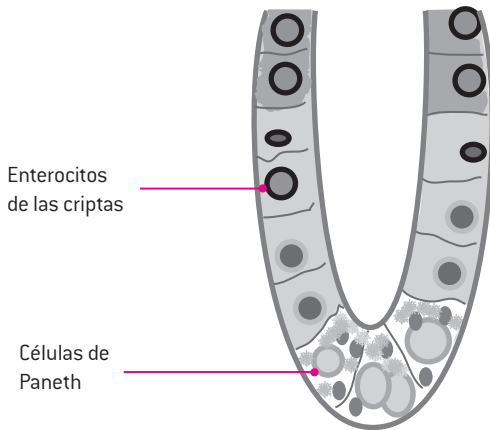


Figura 2-25.



A



B
Figura 2-26.

Los aminoácidos se absorben en la luz intestinal, por transporte activo en el duodeno y yeyuno, por uno de cuatro sistemas de transporte dependientes del sodio: uno para aminoácidos ácidos, otro para aminoácidos básicos, un tercero para aminoácidos neutros cortos y el último, para aminoácidos neutros largos; se absorbe de 95 a 98% de los aminoácidos presentes en la luz intestinal.

Cerca de 95% de los lípidos que llegan al intestino se absorbe mediante difusión simple. Los recién nacidos absorben sólo 85% por la baja producción de bilis. Los ácidos grasos de cadena corta con menos de 12 carbonos son susceptibles de viajar por la vena porta hacia el hígado, unidos a la albúmina. Los ácidos grasos de cadenas mayores viajan por la vía linfática a través de quilomicrones.

El volumen total de líquidos que llega al intestino equivale aproximadamente a 9.3 L, de los cuales, 2.3 L corresponden a los consumidos en la dieta y el resto, a secreciones gastrointestinales:

- Saliva, 1 L
- Jugos gástricos, 2 L
- Bilis, 1 L
- Jugo pancreático, 2 L
- Jugo intestinal, 1 L

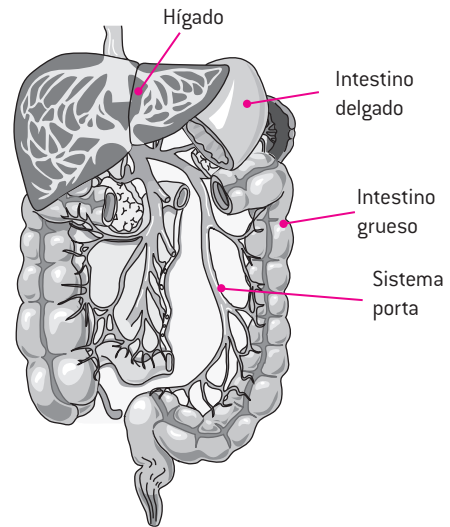


Figura 2-27.

De esta cantidad, el intestino delgado absorbe 8.3 L, y el grueso, 900 ml, de modo que en las heces, la cantidad de agua eliminada es de sólo 100 ml (figura 2-32).

El agua se absorbe por ósmosis de la luz intestinal a los capilares con los electrolitos (sodio, potasio), monosacáridos y aminoácidos a través de las células epiteliales, y tiene la capacidad de cruzar en ambas direcciones.

Regulación endocrina

Las hormonas colecistocinina y secretina se sintetizan en las células de las criptas del intestino delgado y son liberadas hacia el estómago, donde actúan para demorar el proceso de vaciamiento gástrico en la fase intestinal de la digestión. Al llegar al páncreas, la colecistocinina favorece el incremento de la secreción de jugos pancreáticos ricos en enzimas digestivas, mientras que la secretina propicia la salida de jugos pancreáticos ricos en bicarbonatos. Además, ambas hormo-

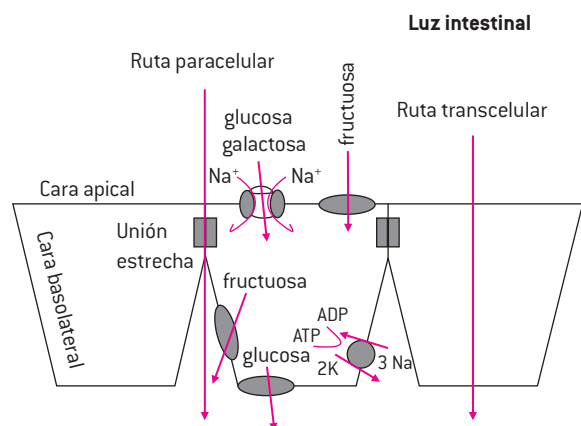


Figura 2-28.

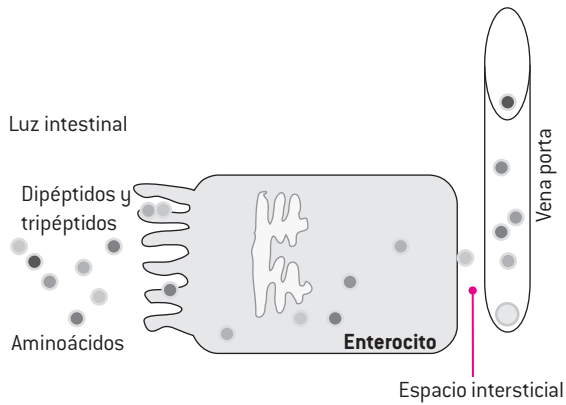


Figura 2-29.

nas influyen en la vesícula biliar, la primera para facilitar la liberación de bilis enriquecida con sales biliares y fomentar el proceso de emulsión de los lípidos en el duodeno, en tanto que la secretina favorece la secreción de bilis con mayor contenido de bicarbonatos para elevar el pH del quimo ácido que llega del estómago al duodeno (figura 2-33).

Intestino grueso

Se localiza en la porción distal del sistema gastrointestinal, entre el íleon (válvula ileocecal) y el ano. Mide 1.5 m de longitud y 6.5 cm de diámetro, y se divide en cuatro porciones: ciego, colon, recto y conducto anal.

El ciego consiste en un “saco” de 6 cm de longitud, cerrado en su extremo distal, que incluye al apéndice, conducto contorneado de 8 cm de longitud (figura 2-34).

El colon ocupa la superficie mayor del intestino grueso, y se divide, a su vez, en ascendente, transverso, descendente y sigmoides. El recto es una sección corta (20 cm), en el extremo final del intestino grueso, que se conecta con el canal anal. El ano presenta un esfínter interno de músculo liso (involuntario) y otro externo de músculo esquelético (volunta-

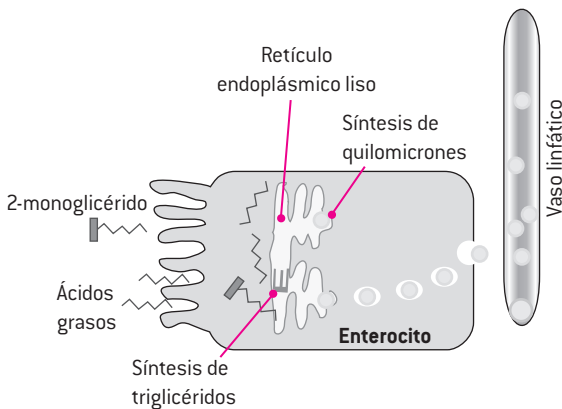


Figura 2-30.

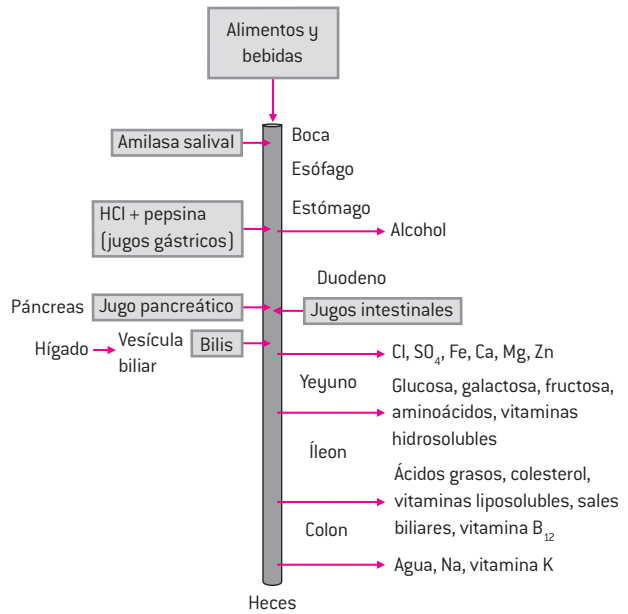


Figura 2-31.

rio), que en condiciones normales se mantiene cerrado, pero se abre para la eliminación de las heces.

El intestino grueso no presenta vellosidades. Sus células se dedican principalmente a la absorción de agua; tiene también células caliciformes productoras de moco.

Las principales funciones del intestino grueso incluyen:

1. Absorción de agua y electrolitos de los alimentos y bebidas consumidos: aproximadamente un litro.
2. Formación y almacenamiento de las heces fecales. La materia fecal se deshidrata y se mezcla con bacterias y moco.

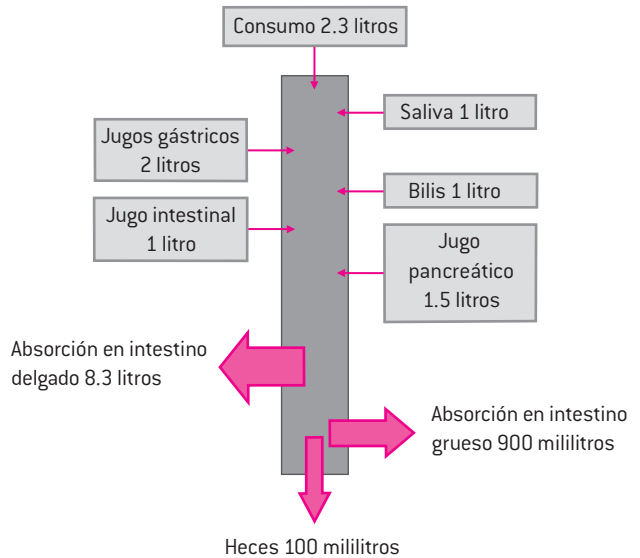


Figura 2-32.

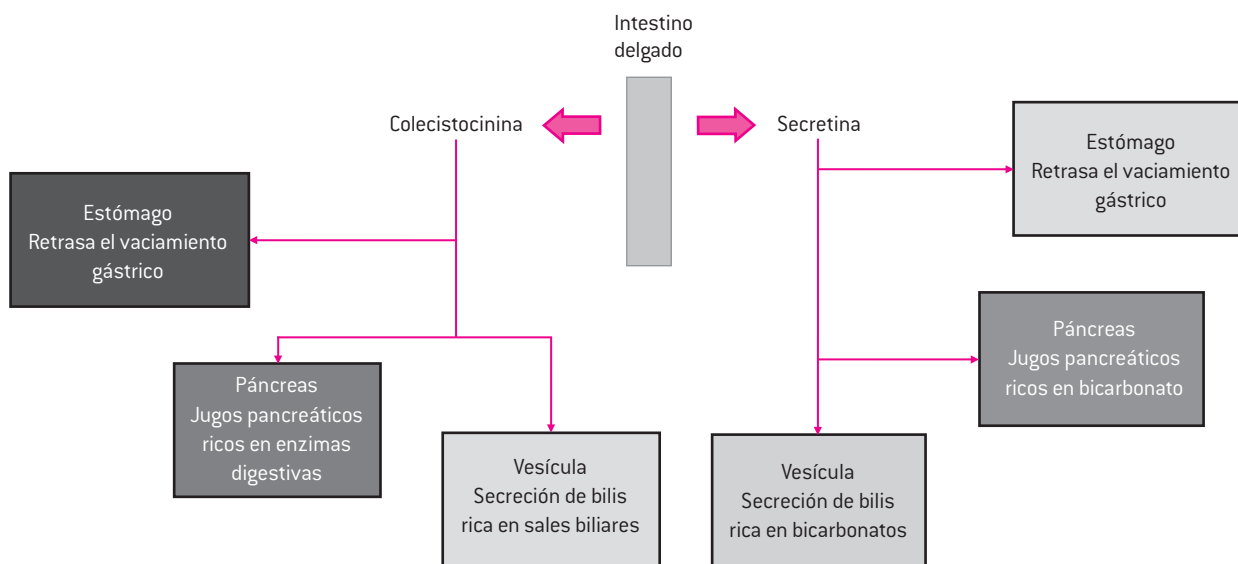


Figura 2-33.

3. Fermentación microbiana: los microorganismos intestinales son susceptibles de digerir algunos restos de alimentos, como la hemicelulosa y las fibras solubles, y liberar hidrógeno (H₂), bióxido de carbono (CO₂) y metano, relacionados con la formación de los flatos (gases) liberados por el ano.

El intestino grueso tiene capacidad para absorber agua, iones de sodio, iones de cloro y algunas vitaminas, además de que secreta iones de bicarbonato que neutralizan la acidez generada por la fermentación de la flora microbiana, y moco, que actúa como lubricante para proteger el epitelio y que se une al material fecal. En condiciones normales, las heces contienen 75% de agua y 25% de sólidos, los cuales incluyen bacterias y materia orgánica indigerible, además de fibra. El color café característico de las heces se debe a la producción de estercobilina y urobilina, derivados de la fermentación microbiana de la bilirrubina. El olor fecal se debe a los gases

producidos por el metabolismo microbiano (escatol, mercaptanos y sulfuro de hidrógeno).

Los movimientos peristálticos en masa producidos en el intestino grueso empujan las heces hacia el recto para iniciar la defecación. Posteriormente, la distensión del recto propicia el reflejo voluntario de la defecación. El intestino grueso no produce enzimas, utiliza las enzimas bacterianas de la flora para digerir, sintetizar y aprovechar muchos sustratos, incluidos los siguientes:

1. Digestión de hidratos de carbono no digeridos en el intestino delgado.
2. Síntesis de vitamina K y algunas vitaminas del complejo B, como la cianocobalamina o B₁₂.
3. Producción de gases intestinales volátiles (propiónico, butírico, acético), que pueden absorberse por difusión en el colon. Estos gases se eliminan por el ano en forma de flatos. Nitrógeno, oxígeno, hidrógeno, bióxido de carbono y metano constituyen el 99% de los gases intestinales, que son inodoros. El olor de los flatos se debe a la presencia de otros gases, como sulfuro de hidrógeno, escatoles e indoles. Dependiendo de la dieta, la producción diaria de gases fluctúa entre 200 y 2 000 ml.

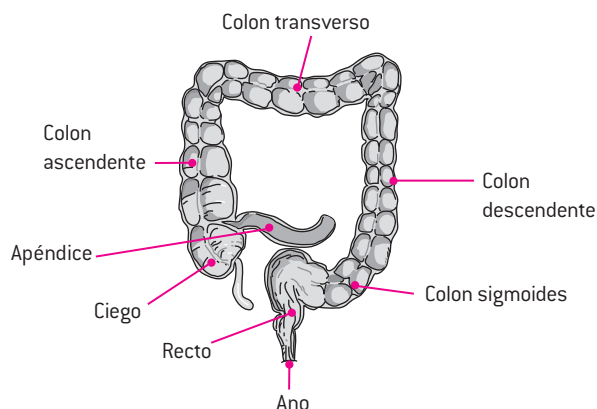


Figura 2-34.

Probióticos y prebióticos

Los probióticos son microorganismos vivos que al consumirse ejercen efectos benéficos en la salud, más allá de sus propiedades nutritivas. Al consumir los alimentos probióticos, deben tener cantidades elevadas de bacterias probióticas en forma de células vivas. A diferencia de otras especies de microorganismos, las bacterias ácido lácticas tienen la capacidad para sobrevivir en el sistema gastrointestinal. El consu-

mo regular aumenta la concentración de bacterias beneficiosas para la salud, como los lactobacilos y las bifidobacterias de las heces, además de reducir las bacterias nocivas, como clostridios y enterococos. Entre los mecanismos utilizados por los lactobacilos para evitar la colonización de bacterias patógenas se incluyen: acidificación de la luz intestinal por la síntesis de ácidos grasos de cadena corta; liberación de sustancias antibióticas; competencia por los nutrientes disponibles en el colon entre las diferentes cepas bacterianas, e inhibición de la capacidad de adhesión de bacterias patógenas, para evitar la invasión. Algunas cepas de probióticos suelen aumentar la secreción de moco para antagonizar los efectos de especies bacterianas que afectan la integridad de las barreras de defensa del intestino. En ciertos estudios se ha demostrado que el consumo de bifidobacterias y lactobacilos podría favorecer la remisión parcial de la inflamación de la mucosa del colon (colitis) y reducir la respuesta inflamatoria que se observa en las enfermedades del colon.

Los prebióticos se definen como ingredientes no digeribles de los alimentos que estimulan de forma selectiva el crecimiento de bacterias benéficas para el intestino. Los prebióticos son generalmente hidratos de carbono de cadena corta (forman parte de la fibra dietaria) que pueden fermentarse a lo largo del sistema gastrointestinal y estimular el crecimiento de bifidobacterias. Se ha demostrado, por ejemplo, que la inulina y los fructooligosacáridos incrementan el recuento de bifidobacterias y lactobacilos en las heces. Incluyéndolos en la dieta se puede prevenir o evitar la translocación bacteriana, que es el paso de gérmenes de origen gastrointestinal hacia tejidos como ganglios mesentéricos, hígado, bazo o pulmones, que pone en riesgo al sistema inmunológico del individuo que lo padece. Los prebióticos son utilizados en las vías metabólicas anaerobias de bifidobacterias y lactobacilos, de modo que aumenta la producción de ácidos grasos de cadena corta como acetato, butirato y propionato. Estos ácidos grasos, producidos por las bacterias, son utilizados como energía por las células intestinales y estimulan la absorción de agua y sales en el colon.

Defectos del peristaltismo intestinal: estreñimiento

El estreñimiento es una dolencia en la cual el proceso de defecación es poco frecuente o difícil, como resultado de una menor motilidad intestinal. Las heces permanecen durante más tiempo en el intestino grueso, por lo que se absorbe más agua, además de que se resecan y endurecen, y se dificulta el proceso de evacuación intestinal. Las causas más comunes de estreñimiento incluyen deficiencia de líquidos o fibra en la dieta, malos hábitos de defecación, falta de ejercicio, estrés emocional y consumo de ciertos medicamentos.

Una vez conocidas las funciones de ingestión, digestión y absorción de nutrientes en el sistema gastrointestinal, revisaremos en los próximos capítulos la vía metabólica que siguen los nutrientes en el interior del organismo y el recorrido por diferentes aparatos y sistemas, como el circulatorio, el renal, el pulmonar y el musculoesquelético, además de su función en el tejido adiposo y el transporte de lípidos en la sangre (figura 2-35).

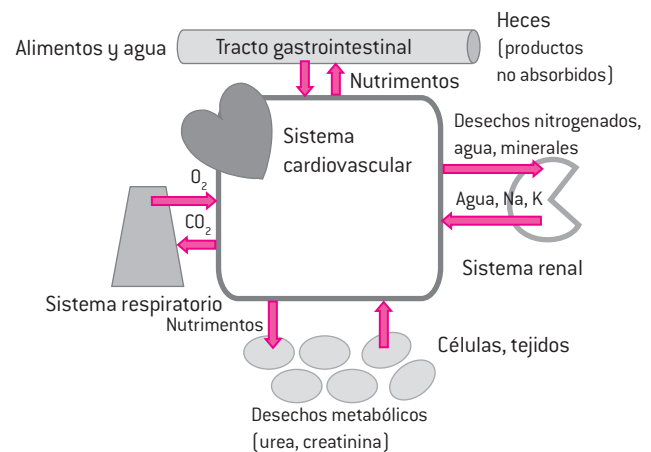


Figura 2-35. Intercambio de nutrientes.

Casos prácticos

- El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por una menor producción de las glándulas de secreción exocrina, de modo que afecta la producción de saliva. Analice el tipo de trastornos orales y digestivos que son de esperar en los pacientes afectados.
- Algunos de los medicamentos para el tratamiento de la gastritis y la úlcera gástrica bloquean la acción

de las hormonas relacionadas con la liberación de ácido clorhídrico en el estómago. Mencione sobre qué hormonas deberían actuar estos medicamentos. Revise el mecanismo de acción del omeprazol y verifique si su respuesta es correcta.

- Quienes padecen aclorhidria (disminución grave de la producción de ácido clorhídrico) sufren de anemia megaloblástica. ¿Cuál puede ser la causa?

- d) Los pacientes aquejados de estreñimiento crónico deben consumir una dieta rica en fibra, ¿qué tipo debe recomendarse para evitar que las heces se resequen?
- e) La diarrea crónica hace que las vellosidades intestinales se aplanen y dejen de funcionar normalmente. ¿Qué enzimas se verán afectadas y qué nutrientes serán problemas de difícil digestión? Si la diarrea da

lugar a un aumento del peristaltismo, ¿qué sucederá con el proceso de absorción de los nutrientes? Mencione alguna enfermedad que se relacione con deficiencias de absorción y analice los mecanismos afectados. ¿Tendrá algún efecto benéfico administrar inulina al sujeto con diarrea?

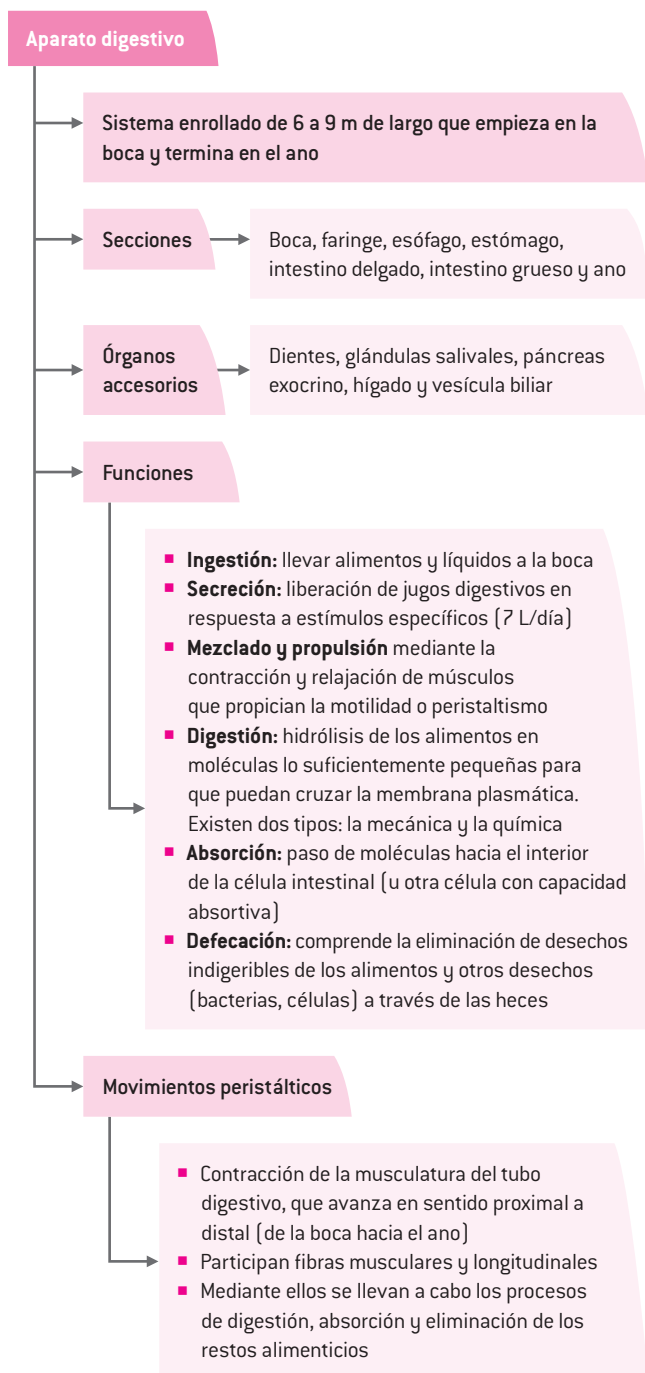


Figura 2-36.

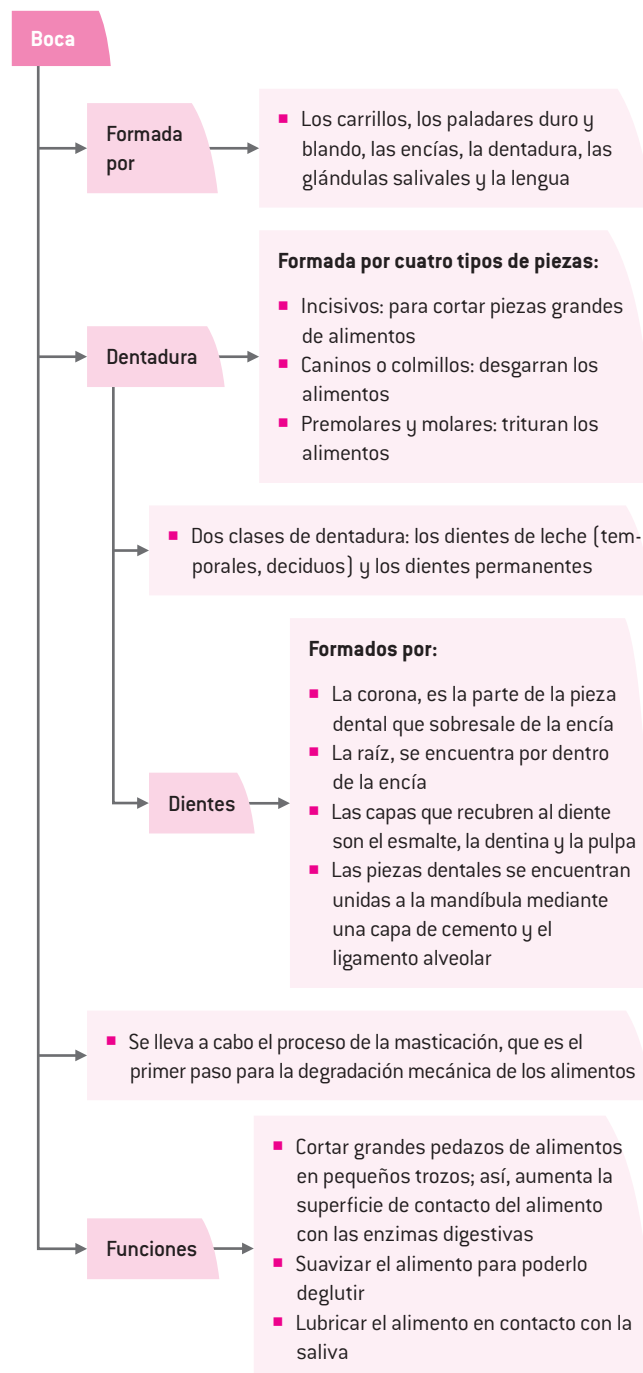


Figura 2-37.

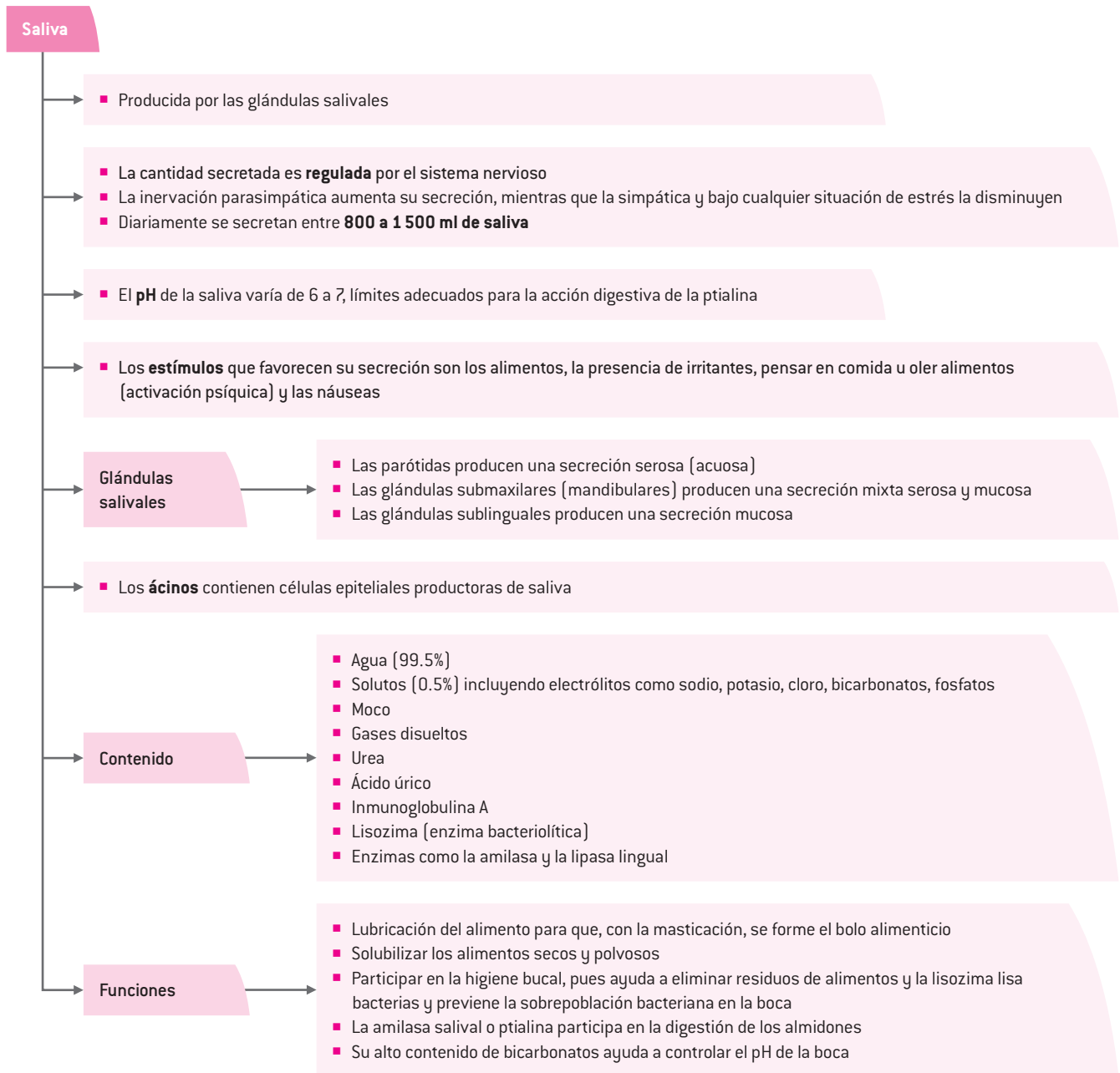


Figura 2-38.

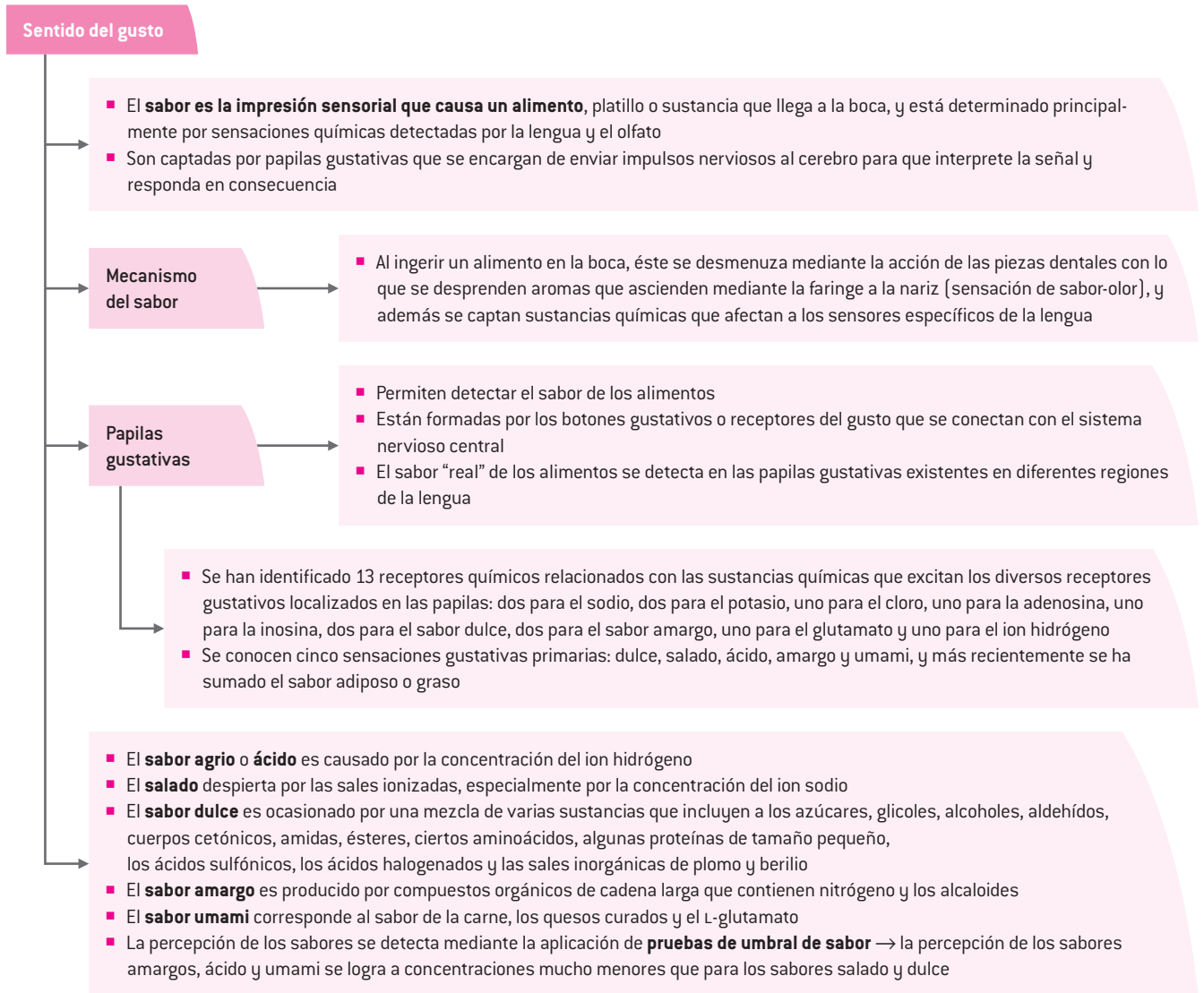


Figura 2-39.

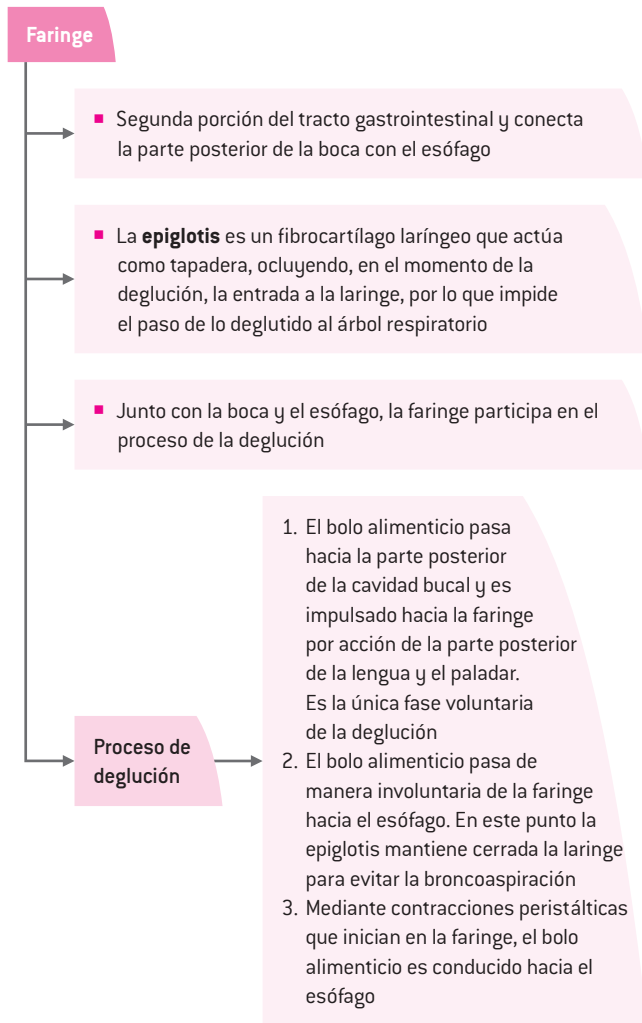


Figura 2-40.

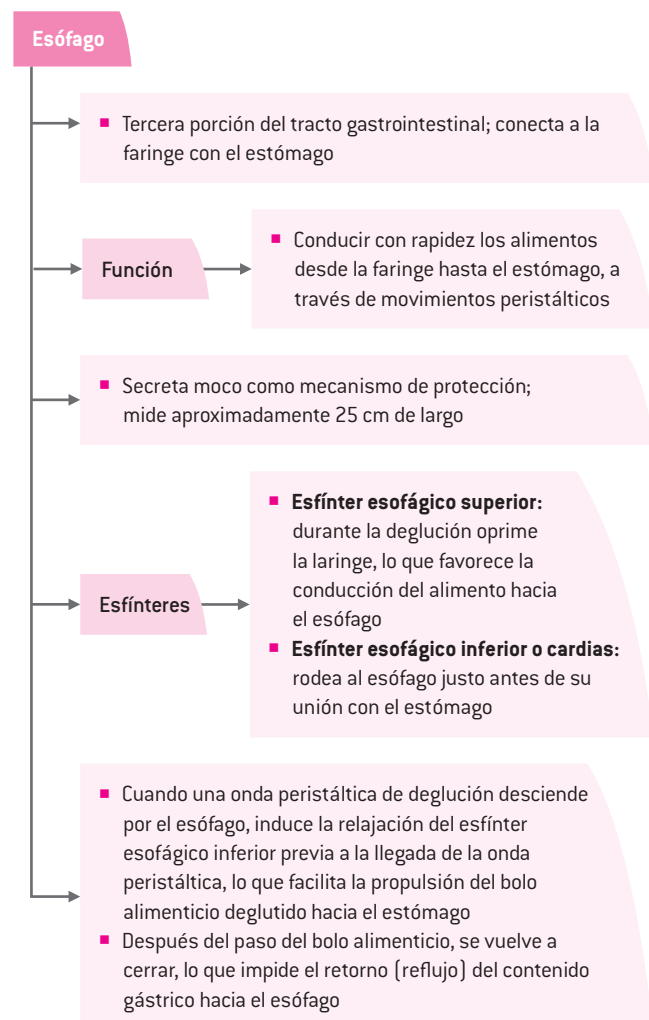


Figura 2-41.

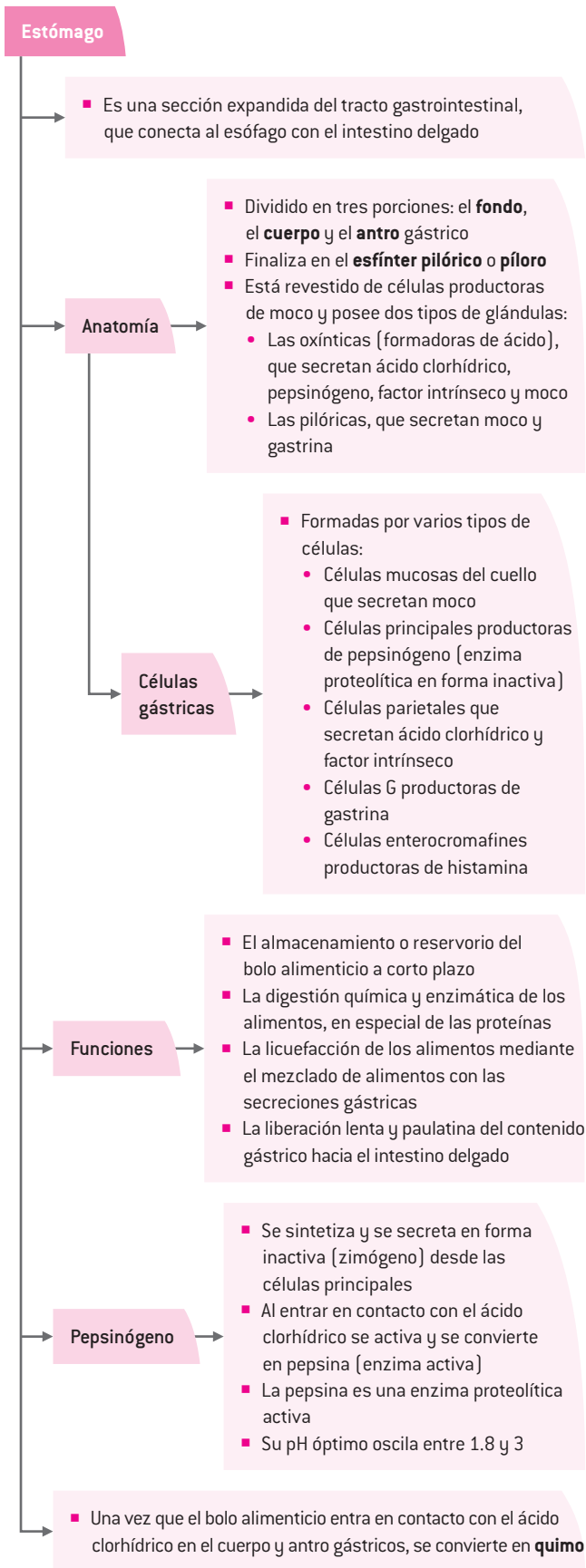


Figura 2-42.

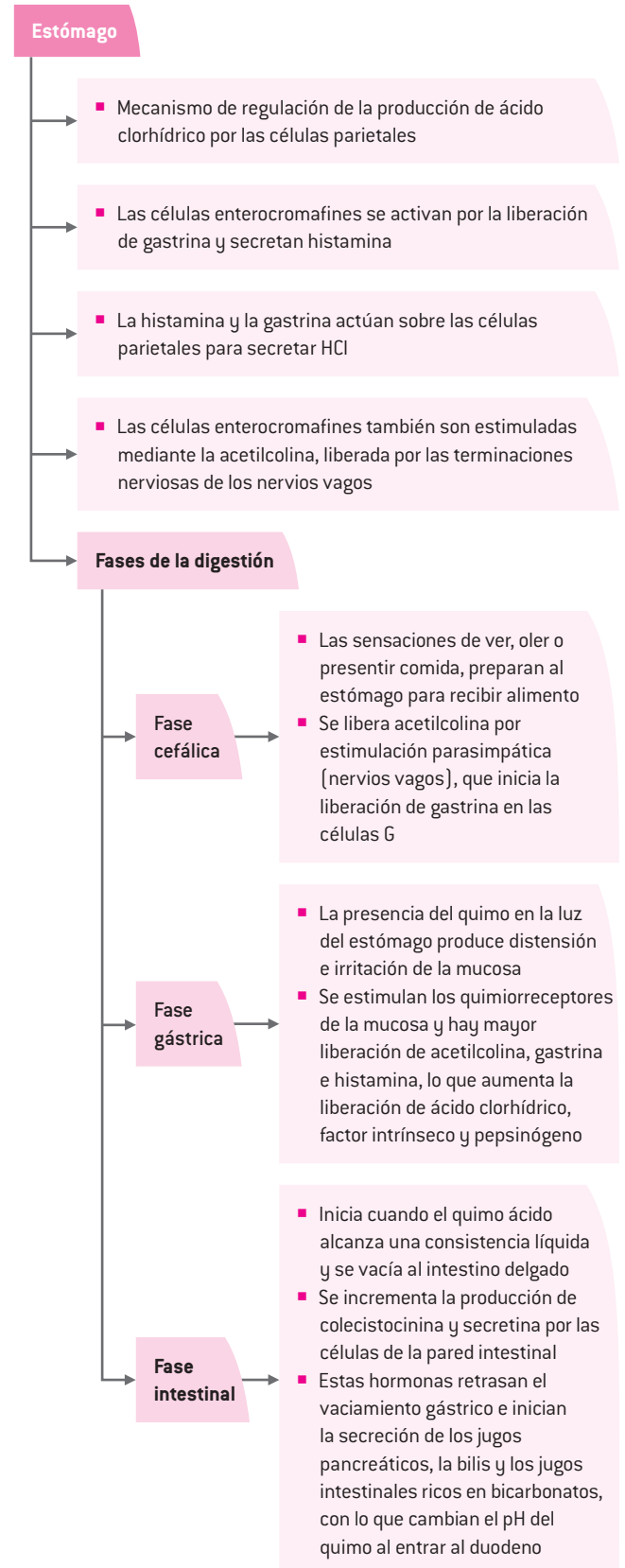


Figura 2-43.

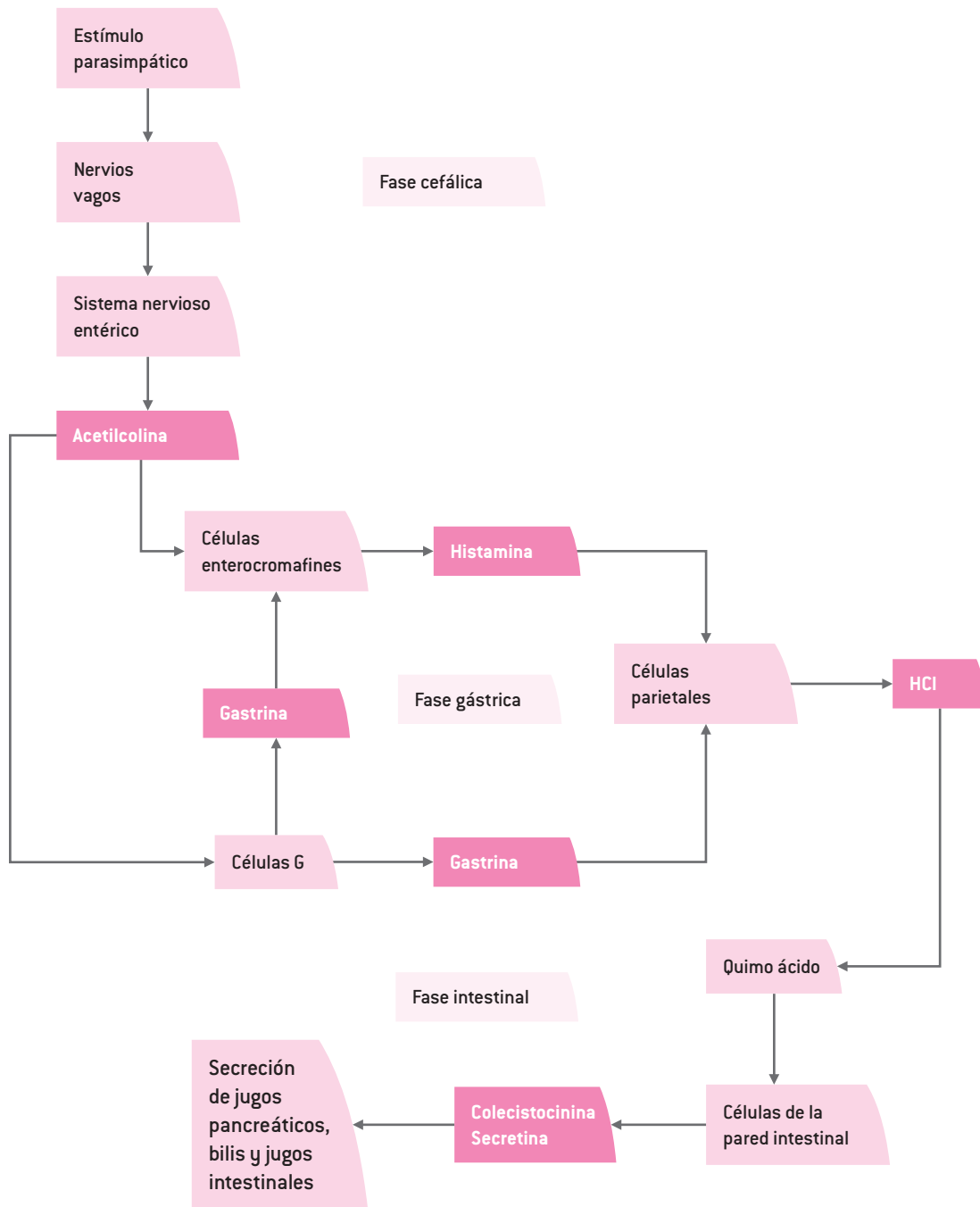


Figura 2-44.

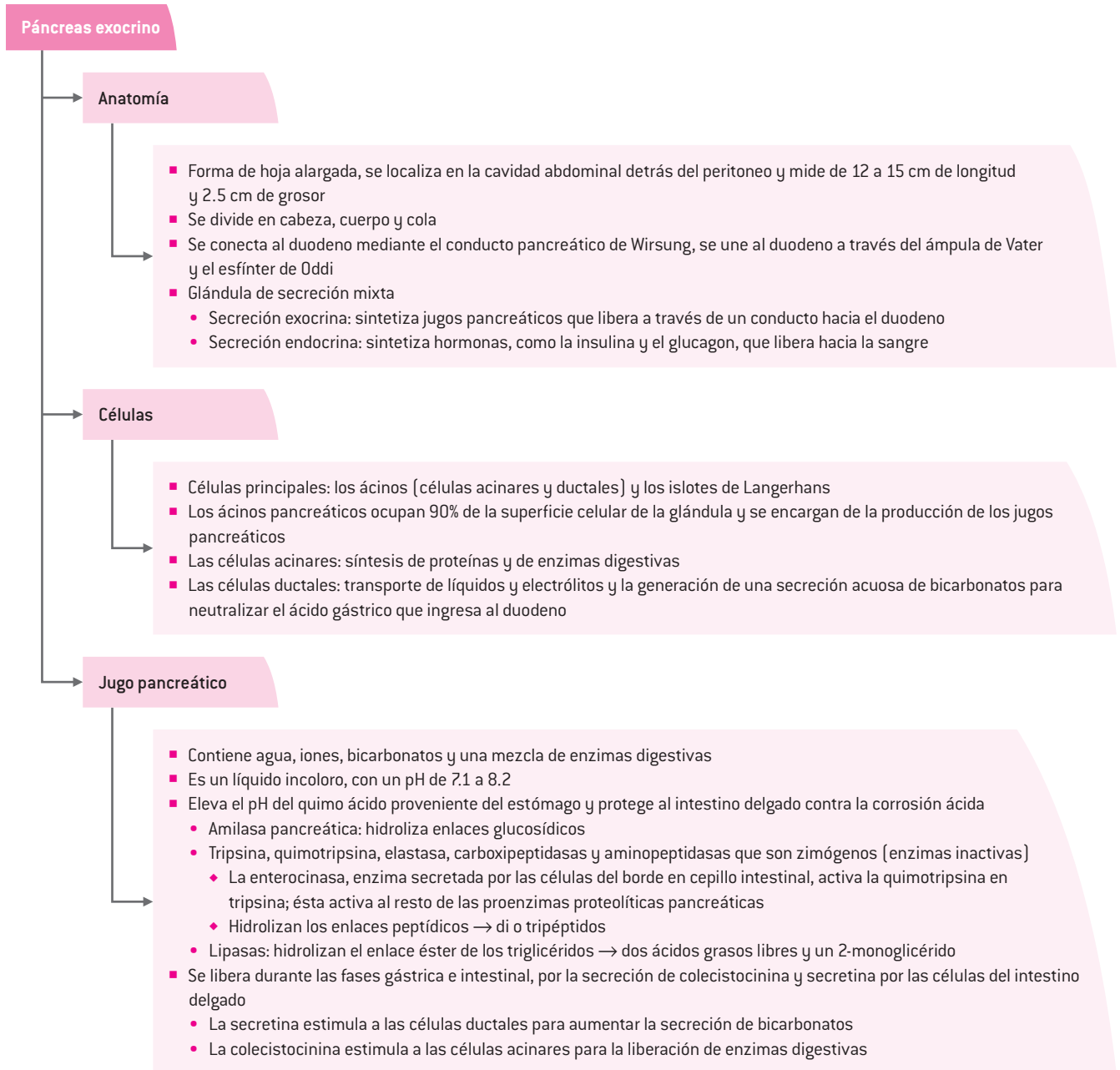


Figura 2-45.

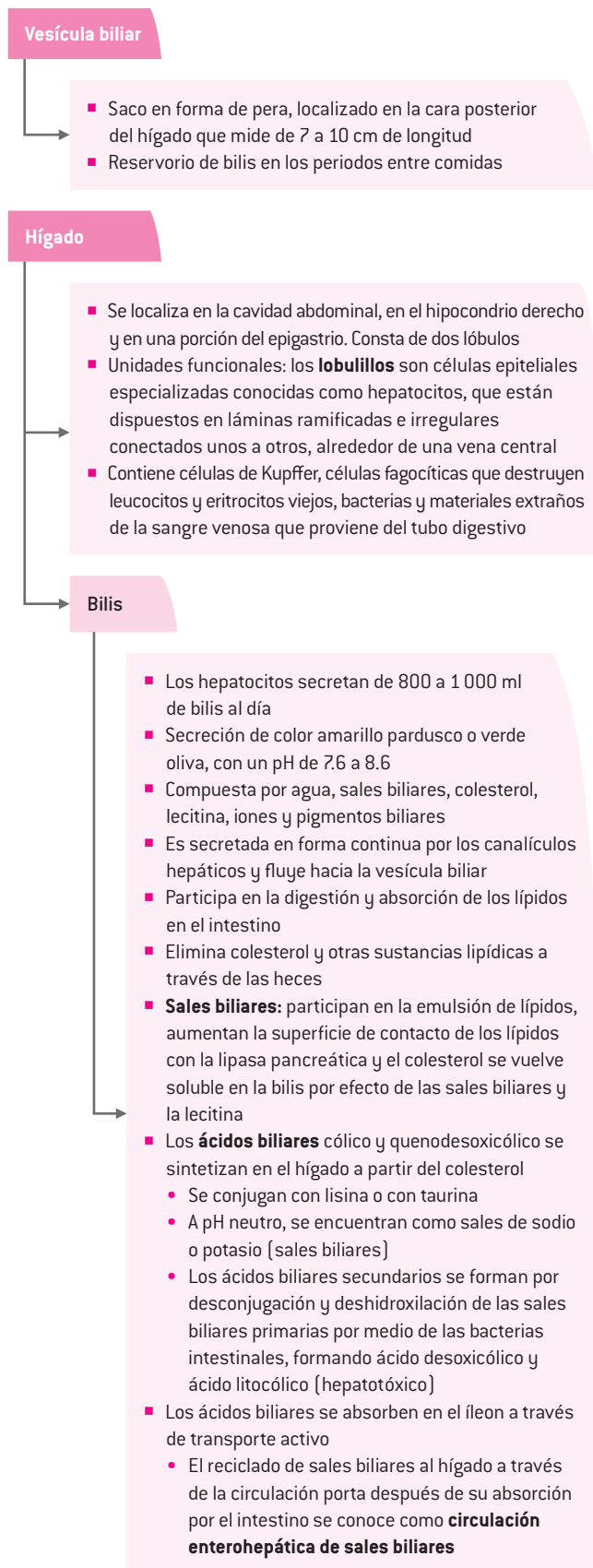


Figura 2-46.

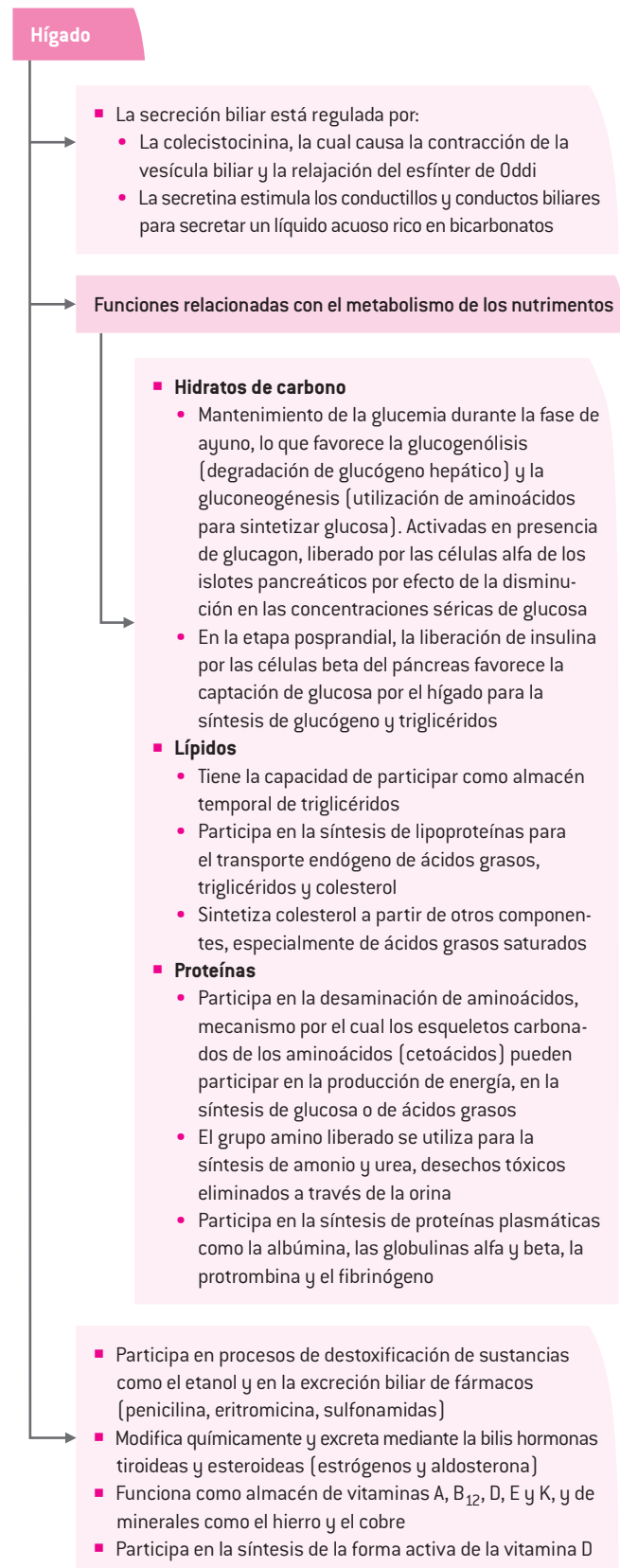


Figura 2-47.

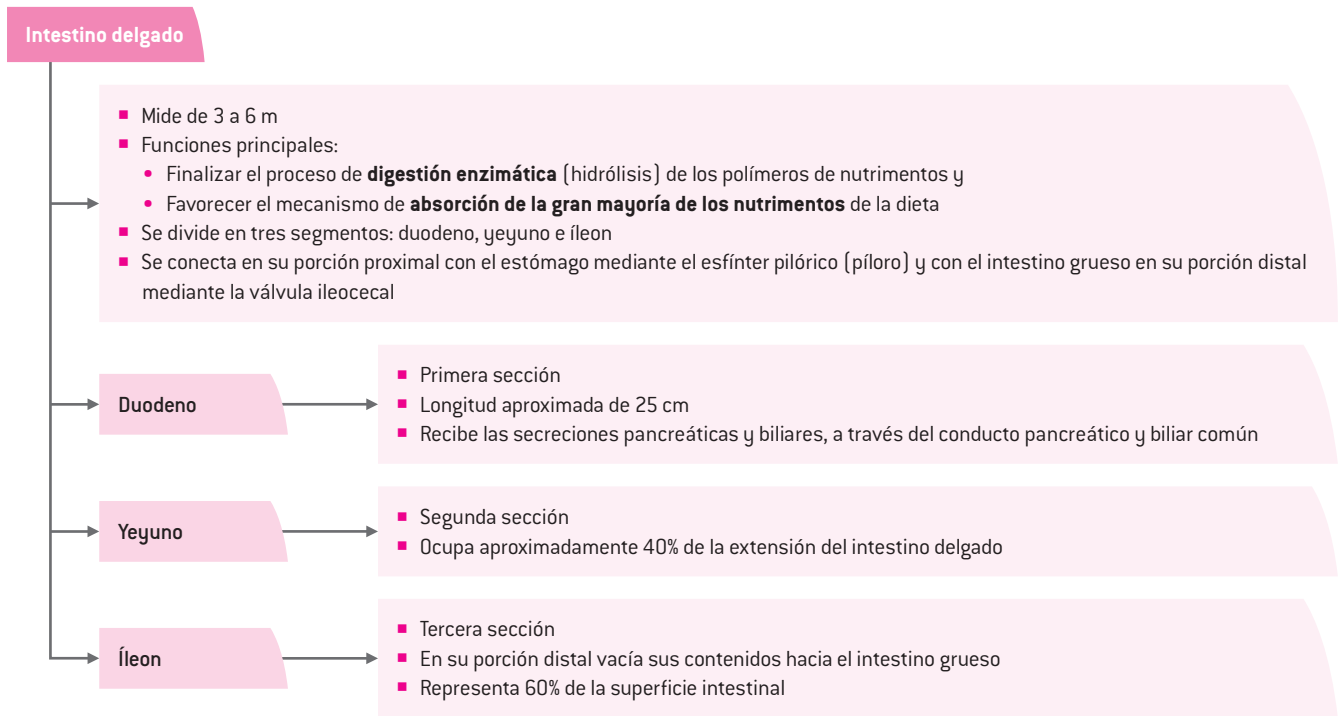


Figura 2-48.



Figura 2-49.

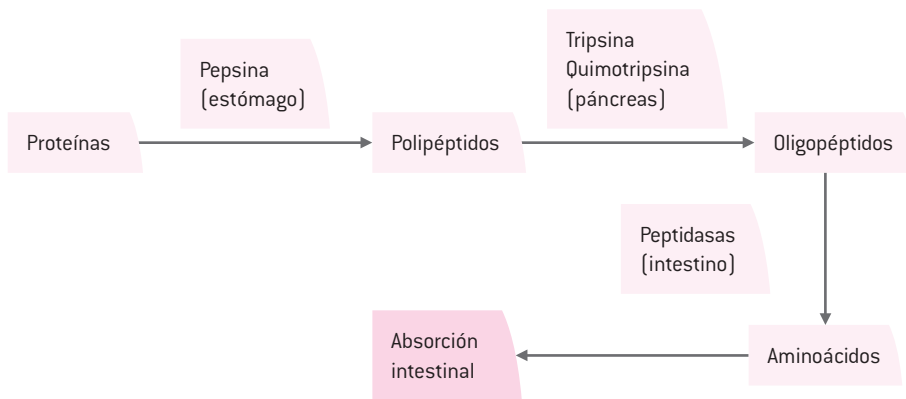
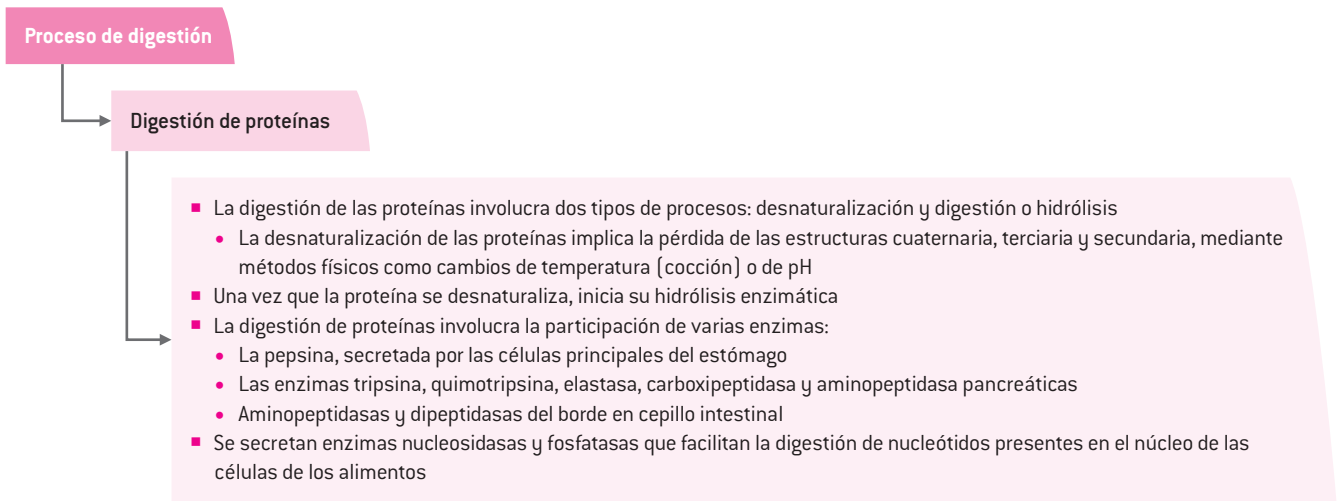


Figura 2-50.

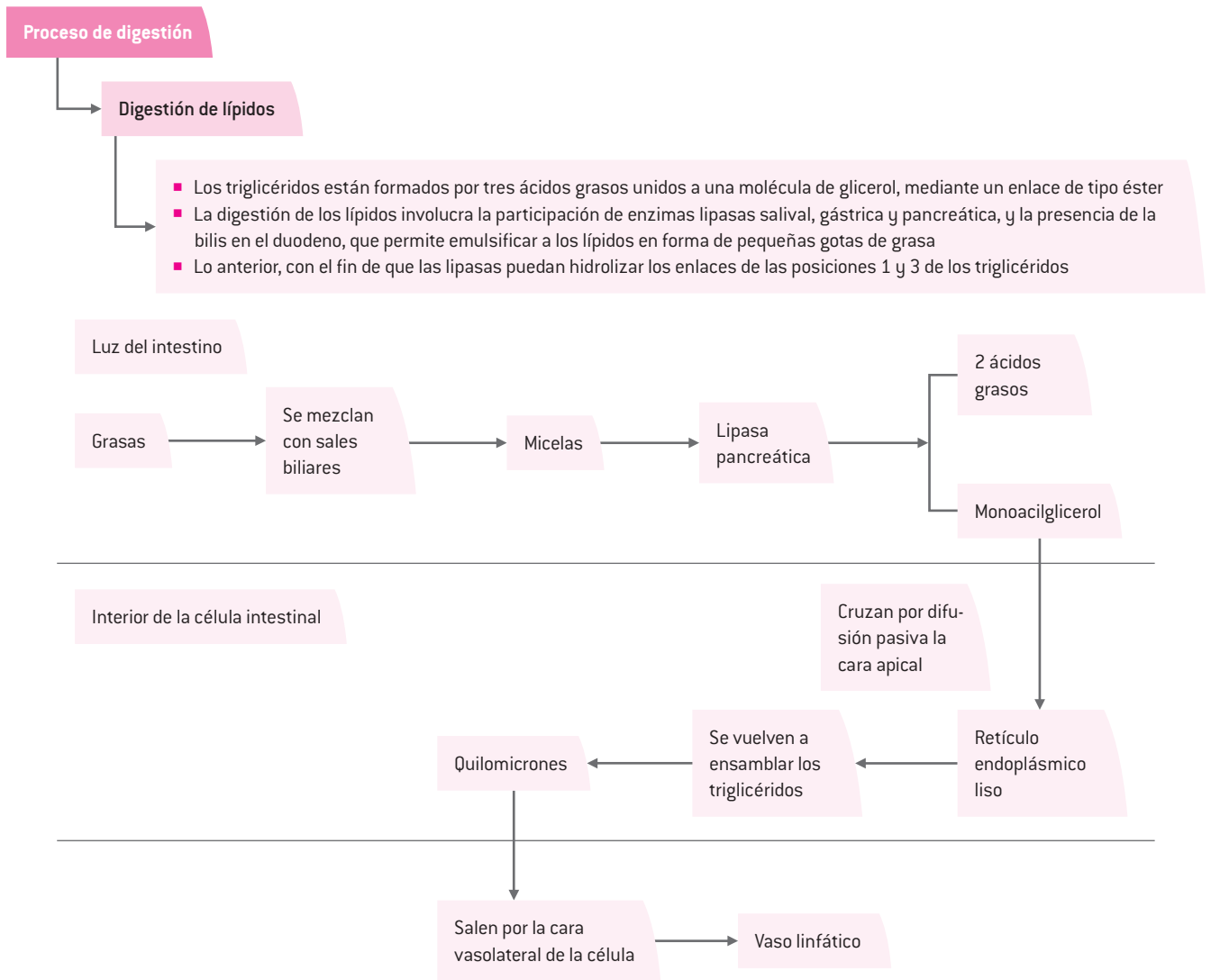


Figura 2-51.

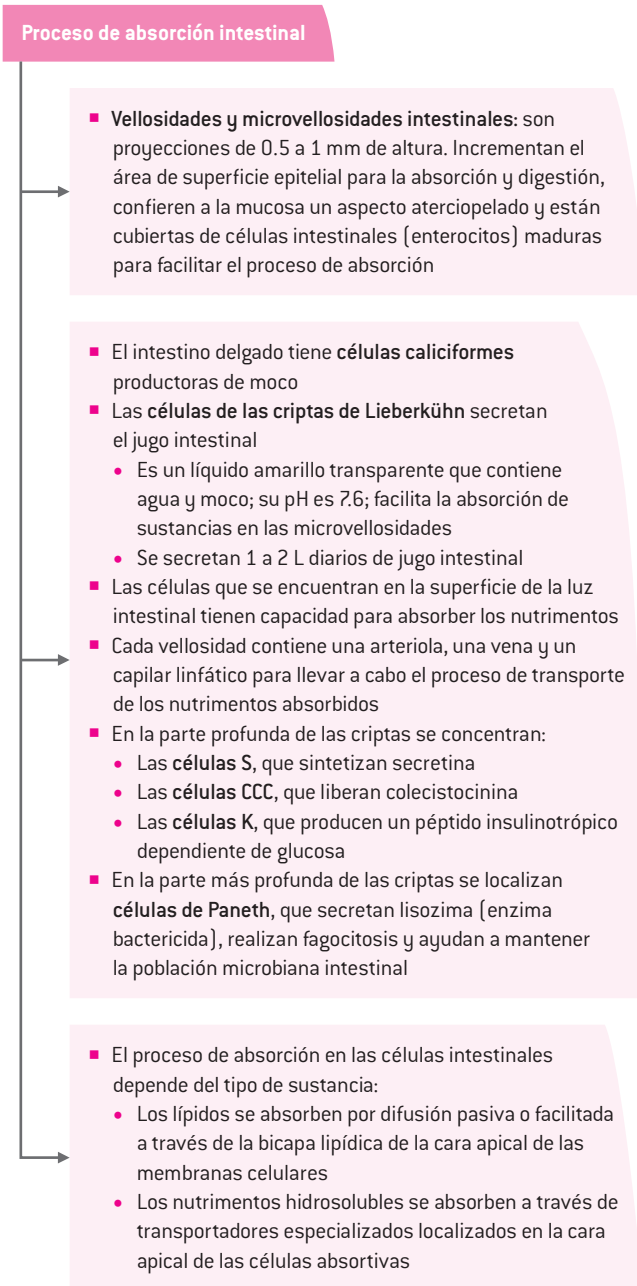


Figura 2-52.

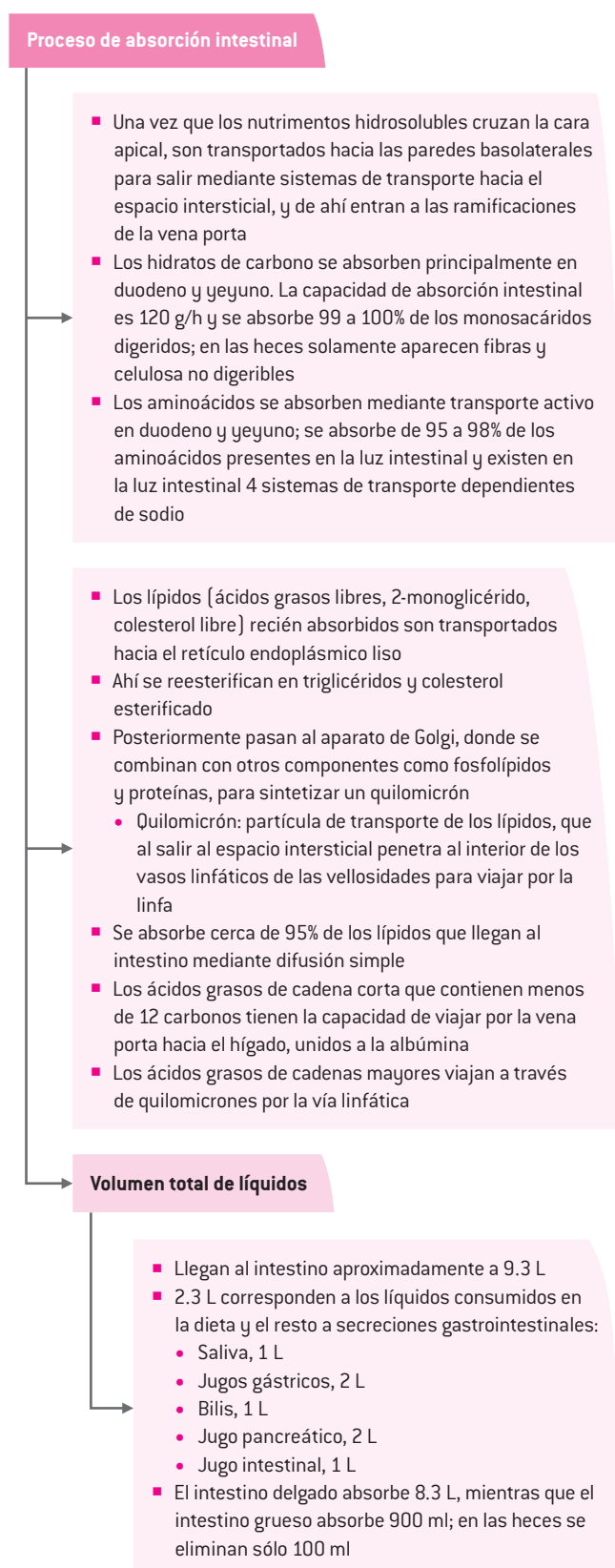


Figura 2-53.

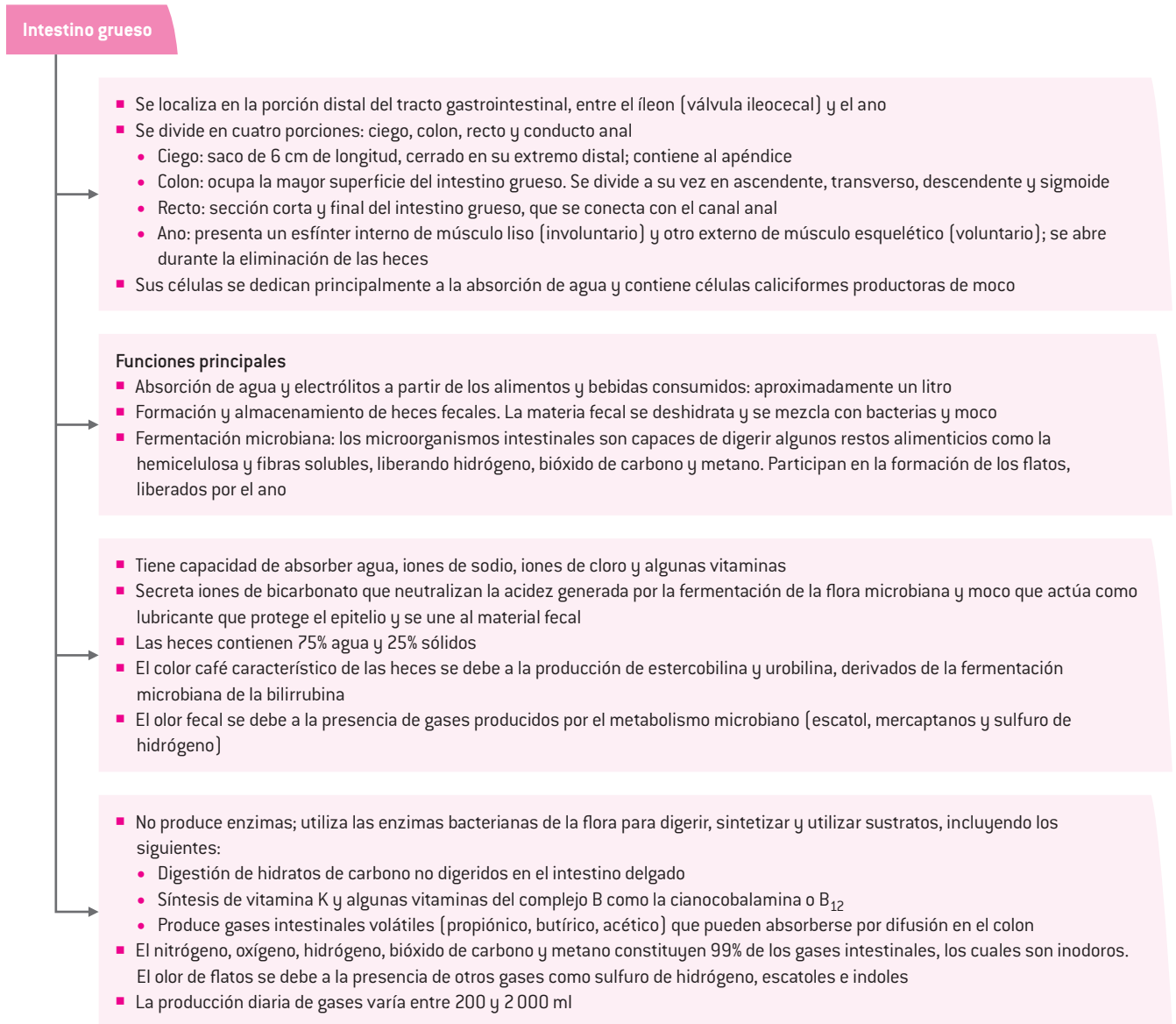


Figura 2-54.

Capítulo tres

Mecanismos de comunicación celular y regulación de la homeostasis a través del sistema neuroendocrino



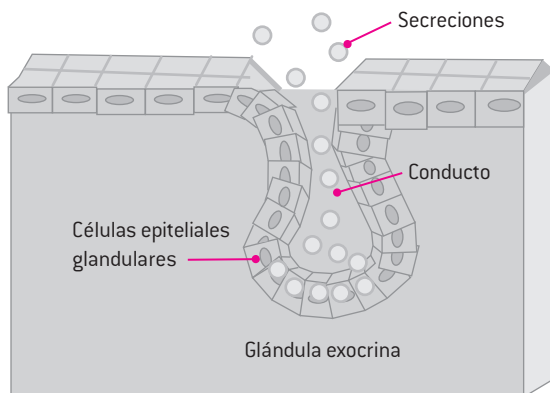
Objetivo del capítulo

Que el estudiante conozca las diferencias básicas entre el sistema endocrino y el nervioso en la comunicación entre órganos, los mecanismos básicos de acción de las hormonas peptídicas y lipídicas y la función de las hormonas, como la insulina, el glucagon y las tiroideas, en el metabolismo de los nutrientes.

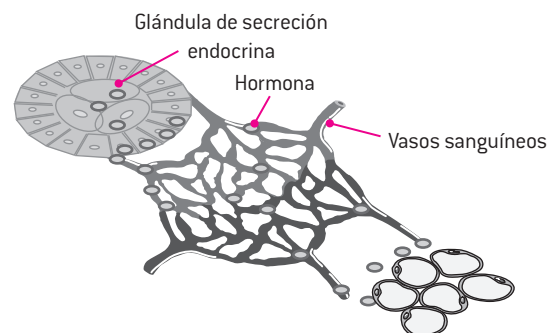
Generalidades del sistema endocrino y nervioso

El sistema endocrino es el mecanismo de comunicación entre los diferentes aparatos y sistemas del organismo; es muy

importante para regular el equilibrio del medio interno y para controlar diferentes procesos, como el crecimiento y el metabolismo; el sistema endócrino está constituido por las glándulas de secreción interna (glándulas sin conducto), cuya función es liberar hormonas hacia la circulación sanguínea (figura 3-1).



A



B

Figura 3-1.

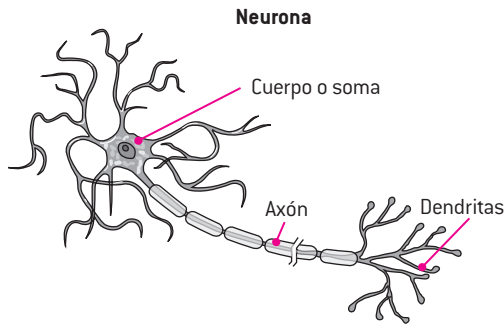


Figura 3-2.

Estas hormonas trasladan la información de un tejido a otro y dan lugar a una respuesta. Cabe recordar que una glándula de secreción exocrina es aquella que libera sus secreciones a través de un conducto directamente a otro órgano, sin que esas sustancias circulen por la sangre. La principal función de las glándulas de secreción endocrina es la síntesis y la secreción de hormonas. Dichas sustancias se liberan en el líquido intersticial que rodea a las glándulas secretoras, para después difundirse hacia los capilares del torrente sanguíneo, de tal forma que las hormonas viajan por la sangre a tejidos alejados del sitio en donde fueron producidas.

El sistema nervioso envía sus señales a través de las neuronas, que son estructuras complejas formadas por un cuerpo o soma neuronal y conexiones (especie de prolongaciones delgadas y alargadas) llamadas axones y dendritas, las cuales hacen las veces de cables de conexión entre dos neuronas (figura 3-2). Los axones llevan la señal del cuerpo de la primera neurona (neurona presináptica, que envía la señal) a otra (postsináptica, que la recibe), mientras que las dendritas la transportan en sentido inverso (figura 3-3).

El impulso nervioso se desplaza por las prolongaciones de la neurona debido a diferencias de potencial, pero el paso del impulso a la siguiente neurona, en la sinapsis (espacio entre dos neuronas adyacentes), es producto de la liberación de un neurotransmisor. Se llama sinapsis al contacto de un botón sináptico de la neurona presináptica con otro de la neurona postsináptica.

Las glándulas se clasifican en:

- a) **Glándulas endocrinas**, que producen exclusivamente hormonas.

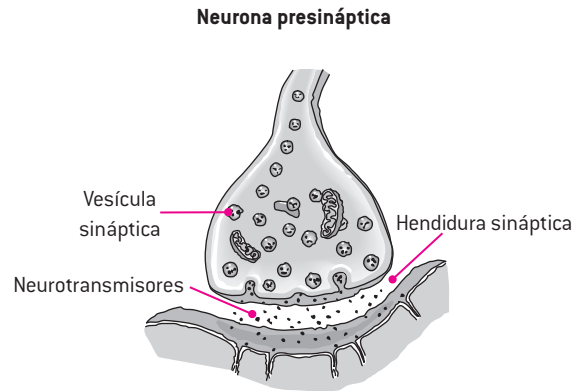


Figura 3-3.

- b) **Glándulas endoexocrinas** o de secreción mixta, las cuales producen otro tipo de secreciones, además de hormonas. Son ejemplos de glándulas de secreción mixta el páncreas, los riñones, el estómago, el hígado, el intestino delgado, la piel, el corazón, el tejido adiposo, la placenta, el hipotálamo y el timo.
- c) **Tejidos no glandulares**, como el tejido nervioso, que produce sustancias parecidas a las hormonas, llamadas neurotransmisores.

El funcionamiento general del cuerpo humano es controlado por el sistema nervioso, a través de los neurotransmisores, y el endocrino, mediante las hormonas.

Para que una hormona comunique su mensaje es necesario que las células tengan un receptor. Estos receptores son como una antena de televisión elevada, tienen una forma específica y sólo pueden reconocer y unirse a un tipo específico de señal (es decir, a una sola hormona).

Para que una hormona comunique su mensaje es necesario que las células tengan un receptor. Estos receptores son como una antena de televisión elevada, tienen una forma específica y sólo pueden reconocer y unirse a un tipo específico de señal (es decir, a una sola hormona). (Ver el cuadro 3-1.)

Cuando el sistema nervioso envía una señal, incide por lo regular en las fibras musculares, en otras neuronas o en alguna glándula; la señal es muy breve, y su acción se inicia casi de inmediato. Por su parte, las hormonas pueden afectar a casi cualquier célula del organismo, pero como la señal debe

Cuadro 3-1. Significado clínico de la concentración de leucocitos

Característica	Sistema nervioso	Sistema endocrino
Mediadores	Neurotransmisores, que se liberan en respuesta a estímulos nerviosos	Hormonas, que llegan a tejidos de todo el cuerpo por vía sanguínea
Células afectadas	Células musculares y glandulares, otras neuronas	Casi todas las células corporales
Tiempo de inicio de acción	Generalmente en milisegundos	Segundos a horas a días
Duración de la acción	Por lo regular, breve	En general, prolongado

viajar por la sangre, su efecto inicial tarda más en manifestarse y es más duradero.

La mayoría de los animales con sistema nervioso y circulatorio bien desarrollado posee sistema endocrino; el humano secreta más de 50 tipos de hormonas.

Además de comunicarse con otros tejidos (acción endocrina), las glándulas endocrinas pueden enviar hormonas a células vecinas del mismo tejido, fenómeno conocido como secreción paracrina. Esto significa que las células vecinas también cuentan con receptores que captan la señal hormonal (figura 3-4).

Por otra parte, la célula que produce la hormona puede autorretroalimentarse, es decir, recibir su propia señal hormonal en los receptores de su membrana, señal denominada autocrina.

Algunas hormonas se sintetizan o liberan a la circulación sanguínea en forma inactiva (como la insulina), y para activarse requieren de cortes proteolíticos, de cuyo número depende que sean pre-hormonas (requieren de dos cortes), prohormonas (un solo corte) y finalmente, hormonas activas, que liberan un péptido o fragmento (figura 3-5).

Las hormonas pueden tener actividades complementarias (sinérgicas), mecanismo por el cual el efecto de dos hormonas supera por mucho la suma de los efectos de cada hormona por separado (se potencializa su efecto conjunto), como la estimulación del endometrio mediante la progesterona y el estradiol, o bien, ser antagonistas, en cuyo caso, una de las hormonas inhibe la actividad de la otra, como sucede con la insulina y el glucagon.

Las hormonas se definen como secreciones químicas glandulares producidas por un órgano o una parte del organismo, y que trasladadas a otro órgano, estimulan o inhiben una función. Son altamente eficaces y basta una pequeña cantidad para provocar un efecto decisivo en el organismo; se clasifican en solubles en agua (hidrosolubles), como las peptídicas (p. ej., insulina y glucagon) y los derivados de aminoácidos (p. ej., serotonina, que se sintetiza a partir del aminoácido triptófano) y liposolubles, que incluyen las hormonas derivadas de esteroides y las tiroideas, además de otros derivados de lípidos (como las prostaglandinas).

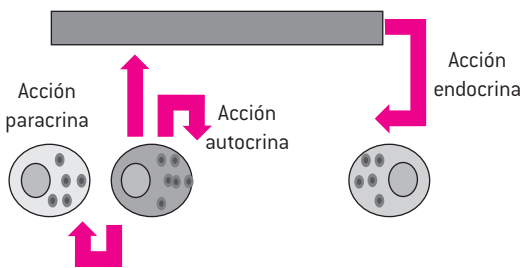


Figura 3-4.

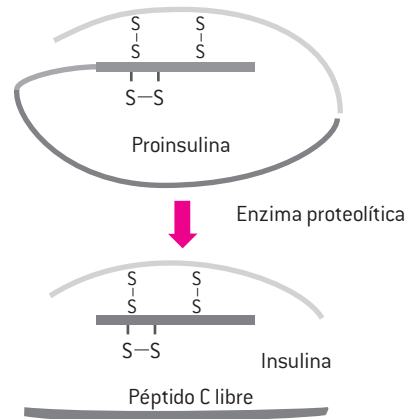


Figura 3-5.

Su objetivo es un número limitado de células que se conocen como células blanco o diana. Las células sólo pueden responder ante una hormona si tiene un **receptor** específico en su membrana (figura 3-6). Cada célula diana posee entre 2000 y 100 000 receptores para una sola clase de hormona, y una misma célula puede responder ante diferentes hormonas si tiene receptores específicos para cada una.

Los receptores hormonales actúan como amplificadores de la acción de las hormonas. Esto significa que un complejo hormona-receptor puede dar lugar a numerosas copias de la molécula del segundo mensajero o a la síntesis de una nueva proteína.

Los receptores pueden estar permanentemente en la membrana (son constitutivos) o bien, tener la capacidad de “internalizarse” en la célula. La unión de la hormona con su receptor produce una cascada de reacciones en el interior de la célula que inciden en su funcionamiento.

Las células poseen cuando menos dos mecanismos reguladores del funcionamiento de las hormonas; la **regulación descendente** implica que a mayor concentración en el plasma, las células diana reducirán la cantidad de receptores en sus membranas. Este mecanismo se observa en el síndrome de resistencia periférica a la acción de la insulina o síndrome metabólico, en el cual el páncreas libera demasiada insulina porque aumenta el consumo de glucosa y energía y las células blanco se defienden “internalizando” sus receptores. En la **regulación ascendente**, la disminución de las concentraciones extracelulares de la hormona provoca un incremento en la cantidad de receptores de la superficie de las membranas. Si una persona con sobrepeso u obesidad y síndrome metabólico pierde peso y disminuyen sus concentraciones de insulina en las células diana, mejora la captación de glucosa. Si la insulina se une a su receptor en tejidos como el músculo esquelético, se activará una señal interna que permitirá que los transportadores de la glucosa se abran y faciliten que el tejido la capte.

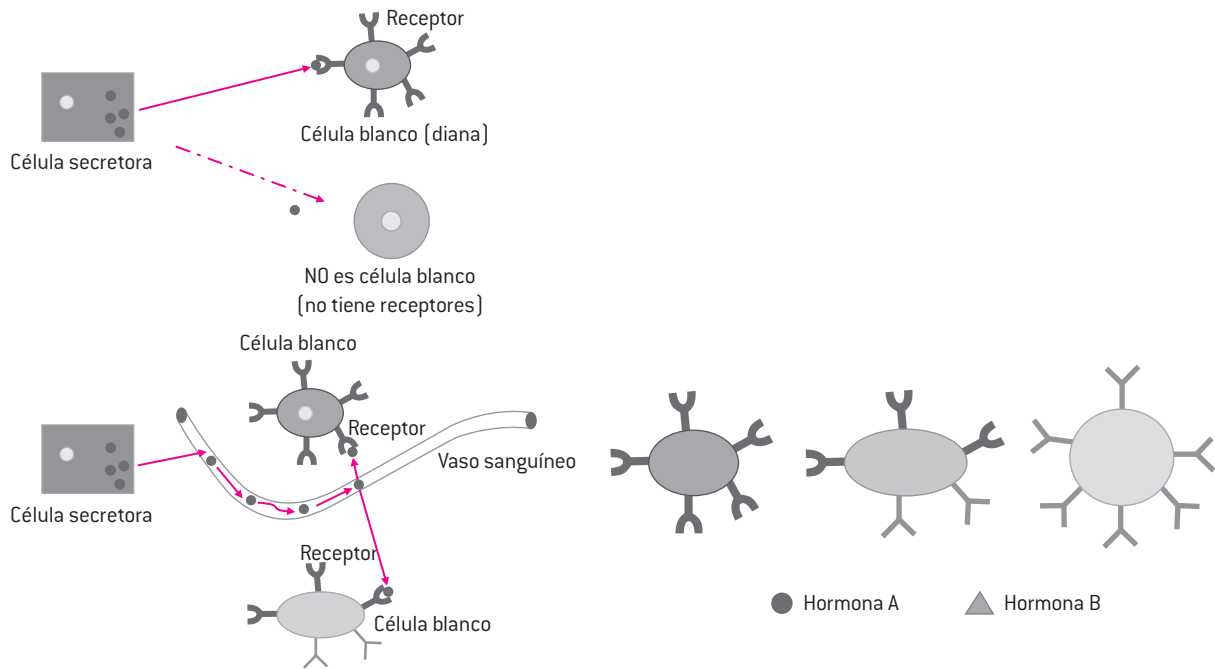


Figura 3-6.

Las hormonas hidrosolubles no pueden difundirse a través de la bicapa de lípidos de las células diana, por lo que **no entran** en la célula y al unirse a receptores de la membrana plasmática, hacen las veces de “primer mensajero”. Una vez que se unen a su receptor en la membrana, generan una señal química, o “segundo mensajero”, en el interior de la célula blanco (figura 3-7A).

En la figura 3-7B puede observarse al receptor embebido en la bicapa lipídica de la célula y a la hormona en color morado a punto de unirse al receptor. La hormona no entra a la célula y es destruida por enzimas fosfatasa localizadas en la cara externa de la membrana plasmática. En la membrana hay diferentes proteínas inactivas (p. ej., en el esquema, la proteína G).

Al unirse la hormona con el receptor se “activa” mediante procesos de fosforilación, para formar un complejo hormona-receptor que atrae y activa a la proteína G, que al interactuar con la adenilato ciclasa, libera AMP cíclico, el cual actúa como segundo mensajero. Varias proteínas (a menudo enzimas) localizadas en el interior de la célula se van “encendiendo”, de modo que al final del camino se producen reacciones metabólicas que dan lugar a la respuesta biológica de la hormona. Las hormonas hidrosolubles circulan libremente por el plasma y están siempre disponibles para fragmentarse, de ahí la brevedad de su vida media, por lo general, de 1 a 30 min.

El mecanismo de acción de las hormonas liposolubles es totalmente distinto. Como son derivados de lípidos, pueden atra-

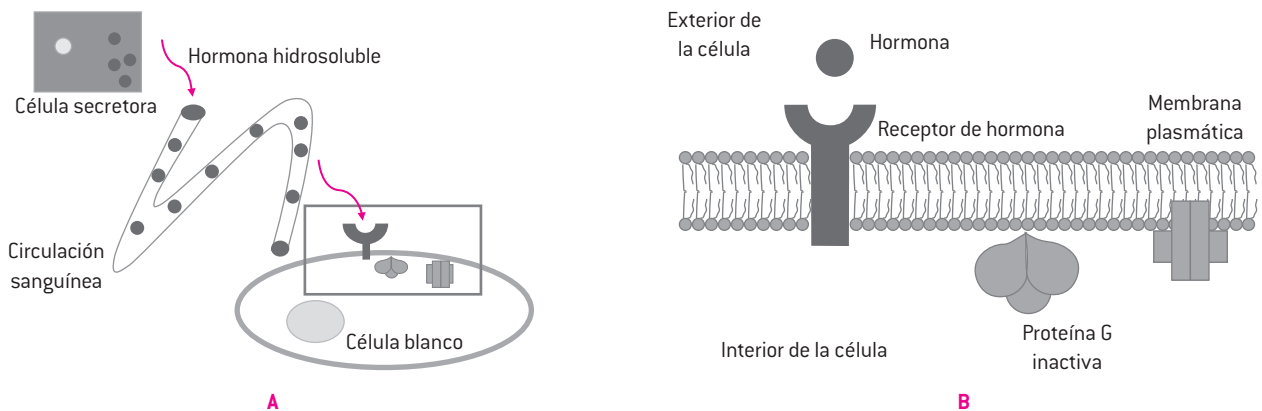


Figura 3-7.

vesar la bicapa de lípidos de la membrana externa de las células y viajar a través del citoplasma hasta encontrar su receptor en zonas cercanas a las membranas del núcleo (figura 3-8).

Al unirse y formar el complejo hormona-receptor, penetran el núcleo para unirse a sitios específicos de ADN y activar la enzima polimerasa de ARN para favorecer el proceso de transcripción de un gen. Una vez sintetizado el ARN mensajero, sale del núcleo en dirección al retículo endoplásmico rugoso, para que en sus ribosomas (fábricas de proteínas) se sintetice una nueva proteína (figura 3-9).

Las hormonas liposolubles circulan en la sangre unidas a proteínas plasmáticas que sirven como acarreadores y dificultan su fragmentación, de ahí que su vida media sea más prolongada (en general, horas para las hormonas esteroideas y días para las tiroideas). Sólo la fracción libre o no unida a proteínas acarreadoras puede entrar en las células blanco e iniciar su actividad.

Se puede concluir que las hormonas proteicas propician la activación o inhibición de una vía metabólica (p. ej., a las enzimas de la glucólisis o del ciclo de Krebs), mientras que las lipídicas favorecen la síntesis de una proteína (p. ej., una enzima, un transportador o un receptor).

Las hormonas se regulan mediante sistemas de retroalimentación negativa, en los cuales, la mayor concentración de la hormona inhibe alguna etapa de su proceso de síntesis. Por ejemplo, la síntesis de las hormonas tiroideas está relacionada con un eje de regulación que involucra al hipotálamo, la hipófisis (o pituitaria) y la glándula tiroides (figura 3-10).

La escasa concentración de la hormona tiroidea tetrayodotironina (T4) y la triyodotironina (T3) activa al hipotálamo para que sintetice una hormona liberadora de tirotropina o TRH, cuyo órgano diana es la hipófisis, que al recibir esta señal sintetiza y libera a la hormona estimulante de la tiroides (TSH). La TSH, a su vez, viaja por la circulación sanguínea en dirección a la glándula tiroides, de modo que se activa la síntesis de T4 y T3 y la subsiguiente liberación a la circulación. El aumento de las concentraciones de hormonas tiroideas inhibe la liberación de TSH y la glándula tiroides deja de producir T4 y T3.

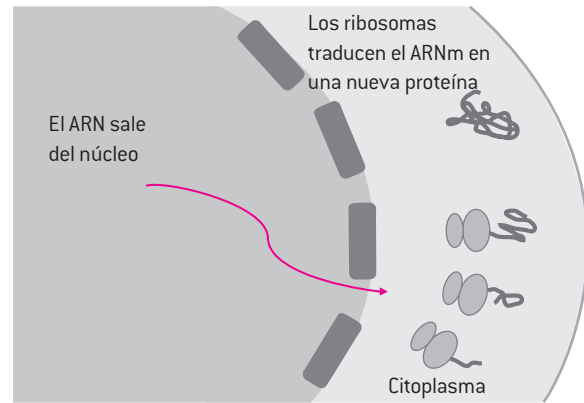


Figura 3-9.

Los trastornos de funcionamiento de una hormona suelen relacionarse con una mayor concentración plasmática y con sus efectos en los tejidos diana, como en el hipertiroidismo, o por la disminución de la concentración y de sus efectos sistémicos, como es el caso del hipotiroidismo.

Insulina y glucagon

El páncreas es una glándula de secreción mixta, pues produce jugos pancreáticos en las células acinares (secreción exocrina), que a través del conducto pancreático se vierten en el duodeno, donde participan en los procesos de digestión de los contenidos intestinales derivados de la ingestión de alimentos. También es una glándula de secreción endocrina, ya que produce hormonas que liberará hacia la circulación sanguínea, que los traslada a los tejidos blanco.

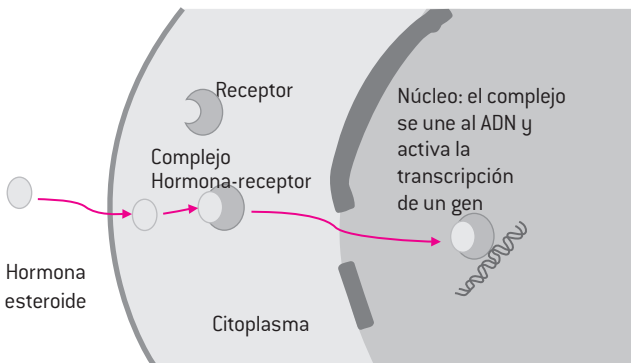


Figura 3-8.

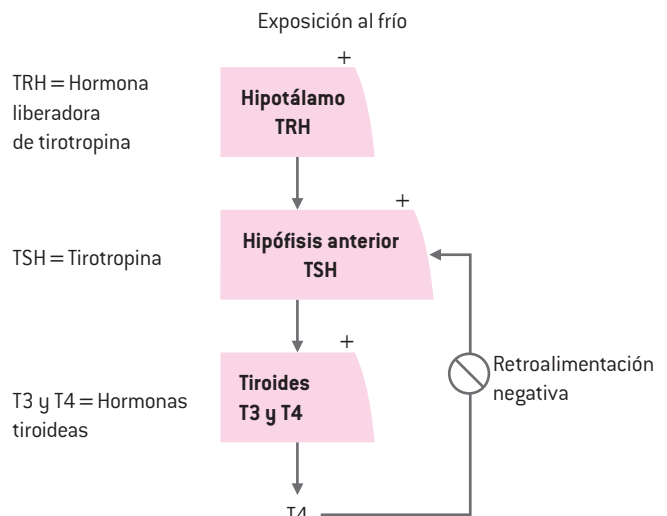


Figura 3-10.

La función endocrina del páncreas se lleva a cabo en los islotes de Langerhans; implica a un grupo de células que se organizan en torno a capilares, con el fin de verter sus hormonas al torrente sanguíneo (figura 3-11).

Las células alfa comprenden el 25% de las células de los islotes y producen glucagon; las beta, representan el 60% y sintetizan insulina y amilina, en tanto que las delta comprenden el 10% de los islotes y liberan somatostatina; por último, las células PP, que se encuentran en cantidades reducidas, producen el polipéptido pancreático.

La insulina se secreta en respuesta a un incremento de la concentración de glucosa o de aminoácidos en la sangre. Normalmente, la liberación coincide con la etapa posprandial (después de comer), cuando inicia el proceso de absorción de nutrimentos del intestino delgado al hígado, a través de la circulación porta; posteriormente, la glucosa y otros nutrimentos viajarán en la circulación general hacia el resto de los tejidos. Por consiguiente, la insulina reduce la concentración de la glucosa en la sangre (glucemia) y estimula la absorción y utilización de la misma en las células, así como su conversión en glucógeno en el hígado y el músculo esquelético.

La insulina se sintetiza a partir de su ARN mensajero en forma de pre-proinsulina en el retículo endoplásmico rugoso de las células beta del páncreas, en tanto que las enzimas microsomales la degradan en proinsulina, al eliminar la secuencia señal (figura 3-12). La proinsulina se traslada al aparato de Golgi, donde se almacena en gránulos secretores que, al madurar, facilitan la liberación de insulina por la eliminación del péptido C.

La insulina es una hormona proteica formada por dos cadenas (A y B) unidas por puentes disulfuro. Los órganos blanco de la insulina son el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo, los cuales tienen receptores para insulina en la membrana plasmática y transportadores de glucosa de la familia Glut. La insulina tiene una vida media corta, de 3 a 5 min.

En caso de deficiencia de insulina, como en las personas diabéticas, la glucemia se incrementa exageradamente y no toda la glucosa que se filtra en el riñón puede ser reabsor-

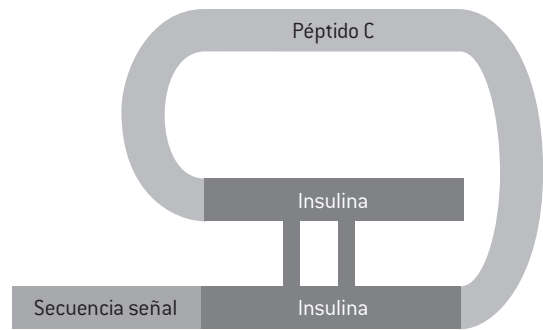


Figura 3-12.

bida (se rebasa el umbral renal a la glucosa). La pérdida de glucosa se acompaña de una mayor eliminación de líquidos, de modo que la deshidratación puede llevar a un colapso de la circulación y causar la muerte a un paciente diabético no tratado.

Si las concentraciones de glucosa en la sangre llegan a bajar (hipoglucemia), el páncreas libera glucagon, que estimula la degradación de glucógeno y la liberación de glucosa en el hígado. Esta liberación suele coincidir con los periodos de ayuno y el ejercicio. El glucagon favorece también la síntesis hepática de glucosa a partir de precursores de aminoácidos (gluconeogénesis) y activa a la lipasa del tejido adiposo para propiciar la liberación de ácidos grasos a la circulación sanguínea. El glucagon es una hormona proteica, por tanto, ejerce su función al unirse con receptores en la membrana plasmática de sus órganos blanco (principalmente el hígado); su vida media es de 3 a 6 min.

La somatostatina, liberada por el páncreas durante la digestión, ejerce en el tubo digestivo diversos efectos inhibidores que ayudan a regular el ritmo, así como la glucosa y otros nutrimentos absorbidos por el torrente sanguíneo. Sin embargo, la función más conocida de la somatostatina es de tipo local, y consiste en inhibir la secreción de insulina y glucagon. En este circuito, también la insulina inhibe la secreción de glucagon (figura 3-13).

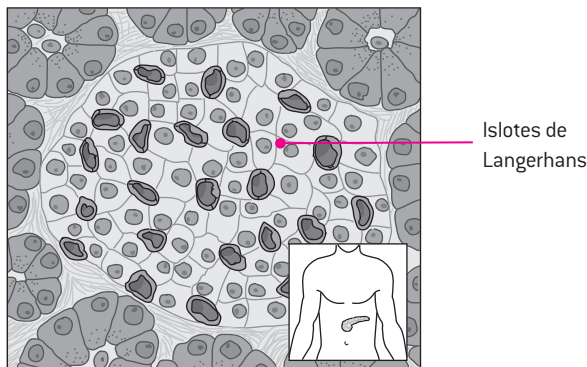


Figura 3-11.

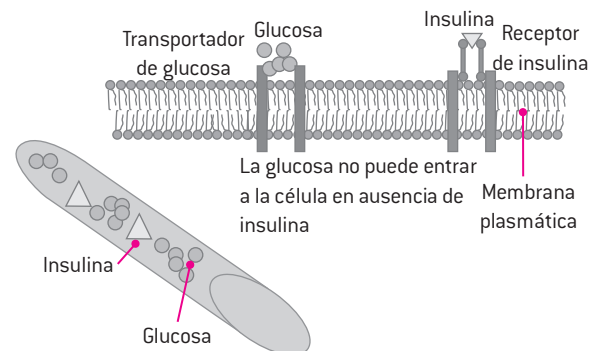


Figura 3-13. Transporte de glucosa.

Hormonas tiroideas

La glándula tiroides es un órgano que pesa aproximadamente 30 g y está situado en la región anterior del cuello. Consta de dos lóbulos bilaterales conectados en el centro por un istmo estrecho. Secreta las hormonas tiroxina (T4), triyodotironina (T3) y calcitonina, controlada por la hormona estimulante de la tiroides o tirotropina (TSH), liberada por la hipófisis, y la hormona liberadora de tirotropina (TRH), secretada por el hipotálamo (figura 3-14).

La hipófisis se relaciona con el proceso de regulación negativa de la actividad tiroidea. Cuando se elevan las concentraciones séricas de T4, se inhibe la secreción de TSH, mientras que las bajas concentraciones de T4 producen el efecto opuesto.

Las hormonas tiroideas son indispensables durante el desarrollo embriológico y para regular la velocidad metabólica (gasto energético basal) y la producción de calor a lo largo de la vida. La síntesis de las hormonas tiroideas depende directamente de las concentraciones de yodo en el organismo, de ahí que la dieta sea muy importante como fuente de dicho mineral, especialmente la sal yodada.

La vida media de las hormonas tiroideas es de varios días porque circulan unidas a proteínas plasmáticas, sobre todo la proteína ligadora de hormonas tiroideas, la transtiretina (o prealbúmina) y la albúmina. Una parte de T4 se convierte en T3 en la sangre y los tejidos periféricos. La función de ambas es similar, pero la T3 no es tan abundante en la sangre, dura menos tiempo en ésta y es cuatro veces más potente.

Las hormonas tiroideas se clasifican como lipídicas, porque penetran en el interior de las células y se unen a su receptor en las zonas cercanas al núcleo. Antes de actuar en los genes, la mayor parte de la tiroxina pierde un yoduro, lo cual da lugar a la formación de triyodotironina. Los receptores

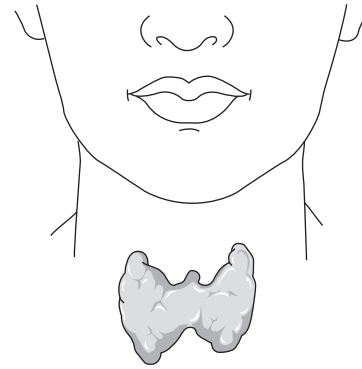


Figura 3-14.

intracelulares tienen mayor afinidad con la T3, de ahí que se use una 90% de la misma y sólo 10% de T4. Gracias a estas hormonas se activa el proceso de transcripción del ADN, y el ARN mensajero obtenido, codifica para la síntesis de nuevas proteínas intracelulares.

La glándula tiroides también sintetiza calcitonina, que con la hormona paratiroidea, regula las concentraciones séricas de calcio en cifras cercanas a 10 mg/100 ml. La función de la calcitonina es disminuir la concentración de calcio en la sangre cuando los niveles séricos rebasan el nivel normal, además de que inhibe la resorción ósea y aumenta la excreción renal y fecal de calcio.

El déficit de yodo es una causa frecuente de bocio, enfermedad que se caracteriza por el aumento de tamaño de la glándula tiroides. En algunos casos, el crecimiento es excesivo y da lugar a disminución o elevación de la tasa metabólica basal. El tratamiento incluye consumir dosis reducidas de yodo, y en casos extremos, extirpación de la glándula tiroides.

Caso práctico 1

La deficiencia de hormonas tiroideas reduce enormemente los procesos oxidantes del organismo, fenómeno que tiene un resultado en el índice metabólico bajo, característico del hipotiroidismo. Indique en la figura 3-15 del eje de retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas, cuáles deberían estar elevadas y cuáles bajas para dicha enfermedad.

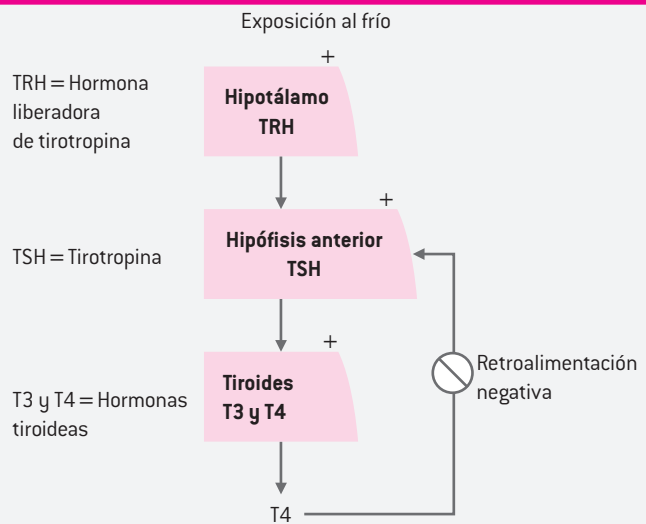


Figura 3-15.

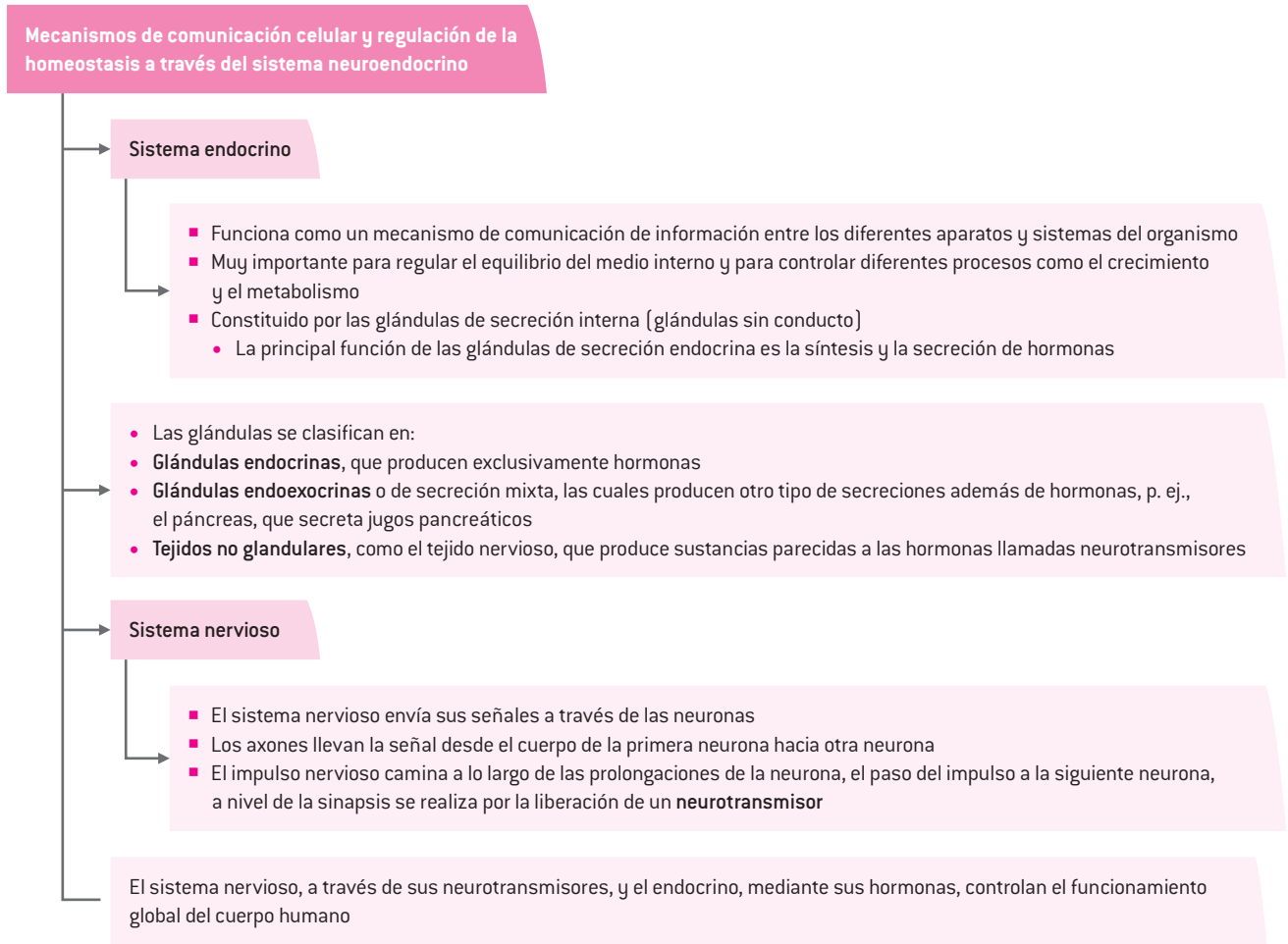


Figura 3-16.

Característica	Sistema nervioso	Sistema endocrino
Mediadores	Neurotransmisores, que se liberan en respuesta a estímulos nerviosos	Hormonas que llegan a tejidos de todo el cuerpo por la sangre
Células afectadas	Células musculares y glandulares, otras neuronas	Casi todas las células corporales
Tiempo de inicio de la acción	Generalmente en milisegundos	Segundos a horas a días
Duración de la acción	Por lo regular, breve	En lo general, prolongado

Figura 3-17.

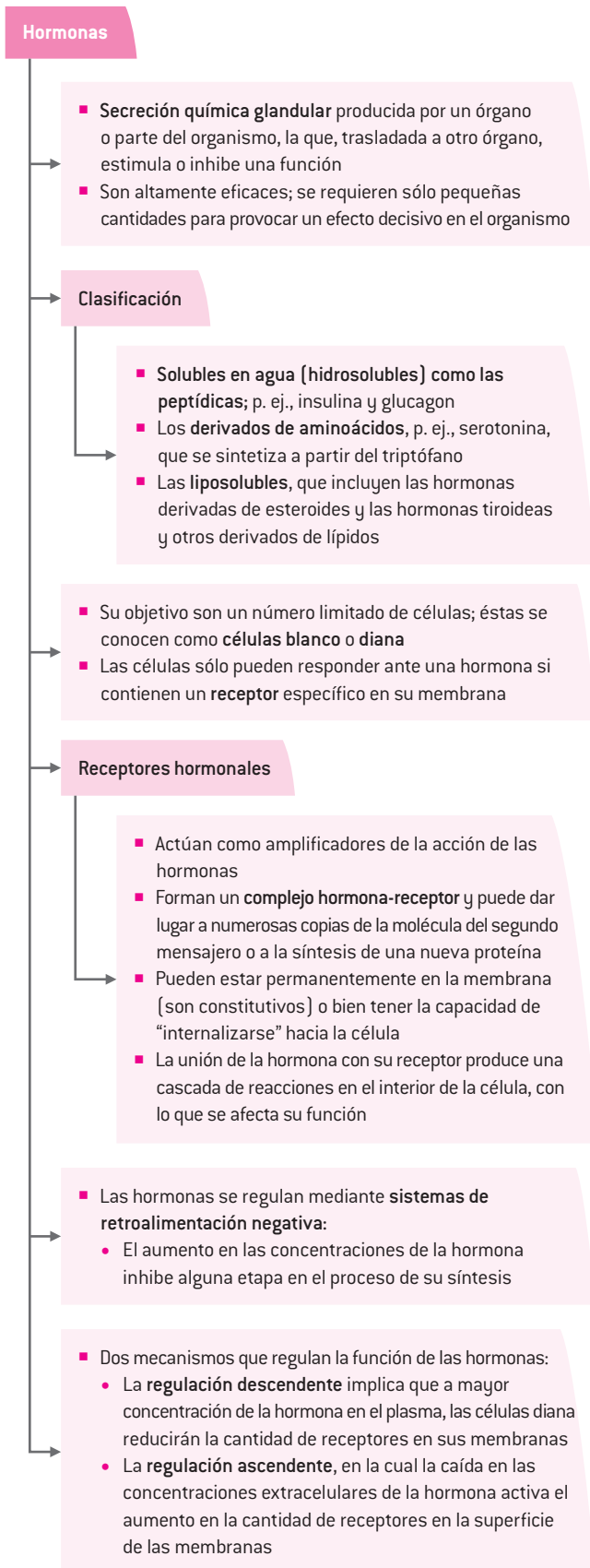


Figura 3-18.

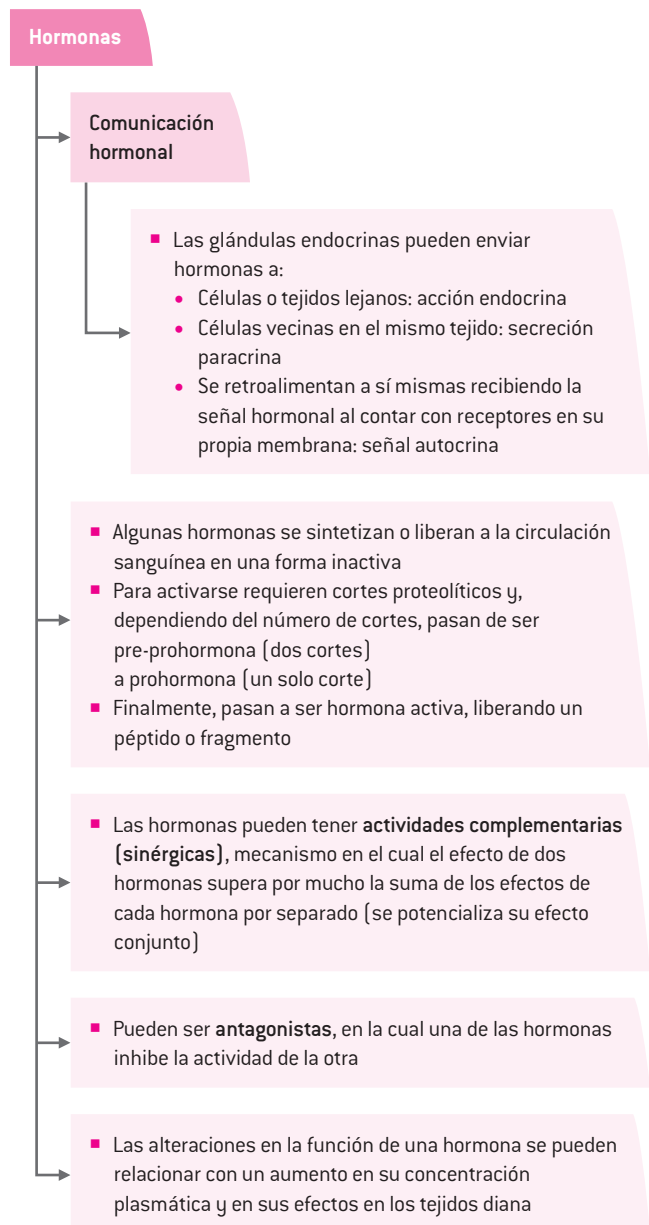


Figura 3-19.

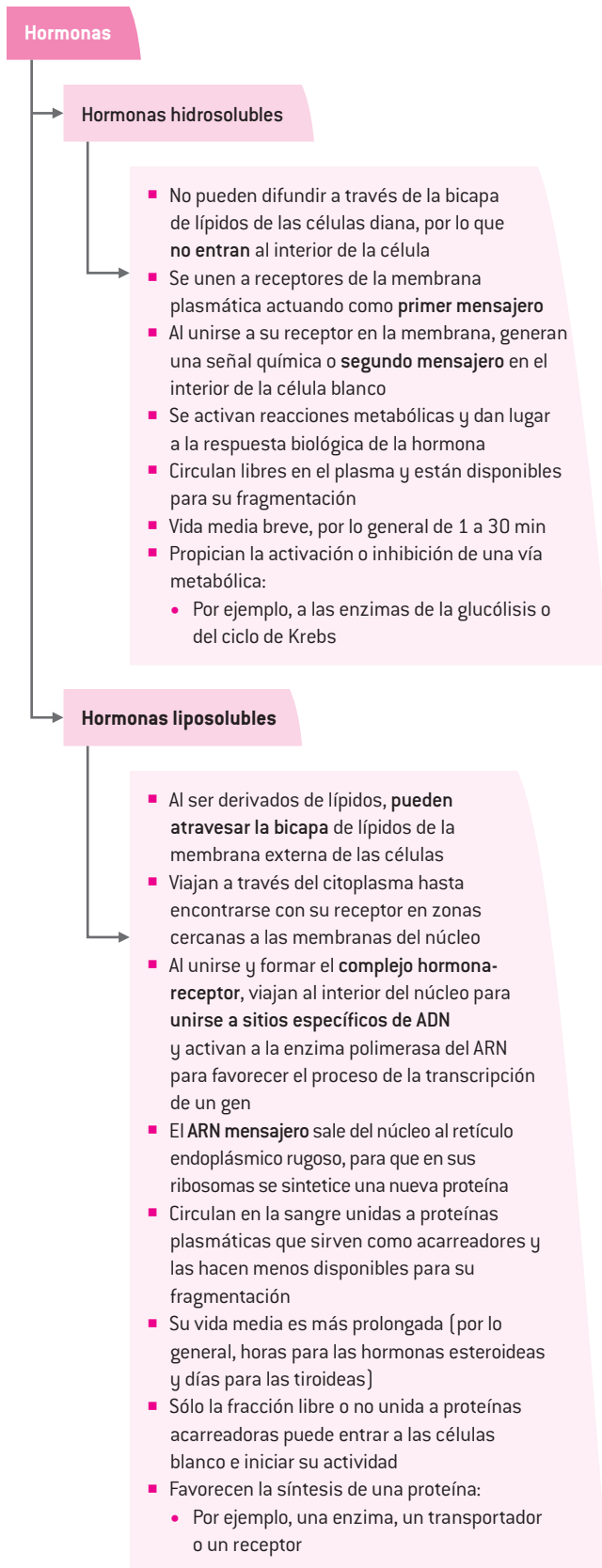


Figura 3-20.

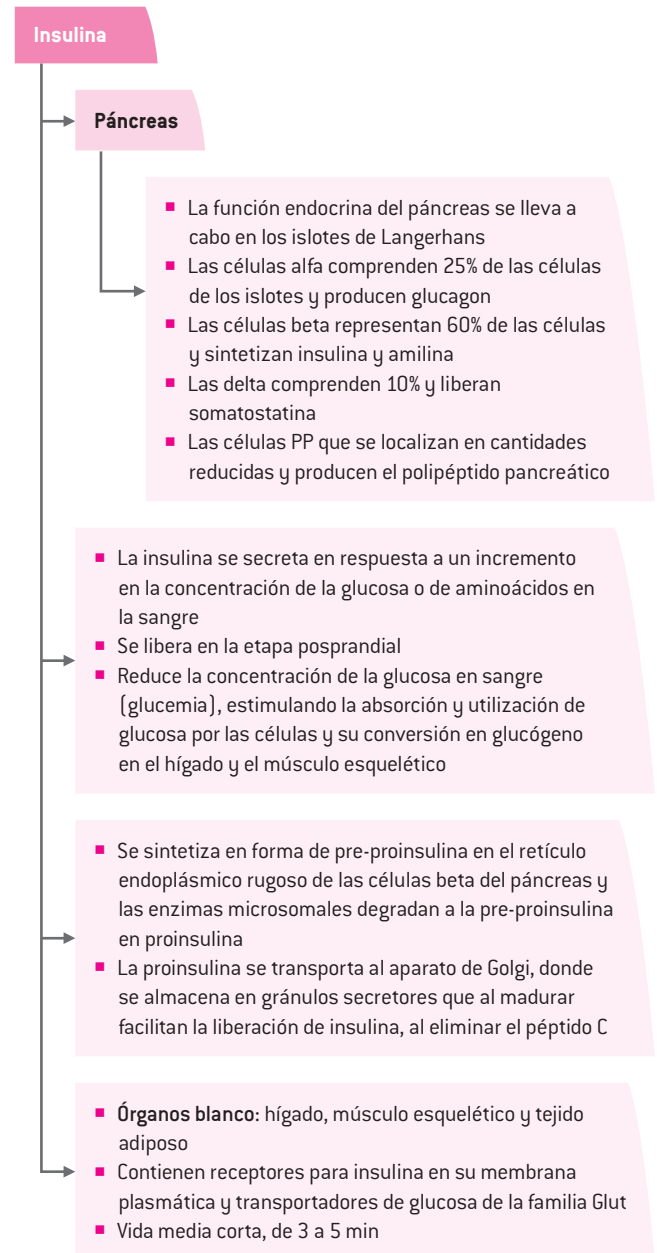


Figura 3-21.

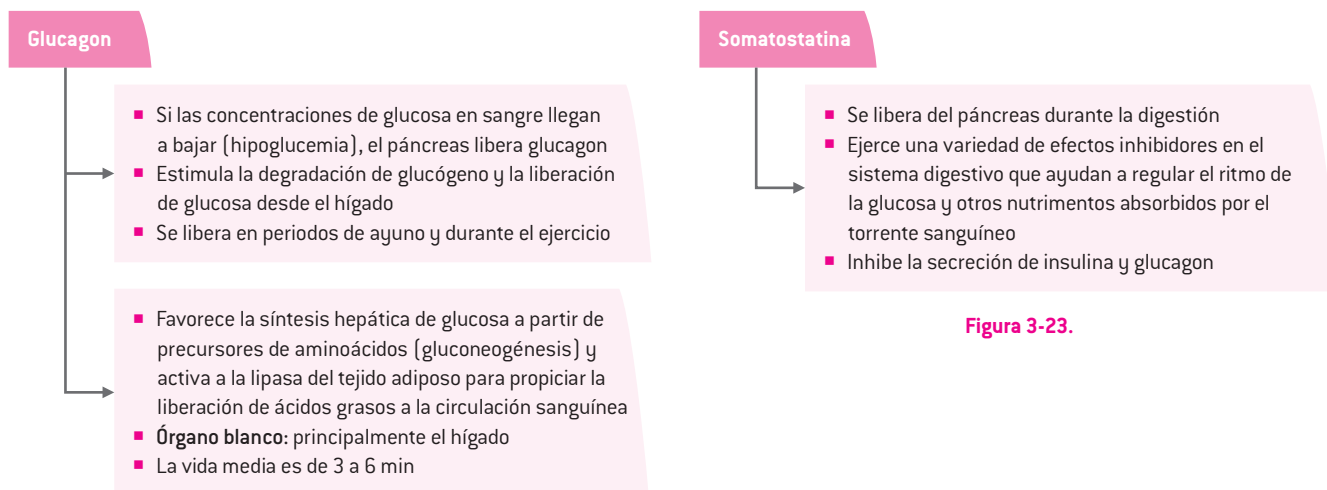


Figura 3-22.

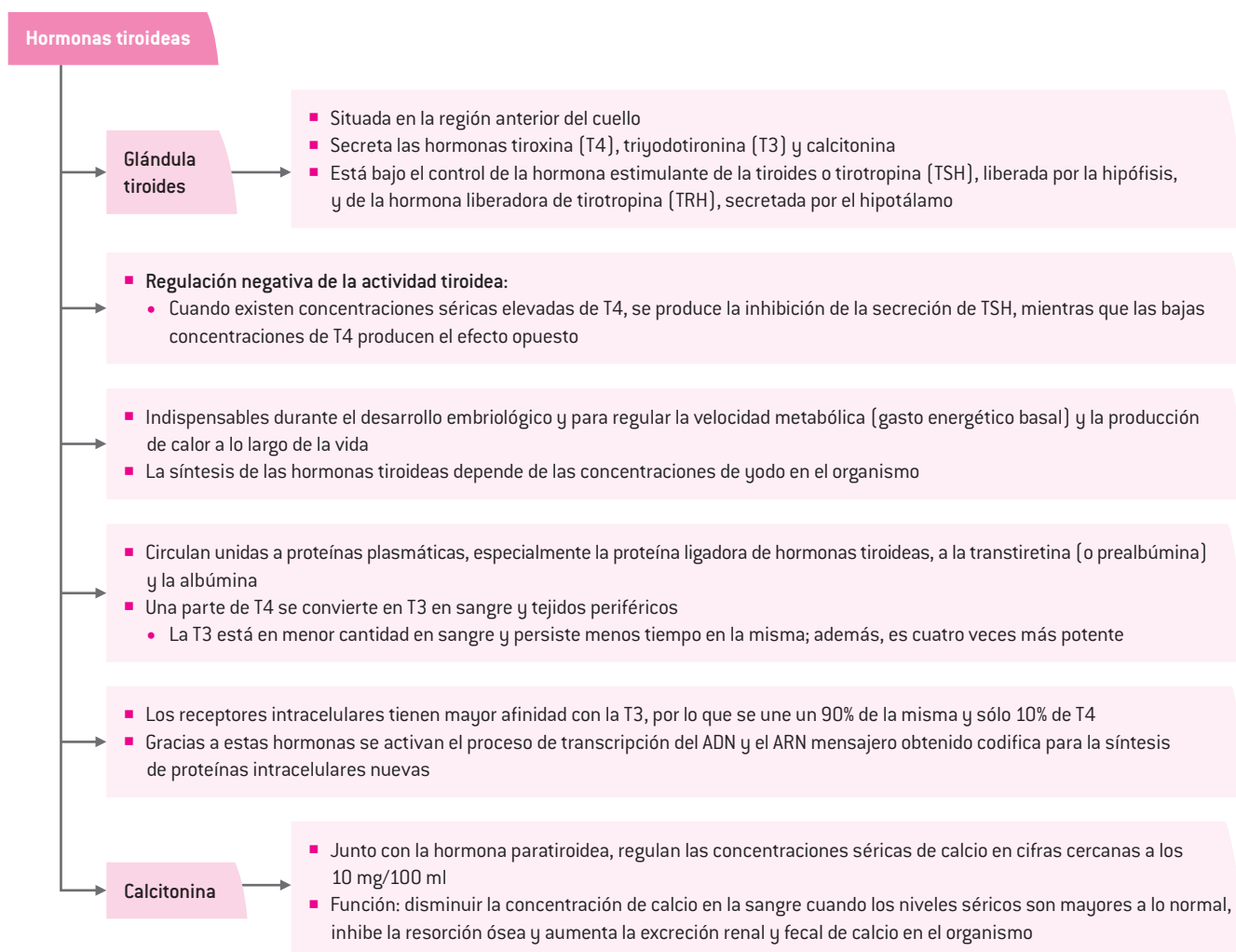


Figura 3-24.

Capítulo cuatro

Transporte de nutrimentos y otras sustancias en el sistema cardiovascular

Objetivo del capítulo

Que el estudiante conozca los principales componentes del sistema cardiovascular y de la sangre, así como su función en el transporte de nutrimentos, oxígeno y otros compuestos entre los tejidos.

Generalidades

El sistema cardiovascular, compuesto por el corazón, las arterias, las venas y los capilares sanguíneos, se relaciona con el transporte de nutrimentos, oxígeno, hormonas y otros componentes, la eliminación de sustancias de desecho, el control de la temperatura corporal y el intercambio de oxígeno y bióxido de carbono (CO_2) entre los tejidos.

Funciona como un sistema cerrado de bombeo continuo y consta de “un motor”, llamado corazón, y de conductos o vasos sanguíneos, que comprenden arterias, venas y capilares. El corazón bombea sangre en dos circuitos cerrados: la **circulación general** o **sistémica**, impulsada por el lado izquierdo del corazón, y la **circulación pulmonar**, que depende del lado derecho del órgano.

El corazón bombea la sangre hacia los tejidos ininterrumpidamente, y en reposo late más o menos 70 veces por min. Su forma es de pera invertida, mide unos 12.5 cm de longitud y pesa de 250 a 300 g en mujeres y varones, respectivamente. El **volumen total de sangre** de un individuo depende de su peso corporal, los varones poseen de 5 a 6 L

de sangre y las mujeres, de 4 a 5, que equivalen a 65 a 71 ml/kg de peso. El corazón se localiza en el interior del tórax, a

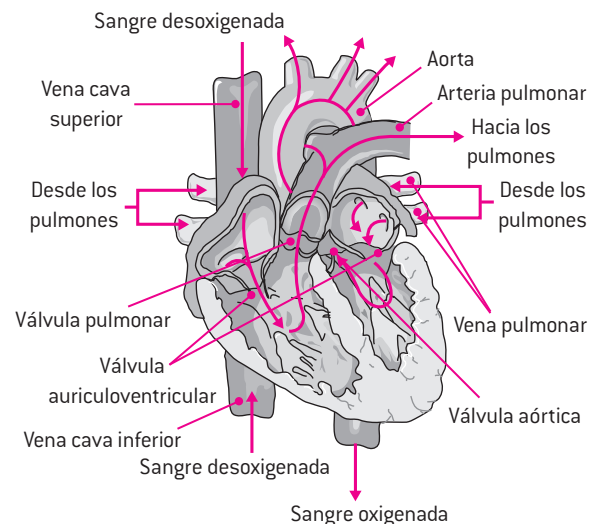


Figura 4-1. Circulación cardíaca.

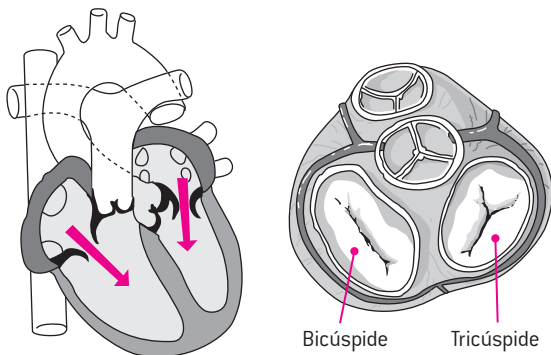


Figura 4-2.

la altura del mediastino, entre los pulmones, y descansa sobre el diafragma. Consta de cuatro cavidades, dos aurículas y dos ventrículos (figura 4-1).

Estas cavidades están separadas por los tabiques interauriculares (entre las aurículas), los interventriculares (entre los ventrículos) y los auriculoventriculares (que separan las aurículas de los ventrículos). La “tabicación” completa entre las cavidades derechas y las izquierdas tiene consecuencias importantes, pues las presiones sanguíneas pueden ser diferentes en uno y otro circuito.

Tiene, además, los orificios auriculoventriculares (derecho e izquierdo), que comunican a las aurículas con los ventrículos y terminan en un borde con una válvula; la del lado derecho se conoce como tricúspide y la del izquierdo, como bicúspide o mitral (figura 4-2). Las válvulas cardiacas permiten el paso de sangre de la aurícula al ventrículo, no así en sentido contrario, evitando el reflujo. Las válvulas semilunares pulmonar y aórtica conducen la sangre hacia fuera del corazón e impiden que la sangre refluya hacia los ventrículos.

El circuito sistémico empieza en la aorta, que sale del ventrículo izquierdo y se ramifica en vasos cada vez más pequeños (arterias y arteriolas) hasta dar lugar a capilares que irrigan los órganos. Las arterias son vasos de pared gruesa

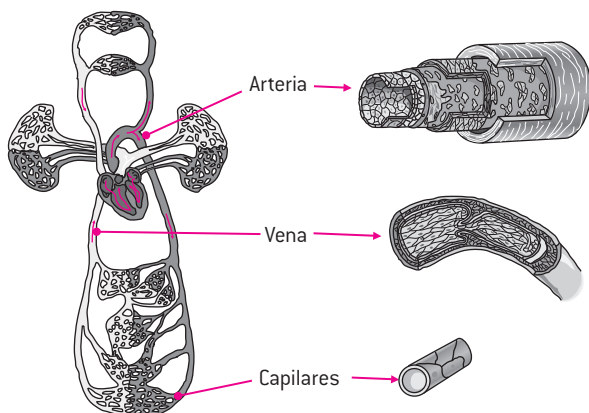


Figura 4-3.

que mantienen una presión intensa y transportan la sangre oxigenada hacia los tejidos. Las arteriolas son ramificaciones más pequeñas que las arterias, presentan elevada resistencia y el tono de sus capas musculares lisas depende de regulación nerviosa y hormonal (figura 4-3).

Por su parte, los capilares constituyen el mayor número de vasos sanguíneos y, por ende, cubren la mayor superficie del área corporal. Constan de una sola capa de endotelio (que les permite actuar como coladera) y son el sitio de intercambio de nutrientes, gases y agua.

Una vez que los tejidos absorben los nutrientes y el oxígeno, descargan en la sangre CO_2 y metabolitos de desecho, como la urea. Estas sustancias son transportadas a través del circuito venoso, empezando por las vénulas (venas pequeñas), y después por venas de mayor calibre cada vez, hasta desembocar en el lado derecho del corazón, a través de la vena cava.

La porción derecha del corazón se conoce como “bomba de la circulación pulmonar”, sistema en que la aurícula derecha recibe sangre desoxigenada proveniente de la circulación general y la transfiere al ventrículo derecho. Este último envía la sangre a través de la arteria pulmonar en dirección de los capilares de los alveolos pulmonares, donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso de CO_2 y oxígeno (figura 4-4).

Una vez oxigenada, la sangre se traslada por las venas pulmonares a la aurícula izquierda y reinicia el ciclo de la circulación general (figuras 4-5 y 4-6).

Componentes de la sangre

La sangre se compone de plasma, eritrocitos, leucocitos y plaquetas, y su pH normal fluctúa entre 7.35 y 7.45; hay alcalosis cuando el pH rebasa 7.45 y acidosis cuando cae por debajo de 7.35. El plasma, elemento líquido de la sangre, es una solución acuosa en que están disueltos y suspendidos nutrientes, productos de desechos, sales susceptibles de regular el pH sanguíneo, anticuerpos, hormonas, proteínas plasmáticas y otras sustancias.

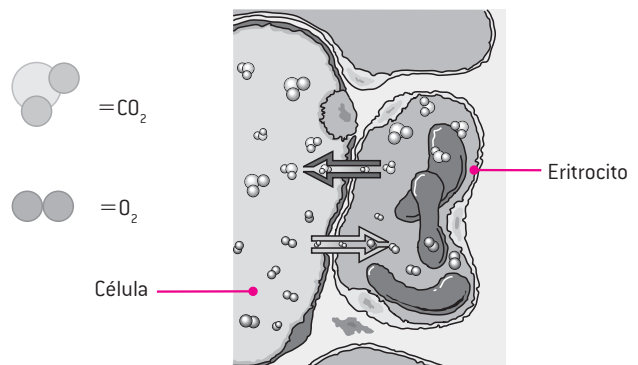


Figura 4-4. Intercambio de gases.

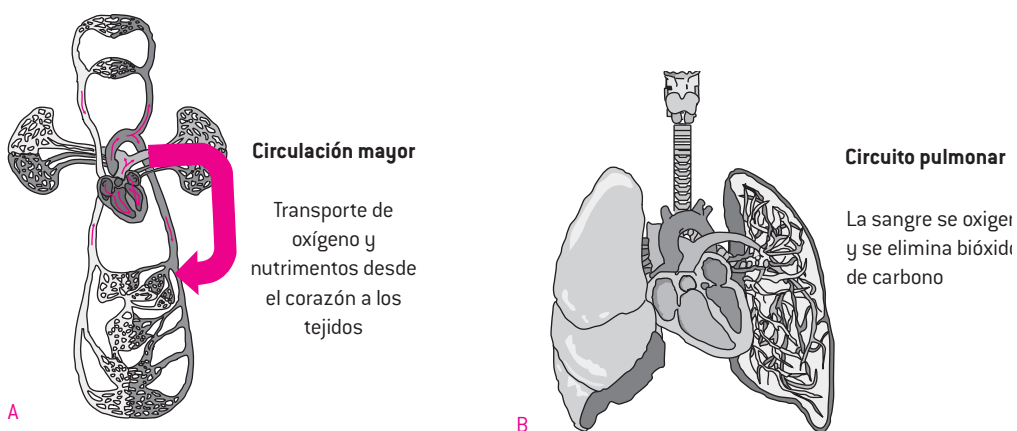


Figura 4-5.

Cuando una muestra de sangre se centrifuga, se separan sus componentes y el plasma queda como la capa sobrenadante. Se obtiene plasma cuando a la muestra de sangre se le agregó algún anticoagulante, como heparina, de modo que se conservan componentes de la cascada de la coagulación. Se obtiene suero cuando la muestra se extrae, y sin anticoagulantes, se forma el “coágulo” en que se aglutinan diferentes componentes de la coagulación, como las plaquetas y la fibrina. La capa inferior de color rojo corresponde a los eritrocitos; al cuantificarse la relación de éstos respecto del plasma se obtiene el valor del hematócrito (figura 4-7).

Las cifras normales del hematócrito son de 38 a 46% (promedio de 42%) en mujeres y de 40 a 54% (promedio de

47%), en varones. Los valores bajos del hematócrito indican anemia, mientras que la policitemia representa un porcentaje de eritrocitos anormalmente alto (65% o más), indicio de incremento de eritrocitos, hipoxia hística (concentración baja de oxígeno en los tejidos) o deshidratación. El recuento normal de eritrocitos en la sangre es de aproximadamente 5.4 millones/ μl en el varón y de 4.8 millones/ μl en la mujer. Transportan en total 900 g de hemoglobina, cuyas cifras normales oscilan entre 12 y 16 g/100 ml.

El plasma contiene cerca de 7% de proteínas, siendo la concentración de albúmina la más abundante; representa 54% del total de las proteínas circulantes; las globulinas, 38%; el fibrinógeno, 7%, y otras, el 1% restante. El plasma

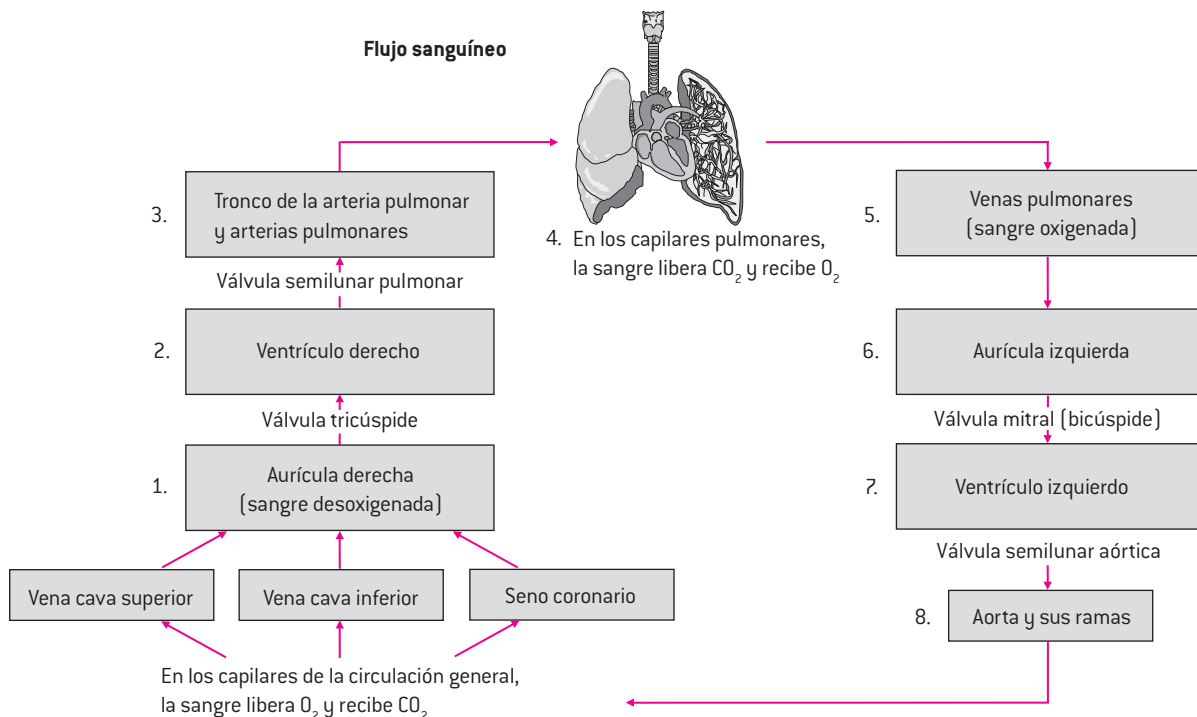


Figura 4-6. Flujo sanguíneo.

Cuadro 4-1A.

Tipo de leucocito	Función
Granulocitos	
• Neutrófilos (60 a 70% de todos los linfocitos)	Fagocitan y destruyen bacterias (lisozima, oxidantes fuertes [H ₂ O ₂] y defensinas)
• Eosinófilos 2 a 4%	Aumentan su número y se activan en presencia de ciertas alergias e infecciones
• Basófilos 0.5 a 1%	Secretan heparina (anticoagulante) e histamina (intensifican la reacción inflamatoria y alergias)
Agranulocitos	
• Linfocitos 20 a 25%	Producción de anticuerpos e inmunidad celular (linfocitos T y B, células asesinas)
• Monocitos 3 a 8%	Digieren sustancias extrañas no bacterianas en el transcurso de infecciones crónicas. Dan origen a los macrófagos

Cuadro 4-1B.

Tipo de leucocito	Su recuento alto puede indicar	Su recuento bajo puede indicar
Neutrófilos	Infecciones bacterianas, quemaduras, estrés e inflamación	Exposición a radiaciones, intoxicaciones medicamentosas, deficiencias de vitamina B ₁₂ y lupus eritematoso sistémico
Linfocitos	Infecciones virales y algunas leucemias	Enfermedades crónicas, inmunosupresión y tratamiento con cortisol
Monocitos	Infecciones virales, micosis, tuberculosis, algunas leucemias y otras enfermedades crónicas	Depresión de la médula ósea y tratamiento con cortisol
Eosinófilos	Reacciones alérgicas, infestaciones parasitarias y enfermedades autoinmunes	Intoxicaciones medicamentosas y estrés
Basófilos	Reacciones alérgicas, leucemias, cánceres e hipotiroidismo	Embarazo, ovulación, estrés e hipertiroidismo

Circulación porta

Los sistemas porta se caracterizan porque la sangre circula de un sitio del cuerpo a otro entre dos redes de capilares, sin pasar por el corazón, como los capilares del tubo digestivo, que desvían sangre venosa del tubo digestivo y el bazo al hígado, antes de su retorno al corazón (figura 4-8).

La circulación porta entre el intestino delgado y el hígado (enterohepática) transporta los nutrientes solubles en agua como la glucosa, los aminoácidos y las vitaminas hidrosolubles directamente de los enterocitos (células intestinales) al hígado, sin previo paso por otros tejidos. De este modo, el hígado se convierte en el órgano rector de las concentraciones de todos estos nutrientes en la circulación general, ya que decide la cantidad de nutrientes que saldrán a la sangre y la que se quedará en el tejido, almacenada como reserva. Otra ventaja de la circulación porta enterohepática es la recirculación de las sales biliares, compuestos que forman parte de la bilis. Esta última, secreción producida en el hígado y almacenada en la vesícula biliar permite la emulsión de los lípidos en el duodeno, de modo que las lipasas puedan hidrolizar los triglicéridos y el colesterol esterificado. Una vez que la bilis emulsiona las grasas, continúa su trayecto a través del intestino delgado, y en la porción distal del íleon, cerca de la válvula ileocecal, se reabsorbe el 95% de sus componentes. Éstos regresan por la vena porta al hígado, para iniciar de nuevo el ciclo. El 5% restante se elimina junto con otros componentes de las heces.

Sistema linfático

El sistema linfático se encarga de drenar el líquido intersticial excedente generado por los procesos de intercambio de sustancias en el ámbito de las células; está constituido por la linfa, líquido similar al intersticial, que fluye por los vasos linfáticos, diversos órganos y tejidos, y médula ósea roja. También tiene

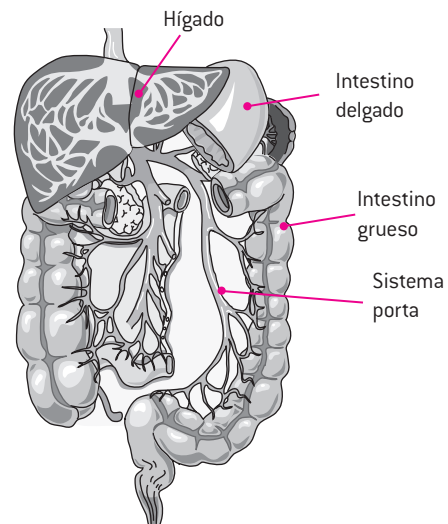


Figura 4-8. Circulación porta.

relación con la respuesta inmunitaria, ya que los linfocitos y los macrófagos que circulan por ella combaten microbios o células anormales, toxinas o células cancerosas.

El sistema linfático participa en el transporte de los lípidos y las vitaminas liposolubles de la dieta a través de los quilomicrones liberados en el intestino delgado. Una vez que son absorbidos, los ácidos grasos se reesterifican en triglicéridos en el retículo endoplásmico liso de las células intestinales y se agrupan con el colesterol y las vitaminas liposolubles para formar el núcleo central de los quilomicrones. Estas partículas son liberadas en los vasos quilíferos, de modo que circulan por la vía linfática antes de llegar a la circulación sanguínea, a la altura de la vena subclavia (figura 4-9).

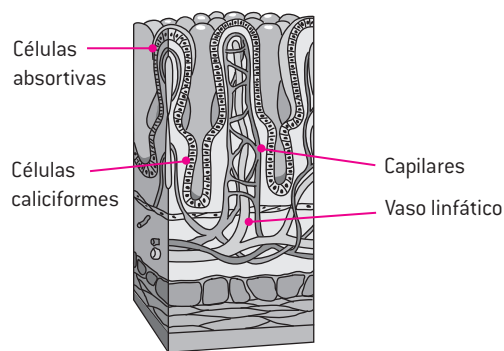


Figura 4-9.

Casos prácticos

1. El kwashiorkor es un tipo de desnutrición que da lugar a edema. Busque en Internet las causas de este padecimiento y explique a qué se debe el edema.

http://es.encarta.msn.com/text_961543704__1/Marasma.html

<http://www.fao.org/DOCREP/006/W0073S/w0073s0g.htm>

2. Analice por qué la anemia por deficiencia de hierro da lugar a células hipocrómicas (de coloración pálida) y microcíticas (de tamaño menor al normal). ¿Qué diferencias habrá en la estructura de los eritrocitos en la anemia por deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico?

<http://www.fortunecity.es/imaginapoder/apunte/602/introcli/hemograma.htm>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003648.htm>

Transporte de nutrimentos y otras sustancias en el sistema cardiovascular

Sistema cardiovascular

- Participa en el transporte de nutrimentos, oxígeno, hormonas y otros componentes, en la eliminación de sustancias de desecho, en el control de la temperatura corporal y en el intercambio de oxígeno y bióxido de carbono (CO₂) entre los tejidos
- Compuesto por el corazón, las arterias, las venas y los capilares sanguíneos

Corazón

- Bombea la sangre hacia los tejidos de manera continua, **late aproximadamente 70 veces por minuto en estado de reposo**
- Tiene forma de pera invertida; mide aproximadamente 12.5 cm de longitud y su peso aproximado es de 250 y 300 g en mujeres y varones, respectivamente
- **El volumen total de sangre en un individuo depende de su peso corporal:**
 - Varones, de 5 a 6 L
 - Mujeres, de 4 a 5 L
- Se localiza en el interior del tórax a nivel del mediastino, entre ambos pulmones, y descansa sobre el diafragma
- Está compuesto por cuatro cavidades que incluyen dos aurículas y dos ventrículos
- Éstas están separadas por los tabiques interauriculares, interventriculares y auriculoventriculares
- Contiene los orificios auriculoventriculares que comunican a las aurículas con los ventrículos y terminan en un borde que contiene una válvula
- La válvula del lado derecho del corazón se conoce como tricúspide, y la del lado izquierdo como bicúspide o mitral
- **Las válvulas cardiacas permiten el paso de sangre desde la aurícula al ventrículo e impiden el paso en sentido contrario, evitando el reflujo**
- Las válvulas semilunares pulmonar y aórtica conducen la sangre hacia afuera del corazón e impiden que la sangre refluya hacia los ventrículos

Figura 4-10.

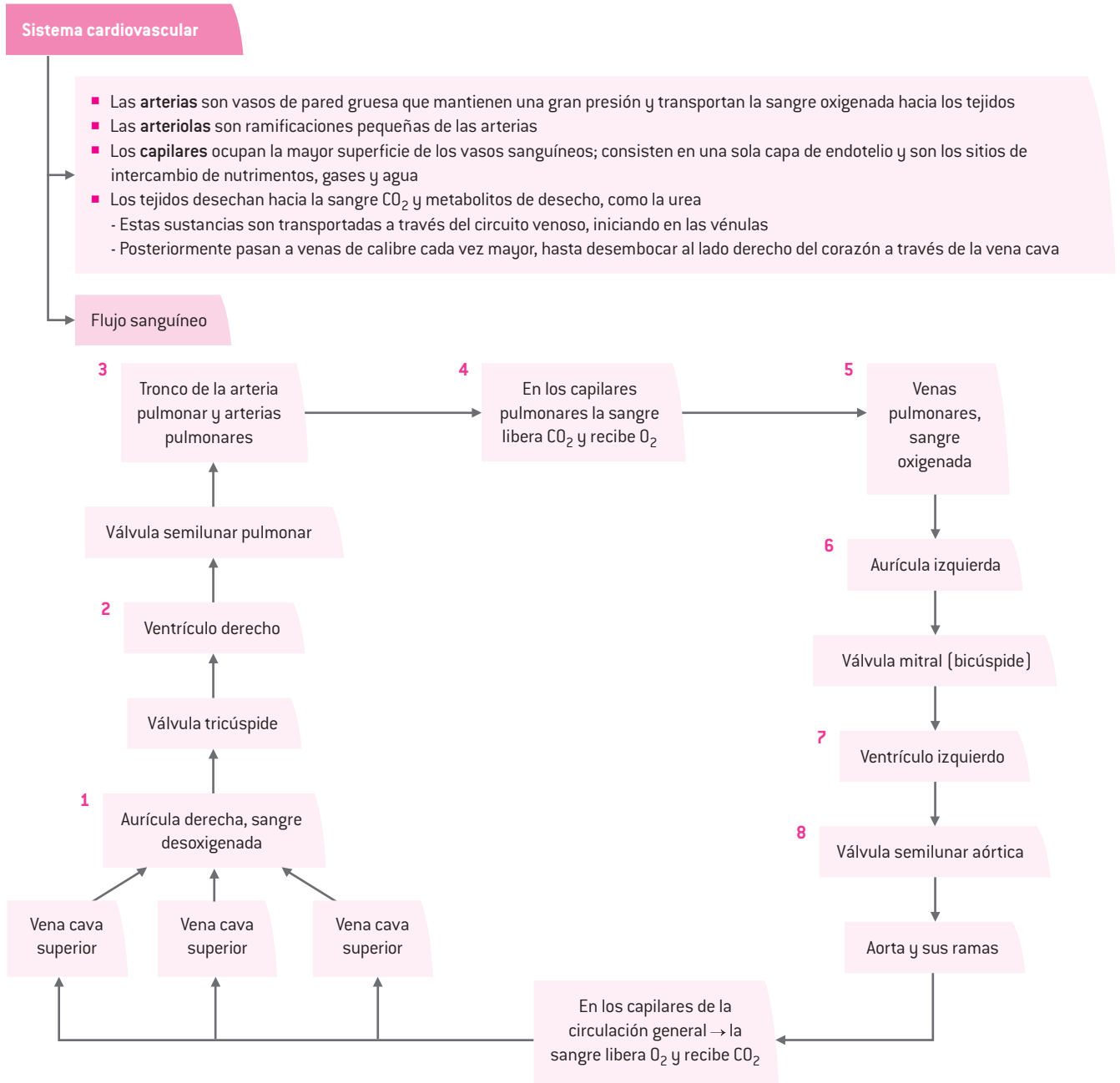


Figura 4-11.

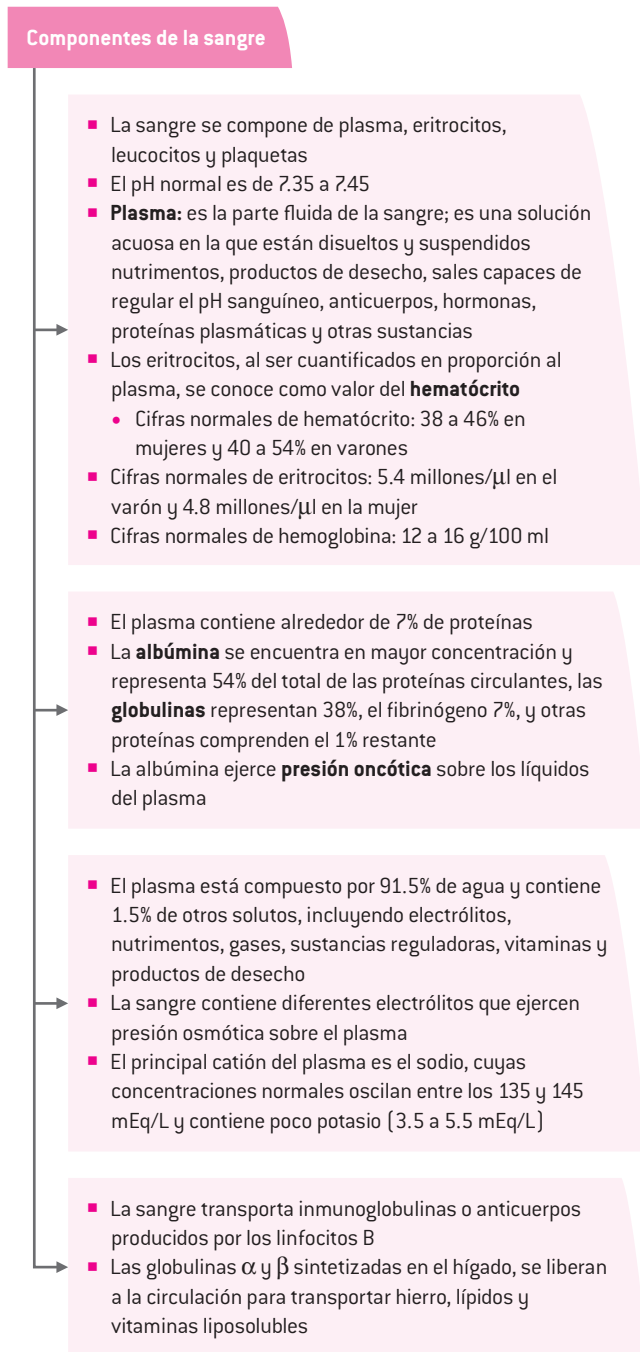


Figura 4-12.

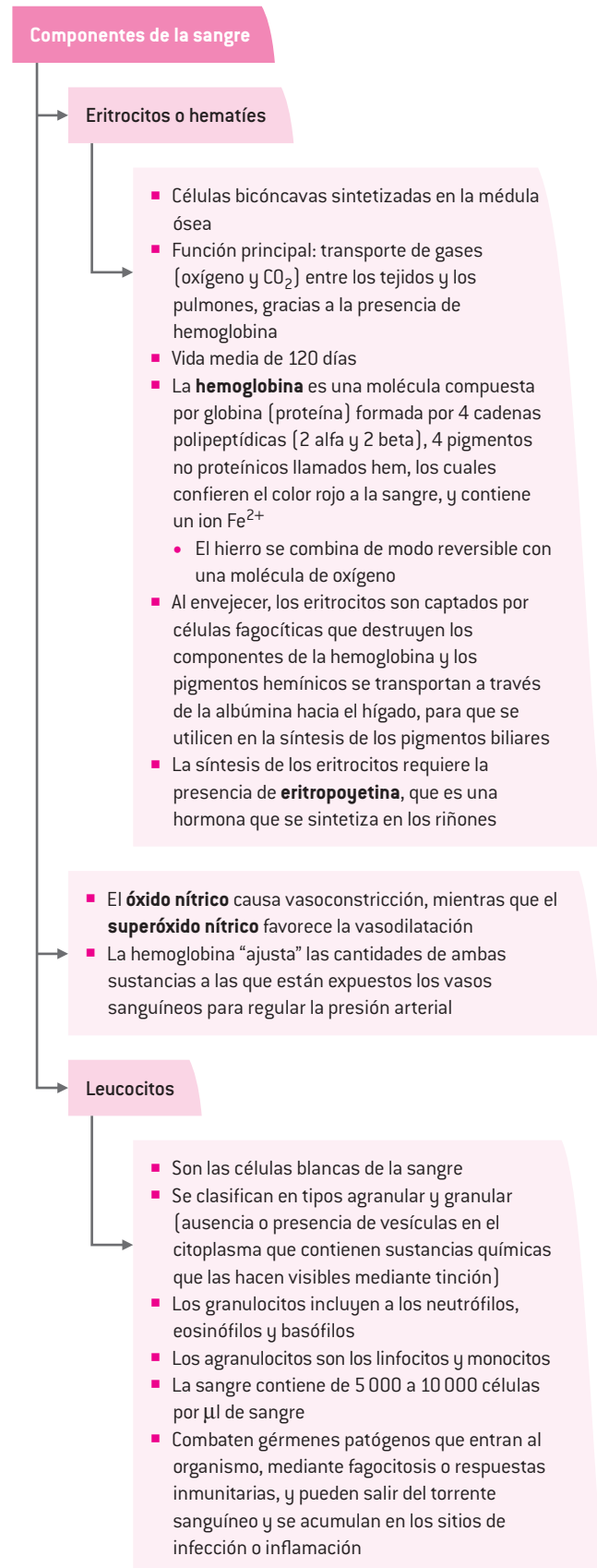


Figura 4-13.

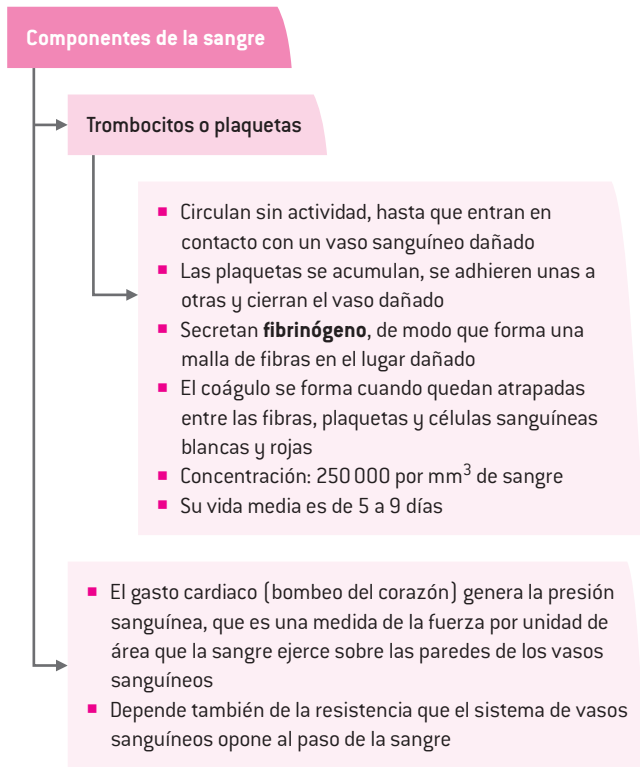


Figura 4-14.

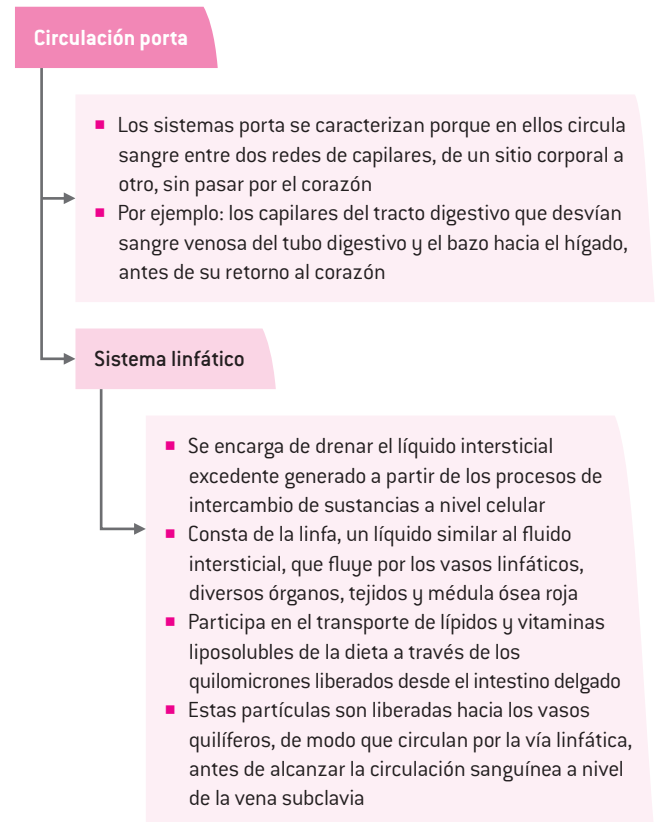


Figura 4-15.

Capítulo cinco

Metabolismo de las lipoproteínas



Objetivo del capítulo

Que el estudiante conozca las funciones de los principales componentes relacionados con el sistema de transporte de los lípidos sanguíneos y su papel en el desarrollo de enfermedades relacionadas con los depósitos de lípidos en las arterias.

Generalidades

Los lípidos son sustancias orgánicas derivadas (contienen carbono, hidrógeno y poco oxígeno) que se caracterizan por ser insolubles en agua, causa principal de que no puedan viajar libres en la sangre y utilicen sistemas de transporte especializados conocidos como lipoproteínas. Los lípidos tienen una densidad menor que el agua, por lo que tienden a flotar en ésta si no tiene movimiento. Se pueden extraer mediante disolventes no polares como el cloroformo y el éter y desempeñan en el organismo funciones muy diversas. Por ejemplo, los triglicéridos son la principal forma de reserva de energía, por su elevada proporción de ésta (9 kcal/g), en tanto que los fosfolípidos son componentes muy importantes de las membranas celulares y el colesterol participa en la síntesis de hormonas esteroideas.

Antes de adentrarse en la estructura y el funcionamiento de las lipoproteínas, se describirán los diferentes tipos de lípidos presentes en el organismo, sus fuentes y su función.

Colesterol

El **colesterol** es un alcohol formado por cuatro anillos hidrocarbonados de 27 átomos de carbono, elemento estructural de las membranas celulares que les da cierto nivel de **rigidez**. Participa en la *síntesis de sales biliares y hormonas esteroideas*, como los estrógenos. Se puede obtener de alimentos de origen animal, especialmente yema de huevo; mariscos, como camarón, almejas y ostiones; piel de las aves; leche entera y vísceras, como sesos e hígado, entre otras (figura 5-1).

Se considera como nutrimento dispensable, ya que el organismo puede sintetizarlo, principalmente en el hígado, a partir de grasas saturadas. La dieta debe aportar menos de 300 mg de colesterol al día, y en sujetos con colesterol sanguíneo elevado, se limita a menos de 200 mg/día.

El colesterol se puede encontrar en forma **esterificada** (unida a un ácido graso, como se observa en el esquema), que siendo una molécula no polar (sin carga), viaja en la parte central o núcleo de los sistemas de transporte, o en forma **libre**

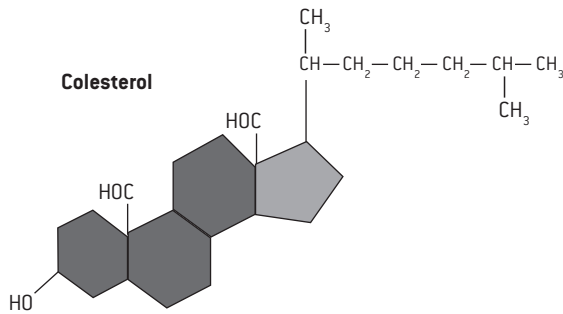


Figura 5-1.

(no esterificado), en la corteza de las lipoproteínas. Circula en la sangre unido a diferentes sistemas de transporte, incluidos quilomicrones, lipoproteínas de muy baja y baja densidades y lipoproteínas de elevada densidad, donde desempeña diversas funciones. Cuando la concentración sérica es superior a la normal (más de 200 mg/100 ml), favorece el desarrollo de placas de aterosclerosis en las arterias.

Ácidos grasos

Los ácidos grasos son **componentes lipídicos básicos** de los fosfolípidos y triglicéridos; consisten en cadenas lineales de átomos de carbono de diferente longitud, formadas por un grupo metilo (-CH₃) y uno carboxilo en los extremos (-COOH).

La fórmula de un ácido graso típico, el palmítico, es CH₃(CH₂)₁₄COOH (figura 5-2).

Esto significa que el radical CH₂ se repite 14 veces en la molécula e incluye, como todo ácido graso, un carbono en el grupo metilo (señalado con A) y otro en el radical carboxilo (B), por lo que el ácido palmítico es un ácido graso de 16 átomos de carbono. Es un ácido graso saturado porque todos los carbonos comparten enlaces sencillos con hidrógeno o con otro carbono.

Los ácidos grasos pueden tener enlaces dobles (=) entre dos carbonos de la molécula, los que tienen un solo doble enlace (o doble ligadura) se conocen como monoinsaturados, si tienen dos o más, se les llama poliinsaturados.

Ácido oleico. La doble ligadura se observa en el centro de la molécula; es un ácido graso monoinsaturado de 18 átomos de carbono (18:1) con una insaturación o doble enlace (figura 5-3).

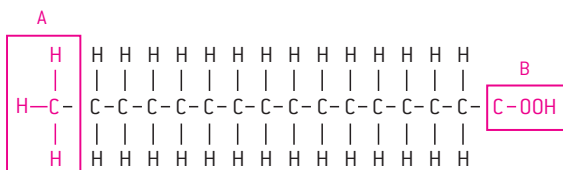


Figura 5-2.

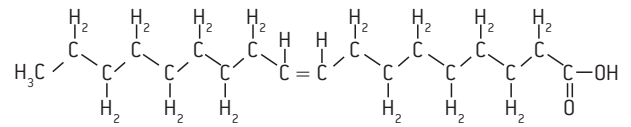


Figura 5-3.

Cuando en la dieta abundan los ácidos grasos saturados de longitud de cadena media, como el láurico (C12:0), el mirístico (C14:0) y el palmítico (C16:0), aumenta la concentración plasmática de colesterol, mientras que si la longitud de cadena es menor de 12 átomos de carbono o superior a 18, con excepción de los ácidos butírico (C4:0) y esteárico (C18:0), no parece influir en la concentración de colesterol plasmático. Se recomienda que la dieta aporte menos de 10% de la energía en forma de grasas saturadas y menos de 7% en el caso de sujetos con colesterol o triglicéridos elevados.

Los ácidos grasos poliinsaturados, como el linoleico, tienen dos dobles enlaces en su molécula. El primer doble enlace de este ácido graso se encuentra entre los carbonos 6 y 7 a partir del grupo metilo, por lo que se le denomina omega-6 (marcado con una elipse en la figura 5-4). La clasificación omega remite al número del primer carbono en donde aparece el primer doble enlace a partir del grupo metilo.

Los ácidos grasos omega-3 tienen su primera insaturación entre los carbonos 3 y 4 de la molécula y los ácidos grasos omega-9, entre los carbonos 9 y 10 del ácido graso.

Los carbonos que en los ácidos grasos insaturados comparten la doble ligadura sólo tienen un hidrógeno debido a que cada carbono tiene la posibilidad de formar cuatro enlaces. Cuando los dos hidrógenos de los carbonos que tienen el doble enlace se orientan hacia el mismo plano en el espacio, tienen una conformación o isomería *cis* (de silla). Cuando los hidrógenos se encuentran orientados en planos opuestos se dice que la conformación o isomería es *trans*.

La conformación de los ácidos grasos de origen natural es *cis*, son cadenas de carbono de número par. Su estado físico depende de la longitud de la cadena y del número de dobles enlaces que presentan. Por ejemplo, el ácido esteárico (C18:0), que es saturado, contiene 18 carbonos y su estado es sólido a

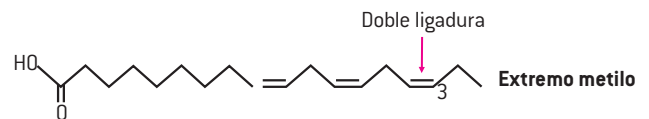
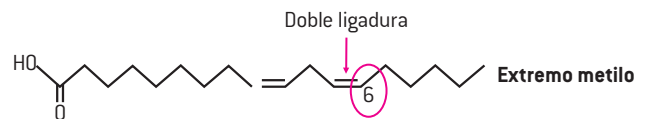


Figura 5-4.



37°C, mientras que el oleico (C18:1), de 18 carbonos, pero monoinsaturado, se encuentra en estado líquido (figura 5-5).

Los ácidos grasos libres o no esterificados se transportan en el plasma, unidos a la albúmina. En general, su presencia en la sangre se debe a la hidrólisis de triglicéridos en el tejido adiposo durante el ayuno, por la activación de una enzima lipasa sensible a hormonas como el glucagon o las catecolaminas. En la etapa posprandial (después de comer), la insulina sérica inhibe a la lipasa en el tejido adiposo, de modo que las concentraciones de ácidos grasos libres disminuyen en la sangre.

Los ácidos grasos *trans* son aceites vegetales parcialmente hidrogenados, por lo regular por procesos de modificación de las grasas en la industria alimentaria, con el fin de alargar su vida útil y mejorar el sabor de los productos. Los aceites poliinsaturados se enrancian (oxidán) con facilidad debido a que sus enlaces insaturados pueden abrirse y captar elementos del ambiente, como el oxígeno, especialmente cuando se calientan a altas temperaturas o cuando permanecen mucho tiempo en contacto con oxígeno al abrir un envase cerrado al vacío. Para reducir el proceso de oxidación, los aceites vegetales se hidrogenan parcialmente mediante métodos de laboratorio, de modo que algunos dobles enlaces se saturan con hidrógeno y otros no, hasta lograr el cambio de consistencia deseado. Con este proceso, las grasas cambian de sabor y cremosidad. Al abrir las dobles ligaduras, los enlaces entre los carbonos se debilitan, de tal forma que pueden girar y adquirir una conformación de tipo *trans*. Son ejemplos de alimentos con aceites vegetales parcialmente hidrogenados la margarina y la manteca vegetal; las papas fritas y otras frituras similares; las galletas, las palomitas de maíz para microondas y los aderezos para ensaladas. En la actualidad, muchos productos que contienen grasas parcialmente hidrogenadas evitan la formación de grasas *trans*, lo cual se indica en la etiqueta.

Los efectos adversos de los ácidos grasos *trans* se relacionan con la elevación del colesterol “malo” que circula en las lipoproteínas de baja densidad, que al reducir el “bueno” de las lipoproteínas de alta densidad, aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes, es decir, se comporta de manera similar a las grasas saturadas y los efectos que producen en la síntesis hepática del colesterol también son similares.

Los ácidos grasos indispensables son el **linoleico** (C18:2, *omega*-6) y el **linolénico** (C18:3, *omega*-3), que no pueden ser sintetizados en el organismo, lo que obliga a consumirlos en la dieta. Es común que cuando una persona quiere per-

der peso, se le recomienda consumir sus alimentos asados, al horno, al vapor o a la plancha, pero si se elimina totalmente el consumo de aceites vegetales, es más probable que se presenten deficiencias de los ácidos grasos indispensables, en especial si esta recomendación se sigue durante largo plazo.

Los ácidos grasos saturados se encuentran principalmente en alimentos de origen animal y en el aceite de coco y de palma, que son grasas sólidas a temperatura ambiente, como la manteca de cerdo o el tocino, y en la leche y sus derivados, como la crema y la mantequilla; las carnes grasosas, la manteca y los embutidos son fuentes de este tipo de grasas.

Los ácidos grasos monoinsaturados se encuentran en alimentos de origen vegetal, especialmente en aceite de oliva y de canola, el aguacate, las aceitunas y las semillas de oleaginosas como las almendras y las nueces. Su efecto en los lípidos de la sangre es neutro, ya que prácticamente no inciden en los triglicéridos ni el colesterol plasmático. Se recomienda que la dieta aporte 10% o más de la energía en forma de ácidos grasos monoinsaturados. Por su parte, los ácidos grasos poliinsaturados prevalecen en los aceites vegetales omega-6, como el de cártamo, girasol, soya, maíz, etc., en tanto que los omega-3, derivados del ácido alfa-linoleico, se encuentran en el aceite de soya, de linaza, de canola y en las nueces, así como en pescados de aguas frías, como el salmón y la trucha. En general, los ácidos grasos poliinsaturados disminuyen el colesterol plasmático y los de cadena larga, como el eicosapen-

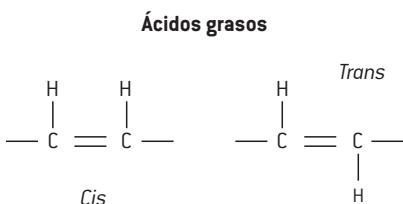


Figura 5-5.

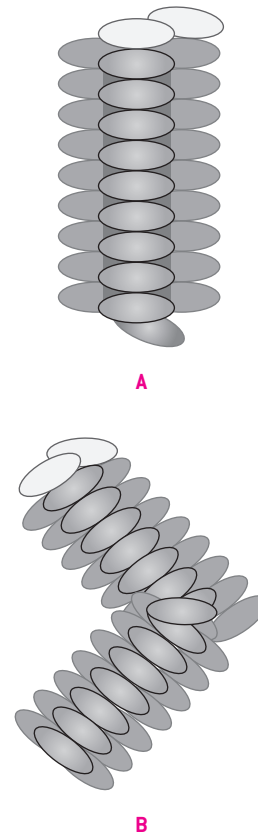


Figura 5-6.

taenoico (EPA) y el docosanoico (DHA), tienen un poderoso efecto hipotrigliceridemiante. La dieta debe aportar menos de 10% de ácidos grasos poliinsaturados. La *American Heart Association* recomienda que la población general consuma pescado dos veces a la semana.

La figura 5-6A representa un ácido graso saturado, y su linealidad es evidente, en tanto que la figura 5-6B representa un ácido graso monoinsaturado. El doble enlace hace las veces de bisagra y de movimiento, de ahí el grado de fluidez de las membranas plasmáticas. Por lo regular, los fosfolípidos de las membranas contienen un ácido graso saturado y uno insaturado.

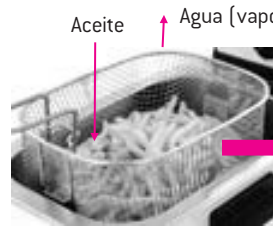
Durante el proceso de fritura, los alimentos con alto contenido de agua como verduras, frutas y tubérculos crudos, experimentan un proceso de evaporación debido a la elevada temperatura del aceite, de modo que los espacios desocupados por el agua se llenan de aceite, y un alimento con muy bajo contenido de lípidos y moderada energía, como las papas, al freírse puede aumentar hasta cuatro veces su contenido de energía por la grasa absorbida, pero si se cuece al vapor para reducir previamente su contenido de agua, absorberá menos aceite y su densidad calórica será menor (figura 5-7A).

Para reducir la absorción de aceite en preparaciones como chilaquiles, es recomendable secar las tortillas para reducir considerablemente el contenido de agua y después freírlas.

En alimentos con alto contenido de lípidos y menor contenido de agua, como las carnes rojas, el proceso de fritura produce un efecto distinto. Al sellar la carne y formarse la costra, la pérdida de agua se minimiza y al fundirse parte de la grasa, sale al medio de fritura y los espacios liberados pueden ser ocupados por el aceite. En estos alimentos ocurre un intercambio de grasas, se reducen las grasas saturadas de la carne y ésta se enriquece con aceites poliinsaturados. Por otro lado, la grasa de fritura no debe reutilizarse porque se han incrementado las grasas saturadas y pudo haberse oxidado (figura 5-7B).

Frituras:

- Papa: alto contenido de agua (85 a 90%)
- Mínimo contenido de grasa (0.1%)



100 g papa cocida = 69 kcal, 0.1 g grasa
100 g papas fritas = 330 kcal, 22.2 g grasa

Aumento de energía por la grasa absorbida

A

Frituras:

- Carnes: menor contenido de agua (50%)
- Mayor contenido de grasa (20%)



B

Figura 5-7

Triglicéridos

Los triglicéridos son compuestos formados por una molécula de glicerol unida a tres moléculas de ácidos grasos a través de enlaces éster; no tienen carga eléctrica para ningún pH, no son ionizables y son totalmente hidrófobos. Los triglicéridos se consideran el principal depósito graso de reserva energética, en especial en las células adiposas (figura 5-8).

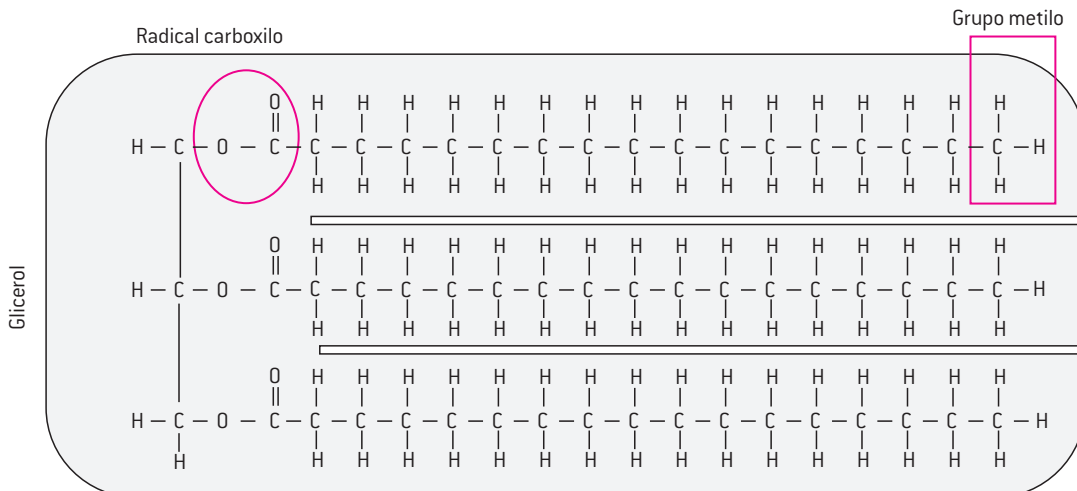


Figura 5-8.



Figura 5-9.

Cuando los tres ácidos grasos de la molécula del triglicérido son iguales en las tres posiciones, se les llama simples, se denominan mixtos cuando contienen dos o más tipos de ácidos grasos.

La esterificación es un proceso de síntesis en el cual el grupo alcohol (-OH) del glicerol (en el esquema ROH) reacciona con el radical carboxilo (en el esquema RCOOH) del ácido graso, libera una molécula de agua y forma el enlace éster (figura 5-9).

Fosfolípidos

Los fosfolípidos son los principales componentes de las membranas celulares y de las lipoproteínas; contienen dos moléculas de ácidos grasos esterificados en el primer y segundo carbonos del glicerol que semejan las patitas de la molécula. El tercer carbono se esterifica con ácido fosfórico y contiene un segundo grupo alcohol (grupo fosfodiéster) que confiere a esta porción de la cabeza características de polaridad intensa (soluble en agua) (figura 5-10).

Entre los fosfolípidos se incluyen la cefalina (o fosfatidiletanolamina) y la lecitina (o fosfatidilcolina), siendo ésta la más abundante, tanto en las membranas de las células como en las lipoproteínas. Sus ácidos grasos suelen poseer 16 y 18 átomos de carbono, en general uno saturado y otro insaturado, en la posición 2 del glicerol (patita doblada). Como ya se dijo, la fluidez de la membrana se debe a los fosfolípidos.

Como tienen una cabeza polar y dos patas no polares, los fosfolípidos pueden formar bicapas, en las cuales las patas se orientan hacia el interior de la bicapa porque son la parte hidrofóbica de la molécula y las cabezas hacia ambos extremos de la misma, pues son polares. Esto permite que la bicapa de

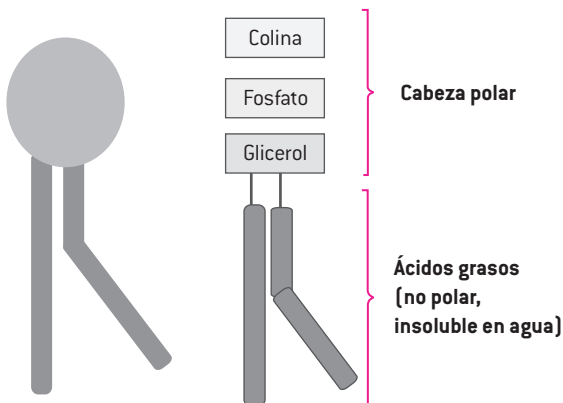


Figura 5-10.

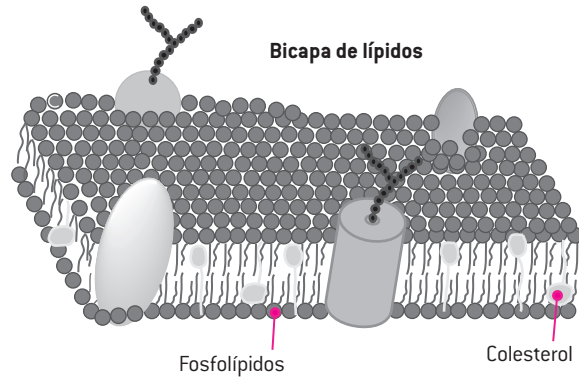


Figura 5-11.

la membrana quede al mismo tiempo en contacto con el agua extracelular (líquido intersticial) e intracelular (citoplasma) (figura 5-11).

Sistemas de transporte de lípidos en la sangre

El transporte de lípidos en la sangre está relacionado con dos estados fisiológicos importantes, el ayuno y la etapa posterior al consumo de alimentos. Después de comer, el sistema de transporte que predomina son los **quilomicrones**, que acarrean los lípidos “exógenos” recién digeridos y absorbidos provenientes de los alimentos. Estas partículas transportan gran cantidad de triglicéridos (cerca de 60 g/día) y una proporción menor de colesterol, dependiendo de las fuentes alimentarias consumidas, pero que en promedio representan unos 300 mg. Resumiendo, podría considerarse que *parten del intestino delgado hacia su destino final, que es el hígado* (figura 5-12).

Durante el ayuno, los sistemas de transporte que prevalecen son las **lipoproteínas de muy baja densidad** (LMBD o VLDL, *very low density lipoprotein*), que transportan triglicé-

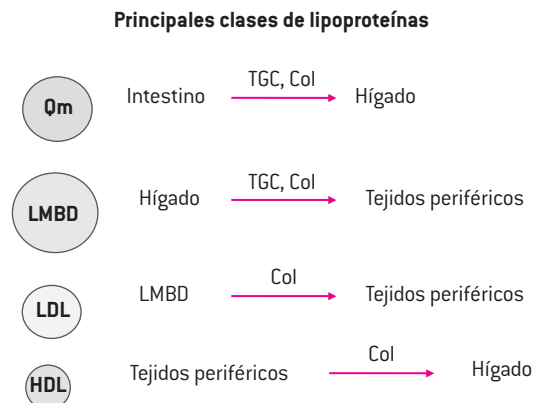


Figura 5-12.

ridos en elevadas concentraciones y una proporción pequeña de colesterol, y las **lipoproteínas de baja densidad** (LBD o LDL, *low density lipoprotein*), que acarrean principalmente colesterol. Ambos tipos forman parte del sistema de transporte “endógeno” de lípidos, es decir, que salieron del hígado y su destino final son los “tejidos periféricos”, como el músculo esquelético y el tejido adiposo.

Las lipoproteínas de elevada densidad (LED o HDL, *high density lipoprotein*) transportan el colesterol en sentido contrario, es decir, parten de los tejidos periféricos hacia el hígado, con el fin de eliminarlo a través de la bilis.

Las lipoproteínas constan de un núcleo central que contiene los elementos no polares e hidrófobos, que son los triglicéridos, y el colesterol esterificado, una capa intermedia de fosfolípidos, colesterol libre y por último, en la superficie de la molécula, una serie de proteínas llamadas apoproteínas o apolipoproteínas, con funciones específicas para cada partícula de transporte (figura 5-13). Para poder intercambiar sus contenidos de lípidos, los sistemas de transporte deben interactuar con otras proteínas transportadoras, enzimas y receptores en los tejidos que se describen a continuación.

El estudio de la función de las lipoproteínas se lleva a cabo mediante procesos de centrifugación del plasma en un gradiente de bromuro de potasio (KBr) que permite separarlas con base en su tamaño y densidad. Cabe recordar que la densidad de los triglicéridos es menor que la del agua, por lo que las partículas con mayor cantidad de triglicéridos son las menos densas y tienden a flotar en el sistema de separación. En una muestra de sangre tomada en ayunas (que no contiene quilomicrones), las partículas de menor densidad y enriquecidas con triglicéridos son las lipoproteínas de muy baja densidad, que quedan en la parte superior del sistema de separación, seguidas de las de densidad intermedia y de las de baja densidad, en ese orden; en el fondo quedan las HDL, que por su alto contenido de proteínas, tienen mayor densidad (figura 5-14).

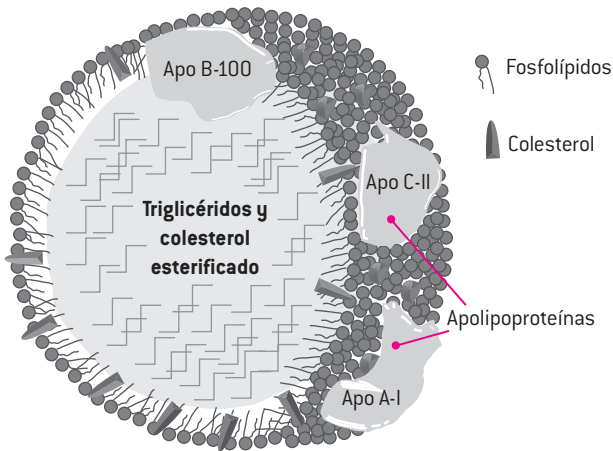


Figura 5-13.

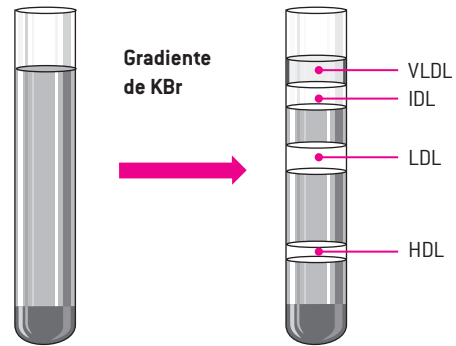


Figura 5-14.

Apoproteínas

Las apoproteínas son los componentes proteicos de las lipoproteínas, es decir, la fracción que queda de los complejos lipoproteicos tras extraer los lípidos y que forman parte de la estructura más superficial de los sistemas de transporte; siguiendo la nomenclatura propuesta por Aulapovic, se les designa como A, B, C, etc., y se subclasifican, a su vez, en diferentes subtipos. Las apoproteínas del grupo B (ApoB) no pueden pasar de una lipoproteína a otra por su alto peso molecular; el resto se encuentran en distintas proporciones en las lipoproteínas y contribuyen a controlar su metabolismo en el organismo. Las apoproteínas se sintetizan en el intestino delgado o el hígado, que son los órganos relacionados con la formación de las lipoproteínas (véase cuadro 5-1).

La apoproteína B-48 es exclusiva de los quilomicrones y gracias a esta proteína puede diferenciarse de una lipoproteína de muy baja densidad. Los quilomicrones se sintetizan en las células del intestino delgado con el fin de liberar los lípidos de la dieta en el torrente linfático. Por su parte, la apoproteína B-100 forma parte de los sistemas de transporte endógeno, es decir, de los lípidos liberados del hígado a la circulación sanguínea, y se ensambla para formar parte de las VLDL.

Las apoproteínas E son las moléculas que permiten que la lipoproteína sea reconocida por los receptores, mientras que las apoproteínas A son elementos estructurales de las lipoproteínas, especialmente de las HDL. Las apoproteínas C son activadoras de enzimas que hidrolizan los lípidos de las lipoproteínas para que sus ácidos grasos o el colesterol libre viajen a las células, unidos a la albúmina.

Las apoproteínas se relacionan con el proceso de maduración de los diferentes sistemas de transporte mediante intercambios entre quilomicrones o lipoproteínas de muy baja densidad con las lipoproteínas de elevada densidad (HDL), como se observa en la figura 5-15. El quilomicrón recién liberado por el intestino delgado está inmaduro (quilomicrón naciente) y para madurar, recibe apoproteínas C y E en el plasma, a cambio de ceder apoproteínas A1 y A2 a la HDL.

Cuadro 5-1.

Apoproteína	Masa molecular	Concentración (mg/100 ml)	Sitio de síntesis	Función	Localización en lipoproteínas
B-100	> 512 000	80 a 100	H	Proteína estructural, ligando para receptor	VLDL, IDL, LDL
B-48	264 000	< 5	I, H	Proteína estructural	Qm
E	34 145	2 a 6	I, H	Ligando para receptor hepático	Qm, VLDL, IDL, LDL, HDL
A-I	28 016	100 a 150	I, H	Proteína estructural de HDL, activador de L-CAT	HDL, Qm
A-II	17 414	30 a 50	I, H	Proteína estructural de HDL	HDL, Qm
A-IV	46 465	15	I	Transporte de apoproteínas entre lipoproteínas	HDL, Qm
C-I	6 630	6	H	Activación de L-CAT	Todas
C-II	8 900	3 a 8	H	Activación de LPL	Todas
C-III	8 800	8 a 15	H	Inhibe LPL, modula captación de remanentes	Todas

H, hígado; I, intestino; Qm, quilomicrón.

De este modo, el quilomicrón cuenta con los elementos necesarios para ser captado por las células (ApoE) y poder activar a las enzimas que hidrolizan a los lípidos de estos transportadores (ApoC).

Lipasa lipoproteica o lipoproteín lipasa (LPL)

La lipoproteín lipasa, también conocida como LPL, es una enzima que funciona como parte de los receptores de lipoproteínas localizados en el endotelio vascular de los capilares del músculo cardíaco y el esquelético, así como en el tejido adiposo. Por su gran tamaño, las lipoproteínas no pueden salir de la circulación sanguínea a través de los espacios de comunicación de los capilares sanguíneos, de modo que los

receptores se encuentran en la cara interna del capilar. Su función es hidrolizar a los triglicéridos liberando ácidos grasos libres que son captados por la albúmina para transportarlos a las células de dichos tejidos (figura 5-16).

Para que se active la LPL, es necesario que el quilomicrón (Qm) o la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) contengan apoproteína CII. Cuando estos sistemas de transporte van liberando ácidos grasos, su tamaño se reduce y se convierten en quilomicrones remanentes, las VLDL, en lipoproteínas de densidad intermedia y posteriormente en lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Otras enzimas y transportadores

La **lipoproteín lipasa hepática (HLPL)** se encuentra en los receptores de los sistemas de transporte de lípidos de

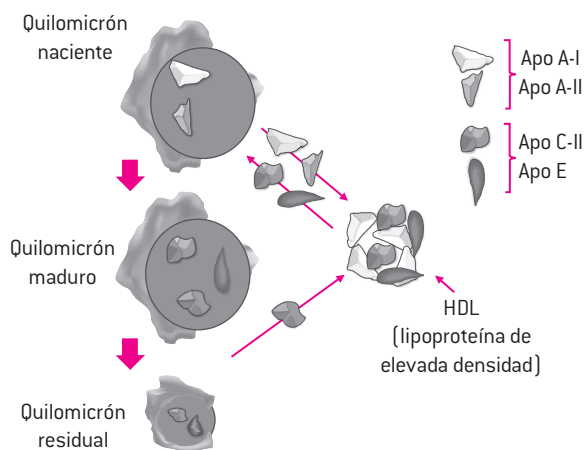


Figura 5-15.

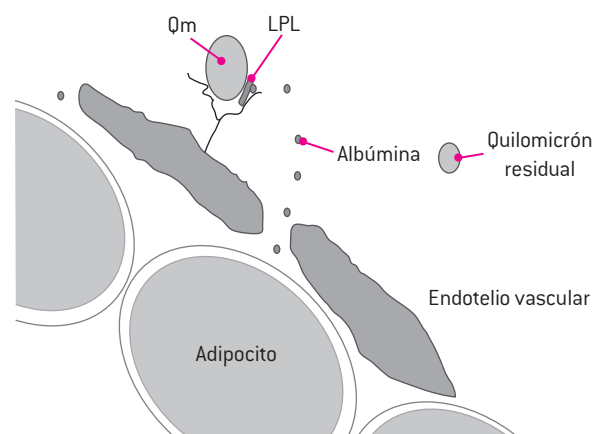


Figura 5-16.

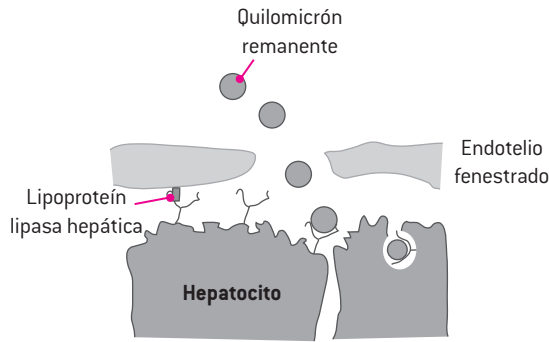


Figura 5-17.

la membrana plasmática de los hepatocitos; su función se relaciona con la destrucción (catabolismo hepático) de los quilomicrones remanentes a través de la hidrólisis de sus triglicéridos y fosfolípidos. También descarga en el hepatocito las partículas de HDL ricas en colesterol proveniente de otros tejidos, para favorecer el proceso de eliminación. Esta enzima no necesita ApoC-II para activarse (figura 5-17).

La enzima **lecitín colesterol aciltransferasa (L-CAT)** es secretada en el hígado y se vierte en el plasma; se asocia con las partículas HDL; favorece la hidrólisis de un ácido graso contenido en las moléculas de fosfolípidos (como la lecitina) que se encuentran en las partículas de HDL naciente para esterificar moléculas de colesterol libre. Mediante este proceso, el colesterol esterificado queda “anclado” en la partícula de HDL.

La **proteína transportadora de ésteres de colesterol** intercambia colesterol esterificado del centro de las HDL por triglicéridos contenidos en las LDL o en las VLDL. Esta proteína tiene que ver con la homeostasis de los lípidos plasmáticos, pues sigue una dirección o la contraria, según la concentración de los lípidos presentes en las lipoproteínas. Su actividad aumenta al incrementarse las concentraciones de triglicéridos después de comer o por la elevación prolongada de las VLDL o IDL, como en la diabetes mellitus o las hipertrigliceridemias.

La **proteína transportadora de fosfolípidos** se asocia con las partículas HDL; transporta de forma reversible los fosfolípidos, de las VLDL e IDL a las HDL. Cuando las lipoproteínas, como los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad, van liberando ácidos grasos en los tejidos, el tamaño de su corteza o superficie debe “ajustarse” al contenido de lípidos del centro de la partícula, de no reducirse la capa de fosfolípidos, la superficie de la partícula quedaría como una piel suelta o grande.

La **proteína estimulante de la acilación** de ácidos grasos se encuentra en el tejido adiposo; su función consiste en facilitar la incorporación de los ácidos grasos libres al tejido adiposo. Cuando su actividad disminuye, se canaliza una mayor cantidad de ácidos grasos hacia el hígado y se estimula la síntesis de VLDL.

El **receptor de las lipoproteínas de baja densidad** es una proteína formada por cinco segmentos; posee un extremo externo muy rico en aminoácidos de carga negativa con el que interactúan las regiones positivas de la ApoB-100 y de la ApoE de las LDL, pero tiene mayor afinidad por la ApoE (figura 5-18). Dichos aminoácidos receptores no están fijos en la célula, sino que salen a la membrana y se internalizan frecuentemente en forma de vesículas; se asocian con proteínas de clatrina para internalizarse, las cuales le sirven de acompañantes (chaperonas).

Se ha estimado que transcurren unos 10 min desde que inicia la síntesis del receptor a que se realice dicha internalización, ya sea que la clatrina haya o no interactuado con partículas de LDL. Los componentes de las lipoproteínas se liberan y utilizan en el interior de las células para cubrir las necesidades específicas de cada tejido. Dichos componentes se localizan principalmente en el hígado, glándulas suprarrenales y gónadas, que son tejidos que utilizan colesterol para la síntesis de hormonas (figura 5-19).

Los **receptores basura** (*scavengers*) son estructuras complejas que reconocen —de modo no muy específico— macromoléculas con gran densidad de cargas negativas, incluidas lipoproteínas de baja densidad. Se encuentran en células de macrófagos, monocitos y plaquetas, así como en la capa íntima de las arterias. Cuando las LDL no son captadas adecuadamente por las células, siguen circulando en la sangre y pueden ser oxidadas por radicales libres o glucosiladas (su superficie se cubre con moléculas de glucosa), como en los sujetos diabéticos, con lo cual aumentan las cargas negativas en su superficie, y la posibilidad de que los receptores basura las reconozcan. Por lo tanto, estos receptores están implicados en el depósito anormal de colesterol en la pared arterial durante la formación de las placas de ateroma, debido a su capacidad para captar de forma indiscriminada a lipoproteínas modificadas y oxidadas.

La estructura del **receptor de lipoproteínas de muy baja densidad** (VLDL) es muy similar a la de la LDL, pero se encuentra principalmente en el músculo cardíaco y en el esquelético, que son órganos que utilizan ácidos grasos como fuente de energía, así como en el tejido adiposo.

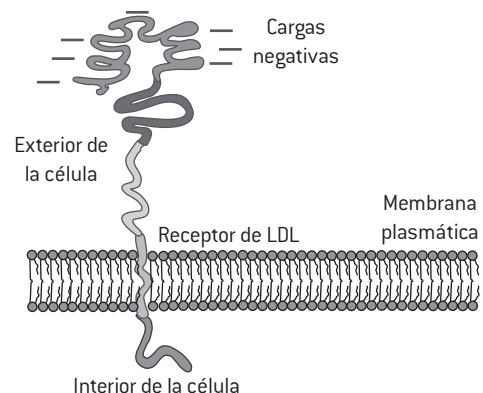


Figura 5-18.

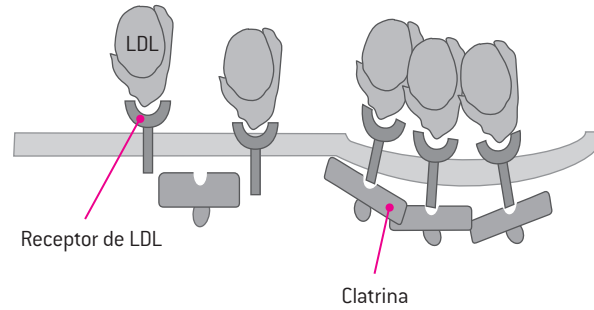
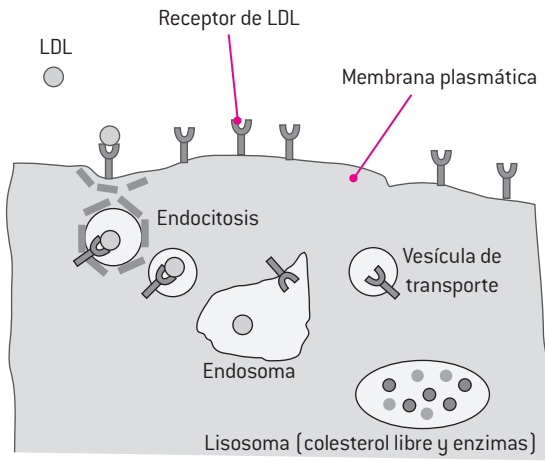


Figura 5-19.

Metabolismo de las lipoproteínas: vía exógena a través de los quilomicrones

Los lípidos de la dieta deben digerirse hasta reducirse a moléculas más pequeñas para que los tejidos puedan absorberlos y utilizarlos, proceso para el cual se necesita bilis, que es una mezcla de sustancias, como las sales biliares, que favorecen la formación de micelas; los lípidos aglutinados en grandes gotas de grasa se van separando hasta formar gotas pequeñas (figura 5-20). Como los triglicéridos y el colesterol esterificado forman parte de las micelas, pueden ser hidrolizados por las enzimas lipasas secretadas sobre todo por los jugos pancreáticos, de modo que liberan ácidos grasos y colesterol libre para facilitar la absorción por la cara apical de las bicapas de las membranas de las células intestinales (el frente de la célula).

En el interior de los enterocitos (células intestinales), los lípidos deben “ensamblarse” de nuevo en el retículo endoplásmico liso de dichas células, donde los dos ácidos grasos libres y el 2-monoglicérido recién absorbidos vuelven a esterificarse en un triglicérido, en tanto que el colesterol se reesterifica con un ácido graso (figura 5-21). Como los lípidos se encuentran en un medio que contiene agua, tienden a aglutinarse nuevamente y a formar una estructura en forma de esfera que viaja hacia el aparato de Golgi.

En dicho aparato, las moléculas de fosfolípidos se van sumando, con las patitas de los ácidos grasos en contacto con la capa interna de los lípidos y la cabeza orientada hacia el exterior, de modo que la partícula se vuelve más soluble en agua. Finalmente se ensamblan sus apoproteínas, como la ApoB-48 y otras apoproteínas A, de tal forma que se convierten en quilomicrones nacientes (recién nacidos). Estas partículas salen por la cara basolateral (paredes laterales y traseras de la

célula) hacia el espacio intersticial, cuyo líquido baña tanto a las células como a los capilares sanguíneos y linfáticos que rodean a las células intestinales. Los quilomicrones entran en los capilares linfáticos, de modo que viajan con la linfa, hasta llegar a los vasos linfáticos, que vierten su contenido en el torrente circulatorio, en venas grandes, como la subclavia; a partir de ese momento, es la sangre la que los lleva a los tejidos periféricos:

Intestino → Vasos linfáticos → Sangre → Capilares (tejidos periféricos)

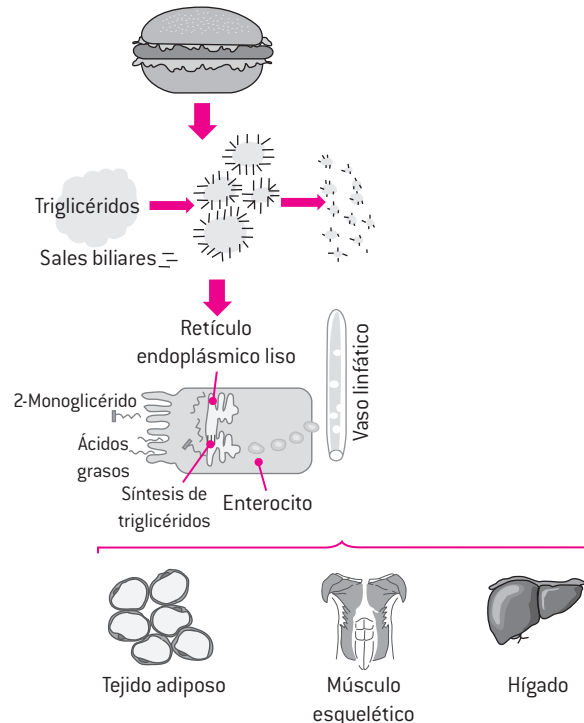


Figura 5-20.

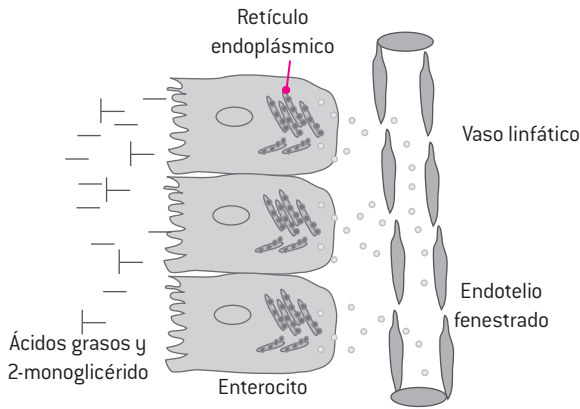


Figura 5-21.

Los quilomicrones nacientes deberán “madurar” merced al intercambio de apoproteínas con las lipoproteínas de alta densidad que circulan en la sangre, ceden apoproteínas A a las HDL y a cambio reciben apoproteínas E y CII, de tal forma que maduran y se tornan susceptibles de reconocimiento por los receptores y para liberar sus lípidos. Cabe recordar que los quilomicrones son de mucho mayor tamaño que el espacio que comunica los capilares con las células, razón de que los receptores se encuentren en el endotelio vascular de los tejidos. Al llegar a los capilares, se unen a los receptores de quilomicrones, donde la enzima lipoprotein lipasa (gracias a la presencia de Apo CII y por efecto de la insulina) hidrolizará los triglicéridos contenidos en el centro de la molécula y liberará ácidos grasos libres. Estas partículas viajan en otro sistema de transporte de menor tamaño (albúmina) que lleva los ácidos grasos a la orilla de las células (la membrana), donde se absorben y se aplican según las necesidades específicas de dichas células.

Al ir entregando su contenido de lípidos en los tejidos, los quilomicrones se van reduciendo de tamaño y enriqueciéndose con proteínas (quilomicrón residual), de modo que vuelven a intercambiar apoproteínas con las HDL, pierden

moléculas de Apo CII y así puedan ser reconocidos por los receptores de quilomicrones de las células hepáticas, las cuales internalizan las partículas para degradarlas y utilizar su contenido según necesiten los hepatocitos:

Intestino → Vasos linfáticos → Sangre → Capilares → Hígado

Metabolismo de las lipoproteínas: vía endógena a través de las lipoproteínas de muy baja y baja densidad

El hígado es un órgano susceptible de almacenar y sintetizar muchos compuestos y el encargado de abastecer de energía y nutrimentos al resto de los tejidos durante las etapas interprandiales (entre comidas) y en ayunas. Los lípidos almacenados o recién sintetizados en el hígado también deben ensamblarse en un sistema de transporte para ser liberados en la circulación sanguínea. Estos sistemas de transporte tienen un núcleo central formado por gran cantidad de triglicéridos y una proporción menor de colesterol rodeados por una capa de fosfolípidos y cubiertos por apoproteínas.

La ApoB-100 es la proteína estructural más grande, que siempre está presente en el sistema de transporte, y como el quilomicrón, es liberado en el torrente sanguíneo a manera de lipoproteína de muy baja densidad, inmadura o naciente (figura 5-22).

Nuevamente, las VLDL intercambian apoproteínas con las HDL y maduran al recibir apoproteínas E que permiten que la lipoproteína sea reconocida por los receptores, y apoproteínas C, que activan enzimas lipasas por efecto de hormonas como el glucagón o las catecolaminas. Una vez maduras, estas lipoproteínas son captadas por los tejidos periféricos, donde van liberando ácidos grasos de los trigli-

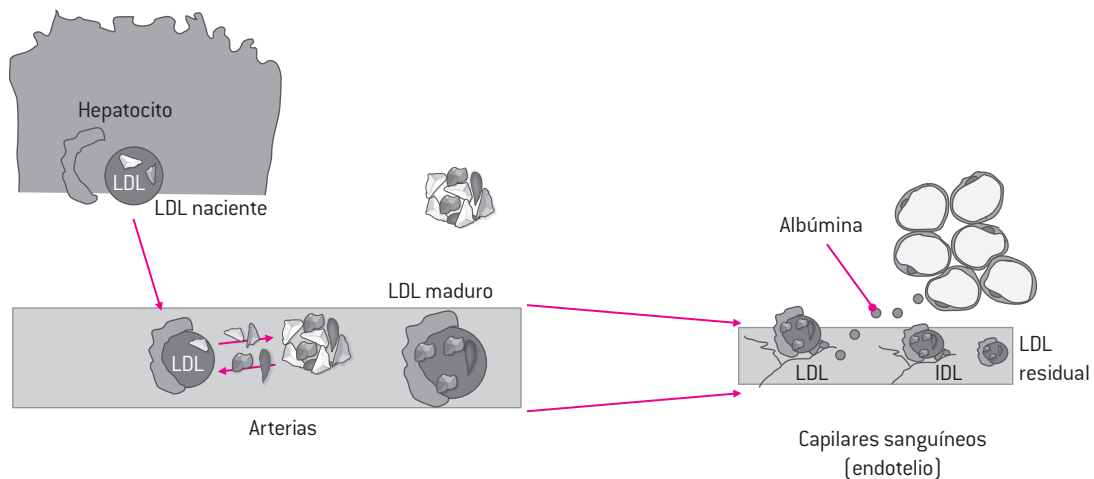


Figura 5-22.

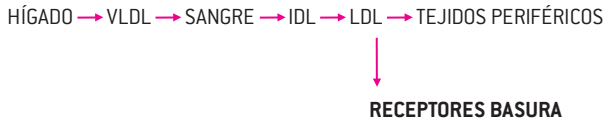


Figura 5-23.

céridos contenidos en el núcleo. Al reducirse su tamaño, se convierten primero en lipoproteínas de densidad intermedia y posteriormente en lipoproteínas de baja densidad. Estas últimas, las LDL, son partículas con baja carga de triglicéridos pero enriquecidas con colesterol, que continúan su camino uniéndose a receptores de LDL en el endotelio de los tejidos periféricos. En condiciones normales, los receptores de LDL de los tejidos periféricos, ya unidos a las lipoproteínas de baja densidad, son internalizados por las células, y ya en el interior, sus componentes se utilizan para cubrir la demanda metabólica de cada tejido. Cuando las LDL no pueden ser captadas por los receptores de tejidos periféricos, permanecen más tiempo en la circulación sanguínea, de modo que llegan a oxidarse, hasta ser captadas por los receptores basura de los macrófagos y de la pared arterial (figura 5-23).

Durante el ayuno y por efecto del glucagon, el tejido adiposo hidroliza triglicéridos y libera ácidos grasos a la circulación sanguínea, los cuales viajan unidos a la albúmina a los tejidos que los requieren, incluido el hepático.

Las lipoproteínas de alta densidad llevan al hígado el colesterol que las células ya no necesitan con el propósito de eliminarlo como parte de la bilis, para que se excrete al intestino delgado y se elimine con las heces. Una vez que libera su contenido, la lipoproteína se desprende de su receptor y regresa a la sangre (figura 5-23).

Como se observa en la figura 5-24, el metabolismo de los lípidos es muy complejo e implica muchos factores y mecanismos, que si no funcionan correctamente, pueden dar lugar a enfermedades conocidas como dislipidemias. Estas enfermedades suelen presentarse con elevación de las concentraciones de triglicéridos (hipertrigliceridemia) o del colesterol (hipercolesterolemia) en la sangre y favorecer complicaciones del tipo de la formación de placas de ateroma.

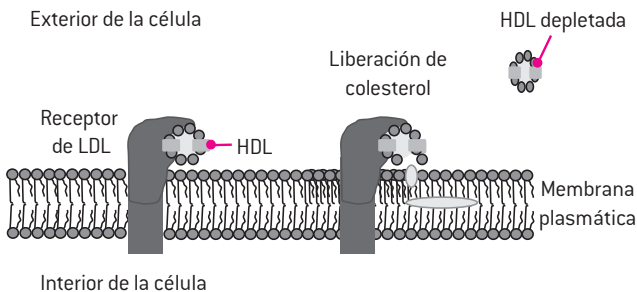


Figura 5-24.

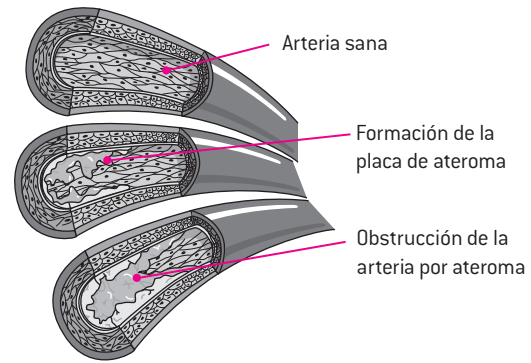


Figura 5-25.

La aterosclerosis es un síndrome caracterizado por el depósito de sustancias lipídicas, conocido como placa de ateroma, en las paredes de las arterias de mediano y grueso calibres, que es en la actualidad una de las principales causas de muerte en los países occidentales desarrollados o del primer mundo, es decir, Norteamérica y Europa, así como en Australia. Esta condición se relaciona con un estilo de vida poco saludable, incluida una dieta rica en grasas y con escasa actividad física (sedentarismo).

Los factores que aumentan el riesgo de padecer dicha enfermedad incluyen hipertensión arterial e incremento de las concentraciones séricas de colesterol a expensas de las LDL, mientras que las HDL brindan protección contra la aterosclerosis, pues retiran el colesterol de los tejidos para llevarlo al hígado. El tabaquismo propicia su desarrollo, pues la nicotina tiene efectos tóxicos directos en la pared de las arterias que provocan una respuesta inflamatoria, así como la diabetes mellitus, la vida sedentaria, la obesidad y la edad (más de 40 años). Las hormonas sexuales masculinas son aterogénicas, mientras que los estrógenos protegen de la aterosclerosis. Como en la menopausia disminuye la producción de estrógenos, en esta etapa se incrementa el riesgo de aterosclerosis en la mujer.

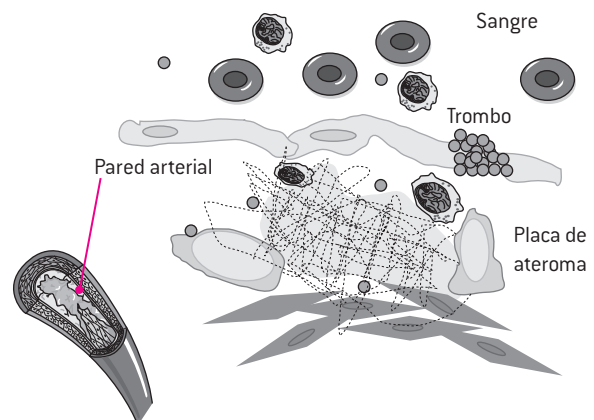


Figura 5-26.

En un principio, la aterosclerosis es asintomática, pero posteriormente suele manifestarse como enfermedades relacionadas con el síndrome ateroscleroso, como infarto cardiaco o hemorragia cerebral, entre otras. El colesterol se deposita en las placas de ateroma cuando se elevan las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Las células de la pared arterial interpretan este depósito como una invasión e incitan al sistema inmunológico a que provoque una inflamación (figura 5-25).

Conforme avanza la placa de ateroma, se produce un estrechamiento o estenosis de la arteria, que evoluciona hasta la obstrucción total, y como la arteria es frágil, puede romperse, sangrar y formar un trombo; al desprenderse este último de la pared de la arteria, provoca una embolia.

El tratamiento consiste en una dieta baja en sal, en colesterol y en grasa; reducción del peso en caso de sobrepeso, abstención de tabaco y ejercicio para mejorar la condición física del corazón y la circulación sanguínea (figura 5-26).

Casos prácticos

1. ¿Qué recomendaciones dietéticas haría a una persona que desayuna diariamente 2 huevos estrellados con 2 rebanadas de tocino, 1 vaso de jugo de manzana embotellado, 1 vaso de leche entera, 4 rebanadas de pan de caja blanco y 1 gelatina de leche?
2. Analice las diferencias del tratamiento dietético para el paciente que sufre de hiperquilomicronemia o hipertrigliceridemia por elevación de VLDL.
3. Si un sujeto sufriera de una mutación en el gen que codifica la síntesis de la apoproteína CII y esta proteína dejara de funcionar, ¿cuáles serían los defectos metabólicos?

Colesterol

- Alcohol formado por cuatro anillos hidrocarbonados con 27 átomos de carbono
 - Elemento estructural de las membranas celulares que les da rigidez
 - Participa en la síntesis de sales biliares y de hormonas esteroideas
 - Nutriente dispensable: el organismo puede sintetizarlo, principalmente en el hígado a partir de grasas saturadas
- La dieta debe aportar menos de 300 mg de colesterol al día
 - En sujetos con colesterol sanguíneo elevado se limita a > 200 mg/día
- Puede encontrarse:
 - En forma **esterificada** (unida a un ácido graso); viaja en la parte central o núcleo de los sistemas de transporte
 - En forma libre (**no esterificado**); se transporta en la corteza de las lipoproteínas
 - Circula en la sangre unido a diferentes sistemas de transporte, incluyendo a los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja y baja densidades y las lipoproteínas de elevada densidad
- Cuando sus concentraciones séricas son mayores a lo normal (> 200 mg/100 ml) favorecen el desarrollo de placas de ateroma en las arterias

Figura 5-27.

Ácidos grasos

- Son componentes lipídicos básicos de los fosfolípidos y triglicéridos
 - Consisten en cadenas lineales de átomos de carbono con diferente longitud, formadas por un grupo metilo y uno carboxilo en los extremos
 - En los **ácidos grasos saturados** todos los carbonos comparten enlaces sencillos con hidrógeno o con otro carbono
 - Cuando se ingiere una dieta con abundancia en ácidos grasos saturados como el láurico, el mirístico y el palmítico, aumenta la concentración plasmática de colesterol
 - Puede tener enlaces dobles (o doble ligadura); si contienen un solo doble enlace se conocen como **monoinsaturados**, y si tienen dos o más dobles enlaces se conocen como **poliinsaturados**
 - Recomendaciones: menos de 10% de la energía en forma de grasas saturadas y menos de 7% en el caso de sujetos con elevación de colesterol o triglicéridos
-
- El ácido linoleico contiene dos dobles enlaces. El primer doble enlace de este ácido graso se encuentra entre los carbonos números 6 y 7 a partir del grupo metilo, por lo que se le denomina omega-6
 - La **clasificación omega** significa el número del primer carbono en donde aparece el primer doble enlace a partir del grupo metilo
 - Los **ácidos grasos indispensables** son el ácido linoleico (C18:2, *omega*-6) y el linolénico (C18:3, *omega*-3)
-
- Cuando los dos hidrógenos en los carbonos que tienen el doble enlace se orientan hacia el mismo plano en el espacio, tienen una conformación o isomería *cis* (de silla de montar)
 - Cuando los hidrógenos se encuentran orientados en planos opuestos se dice que mantienen una conformación o isomería *trans*
-
- Los ácidos grasos libres o no esterificados se transportan en el plasma unidos a la albúmina
 - Su presencia en la sangre se debe a la hidrólisis de triglicéridos en el tejido adiposo durante el ayuno, por la activación de una enzima lipasa sensible a hormonas como el glucagon o las catecolaminas
-
- Los ácidos grasos poliinsaturados disminuyen el colesterol plasmático y los de cadena larga como el eicosapentaenoico (EPA) y el docosanoico (DHA) tienen un potente efecto hipotrigliceridemiante
 - La dieta debe aportar menos de 10% de ácidos grasos poliinsaturados

Figura 5-28.

Triglicéridos

- Son compuestos formados por una molécula de glicerol unida a tres moléculas de ácidos grasos, a través de enlaces éster
- Se consideran el principal depósito graso de reserva energética, en especial en las células adiposas
- Cuando los tres ácidos grasos de la molécula del triglicérido son iguales en las tres posiciones, se les llama simples
- Se denominan mixtos cuando contienen dos o más tipos diferentes de ácidos grasos
- La **esterificación** es un proceso de síntesis en el cual el grupo alcohol (-OH) del glicerol reacciona con el radical carboxilo del ácido graso, liberando una molécula de agua y formando el enlace éster (-COOH)

Figura 5-29.

Fosfolípidos

- Principales componentes de las membranas celulares y de las lipoproteínas. Contienen dos moléculas de ácidos grasos esterificados en el primer y segundo carbonos del glicerol
- El tercer carbono está esterificado con ácido fosfórico y contiene un segundo grupo alcohol (grupo fosfodiéster) lo que le da una fuerte naturaleza polar (soluble en agua)
- Ejemplos: cefalina (o fosfatidiletanolamina) y lecitina (o fosfatidilcolina); la fosfatidilcolina es la más abundante tanto en las membranas de las células como en las lipoproteínas
- Sus ácidos grasos suelen poseer 16 y 18 átomos de carbono y generalmente uno de ellos es saturado y el otro insaturado en la posición 2 del glicerol
- Los fosfolípidos pueden formar bicapas

Figura 5-30.

Sistema de transporte de lípidos en la sangre

- Después de comer, el sistema de transporte que predomina son los **quilomicrones**
 - Acarrean a los lípidos “exógenos” recién digeridos y absorbidos provenientes de la dieta
 - Transportan una gran cantidad de triglicéridos y una menor proporción de colesterol
 - **Viajan desde el intestino delgado y su destino final es el hígado**
-
- Durante el ayuno, los sistemas de transporte que prevalecen son las **lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)** que transportan triglicéridos en elevadas concentraciones y una proporción pequeña de colesterol y las **lipoproteínas de baja densidad (LDL)** que acarrean principalmente colesterol
 - Forman parte del sistema de transporte “endógeno” de lípidos
 - Salen desde el hígado y su destino final son los “tejidos periféricos” como el músculo esquelético y el tejido adiposo
-
- Las **lipoproteínas de elevada densidad (HDL)** transportan el colesterol desde los tejidos periféricos hacia el hígado, con el fin de eliminarlo a través de la bilis
-
- Las **lipoproteínas** están compuestas por un núcleo central que contiene los elementos no polares e hidrófobos, que son los triglicéridos y el colesterol esterificado, una capa intermedia de fosfolípidos y colesterol libre, y finalmente, en la parte superficial de la molécula, una serie de proteínas llamadas **apoproteínas o apolipoproteínas**
 - Éstas tienen funciones específicas para cada partícula de transporte

Figura 5-31.

Principales clases de lipoproteínas

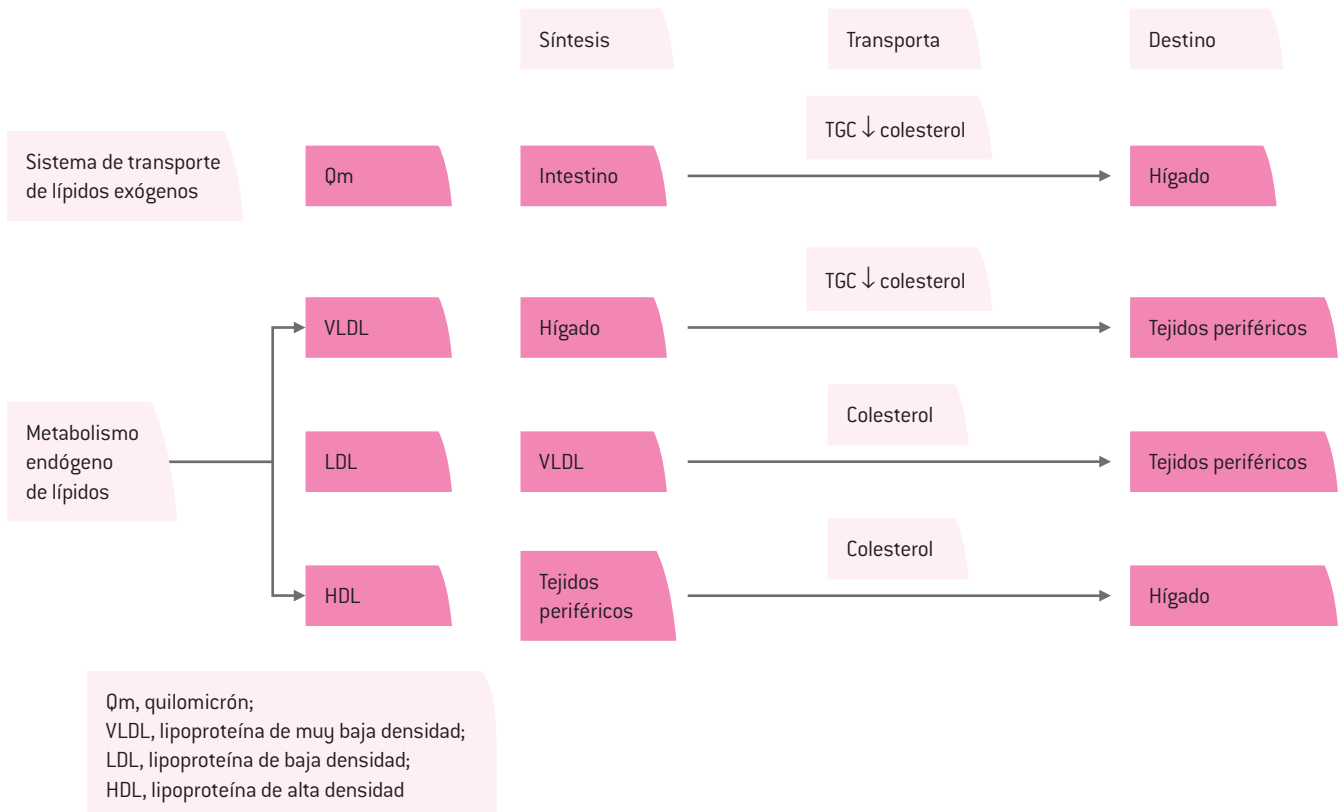


Figura 5-32.

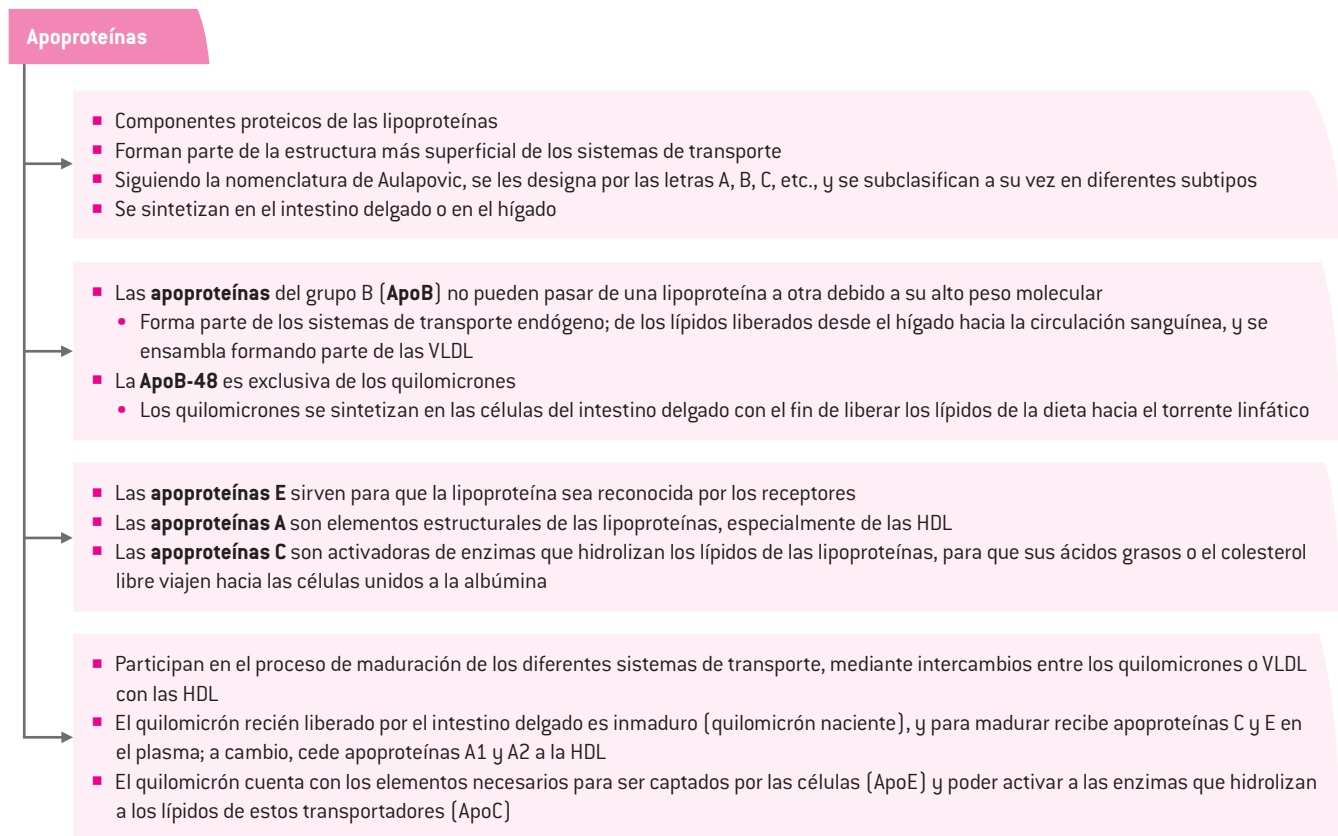


Figura 5-33.

Apoproteína	Sitio de síntesis	Función	Localización en lipoproteínas
B-100	Hígado	Proteína estructural, ligando para receptor	VLDL, IDL, LDL
B-48	Intestino, hígado	Proteína estructural	Qm
E	Intestino, hígado	Ligando para receptor hepático	Qm, VLDL, IDL, LDL, HDL
A-I	Intestino, hígado	Proteína estructural de HDL, activador de L - CAT	HDL, Qm
A-II	Intestino, hígado	Proteína estructural de HDL	HDL, Qm
A-IV	Intestino	Transporte de apoproteínas entre lipoproteínas	HDL, Qm
C-I	Hígado	Activación de L - CAT	Todas
C-II	Hígado	Activación de LPL	Todas
C-III	Hígado	Inhibe LPL, modula captación de remanentes	Todas

Qm, quilomicrón;
L - CAT, lecitín colesterol acil-transferasa;
LPL, lipoproteín lipasa

Figura 5-34.

Lipasa lipoproteica o lipoproteín lipasa (LPL)

- Enzima que funciona como parte de los receptores de lipoproteínas, localizados en el endotelio vascular de los capilares del músculo cardíaco, músculo esquelético y tejido adiposo
- Su **función** es hidrolizar a los triglicéridos, liberando ácidos grasos libres, que son captados por la albúmina para transportarlos hasta las células de estos tejidos
- Para que la LPL se active es necesario que el quilomicrón (Qm) o la VLDL contengan apoproteína CII
- Las lipoproteínas no pueden salir de la circulación sanguínea a través de los espacios de comunicación en los capilares sanguíneos
- Los receptores se localizan en la cara interna del capilar

Figura 5-35.

Lipoproteín lipasa hepática (HLPL)

- Se localiza en los receptores de los sistemas de transporte de lípidos en la **membrana plasmática** de los hepatocitos
- **Función:** se relaciona con la destrucción (catabolismo hepático) de los quilomicrones remanentes, hidrolizando sus triglicéridos y fosfolípidos
- Descarga en el hepatocito las partículas de HDL ricas en colesterol proveniente de otros tejidos, para favorecer su proceso de eliminación
- No necesita apoC-II para su activación

Figura 5-36.

Lecitín colesterol acil transferasa (L-CAT)

- Se segrega al plasma desde el hígado y se asocia con las partículas HDL
- Favorece la hidrólisis de un ácido graso contenido en las moléculas de fosfolípidos que se encuentran presentes en las partículas de HDL naciente y lo usa para esterificar moléculas de colesterol libre

Figura 5-37.

Proteína transportadora de ésteres de colesterol

- Intercambia colesterol esterificado del centro de las HDL por triglicéridos contenidos en las LDL o en las VLDL
- Juega un papel en la homeostasis de los lípidos plasmáticos, puesto que cambia de dirección según la concentración de los lípidos presentes en las lipoproteínas
- Su actividad aumenta cuando se incrementan las concentraciones de triglicéridos después de comer o por la elevación crónica de las VLDL o de las IDL

Figura 5-38.

Proteína transportadora de fosfolípidos

- Se encuentra asociada a las partículas HDL
- Responsable de transportar de manera reversible los fosfolípidos desde las VLDL y las IDL hacia las HDL

Figura 5-39.

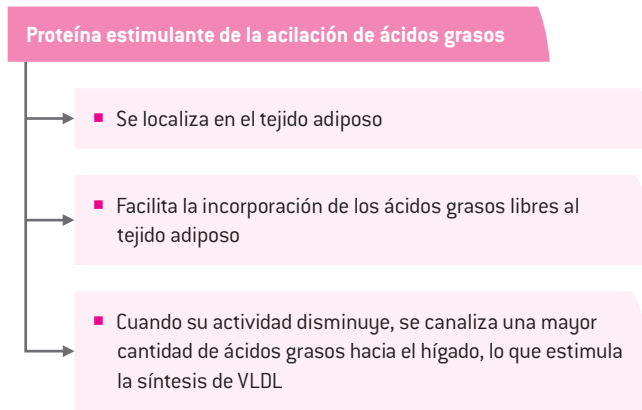


Figura 5-40.

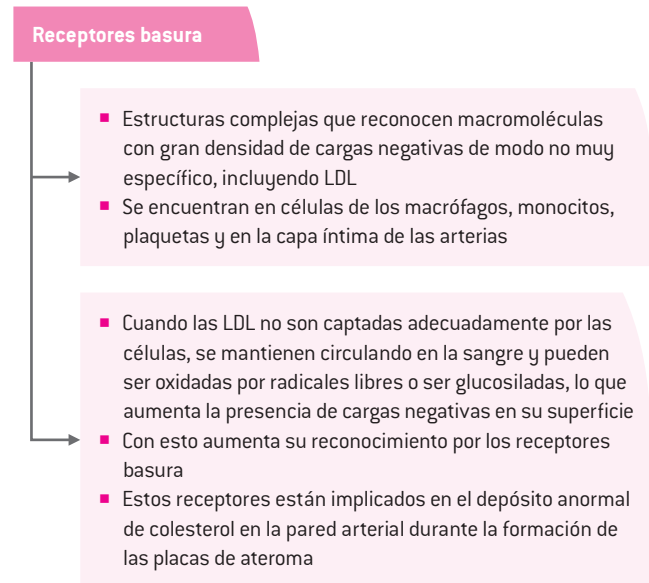


Figura 5-42.

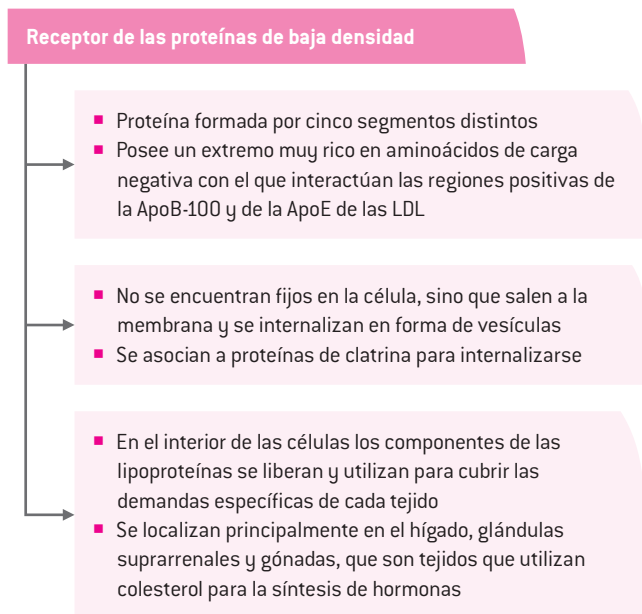


Figura 5-41.

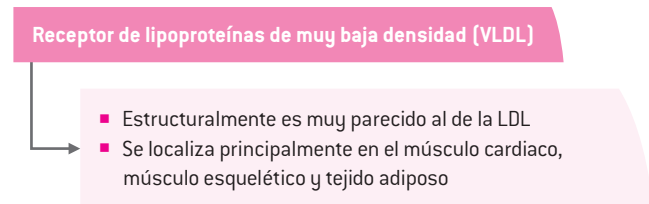


Figura 5-43.

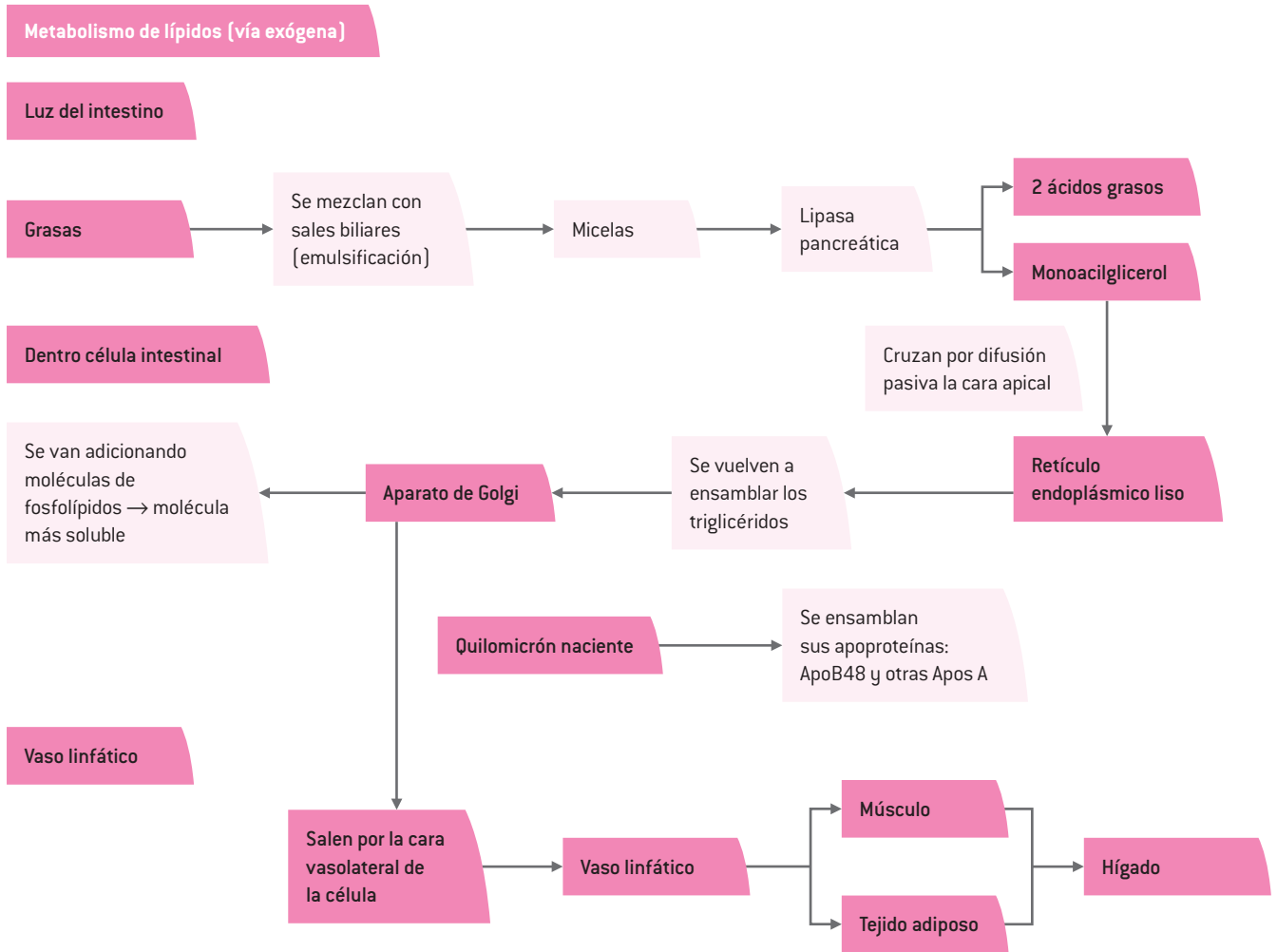


Figura 5-44.

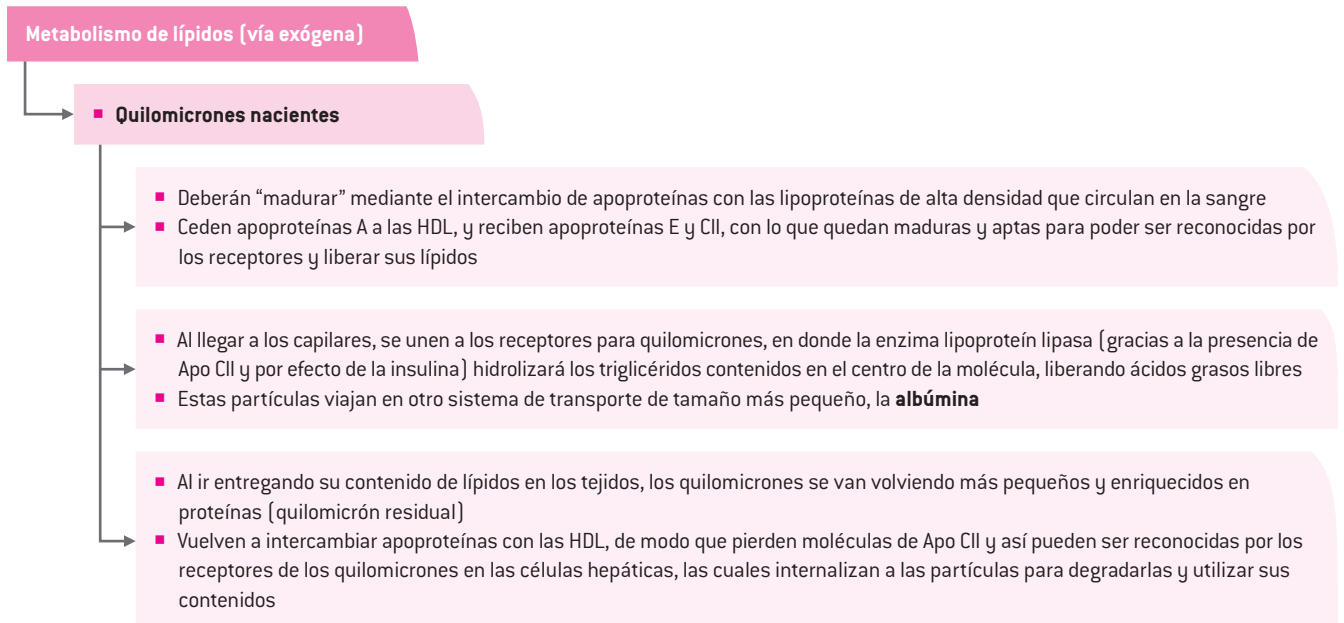


Figura 5-45.

Metabolismo de las lipoproteínas: vía endógena a través de las lipoproteínas de muy baja y de baja densidades

- Los sistemas de transporte contienen un núcleo central formado por una gran cantidad de triglicéridos y una menor proporción de colesterol, que son rodeados por una capa de fosfolípidos y cubiertos por apoproteínas
- La **ApoB-100** siempre permanece presente en el sistema de transporte y al igual que el quilomión, es liberado hacia el torrente sanguíneo en forma de lipoproteína de muy baja densidad inmadura o naciente
- Las **VLDL** intercambian apoproteínas con las HDL para poder madurar al recibir apoproteínas E que sirven para que la lipoproteína sea reconocida por los receptores y apoproteínas C, que activan enzimas lipasas, por efecto de hormonas como el **glucagon** o las **catecolaminas**
- Una vez que maduran, son captadas por los tejidos periféricos, en donde van liberando ácidos grasos
- Al reducir su tamaño, van convirtiéndose en lipoproteínas de densidad intermedia y posteriormente en lipoproteínas de baja densidad
- Las **LDL** se unen a receptores para LDL en el endotelio de los tejidos periféricos
- En condiciones normales, en los tejidos periféricos los receptores de LDL unidos a las lipoproteínas de baja densidad son internalizados hacia el interior de las células, en donde sus componentes son utilizados para las demandas metabólicas de cada tejido
- Cuando las LDL no pueden ser captadas por los receptores de tejidos periféricos, permanecen más tiempo en la circulación sanguínea, por lo que llegan a oxidarse y finalmente son captados por los receptores basura de los macrófagos y de la pared arterial
- Las **lipoproteínas de alta densidad** transportan el colesterol que las células ya no necesitan y lo transportan hacia el hígado con el propósito de eliminarlo, formando parte de la bilis y excretándose hacia el intestino delgado, de donde se elimina mediante las heces

Figura 5-46.

Metabolismo de las lipoproteínas: vía endógena a través de las lipoproteínas de muy baja y de baja densidades

- **Dislipidemias** pueden cursar con la elevación en las concentraciones en sangre de triglicéridos (hipertrigliceridemia) o colesterol (hipercolesterolemia), favoreciendo así complicaciones como la formación de las placas de ateroma

Aterosclerosis

- Síndrome caracterizado por el depósito de sustancias lipídicas (placa de ateroma) en las paredes de las arterias de mediano y grueso calibres
- **Factores que aumentan el riesgo:** hipertensión arterial, incremento de las concentraciones séricas de colesterol a expensas de las LDL, diabetes mellitus, vida sedentaria, obesidad y edad (> 40 años)
- Las hormonas sexuales masculinas son aterogénicas, mientras que los estrógenos protegen de la aterosclerosis
- Las HDL protegen de la aterosclerosis

- El colesterol se deposita dentro de las placas de ateroma cuando las concentraciones de las LDL son altas
- Las células de la pared arterial interpretan este depósito como una invasión y excitan al sistema inmunológico a que provoque una inflamación
- Conforme avanza la placa de ateroma, se produce un estrechamiento o estenosis de la arteria, hasta evolucionar a una completa obstrucción
- La arteria es frágil y puede romperse, sangrar y formar un trombo y este último desprenderse de la pared de la arteria y provocar una embolia
- Tratamiento: dieta baja en sal, reducida en colesterol y pobre en grasa, bajar de peso en caso de que el sujeto presente sobrepeso, dejar de fumar y hacer ejercicio para mejorar la condición física del corazón y la circulación sanguínea

Figura 5-47.

Capítulo seis

Papel del tejido adiposo en la regulación de la energía

Objetivo del capítulo

Que el estudiante conozca la importancia del tejido adiposo como componente del peso corporal y sus funciones, y que aprenda a distinguir entre tejido adiposo blanco y pardo, así como los efectos del incremento de células mediante procesos de hiperplasia e hipertrofia y los mecanismos hormonales relacionados con la regulación de la energía.

Generalidades sobre los componentes del peso corporal

El peso corporal representa la suma de huesos (tejido óseo), músculos esqueléticos, órganos (hígado, riñones, bazo, cerebro, corazón, sistema gastrointestinal), líquidos corporales y tejido adiposo, componentes que cambian de acuerdo con la edad, el género y el nivel de ejercicio. Por ejemplo, el agua corporal total va disminuyendo con el paso de los años, pero suele sustituirse por un incremento progresivo de la grasa corporal. El ejercicio y la actividad física tienden a incrementar la masa musculoesquelética, y comparada con el hombre, la mujer tiene más grasa y menos masa muscular (figura 6-1).

Se conoce como **masa magra** o **masa libre de grasa** a la suma de tejido musculoesquelético, óseo, órganos y líquidos corporales. Estos tejidos y órganos en realidad sí contienen

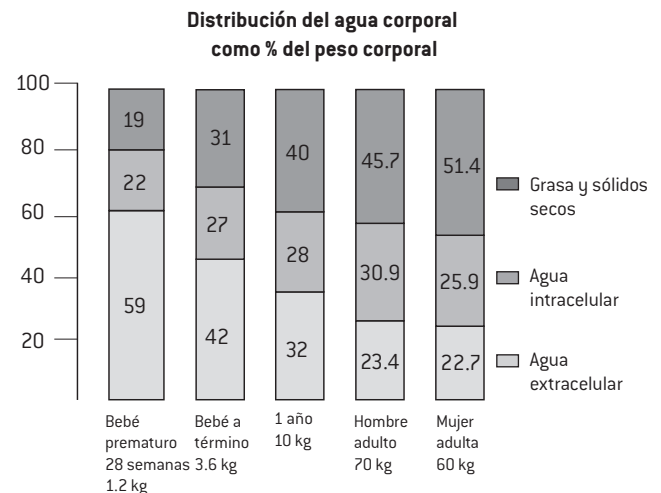


Figura 6-1. Distribución del agua corporal como % del peso corporal.

lípidos, ya que todas las células tienen membranas formadas por bicapas lipídicas. Sin embargo, estos lípidos no forman parte de la reserva de energía del organismo y no se toman en cuenta como parte de la masa grasa del organismo. Por su parte, la masa grasa *está representada exclusivamente por el tejido adiposo subcutáneo y los panículos adiposos localizados entre las vísceras de la cavidad abdominal.*

En el varón de “referencia”, un adulto joven, de 20 a 24 años de edad, 175 cm de estatura y 70 kg de peso corporal, el porcentaje de grasa corporal es de 15%. Se considera que en varones, los límites normales de grasa corporal ascienden a 20%. Por su parte, la mujer adulta de “referencia”, de la misma edad, estatura de 165 cm y peso de 55 kg, tiene un porcentaje de grasa corporal de 25%; el límite máximo normal es de 30% (cuadro 6-1).

Se observa que la mujer adulta sana tiene un porcentaje 10% mayor de grasa que el hombre, pero como se describe en el cuadro 6-1, la cantidad de masa musculoesquelética es mayor en el varón que en la mujer. El tejido adiposo funciona como principal reserva de energía del organismo, y con base en su capacidad para desempeñar dicha función, se clasifica en grasa indispensable y grasa de reserva de energía.

La grasa indispensable se almacena en médula ósea, corazón, hígado, pulmones, bazo, riñones, intestinos, músculos y tejidos ricos en lípidos del sistema nervioso central; es esencial para el funcionamiento normal de estos tejidos. El varón de referencia tiene 3% de grasa indispensable, a diferencia del 12% de la mujer de referencia, que se acumula en los senos, la región pélvica y los muslos. Este tipo de tejido adiposo no se emplea como fuente de energía, ni siquiera en sujetos que mueren de inanición.

Cuando una persona sobrepasa los límites de adiposidad establecidos para su género y aumenta de peso, se diagnostica sobrepeso u obesidad.

Cuadro 6-1. Composición corporal del varón y la mujer

Varón	Mujer
• Edad: 20 a 24	• Edad: 20 a 24
• Peso: 70 kg	• Peso: 55 kg
• Estatura: 175 cm	• Estatura: 165 cm
• Grasa total: 15%	• Grasa total: 25%
• Grasa de almacenamiento: 12%	• Grasa de almacenamiento: 12%
• Grasa indispensable: 3%	• Grasa indispensable: 12%
• Músculo: 44.8%	• Músculo: 38%
• Hueso: 14.9%	• Hueso: 12%
• Resto: 25.3%	• Resto: 25%
Peso magro: 62 kg	Peso mínimo: 48.5 kg
• Masa magra:	• Masa magra:
- Grasa indispensable: 3%	- Grasa indispensable: 14%
- Músculo: 50%	- Músculo: 42%
- Huesos: 17%	- Huesos: 14%

Tejido adiposo

Visto al microscopio, el tejido adiposo puede diferenciarse en función de su color y sus características, ya sea blanco o pardo o café. El tejido adiposo blanco se localiza debajo de la piel (subcutáneo), así como en el mesenterio y el peritoneo, que son estructuras que rodean a las vísceras en la cavidad abdominal. Además de considerarse como la **principal reserva de energía**, protege los órganos abdominales y ayuda a conservar el calor del cuerpo; los carotenos le dan un color amarillo claro al tejido, que depende de la cantidad que se ingiera en la dieta.

En los niños, el tejido adiposo forma una capa uniforme de grasa que cubre todo el cuerpo, mientras que en el adulto se acumula sobre todo en ciertas zonas, diferentes en el varón y la mujer, como manifestación de los caracteres sexuales secundarios, en la mujer en las mamas, la cadera, los glúteos y los muslos, en tanto que en el varón, se deposita en la nuca, las regiones lumbar y sacra y los glúteos. Ciertas zonas en que se acumula grasa subcutánea no liberan ácidos grasos durante el ayuno, como en los orbitales de los ojos, las rodillas, las palmas de las manos y las plantas de los pies, pues su función en estas zonas es de tipo mecánico, de sostén y para amortiguar los golpes.

El tejido adiposo blanco se separa y sostiene por medio de tejido conectivo, el cual es más visible en zonas donde la función del tejido adiposo es amortiguar los golpes, como en los glúteos.

El tejido adiposo blanco tiene **adipocitos uniloculares**, es decir, con una gran gota de grasa en el centro de la célula, donde se acumulan los triglicéridos y otros lípidos que ocupan más de 90% de la superficie total. Sus células son poliédricas y miden entre 50 y 150 μ de diámetro (figura 6-2).

El núcleo, desplazado a la zona periférica, presenta pocos organelos (mitocondrias, retículo endoplásmico, aparato de

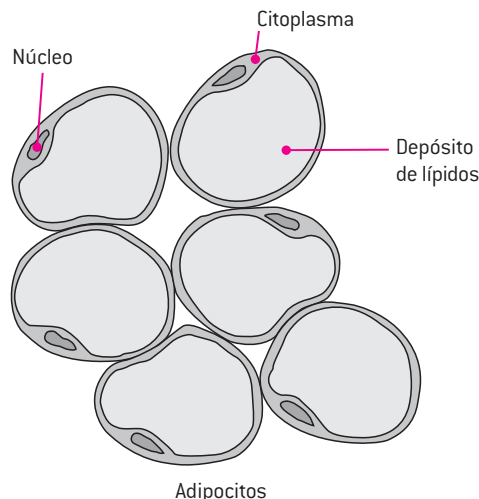


Figura 6-2.

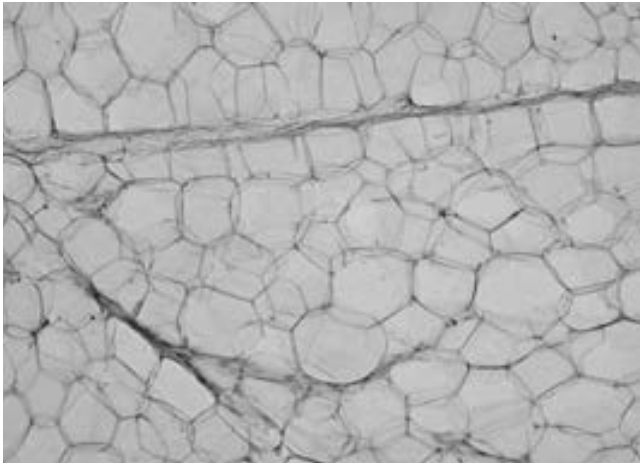


Figura 6-3.

Golgi), carece de nucléolo y el citoplasma se reduce a un fino reborde en la célula.

Las células adiposas están vascularizadas mediante capilares sanguíneos, de modo que reciben glucosa, ácidos grasos y otros nutrientes liposolubles que se almacenan después de las comidas y liberan ácidos grasos al torrente sanguíneo durante el ayuno (figura 6-3).

Las células adiposas crecen según dos mecanismos, hiperplasia e hipertrofia. En la **hiperplasia** aumenta el número de células adiposas del tejido, mecanismo propio de individuos en **etapa de crecimiento** acelerado, como la etapa fetal, la infancia y la adolescencia. Por el contrario, en la **hipertrofia**, las células del tejido almacenan más grasa de lo normal y aumentan de tamaño, pero el número se mantiene casi constante. Este tipo de crecimiento se observa en sujetos que aumentan de peso en la vida adulta pero que no presentaron sobrepeso ni obesidad en etapas previas (figura 6-4).

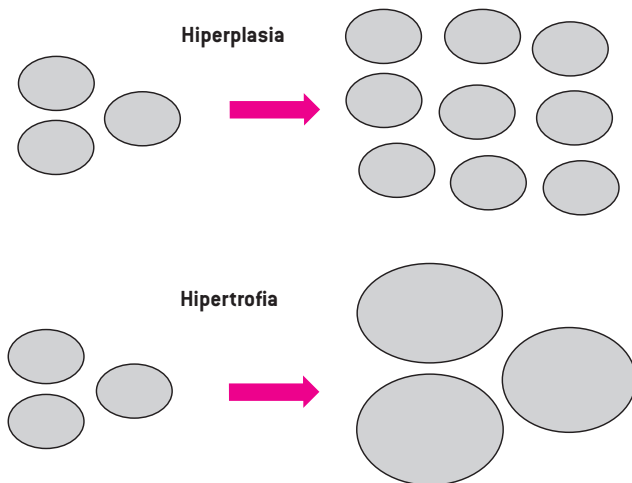


Figura 6-4.

Tejido adiposo pardo

El tejido adiposo pardo o café está formado por **células multiloculares** (múltiples gotas de grasa de diferentes tamaños en donde se acumulan los lípidos) de menor tamaño que los adipocitos blancos; su color va de dorado a marrón rojizo, sus células son poligonales, el citoplasma es más abundante y granuloso, y el núcleo, redondeado, se ubica más al centro de la célula. En el citoplasma se observan numerosas mitocondrias de tamaño grande, con abundantes crestas. Los demás organelos están poco desarrollados. Por otra parte, los capilares son mucho más abundantes que en el tejido adiposo blanco. El color marrón depende de la cantidad de citocromos presentes en las mitocondrias. El tejido pardo está muy desarrollado en los recién nacidos, en quienes representa aproximadamente de 2 a 5% del peso corporal y se encuentra entre las escápulas, en las axilas, la zona de la nuca y a lo largo de los grandes vasos sanguíneos. Con la edad cambian la estructura y función de este tejido, que se vuelven similares a las del tejido adiposo blanco.

El tejido adiposo pardo está relacionado con la producción de calor, además de que disipa el exceso de energía de los organismos que lo contienen. Sus abundantes mitocondrias expresan cantidades importantes de proteína desacoplante 1 (UCP1), que causa la actividad termogénica de este tejido, merced a que impide la formación de enlaces de alta energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP) en la cadena respiratoria; el calor generado en el proceso se disipa.

Gracias a este mecanismo, los animales que hibernan —como los osos— y los recién nacidos, pueden conservar el calor corporal y sobrevivir al frío. El abundante tejido adiposo pardo del recién nacido tiene una razón fisiológica importante, pues es susceptible de hacer las veces de una especie de “calefacción central” que lo mantiene caliente en el tiempo mediano al parto. En recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino y corta edad gestacional, cuyo tejido adiposo pardo no está desarrollado, se observa hipoglucemia e hipoxia, además de afectarse la producción de calor, con la consiguiente inestabilidad térmica que atenta contra su bienestar.

Los depósitos de energía de estos neonatos son muy bajos porque el almacenamiento de ácidos grasos no fue suficiente durante el embarazo, de ahí que sea necesario ponerlos en incubadora con temperatura regulada, hasta que puedan controlar ésta por sí mismos.

Mecanismos de control de la energía del tejido adiposo

Durante el ayuno, las células adiposas hidrolizan gradualmente los lípidos almacenados por efecto de las *lipasas sensibles a las hormonas* (lipólisis) y liberan ácidos grasos en el

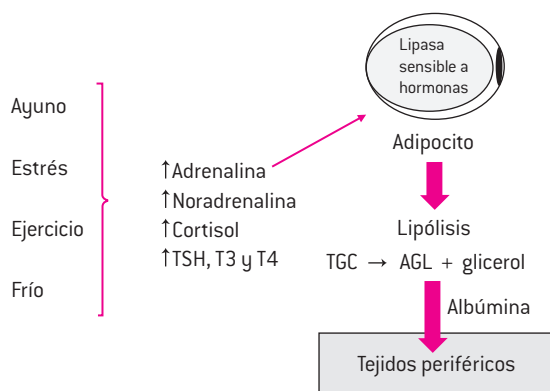


Figura 6-5. Lipólisis.

torrente sanguíneo, unidos a la albúmina, para que los tejidos periféricos puedan contar con una fuente adicional y continua de energía. Los mediadores químicos que activan a la lipasa sensible a las hormonas en el ayuno son principalmente **glucagon**, **hormonas tiroideas**, **cortisol** y **catecolaminas**. El estrés, el frío y el ejercicio también activan la lipólisis (figura 6-5).

Al hidrolizar sus triglicéridos, la vacuola de las células disminuye de tamaño y dispara “señales” que indican al cerebro que llegó el momento de ingerir alimentos. Para regular sus reservas y participar en el control de la energía del organismo, el tejido adiposo secreta varias hormonas. La **leptina** (de *leptos*, delgado) es la que informa al cerebro del estado nutricional del individuo para regular la ingestión y el gasto de energía. Esta hormona es secretada a la circulación en forma *directamente proporcional a las reservas de lípidos*, es decir, a mayor reserva de triglicéridos, mayor liberación de leptina. El sistema nervioso central interpreta esta señal en el hipotálamo y produce la sensación de saciedad. Una vez finalizado el consumo de alimentos y el vaciamiento paulatino de los depósitos de lípidos de las células adiposas, se reduce la liberación de leptina y se activa el centro del hambre. Esto significa que la concentración de leptina circulante disminuye en condiciones de ayuno o restricción calórica y aumenta en respuesta a la ingestión.

La **insulina** también regula el equilibrio normal entre el depósito y la movilización de los triglicéridos en el tejido adiposo después de comer (etapa posprandial). Al iniciarse el proceso de absorción de nutrientes en el sistema gastrointestinal, esta hormona *estimula la captación de glucosa en el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo*. En estos últimos, la glucosa puede degradarse por la vía de la glucólisis y formar grandes cantidades de intermediarios metabólicos que pueden emplearse en la síntesis de lípidos (lipogénesis; figura 6-6).

Una vez que las concentraciones plasmáticas de glucosa regresan a cifras normales, disminuye paulatinamente la liberación pancreática de insulina y se reduce la captación de glucosa y la lipogénesis en los tejidos.

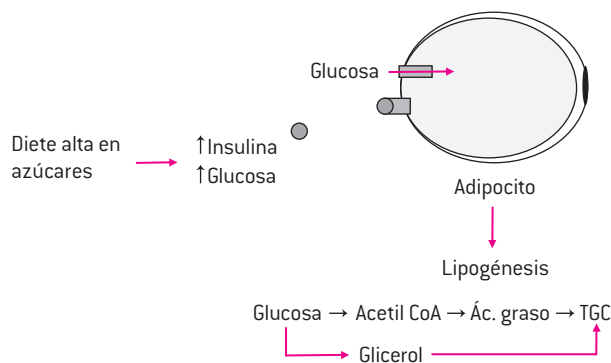


Figura 6-6. Lipogénesis.

Se ha comprobado la influencia de las concentraciones elevadas de insulina en la masa de tejido adiposo blanco de los recién nacidos, especialmente en los hijos de madres diabéticas, ya que estos niños pesan más al nacer (productos macrosómicos) y con mayor cantidad de tejido adiposo.

Formación del tejido adiposo o adipogénesis

Durante el proceso de la **adipogénesis** (formación del tejido adiposo; figura 6-7), es necesario que proliferen ciertos tipos de células precursoras no diferenciadas, como las del mesénquima (aumenten en número), y se determine su crecimiento hacia la línea de células adiposas por la influencia de hormonas como la insulina y factores de transcripción específicos. Así, las células indiferenciadas se convierten en preadipocitos, que, al proliferar, se diferencian en adipocitos inmaduros mediante el mecanismo de hiperplasia.

Al ir acumulando lípidos, aumentan de tamaño (se hipertrofian), hasta transformarse en adipocitos uniloculares maduros, que pueden experimentar un proceso de mayor

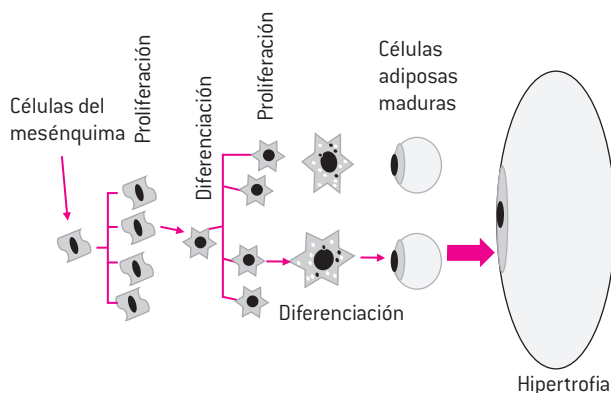


Figura 6-7. Proceso de adipogénesis.

crecimiento (hasta 1 000 veces su tamaño original). Una vez diferenciados, los adipocitos prácticamente pierden la capacidad de dividirse, a menos que aumente extremadamente su tamaño. Los adipocitos son células de vida media muy larga y con capacidad para modificar de manera importante la cantidad de lípidos que acumulan. Es importante señalar que en caso de obesidad durante los procesos de crecimiento acelerado, como la infancia y la adolescencia, el tejido adiposo puede crecer por el proceso de hiperplasia, de tal forma que las células adiposas rebasan el número normal, el cual nunca vuelve a disminuir; éste es uno de los principales riesgos que conlleva la obesidad en etapas tempranas de la vida. Por otro lado, las personas que fueron delgadas hasta la edad adulta y se vuelven obesas al finalizar el crecimiento longitudinal, suelen presentar un fenómeno de hipertrofia de células adiposas, pero el número de éstas se mantiene casi constante. Por esta razón, el individuo que fue obeso en la infancia o en la adolescencia es más refractario al tratamiento de pérdida de peso y a mantener el peso perdido, ya que no es posible reducir la cantidad de células, sólo se reducen de tamaño, señal de que falta combustible en el tejido, que favorece el mecanismo del hambre.

El tejido adiposo se distribuye de manera diferente en los individuos que padecen obesidad; puede acumularse principalmente en la zona central del cuerpo, sobre todo en la cavidad abdominal o distribuirse mayormente en la mitad inferior del cuerpo. Cuando el exceso de grasa se acumula en el tronco y la cavidad abdominal, el cuerpo semeja una gran manzana, tipo de obesidad más común en los varones, que se conoce como distribución de grasa **androide** (figura 6-8).

Después de la menopausia, las mujeres también pueden presentar una distribución de grasa de tipo androide. Los adipocitos que se acumulan en la cavidad abdominal suelen volverse resistentes a la insulina, de modo que este tipo de obesidad se relaciona con mayor propensión a las enfermedades crónico degenerativas, como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hiperlipidemias, ciertos tipos de cáncer, hiperuricemia, elevación del ácido úrico (gota).

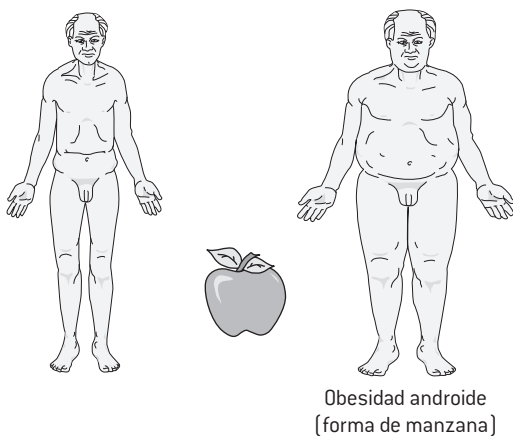


Figura 6-8.

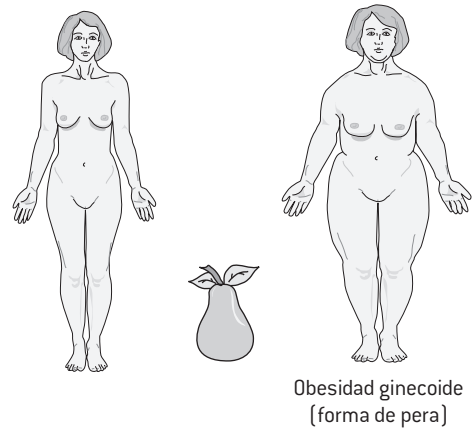


Figura 6-9.

Cuando el exceso de grasa se localiza en la zona de glúteos, caderas y piernas, la distribución de tejido adiposo es de tipo **ginecoide**, similar a una pera, común en las mujeres (debido a los estrógenos); su relación con las enfermedades crónico degenerativas con resistencia a la insulina es menor, ya que los adipocitos no se encuentran en la cavidad abdominal (figura 6-9).

Las causas de la obesidad androide incluyen factores genéticos que propician el predominio de los andrógenos sobre los estrógenos; estos últimos favorecen el incremento de adipocitos subcutáneos, mientras que los andrógenos aumentan los adipocitos viscerales, por eso en los varones es mayor la tendencia a la acumulación de grasa abdominal.

Para diferenciar la distribución de tejido adiposo androide o ginecoide, se emplea el **índice cintura/cadera**. Cuando este índice es mayor de 0.8 en la mujer y de 0.9 en el varón, es de tipo androide; cuando es menor, la distribución de grasa es de tipo ginecoide.

El síndrome metabólico se diagnostica cuando un sujeto adulto presenta de dos a tres de los siguientes factores: circunferencia de cintura igual o mayor de 102 cm en varones y de 90 cm en mujeres; triglicéridos séricos en ayunas ≥ 150 mg/100 ml; disminución de las concentraciones de colesterol HDL; una presión arterial sistólica mayor de 130 o diastólica mayor de 85 y glucemia en ayuno ≥ 110 mg/100 ml.

Por otro lado, para el diagnóstico de obesidad, es necesario que se modifique la relación peso/estatura del individuo, que puede evaluarse mediante el índice de masa corporal, el cual se obtiene dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros, elevada al cuadrado. En la figura 6-10 se presentan los puntos de corte de índice de masa corporal para adultos con diferentes diagnósticos antropométricos, desde desnutrición de tercer grado, hasta obesidad monumental. Los valores normales del índice de masa corporal en adultos son de 18.5 a 25.

En el laboratorio se han podido producir mutaciones de los genes relacionados con la obesidad, como el gen que codifica la síntesis de la leptina (gen Ob) y del receptor respectivo

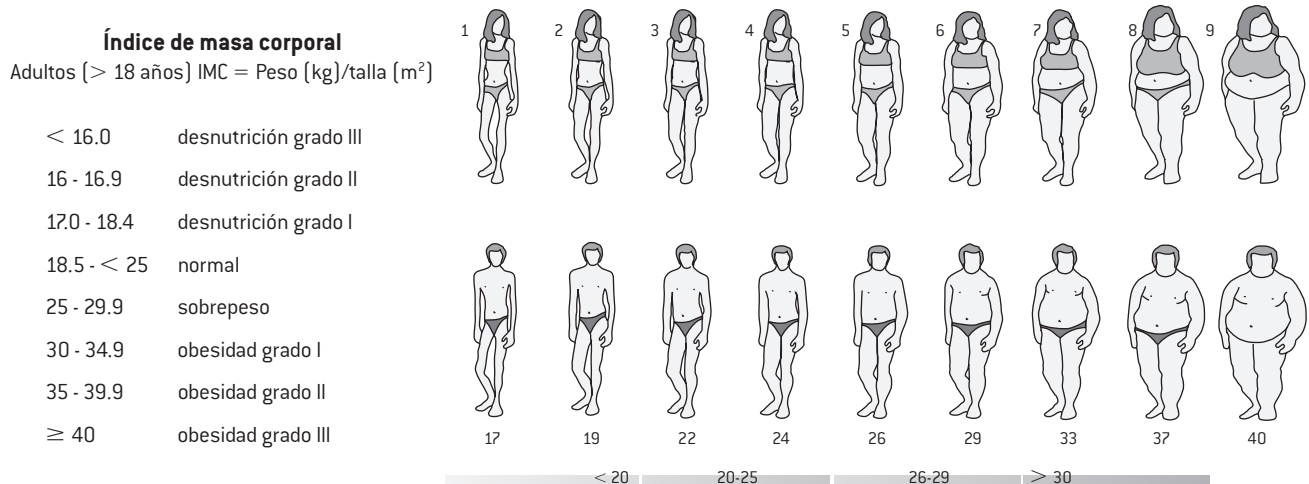


Figura 6-10.

(gen Db). Cuando el ratón transgénico tiene defectos en cualquiera de los genes (mutación del gen de la leptina u Ob/Ob y mutación del gen del receptor a la leptina o Db/Db), no logra regular el consumo de alimentos, sufre de hiperfagia (comer más de lo debido) y, por lo tanto, se produce obesidad y sus complicaciones metabólicas, como la diabetes mellitus (figura 6-11).

Conociendo los efectos negativos del exceso de tejido adiposo, muchas personas se preguntarán si no sería preferible no contar con este tejido, pero la deficiencia de esta reserva energética puede ocasionar una enfermedad conocida como lipodistrofia congénita generalizada.

La **lipodistrofia congénita** es una enfermedad autosómica recesiva que resulta en escasez de tejido adiposo blanco, por lo cual, la producción de hormonas secretadas por éste, incluida la leptina, es muy deficiente. Además, el sujeto afectado no cuenta con una reserva natural de energía, de modo que las reservas se distribuyen entre los tejidos no adiposos, como el hígado y el músculo esquelético. Las manifestaciones clínicas son polifagia voraz (hambre voraz), hipermetabolismo (consumo elevado de oxígeno), organomegalia (crecimiento de tejidos como páncreas, bazo, riñones), crecimiento corporal acelerado, hipertrofia (aumento de tamaño) de músculo esquelético y cardíaco. El crecimiento de los órganos se relaciona con un mayor cúmulo de triglicéridos y la consiguiente pérdida de funcionalidad. Los pacientes con lipodistrofia presentan resistencia a la acción de la insulina, hiperinsulinemia (altas concentraciones sanguíneas de insulina), hiperglucemia (altas concentraciones sanguíneas de glucosa), hipertrigliceridemia (altos niveles sanguíneos de triglicéridos) e hígado graso. Como se observa, la falta de tejido adiposo da lugar a muchas manifestaciones clínicas similares a las que se presentan en la obesidad.

En modelos animales transgénicos, la lipodistrofia también resulta en un tejido adiposo blanco inmaduro que favorece el aumento de tamaño del tejido adiposo café en un

intento por sustituir la función del tejido blanco; se observa, además, hígado graso (glándula de mayor tamaño y de color rosa pálido), organomegalia, resistencia a la insulina e hiperglucemia.

Requerimientos de energía

El organismo necesita consumir energía para cubrir sus demandas de combustibles en todos los tejidos y órganos a lo largo de la vida. Los principales componentes del gasto de energía son **gasto energético basal**, **actividad física voluntaria** y **efecto térmico de los alimentos**.

El gasto energético basal representa la cantidad de energía requerida para cubrir las actividades mecánicas necesarias para mantener procesos vitales, como respiración, circulación sanguínea, síntesis de compuestos como hormonas, proteínas, etc., bombeo de iones a través de las membranas y conservación de la temperatura corporal. Se considera como la cantidad mínima de energía que requiere un organismo para mantenerse vivo. Esta energía es utilizada principalmente por el hígado para la síntesis de la glucosa y los cuer-



Figura 6-11. Modelos genéticos de obesidad.

Cuadro 6-2. Gasto energético basal

Órgano	% del GEB
Hígado (síntesis de glucosa y cuerpos cetónicos para el cerebro)	29
Cerebro	19
Corazón	10
Riñón	7
Músculo esquelético en reposo	18
Resto	17
Total	100

pos cetónicos, necesarios para el funcionamiento del sistema nervioso central (cuadro 6-2).

La medición del gasto energético basal se lleva a cabo en sujetos sanos, al despertar, con 10 a 12 h de ayuno, total descanso físico y mental, relajado pero no dormido, varias horas después de ejercicio o actividad física intensa y un ambiente y temperatura confortables. Se emplea un aparato conocido como calorímetro, con el cual se evalúa la cantidad de oxígeno y bióxido de carbono intercambiados en un periodo determinado, que representa la velocidad de oxidación de los sustratos energéticos de los tejidos.

Como es difícil cumplir con todos estos requisitos, se han establecido condiciones similares, conocidas como **gasto energético en reposo**, cuya medición puede llevarse a cabo a cualquier hora del día y sólo exige ayuno de 3 a 4 h a partir de la última comida y que el individuo esté cómodamente sentado. Se supone que el gasto energético en reposo equivale aproximadamente a 10% más del gasto energético basal.

El efecto térmico de los alimentos (ETA) es la fracción del gasto total de energía que contribuye al proceso de digestión, absorción y metabolismo de los nutrimentos (incremento del metabolismo estimulado por los alimentos). El ETA tiene un efecto máximo una hora después de comer y se disipa aproximadamente en las 4 h posteriores a la ingestión de alimentos, aunque quedan huellas (trazas) hasta por 8 a 12 h, y es mayor en las comidas matutinas que en las vespertinas o nocturnas. La cantidad de energía requerida para metabolizar las proteínas es mayor que para los hidratos de carbono y los lípidos. Por lo general, se considera que el ETA representa cerca de 10% del gasto energético basal.

La actividad física es el componente más variable del gasto de energía, y es uno de los factores condicionantes de la obesidad en sujetos sedentarios. En personas con actividad física de leve a moderada, representa de 25 a 35% del gasto energético basal, mientras que en deportistas de alto rendimiento, puede representar más del doble del gasto basal.

Cuando un sujeto consume más energía de la que gasta durante periodos prolongados, acumulará energía en forma de triglicéridos debido a que éstos son la fuente más eficiente para depósito de energía, pues cada gramo acumula 9 kcal o más. Los hidratos de carbono y las proteínas sólo almacenan 4 kcal/g. El aumento de un kilogramo de peso equivale aproximadamente a la acumulación de 7 000 kcal. Una persona que consume 100 kcal más al día por lapsos prolongados, por ejemplo, poco menos de una lata de refresco (no dietético) de 355 ml, puede subir un kilo en 70 días (2½ meses). Para evitarlo, conviene evitar ese consumo, o bien, aumentar la actividad, de modo de utilizar esas 100 kcal en actividad física, caminando a paso regular de 45 a 60 min diarios.

Casos prácticos

1. Diagnostique el siguiente caso: paciente de sexo femenino de 53 años de edad; peso: 74 kg; estatura: 1.66 m; circunferencia de cintura: 87 cm; circunferencia de cadera: 107 cm.
 - a) ¿En qué categoría de IMC se encuentra la paciente? ¿Cómo se diagnostica?
 - b) Calcule el índice cintura/cadera. ¿Cómo se describe la distribución de la grasa corporal?
 - c) ¿Qué tan elevado es su riesgo de presentar enfermedades relacionadas con la resistencia a la insulina?

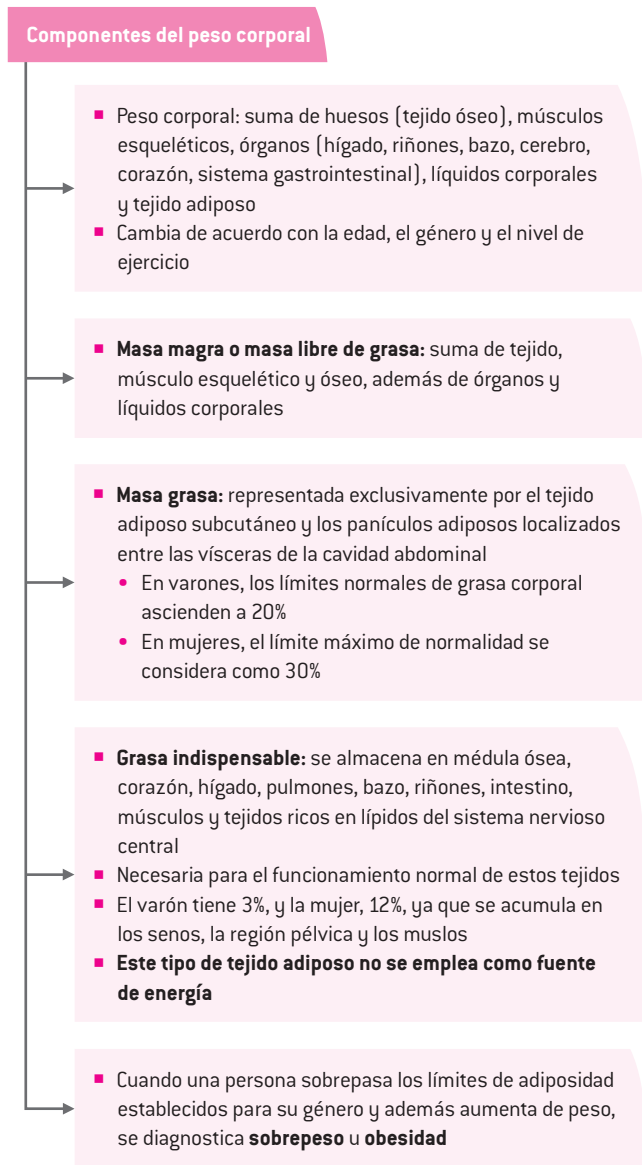


Figura 6-12.

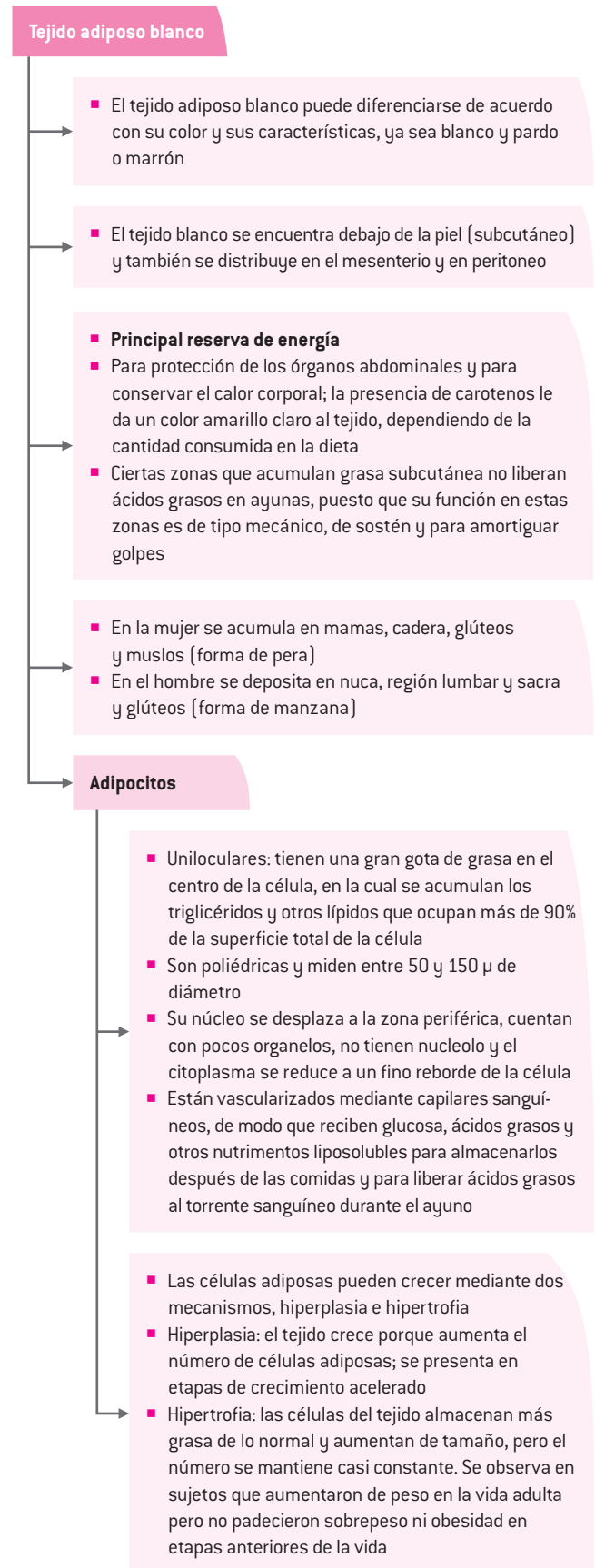


Figura 6-13.

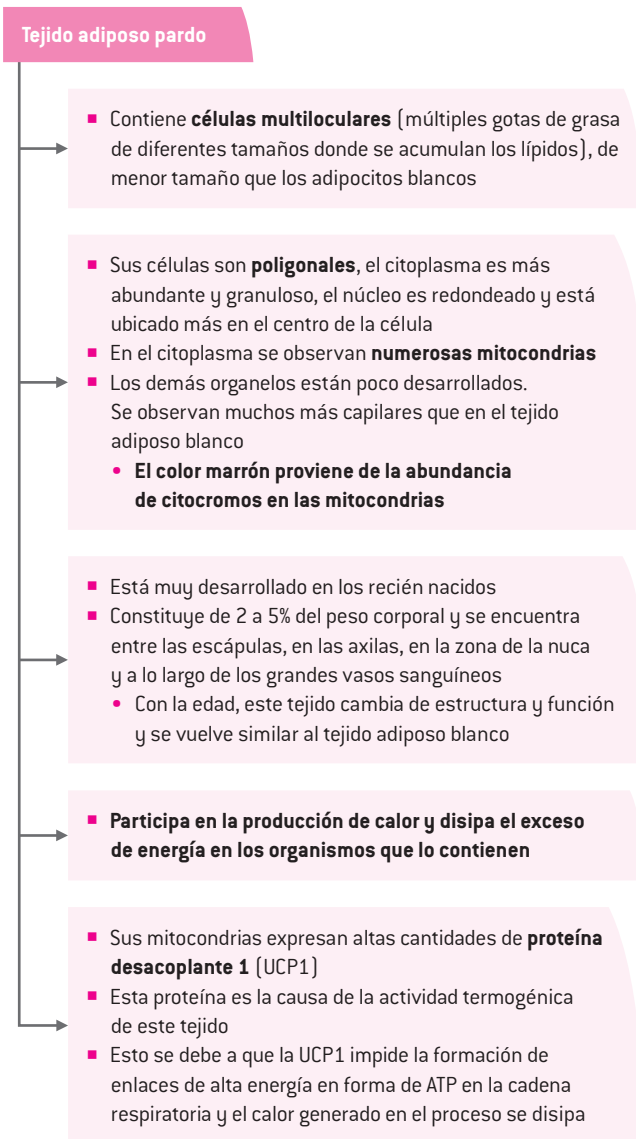


Figura 6-14.

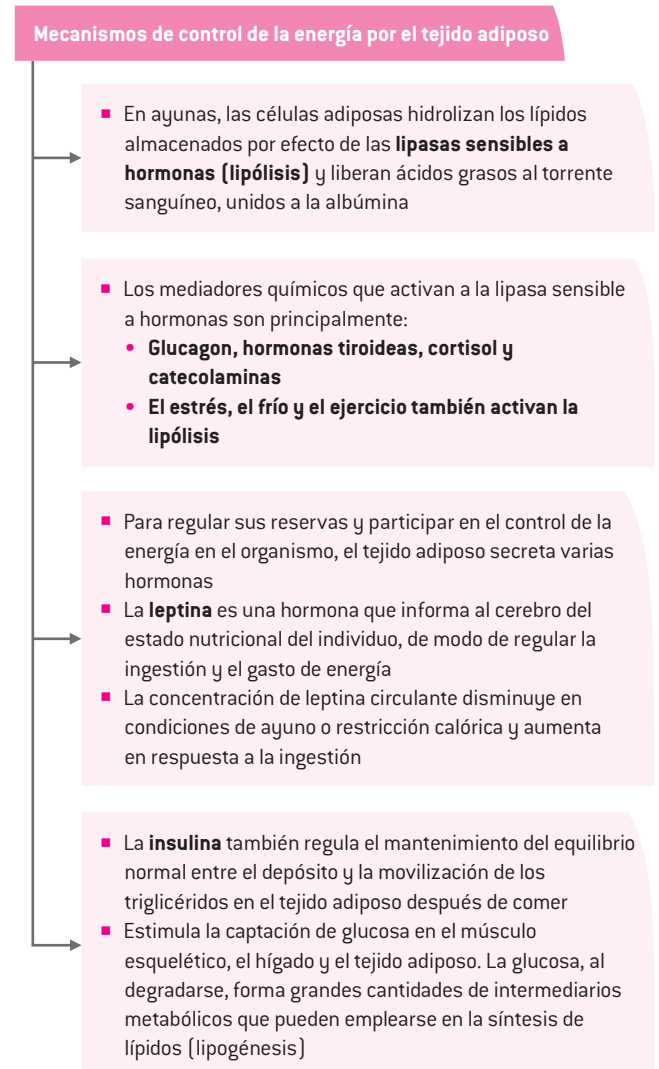


Figura 6-15.

Formación de tejido adiposo o adipogénesis

- Proceso de **adipogénesis** (formación de tejido adiposo): proliferan ciertos tipos de células precursoras no diferenciadas, como las del mesénquima, y se determina su crecimiento hacia la línea de las células adiposas
- Depende de hormonas como la insulina y de factores de transcripción específicos
- Se convierten en **preadipocitos**, que al proliferar se diferencian en **adipocitos inmaduros** por el mecanismo de hiperplasia
- Al ir acumulando lípidos, aumentan su tamaño (se hipertrofian) hasta transformarse en **adipocitos uniloculares maduros**, los cuales pueden pasar por proceso de aumento de tamaño

- Una vez que los adipocitos se han diferenciado, prácticamente pierden la capacidad de dividirse
- Los adipocitos son células cuya vida media es muy larga; tienen la capacidad de modificar significativamente la cantidad de lípidos que acumulan

- El tejido adiposo se distribuye de forma diferente en los individuos obesos
 - Cuando el exceso de grasa se acumula en el tronco y la cavidad abdominal, se conoce como distribución de **grasa androide**, más común en los varones
- Después de la menopausia, las mujeres también pueden presentar esta distribución
- Los adipocitos que se acumulan en la cavidad abdominal suelen volverse resistentes a la insulina
 - Se relaciona con una mayor propensión a las enfermedades crónico degenerativas, como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hiperlipidemias, ciertos tipos de cánceres, hiperuricemia, elevación del ácido úrico (gota)

- Cuando el exceso de grasa se localiza en la zona de glúteos, caderas y piernas, el tejido adiposo se distribuye según el tipo **ginecoide**
- Se presenta en mujeres (debido a los estrógenos) y es menor su relación con las enfermedades crónico degenerativas relacionadas con la resistencia a la insulina

- Los estrógenos favorecen el incremento de los adipocitos subcutáneos, mientras que los andrógenos aumentan los viscerales
- Para diferenciar la distribución del tejido adiposo androide o ginecoide, se emplea el **índice cintura/cadera**: cuando es mayor de 0.8 en la mujer y 0.9 en el hombre, se presenta la distribución de tipo androide, en caso contrario, la distribución de grasa es de tipo ginecoide

Figura 6-16.

Formación del tejido adiposo o adipogénesis

- Para diagnosticar la obesidad, debe haber modificaciones en la relación entre el peso y la estatura del individuo según el índice de masa corporal. Se obtiene dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado (kg/m^2)
- **IMC para adultos (> 18 años)**
 - < 16.0: desnutrición de 3er grado
 - 16.0 a 16.9: desnutrición de 2o grado
 - 17.0 a 18.4: desnutrición de 1er grado
 - 18.5 a < 25: normal
 - 25.0 a 29.9: sobrepeso
 - 30.0 a 34.9: obesidad grado I
 - 35.0 a 39.9: obesidad grado II
 - ≥ 40 : obesidad grado III

- Es posible que se hayan producido **mutaciones de genes relacionados con la obesidad**, como el gen que codifica la síntesis de la leptina (gen Ob) y del receptor de la leptina (gen Db)
- Cuando el ratón transgénico tiene defectos en cualquiera de los genes, no logra regular su consumo de alimentos y sufre de hiperfagia (come más de lo debido), de ahí la obesidad y las complicaciones metabólicas, como la diabetes mellitus

Lipodistrofia congénita

- Enfermedad autosómica recesiva; el individuo nace con muy poco tejido adiposo blanco
- La producción de las hormonas secretadas por este tejido es muy deficiente
- No hay una reserva natural de energía; las reservas se distribuyen entre los tejidos no adiposos, como el hígado y el músculo esquelético
- Manifestaciones clínicas: polifagia (hambre) voraz, hipermetabolismo, organomegalia (crecimiento de órganos), crecimiento corporal acelerado, hipertrofia de músculos esquelético y cardíaco. El crecimiento de los órganos se relaciona con una mayor acumulación de triglicéridos, por lo que los tejidos pierden su funcionalidad
- Se observa resistencia a la acción de la insulina, hiperinsulinemia, hiperglucemia, hipertrigliceridemia e hígado graso

Figura 6-17.

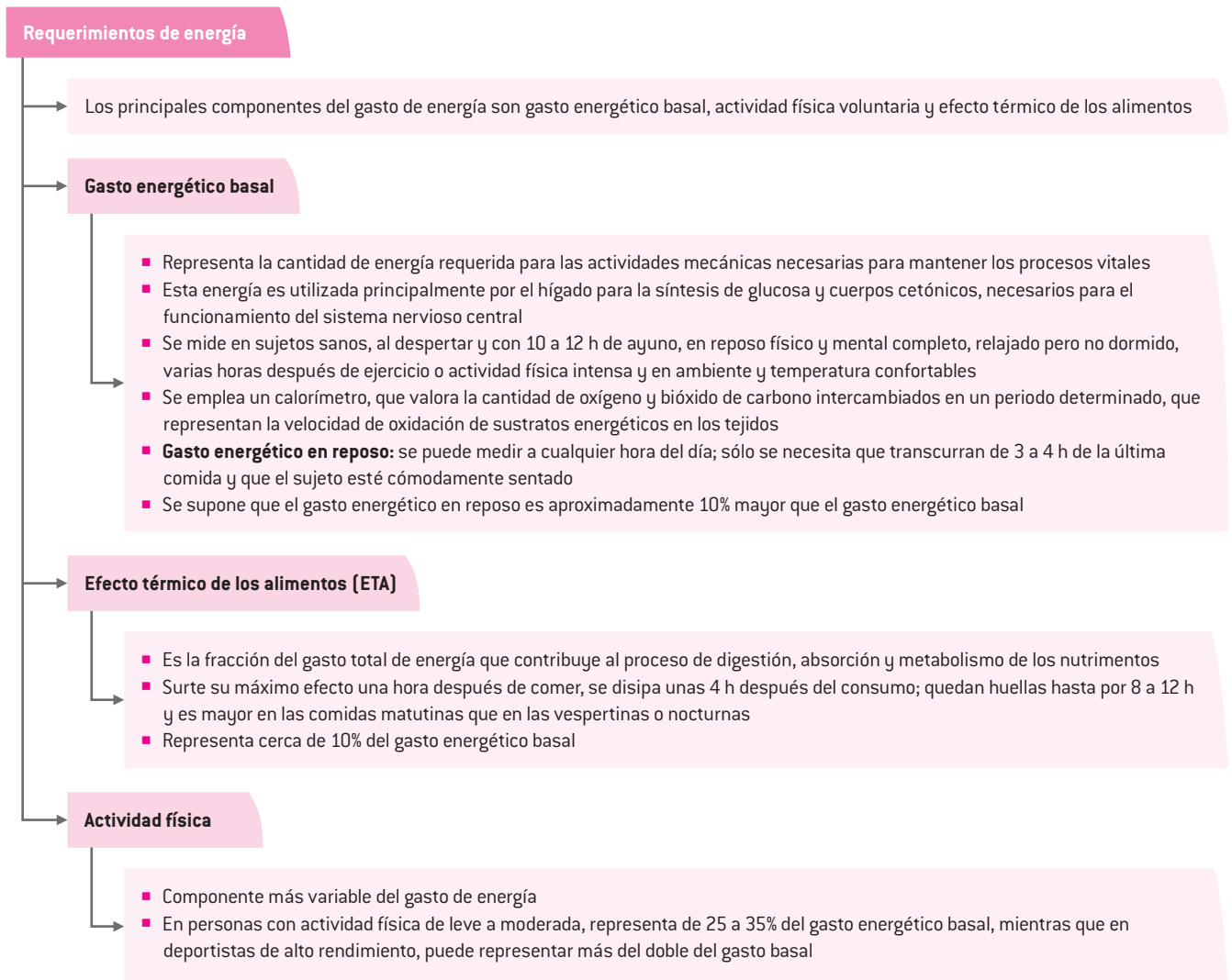


Figura 6-18.

Capítulo siete

Regulación del calcio y otros nutrimentos inorgánicos en el sistema óseo



Objetivo del capítulo

Que el estudiante conozca las principales características del sistema óseo, la importancia de las hormonas implicadas en el proceso de mineralización ósea, incluidas vitamina D, calcitonina y hormonas paratiroideas, así como los factores de riesgo relacionados con la desmineralización ósea en el humano.

Generalidades

Los huesos son órganos vivos, de consistencia dura, pero flexibles, que hacen posible la acción mecánica de la musculatura y que protegen órganos vitales; en su interior se encuentra la médula ósea hematopoyética (que sintetiza las células sanguíneas), además de hacer las veces de reservorio de calcio, fósforo y otros minerales. Los huesos están cubiertos por una membrana llamada periostio, a la cual llegan vasos sanguíneos y nervios. Presentan tamaños y formas diferentes, pero tienen en común su estructura: una corteza de sustancia compacta (hueso compacto) que representa el 80% del volumen total y cuya superficie interna está unida al hueso esponjoso o trabecular, que constituye el 20% restante.

El tejido óseo esponjoso proporciona al hueso ligereza, mientras que la sustancia compacta tiene resistencia a la flexión, la torsión y el cizallamiento. Los huesos largos suelen dividirse anatómicamente en tres partes principales, diáfisis, epífisis y metáfisis. La diáfisis es la parte más extensa del hue-

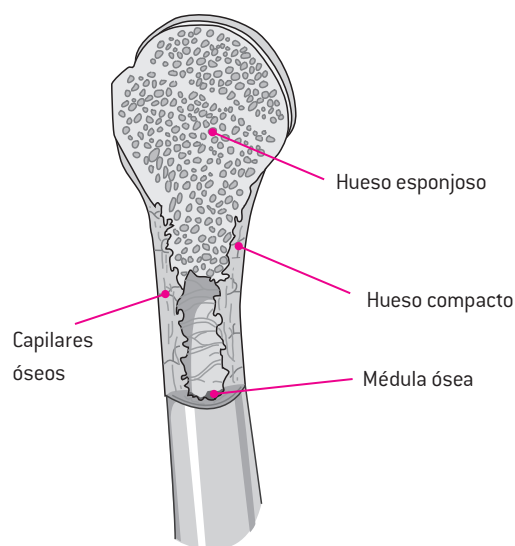


Figura 7-1.

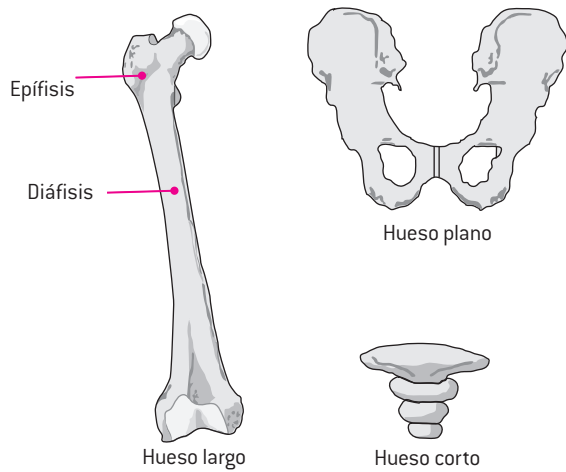


Figura 7-2.

so, que corresponde a la porción media. Las epífisis son los dos extremos, más gruesos, en que se encuentran las superficies articulares del hueso.

En ellas se inserta gran cantidad de ligamentos y tendones que refuerzan la articulación. Las metafisis son unas pequeñas zonas rectangulares comprendidas entre las epífisis y la diáfisis en las cuales se encuentra el cartílago de crecimiento de los niños.

El tejido óseo se compone de una matriz extracelular de tejido conectivo mineralizado y células (osteoblastos, osteocitos y osteoclastos). Más de 99% del volumen de la matriz ósea está mineralizado; posee un componente orgánico y otro inorgánico. El componente orgánico es principalmente colágeno tipo I y una pequeña proporción de otras proteínas, en tanto que el inorgánico está constituido en su mayor parte por fosfato cálcico en forma de cristales de hidroxiapatita.

Los **osteoblastos** son células de forma cúbica, ricas en una enzima específica, la fosfatasa alcalina; sintetizan el componente orgánico de la matriz ósea (colágeno tipo I, proteoglicanos, proteínas implicadas en la adhesión celular, osteocalcina y factores de crecimiento) y controlan el depósito de las sales minerales.

Los **osteocitos** son células de escasa actividad metabólica, pero parecen ser necesarias para mantener las propiedades biomecánicas del tejido óseo; por otra parte, sirven para detectar el estrés mecánico y las microlesiones de la matriz. Estas células podrían transmitir señales a las células de revestimiento que utilizarían la información recibida para modular localmente el remodelado.

Los **osteoclastos** son células multinucleadas, ricas en anhidrasa carbónica y fosfatasa ácida. Son de mayor tamaño que los osteoblastos y en las superficies óseas se disponen aisladas o en grupos poco numerosos. Los osteoclastos reabsorben (destruyen) el hueso en dos fases, primero solubilizan el mineral y luego digieren la matriz orgánica. Una vez eliminado el mineral, la matriz orgánica es digerida por colagenasas ácidas y otras enzimas proteolíticas de origen lisosómico;

cuando concluye el proceso de reabsorción, los osteoclastos mueren por apoptosis.

El crecimiento óseo se inicia en la vida embrionaria y sigue hasta la pubertad merced a factores genéticos y hormonales. La estatura de un individuo depende principalmente del crecimiento del esqueleto. Las hormonas relacionadas con el control del crecimiento óseo pueden dividirse en cuatro grupos:

- a) Hormonas necesarias para el crecimiento, como la del crecimiento, la hormona tiroidea, la insulina.
- b) Hormonas inhibitoras del crecimiento, como el cortisol.
- c) Hormonas activadoras de la maduración, como las hormonas sexuales.
- d) Vitamina D, calcitonina y hormona paratiroidea.

Metabolismo del calcio

El cuerpo de un varón adulto, joven y sano contiene aproximadamente un kilogramo de calcio, y el de la mujer, aproximadamente 800 g. Más de 99% de este mineral se acumula en huesos y dientes; el resto se localiza principalmente en el interior de las células. Las concentraciones séricas de calcio deben mantenerse estrechamente controladas entre 9 y 10 mg/100 ml. Casi la mitad del calcio sérico se encuentra unido a proteínas como la albúmina y la proteína fijadora de calcio (CaBP); del resto, 6% forma complejos con compuestos de bajo peso molecular, como el citrato, y 47% se encuentra ionizado y en forma activa.

Los requerimientos de calcio varían con la edad y las condiciones fisiológicas, pero oscilan entre 1 000 y 1 300 mg/día. Las principales fuentes de calcio de la dieta son la leche y sus derivados, como queso, yogur y crema; algunas verduras como la col y los berros, las leguminosas y las oleaginosas lo contienen en menor proporción, en tanto que es escaso en carnes, pescados y frutas. El calcio se absorbe mediante transporte activo en el duodeno y yeyuno o en forma pasiva y no controlada en todo el intestino delgado.

La tasa de absorción varía de 20 a 60% y depende de la regulación hormonal y la solubilidad de los compuestos de calcio ingeridos. Ciertos ácidos orgánicos y aminoácidos estimulan la absorción, mientras que el ácido oxálico y el fítico, presentes en alimentos de origen vegetal, la evitan. Una vez absorbido, el calcio viaja por la vena porta al hígado, donde se distribuye rápidamente a los tejidos para que las concentraciones séricas se mantengan constantes. La excreción de calcio se lleva a cabo por el sudor, las heces, ciertas secreciones pancreáticas y la orina. Las hormonas regulan la excreción renal de calcio para mantener la homeostasis.

Además de su función en el proceso de mineralización ósea, el calcio se relaciona con las contracciones musculares mediante un complejo sistema de canales, bombas y transportadores regulados por señales químicas (hormonas) y eléctricas.

La disminución de las concentraciones séricas de calcio estimula la liberación de hormona paratiroidea (PTH), la cual produce los siguientes efectos:

- Conversión del 25-hidroxicolecalciferol en hormona activa (D_3 , 1,25-dihidroxicolecalciferol) en los riñones.
- Reabsorción del calcio en el túbulo renal.
- Formación de osteoclastos que destruyen hueso y liberan calcio a la circulación sanguínea.
- La D_3 induce la absorción de calcio en el intestino y la unión del calcio sérico a las proteínas fijadoras de calcio (CaBP) para evitar que las concentraciones libres sean excesivas.

Después de las comidas, merced a la concentración de la hormona paratiroidea y a una mayor liberación de calcitonina se regulan las concentraciones séricas de calcio. La calcitonina es una hormona secretada por la glándula tiroides por cuyas funciones:

- Se inhibe la actividad de los osteoclastos.
- Se induce la absorción de calcio en los huesos.
- Se inhibe el transporte intestinal de calcio.

La vitamina D es un nutrimento liposoluble considerado como dispensable en la dieta porque se puede sintetizar en la piel a través de una vía fotoquímica, la cual depende del contacto con los rayos ultravioleta del sol, con 7-dehidrocolesterol como precursor. Si la exposición a la luz solar es suficiente, en tiempo e intensidad, no se necesita en la dieta.

También se puede sintetizar a partir de esteroides vegetales como el ergocalciferol. La síntesis de la vitamina depende del color de la piel, las personas de tez oscura necesitan mayor exposición a los rayos solares que las de piel blanca.

En la dieta, las fuentes de la vitamina D, que se almacena en el hígado, son escasas; se considera que el aceite de hígado de pescados como el bacalao la contiene en gran cantidad. Muchos alimentos, incluida la leche, se enriquecen con vitamina D.

Para que esta vitamina se convierta en hormona (forma activa de la vitamina D), es necesario que experimente dos procesos de hidroxilación en las posiciones 1 y 25 de la es-

tructura; la primera hidroxilación, en el carbono 25, se lleva a cabo en el hígado, donde se convierte en 25-hidroxicolecalciferol. Posteriormente, por efecto de la hormona paratiroidea, se hidroxila en la posición 1, en los riñones, y se obtiene 1,25-dihidroxicolecalciferol, de ahí su comportamiento de hormona esteroidea. La activación depende principalmente de las concentraciones de hormona paratiroidea, pero también intervienen el calcio, los estrógenos, los glucocorticoides y la calcitonina.

Recambio óseo

En el adulto, cerca de 8% del tejido óseo se renueva anualmente; la cifra es mayor en niños y adolescentes y menor en ancianos. El remodelado óseo depende de la acción sucesiva de osteoclastos y osteoblastos en una misma superficie ósea. Cada ciclo de remodelado consta de tres fases, reabsorción, reposo o inversión y formación.

Se denomina recambio óseo al volumen total de hueso que se renueva por remodelado por unidad de tiempo, y es directamente proporcional al número de ciclos de remodelado que tienen lugar. La diferencia entre el volumen de hueso formado y el de hueso reabsorbido por unidad de tiempo se denomina balance óseo. El balance de un nutrimento es similar al económico, depende de los ingresos (consumo) y los egresos (pérdidas). Si la reabsorción y la formación son idénticas, el balance es cero y el volumen total de hueso (masa ósea) no variará en función del tiempo, de lo contrario, la masa ósea se modificará en sentido positivo o negativo. El balance óseo corresponde a la suma aritmética del hueso ganado o perdido en cada ciclo de remodelado.

La masa ósea máxima se alcanza entre los 25 y 30 años de edad y depende de factores genéticos y ambientales, incluidos el consumo de calcio y la actividad física. En niños y adolescentes, el balance óseo debe ser positivo, y el cúmulo de minerales debe superar a las pérdidas de tejido. De los 30 a los 40 años, el balance óseo es igual a cero y la masa esquelética se mantiene estable. A partir de los 40 se instaura un balance negativo y la masa ósea disminuye de manera progresiva.

En el varón, la pérdida tiene lugar a una velocidad constante (0.5% anual) mientras que en la mujer se acelera durante la menopausia. Esta pérdida "fisiológica" de masa ósea determina que al inicio de la octava década, la masa ósea de los varones haya disminuido 20% y en las mujeres, 30%.

El remodelado óseo depende de un control hormonal; son especialmente importantes la hormona paratiroidea y la vitamina D, pero también influyen las hormonas tiroideas, los esteroides sexuales, los glucocorticoides, la insulina y la hormona del crecimiento. Algunas de estas hormonas inciden directamente en las células óseas, mientras que otras actúan de manera indirecta modulando la síntesis o la actividad de factores locales.

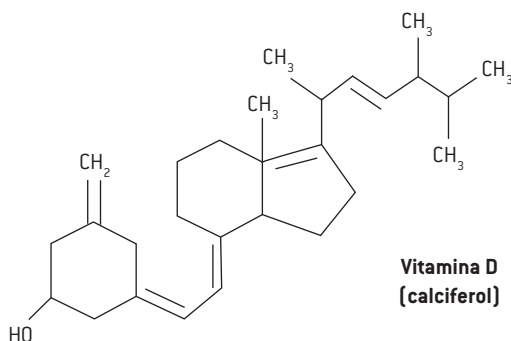


Figura 7-3.



Figura 7-4.

El tejido óseo es el único susceptible de repararse por completo por la reactivación de los procesos que tienen lugar durante la embriogénesis. Cuando un hueso es sometido a fuerzas superiores a su resistencia mecánica, aparece una línea de fractura, para cuya reparación, es necesario que se sintetizen células formadoras de hueso procedentes de ambos lados de la línea de fractura. Estas células establecen puentes de tejido óseo inmaduro, sin orientación espacial definida (callo de fractura), que unen entre sí los extremos del hueso fracturado. En una fase posterior, por un proceso de

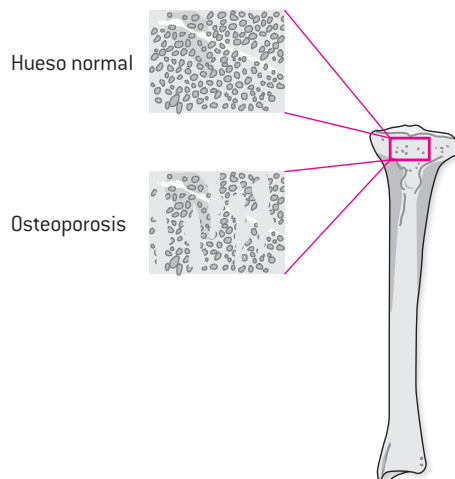


Figura 7-5.

modelado, este hueso es sustituido por otro, de tipo laminar, orientado según las líneas de fuerza que actúan en la zona.

La osteoporosis es una enfermedad propia, sobre todo, de adultos mayores, que se relaciona con la pérdida de densidad ósea y una mayor propensión a fracturas. Se considera como una “enfermedad pediátrica con consecuencias geriátricas”, debido a que la masa ósea que se desarrolla en la niñez y adolescencia determina la salud del esqueleto en etapas posteriores de la vida. Anteriormente, el primer signo visible de la enfermedad solía ser una fractura de cadera, muñeca o alguna vértebra que provocaba dolor o deformidad.

Actualmente se puede detectar con una densitometría ósea, un estudio que permite medir la densidad de los huesos e intervenir de manera oportuna, a modo de evitar o reducir las complicaciones. El estudio es fácil, y los resultados se comparan con referencias de sujetos sanos, jóvenes, y sujetos sanos de la misma edad del paciente. Esta enfermedad afecta con más frecuencia al sexo femenino, pero también los varones pueden padecerla.

Entre los factores que favorecen la osteoporosis se cuentan menopausia, consumo de alcohol y cafeína, tabaquismo, uso prolongado de medicamentos como los corticoesteroides, absorción deficiente del calcio en el intestino, deficiencias de dicho mineral en la alimentación, especialmente en la adolescencia y la juventud, consumo excesivo de refrescos carbonatados y vida sedentaria. Se puede concluir que la dieta, la actividad física y la exposición a los rayos solares suelen contribuir favorablemente a la salud del sistema óseo.



Figura 7-6.

Casos prácticos

1. Las residencias geriátricas (asilos) suelen tener ancianos enfermos o inmovilizados que no pueden exponerse a los rayos solares. ¿Qué recomendaría a este tipo de instituciones para evitar que estas personas sufran mayor desmineralización ósea?
2. Las adolescentes suelen ponerse a dieta con frecuencia para bajar de peso y limitan los lácteos y el consumo de grasas. ¿Qué efectos adversos pueden presentarse a largo plazo? ¿Qué recomendaciones haría para evitar la deficiencia de calcio?

Regulación del calcio y otros nutrientes inorgánicos del sistema óseo

Huesos

- Órganos vivos, de consistencia dura, pero flexibles
- Posibilitan la acción mecánica de la musculatura y protegen órganos vitales; en su interior se encuentra la médula ósea hematopoyética (que sintetiza a las células sanguíneas)
- Hace las veces de reservorio de calcio, fósforo y otros minerales
- Los recubre el periostio, membrana a la cual llegan vasos sanguíneos y nervios
- Tienen una estructura en común, una corteza de sustancia compacta (hueso compacto) que ocupa 80% del volumen total, cuya superficie interna se une al hueso esponjoso o trabecular que representa 20%

- El tejido óseo esponjoso proporciona al hueso ligereza, en tanto que la sustancia compacta resiste la flexión, la torsión y el cizallamiento.
- Los huesos largos se dividen en diáfisis, epífisis y metáfisis
- La **diáfisis** es la parte más extensa, corresponde a la porción media
- Las **epífisis** son los dos extremos, más gruesos, en los que se encuentran las superficies articulares; ahí se inserta un número importante de ligamentos y tendones que refuerzan la articulación
- Las **metáfisis** son unas zonas pequeñas, rectangulares, comprendidas entre las epífisis y la diáfisis, sobre las cuales se encuentra el cartílago de crecimiento de los niños

- El tejido óseo se compone de una matriz extracelular de tejido conectivo mineralizado y de células, que son **osteoblastos**, **osteocitos** y **osteoclastos**
- Más de 99% de la matriz ósea está mineralizada; posee un componente orgánico y otro inorgánico
- El **componente orgánico** es principalmente colágeno tipo I y una pequeña proporción de otras proteínas
- El **componente inorgánico** de la matriz ósea es principalmente fosfato de calcio en forma de cristales de hidroxiapatita

Figura 7-7.

Regulación del calcio y otros nutrientes inorgánicos del sistema óseo

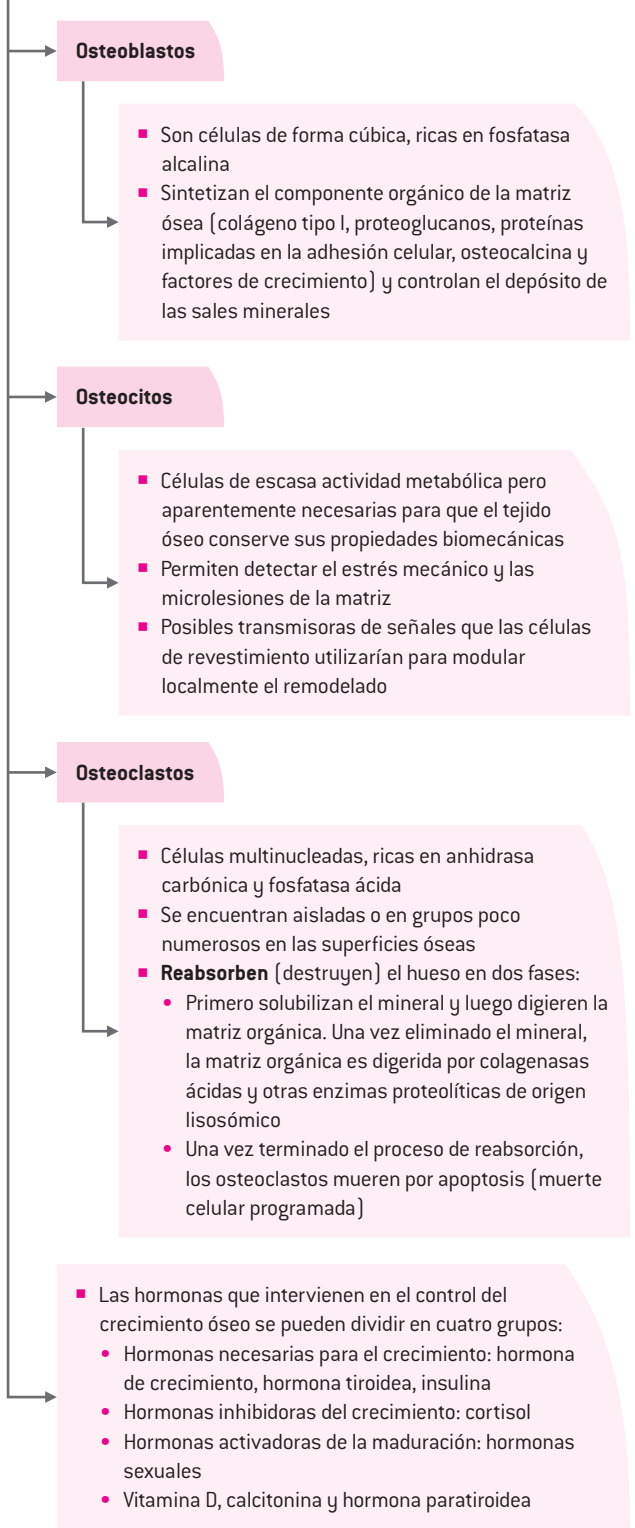


Figura 7-8.

Metabolismo del calcio

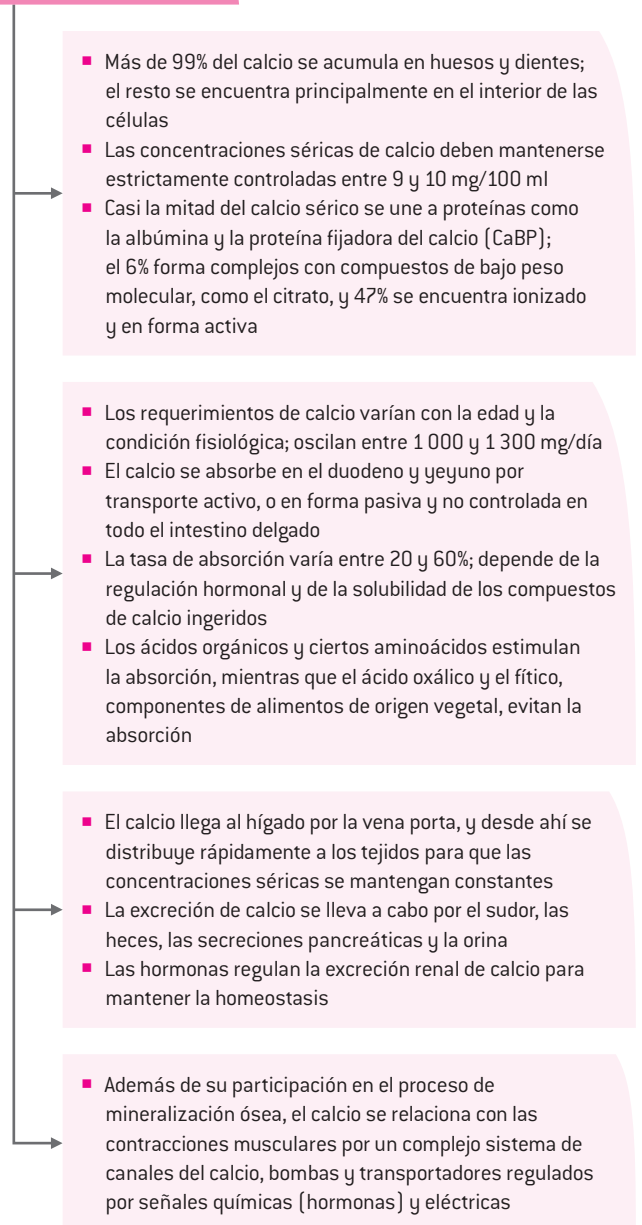


Figura 7-9.

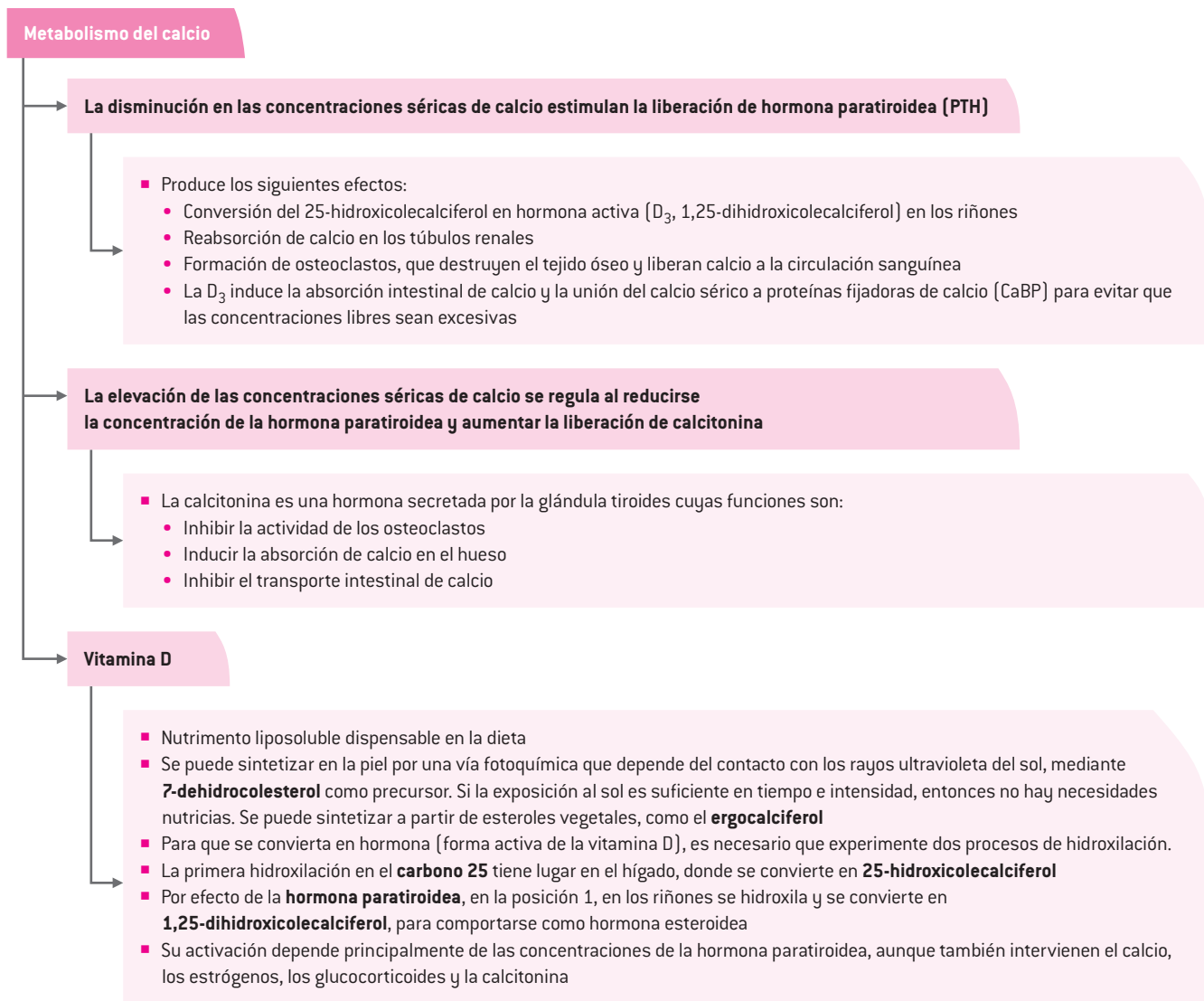


Figura 7-10.

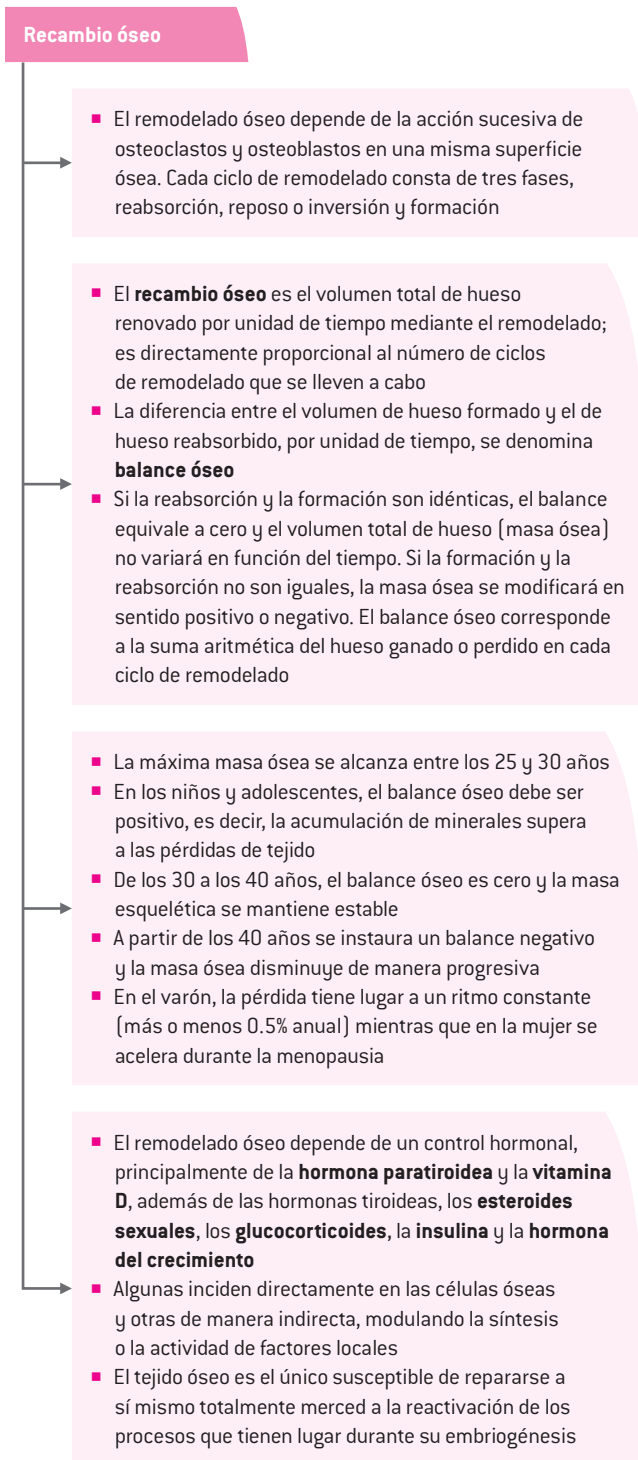


Figura 7-11.

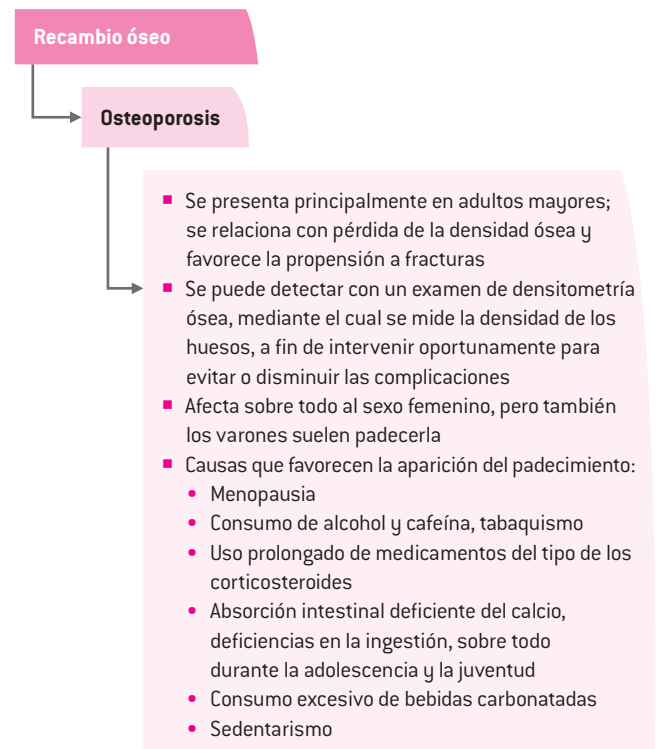


Figura 7-12.

Capítulo ocho

El oxígeno como nutrimento y su función en la respiración celular



Objetivo del capítulo

Que el estudiante conozca la función del oxígeno en la respiración celular, el intercambio de gases a través del sistema respiratorio y el transporte de los mismos en la sangre, así como las vías de degradación oxidante de los nutrimentos energéticos.

Generalidades

El oxígeno es el único nutrimento que se obtiene por medios distintos de la dieta; su función principal en el metabolismo es la captación de electrones (hidrógenos) y átomos de carbono para formar agua (H_2O) y bióxido de carbono (CO_2) y es indispensable para la vida, debe obtenerse de forma continua del medio ambiente para no morir en unos cuantos minutos. El oxígeno es captado por las vías respiratorias y transportado a través de la circulación sanguínea hacia los tejidos, y es en las células donde se lleva a cabo la respiración celular; una vez que se combina con carbono y se transforma en CO_2 , debe ser transportado con la sangre hacia los pulmones, a fin de que sea expulsado al medio ambiente. Los glóbulos rojos de la sangre transportan el oxígeno unido a la hemoglobina, que es un complejo de proteínas, pigmentos hemínicos y hierro.

El sistema respiratorio está formado por la nariz, la faringe, la laringe, la tráquea y los pulmones, y su función principal es llevar a cabo el intercambio de gases (oxígeno

y bióxido de carbono) entre la sangre y el medio ambiente. Los pulmones, a su vez, se subdividen en bronquios, bronquiolos y alveolos, que son cavidades pequeñas.

La ventilación es el proceso por el cual el aire se mueve a través de las vías respiratorias y entra a los alveolos. Los conductos y sacos alveolares conforman la zona respiratoria donde tiene lugar el intercambio de gases con la sangre. El diafragma es el principal músculo de la respiración, tiene forma de domo y se encuentra entre el tórax y el abdomen. Al inspirar, el diafragma se mueve hacia abajo, en tanto que al espirar, efectúa el movimiento contrario. Los músculos intercostales externos, ubicados entre las costillas, se relacionan con la inspiración activa (al hacer ejercicio, cantar) y por su propia orientación, al contraerse elevan las costillas y aumentan el volumen de la caja torácica, de manera que entra aire en los pulmones. Con la contracción del diafragma y los músculos intercostales aumenta el volumen del tórax y se produce la inspiración, mientras que al relajarse éstos, se produce la espiración pasiva. La contracción de los músculos abdominales empuja el diafragma hacia arriba, mientras que la contracción de los músculos intercostales internos jala la

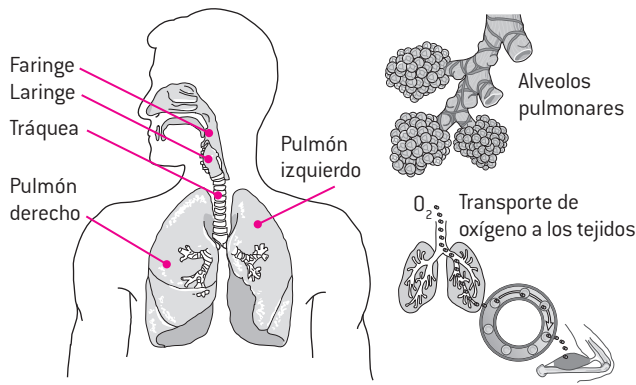


Figura 8-1.

caja torácica hacia abajo, de modo que ambos movimientos favorecen la espiración.

El volumen de aire que entra y sale de los pulmones con cada respiración (volumen corriente) suele ser de 500 ml, y el número de respiraciones por minuto es, en promedio, de 12.

Función de la hemoglobina en el transporte de oxígeno

El oxígeno se transporta en la sangre unido a la hemoglobina, proteína contenida en las células rojas de la sangre (eritrocitos) cuyo volumen representa el 35% de su peso. La hemoglobina está formada por cuatro subunidades de proteínas, dos alfa y dos beta, cada una de las cuales contiene un pigmento hemo que se une al hierro. La hemoglobina se combina de forma rápida y reversible con el oxígeno para formar la oxihemoglobina.

Cada gramo de hemoglobina tiene capacidad para transportar 1.34 ml de oxígeno, y como la sangre contiene en promedio 15 g de hemoglobina por cada 100 ml, la sangre completamente oxigenada puede transportar 20.1 ml de oxígeno por cada 100 ml.

Para combinarse con el oxígeno, los eritrocitos deben contener hemoglobina suficiente, y esto depende de las con-

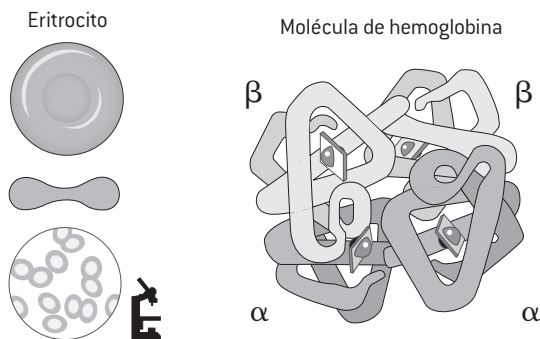


Figura 8-2.

centraciones de hierro del organismo. El hierro se obtiene de alimentos como hígado, carne, pescados y mariscos y leguminosas, entre otros, y al absorberse en el sistema gastrointestinal (principalmente duodeno y yeyuno), se conserva y reutiliza de forma continua. La absorción del hierro en el organismo es deficiente, entre otros factores, por su estado químico. Cuando se consume en forma hemínica como parte de la hemoglobina de la sangre o como mioglobina de la carne, la absorción es más eficiente, pero los oxalatos, fitatos y taninos de alimentos de origen vegetal inhiben la absorción. Por otra parte, el hierro no hemínico se absorbe mejor en su estado reducido; su solubilidad mejora por la acidez del estómago y por el cambio de estado iónico de férrico (oxidado +3) a ferroso (reducido +2) en el contenido de la luz intestinal. La unión de la hemoglobina con el monóxido de carbono (CO) es irreversible, y como no puede volver a unirse al oxígeno, se produce la muerte por asfixia.

Para evitar que el hierro se oxide se recomienda combinar los alimentos que lo contengan con algún antioxidante, como la vitamina C, por ejemplo, ponerle jugo de limón a las espinacas. La deficiencia de hemoglobina por carencia de hierro conduce a anemia ferropénica.

Los eritrocitos se destruyen en el bazo o en la circulación sanguínea después de una vida media de 120 días; entonces, la hemoglobina se degrada hasta sus constituyentes y el hierro se reintegra a los eritrocitos nuevos que se forman en la médula ósea.

Intercambio de gases: oxígeno y bióxido de carbono

El bióxido de carbono (CO_2) es un producto final del metabolismo celular aerobio (se produce, por ejemplo, en el ciclo de Krebs) liberado continuamente en los tejidos del organismo. Al salir de las células, el CO_2 se difunde por el plasma venoso, donde es mucho más soluble que el oxígeno, e ingresa de inmediato a los eritrocitos. El CO_2 se transporta en la sangre de 3 maneras diferentes, 90% en forma de bicarbonato, 5% disuelto y libre y 5% a manera de carbaminohemoglobina, que es el CO_2 unido a la hemoglobina. Al entrar a los eritrocitos, el CO_2 provoca una disminución del pH que facilita la liberación de O_2 .

El intercambio de gases se lleva a cabo en los alveolos pulmonares y los tejidos periféricos. En los pulmones, los capilares que transportan sangre enriquecida con bióxido de carbono y otros desechos metabólicos liberan el CO_2 en los alveolos, los cuales se encargan de eliminar los excedentes de dicho gas y los canalizan a través de las vías pulmonares hacia el medio ambiente en el proceso de espiración. Al inspirar aire, las vías pulmonares obtienen oxígeno del medio por la nariz y lo conducen al alveolo. De ahí, el oxígeno se difunde hacia los capilares sanguíneos y penetra en los eritrocitos para unirse a la hemoglobina; de esta forma, la sangre se enriquece con oxígeno y viaja hacia el lado izquierdo del corazón, en dirección a los tejidos.

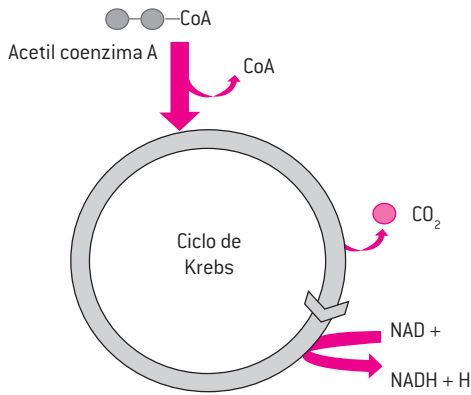


Figura 8-3.

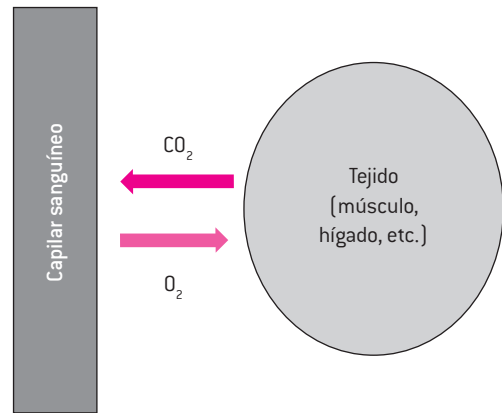


Figura 8-5.

Al llegar a los tejidos, los capilares sanguíneos liberan el oxígeno unido a la hemoglobina, el cual va a dar al interior de las células para ser utilizado en los procesos metabólicos aerobios (que requieren de oxígeno) propios del tejido. Por lo regular, el oxígeno se emplea para captar átomos de carbono o hidrógeno y carbono. De este modo, el tejido elimina agua y CO_2 como desechos metabólicos; este último se difunde hacia el interior de los capilares, donde se mezcla con agua para formar bicarbonatos o viaja unido a la hemoglobina hacia el lado derecho del corazón, para dirigirse a los pulmones.

Función del oxígeno en el metabolismo de las células

La glucosa y los ácidos grasos están compuestos de moléculas de carbono, hidrógeno y oxígeno en diferentes proporciones. Por ejemplo, la glucosa contiene 6 átomos de carbono, 12 de hidrógeno y 6 de oxígeno ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$). Al oxidarse en la glucólisis y en el ciclo de Krebs, todos sus carbonos deberán

eliminarse como CO_2 , proceso que se conoce como descarboxilación. Para eliminar los 6 átomos de carbono, se requieren 6 moléculas de oxígeno ($6 \text{O}_2 + 6 \text{C} = 6 \text{CO}_2$). Tanto en la glucólisis como en el ciclo de Krebs, al descarboxilarse los intermediarios metabólicos de la glucosa (como el piruvato) pierden hidrógenos, los cuales se unen a cofactores como NAD o FAD. Estos cofactores transportan a los hidrógenos (electrones) al interior de las crestas de las mitocondrias para que participen en un ciclo de producción de energía conocido como cadena respiratoria. El dinucleótido de adenina y nicotinamida (NAD) es una coenzima derivada de la niacina, mientras que el dinucleótido de flavina y adenina (FAD) se sintetiza a partir de la riboflavina. Tanto la niacina como la riboflavina son vitaminas del complejo B.

En la cadena respiratoria, los electrones (hidrógenos) se transportan entre diferentes proteínas (citocromos) para li-

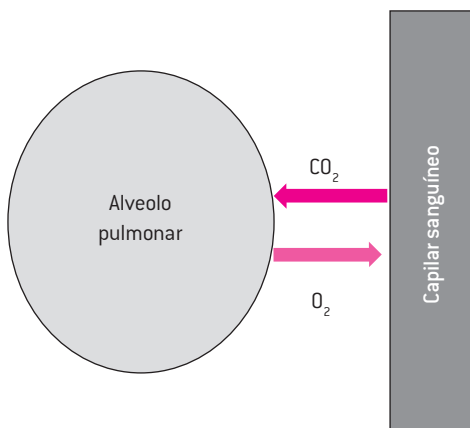
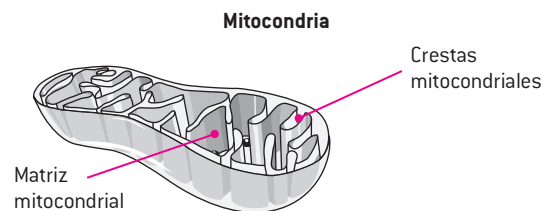
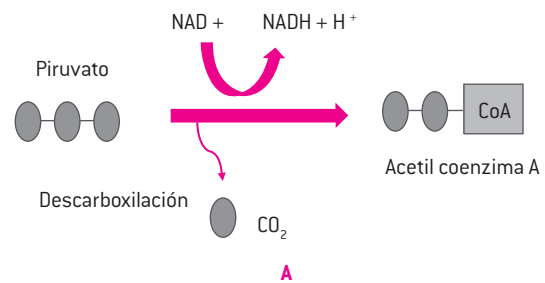


Figura 8-4.



B

Figura 8-6.

berar determinada cantidad de energía en forma de calor. En algunos de estos pasos, el calor liberado es lo suficientemente alto como para permitir que se forme un enlace de alta energía, en el cual el difosfato de adenosina (ADP) se enlaza con un tercer grupo fosfato para formar trifosfato de adenosina (ATP). Al final de la cadena respiratoria, los hidrógenos son captados por oxígeno y forman moléculas de agua.

El líquido así formado en las células se conoce como agua metabólica, de la cual se forman, por cada 100 g de lípidos oxidados 107 ml; por cada 100 g de hidratos de carbono, 55 ml y por cada 100 g de proteínas, 41 ml. Al finalizar la oxidación total de la molécula de glucosa, se obtienen 38 moléculas de ATP, además de 6 de CO₂ y 6 de agua metabólica.

Los triglicéridos están compuestos de glicerol y tres ácidos grasos; estos últimos son largas cadenas de carbono unidas a hidrógenos que contienen muy poco oxígeno. En realidad, son dos átomos de oxígeno que forman parte del radical carboxilo (-COOH) de uno de los extremos del ácido graso. El ácido palmítico, ácido graso saturado de 16 átomos de carbono, contiene 32 átomos de hidrógeno. Para degradarse, primero se separan (hidrolizan) los ácidos grasos de la molécula y posteriormente las cadenas largas de carbono (16 a 18 en promedio) se fragmentan en moléculas de dos átomos de carbono cada una, en forma de acetil coenzima A, molécula compleja que hace las veces de asa o agarradera que necesitan las enzimas para manejar fragmentos de dos o más átomos de carbono en el ciclo de Krebs y otras vías metabólicas. La única parte que sufre cambios es la porción de los carbonos de los ácidos grasos, mientras que la acetil coenzima A se mantiene intacta. El ácido graso se va oxidando, de 16 a 14 átomos de carbono y así sucesivamente, hasta que todo se convierte en fragmentos de 2 átomos de carbono. Este ciclo se conoce como beta oxidación. El proceso se lleva a cabo en la mitocondria, y también en este caso entran en acción el NAD y el FAD como aceptores de hidrógenos que

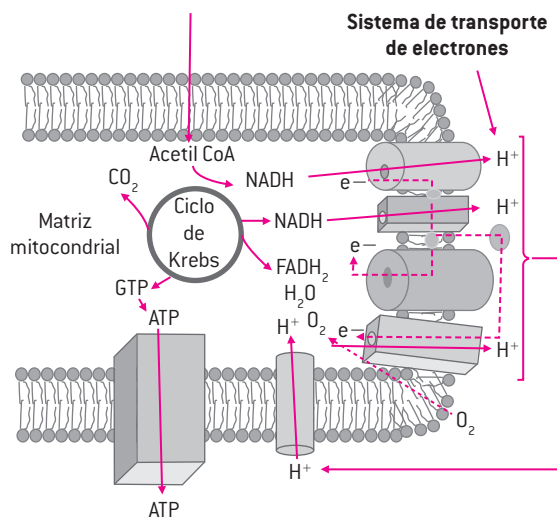


Figura 8-7.

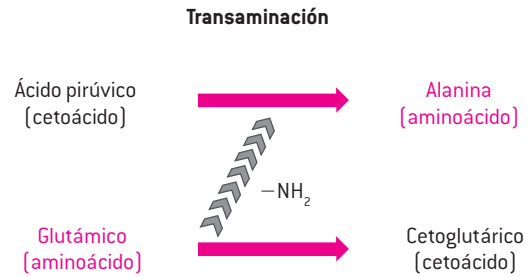


Figura 8-8.

los transportan a la cadena respiratoria para que se utilicen en la producción de enlaces de alta energía en forma de ATP. En este proceso, los carbonos se oxidan hasta llegar a CO₂, 16 moléculas en el caso del ácido palmítico y agua en abundancia debido a los 32 átomos de hidrógeno que formarán 16 moléculas de agua.

Los aminoácidos también son moléculas compuestas de carbono, hidrógeno y oxígeno, pero además contienen nitrógeno (CHON). El nitrógeno se encuentra en forma de grupos amino (-NH₂) unidos a un esqueleto de carbono, hidrógeno y oxígeno conocido como alfa cetoácido. Antes de que los aminoácidos puedan ser utilizados para producir energía, deben ser desaminados (quitarles el grupo amino). Las células contienen enzimas desaminasas y transaminasas cuya función es eliminar el grupo amino del aminoácido, ya sea para la síntesis de urea mediante las desaminasas o para utilizarlo en la síntesis de un aminoácido dispensable a través de las transaminasas o aminotransferasas.

En las células hay aminoácidos y cetoácidos. Los primeros tienen el grupo amino (-NH₂) en el carbono número dos, mientras que los cetoácidos tienen un grupo ceto (-C=O) en la misma posición. Un cetoácido como el piruvato (ácido pirúvico) se puede convertir en aminoácido, la alanina, tomando el grupo amino de otro aminoácido como el ácido glutámico.

Al "ceder" su grupo amino, el ácido glutámico se convierte en cetoácido (cetoglutarico), proceso que permite el intercambio de unos aminoácidos por otros. Por otra parte, los aminoácidos pueden perder su grupo amino sin cederlo a un cetoácido (desaminación), por lo que su grupo amino será convertido en amoníaco (NH₃) y posteriormente, combinado con CO₂, se convertirá en urea.

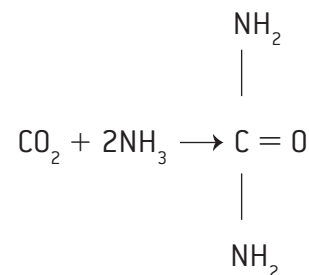


Figura 8-9. Urea.

Casos prácticos

1. Paciente de sexo femenino de 74 años de edad; presenta cansancio crónico que le impide realizar la mayor parte de sus actividades diarias, como cocinar, ir de compras, sus caminatas vespertinas. En los estudios de laboratorio se encontraron, entre

otros resultados, concentraciones bajas de hemoglobina y hematócrito, y se diagnosticó anemia por deficiencia de hierro. ¿Cómo se relaciona el cansancio crónico de la paciente con la anemia? ¿Cuáles serían las recomendaciones para la dieta?

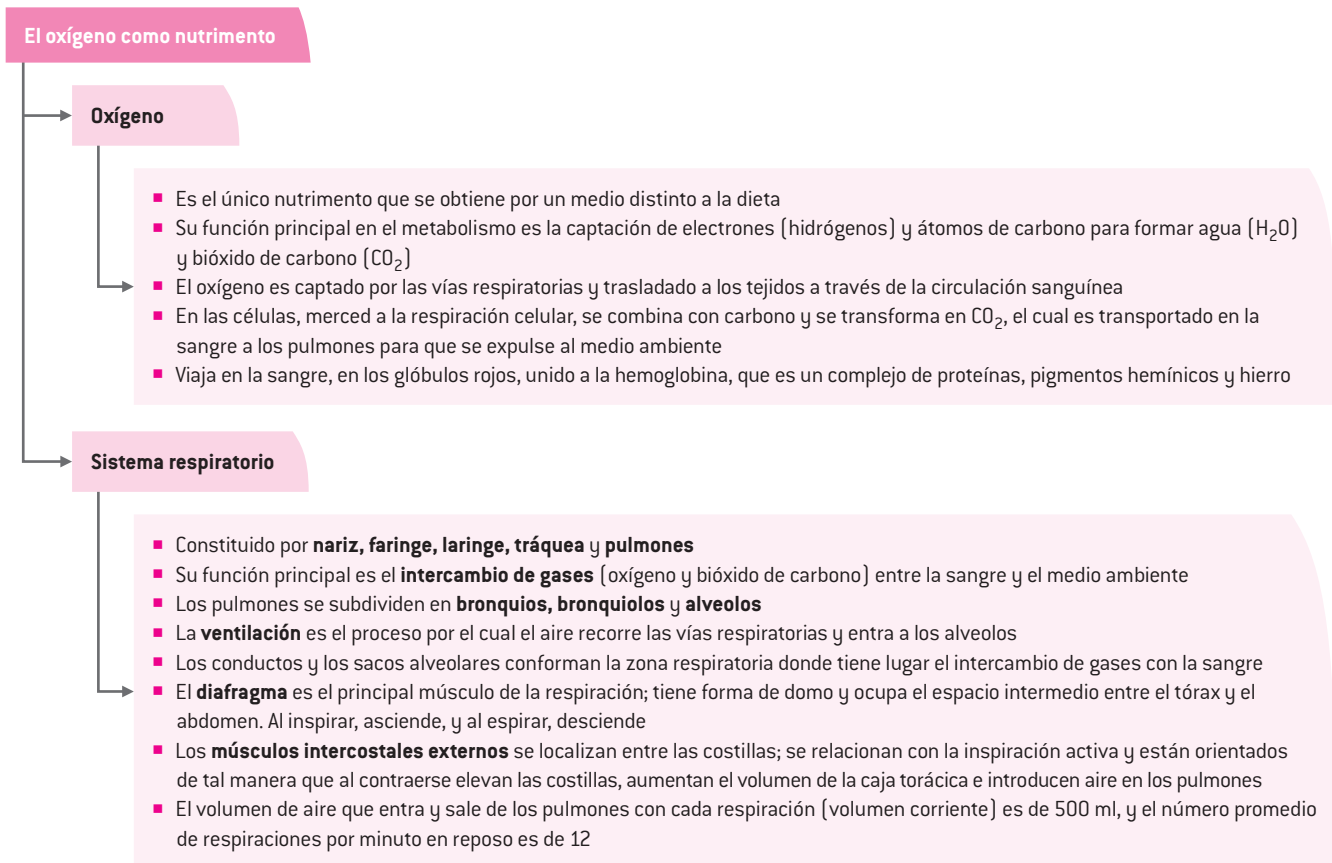


Figura 8-10.

Función de la hemoglobina en el transporte de oxígeno

- El oxígeno se transporta en la sangre unido a la hemoglobina
- Ésta es una proteína contenida en los eritrocitos, de los cuales constituye el 35% de su peso
- Consta de cuatro subunidades de proteínas, dos alfa y dos beta, cada una de las cuales tiene un pigmento hemo unido al hierro
- Se combina de forma rápida y reversible con el oxígeno y forma la **oxihemoglobina**
- Para combinarse con el oxígeno, los eritrocitos necesitan una cantidad suficiente de hemoglobina, fenómeno que depende de las concentraciones de hierro presentes en el organismo

Hierro

- Se absorbe principalmente en el duodeno y el yeyuno; se conserva y reutiliza de forma continua
- La absorción en el organismo es deficiente, en parte por su estado químico
- Cuando se consume en **forma hemínica**, como parte de la hemoglobina de la sangre o como mioglobina de la carne, la absorción es más eficiente
- Los oxalatos, fitatos y taninos de ciertos alimentos de origen vegetal inhiben la absorción
- El **hierro no hemínico** se absorbe mejor en estado reducido, de ahí que la acidez del estómago incremente su solubilidad y el cambio de su estado iónico de férrico [oxidado, +3] a ferroso [reducido +2] en el contenido de la luz intestinal

- La deficiencia de hemoglobina por carencia de hierro conduce a **anemia ferropénica**
- La unión de la hemoglobina y el monóxido de carbono (CO) es irreversible; como no puede volver a unirse con el oxígeno, se origina **muerte por asfixia**

- Los eritrocitos se destruyen en el bazo o en la circulación sanguínea después de una vida media de 120 días
- La hemoglobina se degrada hasta sus constituyentes y el hierro se reintegra a los eritrocitos nuevos que se forman en la médula ósea

Figura 8-11.

Intercambio de gases: oxígeno y bióxido de carbono

Bióxido de carbono (CO₂)

- Es un producto final del metabolismo celular aerobio liberado continuamente por los tejidos del organismo
- Al salir de las células, el CO₂ pasa al plasma venoso; como es mucho más soluble que el oxígeno, ingresa de inmediato a los eritrocitos
- En la sangre se transporta de tres maneras diferentes:
 - 90% en forma de **bicarbonato**
 - 5% en **forma disuelta y libre**
 - 5% en forma de **carbaminohemoglobina**, que es el CO₂ unido a la hemoglobina
- Al entrar en el eritrocito, el CO₂ da lugar a una reducción del pH que facilita la liberación de O₂

Intercambio gaseoso

- Se lleva a cabo en los alveolos pulmonares y los tejidos periféricos
- En los pulmones, los capilares que transportan sangre enriquecida con bióxido de carbono y otros desechos metabólicos liberan el CO₂ en los alveolos
 - Los alveolos se encargan de eliminar el exceso de CO₂ canalizándolo por las vías pulmonares al medio ambiente (proceso de espiración)
- Durante la inspiración, las vías pulmonares obtienen oxígeno del medio por la nariz y lo conducen a los alveolos
 - De ahí, el oxígeno se difunde a los capilares sanguíneos y penetra en los eritrocitos para unirse a la hemoglobina
 - La sangre enriquecida con oxígeno viaja al lado izquierdo del corazón, en dirección a los tejidos
- Al llegar a los tejidos, los capilares sanguíneos liberan el oxígeno unido a la hemoglobina, el cual se difunde hacia el interior de las células para ser utilizado en los procesos metabólicos aerobios

Figura 8-12.

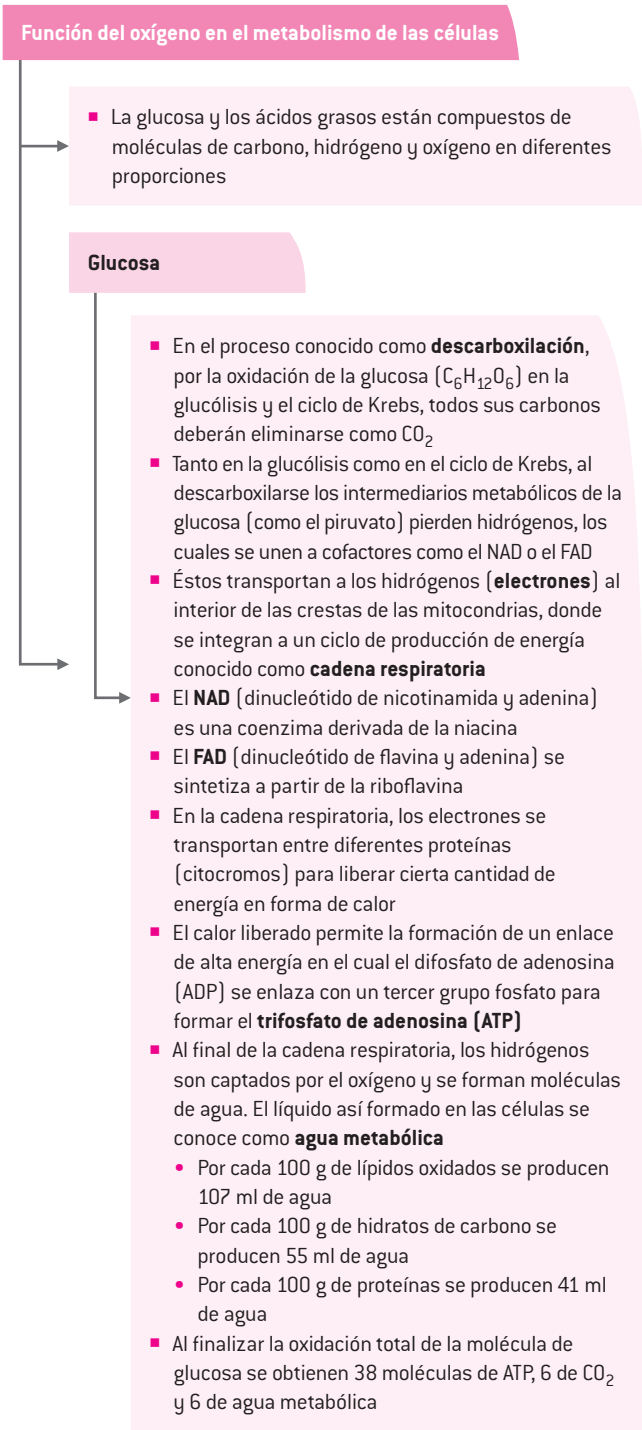


Figura 8-13.

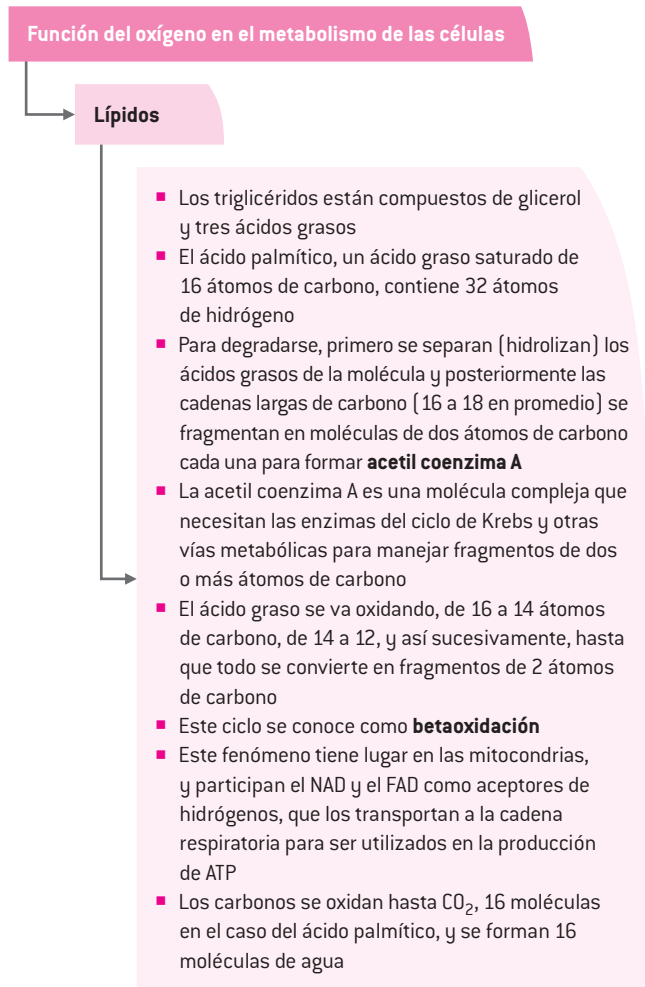


Figura 8-14.

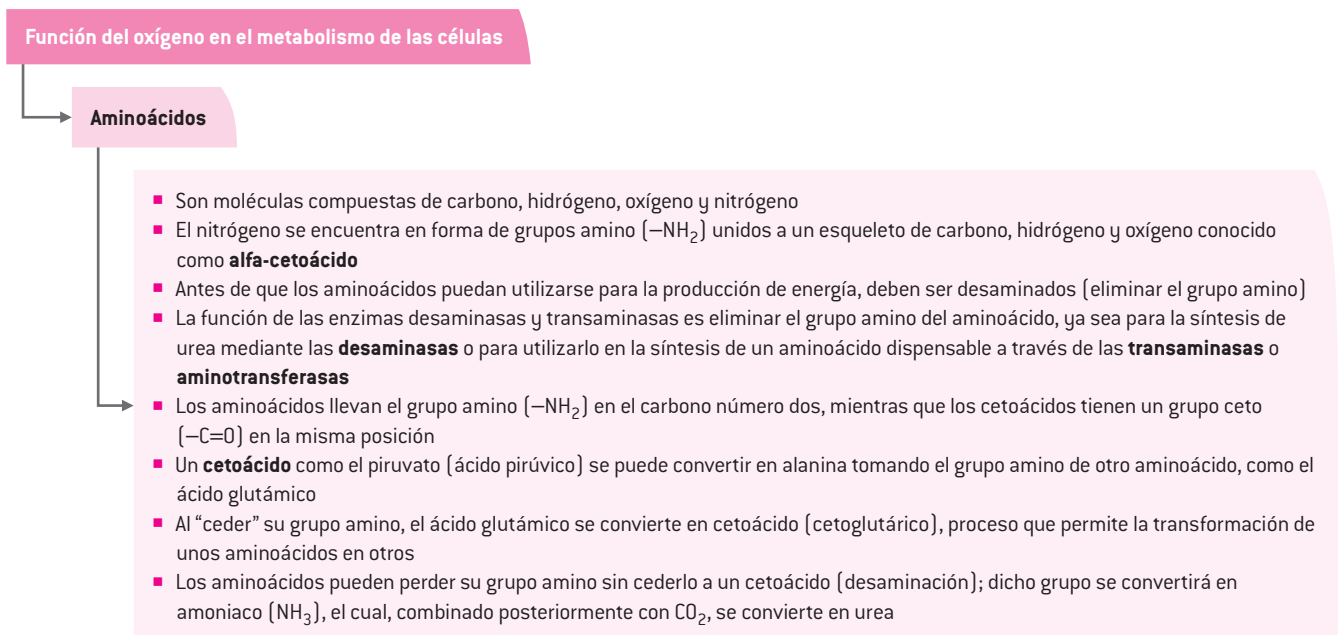


Figura 8-15.

Capítulo nueve

Utilización de sustratos energéticos en el músculo esquelético durante el ayuno y la etapa posprandial



Objetivo del capítulo

Que el estudiante conozca las diferentes clases de músculos del organismo, las interacciones metabólicas entre el músculo esquelético y el hígado en ayunas, durante el ejercicio y después de comer.

Generalidades

La masa muscular del organismo representa de 40 a 50% del peso corporal. Los músculos permiten el movimiento como resultado de la alternancia entre contracción y relajación de las fibras musculares. Para lograr el movimiento, necesitan el apoyo de los huesos, que confieren el efecto de apalancamiento y son el marco estructural del cuerpo. La fuerza muscular resulta de la conversión de la energía química del ATP en energía mecánica para realizar trabajo y producir movimientos (figura 9-1).

Los músculos estabilizan la postura, regulan el volumen de los órganos, generan calor e impulsan líquidos y alimentos a través de los aparatos y sistemas del organismo.

El cuerpo tiene tres tipos de músculo: esquelético, cardíaco y liso (figura 9-2). Los músculos esqueléticos constituyen la mayor parte de la masa muscular del organismo; mueven los huesos que forman la estructura ósea del cuerpo y están hechos de fibras musculares estriadas, estructuradas a manera de bandas oscuras y claras alternadas que semejan estrias. El

músculo esquelético puede moverse a voluntad. Los músculos voluntarios se regulan conscientemente a través del sistema



Figura 9-1.

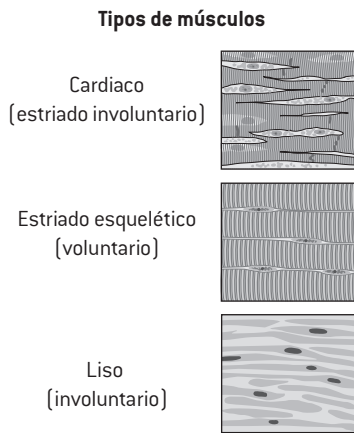


Figura 9-2.

nervioso, aunque algunos, como el diafragma y los relacionados con el reflejo de estiramiento y el ajuste del tono muscular, se regulan de manera involuntaria.

Los músculos esqueléticos tienen que ver con los movimientos corporales gruesos, como caminar o correr, y finos, como sujetar un lápiz, función que integra a huesos y articulaciones, los cuales, de manera conjunta, estabilizan la postura; por ejemplo, mediante un mecanismo de contracción de ciertos músculos y con ayuda de las vértebras cervicales es posible sostener el cuello. Los músculos esqueléticos participan en la producción de calor mediante la contracción muscular, que favorece la conservación de la temperatura corporal.

El corazón está constituido por el músculo cardíaco, que si bien es de aspecto estriado, es involuntario, ya que late ininterrumpidamente por efecto del nódulo sinoauricular (región específica localizada en la aurícula derecha del corazón) que inicia las contracciones y garantiza su ritmo autónomo. El músculo cardíaco es regulado por el sistema nervioso autónomo (figura 9-3).

Los músculos cardíacos favorecen el movimiento de sustancias por el cuerpo, pues al contraerse, permiten el bombeo

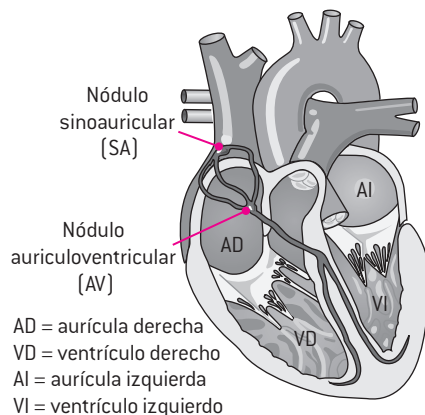


Figura 9-3.

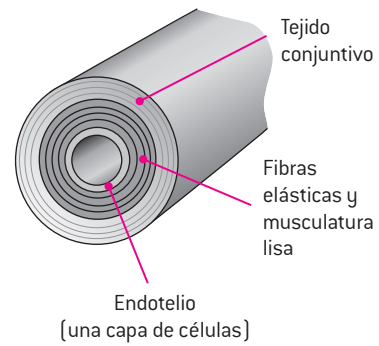


Figura 9-4.

de sangre a los tejidos, mientras que las paredes musculares de los vasos sanguíneos ajustan el diámetro de arterias, venas y capilares.

El músculo liso forma parte de las paredes de los órganos internos huecos como vasos sanguíneos, vías respiratorias, vísceras (hígado, riñones, bazo), folículos pilosos de la piel; los regula de forma involuntaria el sistema nervioso autónomo y son de aspecto liso (figura 9-4). Los músculos lisos regulan el volumen de los órganos y se relacionan con la formación de esfínteres como el píloro o el esofágico inferior, compuestos de bandas anulares (circulares) de músculos que mantienen cerrados y separados los órganos huecos (figura 9-5); el píloro, por ejemplo, separa al estómago del duodeno (primera porción del intestino delgado).

Interacciones entre músculo esquelético, tejido adiposo e hígado en diferentes condiciones fisiológicas

En condiciones basales, es decir, en ayunas y en reposo, el músculo esquelético y el hígado utilizan ácidos grasos como principal combustible (figura 9-6). En este estado, la liberación



Figura 9-5.

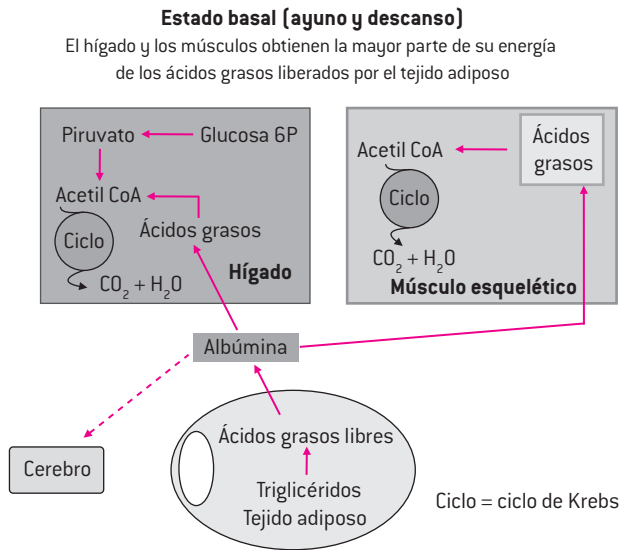


Figura 9-6.

de glucagon por el páncreas activa a las lipasas sensibles a las hormonas del tejido adiposo. Estas enzimas hidrolizan a los triglicéridos almacenados en los adipocitos y liberan sus ácidos grasos (AGL) a la circulación sanguínea. Dichos ácidos grasos viajan a otros tejidos, incluidos músculo esquelético e hígado, unidos a la albúmina.

Tanto el músculo esquelético como el hígado utilizan ácidos grasos para oxidarlos en el ciclo de Krebs y obtener moléculas de ATP en la cadena respiratoria. Los productos finales de la oxidación de los ácidos grasos son bióxido de carbono (CO₂) y agua (H₂O).

Al emplear ácidos grasos como principal combustible, las concentraciones sanguíneas de glucosa pueden ser utilizadas

principalmente por el sistema nervioso central y otros tejidos dependientes de glucosa, como los eritrocitos.

Durante el ejercicio se liberan a la circulación sanguínea diversas hormonas, incluidas las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), que activan las vías de degradación de la glucosa tanto en el músculo esquelético como en el hígado (figura 9-7). En el músculo se activa la glucogenólisis (lisis significa degradación o hidrólisis), de manera que a partir del glucógeno se obtienen moléculas de glucosa, que se oxidan por una de las siguientes vías metabólicas:

- a) Glucólisis aerobia si el ejercicio es prolongado.
- b) Glucólisis anaerobia en ejercicios de muy corta duración.

En la glucólisis aerobia, la glucosa se transforma en ácido pirúvico y posteriormente en acetil coenzima A para preparar su entrada al ciclo de Krebs. Cabe recordar que este ciclo se conecta con la cadena respiratoria, en el cual los hidrógenos liberados de la glucosa se unen a coenzimas como NAD y FAD (figura 9-8).

En la mitocondria, los hidrógenos son lanzados entre los diferentes citocromos de modo de liberar la energía necesaria para producir ATP. Al finalizar su paso por la cadena respiratoria, los hidrógenos son captados por el oxígeno para formar agua, como producto final. En este proceso la célula utiliza el oxígeno captado por los pulmones. El ATP sintetizado (38 moléculas en la glucólisis aerobia) es aprovechado por las fibras musculares para transformar la energía calorífica en energía mecánica.

En la glucólisis anaerobia, la concentración de oxígeno de las fibras musculares no es suficiente, de modo que la glucosa se dirige a una vía metabólica alterna (figura 9-9).

La glucosa se transforma en ácido pirúvico, el cual es captado por una enzima diferente (lactato deshidrogenasa), que por falta de oxígeno, genera un bajo rendimiento de

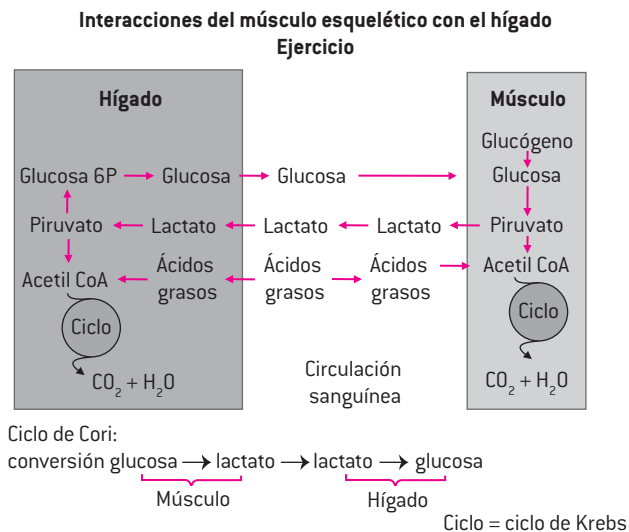


Figura 9-7.

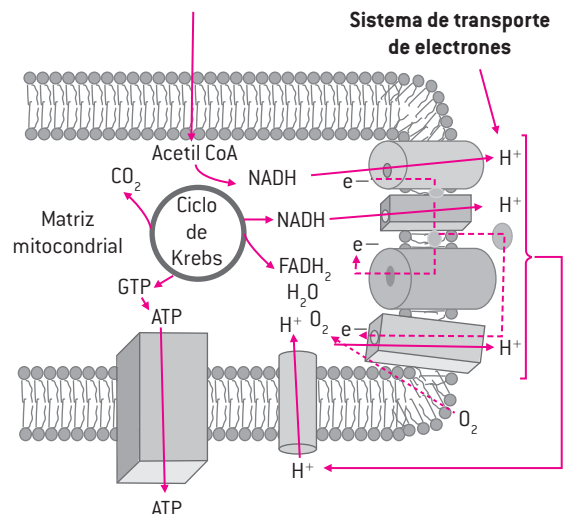


Figura 9-8.

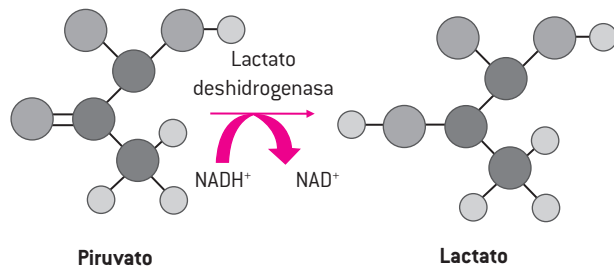


Figura 9-9.

ATP (sólo dos moléculas) con ácido láctico como producto final. El ácido láctico (lactato) se difunde hacia el líquido intersticial y de ahí a la circulación sanguínea para dirigirse al hígado, glándula que tiene la facultad de convertirlo en glucosa. La glucosa recién producida en el hígado puede salir a la circulación sanguínea antes de dirigirse nuevamente al músculo. Esta vía metabólica se conoce como ciclo de Cori.

En todas las etapas del ejercicio, el músculo esquelético sigue utilizando ácidos grasos como fuente de energía.

Por su parte, el hígado también hidroliza su propio glucógeno para obtener moléculas de glucosa, las cuales pueden salir a la circulación sanguínea en dirección del músculo esquelético, capacidad que se debe a la presencia en el hígado de la enzima conocida como glucosa 6-fosfatasa, la cual permite quitar el grupo fosfato unido al carbono seis de la glucosa. El grupo fosfato unido a la glucosa funciona como un “ancla” que impide que la glucosa salga de la célula. El músculo esquelético carece de dicha enzima, de modo que la glucosa obtenida a partir de la degradación del glucógeno sólo pue-

de ser utilizada en este tejido. Los nutrientes digeridos y absorbidos después de comer se acumulan en los tejidos de diferentes formas. El hígado utiliza la glucosa recién captada para la síntesis de glucógeno (glucogenogénesis, génesis significa creación) y si la concentración de glucosa es muy alta, también se emplea en la síntesis de lípidos (lipogénesis). Estas vías metabólicas se activan por influencia de la insulina, liberada por el páncreas (figura 9-10).

El músculo esquelético también capta glucosa y la utiliza para recuperar el depósito de glucógeno empleado durante el ayuno o el ejercicio. Este tejido emplea ácidos grasos provenientes de los quilomicrones, o moléculas transportadoras de triglicéridos, los cuales salen del intestino delgado y transportan los lípidos de la dieta recién digeridos y absorbidos.

Los quilomicrones también liberan ácidos grasos producto de la hidrólisis de los triglicéridos transportados en los quilomicrones. Estos ácidos, liberados por lipasas que se encuentran en los receptores de los quilomicrones del endotelio de los capilares, viajan a los adipocitos unidos a la albúmina (figura 9-11).

Las células adiposas utilizan los ácidos grasos para sintetizar triglicéridos y restaurar las reservas de energía del tejido.

Durante el ejercicio, los combustibles utilizados como fuente de energía son fosfato de creatina, glucógeno muscular y hepático, gluconeogénesis y oxidación de los ácidos grasos (figuras 9-12, 9-13 y 9-14).

a) El fosfato de creatina es un combustible importante en el músculo esquelético en las etapas iniciales del ejercicio o el ejercicio repentino. Este combustible metabólico ayuda a reducir el agotamiento del ATP en el músculo. El fosfato de creatina se sintetiza en el hígado a partir de los aminoácidos glicina y arginina y viaja al músculo esquelético, donde queda como reserva de energía por su enlace fosfato. Una vez que el fosfato de creatina se utiliza como reserva de energía, se transforma en creatinina. Esta reacción es irreversible, por lo que la creatinina se convierte en un desecho metabólico que debe eliminarse del organismo a través de la orina. Como la creatinina se produce y libera exclusivamente en el músculo esquelético, su concentración en orina de 24 h permite estimar la cantidad de masa muscular de un individuo. Se considera que por cada

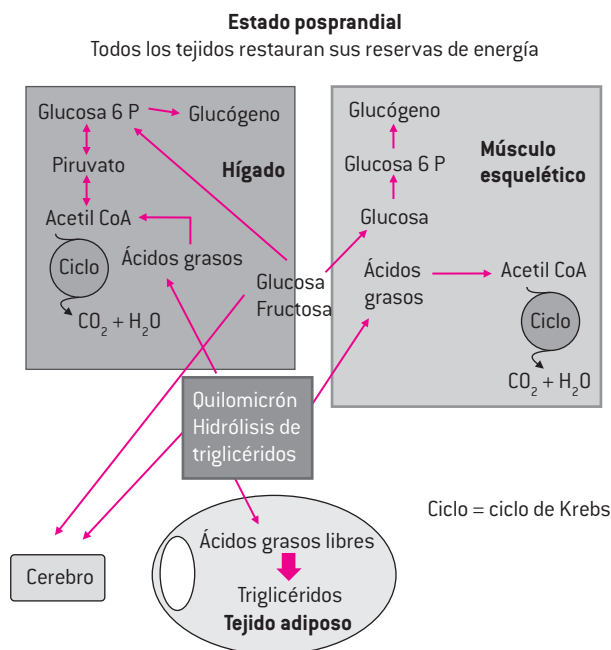


Figura 9-10.

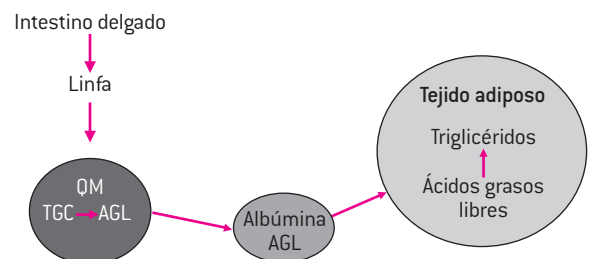


Figura 9-11.

Concentraciones de glucógeno antes y después del ejercicio

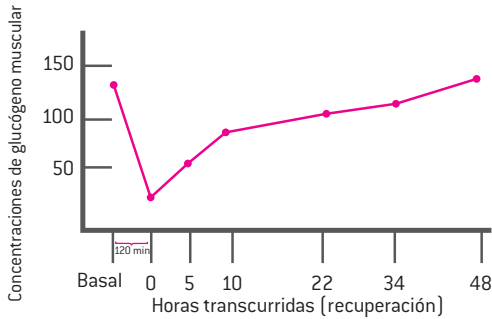


Figura 9-12.

gramo de creatinina en la orina de 24 h, el sujeto tiene de 18 a 20 kg de masa muscular. Por ejemplo, si el valor de creatinina en la orina de 24 h es de 1.5 g, entonces la masa muscular estimada es de 27 a 30 kg; este estimado depende de que el sujeto no haya consumido carne en las últimas 24 a 48 h (es un músculo) o suplementos de creatina (comunes en los deportistas) y que haya evitado la actividad física y deportiva intensa en el mismo periodo (figura 9-12).

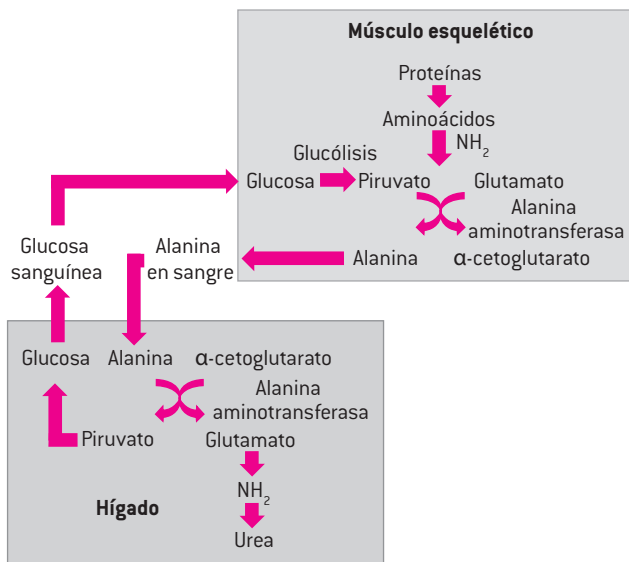


Figura 9-13.

- b) El varón “ideal” de 70 kg tiene cerca de 350 g de glucógeno muscular y 80 g de glucógeno hepático, más 20 g de glucosa en el líquido extracelular. Las reservas de glucógeno se agotan después de 1 h de ejercicio intenso. La fase de recuperación de reservas de glucógeno depende de la alimentación posterior al ejercicio; por lo regular, se restablecen 48 h después de ejercicio intenso.
- c) Cuando el glucógeno muscular y hepático se agota con el ejercicio de duración moderada, se activa la gluconeogénesis (síntesis de nueva glucosa), que es el proceso por el cual los aminoácidos (y en menor medida el glicerol de los triglicéridos) son utilizados para sintetizar glucosa. La gluconeogénesis se lleva a cabo en el hígado, y en menor medida en los riñones. Para que tenga lugar este proceso, es necesario eliminar el grupo amino por transaminación, empleando lactato, glicerol y especialmente alanina, de modo que el esqueleto carbonado de los aminoácidos “glucogénicos” pueda utilizarse en la síntesis de la glucosa. En esta transformación se incrementa la necesidad de proteínas de la dieta y se elimina una mayor concentración de urea en la orina (figura 9-13).
- d) Los ácidos grasos siguen siendo una fuente importante de energía en todas las etapas del ejercicio. Se considera que después de 15 a 20 min, se activa la lipólisis (especialmente en ayunas) y esta vía metabólica adquiere mayor importancia al reducirse las reservas de glucógeno del músculo, el cual también puede utilizar los cuerpos cetónicos (derivados de la oxidación incompleta de los ácidos grasos de cadena larga) como fuente de energía.

Combustibles energéticos utilizados por el metabolismo muscular durante el ejercicio
(sujetos en bicicleta estacionaria)

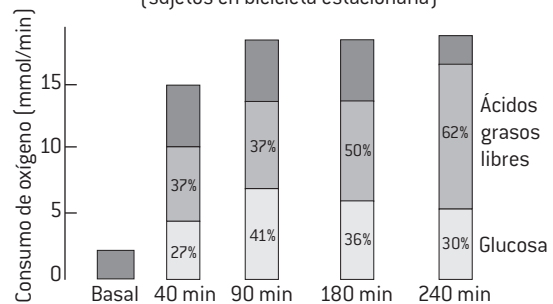


Figura 9-14.

Casos prácticos

1. Un futbolista jugó un intenso partido de fútbol el sábado; el domingo entró a un torneo de squash para

competir con sus amigos pero no pudo terminar ni el primer juego. Se sentía torpe y desganado, a pesar de tener sólo 21 años. ¿Cómo podría explicarse esta situación?

2. Calcular la masa muscular de este futbolista sabiendo que excretó 1.896 g de creatinina en la orina de 24 h, utilizando un factor de conversión de 20 kg/g de creatinina. Si el futbolista pesa 79 kg, ¿cuál es

su porcentaje de masa muscular? De acuerdo con el cuadro 9-1, sobre la composición corporal del varón y la mujer, ¿es adecuado ese porcentaje de masa muscular?

Cuadro 9-1. Composición corporal del varón y la mujer

Varón	Mujer
• Edad: 20 a 24	• Edad: 20 a 24
• Peso: 70 kg	• Peso: 55 kg
• Estatura: 175 cm	• Estatura: 165 cm
• Grasa total: 15%	• Grasa total: 25%
• Grasa de almacenamiento: 12%	• Grasa de almacenamiento: 12%
• Grasa indispensable: 3%	• Grasa indispensable: 12%
• Músculo: 44.8%	• Músculo: 38%
• Hueso: 14.9%	• Hueso: 12%
• Resto: 25.3%	• Resto: 25%
Peso magro: 62 kg	Peso mínimo: 48.5 kg
• Masa magra:	• Masa magra:
- Grasa indispensable: 3%	- Grasa indispensable: 14%
- Músculo: 50%	- Músculo: 42%
- Huesos: 17%	- Huesos: 14%

Utilización de los sustratos energéticos en el músculo esquelético en ayunas, durante el ejercicio y en la etapa posprandial

- La masa muscular representa de 40 a 50% del peso corporal. Los músculos permiten el movimiento como resultado de la alternancia entre contracción y relajación de las fibras musculares
- Para lograr el movimiento, necesitan apoyarse en los huesos, que les confieren el efecto de apalancamiento y son el marco estructural del organismo. La fuerza muscular resulta de la conversión de la energía química (ATP) en mecánica para realizar trabajo y producir movimientos. Los músculos estabilizan la postura, regulan el volumen de los órganos, generan calor e impulsan los líquidos y alimentos por los aparatos y sistemas del organismo
- El cuerpo tiene tres tipos de músculos: **esquelético, cardiaco y liso**

Músculo esquelético

- Constituye la mayor masa muscular del organismo; mueve los huesos que forman la estructura ósea
- Está formado por fibras de músculo estriado, que son bandas oscuras y claras alternadas que simulan estriás
- Se puede mover a voluntad
- Se regula de forma consciente a través del sistema nervioso
- Hay algunos músculos de este tipo que se regulan de manera involuntaria, como el diafragma, aquellos que participan en el reflejo de estiramiento y en el ajuste del tono muscular
- Participa en los movimientos corporales gruesos y finos
- Esta función motora depende también de los huesos y las articulaciones
- Los músculos esqueléticos, los huesos y las articulaciones estabilizan de manera conjunta la postura
- Los músculos esqueléticos se relacionan con la producción de calor mediante las contracciones musculares y participan en la conservación de la temperatura corporal

Figura 9-15.

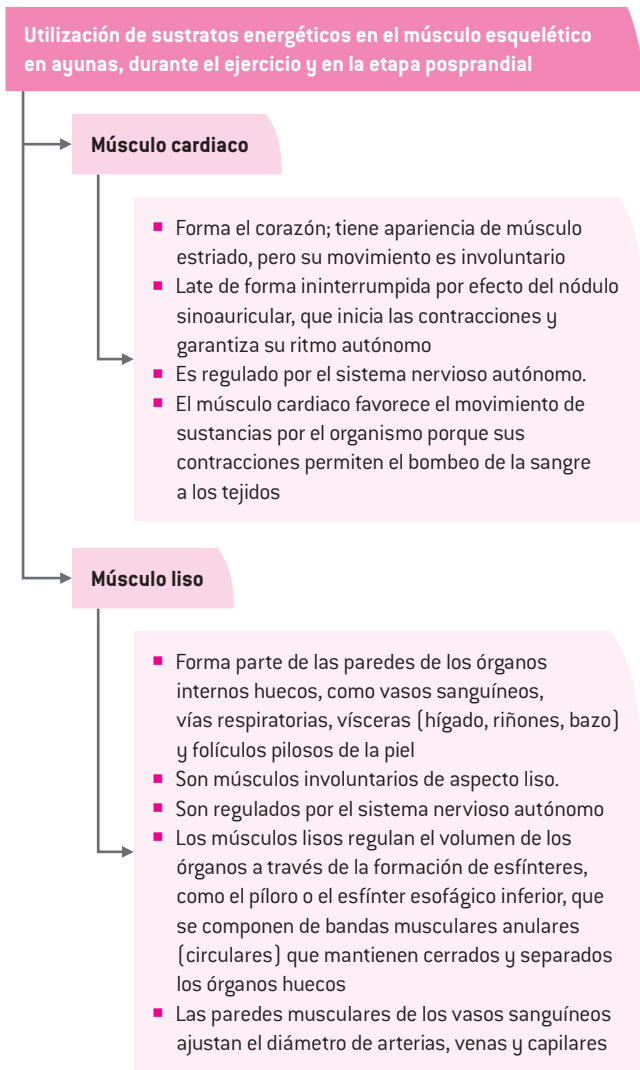


Figura 9-16.

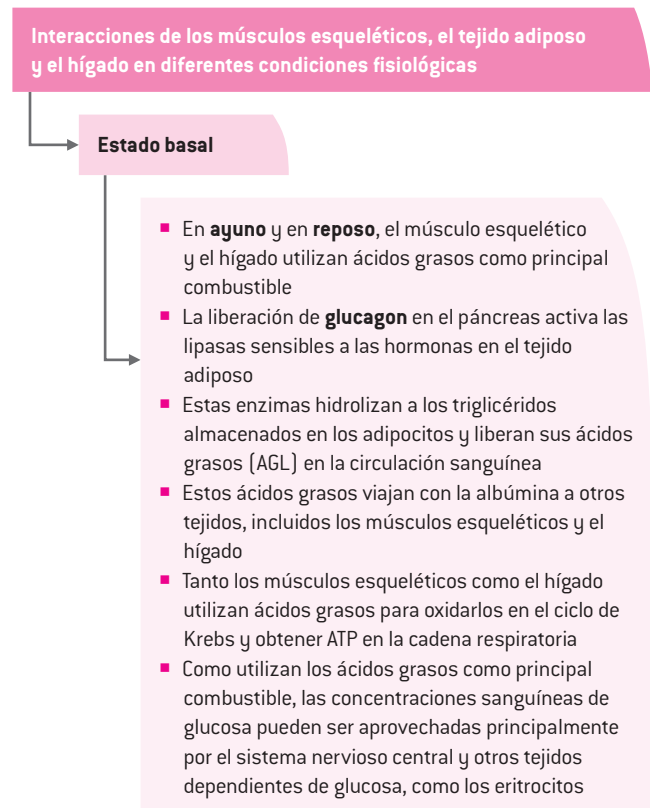


Figura 9-17.

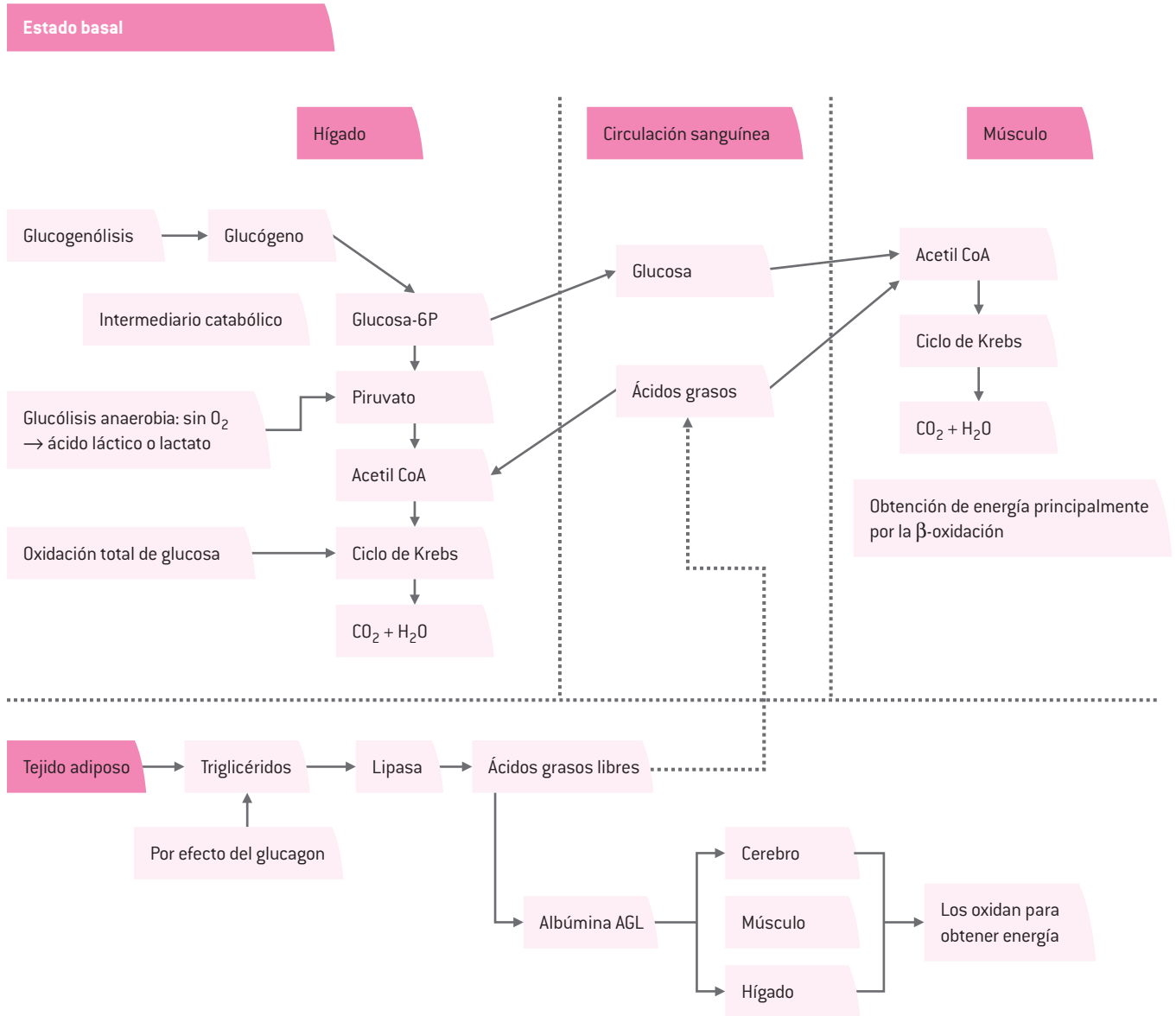


Figura 9-18.

Interacciones del músculo esquelético, el tejido adiposo y el hígado en diferentes condiciones fisiológicas

Ejercicio

- Durante el ejercicio se liberan a la circulación sanguínea diversas hormonas, entre otras, las **catecolaminas (adrenalina y noradrenalina)**, que activan las vías de degradación de la glucosa tanto en el músculo esquelético como en el hígado
- En los músculos se activa la glucogenólisis, de tal forma que del glucógeno se obtienen moléculas de glucosa, las cuales pueden ser oxidadas por las siguientes vías metabólicas:
 - Glucólisis aerobia si el ejercicio es de larga duración
 - Glucólisis anaerobia en ejercicios de muy corta duración
- En la **glucólisis aerobia**, la glucosa se transforma en ácido pirúvico y posteriormente en acetil coenzima A para preparar su entrada al ciclo de Krebs; posteriormente envía hidrógenos a la cadena respiratoria
- En la **glucólisis anaerobia** las concentraciones de oxígeno de las fibras musculares son insuficientes:
 - La glucosa se transforma en ácido pirúvico captado por una enzima diferente (lactato deshidrogenasa), que por falta de oxígeno genera bajo rendimiento de ATP (sólo dos moléculas) y resulta en ácido láctico como producto final
 - El ácido láctico (lactato) se difunde al líquido intersticial, y de ahí, a la circulación sanguínea para dirigirse al hígado
 - El hígado tiene la facultad de convertir el ácido láctico en glucosa
 - Esta vía metabólica se conoce como **ciclo de Cori**
- El hígado hidroliza su propio glucógeno para obtener moléculas de glucosa, las cuales pueden salir a la circulación sanguínea en dirección del músculo esquelético
 - Esta capacidad se debe a que el hígado cuenta con una enzima llamada **glucosa 6-fosfatasa** que permite quitar el grupo fosfato unido al carbono 6 de la glucosa
- El músculo esquelético carece de dicha enzima, por eso la glucosa obtenida de la degradación del glucógeno sólo puede ser utilizada en este tejido

Figura 9-19.

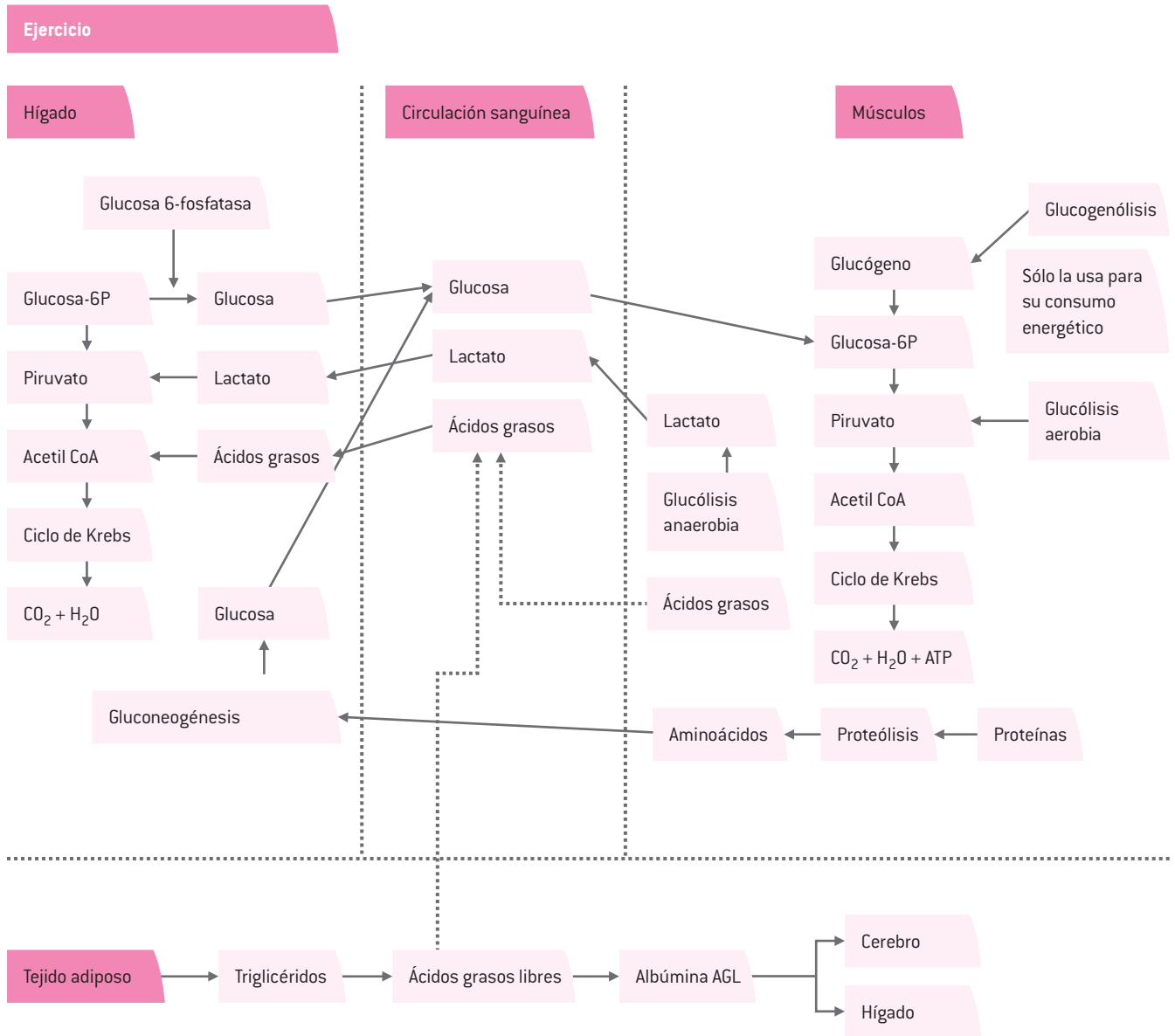


Figura 9-20.

Interacciones de los músculos esqueléticos, el tejido adiposo y el hígado en diferentes condiciones fisiológicas

Etapa posprandial

- El hígado utiliza la glucosa recién captada para la síntesis del glucógeno (glucogénesis), y si la concentración de glucosa es muy elevada, también para la síntesis de los lípidos (lipogénesis)
- Estas vías metabólicas se activan por la acción de la insulina liberada por el páncreas
- El músculo esquelético también capta glucosa, que utiliza para recuperar el depósito de glucógeno utilizado durante el ayuno o en el ejercicio
 - Emplea ácidos grasos provenientes de los quilomicrones
- Los quilomicrones también liberan ácidos grasos producto de la hidrólisis de los triglicéridos transportados en estas partículas transportadoras
- Estos ácidos grasos liberados por las enzimas lipasas, localizadas en los receptores de los quilomicrones del endotelio de los capilares, viajan con la albúmina a los adipocitos
- Las células adiposas utilizan los ácidos grasos para sintetizar los triglicéridos y restaurar las reservas de energía del tejido

Figura 9-21.

Estado posprandial

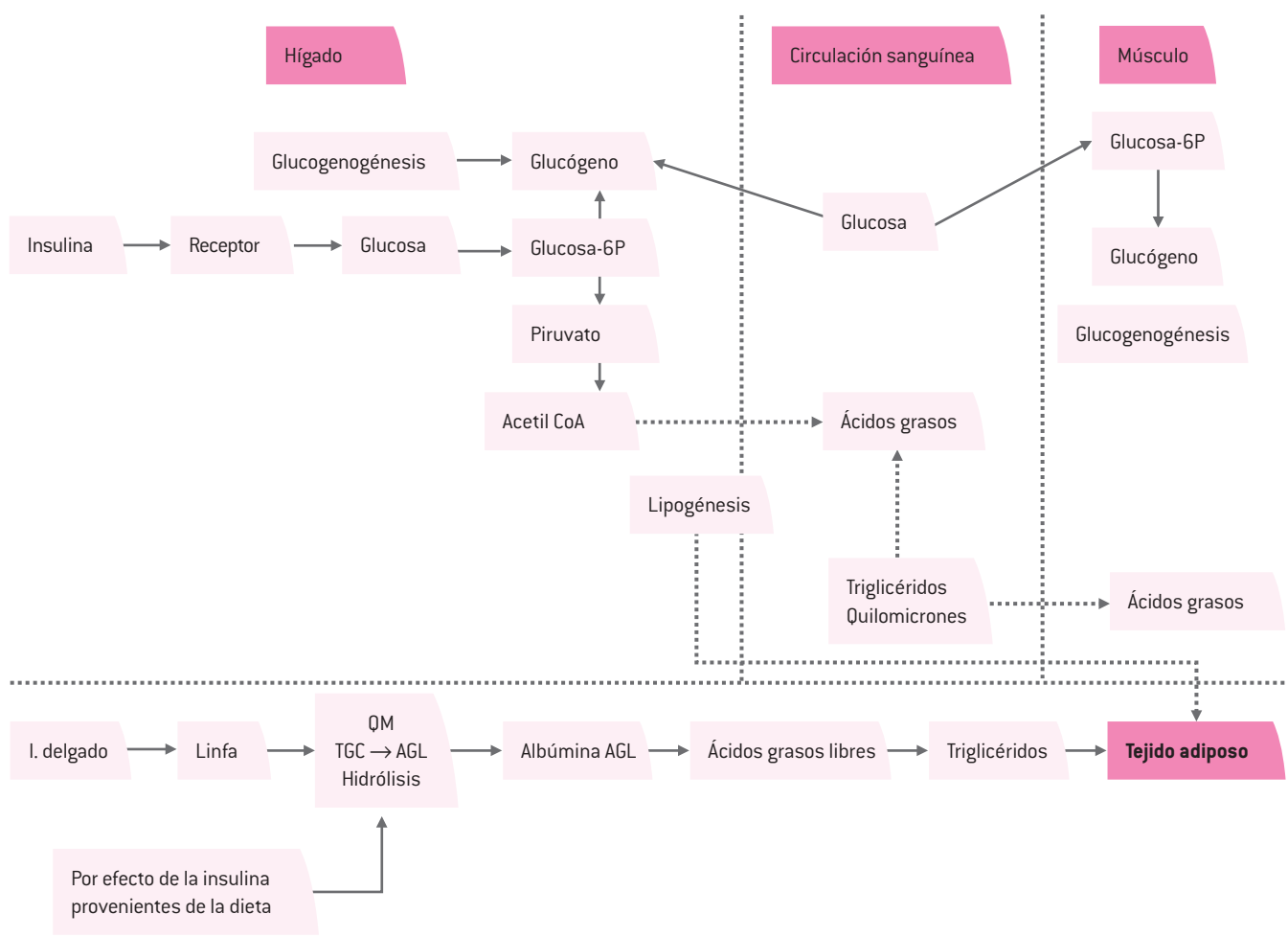


Figura 9-22.

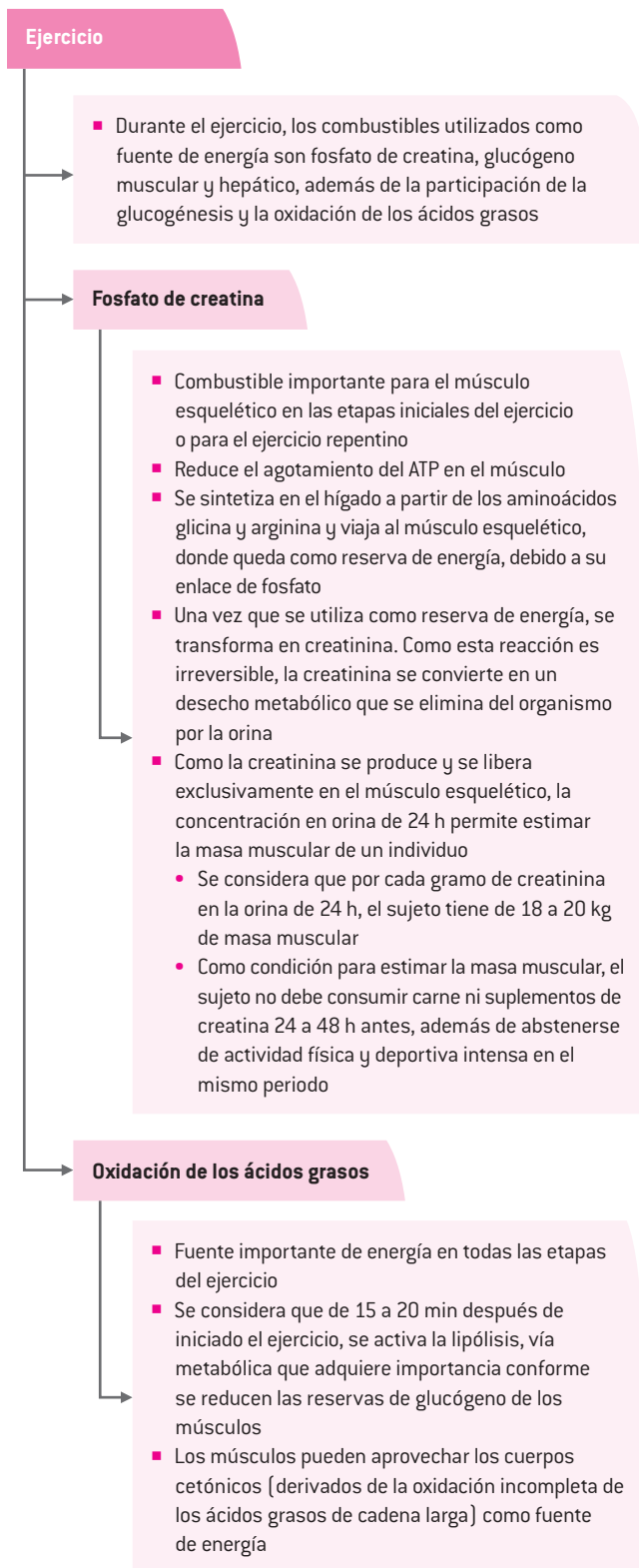


Figura 9-23.

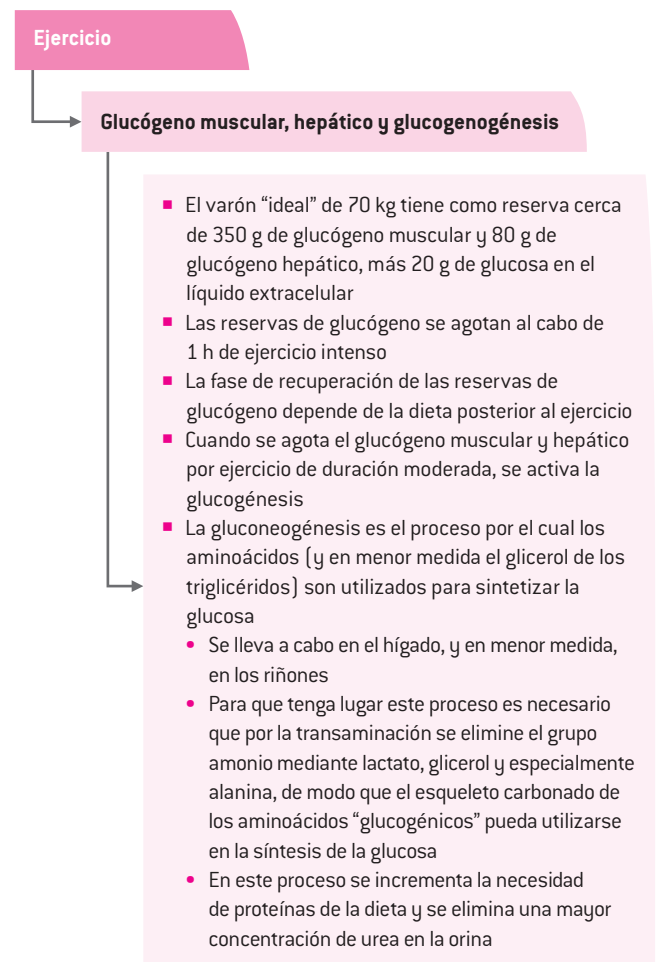


Figura 9-24.

Capítulo diez

Eliminación de los desechos metabólicos por el sistema renal



Objetivo del capítulo

Que el estudiante conozca la función de los riñones y otros órganos implicados en la eliminación de los desechos metabólicos del organismo, incluidos urea, agua y electrolitos, así como la función endocrina y homeostática del sistema renal.

Generalidades

Una vez que los nutrientes han sido utilizados en las reacciones metabólicas de las células, se transforman en una serie de compuestos inútiles (catabolitos) y en ocasiones tóxicos que el organismo debe eliminar. En este proceso participan varios órganos, entre otros la piel, los pulmones, el sistema gastrointestinal, el hígado y los riñones (figura 10-1).

Los desechos metabólicos relacionados con la utilización de los aminoácidos y otros compuestos que contienen nitrógeno, como el ADN, incluyen urea, amonio, creatinina y ácido úrico. La mayoría de estas sustancias de desecho se sintetizan en el hígado, y siendo residuos hidrosolubles, viajan desde las células que las producen al líquido intersticial (LEC), y después, por la sangre, hacia los riñones, donde se eliminan a través de la orina. El exceso de agua y de electrolitos, especialmente sodio, potasio, cloro y otros iones como el hidrógeno se eliminan a través de esta vía mediante complejos sistemas de regulación hormonal (figura 10-2).

La célula libera bióxido de carbono y agua como productos metabólicos de desecho durante el proceso de oxidación de los esqueletos carbonados (cetoácidos) de los aminoáci-

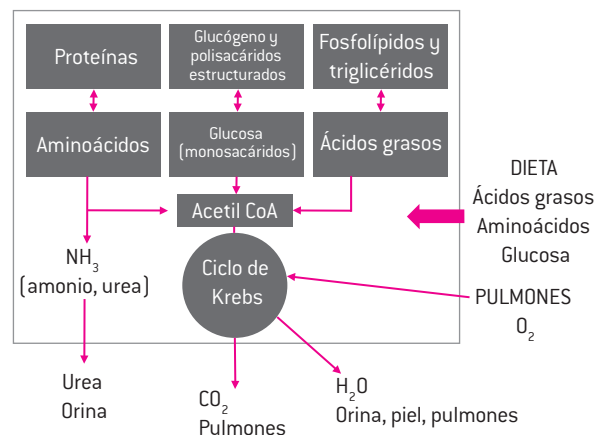
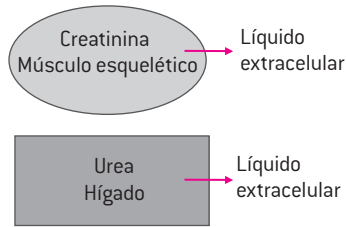


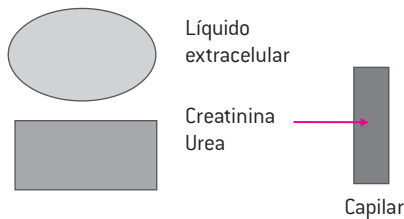
Figura 10-1.

Productos metabólicos de desecho:
 Gradiente de concentración a través de la membrana plasmática que hace que se difundan hacia el líquido extracelular

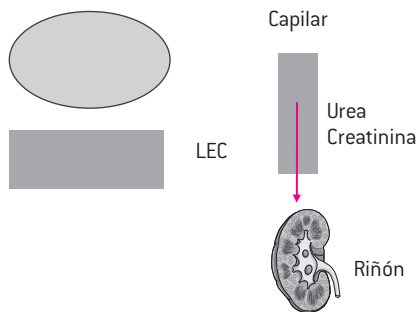


A

Los productos de desecho pasan del líquido extracelular al capilar sanguíneo



B



Los desechos llegan al órgano excretor

C
 Figura 10-2.

dos, los monosacáridos, como la glucosa, y los ácidos grasos. El CO₂ producido en vías como la glucólisis y en el ciclo de Krebs (figura 10-3) se elimina a través de los pulmones, mientras que el agua se desecha por la piel (sudor), los riñones (orina), el sistema gastrointestinal (heces) y los pulmones (vapor de agua). (Véase el cuadro 10-1.)

Función renal

El sistema renal está compuesto por los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. Se conecta con las vías urinarias bajas para la eliminación definitiva de la orina. En los riñones, los productos de desecho del metabolismo de las células se cap-

Formación de productos metabólicos de desecho

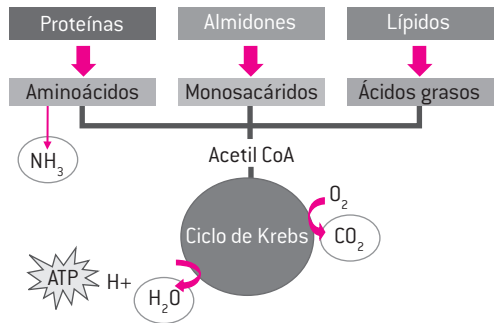


Figura 10-3.

tan en la sangre, y en última instancia se acumulan como componentes de la orina para ser eliminados todos los días. Los riñones tienen como principal función mantener el equilibrio homeostático respecto del agua y los iones (sodio, cloro, potasio e hidrógeno), además de que se relacionan con la regulación de la presión arterial, el equilibrio acidobásico y la concentración sanguínea de nutrientes inorgánicos como calcio y fósforo. Los riñones también actúan como órganos endocrinos, ya que liberan las hormonas renina, eritropoyetina y 1,25-dihidroxicolecalciferol (vitamina D₃ activa) en la circulación sanguínea (figuras 10-4 y 10-5).

En condiciones normales, los riñones logran eliminar los desechos metabólicos a pesar de amplias fluctuaciones en el consumo de agua y sodio, pues es posible eliminar todos los desechos en volúmenes de orina tan diferentes como 500 ml o 12 litros. Los riñones son órganos en forma de frijol que se dividen macroscópicamente en corteza y médula; cada uno

Cuadro 10-1. Órganos implicados en la excreción de desechos

Productos de desecho	Origen del producto	Órgano productor	Órgano de excreción	Medio excretor
Urea	Consumo en la dieta y degradación de aminoácidos	Hígado	Riñones	Orina
Ácido úrico	Degradación de purinas	Hígado	Riñones	Orina
Pigmentos biliares	Degradación de hemoglobina	Hígado	Aparato digestivo	Orina
Agua	Consumo en la dieta y respiración celular	Conjunto de células del organismo	Riñones Piel Pulmones	Orina Sudor Vapor de agua
CO ₂	Respiración celular	Conjunto de células del organismo	Pulmones	Aire espirado

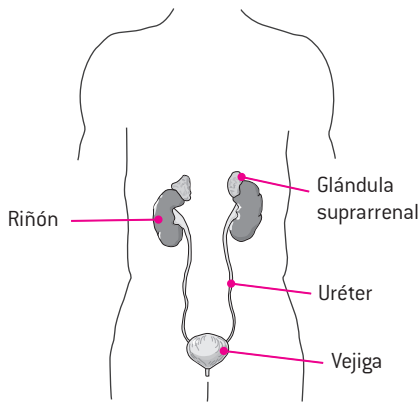


Figura 10-4.

contiene aproximadamente 1 millón de nefronas, que son su unidad funcional.

La nefrona

Las nefronas están formadas por una “cabeza”, conocida como glomérulo, seguida de una serie de “túbulos”, a veces sinuosos y en ocasiones rectos, los cuales incluyen un túbulo contorneado proximal, el asa de Henle, un túbulo contorneado distal y un conducto colector. Los glomérulos se localizan principalmente en la corteza del riñón, mientras que los túbulos se distribuyen en la superficie de la médula (figura 10-6).

El glomérulo es una estructura en forma de cáliz (copa) formada por la cápsula de Bowman y el ovillo arterial, que recibe sangre de un capilar conocido como arteriola aferente. Esta arteriola continúa su trayecto hacia fuera del glomérulo y se convierte en arteriola eferente; después sigue su camino rodeando a los túbulos renales (figura 10-7). La eliminación de los desechos metabólicos por los riñones implica tres procesos que se llevan a cabo en diferentes porciones de la nefrona; éstos son filtración en el glomérulo y reabsorción y secreción en los túbulos.

La **filtración** consiste en el paso de los componentes del plasma al interior del glomérulo renal por difusión, algo así

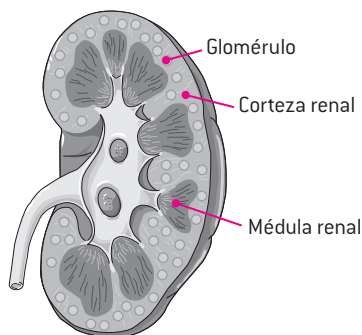


Figura 10-5.

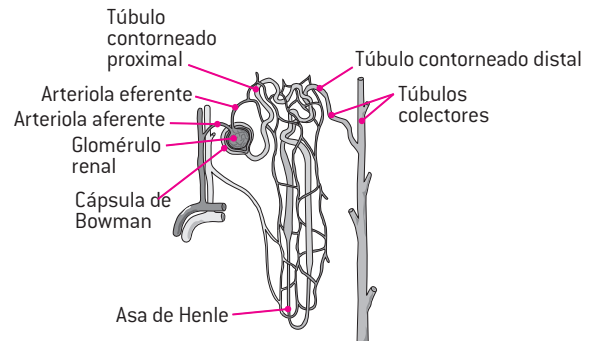


Figura 10-6.

como un colador o cedazo de malla fina a través del cual pasan sustancias con un diámetro menor al de los poros que la forman. Las células de la sangre (eritrocitos y leucocitos) y muchas proteínas circulantes, como la albúmina, son de mayor tamaño que el diámetro de los poros, de modo que no se filtran y continúan su camino a lo largo de la arteriola eferente.

A través de esta malla es posible filtrar muchos componentes de la porción líquida de la sangre (plasma), incluidas sustancias útiles para el organismo como la glucosa y los aminoácidos, compuestos que es necesario recuperar antes de que se elimine la orina. Al mismo tiempo se filtran desechos metabólicos como la urea, la creatinina y el ácido úrico, así como el exceso de electrolitos y agua. Estos elementos deben mantenerse como componentes de la orina para ser eliminados. Al filtrar el plasma, se obtiene la “orina inicial” o ultrafiltrado, que sigue su trayecto a través de las diferentes secciones de los túbulos renales.

La **reabsorción** consiste en extraer o recuperar sustancias útiles contenidas en la orina inicial previamente filtradas en el glomérulo renal. En este proceso de transporte activo se gasta energía en forma de moléculas de ATP. El túbulo contorneado proximal extrae grandes cantidades de agua y sustancias útiles para el organismo, como glucosa, iones y aminoácidos de la orina inicial, las cuales son devueltas a la circulación sanguínea en la porción de la arteriola eferente que rodea a los túbulos (figura 10-8).

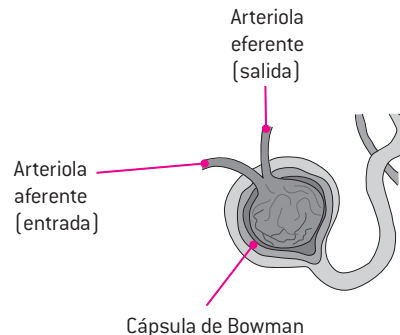


Figura 10-7.

Procesos de secreción y reabsorción en los túbulos

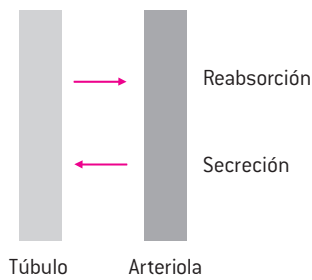


Figura 10-8.

La **secreción** es el paso de sustancias no filtradas previamente de las arteriolas eferentes al interior de los túbulos renales. Se secretan fundamentalmente iones, como el potasio, sobre todo en el túbulo contorneado distal. El líquido obtenido por la acción conjunta de estos tres procesos es la orina final, que contiene concentraciones elevadas de desechos metabólicos que se expulsan del organismo a través de las vías urinarias (figura 10-9).

Los riñones reciben 20% del gasto cardíaco (volumen de sangre bombeado por el corazón), por lo que a los glomérulos renales entran hasta 1 600 ml de plasma por día. Las nefronas filtran el plasma de la sangre a una velocidad de 125 ml/min, el equivalente a filtrar en un día todos los líquidos del cuerpo 16 veces. A pesar de que se filtran aproximadamente 180 L de plasma por día, el volumen final de orina es igual a 1.5 L, lo que significa que los riñones son muy eficientes para la recuperación de los líquidos. Mediante la reabsorción tubular se recuperan 178.5 L de agua por día, además de 1 kg de sodio, 500 g de bicarbonatos, 250 g de glucosa y cerca de 100 g de aminoácidos.

El túbulo contorneado proximal, estructura formada por múltiples curvas, conecta al glomérulo con el asa de Henle, presenta microvellosidades que aumentan la superficie de absorción (figura 10-10). Su función principal es reabsorber sodio y cloro, además de glucosa y aminoácidos, del fluido tubular para que el organismo recupere sustancias útiles. Este túbulo tiene una capacidad máxima de recuperación de

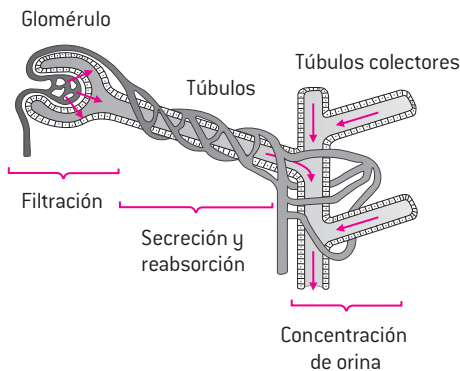


Figura 10-9.

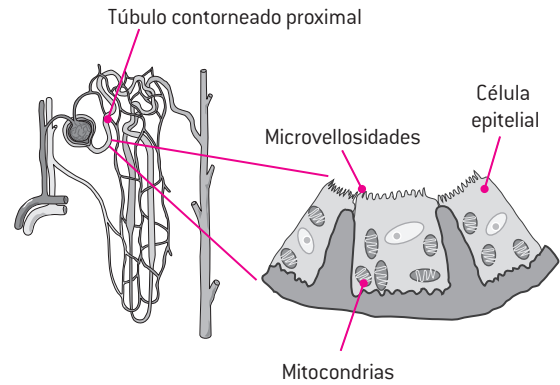


Figura 10-10.

glucosa (umbral renal) que se alcanza cuando la glucosa en sangre llega a 180 mg/100 ml. Una vez que la glucemia rebasa esta cifra, se presenta glucosuria (glucosa en orina), como en la diabetes mellitus.

El asa de Henle conecta al túbulo contorneado proximal con el distal; es una estructura en forma de pasador de cabello (U alargada). Esta sección (el asa de Henle) se divide en porción descendente, asa y porción ascendente; es permeable al agua y a moléculas pequeñas, como el sodio. En esta zona se lleva a cabo el gradiente de concentración de la orina, ya que puede reabsorber agua y sodio por efecto hormonal (figura 10-11). Los diuréticos de asa ahorradores de potasio actúan en este nivel de la nefrona.

El túbulo contorneado distal (figura 10-12) secreta iones hidrógeno y potasio, y elimina ciertos medicamentos. La eliminación de sustancias ácidas, como el hidrógeno, contribuye a mantener el pH de la sangre dentro de límites normales. Al finalizar este trayecto, la orina se ha modificado notablemente y convertido en orina final.

Por otra parte, en el conducto colector se acumula la orina final que es transportada a la pelvis renal y los ureteros (figura 10-13). Este conducto tiene la capacidad de concentrar aún más la orina por fenómenos de ósmosis. La osmolaridad final de la orina puede ir de 50 miliosmoles (mOsm), es decir muy diluida, de color casi transparente, en un volumen de agua elevado, a muy concentrada, con 1 200 mOsm y coloración amarilla intensa en un volumen escaso de agua.

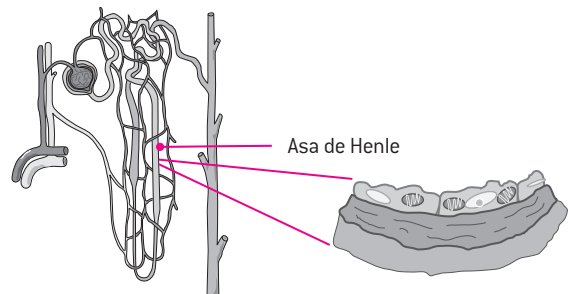


Figura 10-11.

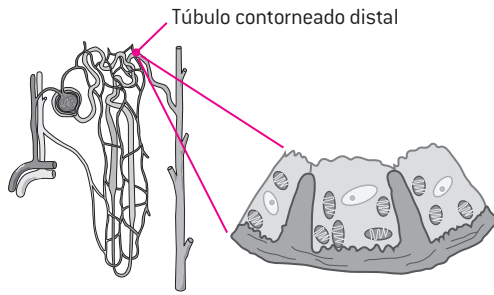


Figura 10-12.

La carga normal de solutos en la orina es de 600 mOsm. El mínimo volumen de orina susceptible de eliminar los 600 mOsm de solutos es de 500 ml/día. Se entiende por oliguria (*oligo* significa poco y el sufijo *uria* equivale a orina) un volumen urinario menor de 500 ml/día, como en la insuficiencia renal. Cuando el volumen de orina es inferior a medio litro, la eliminación de los compuestos nitrogenados es incompleta, de modo que estos desechos se acumulan en la sangre y dan lugar a uremia (elevación de las concentraciones séricas de urea) o azoemia (elevación de todos los productos nitrogenados de desecho, que además de urea, contienen creatinina, ácido úrico y amonio). En los enfermos aquejados de insuficiencia renal, las concentraciones séricas de urea están por arriba de los valores normales, las sustancias tóxicas se acumulan en los tejidos y producen manifestaciones clínicas; en el aparato digestivo, por ejemplo, producen náuseas, vómito y anorexia (falta de apetito).

Regulación de la presión arterial

La excreción de agua en el organismo se regula mediante diversas hormonas. La hormona antidiurética (vasopresina) se sintetiza en la hipófisis (estructura situada en la base del cerebro). Cuando se ha bebido suficiente agua, aumenta el volumen de líquidos en el organismo, y disminuye la osmolaridad (se diluyen los solutos o partículas presentes en la sangre), como cuando se agrega mucha agua a un caldo; si estaba salado, el agua extra atenúa el sabor salado, pero si la cantidad de

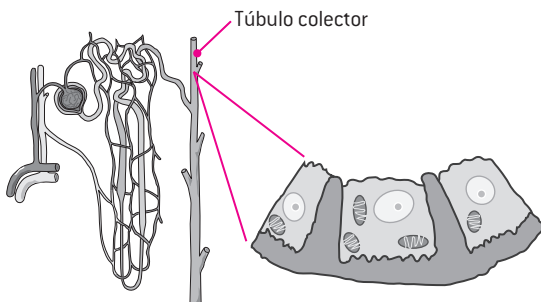


Figura 10-13.

sal era adecuada, queda insípido, le faltará sal. Cuando disminuye la osmolaridad del plasma, la hipófisis inhibe la liberación de la hormona antidiurética (HAD) y favorece la diuresis (ganas de orinar), por el contrario, cuando se tiene sed porque no se han consumido suficientes líquidos durante algunas horas, la osmolaridad del plasma se eleva y la hipófisis libera HAD. Esta hormona producirá una mayor reabsorción de agua en los túbulos y la consiguiente retención de líquidos, en un intento por normalizar la osmolaridad del plasma.

Con el fin de regular la presión arterial, la disminución del volumen sanguíneo (volemia) desencadena otra vía de señales hormonales en la cual participan riñones, hígado, pulmones, arterias y cerebro. Los riñones sintetizan y liberan renina, enzima proteolítica necesaria para la activación de una prohormona (hormona inactiva) en la sangre; la renina se sintetiza en el aparato yuxtaglomerular, constituido por células que rodean a la arteriola aferente (figura 10-14).

Cuando el volumen plasmático disminuye, la renina liberada en la sangre actúa en el angiotensinógeno (hormona inactiva o pre-prohormona sintetizada en el hígado) y lo convierte en angiotensina I, prohormona que debe ser activada por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) al pasar la sangre a través de los pulmones, fenómeno que resulta en la producción de angiotensina II (figura 10-15). Esta última es una hormona que actúa directamente como vasoconstrictor de las capas musculares de las arterias para elevar la presión arterial. Además, en las glándulas suprarrenales estimula la secreción de aldosterona, que viaja a los riñones para fomentar la retención de agua y sodio y la eliminación de potasio e hidrógeno. En el cerebro, la angiotensina II activa el mecanismo de la sed (figura 10-16).

Función metabólica de las hormonas sintetizadas en los riñones

La eritropoyetina es una hormona sintetizada en la mácula densa de las nefronas, zona de células que rodea a la arte-

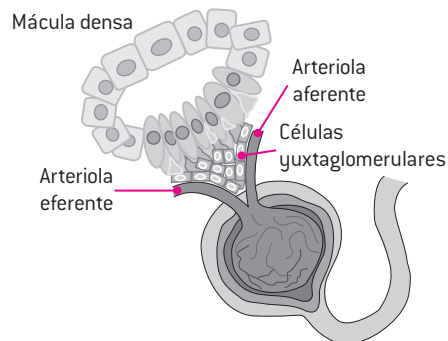


Figura 10-14.

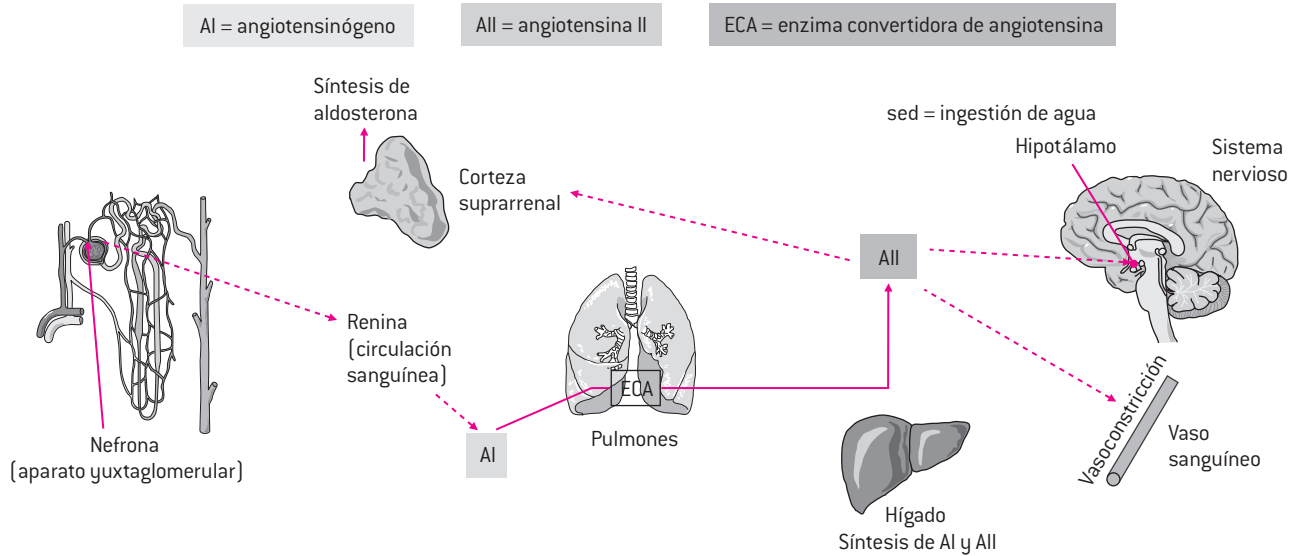


Figura 10-15.

riola aferente y la eferente, y que viaja a la médula ósea para favorecer la síntesis de eritrocitos; la deficiencia resulta en anemia grave, común en la insuficiencia renal.

La activación final de la vitamina D en 1,25-hidroxicolecalciferol como hormona se lleva a cabo en los riñones. La insuficiencia renal se relaciona con trastornos del metabolismo del calcio y el fósforo. En caso de déficit de esta hormona, se reduce la absorción intestinal y la fijación de calcio en los huesos, así como desmineralización ósea, fenómeno relacionado con mayor absorción de fósforo y aumento de su concentración sanguínea.

El agua y los electrolitos

El agua es el principal componente del organismo porque representa, en promedio, 60% del peso de un adulto. Se considera como el solvente universal y participa activamente en reacciones bioquímicas, da forma y estructura a las células y es importante para la regulación de la temperatura corporal. De todos los tejidos, las vísceras, como el hígado, y el músculo esquelético, tienen la mayor concentración de agua (cerca de 73%), mientras que los tejidos calcificados, como los huesos, presentan la más baja. El contenido de agua del cuerpo varía según la proporción de músculo y tejido adiposo, de ahí que los varones tengan más que las mujeres, pues tienen más masa muscular y menos tejido adiposo. El agua corporal total disminuye con la edad.

El agua participa en los procesos de digestión y absorción porque forma parte de las secreciones digestivas como la saliva, los jugos gástricos, pancreáticos e intestinales, así como de la bilis. También participa en el transporte de nutrimentos y desechos metabólicos en el plasma sanguíneo. La pérdida de 10% del agua corporal produce serios trastornos, y si llega a 20%, puede causar la muerte (cuadro 10-2).

El agua corporal se distribuye en tres compartimientos principales:

- Agua intracelular: líquidos del interior de las células; incluye citoplasma y nucleoplasma.
- Agua intersticial: rodea a las células.
- Agua intravascular: constituye el plasma y la linfa.

El edema es la acumulación anormal de líquidos en el espacio intersticial o en las cavidades corporales; se observa en distintas clases de enfermedades, como hipertensión arterial e insuficiencia renal.

Sistema renina-angiotensina

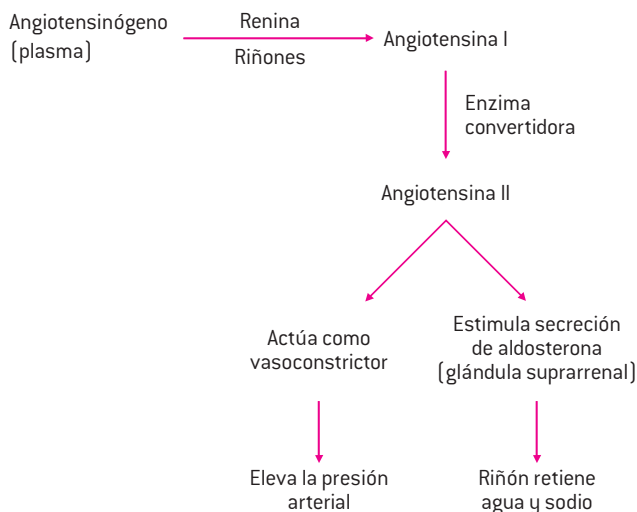


Figura 10-16.

Cuadro 10-2. Efectos adversos de la deshidratación

Pérdida de peso (%)	Efecto
0 a 1	Sed
2	Sed más intensa, malestar vago, pérdida del apetito
3	↓ volumen sanguíneo, desarrollo físico alterado
4	↑ esfuerzo ante trabajo físico, náuseas
5	Dificultad para concentrarse
6 a 7	Fallas en la termorregulación ante temperatura excesiva
8	Mareos, dificultad para respirar al practicar ejercicio, mayor debilidad
9	Espasmos musculares, delirio, cansancio extremo
10 a 11	Trastornos en la circulación sanguínea, falla de la función renal

La homeostasis del agua depende de varios órganos, entre otros, sistema gastrointestinal, riñones y cerebro, que en forma conjunta mantienen casi constante el contenido de agua de los tejidos magros. La cantidad de agua consumida en un día equivale aproximadamente a las pérdidas diarias a través de la piel, la ventilación pulmonar, las heces y la orina (cuadro 10-3).

El organismo adquiere agua de diversas formas, por ejemplo, ingestión de líquidos (agua natural o de sabor, jugos, café, etc.), agua contenida en los alimentos, soluciones salinas o glucosadas administradas por vía intravenosa o el

Cuadro 10-3. Balance de agua (consumo y excreción)

	Consumo (ml)		
Líquidos	1 400		
Agua en los alimentos	700		
Agua de oxidación celular de los alimentos	200		
Total	2 300		
	Excreción (ml)		
	Temperatura normal	Clima caluroso	Ejercicio prolongado
Orina	1 400	1 200	500
Agua en heces	100	100	100
Piel (transpiración)	100	1 400	5 000
Pérdidas insensibles			
Piel	350	350	350
Tracto respiratorio	350	250	650
Total	2 300	3 300	6 600

agua producida en la oxidación de los nutrimentos (agua metabólica). Los requerimientos de agua varían de acuerdo con el clima y la actividad física; en condiciones normales, se recomienda ingerir de 1 a 1.2 ml de agua por kilocaloría consumida en la dieta, o de 30 a 40 ml por kilogramo de peso. Es decir, en una dieta de 2 300 kcal, se necesitan 2.3 L de agua total al día. En el caso de los niños, se recomienda 1.5 ml/kcal o 50 a 60 ml por kilogramo de peso. La capacidad de los bebés para administrar una carga renal de solutos elevada es menor y tienen mayor porcentaje de agua corporal.

Los riñones se encargan de determinar la cantidad de agua que se elimina, de manera de compensar las pérdidas producidas por otros órganos, como la piel y el aparato digestivo. En los climas calurosos, por ejemplo, aumenta la sudoración (pérdida de agua y sales a través de la piel) y el organismo regula la cantidad de agua por eliminar reduciendo el volumen de orina y concentrando los solutos de desecho. Como efecto compensatorio de una mayor pérdida de agua, se dispara el mecanismo de la sed cuando aumenta la osmolaridad del plasma o cuando disminuye el volumen de líquidos extracelulares.

En el aparato digestivo, la producción de jugos digestivos representa de 7 a 9 L por día, pero casi todos estos líquidos se reabsorben en los intestinos delgado y grueso, de modo que sólo 100 ml se excretan en las heces. La diarrea ocasiona pérdidas muy importantes de agua y el afectado puede caer en un estado de deshidratación grave, por ello es necesario rehidratar al enfermo con soluciones de agua y sales. El organismo no cuenta con un depósito de agua, ya que toda la que contiene se utiliza con un fin específico. El mecanismo de la sed es una guía adecuada para el consumo de agua excepto en bebés, atletas de alto rendimiento, enfermos (hospitalizados) y ancianos, grupos en los cuales se puede presentar deshidratación debido a fallas en la regulación de la sed. Por ejemplo, el anciano suele dejar de consumir líquidos (independientemente de la sed que tenga) para evitar la nicturia (necesidad de orinar durante los periodos de sueño nocturno); la mujer lactante necesita consumir de 600 a 700 ml extra diariamente para cubrir las demandas por la producción de leche.

Electrólitos

Los electrólitos son sustancias que al disolverse en agua se disocian en iones con carga positiva, llamados cationes (sodio, Na⁺), o negativa, conocidos como aniones (cloro, Cl⁻). Su papel principal en el organismo es la regulación de la presión osmótica, es decir, que las cargas positivas o negativas que contienen, atraen a las partículas de agua y las mantienen en un compartimento corporal específico, ya sea líquido intracelular, líquido intersticial o plasma sanguíneo (figura 10-17).

El principal catión de la sangre es el sodio, y sus valores normales fluctúan entre 135 y 145 miliequivalentes por litro (mEq/L), mientras que el principal anión es el cloro, con valores normales de 96 a 106 mEq/L; son los principales elec-

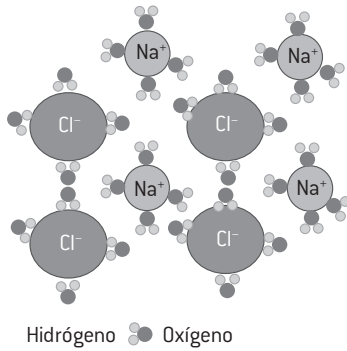


Figura 10-17.

trólitos y ejercen presión osmótica en los líquidos de la sangre. El sodio y el cloro son los componentes de la sal común, o cloruro de sodio (NaCl). Por otra parte, las concentraciones séricas de potasio son bajas, y representan apenas de 3.5 a 5 mEq/L (cuadro 10-4); sin embargo, dentro de las células, el potasio es la principal carga positiva que mantiene la presión osmótica intracelular.

Como ya se dijo, el sodio es el principal catión de la sangre y regula el tamaño del compartimiento extracelular y el volumen plasmático. Cuando las concentraciones de sodio se alteran en el organismo, se puede presentar edema o deshidratación. El sodio se relaciona también con la conducción de los impulsos nerviosos y las contracciones musculares. La absorción intestinal es proporcional al consumo, de tal forma que si se ingiere demasiado sodio, éste se absorberá en mayor proporción. Para mantener las concentraciones séricas normales, el sodio se filtra o reabsorbe en los riñones, dependiendo de las necesidades y pérdidas en otros tejidos, como la sudoración en la piel. De 90 a 95% del sodio se excreta por la orina, el resto por las heces y el sudor. El organismo mantiene un fino equilibrio del sodio, de tal forma que las pérdidas son iguales al consumo. Este equilibrio es regulado por la aldosterona, y cabe recordar que cuando se eleva la

concentración plasmática, se dispara el mecanismo de la sed para que el agua consumida diluya el plasma; por el contrario, la caída de las concentraciones séricas de sodio resulta en reabsorción de más sodio en los túbulos renales. Los estrógenos provocan retención de sodio y agua, de ahí la frecuencia del edema en algunas etapas del ciclo menstrual y del embarazo.

El cloro es el principal anión extracelular que, aunado al sodio, regula el equilibrio del agua y la presión osmótica. Su concentración es elevada en el líquido cerebroespinal y los jugos gástricos y pancreáticos, además de que regula el sistema renina-angiotensina. Se absorbe en el intestino delgado y se excreta por la sudoración y la orina. La aldosterona evita que se pierda cloro en exceso por el sudor. En caso de alcalosis metabólica (por el uso de diuréticos o por vómito), es necesario elevar la concentración de cloro en el organismo porque esta molécula se une al hidrógeno para formar ácido clorhídrico (HCl), que ayuda a reducir y normalizar el pH.

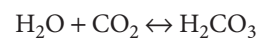
El potasio es el principal catión intracelular; mantiene el equilibrio hidroelectrolítico, la presión osmótica y el equilibrio ácido base de las células; aunado al calcio regula la actividad neuromuscular. Se absorbe eficientemente en el intestino delgado y de 80 a 90% se excreta por los riñones, el resto, en las heces. Los riñones mantienen las concentraciones séricas dentro de los límites normales filtrando, excretando o secretando potasio, según las necesidades del organismo.

Función de los riñones y los pulmones en la regulación del pH sanguíneo (equilibrio acidobásico)

La concentración de iones hidrógeno de la sangre determina el pH, cuyos valores oscilan entre 1.0, o acidez extrema, y 14.0, o alcalinidad extrema; el pH neutro es 7.0. La sangre debe mantener un pH de entre 7.35 y 7.45 para que sean adecuados el intercambio de sustancias y la actividad enzimática. Los cambios de pH complican estas funciones, y la muerte puede sobrevenir en pocos minutos.

Producción de ácidos y bases en el organismo

El cuerpo humano produce ácidos de manera continua, aproximadamente 20 000 nanomoles (nmol) de ácido carbónico (ácido volátil) y 80 000 nmol de ácidos no volátiles en el adulto normal.



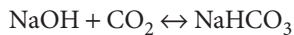
El ácido volátil (ácido carbónico) se produce en la sangre por la unión de agua (H₂O) y bióxido de carbono (CO₂) liberado por las células. Como esta reacción es reversible, en

Cuadro 10-4. Electrólitos principales en la sangre

Electrólitos	Concentración normal
Cationes	
• Sodio	136 a 145 mEq/L
• Potasio	3.5 a 5 mEq/L
• Calcio	4.5 a 5.5 mEq/L
Aniones	
• Cloro	96 a 106 mEq/L
• CO ₂	24 a 28.8 mEq/L
• Fósforo (inorgánico)	3 a 4.5 mg/100 ml [1.9 a 2.85 mEq/L como HPO ₄ ⁻²]
• Sulfato (como S)	0.8 a 1.2 mg/100 ml [0.5 a 0.75 mEq/L como SO ₄ ⁻²]
• Lactato	0.7 a 1.8 mEq/L [6 a 16 mg/100 ml]
• Proteínas	6 a 7.6 g/100 ml [14 a 18 mEq/L], dependiente de la albúmina

los pulmones el ácido carbónico puede separarse en agua y bióxido de carbono, con el fin de eliminar este gas.

El bióxido de carbono (CO_2) también puede unirse a hidróxido de sodio (NaOH) para formar bicarbonato de sodio (NaHCO_3), que es una sustancia alcalina (básica).



Como se observa, el bióxido de carbono puede modificar el pH de la sangre, según la sustancia con la cual se disuelva. En un individuo normal con un pH de 7.4, la relación entre el bicarbonato y el ácido carbónico es de 20:1. El organismo tratará de corregir cualquier trastorno en dicha relación para mantener este equilibrio. Se conoce como acidosis respiratoria a la disminución del pH de la sangre por efecto de una mayor concentración de ácido carbónico; la alcalosis respiratoria se debe a la elevación del pH por aumento en la concentración de bicarbonato de sodio.

Los ácidos no volátiles de la sangre incluyen los generados de manera exógena (fuera del organismo) por el consumo de alimentos y toxinas, además de los generados de forma endógena (dentro del organismo) merced al metabolismo.

Los ácidos no volátiles incluyen aminoácidos ácidos, como el ácido glutámico y el aspártico; ácidos orgánicos producidos por el metabolismo de las células, como el pirúvico y el láctico; productos derivados del metabolismo de los ácidos nucleicos, como el ácido úrico; ácidos ingeridos con la dieta, como el ascórbico y el cítrico. Estos ácidos son neutralizados, metabolizados o excretados a través del riñón con el fin de evitar trastornos en el pH de la sangre. La elevación de los ácidos no volátiles en la sangre se conoce como acidosis metabólica.

Los riñones pueden excretar iones de hidrógeno (H^+) para restablecer los depósitos de bicarbonato y corregir un pH ácido en la sangre. El ion H^+ está sometido a un estricto control de los riñones para que su concentración en los líquidos extracelulares se mantenga entre 35 y 46 nmol/L.

En resumen, las concentraciones de bióxido de carbono y ácido carbónico son controladas por los pulmones en lo que de forma genérica se denomina componente respiratorio del equilibrio acidobásico, mientras que las de bicarbonato de sodio y los iones hidrógeno son controladas por los riñones; reciben el nombre genérico de componente metabólico o renal del equilibrio acidobásico.

Casos prácticos

1. Las enfermedades renales implican un menor funcionamiento de las estructuras respectivas y una menor concentración de las hormonas, además de que disminuyen la eliminación de los desechos tóxicos. Con base en los aspectos fisiológicos estudiados, intente describir los trastornos metabólicos de los afectados.
2. Calcule el agua que necesita ingerir un bebé de 5.700 kg de peso. Si el bebé tuviera pérdidas de agua (orina más pérdidas no detectables) de 947 ml, ¿cuál sería su sugerencia?

Eliminación de los desechos metabólicos por el sistema renal

- Una vez que los nutrimentos han sido utilizados en las reacciones metabólicas de las células, se transforman en una serie de compuestos inútiles (**catabolitos**) y, en ocasiones, tóxicos, que el organismo debe eliminar
- En este proceso participan varios órganos: piel, pulmones, tracto gastrointestinal, hígado y riñones
- Los desechos metabólicos relacionados con la utilización de los aminoácidos y otros compuestos nitrogenados, como el ADN, incluyen a la urea, el amonio, la creatinina y el ácido úrico
- La mayoría de estas sustancias de desecho son sintetizadas en el hígado y constituyen residuos hidrosolubles
- Viajan desde las células que las producen al líquido intersticial y, después, la sangre las transporta hacia los riñones, donde se eliminan por la orina
- El exceso de agua y de electrolitos, como el sodio, potasio, cloro y otros iones, como el hidrógeno, se eliminan a través de la misma vía mediante sistemas de regulación hormonal
- El CO_2 producido en vías como la glucólisis y el ciclo de Krebs se elimina por los pulmones, mientras que el agua se desecha a través de la piel (sudor), los riñones (orina), el tracto gastrointestinal (heces) y los pulmones (vapor de agua)

Figura 10-18.

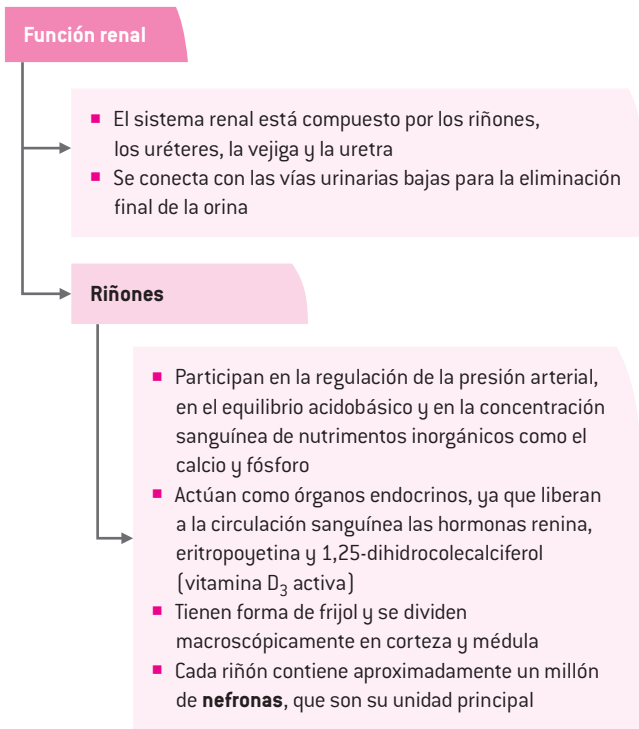


Figura 10-19.

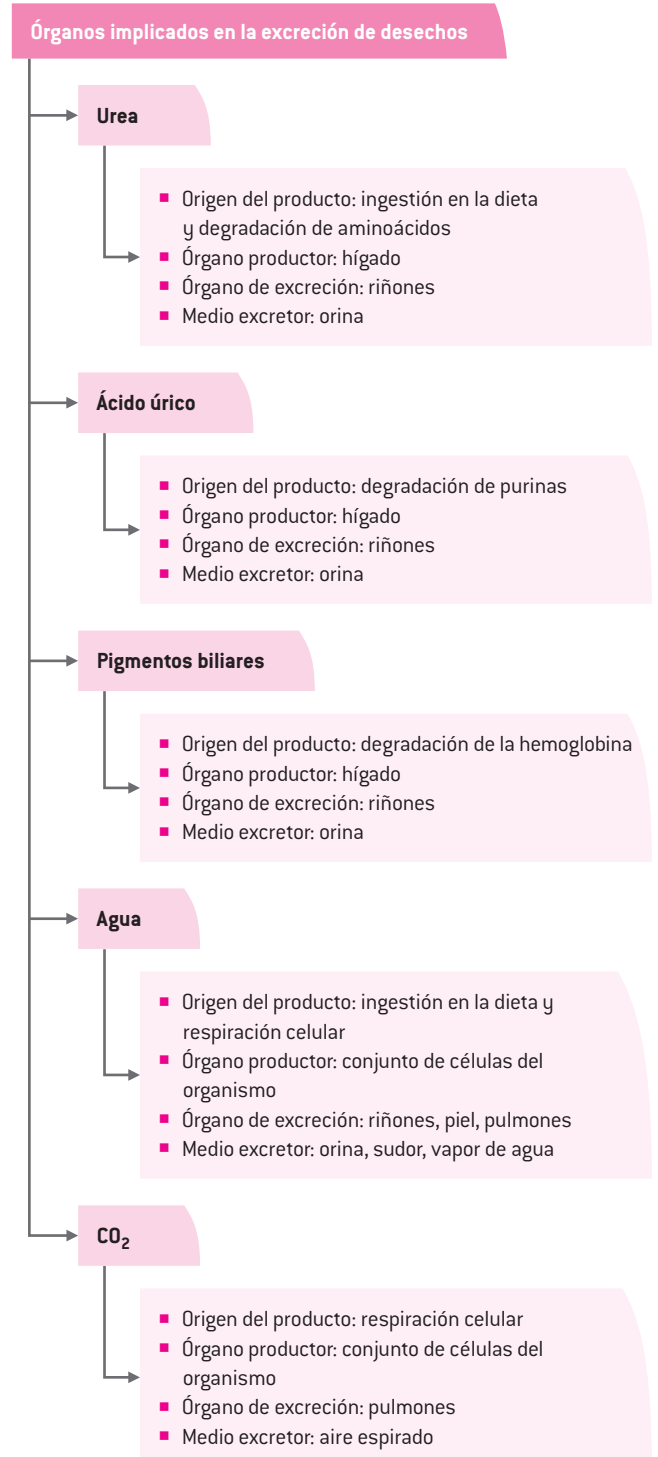


Figura 10-20.

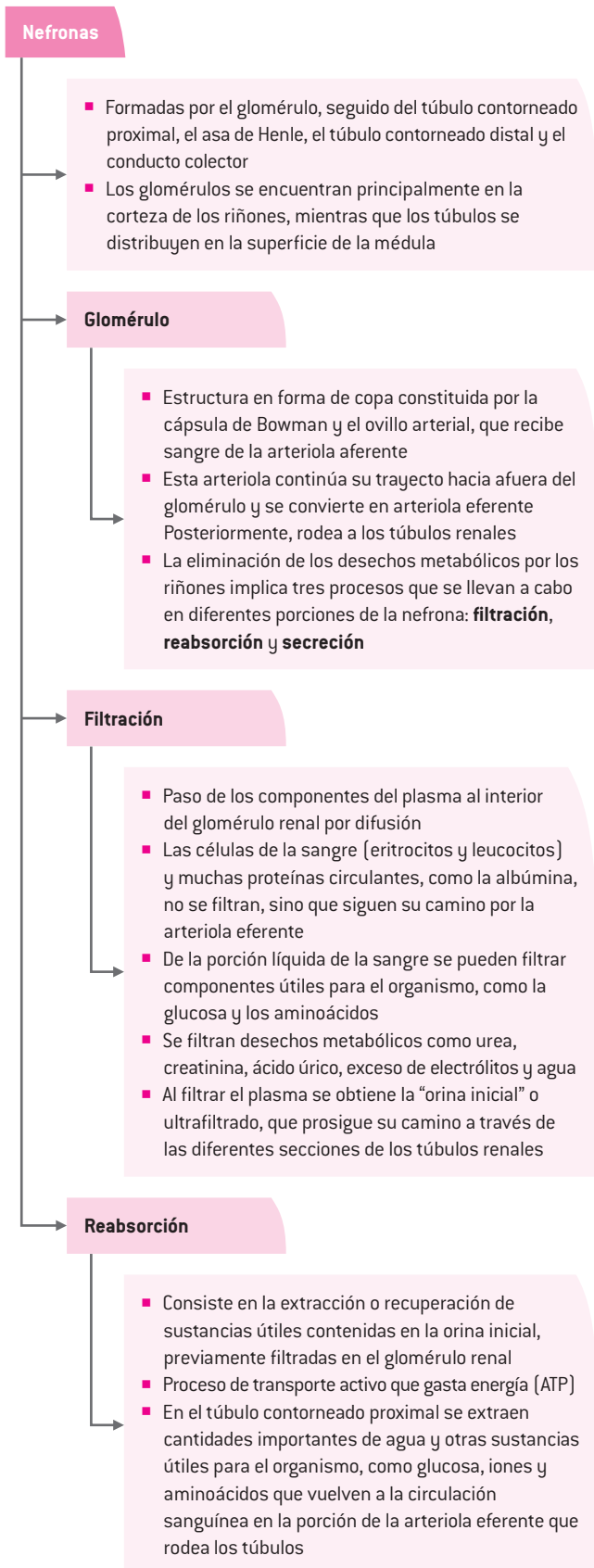


Figura 10-21.

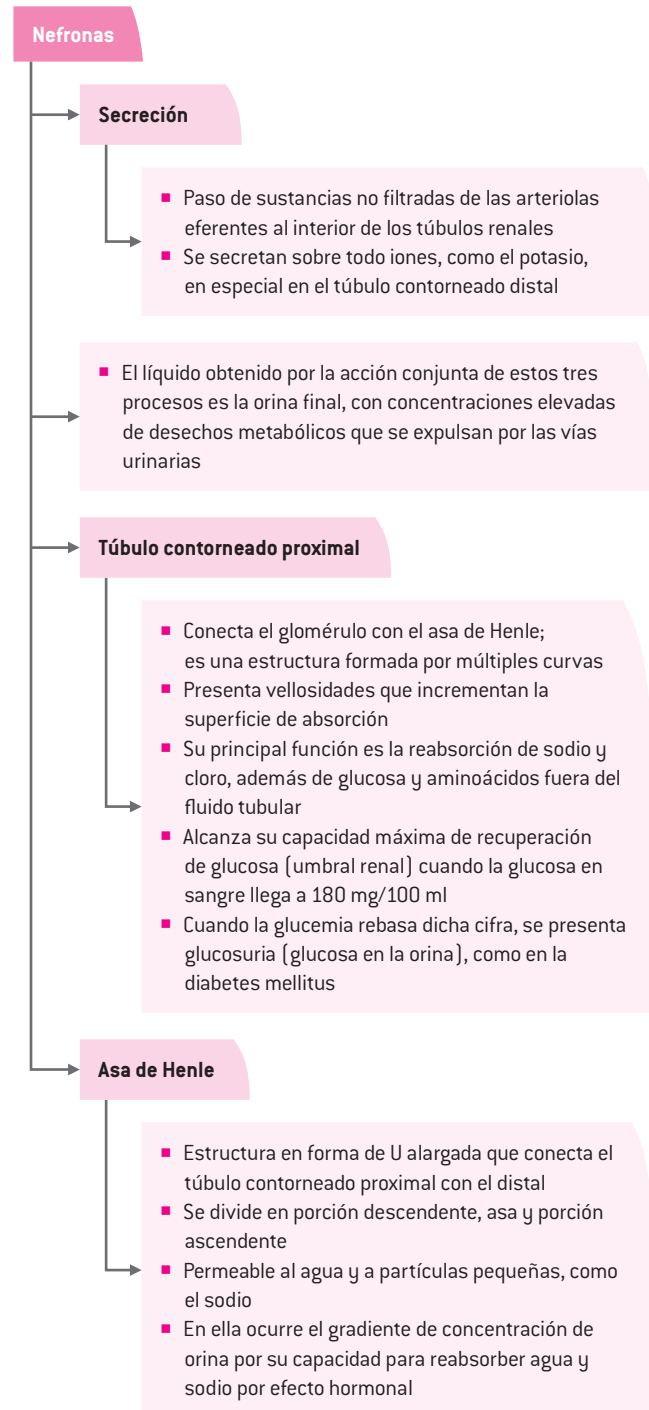


Figura 10-22.

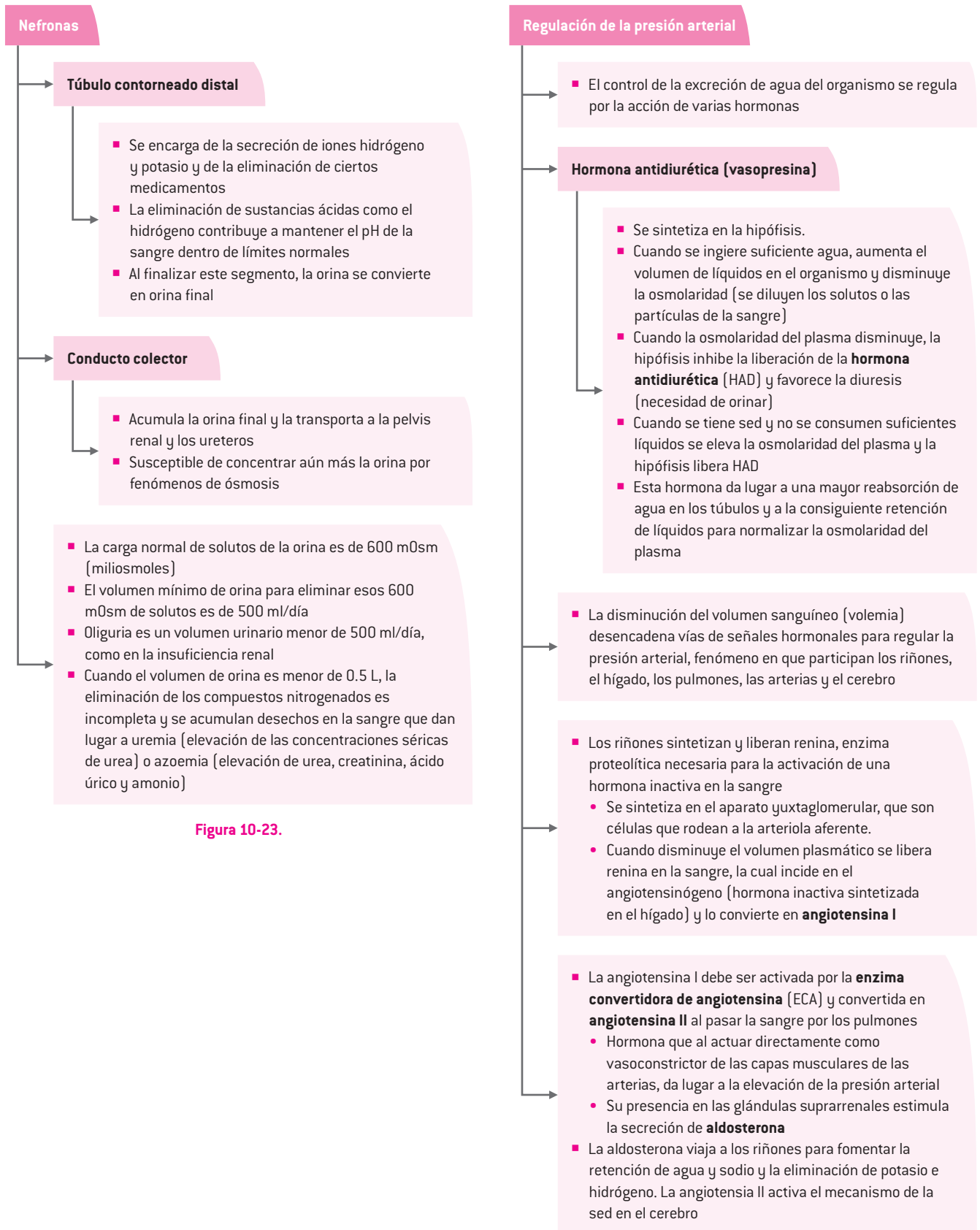


Figura 10-23.

Figura 10-24.

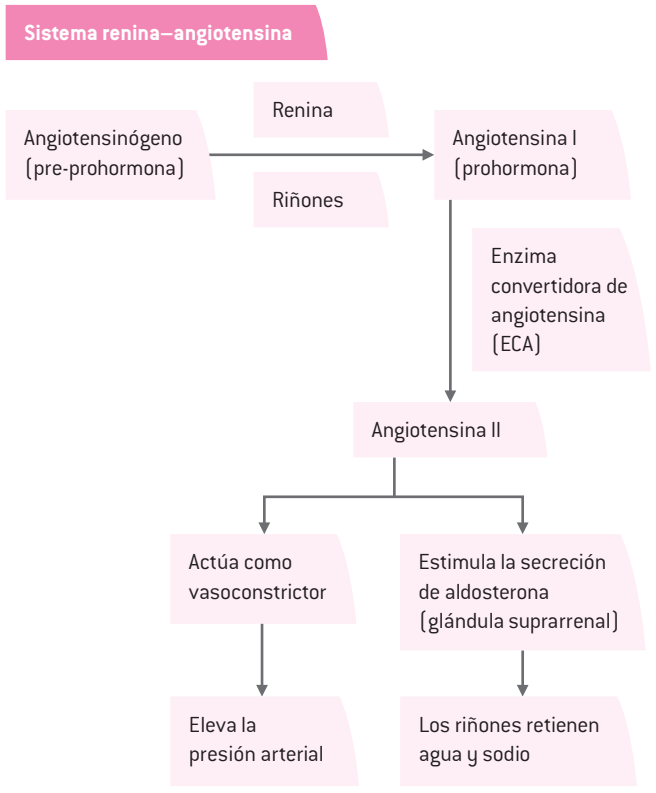


Figura 10-25.

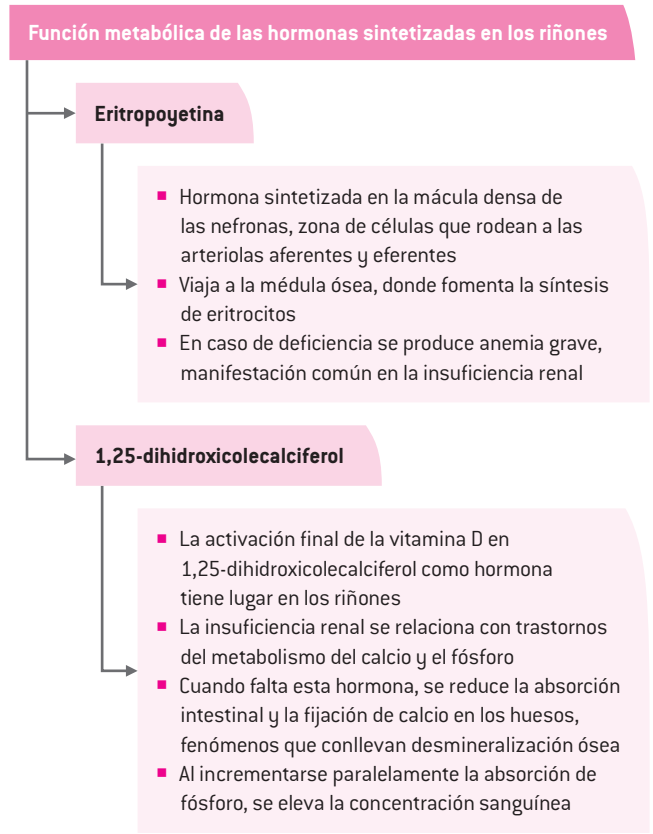


Figura 10-26.

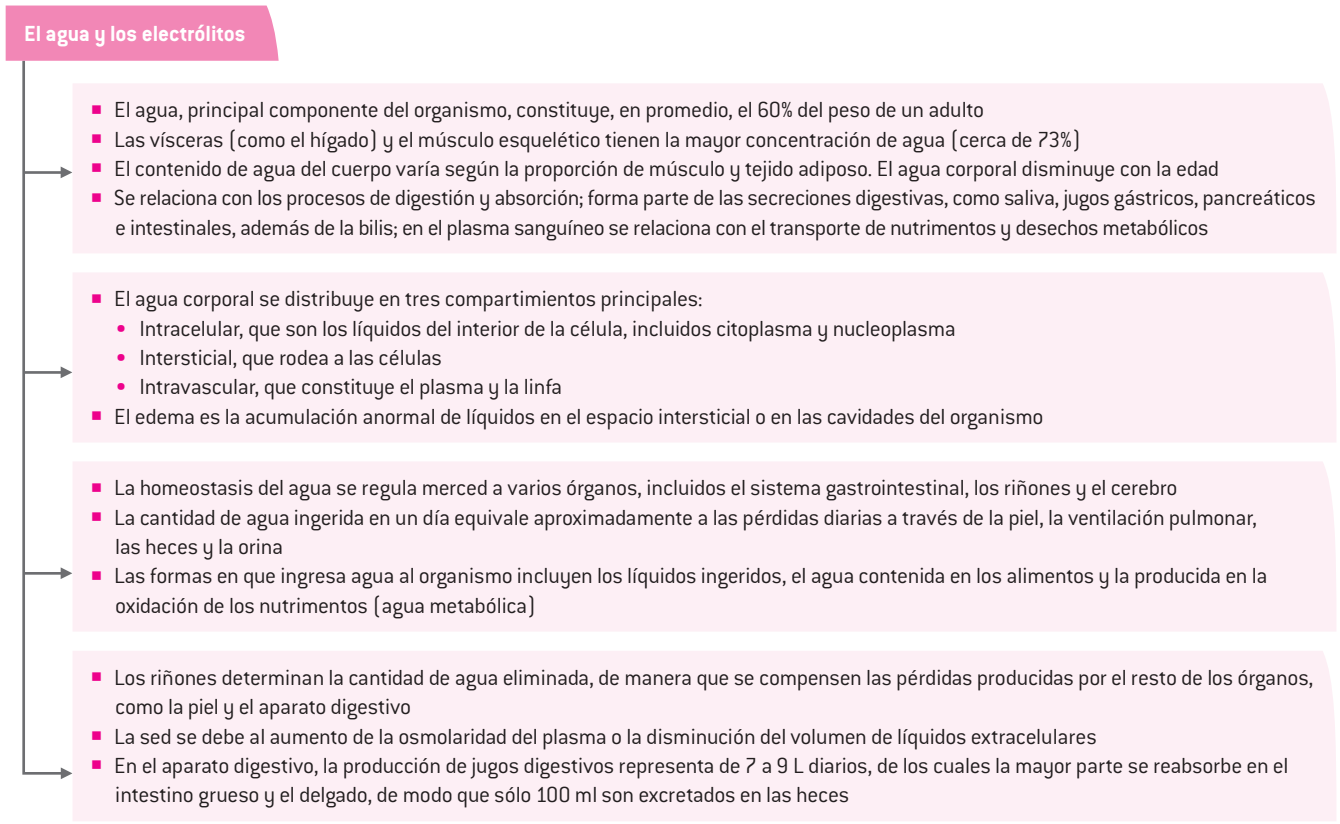


Figura 10-27.

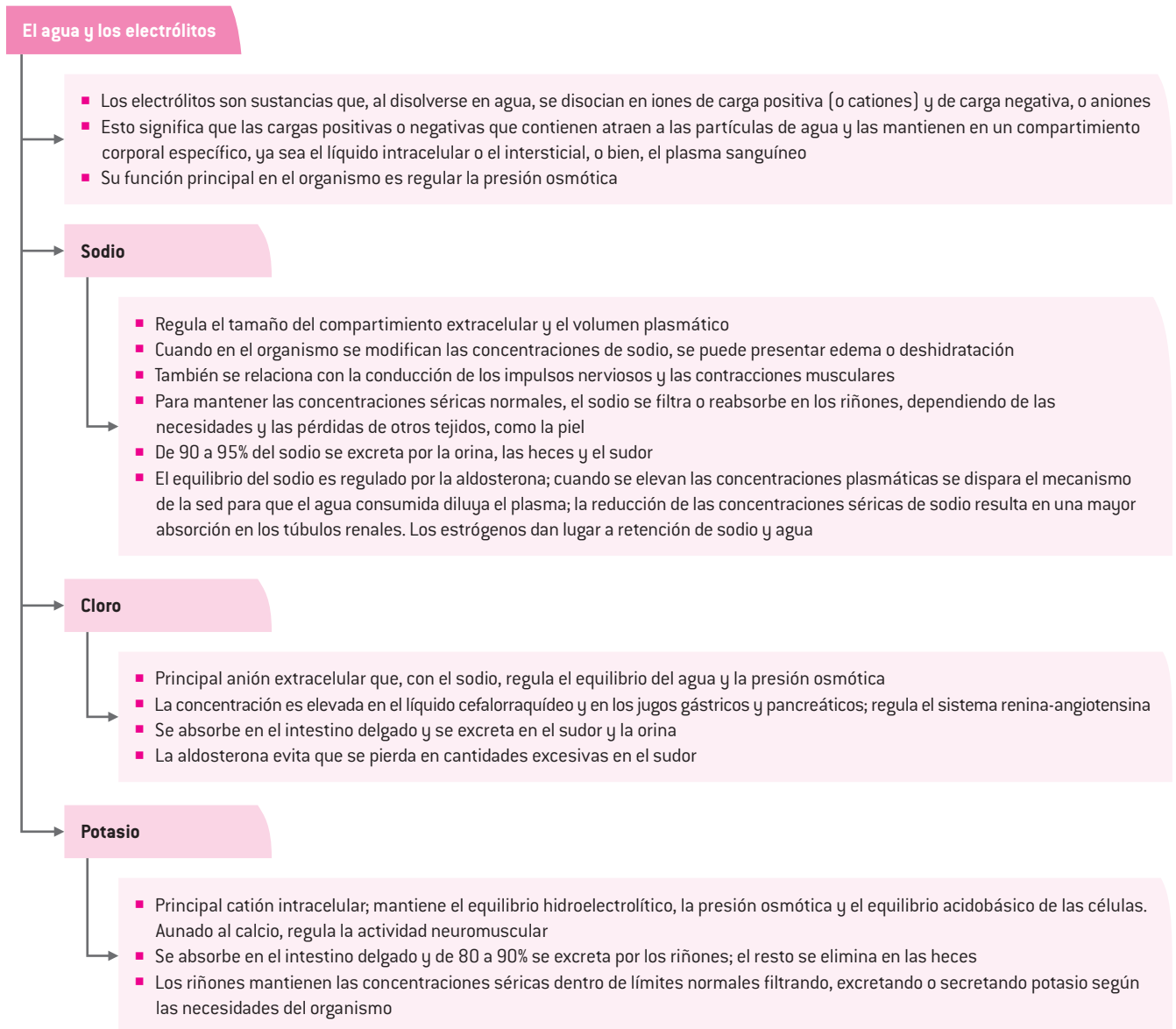


Figura 10-28.

Función de los riñones y pulmones en la regulación del pH sanguíneo (equilibrio acidobásico)

- La concentración de iones hidrógeno en la sangre determina el pH
- El pH neutro es 7,0, y la sangre debe mantenerse entre 7,35 y 7,45 para que el intercambio de sustancias y la actividad enzimática sean adecuados

Producción de ácidos y bases en el organismo

- El adulto normal produce aproximadamente 20 000 nanomoles (nmol) de ácido carbónico (ácido volátil) y cerca de 80 000 nmol de ácidos no volátiles
- El **ácido volátil** resulta de la formación de ácido carbónico, el cual se produce en la sangre al unirse agua (H_2O) con bióxido de carbono (CO_2) liberado por las células. Esta reacción es reversible, pues en los pulmones, el ácido carbónico puede separarse en agua y bióxido de carbono con el fin de eliminar este gas
- El bióxido de carbono (CO_2) también puede unirse a hidróxido de sodio (NaOH) para formar bicarbonato de sodio ($NaHCO_3$), que es una sustancia alcalina (básica)

- Se presenta acidosis respiratoria cuando el pH de la sangre disminuye por efecto de una mayor concentración de ácido carbónico, y la alcalosis respiratoria, cuando el pH se eleva por el aumento en las concentraciones de bicarbonato de sodio
- La acidosis metabólica es la elevación de los ácidos no volátiles de la sangre
- Los riñones pueden excretar iones de hidrógeno (H^+) para restablecer los depósitos de bicarbonato y corregir el pH ácido de la sangre

- Los **ácidos no volátiles** de la sangre incluyen los generados de forma exógena por la ingestión de alimentos y toxinas, además de los generados de manera endógena a través del metabolismo
- Ácidos no volátiles: aminoácidos ácidos, como el ácido glutámico y el aspártico; ácidos orgánicos, como el pirúvico y el láctico; productos derivados del metabolismo de los ácidos nucleicos, como el ácido úrico; ácidos ingeridos con la dieta, como el ascórbico y el cítrico
- Estos ácidos son neutralizados, metabolizados o excretados por los riñones con el fin de evitar que se modifique el pH de la sangre

Figura 10-29.

Bibliografía

- Biesalski HK.** Nutrición Texto y Atlas. Ed Médica Panamericana, 2007.
- Bourges H, Casanueva E, Rosado JL.** Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases fisiológicas. Ed Médica Panamericana, 2005.
- Brouns F.** Necesidades Nutricionales de los Atletas, 3ª ed. Paidotribo, 2001.
- Casanueva E, Kaufner-Horowitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P.** Nutriología Médica, 3ª ed. Ed Médica Panamericana, 2008.
- Escott Stump M.** Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy, 15ª ed. EUA: Saunders, 2008.
- Fauci, Braunwald, Isselbacher.** Harrison, Principios de Medicina Interna, 15ª ed. México: McGraw-Hill, 2001.
- Fox SL.** Fisiología Humana, 10ª ed. México: McGraw-Hill, 2008.
- Ganong GFW.** Fisiología Médica, 20ª ed. Manual Moderno, 2008.
- Goodhart RS, Shills ME.** Modern Nutrition in Health and disease, 6ª ed. Filadelfia: Lea and Febiger, 1980.
- Guyton CA.** Tratado de Fisiología Médica, 10ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2001.
- Hicks Gómez JJ.** Bioquímica, 2ª ed. McGraw-Hill, 2007.
- Holum RJ.** Fundamentos de Química General, Orgánica y Bioquímica para Ciencias de la Salud. Ed Limaza Gilí, 2003.
- Junqueira LC, Carneiro J.** Biología Celular y Molecular, 6ª ed. McGraw-Hill, 1998.
- Lozano JA, Galindo T, Casales JD, et al.** Bioquímica y Biología Molecular para las Ciencias, 2ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000.
- Mahan LK.** Krause, Nutrición y Dietoterapia, 10ª ed. McGraw-Hill, 2005.
- Mataix Verdú J.** Nutrición y Alimentación Humana. Ed Océano Ergon, 2008.
- Nelson D.** Principios de Bioquímica de Lehninger, 4ª ed. OMEGA, 2008.
- Ondarza RN.** Biología Moderna, 11ª ed. México: Trillas, 2006.
- Pasley NJ.** US Road Map Para Fisiología, 2ª ed. McGraw-Hill, 2007.
- Quiróz Gutiérrez F.** Tratado de Anatomía Humana 1, 38ª ed. México: Porrúa, 2002.
- Quiróz Gutiérrez F.** Tratado de Anatomía Humana 2, 38ª ed. México: Porrúa, 2002.
- Quiróz Gutiérrez F.** Tratado de Anatomía Humana 3, 38ª ed. México: Porrúa, 2002.
- Tortora, J. Gerard.** "Principios de Anatomía y Fisiología", 11ª ed. Ed Médica Panamericana, 2007.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Carmena R, Ordovás JM.** Nutrigenómica y Enfermedades Cardiovasculares. Disponible en: <http://www.fundacionmhm.org/pdf/Mono9/Articulos/articulo10.pdf>
- Dubue PU.** The development of obesity hyperinsulinemia and hyperglycemia in ob/ob mice. *Metabolism*, 1976;25:1567-1574.
- Havel PJ.** Role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanism regulation leptin production and energy balance. *Proc Nutr Soc*, 2000;59:359-371.
- Havel PJ.** Peripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. *Exp Biol Med*, 2001;226:963-977.
- Herberg L, Coleman DL.** Laboratory animals exhibiting hyperglycemia in ob/ob mice. *Metabolism*, 1977;26:59-99.
- Hultman E.** Fuel Selection, Muscle Fibre. *Proc Nutr Soc*, 1995;54:107-121.
- Mahley RW.** Disorders of lipid metabolism. En: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR (ed). *Williams textbook of endocrinology*, 11ª ed. Filadelfia: Saunders Elsevier, 2008:1589-1631.
- Ordovás JM, Carmena R.** Nutrigenética. Disponible en: <http://www.fundacionmhm.org/pdf/Mono9/Articulos/articulo1.pdf>.
- Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, et al.** Effects of the obese gen product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, 1995;269:540-543.
- Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J, et al.** Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007;92:589-594.
- Wong JMW, Jenkins DJA.** Carbohydrate Digestibility and Metabolic Effects. *J Nutr*, 2007;137:2539S-2546S.

PÁGINAS ELECTRÓNICAS

http://es.encarta.msn.com/text_961543704__1/Marasmus.html
<http://www.eufic.org/article/es/nutricion/grasas/artid/La-importancia-de-los-acidos-grasos-omega-3-y-omega-6/>
<http://www.fao.org/DOCREP/006/W0073S/w0073s0g.htm>

<http://www.fortunecity.es/imaginapoder/apunte/602/introcli/hemograma.htm>
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003648.htm>

Índice alfabético

Nota: los números de página seguidos de *f* corresponden a figuras; los seguidos por *c* indican cuadros.

A

- Ácido(s), aspártico, 142
 - carbónico, 136, 142
 - clorhídrico, 135
 - glutámico, 136, 142
 - grasos, 110
 - no volátiles, 136
 - nucleicos, 136
 - palmítico, 111
 - úrico, 136, 137
- Adipocitos blancos, 91, 97
- Agua, 16, 89, 128, 132
 - en procesos de digestión y absorción, 140
 - vapor de, 129, 137
- Alimentación, 2, 9
 - acto periódico o discontinuo, 2
 - acto voluntario, 2
 - factores económicos, psicológicos, culturales y sociales, 2
 - necesidad biológica básica, 2, 9
 - por el placer, 2
 - sensaciones de hambre y saciedad, 2, 9
- Alimentos, apio, 2
 - carne (res, cerdo, aves, pescado), 2
 - efecto térmico de los, 94, 95, 99
 - flor de calabaza, 2
 - frijoles, 1, 12
 - hidratos de carbono, 4, 10, 12
 - huevos, 2, 14
 - lípidos, 4, 13
 - nutrimentos energéticos, 3
 - nutrimentos inorgánicos (minerales) y agua, 2
 - tubérculos (papa o patata), 2
 - vitaminas, 7
- Aminoácidos, 2, 6, 128, 130, 131
- Anabolismo, 3
- Androide, 93, 98
- Anemia, grave por insuficiencia renal, 133
 - por deficiencia de hierro, 1
- Apio, 2
- ARN mensajero, 54, 55, 59, 60

B

- Balance nutrimental, 8
- Bióxido de carbono, 135, 136
- Bocio, 56
- Bowman, cápsula de, 130, 138

C

- Callo de fractura, 103
- Carne (res, cerdo, aves, pescado), 2
- Catabolismo, 3, 11
- Células, adiposas, 119, 126
 - de Paneth, 31, 33, 48
 - multiloculares, 91
- Ciclo de Krebs, 109-111
- Circulación enteropática de sales biliares, 44
- Conceptos fundamentales, 1-18
 - definiciones, 1
 - agua, 7, 16
 - alimentación, 2, 9
 - alimento, 2-3
 - aminoácidos, 2, 6
 - anabolismo, 3
 - balance nutrimental, 8
 - catabolismo, 3
 - estado de nutrición, 8
 - fibra, 4
 - hidratos de carbono, 3
 - lípidos, 4, 13
 - metabolismo, 3
 - nutrición, 2
 - nutrimentos inorgánicos, 7
 - proteínas, 6, 13, 14
 - requerimiento nutrimental, 8
 - vitaminas, 7

D

- Deglución, 21, 23, 24, 40
- 7-Dehidrocolesterol, 102, 106
- Diabetes mellitus, 93, 94, 98^f
- Dieta(s), 1, 9
 - características de la, correcta, 10
 - establecidas por los nutriólogos
 - completa, 2
 - equilibrada, 2
 - inocua, 2
 - suficiente, 2
 - variada, 2
 - fibra, 4
 - hidratos de carbono, 12
 - intolerancia a la lactosa, 1
 - leche y sus derivados, 101
 - lípidos, 3
 - modificaciones cualitativas o cuantitativas, 1
 - obesidad, 1, 8
 - paciente hipertenso, 1
 - rural mexicana, 1

vitamina D, 101, 102

- 1,25 Dihidroxicolecalciferol, 102, 106
- Dinucleótido de adenina y nicotinamida.
Véase también NAD

E

- Ejercicio, 108, 134
 - de muy corta duración, glucólisis anaerobia en, 118
 - prolongado, glucólisis aerobia en, 118
- Enfermedades, cardiovasculares, 1
 - crónico degenerativas, diabetes mellitus, 93
 - hiperlipidemias, 93
 - hipertensión arterial, 93
 - del colon, 36
- Ergocalciferol, 102, 106
- Esófago, 24, 34, 37
- Espinacas, 2
- Estado de nutrición, 8

F

- FAD (dinucleótido de flavina y adenina), 114
- Fibra, 4
- Flor de calabaza, 2

G

- Gasto energético, basal, 94, 99
 - en reposo, 99
- Glándula tiroidea, 56, 60
- Glucólisis, aerobia en ejercicio prolongado, 118
 - anaerobia en ejercicios de muy corta duración, 118
- Gluconeogénesis, 119, 120, 125
- Glucosa, 118-120

H

- Henle, asa de, 130, 131, 138
- Hidratos de carbono, 12
- 25-Hidroxicolecalciferol, 133
- Hierro, 113
- Hígado, 34, 36
- Hipertensión arterial, 93, 98^f
- Hipoclorhidria, 25
- Hormona(s), paratiroidea, 100, 102, 105
 - tiroideas, 54, 92, 97
- Huevos, 2, 5, 13

I

IMC para adultos (> 18 años), 98f
 Índice cintura/cadera, 98f
 Insulina, 50, 52, 54
 Intercambio de gases, 108

K

Krebs, ciclo de, 109, 110, 111, 114
 Kupffer, células de, 27, 44

L

Lecitín colesterol aciltransferasa, 77
 Leptina, 92, 98
 circulante, concentración de, 92, 97
 Lipasa, lipoproteica o lipoproteín lipasa (LPL), 77, 85
 sensibles a hormonas (lipólisis), 92, 97
 lípidos, 4, 13, 213
 Lipoproteínas. *Véase también* Metabolismo de las lipoproteínas
 de baja densidad, 72, 75
 de muy baja densidad, 75, 76, 77
 metabolismo de las, 78

M

Manzana, 4
 Masa, grasa, 90
 magra o masa libre de grasa, 89
 Mecanismos de control de la energía del tejido adiposo, 91
 Menopausia, 93, 98
 Metabolismo de las lipoproteínas, 70-88
 ácidos grasos, 71
 ácido oleico, 71
 libres o no esterificados, 72, 82
 linoleico (C18:2, *omega*-6), 82
 linolénico (C18:3, *omega*-3), 72, 82f
 monoinsaturados, 72, 82
 omega, 3, 71, 72
 6, 72, 82f
 palmítico, 71
 poliinsaturados, 71, 72, 73, 82
 saturado, 71, 73, 82
 trans, 82
 apoproteínas, 83
 B-100, 84
 B-48 en quilomicrones, 84
 del grupo B (ApoB), 75, 84
 formación de las lipoproteínas, 75
 colesterol, 70, 71f, 81
 esterificado, 75
 libre (no esterificado), 81
 fosfolípidos, 74
 cefalina (o fosfatidiletanolamina), 74, 82
 lecitina (o fosfatidilcolina), 74, 82
 lipasa lipoproteica o lipoproteín lipasa (LPL), 76, 85
 otras enzimas y transportadores, 76

lecitín colesterol aciltransferasa (L-CAT), 77
 lipoproteín lipasa hepática (HLPL), 77
 proteína transportadora, de ésteres de colesterol, 77
 de fosfolípidos, 77
 receptor(es), basura (*scavengers*), 77
 de las lipoproteínas de, baja densidad, 77
 muy baja densidad (VLDL), 77
 sistemas de transporte de lípidos en la sangre, 74
 lipoproteínas, de baja densidad, 75
 de muy baja densidad, 74
 quilomicrones, 74
 triglicéridos, 73
 células adiposas, 73
 vía endógena a través de las lipoproteínas de muy baja y baja densidad, 79
 vía exógena a través de los quilomicrones, 78
 Músculos esqueléticos, 116
 aminoácidos, 120
 energéticos utilizados, durante el ejercicio, 120
 interacciones del, con el hígado, 118
 movimientos corporales gruesos, 118
 por ejercicio, ácidos grasos en, 119
 proteínas, 120
 utilización de los sustratos energéticos en el, 121

N

NAD (dinucleótido de nicotinamida y adenina), 114
 Nueces, 2, 5
 Nutrición, 8, 10
 Nutrientes inorgánicos, 2, 7

O

Obesidad, 91, 93, 93f
 Oddi, esfínter de, 26, 43, 44
 Osteoporosis, 103, 107
 causas de, cafeínas, 103, 107
 consumo de alcohol, 103, 107
 menopausia, 103, 107
 tabaquismo, 103, 107
 densitometría ósea, 103, 107
 Oxidación de los ácidos grasos, 118, 119, 127f
 Oxígeno, 108-115
 casos prácticos, 112
 función de la hemoglobina en el transporte de, 113
 bióxido de carbono, 113
 hierro, 113
 intercambio gaseoso, 113
 función del, en la respiración celular, 108
 en el metabolismo de las células, 110

aminoácidos, 111
 glucosa, 114
 descarboxilación, 114
 FAD (dinucleótido de flavina y adenina), 114
 NAD (dinucleótido de nicotinamida y adenina), 114
 trifosfato de adenosina (ATP), 114
 lípidos, 114
 sistema respiratorio, 112
 constituido por nariz, faringe, laringe, tráquea y pulmones, 112
 diafragma, 112
 intercambio de gases (oxígeno y bióxido de carbono), 112
 músculos intercostales externos, 112
 ventilación, 112

P

Páncreas exocrino, 26, 37
 Proteína(s), 6, 13, 14
 transportadora, de ésteres de colesterol, 77
 de fosfolípidos, 77

Q

Quilomicrones, 74-79

R

Requerimiento nutrimental, 8

S

Sentido del gusto, 39
 afecciones del olfato y, 23
 ageusia, 23
 disgeusia, 23
 hipogeusia, 23
 percepción, 23
 sistema nervioso central y, 22, 39f
 Sistema cardiovascular, transporte de nutrientes y otras sustancias, 61-69
 circulación portal, 65
 enterohepática, 65
 recirculación de las sales biliares, 65
 componentes de la sangre, 68f
 eritrocitos, 63, 68f
 leucocitos, 64, 68f
 plaquetas, 68f, 69
 plasma, 62, 63, 64, 68
 corazón, 61
 arterias, 61, 62
 capilares sanguíneos, 61, 66
 circulación pulmonar, 61, 62
 conductos o vasos sanguíneos, 61
 venas, 61, 62, 63
 volumen total de sangre, 61

sistema linfático, 65
 respuesta inmunitaria, 65
 transporte de lípidos y vitaminas liposolubles, 69

Sistema digestivo, 19-49
 boca, 20
 erupción de la dentadura, 21c
 función de los nutrimentos en la salud bucal, 23c
 glándulas salivales, 19, 20, 21, 37, 38
 sentido del gusto, 21
 afecciones del olfato y, 23
 ageusia, 23
 disgeusia, 23
 hipogeusia, 23
 percepción, 40
 sistema nervioso central, 22, 39
 umbral de sabores, 22c
 defectos del peristaltismo intestinal:
 estreñimiento, 36

esófago, 24, 34, 37

estómago
 fases de la digestión, 25
 cefálica, 25
 gástrica, 25
 funciones del
 almacenamiento (a manera de reservorio), 24
 digestión química y enzimática de los alimentos, 24
 liberación lenta y paulatina del contenido gástrico, 24
 licuefacción de los alimentos, 24

faringe, 23

funciones del
 absorción, 19
 defecación, 19
 digestión, 19
 ingestión, 19
 mezclado y propulsión, 19
 secreción, 19

hígado, 20, 27
 y vesícula biliar, 27

ingreso y utilización de los alimentos en el, 19

intestino delgado, 45
 proceso, de absorción intestinal, 30
 de la digestión, 29
 regulación endocrina, 33

intestino grueso, 49

páncreas exocrino, 26

probióticos y prebióticos, 35

vesícula biliar, 27, 28

Sistema neuroendocrino, 50-60
 clasificación de las glándulas, 57
 endocrinas, 57
 endoexocrinas o de secreción mixta, 57
 tejidos no glandulares, 57
 complejo hormona-receptor, 54, 58f
 generalidades del, 50
 hormonas tiroideas, 56
 regulación negativa de la actividad tiroidea, 56, 60f

secreción química glandular, 58f

insulina y glucagon, 54, 58f
 ARN mensajero, 56, 60f
 islotes de Langerhans, 55, 59
 somatostatina, 60

sistemas de retroalimentación negativa, 54, 58f

Sistema óseo, 100-107
 regulación del calcio y otros nutrimentos inorgánicos, 100
 casos prácticos, 104
 diáfisis, 101
 epífisis, 100, 101
 hueso, 101
 metabolismo del calcio, 101, 106f
 vitamina D, 106
 1,25 dihidroxicalciferol, 106
 ergocalciferol, 106
 25-hidroxicalciferol, 106
 metáfisis, 100, 101, 104
 osteoblasto, 105
 osteocitos, 104, 105
 osteoclastos, 101, 102, 104
 recambio óseo, 102
 balance óseo, 102
 osteoporosis, 103
 causas de, cafeína, 103
 consumo de alcohol, 103
 menopausia, 103
 tabaquismo, 103
 densitometría ósea, 103

Sistema renal, eliminación de los desechos metabólicos por, 128-142
 balance de agua (consumo y excreción), 134c
 casos prácticos, 136
 efectos adversos de la deshidratación, 134c
 electrolitos, 134
 principales en la sangre, 135c
 función metabólica de las hormonas sintetizadas en los riñones, 140
 agua y los electrolitos, 140
 función renal, 129
 y los pulmones en la regulación del pH sanguíneo, 135
 producción de ácidos y bases en el organismo, 135
 nefrona, 137, 138
 glomérulo y, 138
 filtración, 138
 reabsorción, 138
 secreción, 138
 órganos implicados en la, 129c
 ácido úrico, 129c
 amonio, 136c
 urea, 129

Sistema respiratorio, 108, 112

Sjögren, síndrome de, 36

T

Tejido adiposo, 90-92
 blanco, 90
 adipocitos uniloculares, 90
 células adiposas, 91
 hiperplasia, 91
 hipertrofia, 91
 núcleo, 90
 principal reserva de energía, 90
 componentes del peso corporal, 196
 cambios de acuerdo con la edad y género, 96
 grasa indispensable, 96
 masa grasa, 96
 masa magra o masa libre de grasa, 96
 formación adipogénesis o, 92-94, 98f
 androide, 98
 diabetes mellitus, 98
 hipertensión arterial, 98
 IMC para adultos (> 18 años), 98
 índice cintura/cadera, 98
 obesidad, 93, 98
 lipodistrofia congénita generalizada, 94
 mecanismos de control de la energía del, 91
 concentración de leptina circulante, 92
 insulina, 92
 leptina, 92
 lipasas sensibles a hormonas (lipólisis), 91
 pardo o café, 91, 97f
 abundancia de citocromos en las mitocondrias, 97
 células multiloculares, 97
 y producción de calor, 91
 requerimientos de energía, 94, 99f
 actividad física, 94, 95
 efecto térmico de los alimentos, 94, 95
 gasto energético, basal, 94, 95
 en reposo, 95, 99

Trifosfato de adenosina, 91, 114f

Triglicéridos, 65, 66

Tubérculos (papa o patata), 2

V

Vater, ampulla de, 26, 43

Vesícula biliar, 20, 26

Vitamina(s), 7
 C, 109
 D, 105, 106, 107
 del complejo B, 110

W

Wirsung, conducto pancreático de, 26, 43

Y

Yodo, déficit de, 56

