

TEMA 1 (clase 1)

I. INTRODUCCIÓN. FUNCIÓN APARATO DIGESTIVO

1. Concepto Sistema vs. Aparato Digestivo.
2. Función
3. Preguntas a contestar

II. MORFOLOGÍA.

1. Partes y función del tubo GI y órganos accesorios
2. Estructura: serosa, muscular, submucosa, mucosa, plexos

III. MOTILIDAD. MÚSCULO LISO VISCERAL.

- 3.1. Características. Estructura. Unidad contráctil
- 3.2. Diferencias morfo-funcionales con el músculo esquelético
- 3.3. Actividad eléctrica
 - 3.3.1 PR fluctuante u Ondas lentas, ritmo eléctrico de base
 - 3.3.1.1 Generación de Ondas lentas
 - 3.3.1.2 Marcapasos
 - 3.3.2 Potenciales de acción
 - 3.3.2.1 Secuencias de onda lenta a PA
 - 3.3.2.2 Características del PA en el músculo liso
 - 3.3.2.3 ¿Qué provoca el PA?
 - Estiramiento, espontáneo, influencias del SNA, acción de Hormonas y NT
 - 3.3.2.4 Factores que afectan la actividad eléctrica
 - Despolarización: estiramiento, ACh, hormonas y otros NT
 - Hiperpolarización: NE, drogas, hormonas y NT
- 3.4. Actividad contráctil del músculo liso intestinal.
 - 3.4.1 Actividad contráctil sin PA previo
 - 3.4.1.2 Acción de muchas sustancias mensajeras
 - Muchos receptores y muchos mecanismos de acción
 - 3.4.2 Secuencias de eventos contracción músculo liso
 - 3.4.3 Tono, duración contracción, gasto
- 3.5. Resumen de morfo-función del músculo liso

XP/2004

TEMA 1 (clase 2)

IV. SECRECIÓN

- 4.1 Características de la mucosa
- 4.2 Tipos de glándula
- 4.3 Mecanismos generales de secreción
 - Enzimas, agua y electrolitos
- 4.4 Regulación
 - Sistema nervioso entérico y autónomo
 - Sistema endocrino entérico y externo

V. CIRCULACIÓN

- 5.1 Irrigación al TGI (capilares intestinales)
- 5.2 Circulación Porta hepática (capilares hepáticos)
- 5.3 Autorregulación del flujo de la mucosa
 - 5.3.1 Factores que aumentan el flujo
 - 5.3.2 Acción del SNA

VI. REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD GI

- 6.1 Sistema Nervioso
 - 6.1.1 Local entérico intrínseco
 - 6.1.2 SNA extrínseco
- 6.2 Sistema endocrino
 - 6.2.1 Local entérico
 - 6.2.2 S. Endocrino general
- 6.3 Muchos mensajeros, diferentes tipos de mensajeros
 - Distintos tipos de receptores para sustancias liberadas de neuronas y glándulas.

XP/2004

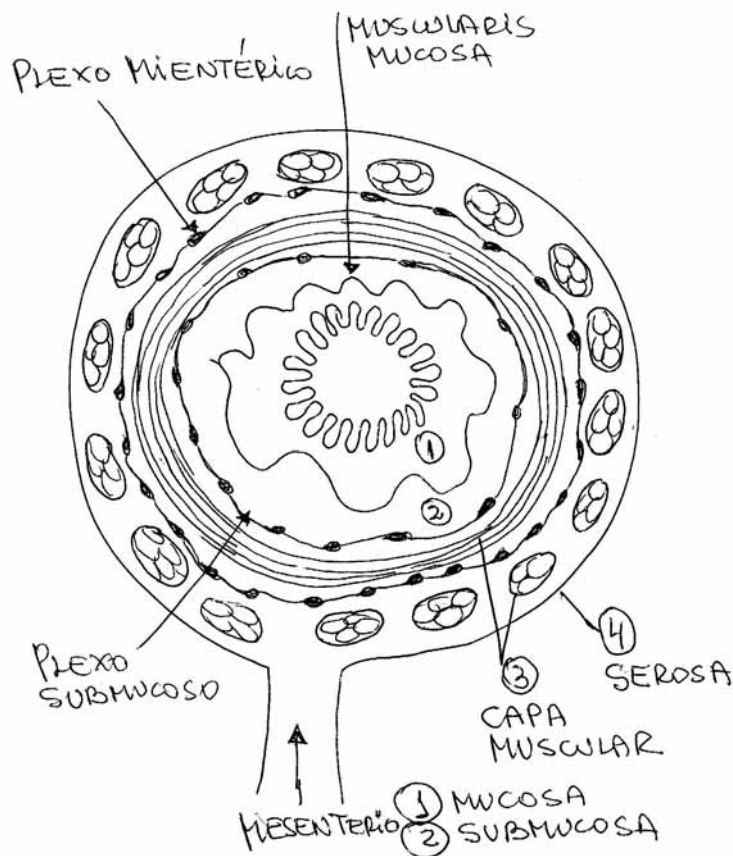


Fig. 1.1 ESTRUCTURA DEL TUBO DIGESTIVO. El diagrama muestra las capas de la pared del estómago, intestino delgado y colon. La estructura de esófago y recto distal es similar excepto que no están cubiertos por serosa o mesenterio. Además el músculo del cuarto superior del esófago es estriado y hay una zona de transición de músculo liso y estriado mezclados para ser sólo liso en el esófago distal. 1. la capa mucosa tiene el epitelio y el tejido conectivo subepitelial con capilares y glándulas. 2. la capa submucosa tiene vasos y el plexo nervioso submucoso de Meissner y una delgada capa de músculo liso longitudinal que es la *muscularis mucosa*. 3. la capa muscular constituida por una capa circular interna y una longitudinal externa. Entre las dos capas se encuentra el plexo nervioso mientérico de Auerbach, 4. la capa externa es la serosa peritoneal. Por el mesenterio entran y salen los vasos arterias, venas, linfáticos, y nervios.

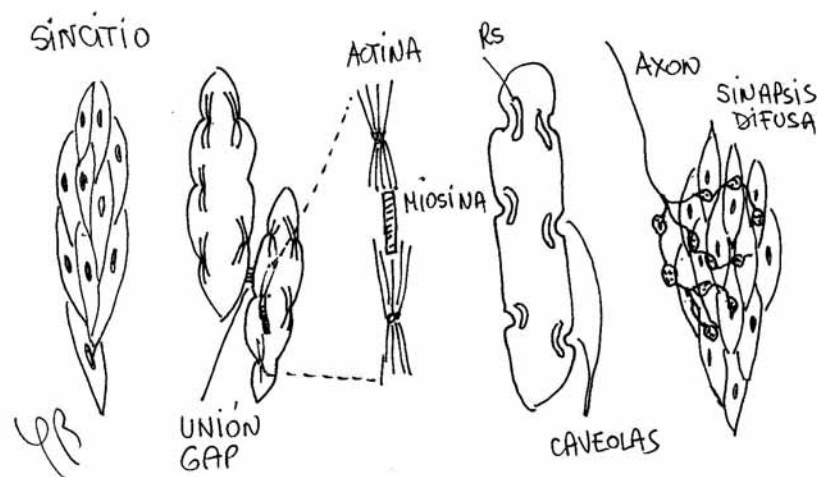


Fig. 1.2A

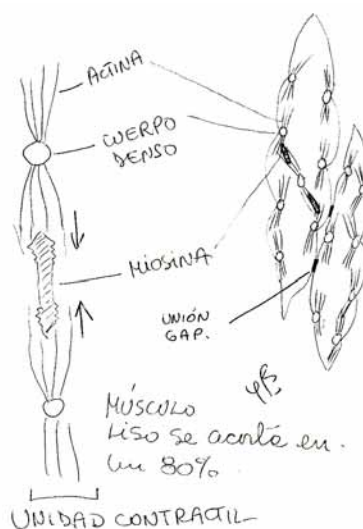


Fig. 1.2 B

Fig. 1.2 CARACTERÍSTICAS DEL MÚSCULO LISO VISCERAL . A. Se llama también músculo unitario pues sus fibras de menor diámetro y longitud que las de músculo esquelético forman un *sincitio*. Es decir que gran número de fibras están conectadas entre ellas por uniones *gap* que permiten el paso de iones y propagación de potenciales de acción, lo que permite que la actividad eléctrica y la actividad mecánica ocurran sincrónicamente en esas fibras. A diferencia del músculo esquelético no hay placa neuromuscular, el tipo de sinapsis es difuso, un solo axón con múltiples varicosidades hace contacto con muchas fibras musculares lisas. **B.** Se puede ver gran número de filamentos de actina unidos a cuerpos densos que se unen a la membrana celular y que por puentes intercelulares se unen a otras fibras adyacentes. Entre los filamentos de actina hay unos pocos de miosina. Una unidad contráctil es un filamento de miosina entre filamentos de actina sostenidos por los cuerpos densos. La miosina en sus extremos tiene una disposición que permite tirar a los filamentos de actina simultáneamente en direcciones opuestas, lo que acorta el músculo mucho más que lo que se acorta el músculo esquelético.

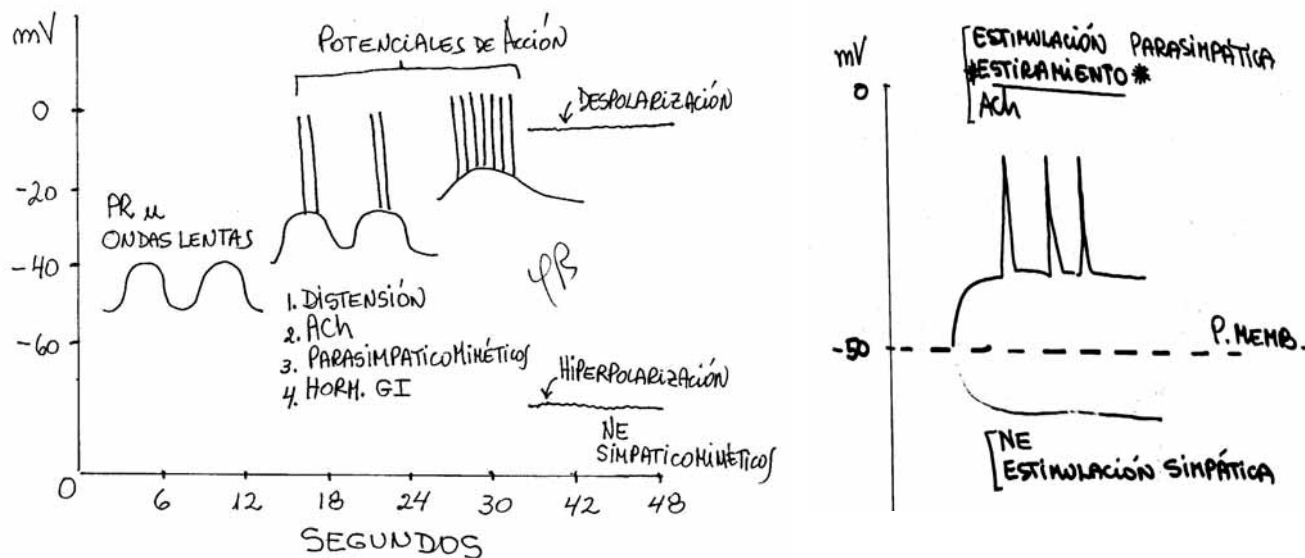


Fig. 1.3 POTENCIAL DE REPOSO Y DE ACCIÓN DEL MÚSCULO LISO INTESTINAL. El potencial de reposo es inestable pues varía de -65 a -45 mV, es menos negativo que el del músculo esquelético y se llama también ondas lentas o de marcapaso por ser cambios lentos ondulantes que varían 5-15 mV y con una frecuencia de 3-12 por min.,. Se cree que ocurren por aumentos y disminuciones de la actividad de la bomba de sodio-potasio, así cuando la bomba está menos activa queda más sodio dentro y el voltaje de la membrana se hace menos negativo. Estas ondas lentas pueden desencadenar potenciales de acción (PA) sin que haya una inervación que los determine. Cuando el voltaje de la membrana llega a -40 mV se descargan PA, si aumenta la despolarización de la onda lenta aumenta la frecuencia de descarga de los mismos. La duración de los PA es mayor que en el músculo esquelético por la lenta apertura de los canales de calcio los cuales permanecen mayor tiempo abiertos. Los principales estímulos para aumentar la despolarización y frecuencia de descarga son la distensión o estiramiento del músculo, la acetilcolina (ACh), una mayor actividad parasimpática y algunas hormonas gastrointestinales. Por el contrario, la norepinefrina y mayor actividad simpática aumentan la hiperpolarización y disminuyen la descarga de PA. En resumen, el aumento de la actividad eléctrica aumenta la actividad contráctil por factores locales como el estiramiento, estímulos autonómicos y hormonales. La actividad eléctrica lenta sostenida determina una contracción lenta sostenida que es el tono característico del músculo liso visceral.

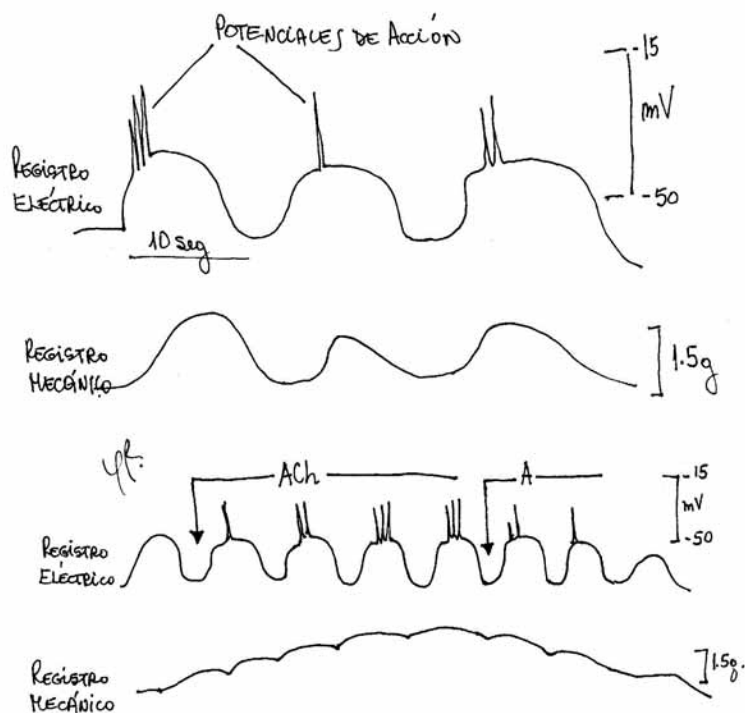


Fig. 1.4 ACTIVIDAD ELÉCTRICA Y MECÁNICA DEL MÚSCULO LISO INTESTINAL. Arriba: se muestra la morfología de este ritmo de las ondas lentas y su relación con la contracción muscular. Cuando hay descargas de PA hay correspondencia con contracciones musculares. Abajo: se ve el efecto estimulador de la ACh con aumento de descarga de PA y mayor contracción muscular, y el efecto inhibitor de la adrenalina o epinefrina (A) sobre la descarga de PA y la actividad muscular.

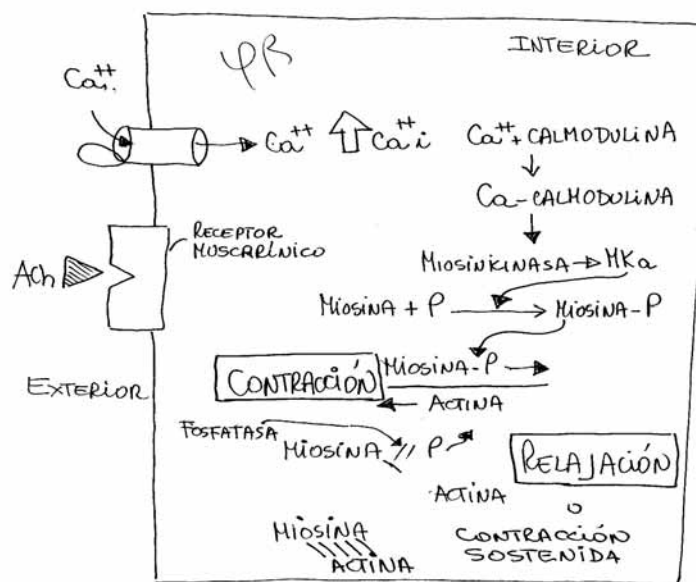


Fig. 1.5 ETAPAS QUE LLEVAN A LA CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO INTESTINAL. A diferencia del músculo esquelético, el acoplamiento excitación-contracción es muy lento, el calcio proviene del exterior y no del retículo sarcoplásmico y la latencia es mayor. Ese mismo calcio que entra durante el PA es el mismo que servirá para la contracción. Luego tarda más para sacar el calcio pues las bombas de calcio actúan más lentamente, todo esto hace que la duración de la contracción sea mayor en el orden de segundos. 1. Se enlaza la ACh a receptores muscarínicos de la fibra muscular. 2. Aumenta la entrada de calcio por apertura de canales de calcio voltaje dependientes. 3. Activación de la cadena ligera de la miosinkinasa dependiente de Ca^{++} /calmodulina. 4. Hay fosforilación de la miosina por acción de la miosinkinasa, se fosforila una de las cadenas ligeras de la cabeza de la miosina. 5. Aumento de la actividad ATP asá de la miosina y enlace de la miosina a la actina. 6. Contracción muscular, la actina se desliza sobre la miosina. 7. Defosforilación de la miosina por la miosinfosfatasa, se defosforila la cabeza de la miosina. 8. Ocurre la relajación si la miosina se separa de la actina o hay una contracción sostenida por puentes o mecanismos de cerrojo entre actina y miosina cuando quedan las cabezas de la miosina ancladas a la actina por mayor tiempo pero ya con un gasto mínimo de energía. Así, no siempre que se defosforila la miosina ocurre relajación sino que puede haber una contracción sostenida.

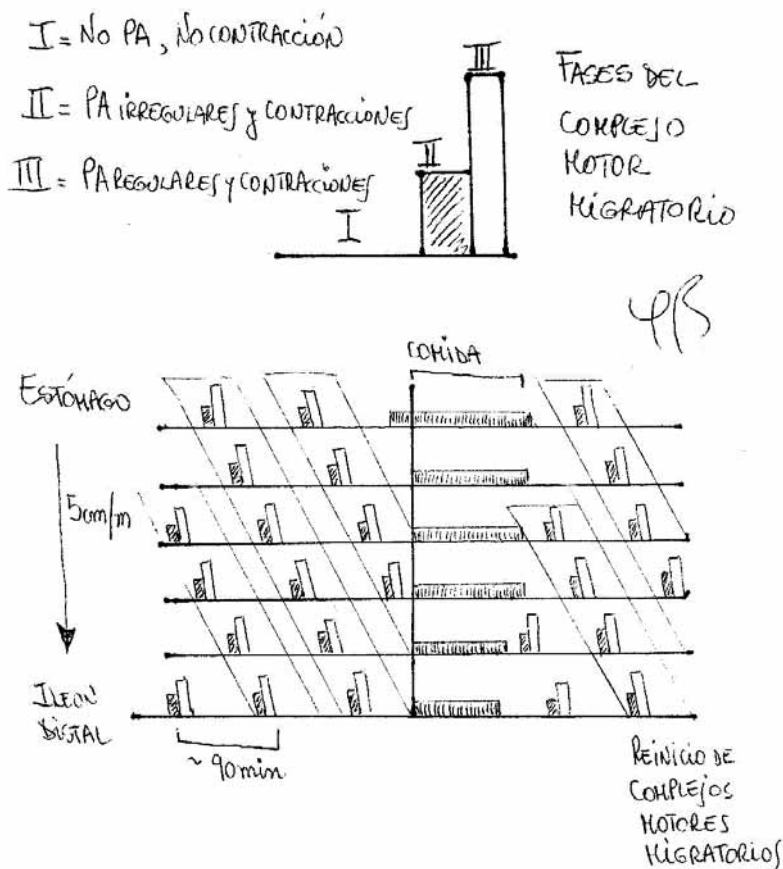


Fig. 1.6 COMPLEJOS MOTORES MIGRATORIOS (CMM). Estos CMM se mueven hacia abajo a lo largo del tracto gastrointestinal (GI) de estómago a ileon distal a una tasa regular durante el ayuno, pero son completamente inhibidos por la presencia de comida. Ellos reaparecen de 90 a 120 min después de la comida. Estos complejos tiene tres fases, la primera sin actividad eléctrica ni contráctil, en la segunda la actividad eléctrica es irregular y hay contracciones; y en la tercera hay actividad eléctrica regular y contracciones. Su función parece ser la de barrido del contenido entre comidas por acción de la hormona gastrointestinal motilina.

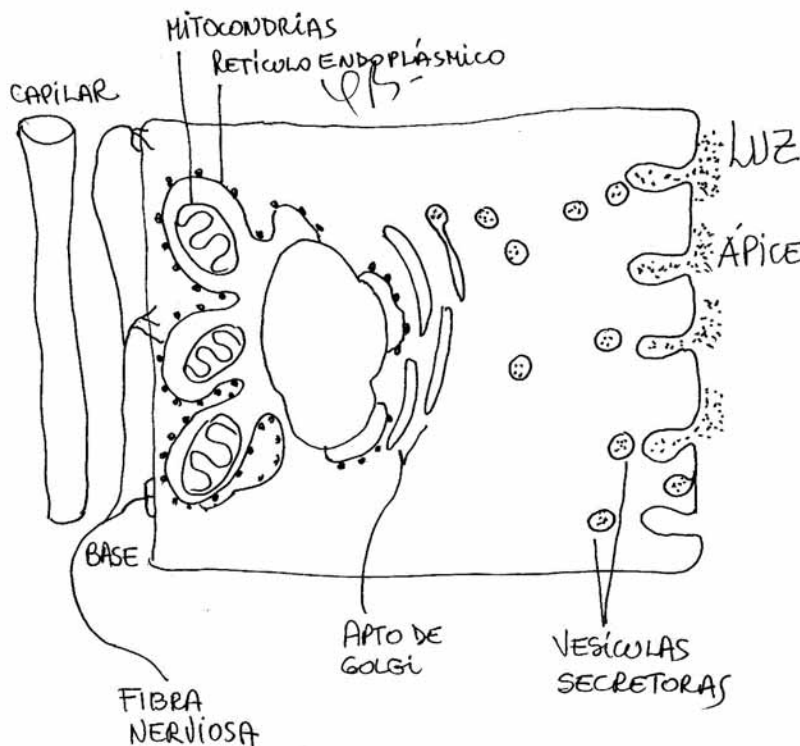


Fig.1.7 SECRECIÓN ENZIMÁTICA DE UNA CÉLULA GLANDULAR. El proceso muestra cómo se sintetizan las proteínas de secreción. 1. Las sustancias nutritivas necesarias para la síntesis llegan a la célula glandular desde capilares situados cerca del polo basal de la célula y entran por transporte activo o difusión. 2. Las mitocondrias dispuestas en el citoplasma hacia el lado basal proporcionan la energía oxidativa para la síntesis (ATP moléculas del combustible). 3. La síntesis de proteínas ocurre en el retículo endoplásmico rugoso (ribosomas) y luego en el aparato de Golgi ocurren los cambios postraducción de esas proteínas. 4. Del Golgi pasan a vesículas o gránulos secretores donde se almacenan y viajan al polo apical para ser secretadas por exocitosis cuando haya señales nerviosas u hormonales para que expulsen su contenido.

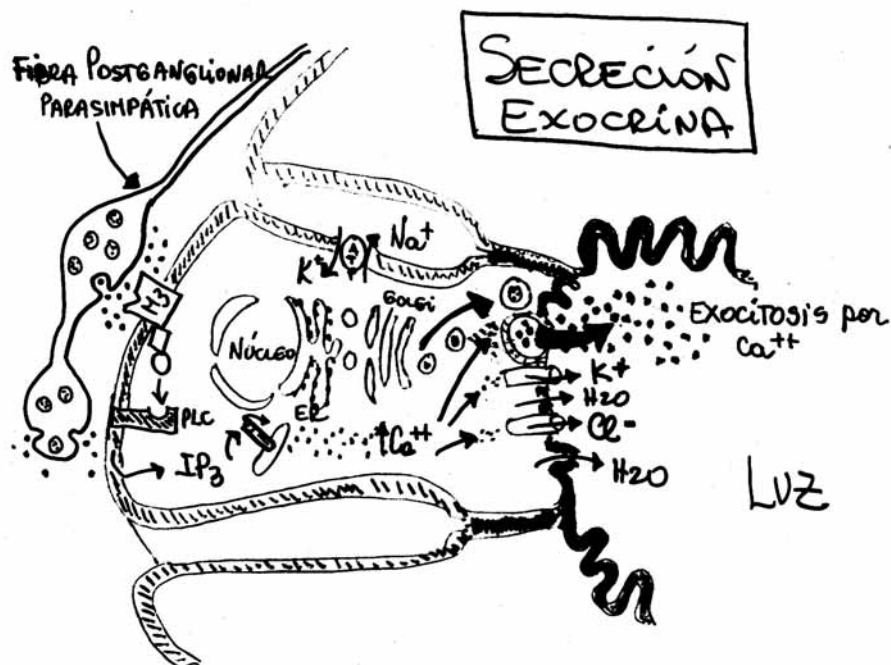


Fig.1.8 MECANISMO DE SECRECIÓN EXOCRINA DE PROTEÍNAS, AGUA Y ELECTROLITOS. 1. Se libera ACh del terminal postganglionar parasimpático (neurona entérica). 2. La ACh se une al receptor muscarínico M3 en la superficie de la membrana del lado basal de la célula glandular. 3. Este receptor está acoplado a una proteína G que va a activar al fosfolipasa C (PLC) y se forma IP3 que actúa sobre receptores IP3 en el retículo endoplásmicos (sitios de almacenamiento de calcio) y se produce liberación de calcio de los depósitos al citoplasma. 4. El calcio intracelular aumenta y activa canales de cloro y potasio en el lado luminal y así salen cloro y potasio a la luz. 5. El agua les sigue por gradiente osmótico. 6. Al mismo tiempo el calcio induce exocitosis de los gránulos secretorios que contiene enzimas. Así en la luz hay una secreción constituida por agua cloro, potasio y proteínas (enzimas).

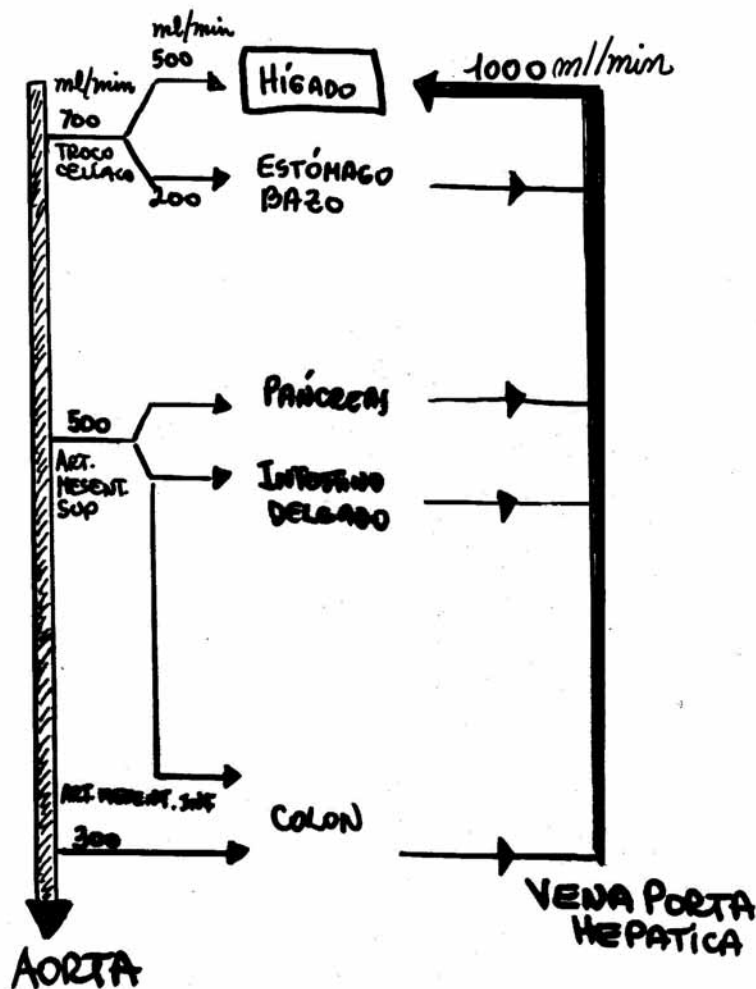


Fig. 1.9 IRRIGACIÓN DEL TUBO GASTROINTESTINAL. La sangre que irriga el tracto GI proviene del tronco celíaco, arteria mesentérica superior e inferior. Toda la sangre venosa del estómago e intestino más la de bazo y páncreas va al hígado vía vena porta. Luego del hígado por las venas hepáticas va a la vena cava inferior y de allí al corazón derecho y pulmones para ser oxigenada. El sistema porta comienza y termina en capilares. Comienza en los capilares de la pared del tubo GI, la sangre venosa con las sustancias absorbidas van al hígado vía porta donde termina en los capilares sinusoides. Todos los nutrientes y otras sustancias absorbidas van al hígado, excepto las grasas que drenan a los linfáticos en el intestino y van directamente a la circulación general sin pasar por el hígado vía porta.