

FISIOLOGIA MEDICINA

FISIOLOGÍA
DEL
APARATO DIGESTIVO

2009

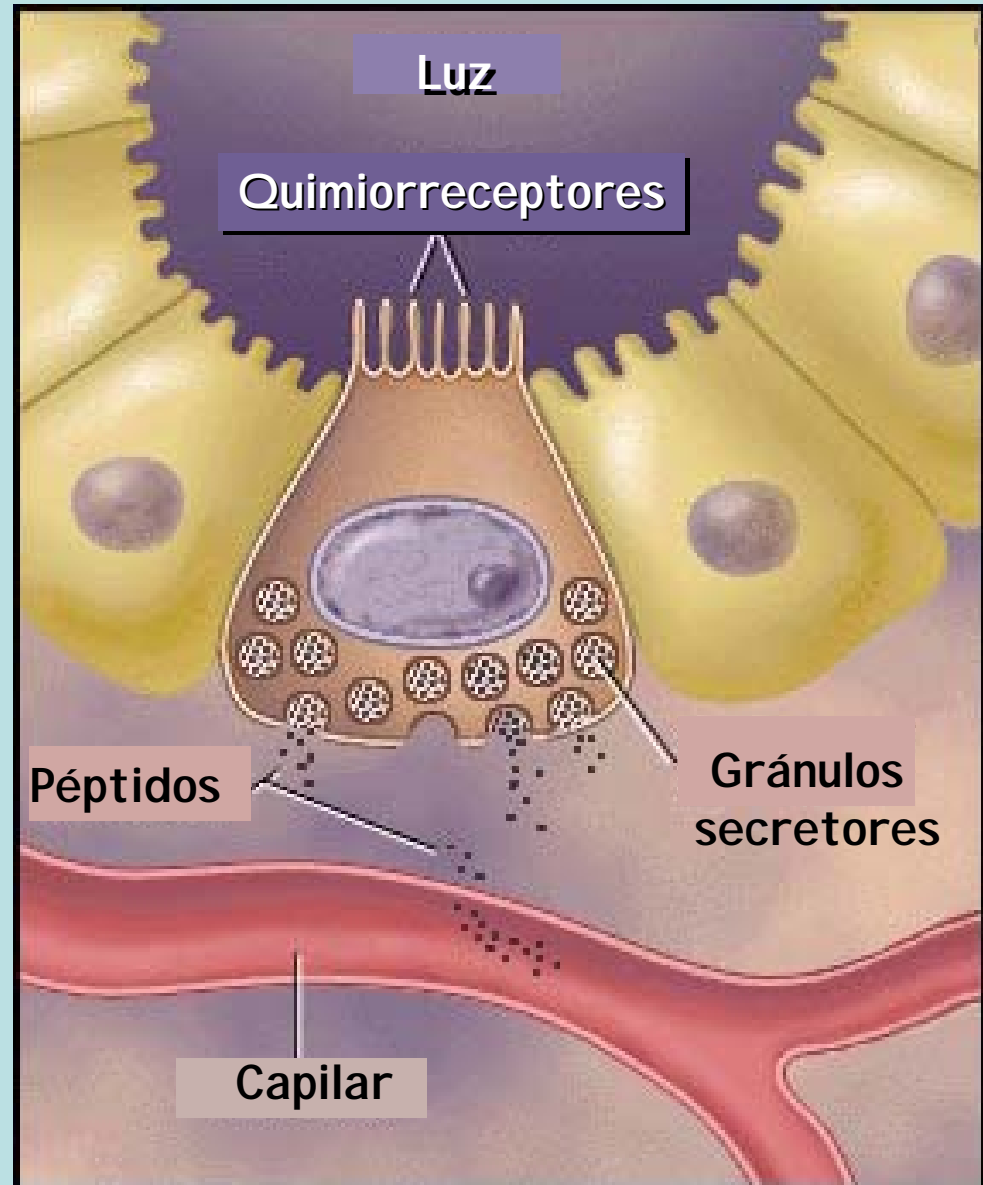
Ximena Páez

TEMA 5

REGULACIÓN HUMORAL ACTIVIDAD GI

I. SISTEMA
ENDOCRINO
ENTÉRICO (SEE)

II PÉPTIDOS GI



I SISTEMA ENDOCRINO ENTÉRICO (SEE)

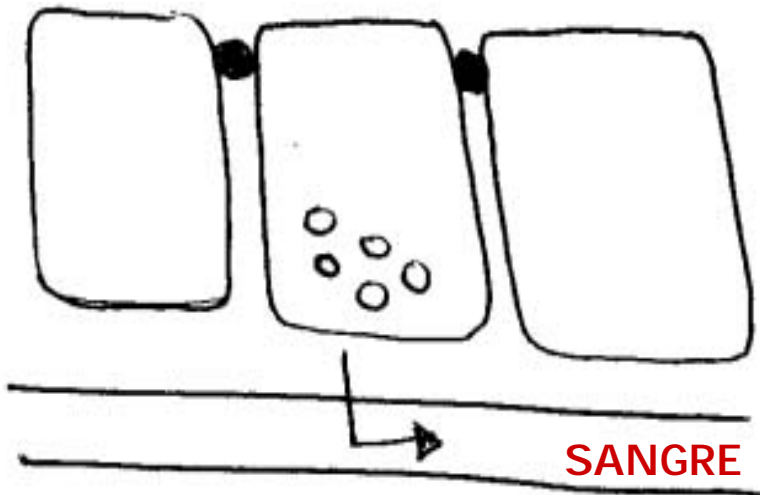
- Características
- Endocrinocitos
- Péptidos GI mediadores hormonales y otros
- Otras formas de comunicación no endocrina
- Células APUD
- Apudomas - Anendocrinosis



I S ENDOCRINO ENTÉRICO

Características

SECRECIÓN. ENDOCRINA



- * El órgano endocrino más **grande**
- * Sistema **difuso** en todo el TGI
- * Células glandulares **individuales**
- * **Muchos tipos** de endocrinocitos
- * **Secreción regulada**
- * **Variedad** sustancias secretadas

IS ENDOCRINO ENTÉRICO

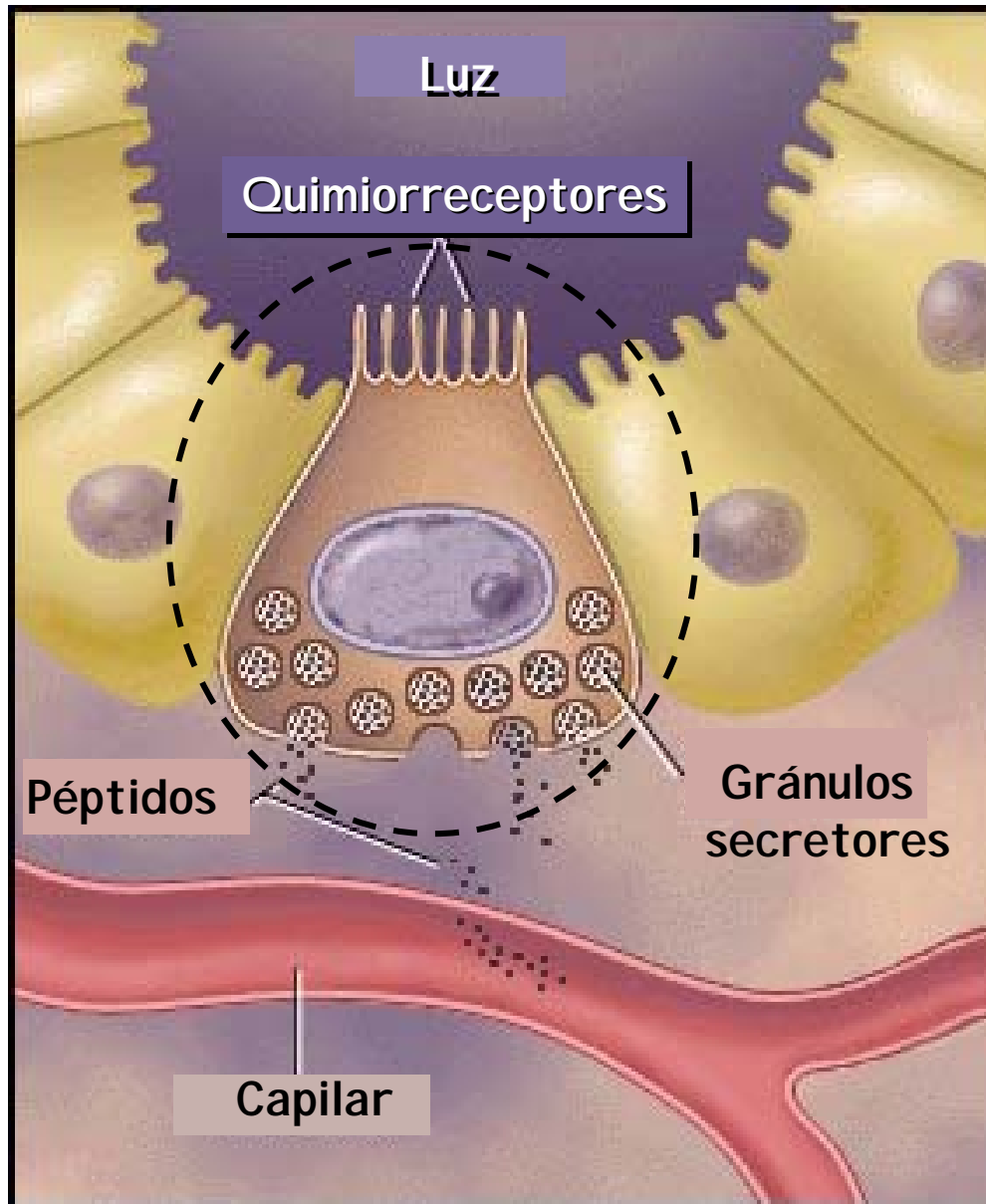
ENDOCRINOCITOS

Más de 15 tipos en epitelio gástrico e intestinal

Secretan un péptido particular

Se identifican con letras

Ej. C. "G" antro produce gastrina



I S ENDOCRINO ENTÉRICO

ENDOCRINOCITOS



Blanco
a distancia

eps

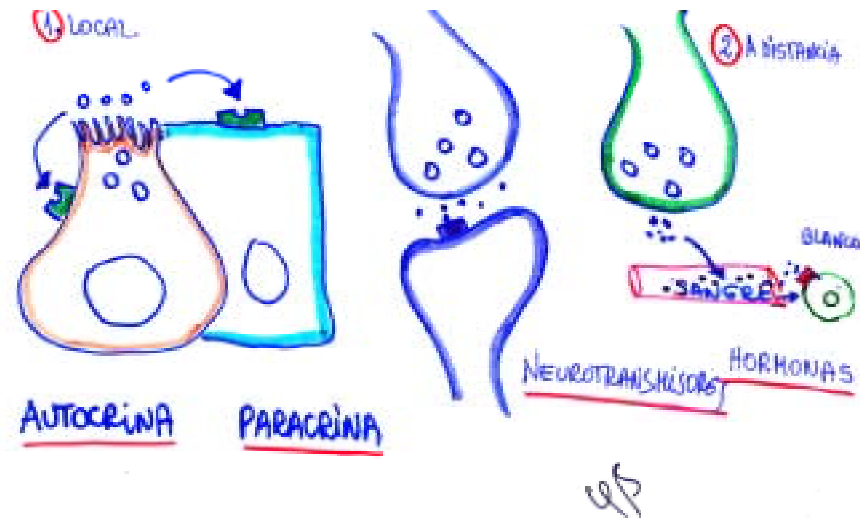
CRITERIOS DE HORMONA

- Sustancia secretada a la sangre en respuesta a estímulo fisiológico para producir un efecto a distancia
- Efecto independiente de actividad neural
- Aislada del sitio de estimulación, purificada, identificada químicamente y sintetizada
- Reproduce el efecto del estímulo fisiológico cuando es inyectada en sangre



PÉPTIDOS GI

- * Mensajeros químicos en TGI
- * Producidos en TGI por:
 - c. endocrinas
 - c. exocrinas
 - neuronas
- * Pueden ser secreciones:
 - hormonales, paracrinas,
 - autocrinas, neurotransmisores
- * Muchos en el cerebro





FUNCIÓNES

- Contracción y relajación de músculo liso
- Secreción de enzimas
- Secreción de fluidos y electrolitos
- Efectos tróficos del tejido GI
- Regulación de secreción de otros péptidos



PÉPTIDOS GI

Péptidos aceptados como HORMONAS

Gastrina
Secretina
CCK
GIP

Péptidos como S. PARACRINA

Somatostatina SIH
Guanilina

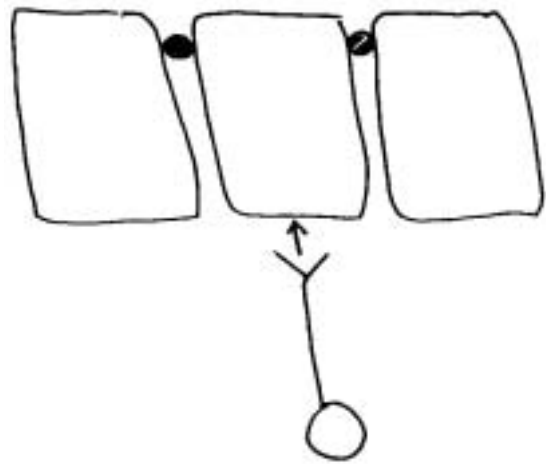
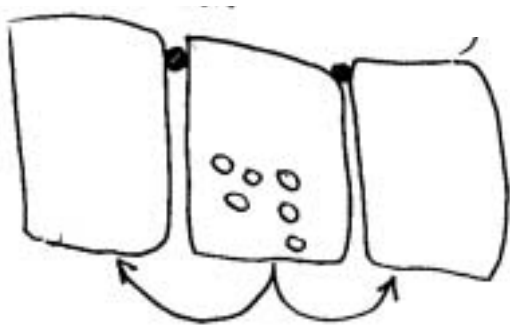
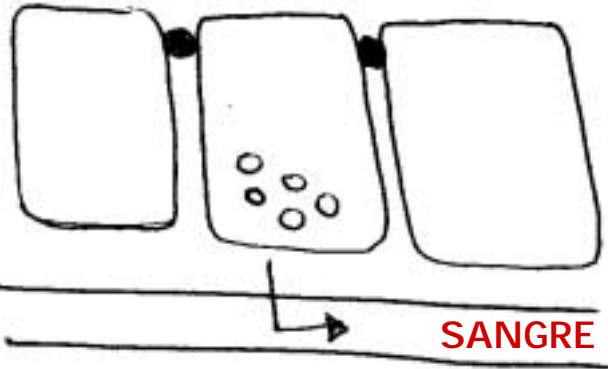
Péptidos como S. NEUROCRINA

VIP
GRP
Encefalinas
Sustancia P

PARACRINA (AUTOCRINA)

NEUROCRINA

ENDOCRINA



PÉPTIDOS GI



Péptidos en TODO TGI

VIP
Sustancia P
Motilina
GRP
SIH

Péptidos INHIBIDORES

SIH
Neurotensina
Encefalinas
GLP

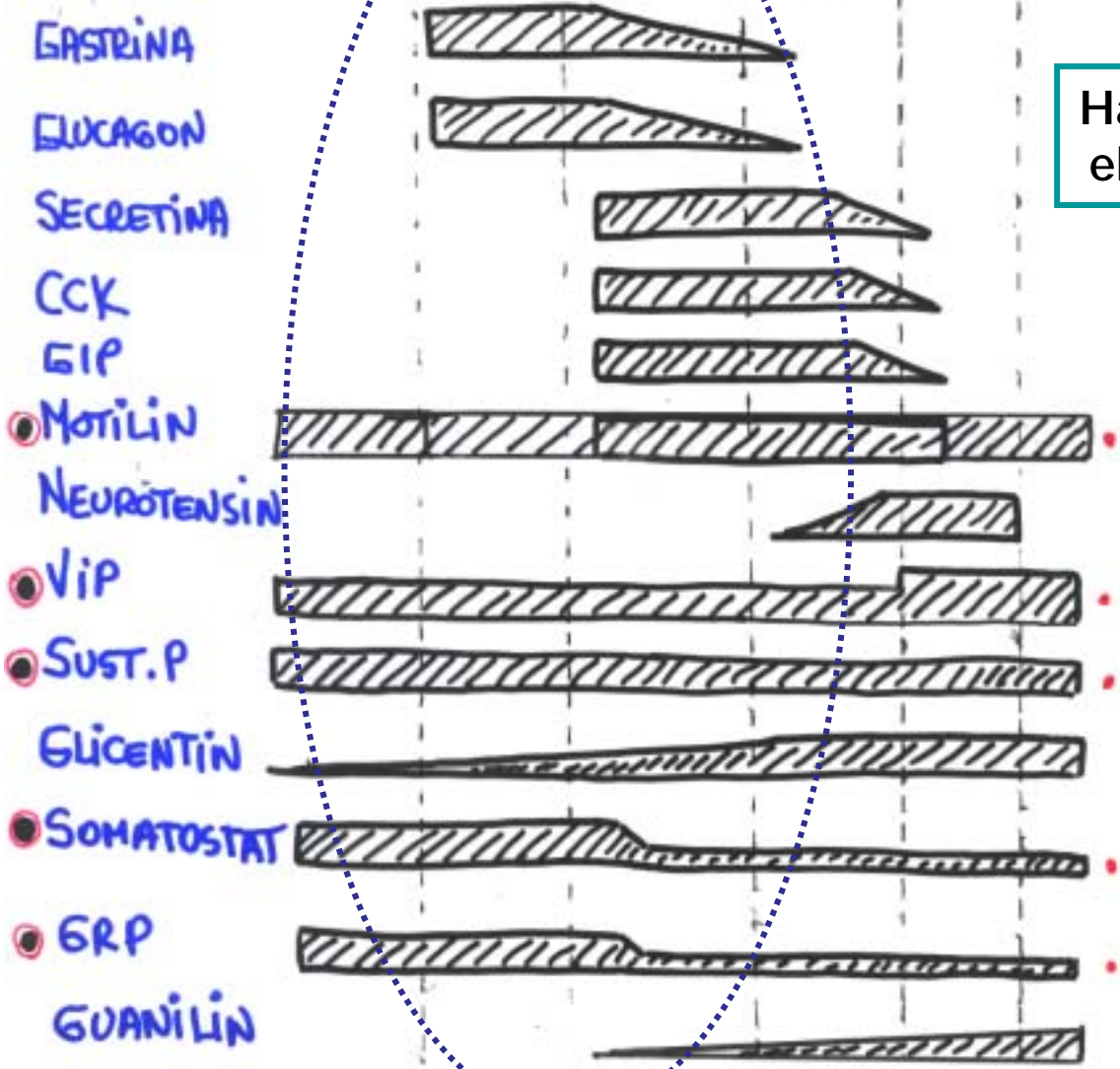
Péptidos estimulan S. Insulina

Gastrina
CCK
Secretina
GLP1
GIP



eps

FUNDUS ANTRO DUODENO YEYUNO ILEON COLON



Hay en todo el tracto GI



I SE ENTÉRICO

PÉPTIDOS GI

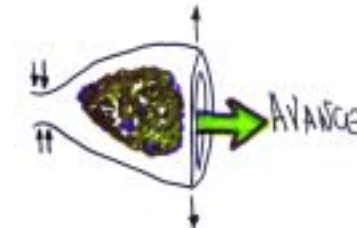
* SECRECIÓN SALIVA

Sustancia P
VIP



* PERISTALTISMO

Sustancia P
VIP



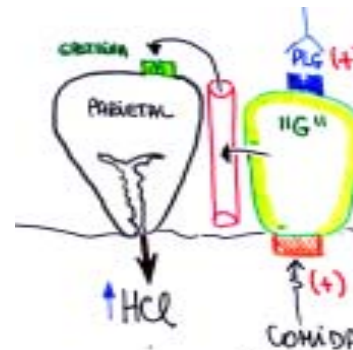
* CARDIOESPASMO

Ausencia VIP

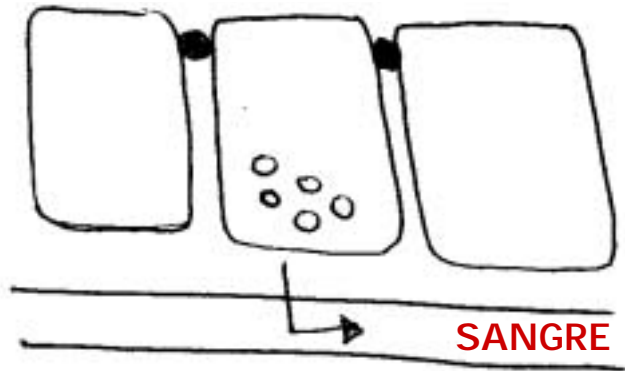


* ACTIVIDAD GÁSTRICA

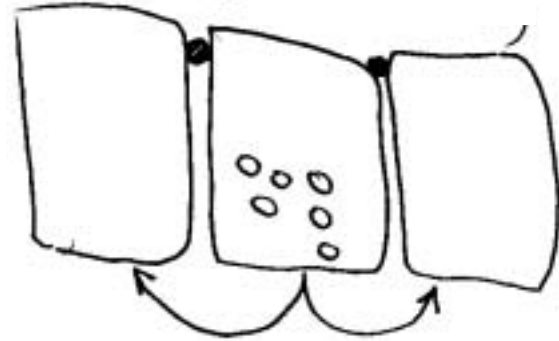
Gastrina
SIH
CCK
Secretina
Ghrelina
Motilina



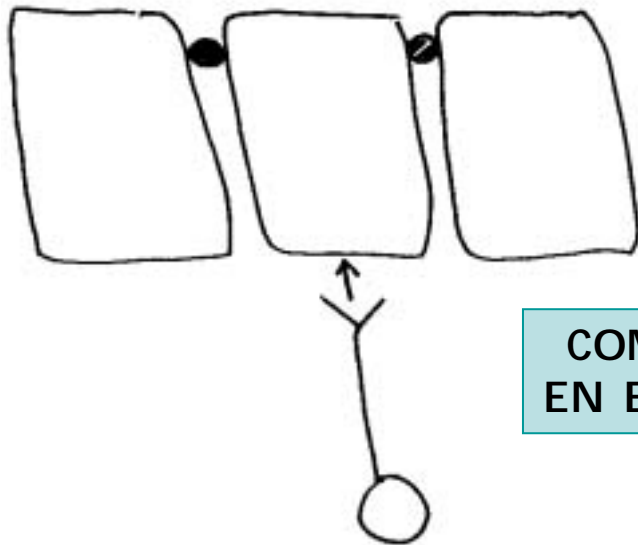
ENDOCRINA



PARACRINA (AUTOCRINA)

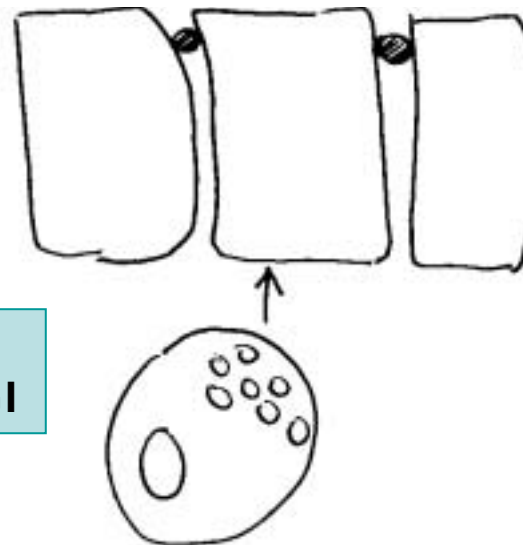


NEUROCRINA



**COMUNICACIÓN
EN EL SISTEMA GI**

I NMUNE/YUXTACRINA



OTRAS FORMAS DE COMUNICACIÓN CELULAR

Mensajeros peptídicos o no

Endocrina: Gastrina, CCK

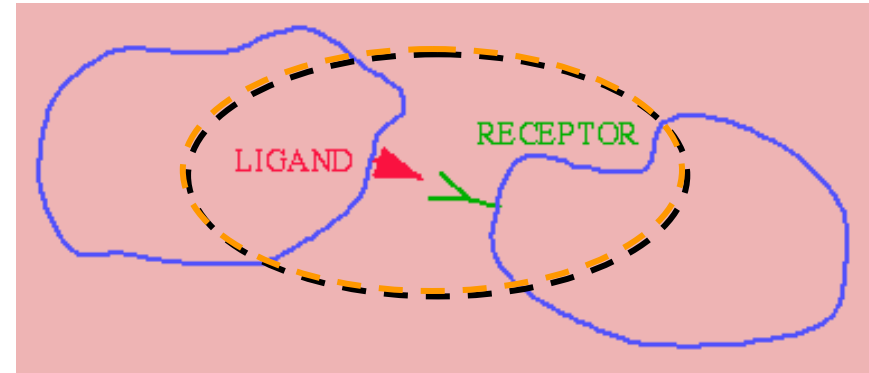
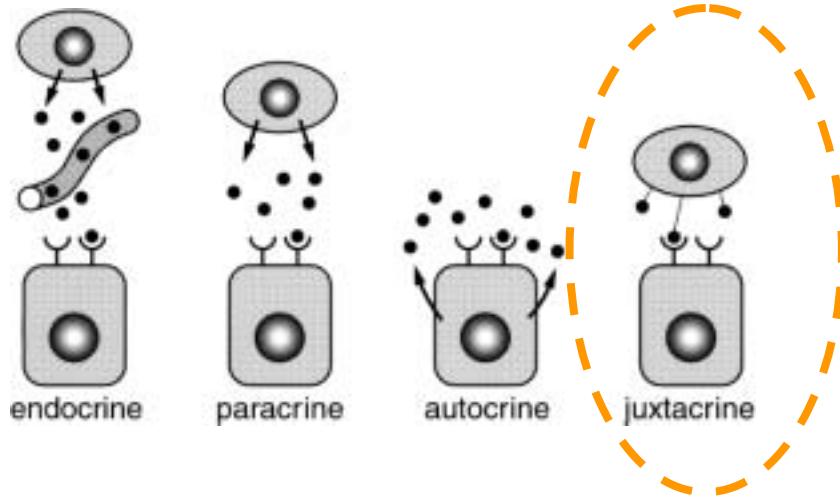
Paracrina: SIH, Histamina

Neurocrina: ACh, NE, VIP, NO

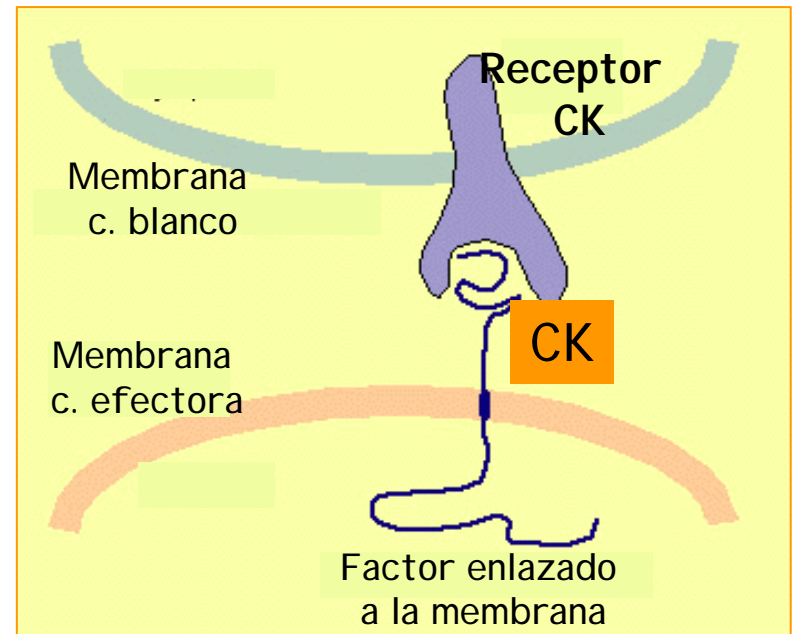
Inmune: IgA, IgE

Yuxtacrina: factores de crecimiento, CK

REGULACIÓN HUMORAL ACTIVIDAD GI



COMUNICACIÓN YUXTACRINA



PRINCIPALES REGULADORES NEUROHUMORALES

ENDOCRINO

GASTRINA

CCK

MOTILIN

SECRETINA

PEPTIDO INSULI-

NOTRÓPICO

GLUCOSA-depend.

NEUROCRINO

Ach

VIP

SUST P.

NO

CCK

5-HT

SIH

PRGC

PARACRINO

HISTAMINA

PG_s

SIH

5-HT

INMUNE/YUXTACR

HISTAMINA

CK

Especies Oxígeno
REACTIVAS

ADENOSINA

Mediadores inmunes y paracrinos en TGI

MEDIADOR	ORIGEN	FUNCIONES
Histamina	1. Células como entero cromafines (ECL) 2. Mastocitos	1. Secreción ácido gástrico 2. Secreción intestinal de cloro
5-HT	Células entero cromafines	Respuesta a nutrientes en la luz
Somatostatina	Células D	Diversos efectos INHIBIDORES en TGI
PG.	Miofibroblastos subepiteliales	Secreción intestinal; regulación vascular
Adenosina	diversos tipos celulares	Secreción intestinal; regulación vascular
—		

REGULACIÓN HUMORAL ACTIVIDAD GI

C. Enterocromafines (APUD)

C. ECL estómago histamina
C. ECL intestino 5-HT

**A
P
U
D**

A= amino
P= precursor
U= uptake
D= decarboxilation

* Secretan:

Aminas

CA, histamina, serotonina

+

Péptidos

* Mismo origen que neuronas:

Cresta neural

* Maquinaria para captar y procesar **aminas**

**A
P
U
D**

C. Enterocromafines (APUD)

- * Están en varios órganos, además del TGI
- * Pueden dar origen a tumores **APUDOMAS**: liberan gran cantidad de péptidos y aminas

(ver caso Gastrinoma)

APUDOMAS

50% Gastrinomas, S. Zollinger-Ellison
25% Glucagomas

Vipidoma: diarrea

Carcinoide: hipertensión arterial, diarrea,
broncoespasmo,
liberación CA, 5HT

Raros, pequeños
Benignos
Difícil ubicación
Perturbadores

Difícil diagnóstico!

C. Enterocromafines
(APUD)

APUDOMAS

“El ojo no puede ver lo que
la mente no sabe”

C.K. Meador
Sobre medicina, médicos y pacientes
CDCHT ULA 2001

NO SE PUEDE PENSAR
EN
LO QUE NO SE SABE

Anendocrinosis

Diarrea congénita RN

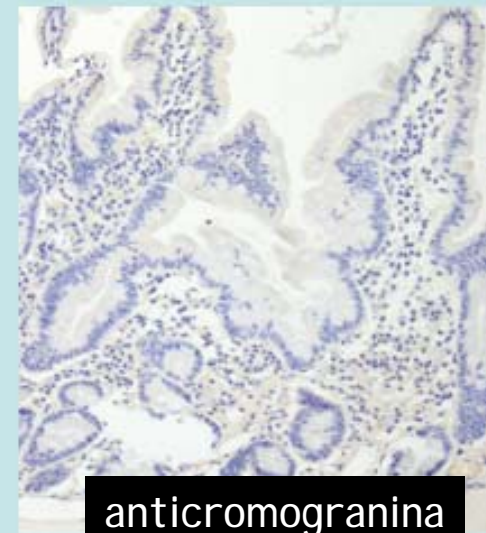
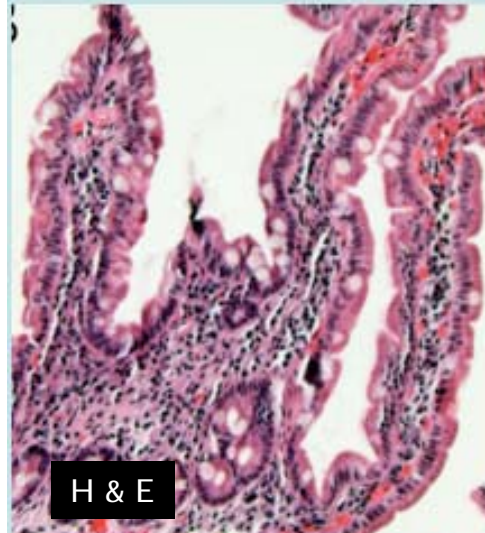
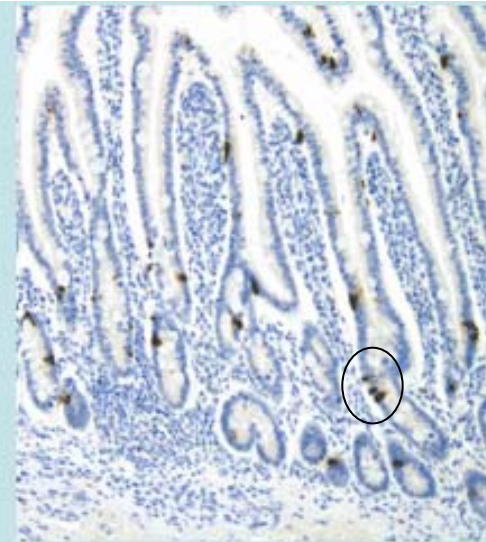
Malabsorción por diarrea congénita por ausencia de c. enteroendocrinas

Mutación del gen NEUROGEN3

Neurogenin3 proteína implicada en desarrollo de c. endocrinas entéricas y pancreáticas

Rara enfermedad descrita en 2006 en Univ. de California

Normal



REGULACIÓN HUMORAL ACTIVIDAD GI

II PÉPTIDOS GI



1. Flia. GASTRINA

Gastrina c. "G"

CCK c. "I"

2. Flia. SECRETINA

Secretina c. "S"

Péptido intestinal vasoactivo (VIP)

Péptido inhibidor gástrico (GIP) c. "K"

Enteroglucagón (GLP-1) c. "L"

3. OTROS

Motilina c. "Mo"

Somatostatina (SIH) c. "D"

Sustancia P

Péptido liberador de gastrina (GRP)

Neurotensina

Guanilina

Encefalinas

GHrelina

No todos
actúan como
HORMONAS

Flia. GASTRINA

- Gastrina
- Colecistokinina (CCK)



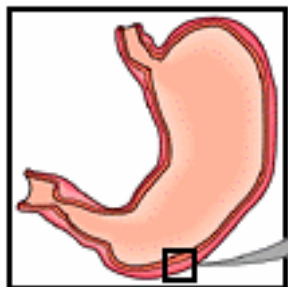
GASTRINA

ORIGEN

c. "G" antro

SINTESIS

Preprogastrina,
varios péptidos
G17



ANTRO

RECEPTORES

CCKB acoplados
Sist. PLC aumento Ca^{++}

ESTÍMULO

Local: péptidos y aa,
cerveza, vino, café
distensión gástrica

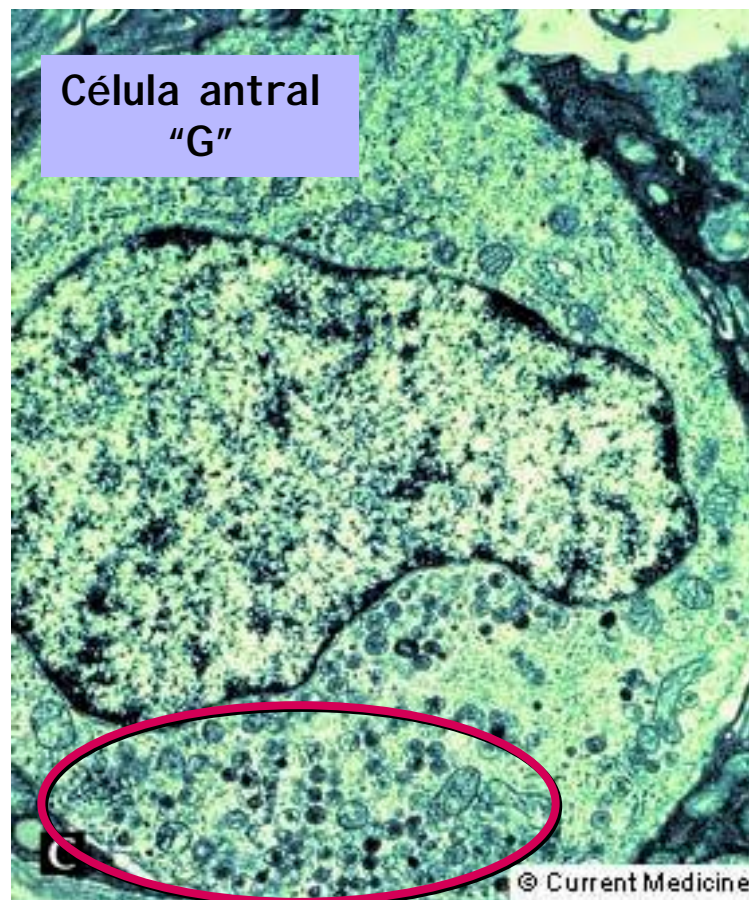
Neural: GRP, N. vago
no colinérgico

INHIBICIÓN

pH ácido <4.5
Somatostatina SI H
Retroalimentación **NEGATIVA**

II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

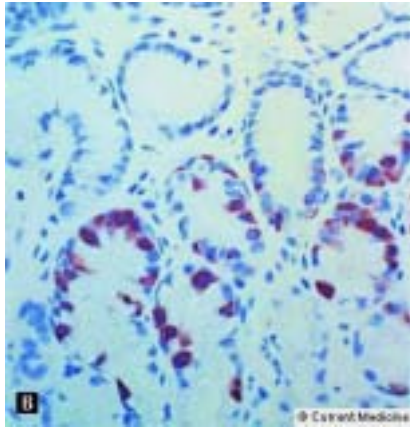


© Current Medicine

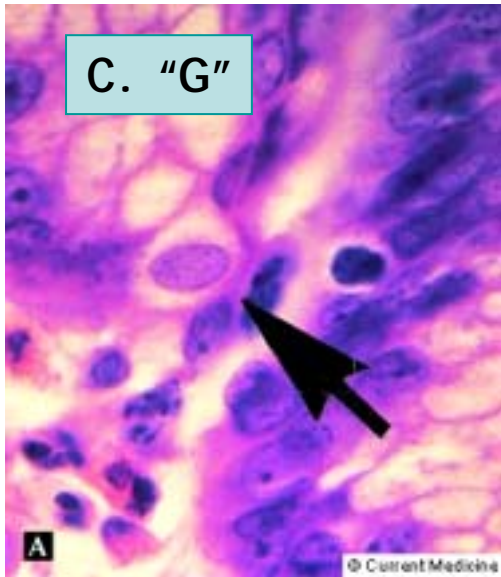
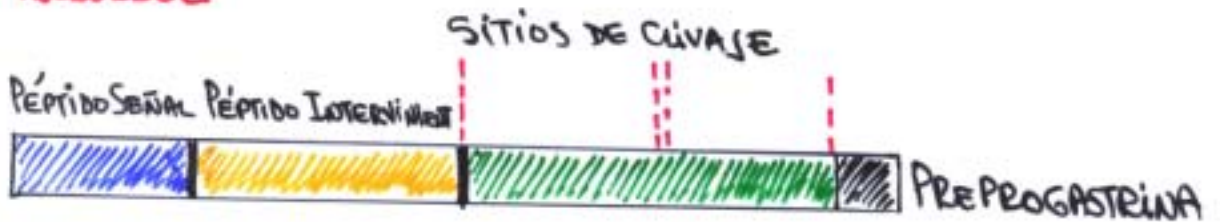
II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

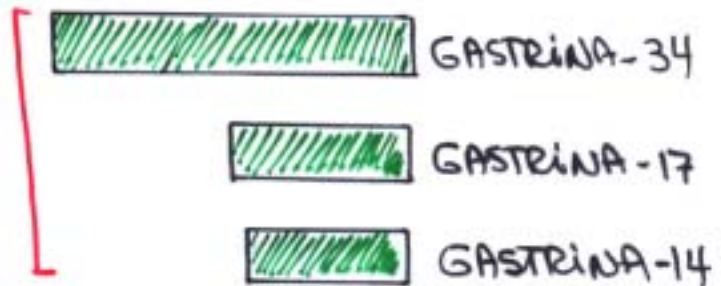
GASTRINA

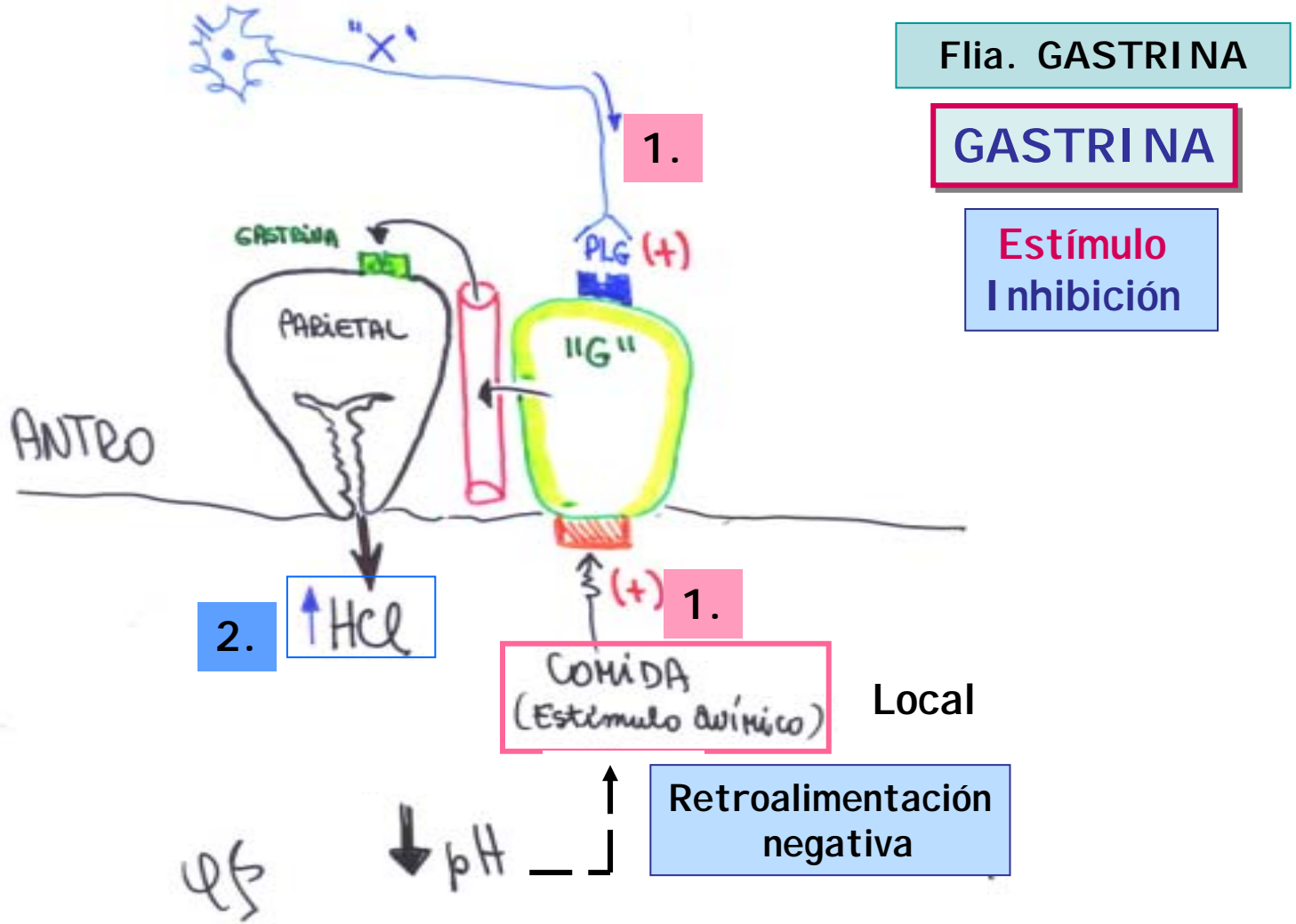


PRECURSOR



PÉPTIDOS
ACTIVOS





Fli. GASTRINA

GASTRINA

Estímulo
Inhibición

2. ↑ HCl

1. COMIDA
(Estímulo químico)

Retroalimentación
negativa

BLANCOS:

- C. PARIETAL, C. PRINCIPALES
- C. ENTEROCROMAFIN
- C. ACINOS PANCREAS
- C. MUS LISO GÁSTRICO



GASTRINA

Estímulos:

Distensión gástrica estimula mecanorreceptores
Productos digestión proteínas en estómago
estimulación quimiorreceptores célula "G"

Estimulación vagal causa liberación del GRP del
plexo submucoso, que activa receptores sobre c. "G"

Inhibición:

Disminución de $\text{pH} < 2$ vía SIH

Acción:

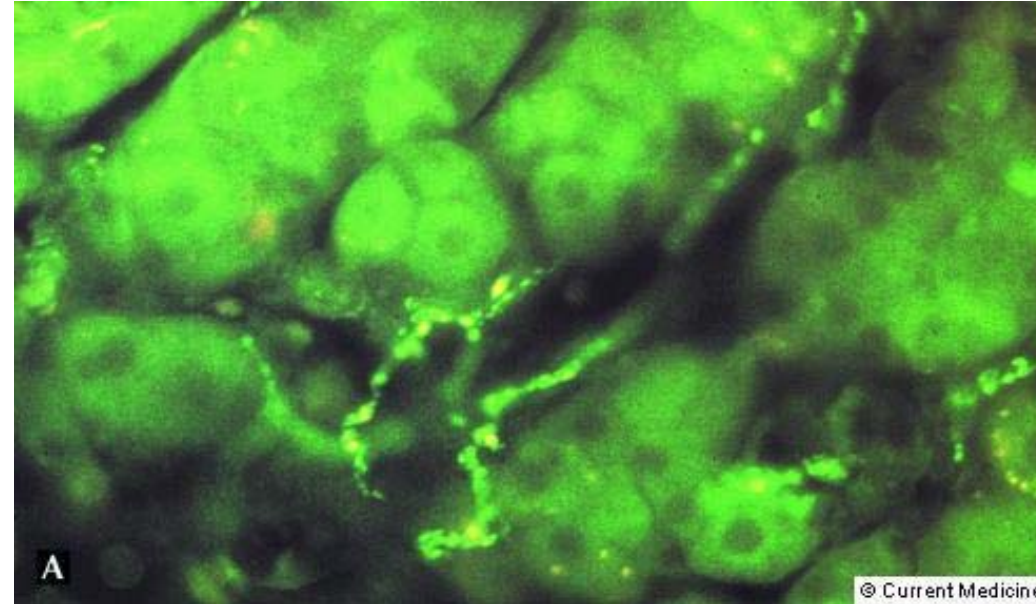
Estimula c. parietales, ECF, principales,
acinares pancreáticas, músculo liso

Flia. GASTRINA

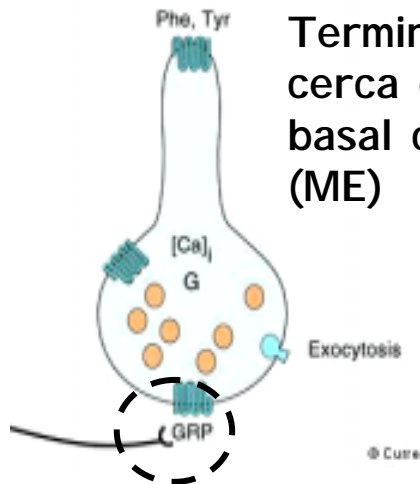
GASTRINA

ESTIMULACIÓN
VAGAL

Péptido liberador de gastrina
(GRP)

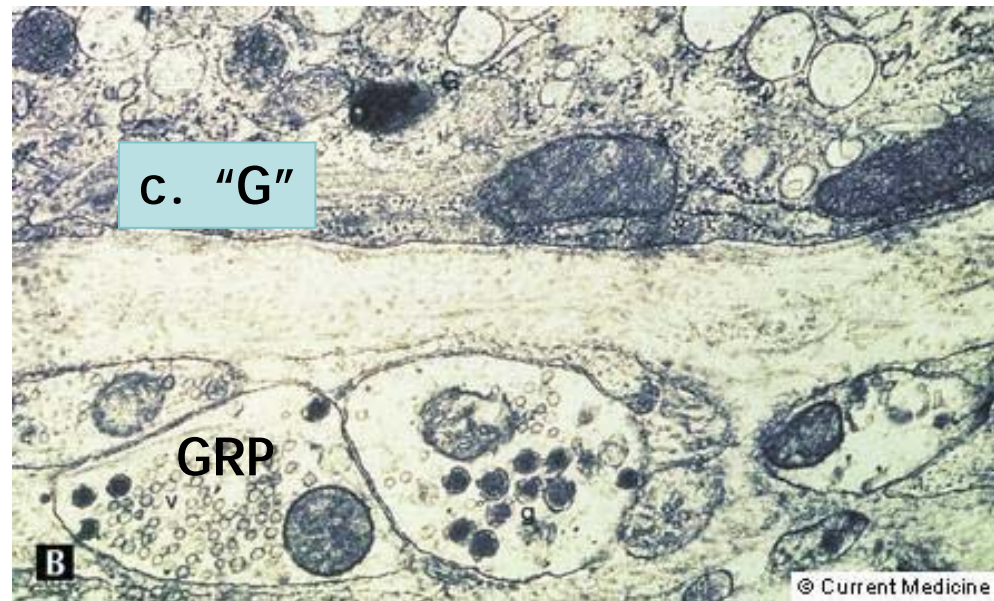


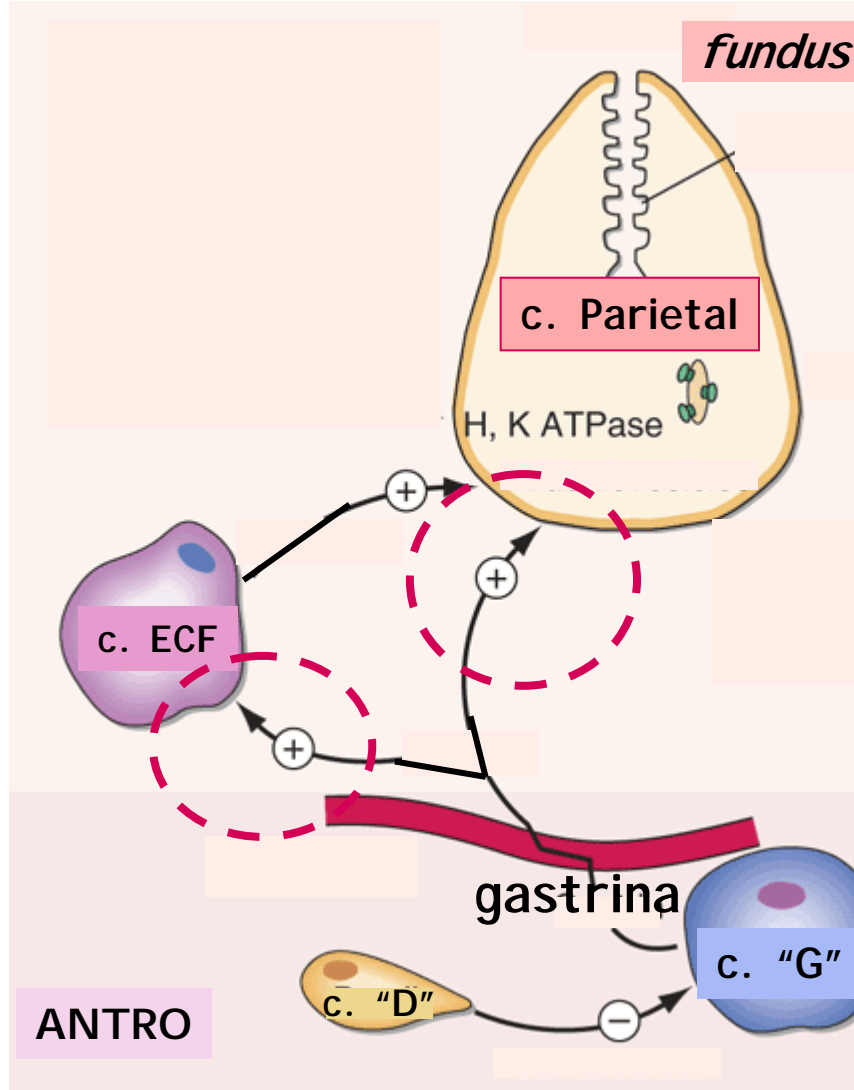
Fibras GRP cerca de c. "G"



Terminales GRP
cerca de lado
basal c. "G"
(ME)

Estimulación vagal





Flia. GASTRINA

GASTRINA
Acción

Estimula

C. Parietal

C. ECF

C. Principal

C. Acinar páncreas

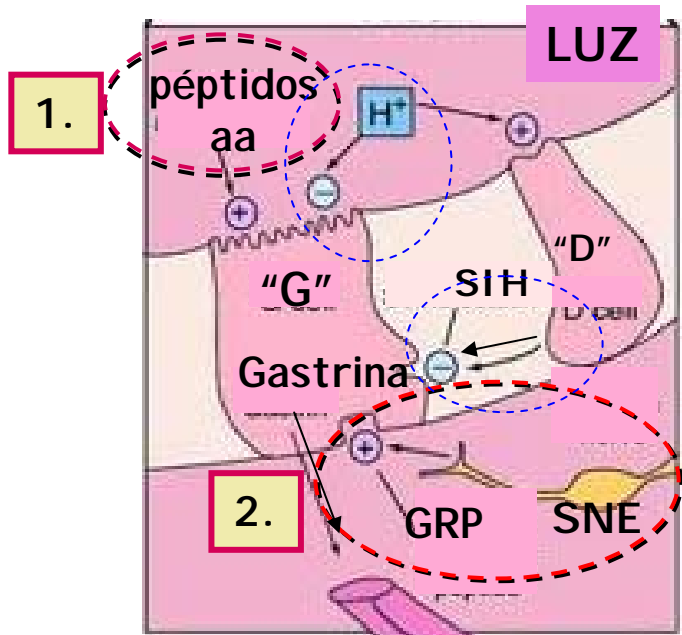
C. mus. liso



GASTRINA

Regulación

Antro



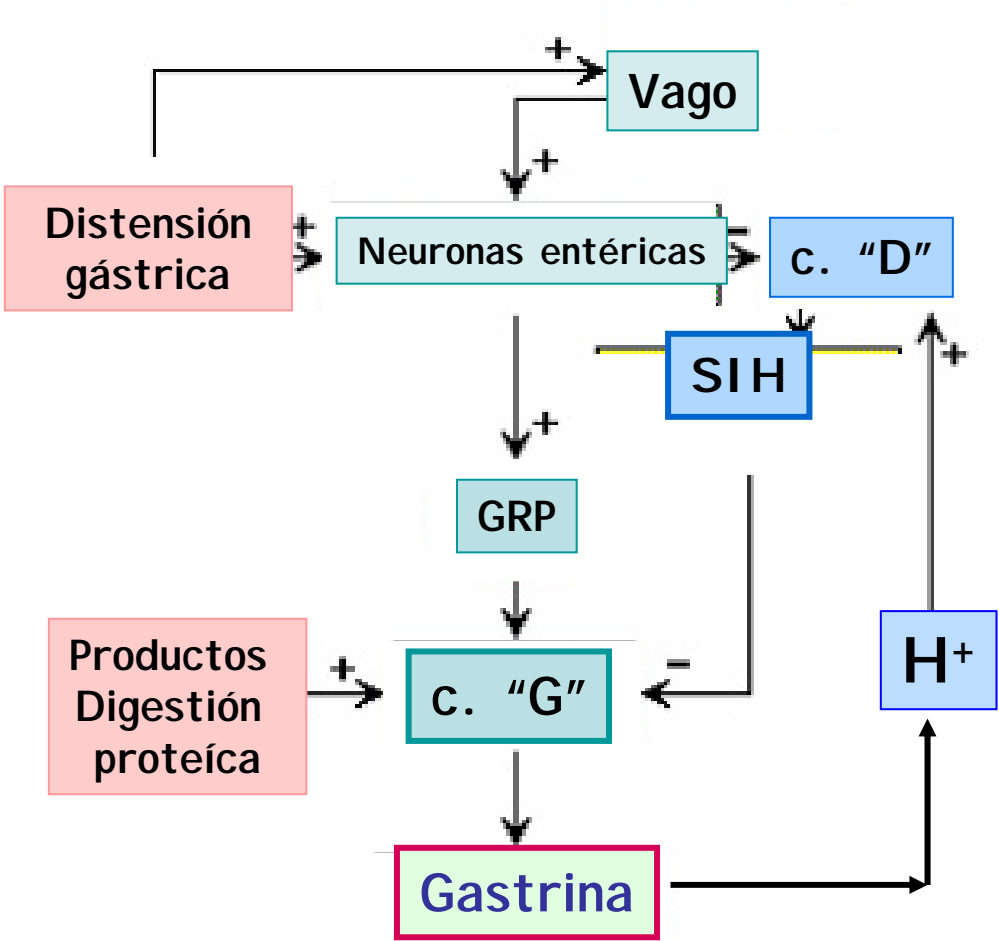
Células D (SIH)
Fibras GRP

circulación



GASTRINA

Regulación





FUNCIONES

- Estimula secreción HCl fase cefálica y gástrica
c. Parietales
- Estimula secreción Histamina
c. ECL
- Estimula secreción Pepsinógeno
c. Principales
- Estimula débilmente secreción Enzimas Páncreas
c. Acinares
- Estimula débilmente Motilidad gástrica vaciamiento



2. PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

GASTRINA

* **Gastrinomas S. Zollinger Ellison**

Aumenta Gastrina
Aumenta HCl

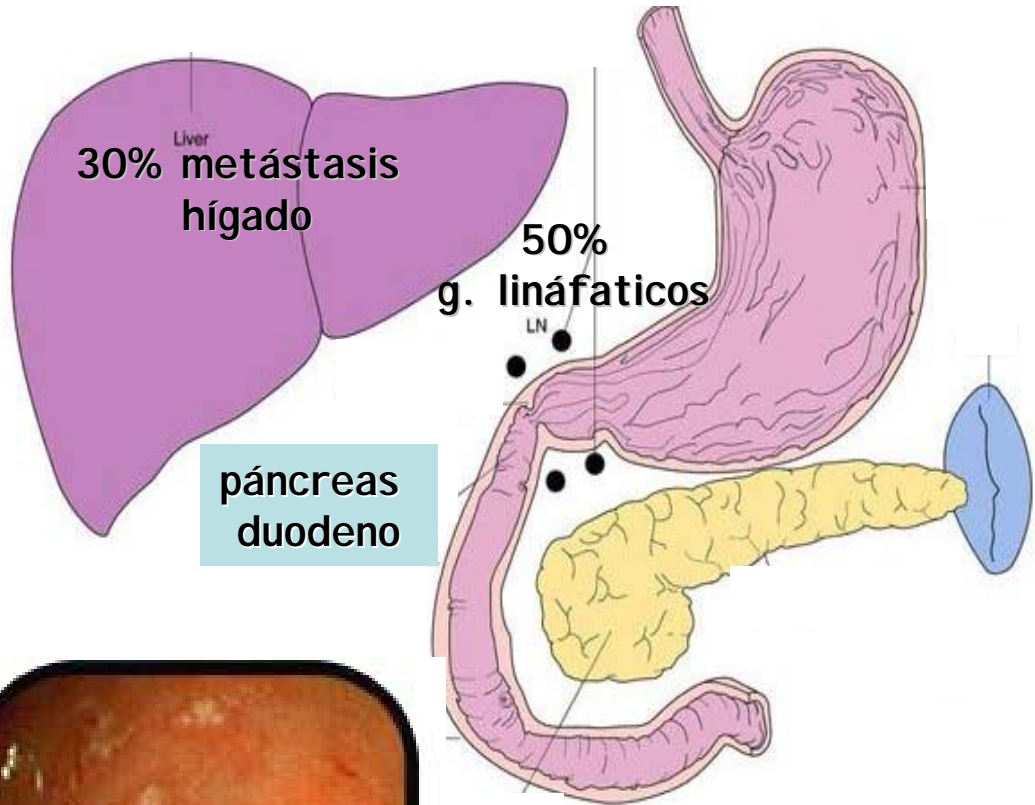
(ver caso
Gastrinoma)

* **Anemia perniciosa**

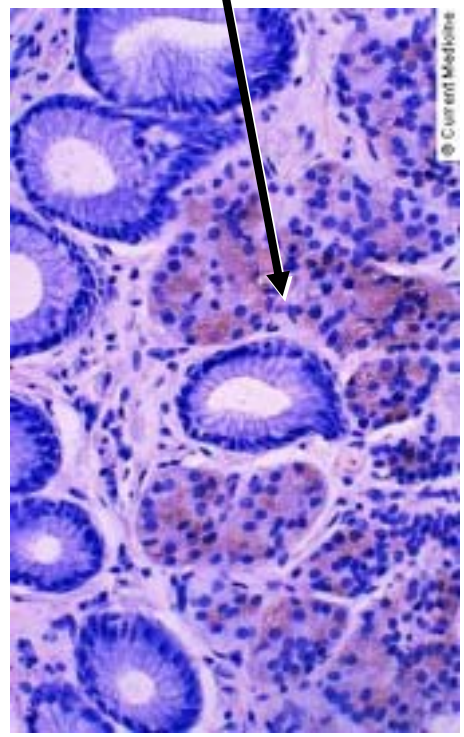
Disminuye HCl
Aumenta Gastrina

APUDOMAS
Gastrinomas

Síndrome
Zollinger Ellison

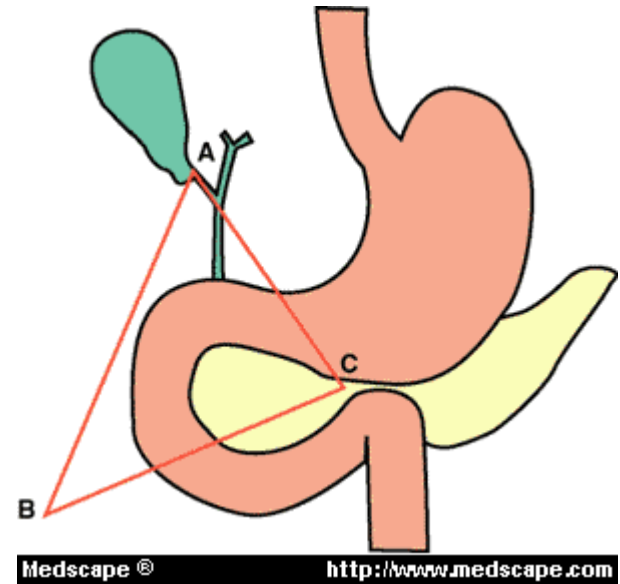
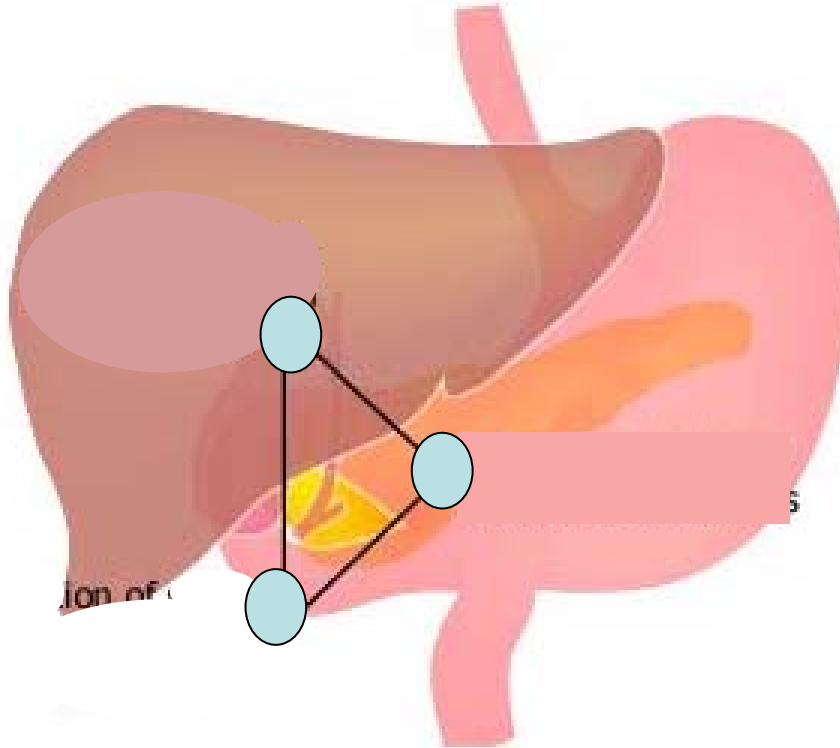


Gastrina

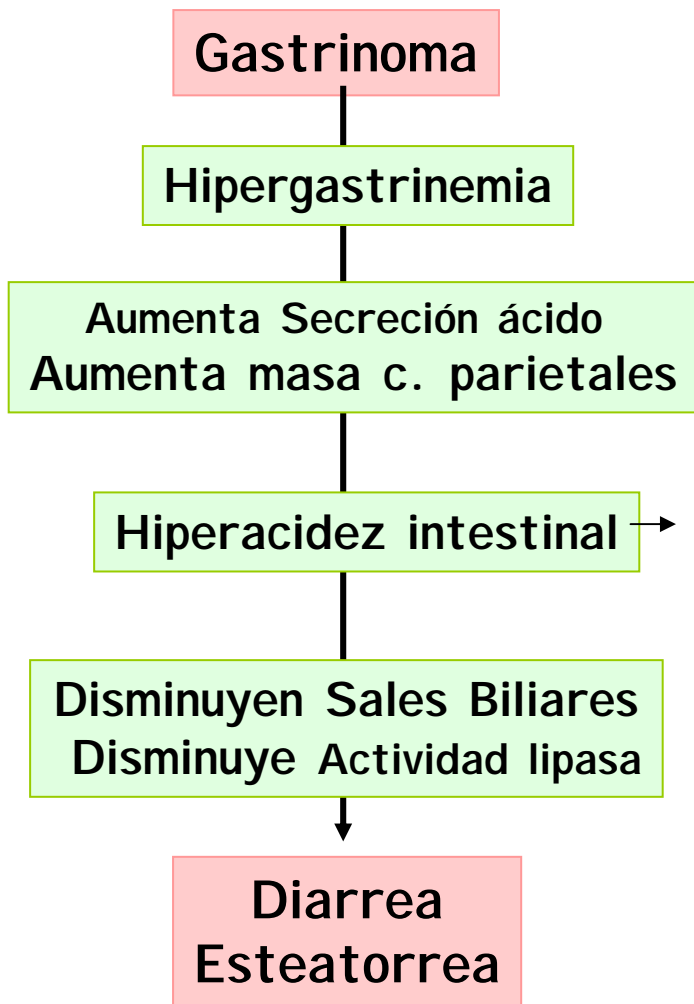


Múltiples úlceras
aumento HCl

Triángulo de localización de gastrinomas



Entre estos tres puntos:
Unión del cístico y conducto biliar común
Unión del 2da y 3era porciones duodeno
Unión cabeza y cuello de páncreas



Úlcera péptica

GASTRINA

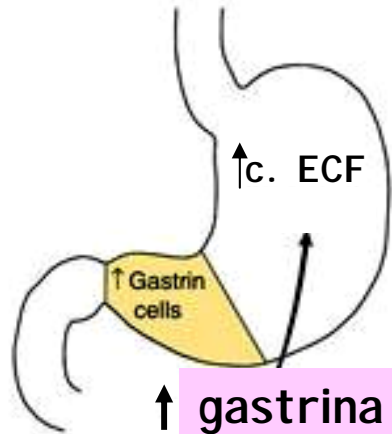
Síndrome Zollinger Ellison



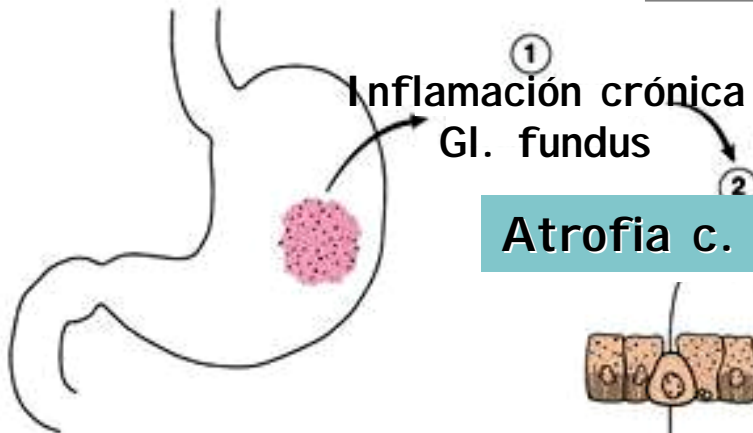
Aumento excesivo Gastrina y HCl

GASTRINA

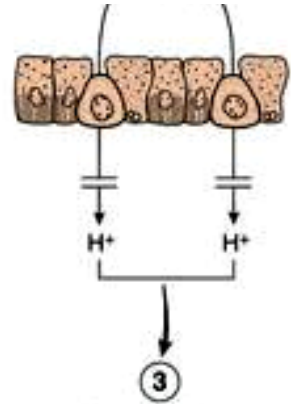
Anemia perniciosa
Gastritis atrófica



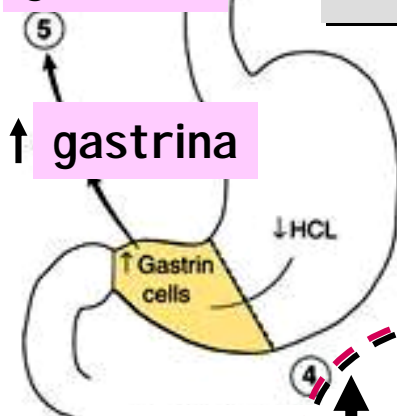
Falta retroalimentación negativa para gastrina!



② Atrofia c. parietales



Hipo o aclorhidria



Aumento gastrina



Disminución HCl

© Current Medicine



COLECISTOQUININA (CCK)

ORIGEN

c. "I" duodeno

PRECURSOR

PreproCCK, varios péptidos CCK 8aa

RECEPTORES

CCKA: páncreas, vesícula, cerebro
CCKB estómago y cerebro Sist PLC Ca⁺⁺

ESTÍMULO

Pequeños péptidos y aa
Ac. Grasos MG
Retroalimentación **POSITIVA**

INHIBICIÓN

Acción acaba con la absorción
de productos digeridos



Flia. GASTRINA

Estímulo:
Grasa y proteína
parcialmente digeridas
en duodeno

estómago

duodenum

CCK

C. "I"

Retroalimentación
positiva

**Péptidos
Aminoácidos,
GRASA,**
...

Inhibición:
Cuando la comida
avanza

Páncreas

Enzimas

Acción:
Secreción
enzimas



Flia. GASTRINA

**COLECI STOQUININA
(CCK)**

Regulación secreción CCK

- **Péptido liberador de CCK**
Estímulo productos degradación proteica y grasas
Producido por duodeno
Estimula c" I " duodeno
- **Péptido MONI TOR**
Producido por páncreas
Estimula c. "I " duodeno



COLECI STOQUININA (CCK)

FUNCIONES

- Contracción vesícula y relajación Oddi
secreción BILIS a duodeno
- Secreción enzimas pancreáticas
al duodeno
- Secreción enteropeptidasa
m. apical enterocitos
- Inhibe vaciamiento gástrico
- Aumenta acción secretina en páncreas
- Acción trófica sobre páncreas exocrino

Flia. SECRETINA

- Secretina
- Péptido intestinal vasoactivo VIP
- Péptido inhibidor gástrico GIP
- Enteroglucagon GLP-1



II PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

1era hormona
descrita 1902

SECRETINA

ORIGEN

C. "S"

SÍNTESIS

Prehormona, péptido 27 aa

RECEPTORES

Acoplados sistema AC,
2do mensajero AMPc

"El Bombero
apaga fuego"

ESTÍMULO

pH ácido
Productos de digestión proteica

INHIBICIÓN

pH alcalino en luz duodenal
Retroalimentación **NEGATIVA**



Flia. SECRETINA

SECRETINA

Retroalimentación
Negativa

Estómago

Duodeno

Estímulo:
Quimo ácido

ácido

C. "S"

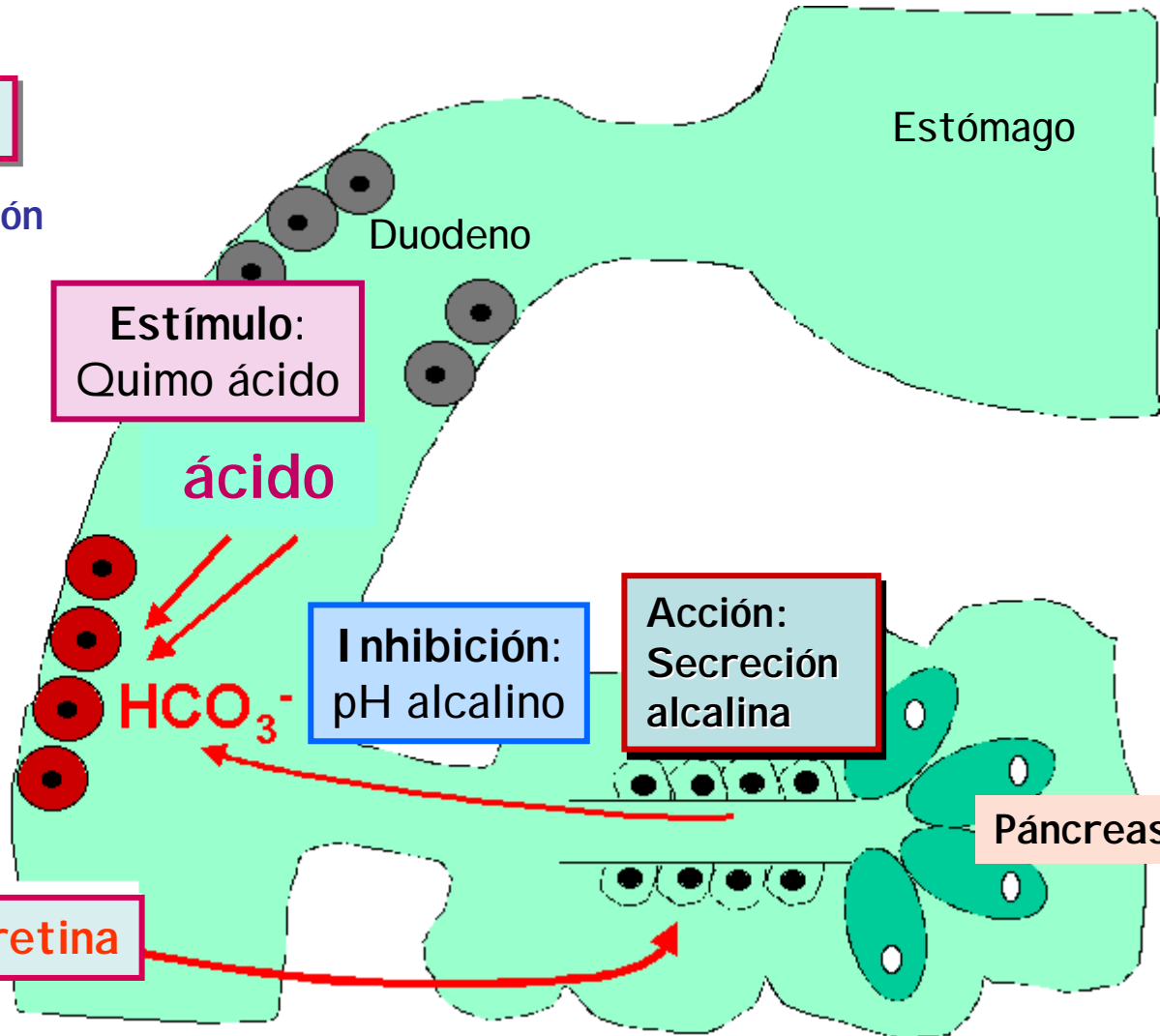
HCO_3^-

Inhibición:
pH alcalino

Acción:
Secreción
alcalina

secretina

Páncreas

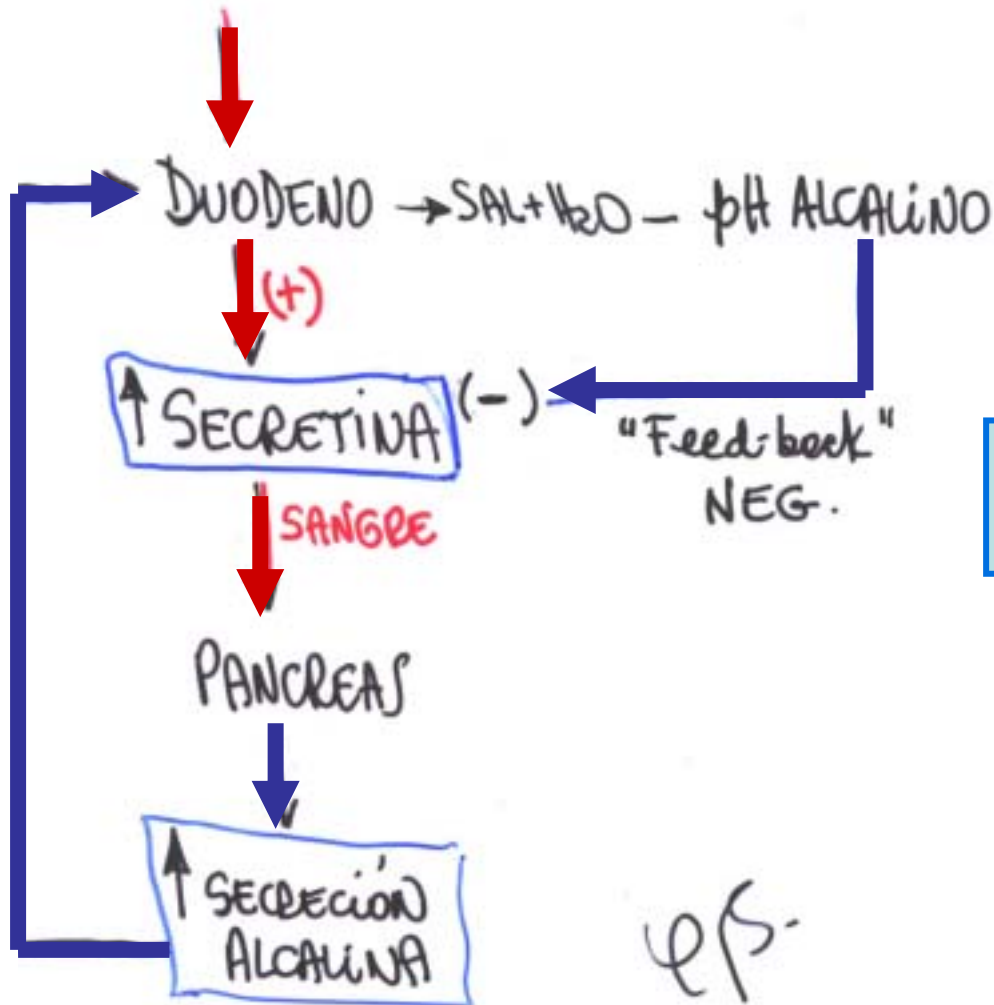




Quimo Ácido

Flia. SECRETINA

1. SECRETINA



“El Bombero apaga fuego”

efs.



FUNCIONES

- Secreción pancreática acuosa alcalina
- Secreción bilis alcalina
- Disminuye secreción gástrica ácida
- Disminuye vaciamiento
- Aumenta acción CCK en páncreas
- Inhibe acción de gastrina en estómago
- Estimula secreción de insulina

II PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

GIP

2. PÉPTIDO INHIBIDOR GÁSTRICO (GIP)

ORIGEN c. "K" duodeno yeyuno

SÍNTESIS Un solo péptido 43 AA

ESTÍMULO Grasa y glucosa oral

FUNCIONES Estimula secreción insulina
A grandes dosis inhibe actividad gástrica

Péptido insulino trópico dependiente de glucosa



3. PÉPTIDO INTESTINAL VASOACTIVO (VIP)

ORIGEN Todo el TGI y sangre

SÍNTESIS péptido 28 aa , hormona, NT y vasodilatador

RECEPTORES Acoplados al sistema AC, 2do mensajero AMPc

FUNCIONES

- Aumento saliva, sec. intestinal
- Aumento sec. Pancreática y biliar
- Relaja esfínteres, EEI , píloro, Oddi, *fundus*
- Defecto en acalasia y megacolon ideopático
- Tumores VIP/DOMA diarrea

II PÉPTIDOS GI

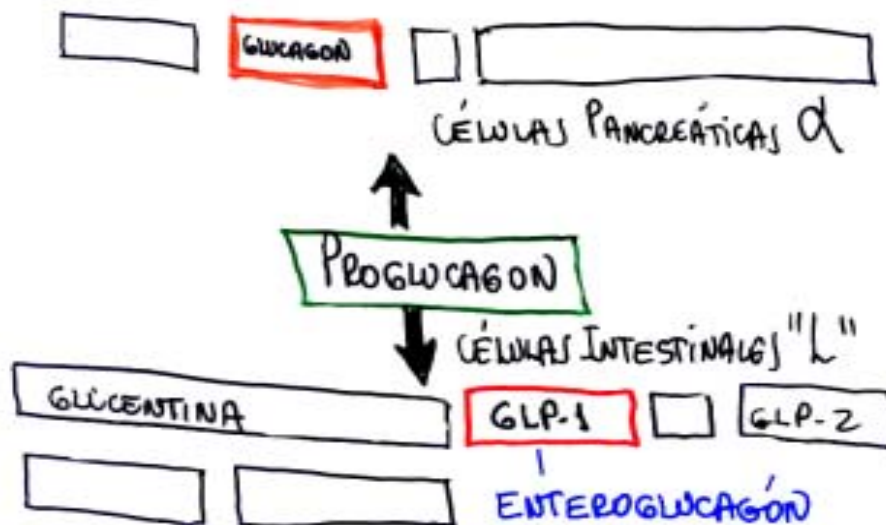
Flia. SECRETINA

VIP

GIP

VIP y GIP =
Enterogastrona
Inhiben actividad
gástrica

4. ENTEROGLUCAGON (GLP-1)



Inhibidor

↑ insulina en respuesta a GLUCOSA
INHIBE ACT. GÁSTRICA
INHIBE SEC. PANCREÁTICA

GLP-1 en CEREBRO

II PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

c. "L"

Final intestino delgado y colon

Estímulos para liberación de Hormonas GI

	Gastrina	CCK	Secretina	GIP	Motilina
Prot/aa	↑	↑	↔	↔	↓
Ac grasos	↔	↑	↑	↑	↓
Glucosa	↔	↔	↔	↑	↓
Ácido	↓	↔	↑	↔	↔
EST. NEURAL	↑	↑	↔	↔	↑
ESTIRAMIENTO	↑	↔	↔	↔	↔
Fac. q. liberan Péptidos	↔	↑	↔	↔	↔

3. OTROS PÉPTIDOS GI

- Somatostatina (SIH) c. "D"
- Sustancia P
- Motilina c. "Mo"
- Neurotensina
- Péptido liberador de gastrina (GRP)
- Guanilina
- Encefalinas
- Ghrelina



1. SOMATOSTATINA (SIH) c. "D"

ORIGEN

C. "D" todo el tracto GI

ESTÍMULO

Ácido en la luz

FUNCIONES

- Inhibe secreción mensajeros
Gastrina, histamina, secretina,
GIP, VIP, Mo
- Inhibe secreciones
Gástrica ácida
Pancreática
- Inhibe motilidad
Gástrica
Contracción vesícula
- Inhibe absorción glucosa, AA y TG

II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

SIH

Inhibidor

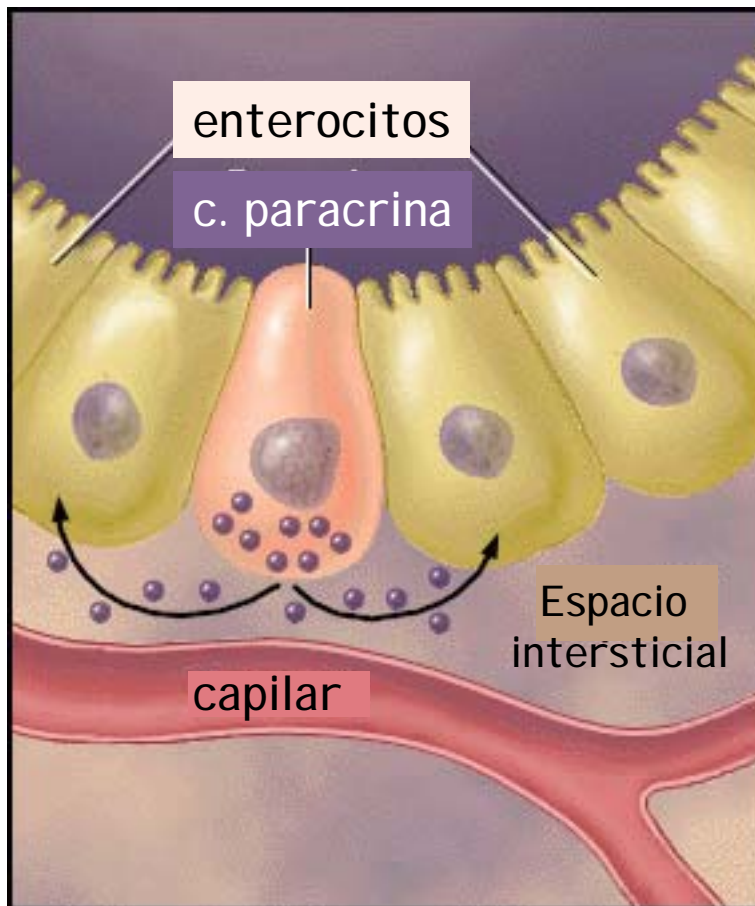
II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

SIH

Acción paracrina

Tiene también acción
Hormona,
Neuropéptido



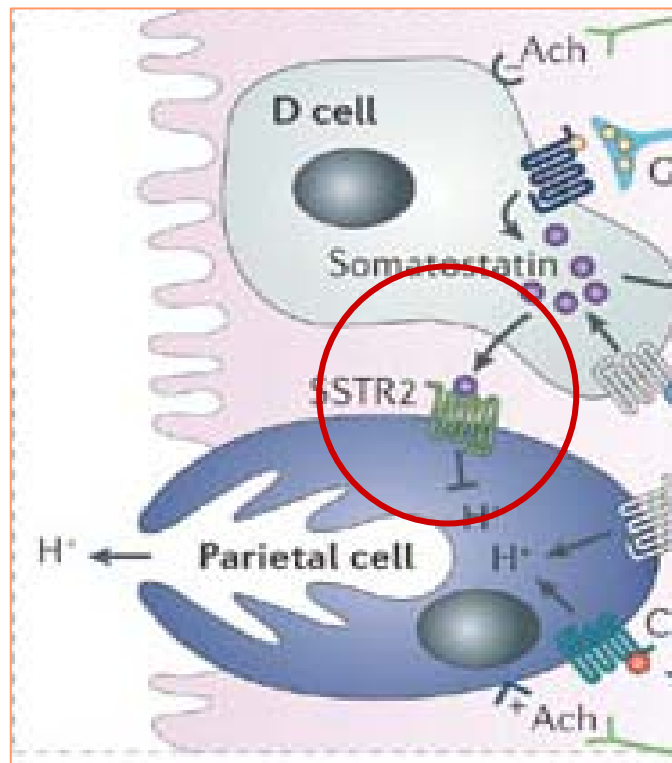
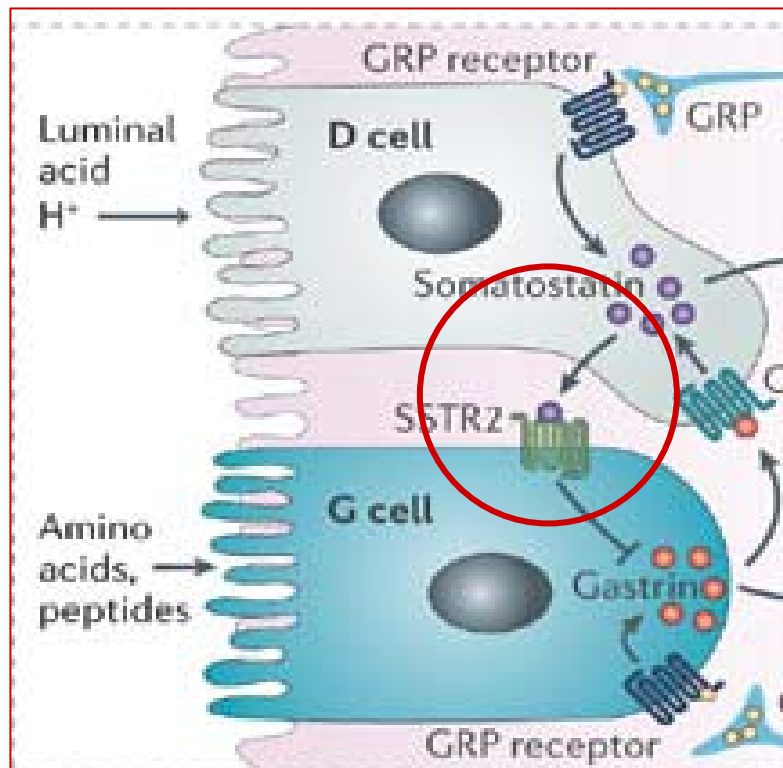


II PÉPTIDOS GI

Acción Paracrina SIH

ANTRO

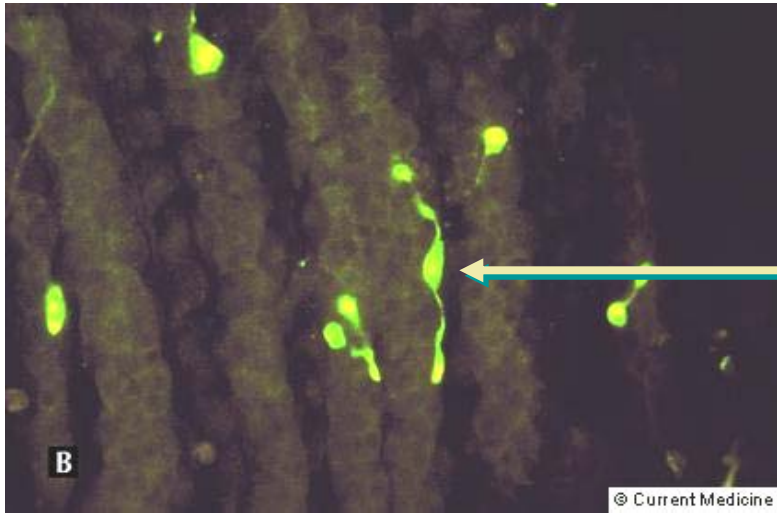
FONDO



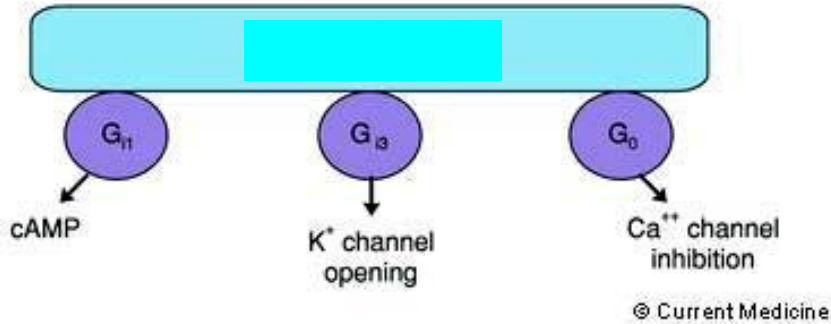
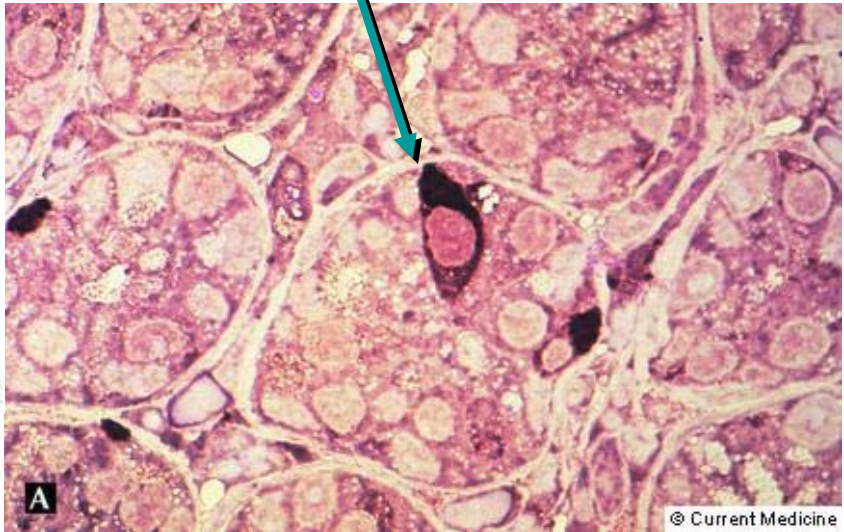
II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

SIH



Células "D"
cerca de otras c. glandulares



Receptores de SIH



II PÉPTIDOS GI

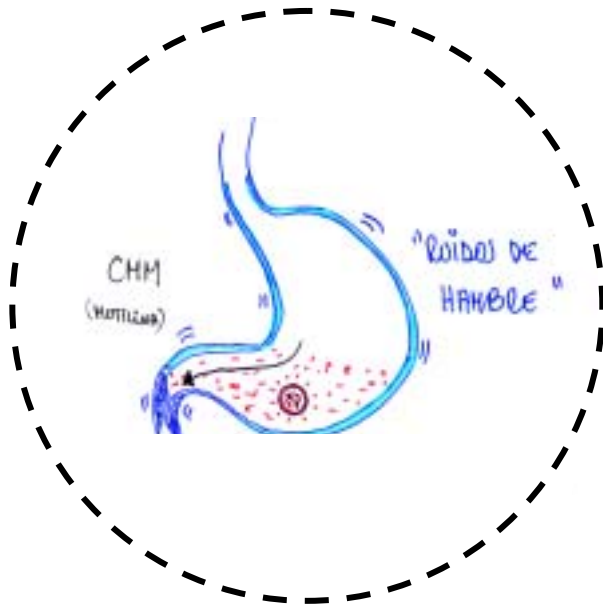
Otros péptidos

Sust. P

2. SUSTANCIA P

ORIGEN Coexiste con 5-HT y ACh
TODO el tracto GI

FUNCIONES Aumenta secreción saliva acuosa
Aumenta motilidad
Contrae por detrás peristaltismo



Complejos
Motores
Migratorios

3. MOTILINA

ORIGEN C. "Mo" TODO el tracto GI

FUNCIONES

Contrae el músculo liso - Ayuno-
Regula motilidad interdigestiva
CMM "ruidos de hambre"

Facilita vaciamiento gástrico débil

Eritromicina actúa sobre receptores Mo

Otros péptidos

NT

Inhibidor

4. NEUROTENSINA

ORIGEN

Neuropéptido en TGI ileon

FUNCIONES

Inhibe motilidad GI

ESTÍMULO

Ácidos grasos en luz



5. PÉPTIDO LIBERADOR DE GASTRINA (GRP)

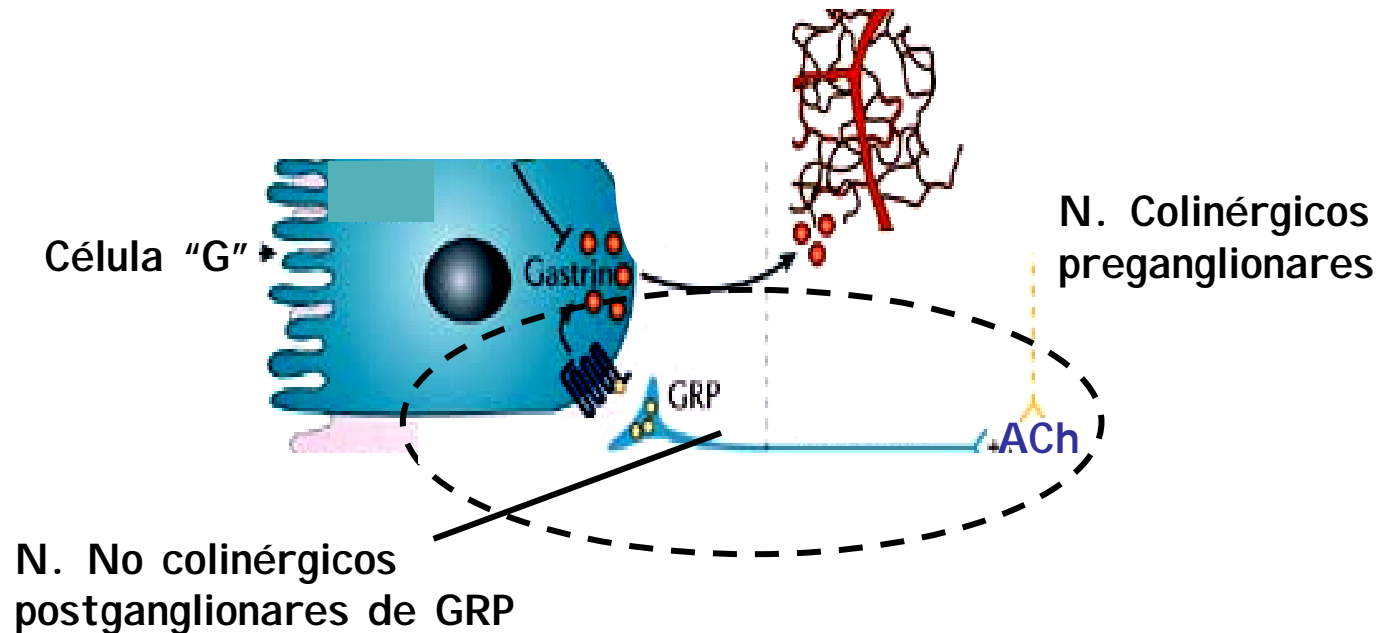
Bombesin

ORIGEN

Se libera de terminales X que estimulan c. "G"
Todo el TGI

FUNCIÓN

Aumenta secreción de Gastrina





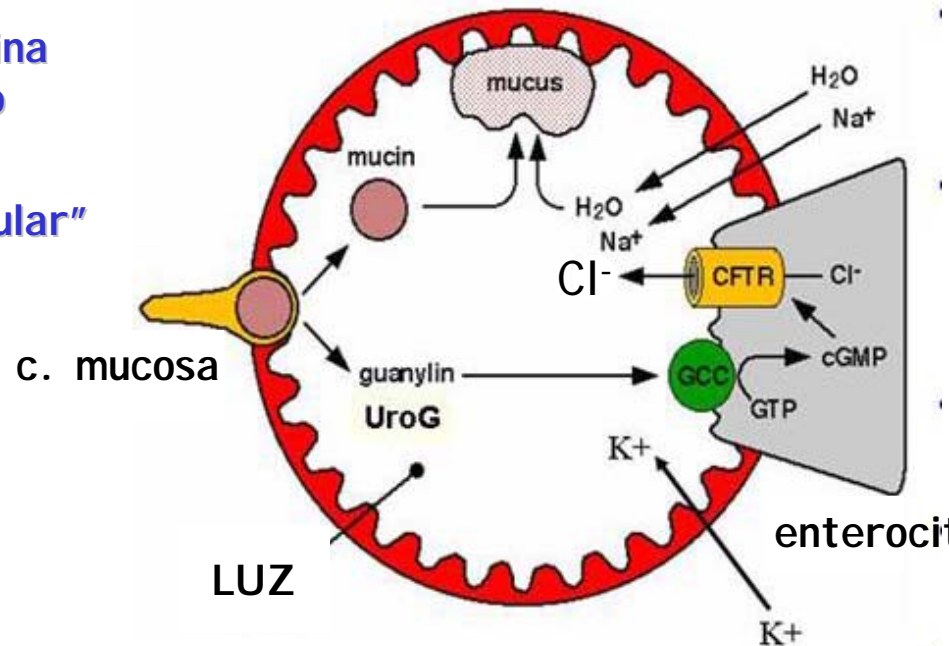
6. GUANILINA

ORIGEN

- c. mucosa intestinal
píloro a recto
- c. Paneth criptas Lieberkühn

FUNCIÓN

- Regulación paracrina
secreción de cloro
- Toxinas *E. Coli*
"mimetismo molecular"
diarrea viajero

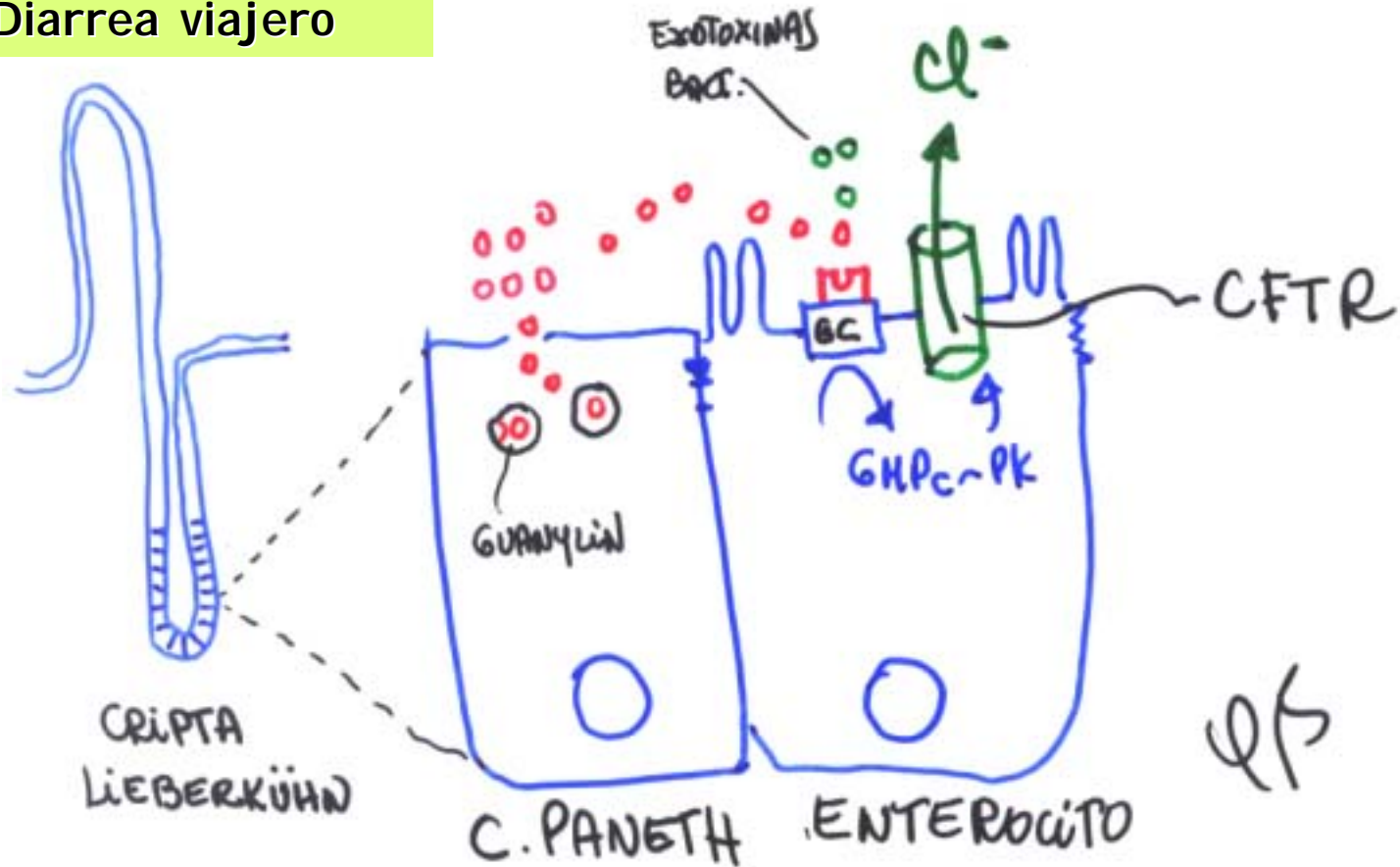




Otros péptidos

Acción paracrina
GUANILINA

"mimetismo molecular"
Diarrea viajero



II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

7. ENCEFALINAS

Neuropéptidos Cerebro -GI
Disminuyen motilidad intestinal por
inhibir liberación de ACh

Inhibidor

* Antidiarreicos
Actúan sobre receptores
opiáceos

8. GHRELINA

- * c. epiteliales estómago
- * Estimula vaciamiento gástrico
- * Regula balance de energía
Niveles altos antes de la comida y bajos después
Está muy elevado en obesidad extrema