

Universidad de los Andes
FISIOLOGIA para MEDICINA

FISIOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO

2014

Ximena Páez



MUY IMPORTANTE:

Este material NO sustituye
el uso de los libros para el
estudio de la fisiología

FUENTES

- *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23^{er}. Ed. K.E. Barrett, S.M. Barman, S. Boitano, H.L. Brooks Eds. Lange, **2010**.
- *Fisiología Médica*. Fiorenzo Conti (ed.). Mc Graw-Hill, **2010**.
- Silbernagl S. Despopoulos. *Fisiología. Texto y Atlas* 7^{tima} Ed. Editorial Médica Panamericana, **2009**.
- Fox S.I. *Human Physiology*. 10th edition. McGraw-Hill, New York, **2008**.
- Costanzo L.S. *Physiology*. 3^{er} Ed. Saunders Elsevier, **2006**.
- K. M. Barrett. *Gastrointestinal Physiology*. Lange Physiology Series. McGraw-Hill, **2006**.
- A.C. Guyton, J.E Hall. *Textbook of Medical Physiology*. 10th Edition W.B. Saunders Co., Philadelphia, **2000**.
- M. Gershon. *The Enteric Nervous System: a Second Brain*. Hospital Practice. **1999**.
- L. Wilson-Pauwels, P.A. Stewart, E.J. Akesson. *Autonomic Nerves*. B.C. Decker Inc. Hamilton, **1997**.
- R.A. Bowen. *Biomedical Sciences. Digestive System*. Colorado State University, **2006**. Disponible en: <http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>
- *The Inner Tube of Life*. Special Collection Science 307: 1914 **2005** [DOI: 10.1126/science.307.5717.1914a]. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/cgi/content/summary/sci;307/5717/1895>

Fisiología del Aparato Digestivo

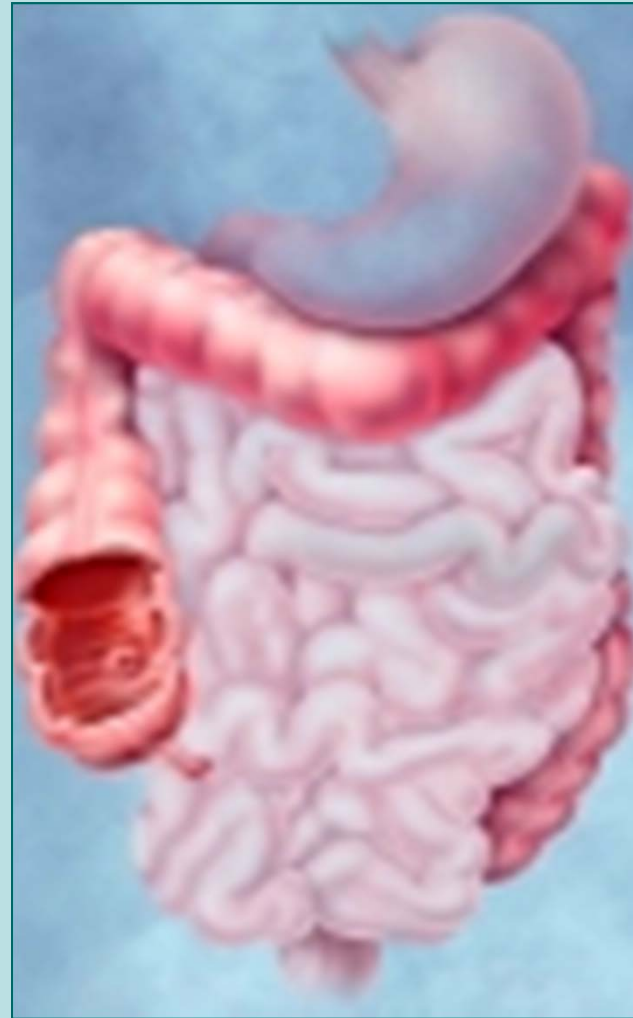
- Introducción a la fisiología digestiva
- **Control neurohumoral**
- Boca-esófago, estómago
- Hígado, páncreas
- Intestino delgado
- Digestión
- Absorción nutrientes, agua, electrolitos y vitaminas
- Colon

Aparato Digestivo

TEMA 2

I. CONTROL NEURAL

II. CONTROL HUMORAL



Regulación Actividad GI

I. Regulación **NEURAL**

Sistema Nervioso **ENTÉRICO** (SNE)

Sistema Nervioso **AUTÓNOMO** (SNA)

II. Regulación **HUMORAL**

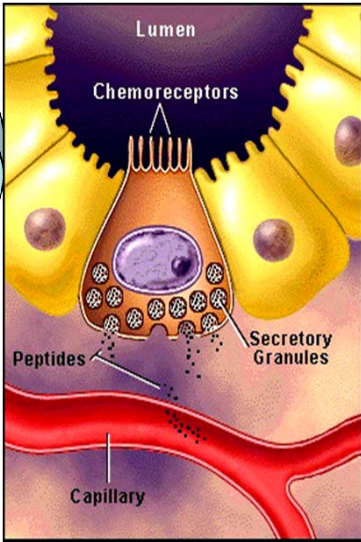
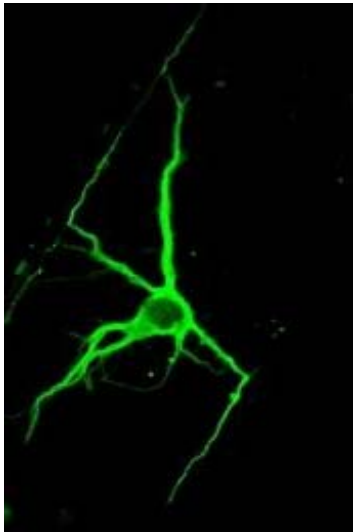
Péptidos GI y otros mediadores

Regulación
Actividad GI

**

SISTEMA
NERVIOSO

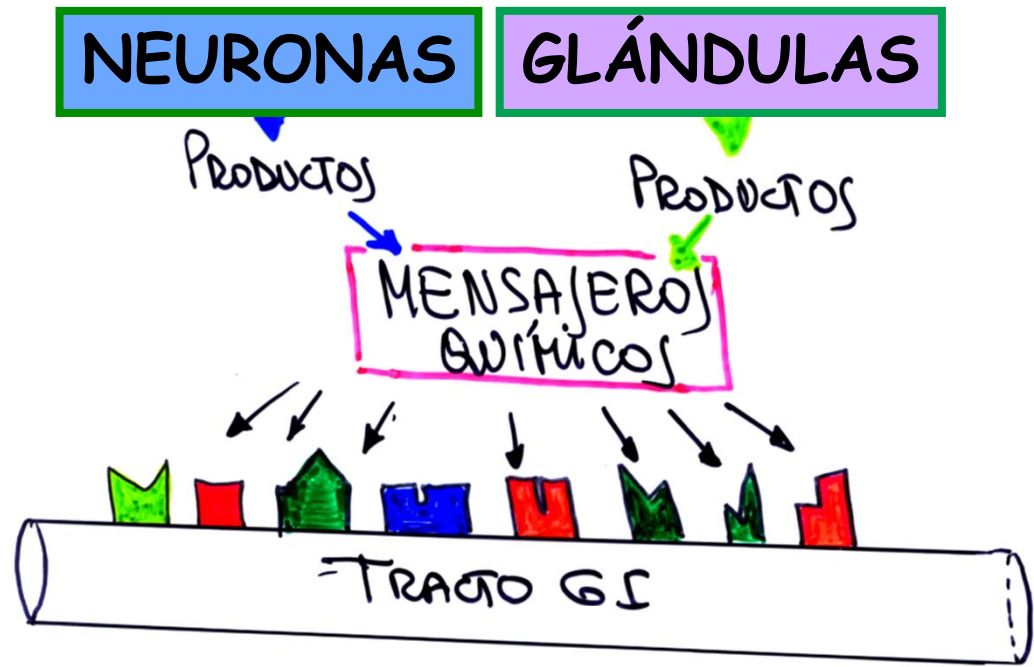
SISTEMA
ENDOCRINO



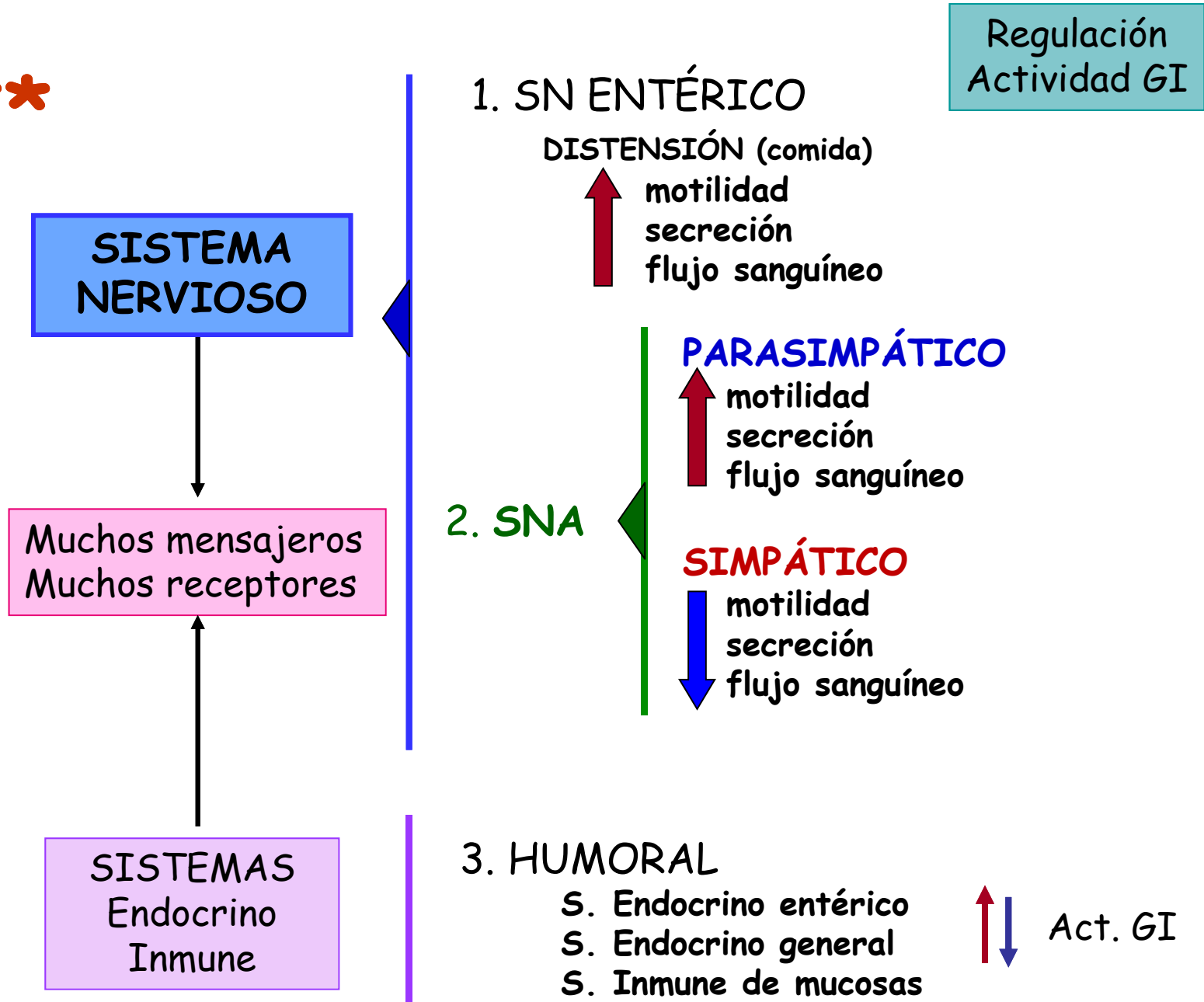
Muchos mensajeros
Muchos receptores

APARATO DIGESTIVO

Regulación
Actividad GI



qs MUCHOS MENSAJEROS!
MUCHOS RECEPTORES!

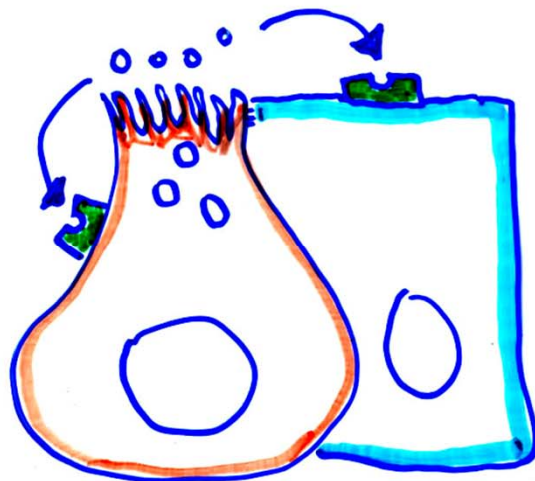




DISTINTOS TIPOS DE COMUNICACIÓN CELULAR

Regulación
Actividad GI

1. Local



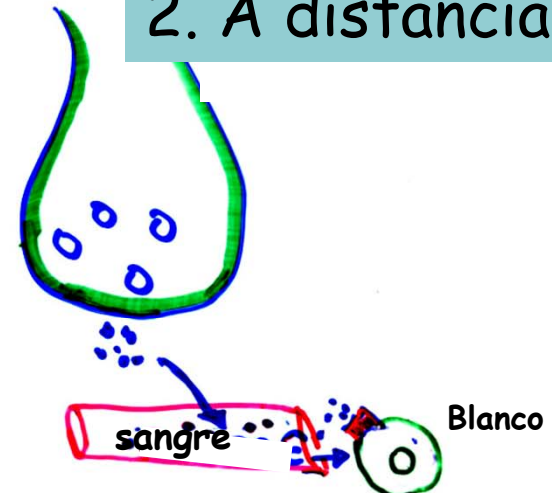
Autocrina

Paracrina



Neurotransmisión

2. A distancia



Endocrina
Neuroendocrina

es

Aparato Digestivo

TEMA 2

I. REGULACIÓN NEURAL

1. SN ENTÉRICO
2. SN AUTÓNOMO

II. REFLEJOS GI

III. DOLOR VISCERAL

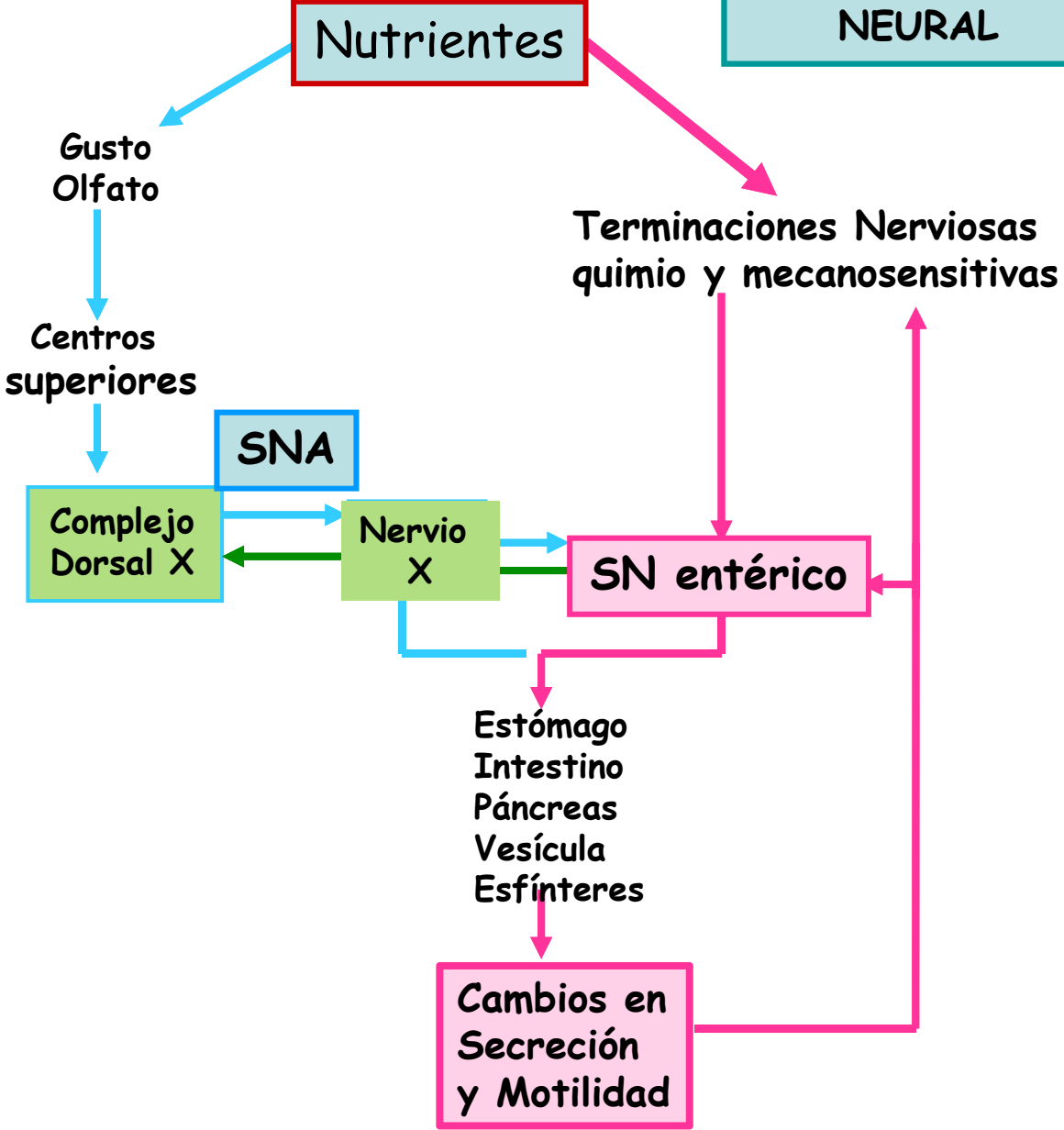




Modulación SNE y SNA



I. REGULACIÓN NEURAL



I. REGULACIÓN NEURAL

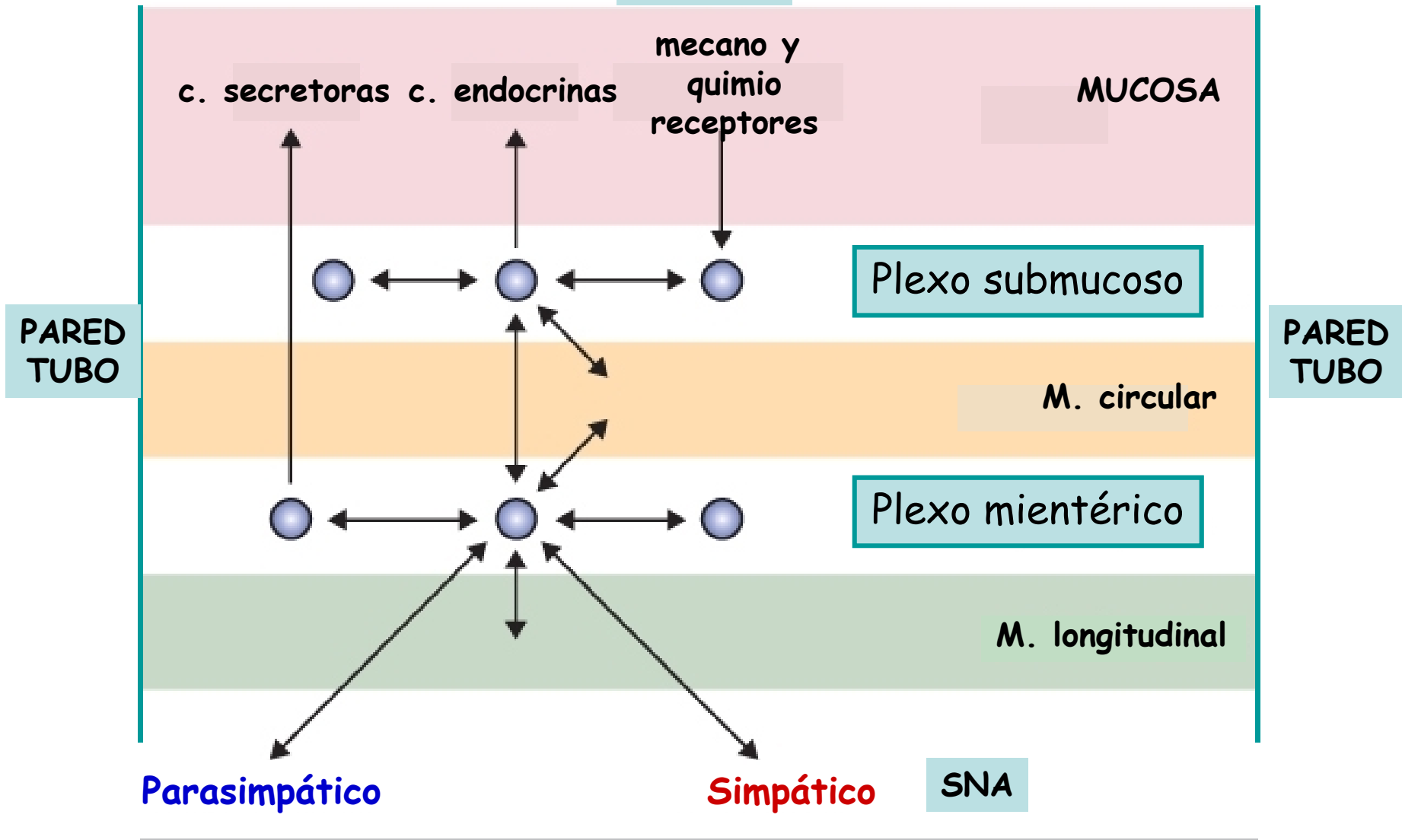


* SN ENTÉRICO o INTRÍNSECO
Plexo submucoso interno
Plexo mientérico externo

* SN AUTÓNOMO o EXTRÍNSECO
Parasimpático
Simpático

LUZ

SN Entérico



HISTORIA EXISTENCIA DEL SNE

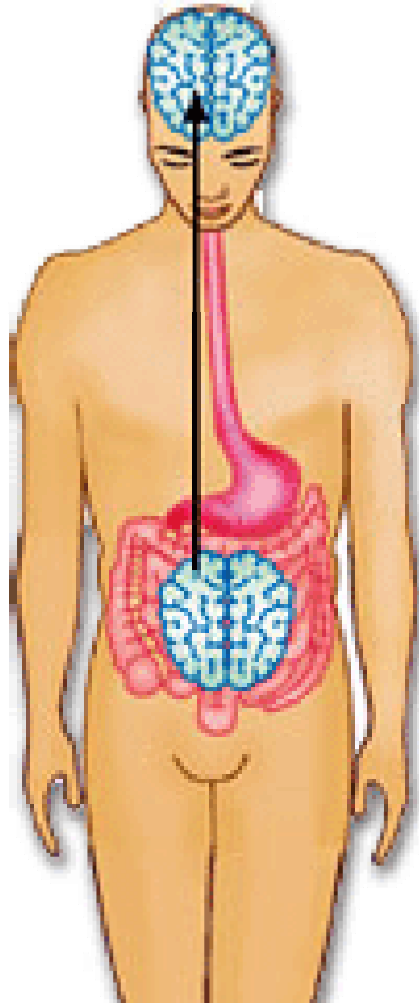
* Bayliss y Starling **1899**
Ley del Intestino

* Trendelenburg **1917**
Peristaltismo in vitro

1927 J. Langley
SNA tres divisiones

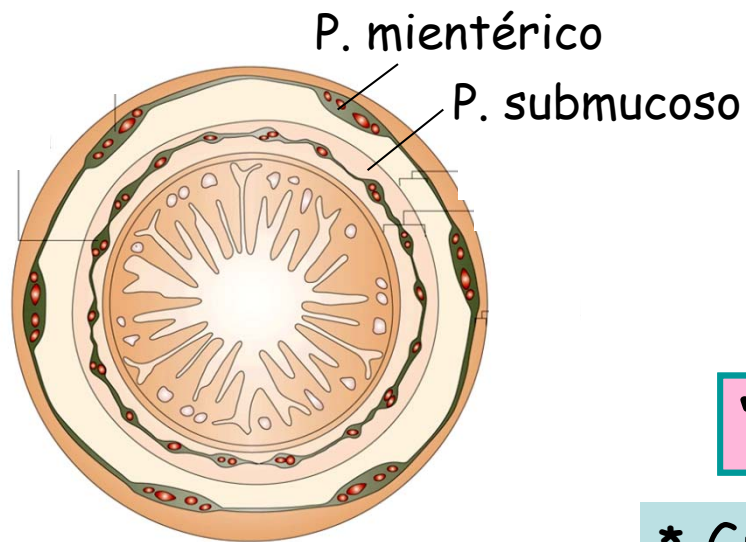
* Gershon **1967**
5-HT producida y dirigida al TGI!!!

* Desde los años **80**
Docenas de mensajeros

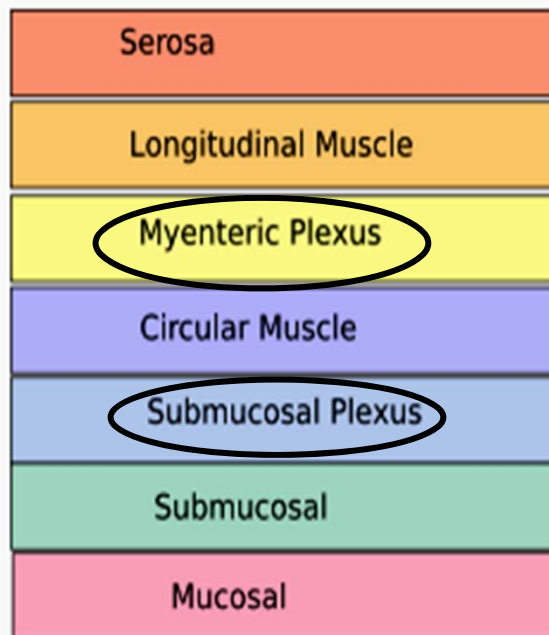


SN Entérico

1. "SEGUNDO CEREBRO"
2. PLEXOS ENTÉRICOS
3. TIPOS DE NEURONAS, MENSAJEROS
4. PERISTALTISMO
5. AFERENCIAS Y EFERENCIAS
6. ORIGEN EMBRIOLÓGICO



Nature Reviews | Neuroscience



SN ENTÉRICO

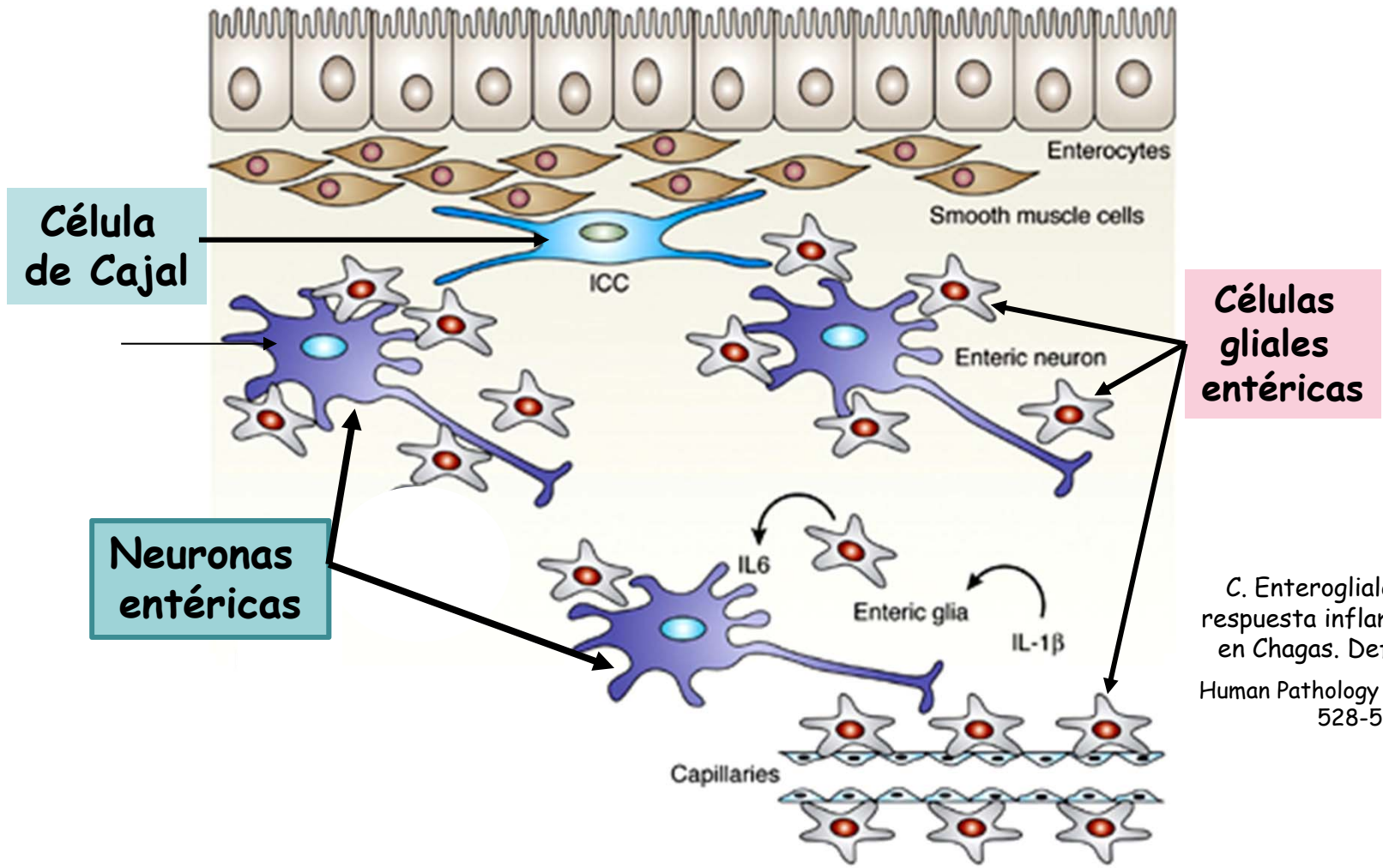


"SEGUNDO CEREBRO"

- * Gran número de neuronas 10^8
- * Presente en todo el tracto GI
- * Independiente del SNA
- * Más de 30 sustancias mensajeras
- * Gran complejidad
- * Semejanzas con SN:
Astroglia, c. intersticiales de Cajal

SN ENTÉRICO

"SEGUNDO CEREBRO"

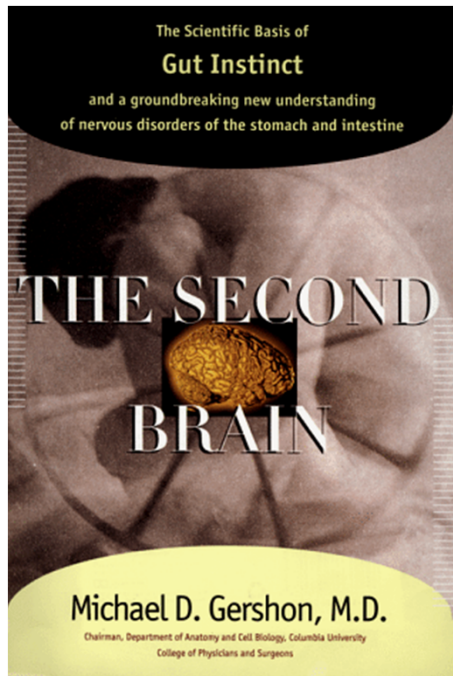


C. Enterogliales en respuesta inflamatoria en Chagas. Defensa?
Human Pathology 2010 41: 528-534, 2010



SN ENTÉRICO

1967 3er. neurotransmisor
SEROTONINA o ENTERAMINA
¡Ubicada en 95% en el TGI !!!



1996
"SECOND
BRAIN"



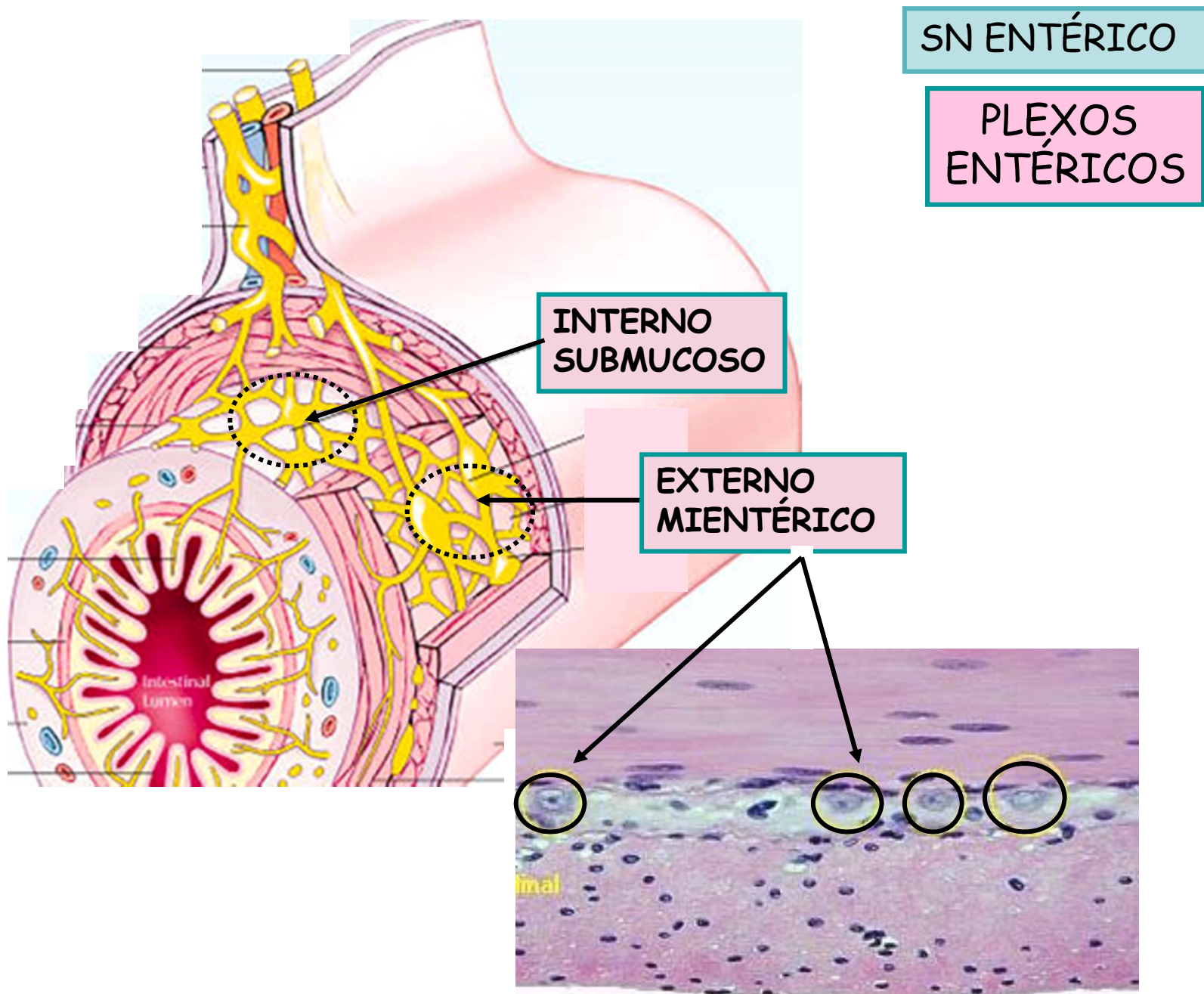
Dr. M. Gershon, Columbia University NY Times 2005

Michael Gershon
Padre de la
"Neurogastroenterología"



Funciones

- * Peristalsis
- * Limpieza y regulación ambiente luminal
- * Regulación secreción, flujo y absorción
- * Trabajo con el sistema inmune
- * Proliferación y crecimiento de mucosa

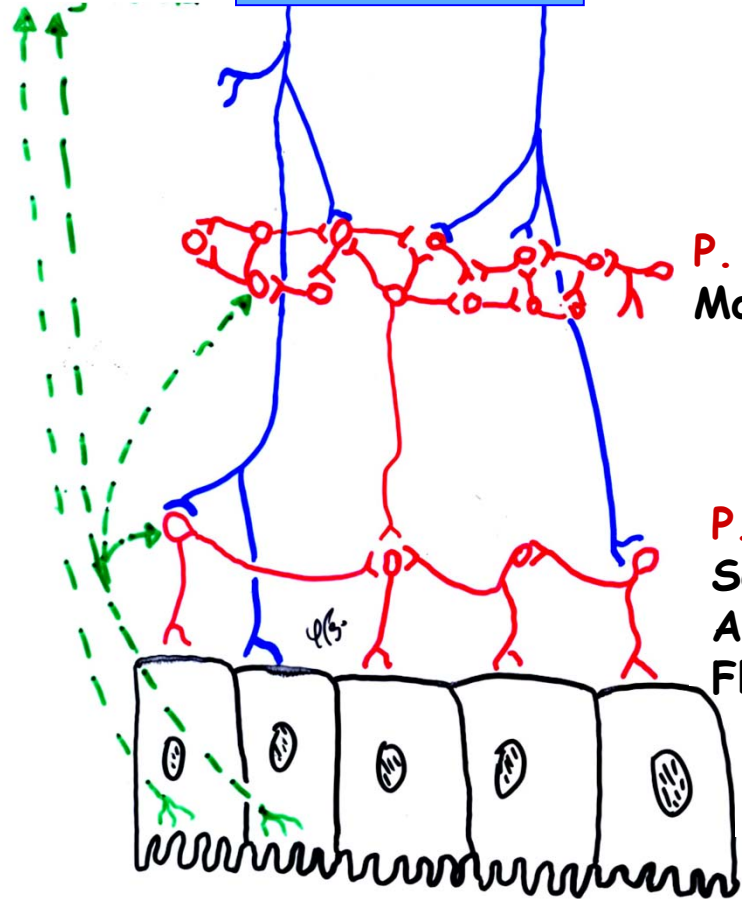


SN ENTÉRICO



Cen. Sup.

SN Extrínseco
SNA



P. MIENTÉRICO
Motilidad

P. SUBMUCOSO
Secreción
Absorción
Flujo

PLEXOS
ENTÉRICOS

EPITELIO

LUZ

ψ



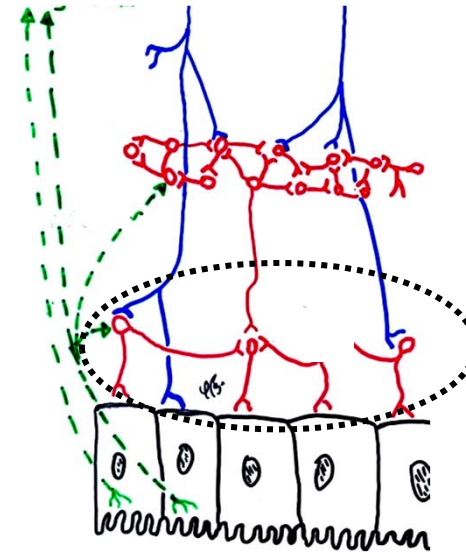
1.

Interno SUBMUCOSO de Meissner

- Sensor de la luz
Controla la secreción
Exocrina: enzimas, moco
Endocrina: hormonas
- Regula flujo a mucosa
- Regula absorción
- Contrae la *muscularis mucosa*

Inerva:
Mucosa

PLEXOS ENTÉRICOS



LUZ

Inerva:

- Epitelio glandular
- C. Enterocromafines
- Vasos sanguíneos
- *Muscularis mucosa*



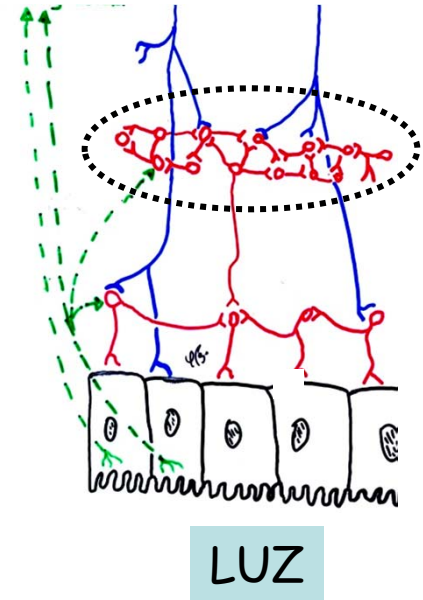
2.

Externo MIENTÉRICO de Auerbach

- Controlador de motilidad
- Coordinador de peristalsis
- Aumenta:
 - Contracción tónica
 - Intensidad de contracción
 - Frecuencia del ritmo de contracción
 - Velocidad de conducción onda de excitación
- Inhibidor de esfínteres

Inerva:
Capa muscular

PLEXOS ENTÉRICOS

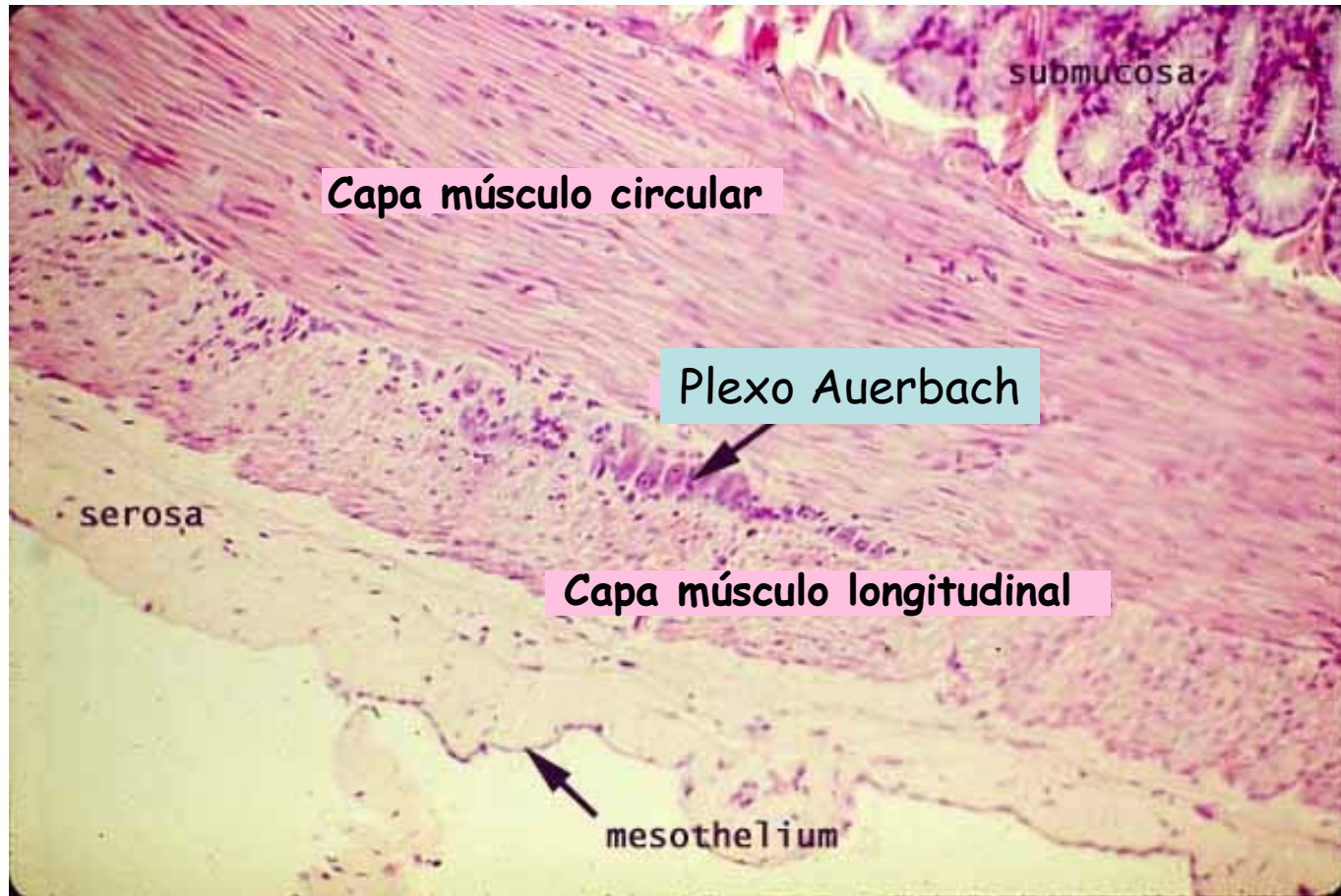
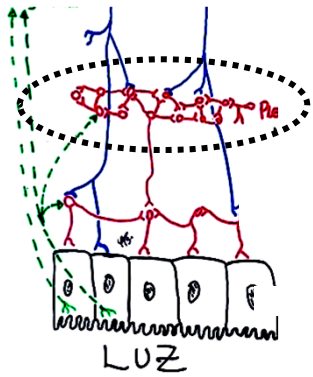


↑ CONTRACCIÓN
RELAJA ESFÍNTERES ⇒ AVANCE
CONTENIDO

**PLEXOS
ENTÉRICOS**

2.

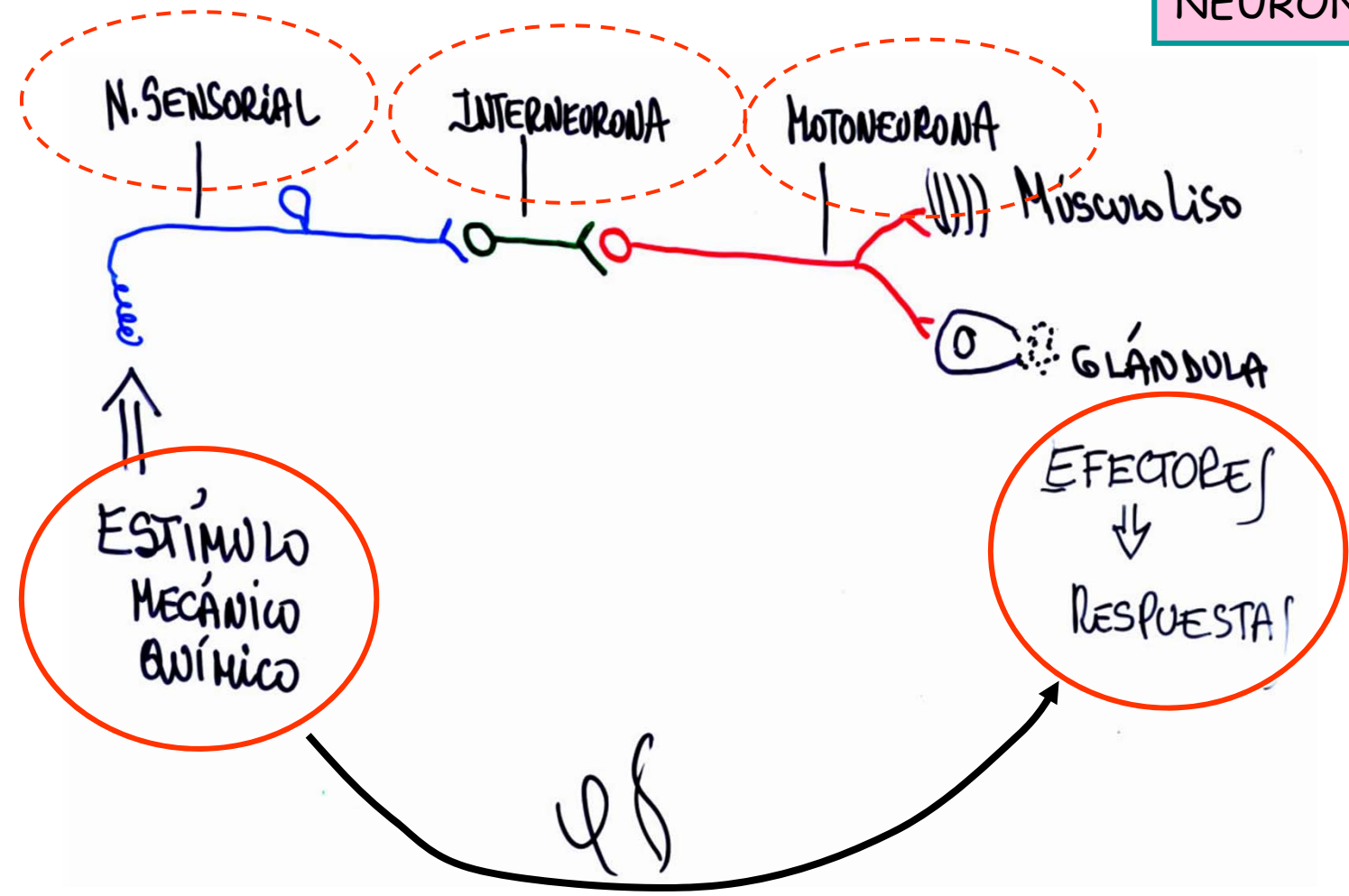
**Externo
MIENTÉRICO
de Auerbach**



SN ENTÉRICO

TIPOS NEURONAS

**





SN ENTÉRICO

TIPOS
NEURONAS

1. SENSORIALES

recogen información de
"contenido" y "estado" de la pared

R. mecánicos

R. térmicos

R. osmóticos

R. químicos: ácido, glucosa, aminoácidos

R. estiramiento

R. tensión

2. INTERNEURONAS

integran información sensorial y la pasan a motoneuronas

3. SECRETOMOTORAS

controlan motilidad y secreción, actúan sobre efectores:

M.liso y Gl. exo y endocrinas



SN ENTÉRICO

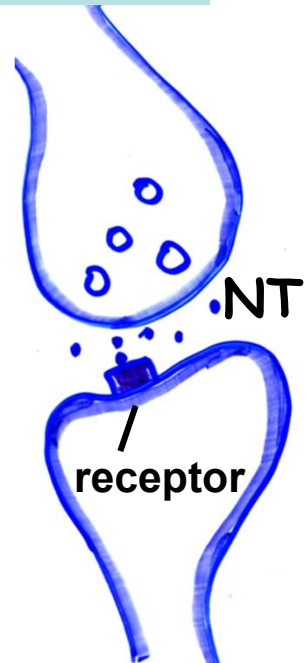
MENSAJEROS QUÍMICOS

1. Clásicos
ACh, NE, 5-HT
2. Péptidos
LISTA CEREBRO-INTESTINO
3. No convencionales
NO, ATP, CO

SN ENTÉRICO

Transmisores

n. presináptica



n. postsináptica

- * CLÁSICOS
- * PÉPTIDOS
- * NO CONVENCIONALES

Muchos coexisten
Muchos están en el SNC
Distribución No Uniforme

"Código Químico"



Transmisores CLÁSICOS

- (+)** **ACh:**
estimula contracción m. liso
aumenta secreción
dilata vasos
- (-)** **NE:**
casi siempre **inhibidora** y opuesta a ACh
- (+/-)** **5-HT:**
95% de la 5-HT está en el epitelio GI
Es liberada en y dirigida al SNE
¡Hay más de 15 tipos de receptores 5-HT!!



5-HT

Liberada con:

- * Aumento presión intraluminal
Peristaltismo
- * Estimulación vagal
- * Exposición a ACh, NE, toxina cólera
- * Acidez en duodeno
- * Anafilaxis
- * Radioterapia, quimioterapia
- * Drogas antidepresoras

Receptores 5-HT y Clínica Digestiva

5-HT1

Reflejos peristálticos y secretores

5-HT4 *

Aumentan motilidad,
Tegaserod agonista parcial, tratamiento: co
irritable y **estreñimiento**

5-HT3

Median señales al SNC
Ondansetron antagonista 5-HT3,
para **vómito** en quimioterapia

Diarrea/estreñimiento en colon irritable
por potenciación y desensibilización de
receptores 5-HT

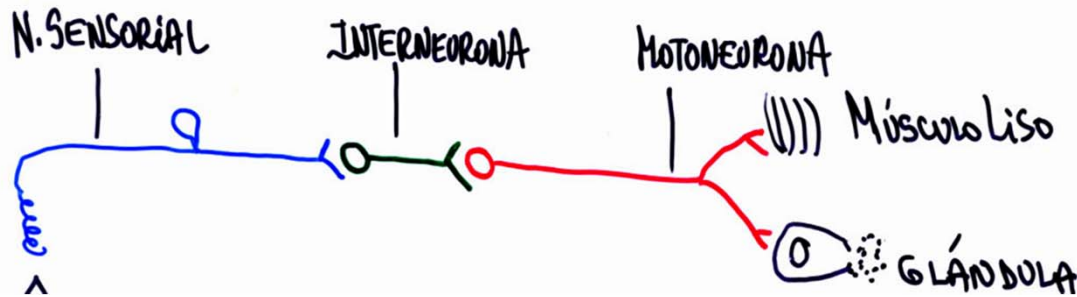
**Antidepresivos
inhibidores
selectivos
recaptura de
5HT
pueden causar
diarrea**

* Tegaserod, riesgos cardiovasculares



SN ENTÉRICO

Transmisores PÉPTIDOS



- N. SENSORIALES
- PRGC
- Sustancia P

- N. MOTORAS
- Sustancia P
- SIH
- VIP
- NT
- Enkefalinas*

*antidiarreicos

- N. SECRETORAS
- Sustancia P
- GRP
- VIP
- SIH

SN ENTÉRICO

1. "Segundo Cerebro"
2. Plexos Entéricos
3. Tipos de Neuronas, Mensajeros
4. Peristaltismo
5. Aferencias y Eferencias
6. Origen Embriológico

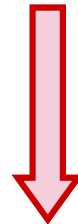
SN ENTÉRICO



PERISTALTISMO

Reflejo LOCAL
mediado por neuronas entéricas

SIN
intervención del SNA
aunque éste puede mediar
la actividad peristáltica



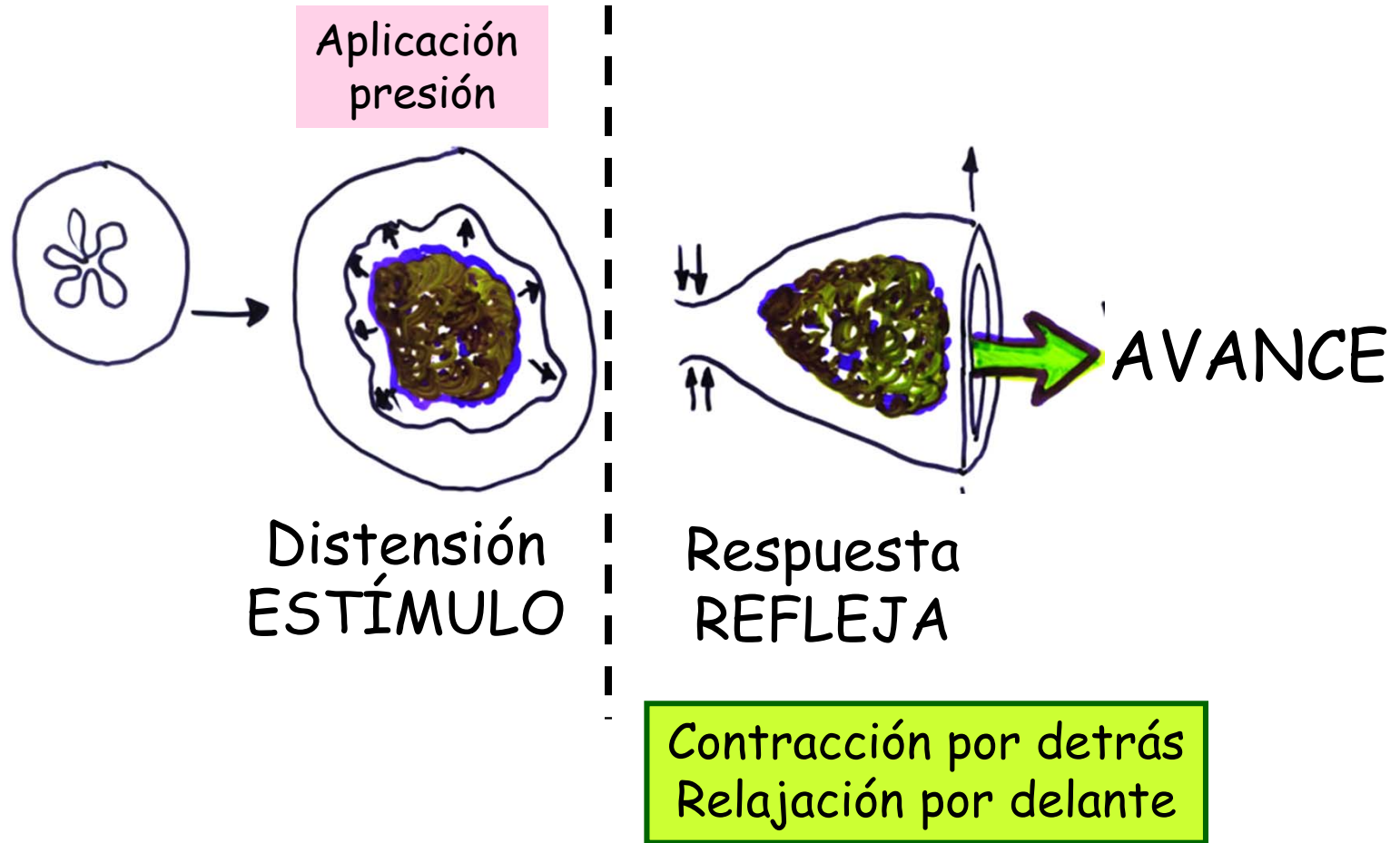
AVANCE CAUDAL DEL CONTENIDO



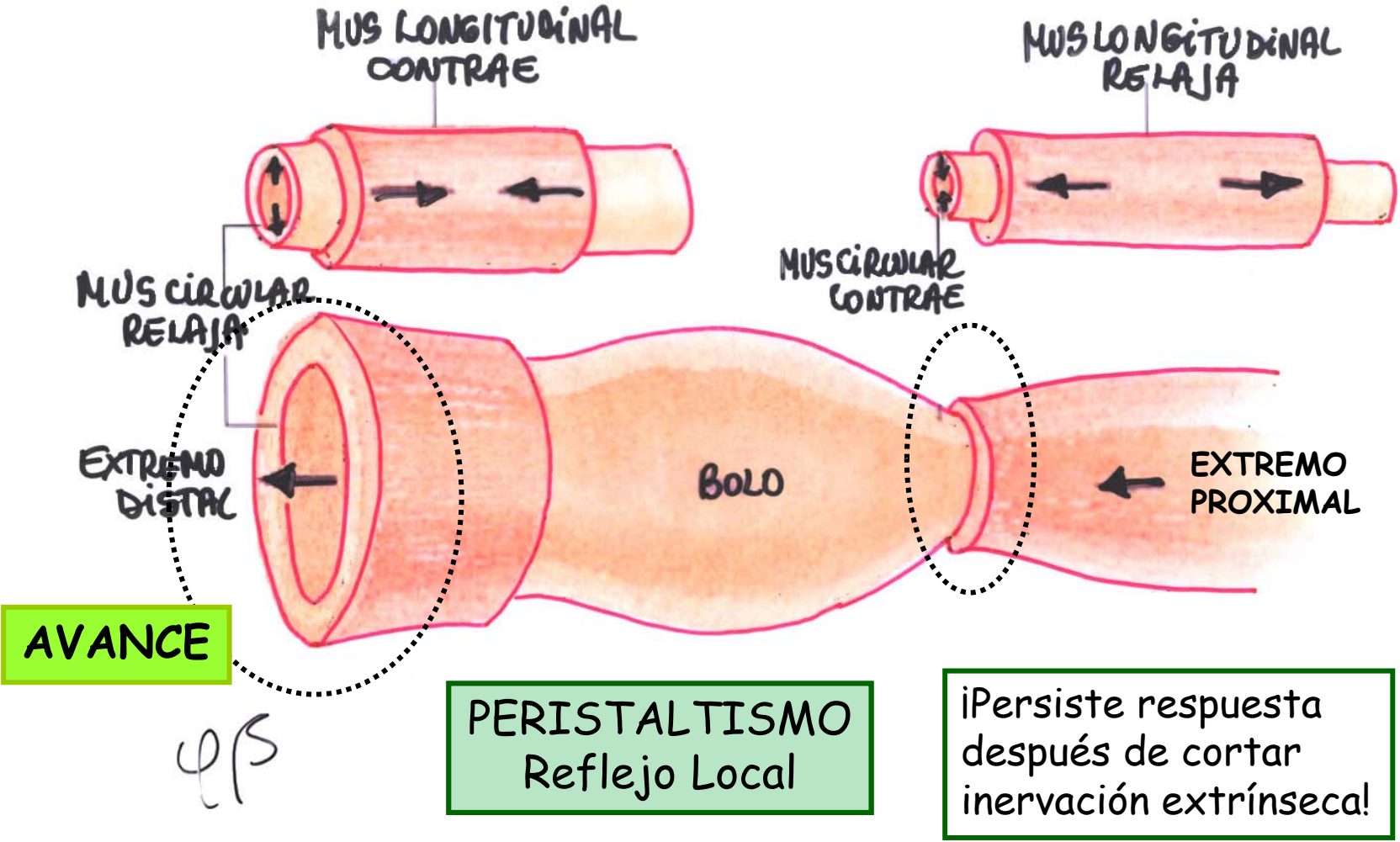
SN ENTÉRICO

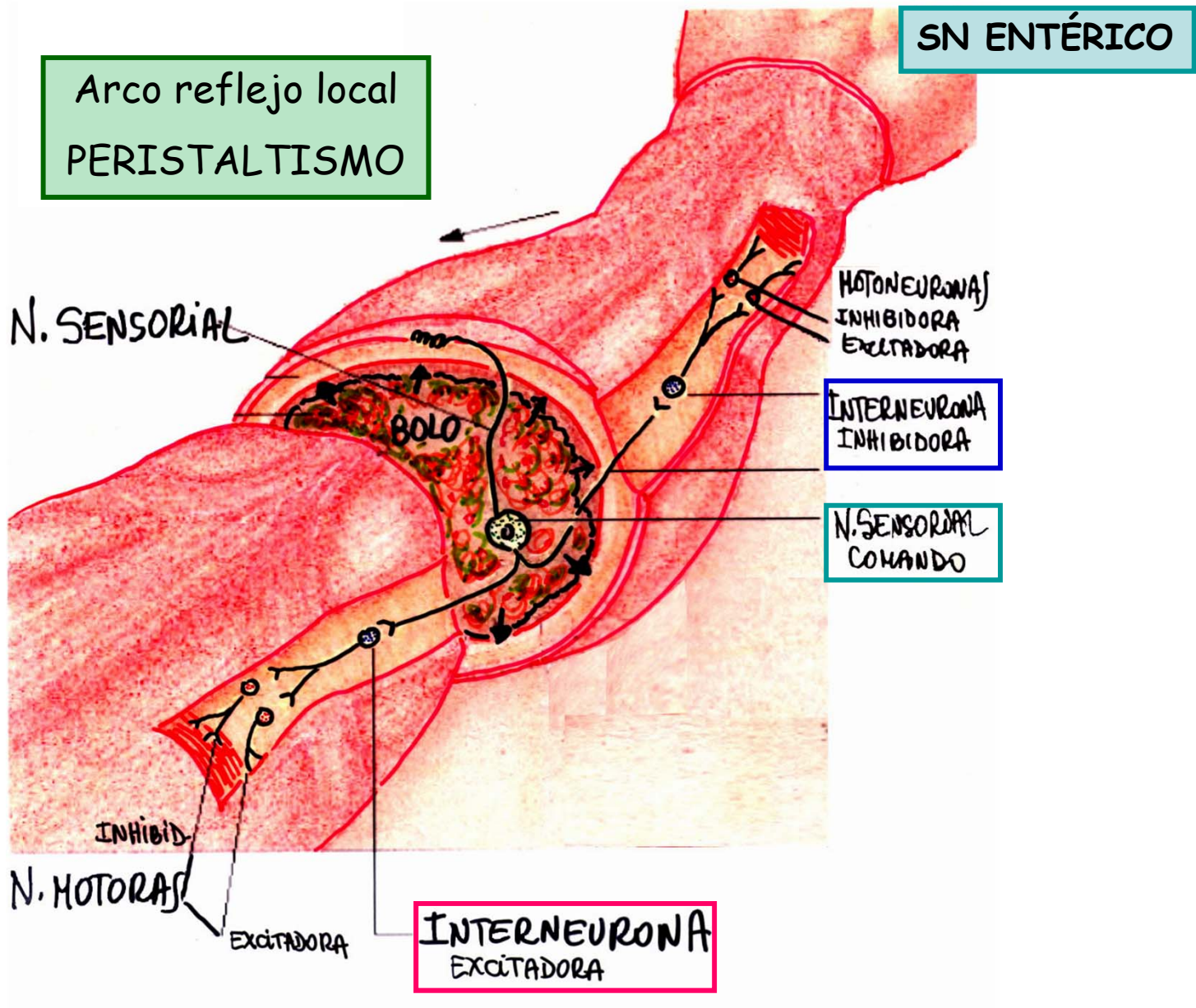
"LEY DEL INTESTINO"

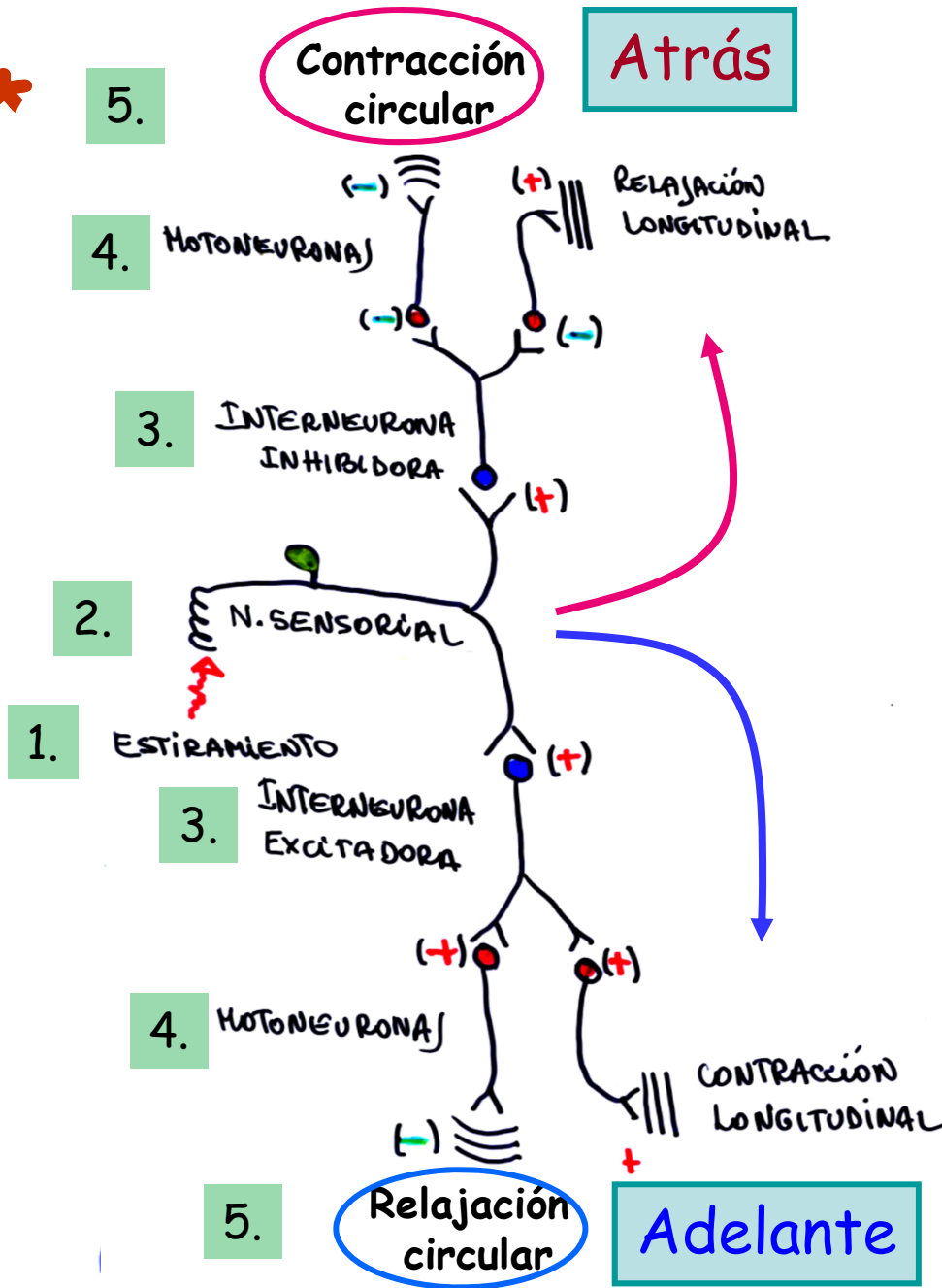
Bayliss y Starling
1899



SN ENTÉRICO





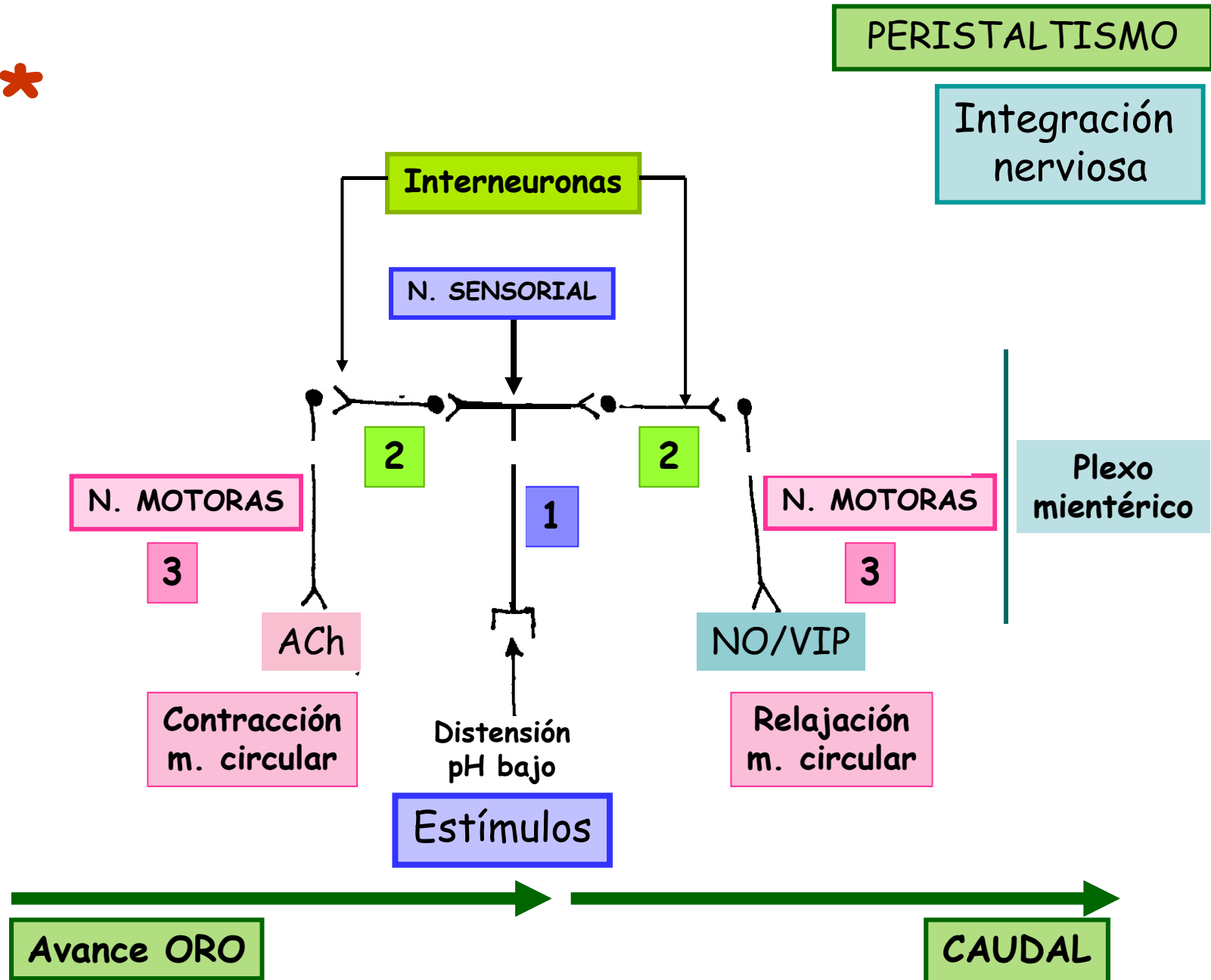


Atrás

SN ENTÉRICO

Arco reflejo local
Reflejo Polisináptico

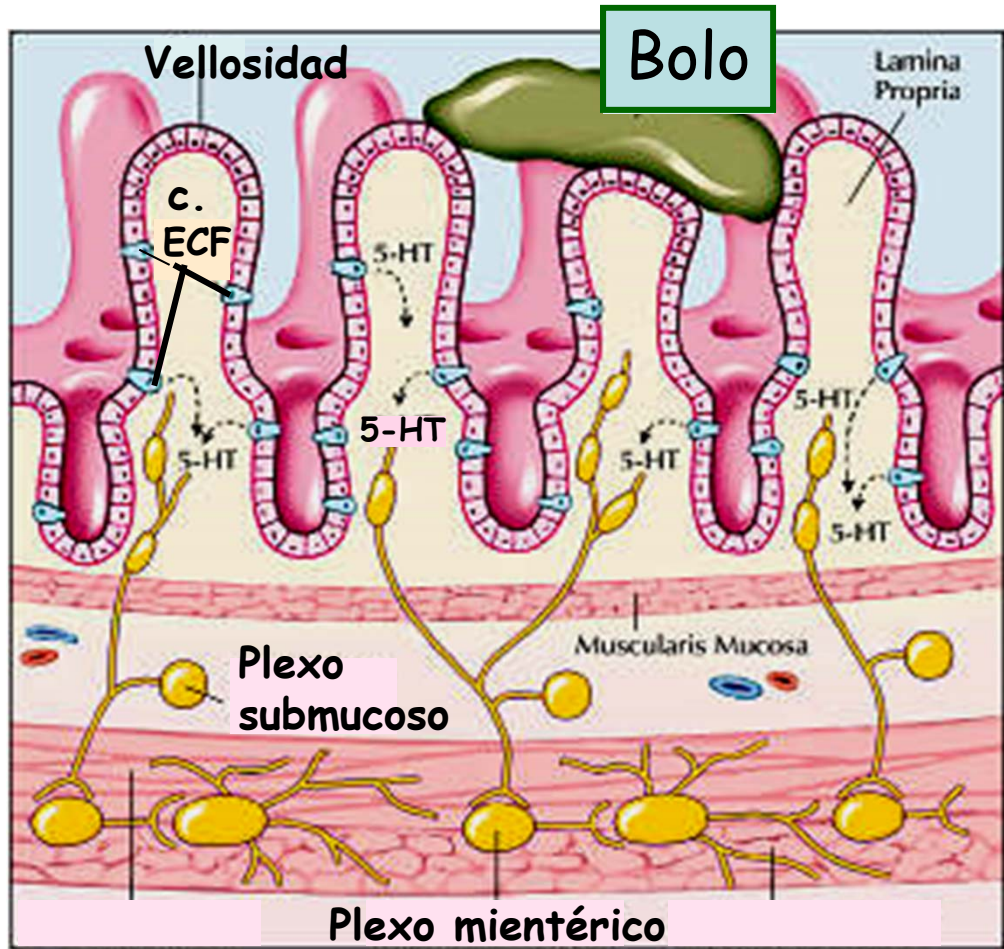
Adelante



SN ENTÉRICO

PERISTALTISMO

5-HT

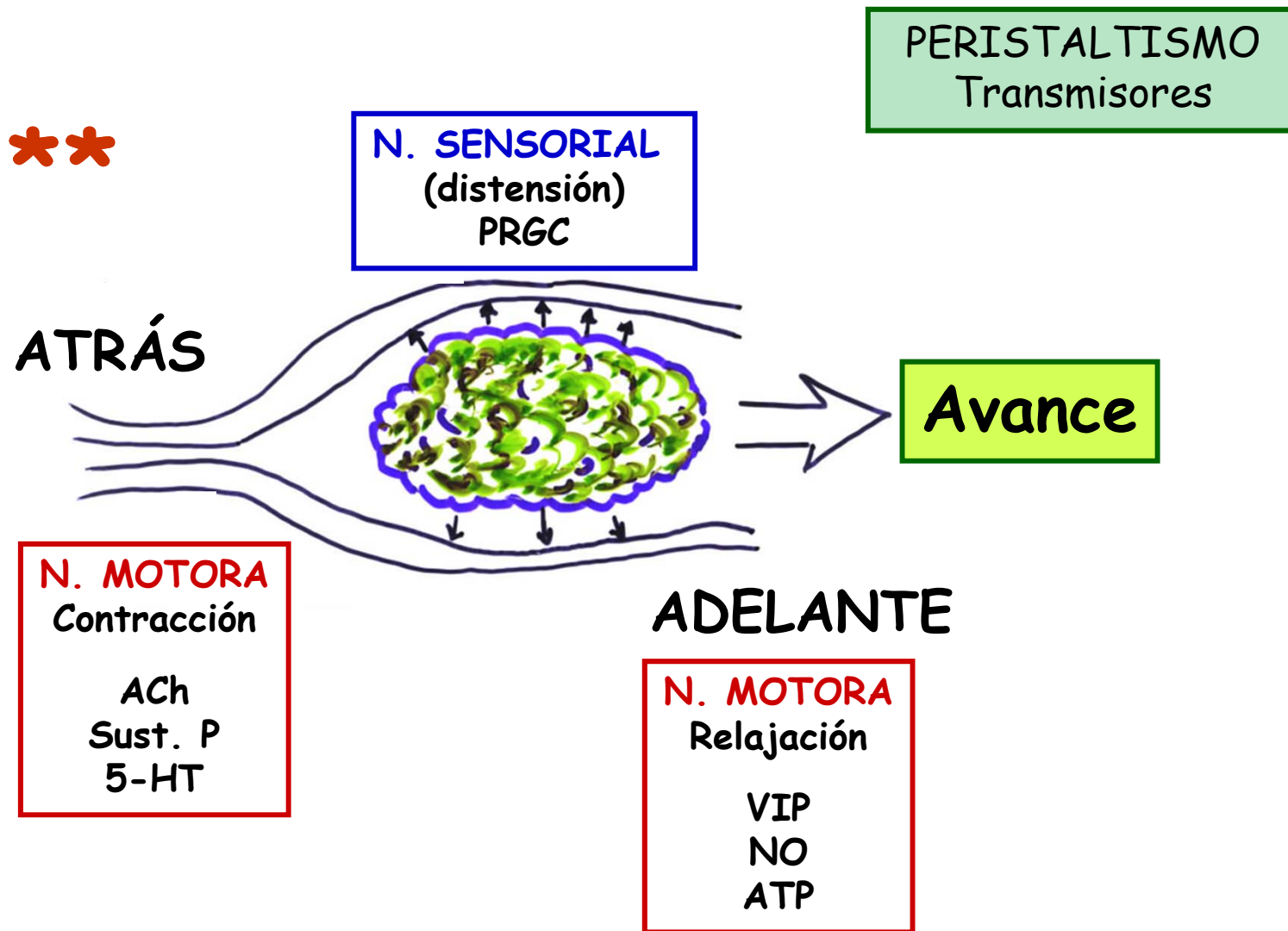


Inicio del reflejo peristáltico por la 5-HT liberada por C. Enterocromafines (ECF)

(Hipótesis de Bulbring)

M.D. Gershon. The enteric nervous system: a second brain
www.hospprac.com/issues/1997/07/gershon.html

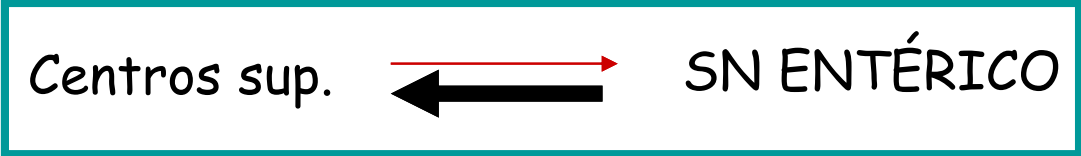
¡Los transmisores en el SN entérico varían según la especie y según el segmento, lo que indica su complejidad!





SN ENTÉRICO

Eferencias
Aferencias

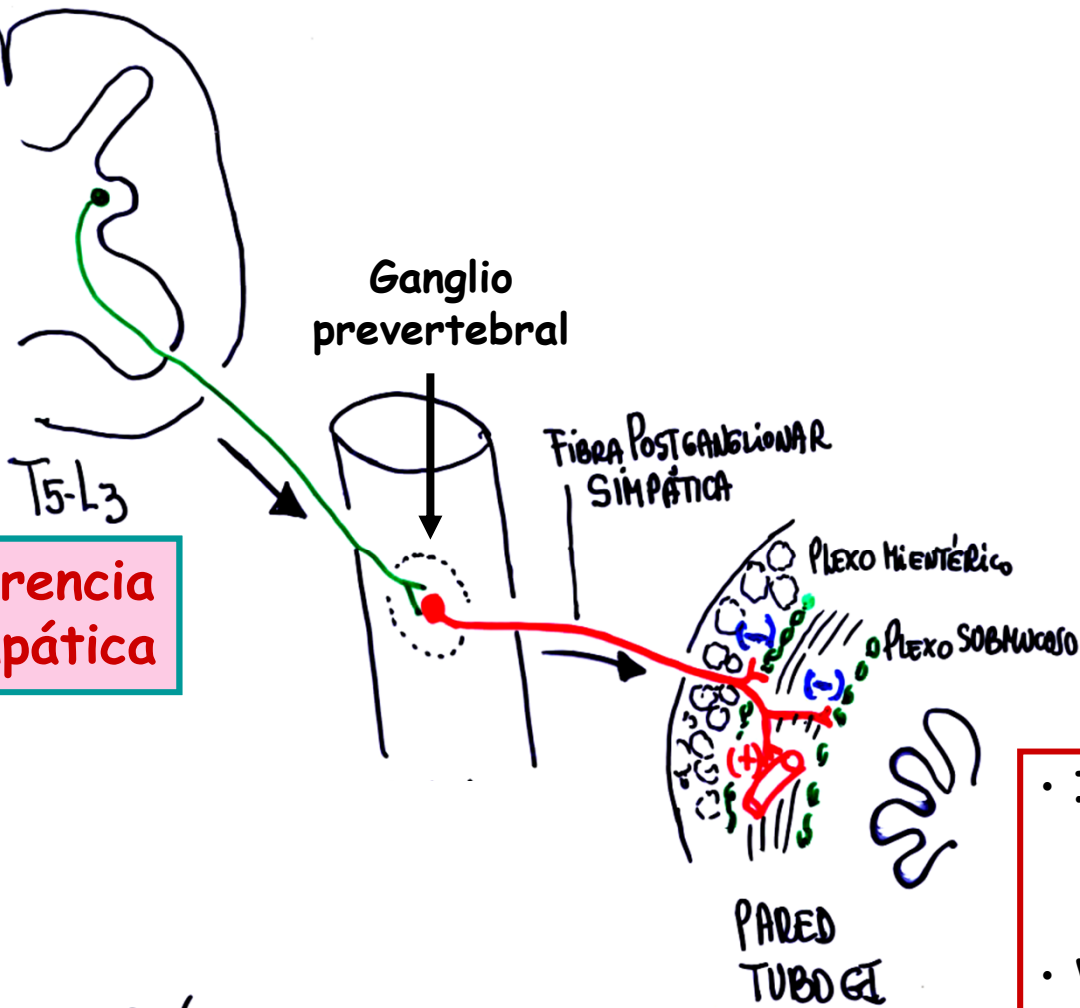


LLEGA información al SNE
por
SIMPÁTICO INHIBIDOR

Eferencia: lo que
llega al TGI

Aferencia: lo que
sale del TGI

Eferencia
Simpática



4K

SN ENTÉRICO

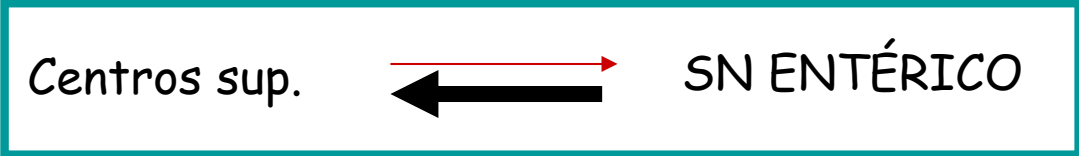
Inhibición
que llega a
TGI

- Inhibición refleja
Motilidad (-)
Secreción (-)
- Vasoconstricción (+)



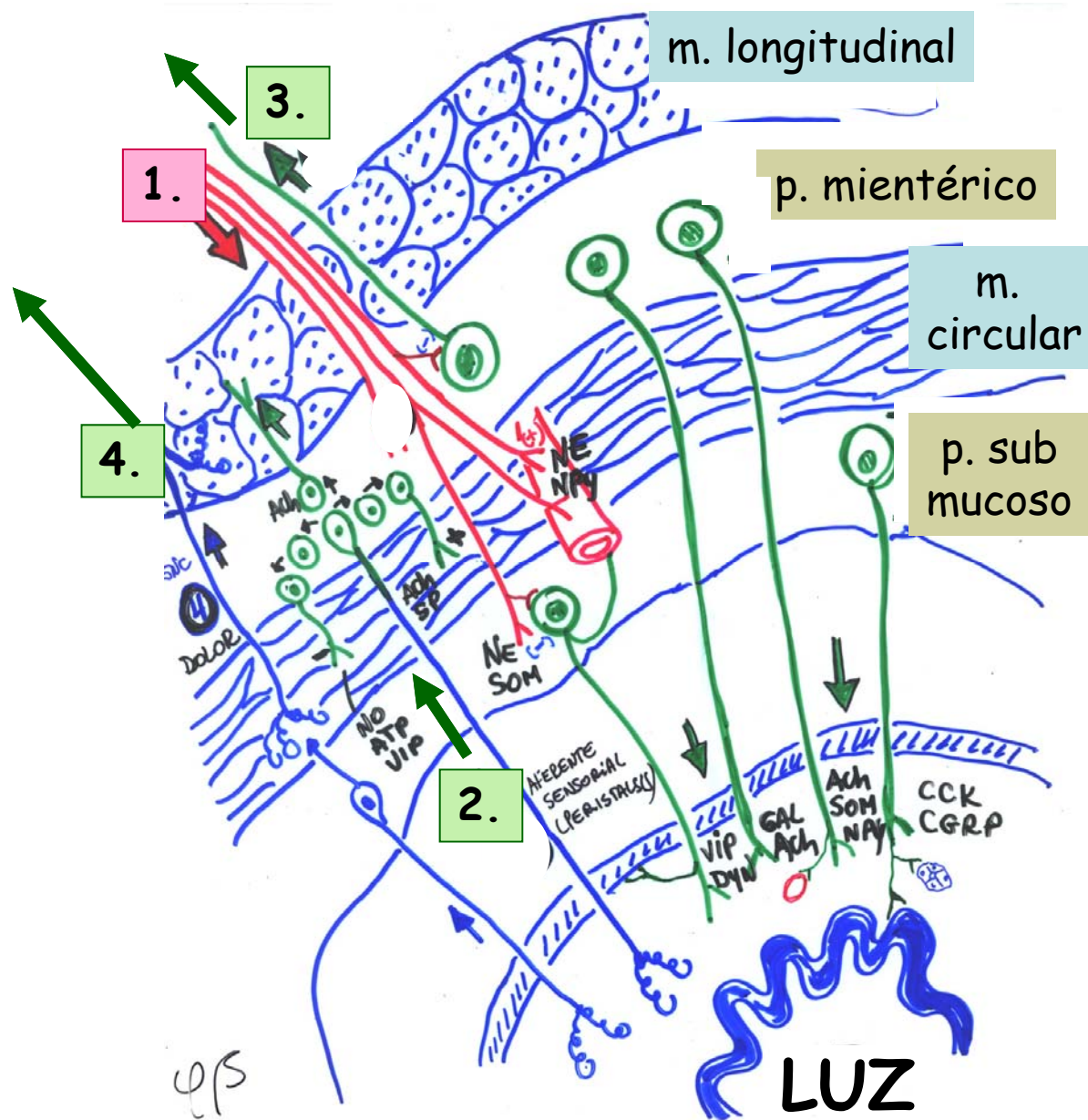
SN ENTÉRICO

Salidas desde el TGI



SALE información del tracto GI

- * Arco reflejo dentro de la pared
R. **Local peristalsis**
- * Arco reflejo hasta ganglios prevertebrales
R. **Prevertebrales**
- * Información de **dolor** a los centros sup.



SN ENTÉRICO

1. Eferencia simpática inhibidora

2. Aferencia sensorial a circuitos locales

3. Aferencia a gl. prevertebrales

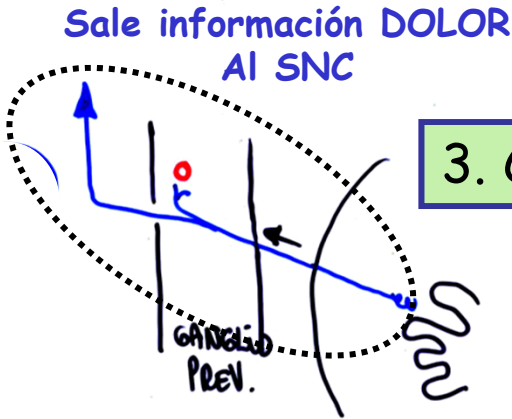
4. Aferencia a c. sup inf. dolor

Eferencia: lo que llega al TGI
 Aferencia: lo que sale del TGI

1. LOCAL

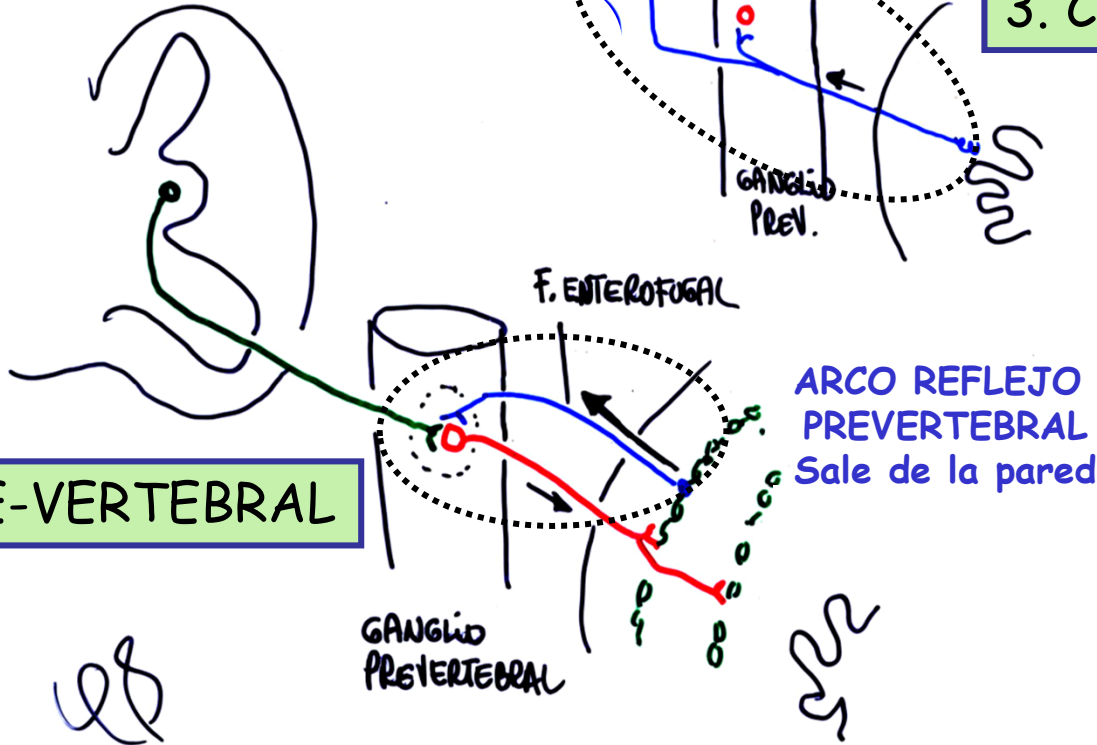


Salidas desde el TGI



3. CENTROS SUP.

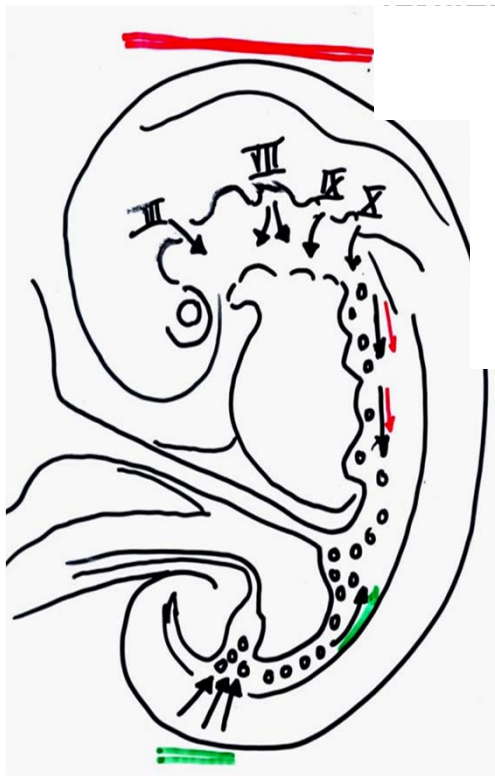
2. PRE-VERTEBRAL



SN ENTÉRICO

¿ De dónde vienen las neuronas entéricas?

Tienen el mismo origen que neuronas del SN, provienen de la CRESTA NEURAL



- * **Tallo cerebral**
Migración caudal colonizan esófago a colon transverso
- * **Parte sacra del tubo neural**
Migración rostral colonizan rectosigmoideas hasta flexura esplénica

Fallas en migración:

**MEGACOLON
AGANGLIÓNICO**

Aparato Digestivo

TEMA 2

I. CONTROL NEURAL

1. SN ENTÉRICO
2. SN AUTÓNOMO

II. REFLEJOS GI

III. DOLOR VISCERAL





I. REGULACIÓN NEURAL

El SN ENTÉRICO
trabaja
independientemente

Sin embargo,
la función digestiva normal
necesita de
"Conversaciones"
entre
el SNE y el SN

I. REGULACIÓN NEURAL

"Conversaciones "

"oigo ruido en la cocina, comienza a producir secreciones"

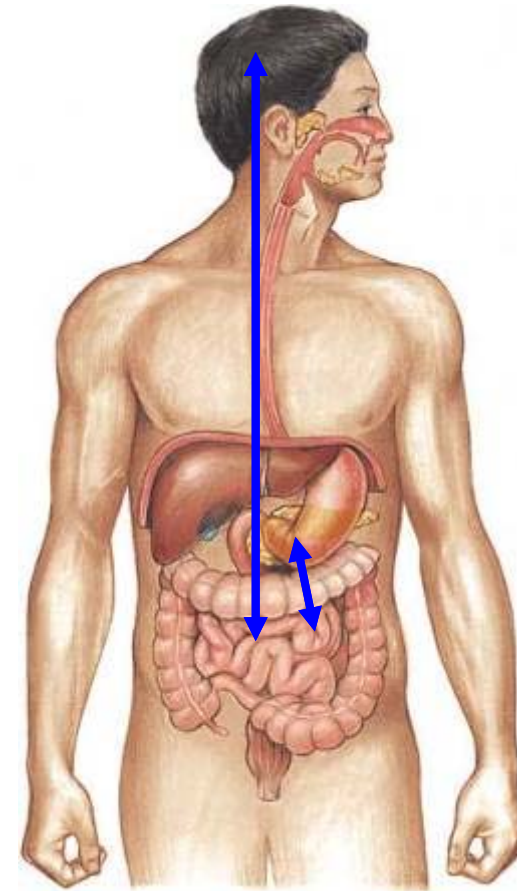
Cerebro → **Tubo GI**

"prepárate, acabo de recibir mucha comida"

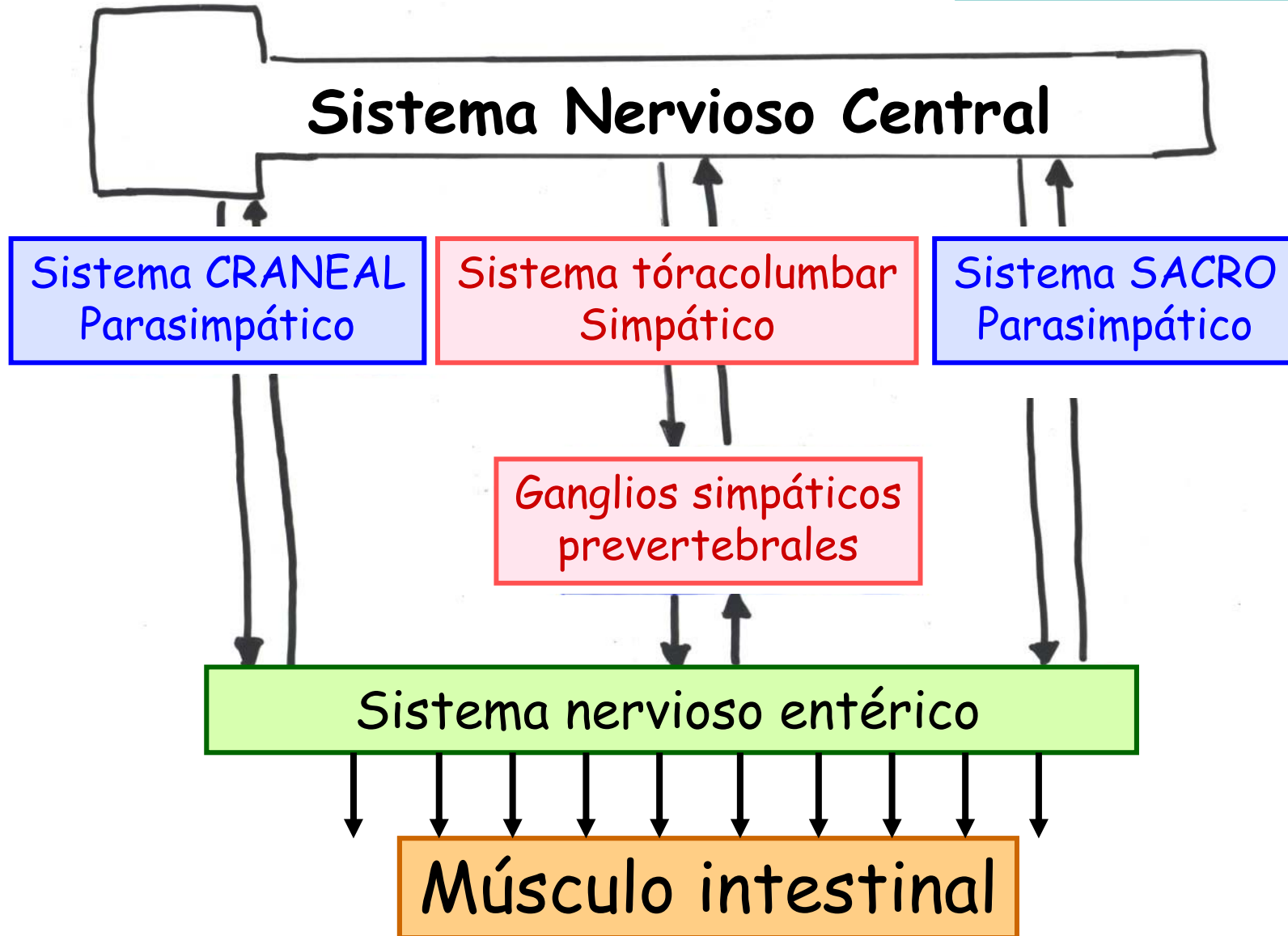
Estómago → **Intestino**

"no me mandes más comida hasta que termine con lo que tengo"

Intestino → **Estómago**



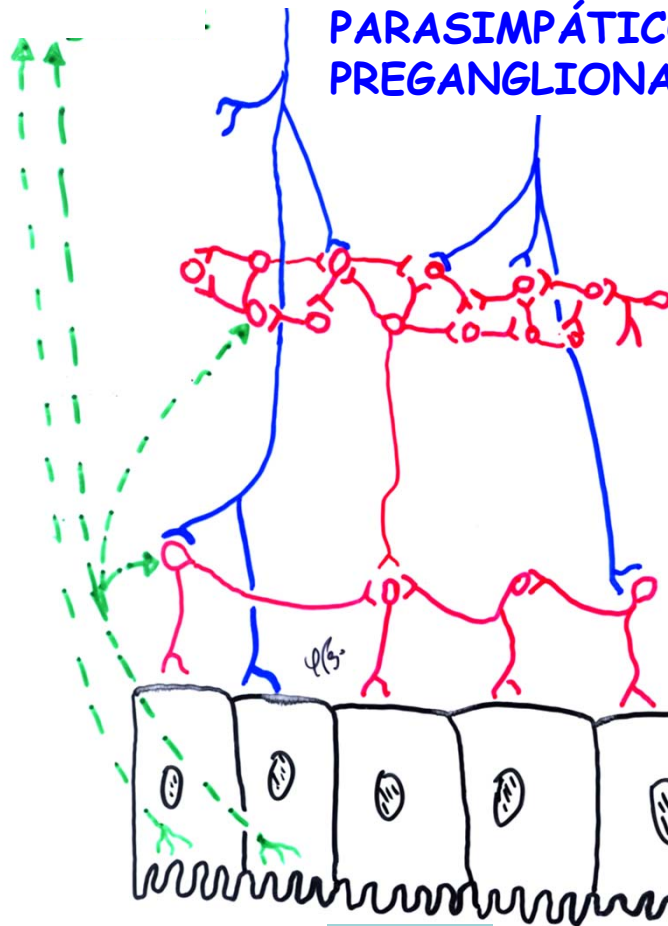
I. REGULACIÓN NEURAL



A centros superiores

SIMPÁTICO
POSTGANGLIONAR

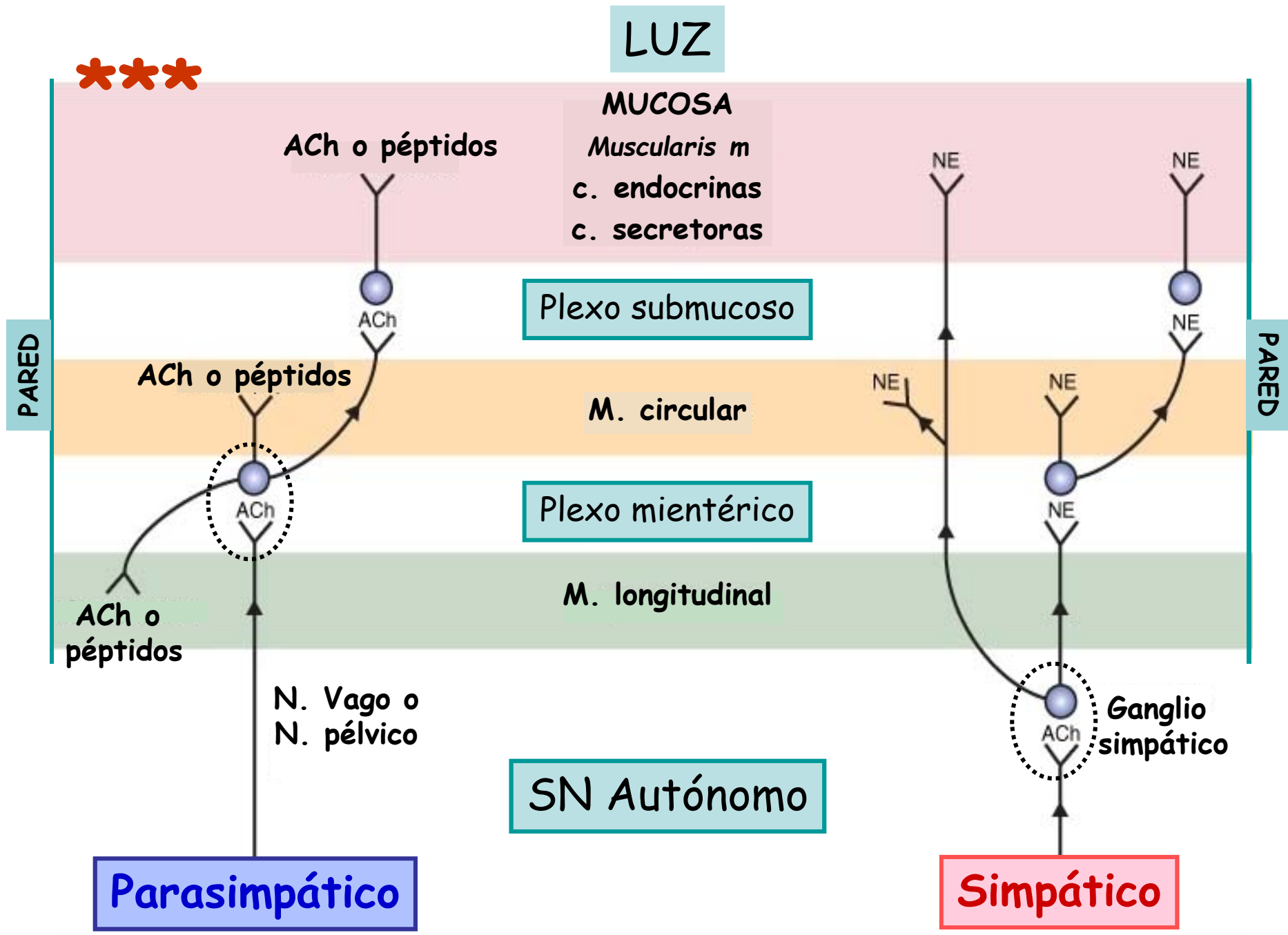
PARASIMPÁTICO
PREGANGLIONAR



LUZ

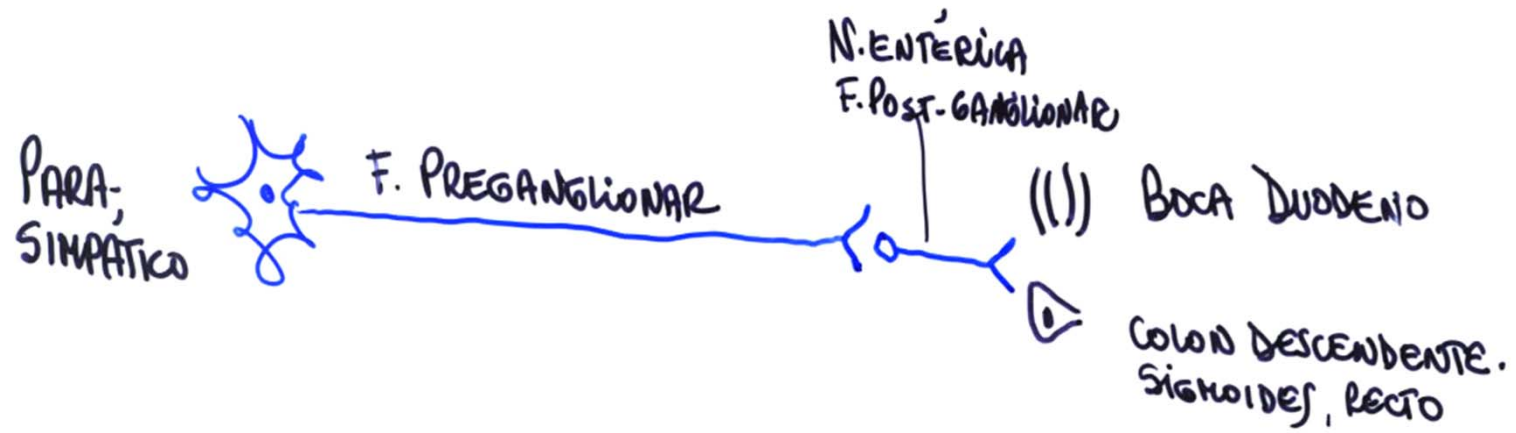
I. REGULACIÓN
NEURAL

SN Extrínseco
SNA

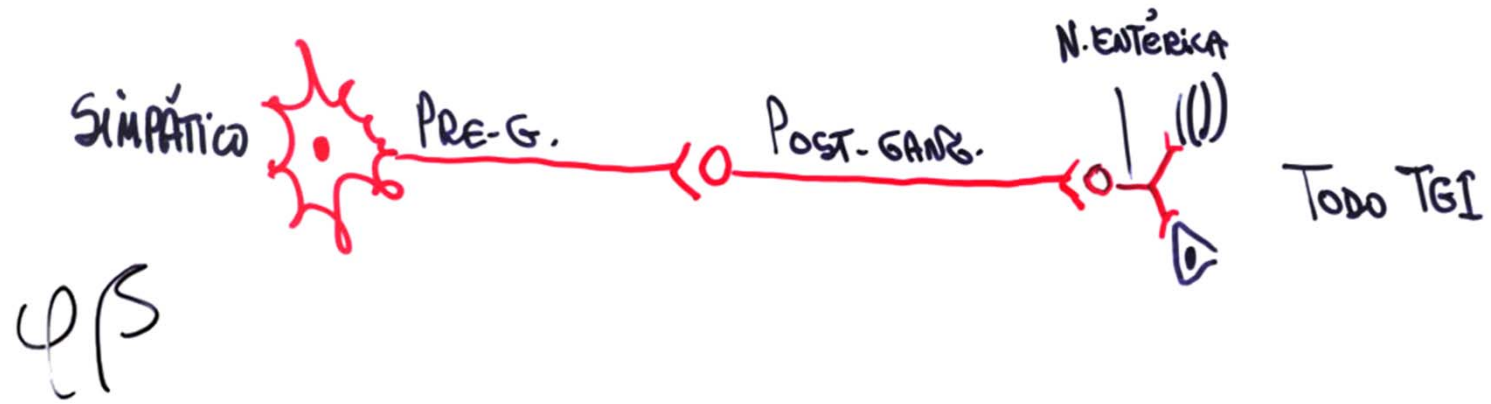
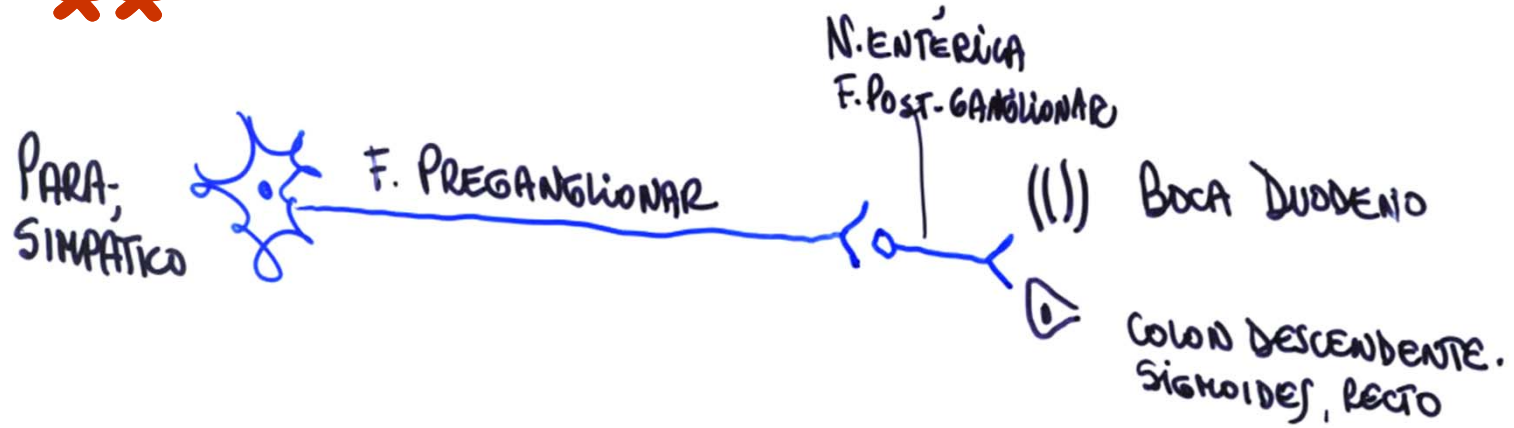




SNA



SNA

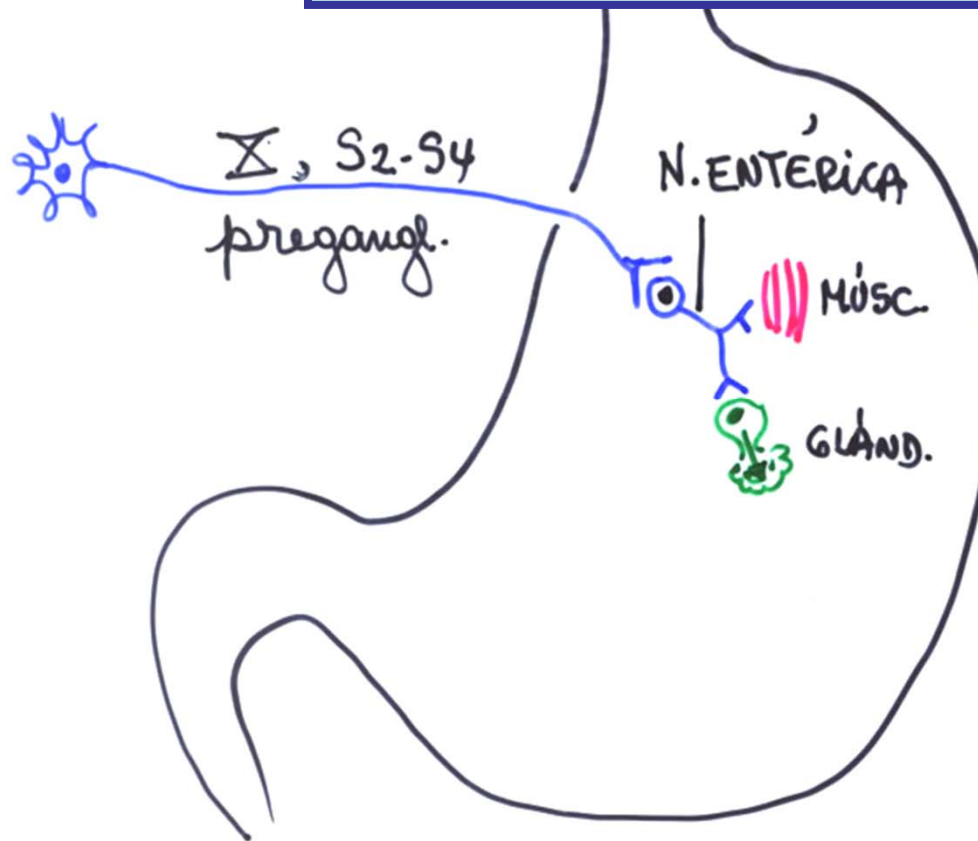


q/s

SNA

Parasimpático

N. Entérica = N. postganglionar (plexos) parasimpático



N. colinérgicas:
ACh

N. peptidérgicas:
GRP, VIP, Sust. P

42

Craneal

Puente

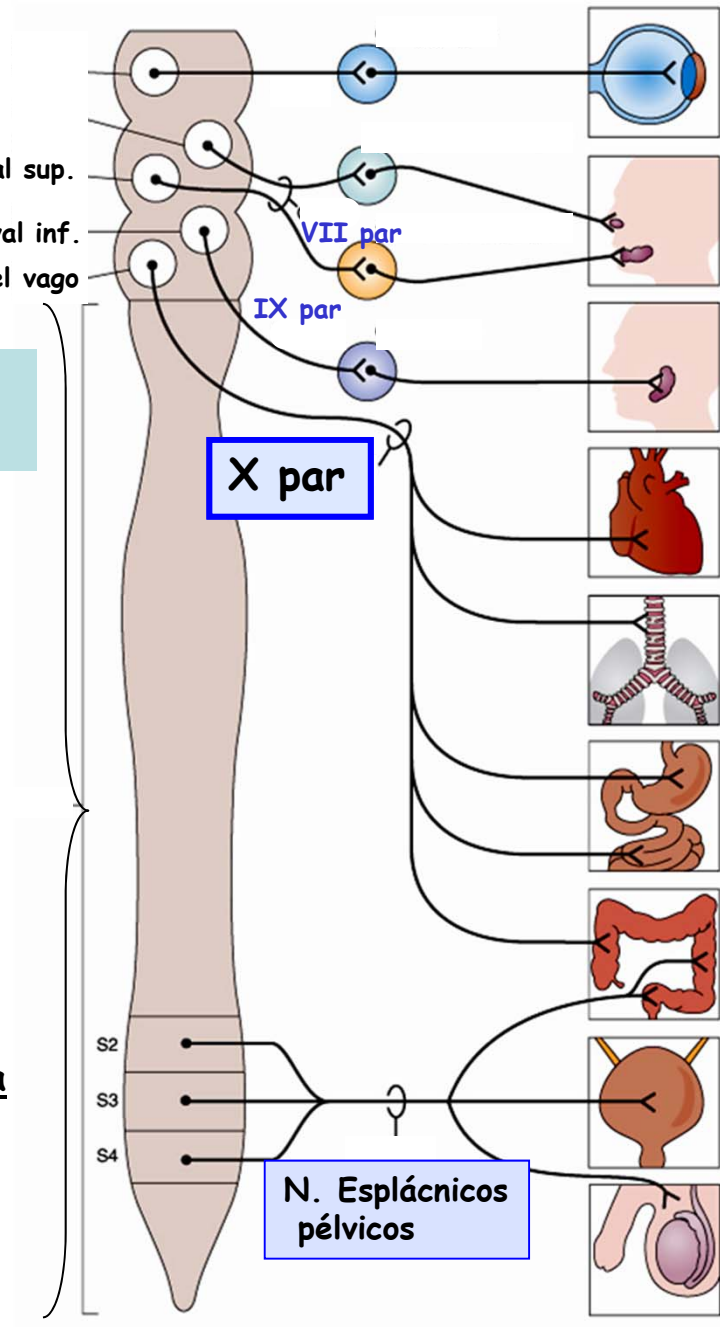
Bulbo

N. Salival sup.
N. Salival inf.
N. Dorsal del vago

Pocas fibras
2000

Sacro

Médula sacra



X par

**N. Espláncnicos
pélvicos**

SNA

Parasimpático

Origen

**G. submaxilar
y sublingual**

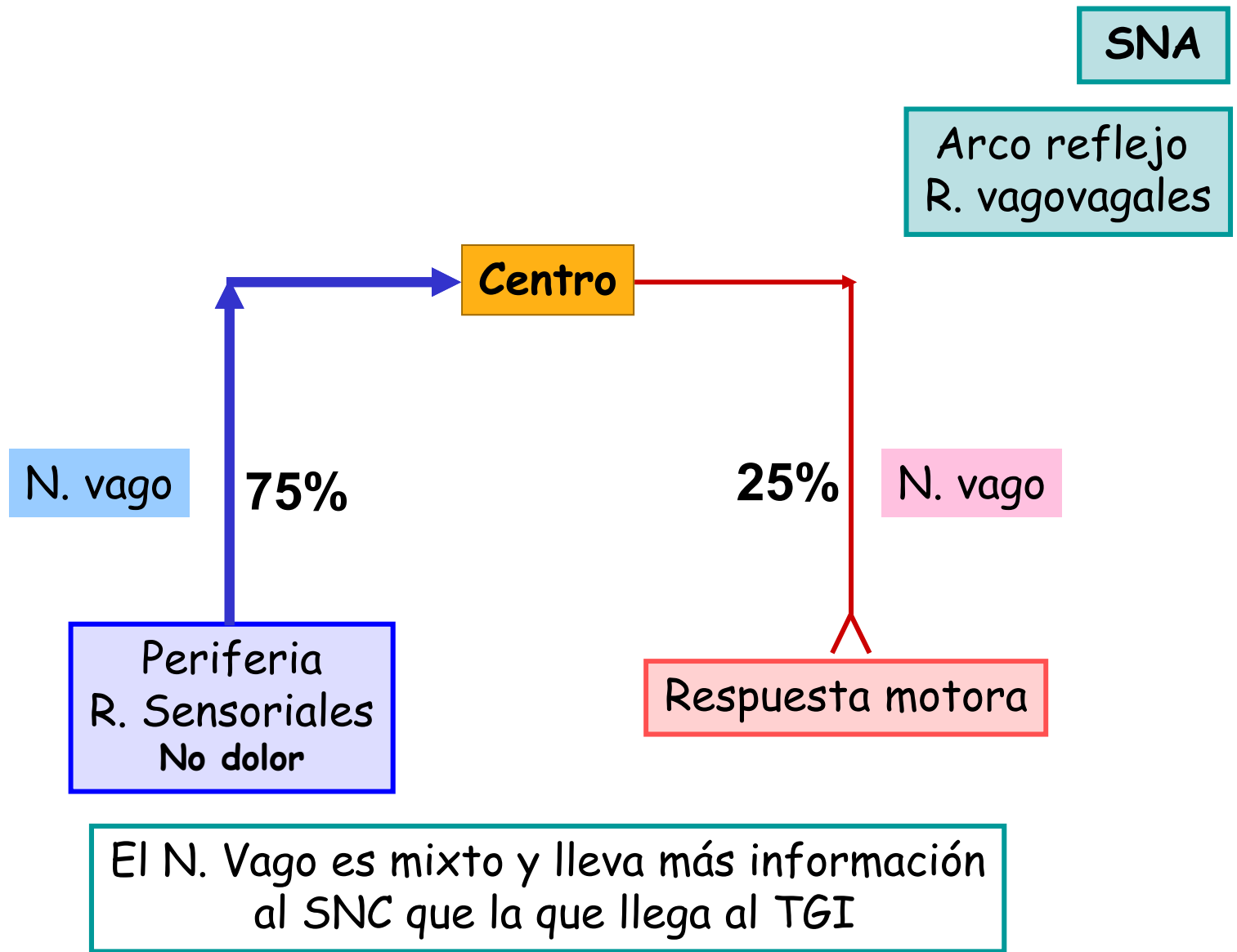
G. parótida

Estómago, hígado, páncreas

I. Delgado: duodeno

Colon

Ojo! NO HAY
Inervación
parasimpática
en yeyuno íleon





SNA

Estimulación
PARASIMPÁTICA

Aumenta la actividad SNE
Aumenta la actividad GI

- Aumenta Peristaltismo
- Aumenta secreción
- Vasodilatación aumenta flujo
- Relaja esfínteres

T: ACh

Contrae músculo liso
Relaja esfínteres

AVANCE
OROCAUDAL

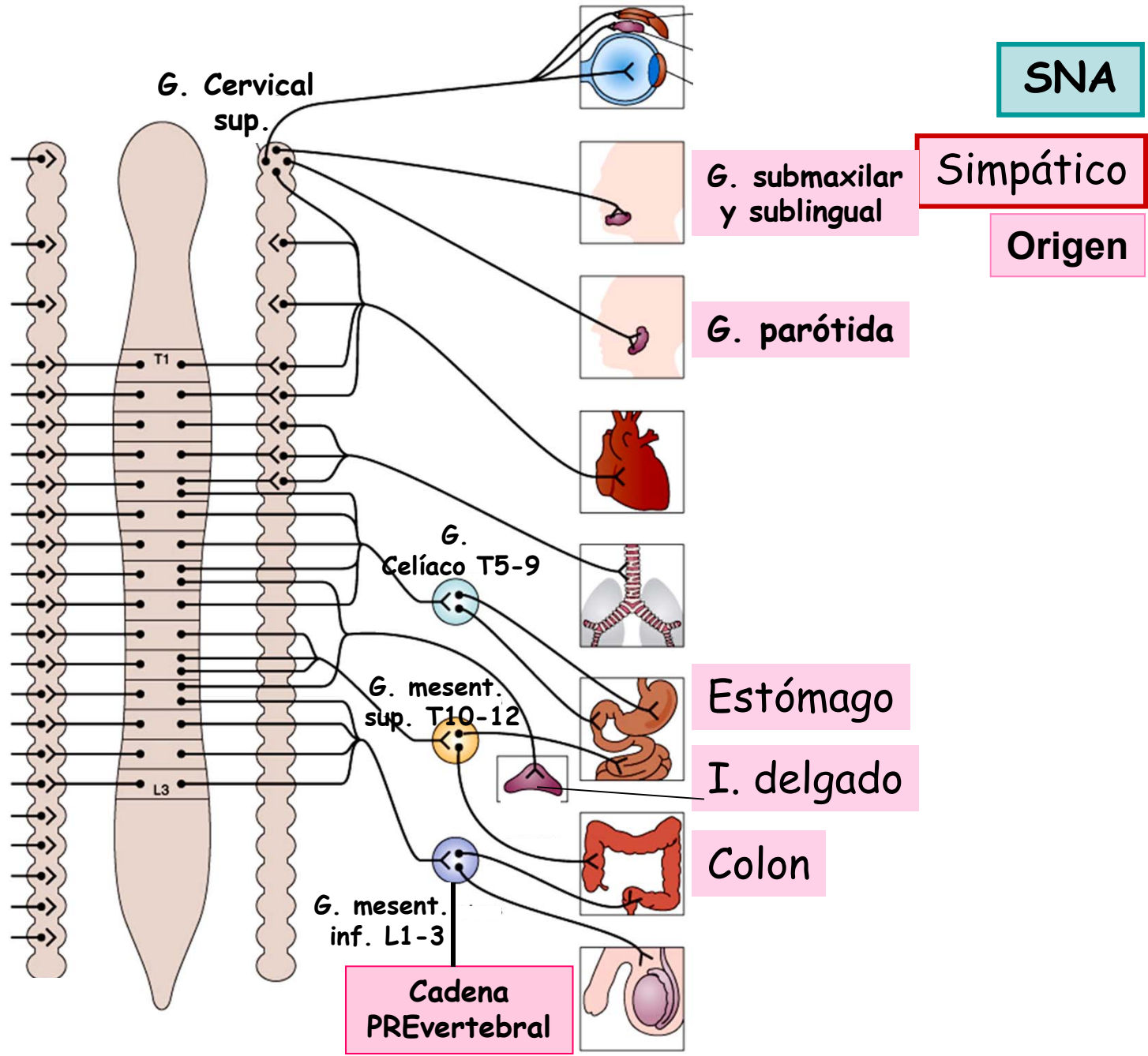
* Atropina

Anticolinérgicos- antiespasmódicos

Disminuyen motilidad
Disminuyen secreción

Reduce cólicos
y causa seca boca

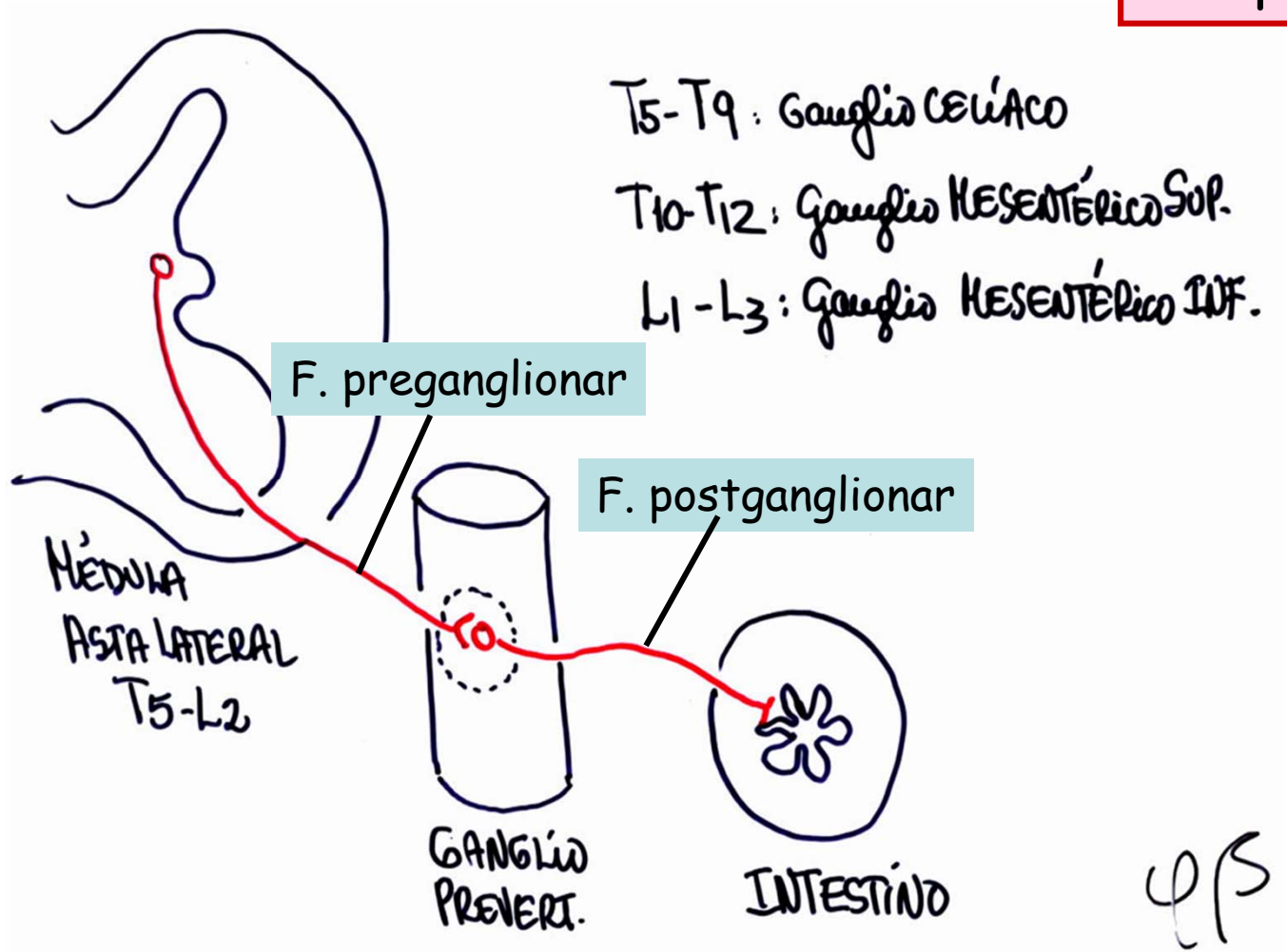
T1-L3





SNA

Simpático





SNA

Estimulación
SIMPÁTICA

Inhíbe actividad GI

- Disminuye motilidad y tono
- Aumenta contracción esfínteres
- Vasoconstricción disminuye flujo
- Disminuye secreción

Relaja mus liso
Contrae esfínteres

IMPIDE AVANCE

NE

- Efecto inhibidor directo sobre m. liso excepto sobre *muscularis mucosa* que estimula
- Efecto inhibidor en plexos entéricos: sobre N. preganglionar parasimpática disminuye la liberación ACh

Efecto α_2 *

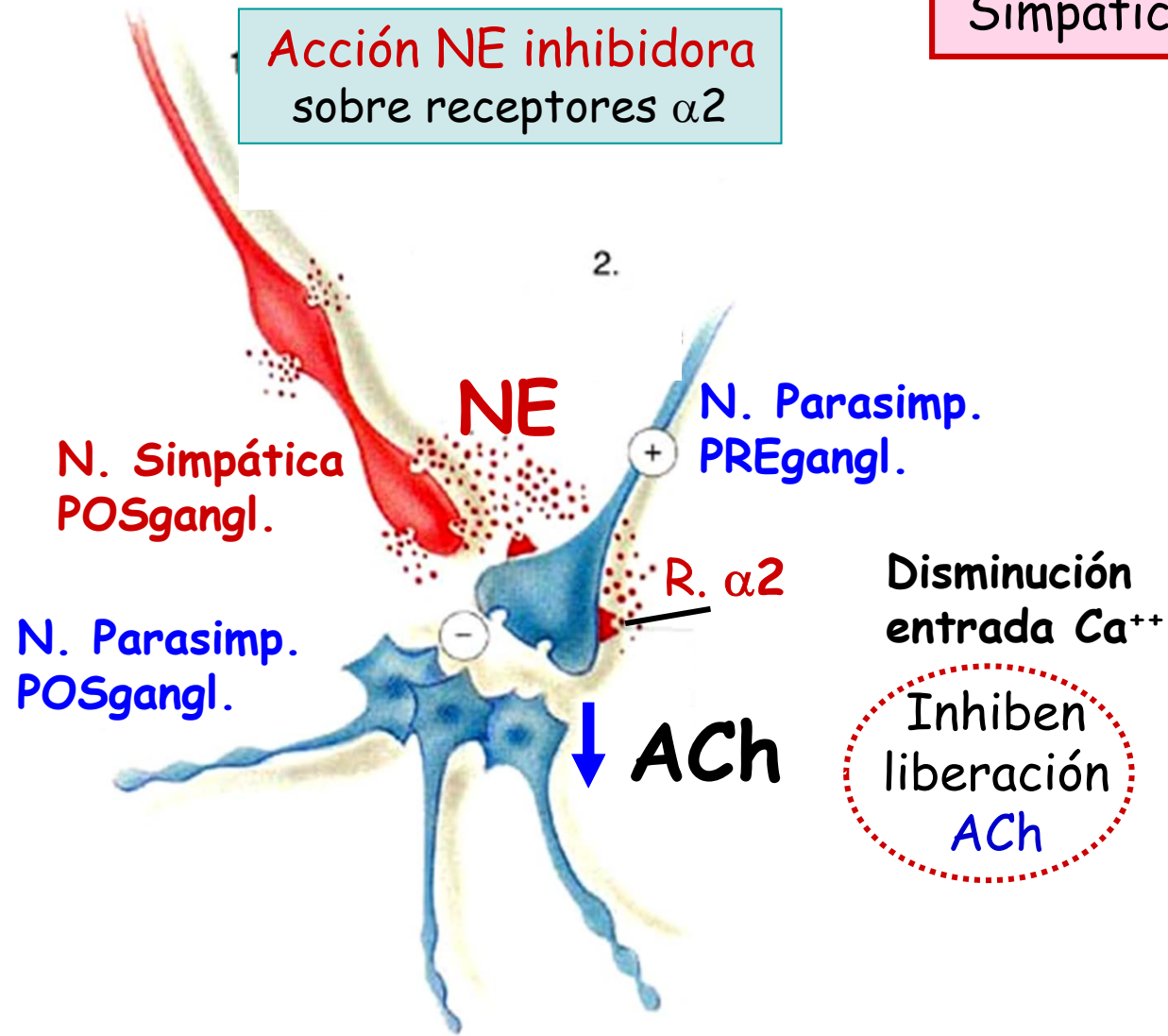
SNA

Simpático

Acción NE inhibitoria sobre receptores $\alpha 2$

Inhibe Parasimp. PREgangl en TGI

Disminuye la transmisión parasimpática





I. REGULACIÓN NEURAL

SN AUTÓNOMO (SNA)

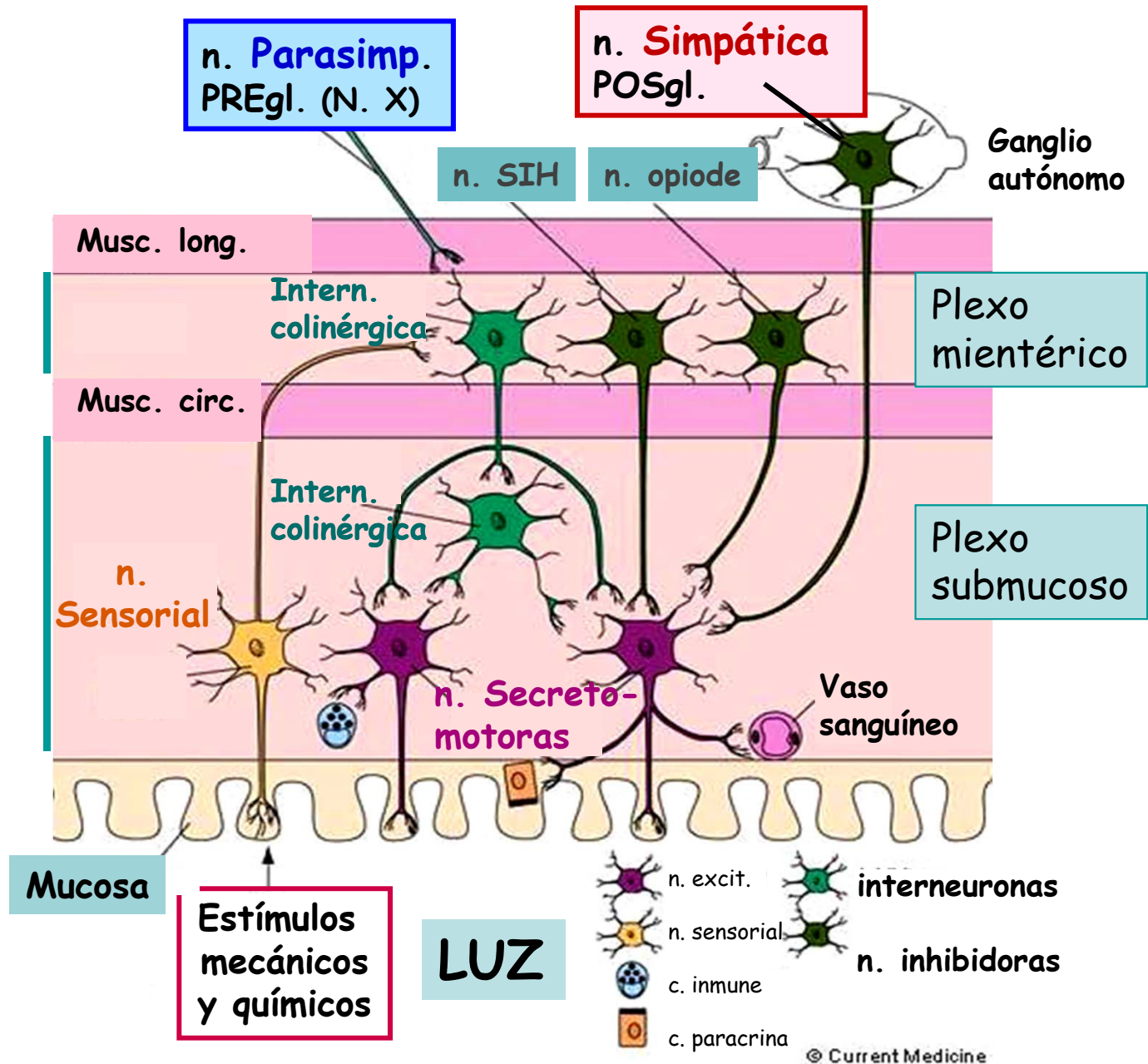
Sist. **Parasimpático**
Fibras PREganglionares

- Craneal: N. vago
- Sacro: médula espinal S2-S4
N. Pélvicos

Sist. **Simpático**
Fibras POSganglionares

- Médula espinal T5-L2
N. esplácnicos

SNE
SNA



© Current Medicine

Aparato Digestivo

TEMA 2

I. REGULACIÓN NEURAL

1. SN ENTÉRICO
2. SN AUTÓNOMO

II. REFLEJOS GI

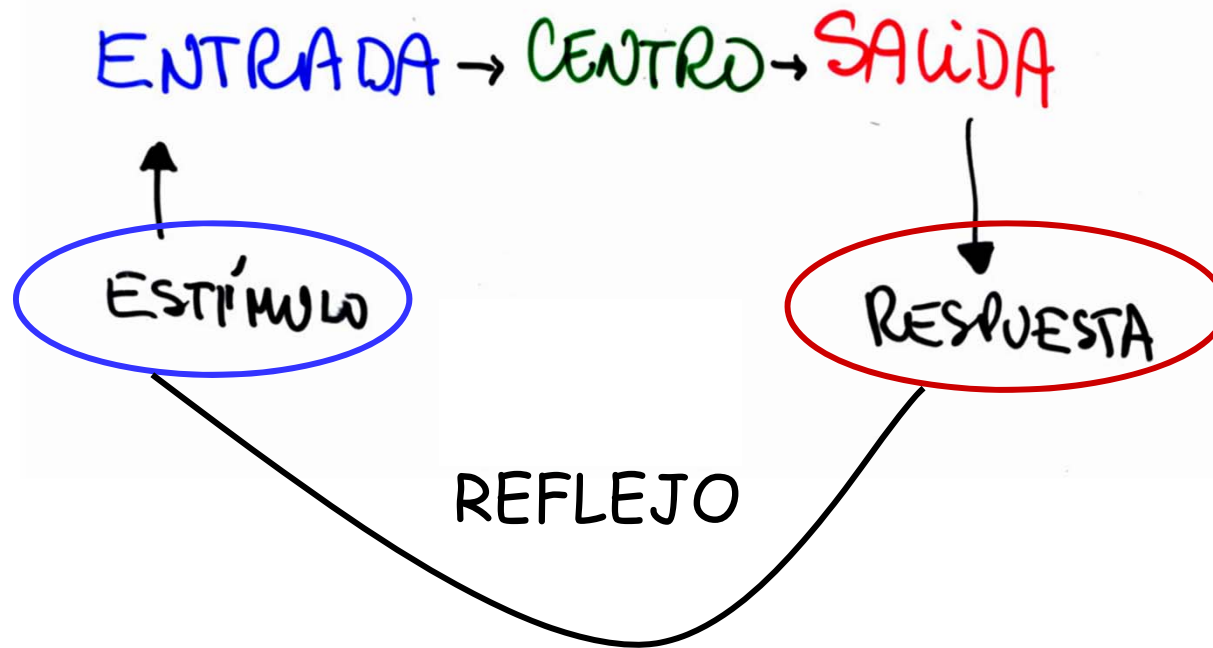
III. DOLOR VISCERAL





II. REFLEJOS GI

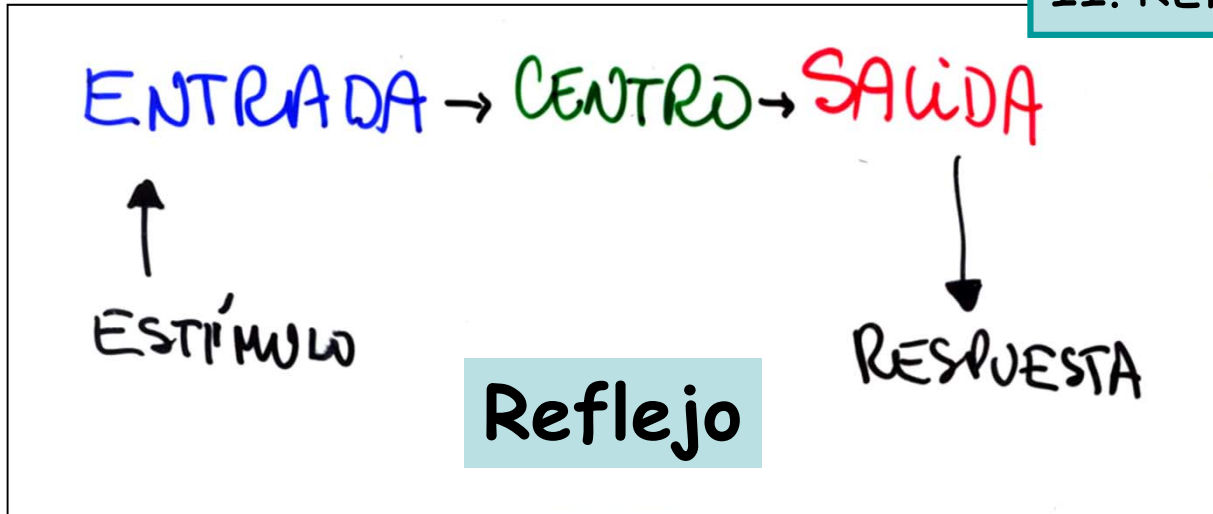
"conversaciones"



Actividad refleja es muy importante
en la función digestiva

II. REFLEJOS GI

**



II. REFLEJOS GI



1. LOCALES: Arco reflejo dentro de la pared
"circuitos locales"
Peristaltismo

II. REFLEJOS GI



1. LOCALES: Arco reflejo dentro de la pared
"circuitos locales"
PERISTALTISMO

2. R. PREVERTEBRALES: Arco reflejo va hasta
ganglios prevertebrales

excitadores

- R. GASTROENTÉRICO I avance al íleon
- R. GASTROENTÉRICO II vaciamiento al ciego
- R. GASTROCÓLICO avance en colon

inhibidores

- R. ENTEROGÁSTRICO inhibe vaciamiento gástrico
- R. COLONOILEAL inhibe válvula ileocecal

II. REFLEJOS GI



1. LOCALES: Arco reflejo dentro de la pared
"circuitos locales"
Peristaltismo

2. R. PREVERTEBRALES: Arco reflejo va hasta
ganglios prevertebrales

excitadores

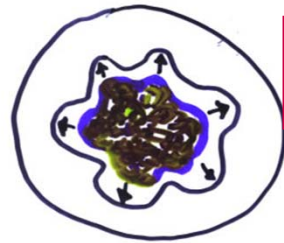
- R. GASTROENTÉRICO I avance al ileon
- R. GASTROENTÉRICO II vaciamiento al ciego
- R. GASTROCÓLICO avance en colon

inhibidores

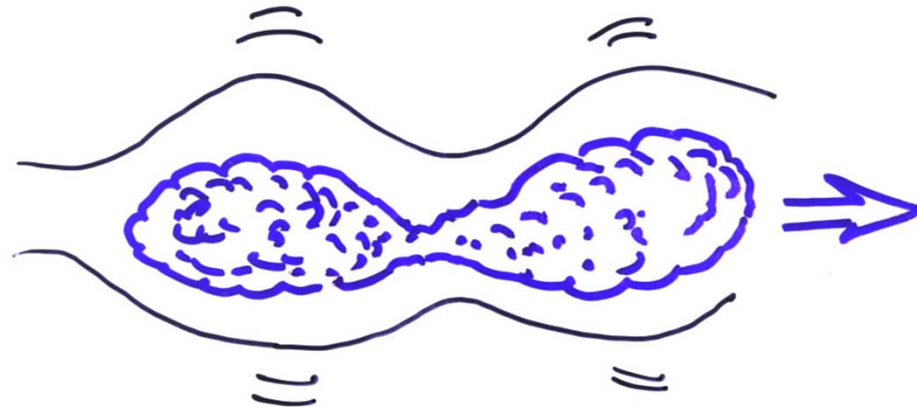
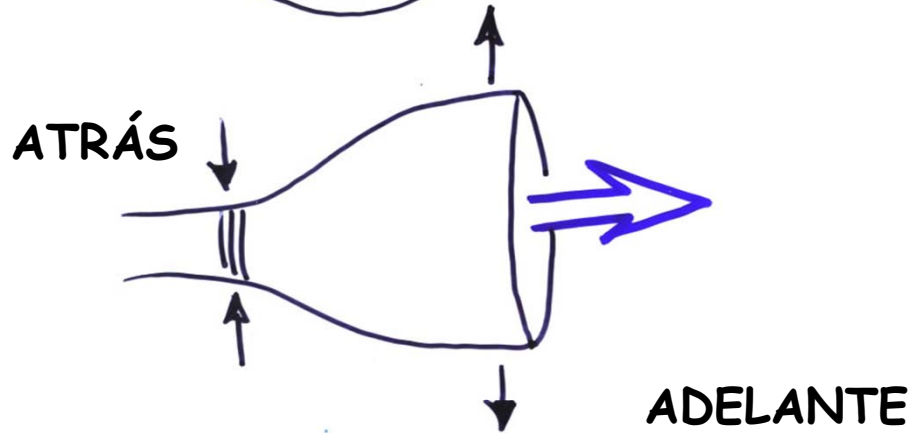
- R. ENTEROGÁSTRICO inhibe vaciamiento gástrico
- R. COLONOILEAL inhibe válvula ileocecal

3. R. CENTROS SUPERIORES: Arco reflejo va
médula, tallo, corteza

- R. **INHIBIDORES** ACT GI POR DOLOR
- R. DEFECACIÓN
- R. Vagovagales



ESTÍMULO DISTENSIÓN



21

AVANCE ORO-CAUDAL RESPUESTA

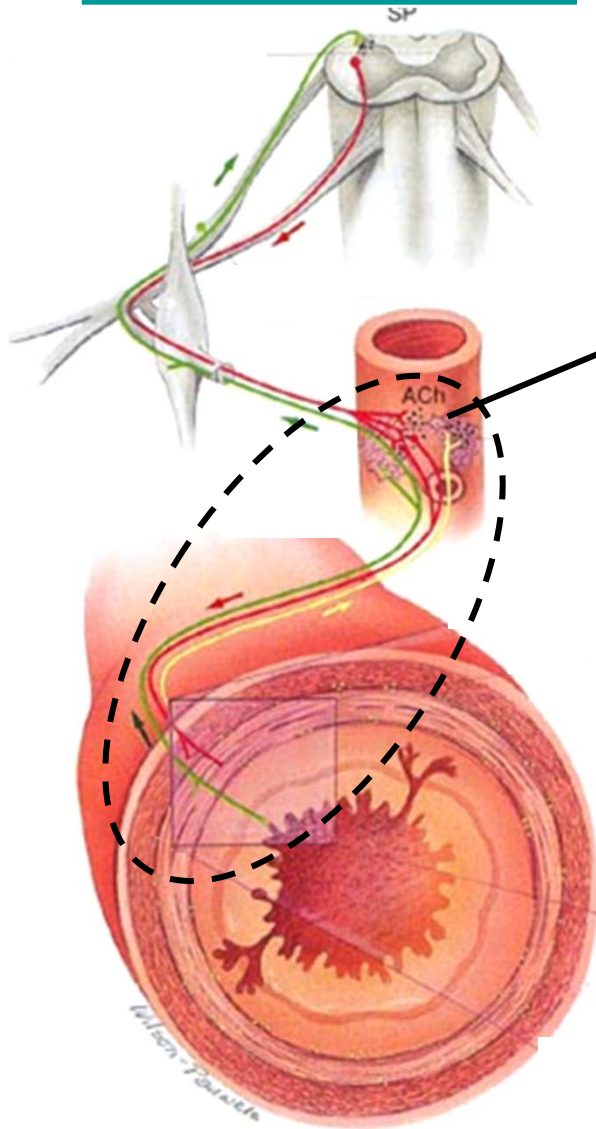
II. REFLEJOS GI

1. REFLEJO LOCAL
Arco reflejo en la pared

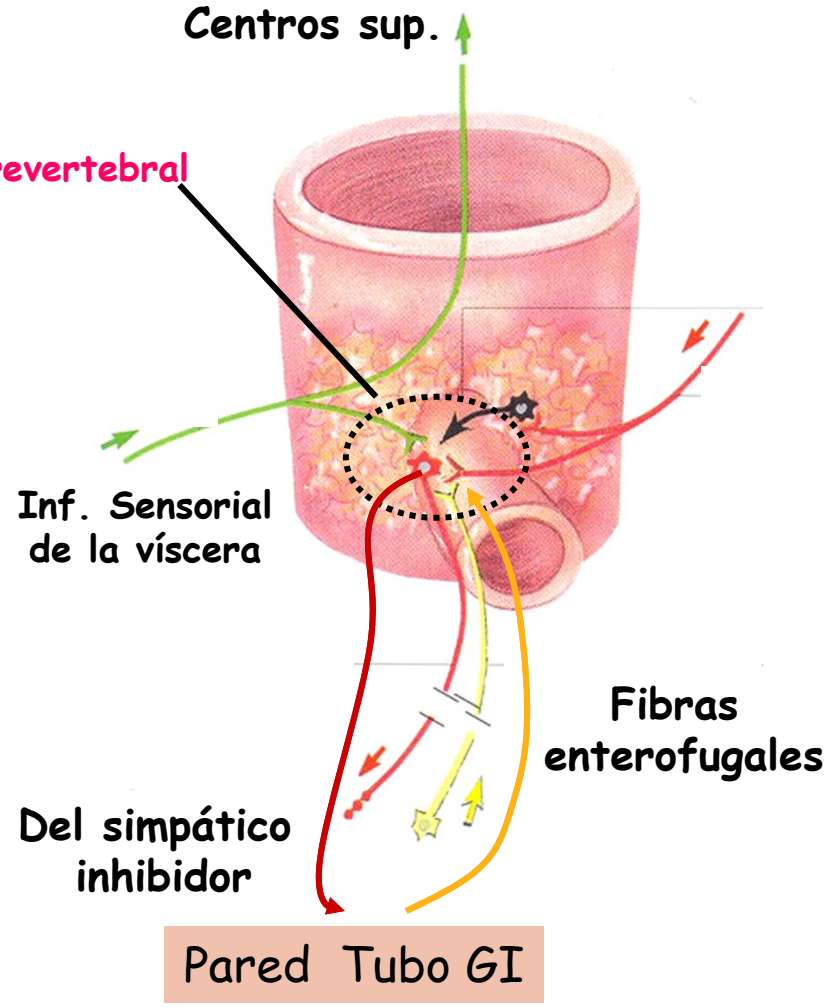
PERISTALTISMO



II. REFLEJOS GI

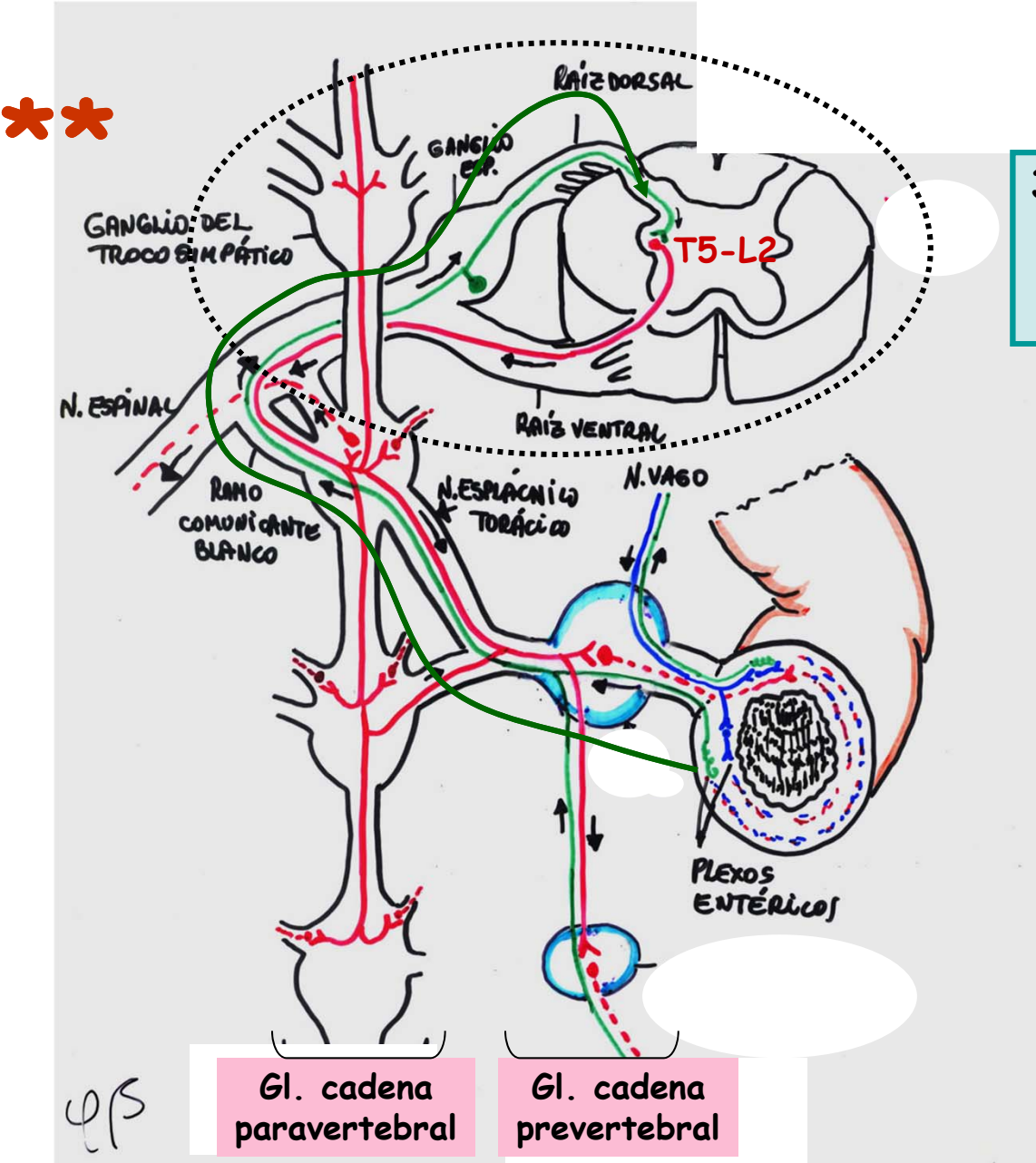


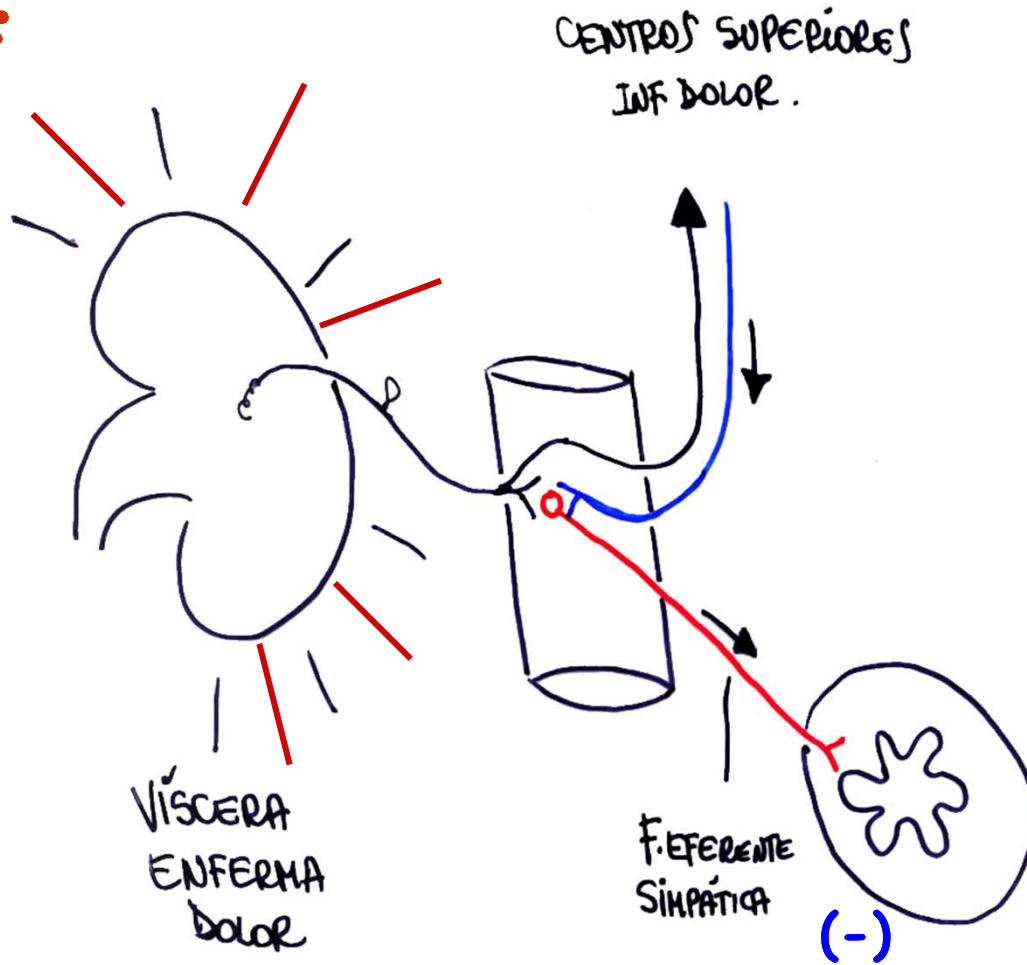
2. REFLEJOS PREVERTEBRALES Arco reflejo va G. prevert.



II. REFLEJOS GI

3. REFLEJOS C. SUP.
Arco reflejo va
Médula espinal,
Corteza





II. REFLEJOS GI

Inhibición Refleja
Actividad GI

DOLOR
Otras
vísceras

ps



II. REFLEJOS GI

REFLEJO	ESTÍMULO	EFEECTO
PERISTÁLTICO	distensión intestino	avance del contenido
GASTROENTÉRICO	distensión gástrica	aumento de peristaltismo intestinal al íleon
GASTROILEAL	distensión gástrica	vaciamiento ileocecal
GASTROCÓLICO	distensión gástrica	aumento act. colónica
DEFECACIÓN	distensión recto	aumento peristaltismo sigmoides recto, relajación esfínter anal interno
ENTEROGÁSTRICO	quimo ácido, proteína, grasa	disminución vaciamiento estómago
INHIBIDOR GI	dolor de otras vísceras	inhibe peristaltismo y vaciamiento gástrico
RELAJ. RECEPT.	comida en estómago	relajación del <i>fundus</i>

III. DOLOR VISCERAL

1. Características
2. Representación segmental del simpático con inversión de conducción
3. Representación segmental no apropiada
4. Dolor referido a órganos somáticos a distancia

III. DOLOR VISCERAL

"Motivo de consulta"

Emergencias

DOLOR ABDOMINAL



Importancia clínica!!

"Caja de Pandora"

- * Mal localizado + síntomas autonómicos
- * Difuso
- * Se refiere a otras áreas somáticas a distancia

ES DIFÍCIL...

Pero hay la obligación de saber...



III. DOLOR VISCERAL

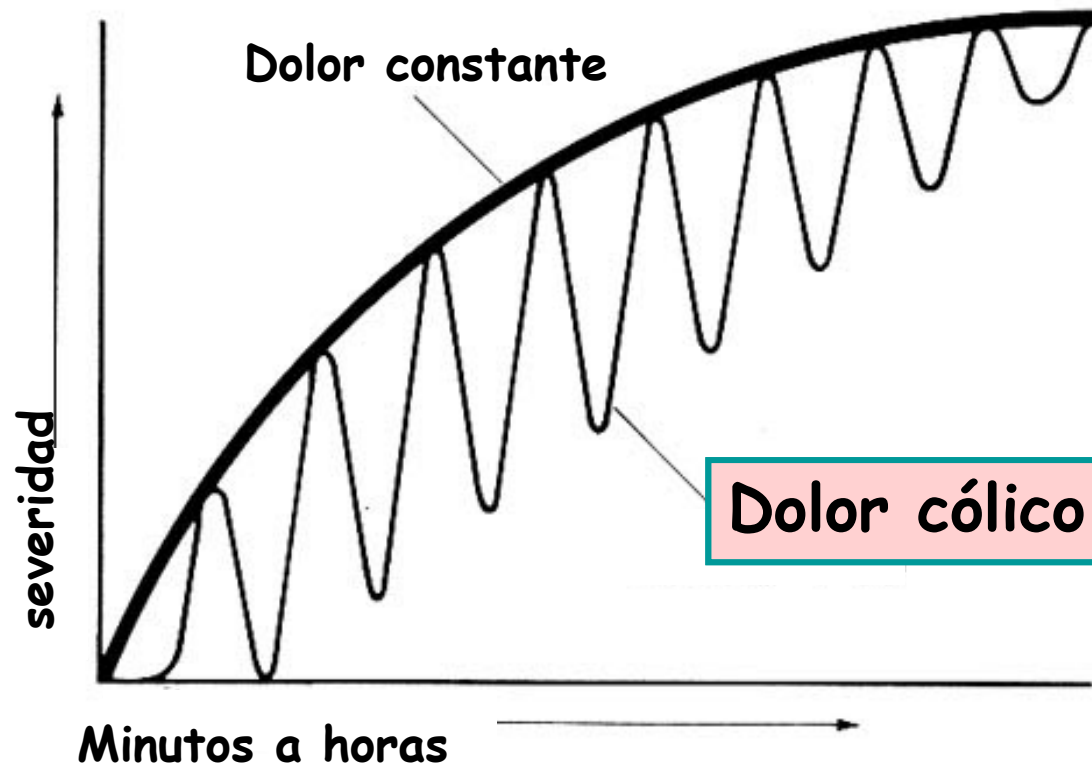
"Motivo de consulta"

Emergencias

Una paciente con dolor lumbar catalogado como "cólico" llegó a insuficiencia renal aguda por exámenes innecesarios!!

Una paciente con dolor retroesternal y de espalda catalogado como "gases" tenía un infarto del miocardio y NO fue tratada a tiempo!!

ERRORES MÉDICOS
con daño a pacientes



III. DOLOR VISCERAL

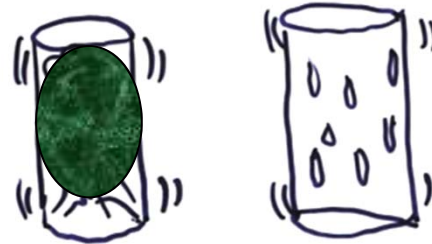




DOLOR CÓLICO

"Motivo de consulta"

- Cíclico
- Contracciones violentas de víscera hueca
- Por obstrucción o irritación
Intestino
Vesícula, vías biliares
Vías urinarias





DOLOR CÓLICO

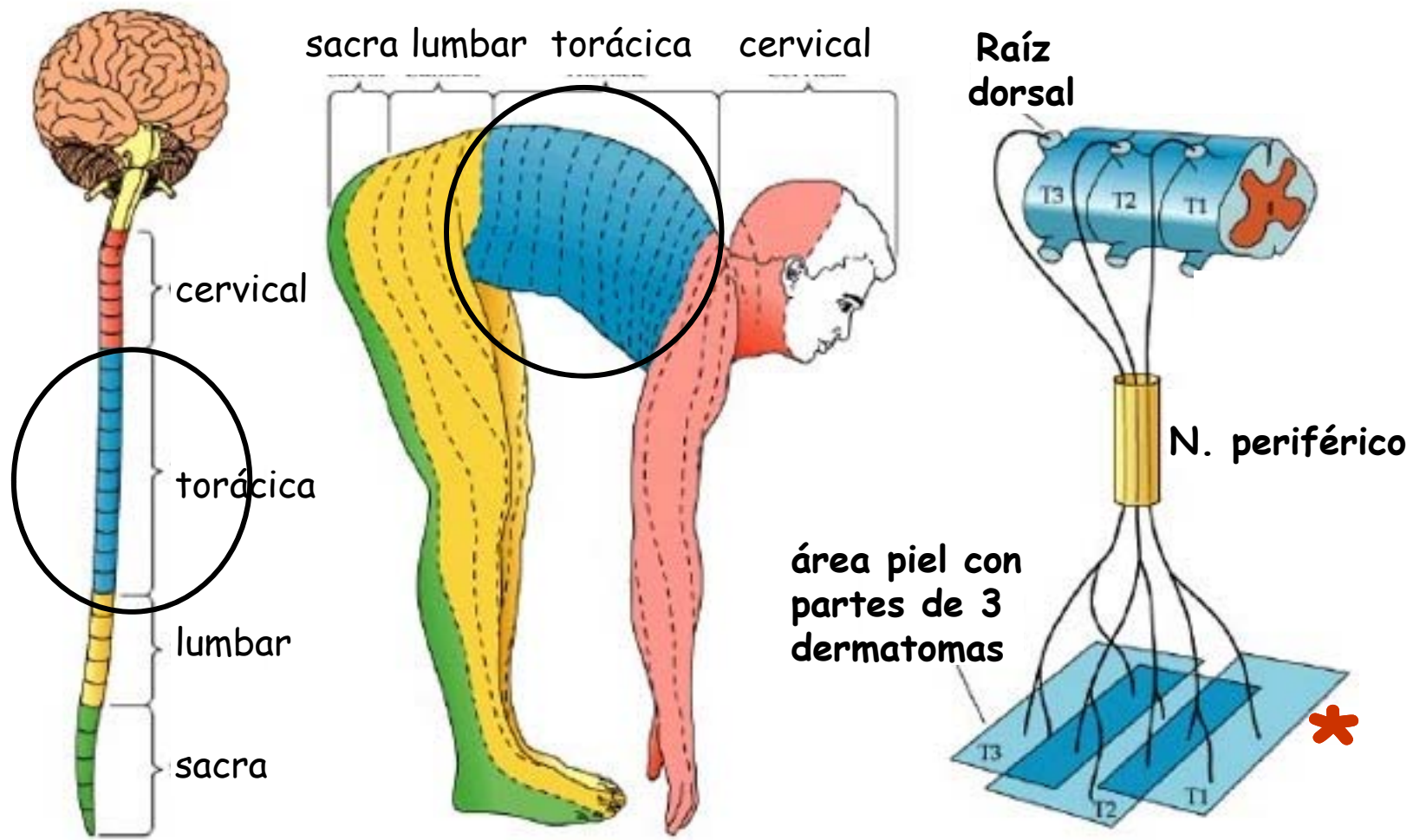
"Motivo de consulta"



Apreciado en base a:
"Distribución segmental del simpático
con inversión de la dirección de conducción"
-Regla de los Dermatomas-

Distribución segmentaria corporal

III. DOLOR VISCERAL





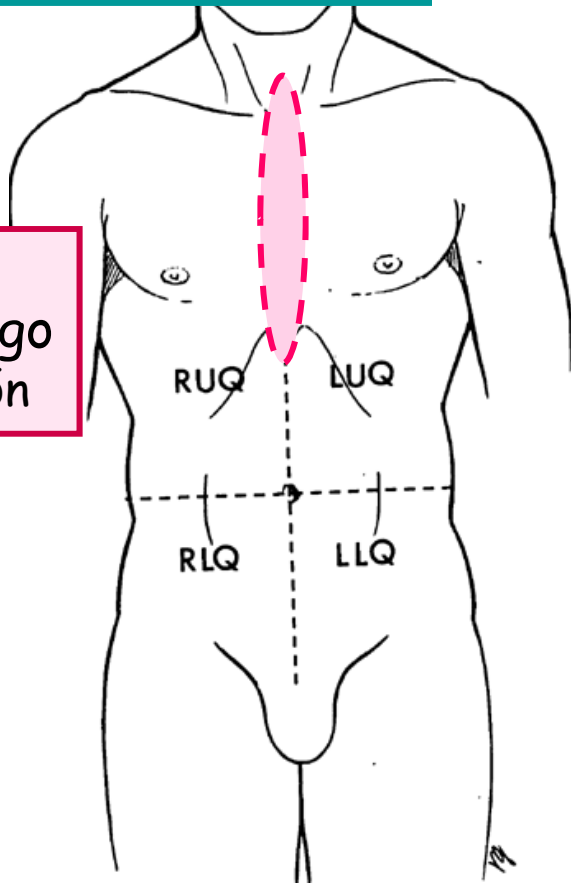
DOLOR	SEGMENTO	REPRESENTACIÓN SEGMENTAL
1. Retroesternal Infarto vs. esofagitis	Esófago Corazón	N. cardíacos T1-T4
2. Epigástrico Infarto vs. gastritis	Estómago	N. esplácnicos T5-T9
3. Espalda Infarto vs. gases	Páncreas Vías biliares	N. esplácnicos T7-T9
4. Periumbilical	I. delgado	N. esplácnicos T9-T11
5. Marco cólico	Colon	N. esplácnicos pélvicos T12-L2



III. DOLOR VISCERAL

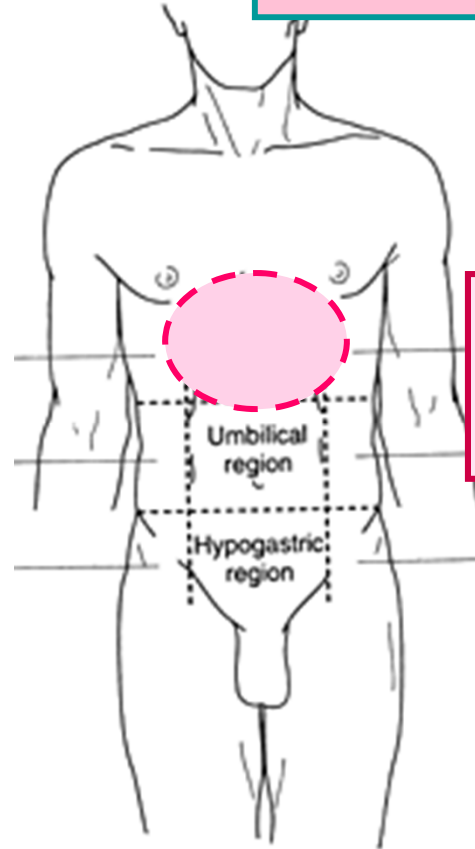
DOLOR
RETROESTERNAL

T1-T4
Esófago
corazón



DOLOR
EPIGÁSTRICO

T5-T9
Estómago
corazón



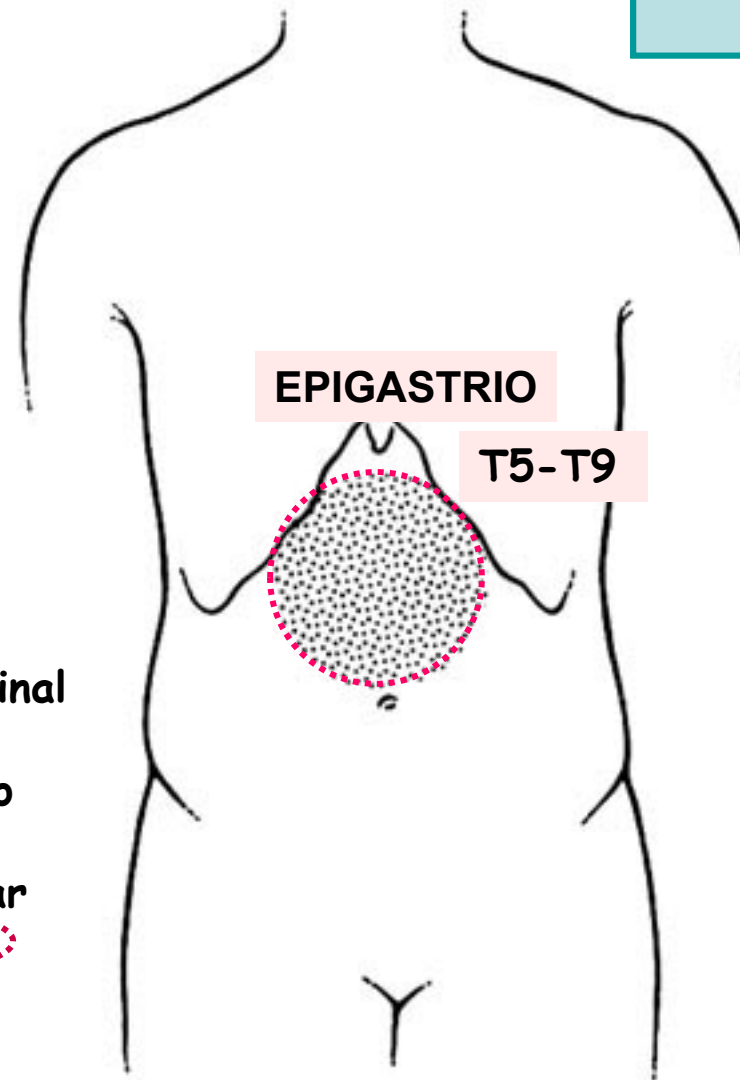
III. DOLOR VISCERAL



Representación segmental NO apropiada

1. Pancreatitis
2. Úlcera péptica
3. Colecistitis
4. Cáncer páncreas
5. Hepatitis
6. Obstrucción intestinal
7. Apendicitis inicio
8. Absceso subfrénico
9. Neumonía
10. Embolismo pulmonar
11. Infarto miocardio

!OJO!



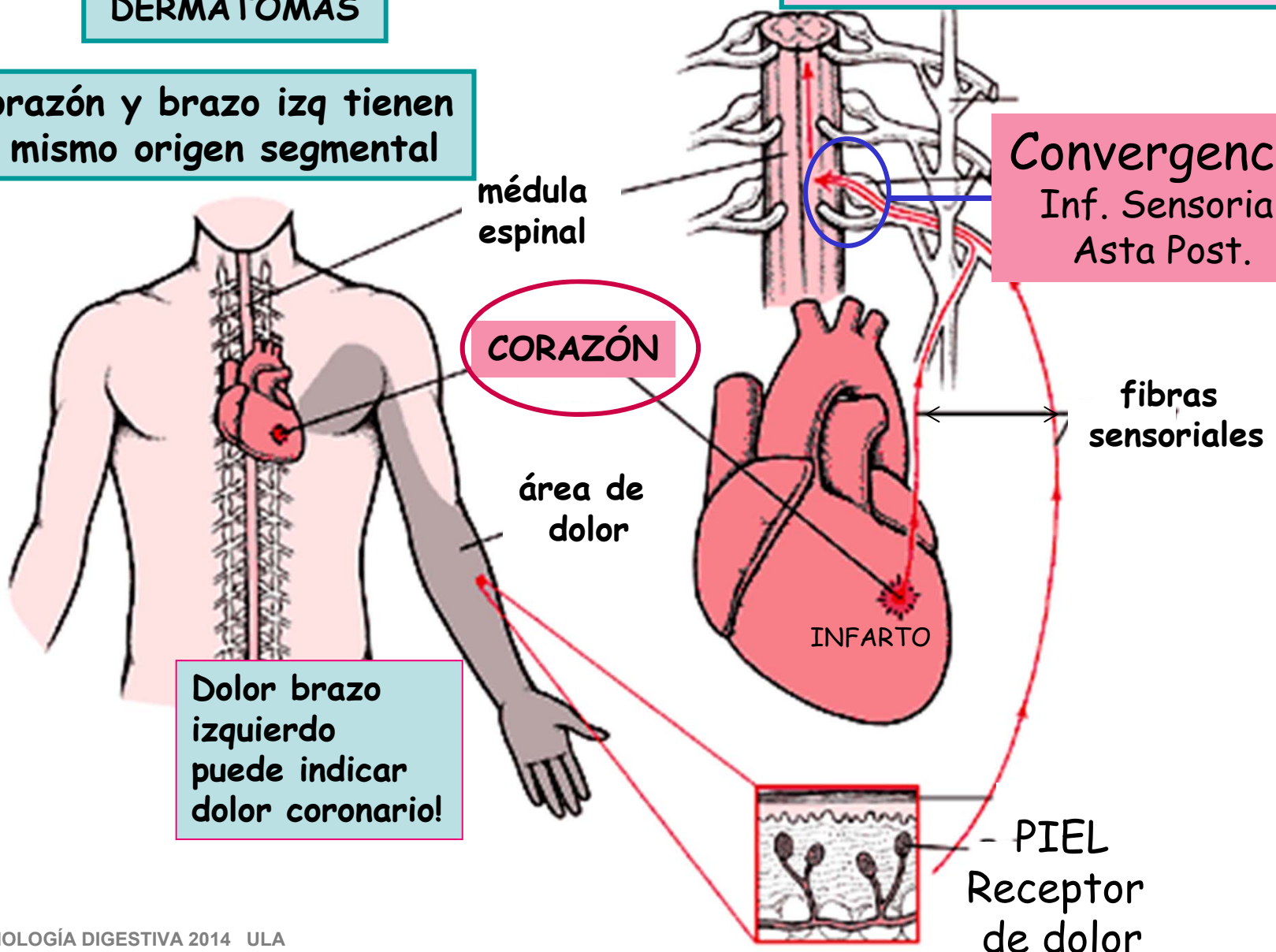


REGLA DE LOS DERMATOMAS

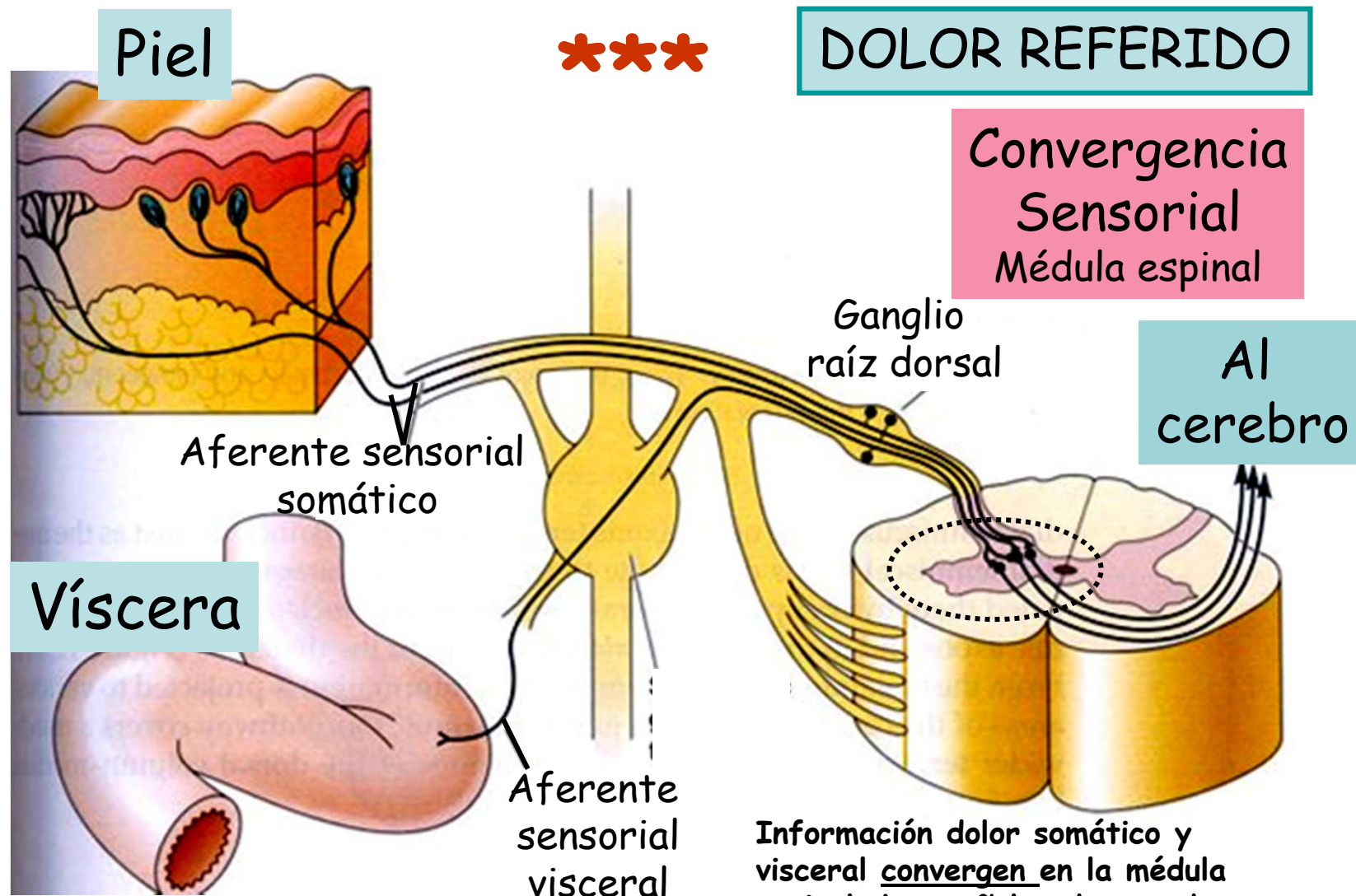
Corazón y brazo izq tienen el mismo origen segmental

DOLOR VISCERAL REFERIDO A ESTRUCTURAS SOMÁTICAS A DISTANCIA

Convergencia Inf. Sensorial Asta Post.



Dolor brazo izquierdo puede indicar dolor coronario!



Información dolor somático y visceral convergen en la médula espinal. Las señales de pared son más abundantes que de víscera y el cerebro interpreta como dolor en la pared

III. DOLOR VISCERAL



DOLOR SOMÁTICO		DAÑO VISCERAL
Brazo izquierdo	→	Isquemia miocárdica
Hombro derecho	→	Diafragma, hígado, vesícula
Testículo, escroto	→	Cápsula renal, uréteres

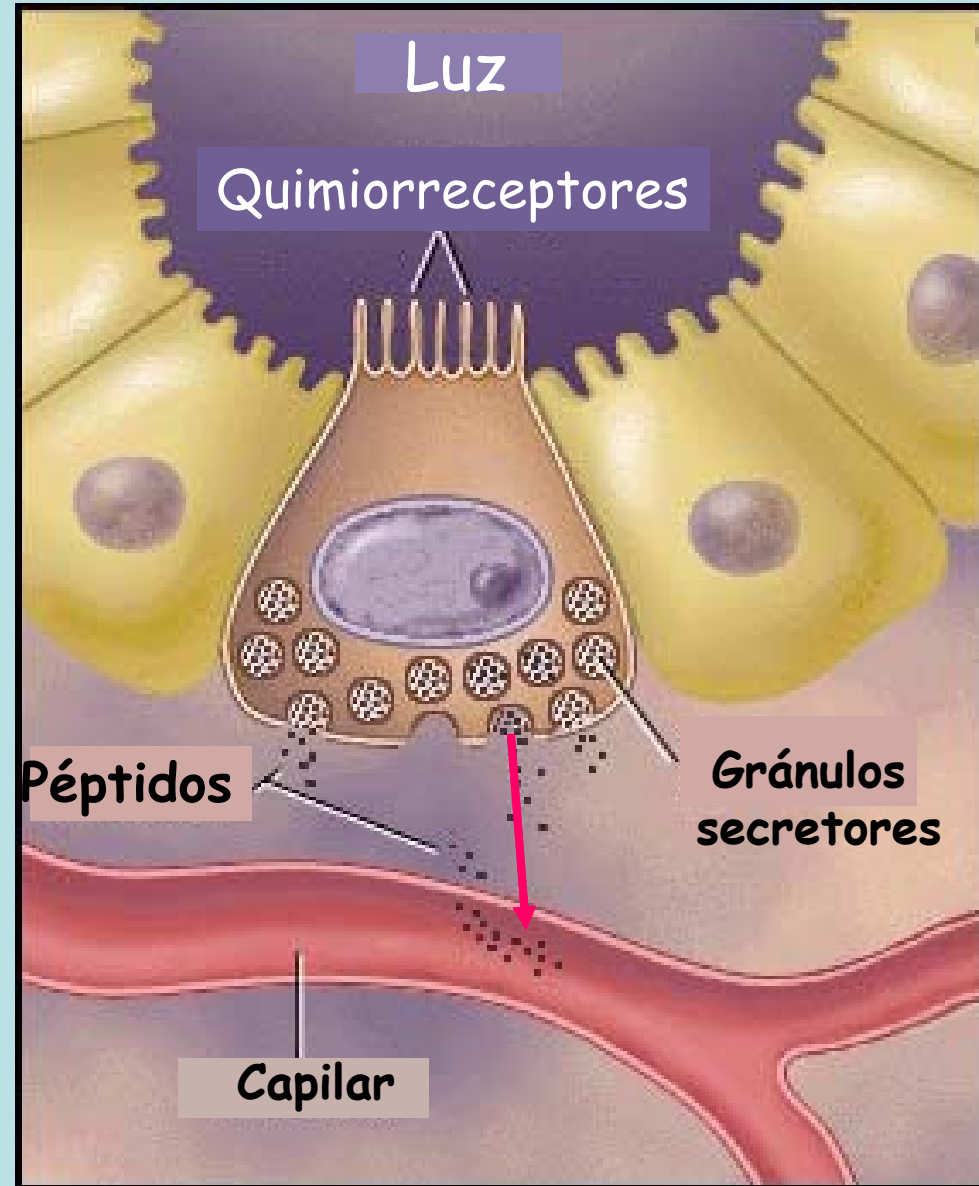
La víscera y la estructura somática tienen el mismo origen embriológico!

TEMA 2

CONTROL HUMORAL ACTIVIDAD GI

I. SISTEMA ENDOCRINO ENTÉRICO

II PÉPTIDOS GI



CONTROL HUMORAL ACTIVIDAD GI

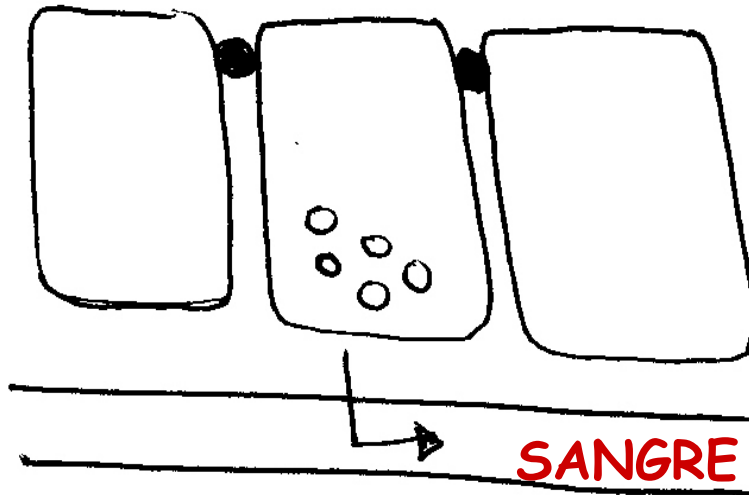
I SISTEMA ENDOCRINO ENTÉRICO

- Características
- Endocrinocitos
- Péptidos GI
- Células APUD
- Apudomas

I S. ENDOCRINO ENTÉRICO

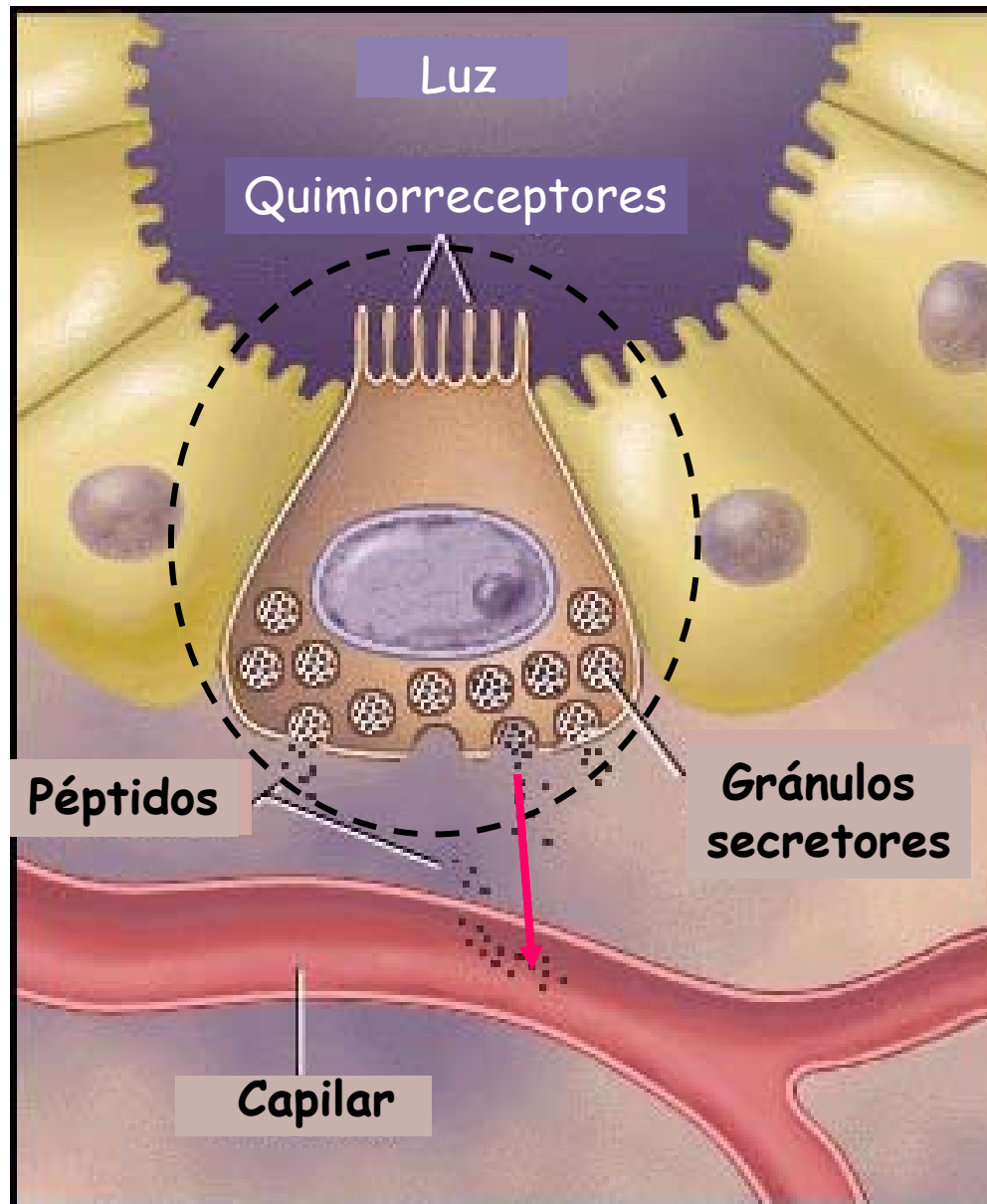
Características

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

Blanco a distancia



I S. ENDOCRINO ENTÉRICO

ENDOCRINOCITOS

Más de 15 tipos en epitelio gástrico e intestinal

Secretan un péptido particular

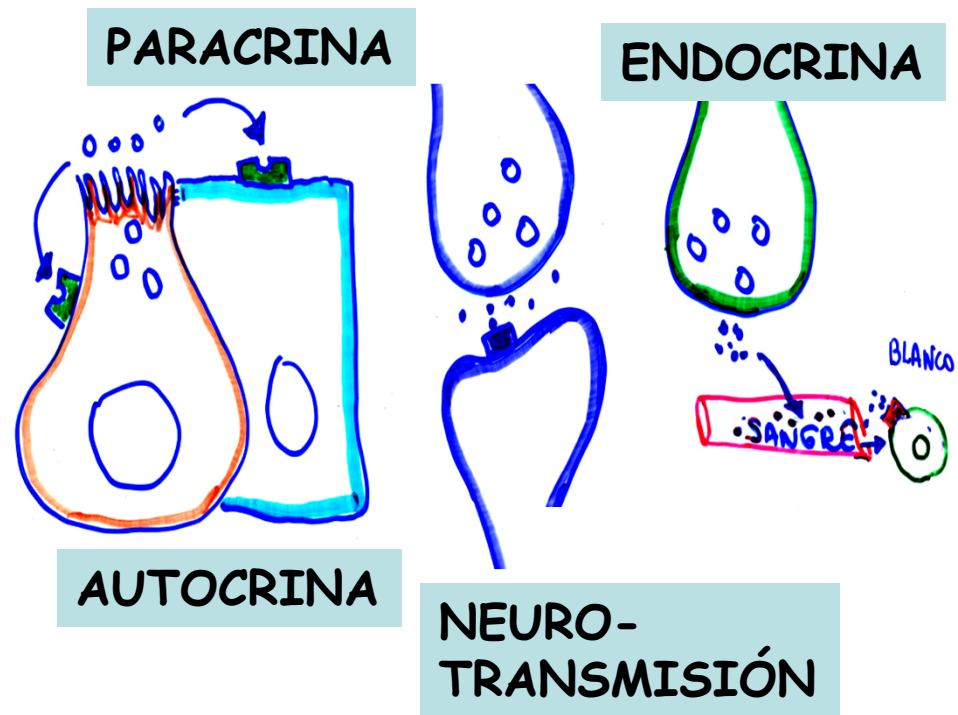
Se identifican con letras

Ej. C. "G" antro produce gastrina



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**



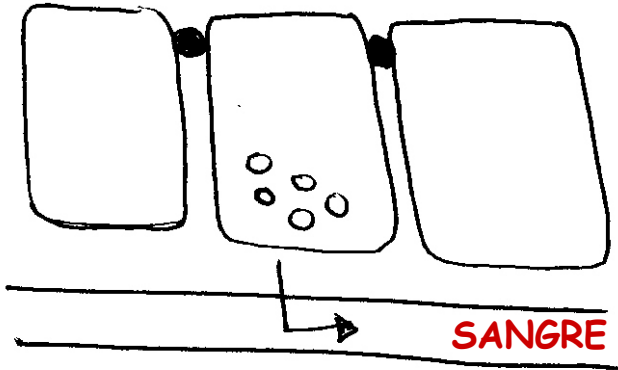


HORMONA

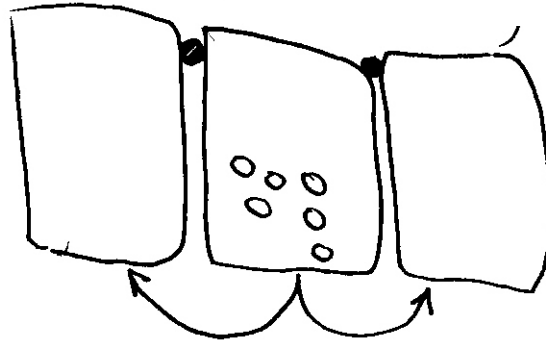
- Sustancia secretada a la sangre en respuesta a estímulo fisiológico para producir un efecto a distancia

**

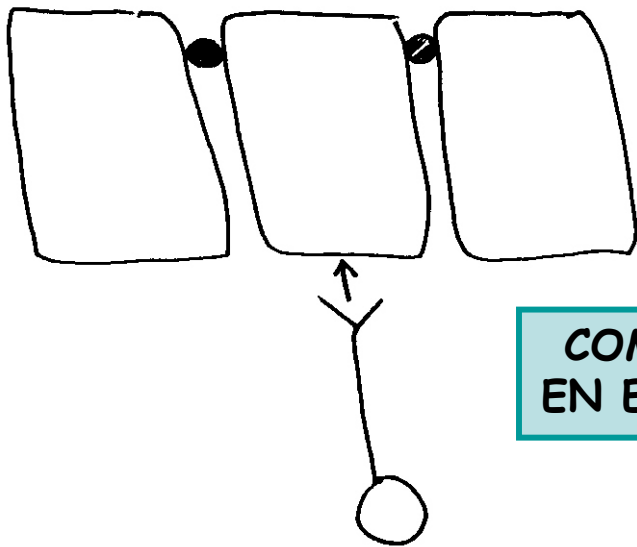
ENDOCRINA



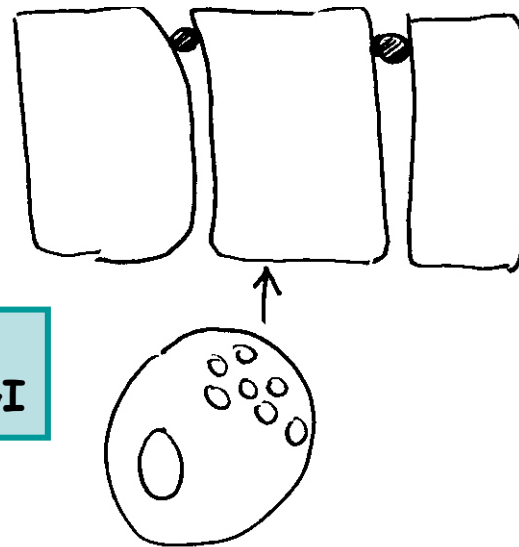
PARACRINA (AUTOCRINA)



NEUROCRINA

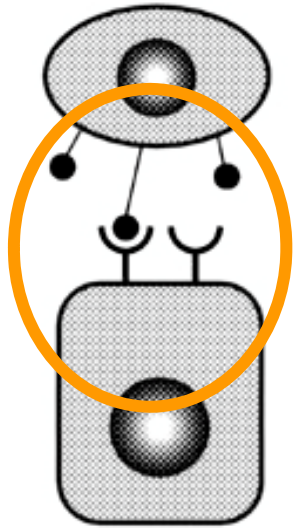


INMUNE/YUXTACRINA

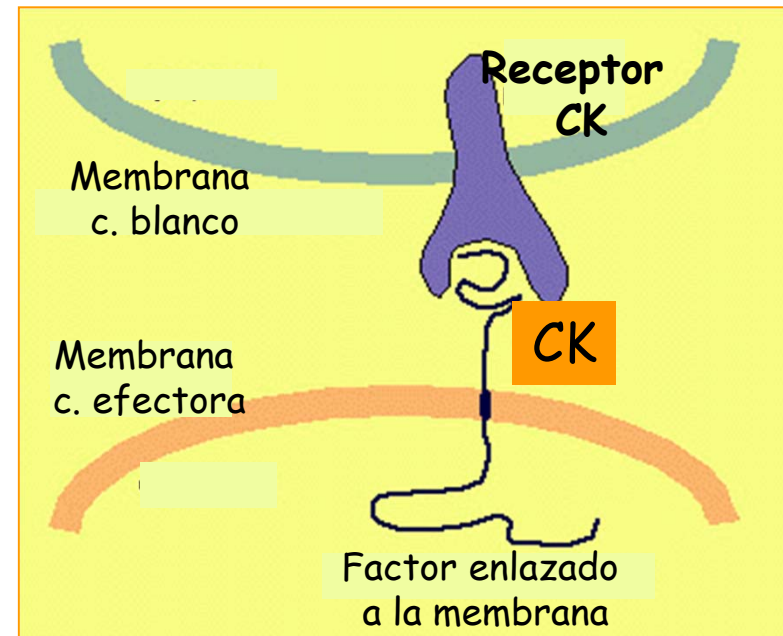
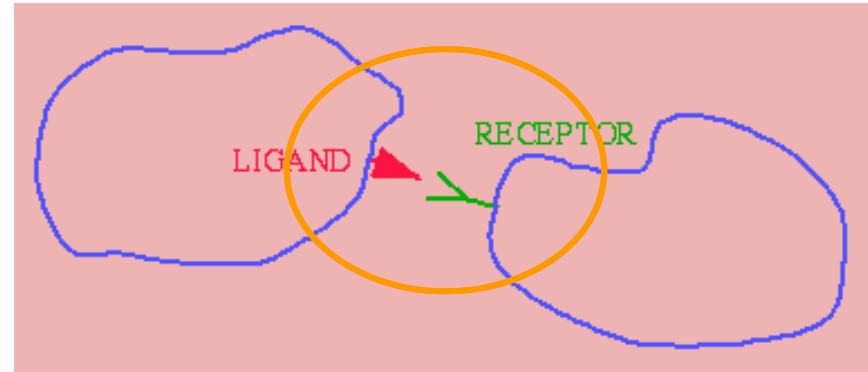


COMUNICACIÓN EN EL SISTEMA GI

CONTROL HUMORAL ACTIVIDAD GI



COMUNICACIÓN YUXTACRINA





PÉPTIDOS GI

Péptidos aceptados como HORMONAS

Gastrina
Secretina
CCK
MOTILINA
GIP

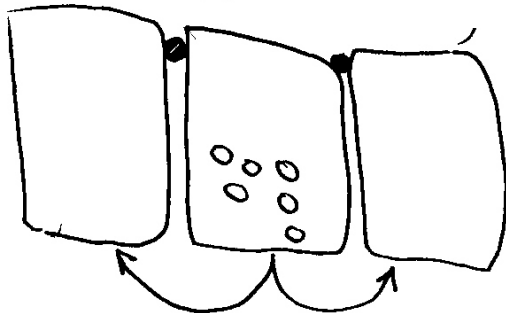
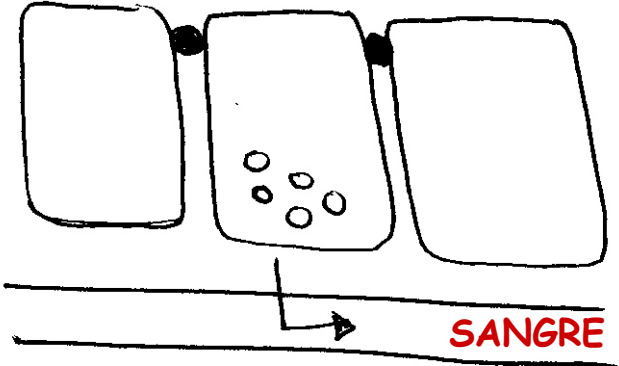
Péptidos como S. PARACRINA

SIH
Guanilina

Péptidos como S. NEUROCRINA

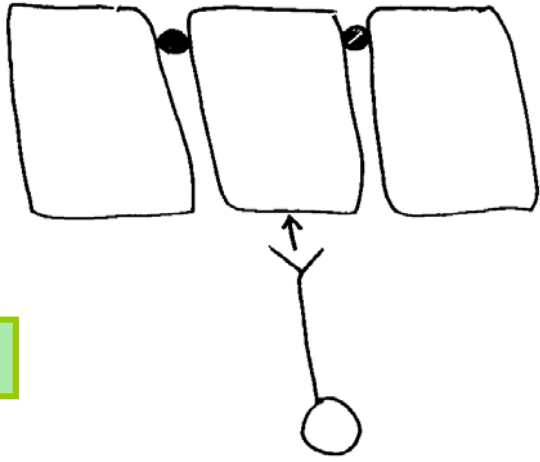
VIP
GRP
Sustancia P
Encefalinas

ENDOCRINA



PARACRINA (AUTOCRINA)

NEUROCRINA





PÉPTIDOS GI

Péptidos en TODO TGI

Motilina
VIP
Sustancia P
SIH
GRP

Péptidos INHIBIDORES

SIH
Neurotensina NT
Enkefalinas
GLP1

Péptidos estimulan S. Insulina

GIP
GLP1
Gastrina
CCK
Secretina



I S. ENDOCRINO
ENTÉRICO

PÉPTIDOS GI

FUNCIONES

- 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

SE ENTÉRICO

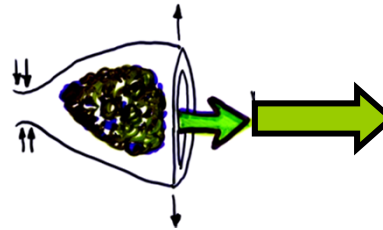
PÉPTIDOS GI

* SECRECIÓN SALIVA



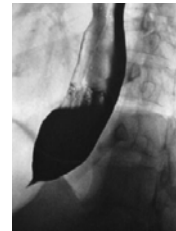
Sustancia P aumenta
VIP aumenta

* PERISTALTISMO



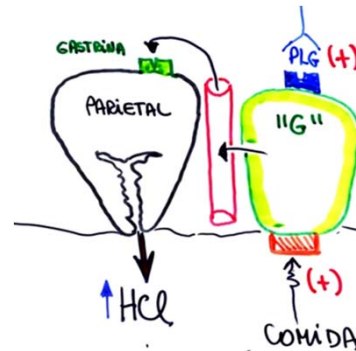
Sustancia P contrae
VIP relaja

* CARDIOESPASMO



Ausencia VIP

* ACTIVIDAD GÁSTRICA



Gastrina
SIH
CCK
Secretina
Ghrelina
Motilina



OTRAS FORMAS DE COMUNICACIÓN CELULAR

Mensajeros peptídicos y NO peptídicos

Endocrina: Gastrina, CCK

Paracrina: SIH, Histamina

Neurocrina: ACh, NE, VIP, NO

Inmune: IgA, IgE

Yuxtacrina: factores de crecimiento,
citoquinas CK



PRINCIPALES REGULADORES NEUROHUM.

ENDOCRINO NEUROCRINO PARACRINO INMUNE/YUXTACR

GASTRINA
CCK
MOTILINA
SECRETINA

ACh
VIP
Sust. P
NO
CCK
5-HT
SIH
PRGC

HISTAMINA
PG_s
SIH
5-HT

HISTAMINA
CK
ESPECIES
OXÍGENO
REACTIVAS
ADENOSINA

CONTROL 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

Ghrelin

No todos
actúan como
HORMONAS

II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

Sist. PLC Ca^{++}

- Gastrina
- Colecistokinina (CCK)

GASTRINA

Sist. PLC Ca^{++}

II PÉPTIDOS GI

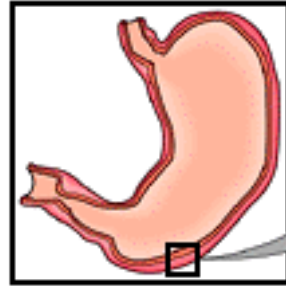
Flia. **GASTRINA**

ORIGEN

c. "G" antro

SINTESIS

Preprogastrina,
varios péptidos G17



ANTRO

Gránulos de
gastrina

RECEPTORES

CCK_B acoplados sistema
PLC aumento Ca^{++}

ESTÍMULO

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

Neural: GRP de F. parasimp.
no colinérgicas

INHIBICIÓN

pH ácido < 2

Somatostatina **SIH**

Retroalimentación **NEGATIVA**



Célula "G"
Antro rata

<http://joe.endocrinology-journals.org/content/188/1/49/F8.expansion.html>



Flia. GASTRINA

GASTRINA

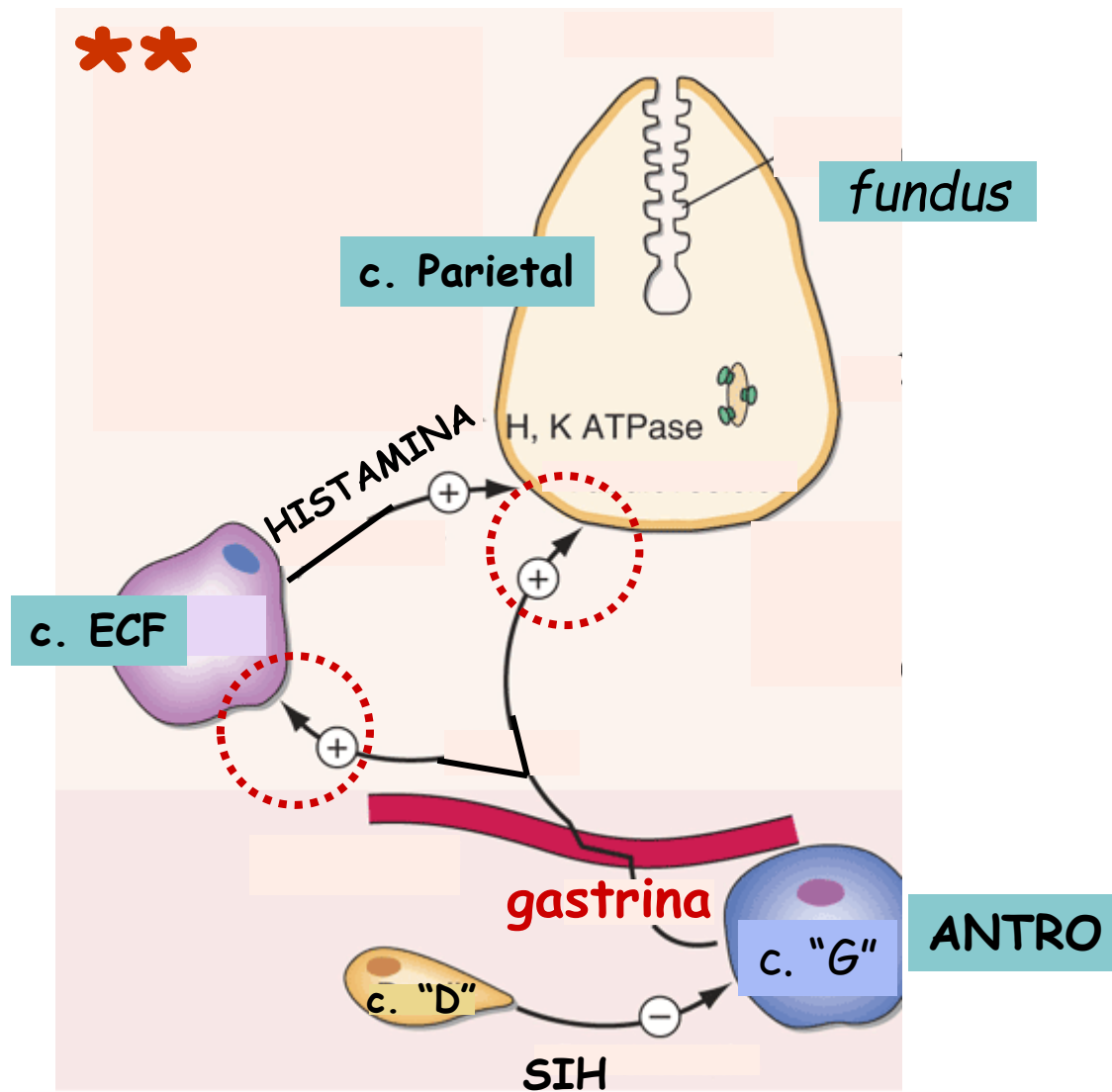
Regulación

Estímulos:

- **Productos digestión proteínas** en antro estimulan quimiorreceptores célula "G"
- **Distensión gástrica** estimula mecanorreceptores
- **Estimulación vagal:** liberación de **GRP** del plexo submucoso, activa receptores c. "G"

Inhibición:

- **Disminución de pH < 2** vía **SIH**



Flia. GASTRINA

GASTRINA

Estimula:

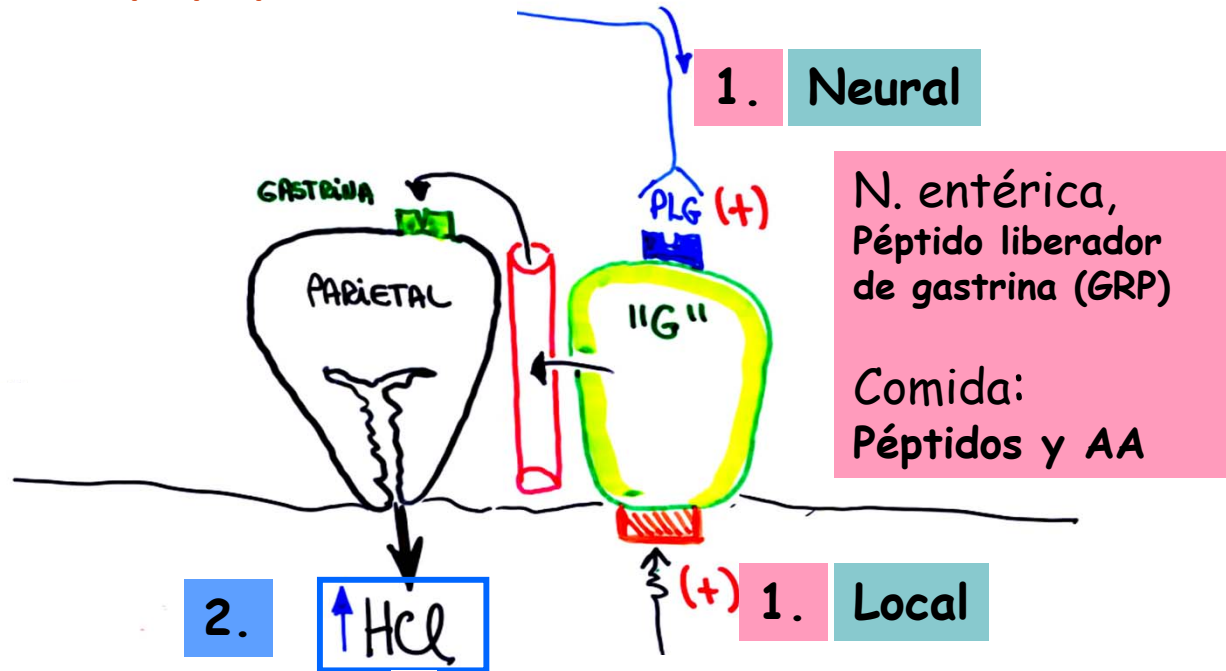
C. Parietal

C. ECF

C. Principal

C. Páncreas exocrino

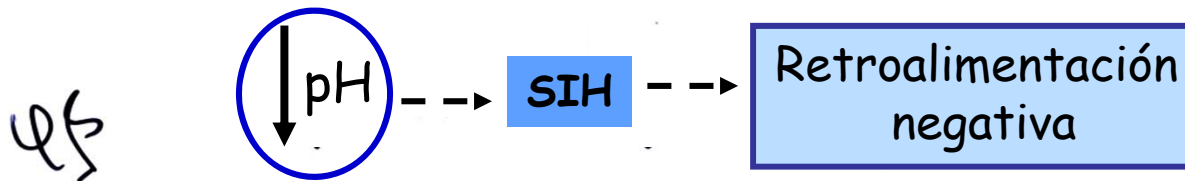
C. Músculo gástrico

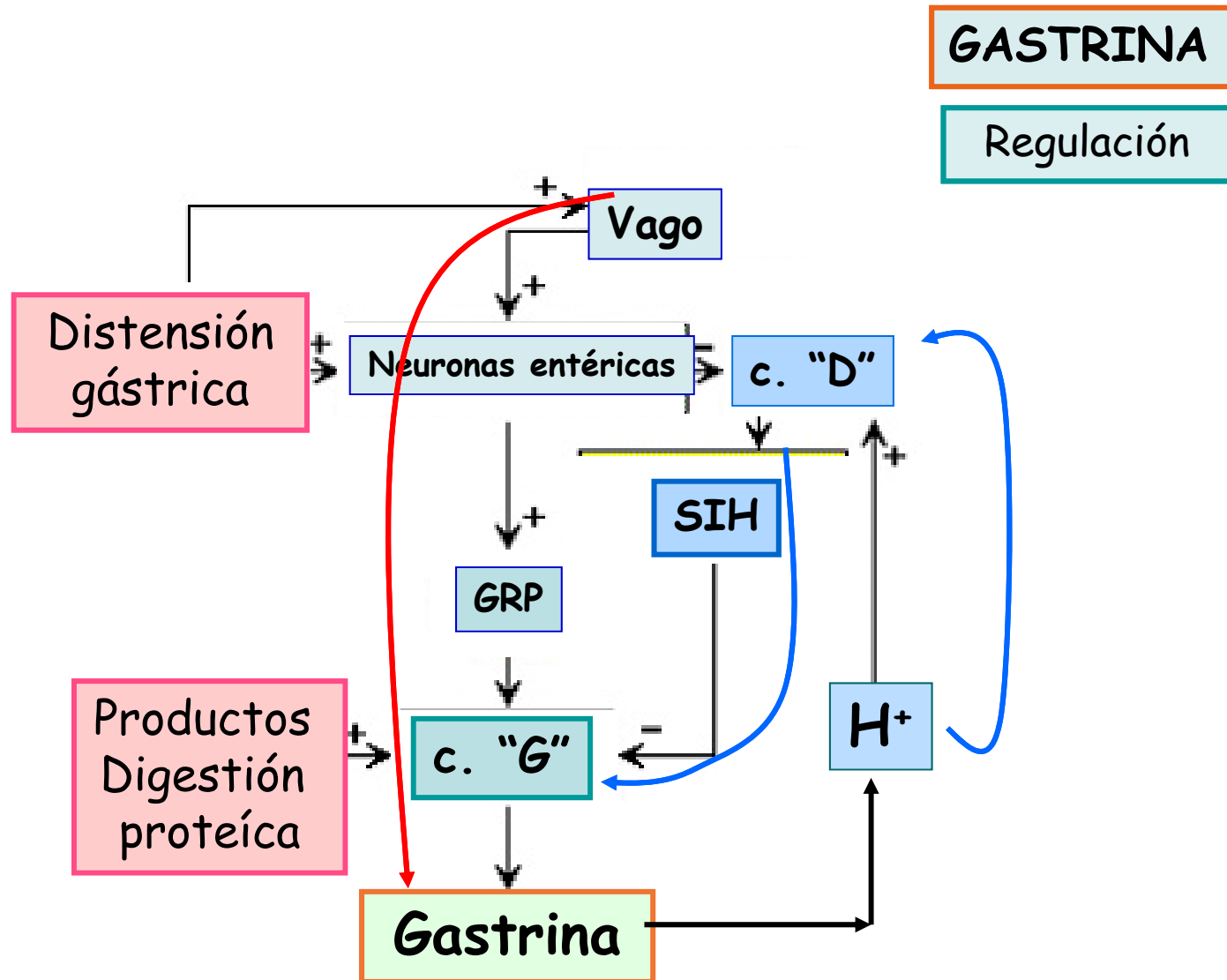


Flia. GASTRINA

GASTRINA

Estímulo
Inhibición







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

II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

GASTRINA



* Gastrinomas S. Zollinger-Ellison

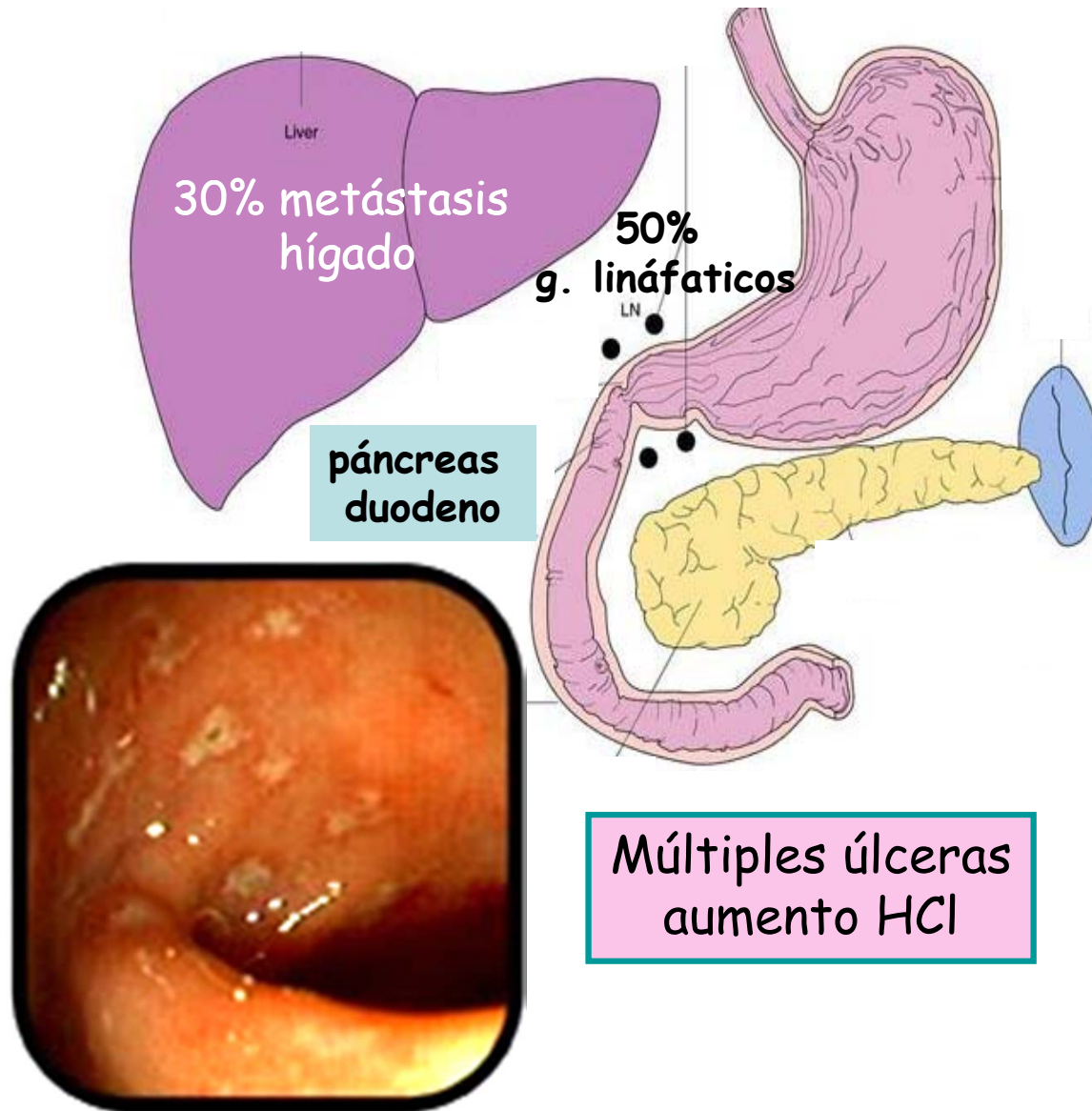
Aumenta Gastrina

Aumenta HCl

* Anemia perniciosa

Aumenta Gastrina

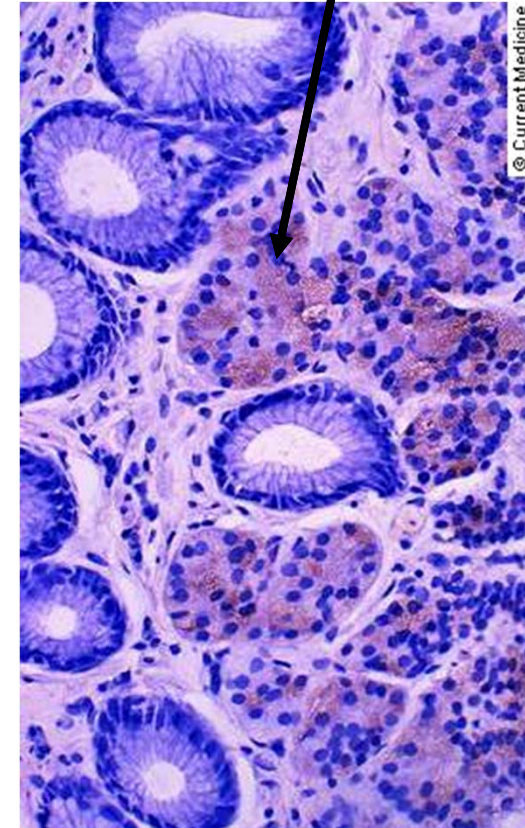
Disminuye HCl

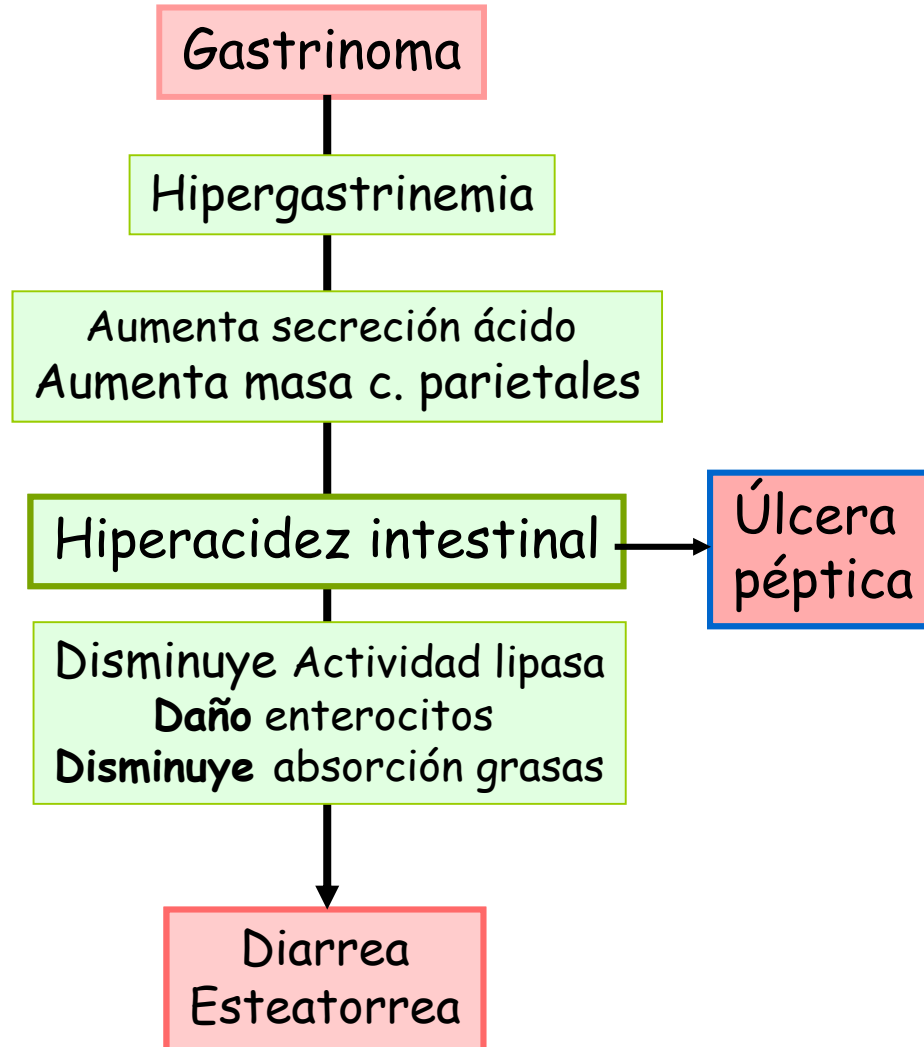


GASTRINOMA

Síndrome Zollinger-Ellison

Gastrina

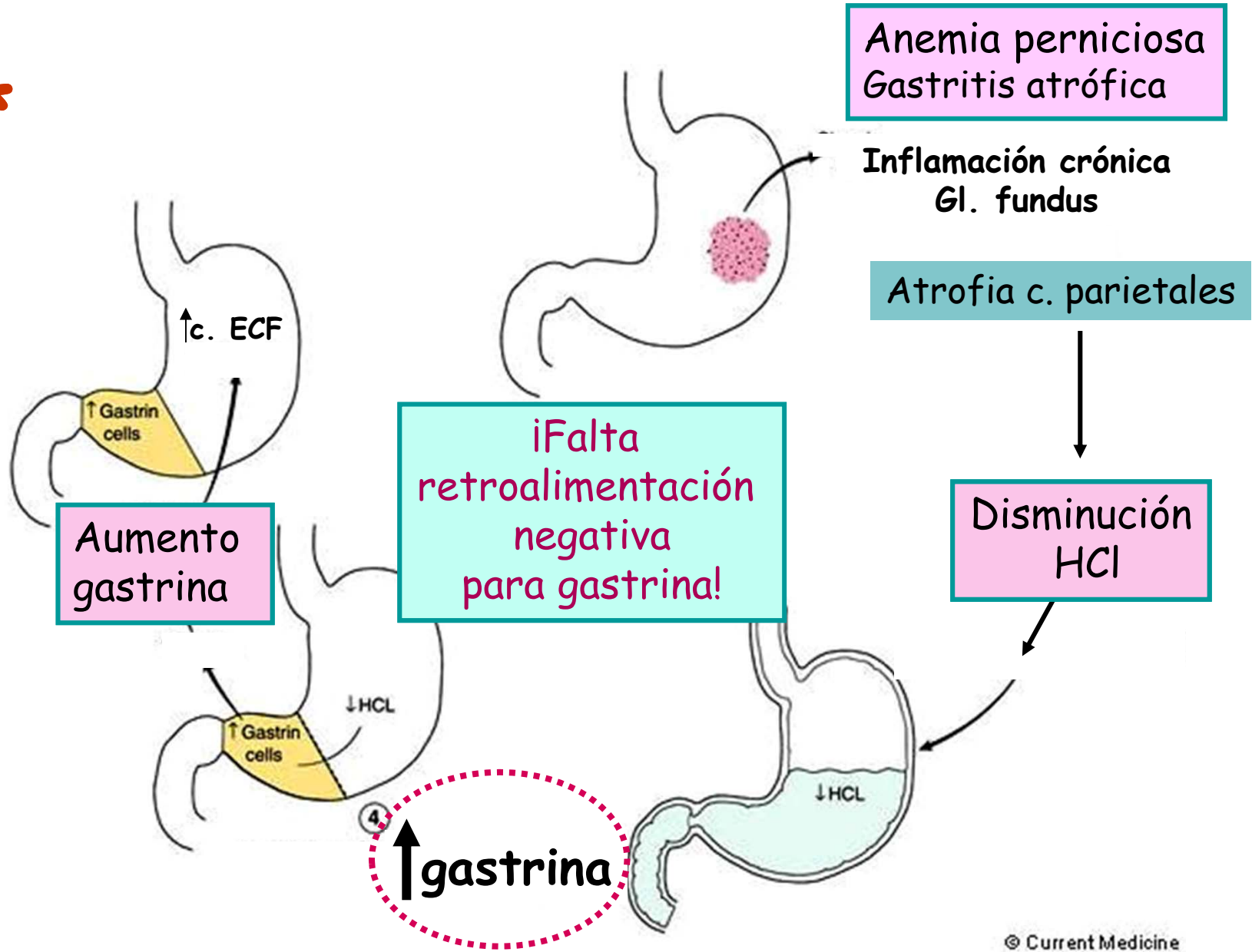




Síndrome
Zollinger Ellison

Aumento excesivo
Gastrina y HCl







II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

COLECISTOQUININA (CCK)

Sist. PLC Ca⁺⁺

ORIGEN

c. "I" duodeno

PRECURSOR

PreproCCK, varios péptidos CCK 8aa

RECEPTORES

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

ESTÍMULO

Pequeños péptidos y aa
Ac. Grasos, monoglicéridos
Retroalimentación **POSITIVA**

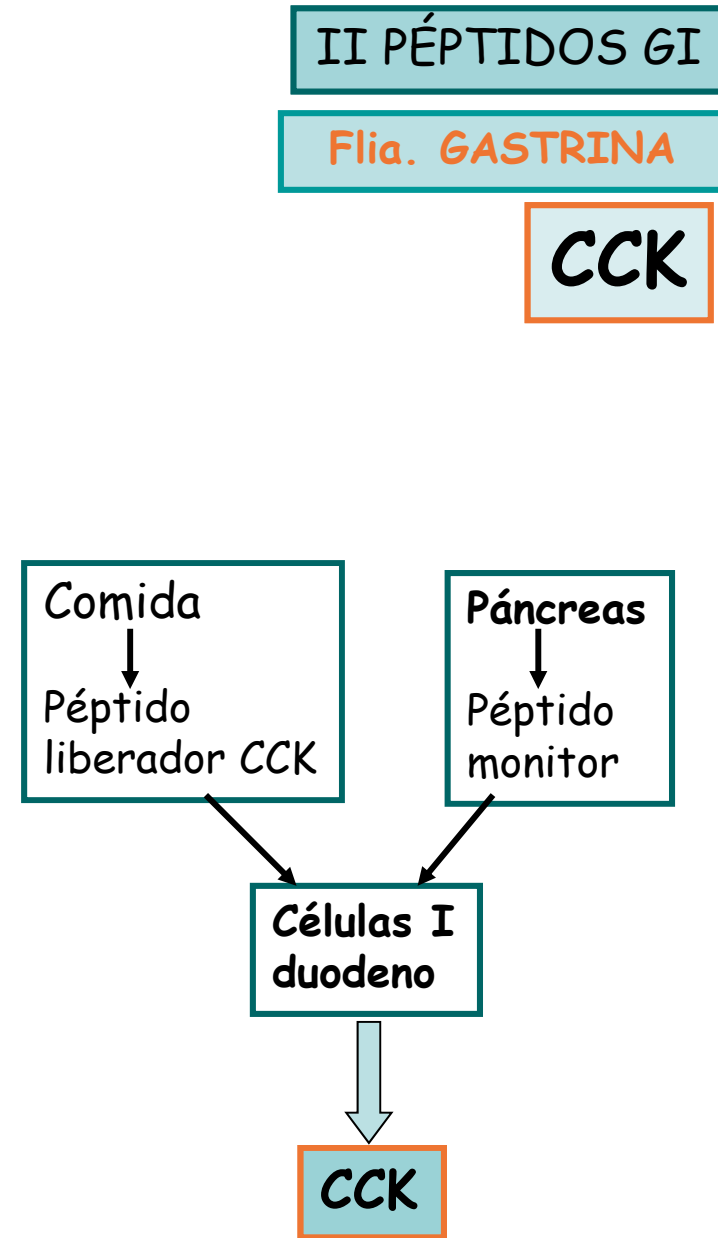
CESA ACCIÓN

Con la absorción de
productos digeridos



Regulación

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





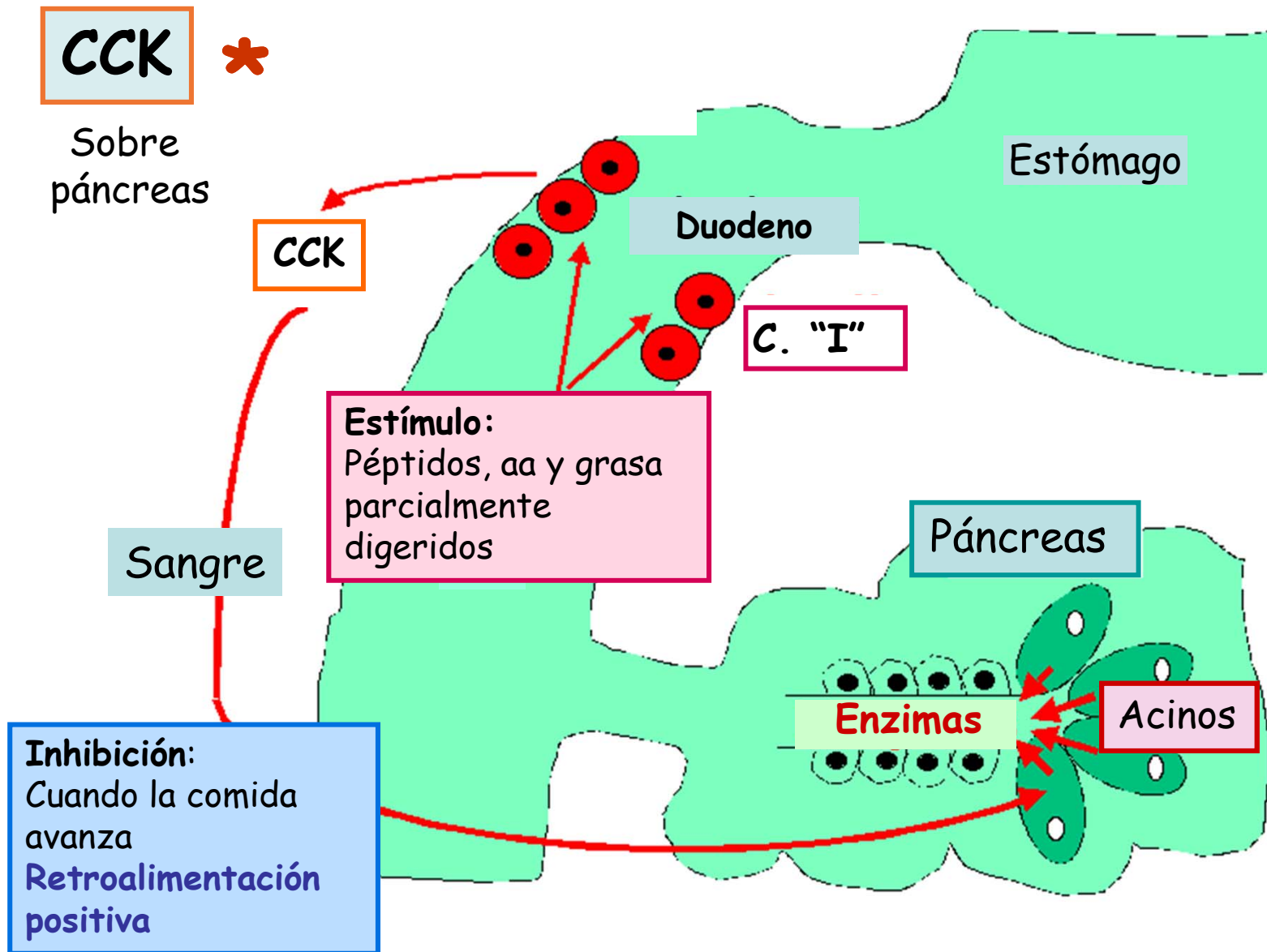
FUNCIONES

II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

CCK

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



Flia. SECRETINA

Sist. AC AMPc

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



SECRETINA

Sist. AC AMPc

ORIGEN

C. "S" duodeno

SÍNTESIS

Preprohormona, péptido 27 aa

RECEPTORES

Acoplados sistema AC,
2do mensajero AMPc

ESTÍMULO

pH ácido duodeno
Productos de digestión proteica

INHIBICIÓN

pH alcalino en luz duodenal
Retroalimentación **NEGATIVA**

II PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

"El Bombero
apaga fuego"

1era hormona
descrita 1902



II PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

SECRETINA

FUNCIONES

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



SECRETINA

Flia. SECRETINA

Inhibición pH
alcalino
Retroalimentación
negativa

C."S"

Sangre

Estímulo:
Quimo ácido

HCO₃⁻

secretina

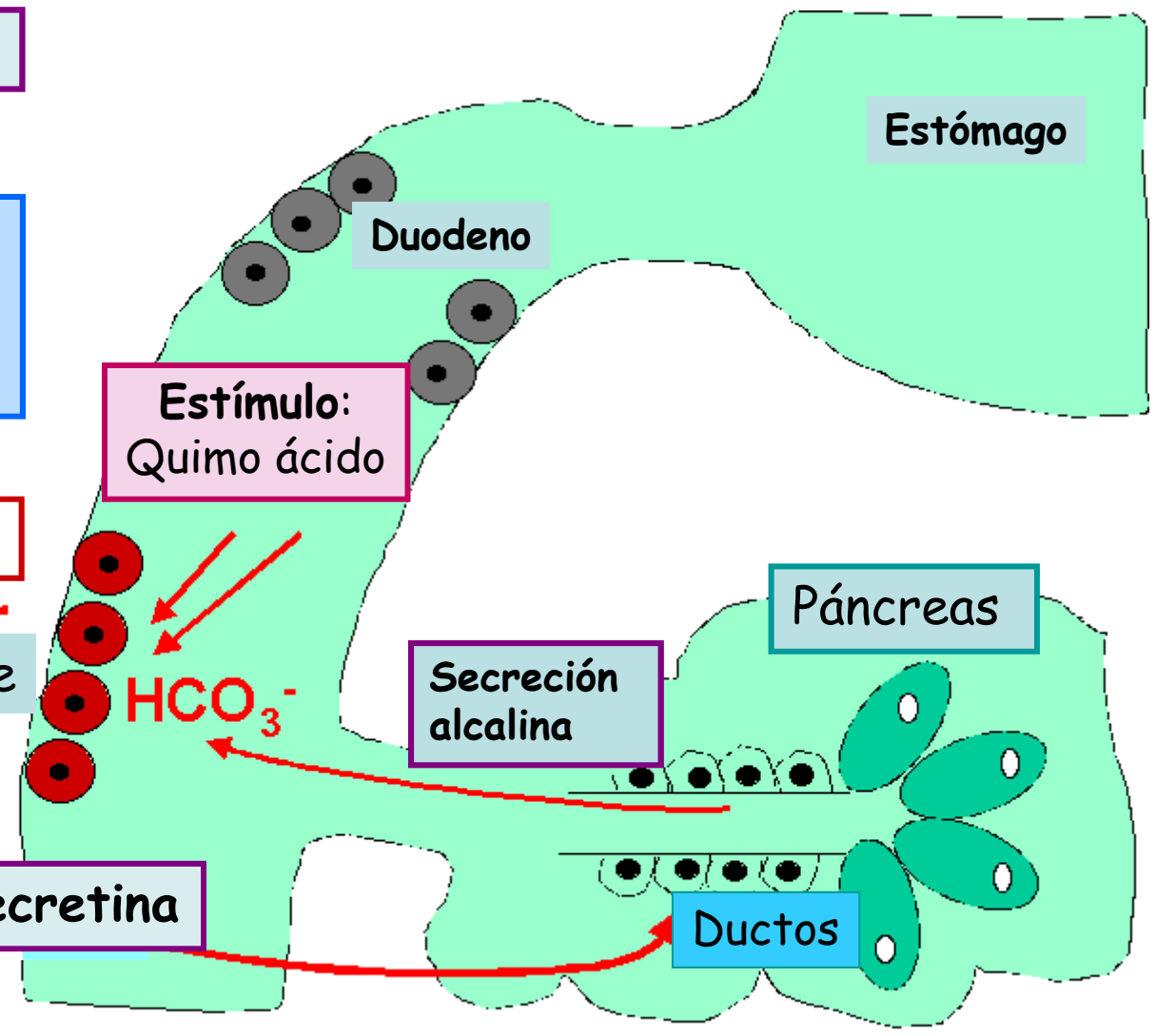
Secreción
alcalina

Ductos

Páncreas

Duodeno

Estómago





II PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

Sist. AC AMPc

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 por vasodilatación
- Aumento sec. intestinal, pancreática y biliar
- Relaja esfínteres: EEI, *fundus*, píloro, Oddi
- Ausencia en acalasia y megacolon ideopático
- Tumores VIPIDOMA diarrea

II PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

PÉPTIDO INHIBIDOR GÁSTRICO (GIP)

ORIGEN c."K" duodeno yeyuno

SÍNTESIS Un solo péptido 43 AA

ESTÍMULO Grasa y glucosa oral

Péptido insulino trópico dependiente de glucosa

FUNCIONES Estimula secreción insulina
A grandes dosis inhibe actividad gástrica

VIP y GIP =
Enterogastrona
Inhiben actividad
gástrica

II PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

ENTEROGLUCAGON (GLP 1)

ORIGEN

c."L"

Final intestino delgado y colon

SÍNTESIS

Proglucagón

ESTÍMULO

Grasa y glucosa oral

FUNCIONES

Estimula secreción insulina

A grandes dosis inhibe actividad gástrica

Inhibidor

Aumenta insulina en respuesta a glucosa

Inhibe actividad gástrica

Inhibe secreción pancreática

Incretinas para
tratamiento de
diabetes

3. OTROS PÉPTIDOS GI

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



II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

SOMATOSTATINA (SIH)

ORIGEN

c. "D" todo TGI

ESTÍMULO

Ácido en la luz

Inhibidor

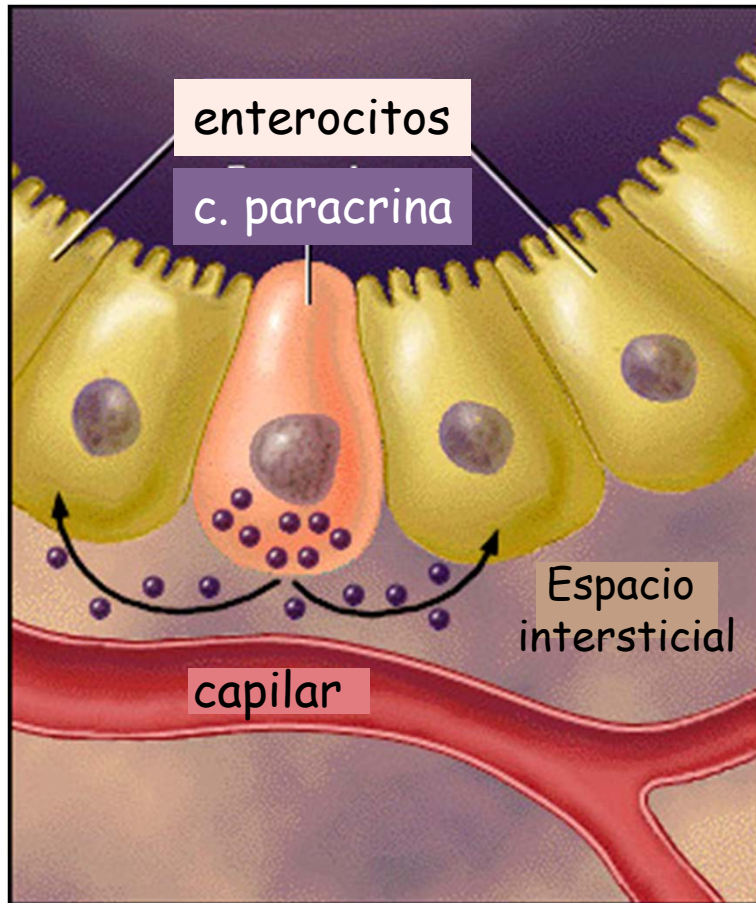
FUNCIONES

- Inhibe secreción de mensajeros: gastrina, histamina, secretina, *GIP*, *VIP*, Motilina
- Inhibe secreciones: gástrica y pancreática
- Inhibe motilidad gástrica y vesicular
- Inhibe absorción glucosa, AA y TG

II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

SIH



Acción paracrina

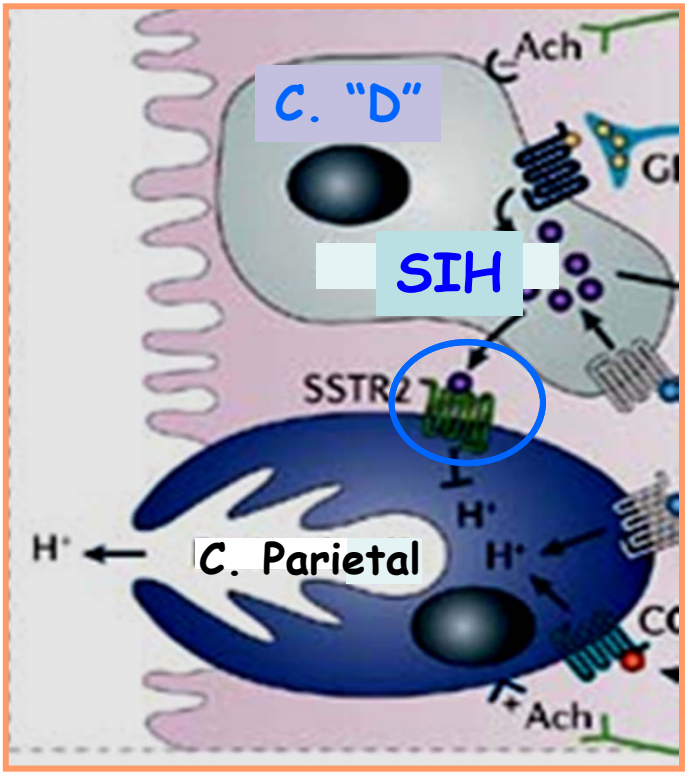
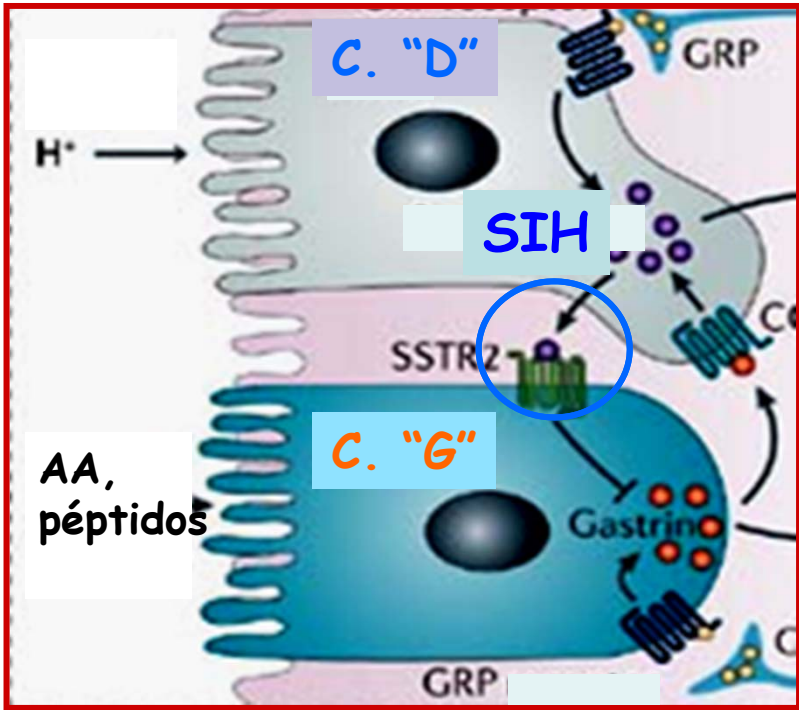
También es
Hormona,
Neuropéptido

Otros péptidos

SIH

ANTRO

FONDO



SIH inhibe c. "G"

SIH inhibe c. Parietal



II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

PÉPTIDO LIBERADOR GASTRINA (GRP)

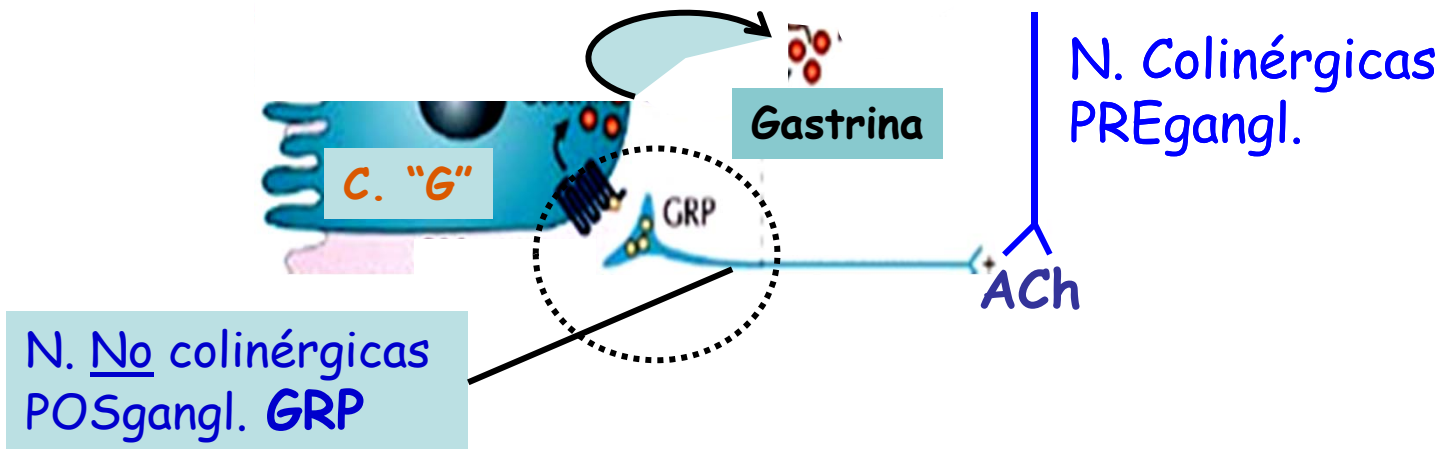
Bombesin

ORIGEN

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

FUNCIÓN

Aumenta secreción de Gastrina



II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos



SUSTANCIA P

ORIGEN

Coexiste con 5-HT y ACh
TODO tracto GI
N. Sensoriales y motoras SNE

FUNCIONES

- Aumenta secreción saliva acuosa
- Aumenta motilidad
Peristaltismo: contracción por detrás



II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

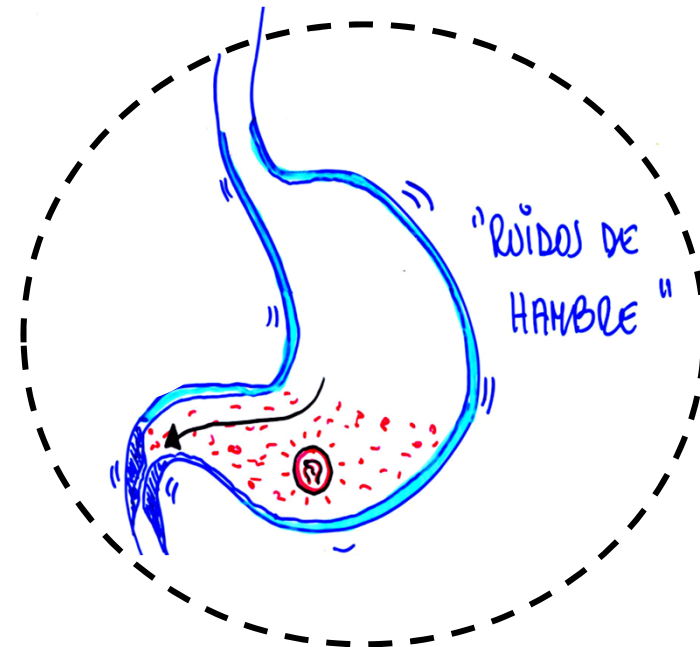
MOTILINA

ORIGEN c. "Mo" todo TGI

Complejos Motores Migratorios (CCM)
Limpieza

FUNCIONES

- Regula **motilidad interdigestiva**
CMM "ruidos de hambre"
- Facilita vaciamiento gástrico débil
- Eritromicina actúa sobre receptores Mo (diarrea)





GUANILINA

ORIGEN

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

FUNCIÓN

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

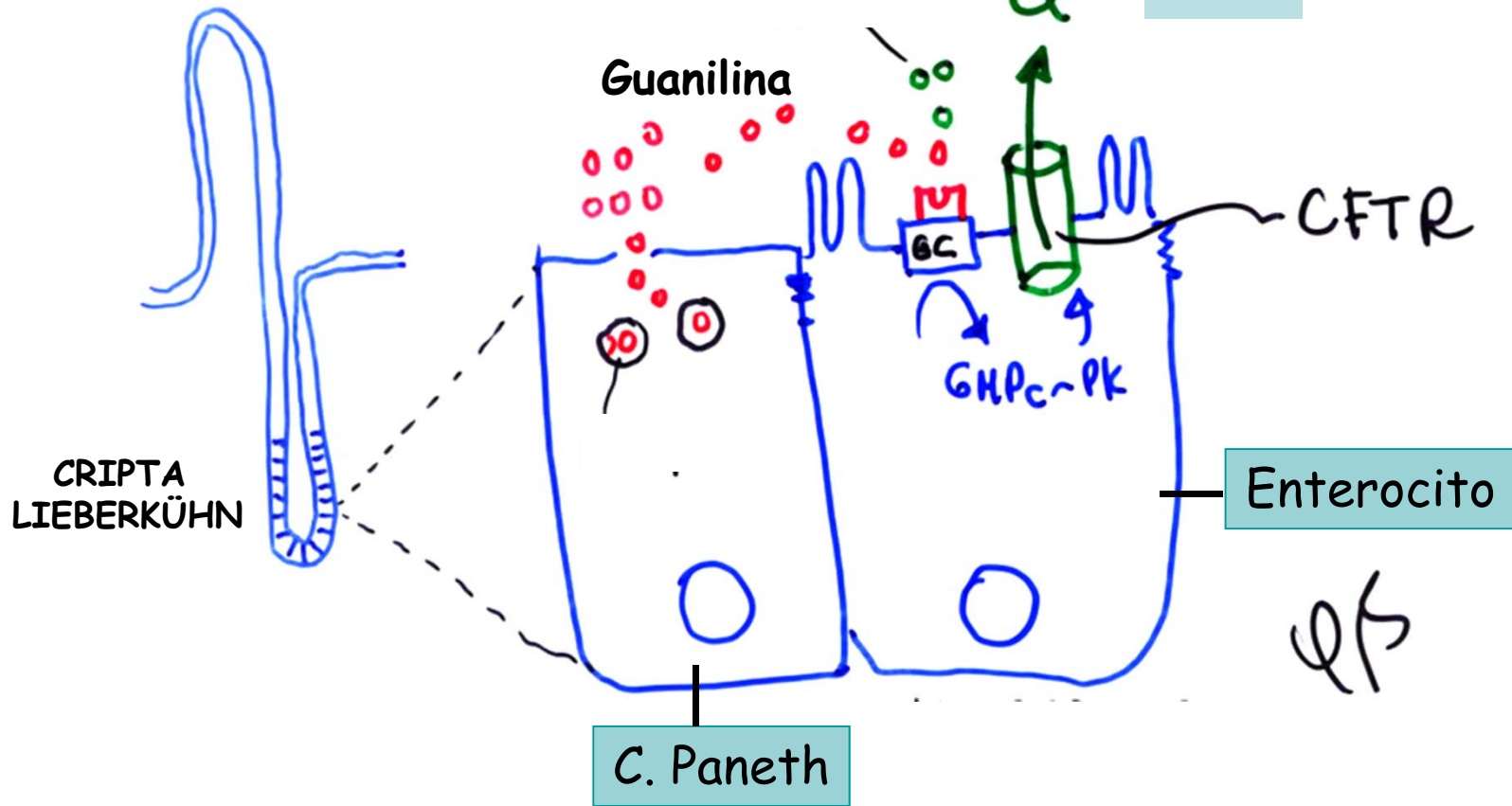


GUANILINA
Acción paracrina

"mimetismo molecular"
Diarrea viajero

EXOTOXINAS
BACTERIANAS

LUZ





II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

ENCEFALINAS

Neuropéptidos Cerebro-TGI

FUNCIÓN

Disminuyen
motilidad intestinal

Inhibidor

* Antidiarreicos
Actúan sobre
receptores opiáceos

GHRELINA

ORIGEN

c. epiteliales estómago

FUNCIÓN

- Estimula débilmente vaciamiento gástrico
- Regula balance de energía
Niveles altos antes de la comida y bajos después
Está muy elevado en obesidad extrema

II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

NEUROTENSINA (NT)

(Inhibidor)

ORIGEN

Neuropéptido en TGI íleon

ESTÍMULO

Ácidos grasos en luz

FUNCIONES

Inhibe motilidad GI

C. Enterocromafines (APUD)

A
P
U
D

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

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

- * 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

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**

Fisiología del Aparato Digestivo

- Introducción a la fisiología digestiva
- Control neurohumoral de f. digestiva
- **Boca-esófago, estómago**
- Hígado, páncreas
- Intestino delgado
- Digestión
- Absorción nutrientes, agua, electrolitos y vitaminas
- Colon