

**FISIOLOGÍA MEDICINA 2009
FISIOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO**

REGULACIÓN NEUROHUMORAL EN EL SISTEMA DIGESTIVO

- La comunicación entre diferentes segmentos del tracto gastrointestinal y con los órganos accesorios a él es vital para una respuesta integrada a la ingesta de comida.
- La comunicación se realiza a través de mediadores endocrinos, neurocrinos, paracrinos e inmunes que actúan a distancia o localmente del sitio de estimulación.
- Todas las hormonas gastrointestinales son péptidos pero no todos los péptidos gastrointestinales son hormonas.
- Las hormonas gastrointestinales se pueden agrupar en familias que muestran homología estructural y actúan por vía específicas de segundos mensajeros.
- El sistema nervioso endocrino regula motilidad y secreción del intestino e integra esta regulación con la información del sistema nervioso central.
- Nervios y neurotransmisores estimuladores e inhibidores están implicados en la comunicación y regulación de la información.
- Mensajeros paracrinos e inmunes actúan localmente para modular señales endocrinas y neuroendocrinas
- Las vías de comunicación en el tracto gastrointestinal son interactivas y redundantes e involucran la transferencia de señales positivas y negativas.

COMUNICACIÓN INMUNE

Se le ha dado importancia en años recientes, es mediada por la liberación de sustancias por células inmunes de la mucosa. Estas células son activadas por sustancias antigénicas o productos de microorganismos patógenos y liberan una serie de mediadores químicos incluyendo aminas (histamina), prostaglandinas y citokinas.

La regulación inmune es importante para cambiar la función secretomotora durante amenazas por Ej., invasión de patógenos a la mucosa.

También los mediadores inmunes son responsables de disfunción gastrointestinal en inflamación o alergia alimentaria donde hay inapropiada respuesta inmune a sustancias normalmente inocuas y que puede ser dañina al huésped.

Células inmunes como mastocitos que son abundantes en la lámina propia pueden ser activadas por sustancias endógenas como ácidos biliares en la luz o por neuropéptidos, por lo tanto la regulación inmune contribuye a la regulación gastrointestinal no sólo en casos patológicos sino en respuesta a eventos fisiológicos.

Tomado de: R:E: Barrett. Lange Physiology Series *Gastrointestinal Physiology*. McGraw Hill, 2006.

XP/2008. Fisiología Digestiva para Medicina, Facultad de Medicina, ULA.

4. NEUROTRANSMISORES Y NEUROMODULADORES EN EL SN ENTÉRICO

SUSTANCIA	ORIGEN	ACCIONES
ACh	Neuronas colinérgicas	Contracción músculo liso en pared Relajación de esfínteres ↑ secreción salival ↑ secreción gástrica ↑ secreción pancreática
Norepinefrina	Neuronas adrenérgicas	Relajación músculo liso en pared
Péptido intestinal vasoactivo (VIP)	Neuronas mucosa y mus liso	Relajación músculo liso ↑ secreción intestinal ↑ secreción pancreática
Péptido liberador de gastrina o Bombesin (GRP)	Neuronas mucosa gástrica	↑ secreción gástrica
Encefalinas (opiáceos)	Neuronas mucosa y músculo liso	Contracción músculo liso ↓ secreción intestinal
Neuropéptido Y	Neuronas mucosa y músculo liso	Relajación músculo liso ↓ secreción intestinal
Sustancia P	Cosecretada con ACh	Contracción músculo liso ↑ secreción salival

Tomado de: L.S. Constanzo. *Physiology*. Third edition, Saunders, 2006.

XP/2008. Fisiología Digestiva para Medicina, Facultad de Medicina, ULA.

3. PRINCIPALES REGULADORES NEUROHUMORALES DE FUNCIÓN GASTROINTESTINAL

ENDOCRINO	NEUROCRINO	PARACRINO	INMUNE/YUXTACRINO
GASTRINA	ACh	Histamina	Histamina
CCK	VIP	Prostaglandinas	CK
MOTILINA	Sustancia P	Somatostatina	Especies oxígeno reactivas (ROS)
SECRETINA	NO	5-HT	Adenosina
PÉPTIDO INHIBIDOR GÁSTRICO (GIP)	CCK		
	5-HT		
	Somatostatina		
	PRGC		

Adaptado de: R:E: Barrett. Lange Physiology Series *Gastrointestinal Physiology*. McGraw Hill, 2006.

4. PRINCIPALES REGULADORES NEUROHUMORALES DE FUNCIÓN GASTROINTESTINAL

ENDOCRINO	NEUROCRINO	PARACRINO	INMUNE/YUXTACRINO
GASTRINA	ACh	Histamina	Histamina
CCK	VIP	Prostaglandinas	CK
MOTILINA	Sustancia P	Somatostatina	Especies oxígeno reactivas (ROS)
SECRETINA	NO	5-HT	Adenosina
PÉPTIDO INHIBIDOR GÁSTRICO (GIP)	CCK		
	5-HT		
	Somatostatina		
	PRGC		

Adaptado de: R:E: Barrett. Lange Physiology Series *Gastrointestinal Physiology*. McGraw Hill, 2006.

XP/2008. Fisiología Digestiva para Medicina, Facultad de Medicina, ULA.

5. MEDIADORES INMUNES Y PARACRINOS EN EL TRACTO GI

MEDIADOR	ORIGEN	FUNCIONES
HISTAMINA	C. ECL	Secreción ácido gástrico
	Mastocitos	Secreción intestinal de cloro
5-HT	C. ECL	Respuesta a nutrientes en la luz
SOMATOSTATINA	C. "D"	Diversos efectos inhibidores en TGI
PROSTAGLANDINAS	Miofibroblastos subepiteliales	Secreción intestinal; regulación vascular
ADENOSINA	Diversos tipos celulares	Secreción intestinal; regulación vascular

Tomado de: R:E: Barrett. Lange Physiology Series *Gastrointestinal Physiology*. McGraw Hill, 2006.

6. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA LIBERACIÓN DE HORMONAS GI

	GASTRINA	CCK	SECRETINA	GIP	MOTILINA
PROT/AA	↑	↑	↔	↔	↓
Á. GRASOS	↔	↑	↑	↑	↓
GLUCOSA	↔	↔	↔	↑	↓
ÁCIDO	↓	↔	↑	↔	↔
EST. NEURAL	↑	↑	↔	↔	↑
ESTIRAMIENTO	↑	↔	↔	↔	↔
FACT QUE LIBERAN PÉPTIDOS	↔	↑	↔	↔	↔

Tomado de: R:E: Barrett. Lange Physiology Series *Gastrointestinal Physiology*. McGraw Hill, 2006.

SUSTANCIAS NEUROENDOCRINAS GI

Sintetizadas por Neuronas del Sistema Nervioso Entérico SNE

1. **No péptidos**: ACh y NE liberadas de neuronas colinérgicas y adrenérgicas
2. **Péptidos**: VIP, GRP, Encefalinas, NPY, Sustancia P, liberados de neuronas parasimpáticas no colinérgicas o neuronas peptidérgicas

XP/2008. Fisiología Digestiva para Medicina, Facultad de Medicina, ULA

Ximena Páez
Profesora Titular
Facultad de Medicina ULA
Mayo 2009