

**FISIOLOGIA MEDICINA**

**FISIOLOGÍA  
DEL  
APARATO DIGESTIVO**

**2008**

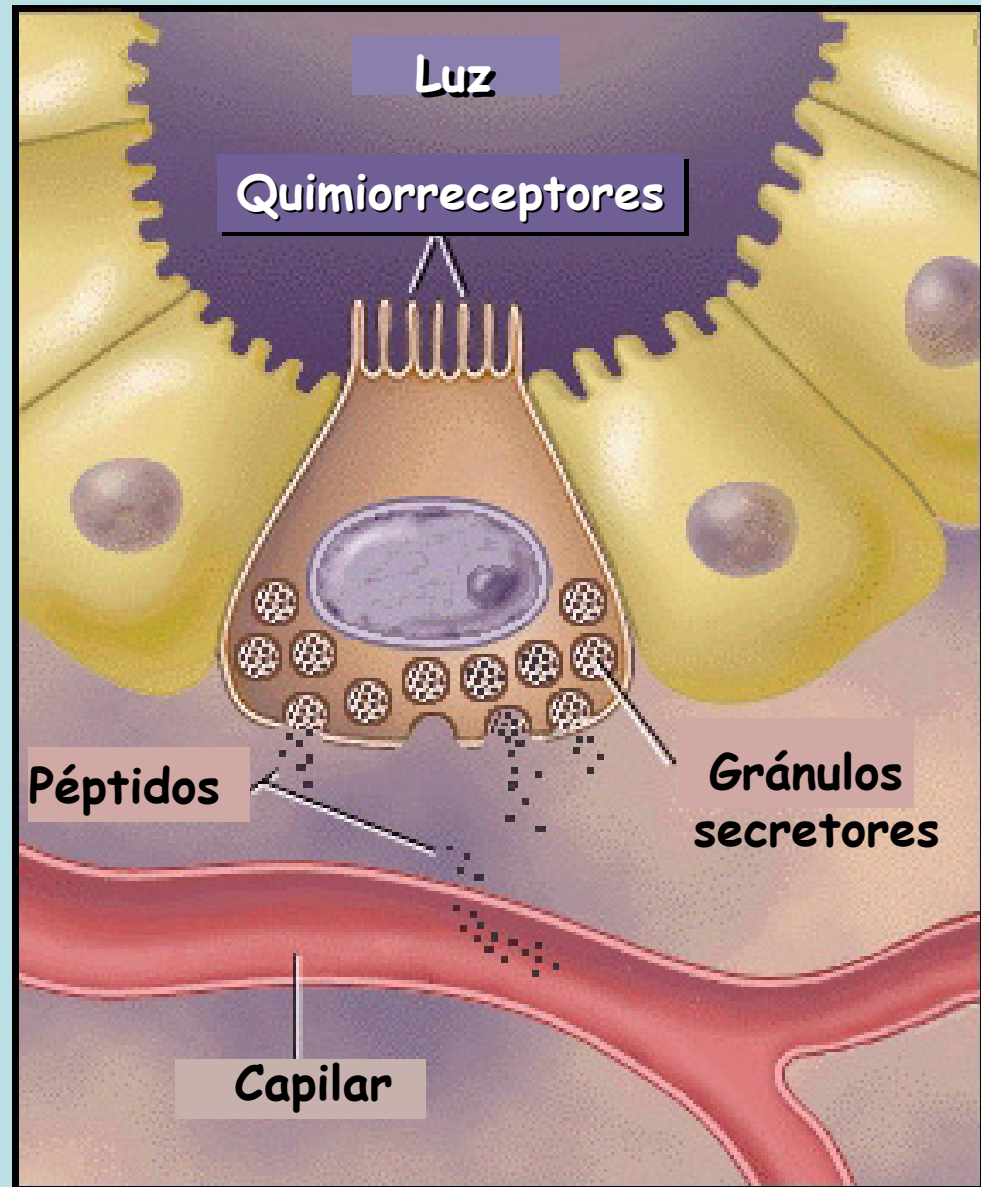
**Ximena Páez**

# TEMA 5

## CONTROL HUMORAL ACTIVIDAD GI

I. SISTEMA  
ENDOCRINO  
ENTÉRICO

II PÉPTIDOS GI



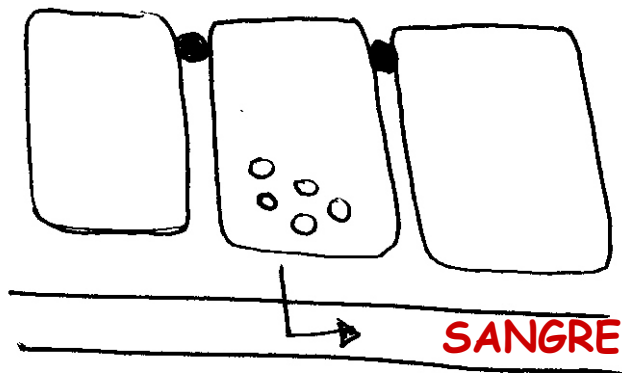
## **I SISTEMA ENDOCRINO ENTÉRICO**

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

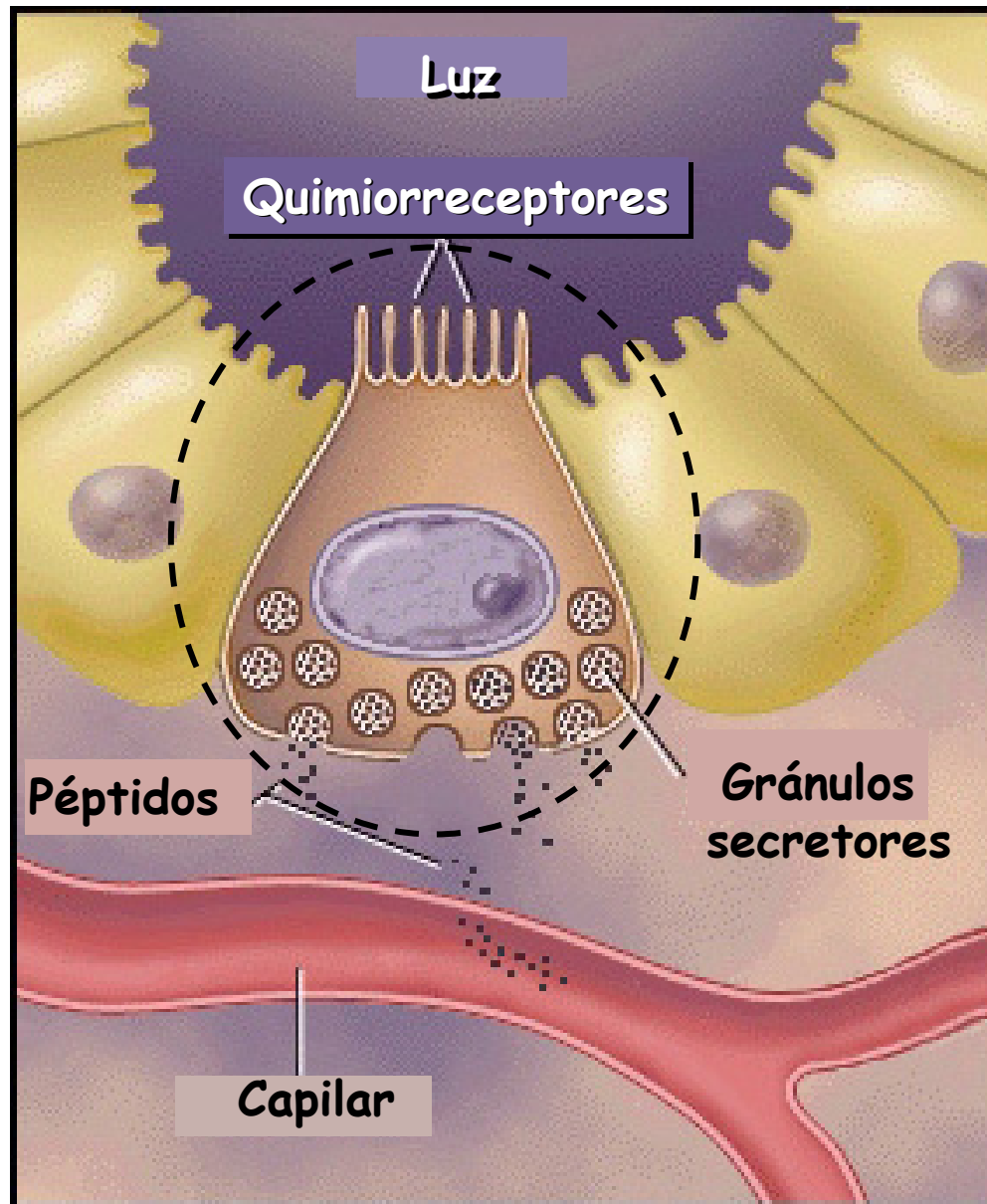
## I S. ENDOCRINO ENTÉRICO

### Características

SEC. ENDOCRINA



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



## I S ENDOCRINO ENTÉRICO

### ENDOCRINOCITOS

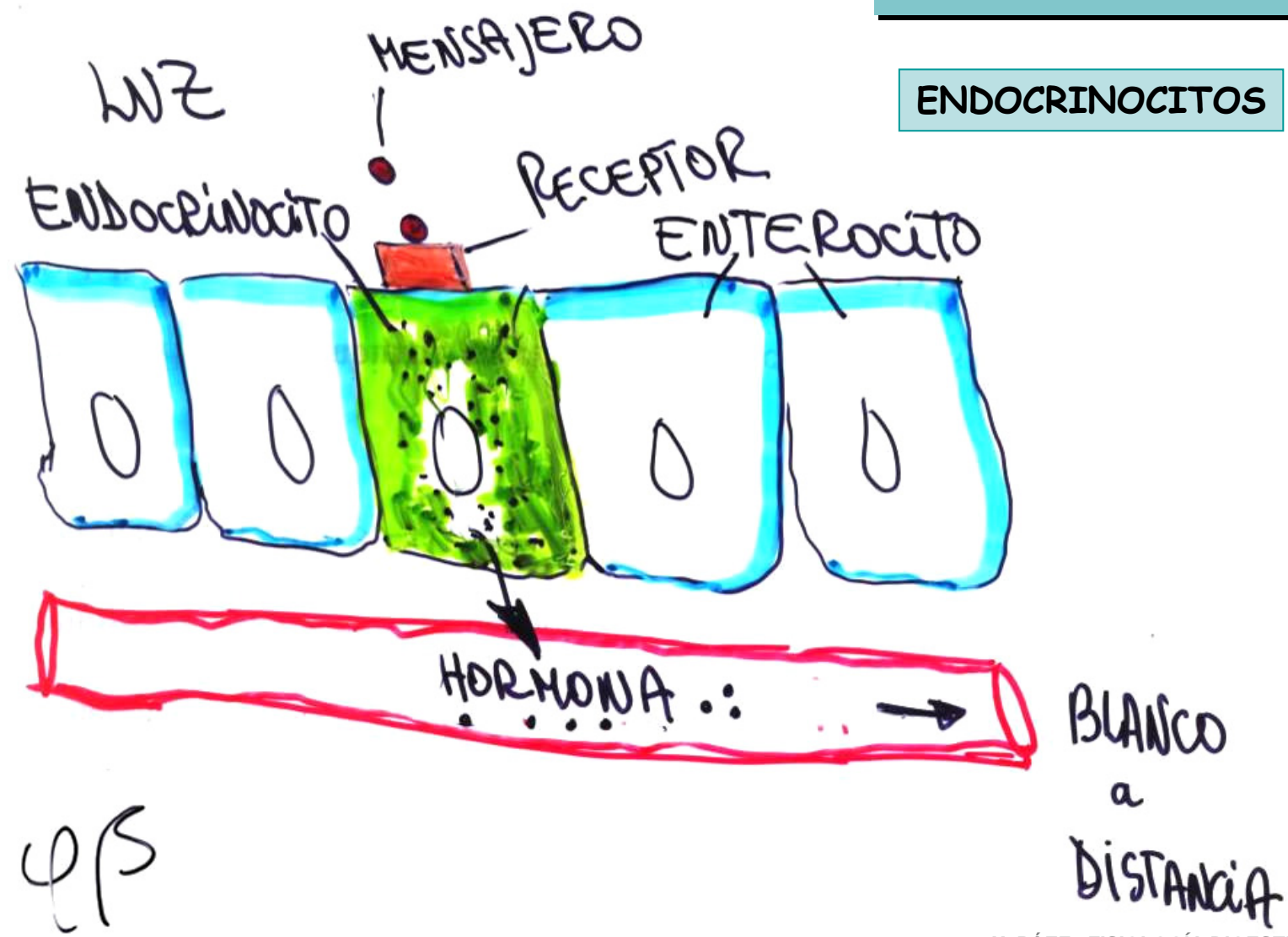
Más de 15 tipos en epitelio gástrico e intestinal

Secretan un péptido particular

Se identifican con letras  
Ej. C. "G" antro produce gastrina

# I S ENDOCRINO ENTÉRICO

## ENDOCRINOCITOS

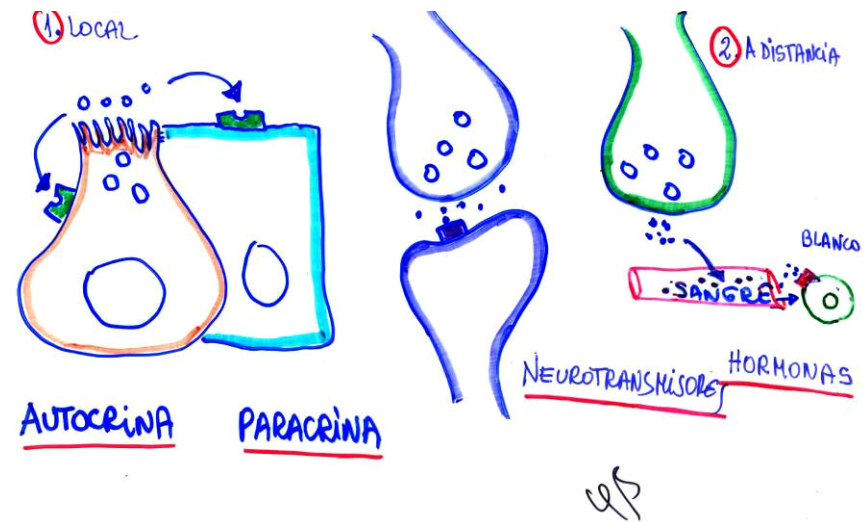


## CRITERIOS DE HORMONA GI

- Sustancia secretada a la sangre en respuesta a estímulo fisiológico para producir un efecto a distancia
- El efecto independiente de actividad neural
- Debe ser aislada, purificada, identificada químicamente y sintetizada aislada del sitio de estimulación
- Debe reproducir 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**





## PÉPTIDOS GI

### FUNCIONES DE PÉPTIDOS GI

- 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

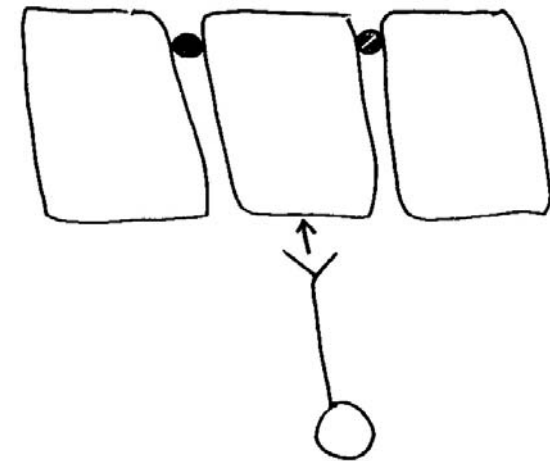
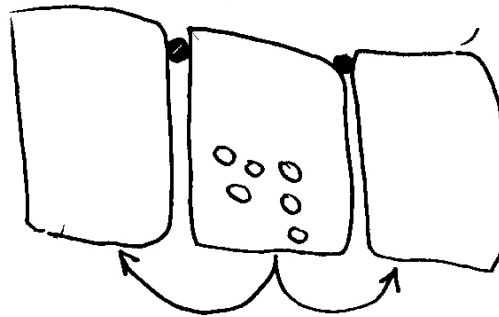
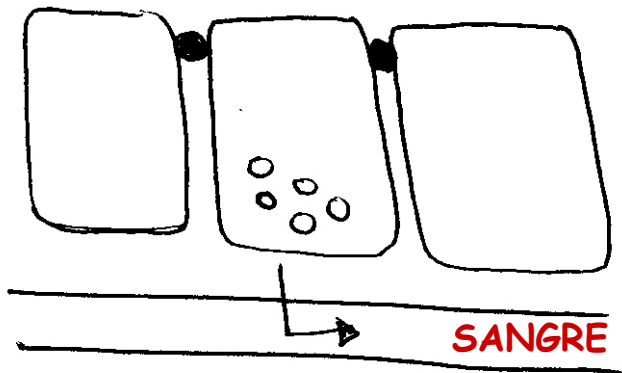
## Péptidos como S. NEUROCRINA

VIP  
GRP  
Encefalinas  
Sustancia P

## PARACRINA (AUTOCRINA)

## NEUROCRINA

### ENDOCRINA



## **PÉPTIDOS GI**

### **Péptidos en TODO TGI**

VIP  
Sustancia P  
Motilina  
GRP  
SIH

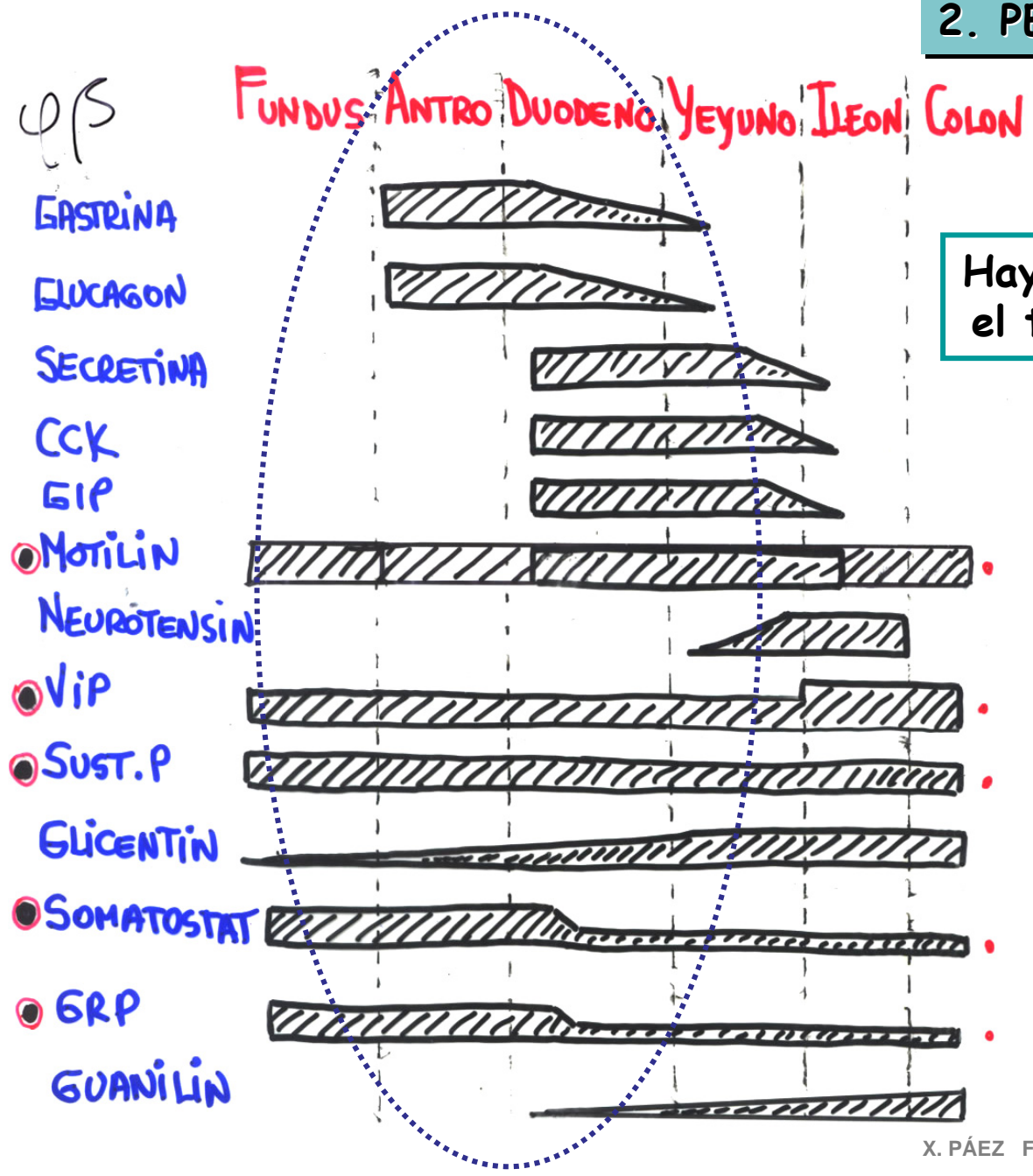
### **Péptidos INHIBIDORES**

SIH  
Neurotensina  
Enkefalinas  
GLP

### **Péptidos estimulan S. Insulina**

Gastrina  
CCK  
Secretina  
GLP1  
GIP

## 2. PÉPTIDOS GI



Hay en todo el tracto GI

# PÉPTIDOS GI

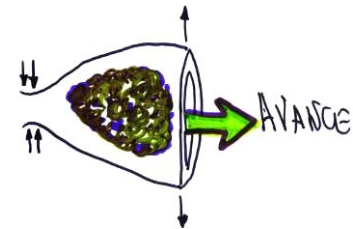
## \* SECRECIÓN SALIVA

Sustancia P  
VIP



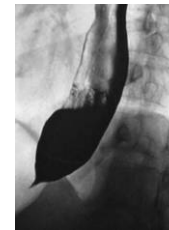
## \* PERISTALTISMO

Sustancia P  
VIP



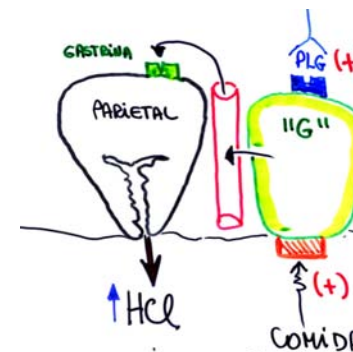
## \* CARDIOESPASMO

Ausencia VIP

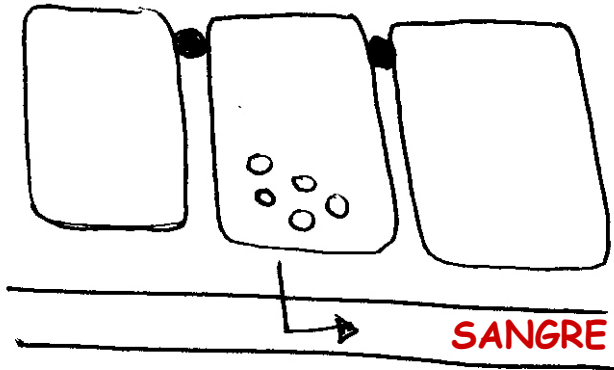


## \* ACTIVIDAD GÁSTRICA

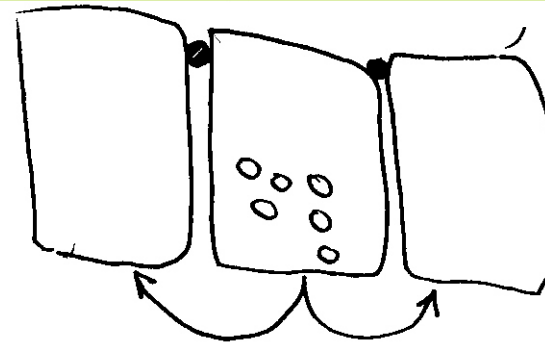
Gastrina  
SIH  
CCK  
Secretina  
Ghrelina  
Motilina



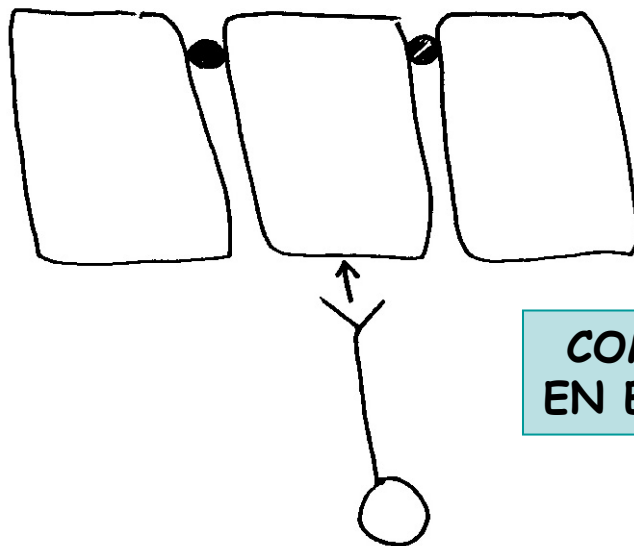
**ENDOCRINA**



**PARACRINA (AUTOCRINA)**

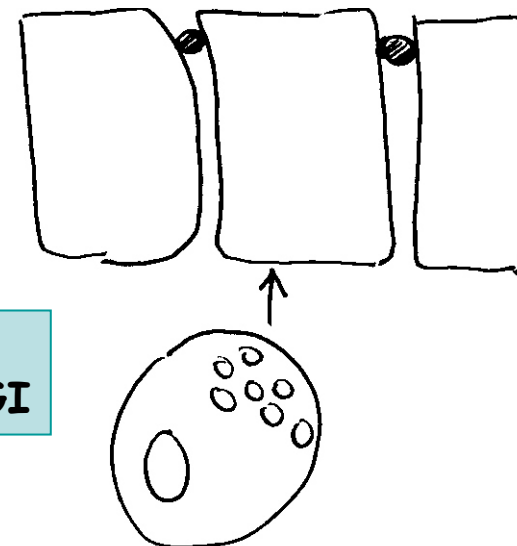


**NEUROCRINA**



**COMUNICACIÓN  
EN EL SISTEMA GI**

**INMUNE/YUXTACRINA**



## OTRAS FORMAS DE COMUNICACIÓN CELULAR

### Sustancias peptídicas o no

Endocrina: Gastrina, CCK

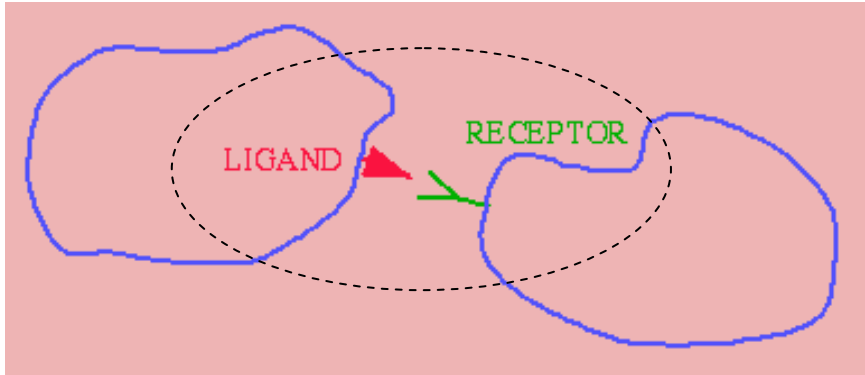
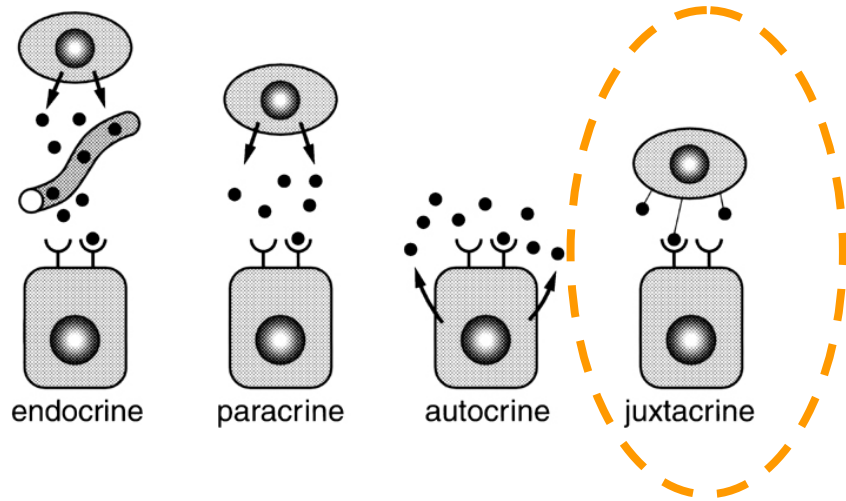
Paracrina: SIH, Histamina

Neuropcrina: Ach, NE, VIP, NO

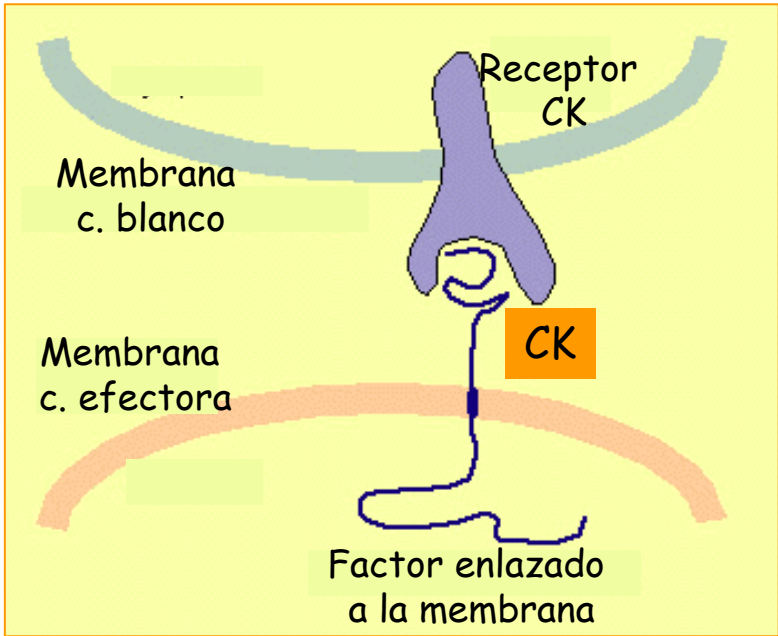
Inmune: IgA, IgE

Yuxtacrina: factores de crecimiento, CK

# CONTROL 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  
SOMATOSTATINA  
PRGC

## PARACRINO

HISTAMINA  
PG<sub>s</sub>  
SOMATOSTATINA  
5-HT

## INMUNE/YUXTACR

HISTAMINA  
CK  
Especies Oxígeno  
Reactivas  
ADENOSINA

## Mediadores inmunes y paracrinos en TGI

MEDIADOR	ORIGEN	FUNCIONES
Histamina	1. Células como enterocromafines (ECL) 2. Mastocitos	1. Secreción ácido gástrico 2. Secreción intestinal de cloro
5-HT	Células enterocromafines	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

**CONTROL HUMORAL  
ACTIVIDAD GI**

**C. Enterocromafines  
(APUD)**

**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

### 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*  
CDHHT ULA 2001

NO SE PUEDE PENSAR  
EN  
LO QUE NO SE SABE

## Anendocrinosis

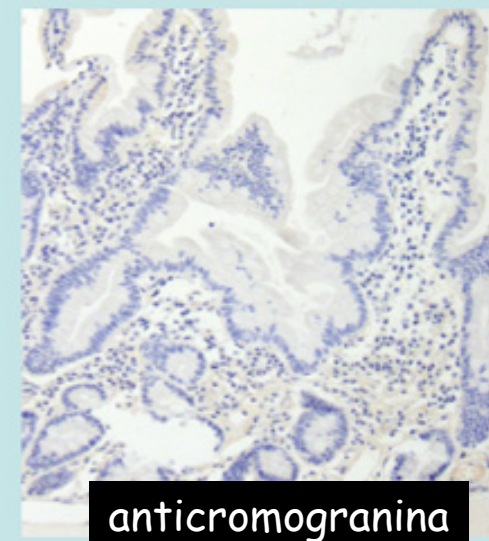
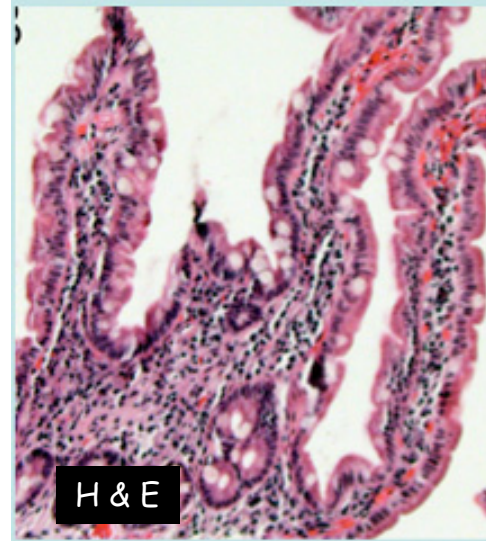
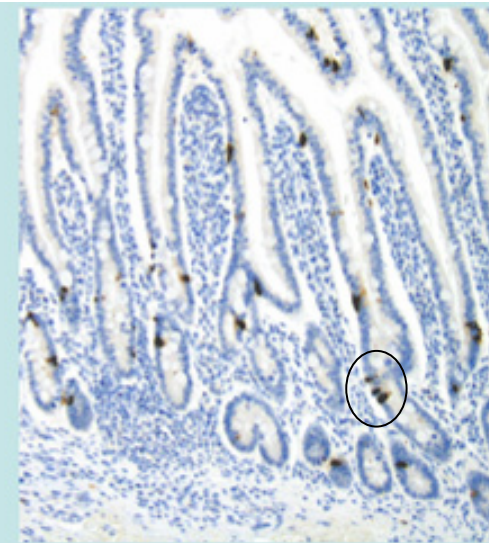
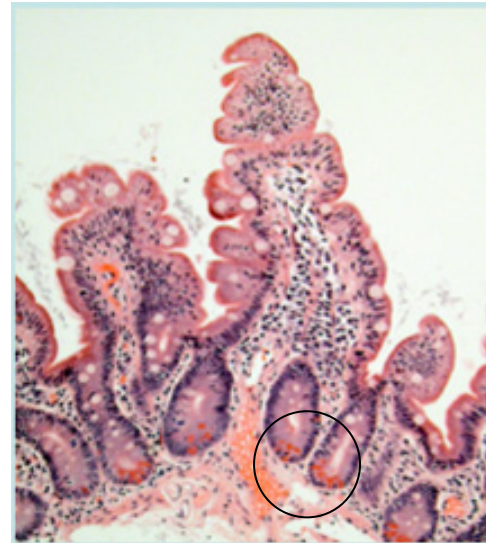
Malabsorción por diarrea  
congénita por falta células  
enteroendocrinas

Mutación del gen **NEROGEN3**

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

Rara enfermedad descrita en  
2006 en Univ. de California

Normal





## 2. 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

Enkefalinas

Ghrelin

## 2. PÉPTIDOS GI

### Flia. GASTRINA

- Gastrina
- Colecistokinina (CCK)



# GASTRINA

## ORIGEN

c. "G" antro

## SINTESIS

Preprogastrina,  
varios péptidos  
G17

## RECEPTORES

CCKB acoplados Sistema AC

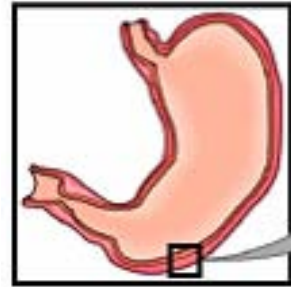
## ESTÍMULO

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

Neural: GRL de N. X no colinérgico

## INHIBICIÓN

pH ácido <4.5  
Somatostatina SIH

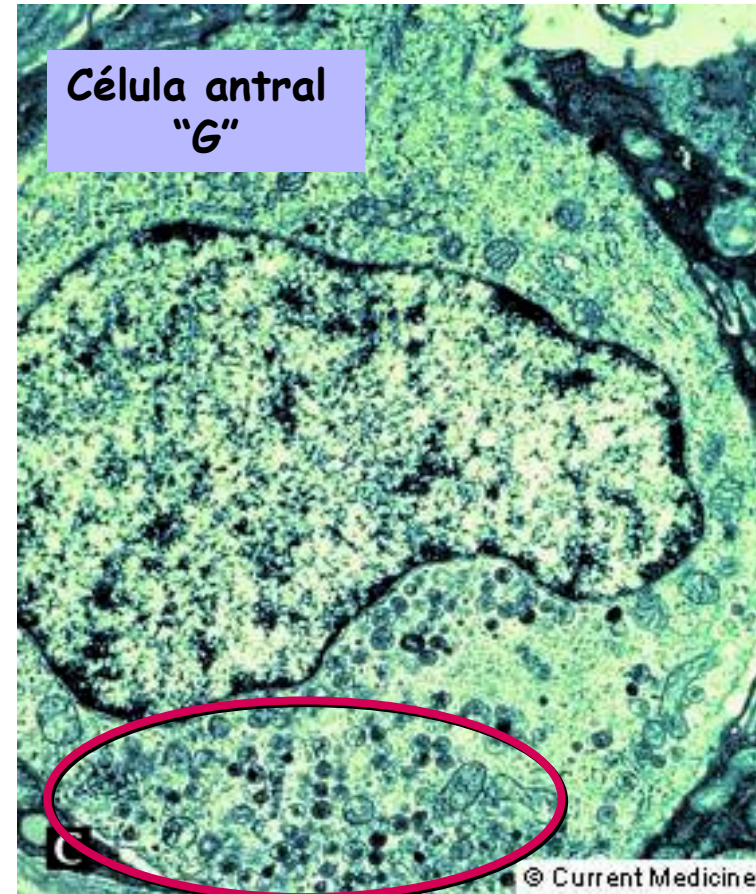


ANTRO

## 2. PÉPTIDOS GI



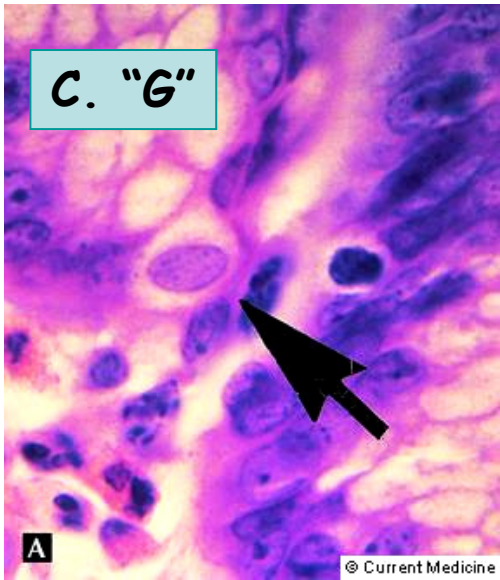
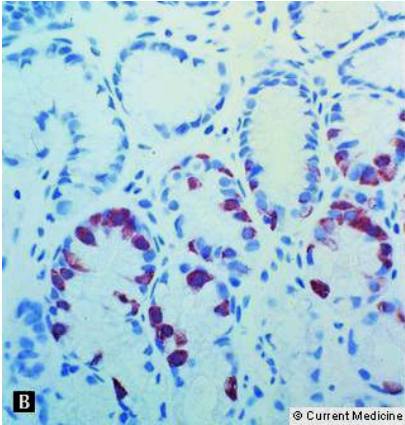
## Flia. GASTRINA



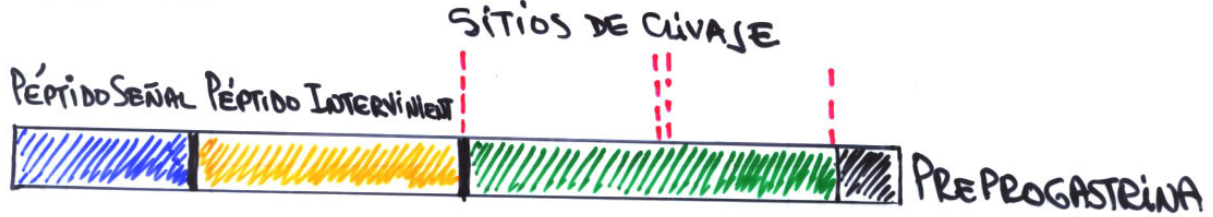
## 2. PÉPTIDOS GI

### Flia. GASTRINA

# GASTRINA



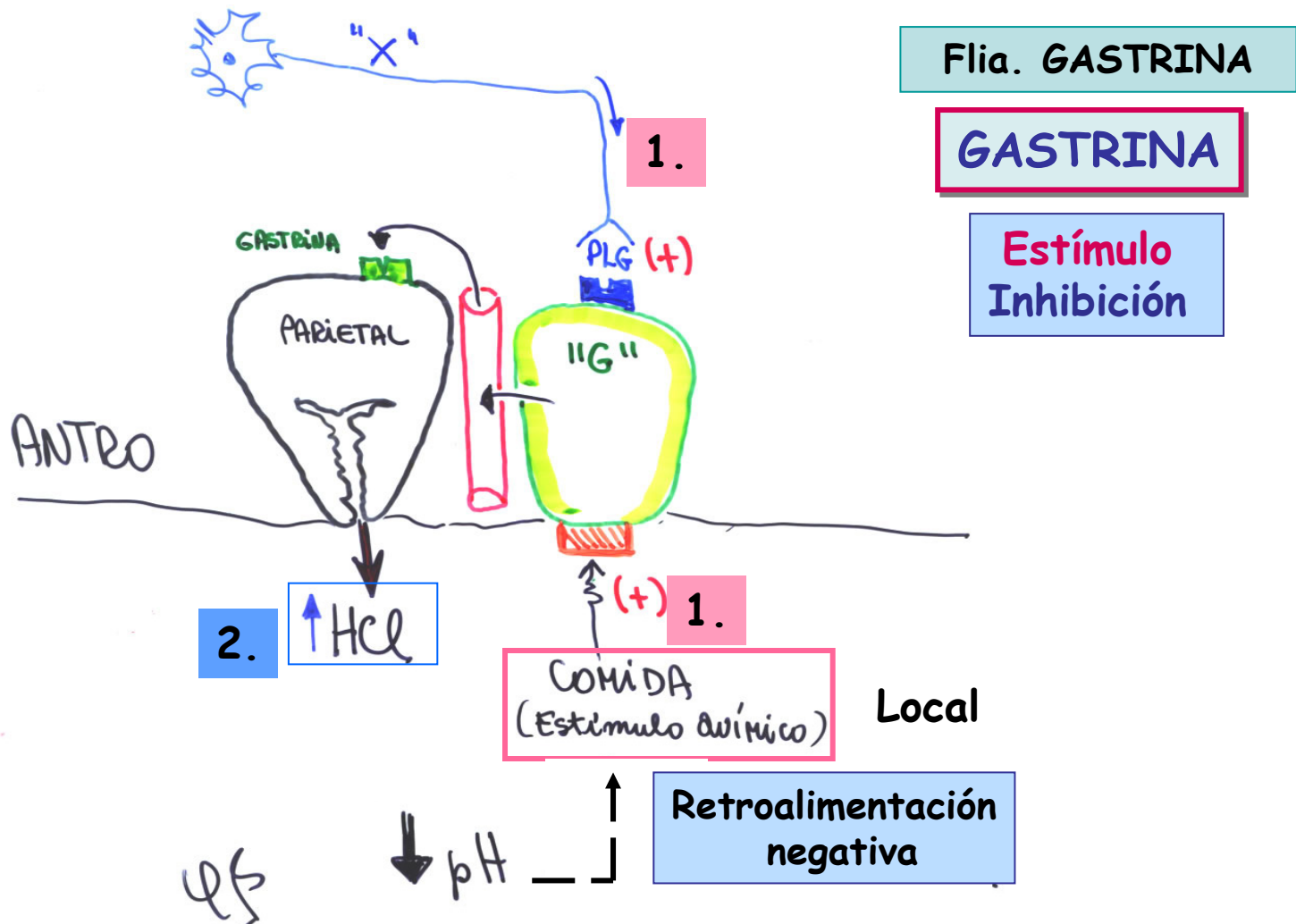
PRECURSOR



PÉPTIDOS  
ACTIVOS

eps





Flia. GASTRINA

**GASTRINA**

Estímulo  
Inhibición



**BLANCOS:**

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

## GASTRINA

### Estímulos:

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

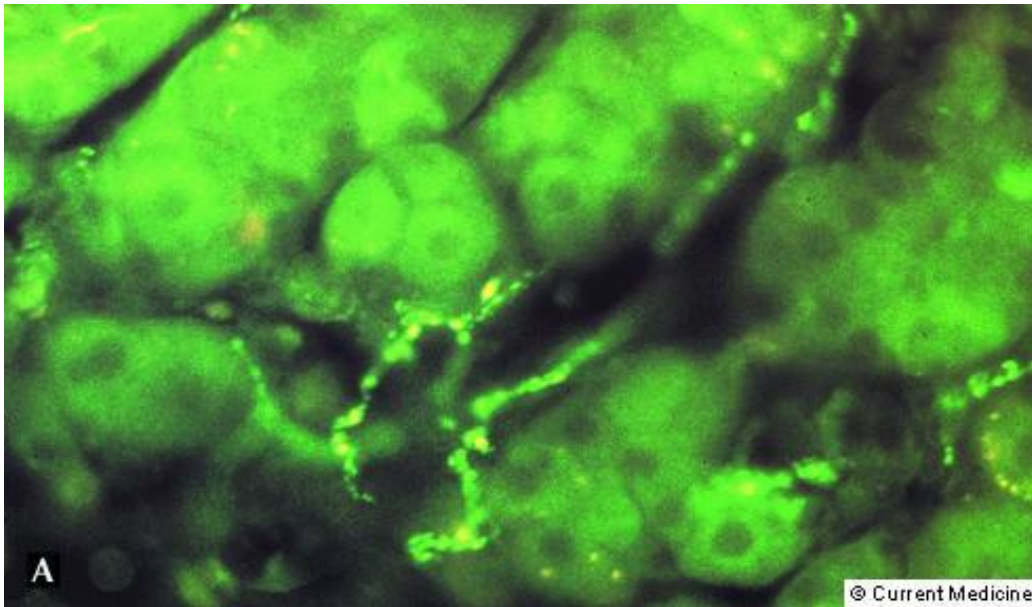
**Estimulación vagal** causa liberación del GRP del plexo submucoso, que activa receptores sobre c. "G"

### Inhibición:

**Disminución de pH < 2** vía SIH

### Acción:

Regula **secreción** y motilidad gástricas  
Estimula c. **parietales, ECF, principales,**  
**acinares pancreáticas, músculo liso**

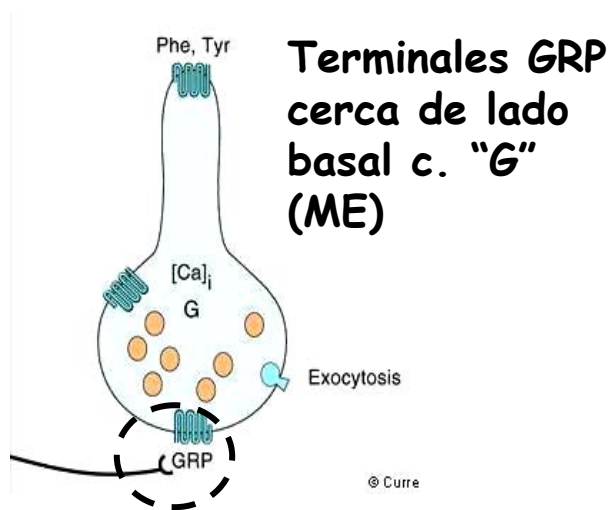


Flia. GASTRINA

GASTRINA

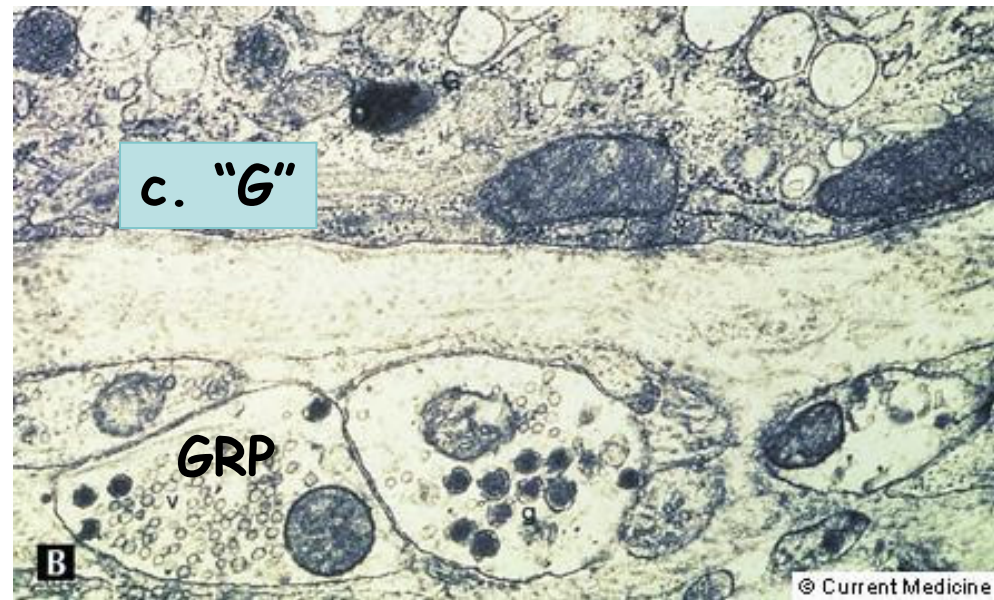
ESTIMULACIÓN VAGAL  
Péptido liberador de gastrina (GRP)

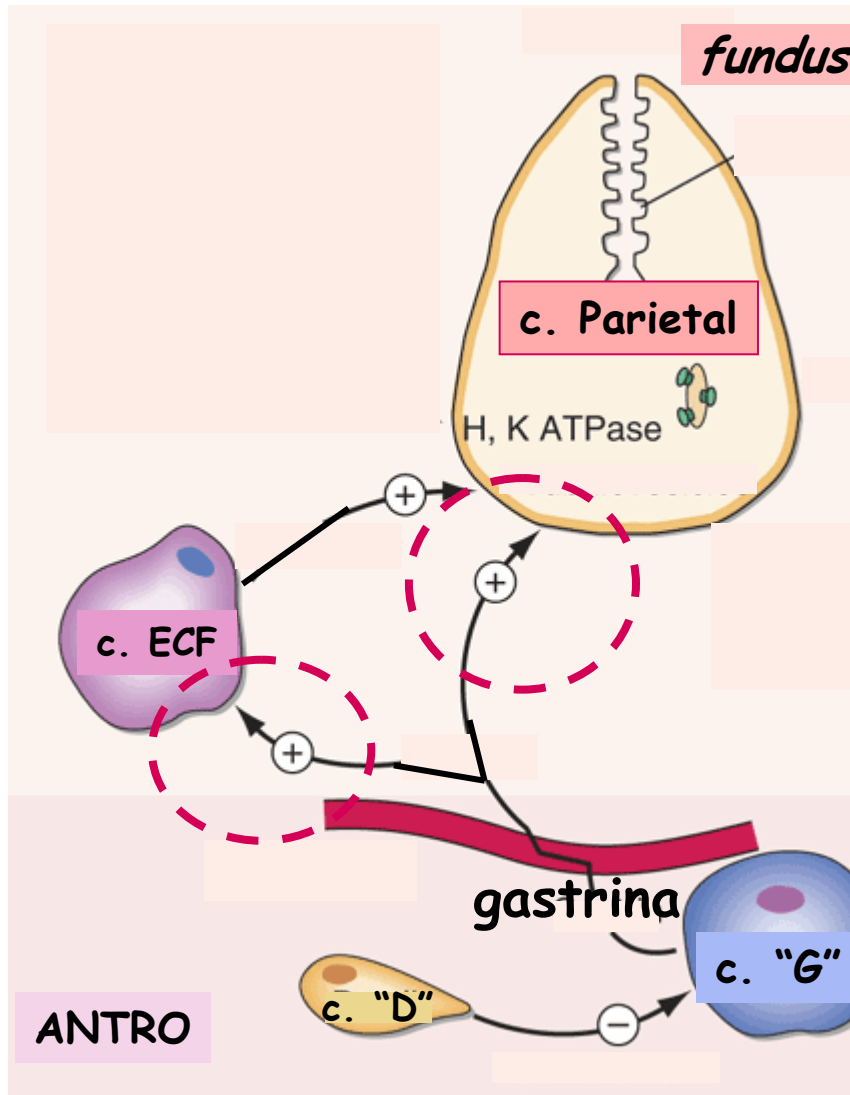
Fibras GRP cerca de c. "G"



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

Estimulación vagal





Flia. GASTRINA

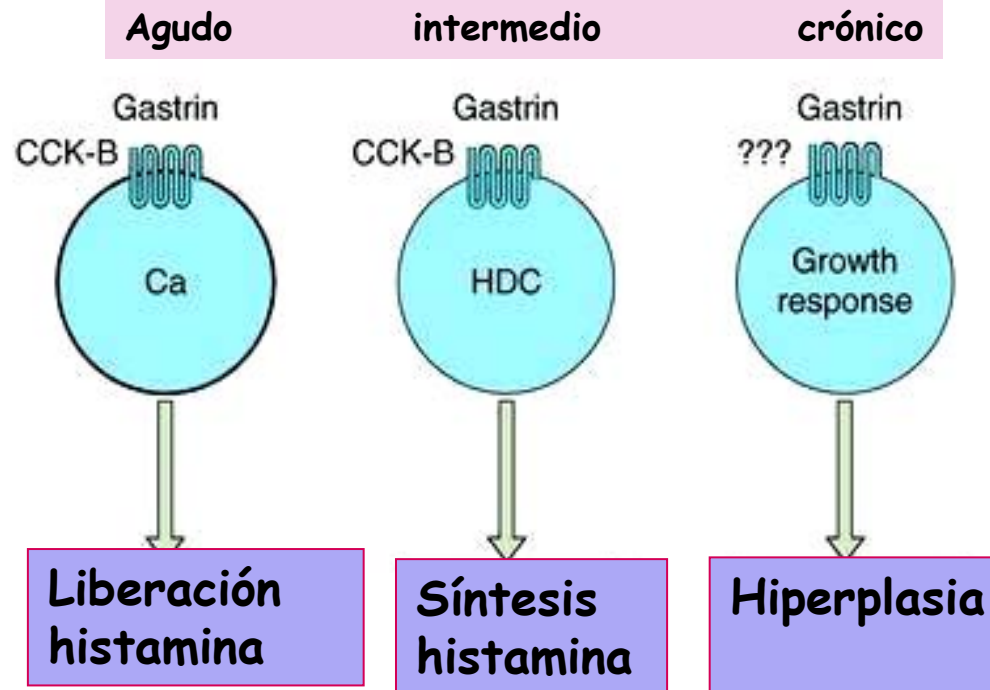
**GASTRINA**  
Acción

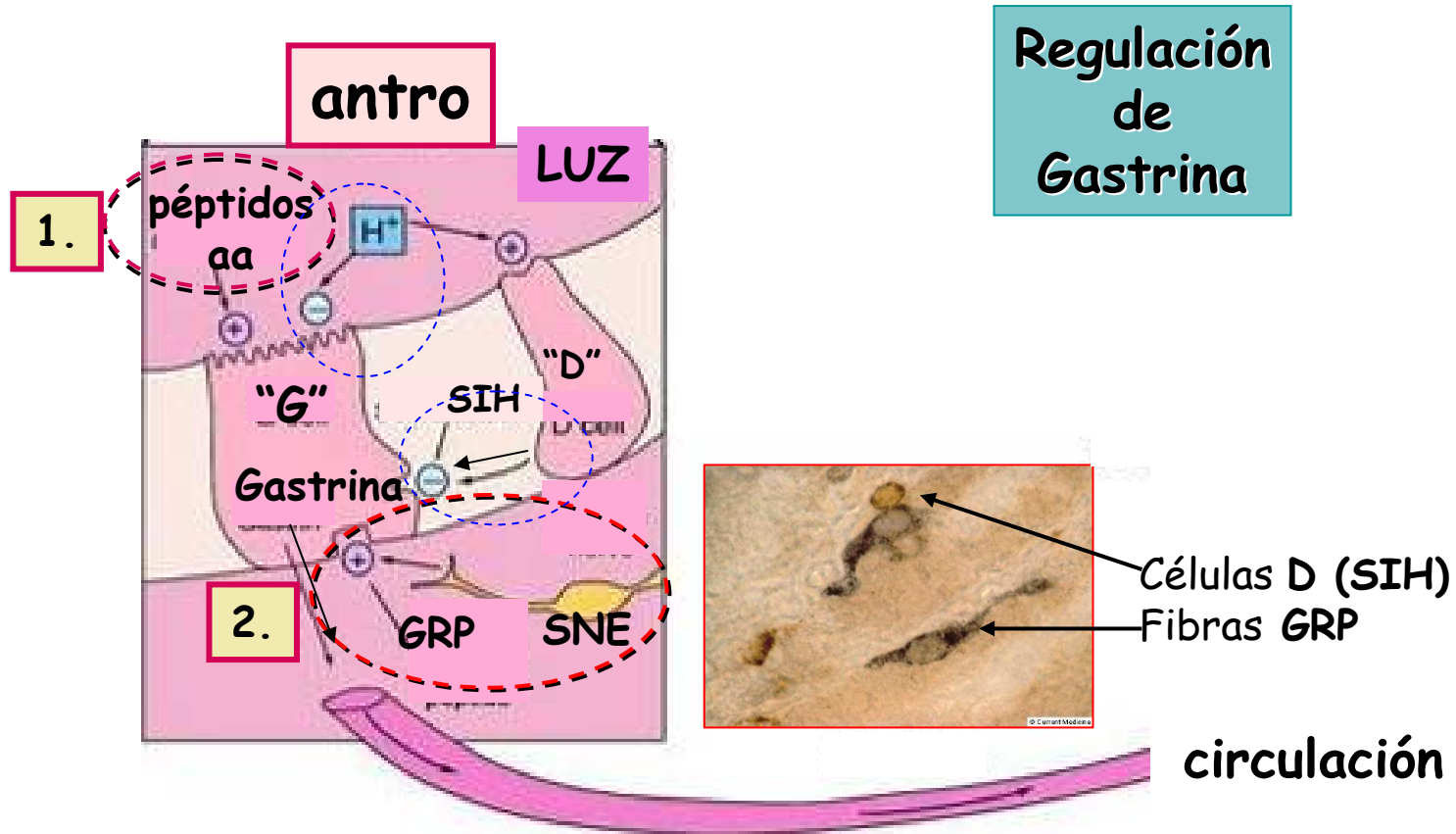
Estimula  
 C. Parietal  
 C. ECF  
 C. Principal  
 C. Acinar páncreas  
 C. mus. liso

Flia. GASTRINA

GASTRINA

Efectos sobre c. ECF



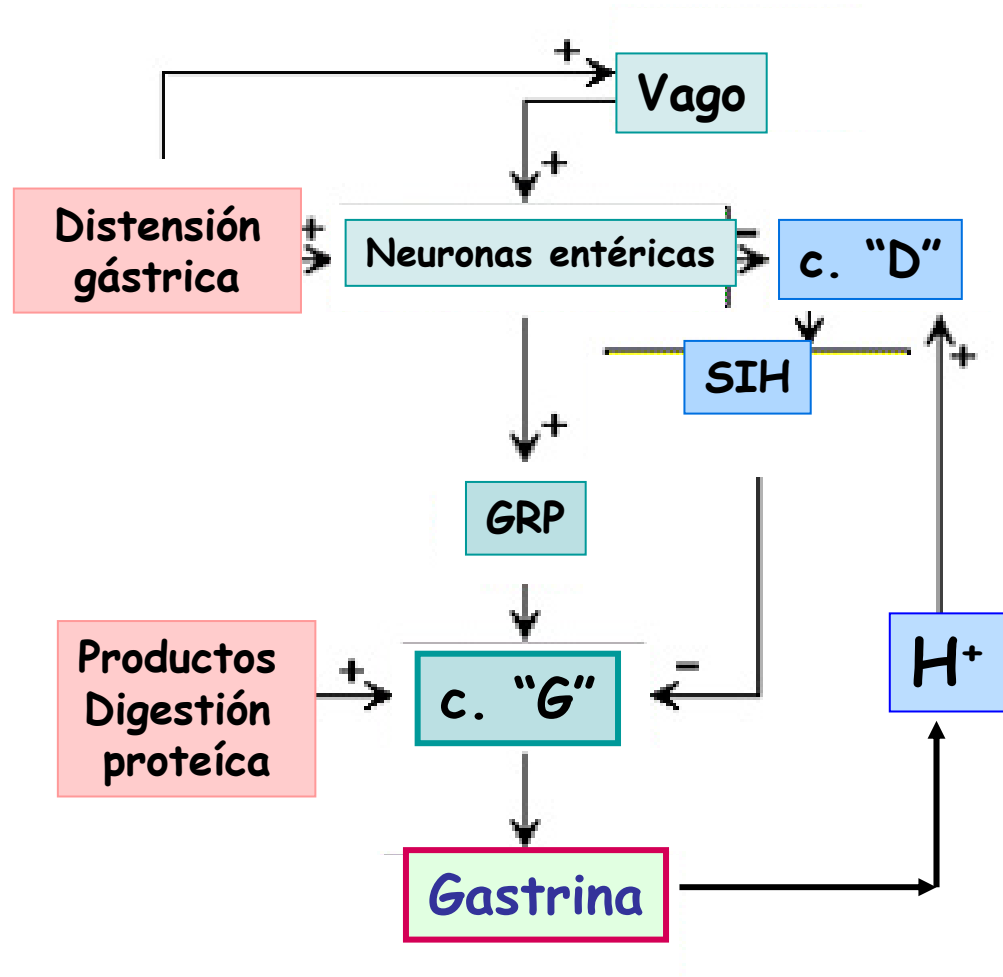






# GASTRINA

## Regulación



## 2. PÉPTIDOS GI

### Flia. GASTRINA

### GASTRINA



## 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

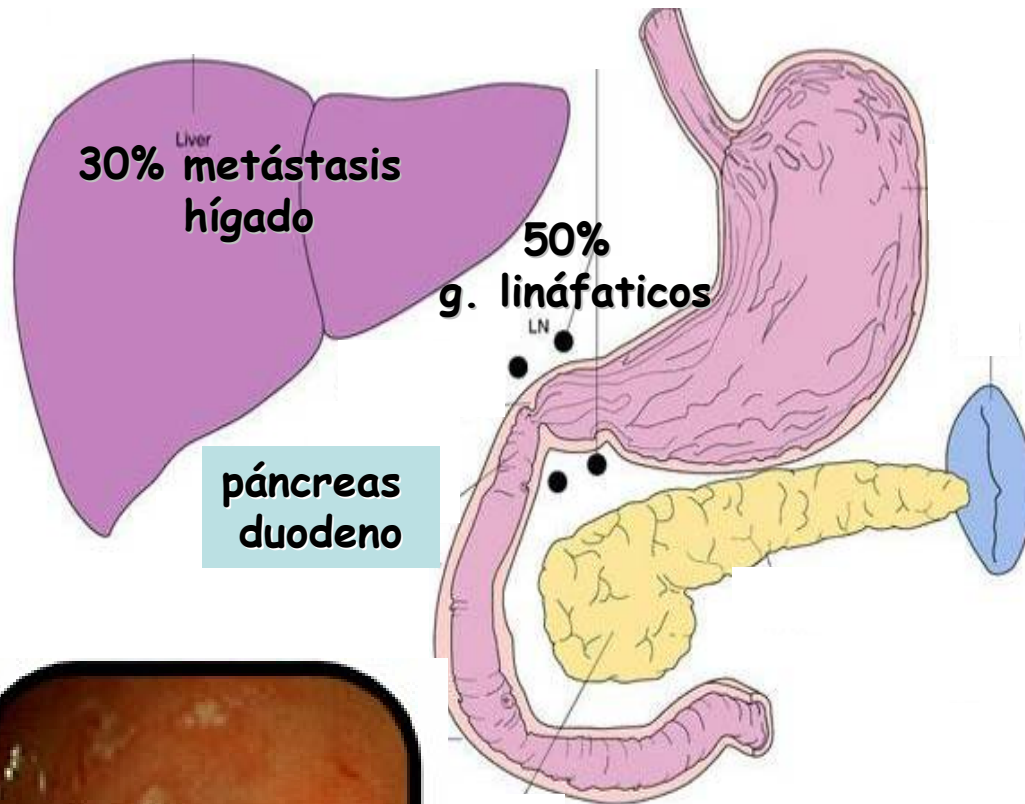
**GASTRINA**

### \* Gastrinomas S. Zollinger Ellison

Aumenta Gastrina  
Aumenta HCl

### \* Anemia perniciosa

Disminuye HCl  
Aumenta Gastrina

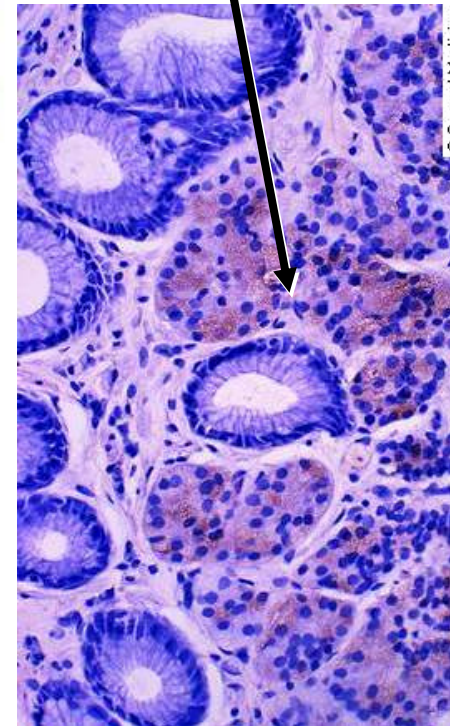


Múltiples úlceras  
aumento HCl

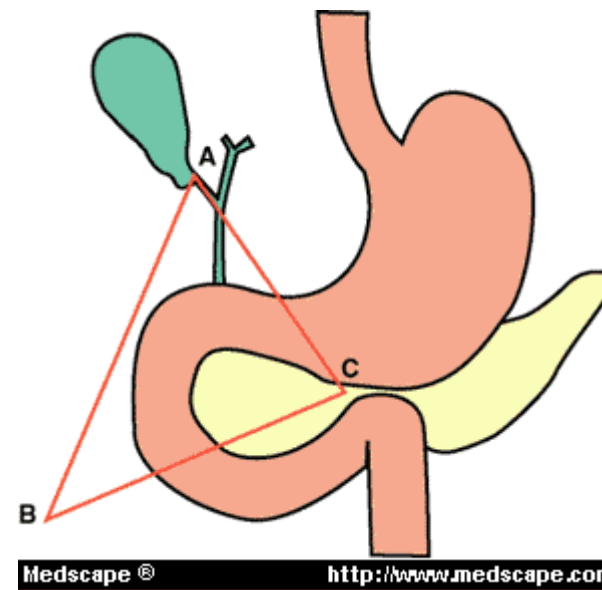
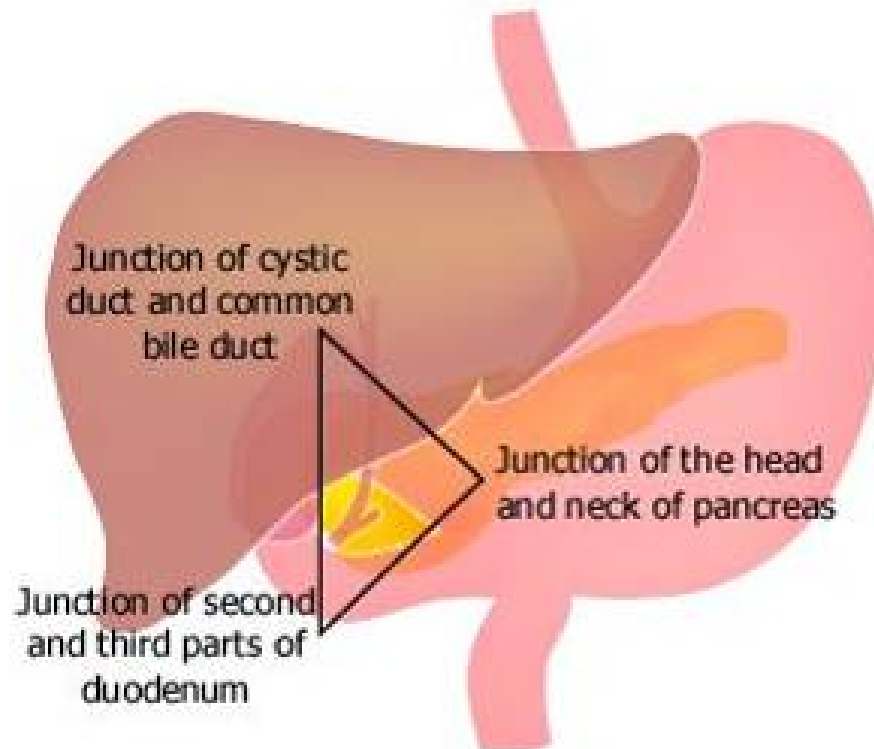
APUDOMAS  
Gastrinomas

Síndrome  
Zollinger Ellison

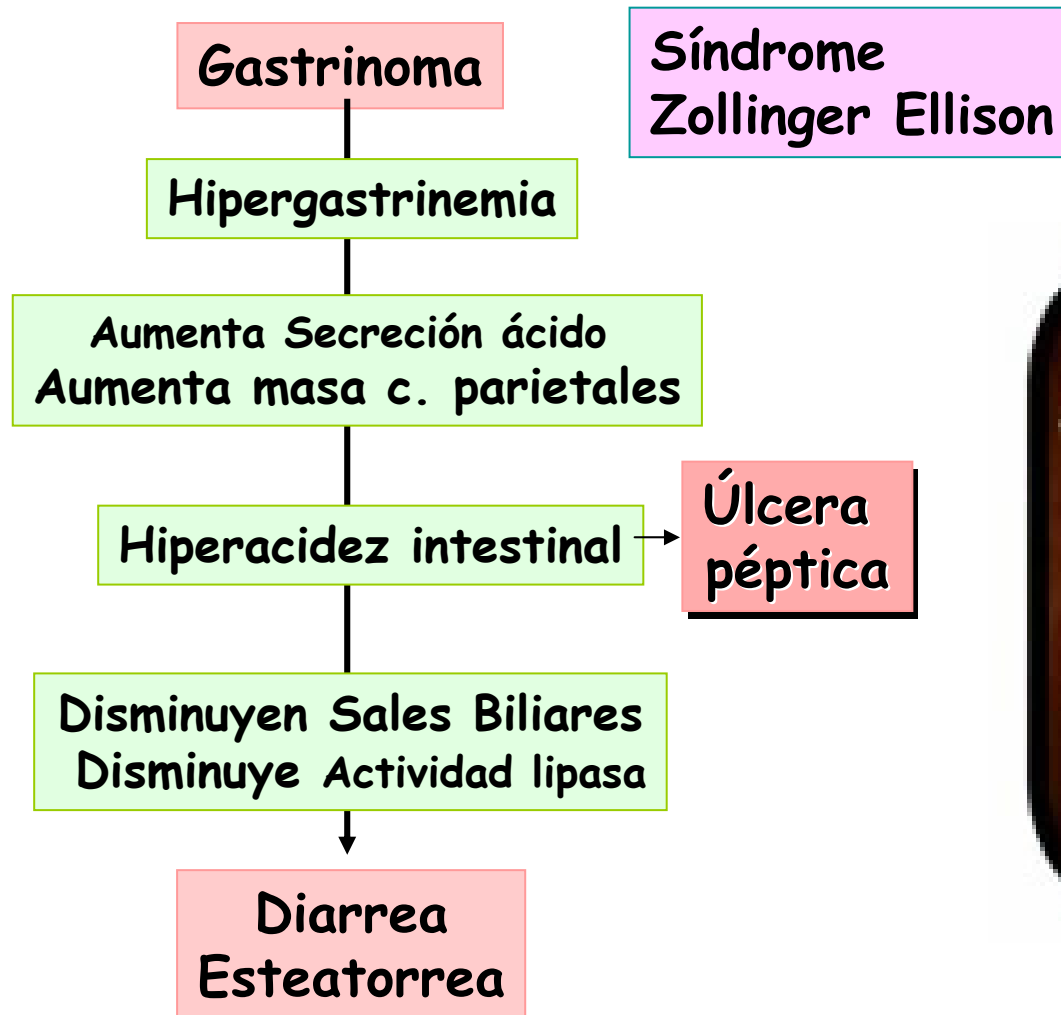
gastrina



# Síndrome Zollinger Ellison



Triángulo de localización de gastrinomas



**GASTRINA**

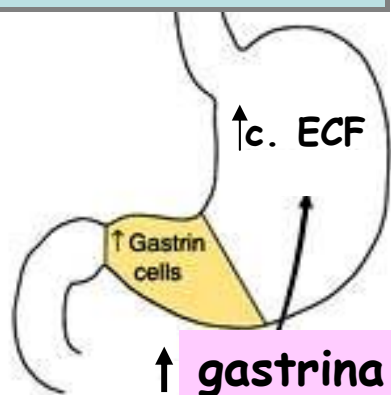


**Aumento excesivo  
Gastrina y HCl**

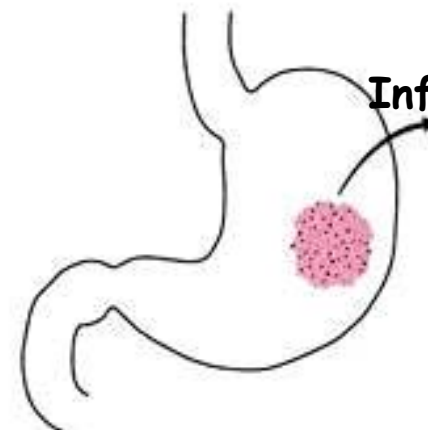
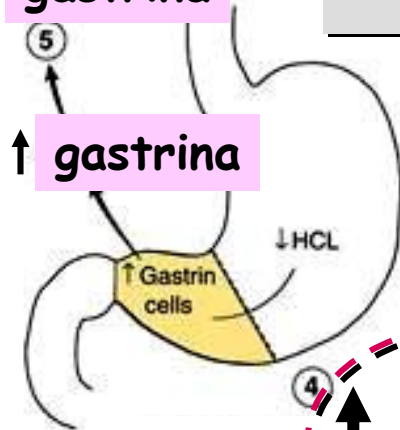


# GASTRINA

## Gastritis atrófica

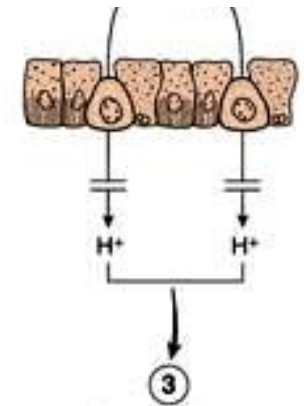


Falta retroalimentación negativa para gastrina!



① Inflamación crónica  
Gl. fundus

## Atrofia c. parietales



## Hipo o aclorhidria

© Current Medicine



## 2. PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

### COLECISTOQUININA (CCK)

**ORIGEN**

c. "I" duodeno

**PRECURSOR**

PreproCCK, varios péptidos CCK 8aa

**RECEPTORES**

CCKA: páncreas, vesícula, cerebro vía Ca<sup>++</sup>  
CCKB estómago y cerebro

**ESTÍMULO**

Pequeños péptidos y aa  
Ac. Grasos MG  
Feed back POSITIVO

**INHIBICIÓN**

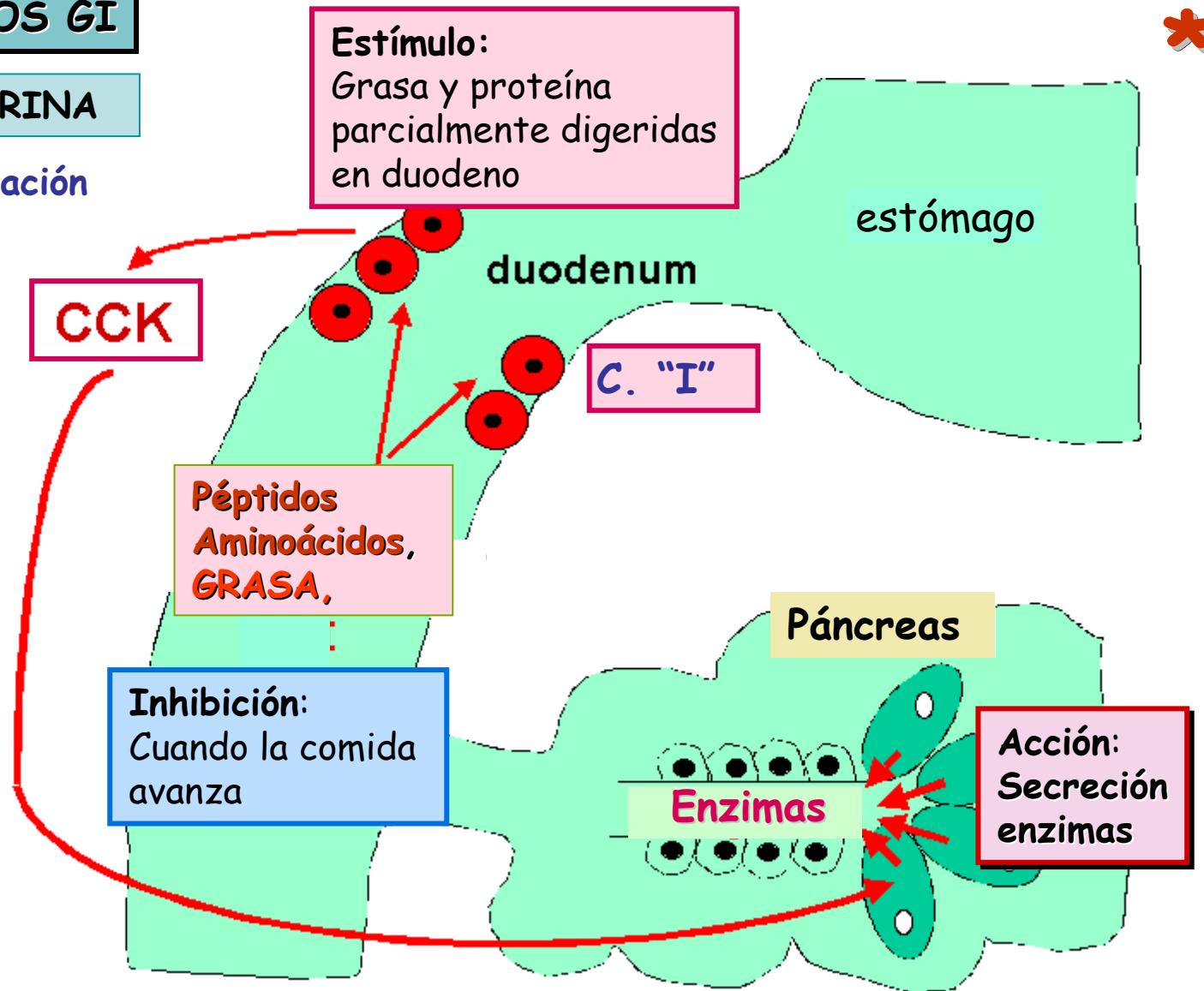
Acción acaba con la absorción  
de productos digeridos



## 2. PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

Retroalimentación positiva



## 2. PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA



### COLECISTOQUININA (CCK)

#### FUNCIONES

- **Contracción vesícula y relaja Oddi, secreción BILIS**
- **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*



## 2. PÉPTIDOS GI

### Flia. SECRETINA

1era hormona  
descrita 1902

## 1. SECRETINA

### ORIGEN

C. "S"

### SÍNTESIS

Preprohormona, péptido 27 aa

### RECEPTORES

Acoplados sistema AC,  
2do mensajero AMPc

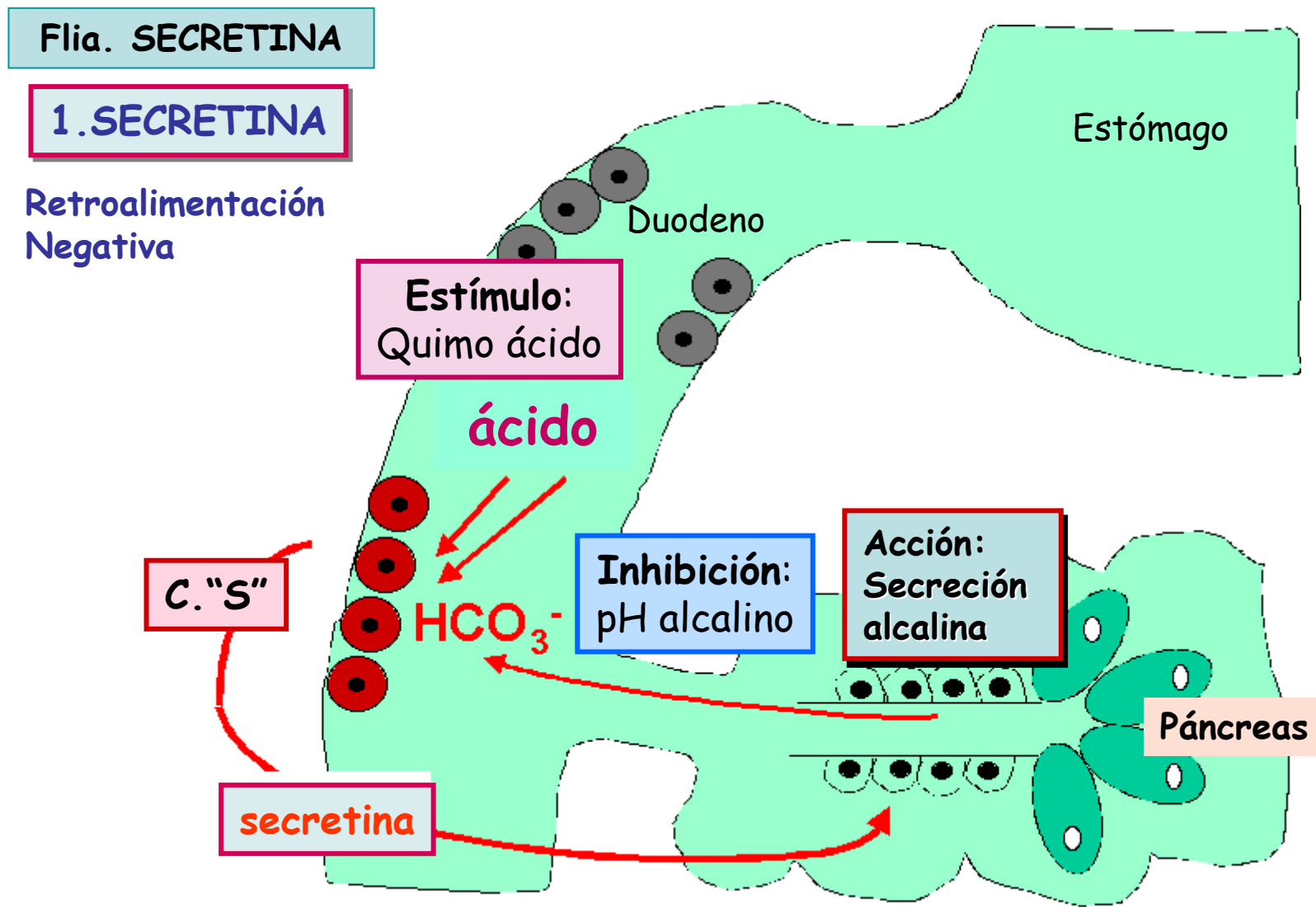
"El Bombero  
apaga fuego"

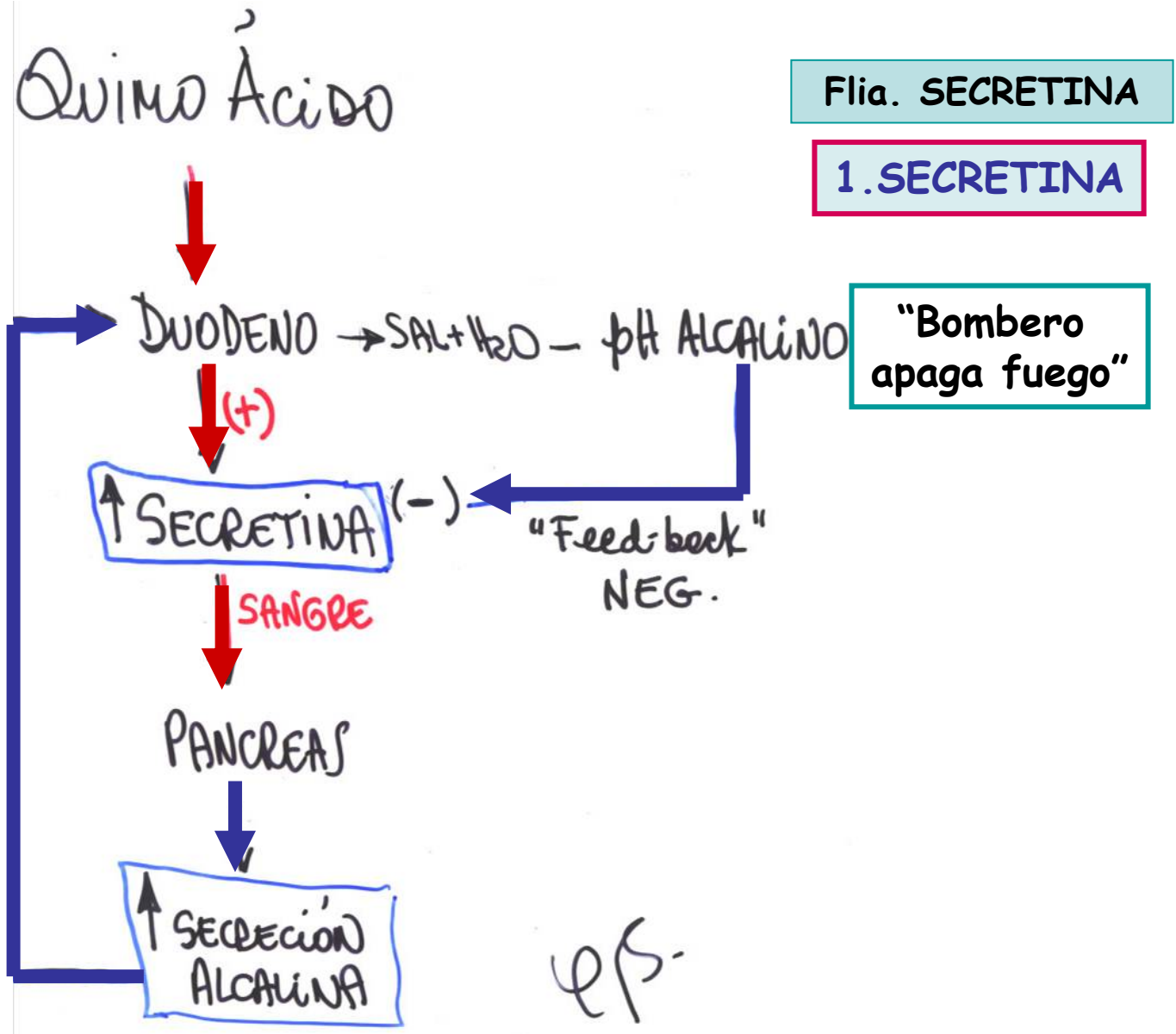
### ESTÍMULO

pH ácido  
Productos de digestión proteica  
Y ácida

### INHIBICIÓN

pH alcalino en luz  
Duodenal *Feed back* NEG





## 2. PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

### 1. SECRETINA



## FUNCIONES

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

## 2. 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



## 2. PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

VIP



GIP

VIP y GIP =  
Enterogastrona  
Inhiben actividad gástrica

## 3. PÉPTIDO INTESTINAL VASOACTIVO (VIP)

**ORIGEN** Todo el TGI y sangre

**SÍNTESIS** Un 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
  - Defecto en acalasia y megacolonideopático
  - Tumores VIPIDOMA diarrea

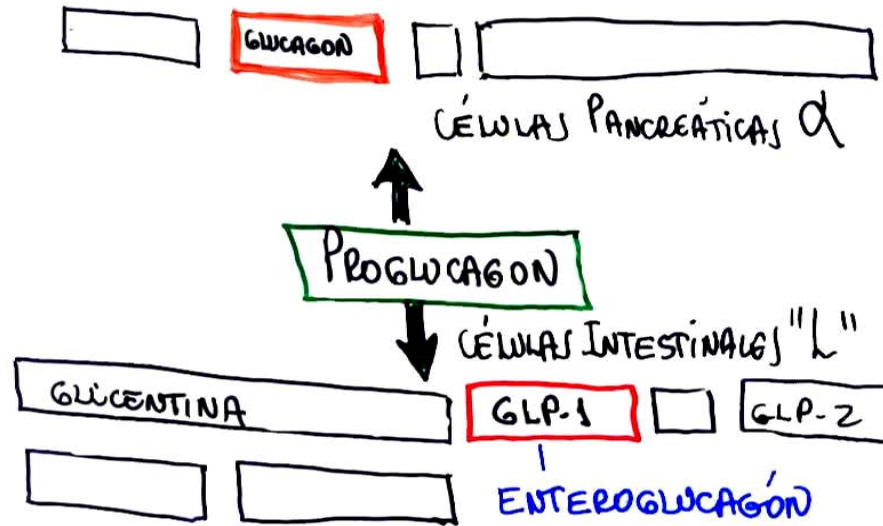
## 2. PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

c. "L"

Final intestino delgado y colon

### 4. ENTEROGLUCAGON (GLP-1)



Inhibidor

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

GLP-1 en CEREBRO

## Estímulos para liberación de Hormonas GI

	Gastrina	CCK	Secretina	GIP	Motilina
Prot/aa	↑	↑	↔	↔	↓
Ac. grasos	↔	↑	↑	↑	↓
Glucosa	↔	↔	↔	↑	↓
Ácido	↓	↔	↑	↔	↔
EST. NEURAL	↑	↑	↔	↔	↑
ESTIRAMIENTO	↑	↔	↔	↔	↔
Fac. g. liberar péptidos	↔	↑	↔	↔	↔

## 2. PÉPTIDOS GI

### 3. OTROS PÉPTIDOS GI

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

## 2. PÉPTIDOS GI

### Otros péptidos

### 1. SOMATOSTATINA (SIH) c. "D"

**ORIGEN** células "D" TODO TRACTO GI  
Tiene función: HORMONA, NEUROPEPTIDO, PARACRINA

**SIH** \*

#### **FUNCIONES:**

1. INHIBE SECRECIÓN DE:
  - GASTRINA, HISTAMINA
  - SECRETINA
  - PÉPTIDO INHIB. GÁSTRICO, VIP
  - MOTILINA
2. INHIBE SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA
  - SECRECIÓN PANCREÁTICA
  - CONTRACCIÓN VESÍCULA
  - MOTILIDAD GÁSTRICA
3. INHIBE ABSORCIÓN de GLUCOSA, AA y TG

Inhibidor

#### **ESTÍMULO**

ACIDO EN LA LÚZ

### 2. SUSTANCIA P

**Sust. P**

COEXISTE con 5-HT TODO TRACTO GI

efs

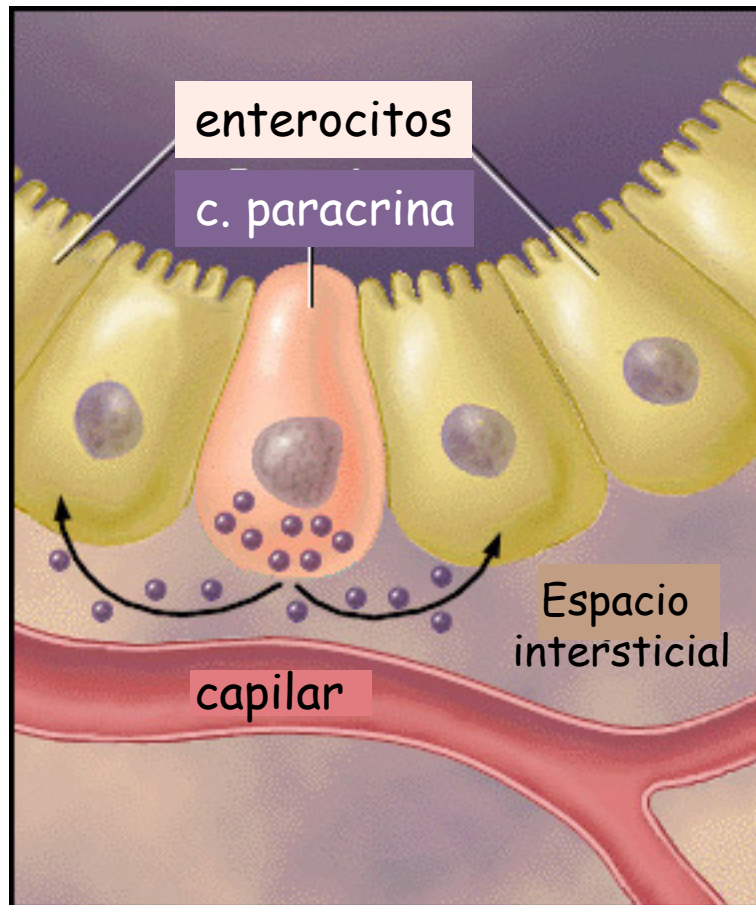
**FUNCIONES:** ↑ MOTILIDAD y SECRECIÓN PERISTALTISMO; SALIVA ACUOSA

## 2. PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

SIH

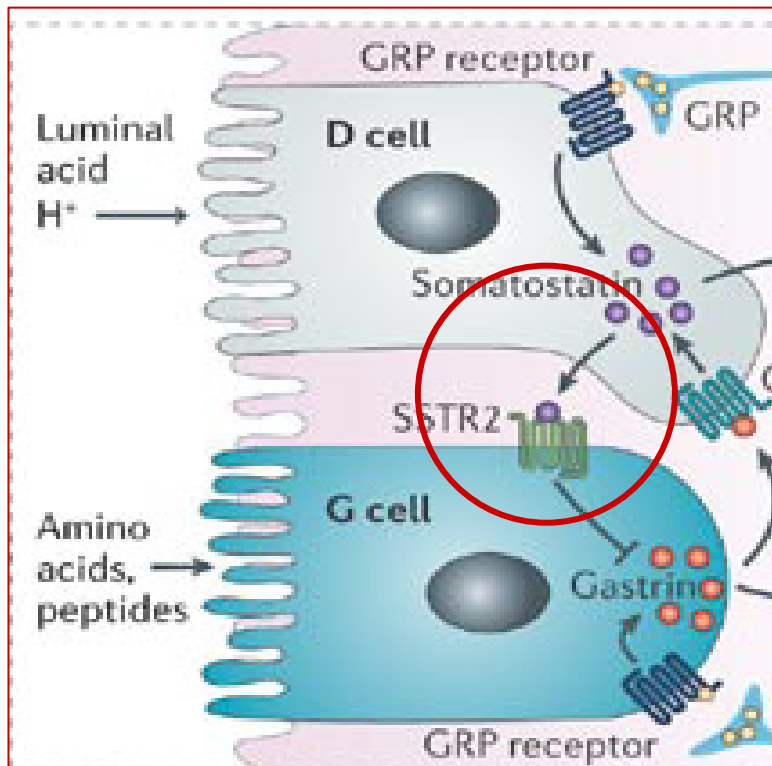
Acción paracrina



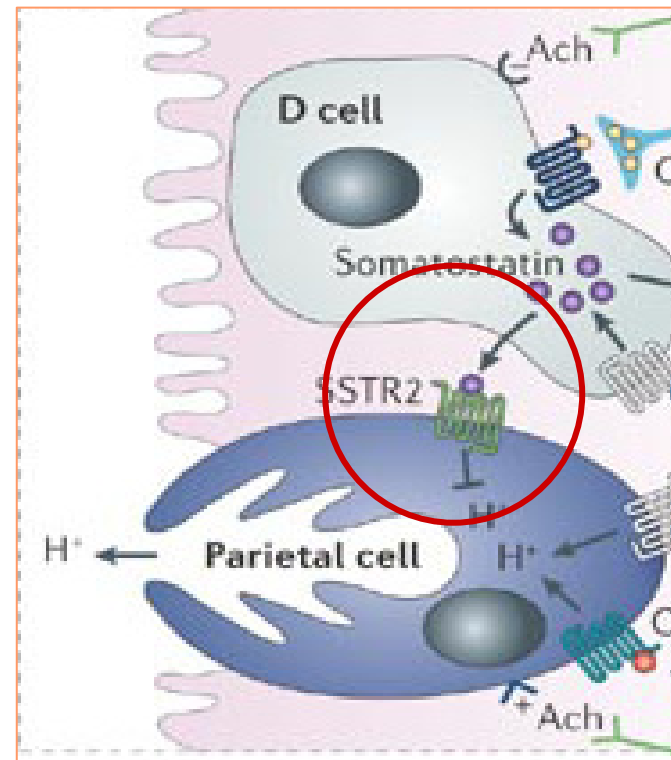
## 2. PÉPTIDOS GI

### Acción Paracrina SIH

ANTRO



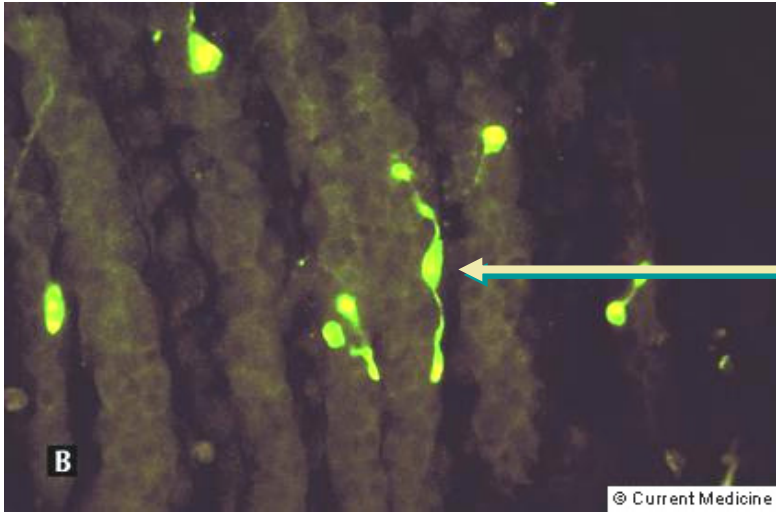
FONDO



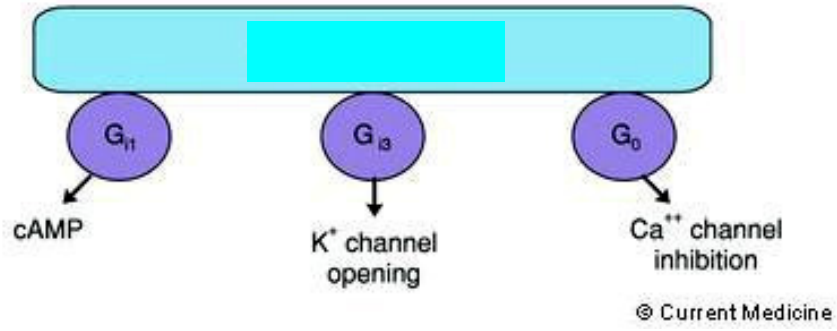
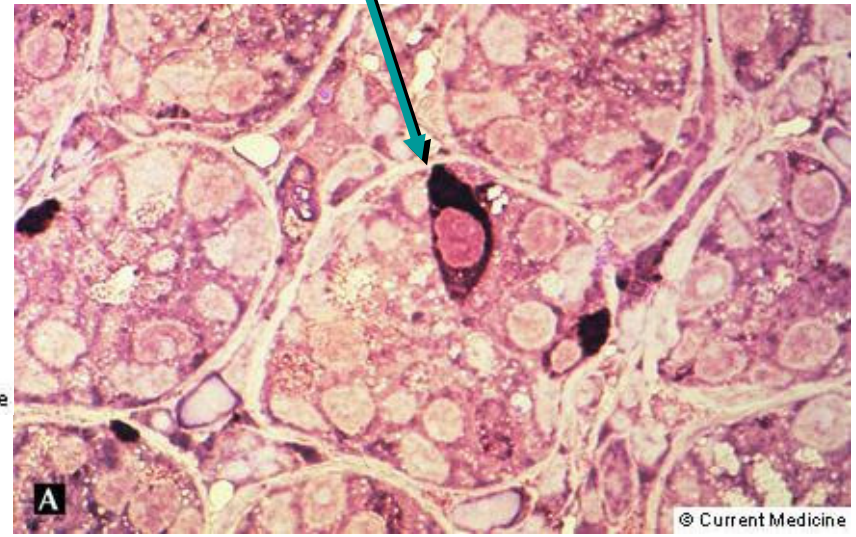
## 2. PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

SIH



Células "D"  
cerca de otras c. glandulares



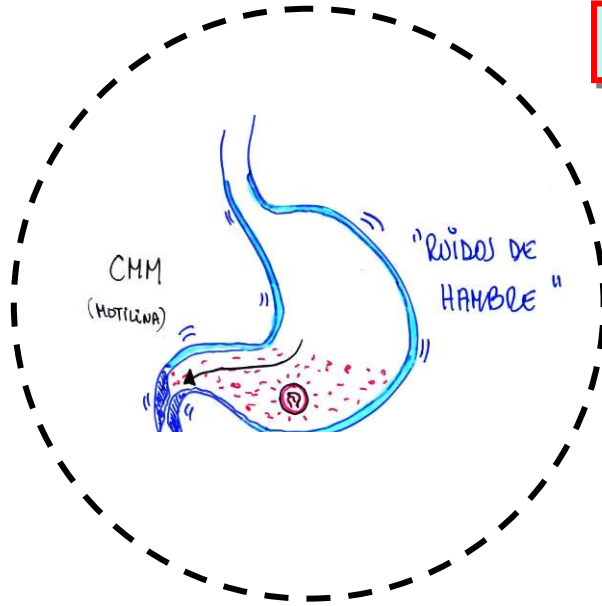
Receptores de SIH





## Otros péptidos

### 3. MOTILINA



**ORIGEN** CÉLULAS "Mo" TODO TRACTO GI AYNAR 90-100

#### FUNCIONES

1. CONTRAE MUSC LISO "RUIDOS DE HAMBRE"
2. REGULA MOTILIDAD GI INTERDIGESTIVA "CMM"
3. FACILITA VACIAMIENTO GÁSTRICO DÉBIL

ERITROMICINA ACTÚA SOBRE R. MOTILINA, puedes inducir "CMM"

### 4. NEUROTENSINA

**Inhibidor** **ORIGEN** NEUROPEPTIDO tambien en TGI ILEON

#### FUNCIONES

1. INHIBE MOTILIDAD GI

#### ESTÍMULO

Ac. GRASOS EN L2

eps

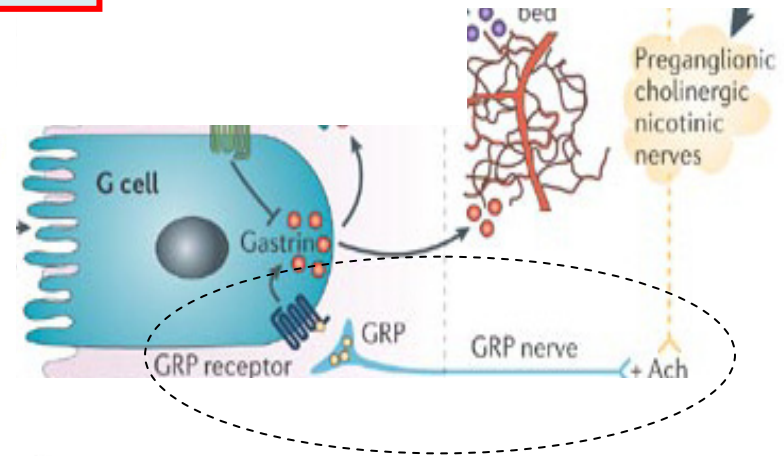
## Otros péptidos

### 5. PÉPTIDO LIBERADOR DE GASTRINA (GRP)

ORIGEN: SE LIBERA DE TERMINALES  $\bar{X}$  que ESTIMULA las células "G" ANTRO TODO EL TRACTO GI

FUNCIÓN:

- 1. ↑ SECRECIÓN DE GASTRINA

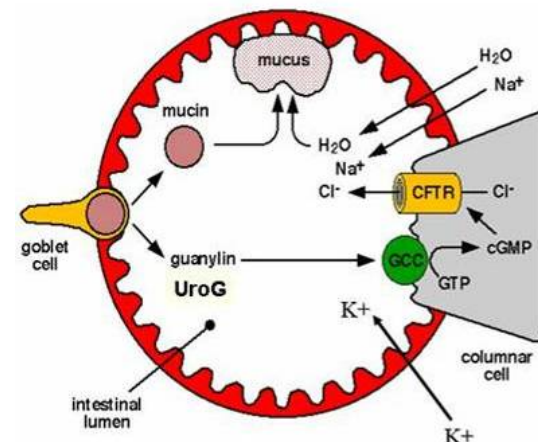


### 6. GUANILINA

ORIGEN: CÉLULAS MUCOSA INTESTINAL PÍLORO a RECTO  
CELS "PANETH" "CRIPTAS KIEBERKÜHN"

FUNCIÓN:

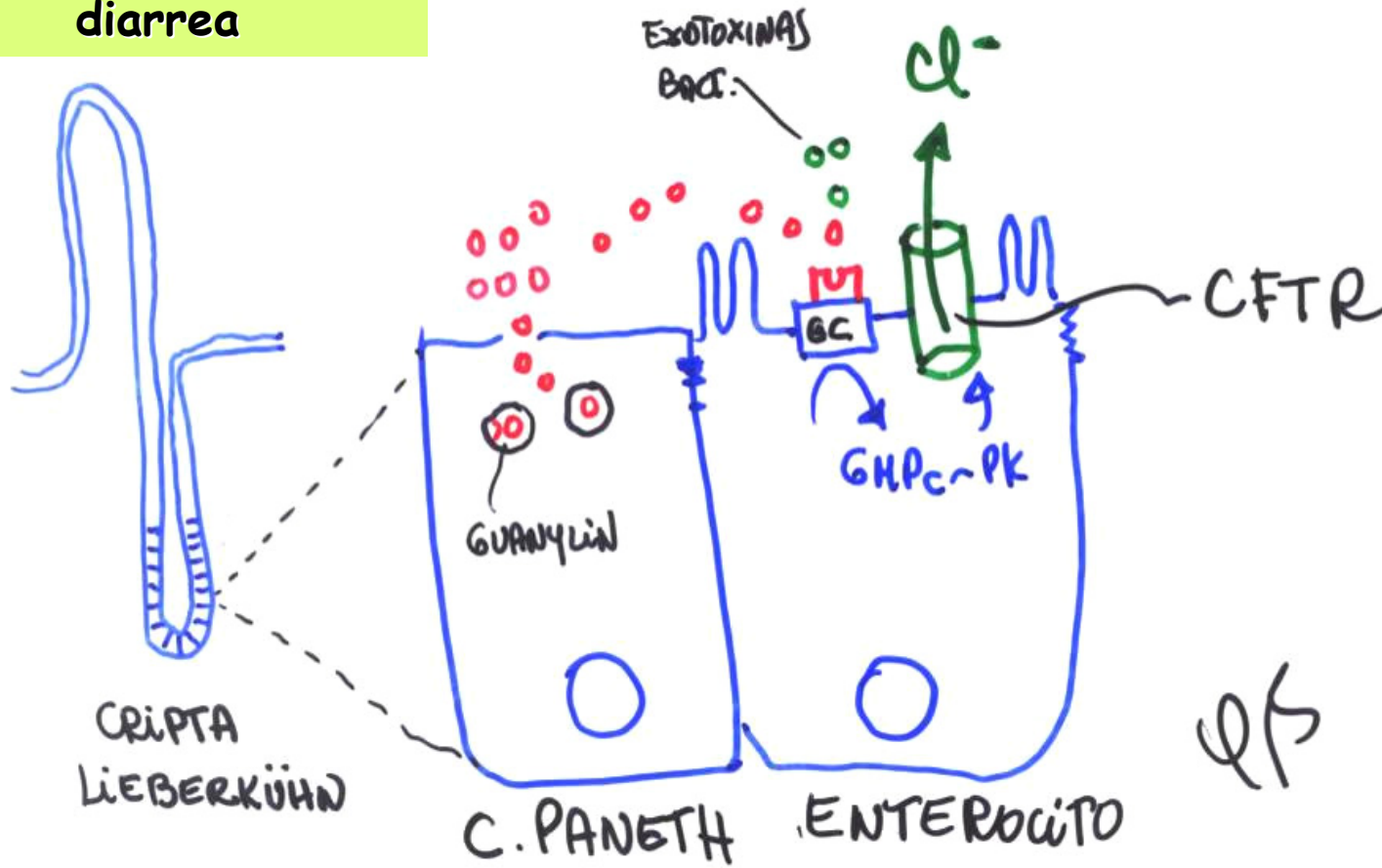
- Regulación paracrina secreción de cloro
- Toxinas E. Coli "mimetismo molecular" diarrea



"mimetismo molecular"  
diarrea

Otros péptidos

Acción paracrina  
GUANILINA



## 2. PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

### 7. ENCEFALINAS

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

Inhibidor

Antidiarreicos  
Bloqueadores 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