

Universidad de los Andes
FISIOLOGIA para MEDICINA

FISIOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO

2011

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**.
- Silbernagl S. Despopoulos. *Fisiología. Texto y Atlas* 7^{ima} 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>
- *Advanced Physiology*. Berkeley University. **2006**. Disponible en: <http://mcb.berkeley.edu/courses/mcb136>
- *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

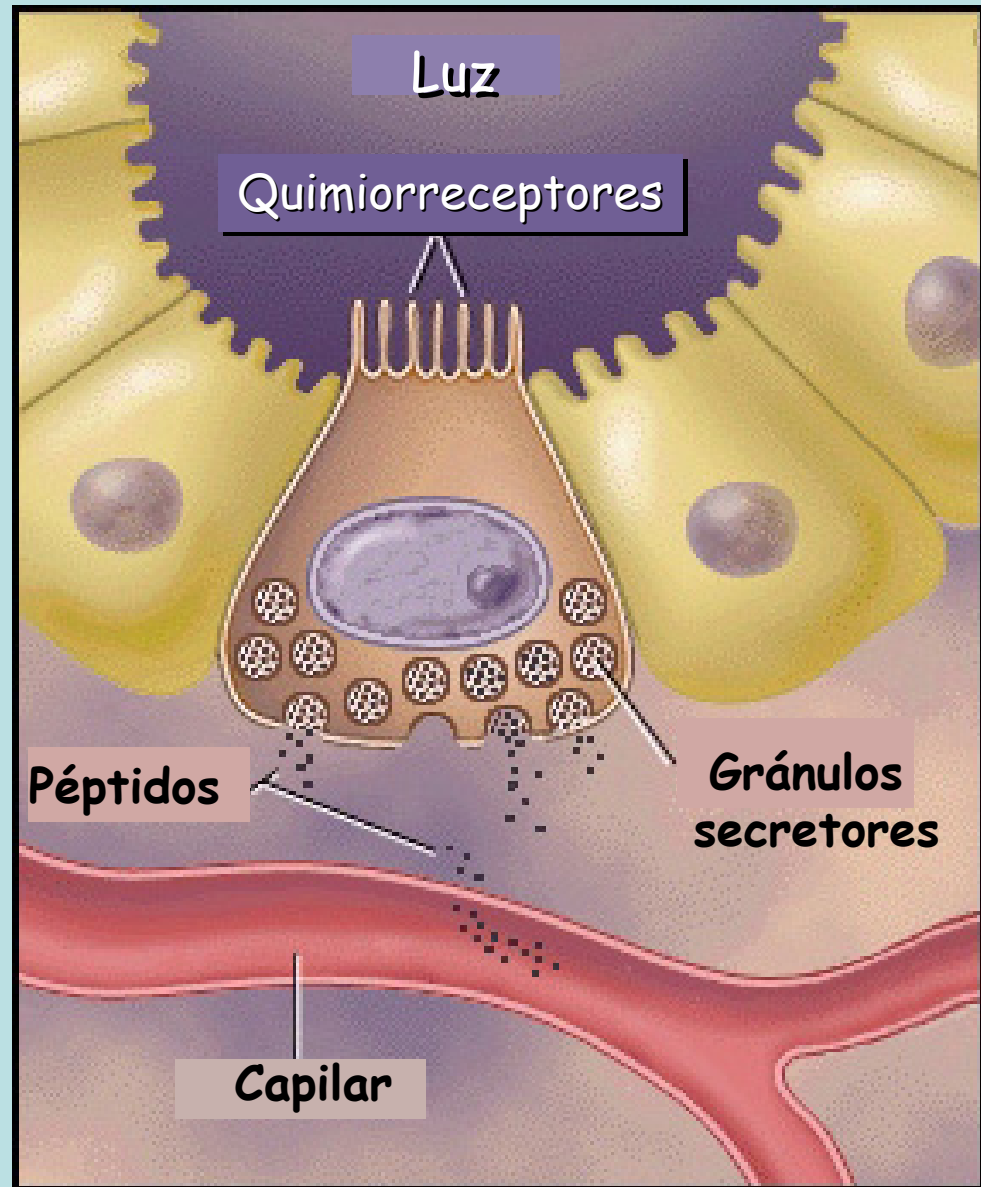
- Generalidades de la función digestiva
- Control neural de la función digestiva
- Boca-esófago, estómago
- **Control humoral de la función digestiva**
 - Hígado, páncreas
 - Intestino delgado
 - Digestión
 - Absorción nutrientes
 - Absorción de agua, electrolitos y vitaminas
 - Colon

TEMA 5

CONTROL HUMORAL ACTIVIDAD GI

I. SISTEMA ENDOCRINO ENTÉRICO

II PÉPTIDOS GI



I SISTEMA ENDOCRINO ENTÉRICO

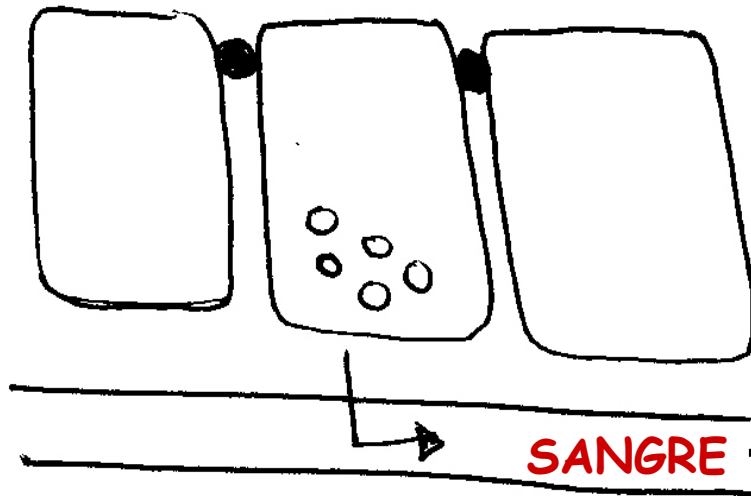
- Características
- Endocrinocitos
- Péptidos GI mediadores hormonales y otros
- Otras formas de comunicación no endocrina
- Células APUD
- Apudomas - Anendocrinosis



I S. ENDOCRINO ENTÉRICO

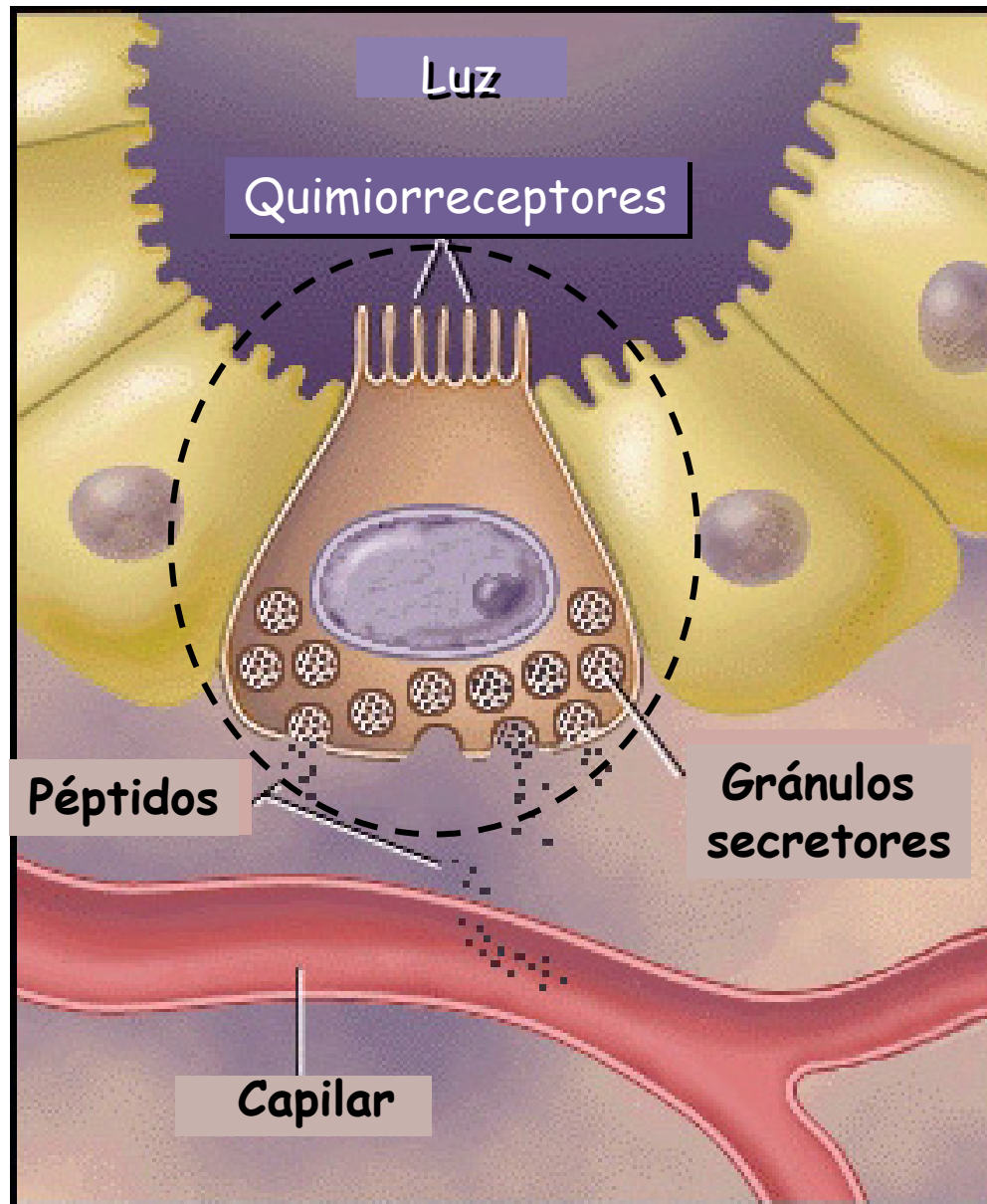
Características

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



HORMONA

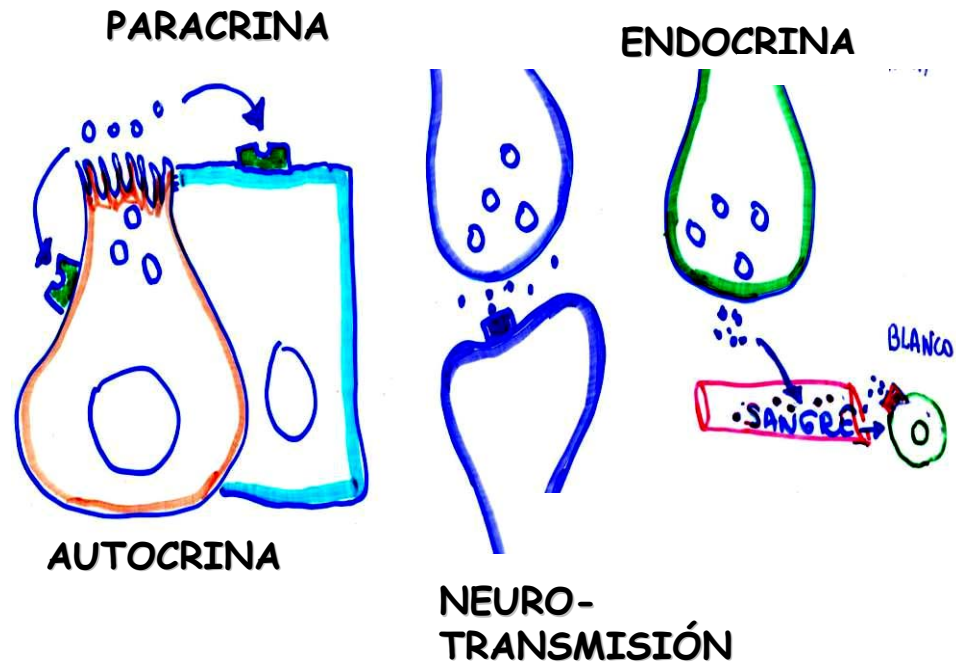
- Sustancia secretada a la sangre en respuesta a estímulo fisiológico para producir un efecto a distancia

- 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**





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



PÉPTIDOS GI

Péptidos aceptados como HORMONAS

Gastrina
Secretina
CCK
GIP

Péptidos como S. PARACRINA

SIH
Guanilina

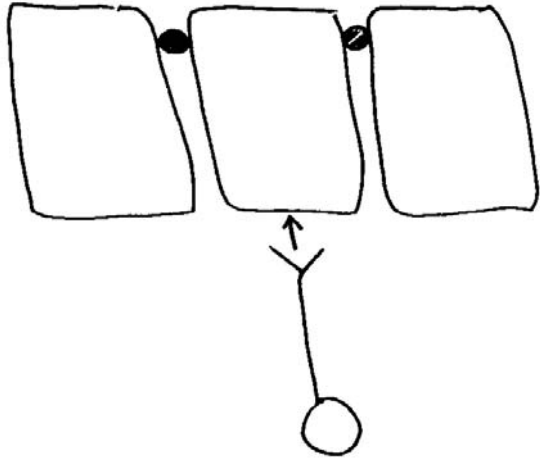
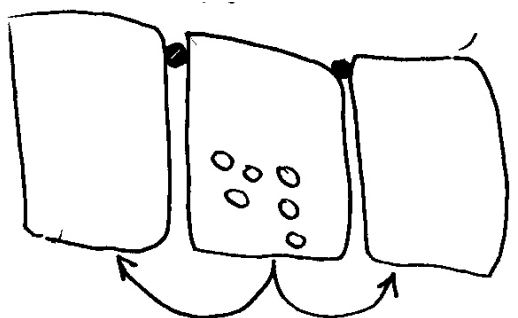
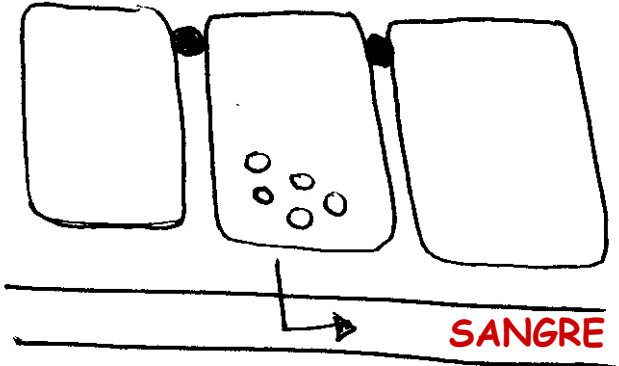
Péptidos como S. NEUROCRINA

VIP
GRP
Sustancia P
Encefalinas

PARACRINA (AUTOCRINA)

NEUROCRINA

ENDOCRINA





Péptidos en TODO TGI

Motilina
VIP
Sustancia P
SIH
GRP

Péptidos INHIBIDORES

SIH
Neurotensina NT
Enkefalinas
GLP1

PÉPTIDOS GI

Péptidos estimulan S. Insulina

GIP
GLP1
Gastrina
CCK
Secretina



GF

GASTRINA

GLUCAGON

SECRETINA

CCK

GIP

● MOTILIN

NEURÓTENSIN

● VIP

● SUST.P

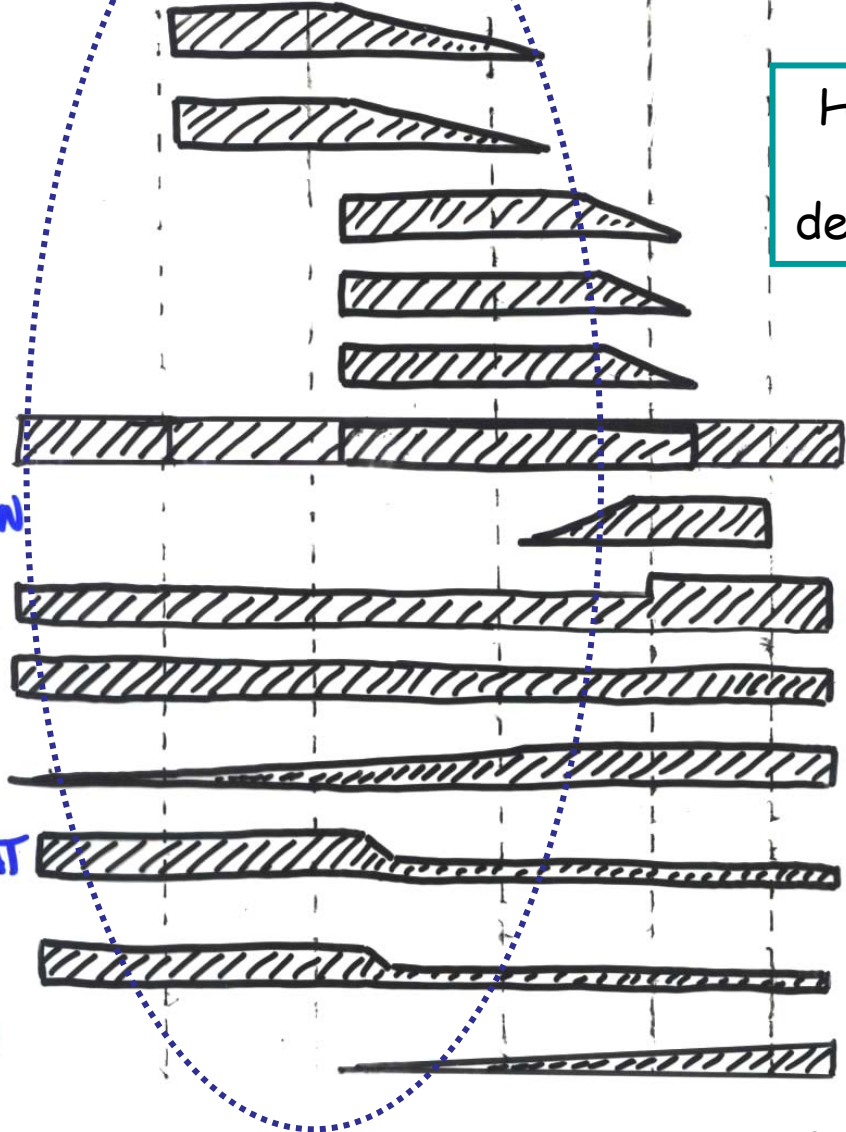
GLICENTIN

● SOMATOSTAT

● GRP

GUANILIN

FUNDUS ANTRO DUODENO YEYUNO ILEON COLON



PÉPTIDOS GI

Hay en todo el tracto GI del antro al colon



I. SE ENTÉRICO

PÉPTIDOS GI

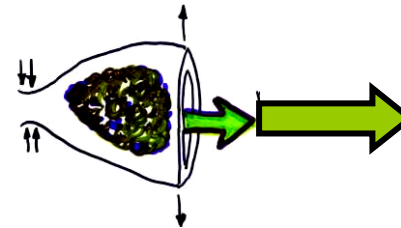
* SECRECIÓN SALIVA

Sustancia P
VIP



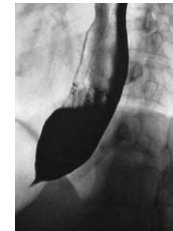
* PERISTALTISMO

Sustancia P
VIP



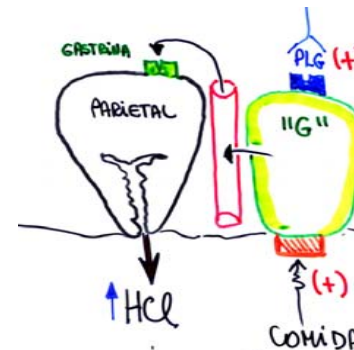
* CARDIOESPASMO

Ausencia VIP



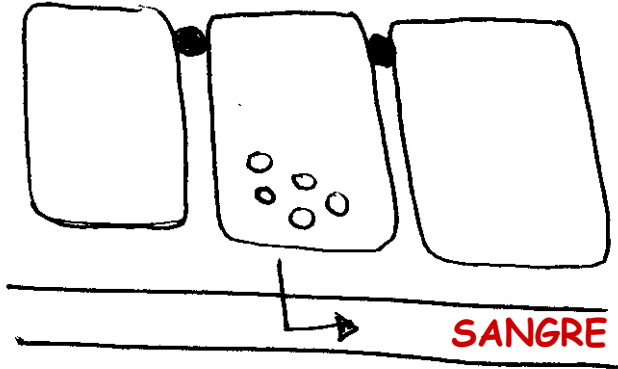
* ACTIVIDAD GÁSTRICA

Gastrina
SIH
CCK
Secretina
Ghrelina
Motilina

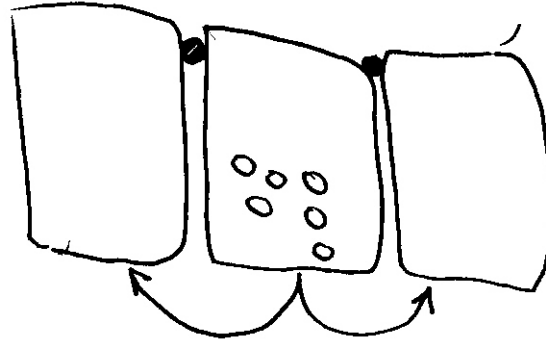




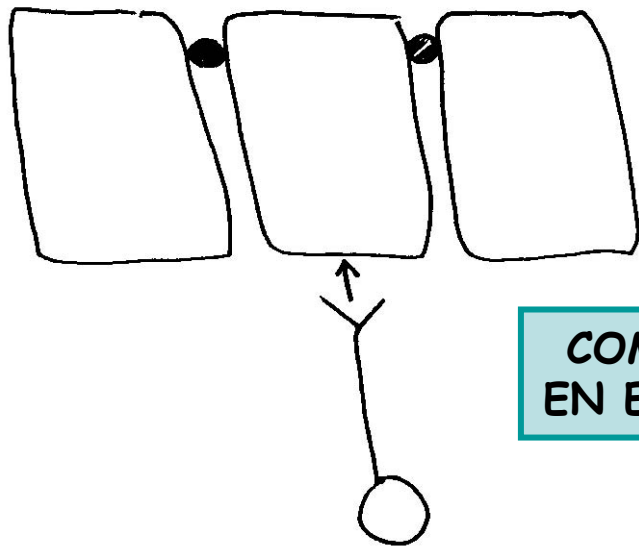
ENDOCRINA



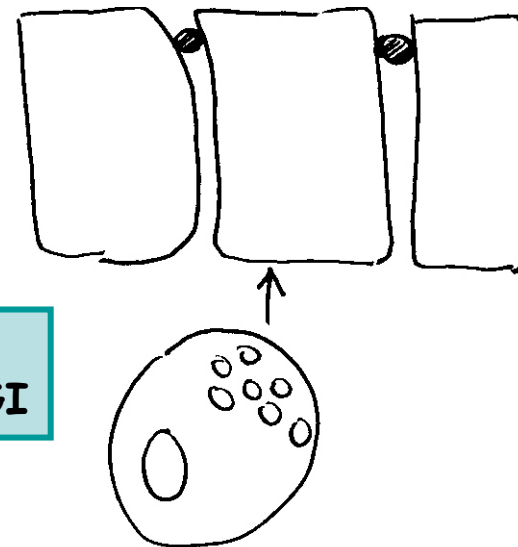
PARACRINA (AUTOCRINA)



NEUROCRINA



INMUNE/YUXTACRINA



COMUNICACIÓN EN EL SISTEMA GI

OTRAS FORMAS DE COMUNICACIÓN CELULAR

Mensajeros peptídicos y no peptídicos

Endocrina: Gastrina, CCK

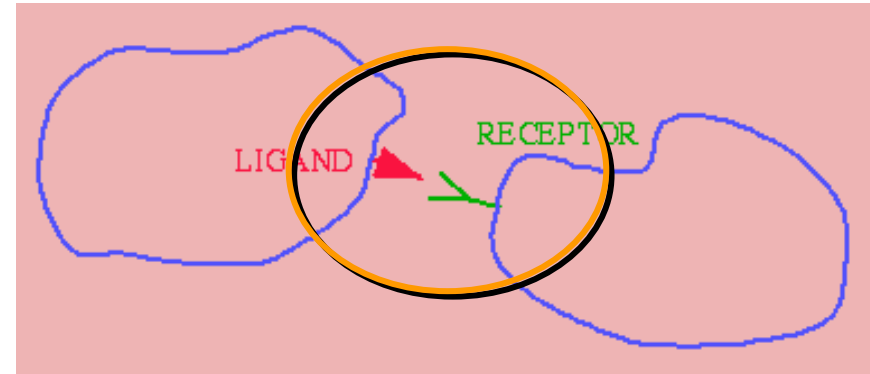
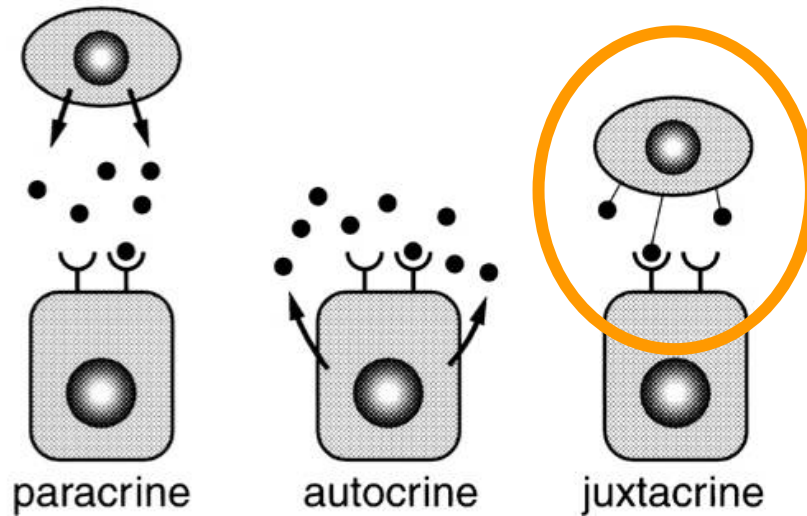
Paracrina: SIH, Histamina

Neurocrina: ACh, NE, VIP, NO

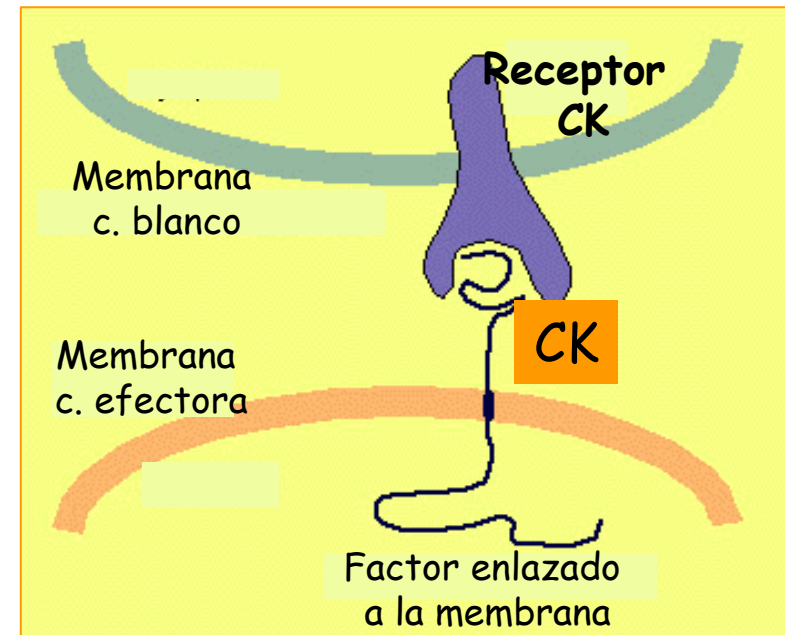
Inmune: IgA, IgE

Yuxtacrina: factores de crecimiento,
citoquinas CK

CONTROL HUMORAL ACTIVIDAD GI



COMUNICACIÓN YUXTACRINA



PRINCIPALES REGULADORES NEUROHUMORALES

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

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

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

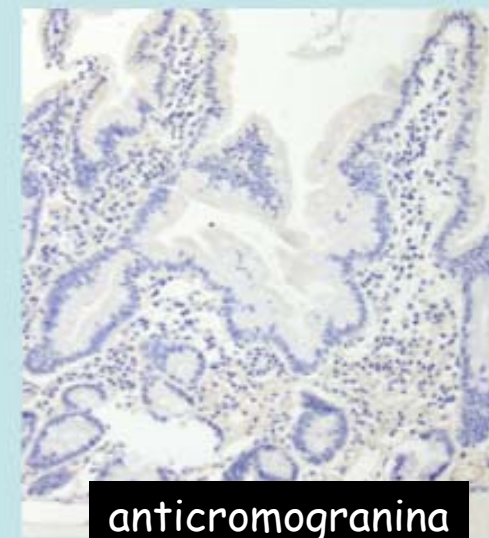
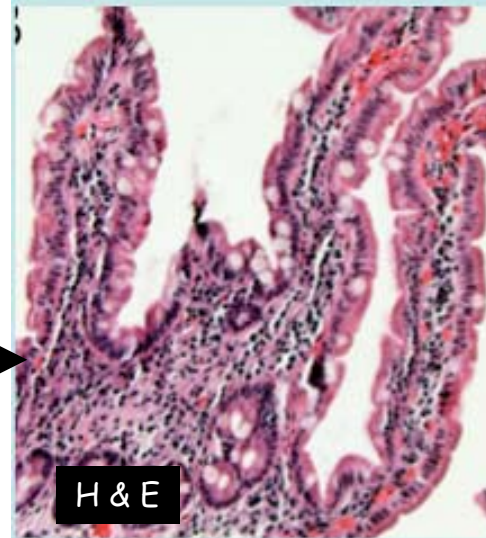
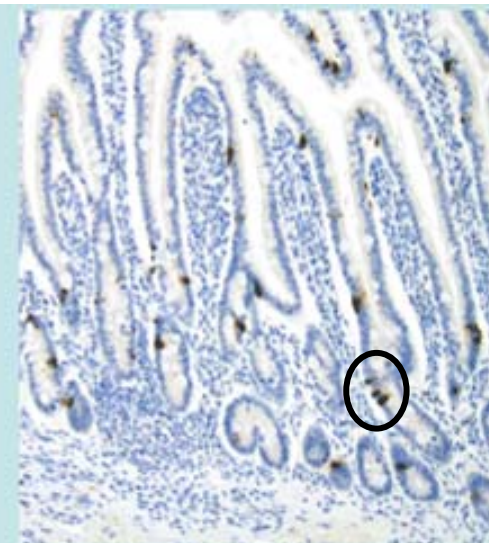
Normal

Rara enfermedad descrita en 2006 en Univ. de California

Malabsorción por diarrea congénita por ausencia de c. enteroendocrinas

Mutación del gen NEUROGENIN3

Neurogenin3 proteína implicada en desarrollo de c. endocrinas entéricas y pancreáticas
Asociación con diabetes tipo I



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

GHrelina

No todos
actúan como
HORMONAS

II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

- Gastrina
- Colecistokinina (CCK)



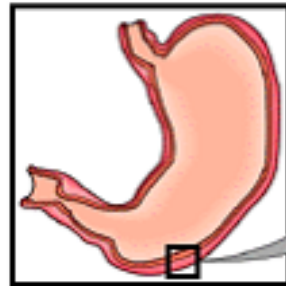
GASTRINA

ORIGEN

c. "G" antro

SINTESIS

Preprogastrina,
varios péptidos G17



ANTRO

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

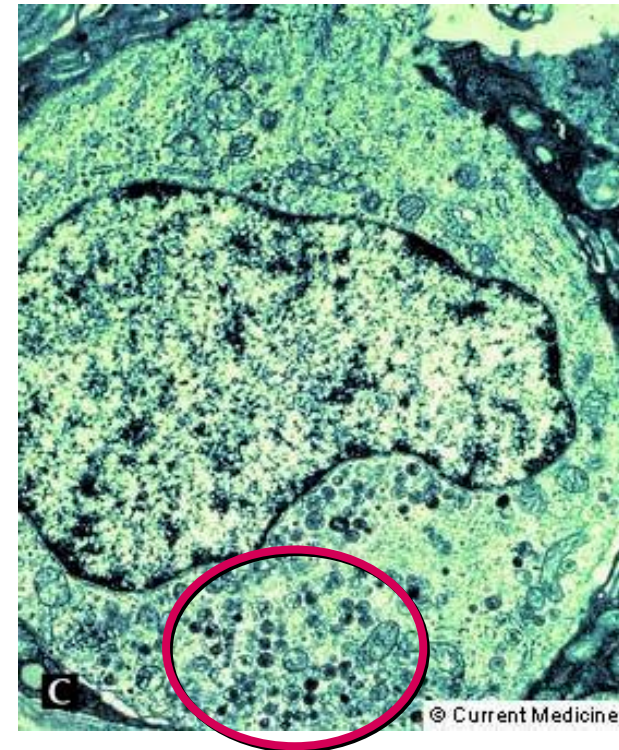
INHIBICIÓN

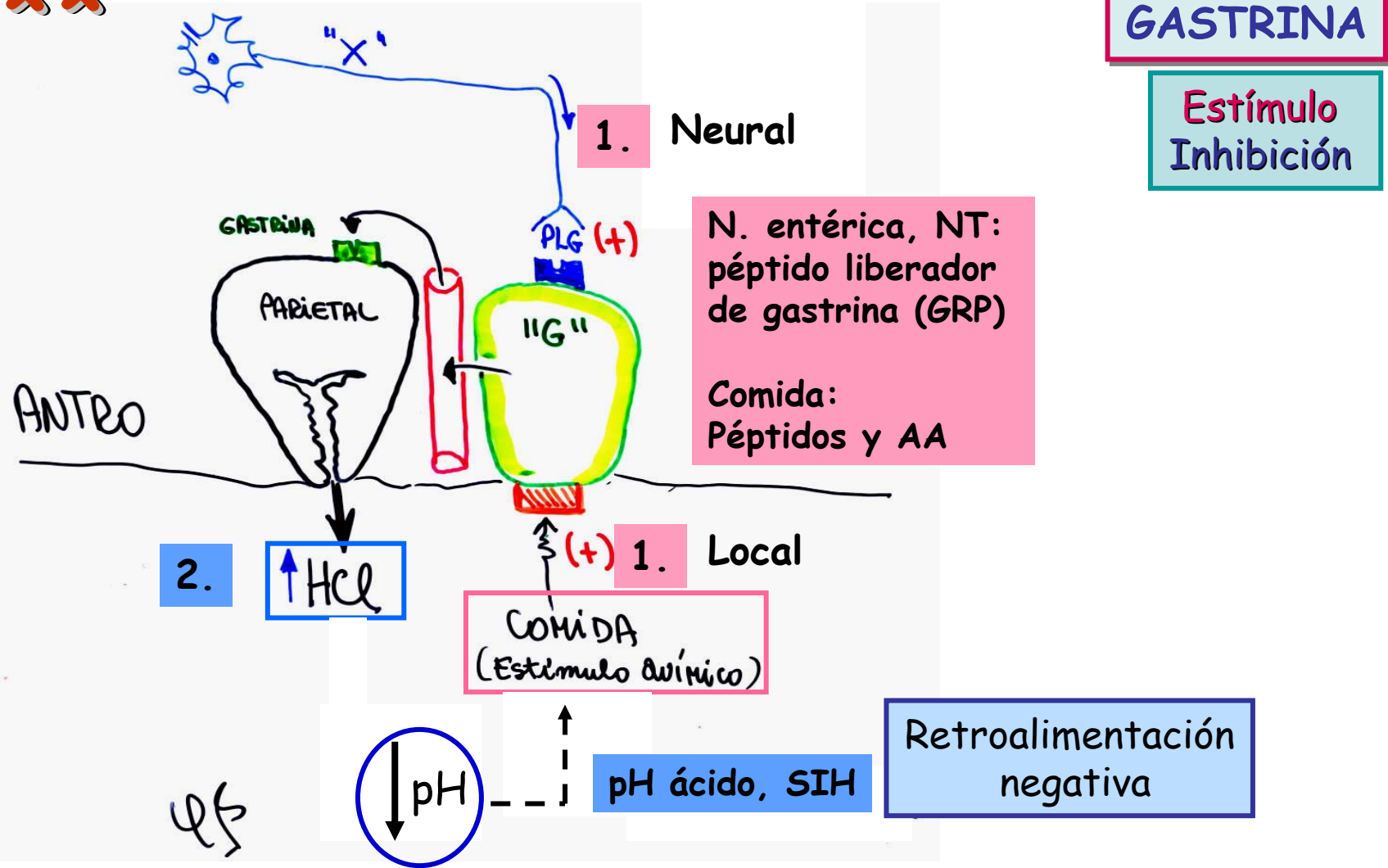
pH ácido < 2
Somatostatina SIH
Retroalimentación **NEGATIVA**

II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

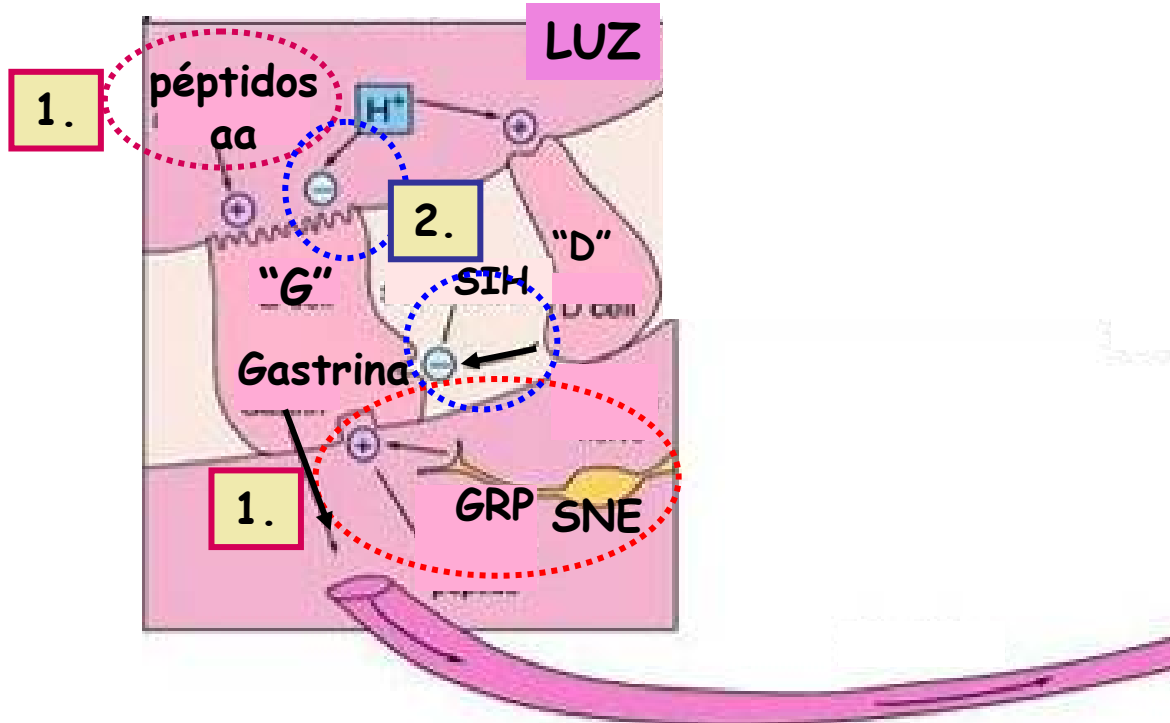
Célula antral "G"







Antro



Flia. GASTRINA

GASTRINA

Regulación

circulación



Flia. GASTRINA

GASTRINA

Regulación

Estímulos:

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

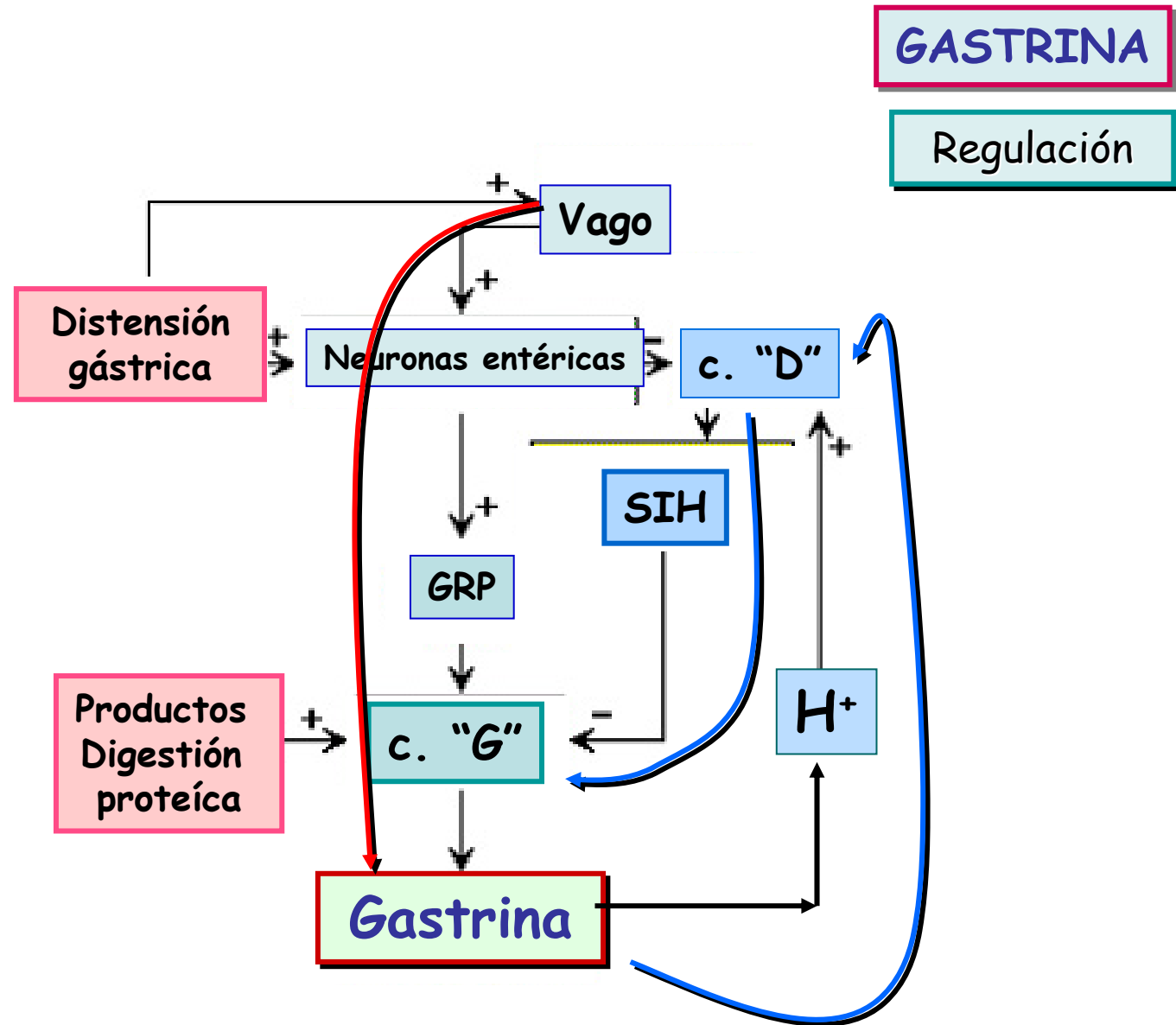
Estimulación vagal causa liberación del GRP del
plexo submucoso, que activa receptores sobre c. "G"

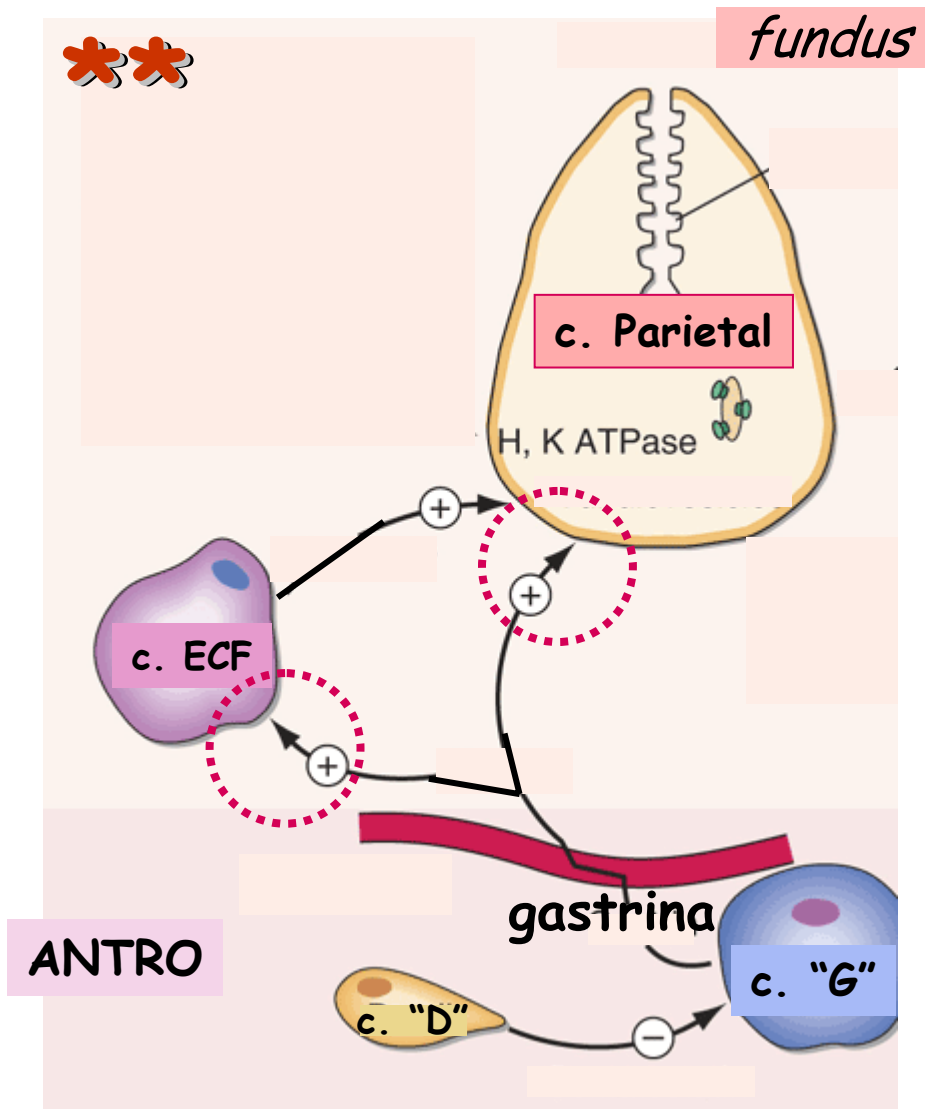
Inhibición:

Disminución de pH < 2 vía SIH

Acción:

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





Flia. GASTRINA

GASTRINA
Funciones

- Estimula:
- C. Parietal
 - C. ECF
 - C. Principal
 - C. Páncreas exocrino
 - C. Músculo gástrico



II 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

II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

GASTRINA



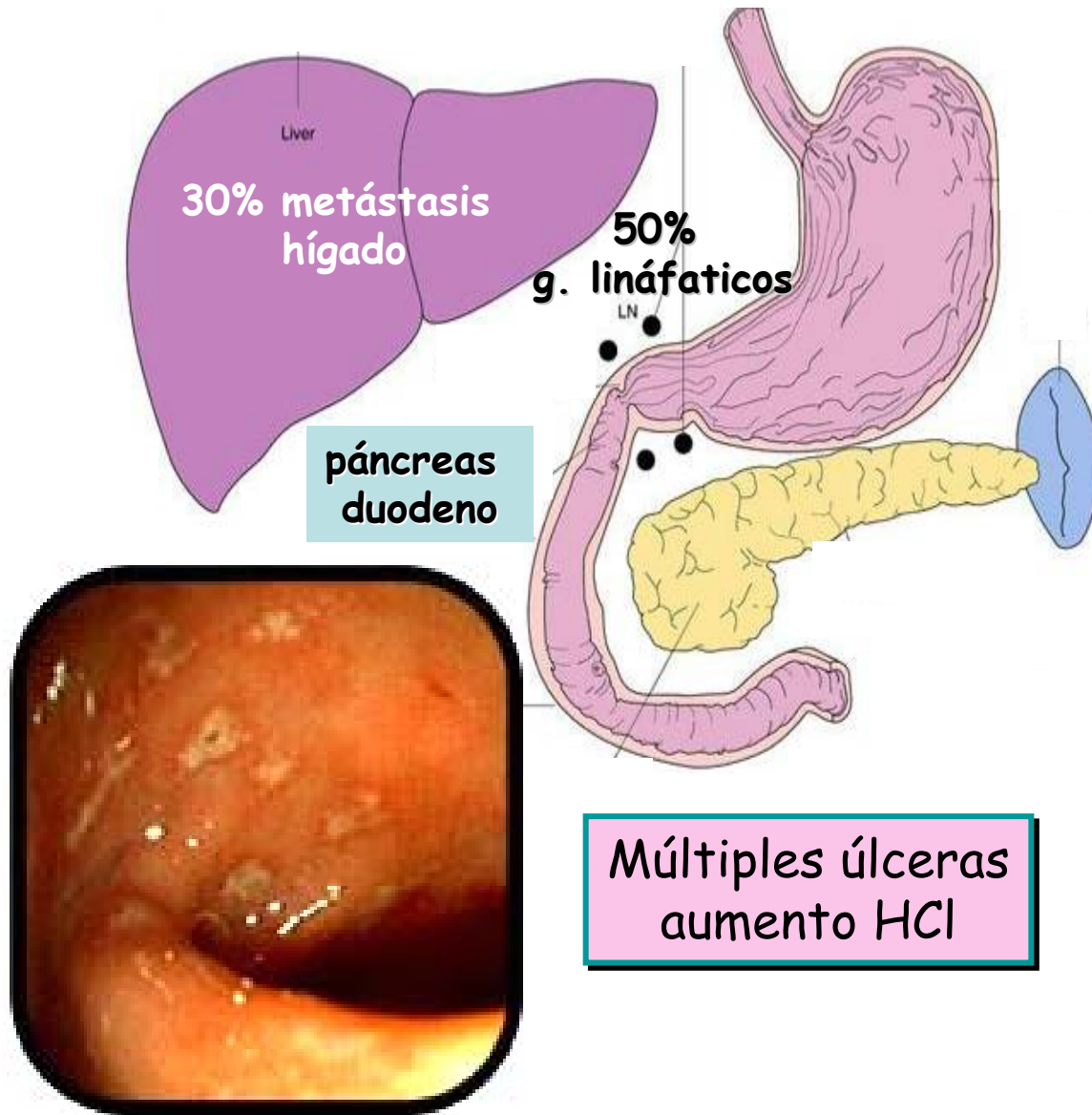
* Gastrinomas S. Zollinger-Ellison

Aumenta Gastrina
Aumenta HCl

* Anemia perniciosa

Aumenta Gastrina
Disminuye HCl

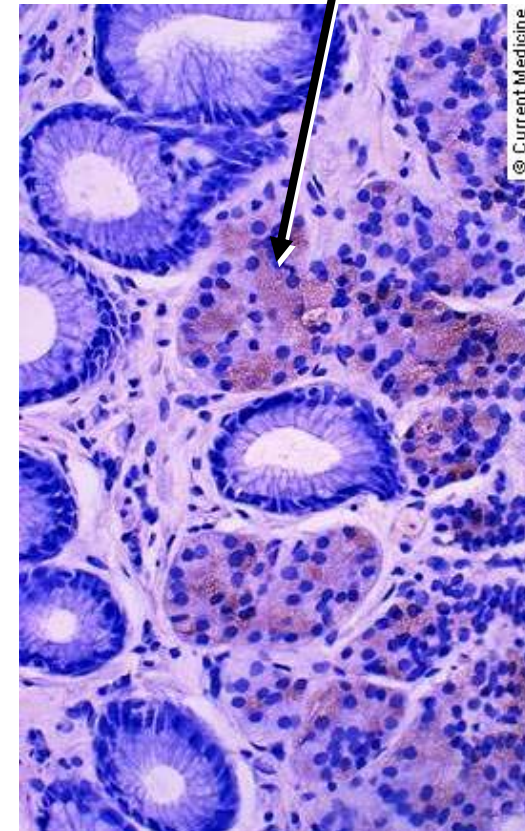
Caso
Gastrinoma

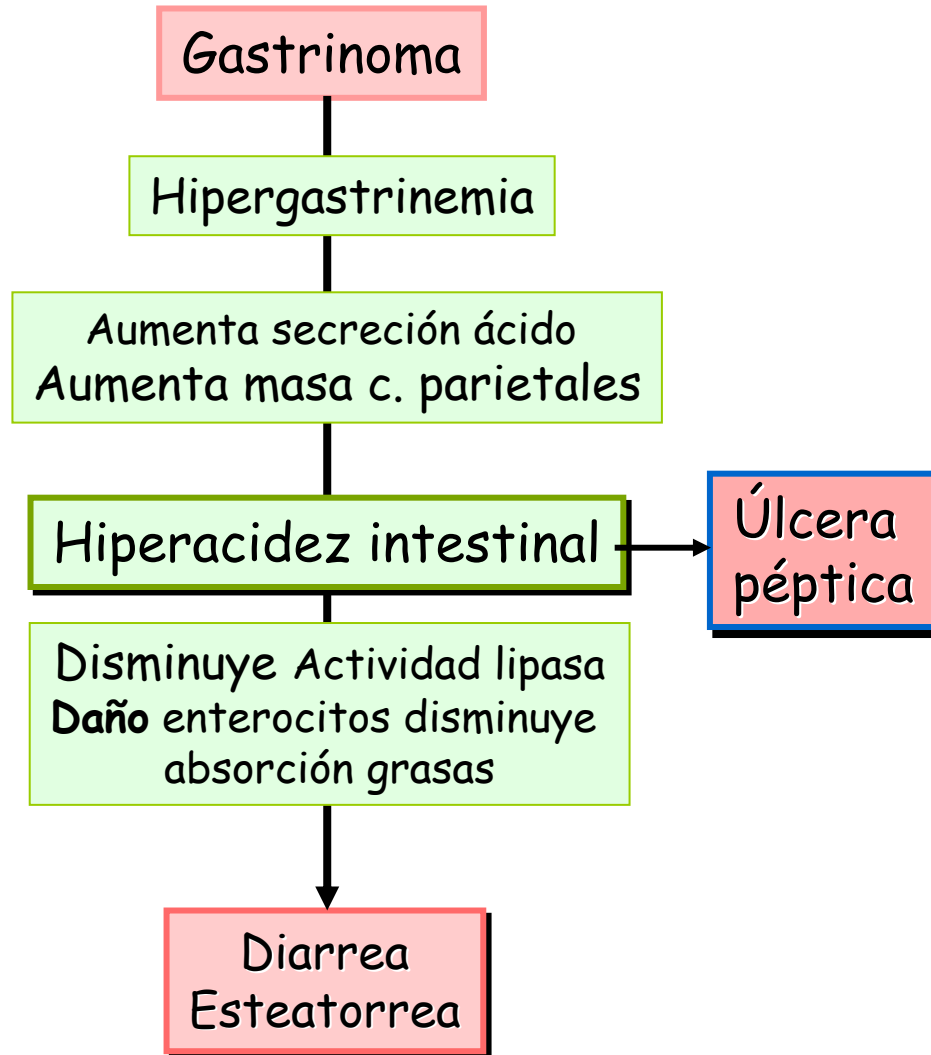


GASTRINOMA

Síndrome Zollinger-Ellison

Gastrina





GASTRINOMA

Síndrome
Zollinger Ellison



Aumento excesivo
Gastrina y HCl

Anemia perniciosa
Gastritis atrófica



Flia. GASTRINA

GASTRINA

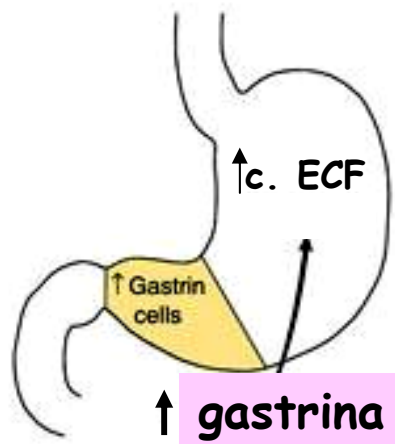
Inflamación crónica
Gl. fundus

Atrofia c. parietales

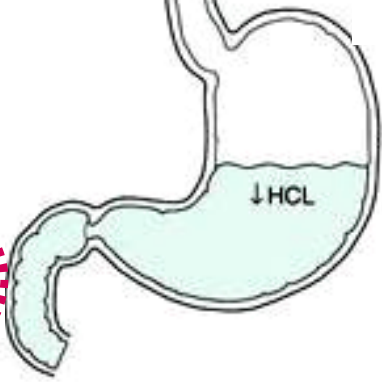
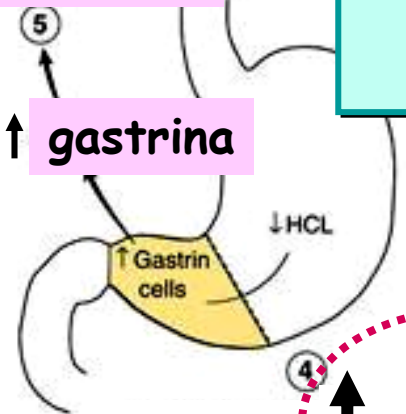
Hipo o aclorhidria

Disminución
HCl

Aumento
gastrina



¡Falta
retroalimentación
negativa
para gastrina!



© Current Medicine



II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

COLECISTOQUININA (CCK)

ORIGEN

c. "I" duodeno

PRECURSOR

PreproCCK, varios péptidos CCK 8aa

RECEPTORES

CCKA: páncreas, vesícula, cerebro

CCKB: estómago y cerebro

Sistema PLC Ca^{++}

ESTÍMULO

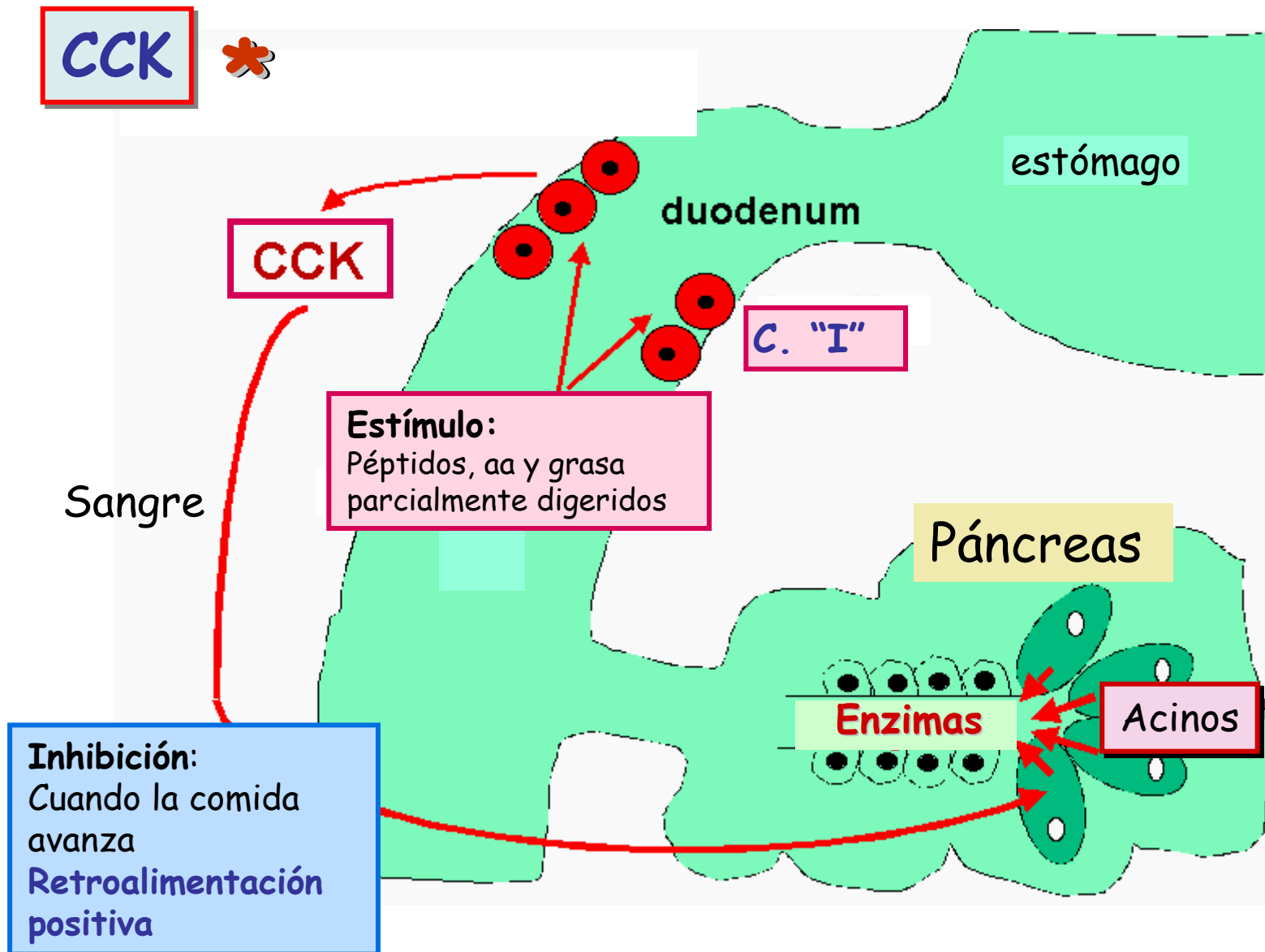
Pequeños péptidos y aa

Ac. Grasos, monoglicéridos

Retroalimentación **POSITIVA**

INHIBICIÓN

Acción acaba con la absorción de productos digeridos





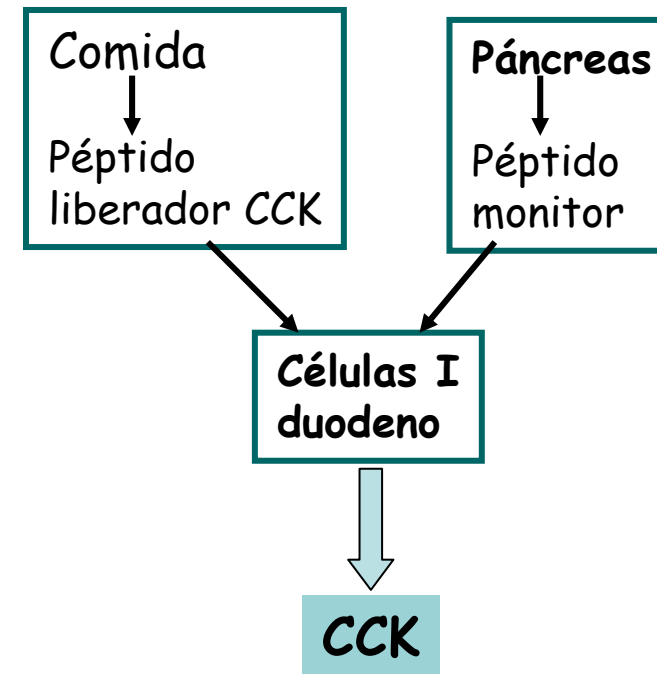
Regulación

- 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

II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

CCK





II PÉPTIDOS GI

Flia. GASTRINA

COLECISTOQUININA 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***



SECRETINA

1era hormona
descrita 1902

II PÉPTIDOS GI

Flia. SECRETINA

"El Bombero
apaga fuego"

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**



SECRETINA

Flia. SECRETINA

Inhibición pH
alcalino
Retroalimentación
negativa

Estímulo:
Quimo ácido

C."S"

Sangre

HCO_3^-

Secreción
alcalina

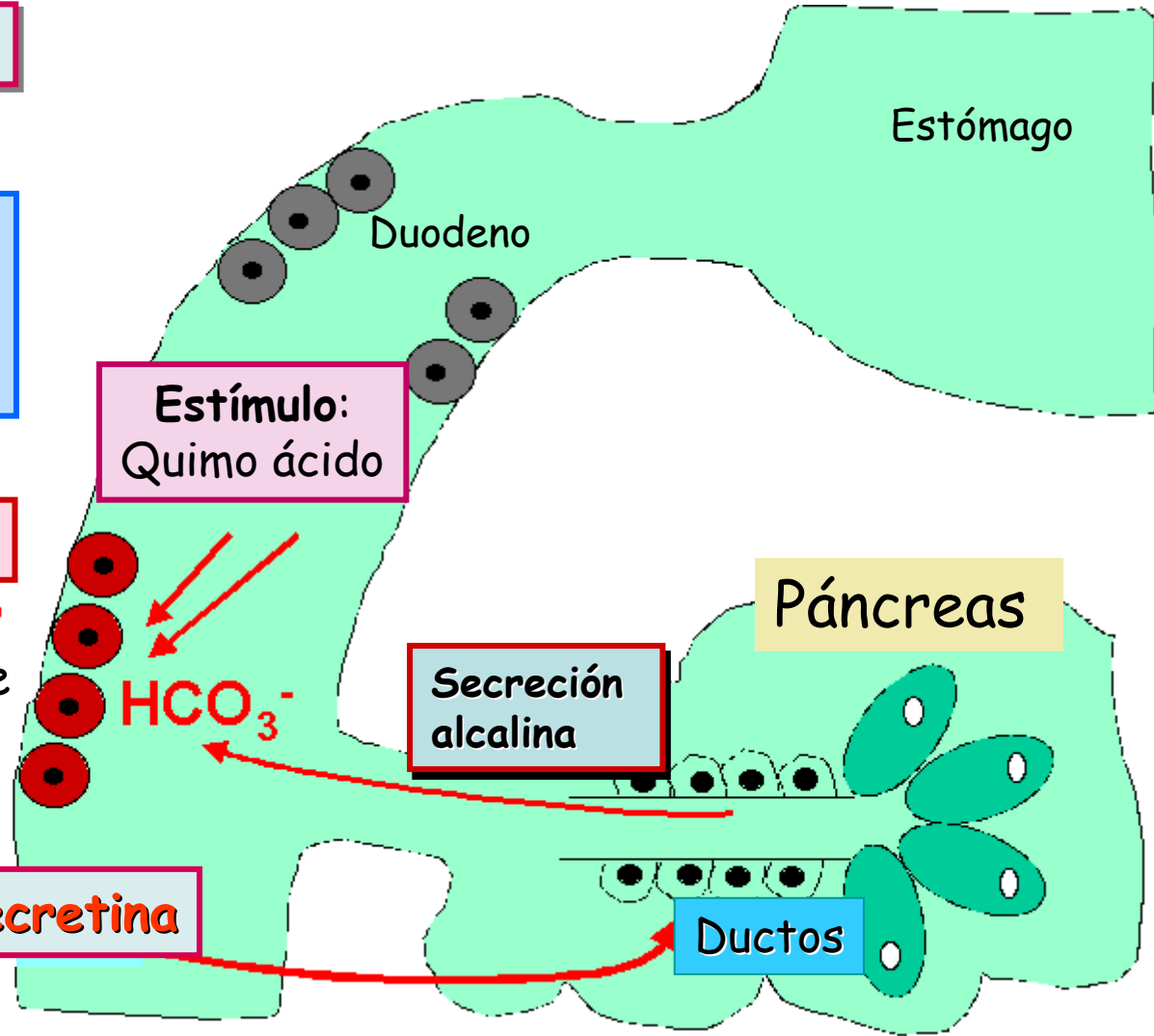
secretina

Páncreas

Ductos

Estómago

Duodeno





SECRETINA 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

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

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

VIP

GIP

VIP y GIP =
Enterogastrona
Inhiben actividad
gástrica

Estímulos para liberación de Hormonas GI

Gastrina CCK Secretina GIP Motilina

Prot/aa	↑	↑	↔	↔	↑
Ac. grasos	↔	↑	↑	↑	↓
Glucosa	↔	↔	↔	↑	↓
Ácido	↓	↔	↑	↔	↔
Est. Neural	↑	↑	↔	↔	↑
Estiramiento	↑	↔	↔	↔	↔
Fac. y Osmosis	↔	↑	↔	↔	↔
Péptidos	↔	↑	↔	↔	↔

3. OTROS PÉPTIDOS GI

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



1. SOMATOSTATINA

ORIGEN

c. "D" todo TGI

ESTÍMULO

Ácido en la luz

FUNCIONES

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

II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

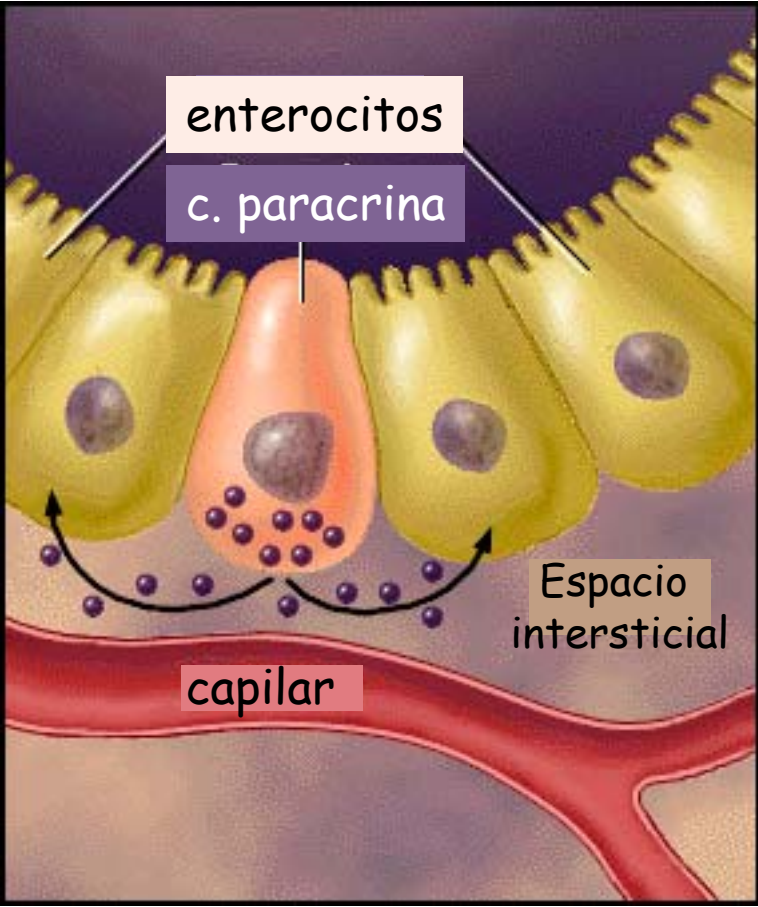
SIH

Inhibidor

II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

SIH



Acción paracrina

Tiene también acción
Hormona,
Neuropéptido

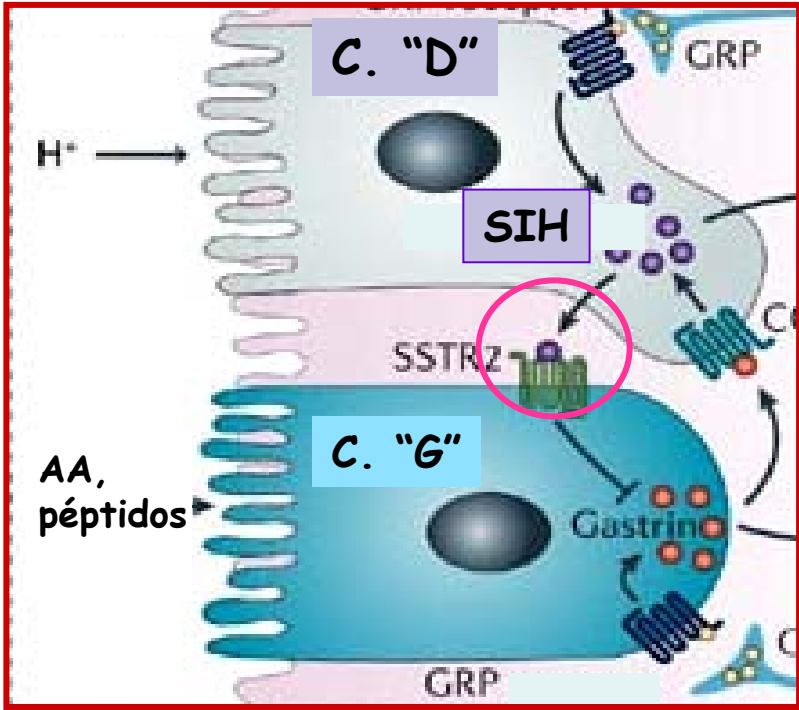


Otros péptidos

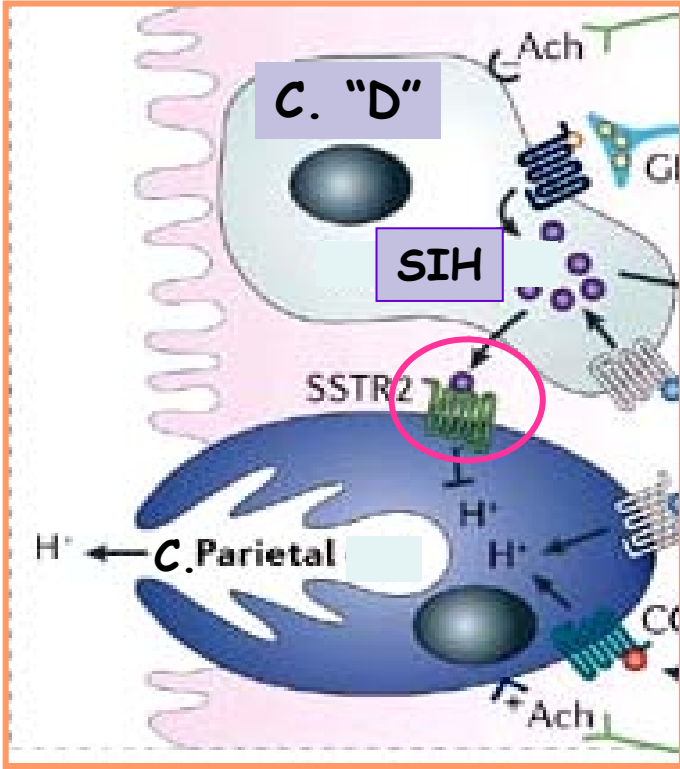
SIH

FONDO

ANTRO



Inhibe c. "G"



Inhibe c. Parietal

II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos



2. 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

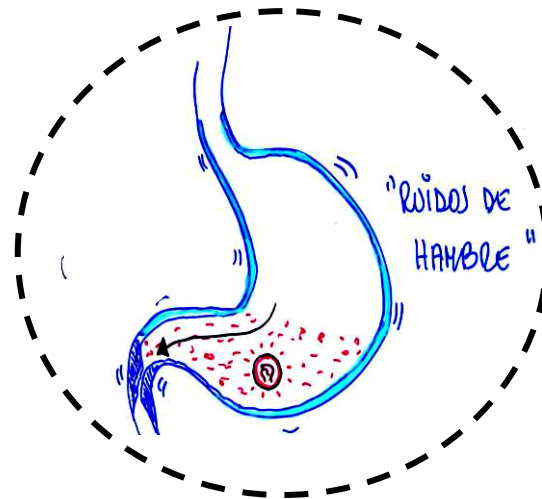
Otros péptidos

3. MOTILINA

ORIGEN C. "Mo"
TODO el tracto GI

FUNCIONES

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



Complejos
Motores
Migratorios
Limpieza

II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

Inhibidor

4. NEUROTENSINA (NT)

ORIGEN

Neuropéptido en TGI ileon

ESTÍMULO

Ácidos grasos en luz

FUNCIONES

Inhibe motilidad GI



II PÉPTIDOS GI

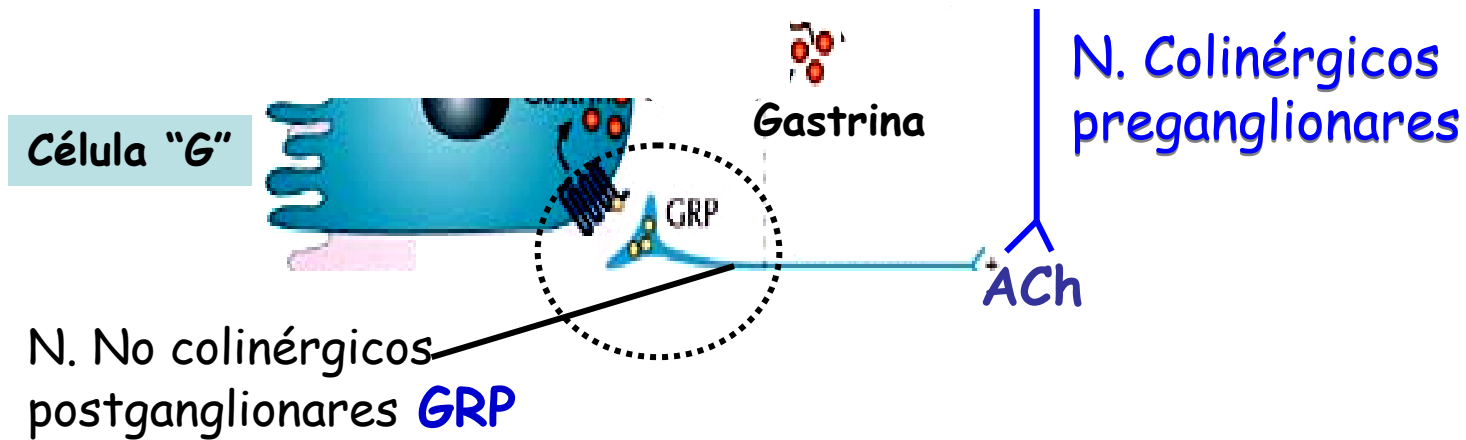
Otros péptidos

5. 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

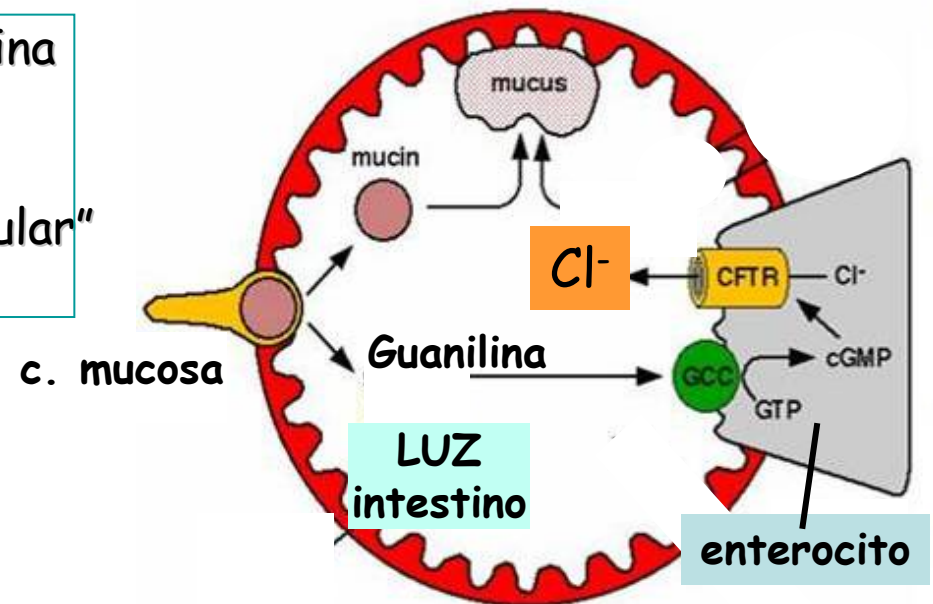
6. GUANILINA

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



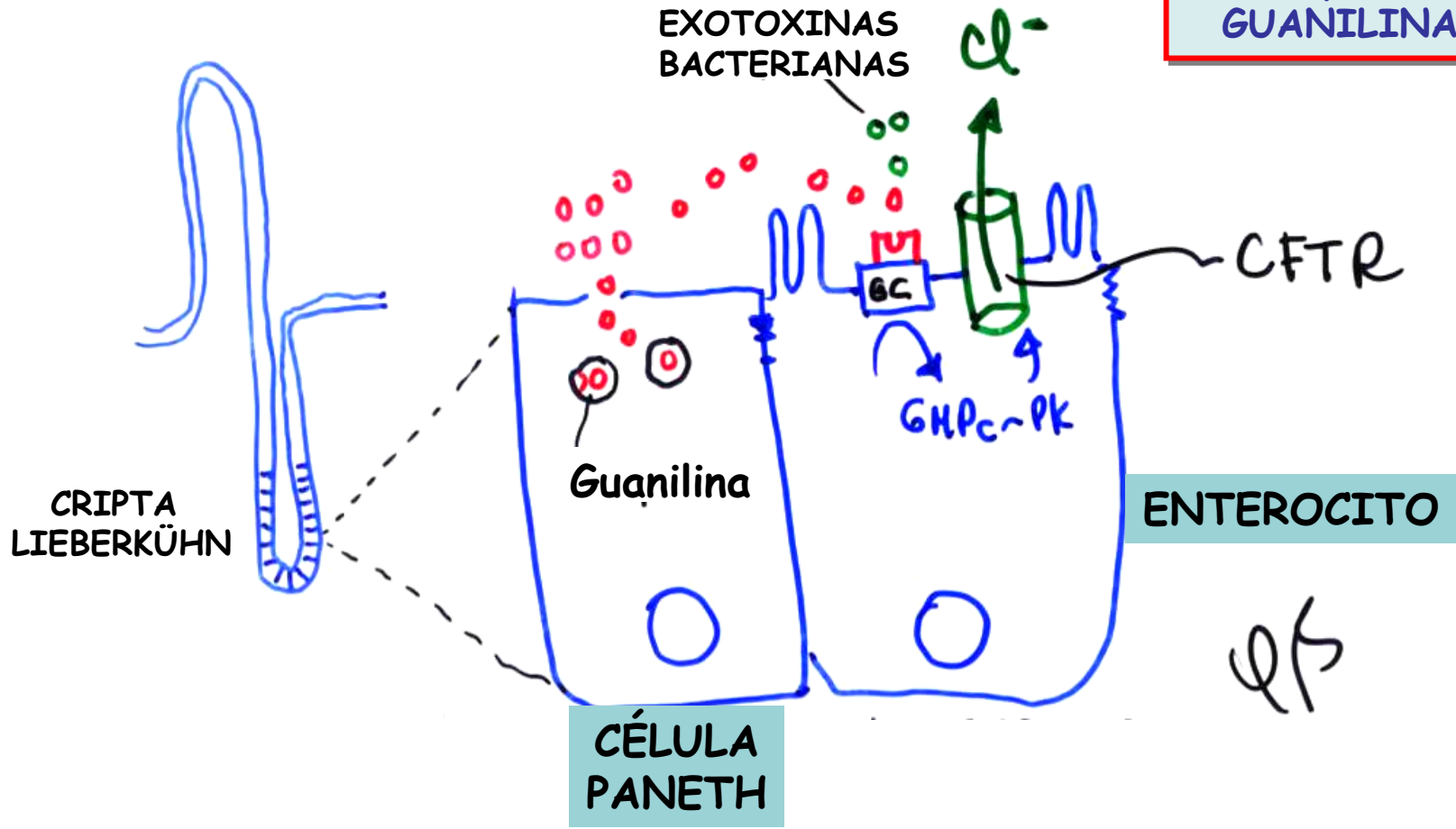


"mimetismo molecular"
Diarrea viajero

II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

Acción paracrina
GUANILINA



II PÉPTIDOS GI

Otros péptidos

7. ENCEFALINAS

Inhibidor

Neuropéptidos Cerebro-GI

Disminuyen motilidad intestinal por
por inhibir liberación de ACh

* Antidiarreicos
Actúan sobre
receptores opiáceos

8. 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

Fisiología del Aparato Digestivo

- Generalidades de la función digestiva
- Control neural de la función digestiva
- Boca-esófago, estómago
- Control humoral de la función digestiva
- **Hígado, páncreas**
- Intestino delgado
- Digestión
- Absorción nutrientes
- Absorción de agua, electrolitos y vitaminas
- Colon