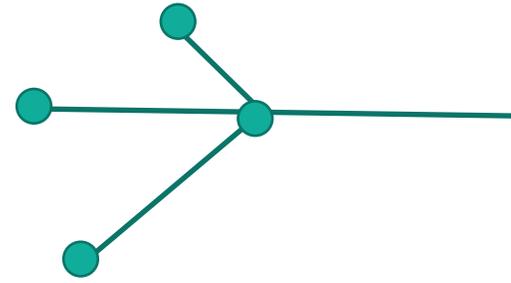




**WINNY**

# FISIOLÓGÍA



## UNIDAD TEMÁTICA 3: FISIOLÓGÍA ENDOCRINA Y DEL SISTEMA DIGESTIVO

### **Autores:**

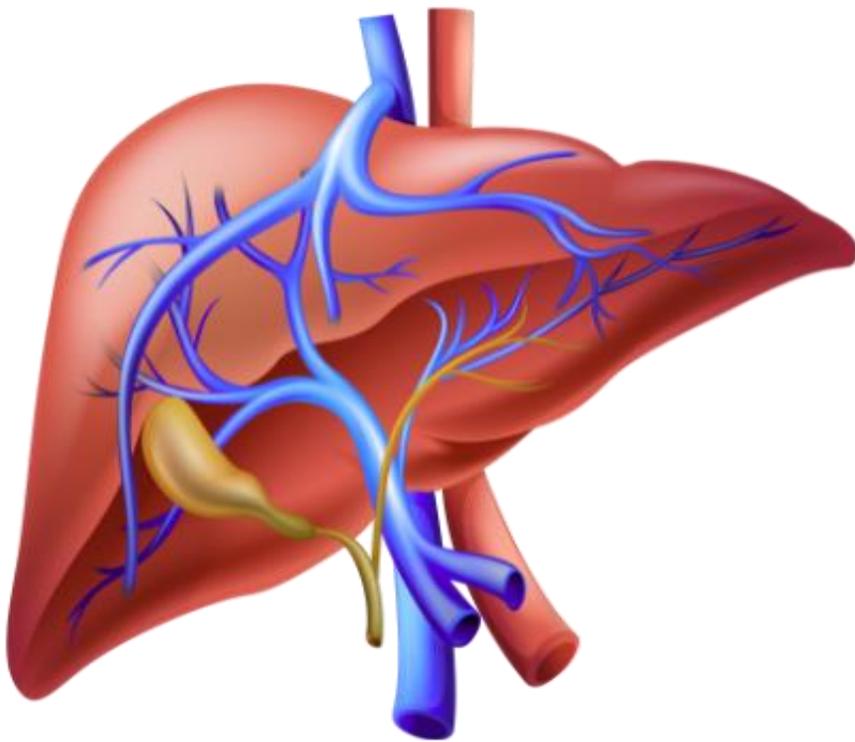
Sánchez Estrada Daniela  
Hernández Ceballos Winston

### **Colaboradores:**

Sierra Salazar Álvaro Abiel  
Betanzos Fernández J. Gad  
Rivera Montalvo Francisco  
Almora Pineda Eunice  
Orendain Maldonado Emiliano  
Velázquez García Diego

### **Revisores:**

Dra. Adriana Robles Cabrera



**WINNY**

# ÍNDICE

	<b>7</b>
<b>1. Hormonas Hipotalámicas</b>	<b>9</b>
Hormona liberadora de corticotropina o corticoliberina (CRH)	9
Hormona liberadora de Hormona de Crecimiento o somatoliberina (GHRH)	9
Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH/LH-RH)	10
Hormona liberadora de Tirotropina (TSHRH/TRH)	11
Hormona liberadora de Prolactina (PRH)	11
Hormona inhibidora de la liberación de prolactina (PIH/Dopamina)	12
Hormona inhibidora de GH (GHIH/somatostatina)	12
<b>2. Hormonas Hipofisarias</b>	<b>14</b>
Hormona Estimulante de Melanocitos (MSH)	14
Hormona Adrenocorticotropina (ACTH)	15
Hormona Luteinizante (LH)	16
Hormona Folículo Estimulante (FSH)	17
Hormona del Crecimiento o Somatotropina	17
Prolactina	19
<b>3. Hormonas Tiroideas</b>	<b>20</b>
Glándula Tiroides	20
Hormonas tiroideas	21
(Triyodotironina/T3 y Tetrayodotironina /T4/Tiroxina)	21
Calcitonina	28
<b>4. Hormonas Suprarrenales</b>	<b>30</b>
Glándulas Suprarrenales	30
<b>4.1 Corteza Suprarrenal (Corticoesteroides)</b>	31
Mineralocorticoides	31
Aldosterona	31
Glucocorticoides	35
Cortisol	35
Hormonas Sexuales	39
Andrógenos Suprarrenales	39
Estrógenos Suprarrenales	41
Progestágenos	42
Catecolaminas	43
Adrenalina, Noradrenalina y Dopamina	43
<b>5. Hormonas Sexuales</b>	<b>46</b>
<b>5.1 Hormonas Sexuales Masculinas</b>	46
Órganos Sexuales Masculinos:	46

Testosterona, Dihidrotestosterona, Androstenediona	48
<b>5.2 Hormonas Sexuales Femeninas</b>	<b>53</b>
Órganos Sexuales Femeninos	53
Estrógenos	53
Progestágenos	57
<b>6. Embarazo, Lactancia, Parto y Glándula Pineal</b>	<b>60</b>
Placenta	60
Gonadotropina Coriónica humana (hCG)	61
Oxitocina	63
Estrógenos	66
Progestágenos	67
Prolactina	67
Hormonas placentarias	68
Somatotropina (Lactógeno placentario)	68
Relaxina	68
<b>7. Glándula Pineal</b>	<b>68</b>
Melatonina	69
Eicosanoides	71
Prostaglandinas	71
<b>8. Hormonas Reguladoras de la Homeostasis del Calcio (Ca<sup>2+</sup>)</b>	<b>73</b>
El Calcio	73
Tipos celulares óseos	75
Glándulas Paratiroideas	75
Parathormona	76
Calcitonina	80
Vitamina D <sub>3</sub> (Colecalciferol)	81
<b>9. Hormonas pancreáticas y del Tejido Adiposo</b>	<b>91</b>
Páncreas	91
<b>9.1 Hormonas pancreáticas</b>	<b>93</b>
Glucagón	93
Insulina	97
Somatostatina	103
(Poli)Péptido Pancreático (PP Y)	104
Tejido Adiposo	105
<b>9.2 Hormonas del tejido adiposo</b>	<b>105</b>
Leptina	105
Adiponectina	107
<b>10. Sistema Gastrointestinal</b>	<b>109</b>
<b>10.1 Aparato/Sistema Digestivo</b>	<b>109</b>
Funciones	110
Histología general	110

Sistema Nervioso Entérico	111
Otros tipos de inervación	112
<b>10.2 Hormonas Intestinales</b>	<b>113</b>
Gastrina	113
Secretina	114
Colecistoquinina (CCK)	114
Motilina	115
Somatostatina	115
Grelina	115
Péptido intestinal vasoactivo (VIP)	116
GIP (péptido inhibidor gástrico / polipéptido insulínico dependiente de glucosa)	116
<b>10.3 Segmentos del tubo digestivo</b>	<b>117</b>
Cavidad bucal	117
Esófago	118
Estómago	119
Intestino Delgado	122
Intestino grueso	124
<b>10.4 Glándulas Anexas</b>	<b>126</b>
Glándulas Salivales	126
Hígado	127
Vesícula biliar	130
<b>11. Motilidad Intestinal</b>	<b>130</b>
Músculo del Tracto Gastrointestinal	130
<b>11.1 Tipos de músculo liso</b>	<b>130</b>
Regulación de la motilidad intestinal	131
<b>11.2 Motilidad</b>	<b>131</b>
El músculo intestinal:	132
Ondas Lentas	132
Ondas lentas - potenciales de acción y contracción	133
Masticación	133
<b>11.3 Tipos de motilidad</b>	<b>135</b>
Tipos de Motilidad y propulsión gastrointestinal	135
Complejo motor/mioeléctrico migratorio	135
Vómito	136
<b>Motilidad Esofágica</b>	<b>137</b>
<b>Motilidad Gástrica</b>	<b>138</b>
Estructura e inervación del estómago	138
Relajación receptiva	139
Mezcla y digestión	139
Vaciado gástrico	140

<b>Motilidad del Intestino Delgado</b>	141
Contracciones de segmentación	141
Contracciones peristálticas	142
Válvula ileocecal	143
<b>Motilidad del Intestino Grueso</b>	143
Contracciones segmentarias	143
Movimientos de propulsión	143
Movimientos en masa	143
Defecación	143
Reflejo gastrocólico	144
<b>12. Secreciones del Sistema Gastrointestinal</b>	<b>144</b>
<b>12.1 Funciones secretoras del Tubo digestivo</b>	<b>144</b>
<b>12.2 Tipos de glándulas del tubo digestivo</b>	145
Glándulas mucosas unicelulares (caliciformes)	145
Células secretoras especializadas	145
Glándulas tubulares	146
Glándulas complejas asociadas	146
<b>12.3 Mecanismos de estimulación de las glándulas del tubo digestivo</b>	147
Estimulación Parasimpática	147
Estimulación Simpática	147
Estimulación Hormonal	147
<b>12.4 Mecanismos de secreción de las células glandulares</b>	148
Secreción de sustancias orgánicas	148
Secreción de Agua y electrolitos	148
<b>12.5 Secreción de Saliva</b>	148
Secreción de iones en la saliva	149
La saliva en la higiene bucal	150
Regulación nerviosa de la secreción salival	150
Células ductales	151
Componentes de la saliva	151
<b>12.6 Secreción Esofágica</b>	152
<b>12.7 Secreción Gástrica</b>	152
Glándulas Oxínticas (gástricas)	153
Células de acuerdo a la localización estomacal	153
Bomba H-K	154
Secreción de ácido clorhídrico	154
Regulación de la secreción de ácido gástrico	155
Secreción de pepsinógeno	155
Secreción y activación del pepsinógeno	156
Secreción de Factor intrínseco	156
Glándulas Pilóricas	156

Células mucosas superficiales	157
<b>12.8 Fases de la secreción gástrica</b>	<b>157</b>
<b>12.9 Secreción Pancreática</b>	157
Enzimas digestivas	158
Células pancreáticas exocrinas	158
Protección pancreática contra la autodigestión	159
Secreción de iones bicarbonato	159
<b>12.10 Fases de la secreción pancreática</b>	160
Regulación de la secreción pancreática	160
<b>12.11 Secreción Hepatobiliar</b>	161
Función Hepatobiliar	161
Función de acuerdo a zona:	161
Metabolismo de la Bilirrubina	162
Bilis	163
Función de las sales biliares	163
Fisiología de la secreción biliar	164
Almacenamiento y concentración de la bilis en la vesícula biliar	164
Composición de la bilis	164
Efecto de la Colecistoquinina en el vaciamiento vesicular	164
Fases de vaciamiento vesicular	165
Regulación de la secreción del conducto biliar	165
<b>12.12 Secreciones del Intestino Delgado</b>	165
Secreción de moco por las glándulas de Brunner en el duodeno	165
Secreción de jugos digestivos intestinales por las criptas de Lieberkühn	166
Mecanismo de secreción	166
Enzimas digestivas del intestino delgado	166
Regulación de la secreción del intestino delgado: estímulos locales	167
<b>12.13 Secreción de Moco en el Intestino Grueso</b>	167
Secreción de moco	167
Diarrea por secreción de agua y electrolitos como respuesta a la irritación	167
<b>13. Digestión y absorción de nutrientes</b>	<b>168</b>
<b>13.1 Mecanismos de hidrólisis</b>	168
Hidrólisis de carbohidratos	168
Hidrólisis de lípidos	168
Hidrólisis de proteínas	168
<b>13.2 Generalidades de la Digestión</b>	<b>168</b>
<b>13.3 Digestión de los Carbohidratos</b>	171
Carbohidratos en la dieta	171
Digestión en la Boca y el Estómago	172
Digestión en el Intestino Delgado	172

<b>13.4 Digestión de las proteínas</b>	173
Proteínas en la dieta	173
Digestión de proteínas en el Estómago	174
Digestión de las proteínas en el Intestino Delgado	174
<b>13.5 Digestión de los lípidos</b>	176
Grasas de los Alimentos	176
Digestión de grasas en el estómago	176
Digestión de grasas en el Intestino Delgado	176
Digestión pancreática	177
Digestión de los ésteres de colesterol y de los fosfolípidos	177
<b>13.6 Principios Básicos de la Absorción Intestinal</b>	178
Bases anatómicas de la absorción	178
<b>13.6.1 Mecanismos de absorción</b>	180
Absorción según localización	180
<b>13.7 Absorción en el Intestino Delgado</b>	181
Absorción isoosmótica de agua	181
Absorción de iones	182
Sodio	182
Ósmosis del agua	183
Efecto de la aldosterona	183
Cloro	184
Bicarbonato	184
Calcio, hierro, potasio, magnesio y fosfato	184
Vitaminas	185
<b>13.8 Absorción de Carbohidratos</b>	186
Absorción de la glucosa	186
Otros monosacáridos	187
<b>13.9 Absorción de proteínas</b>	<b>187</b>
<b>13.10 Absorción de grasas</b>	<b>188</b>
<b>13.11 Absorción en el intestino grueso: formación de heces</b>	188
Composición de las heces	188

## Principales órganos endocrinos

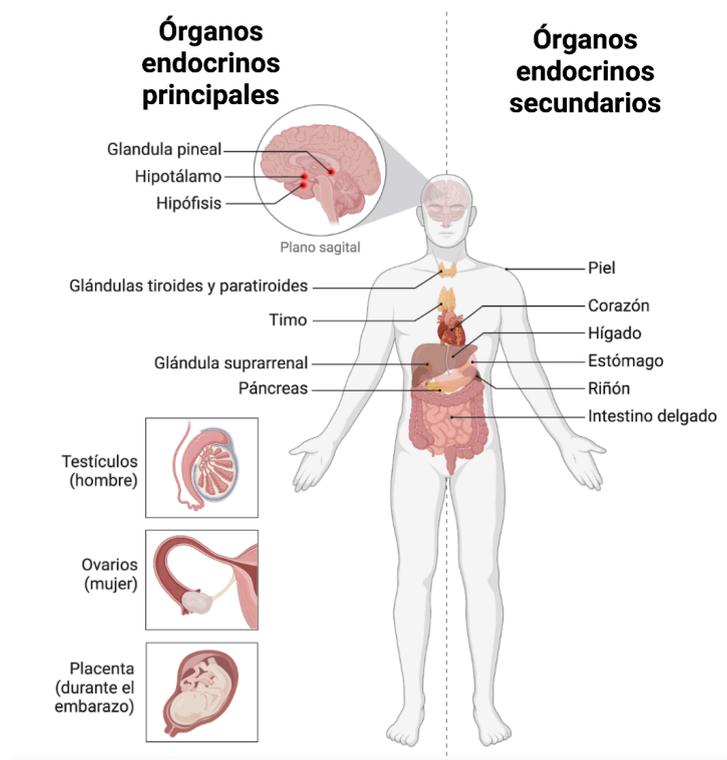
La fisiología endocrina estudia el sistema endocrino, una red compleja de glándulas y células especializadas que regulan funciones esenciales del organismo mediante la

producción y liberación de hormonas. A diferencia del sistema nervioso, cuyas señales eléctricas actúan de forma rápida y localizada, el sistema endocrino se caracteriza por una comunicación más lenta pero sostenida, capaz de coordinar procesos a largo plazo como el crecimiento, el metabolismo, la reproducción, el equilibrio hidroelectrolítico y la respuesta al estrés.

Las hormonas, principales mensajeros químicos de este sistema, ejercen sus efectos al unirse a receptores específicos en células blanco distribuidas por todo el cuerpo. Esta especificidad y su acción a distancia hacen del sistema endocrino una vía fundamental para mantener la homeostasis.

En este capítulo se abordarán los principios generales de la señalización endocrina, la clasificación y mecanismos de acción de las hormonas, y la función de las principales glándulas endocrinas como el hipotálamo, hipófisis, tiroides, suprarrenales, páncreas endocrino y gónadas. Asimismo, se explorarán los bucles de retroalimentación que regulan la secreción hormonal y su relevancia clínica en diversas patologías endocrinas.

Comprender la fisiología endocrina es esencial para interpretar muchas funciones normales del organismo y para identificar alteraciones que pueden tener repercusiones sistémicas profundas.



## 1. Hormonas Hipotalámicas

Hormona	Hormona liberadora de corticotropina o corticoliberina (CRH)
Número de aminoácidos	Cadena sencilla de 41 aa
Biosíntesis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se sintetiza a partir de una preprohormona de 196 aa por acción de la proteína convertasa 1 y 2 (PC1 Y PC2).</li> <li>Codificada en el cromosoma 8.</li> </ul>
Almacenamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>En la zona parvocelular del núcleo paraventricular del hipotálamo</li> <li>También existen neuronas secretoras en el sistema límbico y fuera del cerebro (placenta, linfocitos T y tracto gastrointestinal)</li> </ul>
Secreción	En la eminencia media por estimulación eléctrica del hipotálamo, sus neuronas secretoras se localizan también en la corteza cerebral, sistema límbico y médula espinal.
Metabolismo	<ul style="list-style-type: none"> <li>V<sub>1/2</sub> plasmática: 60 minutos.</li> <li>Masa molecular: 5,000 g/mol.</li> </ul>
Tipo de receptores	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se une a la proteína transportadora (CRHBP)</li> <li>Sus receptores son específicos (CRH-R1 y 2) acoplados a proteína G. <ul style="list-style-type: none"> <li>CRH-R1 → en células corticotropas</li> <li>GRH-R2 → en otras áreas cerebrales y extracerebrales (linfocitos, TGI, placenta)</li> </ul> </li> </ul>
Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)	Vía de la Adenilato ciclasa. <ul style="list-style-type: none"> <li>2º mensajero: AMPc</li> </ul>
Efecto fisiológico	Estimula la secreción de ACTH por las células corticotropas
Regulación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por el hipocampo a través de conexiones directas al núcleo paraventricular por informaciones externas e internas.</li> <li>Fundamental para el ritmo circadiano, la respuesta al estrés y en la respuesta inmunitaria.</li> <li>Secreción estimulada por: niveles bajos de glucosa, catecolaminas, vasopresina, estrés.</li> <li>Retroalimentación negativa: por el aumento de las concentraciones del cortisol. Inhibiendo la liberación de CRH.</li> </ul>
Hormona	Hormona liberadora de Hormona de Crecimiento o somatoliberina (GHRH)
Número de aminoácidos	Cadena sencilla de 44 aa, (también hay de 40 aa y 37 aa)
Biosíntesis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Síntesis en las neuronas que rodean el núcleo infundibular</li> <li>Codificada</li> </ul>
Almacenamiento	Sintetizada en las neuronas del núcleo arcuato del hipotálamo.
Secreción	En la eminencia media, por las terminales sinápticas de las neuronas que la sintetizan.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liberación pulsátil.</li> <li>• Cromosoma 20</li> </ul>
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Degradada por la dipeptidil aminopeptidasa.</li> <li>• Vida media de 50 minutos</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	Receptores acoplados a proteínas G de membrana específicas en la superficie externa de las células de la GH en la adenohipófisis.
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Vía de la Adenilato ciclasa. <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2º mensajero: AMPc y Ca<sup>2+</sup></li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	Estimula la producción secreción de hormona del crecimiento por las células somatotropas adenohipofisiarias
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inducción por el núcleo ventromedial, una región del hipotálamo sensible a la concentración sanguínea de glucosa</li> <li>• Induce: señales derivadas de emociones, estrés, sueño, ayuno (hipoglucemia) y traumatismos. Catecolaminas, dopamina y serotonina incrementan su secreción</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH/LH-RH)</b>
<b>Número de aminoácidos</b>	Cadena sencilla de 10 aa
<b>Biosíntesis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se forma a partir de una preprohormona de 92 aa, que es modificada por dos enzimas convertidas hasta la GnRH y otros péptidos inactivos.</li> <li>• Existen dos formas de GnRH (GnRH-I y GnRH-II): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ GnRH-I: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Codificada en el brazo corto del cromosoma 8.</li> </ul> </li> <li>○ GnRH-II: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Codificada a partir del gen <i>GNRH2</i> del cromosoma 20.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>Almacenamiento</b>	Sintetizada por hormonas en la parte medial el área preóptica del hipotálamo anterior y en el núcleo arcuato (infundibular). Dentro de numerosas neuronas pequeñas bipolares y fusiformes diseminadas en el hipotálamo.
<b>Secreción</b>	Se libera en la eminencia media y llega hasta la adenohipófisis. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Secreción pulsátil (cada 60-90 minutos en hombres, dependiendo de la fase del ciclo menstrual en mujeres).</li> </ul>
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vida media muy corta (2-4 minutos)</li> <li>• Degradación rápida</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	Receptores de membrana acoplados a proteína G
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Vía de la PLC <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2º mensajeros: IP3 y DAG</li> </ul>

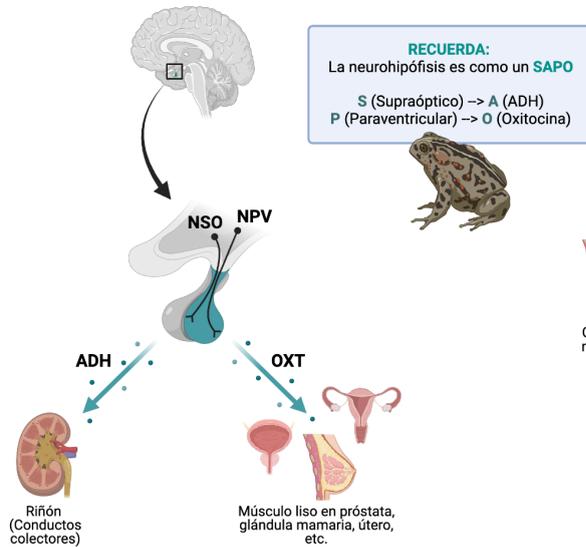
<b>Efecto fisiológico</b>	Estimula la síntesis y secreción de gonadotropinas (FSH y LH) por las células gonadotropas.
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retroalimentación negativa por los esteroides sexuales.. A través de la kisspeptina.</li> <li>• Retroalimentación negativa por los niveles de estrógenos.</li> <li>• El estradiol posee una retroalimentación positiva que estimula la mayor secreción de GnRH.</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Hormona liberadora de Tirotrópina (TSHRH/TRH)</b>
<b>Número de aminoácidos</b>	Péptido de 3 aa
<b>Biosíntesis</b>	Derivado de la ruptura postraduccional de la prepro-TRH, un molécula proteica de gran tamaño (242 aa), por medio de 3 enzimas (prohormona convertasa PC1, PC2, PC3) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cromosoma 3 en su brazo corto posición 3q22.1</li> </ul>
<b>Almacenamiento</b>	Sintetizada en las neuronas del núcleo paraventricular hipotalámico. <ul style="list-style-type: none"> <li>• También presente en <u>médula espinal</u> y <u>estómago</u></li> </ul>
<b>Secreción</b>	En el sistema portal hipofisiario ubicado cerca de la eminencia media adyacente al tallo hipofisiario.
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Degradación por la ectoenzima membranal adenohipofisaria piroglutamil aminopeptidasa II (PPII)</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	Receptores TRH-R1 “enriquecidos” en la adenohipófisis
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Vía de la PKA que hidroliza el fosfatidilinositol en DAG y IP3, aumentando el Ca <sup>2+</sup> intracelular.
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimula la síntesis y secreción de TSH por las células tirotropas.</li> <li>• Regulación del despertar, función de la función autonómica, control del ritmo circadiano, regulación del edo. de ánimo, percepción del dolor, acción motora espinal.</li> <li>• Liberación de prolactina</li> </ul>
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retroalimentación negativa: por T3.</li> <li>• Por señales del hipotálamo, el SNC, las hormonas tiroideas y la misma TSH.</li> <li>• Temperatura corporal (frío aumenta su secreción, termorregulación) y metabolismo energético</li> <li>• Inhibición ante el aumento de corticoides, en infecciones y en la desnutrición.</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Hormona liberadora de Prolactina (PRH)</b>
<b>Número de aminoácidos</b>	Se han encontrado <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> dos isoformas con <u>20</u> y 31 aa.
<b>Biosíntesis</b>	Su precursor es un péptido de 105 aa con dos sitios de corte. Producto del gen <i>PRLH</i> del cromosoma 10.
<b>Almacenamiento</b>	La mayor expresión de PRH se ha detectado en el núcleo dorsomedial hipotalámico, el núcleo del tracto solitario y en el núcleo ventrolateral reticular.
<b>Secreción</b>	En la eminencia media del hipotálamo hacia el sistema porta hipofisiario
<b>Tipo de</b>	Se une con gran afinidad a un receptor acoplado a proteína G (GPR10) y tiene una menor afinidad hacia el

<b>receptores</b>	receptor tipo 2 de neuropéptido FF (NPFF-R2).
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Vía de la PKC (IP3 y DAG) Acoplado a la Tirosina Cinasa 4.
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimula la liberación de la hormona prolactina.</li> <li>• Disminuye la ingesta alimentaria y regula la homeostasis energética</li> <li>• Regula el sistema cardiovascular, estrés, reproducción y funciones neuroprotectoras.</li> </ul>
<b>Regulación</b>	Por cambios hormonales y estado metabólico.
<b>Hormona</b>	<b>Hormona inhibidora de la liberación de prolactina (PIH/Dopamina)</b>
<b>Número de aminoácidos</b>	Dopamina (catecolamina). Consiste en una estructura catecol (anillo benceno con dos grupos hidroxilos laterales) con un grupo amino unido por una cadena de etil.
<b>Biosíntesis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintetizada a partir de la tirosina por la tirosina hidroxilasa y la dopa descarboxilasa.</li> <li>• Sintetizada en el cerebro y los riñones.</li> </ul>
<b>Secreción</b>	Liberada en la eminencia media y llega a la hipófisis a través de terminaciones nerviosas.
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vida media de 2 minutos</li> <li>• Es degradada hacia metabolitos inactivos por enzimas como la monoamino oxidasa (MAO), la catecol-o-metiltransferasa (COMT) y la aldehído deshidrogenasa (ALDH)</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	Se conocen 5 tipos de receptores de dopamina (D1-5) Receptores D2 acoplados (inhibidores) en las células prolactinas de la adenohipófisis.
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Al llegar a los receptores D2 de las células lactotropas lo activa y se inhibe la adenilato ciclasa y el AMPc, disminuye el $Ca^{2+}$ y se inhibe la liberación de prolactina. <ul style="list-style-type: none"> <li>• D2 y D4 inhiben la adenilato ciclasa.</li> <li>• D1 y D5 estimulan la adenilato ciclasa.</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibición de la liberación de prolactina por las células lactotropas adeno-hipofisarias.</li> <li>• Inhibición de la secreción de POMC y de hormona estimuladora de melanocitos.</li> <li>• Inhibición de forma moderada de la TSH.</li> </ul>
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retroalimentación negativa</li> <li>• Estado metabólico.</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Hormona inhibidora de GH (GHIH/somatostatina)</b>
<b>Número de aminoácidos</b>	Cadena sencilla de 14 aa (en cerebro), 28 aa (en tracto gastrointestinal)
<b>Biosíntesis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se sintetiza a partir de una prohormona de 14 aa sobre la que actúan las prohormona-convertasas para generar moléculas activas: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 28 aa (SST-28) → en tracto gastrointestinal</li> <li>○ 14 aa (SST-14) → hipotálamo y cerebro</li> </ul> </li> </ul>

<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Núcleo ventromedial, paraventricular y zona parvocelular del núcleo arcuato o del paraventricular anterior</li> <li>• Células <math>\delta</math> del Páncreas.</li> <li>• Tracto gastrointestinal.</li> </ul>
<b>Secreción</b>	En la eminencia media hacia la circulación portal hipotálamo hipofisaria.
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vida media de 2 minutos.</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<p>5 tipos de receptores de membrana:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SSTR-1 y -2 → hipotálamo, cerebro y sistema límbico</li> <li>• SSTR-4 → hipocampo</li> <li>• SSTR-5</li> </ul> <p>Receptores acoplados a la proteína Gi</p>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La proteína Gi inhibe la enzima adenilato ciclasa y disminuye las concentraciones de AMPc.</li> <li>• Inhibe la MAPK (proteína quinasa mitógeno-activadora).</li> <li>• Disminuye la concentración de <math>Ca^{2+}</math></li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibe la secreción de hormona del crecimiento por las células somatotropas</li> <li>• Inhibidor secundario de la secreción TSH y PRL hipofisarias.</li> <li>• Inhibe la secreción de gastrina, secretina, motilina, insulina y glucagón.</li> <li>• Inhibición de la salivación, secreción de jugo gástrico, duodenal, biliar, pancreático y circulación sanguínea gastroduodenal.</li> </ul>
<b>Regulación</b>	<p>Liberación controlada por regiones adyacentes del hipotálamo.</p> <p>Regulada por altos niveles de glucosa, aa, glucagón, ácidos grasos libres y diversas hormonas a nivel gastrointestinal.</p>

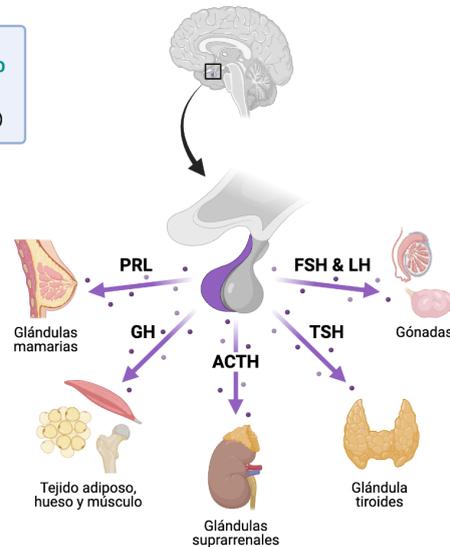
## 2. Hormonas Hipofisarias

### Hormonas de la hipófisis posterior (Neurohipófisis)



Abreviaturas	
ADH: Hormona antidiurética	NPV: Nucleo paraventricular
OXT: Oxitocina	NSO: Nucleo supraóptico

### Hormonas de la hipófisis anterior (Adenohipófisis)



Abreviaturas	
ACTH: Hormona adrenocorticotropa	LH: Hormona luteinizante
FSH: Hormona foliculoestimulante	PRL: Prolactina
GH: Hormona del crecimiento	TSH: Hormona estimulante de la tiroides

Hormona	Hormona Estimulante de Melanocitos (MSH)
Estructura	$\alpha$ -MSH consta de 13 aa es la más importante, aunque también existen $\beta$ -MSH y $\gamma$ -MSH
Biosíntesis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Origen similar a la ACTH, a partir de la POMC de 241 aa y modificado por convertasas PC-1 y PC-2 formando:               <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\beta</math>-endorfina</li> <li><math>\alpha</math>-MSH</li> <li>CLIP</li> </ul> </li> </ul>
Secreción	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lóbulo intermedio (entre neuro- y adenohipófisis) de la hipófisis.</li> </ul>
Vida media	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\alpha</math>-MSH: 20-25 minutos</li> </ul>
Tipo de receptores	<ul style="list-style-type: none"> <li>Receptores de membrana de los melanocitos (MSHR-1)</li> <li>MSHR-2 → glándulas adrenales</li> <li>MSHR-3,4,5 → diferentes áreas del SNC</li> </ul>
Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)	<p>Vía de la Adenilato ciclasa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2º mensajero: AMPc</li> </ul>
Efecto fisiológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estimulación del crecimiento y proliferación de los melanocitos de la epidermis, su síntesis de melanina y la dispersión de sus gránulos, así aumentando la pigmentación cutánea.</li> <li>Estimulación de la lipólisis.</li> <li>Antipéresis sobre los centros hipotalámicos termorreguladores.</li> <li>Antiinflamación por inhibición de la IL-1.</li> </ul>

<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Control por neurotransmisores hipotalámicos (dopamina y serotonina) que estimulan la expresión del gen de la POMC en la zona intermedia.</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Hormona Adrenocorticotropina (ACTH)</b>
<b>Estructura</b>	Cadena 39 aa
<b>Biosíntesis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A partir de un precursor de 241 aa llamado Proopiomelanocortina (POMC), el cual es modificado por las convertasas PC-1 y PC-2, dando origen a péptidos como: <ul style="list-style-type: none"> <li>ACTH</li> <li>Beta-lipotropina (<math>\beta</math>-LPH de 91 aa)</li> <li>MSH (1-13 <math>\alpha</math>-MSH y <math>\gamma</math>-MSH)</li> <li><math>\beta</math>-endorfina (31 AA)</li> </ul> </li> <li>Codificada en el cromosoma 2, con 3 exones.</li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Células corticotropas de la adenohipófisis</li> <li>Otros órganos como pulmones, gónadas, médula adrenal y tejidos gastrointestinales. → síntesis en bajas cantidades y poco eficiente.</li> </ul>
<b>Vida Media</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Concentración normal en plasma: 30-70 pg/mL por la mañana; <math>\leq</math>30 pg/mL por la noche</li> <li>Ritmo de secreción: circadiano máximo al amanecer y mínimo a las 22-24 hrs.</li> <li>Vida media: 10 minutos.</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	Receptores acoplados a proteína G.
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Vía de la Adenilato Ciclasa 2º mensajeros: AMPc
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estimular la función y trofismo de la corteza adrenal (glucocorticoides, andrógenos y, en menor medida, mineralocorticoides). <ul style="list-style-type: none"> <li>Estimulación de la producción de pregnenolona a partir del colesterol, por la enzima P450scc y, de forma secundaria, del resto de los esteroides adrenales..</li> </ul> </li> <li>Aumento del número de receptores de LDL y HDL en las células adrenales para la captación de colesterol necesario para la producción de esteroides.</li> <li>Acción mantenida favorece la hiperplasia e hipertrofia de las glándulas suprarrenales.</li> </ul>
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retroalimentación negativa por el eje SNC-CRH-ACTH-cortisol.</li> </ul> <p>El principal regulador es la CRH, sin embargo existen otros reguladores paracrinos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Factores Estimulantes: TNF, IL-1, Colcistoquinina (CCK), catecolaminas, acetilcolina, serotonina.</li> <li>Factores inhibitorios: Cortisol, GABA, endorfinas, encefalinas, activina, galanina, péptido natriurético atrial (ANP) o la sustancia P (SP).</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Hormona Estimulante de la Glándula Tiroides (TSH)</b>
<b>Estructura</b>	Dos cadenas polipeptídicas: <ul style="list-style-type: none"> <li>Cadena <math>\alpha</math> de 92 aa</li> <li>Cadena <math>\beta</math> de 110 aa</li> </ul>
<b>Biosíntesis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En células tirotropas de la adenohipófisis a partir de la pre-pro-TSH, que se convierte en pro-TSH y luego a TSH.</li> </ul>

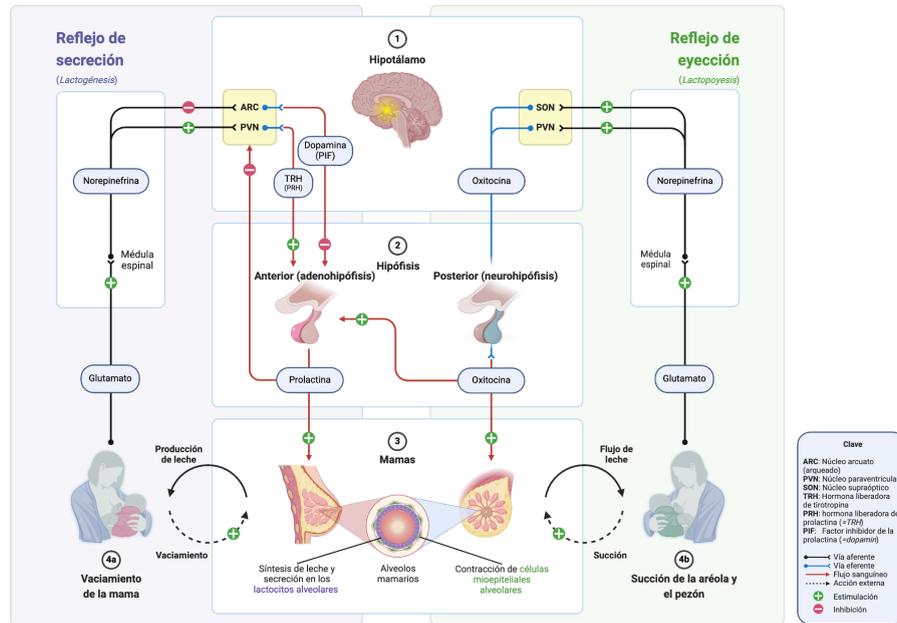
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genes: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Cadena <math>\alpha</math> en cromosoma 6</li> <li>◦ Cadena <math>\beta</math> en cromosoma 1</li> </ul> </li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Células tirotropas de la adenohipófisis.</li> </ul>
<b>Vida media</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 hora</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	Receptores de TSH (TSHR) en la membrana basal del tirocito.
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Vía de la adenilato ciclasa-AMPC-PKA <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2º mensajeros: AMPC</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Principal factor regulador de la proliferación, diferenciación y función de las células tiroideas. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Estimulación de la secreción de hormonas tiroideas</li> <li>◦ Crecimiento y diferenciación de células foliculares</li> <li>◦ Captación de yodo vía transportador Na<sup>+</sup>/I<sup>+</sup>.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retroalimentación negativa por el eje SNC-hipotálamo-hipófisis-tiroides. <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Estimulación: TRH</li> <li>◦ Inhibición: dopamina y SST.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Hormona Luteinizante (LH)</b>
<b>Estructura</b>	Hormona glicoproteica que consta de dos subunidades ( $\alpha$ y $\beta$ ): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Subunidad <math>\alpha</math>: 92 aa (común a las gonadotropinas)</li> <li>• Subunidad <math>\beta</math>: 121 aa</li> </ul>
<b>Biosíntesis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gen de la subunidad alfa en cromosoma 6, gen de la beta en 19</li> <li>•</li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Células gonadotropas de la adenohipófisis.</li> </ul>
<b>Vida media</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vida media: 20 minutos</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<p>Mujer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Receptores de LH en las células de la teca y la granulosa, presentes desde el inicio del ciclo de desarrollo folicular</li> </ul> <p>Hombre</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En las células de Leydig testiculares:</li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Vía de la adenilato ciclasa: activación de la PKA a través de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Segundos mensajeros: AMPC.</li> </ul> <p>Receptores acoplados a proteínas G</p>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujer: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ En sinergia con la FSH, estimula el desarrollo de los folículos.</li> <li>◦ Secreción de estrógenos en los ovarios.</li> <li>◦ Su pico o incremento brusco en sangre es responsable de la ruptura folicular y la ovulación.</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Formación y mantenimiento del cuerpo amarillo, así como la estimulación de su secreción de estógenos y progesterona.</li> <li>● Hombre: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Transformación del colesterol a testosterona.</li> <li>○ Estimulación del crecimiento y diferenciación de las células de Leydig.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Regulación principal por el eje SNC-hipotálamo-hipófisis-gónadas a través de la hormona hipotalámica estimuladora de gonadotropinas (GnRH).</li> <li>● inhibición: folistatina inhibina.</li> <li>● Estimulación: activina.</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Hormona Folículo Estimulante (FSH)</b>
<b>Estructura</b>	<p>Hormona glicoproteica que consta de dos subunidades (<math>\alpha</math> y <math>\beta</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Subunidad <math>\alpha</math>: 92 aa (común a las gonadotropinas)</li> <li>● Subunidad <math>\beta</math>: 117 aa</li> </ul>
<b>Biosíntesis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gen de la subunidad alfa en cromosoma 6, gen de la beta en 11</li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Células gonadotropas de la adenohipófisis.</li> </ul>
<b>Vida media</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Vida media: 3-4 horas</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<p>Mujer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Receptores de FSH en las células de la granulosa.</li> </ul> <p>Hombre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Receptores en la membrana celular de las células de Sertoli</li> </ul> <p>Receptores acoplados a proteínas G</p>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<p>Vía de la Adenilato ciclasa: activación de la PKA a través de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Segundos mensajeros: AMPc.</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mujer: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Estimulación, en sinergia con la LH, del crecimiento del folículo ovárico. Formación de nuevos receptores hormonales.</li> <li>○ Favorecer la mitosis de las células de la granulosa y formación de la teca.</li> </ul> </li> <li>● Hombre: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inducción, junto con la LH y testosterona, de la espermatogénesis.</li> <li>○ Secreción de inhibina B, activina y proteína transportadora de andrógenos.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Regulación principal por el eje SNC-hipotálamo-hipófisis-gónadas a través de la hormona hipotalámica estimuladora de gonadotropinas (GnRH).</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Hormona del Crecimiento o Somatotropina</b>
<b>Número de aminoácidos</b>	Polipéptido de cadena sencilla de 191 aa con dos puentes disulfuro intracatenarios.
<b>Biosíntesis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Codificada por el gen <i>GH1</i> situado en el brazo largo del cromosoma 17. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Para su expresión requiere del factor de transcripción <i>PIT-1</i> del cromosoma 3</li> </ul> </li> </ul>

<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Células somatotropas de la adenohipófisis.</li> </ul>
<b>Vida media</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20-30 minutos</li> <li>• Secreción: abundante en la niñez y pubertad durante la noche, posteriormente su secreción desciende a partir de los 30 años.</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<p>Receptores de la GH diméricos presentes en células diana (como tejido adiposo y hepatocitos). Receptores acoplados a la cinasa JAK2</p>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<p>Activación de la vía JAK2-STAT5</p>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimulación del crecimiento por la activación de la somatomedina C (SmC o factor de crecimiento insulínico tipo 1 [IGF-1])</li> <li>• Estimula el transporte de aa al interior de la célula; aumenta la síntesis de RNA y mRNA; retiene Na, P, Mg, Ca, Cl, K; disminuye la urea y nitrógeno urinario; aumenta el desarrollo muscular, el tejido conectivo y el hueso; crecimiento de la mama y tejidos patológicas.</li> <li>• Disminuye la acción intracelular de la insulina.</li> <li>• Efecto lipolítico, aumenta el nivel de ácidos grasos libres. Redistribuye y disminuye la grasa corporal.</li> </ul> <div style="text-align: center;"> <h3>Secreción de la hormona del crecimiento y sus efectos</h3> <p><b>Hipotálamo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción de GHRH (somatoliberina)</li> <li>Secreción de GHIH</li> </ul> <p><b>Hipófisis anterior</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción de GH</li> </ul> <p><b>Efectos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Tejidos varios:</b> División celular, Otros efectos promotores del crecimiento</li> <li><b>Tejido adiposo:</b> Absorción de glucosa, Lipólisis</li> <li><b>Músculo:</b> Absorción de glucosa, Absorción de aminoácidos</li> <li><b>Hígado:</b> Secreción de IGF</li> </ul> <p><b>Regulación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sistema corto de retroalimentación negativa (de la GH al Hipotálamo)</li> <li>Long negative feedback (de IGF al Hipotálamo)</li> </ul> </div> <p><small>Adaptado de: Stanfield (2013) Principles of Human Physiology 5th Ed Pearson</small></p>
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regulación principalmente por dos hormonas hipotalámicas: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ GHRH (estimulante)</li> <li>○ SST (inhibidora)</li> </ul> </li> <li>• Otros factores: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Estimuladores: sueño, ayuno, estrés, aa, acetilcolina, opiáceos, ejercicio, hipoglucemia,</li> </ul> </li> </ul>

	<p>L-dopa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inhibidores: HIPERGLUCEMIA, BETA-ADRENÉRGICOS.</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>Prolactina</b>
<b>Estructura</b>	Cadena polipeptídica de 198 aa
<b>Biosíntesis</b>	A partir de una prohormona de 277 aa de la que se escinde el péptido señal de 28 aa y pasa del RER a Golgi para ser empaquetada para su secreción por exocitosis.
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Células lactotropas de la adenohipófisis.</li> </ul>
<b>Vida media</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 15-20 minutos</li> <li>● Peso molecular de 22,500 daltons.</li> <li>● Inhibición de su producción constante por el flujo del sistema porta hipotálamo-hipofisiario.</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	Receptor de prolactina ubicados en las glándulas mamarias, ovarios, hipófisis, corazón, pulmón, timo, bazo, hígado, páncreas, glándulas adrenales, riñones, útero, piel, músculo esquelético y partes del SNC.
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Vía de la JAK2-STAT <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Activación y dimerización de la Janus cinasa.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mujer <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Estimula la producción de leche en glándulas mamarias y la síntesis de progesterona en el cuerpo lúteo.</li> </ul> </li> <li>● Hombre <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Regulación de la función adrenal, equilibrio electrolítico y, en casos patológicos, galactorrea, disminución del líbido e impotencia o alteración del periodo refractario.</li> </ul> </li> </ul>

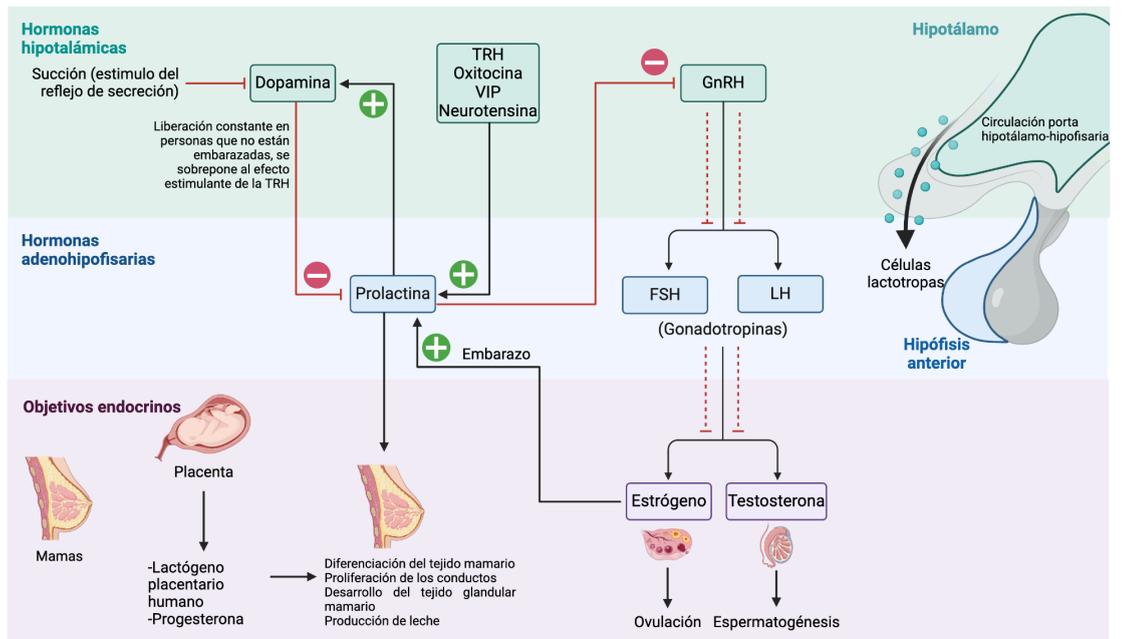
## Fisiología de la lactancia



Adaptado de: Sally Kim  
Silverthorn, D.U. (2016). Reproduction and Development. In D.U. Silverthorn (Ed.)  
Human Physiology. An Integrated Approach (7th ed., pp. 856-857). Pearson

## Regulación

- Regulación principalmente inhibitoria por la dopamina.
- Liberación estimulada en menor medida por el factor de liberación de la prolactina
- Factores sinérgicos: estrógenos, progesterona, hormona del crecimiento y la succión del pezón durante la lactancia. → retroalimentación positiva.



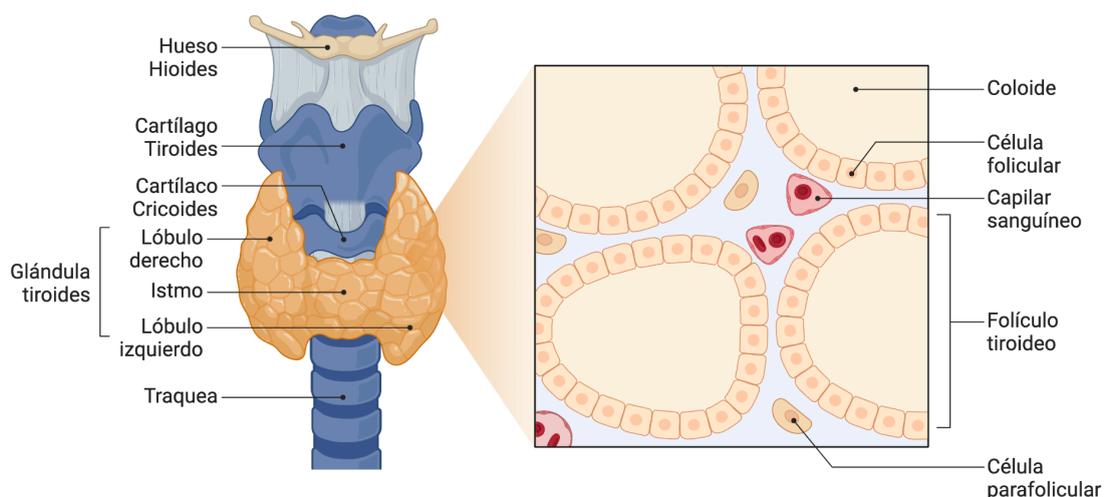
Adaptado de:  
Anna Lazaratos  
Alexis Jones

## 3. Hormonas Tiroideas

### Glándula Tiroides

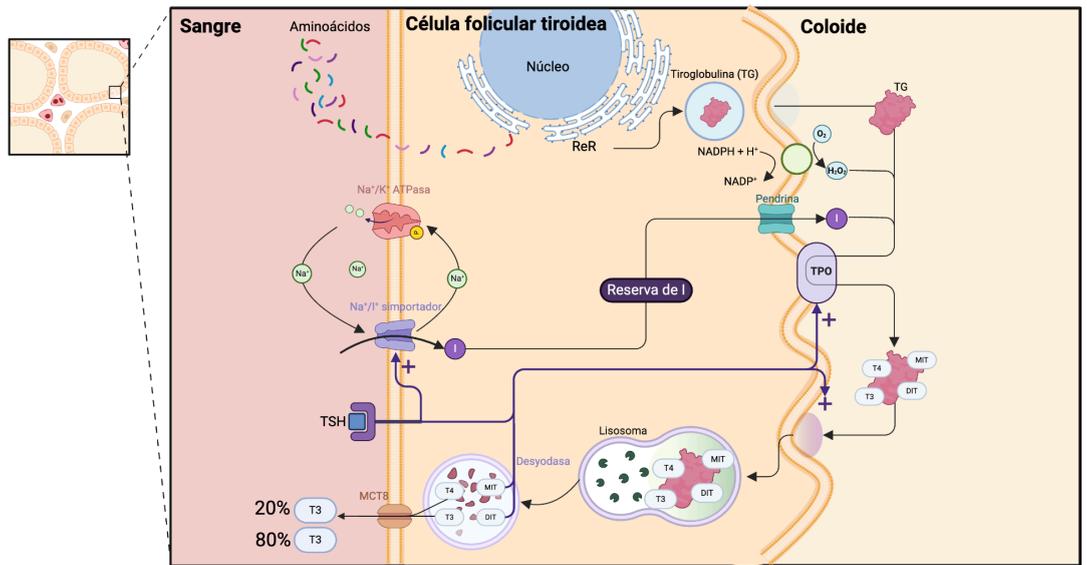
- **Estructura:** la glándula tiroides es un órgano situado en la región anterior del cuello, por debajo del cartílago cricoides. Tiene forma de mariposa, constando de 2 lóbulos (izquierdo y derecho) unidos por un istmo que en ocasiones cuenta con una prolongación denominada lóbulo piramidal. La simetría de la glándula no es rigurosa pues puede ocurrir que de forma normal un lóbulo sea más grande (generalmente el derecho).
- **Peso y medidas:** Es un órgano que en el adulto pesa alrededor de 20 gramos y cada lóbulo suele medir 4 x 2 x 2 cm.
- **Irrigación sanguínea:** dos arterias tiroideas superiores (carótida externa) y dos arterias tiroideas inferiores (arterias subclavias).
- **Inervación:** por el nervio vago y el plexo simpático.
- **Origen embriológico:** se deriva de la base de la lengua (endodermo) formando una bolsa que desciende por el cuello alrededor de la 3° SDG.
- **Histología:** se compone de un gran número de folículos cerrados llenos de una sustancia denominada coloide revestidos de células epiteliales cúbicas (tirocitos). Entre estas estructuras pueden identificarse otro tipo de células, las células C o parafoliculares, secretoras de la hormona calcitonina.

### Anatomía e Histología de la Glándula Tiroides



Hormonas	Hormonas tiroideas (Triyodotironina/T3 y Tetrayodotironina /T4/Tiroxina)
Estructura	Hormonas de <b>aminoácidos</b> basadas en la <b>tirosina conjugada con yodo</b>
Biosíntesis	<p>Síntesis en la <b>glándula tiroides</b> Se requieren 4 elementos fundamentales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Yodo:</b> obtenido a partir de la dieta (150 µg/día), es absorbido por el intestino delgado proximal. Viaja unido a la albúmina tanto en su forma orgánica como inorgánica y es captado por diversos órganos para su utilización. Se excreta por heces y en mayor cantidad por vía renal.</li> <li>• <b>Tiroglobulina:</b> glicoproteína (660 kDa) sintetizada en el RER y glicosilada hasta en 10% en el aparato de Golgi de las células foliculares tiroideas, constituida por 2 subunidades. Se compone principalmente por residuos de tirosina que se secretan al coloide y sufren procesos de yodación.</li> <li>• <b>Tiroperoxidasa:</b> hemoproteína glicosilada ubicada en la membrana apical extracelular (luminal o hacia el coloide) de los tirocitos. Se encarga de 2 reacciones en etapas sucesivas: 1) la incorporación de yodo a las tirosinas de la tiroglobulina y 2) acoplar los MIT-DIT y DIT-DIT para la formación de T3 y T4, respectivamente.</li> <li>• <b>Peróxido de Hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>):</b> producido por las oxidasas tiroideas 1 y 2, se necesitan como aceptores de electrones para la oxidación del yoduro necesaria para su adhesión a la tiroglobulina.</li> </ul> <p><b>FASE DE CAPTACIÓN</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. El yodo ingresa al tirocito desde la sangre por medio del <i>simportador Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup></i> (NIS).</li> </ol> <p><b>FASE DE TRANSPORTE</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. El yodo proveniente de la circulación y el almacenado en el coloide pasa desde la membrana basal hasta la apical del tirocito hasta llegar al coloide mediante su transporte por la <b>pendrina (PDS)</b>.</li> </ol> <p><b>FASE DE OXIDACIÓN</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. El yoduro es oxidado (donde participa el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) mediado por la enzima <b>tiroxidasa</b> ubicada en la membrana apical de la célula. Se pasa de <b>Yoduro (I<sup>-</sup>)</b> → <b>Yodonio (I<sup>+</sup>)</b></li> </ol> <p><b>FASE DE YODACIÓN (ORGANIFICACIÓN)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. El <b>yodonio</b> se incorpora a la <b>Tiroglobulina (TG)</b> por medio de la <b>tiroperoxidasa (TPO)</b> para producir las yodotironinas inactivas: Monoyodotirosina (<b>MIT</b>) y diyodotirosina (<b>DIT</b>)</li> </ol> <p><b>FASE DE ACOPLAMIENTO</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. Se refuerzan los enlaces entre las yodotironinas <b>DIT-DIT (T4)</b> y <b>DIT-MIT (T3)</b> por medio de la <b>TPO</b>.</li> <li>6. Finalmente queda la tiroglobulina unida a numerosos DIT, MIT, T3 Y T4, regresa al tirocito por pinocitosis, las vesículas se unen a los lisosomas y es escindida por <b>catepsina D</b> y <b>tiol proteasas</b> para que las hormonas salgan a la circulación y las yodotironinas restantes se reciclen..</li> <li>7. Las yodotironinas MIT y DIT sufren un proceso de <b>Deshalogenación</b> por las <b>enzimas deshalogenasas</b> presentes en el citosol de las células, separando el yodo de las tirosinas y reciclandolo.</li> </ol>

**Biosíntesis de las hormonas tiroideas**



**Almacenamiento**

- Las hormonas tiroideas se almacenan de **2-3 meses** en el **coloide**.
- Se liberan por escisión de la tiroglobulina dentro de los tirocitos.

**Secreción**

- Se secreta a la circulación por la **glándula tiroides**.
  - Su salida es por medio del transportador **MCT8** o por difusión simple.
- **Proporción T4-T3: 20:1**, es decir, es 20 veces **T4 más abundante** que la T3, sin embargo **T3 es más potente**.

**Transporte**

**Transporte en el plasma:**

- La mayoría de la hormona tiroidea circulante viaja **unida a proteínas** en su **forma inactiva**, sólo una mínima cantidad viaja libre y se caracteriza por estar biológicamente activa (*por esta razón la medición de las concentraciones libres de hormonas tiroideas es de gran valor diagnóstico*).

Tipo	Porcentaje
Unida a <b>Globulina fijadora de tiroxina (TBG)</b>	70%
Unida a <b>Transtiretina o prealbúmina fijadora de tiroxina (TTR o TBPA)</b>	10-15%
Unida a <b>Paraalbúmina</b>	15-2%
T4 Libre (T4L)	0.03%
T3 Libre (T3L)	0.3%

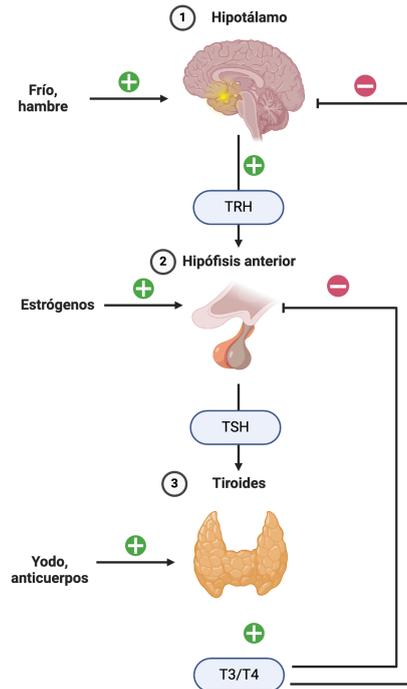
**Transporte de membrana:**

- T3 y T4 al ser **lipofílicas** tienen la capacidad de **atravesar la membrana celular sin problema**.
- No obstante se han identificado al menos 10 diferentes transportadores de yodotironina activos ATP-dependientes y genéticamente regulados, su función es garantizar que los **niveles intracelulares** de hormona tiroidea **sean mayores que en el medio extracelular**.

	<p><b>Transporte Intracelular:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Actúan vía una serie de <b>receptores nucleares</b> dentro de la célula (<b>receptores de hormona tiroidea</b>)</li> </ul>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<p><b>Vida media:</b> T4 &gt; T3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>T4:</b> 8 días</li> <li><b>T3:</b> 24-48 hrs</li> </ul> <p>De las hormonas tiroideas, T4 es la más abundante, sin embargo la T3 es la que posee mayores efectos en los tejidos periféricos (a veces considerada la verdadera hormona o la forma activa y la otra una prohormona). Es posible desyodar a T4 para convertirla en T3.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se conocen 3 enzimas desyodasas capaces de desyodar T4 y otras yodotironinas: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Desyodasa 1:</b> conversión de T4 a T3 y T3 a T2. Se expresa en las células parenquimatosas hepáticas, TCP renal y células foliculares tiroideas. Aumentada en el hipotiroidismo. Se inhibe por el propiltiouracilo (PTU)</li> <li><b>Desyodasa 2:</b> convierte T4 a T3 y T3 reversa en T2. Se expresa en el cerebro, la adenohipófisis y tejido graso pardo. Su actividad aumenta en el hipotiroidismo.</li> <li><b>Desyodasa 3:</b> cataliza la desyodación de T5 en T3R y de T3 en T2. Se encuentra en varios tejidos como el cerebro, piel, hígado, intestino y placenta. No se inhibe por la PTU.</li> </ul> </li> </ul> <div style="text-align: center;"> <p><b>Tiroxina (T<sub>4</sub>)</b> 3,5,3',5'-Tetrayodotironina</p> <p>Desyodinasa 1 o 2 (desyodación en 5') → <b>Triyodotironina (T<sub>3</sub>)</b> 3,5,3'-Triyodotironina</p> <p>Desyodinasa 3 → <b>T<sub>3</sub> inversa (rT<sub>3</sub>)</b> 3,3',5'-Triyodotironina</p> </div>
<p><b>Tipo de receptores</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Receptores <b>intracelulares</b>, nucleares</li> <li>Codificados por los genes TR-alfa y TR-beta localizados en los cromosomas 17 y 3, respectivamente. <ul style="list-style-type: none"> <li>TRα 1 - músculo esquelético, grasa parda y corazón</li> <li>TRα 2 - no considerado receptor para hormonas tiroideas por su incapacidad de unir T3</li> <li>TRβ1 - hígado, riñón y cerebro</li> <li>TRβ2 - hipotálamo, hipófisis, oído interno y retina</li> <li>TRβ3 - riñón y pulmón</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los receptores intracelulares en conjunto con la T3 actúan como <b>factores de transcripción específicos</b>. <ul style="list-style-type: none"> <li>Al unirse T3, el receptor tiroideo (TR) cambia de conformación, disminuye su afinidad por los corepresores (CoR), se libera y se dimeriza con el receptor de ácido retinoico (RXR). El dímero se acetila y favorece el desenrollamiento de la cromatina y la transcripción.</li> </ul> </li> </ul>

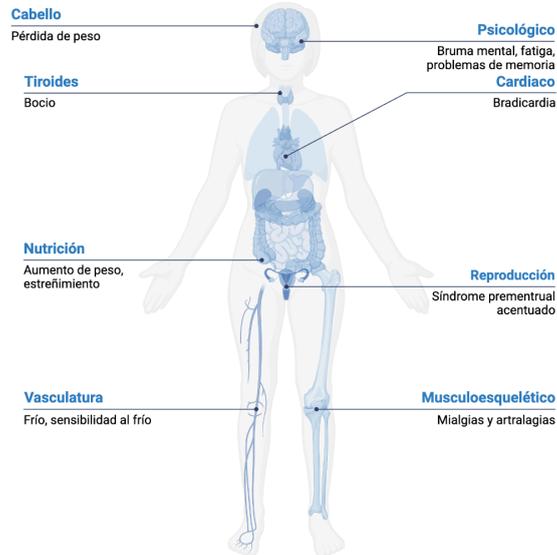
	<div style="text-align: right;"> <p><b>Hormona tiroidea</b> Mecanismo de acción</p> </div>
<p><b>Efecto fisiológico</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Crecimiento:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Promoción del crecimiento y maduración del Sistema Nervioso Central durante la vida fetal y primeros años de vida posnatal.</li> </ul> </li> <li>● <b>Metabolismo basal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aceleración del metabolismo de los tejidos excepto la retina, bazo, testículos y pulmones. (aumento del índice metabólico basal en un 60-100% con relación al valor normal). <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Incremento de la absorción de glucosa desde la luz intestinal. Mayor secreción de insulina. <b>Hiperglucemiante</b></li> <li>■ Aumento del metabolismo y movilización de lípidos, disminución del depósito adiposo. Aumento de la concentración plasmática de ácidos grasos libres y aceleración de la beta oxidación.</li> <li>■ Descenso de la concentración plasmática del colesterol, fosfolípidos y triacilgliceroles.</li> <li>■ Aumento de la utilización de vitaminas.</li> </ul> </li> <li>○ Carbohidratos <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aumento de la oxidación de glucosa</li> <li>■ Aumento de la gluconeogénesis y glucogenólisis</li> <li>■ Incremento de la glucosa en sangre --&gt; diabetes (patológico)</li> </ul> </li> <li>○ Lípidos <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lipólisis</li> <li>■ Oxidación de ácidos grasos</li> <li>■ Menos colesterol sérico (aumento de excreción biliar)</li> </ul> </li> <li>○ Proteínas <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aumento de la síntesis (normal)</li> <li>■ Aumento del catabolismo (hipertiroidismo)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>● <b>Efectos cardiovasculares:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumento del consumo de oxígeno, vasodilatación, flujo sanguíneo y disminución del</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ calor corporal.</li> <li>○ Aumento de la frecuencia cardíaca.</li> <li>○ Aumento de la contractilidad cardíaca (ligero incremento de hormona tiroidea), disminución de la fuerza de contracción (incremento marcado de hormona tiroidea).</li> <li>○ Aumento de la presión arterial.</li> <li>● <b>Efectos gastrointestinales:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Estimulación de la motilidad.</li> <li>○ Aumento de la secreción de jugos digestivos.</li> <li>○ Incremento del apetito.</li> </ul> </li> <li>● <b>Función muscular:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorecimiento de la contracción muscular, biosíntesis de miosina y la actividad de enzimas lisosómicas.</li> </ul> </li> <li>● <b>Gónadas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Variaciones en las concentraciones de la globulina de unión a hormonas sexuales, principalmente la disminución en la fracción libre de hormonas sexuales.</li> </ul> </li> <li>● <b>Sistema Musculoesquelético:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Estimulación de la remodelación del hueso (osteogénesis-osteólisis)</li> <li>○ Debilitación muscular y tremor en hipertiroidismo.</li> <li>○ Lentitud muscular en hipotiroidismo.</li> </ul> </li> <li>● <b>Función Sexual:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pérdida de la libido</li> <li>○ Impotencia</li> <li>○ Menstruación anormal, anovulación y problemas de infertilidad.</li> </ul> </li> <li>● <b>Embarazo y desarrollo embrionario:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Cruza la barrera placentaria y favorece la maduración del eje pituitario tiroideo fetal</li> <li>○ Aumento de las concentraciones de T3 y T4 en embarazadas hasta el doble.</li> </ul> </li> <li>● <b>SNC:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ El desarrollo del SNC durante la etapa fetal, favorece la proliferación axonal, la ramificación de las dendritas y la mielinización.</li> <li>○ Favorece la vigilia, estado de alerta, capacidad de respuesta a varios estímulos, sentido de la audición, detección del hambre, memoria y capacidad de aprendizaje.</li> </ul> </li> <li>● <b>Termorregulación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La T3 incrementa la síntesis de ATPasa que estimula la fosforilación oxidativa mitocondrial</li> <li>○ <b>Vía clásica:</b> aumenta la proteína desacoplante tipo II y III en hígado y grasa.</li> <li>○ <b>Vía alternativa:</b> aumenta la proteína desacoplante tipo I de la mitocondria en el tejido graso pardo</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Regulación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● La glándula tiroides tiene la capacidad de regular la cantidad de yoduro que capta y la cantidad de hormona que sintetiza incluso en ausencia de TSH. El objetivo final es mantener la secreción de hormonas tiroideas en un rango equilibrado.</li> <li>● <b>Eje de retroalimentación hipotálamo-hipófisis-tiroides:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Estimulación:</b> TSH <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Alternativos:</b> estrógenos,</li> <li>■ <b>Hipotálamo:</b> frío, hambre</li> <li>■ <b>Glándula tiroidea:</b> altos niveles séricos de yodo, anticuerpos.</li> </ul> </li> <li>○ <b>Retroalimentación negativa por T3 y T4</b></li> </ul> </li> </ul>

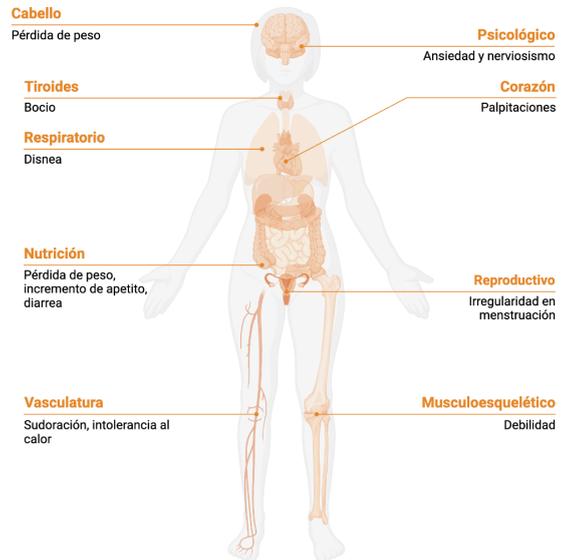


## Alteraciones tiroideas

### HIPOTIROIDISMO

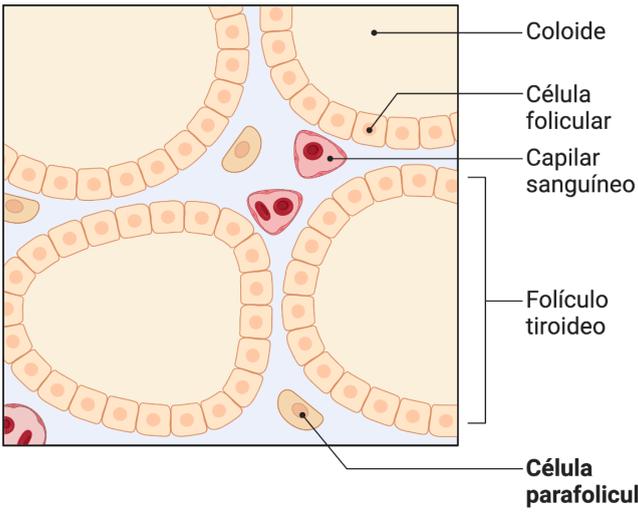


### HIPERTIROIDISMO



<b>Diagnóstico</b>																								
<b>Valores normales de Hormonas Tiroideas</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #ffc107;"> <th style="padding: 5px;">Hormona</th> <th style="padding: 5px;">Rango normal</th> <th style="padding: 5px;">Rango óptimo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">TSH</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">0.35 - 5.0</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">1.8 - 3.0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">T4 total</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">6 - 12 µg/dL</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">5.4 - 11.5 µg/dL</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">T4 libre</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">0.7 - 1.53 ng/dL</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">1.0 - 1.43 ng/dL</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">T3 libre</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">240 - 480 pg/mL</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">300 - 450 pg/mL</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Globulina transportadora de tiroxina</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">15 - 30 µg/dL</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">18 - 27 µg/dL</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Antitiroperoxidasa</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">&lt;15</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">&lt;15</td> </tr> </tbody> </table>			Hormona	Rango normal	Rango óptimo	TSH	0.35 - 5.0	1.8 - 3.0	T4 total	6 - 12 µg/dL	5.4 - 11.5 µg/dL	T4 libre	0.7 - 1.53 ng/dL	1.0 - 1.43 ng/dL	T3 libre	240 - 480 pg/mL	300 - 450 pg/mL	Globulina transportadora de tiroxina	15 - 30 µg/dL	18 - 27 µg/dL	Antitiroperoxidasa	<15	<15
Hormona	Rango normal	Rango óptimo																						
TSH	0.35 - 5.0	1.8 - 3.0																						
T4 total	6 - 12 µg/dL	5.4 - 11.5 µg/dL																						
T4 libre	0.7 - 1.53 ng/dL	1.0 - 1.43 ng/dL																						
T3 libre	240 - 480 pg/mL	300 - 450 pg/mL																						
Globulina transportadora de tiroxina	15 - 30 µg/dL	18 - 27 µg/dL																						
Antitiroperoxidasa	<15	<15																						

<b>Hormonas</b>	<b>Calcitonina</b>
<b>Estructura</b>	Hormona peptídica lineal compuesta por 32 aa
<b>Biosíntesis</b>	Por las células parafoliculares (células C) de la glándula tiroides 1. Formada por el corte de un prepro péptido producto del gen CALC1.
<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Síntesis en el RER y empaquetamiento en vesículas por el aparato de Golgi</li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por las células parafoliculares de la glándula tiroides</li> </ul>

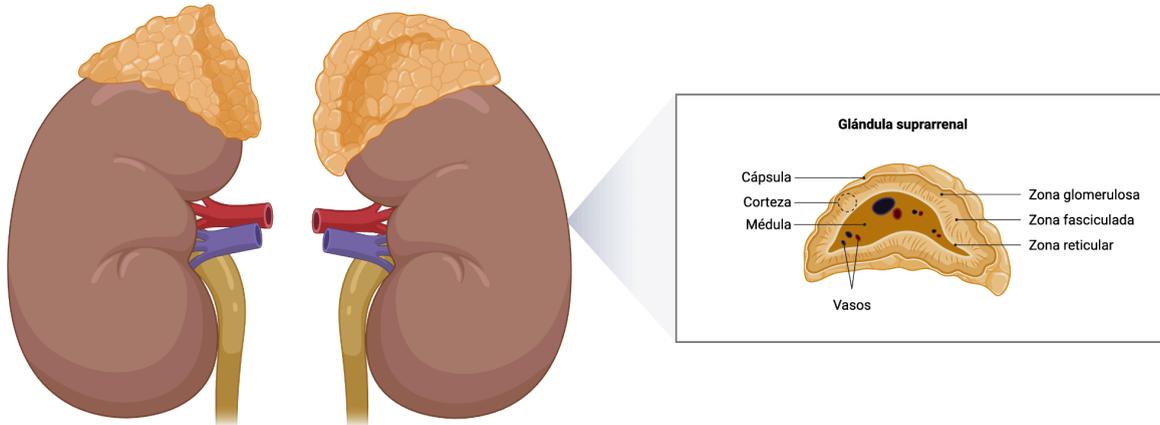
	 <p>Coloide</p> <p>Célula folicular</p> <p>Capilar sanguíneo</p> <p>Folículo tiroideo</p> <p>Célula parafolicular</p>
<p><b>Transporte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unido a proteínas</li> </ul>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<p>Vida media: 60 minutos</p>
<p><b>Tipo de receptores</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Receptor de Calcitonina (CTR)</b> de membrana acoplado a proteínas G.</li> </ul>
<p><b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b></p>	<p>Se acopla a una proteína <b>Gs</b> que activa la vía de la <b>Adenilato ciclasa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Segundo mensajero:</b> AMPc</li> </ul>
<p><b>Efecto fisiológico</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de los niveles de calcio sanguínea (<math>Ca^{2+}</math>), en oposición a la acción de la hormona paratiroidea (parathormona)</li> <li>• <b>Regulación del metabolismo del calcio y fosfato:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inhibe la absorción intestinal de Calcio</li> <li>○ Inhibe la resorción ósea</li> <li>○ Inhibe la reabsorción de fosfato a nivel de los túbulos renales</li> <li>○ Aumenta la excreción de Calcio y magnesio por los riñones</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Regulación</b></p>	<p><b>Estimulación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incremento de las concentraciones séricas de calcio (<math>Ca^{2+}</math>)</li> <li>• Gastrina y pentagastrina</li> <li>• Glucagón y serotonina</li> </ul> <p><b>Inhibición</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajas concentraciones séricas de calcio (<math>Ca^{2+}</math>)</li> <li>• Dopamina</li> <li>• Somatostatina</li> </ul>

## 4. Hormonas Suprarrenales

### Glándulas Suprarrenales

Forma triangular (suprarrenal derecha)

Forma semilunar (suprarrenal izquierda)

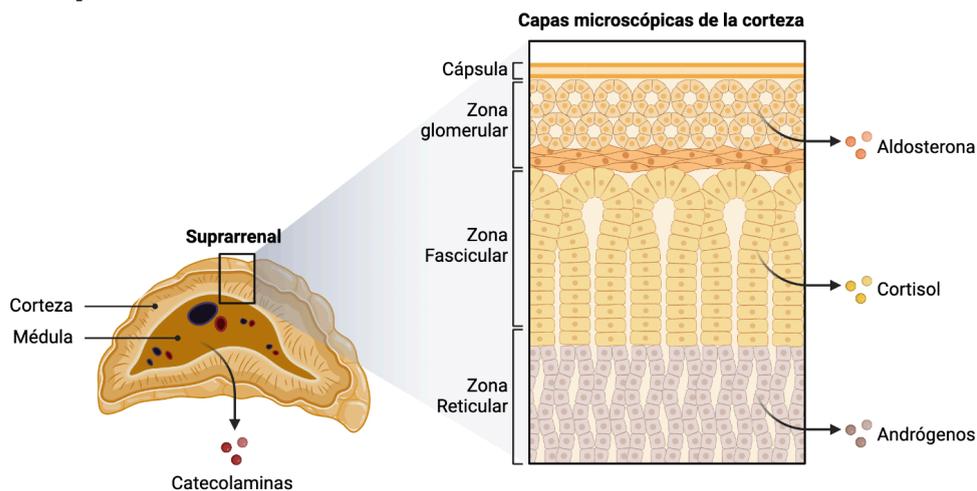


- **Estructura:** Son un par de glándulas pequeñas capsuladas de forma triangular (suprarrenal derecha) y semilunar (suprarrenal izquierda), ubicadas en la parte superior de cada riñón, son retroperitoneales.
- **Peso y medidas:** pesan alrededor de 4 gramos
- **Irrigación sanguínea:**
  - Arteria suprarrenal superior (arteria frénica inferior)
  - Arteria suprarrenal media (aorta abdominal)
  - Arteria suprarrenal inferior (arteria renal)
  - Arteria polar superior (arteria renal)
  - Arco exorrenal
- **Inervación:** sistema nervioso autónomo
- **Origen embriológico:** durante la 4-6° SDG, la corteza deriva del mesodermo y la médula del ectodermo, como neuronas modificadas. Realmente las células son células posganglionares del SN simpático.
- **Histología:** la glándula suprarrenal se divide en **2 estructuras principales:**
  - **Corteza suprarrenal: (80%)** rodea la circunferencia de la glándula. Se encarga de regular varios componentes del metabolismo. Produce **hormonas esteroideas** (de naturaleza lipídica), por lo que sus células contienen abundante **retículo endoplásmico liso (REL)** y **mitocondrias**. Se subdivide en 3 zonas:

- **Zona Glomerular:** zona más externa, debajo de la cápsula de tejido conjuntivo. Comprende el 15% de la corteza y se encarga de la producción de **mineralocorticoides** (aldosterona).
  - **Zona Fascicular:** zona que abarca alrededor de  $\frac{3}{4}$  partes de la corteza. Se encarga de la producción de **glucocorticoides** (cortisol).
  - **Zona Reticular:** zona más interna, comprende el 10% de la corteza y se encarga de la producción de **hormonas sexuales** (andrógenos como la testosterona).
- **Médula suprarrenal: (20%)** compuesta principalmente por **células cromafines** productoras de **catecolaminas** (hormonas derivadas de la tirosina) como la adrenalina y noradrenalina.



### Estructura de la glándula suprarrenal y su producción de hormonas



## 4.1 Corteza Suprarrenal (Corticoesteroides)

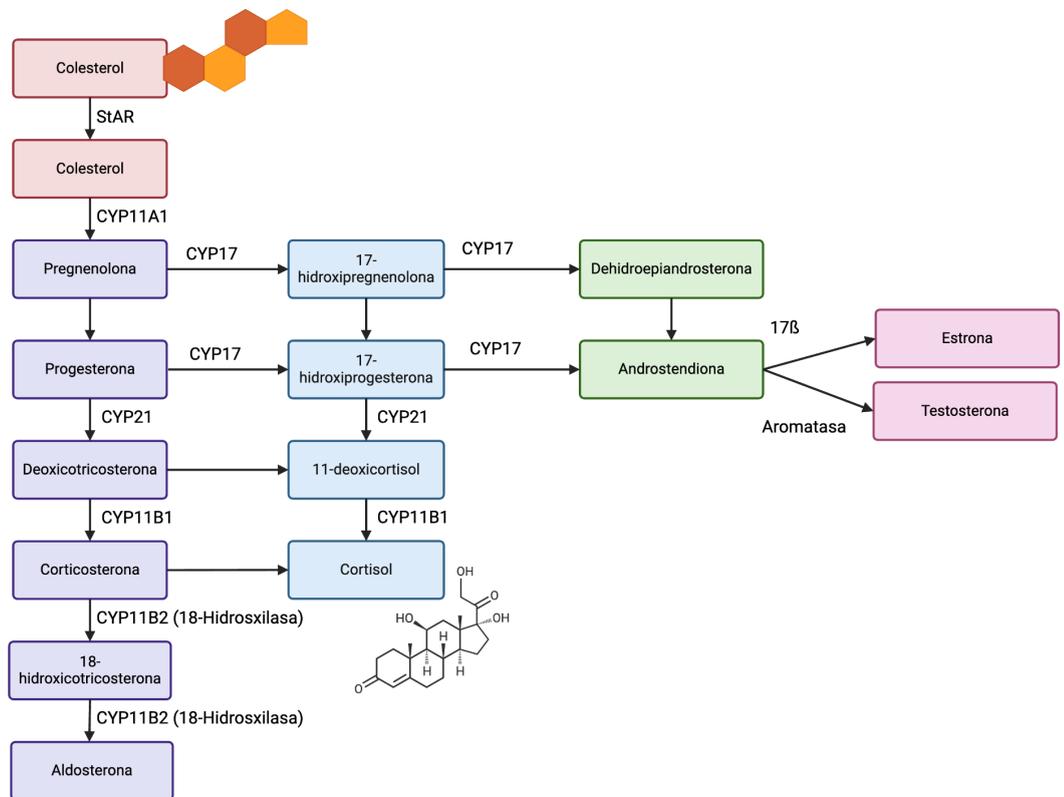
Mineralocorticoides	
Hormonas	Aldosterona
Estructura	Hormona <b>esteroidea</b> derivada del colesterol. Cuenta con una molécula común de ciclopentanoperhidrofenantreno

Se llaman mineralocorticoides porque afectan sobre todo a los **electrolitos (minerales) del compartimento extracelular**, especialmente al sodio y al potasio.

Los mineralocorticoides son:

- **Aldosterona** (muy potente, supone casi el 90% de toda la actividad mineralocorticoide).
- **Desoxicorticosterona** (1/30 de la potencia de la aldosterona, aunque se secreta en cantidades mínimas).
- **Corticosterona** (ligera actividad mineralocorticoide).
- **9 $\alpha$ -fluorocortisol** (sintético, algo más potente que la aldosterona).
- **Cortisol** (actividad mineralocorticoide mínima, pero se secreta en grandes cantidades).
- **Cortisona** (actividad mineralocorticoide mínima).

## Biosíntesis



El paso limitante de la velocidad es la entrada de colesterol a través de las membranas mitocondriales (externa e interna).

1. El colesterol ingresa a la célula por la enzima **STAR**
2. En la membrana mitocondrial interna se escinde, por la **colesterol desmolasa/P450<sub>scc</sub>/CYP11A1 (enzima P450)**, la cadena lateral del colesterol para producir pregnenolona. La enzima se encuentra unida a una membrana, acepta electrones de un sistema dependiente de NADPH.
3. La pregnenolona se difunde al exterior de la mitocondria y entra al retículo endoplásmico donde sigue una serie de reacciones dependientes de la zona de la corteza y la hormona que se va a sintetizar.

Gen	Enzima	Actividades Enzimáticas
CYP11A1	Colesterol Desmolasa	Convierte <b>Colesterol</b> en <b>Pregnenolona</b>

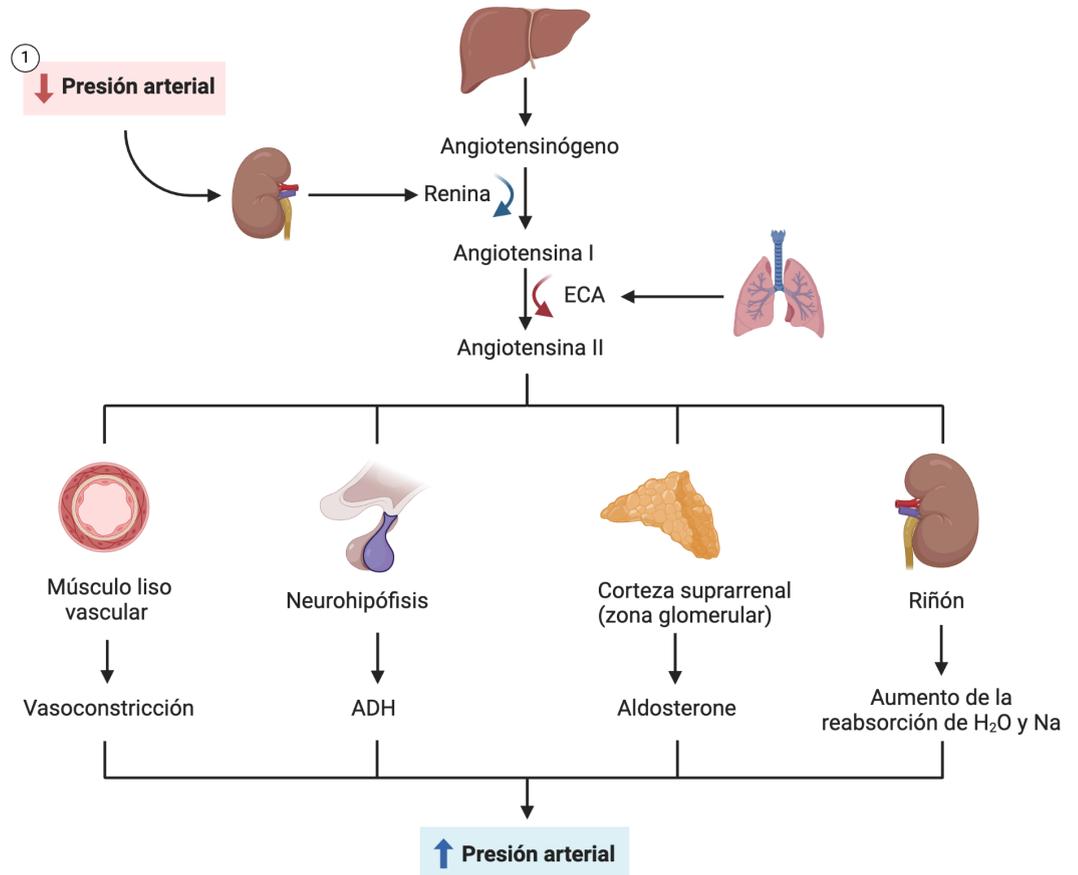
	HSD3B2	3-β-Hidroxiesteroide Deshidrogenasa II	Convierte <b>Pregnenolona</b> en <b>Progesterona</b>
	CYP11B1	11-β-Hidroxilasa	Convierte el <b>11-Desoxicortisol</b> en <b>Cortisol</b>
	CYP11B2	11-Hidroxilasa 18-Hidroxilasa 18-Oxidasa	<b>DOC a Corticosterona</b> <b>Corticosterona a 18-Hidroxicorticosterona</b> <b>18-hidroxicorticosterona a aldosterona</b>
	CYP17	17-α-Hidroxilasa  17,20 Liasa	<b>Pregnenolona a 17-α-Pregnenolona y Progesterona a 17-α-Progesterona</b>  <b>17-Hidroxipregnenolona a DHEA y 17-Hidroxiprogesteroa a Androstenediona</b>
	CYP21A2	21-Hidroxilasa	<b>17-Hidroxiprogesteroa a 11-Desoxicortisol (vía del cortisol) y Progesterona a 11-Desoxicorticosterona (vía de la aldosterona)</b>
	HSD17B	17-β-Hidroxiesteroide Óxido-Reductasa	<b>DHEA a 5-Androstenediol, Androstenediona a Testosterona y Estrona a Estradiol</b>
	Aromatasa	Aromatasa	Convierte <b>Andrógenos</b> a <b>Estrógenos</b>
<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Al ser hormona esteroidea (lipofílica) no se almacena, sino que se libera a la circulación tras su síntesis</li> </ul>		
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diariamente se producen de 50-150 µg</li> </ul>		
<b>Transporte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Libre en el plasma (40%) y una parte unida a la CBG/transcortina [corticosteroid binding globulin] (60%)</li> </ul>		
<b>Metabolismo</b>	<p>La aldosterona se metaboliza a <b>dihidroderivados</b> y <b>tetrahidroderivados inactivos</b>, que se glucoronizan en el hígado y los riñones, excretándose por la orina.</p> <p><b>Vida Media:</b> 20 minutos</p>		
<b>Tipo de receptores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Receptor mineralocorticoide (MR)</b> ubicado en el <b>citoplasma</b> de las células principales de la nefrona, células del colon, corazón, hipocampo, tejido adiposo y glándulas sudoríparas.</li> </ul>		
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<p>El <b>complejo hormona-receptor</b> se trasloca al citoplasma gracias a sus propiedades lipofílicas, donde interacciona con el <b>receptor mineralocorticoide (MR)</b>. El complejo aldosterona-receptor se difunde al núcleo donde induce la síntesis de uno o más tipos de ARNm relacionados con el transporte del sodio y potasio.</p>		
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Regulación del balance hidroelectrolítico del organismo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Actúa sobre los receptores mineralocorticoides de las células principales del <b>túbulo contorneado distal</b> de la nefrona e incrementa la permeabilidad en su membrana apical luminal al potasio y sodio, así como activa las bombas <math>\text{Na}^+/\text{K}^+</math> basolaterales.           <ul style="list-style-type: none"> <li>Promueve la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado distal, esto se acompaña con la excreción de potasio, hidrogeniones y amonio. Incremento de la presión arterial.</li> </ul> </li> <li>Estimula la <b>secreción de H<sup>+</sup> por</b> las células intercaladas en el túbulo colector, regula los niveles plasmáticos de bicarbonato (<math>\text{HCO}_3^-</math>) y su equilibrio ácido-base.</li> <li>Provoca disfunción endotelial, aumentando la infiltración de macrófagos y aterosclerosis en las células endoteliales coronarias.</li> <li>Regula el transporte de <math>\text{Na}^+</math> en las células cardíacas.</li> <li>Estimula la liberación de ADH por el sistema nervioso central</li> </ul> </li> </ul>		

- Estimula la porción simpática del sistema motor visceral, eleva la presión arterial y promueve respuestas inflamatorias.

Regulación

- Eje Renina-Angiotensina-Aldosterona

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona



1. Un descenso en la concentración de  $\text{Na}^+$  es detectado por la mácula densa renal y se secreta **renina** por parte de las células.
2. La renina escinde al **angiotensinógeno**, una proteína globulina sintetizada en el hígado, en **angiotensina I**
3. La **angiotensina I** aún inactiva se convierte en **angiotensina II** gracias a la **enzima convertidora de angiotensina** que se encuentra en los pulmones y otros tejidos. Esta es la forma activa.
4. La angiotensina II y III (si se escinden una vez más) son potentes agentes vasoconstrictor, así como fuertes estimulantes de la secreción de **aldosterona**.

La angiotensina II y III ocupan un receptor acoplado a proteínas G que activa la fosfolipasa C, la cual hidroliza el PIP2 para producir IP3 y DAG, que elevan los niveles de calcio intracelular y activan las cinasas dependientes de calmodulina (CaM). La fosforilación de factores reguladores de la transcripción por las CaM aumenta la transcripción de la enzima **aldosterona sintasa** requerida para la síntesis de aldosterona.

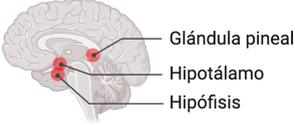
De esta forma, la secreción de aldosterona por parte de las glándulas suprarrenales es directamente proporcional a la actividad del eje, dependiente así mismo del equilibrio electrolítico corporal.

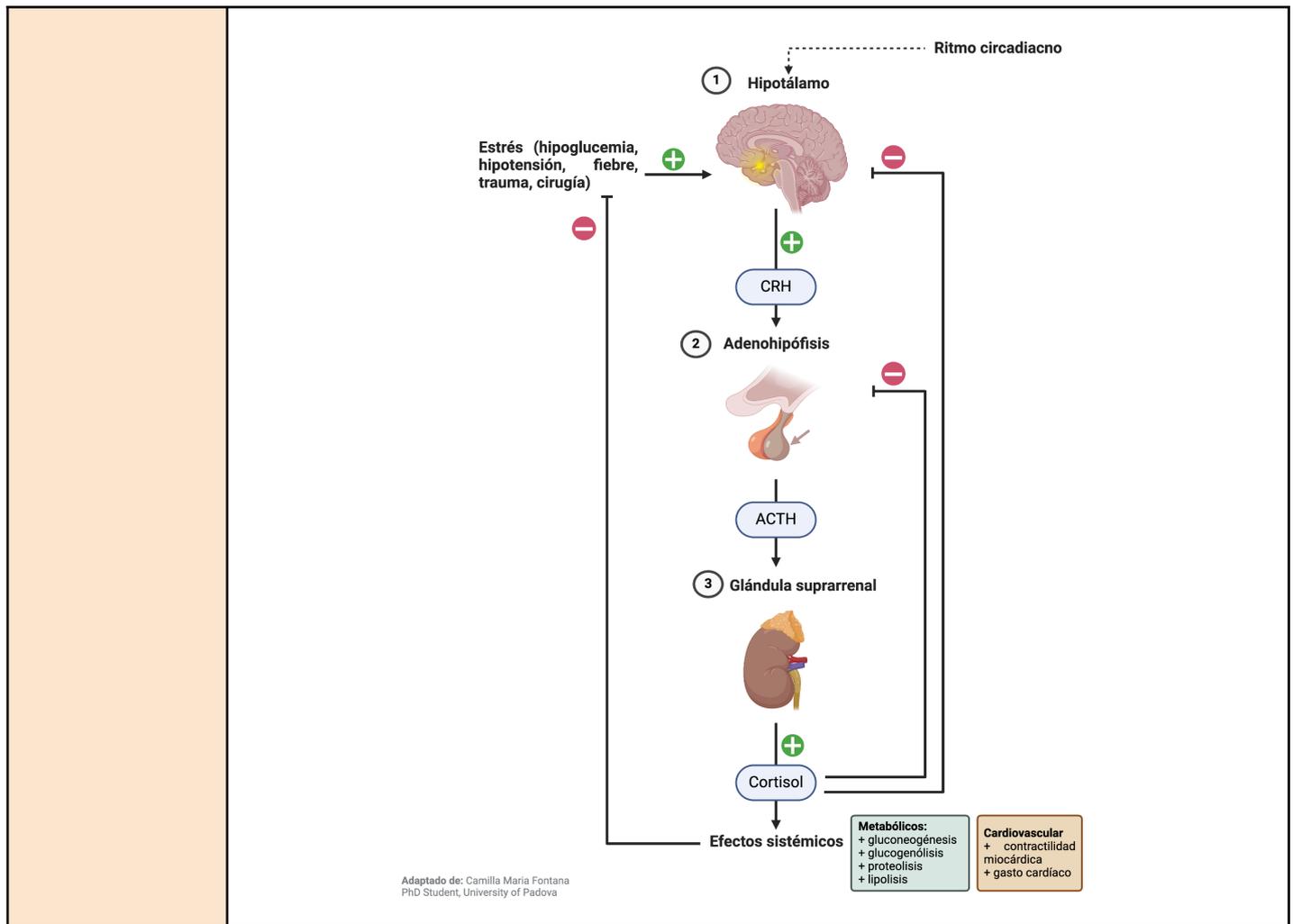
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Potasio:</b> estimula la secreción de aldosterona.             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece la despolarización de la célula, lo que activa los canales de calcio voltaje-dependientes.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Estimulación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Baja en la presión arterial (<b>vía renina-angiotensina-aldosterona</b>)             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pérdida de volumen (deshidratación, hemorragia, etc.)</li> </ul> </li> <li>● Elevación de potasemia (K<sup>+</sup>)</li> <li>● Niveles bajos de sodio (Na<sup>+</sup>) en sangre</li> <li>● Estrés</li> <li>● ACTH</li> </ul>
--	---

Glucocorticoides	
Hormonas	Cortisol
Estructura	<p>Se llaman <i>glucocorticoides</i> por sus efectos en el aumento de la <b>glucemia</b>.</p> <p>Los glucocorticoides son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Cortisol</b> (muy potente; es el responsable de casi el 95% de toda la actividad glucocorticoide).</li> <li>● <b>Corticosterona</b> (proporciona el 4% de la actividad glucocorticoide total, pero es mucho menos potente que el cortisol).</li> <li>● <b>Cortisona</b> (casi tan potente como el cortisol).</li> <li>● <b>Prednisona</b> (sintética, cuatro veces más potente que el cortisol).</li> <li>● <b>Metilprednisolona</b> (sintética, cinco veces más potente que el cortisol).</li> <li>● <b>Dexametasona</b> (sintética, 30 veces más potente que el cortisol).</li> </ul>

<p><b>Biosíntesis</b></p>	<p>En la <b>zona Fascicular</b> de la <b>corteza suprarrenal</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. El colesterol ingresa a la célula por la enzima <b>STAR</b></li> <li>2. En la membrana mitocondrial interna se escinde, por la <b>colesterol desmolasa/P450<sub>sc</sub>/CYP11A1 (enzima P450)</b>, la cadena lateral del colesterol para producir pregnenolona. La enzima se encuentra unida a una membrana, acepta electrones de un sistema dependiente de NADPH.</li> <li>3. La <b>pregnenolona</b> se difunde al exterior de la mitocondria y entra al retículo endoplásmico.</li> <li>4. La pregnenolona se convierte en <b>17-hidroxipregnenolona</b> por la enzima <b>CYP17</b></li> <li>5. 17-hidroxipregnenolona → 17-hidroxiprogesterona, por la <b>3β-HSD2</b></li> <li>6. 17-hidroxiprogesterona → 11-desoxicortisol, por la <b>CYP21</b></li> <li>7. 11-desoxicortisol → Cortisol, por la <b>CYP11B1</b></li> </ol>
<p><b>Almacenamiento</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Al ser hormona esteroidea (lipofílica) no se almacena, sino que se libera a la circulación tras su síntesis</li> </ul>
<p><b>Secreción</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se producen de <b>10-20 mg</b> diarios en forma de <b>ritmo circadiano</b>:             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Su secreción máxima es al amanecer y su secreción mínima es a las 23:00</li> </ul> </li> <li>• En situaciones de estrés, la secreción de cortisol puede aumentar hasta <b>diez veces</b></li> </ul>
<p><b>Transporte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 95% viaja unido a proteínas:             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ 70% unido a la <b>transcortina o CBG (Corticosteroid Binding Globulin)</b></li> <li>◦ 25% unido a la <b>albúmina</b> y <b>hematíes</b></li> </ul> </li> <li>• 5-8% circula libre (0.2-0.5 µg/dL) en su forma <b>activa</b></li> </ul>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<p><b>Vida Media:</b> 60-90 minutos</p> <p>Principalmente en el hígado. Es rápidamente catabolizado a tetrahydrocortisol y tetrahydrocortisona, para su posterior glucuronidación y sulfatación. Finalmente, una vez hidrosolubles, son excretados por vía renal</p>

	(90%) e intestinal (10%).
<b>Tipo de receptores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Receptores <b>glucocorticoides (GR o GCR)</b> que se expresan en casi todas las células del cuerpo humano</li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>El complejo hormona-receptor</b> se traslada al citoplasma gracias a sus propiedades lipofílicas, donde interacciona con el <b>receptor de glucocorticoides (GR)</b>. una vez unidos, el complejo receptor/glucocorticoide puede seguir dos rutas:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Translocación al núcleo:</b> activando la expresión de proteínas antiinflamatorias.</li> <li>○ <b>Permanencia en el citoplasma:</b> represión de la expresión de proteínas proinflamatorias por el bloqueo de otros factores de transcripción.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es esencial para la supervivencia por sus numerosos efectos sobre el metabolismo de macromoléculas.             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumento de la capacidad de movilizar depósitos de energía.</li> <li>○ <b>Carbohidratos: EFECTO HIPERGLUCEMIANTE.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aumento de la gluconeogénesis hepática.</li> <li>■ Aumento de la resistencia celular a la insulina → disminución de la entrada de glucosa a la célula.</li> <li>■ Estimulación de la glucógeno sintetasa.</li> <li>■ Disminución de la glucogenólisis.</li> </ul> </li> <li>○ <b>Lípidos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aumento de los niveles de ácidos grasos libres mediante la estimulación de la lipólisis y disminución de la producción del glicerol</li> <li>■ En cantidades excesivas, favorece la pérdida de grasa de las extremidades y su acumulación en el tronco, cuello y cara.</li> </ul> </li> <li>○ <b>Proteínas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Efecto catabólico/anabólico sobre el metabolismo proteico. aumenta los aminoácidos disponibles como sustratos para la gluconeogénesis. El músculo cardíaco y el diafragma están exentos.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Regulación de la función inmunitaria</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inhibición de la síntesis de precursores de prostaglandinas y las acciones de la bradisinina</li> <li>○ Bloqueo de la secreción y los efectos de la histamina y citocinas proinflamatorias. → Reducción del proceso inflamatorio</li> <li>○ Depleción de monocitos, eosinófilos y linfocitos T. → inducción de una parada del ciclo celular en fase G1 y activación de apoptosis por sus receptores.</li> <li>○ Mantenimiento de la Inmunidad humoral.</li> <li>○ Disminución del tamaño de los tejidos linfoides</li> <li>○ Aumento de neutrófilos circulantes, pues disminuyen su translocación y función en los tejidos. Inhibición de la respuesta inflamatoria celular.</li> </ul> </li> <li>• <b>Crecimiento:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ El exceso de GCC inhibe el crecimiento longitudinal y la maduración esquelética de los niños por el efecto inhibitorio que tienen sobre las epífisis.</li> <li>○ De forma normal son necesarios también para el crecimiento y desarrollo. en el feto y recién nacido aceleran la diferenciación y desarrollo de varios tejidos (sistemas hepáticos, gastrointestinales y <b>producción de surfactante por los pulmones fetales</b>).</li> </ul> </li> <li>• <b>Sistema Cardiovascular:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumento de la contractilidad cardíaca, gasto cardíaco y de la sensibilidad de los efectos constrictores de las catecolaminas y otras hormonas vasoconstrictoras</li> <li>○ Efectos similares mineralocorticoides</li> </ul> </li> <li>• <b>Sistema locomotor:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumento de la capacidad de trabajo de los músculos esqueléticos.</li> </ul> </li> <li>• <b>Piel, hueso y calcio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inhibición de los fibroblastos, que lleva a un aumento de la formación de equimosis</li> </ul> </li> </ul>

	<p>(hematomas) y alteración de la curación de las heridas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Adelgazamiento y formación de estrías en la piel.</li> <li>○ Disminución de la calcemia por una baja en la absorción intestinal de calcio.</li> <li>○ Osteoporosis, inhiben la actividad osteoblástica por la disminución y actividad de los osteoblastos.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Sistema Nervioso Central</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Disminución del edema.</li> <li>○ Estimulación del apetito</li> <li>○ Inducción del insomnio.</li> <li>○ Alteración de la memoria y capacidad de concentración</li> <li>○ Sensación de euforia o bienestar que se convierte en depresión.</li> </ul> </li> <li>● <b>Sistema Digestivo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Producción de HCl</li> </ul> </li> <li>● <b>Desarrollo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ maduración fetal</li> <li>○ Producción de factor surfactante</li> <li>○ Inhibición del crecimiento lineal</li> </ul> </li> </ul> <p> El ritmo circadiano es el <b>reloj interno</b> de nuestro cuerpo. Sigue un esquema de 24 horas y regula el ciclo sueño-vigilia</p> <p>Durante este ciclo, los niveles hormonales fluctúan en respuesta a la iluminación, especialmente la <b>melatonina</b> y el <b>cortisol</b>.</p>  <p><b>Despierto:</b> Melatonina baja Cortisol elevado</p> <p><b>Sueño:</b> Melatonina alta Cortisol bajo</p> <p> Regiones cerebrales responsables del ciclo: <b>glándula pineal, hipotálamo e hipófisis.</b></p> 
<p><b>Regulación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Su secreción es estimulada por la ACTH, una hormona hipofisiaria, que a su vez está controlada por el hipotálamo y el SNC.</li> <li>● <b>Retroalimentación negativa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Asa Corta;</b> hipófisis</li> <li>○ <b>Asa Larga;</b> hipotálamo</li> </ul> </li> </ul>



## Hormonas Sexuales

Hormonas	Andrógenos Suprarrenales
Estructura	<p><b>Hormonas esteroideas</b> derivadas del colesterol. Hay 3 tipos de andrógenos suprarrenales, siendo el primero el más importante y los demás secretados en menor cantidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dehidroepiandrosterona (DHEA)</li> <li>• Androstenediona</li> <li>• 11-hidroxiandrostenediona</li> <li>• Testosterona</li> </ul> <p>Están compuestos por 19 átomos de carbono.</p>

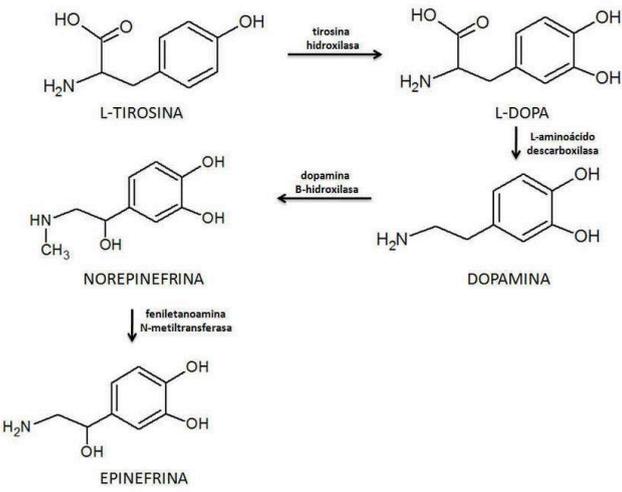
<p><b>Biosíntesis</b></p>	
<p><b>Almacenamiento</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La <b>dehidroepiandrosterona</b> se sulfata por acción de una <b>sulfotransferasa (SULT2A1)</b> en la misma <b>corteza adrenal</b>, con lo que origina <b>DHEA sulfato</b>, su forma almacenable.</li> </ul>
<p><b>Secreción</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diaria de 15-30 mg</li> </ul>
<p><b>Transporte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Androstendiona y DHA se unen con gran afinidad a la <b>proteína de transporte de los esteroides sexuales (SHBG)</b> aunque también pueden unirse a la <b>CBG</b>.</li> </ul> <p><b>*Transportado en forma sulfatada.</b></p>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<p>En parte por el hígado, pero una porción importante se da en las gónadas, la piel y el tejido adiposo. Son transformados hacia andrógenos más potentes como la testosterona, dihidrotestosterona (hombre) y estrógenos (mujer).</p> <p><b>Vida Media:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• DHA: 25 minutos</li> <li>• DHA-S: 8-11 horas</li> </ul>
<p><b>Tipo de receptores</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se han encontrado receptores</li> </ul>
<p><b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las hormonas difunden a través de la membrana plasmática y se unen a los receptores, cambian su configuración e inducen su translocación al núcleo, donde se unen al ADN y favorecen la expresión de ciertos genes.</li> </ul>
<p><b>Efecto fisiológico</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Menos del 2%</b> de los de los andrógenos con importancia biológica derivan de las glándulas suprarrenales en los <b>hombres</b>; en las <b>mujeres alrededor del 50%</b> son de origen suprarrenal.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimulación del anabolismo, importantes en el feto y en la mujer.</li> <li>• Estimulación de la eritropoyesis</li> <li>• Efecto antidiabético</li> <li>• Efecto anticarcinogénico</li> <li>• Modulación del SNC y del Sistema inmunológico</li> <li>• Regulador lipídico, disminuye la tendencia a la aterosclerosis y la osteoporosis</li> <li>• <b>Varones:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Desarrollo de caracteres sexuales secundarios y crecimiento del pene (virilización).</li> </ul> </li> <li>• <b>Mujeres:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Crecimiento de caracteres sexuales secundarios (vello axilar y púbico)</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Regulación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No están completamente aclarados.</li> <li>• <b>Estimulantes:</b> <b>EJE SNC-CRH-ACTH-Cortisol</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ ACTH estimula su producción de forma aguda</li> <li>◦ Descenso relativo de la expresión de <math>3\beta</math>-hidroxiesteroide deshidrogenasa en la zona reticular</li> <li>◦ Aumentos de la actividad de la 17,20-liasa debido a la fosforilación de CYP17.</li> <li>◦ Aumento de la expresión del citocromo b5.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Hormonas</b></p>	<p><b>Estrógenos Suprarrenales</b></p>
<p><b>Estructura</b></p>	<p>Hormonas esteroideas derivadas del colesterol.</p> <p>Hay 3 tipos de estrógenos suprarrenales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Estrona (E1)</b></li> <li>• <b>Estradiol (E2)</b></li> <li>• <b>Estriol</b></li> </ul>
<p><b>Biosíntesis</b></p>	

<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zona reticulada de la <b>corteza adrenal</b></li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Globulina de transporte de los esteroides sexuales (SHBG)</b></li> </ul>
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Vida Media</b> de la <b>estróna</b>: 19 horas</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Receptores intracelulares de estrógenos (ER)</b></li> <li>Receptores de estrógeno acoplados a proteínas G</li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Factor de transcripción:</b> La unión de la hormona al receptor induce cambios estructurales que remueve la acción inhibitoria de la transcripción, favoreciendo la translocación al núcleo y el inicio de la transcripción de ARNm para producir proteínas específicas.</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acción débil a nivel de genitales externos, internos y mamas.</li> <li>Colaboran en la distribución de la grasa corporal, la turgencia de la piel, el crecimiento puberal y el anabolismo óseo.</li> </ul>
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regulación a través de la ACTH, cuya administración exógena aumenta su producción, mientras que el cortisol lo frena.</li> </ul>
<b>Hormonas</b>	<b>Progestágenos</b>
<b>Estructura</b>	<p>Hormonas esteroideas derivadas del colesterol.</p> <p>La principal es la progesterona pero también se encuentra la 17 OH-progesterona, pregnenolona y la 17α-hidroxipregnenolona</p>
<b>Biosíntesis</b>	<p>La progesterona se produce en todas las capas, pero la 17 OH-progesterona solamente en las capa fasciculada y reticular</p>
<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Zona reticulada</b> de la corteza suprarrenal</li> </ul>

Transporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unida a proteínas como la <b>transcortina</b></li> </ul>
Metabolismo	Vida media: 5 minutos
Tipo de receptores	<ul style="list-style-type: none"> <li>Receptores intracelulares de progesterona</li> </ul>
Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La unión de la hormona al receptor induce cambios estructurales que remueve la acción inhibitoria de la transcripción, favoreciendo la translocación al núcleo y el inicio de la transcripción de ARNm para producir proteínas específicas.</li> </ul>
Efecto fisiológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Precusores de los demás esteroides.</li> <li>Efecto natriurético antagonista de mineralocorticoides</li> <li>Estimulación del catabolismo proteico</li> <li>Efecto termogénico, responsable de la subida de temperatura en la segunda fase del ciclo ovárico</li> </ul>
Regulación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por medio del eje de la <b>ACTH</b>, experimenta variaciones fisiológicas y patológicas paralelas.</li> </ul>

Catecolaminas	
Hormonas	<b>Adrenalina, Noradrenalina y Dopamina</b>
Estructura	Se le llama <i>Catecolamina</i> pues cuenta con un <b>grupo catecol</b> (ortodihidroxibenzeno) y <b>una cadena lateral con un grupo amino</b> en su estructura
Biosíntesis	<p>Sintetizadas a partir de la tirosina, un aminoácido derivado de la dieta o sintetizado en el hígado a partir de la fenilalanina.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La <b>tirosina</b> ingresa a las <b>células cromafines</b> a través de un transporte activo.</li> <li>2. <b>Hidroxilación: (Tirosina → DOPA)</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Catalizado por la <b>Tirosina-Hidroxilasa (TH)</b>, convierte la tirosina en <b>dihidroxifenilalanina (DOPA)</b>. Este es el <b>paso limitante</b> de las catecolaminas debido a la gran regulación de la enzima.</li> </ol> </li> <li>3. <b>Descarboxilación: (DOPA → Dopamina)</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. La DOPA se transforma en <b>dopamina</b> por la enzima <b>Descarboxilasa de L-aminoácidos Aromáticos</b>, localizada en el citosol y que requiere piridoxal fosfato como cofactor.</li> </ol> </li> <li>4. La dopamina es transportada <b>activamente</b> a las vesículas granulares.</li> <li>5. <b>Hidroxilación: (Dopamina → Noradrenalina)</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. La dopamina pasa a ser <b>noradrenalina</b> gracias a la actividad de la enzima <b>dopamina-β-hidroxilasa</b>. Esta enzima requiere oxígeno y ácido ascórbico para su función.</li> </ol> </li> <li>6. <b>Metilación: (Noradrenalina → Adrenalina)</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Se metila el nitrógeno del grupo amino de la noradrenalina y se produce la <b>noradrenalina</b> por acción de la <b>Feniletanolamina-N-Metiltransferasa (PNMT)</b></li> </ol> </li> </ol>

	 <p>El diagrama muestra el camino biosintético de las catecolaminas. Comienza con L-Tirosina, que es hidroxilada a L-DOPA por la enzima tirosina hidroxilasa. L-DOPA es luego descarboxilada a Dopamina por la enzima L-aminocácido descarboxilasa. Dopamina es hidroxilada a Norepinefrina por la enzima dopamina B-hidroxilasa. Finalmente, Norepinefrina es metilada a Epinefrina por la enzima feniletanoamina N-metiltransferasa.</p>
<p><b>Almacenamiento</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Almacenadas formando un complejo con ATP en la médula suprarrenal y liberadas hacia la circulación sistémica (80% adrenalina + 20% noradrenalina)             <ul style="list-style-type: none"> <li>La noradrenalina también es almacenada en nervios simpáticos periféricos.</li> <li>La dopamina también se encuentra en los nervios simpáticos periféricos y actúa como neurotransmisor en el SNC</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Secreción</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por medio de la exocitosis del producto de los gránulos citoplásmicos. El estímulo para su liberación es la acetilcolina cuando es captada en las terminaciones simpáticas que inervan a la médula adrenal.</li> </ul> <p>La acetilcolina activa los receptores nicotínicos que despolarizan la membrana, esto aumenta su permeabilidad al calcio lo cual desencadena la liberación de las vesículas a la membrana, su función y la liberación de su contenido a la circulación.</p>
<p><b>Transporte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50% de las catecolaminas en plasma viajan débilmente asociadas a la albúmina</li> </ul>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<p>Existen 3 procesos para el metabolismo e inactivación de las catecolaminas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Recaptación: en las terminales nerviosas simpáticas postganglionares donde la noradrenalina es recapturada y reciclada.</li> <li>Transformación metabólica: por medio de enzimas como la monoamino-oxidasa (MAO) y catecol-O-metiltransferasa (COMT)</li> <li>Excreción renal: pueden ser conjugados con sulfatos o ácido glucurónico por la fenol sulfotransferasa (PST) en las plaquetas, cerebro hígado e intestino para ser excretadas por vía renal.</li> </ol> <p>Vida media: 10-100 segundos</p>
<p><b>Tipo de receptores</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hay tres tipos de receptores adrenérgicos:             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Receptores <math>\alpha</math>-adrenérgicos:</b> gran afinidad por la adrenalina                 <ul style="list-style-type: none"> <li><b><math>\alpha 1</math>-adrenérgicos:</b> postsinápticos, median la contracción del músculo liso vascular, uterino y el árbol bronquial</li> <li><b><math>\alpha 2</math>-adrenérgicos:</b> presinápticos, inhiben la liberación de noradrenalina.</li> </ul> </li> <li><b>Receptores <math>\beta</math>-adrenérgicos:</b> relacionados con la vía de la adenilato ciclasa y el aumento del AMPc.</li> <li><b>Dopaminérgicos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>DA1:</b> localizados en el cerebro y los vasos renales, mesentéricos y coronarios; su estimulación produce vasodilatación.</li> <li><b>DA2:</b> presinápticos en las terminaciones simpáticas, ganglios simpáticos y cerebro, su estimulación inhibe la liberación de NA, inhibiendo la liberación de</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b></p>	

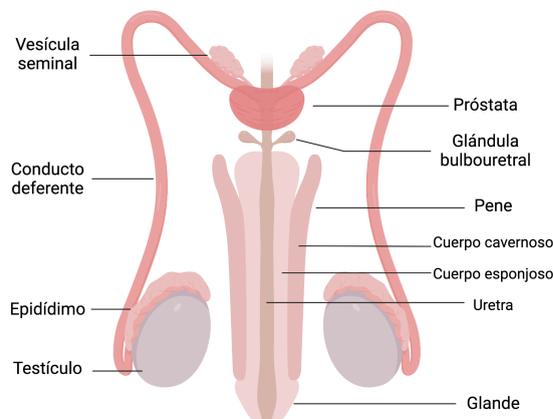
prolactina.					
Receptor	Tejido	Función	Transducción	Agonistas	Antagonistas
Alfa 1	Músculo liso vascular	Contracción	Gq Activa PLC Canales Ca <sup>++</sup> dependientes de voltaje	Fenilefrina	Prazosina
	Músculo dilatador de la pupila	Dilatación de la pupila			
	Músculo liso pilomotor	Erección del vello			
	Corazón	Inotrópico +			
Alfa 2	Plaquetas	Agregación	Gi Disminuye cAMP	Clonidina Oximetazolina	Prazosina
	Terminaciones nerviosas	Inhíbe liberación neurotransmisores			
	Músculo liso vascular	Contracción			
	Adipocitos	Inhíbe la lipólisis			
Beta 1	Corazón	Inotrópico +, cronotrópico +	Gs aumenta cAMP	Isoprenalina Dopamina	Atenolol Betaxolol
Beta 2	Músculo liso respiratorio	Relajación		Salbutamol	Propranolol
	Músculo esquelético	Captación de potasio			
	Hígado	Glucogenolisis			
Beta 3	Adipocitos	Activa lipólisis		Isoproterenol	-
Receptor	Agonistas	Segundo mensajero	Proteína G		
Alfa <sub>1</sub> (α <sub>1</sub> )	NE > E	IP <sub>3</sub> /Ca <sup>2+</sup> ; DAG	G <sub>q</sub>		
Alfa <sub>2</sub> (α <sub>2</sub> )	E > NE	- AMPc	G <sub>i</sub>		
Beta <sub>1</sub> (β <sub>1</sub> )	E = NE	+ AMPc	G <sub>s</sub>		
Beta <sub>2</sub> (β <sub>2</sub> )	E >> NE	+ AMPc	G <sub>s</sub>		
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Corazón:</b> el estímulo <b>β-adrenérgico</b> aumenta la fuerza contráctil del miocardio (inotropismo positivo) y aumenta la frecuencia de contracción (cronotropismo positivo).</li> </ul>				

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Acciones vasculares:</b> vasoconstricciones de los vasos de la piel, mucosas y riñón. Aumenta la resistencia vascular periférica.</li> <li>● <b>Gastrointestinales:</b> disminuye el tono, motilidad y secreción gástrica e intestinal. Por efecto <math>\alpha_1</math> se contraen los esfínteres pilórico e ileocecal.</li> <li>● <b>Renales:</b> la adrenalina relaja el músculo detrusor vesical y contrae el trigono y esfínter pudiendo ocasionar retención urinaria.</li> <li>● <b>Oculares:</b> dilatación de las pupilas (midriasis) y disminución de la presión intraocular.</li> <li>● <b>Aparato respiratorio:</b> relajación o contracción del músculo liso bronquial, disminución de las secreciones bronquiales.</li> <li>● <b>Metabolismo:</b> aumento de la producción de glucosa y la lipólisis.</li> </ul>
Regulación	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ACTH-cortisol, aumentan la función de la enzima <b>PNMT</b></li> <li>○ <b>Vía crónica</b></li> </ul> </li> <li>● <b>Eje simpático-adrenal</b> (SN simpático + médula adrenal) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Las terminales nerviosas con acetilcolina aumentan la entrada de calcio a la célula y la liberación de catecolaminas.</li> </ul> </li> </ul>

## 5. Hormonas Sexuales

### 5.1 Hormonas Sexuales Masculinas

#### Órganos Sexuales Masculinos:



Las funciones reproductoras masculinas se pueden dividir en **3 apartados:**

1. **Espermatogénia:** formación de espermatozoides
2. **Acto sexual masculino:** llevar a cabo la copulación.
3. **Regulación de las funciones reproductoras por diversas hormonas.**

#### Anatomía

El aparato reproductor masculino está compuesto por los siguientes elementos:

- **Testículos:**
  - Gónadas masculinas, órgano par.
  - Conformados por hasta 900 túbulos seminíferos espirales, cada uno de más de 0.5 m de longitud.
  - **Función:** formación de los espermatozoides. Son los órganos encargados también de la producción de hormonas sexuales (testosterona)
  - **Ubicación:** en la región perineal, tras la base del pene, en el interior de la bolsa escrotal. Se mantienen a una temperatura de 1-3 °C menor a la temperatura corporal.
  - **Tamaño:** pequeño, en el adulto miden de 4-8 cm de longitud por 2-4 cm de ancho.
  - **Color, forma y consistencia:** son de color blanco azulado, ovoides aplanados y tiene una consistencia dura y algo elástica.
  - **Irrigación:** por las arterias espermáticas, la arteria deferencial y arteria funicular.
- **Epidídimo:** tubo espiral de 6 m de longitud
- **Conducto deferente**
- **Próstata**
- **Vesículas seminales:** par de glándulas al lado de la próstata que desembocan y drenan su contenido en el conducto eyaculador.
- **Conducto eyaculador**
- **Glándula bulbouretral**
- **Uretra**
  - Glándulas uretrales
  - Glándulas bulbouretrales (glándulas de Cowper)

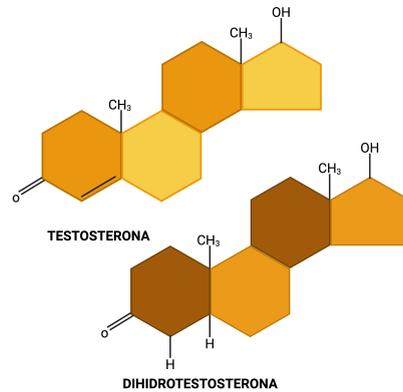
## Histología

Las células más relevantes endocrinológicamente del testículo son las **células de Sertoli** y las de **Leydig**:

- **C. de Sertoli:** se ubican dentro de los túbulos seminíferos, son estimulados por la FSH.
- **C. de Leydig:** se ubican en el tejido intersticial, entre los túbulos seminíferos, son estimulados por la LH.

Hormonas	<b>Testosterona, Dihidrotestosterona, Androstenediona</b>
Estructura	Son hormonas <b>esteroideas</b> derivadas del <b>colesterol</b> o sintetizadas desde la <b>acetil-CoA</b>

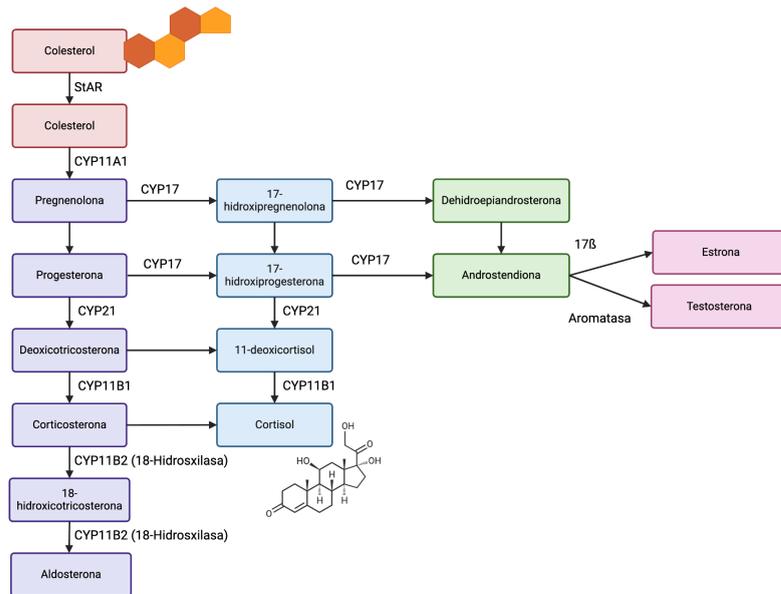
- La **testosterona** es el **principal andrógeno** en el cuerpo masculino, mientras que la **dihidrotestosterona** es el resultado de su conversión en los tejidos efectores, se trata de una hormona **más activa**.



**Biosíntesis**

**TESTOSTERONA:**

- En las **células intersticiales de Leydig** testiculares, situadas en los intersticios existentes entre los túbulos seminíferos (20% de la masa testicular).
- En las células de la teca ovárica.



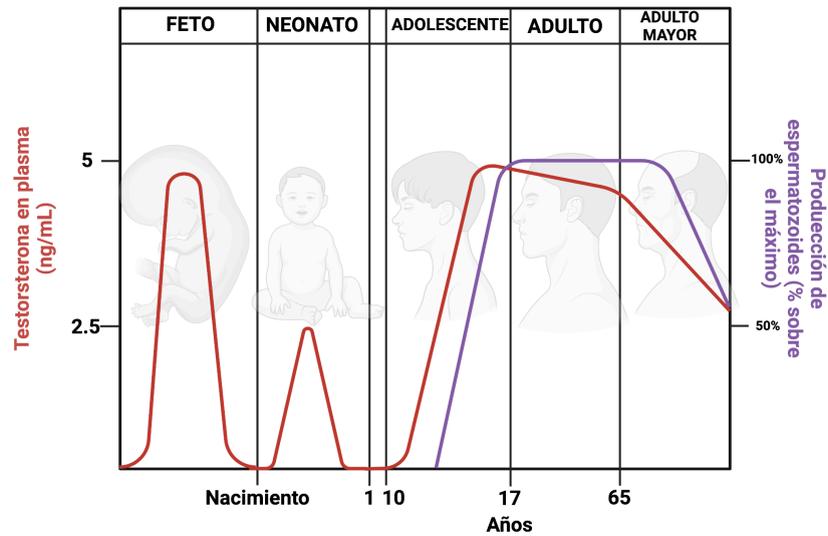
**Almacenamiento**

- La **dehidroepiandrosterona** se sulfata por acción de una **sulfotransferasa (SULT2A1)** en la misma **corteza adrenal**, con lo que origina **DHEA sulfato**, su forma almacenable.

**Secreción**

- **Diaria de 50 µg**
- Las **células de Leydig** son casi inexistentes en los testículos durante la niñez, por lo que apenas se detectan niveles hormonales de testosterona, sin embargo, son muy abundantes en durante los **primeros meses de vida** y en el **varón adulto**.
  - Durante el periodo fetal, la gonadotropina coriónica placentaria (hCG) estimula a los testículos para producir testosterona hasta 10 semanas después del nacimiento.
  - La producción reinicia en la pubertad y continúa durante la mayor parte de la vida,

descendiendo rápidamente a partir de los 50 años con un valor del 50% a los 80.



- **Otros lugares de producción de andrógenos:**
  - **Glándulas suprarrenales** (<5% de la actividad masculinizante): No son relevantes en el hombre; en la mujer inducen el crecimiento de vello axilar y pubiano.
  - **Ovario**; cantidades mínimas, insignificantes.

**Vida media:**

- **Testosterona:** 2-4 horas

### Transporte

- Unida a la **Albúmina** plasmática (unión débil) (**50%**) o a la **Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales** (unión afín) (**47%**) → en general **97%**
- Libre → **3%**

La **SHBG** aumenta con los estrógenos y hormonas tiroideas, disminuye con los mismos andrógenos.

### Metabolismo

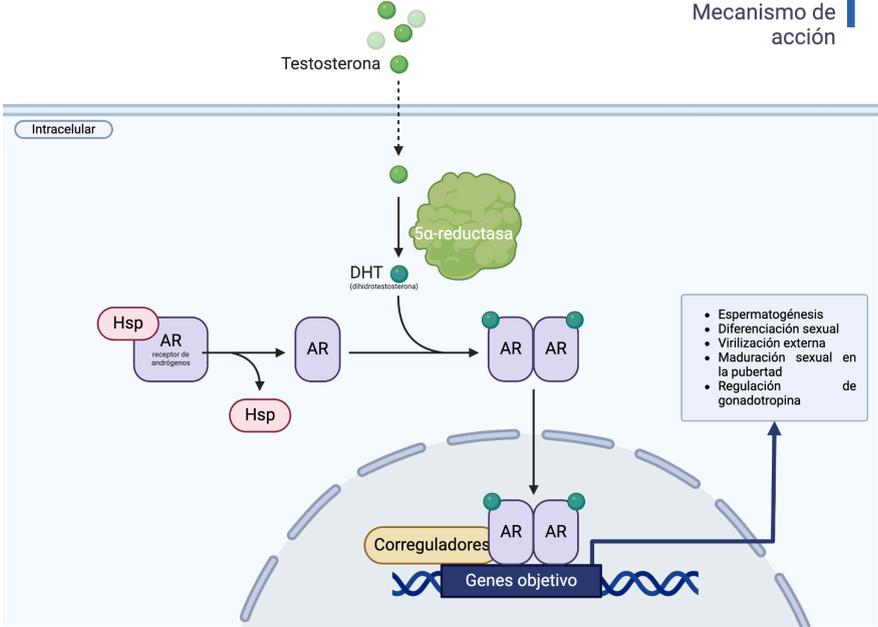
La testosterona se fija a los tejidos o se degrada a productos inactivos que luego se excretan.

- Gran parte de la testosterona que pasa a los tejidos se convierte en **dihidrotestosterona (metabolito activo)**.
- La testosterona no fijada se convierte en el **hígado** en **androsterona** y **dehidroepiandrosterona**, al mismo tiempo que se conjuga con **glucurónidos** o sulfatos para ser excretados por la orina (90%) o con la bilis hepática (6%).

### Tipo de receptores

Intracelulares, factores de transcripción nucleares. **Receptor androgénico**

- Receptor de Andrógenos

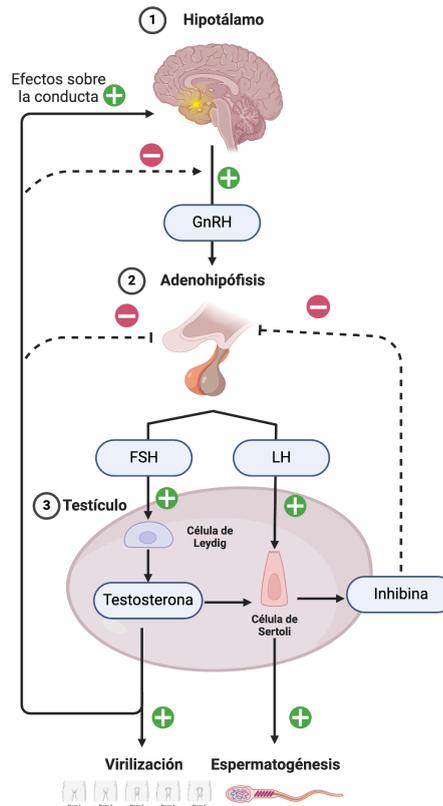
	<p style="text-align: right;">Mecanismo de acción</p> 
<p><b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b></p>	<p><b>Factores de transcripción</b></p> <p>La testosterona ingresa a las células y por la enzima intracelular <b>5α-reductasa</b> se convierte en <b>dihidrotosterona</b>, que se une a una «proteína receptora» citoplásmica. El complejo migra al núcleo donde induce el proceso de transcripción y expresión genética. <b>Aumento de la producción de proteínas.</b></p> <p>El aumento de la transcripción de diversos genes activos favorece diferentes procesos sexuales masculinos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Regulación de gonadotropinas</li> <li>• Espermatogénesis</li> <li>• Diferenciación sexual</li> <li>• Estímulo de los conductos de Walt</li> <li>• Virilización externa</li> <li>• Maduración sexual en la pubertad</li> </ul>
<p><b>Efecto fisiológico</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Desarrollo fetal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Desarrollo de órganos sexuales internos y externos           <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Desarrollo de derivados del conducto de Wolff</li> <li>■ Desarrollo de Genitales externos</li> </ul> </li> <li>○ <b>Descenso testicular</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Pubertad y Adultez:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Virilización:</b> aumento del tamaño del pene, el escroto y los testículos hasta 8x su tamaño.</li> <li>○ <b>Desarrollo de caracteres sexuales secundarios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Vello corporal:</b> pubis, hacia arriba a lo largo de la línea alba, en la cara, en el tórax, la espalda y engrosa y prolifera el vello de otras zonas.</li> </ul> </li> <li>○ <b>Calvicie masculina:</b> reduce el crecimiento del pelo en la parte superior de la cabeza.</li> <li>○ <b>Engrosamiento de la voz:</b> produce una hipertrofia de la mucosa laríngea y aumento del tamaño de la laringe.</li> <li>○ <b>Aumento del grosor de la piel:</b> engrosa la piel y aumenta la dureza de los tejidos subcutáneos.</li> <li>○ <b>Aumento de la secreción de glándulas sebáceas:</b> esta hipersecreción es la responsable</li> </ul> </li> </ul>

del mal olor y el acné.

- **Formación de proteínas y desarrollo muscular:** aumenta la masa muscular en un 50% más que la mujer, además de que incrementa las proteínas en las partes no musculares del organismo. En edad avanzada pueden utilizarse para mejorar la fuerza muscular y el vigor, aunque con resultados cuestionables.
- **Aumento de la matriz ósea y retención de calcio:** los huesos aumentan en espesor y se depositan en ellos cantidades sustanciales de sales de calcio.
  - La pelvis se ensancha, alarga y adopta forma de embudo, así como incrementa mucho su fortaleza para soportar pesos.
  - Cierra los núcleos de crecimiento óseo de huesos largos (pega la epífisis a la diáfisis).
- **Incremento de la tasa de metabolismo basal:** la secreción normal durante la adolescencia y la primera fase de la vida adulta incrementa el metabolismo entre 5-10% de su valor normal. Puede tener relación con el aumento del anabolismo proteico.
- **Aumento de los eritrocitos:** aumenta la cantidad de eritrocitos en 15-20%. El varón tiene unos 700,000 eritrocitos por mm cúbico más que la mujer.
- **Regulación del equilibrio hidroelectrolítico:** aumenta la resorción de  $\text{Na}^+$  en el TCD renal, el efecto es muy ligero.
- **Efectos en la conducta:** mayor agresividad y dominancia. Aumento del deseo sexual. Positividad, aumenta la cognición y la memoria.

**Regulación**

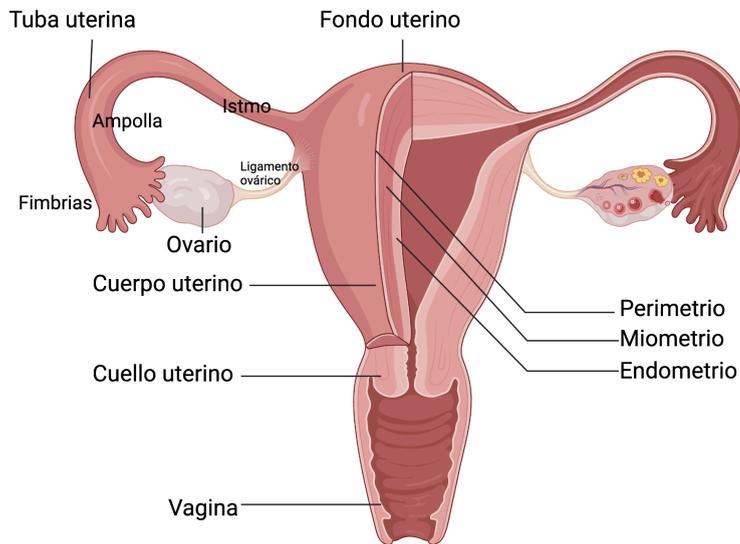
- Eje Hipotálamo-Hipófisis-Gónadas (testículos)
  - Secreción directamente estimulada por la **hormona luteinizante (LH)**.
  - Retroalimentación **negativa** de la testosterona sobre el hipotálamo y la adenohipófisis.



## 5.2 Hormonas Sexuales Femeninas

### Órganos Sexuales Femeninos

#### Aparato Sexual Femenino



Las funciones reproductoras femeninas se pueden dividir en **2 fases principales**:

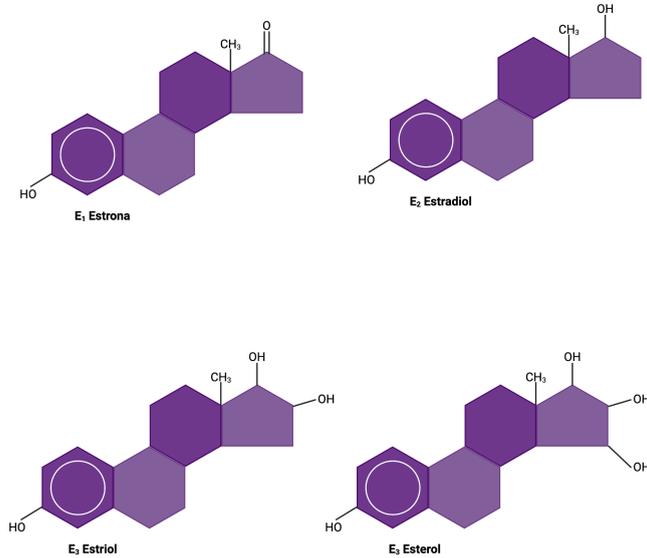
1. **Preparación del cuerpo femenino para la concepción y la gestación**
2. **Propio periodo de la gestación**

Los órganos del **aparato genital femenino** son los siguientes:

- **Ovarios**
  - **Función:** gónada femenina, par, secretora de hormonas sexuales y productora del gameto llamado óvulo
  - **Ubicación:** dentro de la pelvis, a los lados del útero, conectados por tejido conjuntivo.
  - **Forma y tamaño:** ovoidea con 3 cm de diámetro. Pero de 6-7 g. Color blanco grisáceo.
- **Tubas uterinas (antes Trompas de Falopio)**
- **Útero**
- **Vagina**

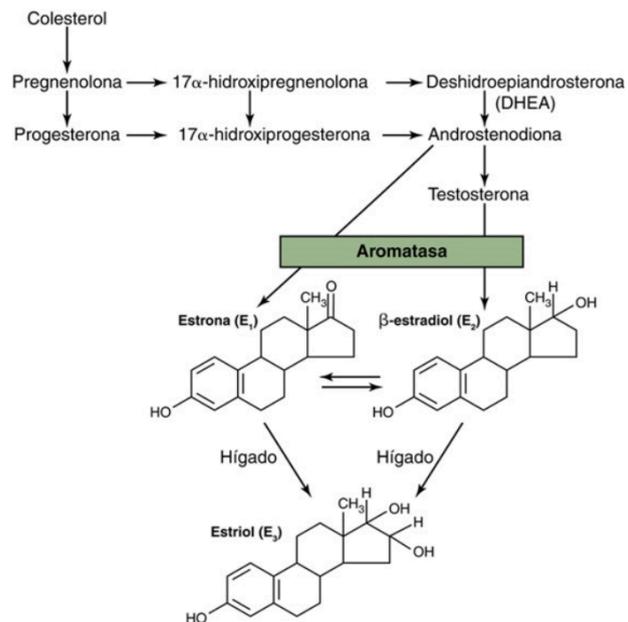
Hormonas	Estrógenos
Estructura	Son hormonas <b>esteroideas</b> derivadas del <b>colesterol</b> o sintetizadas desde la <b>acetil-CoA</b>

- Existen 3 estrógenos principales:
  - **β-estradiol**: estrógeno más importante sintetizado por los ovarios.
  - **Estrona**: sintetizada principalmente por tejidos periféricos a partir de andrógenos.
  - **Estriol**: estrógeno débil, producto oxidativo derivado tanto del estradiol como de la estrona. Su conversión tiene lugar en el **Hígado**.

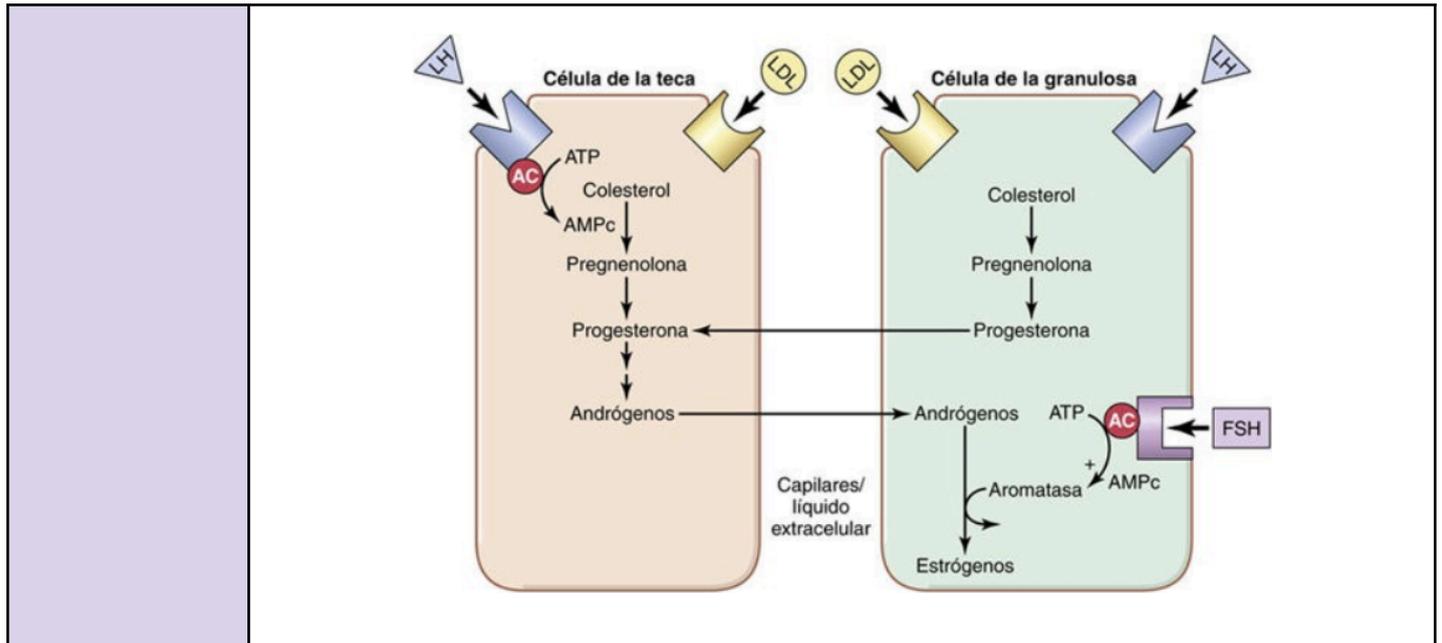


**Biosíntesis**

**Localización:** en la mujer **no gestante** es en los **ovarios** y en mínimas cantidades en las **cortezas suprarrenales**; en mujeres **embarazadas** se añade la **placenta**.  
Por las **células de la granulosa** ováricas.



La hormona **FSH** estimula la activación de una adenilato ciclasa que genera AMPc, el cual activa a la enzima **aromatasa** y favorece la transformación de andrógenos a estrógenos



**Almacenamiento**

- No se almacenan

**Secreción**

- En respuesta a la hormona hipofisaria folículo estimulante (FSH).
- Dependiendo del Ciclo sexual femenino:
  - Los estrógenos se producen en gran cantidad durante la fase estrogénica/folicular (primeros 14 días del ciclo).
  - Los progestágenos se producen en gran cantidad durante la fase progestinal/luteinizante/ (últimos 14 días del ciclo)

**Hormonas ováricas y foliculogénesis en el ciclo menstrual**

El gráfico muestra el ciclo menstrual de 28 días, dividido en Menstruación, Fase folicular y Fase lútea. Las hormonas representadas son Estrógeno (línea azul), Progesterona (línea naranja), LH (línea roja) y FSH (línea verde). El ciclo ovárico muestra el desarrollo desde el folículo primario hasta el cuerpo albicans. El ciclo uterino muestra las fases menstrual, proliferativa, secretora y premenstrual. La ovulación ocurre al día 14.

**Transporte**

- Unida a la albúmina y a globulinas específicas transportadoras de estrógenos (Globulina Ligadora de Hormonas Sexuales).

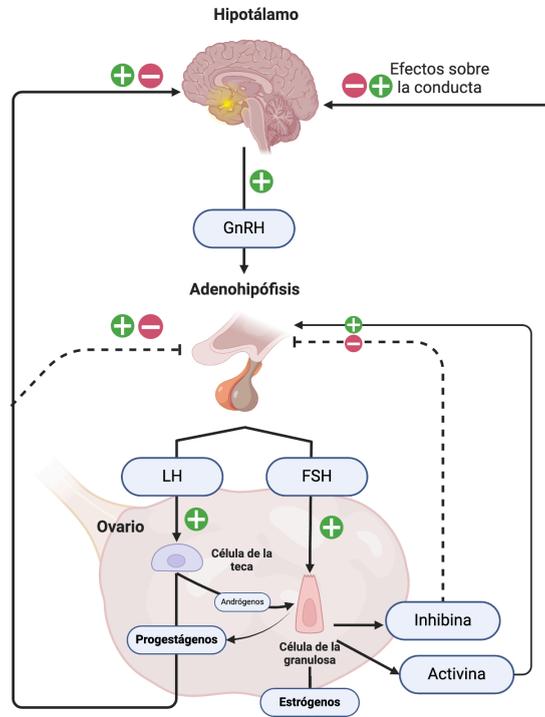
Las hormonas ligadas a la SHBG se consideran hormonas inactivadas o que no participan en las actividades corporales sexuales.

	Vida media: 13 horas
<b>Metabolismo</b>	<p>El hígado conjuga los estrógenos para formar glucurónidos y sulfatos, y alrededor de la quinta parte de estos productos se excreta con la bilis, mientras que el resto se elimina por la orina.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El hígado también convierte los potentes estrógenos estradiol y estrona en un estrógeno casi inactivo, el estriol.</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Receptores intracelulares de estrógenos (ER) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Receptores de estrógenos Alfa <ul style="list-style-type: none"> <li>■ SNC, mama, endometrio, hígado</li> </ul> </li> <li>○ Receptores de estrógenos Beta: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ SNC, huevo, pared vascular, tracto urogenital</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Receptores de estrógeno acoplados a proteínas G</li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Factor de transcripción:</b> La unión de la hormona al receptor induce cambios estructurales que remueve la acción inhibitoria de la transcripción, favoreciendo la translocación al núcleo y el inicio de la transcripción de ARNm para producir proteínas específicas.</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Útero y órganos sexuales externos femeninos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Los ovarios, tubas uterinas, útero y vagina aumentan varias veces de tamaño.</li> <li>○ Crecen los genitales externos con depósito de grasa en el monte de venus y los labios mayores, aumenta el tamaño de los labios menores.</li> <li>○ Transforman el epitelio vaginal de cúbico a estratificado (más resistente a traumatismos e infecciones).</li> <li>○ Aumento del tamaño del útero, así como proliferación del estroma endometrial y desarrollo de las glándulas endometriales.</li> </ul> </li> <li>• <b>Tubas uterinas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inducción de la proliferación de los tejidos glandulares, aumento del número de células epiteliales ciliadas que revisten el conducto y mayor actividad de los cilios que baten hacia el útero para impulsar el óvulo fecundado.</li> </ul> </li> <li>• <b>Mamas:</b> inducción del crecimiento mamario y del aparato productor de leche. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Desarrollo de los tejidos del estroma mamario</li> <li>○ Crecimiento del sistema de conductos</li> <li>○ Depósito de grasa en las mamas</li> </ul> </li> <li>• <b>Esqueleto:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inhibición de la actividad osteoclastica, por lo que se estimula el crecimiento óseo (por la actividad de la osteoprotegerina o factor inhibidor de la osteoclastogenia).</li> <li>○ Fomentan la fusión temprana de la epífisis con la diáfisis de los huesos largos. Un efecto mucho más intenso que el de la testosterona en el varón.</li> </ul> </li> <li>• <b>Depósito de proteínas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumento ligero de las proteínas totales del organismo. Esto se debe al efecto promotor del crecimiento que ejerce sobre los órganos sexuales, los huesos y algunos otros tejidos.</li> </ul> </li> <li>• <b>Metabolismo corporal y depósito de grasa:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ligero aumento del índice metabólico (solamente 1/3 del de la testosterona). Inducen el aumento del depósito de grasa en tejidos subcutáneos (mayor tejido adiposo concentrado en mamas, nalgas y muslos)</li> </ul> </li> <li>• <b>Piel:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Brindan una textura blanda y tersa. Aumentan la vascularización y por lo tanto hay una mayor temperatura cutánea y mayor posibilidad de hemorragia intensa.</li> </ul> </li> <li>• <b>Equilibrio electrolítico:</b></li> </ul>

- Por su similitud con la aldosterona, provocan la retención de sodio y agua en los TCD.
- **Sistema Inmunológico**
  - Inmunomodulación.

**Regulación**

**Retroalimentación negativa del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (ovarios)**



**Hormonas**

**Progestágenos**

**Estructura**

Son hormonas **esteroideas** derivadas del **colesterol** o sintetizadas desde la **acetil-CoA**

- El gestágeno más importante es la **progesterona**, también se secretan en pequeñas cantidades de **17- $\alpha$ -hidroxiprogesterona**. Por razones prácticas se considera al primero como el único importante.

**Biosíntesis**

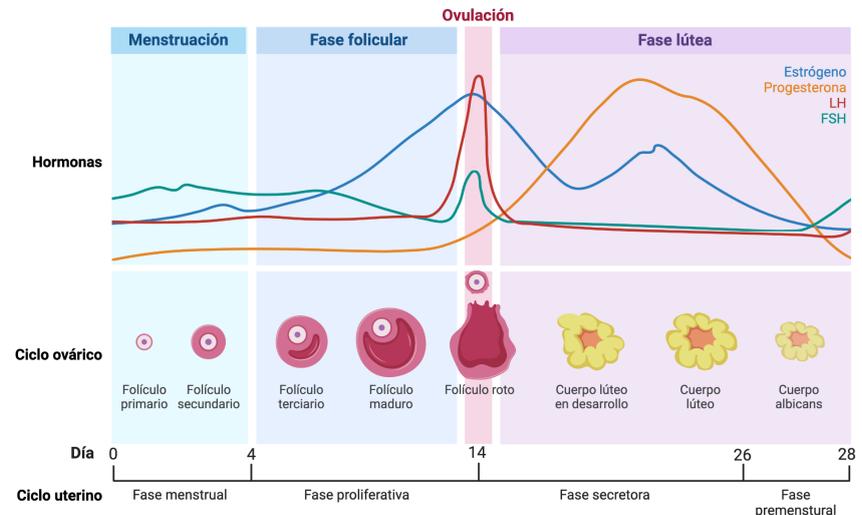
En el **ovario**, por las células de la **teca** y el **cuerpo lúteo**.  
También pueden producirse cantidades muy pequeñas en las glándulas suprarrenales.

**Almacenamiento**

- No se almacenan

**Secreción**

- Por estimulación de la hormona **luteinizante (LH)**
- Dependiendo del **Ciclo sexual** femenino:
  - Los progestágenos se producen en gran cantidad durante la fase progestinal/luteinizante/ (últimos 14 días del ciclo)

	<p style="text-align: center;"><b>Hormonas ováricas y foliculogénesis en el ciclo menstrual</b></p> 
<p><b>Transporte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Unida a la <b>albúmina</b> y a <b>globulinas específicas transportadoras de progesterona</b>. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>80% SHBG</b></li> <li>○ <b>18% Albúmina</b></li> </ul> </li> <li>● <b>1-2% libre</b></li> </ul> <p><b>Vida media:</b> 5 min</p>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<p>Pocos minutos después de su secreción, casi toda la progesterona se degrada a otros esteroides, esto sucede principalmente en el <b>hígado</b>.</p> <p>El principal producto final de la degradación de la progesterona es el <b>pregnandiol</b>. Alrededor del 10% se excreta en la orina de esta forma.</p>
<p><b>Tipo de receptores</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Receptores intracelulares de progesterona</li> </ul>
<p><b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b></p>	<p>La unión de la hormona al receptor induce cambios estructurales que remueve la acción inhibitoria de la transcripción, favoreciendo la translocación al núcleo y el inicio de la transcripción de ARNm para producir proteínas específicas.</p>
<p><b>Efecto fisiológico</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Útero</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Promueve la capacidad secretora del endometrio uterino durante la segunda mitad del ciclo menstrual, prepara al útero para la implantación del óvulo fecundado.</li> <li>○ Reduce la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas.</li> </ul> </li> <li>● <b>Tubas uterinas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Promueve la secreción del revestimiento mucoso de las tubas uterinas.</li> </ul> </li> <li>● <b>Mamas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Estimula el desarrollo de los alvéolos y lobulillos mamarios.</li> <li>○ Contribuye al incremento del tamaño de las mamas.</li> </ul> </li> <li>● <b>Vagina:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducción de pH</li> </ul> </li> <li>● <b>Somáticos:</b></li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumento de la temperatura corporal</li> <li>○ Aumento de la frecuencia respiratoria</li> <li>● <b>Vasculatura/Metabolismo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Disminución de la relación HDL/LDL colesterol</li> <li>○ Disminución de la sensibilidad a la insulina</li> </ul> </li> <li>● <b>SNC</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Somnolencia, sedación, disminución de la excitabilidad neuronal, regulación de la secreción de gonadotropinas</li> </ul> </li> <li>● <b>Otros:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Retención de líquidos (aumento de aldosterona libre o activación de los receptores de glucocorticoides)</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Regulación</b></p>	<p><b>Retroalimentación negativa del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (ovarios)</b> Potencian el efecto inhibitorio de los estrógenos</p> <p>El diagrama ilustra el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (ovarios) y su retroalimentación negativa. El <b>Hipotálamo</b> libera <b>GnRH</b> (con un signo +) que estimula la <b>Adenohipófisis</b>. La Adenohipófisis libera <b>LH</b> y <b>FSH</b> (ambos con signos +) que estimulan al <b>Ovario</b>. En el ovario, la <b>Célula de la teca</b> produce <b>Andrógenos</b>, que se convierten en <b>Progestágenos</b>. La <b>Célula de la granulosa</b> produce <b>Estrógenos</b>, que se convierten en <b>Inhibina</b> y <b>Activina</b>. Los <b>Estrógenos</b> ejercen retroalimentación negativa (signo -) sobre la Adenohipófisis y el Hipotálamo. La <b>Inhibina</b> ejerce retroalimentación negativa (signo -) sobre la Adenohipófisis. La <b>Activina</b> ejerce retroalimentación positiva (signo +) sobre la Adenohipófisis. Los <b>Efectos sobre la conducta</b> ejercen retroalimentación positiva (signo +) sobre el Hipotálamo.</p>

**Mensajeros no esteroideos por ovario:**

- Adenosina, catecolaminas, GABA
- Prostaglandinas
- Péptidos (oxitocina, vasopresina)

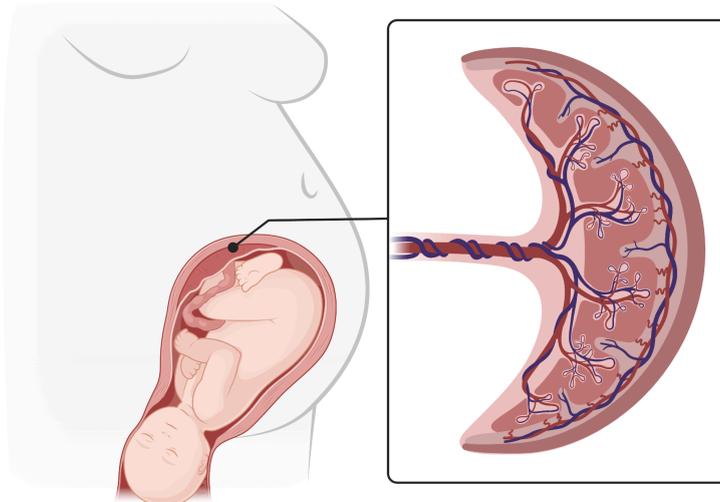
- Factores de crecimiento (IGF-1, factor de crecimiento fibroblástico, factor de crecimiento epidérmico)
- Relaxina, inhibina y activina

**Mensajeros no esteroideos por testículo:**

- Inhibina
- Activina
- Transferrina
- IL-1
- Factores de crecimiento (IGF-1, FGF, NGF)

## 6. Embarazo, Lactancia, Parto y Glándula Pineal

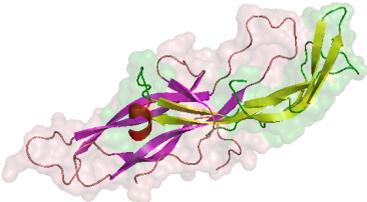
### Placenta



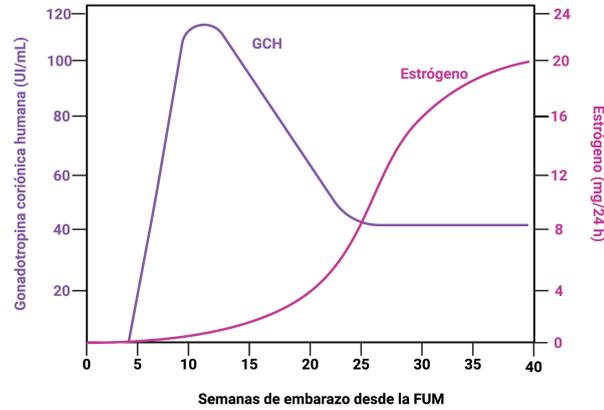
Órgano temporal presente durante el embarazo que relaciona estrechamente a la madre con el bebé, satisfaciendo las necesidades de respiración, nutrición y excreción del feto durante su desarrollo.

- **Origen:** trofoblasto
- **Componentes:** porción fetal (corion frondoso) y porción materna (decidua basal)
- **Funciones:**
  - **Intercambio materno-fetal:**
    - Filtro
    - Transporte de nutrientes

- Respiración fetal
- **Inmunología**
  - Permite el paso de inmunoglobulinas que protegen al feto.
- **Función endocrina**
  - Gonadotropina coriónica humana
  - Lactógeno placentario humano
  - Glicoproteína  $\beta$ -1 específica del embarazo
  - Proteína plasmática asociada al embarazo
  - Proteína placentaria S
  - Progesterona
  - Estrógenos

Hormona	Gonadotropina Coriónica humana (hCG)
Estructura	<p>Hormona Glicoproteína</p>  <ul style="list-style-type: none"> <li>● 237-244 aminoácidos</li> <li>● PM: 39,000 Da</li> <li>● Estructura molecular igual a la hormona luteinizante hipofisaria</li> <li>● Hormona heterodimérica <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Subunidad <math>\alpha</math> (alfa):</b> estructura compartida con las hormonas sexuales y la tirotrópina</li> <li>○ <b>Subunidad <math>\beta</math> (beta):</b> con 145 aa's, es codificada por seis genes ubicados en el cromosoma 19</li> </ul> </li> </ul> <p>Unidas por un <b>enlace disulfuro</b></p>
Biosíntesis	En las <b>células del trofoblasto</b> , gracias al aumento de AMPc se sintetizan de forma separada las subunidades alfa y beta de la hormona. Estas subunidades son posteriormente glicosiladas y recortadas por diversas enzimas. Finalmente se combinan para formar su estructura madura.
Almacenamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Células de la placenta</li> </ul>
Secreción	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Localización:</b> por el embrión en desarrollo tras la fecundación y, posteriormente por las células del <b>sincitiotrofoblasto (trofoblasto)</b>. También puede producirse en la hipófisis.</li> <li>● <b>Ritmo:</b></li> </ul>

- Medible por **primera vez a los 8-9 días tras la ovulación**, después del anidamiento del blastocisto en el endometrio.
- La producción crece exponencialmente hasta alcanzar su **pico a las 10-12 SDG** y descender hasta contracciones **mínimas entre las 16-20 SDG**.
- Las bajas concentraciones se mantienen durante el resto del embarazo



Niveles de referencia de acuerdo con base en el último periodo menstrual (UPM)

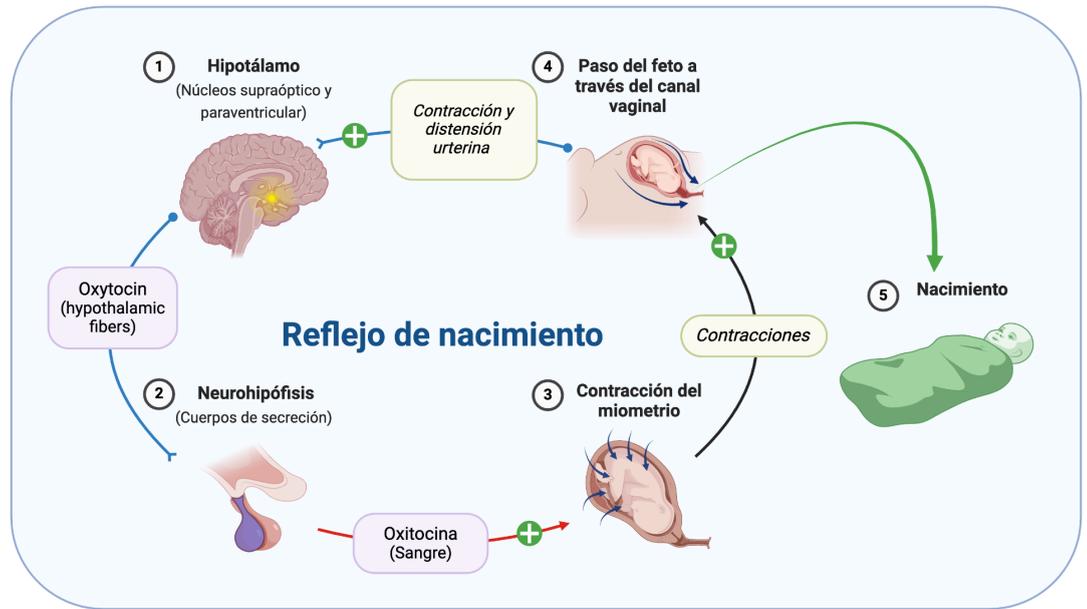
Semanas desde el UPM	mIU/mL
3	5 – 50
4	5 – 426
5	18 – 7.340
6	1.080 – 56.500
7 – 8	7.650 – 229.000
<b>9 – 12</b>	<b>25.700 – 288.000</b>
13 – 16	13.300 – 254.000
17 – 24	4.060 – 165.400
25 – 40	3.640 – 117.000
Mujeres no embarazadas	<5.0
Mujeres posmenopáusicas	<9.5

<b>Transporte</b>	Libre y unida a proteínas
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Excreción principalmente urinaria.</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● A través del receptor para LH/hCG</li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos)</b>	Activa la AC con <b>AMPc</b> y posteriormente la PKA.

mensajeros)	
Efecto fisiológico	<p><b>En la Madre:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Impedir la involución normal (mantenimiento)</b> del <b>cuerpo lúteo</b> al final del ciclo sexual mensual femenino. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inducción de su crecimiento hasta el <b>doblo de su tamaño</b> inicial al mes del embarazo.</li> </ul> </li> <li>● <b>Protección inmunológica del feto:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Debido a su carga altamente negativa, podría repeler las células del sistema inmune de la madre, protegiendo al feto durante el primer trimestre del embarazo.</li> </ul> </li> <li>● <b>Mantenimiento del embarazo hasta la 12 SDG</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Posteriormente la placenta es suficiente para producir las hormonas sexuales necesarias para mantener el embarazo durante el resto de la gestación.</li> </ul> </li> <li>● Estimula la <b>producción de cantidades crecientes de hormonas sexuales</b> (progesterona y estrógenos) por el cuerpo lúteo.</li> <li>● <b>Inhibición de la menstruación.</b></li> <li>● Inducción de <b>náuseas</b> características del embarazo.</li> </ul> <p><b>En el Feto:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Estimulación de las células intersticiales testiculares fetales favoreciendo que los <b>fetos varones produzcan testosterona</b> hasta el momento de nacer. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La pequeña secreción de testosterona durante la gestación permite el <b>desarrollo de los órganos masculinos</b> y el <b>descenso de los testículos hasta el escroto.</b></li> </ul> </li> </ul> <p><b>Usos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Marcador tumoral:</b> su subunidad beta es secretada por algunos tipos de cánceres como el seminoma, coriocarcinoma, molas hidatiformes, teratomas y cáncer testicular.</li> <li>● <b>Fertilidad:</b> se puede emplear como un inductor de la ovulación, en lugar de la LH.</li> <li>● <b>Prueba diagnóstica:</b> marcador del embarazo.</li> </ul>
Regulación	<p><b>Estimulación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)</b></li> <li>● Leptina</li> <li>● Corticotropina</li> <li>● Noradrenalina</li> <li>● Dehidroepiandrosterona (DHEA)</li> <li>● Ácido retinoico</li> <li>● Glicodelina A</li> <li>● Albúmina</li> <li>● Calcio</li> </ul> <p><b>Inhibición</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Inhibina</li> <li>● Folistatina</li> <li>● Insulina</li> <li>● Calcitriol</li> <li>● Factor de crecimiento tumoral (TGF)</li> <li>● Dopamina</li> <li>● Neuropeptidos opioides</li> </ul>

Hormona	<b>Oxitocina</b>
Estructura	Hormona <b>polipeptídica</b> con <b>9 aminoácidos</b> :

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cis-Tir-Ile-Gln-Asn-Cis-Pro-Leu-GliNH<sub>2</sub></li> <li>• PM: 1007 Da</li> </ul>
<p><b>Biosíntesis</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se sintetiza un precursor proteico a partir del <b>gen OXT</b>. Este incluye también al acarreador <b>neurofisiina I. (Pre Propéptido oxitocina/neurofisiina I)</b></li> <li>2. Se hidroliza la preproteína en fragmentos más pequeños por una serie de enzimas.</li> <li>3. La preproteína es liberada por una hidrólisis final por medio de la enzima <b>peptidoglicano alfa-amidante monooxigenasa (PAM)</b>.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. La actividad de la enzima depende de <b>Vitamina C</b> como cofactor.</li> </ol> </li> </ol>
<p><b>Almacenamiento</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En los <b>cuerpos de Herring</b> (gránulos de secreción) dentro de las neuronas del núcleo Paraventricular hipotalámico.</li> </ul>
<p><b>Secreción</b></p>	<p>Sintetizada por el <b>Núcleo Paraventricular</b> del <b>hipotálamo</b> (El núcleo supraóptico tiene la capacidad de sintetizar hasta una sexta parte de la oxitocina); liberada en la <b>neurohipófisis</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se liberan de forma inmediata los gránulos secretores de oxitocina en las terminaciones nerviosas (exocitosis) cuando se transmiten impulsos nerviosos a lo largo de las fibras nerviosas.</li> </ul>
<p><b>Transporte</b></p>	<p>Unión a proteínas del <b>30%</b></p> <p><b>Vida media:</b> 1-6 minutos</p>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Por la <b>oxitocinasa, leucil/cistinil aminopeptidasa</b>, aunque se conocen otras oxitocinasas.</li> <li>• Excretada vía biliar y renal</li> </ul>
<p><b>Tipo de receptores</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Receptor de oxitocina (OT-R):</b> receptor de membrana acoplado a proteínas G.</li> </ul>
<p><b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b></p>	<p>Receptor asociado a una <b>proteína Gq</b> que estimula la producción de <b>IP3 y DAG</b></p>
<p><b>Efecto fisiológico</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INDUCCIÓN DEL PARTO</b></li> </ul>

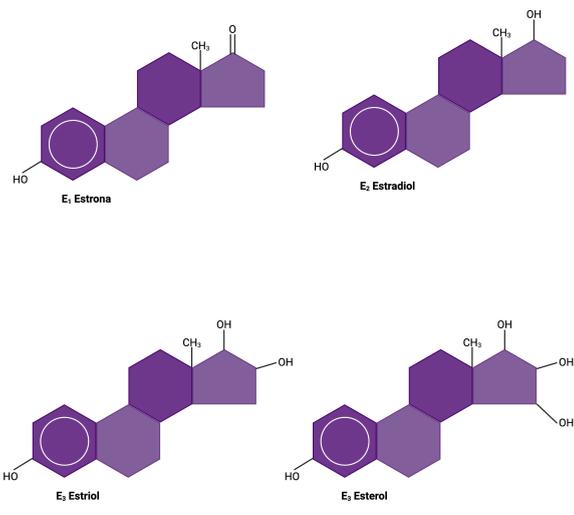


- **Contracción del útero gestante**
  - Estimula la contracción del útero para la inducción y progreso del parto
- **Expulsión de leche por las mamas**
  - El estímulo de succión en el pezón desencadena señales a través de nervios sensitivos a las neuronas secretoras de oxitocina. Una vez liberada induce la contracción de las **células mioepiteliales** que rodean los alvéolos de las glándulas mamarias.
- **Cópula/Acto sexual**
  - Aumento de las contracciones rítmicas del útero para favorecer el transporte rápido de los espermatozoides.
- **SNC**
  - Tras el acto sexual y el orgasmo: sensación de satisfacción caracterizada por una plácida relajación.
  - Hormona del “apego” por generar una sensación de placer y por reforzar los vínculos emocionales..
  - Modulación de comportamientos sociales, sentimentales, patrones sexuales y conducta paternal.
    - **Sensación de enamoramiento:** palpitaciones, sudoración, alegría.
    - Acción sobre la generosidad, aumentando la empatía.

**Regulación**

- La secreción en las terminales neurosecretoras está regulada por la actividad eléctrica de las células oxitócicas del hipotálamo.
  - Estas células generan potenciales de acción que se propagan por el axón hasta las terminales en la neurohipófisis.
- **Estímulos:**
  - Succión del pezón
  - Que la madre vea, oiga, huela o piense en el bebé
  - Dilatación del cuello uterino y vagina (*Reflejo de Ferguson*)
  - Orgasmo o estimulación de los genitales.
- **Inhibición**
  - Ausencia de estímulos
  - Opioides

**Mecanismo de retroalimentación POSITIVA.**

Hormonas	Estrógenos
<p><b>Estructura</b></p>	<p>Son hormonas <b>esteroideas</b> derivadas del <b>colesterol</b> o sintetizadas desde la <b>acetil-CoA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Existen 3 estrógenos principales: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>β-estradiol</b>: estrógeno más importante sintetizado por los ovarios.</li> <li><b>Estrona</b>: sintetizada principalmente por tejidos periféricos a partir de andrógenos.</li> <li><b>Estriol</b>: estrógeno débil, producto oxidativo derivado tanto del estradiol como de la estrona. Su conversión tiene lugar en el <b>Hígado</b>.</li> </ul> </li> </ul> <div style="text-align: center;">  <p>The image shows four chemical structures of estrogens. From top-left to bottom-right: E1 Estrona (a steroid with a ketone group at C3 and a hydroxyl group at C17), E2 Estradiol (a steroid with a hydroxyl group at C3 and a hydroxyl group at C17), E3 Estriol (a steroid with hydroxyl groups at C3, C17, and C19), and E3 Esterol (a steroid with hydroxyl groups at C3, C17, and C19, and a methyl group at C13).</p> </div>
<p><b>Biosíntesis</b></p>	<p>A partir de la <b>DHEA</b> de la ctza. suprarrenal <b>fetal</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Vía principal</b>: se hidroxila la DHEA en el hígado fetal y pasa a través de la placenta como estriol.</li> <li><b>Vía secundaria</b>: pasa en forma de DHEA a través de la placenta</li> </ul>
<p><b>Almacenamiento</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se almacenan</li> </ul>
<p><b>Transporte</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unida a la <b>albúmina</b> y a <b>globulinas específicas transportadoras de estrógenos (Globulina Ligadora de Hormonas Sexuales, SHBG)</b>.</li> </ul> <p>Las hormonas ligadas a la SHBG se consideran hormonas inactivadas o que no participan en las actividades corporales sexuales.</p> <p><b>Vida media</b>: 13 horas</p>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<p>El hígado conjuga los estrógenos para formar glucurónidos y sulfatos, y alrededor de la quinta parte de estos productos se excreta con la <b>bilis</b>, mientras que el resto se elimina por la <b>orina</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El hígado también convierte los potentes estrógenos estradiol y estrona en un estrógeno casi inactivo, el estriol.</li> </ul>
<p><b>Tipo de receptores</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Receptores intracelulares de estrógenos (ER)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Receptores de estrógenos Alfa</b></li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ SNC, mama, endometrio, hígado</li> <li>○ <b>Receptores de estrógenos Beta:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ SNC, huevo, pared vascular, tracto urogenital</li> </ul> </li> <li>● Receptores de estrógeno acoplados a proteínas G</li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Factor de transcripción:</b> La unión de la hormona al receptor induce cambios estructurales que remueve la acción inhibitoria de la transcripción, favoreciendo la translocación al núcleo y el inicio de la transcripción de ARNm para producir proteínas específicas.</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Crecimiento del miometrio, aumentando la capacidad de nutrición fetal.</li> <li>● Promueve el desarrollo de los <b>ductos</b> en la glándula mamaria, preparando al cuerpo para la lactación.</li> <li>● Promueve el <b>crecimiento</b> de los genitales femeninos para el trabajo de parto.</li> <li>● <b>Relaja</b> la unión sacroilíaca y los ligamentos de la sínfisis del pubis para el trabajo de parto</li> </ul>
<b>Hormonas</b>	<b>Progestágenos</b>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Por el <b>cuerpo lúteo</b> durante el 1ª trimestre, posteriormente por la <b>placenta</b>.</li> </ul>
<b>Biosíntesis Transporte Metabolismo Eliminación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Progesterona</b> → Ovario → cuerpo amarillo en 2ª mitad del ciclo ovárico</li> <li>● <b>Transporte:</b> en plasma, unida a la globulina transportadora de corticoesteroides.</li> <li>● <b>Vida media:</b> 5 minutos.</li> <li>● <b>Metaboliza:</b> Hígado</li> <li>● <b>Elimina:</b> orina</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Inhibición de las contracciones uterinas ("hormona del embarazo").</li> <li>● Prevención de abortos espontáneos.</li> <li>● Estimulación del desarrollo de los alvéolos mamarios y preparación para la lactación.</li> <li>● Promoción de la formación del tapón de moco en el canal cervical.</li> <li>● Desarrollo de la reacción decidua.</li> </ul>
<b>Hormonas</b>	<b>Prolactina</b>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Células lactotropas de la adenohipófisis</b></li> <li>● Sus niveles y efectos inician posteriormente a la resolución del embarazo, pues las gonadotropinas bloquean su función.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Los estrógenos y progestágenos estimulan el crecimiento y desarrollo de las mamas durante el embarazo.</li> <li>● La prolactina incrementa sus niveles de forma estable durante el embarazo por estimulación estrogénica en la adenohipófisis.</li> <li>● No ocurre la lactación durante el embarazo por el bloqueo que hacen las hormonas sexuales en las mamas.</li> <li>● La lactancia se mantiene por succión, que estimula la producción de oxitocina y prolactina.</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Lactogénesis</b> (inicio de la lactación) y galactopoyesis (continuación de la lactación).             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Estimula la producción de leche en los pechos por formación de la <b>caseína y albúmina</b>.</li> </ol> </li> </ol>

2. Estimula el **desarrollo mamario** durante el embarazo.
3. **Inhibe la ovulación** por decremento de la secreción de LH y FSH.
4. Puede estar involucrada en el desarrollo de las **células de leydig** en **hombres prepuberales**.
5. Efectos inmunomoduladores:
  - a. Estimula las funciones de los linfocitos T.

## Hormonas placentarias

Hormonas

Somatotropina (Lactógeno placentario)

Secretada a partir de la **5ª SDG** del embarazo.

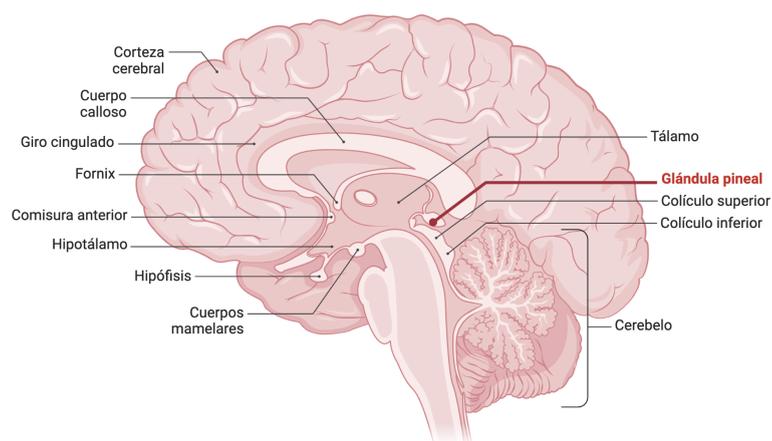
- Estimula al cuerpo lúteo a producir estrógenos y progesterona.
- Estimula el desarrollo mamario (mamotrófico)
- Estimula el crecimiento celular e inhibe el transporte de glucosa (**inhibe el efecto de la insulina**) de forma similar a la hormona del crecimiento.

Hormonas

Relaxina

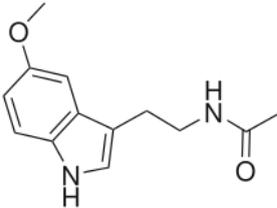
- **SECRECIÓN:** Secretada por la **placenta** y el **cuerpo lúteo**.
- **FUNCIÓN:** Relaja los ligamentos pélvicos para ayudar en el trabajo de parto.

## 7. Glándula Pineal

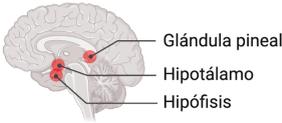


- Color: gris rojizo
- Forma: cono de pino de 5-8 mm

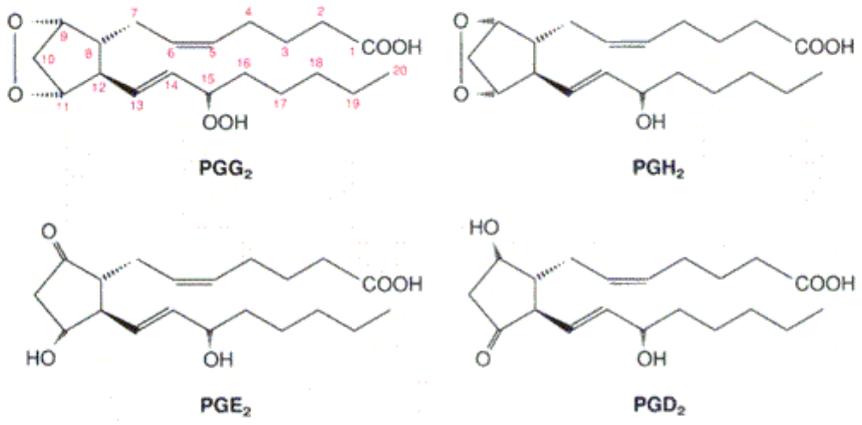
- Desarrollo: crece hasta el segundo año de vida, aunque su peso aumenta hasta la adolescencia (15 años)
- Peso. 150 mg
- Localización: en el diencéfalo, en la depresión entre el colículo superior y la parte posterior del cuerpo caloso.
  - A pesar de su conexión con el cerebro, se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica.
- Inervación: ganglios cervicales superiores.
- Producción:
  - Moléculas pequeñas:
    - Melatonina
    - Adrenalina
    - noradrenalina
    - Serotonina
    - Histamina
    - Inositol
    - Compuestos iodinados
    - Taurina
    - Pteridinas
  - Péptidos
    - Vasotocina Arginina
    - Angiotensina I
    - Melano y lipotropinas
    - Encefalinas

Hormona	Melatonina
Estructura	<p><b>Hormona peptídica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>PM:</b> 232.28 g/mol</li> </ul> <div style="text-align: center;">  </div>
Biosíntesis	Ocurre por la hidroxilación, descarboxilación, acetilación y metilación del <b>L-triptófano</b>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Paso limitante:</b> N-acetiltransferasa (NAT). Tiene menores niveles de actividad por el día y mayores en la noche. Se encarga de pasar la melatonina en N-acetil melatonina.</li> </ul>
<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● En las vesículas de secreción dentro de los pinealocitos de la glándula pineal.</li> <li>● No se almacena</li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Por la glándula pineal <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Su secreción es <b>circadiana</b> durante la noche, teniendo los niveles más altos de <b>medianoche - 8:00 A.M.</b></li> <li>○ En adolescentes, suele retrasarse un poco la secreción de melatonina, llevando a que les de sueño más tarde.</li> <li>○ A medida que el individuo <b>envejece</b>, la secreción de melatonina <b>disminuye</b>.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Transporte</b>	<p>Transporte en plasma:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 70% unida a albúmina</li> <li>● 30% en forma libre</li> </ul>
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Metabolizada en el hígado por la enzima CYP1A2 del citocromo P450 a hidroximelatonina. Los metabolitos se conjugan con ácido sulfúrico o glucurónico para su excreción.</li> </ul> <p><b>Vida Media:</b>30-35 minutos</p> <p><b>Excreción:</b> principalmente por vía hepática (biliar) y en menor cantidad por vía urinaria.</p>
<b>Tipo de receptores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Receptores acoplados a proteínas G <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Receptor de melatonina 1 (MT1)</li> <li>○ Receptor de melatonina 2 (MT2)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<p>Proteínas Gi/o</p> <p>El receptor de melatonina 1 también está acoplado a proteína Gq</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● IP3 y DAG</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Regulación del ciclo sueño-vigilia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Induce el sueño.</li> </ul> </li> <li>● <b>Antioxidante</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Promueve la expresión de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, la glutatión peroxidasa, glutatión reductasa y catalasa.</li> </ul> </li> <li>● <b>Retarda el envejecimiento</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Protege el DNA mitocondrial, anticarcinogénica, inhibición de la telomerasa y aromatasasa</li> </ul> </li> <li>● <b>SNC</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Neuroprotector</li> <li>○ Antidepresivo</li> </ul> </li> <li>● <b>Interacción con el sistema inmunológico:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Efecto <b>antiinflamatorio</b> (aún no se termina de aclarar el mecanismo)</li> <li>○ Mejora la respuesta inmune</li> </ul> </li> </ul>

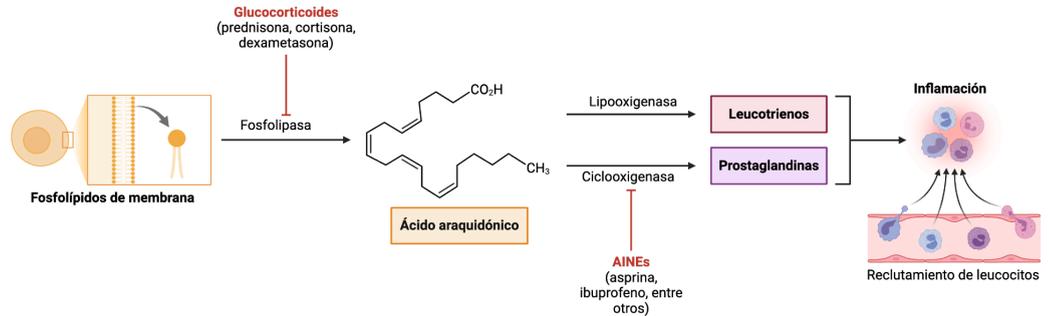
	<p> El ritmo circadiano es el <b>reloj interno</b> de nuestro cuerpo. Sigue un esquema de 24 horas y regula el ciclo sueño-vigilia</p> <p>Durante este ciclo, los niveles hormonales fluctúan en respuesta a la iluminación, especialmente la <b>melatonina</b> y el <b>cortisol</b>.</p>  <p><b>Despierto:</b> Melatonina baja Cortisol elevado</p> <p><b>Sueño:</b> Melatonina alta Cortisol bajo</p>  <p>Regiones cerebrales responsables del ciclo: <b>glándula pineal, hipotálamo e hipófisis.</b></p>  <p>Glándula pineal Hipotálamo Hipófisis</p>
<p><b>Regulación</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Su secreción depende de la cantidad de luz o del “patrón temporal” de la luz que ven los ojos cada día.             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Las señales luminosas de los ojos se dirigen al núcleo supraquiasmático del hipotálamo y de ahí a la glándula pineal, inhibiendo la secreción de esta.</li> <li>◦ La luz azul de alrededor de 460-480 nm suprime su biosíntesis</li> </ul> </li> <li>• Bloqueo de la biosíntesis por la noradrenalina.</li> </ul>

## 7. Eicosanoides

Hormona	Prostaglandinas
<p><b>Estructura</b></p>	<p>Sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos de 20 carbonos (eicosanoides), que contienen un anillo ciclopentano.</p>  <p><math>PGG_2</math>      <math>PGH_2</math></p> <p><math>PGE_2</math>      <math>PGD_2</math></p>
<p><b>Biosíntesis</b></p>	<p>A partir de los ácidos grasos esenciales por acción de diferentes enzimas como <b>ciclooxigenasas, lipooxigenasas, citocromo P-450, peroxidasas.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El ácido araquidónico se metaboliza a eicosanoides por la fosfolipasa A2.</li> </ul>

- La ciclooxigenasa da lugar a las prostaglandinas, tromboxano A2 y Prostaciclina (PGI2).

### Vía del ácido araquidónico en la inflamación



Almacenamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se almacenan, son sintetizados y liberados localmente</li> </ul>																		
Secreción y transporte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En la mayoría de los tejidos y órganos con células nucleadas.             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Son mediadores lipídicos autocrinos y paracrinas.</li> </ul> </li> <li>• Su liberación es por medio de la membrana de proteína <b>MRP4</b>. Su ingreso a las células es por medio del <b>transportador de prostaglandina</b>.</li> </ul>																		
Metabolismo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 80-90% se metabolizan rápidamente al pasar por la circulación pulmonar por medio de una hidroxilación en el terminal omega de la molécula.</li> <li>• Luego sufren beta-oxidación de la cadena carboxílica.             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Se generan metabolitos tetranor y dinor inactivos.</li> </ul> </li> </ul>																		
Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)	<p>Se conocen 10 receptores de prostaglandinas diferentes.          Son receptores de membrana acoplados a proteínas G.</p>																		
Efecto fisiológico	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tipo</th> <th>Receptor</th> <th>Tipo de receptor</th> <th>Función</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PGI2</td> <td>IP2</td> <td>Gs (AMPc)</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasodilatación</li> <li>• Inhibe la agregación plaquetaria</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td rowspan="3">PGE 2</td> <td>EP1</td> <td>Gq (DAG, IP3)</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Broncoconstricción</li> <li>• Tracto gastrointestinal: relajación del músculo liso</li> <li>• Vasodilatación</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td>EP2</td> <td>Gs (AMPc)</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Broncoconstricción</li> <li>• Tracto gastrointestinal: contracción del músculo liso</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td>EP3</td> <td>Gi</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor secreción ácida estomacal</li> <li>• Mayor secreción mucosa del estómago</li> <li>• <b>EMBARAZO</b>: contracción uterina, dilatación y borramiento cervical</li> <li>• Contracción del músculo liso del estómago</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table>	Tipo	Receptor	Tipo de receptor	Función	PGI2	IP2	Gs (AMPc)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasodilatación</li> <li>• Inhibe la agregación plaquetaria</li> </ul>	PGE 2	EP1	Gq (DAG, IP3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broncoconstricción</li> <li>• Tracto gastrointestinal: relajación del músculo liso</li> <li>• Vasodilatación</li> </ul>	EP2	Gs (AMPc)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broncoconstricción</li> <li>• Tracto gastrointestinal: contracción del músculo liso</li> </ul>	EP3	Gi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor secreción ácida estomacal</li> <li>• Mayor secreción mucosa del estómago</li> <li>• <b>EMBARAZO</b>: contracción uterina, dilatación y borramiento cervical</li> <li>• Contracción del músculo liso del estómago</li> </ul>
Tipo	Receptor	Tipo de receptor	Función																
PGI2	IP2	Gs (AMPc)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasodilatación</li> <li>• Inhibe la agregación plaquetaria</li> </ul>																
PGE 2	EP1	Gq (DAG, IP3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broncoconstricción</li> <li>• Tracto gastrointestinal: relajación del músculo liso</li> <li>• Vasodilatación</li> </ul>																
	EP2	Gs (AMPc)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broncoconstricción</li> <li>• Tracto gastrointestinal: contracción del músculo liso</li> </ul>																
	EP3	Gi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor secreción ácida estomacal</li> <li>• Mayor secreción mucosa del estómago</li> <li>• <b>EMBARAZO</b>: contracción uterina, dilatación y borramiento cervical</li> <li>• Contracción del músculo liso del estómago</li> </ul>																

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasodilatación</li> <li>• Broncodilatación</li> <li>• Inhibe la lipólisis</li> </ul>
	Inespecíficos	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcicie</li> <li>• Pirógeno</li> </ul>
	PGF 2A	FP	Gq (DAG, IP3)
Se usan clínicamente prostaglandinas sintéticas para inducir el trabajo de parto o el aborto.			
<b>Regulación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Estimulación</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Respuestas inflamatorias</li> <li>○ Daño tisular</li> </ul> </li> <li>• <b>Inhibición</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)</li> <li>○ Antiinflamatorios esteroideos</li> </ul> </li> </ul>		

## 8. Hormonas Reguladoras de la Homeostasis del Calcio (Ca<sup>2+</sup>)

### El Calcio

El ion calcio (Ca<sup>2+</sup>) puede ser obtenido a través de la dieta por alimentos como la leche y sus derivados, brócoli, soya, acelgas. Es un ión intracelular y extracelular, por lo que está implicado en funciones esenciales como:

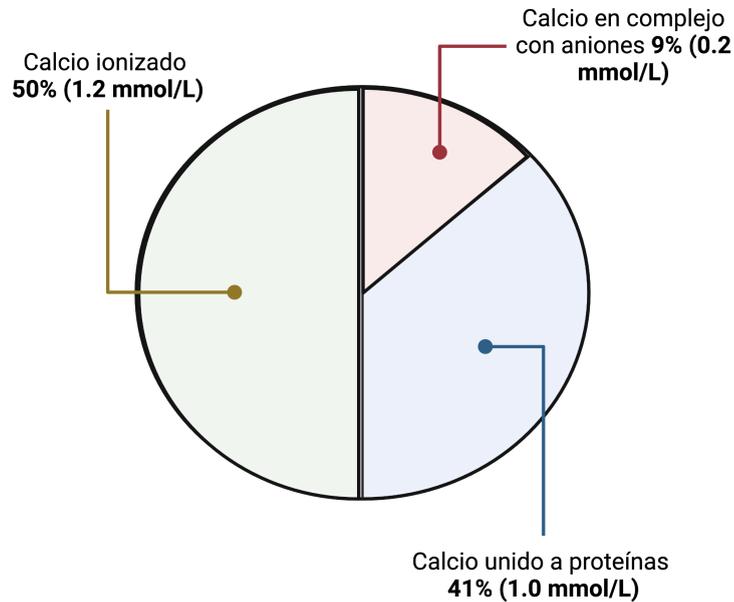
- Contracción muscular (unión a troponina)
- Potencial de acción cardíaco (encargado de la fase de meseta)
- Mineralización del hueso (matriz del hueso)
- Coagulación de la sangre (activación de la cascada de coagulación)

### Calcio extracelular

El calcio normalmente va de 8.5-10 mg/dL en el plasma (9.4 mg/dL o 2.4 mmol/L), el cual se puede encontrar en 3 principales fracciones:

- **Calcio ionizado:** 50%
- **Unido a proteínas plasmáticas:** 41%
  - 90% unido a albúmina
  - Restante unido a globulinas
- **En complejo con otros constituyente del suero:** 9%
  - Citrato y fosfato

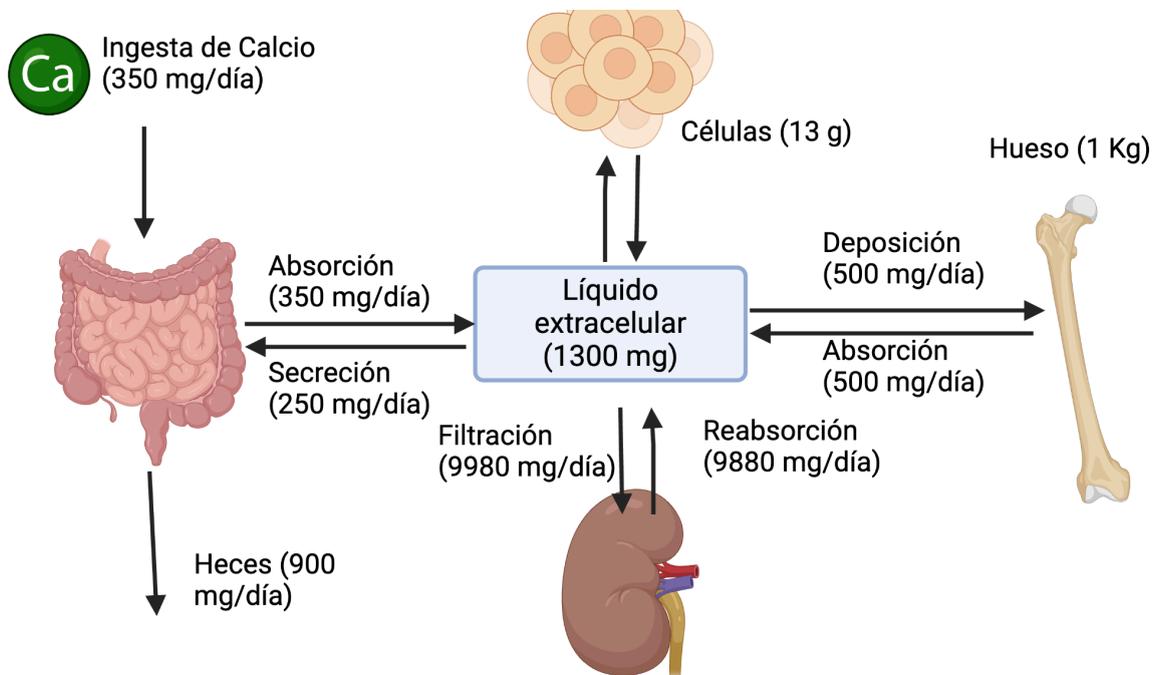
Calcio plasmático = 2.4 mM (9.4 mg/dL)  
-Calcio libre es 1.2 mM



## Calcio intracelular

En este caso, el 99% del calcio se encuentra en el hueso, la mayoría en los cristales de hidroxiapatita.

## Balance de calcio

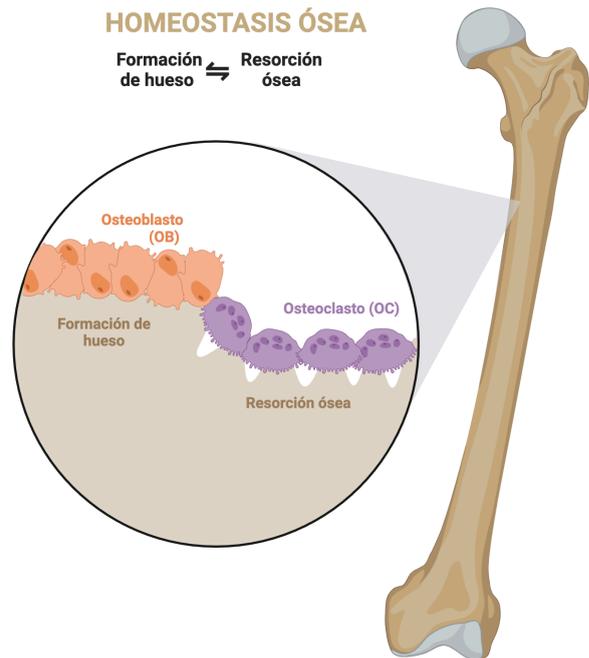


La ingesta diaria de calcio es de 350 mg/día,

## Tipos celulares óseos

Hay 3 tipos diferentes de células óseas:

- **Osteoblastos:** células encargadas de secretar matriz extracelular en la que pueden depositarse iones de calcio y fosfato inorgánico.
- **Osteocitos:** células óseas maduras encargadas del mantenimiento de la estructura ósea
- **Osteoclastos:** son células grandes multinucleadas derivadas de los monocitos cuya función es la resorción ósea. El hueso inorgánico está formado por hidroxapatita y una matriz orgánica compuesta principalmente por colágeno.



## Formación del hueso:

- Los osteoblastos activos sintetizan colágeno, formando la matriz orgánica denominada **osteoides**.
- El fosfato de calcio se deposita en el osteoide y se mineraliza.
- La mineralización implica la combinación de  $\text{CaPO}_4$ ,  $\text{OH}^-$ , y  $\text{H}_3\text{CO}_3^-$  hidroxapatita.

## El control del hueso (formación y resorción)

Hay 2 mecanismos para la resorción ósea de Calcio:

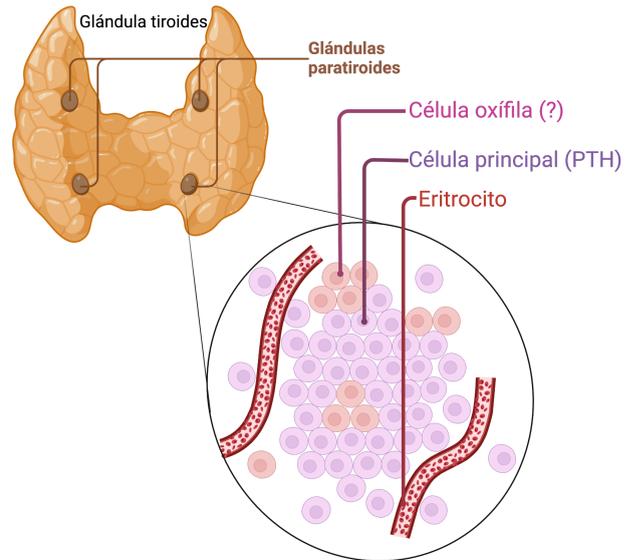
- **Osteólisis osteocítica:** es un proceso rápido.
  - a. Transferencia de calcio de los canales al fluido extracelular por medio de osteocitos.
- **Resorción osteoclástica:** proceso lento y sostenido.
  - a. Destrucción de la matriz ósea y disminución de la masa ósea para la liberación del calcio. Está a cargo de los osteoclastos.

Ambos son procesos estimulados por la parathormona

## Glándulas Paratiroideas

Son 4 glándulas pequeñas situadas inmediatamente detrás de la glándula tiroides, en cada uno de los polos superiores e inferiores del órgano.

- **Medidas:** 6 mm de longitud, 3 mm de anchura y 22 mm de espesor. Pesan alrededor de 30 mg.
- **Forma:** lentejas que parecen grasa parda oscura (tonos amarillos, rojos o marronáceos). Son difíciles de localizar, pues con frecuencia se confunden con los lobulillos tiroideos.
- **Capacidad compensatoria:** en la extirpación de tejido tiroideo es común que de forma accidental se retiren glándulas paratiroides normales. Con una sola paratiroides es posible que compense las funciones completamente si se hipertrofia lo suficiente.
  - Las glándulas paratiroides también son capaces de disminuir su tamaño cuando las concentraciones de Calcio son muy altas.
- **Histología:** se compone por *células principales* y un número moderado de *células oxífilas*. Son las primeras las que secretan la mayoría (o toda) la PTH; no está clara la función de las células oxífilas (se cree que son remanentes modificados o vacíos que ya no secretan hormona).
- **Irrigación:**
  - Arteria tiroidea superior
  - Arteria tiroidea superior
- **Inervación**
  - Ganglio cervical medio e inferior
- **Origen embriológico:** cresta neural (mesénquima); tercera y cuarta bolsa faríngea (endodermo)



Hormona	Parathormona
Estructura	<p>Hormona peptídica de 84 aa</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PM: 9,500 Da</li> <li>• <b>Péptidos pequeños de PTH:</b> Se han aislado moléculas de <b>34 aa</b> que cuentan con <b>actividad plena de PTH</b> y que <b>permanecen en sangre durante horas</b>.</li> </ul>
Biosíntesis	Se sintetiza en los ribosomas en forma de <b>prehormona (cadena de 110 aa)</b> , se divide y convierte en

	<p><b>prohormona</b> de <b>90 aa</b> y después, en la <b>hormona funcional</b> de <b>84 aa</b> en el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi.</p>
<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En gránulos secretores en el citoplasma de las células principales de las glándulas paratiroides.</li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Localización:</b> Células principales de las glándulas paratiroides.</li> </ul> <p>El receptor de detección de calcio está acoplado a una proteína G que, cuando es estimulado por calcio activa a la <b>PLC</b> que genera IP3 y DAG, reduciendo la secreción de PTH. Cuando hay niveles bajos de calcio sérico, se detiene esta inhibición.</p>
<b>Transporte</b>	Principalmente libre en plasma
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eliminación por los riñones de forma rápida (en minutos)</li> <li><b>Vida media:</b> 4 minutos</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A través del receptor de PTH en la membrana de los osteocitos y osteoblastos, así como en otros tejidos (intestino y riñón). <ul style="list-style-type: none"> <li>Estimula la activación de la bomba de calcio por medio del aumento de la permeabilidad de calcio del lado del líquido óseo, difundiendo al interior de las células.</li> </ul> </li> <li>Activación y proliferación de osteoclastos por medio de citocinas osteoblásticas/osteocíticas a través del <b>RANKL</b>.</li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<p>Actúa a través de la activación de un <b>receptor acoplado a proteínas Gs</b>, que activa a la <b>fosfolipasa C</b>, que produce <b>DAG e IP3</b> como <b>segundos mensajeros</b> en las células efectoras.</p>
<b>Efecto fisiológico</b>	<p><b>EN GENERAL:</b></p> <p><b>AUMENTO de las concentraciones de Calcio (<math>Ca^{2+}</math>) y reducción de fosfato (P) en el LEC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aumenta las concentraciones de Calcio (4 h). <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Aumenta la resorción</b> de calcio y fosfato del <b>hueso</b>.</li> <li><b>Reduce la excreción</b> de calcio por los <b>riñones</b>.</li> </ul> </li> <li>Disminuye de forma más rápida las concentraciones de Fosfato (1-2 h) <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Aumenta la excreción</b> renal del fosfato por los <b>riñones</b>.</li> </ul> </li> </ul>

Figura. Modificación en las concentraciones de calcio y fosfato durante las primeras 5 h de acción de la hormona paratiroidea

**HUESO - Resorción ósea**

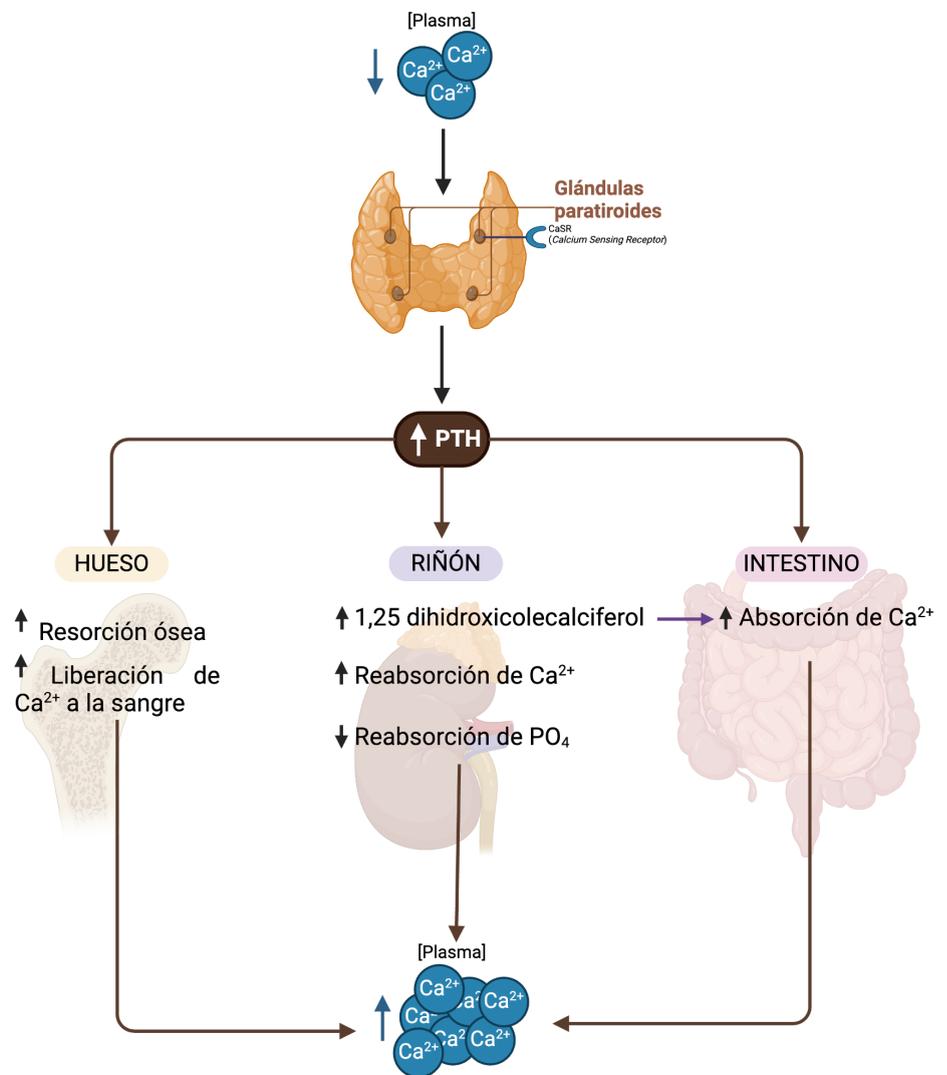
- **Fase rápida:** inicia en minutos y aumenta progresivamente durante horas. Se activan los osteocitos ya existentes provocando la liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{P}^+$ .
  - **Osteólisis:** liberación a la circulación del líquido óseo (entre la membrana osteocítica y hueso) con grandes contenidos de calcio por la activación de la bomba de calcio.
- **Fase lenta:** requiere de varios días o semanas. Consiste en la proliferación y **activación de los osteoclastos**, seguida de un incremento de las sales de fosfato cálcico que contiene.

**RIÑÓN - Excreción renal (túbulos contorneados distales y colectores)**

- Disminuye la excreción renal de **calcio** y **aumenta** la del **fosfato**.
- Incrementa la **reabsorción de iones magnesio e iones de hidrógeno**, así como **disminuye** la de **potasio, sodio y aa**.

**INTESTINO - Absorción intestinal**

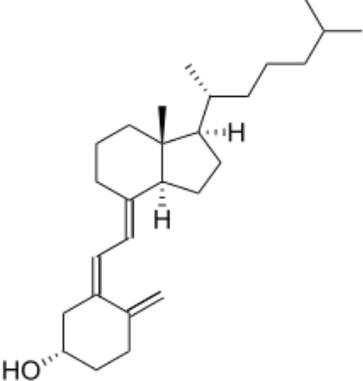
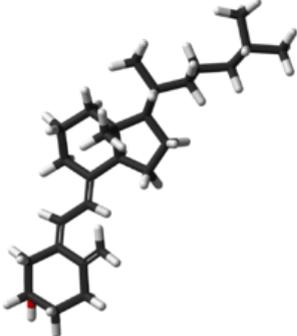
- Incrementa la formación de **1,25- dihidroxicolecalciferol**.



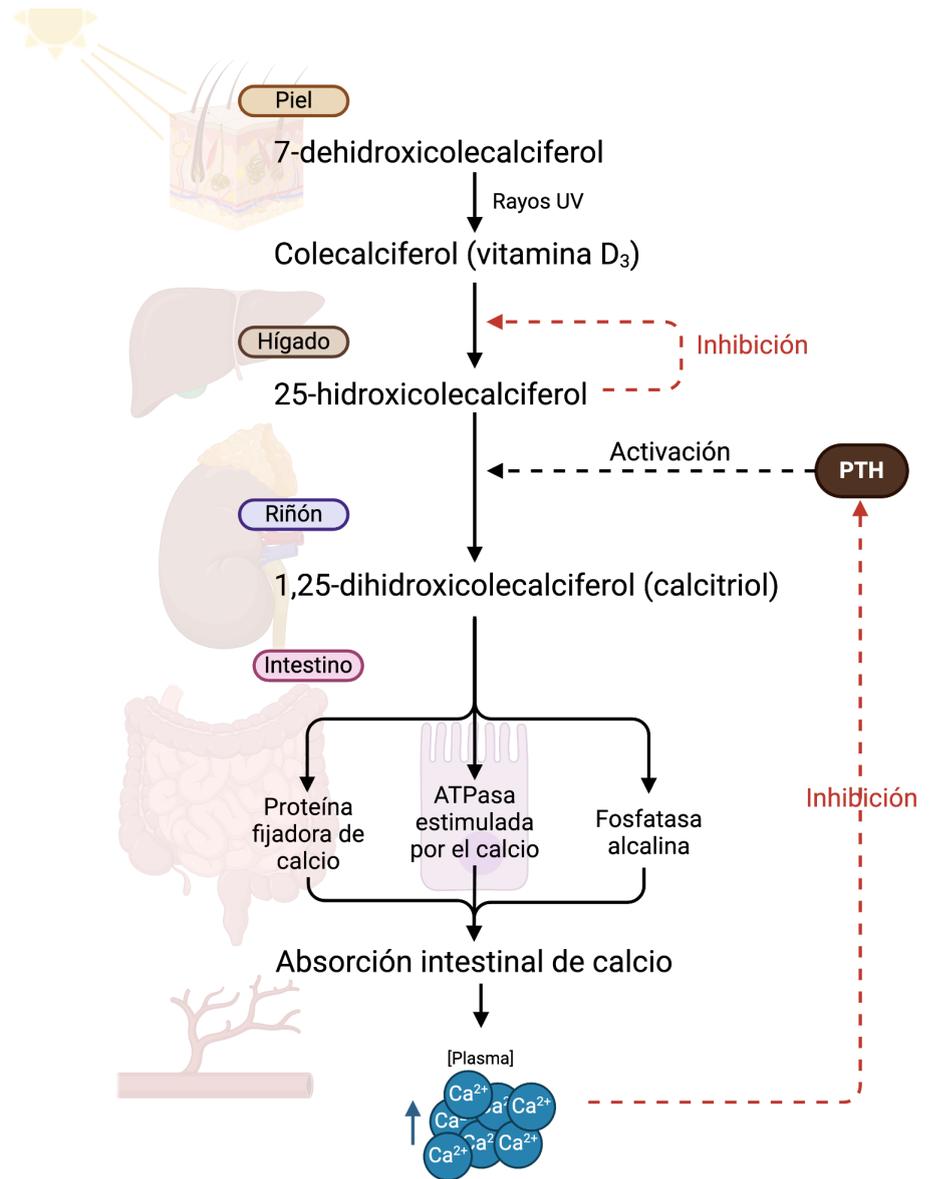
<b>Regulación</b>	<p>Las <b>glándulas paratiroides</b> son sumamente sensibles incluso a cambios mínimos en la concentración de calcio en el líquido extracelular. Ante situaciones crónicas son capaces de hipertrofiarse hasta 5 veces su tamaño; así como el caso contrario, pudiendo reducir su tamaño</p> <p><b>Estimulación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Detección de <b>bajos niveles</b> extracelulares de calcio por el <b>receptor de detección de calcio (CaSR)</b> ubicado en las membranas de las células paratiroides.</li> <li>• Disminución de concentraciones séricas de magnesio (<math>Mg^{2+}</math>)</li> <li>• Incremento en las concentraciones séricas de fosfato.</li> <li>• Adrenalina</li> <li>• Histamina</li> </ul> <p><b>Inhibición</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles altos de Calcio en la dieta</li> <li>• Aumento del contenido dietético de Vitamina D</li> <li>• Reabsorción de hueso causada por factores diferentes de la PTH (falta de uso de los huesos).</li> <li>• Calcitriol</li> <li>• Incremento del fosfato sérico</li> <li>• Decremento de concentraciones séricas de magnesio (<math>Mg^{2+}</math>)</li> </ul>
-------------------	---

Hormona	Calcitonina
<b>Estructura</b>	<p>Hormona peptídica de 32 aa.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PM:</b> 3,400 Da</li> </ul>
<b>Biosíntesis</b>	Se forma un prepropeptido, producto del gen <i>CALCA</i> , que es escindido proteolíticamente a un propeptido. Posteriormente en el RE y aparato de Golgi se procesa a la calcitonina funcional.
<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vesículas de secreción en las células C.</li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Localización:</b> células <b>parafoliculares (células C)</b> de la <b>glándula tiroides</b>.</li> </ul>
<b>Transporte</b>	<p>Libre (60%) Unido a proteínas (30-40%)</p>
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Degradación en los riñones, formando fragmentos inactivos, para su posterior excreción</li> <li>• Vida media: 10-15 minutos</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Receptor membranaral de <b>calcitonina (CTR)</b> acoplado a <b>proteínas Gs</b></li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Activa la enzima Adenilato Ciclasa, que produce como <b>segundo mensajero el AMPc</b> y posteriormente la PKA.

<p><b>Efecto fisiológico</b></p>	<p><b>Reducción de las concentraciones plasmáticas de calcio (OPOSICIÓN A LA PTH)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Efecto Inmediato:</b> reduce la resorción ósea por los osteoclastos, aumentando el depósito de calcio en las sales óseas.</li> <li>● <b>Efecto Prolongado:</b> reducción de la formación de nuevos osteoclastos.             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inhibe la absorción intestinal de calcio</li> <li>○ Inhibe la resorción ósea</li> <li>○ Inhibe la reabsorción de fosfato en los túbulos renales</li> <li>○ Aumenta la excreción de <math>\text{Ca}^{2+}</math> y <math>\text{Mg}^{2+}</math> por los riñones.</li> </ul> </li> </ul> <p>El efecto de la calcitonina es sumamente eficiente en animales y humanos <b>jóvenes</b>.</p>
<p><b>Regulación</b></p>	<p><b>Estimulación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ascenso de al menos 10% de la concentración plasmática de Calcio (<math>\text{Ca}^{2+}</math>)</li> <li>● Gastrina y pentagastrina</li> </ul> <p><b>Inhibición</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Descenso de los niveles de Calcio</li> </ul>

Hormona	Vitamina D3 (Colecalciferol)
<p><b>Estructura</b></p>	<p><b>Hormona esteroidea (secoesteroide)</b></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div> <p>La <b>vitamina D3 (colecalfiferol)</b> es una <b>sustancia inactiva</b> que requiere de una conversión en el hígado y riñón → <b>1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol)</b> [<math>1,25(\text{OH})_2\text{D}_3</math>] <b>sustancia activa</b>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Los intermediarios en la piel y el hígado cuentan con menos de una milésima parte del efecto de la vitamina D activada.</li> </ul> <p>Los humanos adquieren la vitamina D por 2 medios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Producida en la piel por medio de la radiación ultravioleta</li> <li>● Ingesta de la dieta.</li> </ul> <p>Se denomina como “<b>vitamina</b>”, a pesar de su acción endocrina, debido a que <b>no es producida y secretada por una glándula endocrina</b>; de igual manera, tampoco podemos decir que es una verdadera vitamina ya que <b>puede ser sintetizada de novo</b>.</p>

Biosíntesis



**PIEL**

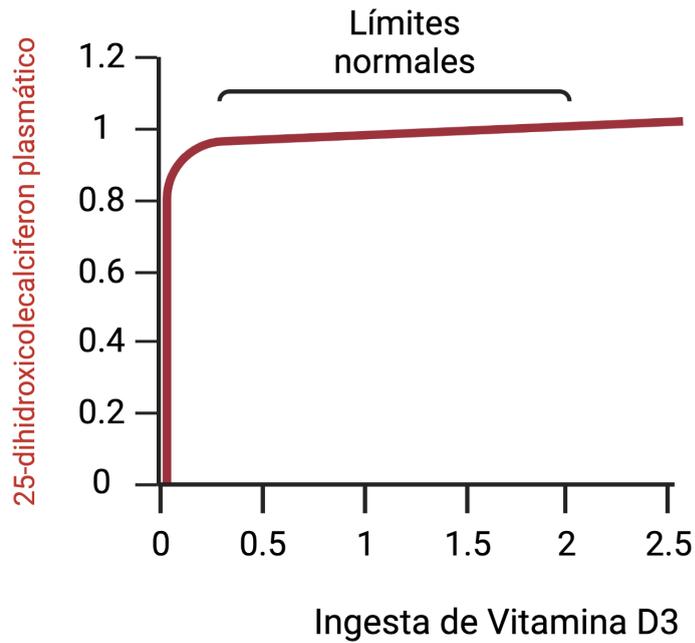
1. El **colecalciferol (Vitamina D<sub>3</sub>)** se forma en la **piel** como resultado de la radiación del **7-dehidrocolecalciferol**, una sustancia que se encuentra presente en la piel, por acción de los **rayos ultravioleta de la luz solar**.
  - a. La exposición adecuada a la luz solar evita el déficit de VitD.
  - b. El tiempo necesario para la producción adecuada de 7-dehidrocolecalciferol dependen de la hora del día, temporada, contaminación, color de piel, etc. Generalmente es de **5-30 minutos dos veces a la semana**. La sobredosis de Vitamina D por exposición UV es imposible.
  - c. También pueden ser ingeridos en la dieta otros compuestos similares a la VitD que pueden compensar la producida por la piel.

**HÍGADO**

2. El colecalciferol se convierte, en el **hígado**, en **25-hidrocolecalciferol**. El proceso se autorregula por retroalimentación negativa.

	<p><b>RIÑONES</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. El 25 dihidroxicalciferol se convierte en <b>1,25-dihidroxicolecalciferol</b> en los <b>túbulos renales proximales</b>.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Esta es la <b>forma más activa de la vitamina D</b>.</li> <li>b. Este proceso requiere de la <b>hormona paratiroidea (PTH)</b> para llevarse a cabo.                 <ol style="list-style-type: none"> <li>i. En ausencia de esta hormona, se convierte en 24,25-dihidroxicolecalciferol, un metabolito con efecto nulo.</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>4. El <b>calcitriol</b> se libera a la circulación y se transporta unida a proteínas hacia el hueso, intestino, etc.</li> </ol>
<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Reserva hepática:</b> la vitamina D se almacena en su forma no hidroxilada en el hígado por varios meses.             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ El 25-hidroxicolecalciferol solo permanece en el organismo durante 4 semanas.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● La vitamina D sufre su transformación a 7-dehidrocoleciferol en los queratinocitos de la <b>piel</b> del cuerpo.</li> <li>● El paso intermedio ocurre en el <b>hígado</b>.</li> <li>● La síntesis final de la hormona activa se da en los <b>riñones</b>.</li> </ul>
<b>Transporte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 90% unida a proteínas             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>90%</b> unida a la <b>proteína ligadora de Vitamina D</b></li> <li>○ <b>10%</b> unida a proteínas</li> </ul> </li> <li>● 10% libre</li> </ul>
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Por medio de <b>hidroxilaciones</b> por citocromos hepáticos como el <b>CYP2R</b>, <b>CYP27B1</b> y el <b>CYP24A1</b></li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Receptor de vitamina D intracelular</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aunque se une a varias formas de coleciferol, su afinidad por el 1,25-coleciferol es 1,000 veces más potente.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<p>El receptor tiene dominios de unión a hormonas y a ADN.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● El receptor con la vitamina D activa se une a otro receptor intracelular, <b>el receptor retinoide X</b>, y este complejo se une al ADN y activa la transcripción de genes.</li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<p><b>Intestino</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Aumenta la absorción intestinal de calcio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Incrementa la formación de <i>calbindina</i>, una proteína fijadora de calcio, en las células intestinales por aproximadamente 2 días. El efecto dura por varias semanas después de la eliminación del 1,25-coleciferol (calcitriol)</li> <li>○ Forma una adenosina trifosfatasa estimulada por calcio en el borde en cepillo de las células epiteliales</li> <li>○ Aumenta la fosfatasa alcalina en células epiteliales.</li> </ul> </li> <li>● <b>Aumento de la absorción de fosfato en el intestino</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ El epitelio gastrointestinal absorbe con mayor intensidad el Fosfato.</li> </ul> </li> <li>● <b>Reducción de la excreción renal de calcio y fosfato</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumenta la reabsorción de calcio y fosfato por parte de las células epiteliales de los túbulos renales.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Hueso</b></p>

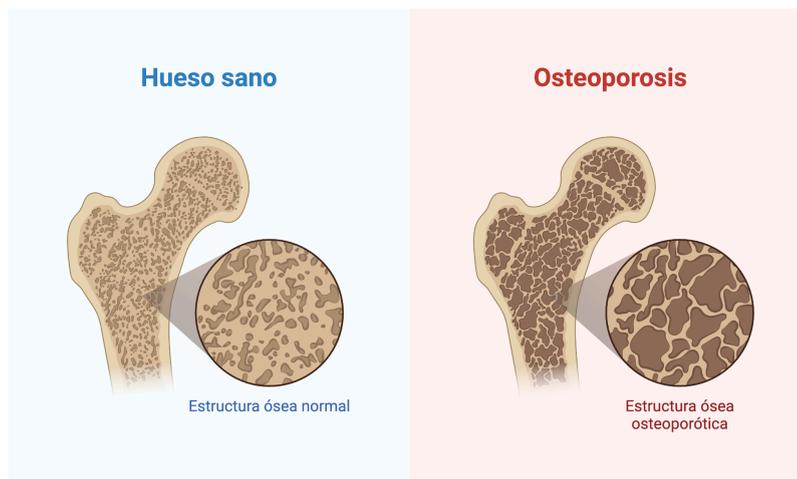
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De forma normal, promueve la <b>calcificación ósea</b>.</li> <li>• Aumenta la resorción del hueso en cantidades extremas; en ausencia, la PTH lo provoca.</li> </ul>
<p><b>Regulación</b></p>	<p>La concentración plasmática de 1,25-dihidroxicolecalciferol está en relación inversa con la concentración plasmática del calcio.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El propio ion calcio inhibe la conversión de 25-hidroxicolecalciferol a 1,25-dihidroxicolecalciferol.</li> <li>• El ritmo de secreción de PTH se suprime cuando la concentración de calcio es &gt;9-10 mg/100 ml</li> </ul> <div data-bbox="539 521 1369 1137" data-label="Figure"> </div> <p><b>Estimulación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormona paratiroidea (PTH), estimulación de la conversión de 25-hidroxicolecalciferol a 1,25-dihidroxicolecalciferol.</li> <li>• Bajos niveles de calcio (&lt;9-10 mg/100 ml)</li> </ul> <p><b>Inhibición</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retroalimentación negativa por 25-hidroxicolecalciferol en el hígado             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1.- Permite mantener una concentración normal del producto a pesar de que la ingesta de vitamina D3 aumenta.</li> </ul> </li> </ul>



- 2.- Conserva las reservas de vitamina D en el hígado para su utilización futura (debido a que el 25-hidroxicolecalciferol solo persiste en el organismo durante 4 semanas, mientras que la Vitamina D se puede almacenar por meses).
- Altos niveles de calcio (>9-10 mg/100ml).

### IMPACTO CLÍNICO: LA OSTEOPOROSIS

El término "osteoporosis", de etimología griega *osteo-* "hueso", *-poro-* "viaje, pasaje", *-osis* "conversión", hace referencia a la pérdida de tejido óseo y deterioro de la microarquitectura. Esto predispone al aumento de la fragilidad ósea e incremento del número de fracturas.



La **evaluación** para determinar si un paciente padece de osteoporosis se realiza con una **densitometría ósea** (de lugares específicos como la **columna lumbar**, **cadera** y, en algunos casos, **antebrazo**) usando el **T-score** como escala.

El **T-score** es una escala que compara la densidad ósea del paciente con la de un individuo sano (aproximado a lo que

sería alguien con densidad ósea máxima), mientras el Z-score permite comparar al paciente con sus contemporáneos.

### ¿Qué valores de T-score usar para la valoración?

- Según la OMS:
  - Normal:  $\geq -1$
  - Osteopenia:  $> -2.5 - < -1$
  - **Osteoporosis:  $\leq -2.5$**
  - Osteoporosis severa: osteoporosis + fractura

### ¿Qué sitios usar para la valoración del T-score?

- p/ Cadera
  - Cuello del fémur
  - Total de cadera
- p/ Columna
  - Total de columna

Si **en cualquiera** de éstos se encuentra un valor  $\leq -2.5$  (rangos de osteoporosis), se **confirma** el diagnóstico.

También el diagnóstico se puede hacer de forma **clínica** con la presencia de una **fractura patológica/atribuida a fragilidad ósea**

- Esto es, una fractura ocasionada por un traumatismo de magnitud igual o menor que la de una caída desde una posición de pie (excluye fracturas de cara, cráneo o dedos)
  - ◆ **Sitios comunes:** cuerpos vertebrales (la más frecuente es por compresión vertebral), antebrazo distal, fémur proximal (cuello del fémur), costillas, cadera.

\*Las fracturas vertebrales asintomáticas tienen tanta importancia como las sintomáticas, porque condicionan la morbilidad futura.

- Prevalencia de la osteoporosis.
  - Hombres 3-6%
  - Mujeres postmenopáusicas 10-20%

## Clasificación

### Primaria

- Tipo 1 (hipoestrogénica)
  - Etiología: pérdida ósea acelerada (**asociado a osteoclastos**)
  - Características:
    - Mayor reclutamiento y respuesta de precursores de osteoclastos
    - Mayor sensibilidad de PTH
    - Aumento de citocinas estimuladoras
    - Fracturas

- **Tipo 2 (senil)**
  - **Etiología:** disminución de la formación del hueso (**relacionada con osteoblastos**) y disminución en producción de vitamina D
  - **Características:**
    - Pérdida de 20-30% de hueso cortical y trabecular
    - Aumento en riesgo de fracturas por caídas
- **Tipo 3 (embarazo)**

## Secundaria

- **Fármacos** (glucocorticoides, heparina, warfarina, ciclosporina, medroxiprogesterona, citostáticos, hormona tiroidea)
- **enfermedades** (endocrinopatías, neoplasias, fármacos, alcoholismo, síndrome de malabsorción)

## Manifestaciones clínicas

### Osteoporosis primaria (*menopáusica*)

- Es una **enfermedad silenciosa** generalmente encontrada “accidentalmente” en radiografías.
- **La primera manifestación suele ser una fractura (patológica/por fragilidad).**
  - Fracturas vertebrales (dolor crónico y alteraciones orgánicas)
    - Hiper cifosis (Joroba de Dowager)
    - Deformidad torácica
    - Dificultad para respirar
  - Fracturas de cadera

### Osteoporosis secundaria (*envejecimiento*)

- Síntomas asociados a la patología de base

## Factores de riesgo

- **Modificables**
  - Peso bajo
  - Deficiencia estrogénica
    - Menopausia temprana (<45 años)
    - Amenorrea prolongada
  - Baja ingesta de calcio
  - Alcoholismo
  - Caídas recurrentes
  - Inactividad
  - Fragilidad
  - Comorbilidades
- **No modificables**
  - Historia personal de fracturas
  - Antecedente de fractura en pariente cercano
  - Edad avanzada
  - Sexo femenino
  - Raza blanca o asiático
  - Demencia
  - Comorbilidades

## Evaluación

- Historia clínica completa
- Exámenes clínicos con base en sospecha
- **Laboratorios (descartar causas secundarias)**
  - Electrolitos completos
  - Vitamina D (reserva)
  - PFH
  - BH completa
- **Densitometría ósea (valoración de T-score)**
  - Absorción dual de rayos X (DEXA)
  - Cadera, columna, muñeca

## ¿A quién solicitar una densitometría ósea?

- A. Mujeres posmenopáusicas con uno o más factores de riesgo <65 años.
- B. Toda mujer ≥65 años
- C. Todas las mujeres posmenopáusicas con antecedentes de fractura
- D. Dictar conducta terapéutica
- E. Seguimiento
- F. Hombres con fracturas
- G. Hombres ≥70 años

## Tratamiento

No farmacológico (tratamiento de osteopenia)

Ejercicio

Nutrición (no hay estudios que demuestran un gran efecto)

*Recomendado tras hacer un recordatorio con el paciente de la cantidad de calcio y vitamina D que consume el día.*

- Calcio (1,200 mg en posmenopáusicas y hombres)
- Vitamina D (400-800 IU)

Farmacológico

Terapia de reemplazo hormonal

- **Ya no recomendada en todos los casos por:**
  - **Perfil de seguridad:** relacionado con mayor desarrollo de cáncer de mama, cardiopatía isquémica y trombos.
  - El efecto de los estrógenos depende del tiempo que se den después de la menopausia (no se recomiendan después de los 5 años de la menopausia).

Bifosfonatos (PRIMERA LÍNEA)

- **Alendronato** (Reducción de riesgo de fractura cadera y columna)
  - 70 mg/semana
- **Risedronato** (Reducción de riesgo de fractura cadera y columna)

- 35 mg/semana
- **Zolendronato IV** (Reducción de riesgo de fractura cadera y columna)
  - 5 mg/año
- **Ibandronato** (Reducción de riesgo solo columna)
  - 150 mg c/mes VO
  - 3 mg c/3 meses IV

**NOTAS:**

Tomar en ayuno, 1 hora antes de movimiento, el paciente debe mantenerse sentado o parado después del consumo

- **Falla renal:** no se conoce el perfil de seguridad si el paciente tiene depuración de creatinina <30. Se asocian a problemas gastrointestinales.
- **Dosis muy altas endovenosas** generan alteraciones cardiovasculares (**arritmias**) por el descontrol del calcio.
  - **Evaluar vitamina D.**
- **Osteonecrosis de mandíbula:** pacientes que se someten a procedimientos dentales pueden tener la formación de un hoyo óseo que no sana. Poco común en pacientes con osteoporosis primaria por las dosis (0.4%). No justifica completamente un retraso en el inicio del tratamiento.

**Duración del tratamiento**

**MÁXIMO 5 AÑOS.**

**Holiday en bifosfonatos:** se evalúa una densitometría ósea **1.5 años** posterior al inicio del tratamiento para ver si se continúa el tratamiento o si se suspende. Se reevalúa de nuevo a los 1.5 años.

**Derivados de la PTH**

Duración de tratamiento **MÁXIMA 2 AÑOS (4 dosis semestrales)**

**Único fármaco que aumenta la formación del hueso:** contrario a lo que se pensaría por el efecto resortivo de PTH, el pulso de altas cantidades, si bien, en un inicio estimula la resorción ósea, de forma posterior estimula la formación de más hueso.

- Teriparatide 20 mcg diario
- \$15,000 mensuales

**Agonistas selectivos de estrógenos**

No se suele usar en pacientes geriátricos ya que dependen de la producción natural de estrógenos (cosa que no ocurre ya en mujeres postmenopáusicas).

- **Raloxifeno**
- Recomendado sólo en pacientes jóvenes (menopausia temprana) y en aquellas con riesgo de cáncer de mama.

**Terapias blanco (antirresortivo)**

**Duración de tratamiento MÁXIMA 10 AÑOS.**

- **Denosumab** 60 mg subcutáneo c/6 meses
- Anticuerpo monoclonal que compite por el receptor de RANK-L

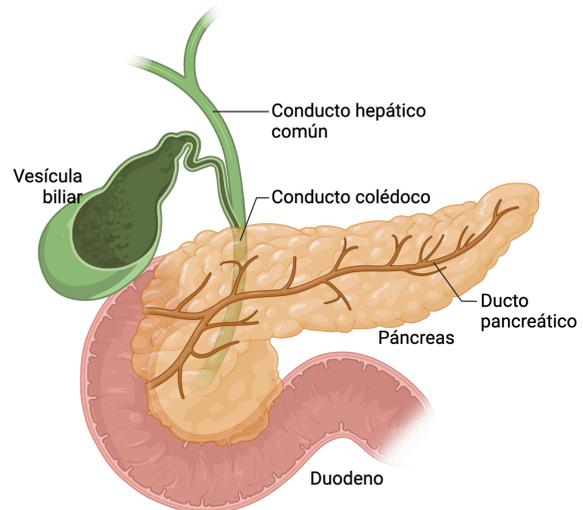
Seguimiento (Densitometría)

- Cada 1-2 años
- **Buenas noticias** → si el T-SCORE se mantiene igual o mejora.
- Valorar *holidays* de bifosfonatos

## 9. Hormonas pancreáticas y del Tejido Adiposo

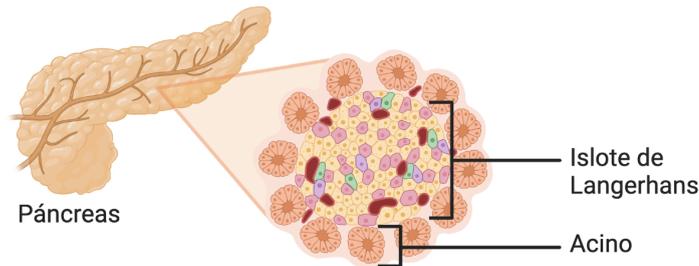
### Páncreas

Es un órgano glandular del aparato digestivo y del sistema endócrino localizado en la cavidad abdominal, justo detrás del estómago y debajo del hígado, con su cabeza fija en el duodeno. Tiene una posición estratégica justo después del estómago para que sus efectos endocrinos y exocrinos favorezcan el metabolismo del bolo alimenticio de forma oportuna.

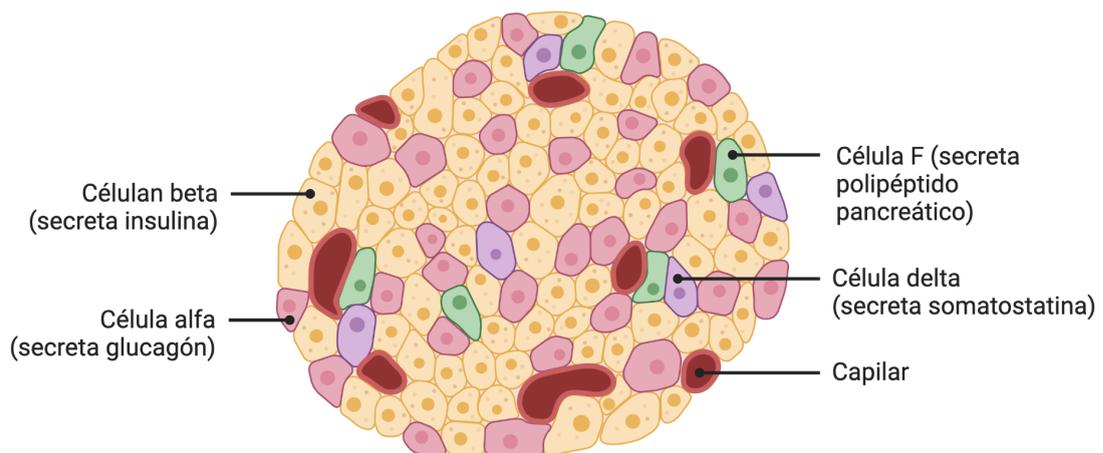


- **Origen:** se origina de la fusión de dos esbozos pancreáticos embrionarios (anterior y posterior) que conforman cada una de las partes (endocrina y exocrina) de la glándula.
- **Forma y color:** tiene forma de cono alargado y puntiagudo, es de un color anaranjado-rojizo.
  - Se divide en 3 porciones:
    - Cabeza
    - Cuerpo
    - Cola
- **Irrigación:** arterias pancreaticoduodenales inferiores, pancreaticoduodenal superior derecha y esplénica
- **Inervación:**
  - **Simpática:** segmento C2-C3, asa intermedio lateral T5, plexo/ganglios celíacos
    - Secreción de **glucagón – Hipergluceante.**
  - **Parasimpática:** nervio vago (P.C. X)
    - Secreción de **insulina – Hipogluceante.**
- **Histología:** el páncreas tiene dos grandes tipos de tejidos
  - **Acinos pancreáticos (80%):** responsables de la parte exocrina del órgano, conforman la mayoría del tejido.
  - **Islotes de Langerhans (20%):** son islas celulares de unos 0.3 mm de diámetro, organizados alrededor de pequeños capilares en los que vierten sus hormonas. En el hígado hay alrededor de 1 a 2 millones de islotes de Langerhans. Cuentan con 4 tipos de células principales:

- **Células A o  $\alpha$  (alfa):** componen el **25%** del islote, se ubican en la **periferia** y se encargan de secretar **glucagón**.
- **Células B o  $\beta$  (beta):** representan el **80%** del islote, se encuentran en el **centro** de los islotes, se encargan de secretar **insulina** y **amilina**.
- **Células D o  $\delta$  (delta):** representan el **10%** y producen **somatostatina**.
- **Célula PP o F:** se encuentra en mínima cantidad y secretan una hormona de función no muy bien definida, el **polipéptido pancreático**.

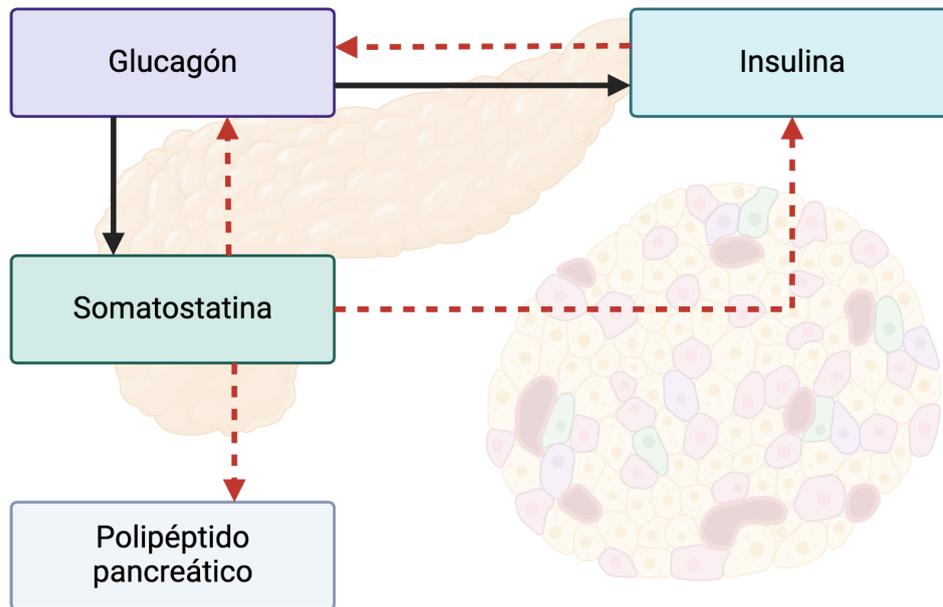


### Islote de Langerhans



- **Funciones:** se trata de una glándula tanto **exocrina** como **endocrina**.
  - **Porción exocrina:**
    - Secreta jugo pancreático al duodeno a través del conducto pancreático, un líquido rico en bicarbonato (necesario para la neutralización de los ácidos procedentes del estómago) y enzimas digestivas (encargadas de la degradación de los carbohidratos, proteínas y lípidos de la dieta).
  - **Porción endocrina:** sintetiza y libera al torrente sanguíneo hormonas reguladoras del metabolismo.

- **Insulina:** hormona anabólica, favorece el ingreso de glucosa en las células durante el periodo posprandial.
- **Glucagón:** hormona catabólica, mantiene la glucemia en periodos de ayuno prolongado a través de su efecto hiperglucemiante.
- **Somatostatina:** hormona inhibidora de la producción de hormona del crecimiento en la hipófisis y de la insulina y glucagón en el páncreas.
- **Polipéptido pancreático:** autorregula la función secretora (endocrina y exocrina) del páncreas, así como de los niveles de glucógeno hepático y secreciones gastrointestinales.



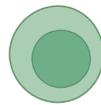
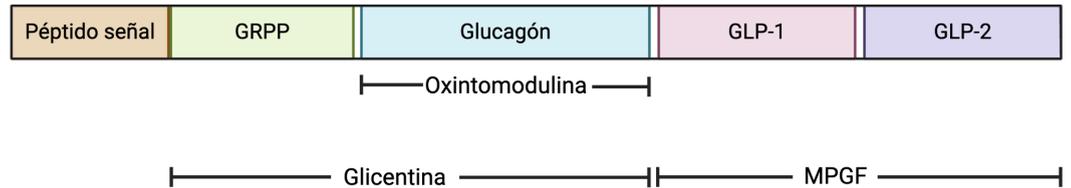
Efectos de las hormonas de las células de los islotes sobre la secreción de otras hormonas, Las flechas sólidas indican estimulación; las flechas discontinuas indican inhibición.

## 9.1 Hormonas pancreáticas

Hormona	Glucagón	
Estructura	<p>Hormona proteica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 29 aminoácidos</li> <li>• PM: 3,485 Da</li> </ul>	
Biosíntesis	<p>Se sintetiza como <b>preproglucagon</b> en el retículo endoplásmico (179 aa) en las <b>células A pancreáticas</b>, las <b>células L del tubo digestivo inferior</b> y en el <b>cerebro</b>. El preproglucagón está compuesto por:</p>	

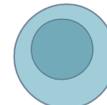
1. un péptido señal;
2. GRPP (*glycantin-related polypeptide*), polipéptido relacionado con la glicentina;
3. Glucagón;
4. GLP-1, polipéptido similar al glucagón;
5. GLP-2

**Procesamiento del proglucagón**



**Células A**

- Glucagón
- MPGF
- GRPP



**Células L**

- Glicentina
- GLP-1
- GLP-2
- Oxintomodulina
- GRPP

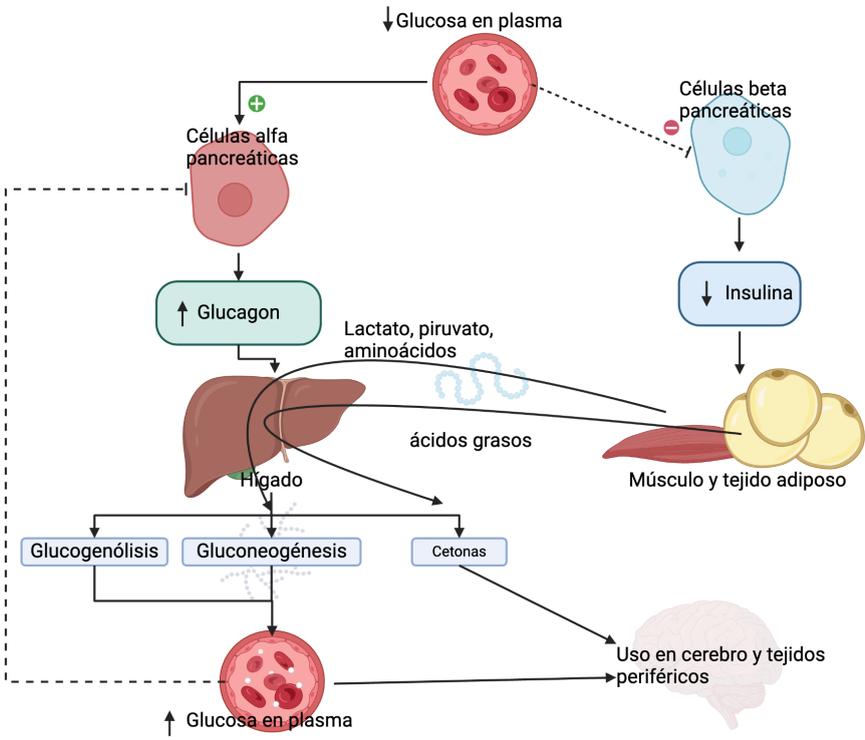
En las células L se procesa la glicentina más los polipéptidos 1 y 2 de tipo glucagón (GLP-1 y GLP-2), así como a oxintomodulina y queda como residual el GRPP.

La glicentina tiene cierta actividad de glucagón, mientras que los GLP no tienen una actividad definida por sí mismos (asociados con la estimulación de la producción de insulina, el retraso del vaciado gástrico y la reducción del apetito), la oxintomodulina inhibe la secreción de ácido gástrico y el GRPP no tiene un efecto fisiológico establecido.

En las células A se procesa a glucagón, MPGF (fragmento de proglucagón mayor) y a GRPP como residual.

<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Células alfa/A</b> de los islotes de langerhans en el páncreas</li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Localización:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Células alfa/A</b> de los islotes de langerhans en el páncreas</li> <li>○ <b>Células L</b> intestinales</li> <li>○ <b>Hipotálamo</b></li> </ul> </li> </ul> <p>Hacia la vena porta y llega al hígado antes que a la circulación periférica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La secreción aumenta mediante la estimulación de los nervios simpáticos al páncreas, mediado a través de los receptores adrenérgicos beta y el AMPc.</li> <li>• Tras una comida proteica o una infusión de aa.</li> <li>• Sistema simpático             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ En el estrés, ejercicio, infecciones, por estimulación vagal.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Transporte</b>	Libre y unida a proteínas
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vida media:</b> 5-10 min</li> <li>• Degradado por muchos tejidos, principalmente por el hígado</li> </ul>

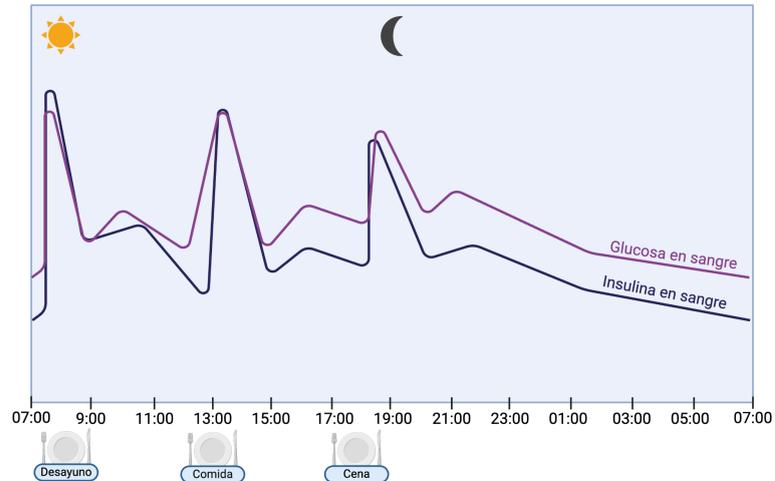
<p><b>Tipo de receptores</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Receptores <b>membranales</b> acoplados a <b>proteína Gs</b></li> </ul>
<p><b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b></p>	<p>La proteína Gs activa a la AC y aumenta la producción y niveles intracelulares de <b>AMPc</b> que fosforilan a la PKA, activándose para modular diferentes vías metabólicas.</p> <p>También puede actuar en otros receptores para activar la fosfolipasa C y aumentar el <b>Ca<sup>2+</sup></b> citoplasmático</p>
<p><b>Efecto fisiológico</b></p>	<p><b>EFECTO HIPERGLUCEMIANTE (Inhibe procesos anabólicos y estimula procesos catabólicos)</b> <b>Hígado – efecto hiperglucemiante</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Activación de</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Glucogenólisis</b> (glucógeno fosforilasa): catabolismo del glucógeno hepático</li> <li>○ <b>Gluconeogénesis</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Transformación de piruvato en fosfoenolpiruvato.</li> <li>■ Transformación de aminoácidos y lípidos en glucosa</li> </ul> </li> <li>○ <b>Cetogénesis</b></li> <li>○ <b>Lipólisis</b></li> </ul> </li> <li>• <b>Inhibición de</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Gluconeogénesis (glucógeno sintasa)</li> <li>○ Lipogénesis</li> <li>○ Conversión de fructosa 6-fosfato en fructosa 1,6-difosfato</li> <li>○ Piruvato cinasa</li> </ul> </li> </ul> <div data-bbox="635 1075 1305 1646" data-label="Diagram"> <p>El diagrama ilustra el metabolismo de la glucosa en el hígado. A la izquierda, se muestra la vía de glucogenólisis y gluconeogénesis: Glucógeno ↔ Glucosa 6-fosfato ↔ Glucosa ↔ Fructosa 2,6-bisfosfato ↔ Fosfoenolpiruvato ↔ Piruvato. A la derecha, se muestra la regulación por glucagón: Glucagón → cAMP → PKA. Las flechas continuas indican facilitación, y las discontinuas indican inhibición. Se muestra un esqueleto químico del piruvato.</p> </div> <p>Las flechas continuas indican facilitación, las flechas discontinuas indican inhibición.</p> <p><b>Músculos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En niveles elevados, tiene un efecto inotrópico positivo en el corazón</li> </ul> <p><b>Otros:</b> Estimulación de la secreción de la hormona de crecimiento, la insulina y la somatostatina pancreática.</p>

	<p><b>Usos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento de la hipoglucemia por choque insulínico.</li> <li>• Antídoto de intoxicaciones por betabloqueadores.</li> </ul>
<p><b>Regulación</b></p>	<p><b>Estimuladores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa sérica baja</li> <li>• Aminoácidos (aa glucogénicos: alanina, serina, glicina, cisteína, treonina)</li> <li>• CCK, gastrina</li> <li>• Cortisol</li> <li>• Ejercicio</li> <li>• Infecciones</li> <li>• Descarga adrenérgica (estrés)</li> <li>• Estimuladores adrenérgicos Beta</li> <li>• Teofilina</li> <li>• Acetilcolina</li> </ul> <p><b>Inhibidores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa</li> <li>• Somatostatina</li> <li>• Secretina</li> <li>• FFAs (ácidos grasos libres)</li> <li>• Cetonas</li> <li>• Insulina</li> <li>• Fenitoína</li> <li>• Estimuladores adrenérgicos alfa</li> <li>• GABA</li> </ul> 
<p><b>Hormona</b></p>	<p><b>Insulina</b></p>
<p><b>Estructura</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormona proteica</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>51 aa</b></li> <li>• Se conforma de 2 cadenas (A y B) unidas por 2 puentes disulfuro (más un péptido C, el cual es escindido en las modificaciones postraduccionales y se secreta en cantidades equimolares que la insulina).</li> <li>• <b>Gen cromosoma 11p</b></li> <li>• Tiene una gran conservación filogenética, teniendo conformaciones muy similares entre diversas especies.             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La insulina de cerdo solamente se diferencia de la humana por un aminoácido.</li> <li>○ Hoy en día se utiliza insulina sintética producida por técnicas de recombinación genética.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Biosíntesis</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se transcribe el gen de la insulina contenido en el cromosoma 11 en forma de ARNm.</li> <li>2. Se sintetiza en el retículo endoplásmico rugoso de las <b>células B/beta</b> como una prohormona (<b>preproinsulina, 86 aa</b>).</li> <li>3. Se forma la <b>proinsulina (51 aa)</b>, que es la molécula ya plegada con enlaces disulfuro sin el péptido señal. Las cadenas A y B están unidas por medio de un péptido de conexión (péptido C) que facilita el plegamiento.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. La maduración de la insulina se da gracias a 3 enzimas proteasas principales: endopeptidasa 1 y 2, y carboxipeptidasa.</li> </ol> </li> <li>4. Se transporta al aparato de Golgi, donde se convierte en <b>insulina (51 aa)</b> al ser empaquetada en gránulos ligados a la membrana, donde se escinde el <b>péptido de conexión (péptido C, 29 aa)</b>.</li> </ol>
<p><b>Almacenamiento</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En gránulos de secreción de las <b>células B/beta</b></li> </ul>

## Secreción

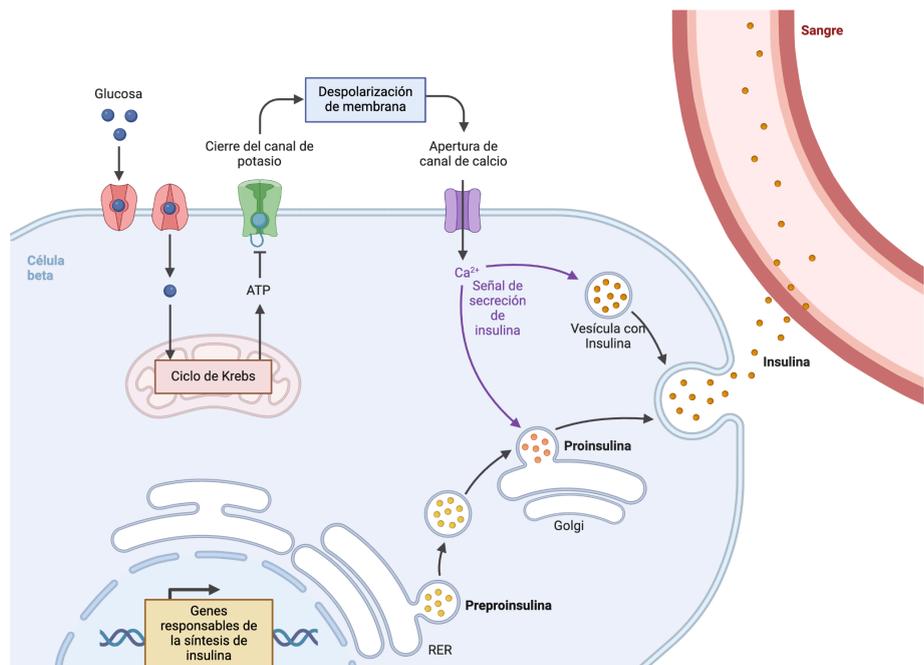
- Su secreción es estimulada por la ingesta de alimentos y el aumento de la glucemia, así como por estimulación parasimpática.



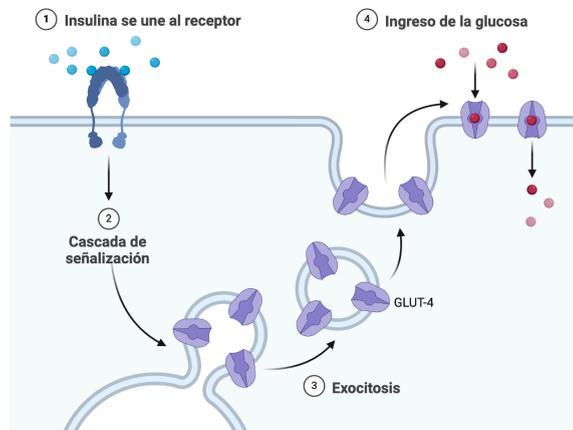
La secreción de la insulina tiene 2 formas (**bifásica**): una fase de liberación **rápida (inmediata)** y otra más **lenta (prolongada o basal)**

### Liberación inmediata: RÁFAGA ante estimulación con glucosa (5-15 min)

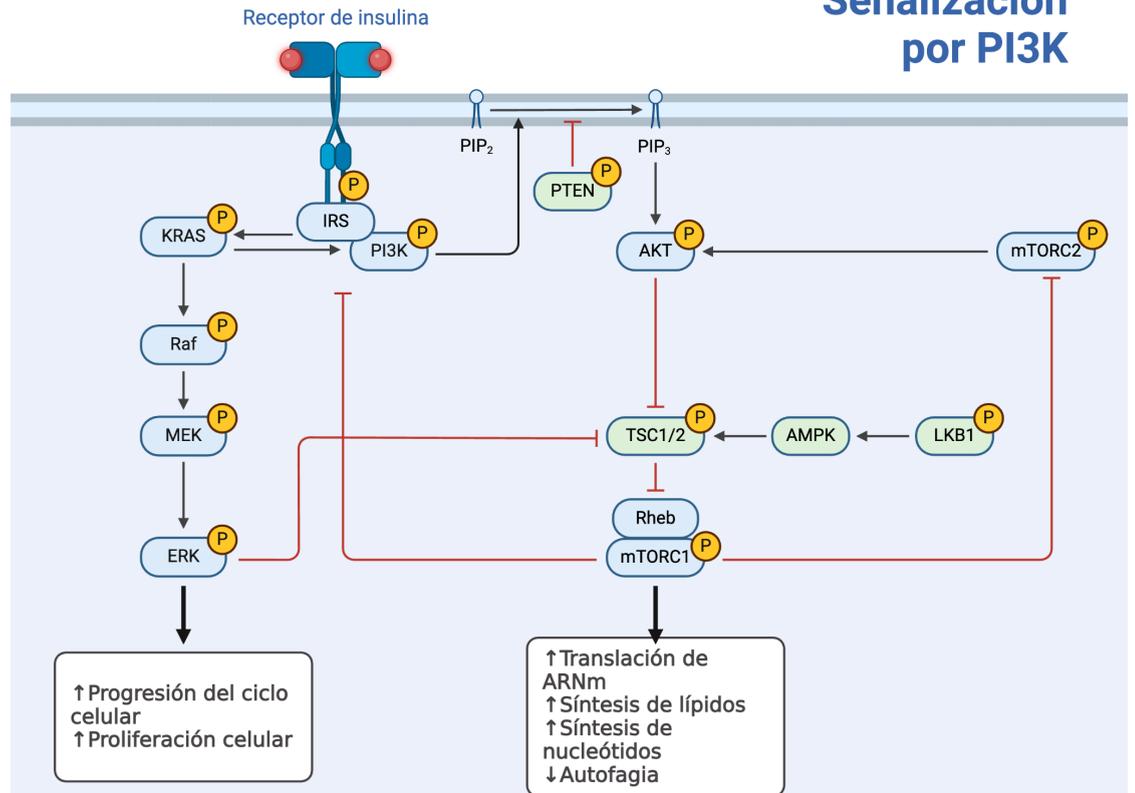
1. La glucosa entra a las células beta a través del **GLUT2**.
2. La glucosa pasa a la glucólisis y ciclo del ácido cítrico donde se produce ATP.
3. El ATP inhibe los **canales de potasio sensibles a ATP**, cerrándolos y **despolarizando** a la célula.
4. Al despolarizarse la célula se abren los **canales de calcio dependientes del voltaje** y entra al citoplasma el ion.
5. Se activa la PLC y se libera IP3 y DAG que libera  $\text{Ca}^{2+}$  del RE.
6. **El calcio activa la sinaptotagmina que libera la insulina de las vesículas.**



	<p><b>Liberación lenta:</b> segunda fase que forma una meseta, toma más tiempo debido a que la síntesis de nueva insulina demora alrededor de 2 horas.</p>
<b>Transporte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Libre en sangre</li> </ul>
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vida Media:</b> 5 minutos</li> <li>• La insulina se une a los receptores y es internalizada para ser <b>destruida por las proteasas</b> en los endosomas.</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	<p>Receptores de insulina <b>membranales</b> tipo <b>tirosina cinasa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Receptor de insulina</li> <li>• Receptor de IGF-1             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 4 subunidades:                 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2 Alfa extracelulares que reciben al ligando</li> <li>■ 2 Beta transcelulares que favorecen la señalización</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Receptor de IGF-2</li> </ul>
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La llegada de insulina al receptor favorece la fosforilación cruzada de los receptores intracelulares</li> <li>• La activación de las porciones intracelulares favorece la fosforilación de la <b>IRS-1</b>, encargada de reclutar otras proteínas de andamiaje que guían ciertas vías importantes:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Los efectos anabólicos están mediados por la <b>fosfatidilinositol 3-cinasa (PI3K)</b>.</li> <li>○ Vía de las <b>MAPK (MAP cinasa)</b>: la Shc recluta a Grb2, recluta a SOS, se activa Ras/Raf que activan otros factores nucleares (MAPK)– Favorece la proliferación celular.</li> </ul> </li> </ul>



## Señalización por PI3K



### Efecto fisiológico

#### Acciones según temporalidad

##### Rápida (segundos)

Aumento del transporte de glucosa, aminoácidos y K<sup>+</sup> hacia las células sensibles a la insulina

##### Intermedia (minutos)

Estimulación de la síntesis de proteínas, glucógeno y triacilglicéridos

Inhibición de la degradación de proteínas

Activación de enzimas glucolíticas y glucógeno sintasa

Inhibición de las enzimas fosforilasas y gluconeogénicas

##### Retrasado (horas)

Aumento de los mRNA para enzimas lipogénicas y otras

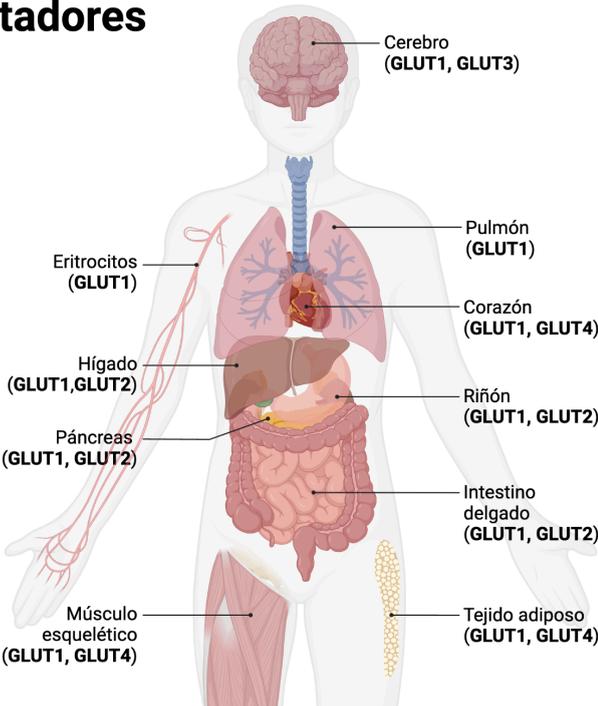
#### Efectos en los Tejidos

##### Tejido Adiposo

- Aumento de la entrada de la entrada de la glucosa
- Aumento de la síntesis de ácidos grasos
- Aumento de la síntesis de fosfato de glicerol
- Mayor deposición de triglicéridos
- Activación de la lipoproteína lipasa
- Inhibición de la lipasa sensible a hormonas
- Mayor captura de K<sup>+</sup>

##### Músculo

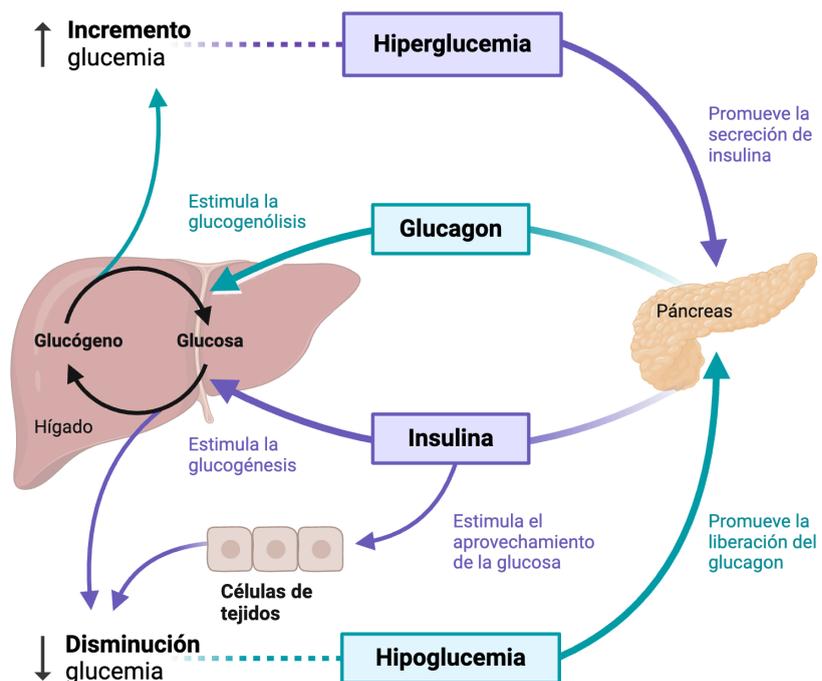
- Aumento de la entrada de glucosa

	<div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: flex-start;"> <div style="background-color: #f8d7da; width: 100%; height: 100px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="background-color: #fff3cd; width: 100%; height: 80px; margin-bottom: 5px; display: flex; align-items: center; padding-left: 5px;"><b>Hígado</b></div> <div style="background-color: #fff9c4; width: 100%; height: 60px; display: flex; align-items: center; padding-left: 5px;"><b>General</b></div> </div> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aumento de la síntesis de glucógeno</li> <li>Aumento de la captura de aminoácidos</li> <li>Aumento de la síntesis proteica en los ribosomas</li> <li>Disminución del catabolismo proteico</li> <li>Disminución de la liberación de aminoácidos gluconeogénicos</li> <li>Aumento de la síntesis proteica</li> <li>Aumento de la captura de cetona</li> <li>Mayor captura de K<sup>+</sup></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cetogénesis disminuida</li> <li>Aumento de la síntesis de proteínas</li> <li>Aumento de la síntesis de lípidos</li> <li>Disminución de la gluconeogénesis</li> <li>Aumento de la glucogenogénesis y glucólisis</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>Crecimiento celular aumentado</li> <li>Disminución de la glucemia</li> <li>Aumento del anabolismo de lípidos, proteínas y glucógeno</li> </ul> <div style="margin-top: 20px;"> <h3 style="color: #c00000;">Transportadores GLUT</h3>  </div>
<p><b>Regulación</b></p>	<p><b>Estimuladores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Elevación de [Glucosa] sérica</b></li> <li>Elevación de [Cetoácidos/cuerpos cetónicos] séricos</li> <li>Elevación de [ácidos grasos] séricos</li> <li>Manosa</li> <li>Aminoácidos (leucina, arginina, otros)</li> <li>Hormonas intestinales (GIP, GLP-1, gastrina, secretina, CCK)</li> <li>Acetilcolina</li> <li>Glucagón</li> </ul>

- AMPc y diversas sustancias generadoras de AMPc
- Estimuladores adrenérgicos  $\beta$
- Teofilina
- Sulfonilureas
- **Inervación parasimpática**

**Inhibidores:**

- **Disminución de [Glucosa] sérica**
- Somatostatina
- 2-desoxiglucosa
- Manoheptulosa
- Estimuladores adrenérgicos alfa (adrenalina y noradrenalina)
- Bloqueadores adrenérgicos beta (propranolol)
- Galanina
- Diazóxido
- Diuréticos tiazídicos
- Depleción de potasio ( $K^+$ )
- Fenitoína
- Inhibidores de microtúbulos
- Insulina



Hormona

**Somatostatina**

Estructura

Hormona proteica

Hay 2 formas:

- Somatostatina 14 (SS14)
- Somatostatina extendida 28 (SS28)

	<p>La SS 28 es <b>más activa</b> que la SS 14 (<b>10 veces más potente</b>)</p> <p>También conocida como <b>hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (GHIH)</b></p>
<b>Biosíntesis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se sintetiza a partir de una preprohormona de 14 aa sobre la que actúan las prohormona-convertasas para la prosomatostatina y, finalmente, generar moléculas activas de somatostatina: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>28 aa (SST-28)</b> → en tracto gastrointestinal</li> <li><b>14 aa (SST-14)</b> → hipotálamo y cerebro</li> </ul> </li> </ul>
<b>Almacenamiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Células delta/D</b> de los islotes de langerhans en el páncreas</li> </ul>
<b>Secreción</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Sistema digestivo:</b> por las <b>células delta pancreáticas, duodeno, píloro.</b></li> <li><b>Cerebro:</b> por las neuronas del núcleo ventromedial del <b>hipotálamo</b></li> </ul>
<b>Transporte</b>	Libre en plasma
<b>Metabolismo</b>	Vida Media: 2 minutos
<b>Tipo de receptores</b>	5 receptores de somatostatina (SSTR 1-6)
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<p><b>Hormona inhibitoria, acoplada a proteína Gi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La proteína <b>Gi</b> <b>inhibe la enzima adenilato ciclasa</b> y <b>disminuye las concentraciones de AMPc.</b></li> <li>Inhibe la MAPK (proteína quinasa mitógeno-activadora)</li> <li>Disminuye la concentración de <math>Ca^{2+}</math></li> </ul>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Sistema gastrointestinal: Disminución del proceso digestivo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibición de la secreción de insulina, glucagón y polipéptido pancreático de forma <b>paracrina.</b></li> <li>Disminución de la velocidad de vaciado gástrico y reducción de las contracciones del músculo liso y el flujo de sangre intestinal.</li> <li>Disminución de la secreción biliar.</li> <li>Supresión de la acción exocrina pancreática.</li> </ul> </li> <li><b>Adenohipófisis:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibición de la secreción de hormona del crecimiento</li> <li>Inhibición de la liberación de prolactina</li> </ul> </li> </ul>
<b>Regulación</b>	<p><b>Estímulos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Aminoácidos</b> (Arginina y leucina)</li> <li>Glucosa</li> <li>CCK</li> <li>pH bajo</li> </ul> <p><b>Inhibición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estimulación por el nervio vago</li> </ul>
<b>Hormona</b>	<b>(Poli)Péptido Pancreático (PP Y)</b>
<b>Estructura</b>	Hormona proteica

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>36 aminoácidos</b></li> <li>● <b>PM:</b> 4,200 Da</li> <li>● Está relacionado estrechamente con otros polipéptidos de 36 aa, el <b>polipéptido YY</b>, un péptido gastrointestinal y en el <b>neuropéptido Y</b>, ubicado en el cerebro y el sistema nervioso. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Todos terminan en tirosina y están anidados en su terminal carboxilo.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Biosíntesis</b>	Se origina en el retículo endoplásmico y sufre su procesamiento en el aparato de Golgi. Preprohormona → prohormona → hormona
<b>Almacenamiento</b>	<b>Células PP o F del páncreas</b>
<b>Secreción</b>	Incrementa después de la ingesta de alimentos ricos en proteínas, ayuno, ejercicio e hipoglucemia
<b>Transporte</b>	<b>Libre en plasma</b>
<b>Metabolismo</b>	<b>Vida media:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Rápida:</b> 3.4 min</li> <li>● <b>Larga:</b> 71 min</li> </ul>
<b>Tipo de receptores</b>	Receptores de polipéptido pancreático membrana de tipo JAK-STAT
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	<b>Activación de la JAK2/STAT3, IRS, PI3K, SHP2, MAPK, AMPK y Acetil-CoA carboxilasa</b>
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Autorregulación de la función secretora (endocrina y exocrina) del páncreas, así como de los niveles de glucógeno hepático y secreciones gastrointestinales.</li> <li>● Aumenta la velocidad de vaciamiento gástrico y prolonga el tiempo de tránsito intestinal.</li> <li>● Retarda la absorción de alimentos y puede suavizar los picos y valles de absorción; sin embargo, su función fisiológica exacta todavía es incierta</li> </ul>
<b>Regulación</b>	<p>Sistema de control colinérgico</p> <p><b>Estimulación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Comida proteica</b></li> <li>● Ayuno</li> <li>● Ejercicio</li> <li>● Hipoglucemia aguda</li> </ul> <p><b>Inhibición:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Somatostatina</li> <li>● Glucosa intravenosa</li> <li>● Atropina</li> </ul>

## Tejido Adiposo

Conformado por los adipocitos, se encarga de almacenar energía en forma de grasa, así como también cumple con funciones endocrinas a través de sus adipocinas.

Hay 2 tipos de Tejido Adiposo:

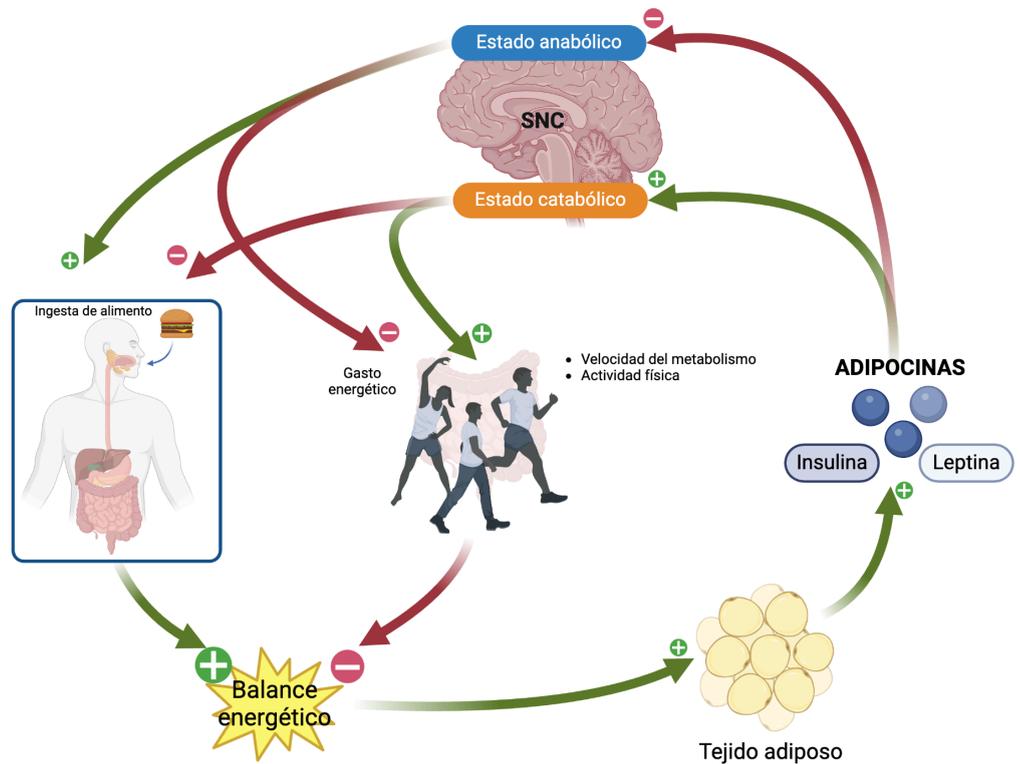
1. **Tejido adiposo amarillo/blanco:** almacena energía, favorece el mantenimiento de la temperatura corporal, protege los órganos de lesiones y produce adipocinas.
2. **Tejido adiposo pardo/marrón:** contiene células con múltiples gotículas de lípidos.
  - a. Abundante en los bebés, en localizaciones como la espalda, hombros y nuca. Permite mantener una temperatura corporal a través de la termogénesis (un proceso en el que se queman lípidos y glucosa para generar calor).

9.2 Hormonas del tejido adiposo	
Hormona	Leptina
<b>Estructura</b>	<b>Hormona proteica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PM: 16 kDa</li> <li>• 167 aa</li> </ul>
<b>Biosíntesis</b>	Se origina en el retículo endoplásmico y sufre su procesamiento en el aparato de Golgi. Preprohormona → prohormona → hormona
<b>Almacenamiento</b>	Vesículas de secreción en el tejido adiposo
<b>Secreción</b>	Tejido adiposo amarillo y café, placenta, ovarios, músculo esquelético, estómago, epitelio mamario, médula ósea y enterocitos del intestino delgado
<b>Transporte</b>	Libre y unida a proteínas
<b>Metabolismo</b>	<b>Vida media:</b> 30 min
<b>Tipo de receptores</b>	Receptores ubicados en el núcleo arqueado y ventromedial, así como en otras partes del hipotálamo y neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leptin receptor (LEP-R/OB-R/CD25), receptor de citocinas tipo 1.</li> </ul> También se encuentran en tejido hepático, pancreático, cardíaco y perivascular
<b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b>	Actúa a través de la vía JAK-STAT, dimerizando al receptor de leptina y favoreciendo la fosforilación de los residuos de tirosina en los STAT.
<b>Efecto fisiológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SNC</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Regulación de la masa adiposa a través de efectos en el hipotálamo</li> <li>○ Reducción del hambre, modificación del ejercicio físico y el balance energético en general</li> <li>○ Modulación del gasto energético periférico</li> <li>○ Mejoramiento de la memoria</li> </ul> </li> <li>• <b>Sistema circulatorio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Promoción de la angiogénesis</li> </ul> </li> </ul>

- **Embarazo**
  - Regulación del metabolismo fetal y materno
  - Estimulación de la producción de factor surfactante
- **Sistema inmunológico**
  - Activación de células inmunes
- **Hueso**
  - incremento del hueso cortical.
- **Endocrino**
  - Activación de células beta pancreáticas y promoción de la secreción de factor de crecimiento.

## Regulación

Su liberación es en proporción a las reservas de grasa corporales, por lo que un crecimiento de los adipocitos incrementará la producción de la leptina.



### Estimulantes

- Insulina
- Glucocorticoides

### Inhibidores:

- Ayuno

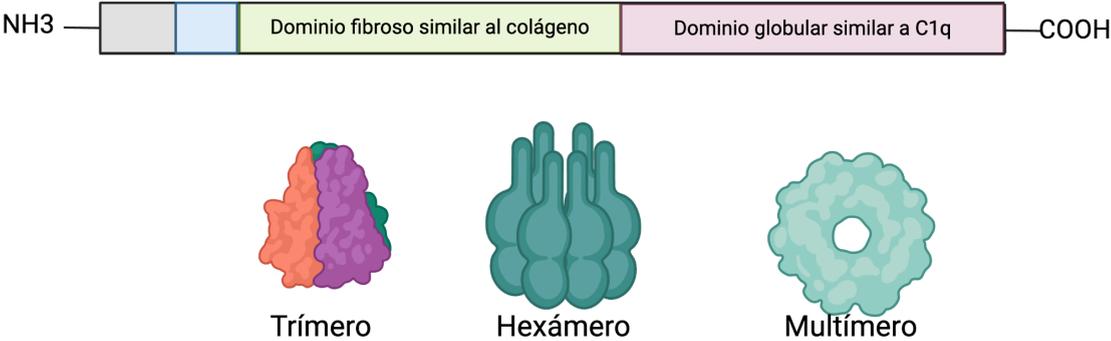
Hormona

Adiponectina

Estructura

Hormona proteica

También conocida como *Acrp30*, *AdipoQ*, *GBP-28*, *apM1*

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 244 aa</li> <li>• PM: 30 kDa</li> <li>• Codificada por el gen AdipoQ en el cromosoma 3q27</li> <li>• Se libera a la circulación en forma de 3 complejos oligoméricos:             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Un trímero (67 kDa), un hexámero (140 kDa) y un multímero de alto peso molecular (300 kDa)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Procesamiento de adiponectina</b></p>  <p style="text-align: center;"> <span>Trímero</span>                      <span>Hexámero</span>                      <span>Multímero</span> </p>
<p><b>Biosíntesis</b></p>	<p>Regulada por chaperonas en el retículo endoplásmico: ERp44, Ero 1-La, DsbA-L.</p> <p>Se sintetiza en el retículo endoplásmico, procesada en el aparato de Golgi y liberada a la circulación.</p>
<p><b>Almacenamiento</b></p>	<p>Adipocitos</p>
<p><b>Secreción</b></p>	<p>Tejido adiposo, músculo, cerebro.</p>
<p><b>Transporte</b></p>	<p>Libre en plasma</p>
<p><b>Metabolismo</b></p>	<p><b>Vida media:</b> 45-75 minutos Degradación hepática</p>
<p><b>Tipo de receptores</b></p>	<p>Receptor de membrana similar a los acoplados a proteínas G.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Receptor de adiponectina 1 y 2 (AdipoR1-2)             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ 1- expresado en músculo esquelético</li> <li>◦ 2 - expresado en el hígado</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Mecanismo de acción (tipo de segundos mensajeros)</b></p>	<p>El receptor de AdipoRI actúa por medio de la activación de la Cinasa de AMP (AMPK) y el AdipoRII por medio del receptor alfa activado por proliferador de peroxisoma</p>

<p><b>Efecto fisiológico</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flujo de carbohidratos             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Decremento de la gluconeogénesis</li> <li>◦ <b>Aumento de la sensibilidad a la insulina</b></li> </ul> </li> <li>• Catabolismo lipídico             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Beta oxidación (oxidación de ácidos grasos)</li> </ul> </li> <li>• Protección de disfunción endotelial</li> <li>• Pérdida de peso</li> <li>• Control del metabolismo energético</li> <li>• Protección contra daño tisular (en células endoteliales, cardiomiocitos y fibroblastos).</li> <li>• Regulación a la alta de proteínas desacoplantes</li> <li>• <b>Reducción de TNF-alfa (Anti Inflamación y anti-aterogénico), inactivación de los macrófagos</b></li> <li>• Promoción del transporte reverso de colesterol</li> </ul>
<p><b>Regulación</b></p>	<p>Su secreción está disminuida en obesidad, diabetes y síndrome metabólico</p>

## 10. Sistema Gastrointestinal

### 10.1 Aparato/Sistema Digestivo

Es un conjunto de órganos que cumple con las funciones de digestión y absorción de los nutrientes provenientes de la dieta. Para lograrlo, sus diferentes partes cumplen con funciones específicas, que podemos encontrar clasificadas en 2:

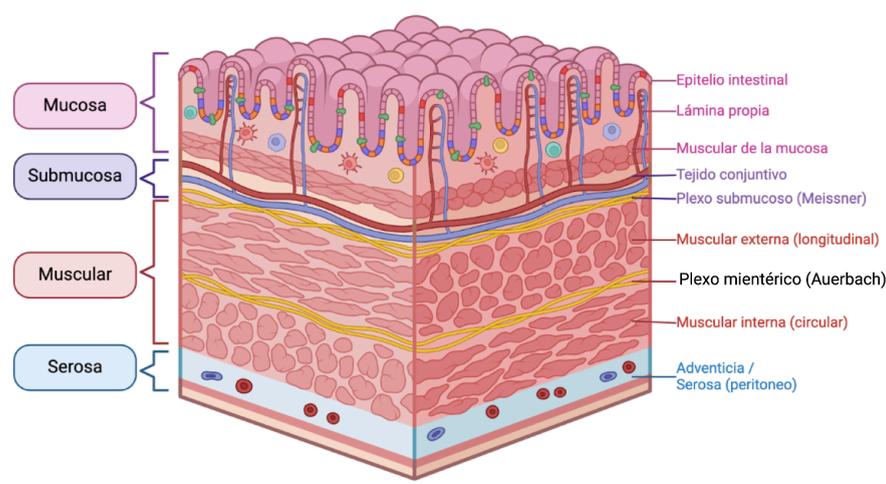
- **Tubo Digestivo:** tubo hueco abierto por sus extremos (boca y ano).
  - Cavidad Bucal
  - Faringe
  - Esófago
  - estómago
  - Intestino delgado

- Intestino grueso o colon
- **Glándulas anexas:**
  - Glándulas salivales
  - Páncreas
  - Hígado
  - Vesícula biliar

## Funciones

- **Digestión y absorción** de los nutrientes contenidos en los alimentos.
- **Balance de masa:** asegurándose de que la cantidad de ingreso y egreso diario de fluidos sean iguales.
- **Protección:** actúa como una barrera que separa y repele los patógenos de ingresar al medio interno.

## Histología general



### Mucosa

- **Epitelio de revestimiento:** capa de epitelio especializado según las regiones.
- **Lámina propia:** tejido conectivo laxo.
- **Muscular de la mucosa:** capa de músculo liso.

Es la capa más superficial, se encarga de la secreción de moco, enzimas y hormonas, así como de la absorción de los productos de la digestión.

### Submucosa

- **Tejido conectivo denso irregular:** contiene numerosos vasos y ganglios linfáticos y, en algunos sitios, glándulas

submucosas.

- **Plexo submucoso (de Meissner):** se encarga del control de la actividad secretora y la inervación de los vasos sanguíneos.

Esta capa contiene los vasos sanguíneos, linfáticos y vasos linfáticos. Dependiendo de la localización del tejido, podemos encontrar diversas glándulas (propias del esófago o de Brünner)

## Muscular externa

- **Dos capas de músculo liso**
  - **Longitudinal:** más externa.
- **Plexo mientérico (de Auerbach):** inervación de las fibras musculares.
  - **Circular:** interna. 3-4 veces más gruesa que la capa longitudinal.
  - En el estómago hay una tercera capa con sus fibras en orientación oblicua.

Es la capa responsable de las contracciones que dan origen a la peristalsis gastrointestinal, lo que permite el movimiento de la masa de alimento.

## Serosa/Adventicia

- **Adventicia:** tejido conectivo laxo en boca, esófago y recto que une el órgano con los adyacentes.
- **Serosa:** (peritoneo) permite a los órganos moverse de forma libre durante los movimientos peristálticos del tubo digestivo.

## Sistema Nervioso Entérico

Se trata de una parte de gran complejidad del sistema nervioso periférico. Está constituido por 80-100 millones de neuronas (una milésima parte de las que existen en el encéfalo pero más de las que existen en la médula espinal). Estas neuronas se originan embriológicamente de las células de la cresta neural y dan origen a dos plexos nerviosos: el submucoso de Meissner y el mientérico de Auerbach.

- **Plexo submucoso (Meissner):** situado entre la capa interna de la capa muscular circular y la submucosa; está más desarrollado en el intestino delgado y colon. Su función principal es la regulación de funciones de digestión y absorción a nivel de la mucosa y de los vasos sanguíneos.
- **Plexo mientérico (Auerbach):** situado entre las capas musculares, circular y longitudinal, a lo largo de todo el tubo digestivo. Su función principal es la coordinación de la actividad de las capas musculares

### El SNE se conforma por:

- **Neuronas aferentes intrínsecas primarias (NAIP):** responden a estímulos mecánicos y químicos y regulan las funciones fisiológicas del tubo digestivo, transmitiendo la información a otras neuronas. No conducen información sensorial; esta función se lleva a cabo a través de las células enterocromafinas, localizadas en el epitelio

entérico y funcionan como transductores sensoriales. Las NAIP se encuentran en ambos plexos nerviosos y son neuronas colinérgicas

- **Neuronas motoras:** Estas neuronas inervan las capas musculares del tubo digestivo, vasos sanguíneos y las glándulas. Los cuerpos celulares se encuentran en los ganglios mientéricos, pero puede haber algunos en los ganglios submucosos. De acuerdo a su función pueden dividirse en excitatorias o inhibitorias.
- **Interneuronas:** encargadas de integrar la información generada por las NAIP y enviar la información a las neuronas motoras. Se clasifican en ascendentes o descendentes de acuerdo a la dirección de las señales que emiten (oral o caudal)
- **Neuronas intestínofugas:** sus somas se hallan en el plexo mientérico; envían prolongaciones fuera del tubo digestivo hacia los ganglios mesentéricos superior e inferior y el ganglio celíaco. Funcionan como mecanorreceptores que detectan cambios en el volumen intestinal.

### Otros tipos de inervación

- **Extrínseca (autónoma)**
  - **Simpática:** disminuye la actividad motora y secretora, contrae los esfínteres.
    - **Neurotransmisor:** adrenalina
  - **Parasimpática:** estimula la actividad intestinal
    - **Neurotransmisor:** acetilcolina
- **Intrínseca:**
  - Plexo submucoso o de Meissner (controla función secretora)
  - Plexo mientérico o de Auerbach (controla la actividad motora)

**Neurotransmisores:** acetilcolina, noradrenalina, somatostatina, óxido nítrico (ON), péptido intestinal vasoactivo (PIV), ATP, Neuropeptido Y (NPY), sustancia P.

La **inervación autónoma** del sistema digestivo proviene de diferentes puntos:

- **Inervación Parasimpática:**
  - Por medio de los pares craneales VII (facial), IX (glossofaríngeo), X (vago)
  - Fibras preganglionares
  - Neurotransmisor: ACh
  - Efecto vasodilatador
- **Inervación Simpática:**
  - Por medio de los ganglios cervicales, celíacos y mesentéricos superiores e inferiores.
  - Fibras posganglionares
  - Neurotransmisor: adrenalina

Nervio craneal	Sitio de conexión	Ganglio	Estructura inervada
----------------	-------------------	---------	---------------------

Vago	Núcleo dorsal del 10 PC	Plexo mientérico y submucoso	Gran parte del TGI hasta el segundo tercio distal del colon transversos
S2, S3, S4	Segmentos de los nervios sacros 2,3,4	Ganglios hipogástricos	Resto del intestino

Por otro lado, la **inervación somática** del sistema digestivo se limita a aquellos tejidos cuyo control es voluntario:

- Boca y faringe
- Esófago – en sus 2 primeros tercios superiores
- Esfínter anal externo

Estos tejidos tienen un relativo control, mediado por las fibras nerviosas somáticas del nervio vago, trigémino.

## 10.2 Hormonas Intestinales

### Gastrina

- **Péptido** de 14 (G14), 17 (G17) o 34 (G34) aminoácidos.
- **Producida** por las **células G** del *estómago (antro), duodeno, yeyuno e íleon*.
- **Célula blanco y sitio de acción:**
  - Células parietales y células productoras de moco del estómago.
- **Acción:**
  - Aumento de la **secreción de ácido gástrico (HCl)**.
  - Estimula el **crecimiento de la mucosa gástrica**.
  - Estimulación de la secreción de factores intrínsecos.
  - Aumento del tono del esfínter esofágico inferior.
- **Control de secreción:**
  - **Secreción:**
    - Proteínas
    - Distensión del estómago
    - Estimulación nerviosa vagal
  - **Inhibición:**
    - pH ácido en estómago
    - Somatostatina

## Secretina

- **Péptido de 27 aa**
- **Producida** por las **células S** del *duodeno, yeyuno e íleon* (también presente en SNC)
- **Célula blanco y sitio de acción:**
  - Páncreas exocrino
  - Hepatocitos
  - Células parietales y principales del estómago
- **Acción:**
  - **Estimulación:**
    - De la **secreción de jugos pancreáticos** (páncreas exocrino), sobre todo **bicarbonato**.
    - Crecimiento del páncreas exocrino.
    - Potencia la función de la CCK.
    - Estimulación de la secreción de bilis por el hígado.
    - Estimulación de la producción de pepsinógeno en el estómago.
  - **Inhibe:**
    - Secreción de HCl gástrico.
- **Control:**
  - **Secreción:**
    - pH menor o igual a 4.5 en el duodeno
    - Ácidos grasos en la luz intestinal
  - **Inhibición:**
    - pH mayor a 4.5

## Colecistoquinina (CCK)

- **Hormona peptídica** con formas variables.
- **Producida** por las **células I** del *duodeno y yeyuno e íleon*.
- **Célula blanco y sitio de acción:**
  - Páncreas, tejido contráctil de la vesícula biliar.
- **Acción:**
  - **Estimulación:**
    - **Secreción de enzimas pancreáticas** y de la bilis hacia el duodeno.
    - Secreción de **bicarbonato pancreático**.
    - **Secreción biliar:** contracción y vaciamiento de la vesícula biliar, relajación del esfínter de Oddi.
    - Actúa a nivel hipotálamo para provocar la sensación de saciedad.
    - Efecto trófico en páncreas exocrino y vesícula.
    - \*Responsable de la somnolencia postprandial, que ayuda a evitar la hipotensión después de las comidas.
  - **Inhibición:**
    - Vaciamiento gástrico.
- **Receptores:** acoplados a proteínas G

- CCKR1 y CCKR2
- **Control:**
  - **Secreción:**
    - Proteínas, ácidos grasos, triglicéridos
  - **Inhibición:**
    - pH mayor a 4.5

## Motilina

- **Hormona peptídica** de 22 aa.
- **Producida** por las **células enterocromafines y M** del estómago, el intestino delgado (duodeno y yeyuno) y el colon.
- **Acción:**
  - Producción de pepsina.
  - Aumento de la actividad motora gástrica por estimulación de músculo liso
  - Aumento de la motilidad intestinal por medio del inicio de los complejos mioeléctricos interdigestivos.
- **Control:**
  - **Secreción:**
    - pH ácido del duodeno
    - Grasas
    - Estimulación nerviosa

## Somatostatina

- **Hormona peptídica** de 14 o 22 aa.
- **Producida** por las **células de D** de la *mucosa digestiva*.
- **Acción:**
  - Inhibición de la síntesis de glucagón e insulina en el páncreas.
  - Inhibición de la secreción de ácido gástrico.
  - Inhibición de la secreción de otras hormonas gastrointestinales.
- **Receptores:** acoplados a proteínas G
- **Control:**
  - **Secreción:**
    - pH ácido luminal
  - **Inhibición:**
    - Acetilcolina

## Grelina

- **Hormona peptídica** de 28 aa.
- **Producida** por las **células enteroendocrinas** del tracto gastrointestinal (principalmente el estómago).

- **Célula blanco y sitio de acción:**
  - Células de la adenohipófisis y el núcleo arqueado, incluyendo neuronas NPY.
- **Acción:**
  - Incrementa la ingesta de alimentos (“hormona del hambre”)
  - Incremento de la motilidad gástrica y la secreción de ácidos gástricos.
- **Control:**
  - **Secreción:**
    - Etapa de ayuno previo a la comida.
    - Pensar, ver u oler comida.
  - **Inhibición:**
    - Tras la ingesta del alimento.

## Péptido intestinal vasoactivo (VIP)

- **Hormona peptídica** de 28 aa.
- **Producida** por células del tubo digestivo, páncreas y núcleo supraquiasmático.
- **Acción:**
  - **Estimula:**
    - **Relajación del músculo liso**
      - Relajación del esfínter esofágico inferior.
    - **Secreción de iones y agua por el intestino**
    - **Secreción pancreática:**
      - Síntesis de glucagón, insulina y somatostatina
    - Aumento de la secreción biliar
    - Secreción de gastrina
    - Potenciación de la acción de la ACh en las glándulas salivales.
    - Vasodilatación de las arteriolas gastrointestinales.
  - **Inhibe**
    - Secreción ácida gástrica
- **Control:**
  - **Secreción:**
    - pH ácido del duodeno
    - Distensión del intestino
    - Nervios

## GIP (péptido inhibidor gástrico / polipéptido insulínico dependiente de glucosa)

- **Hormona peptídica** de 42 aa.
- **Producida** por las **células K** del *duodeno*, *yeyuno* e *íleon*.
- **Acción:**
  - **Estimulación:**
    - Liberación de insulina por las células  $\beta$  pancreáticas (incretina)

- **Inhibición**
  - De la secreción del ácido gástrico en el estómago.
  - Del vaciado gástrico
- **Receptores:** acoplados a proteínas G
- **Control:**
  - **Secreción:**
    - pH ácido estomacal
    - Hiperosmolaridad en la luz intestinal
    - Aminoácidos, grasas y carbohidratos en la luz intestinal  
(única hormona que se produce en respuesta a los 3 tipos de nutrientes)

## 10.3 Segmentos del tubo digestivo

### Cavidad bucal

Cavidad que se abre en la parte central e inferior de la cara por la que se ingieren los alimentos. En ella encontramos la lengua y los dientes. Es aquí donde vierten su contenido las glándulas salivales.

Se divide en 2 partes:

- **Vestíbulo:** de los carrillos a los dientes.
- **Cavidad oral propiamente dicha:** de los dientes al istmo de las fauces

El techo de la cavidad oral está formado por el paladar que consiste en una parte ósea denominada paladar duro, formada por los huesos maxilar superior y palatinos; y otra, formada por músculos recubiertos de mucosa, llamada paladar blando o velo del paladar, este presenta una proyección cónica en la línea media posterior, la úvula.

A cada lado del paladar blando hay 2 músculos recubiertos de repliegues verticales de mucosa que constituyen los pilares anteriores y posteriores formando el istmo de las fauces. Entre los pilares anteriores y posteriores hay un conjunto de tejido linfóide que conforma las amígdalas palatinas formando parte del anillo de Waldeyer.

### Histología

En la cavidad oral encontramos 3 tipos de mucosa:

- **Mucosa masticatoria:** epitelio plano estratificado c/estrato córneo.
  - También se puede encontrar epitelio paraqueratinizado
    - Pocos gránulos de queratohialina
    - Estrato córneo con núcleos
  - **Ubicación:** encías y paladar duro.

- **Función:** protección mecánica.
- **Mucosa de revestimiento:** epitelio plano estratificado s/estrato córneo.
  - **Ubicación:** paladar blando, porción ventral de la lengua, base de las encías.
  - **Función:** revestimiento.
- **Mucosa especializada:** epitelio plano estratificado s/estrato córneo.
  - **Ubicación:** dorso de la lengua.
  - **Función:** sentido del gusto.

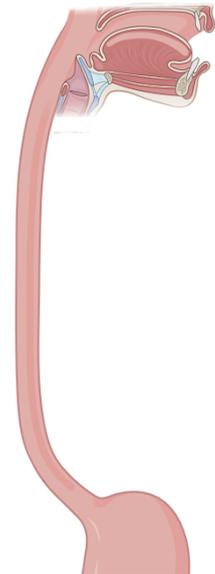
## Funciones

- Masticación y salivación de los alimentos. Inicio de la digestión y formación del bolo alimenticio.
- Vía alternativa para la respiración

## Esófago

Tubo muscular de 18-26 cm que se encarga del transporte de los alimentos y líquidos desde la faringe al estómago. Tiene una gran capacidad de distensión y elasticidad, por lo que durante el reposo se encuentra en un estado colapsado.

En la parte superior del esófago se encuentra el esfínter faringoesofágico que divide la faringe del esófago, que permanece cerrado entre cada deglución e impide la entrada de aire al esófago durante la inspiración; en su extremo inferior se encuentra otro esfínter, el esfínter gastroesofágico que divide el esófago del estómago, en este caso el esfínter impide el reflujos del contenido gástrico ácido y rico en enzimas proteolíticas al esófago evitando el daño de la mucosa.



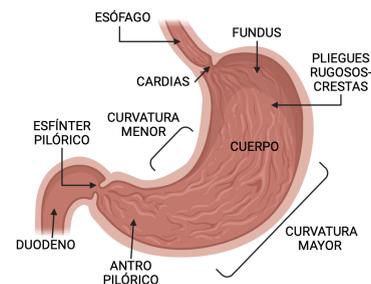
- **Partes:** se divide en 3 porciones
  - Porción cervical
  - Porción torácica
  - Porción abdominal
- **Ubicación:** se extiende desde la 6-7ma vértebra cervical hasta la 11va vértebra torácica.
  - Se relaciona con el cartílago cricoides de la laringe, el cayado aórtico de la arteria aorta, el atrio izquierdo del corazón, el diafragma.
- **Irrigación:**
  - En el cuello - arterias esofágicas superiores, ramas de la arteria tiroidea inferior (de la subclavia)

- En el tórax - arterias esofágicas medias, arterias bronquiales e intercostales (de la aorta)
- En el abdomen - arterias esofágicas inferiores (diafragmática inferior izquierda y arteria gástrica izquierda)
- **Inervación:**
  - **Simpática:** ganglios celíacos torácicos
  - **Parasimpática:** nervio vago (PC X)
- **Precursor:** intestino proximal
- **Función:**
  - Transporte mediante movimientos contráctiles del bolo alimenticio hacia el estómago.
- **Histología:**

<b>Mucosa</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Epitelio de revestimiento:</b> plano estratificado sin estrato córneo           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Recubierto con una fina capa de moco</li> </ul> </li> <li>● <b>Lámina propia:</b> MALT y en <math>\frac{1}{3}</math> inferior se encuentran las glándulas cardiales</li> <li>● <b>Muscular de la mucosa:</b> músculo liso</li> </ul>
<b>Submucosa</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Tejido Conjuntivo denso irregular:</b> glándulas esofágicas propias</li> <li>● <b>Plexo submucoso (de Meissner)</b></li> </ul>
<b>Muscular externa</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <math>\frac{1}{3}</math> superior (<b>reg. cervical</b>) músculo esquelético</li> <li>● <math>\frac{1}{3}</math> medio (<b>reg. torácica</b>) músculo liso y esquelético</li> <li>● <math>\frac{1}{3}</math> inferior (<b>reg. abdominal</b>) músculo liso</li> </ul>
<b>Serosa/Adventicia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Adventicia:</b> se fija en la parte posterior de la tráquea</li> <li>● <b>Serosa:</b> <math>\frac{1}{3}</math> inferiores cuando se introduce al peritoneo</li> </ul>

## Estómago

Dilatación en forma de J del tubo digestivo que se comunica con el esófago por el cardias y con el duodeno a través del píloro, ambas secciones actuando como válvulas que regulan el paso del alimento. Tiene una capacidad



aproximada de 1-1.5 L. Esta porción del tubo digestivo cuenta con una tercera capa de fibras musculares con orientación oblicua.

- Ubicación: la mayor parte se encuentra situado en el epigastrio, aunque ocupa cierta parte del hipocondrio izquierdo.
  - Se relaciona por delante con el lóbulo izquierdo hepático y el reborde costal izquierdo, por detrás con el riñón izquierdo, por encima con el diafragma y por debajo con el colon transversal.

### Partes

- **Cardias:** es un orificio que comunica el estómago con la porción inferior del esófago. Cuenta con fibras musculares que contribuyen a impedir el reflujo gastroesofágico.
- **Fundus/Fórnix/Fondo:** parte más alta del estómago. Forma un ángulo agudo con el cardias para evitar el reflujo gastroesofágico y las hernias del hiato.
- **Cuerpo:** zona entre el fondo y la incisura angular, está limitado a ambos lados por las curvaturas mayor y menor.
- **Píloro:** tiene forma de embudo y es la zona ubicada entre la incisura angular y el esfínter pilórico. Se subdivide en una porción **proximal** o **antro pilórico**, que es la parte más ancha, y en una **distal** o **canal pilórico**, más estrecha

### Anatomía

La forma aplanada del estómago en reposo determina la presencia de una cara anterior y una cara posterior. Cuenta con una curvatura menor que se extiende desde el cardias hasta el píloro y una mayor que forma el lado convexo del estómago, su longitud es cuatro veces mayor que la de la menor.

Tiene unos sistemas de fijación en sus dos extremos, los cuales quedan unidos por la curvatura menor a través del omento menor.

- **Ligamento gastrofrénico:** a nivel del cardias, lo une con el diafragma.
- **Ligamento gastrohepático:** une el píloro a la cara inferior del hígado

### Irrigación

- Aorta abdominal
  - Tronco celíaco
    - **Arteria gástrica izquierda**
    - Hepática común
      - **Arteria hepática propia**
      - **Arteria gastroduodenal**

### Inervación

- **Simpática:** Ganglios celíacos
- **Parasimpática:** nervio vago (PC X)

## Función

Reservorio de la comida recién ingerida y degradación de los alimentos por medio del jugo gástrico (enzimas digestivas como pepsina y ácido clorhídrico).

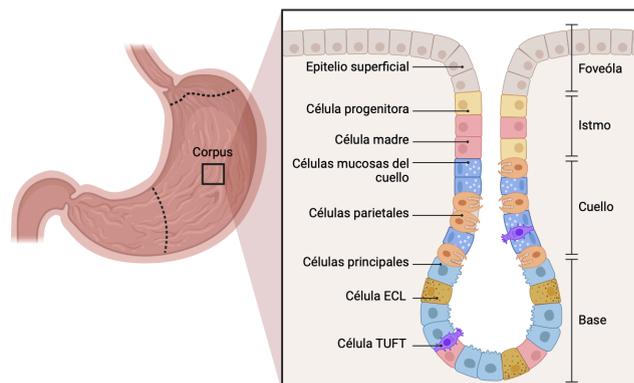
Transformación del **bolo alimenticio** → quimo

## Histología

### Mucosa

- **Epitelio de revestimiento:** cilíndrico simple mucosecretor
  - Forma evaginaciones (glándulas conformadas por la **lámina propia** y el **epitelio de revestimiento**).
  - **5 tipos de células:**
    - **Mucosas superficiales:** forman moco insoluble que capta  $\text{HCO}_3^-$  para proteger la mucosa.
    - **Mucosas del cuello:** producen moco soluble.
    - **Parietales/delomorfos/oxínticas:** sintetizan **ác. clorhídrico** y **factor intrínseco**: Forman invaginaciones apicales (canalículos intracelulares) tienen una ATPasa de  $\text{H}^+/\text{K}^+$ .
    - **Principales/ adelomorfos:** sintetizan el pepsinógeno (zimógeno) y lipasa gástrica.
    - **Células tuft** : Favorecen diferenciación y promueven peristaltismo
    - **SNED (células del sistema neuroendocrino difuso):** producen histamina, gastrina y somatostatina.
    - **Células endocrinas:**
      - **Células G:** en el antro pilórico, producen gastrina.
      - **Células D:** segregan somatostatina. En el ANTRO
      - **Células enterocromafines:** segregan serotonina.
      - **Células ECL:** segregan histamina, necesaria para estimular la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales.
- **Muscular de la mucosa:** músculo liso

### Células de la glándula gástrica



La mucosa que cubre la capa interna del estómago presenta un conjunto de pliegues longitudinales grandes y alargados que aumentan la superficie de la mucosa. Estos pliegues desaparecen cuando el estómago se llena. Las **glándulas gástricas** desembocan en criptas en estos pliegues.

### Muscular externa

#### 3 capas

- Oblicua interna
- Circular media

- Longitudinal externa

### Serosa

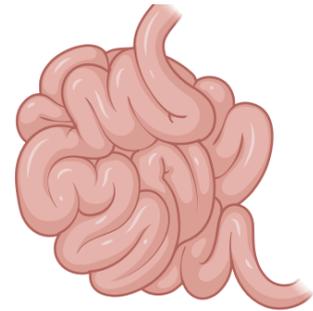
- **Serosa:** mesotelio, envuelve al estómago en toda su extensión, expandiéndose en sus curvaturas para formar el omento menor y mayor, así como el ligamento gastrofrénico.

## Intestino Delgado

### Anatomía

Conducto de 6-8 metros de largo, conecta el estómago con el intestino grueso, formado por 3 tramos:

- A. Duodeno: tiene unos 25 cm de longitud, tiene forma de "C" y está separado del estómago por el píloro. Se divide en 3 porciones: primera, segunda y tercera. Está recubierto por peritoneo solamente en su cara anterior por lo que se le considera retroperitoneal. Recibe las secreciones biliares y pancreáticas en la segunda porción, en la llamada ámpula de Vater o papila duodenal, misma que cuenta con un esfínter (esfínter de Oddi).
- B. Yeyuno
- C. Íleon: estos últimos dos cuentan con funciones morfológicas y funcionales muy similares. En conjunto tienen más de 4.5 m de longitud. Forman las asas del intestino delgado, las cuales son recubiertas por mesenterio, constituido por pliegues de peritoneo que las sujeta a la pared abdominal posterior. Se conecta con el ciego a través de la válvula ileocecal con su respectivo esfínter.



### Función

- Continúa la digestión de los alimentos hasta su conversión en componentes elementales aptos para la absorción. Esto se da gracias a la bilis, el jugo pancreático y el propio jugo intestinal de las células de la mucosa.
  - Conversión **quimo** → **quilo**.
- Absorción de los nutrientes de los alimentos, agua y iones.
- **Función de barrera:** evita el acceso descontrolado de sustancias tóxicas, toxinas, químicos, microorganismos y demás antígenos al torrente sanguíneo.

### Irrigación

- **Tronco celíaco**
  - Gástrica izquierda

- Hepática común
- Esplénica
- **Mesentérica superior (rama de la aorta)**
  - Pancreaticoduodenales inferiores.
  - Ramas yeyunales y ramos ileales: formación de arcadas arteriales.
  - Arteria ileocólica
  - Arteria cólica derecha
  - Arteria cólica media

## Inervación

- **Simpática:** ganglios celíacos
- **Parasimpática:** nervio vago (PC X)

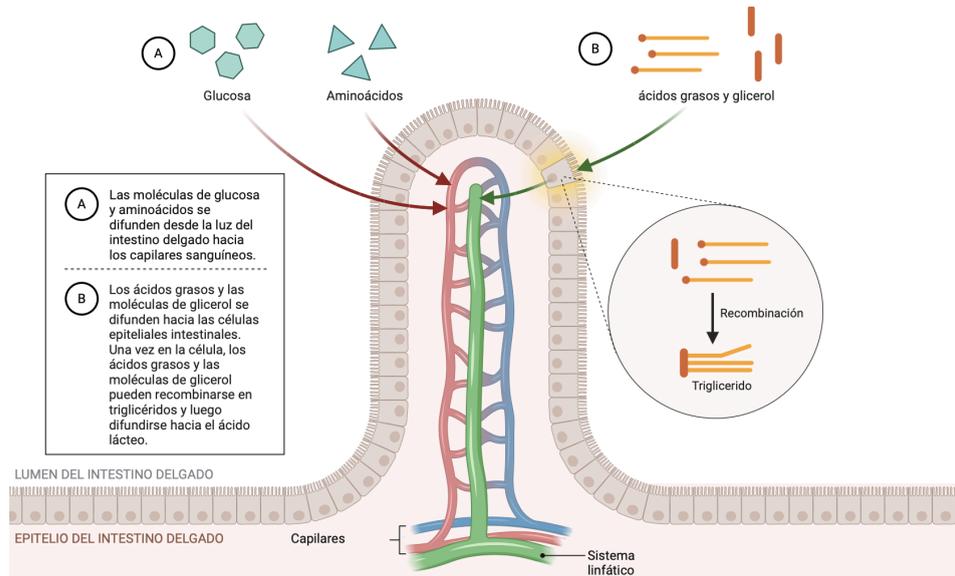
## Histología

Mucosa
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Epitelio de revestimiento:</b> epitelio cilíndrico simple con microvellosidades y células caliciformes<ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>Forma pliegues para aumentar su absorción</b><ul style="list-style-type: none"><li>■ <b>Pliegue circular:</b> adentro tiene submucosa</li><li>■ <b>Vellosidad intestinal:</b> forma parte del epitelio, teniendo células con microvellosidades</li><li>■ <b>Cripta de Lieberkühn</b></li><li>■ <b>Microvellosidades:</b> en los enterocitos.</li></ul></li><li>○ <b>Tipos de células:</b><ul style="list-style-type: none"><li>■ <b>Células absorbentes / enterocitos:</b> presentan microvellosidades que confieren un aspecto de borde en cepillo.</li><li>■ <b>Células caliciformes:</b> secretoras de mucina o moco</li><li>■ <b>Células endocrinas:</b> células que contienen el SNED.</li><li>■ <b>Células de Paneth:</b> producen lisozimas cuando se producen infecciones bacterianas (defensa inmune)</li><li>■ <b>Células Madre indiferenciadas:</b> responsables de la renovación de todos los tipos celulares.</li></ul></li></ul></li><li>● <b>Lámina propia:</b> MALT<ul style="list-style-type: none"><li>○ Presenta un tejido conectivo laxo con nervios y vasos, así como está invadida por una población de linfocitos.</li></ul></li><li>● <b>Muscular de la mucosa:</b> músculo liso</li></ul>
Submucosa
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Tejido Conjuntivo denso irregular</b></li><li>● <b>Glándulas de Brünner solamente en el duodeno:</b> se encargan de producir moco para dar protección a la mucosa de los ácidos estomacales.</li><li>● <b>Plexo submucoso (de Meissner)</b></li></ul> <p>En la porción central de la vellosidad hay un vaso linfático denominado “vaso quilífero”</p>
Muscular externa

- Circular interna
- Plexo mientérico (de Auerbach)
- Longitudinal externa

## Serosa/Adventicia

- Serosa: Recubrimiento por peritoneo

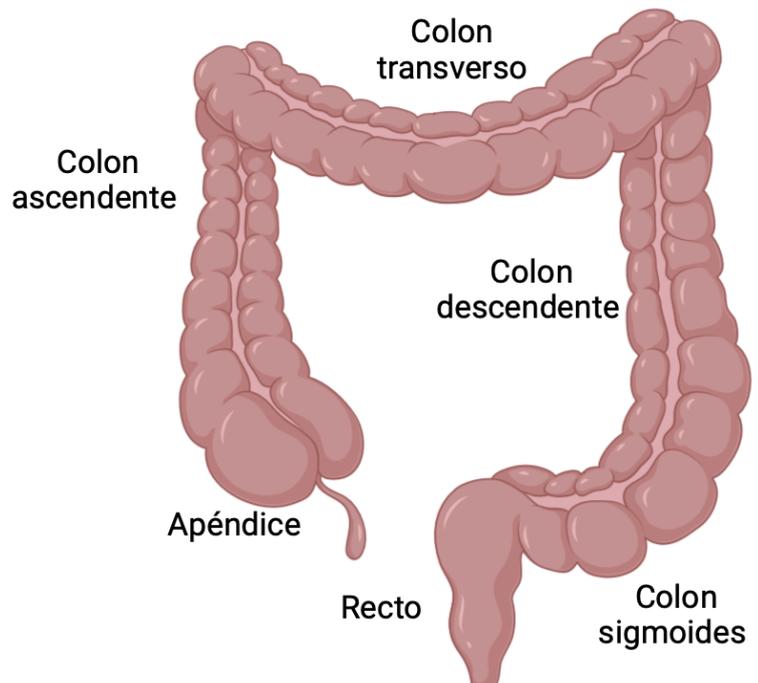


## Intestino grueso

Estructura tubular muscular de aproximadamente 1.5 m en el adulto. Se une al intestino delgado por la válvula ileocecal y concluye en el ano. Cuenta con unas bandas longitudinales y contracciones circulares que dan lugar a unos bultos llamados **haustros**. Se divide en las siguientes porciones:

### Ciego

La porción más gruesa y ancha del colon, es un fondo de saco de unos 8 cm de longitud y 8 cm de ancho.



### Apéndice vermiforme

Protrusión similar a un dedo de guante de unos 8 cm de longitud. Se comunica con el ciego a nivel posteromedial, a unos 3 cm debajo de la válvula ileocecal. Es muy móvil y es susceptible a obstrucciones que favorecen su inflamación (apendicitis).

### Colon ascendente

Tiene unos **15 cm** de longitud, se extiende desde el ciego hasta la flexura hepática.

### Colon transverso

Tiene unos **50 cm** de longitud, se ubica en posición horizontal entre las flexuras.

### Colon descendente

Tiene unos **30 cm** de longitud, va desde la flexura esplénica hasta el borde de la pelvis.

### Colon sigmoides

Tiene unos **40 cm** de longitud, se trata de una porción en forma de S que va desde el borde de la pelvis hasta la cara anterior de la 3ra vértebra. Se caracteriza por tener mayor motilidad y tortuosidad, así como de ser la porción más estrecha del colon

### Recto

Con unos **12 cm de longitud**, es la porción final del colon que desemboca en el conducto anal, donde tiene lugar la expulsión de las heces. En su porción distal tiene un ensanchamiento denominado **ampolla rectal**.

### Función

Almacenar excrementos durante periodos prolongados de tiempo, y mezclar los contenidos para facilitar la absorción final de agua, minerales, vitaminas (K y b12) y ácidos grasos de cadena corta por la fermentación de carbohidratos de cadena larga no absorbidos en el intestino delgado.

- Hábitat de la microbiota intestinal (*Bacteroides*, *Firmicutes*; *Lactobacilos*, *bifidobacterias*, *enterococos*, *clostridium*, etc.)

### Irrigación

- Parte derecha recibe ramas de la mesentérica superior
- A partir de la mitad del colon transverso, la parte izquierda recibe ramas de la mesentérica inferior
  - Arteria cólica izquierda
  - Arterias sigmoideas

- Arteria rectal superior

### Inervación

- **Intrínseca:** plexo entérico (submucoso, mientérico, subseroso)
- **Extrínseca**

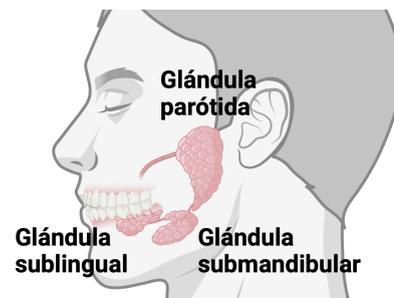
### Histología

<b>Mucosa</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Epitelio de revestimiento:</b> epitelio cilíndrico simple con microvellosidades y células caliciformes (abundantes)</li> <li>● <b>Lámina propia:</b> MALT</li> <li>● <b>Muscular de la mucosa:</b> músculo liso</li> </ul> <p>Carece de vellosidades, pliegues circulares y células de paneth</p>
<b>Submucosa</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Tejido Conjuntivo denso irregular</li> <li>● Plexo submucoso (de Meissner)</li> </ul>
<b>Muscular externa</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Longitudinal externa discontinua</li> <li>● Circular interna</li> </ul>
<b>Serosa/Adventicia</b>
<p><b>Serosa:</b> peritoneo. Tiene pequeñas evaginaciones de tejido adiposo denominadas apéndices omentales</p> <p>Presenta 3 bandas equidistantes denominadas tenias del colon</p>

## 10.4 Glándulas Anexas

### Glándulas Salivales

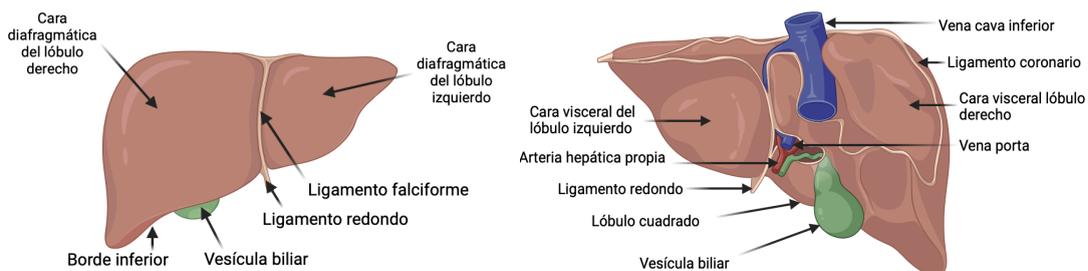
- Están situadas por fuera de las paredes del tubo digestivo.
- Son 3 las más importantes (mayores): las parótidas, las submaxilares y las sublinguales.
  - Son estructuras pares o sea que hay 6 glándulas salivares mayores, aunque existen otras pequeñas.



- **Glándulas parótidas:**
  - Formadas exclusivamente por células serosas que producen una secreción acuosa desprovista de moco.
  - Contribuyen al 25% de la secreción total de saliva en reposo.
  - Cada parótida está situada entre la rama de la mandíbula por delante y la apófisis mastoides por detrás y tiene un conducto que desemboca en la superficie de la mucosa de la mejilla por encima del 2o molar superior. Está atravesada por la arteria carótida externa y el nervio facial.
- **Las glándulas sublinguales y las glándulas submaxilares**
  - Formadas por células mucosas y serosas y situadas por debajo de la mucosa del suelo de la boca, en donde desembocan por varios conductos.
  - Las glándulas submandibulares contribuyen a un 70% de la secreción de saliva en reposo y las sublinguales al restante 5%.

La secreción serosa contiene la amilasa salivar o ptilina, un enzima utilizado para digerir el almidón y la secreción mucosa contiene mucoproteínas que dan a la saliva una consistencia pegajosa (moco) y sirve para lubricar. La saliva basal contiene, además, iones de sodio, cloro y bicarbonato en concentraciones parecidas a las del plasma. La concentración de potasio es superior a la del plasma, de modo que cualquier estado que provoque eliminación excesiva de saliva al exterior dará lugar a una pérdida grave de estos iones.

## Hígado



- **Definición:** órgano de mayor importancia metabólica del cuerpo y el más grande, pesa 1.5 Kg aproximadamente. Es una glándula accesoria del tubo digestivo.
- **Localización:** Ocupa el hipocondrio derecho, y parte del epigastrio y del hipocondrio izquierdo.
  - Está situado debajo del diafragma y suele estar cubierto por las costillas 5-10.
- **Anatomía:** se mueve con la respiración y varía también su posición con cualquier cambio postural que afecte al diafragma ya que está sujeto a la pared abdominal anterior y a la cara inferior del diafragma mediante el **ligamento falciforme** que es

un pliegue de peritoneo y que separa los 2 lóbulos hepáticos, uno derecho y otro izquierdo.

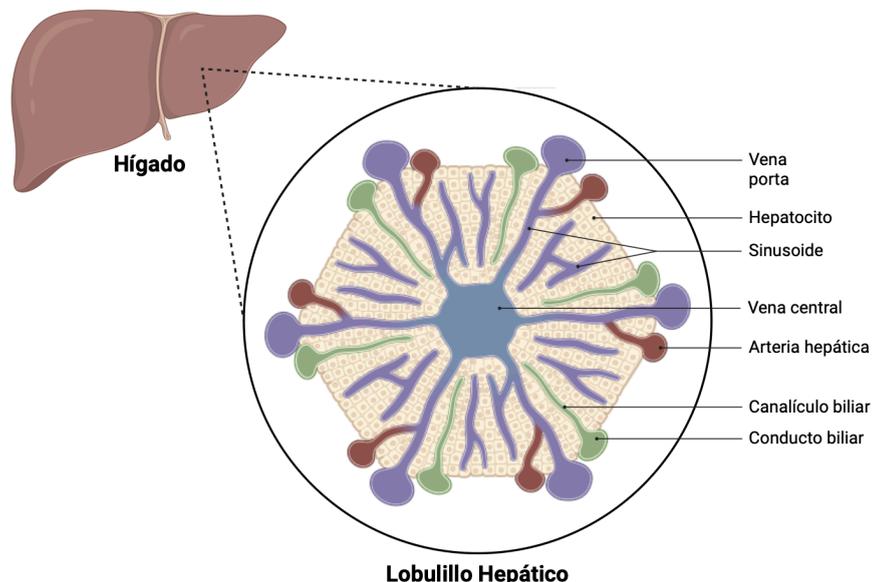
- Presenta 4 caras: anterior, posterior, diafragmática y visceral.
  - **Cara diafragmática:** lisa y con forma de cúpula. Se amolda a la concavidad del diafragma que la separa de las estructuras intratorácicas.
  - **Cara visceral:** presenta muchas irregularidades. Se relaciona con el estómago, el duodeno, la vesícula biliar y el colon. En ella se encuentra el hilio hepático por el que pasa la arteria hepática, la vena porta, los conductos hepáticos derecho e izquierdo y vasos linfáticos.
- Los 2 lóbulos hepáticos están separados funcionalmente. Cada uno recibe su propio aporte de la arteria hepática y de la vena porta y tiene su propio drenaje venoso. En forma similar, el conducto hepático derecho recoge bilis desde la 1/2 derecha del hígado y el conducto hepático izquierdo recoge bilis desde la 1/2 izquierda del hígado.
- La distribución de los vasos sanguíneos también forma una base para dividir al hígado en segmentos hepáticos que son quirúrgicamente significativos.
- **Irrigación**
  - El hígado tiene un doble aporte sanguíneo.
    - 30% proviene de la arteria hepática.
    - 70% de la vena porta.
  - **La arteria hepática común** transporta sangre oxigenada y nace de la arteria aorta abdominal (tronco celíaco) y cerca del hilio hepático se divide en arteria hepática izquierda y arteria hepática derecha, cada una de las cuales irriga una mitad del hígado y se van ramificando. La sangre oxigenada que transportan va a desembocar en los sinusoides hepáticos.
  - **La vena porta** transporta sangre conteniendo los productos de la digestión de los carbohidratos, grasas y proteínas desde el intestino y también recoge sangre del bazo (con restos de la destrucción de hematíes), páncreas y vesícula biliar. La vena porta se forma por detrás del cuello del páncreas, por la unión de las venas mesentérica superior y esplénica. A nivel del hilio hepático se divide en vena porta derecha y vena porta izquierda, cada una de las cuales irriga una mitad del hígado y se van ramificando. Al igual que sucede con la sangre transportada en las ramas de la arteria hepática, también la sangre que transportan las ramas de la vena porta desemboca en los sinusoides hepáticos.

#### **Histología:**

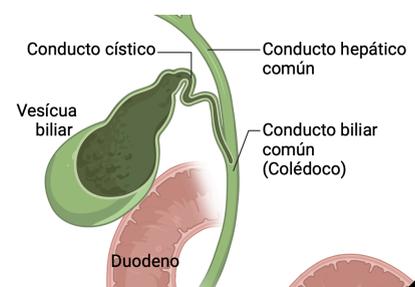
- El parénquima hepático está dispuesto en **lobulillos** de un diámetro de **1 mm** aproximadamente. Cada lobulillo se compone de dobles láminas de hepatocitos,

separadas entre sí por una red de capilares: **los sinusoides hepáticos**, que tienen una capa endotelial incompleta, no tienen membrana basal, y algunas de cuyas células son macrófagos (células de Kupffer).

- Debido a los espacios que hay entre las células endoteliales que revisten los sinusoides, todos los hepatocitos están en contacto directo con el plasma, que ocupa el **espacio de Disse**, situado **entre las células sinusoidales y los hepatocitos**.
- Así pues, la red capilar de sinusoides hepáticos recibe sangre tanto de ramas de la arteria hepática como de ramas de la vena porta y, desde los sinusoides, los hepatocitos recogen el oxígeno y los nutrientes que necesitan así como otros productos con los que trabajan y, a su vez, devuelven algunos de los productos resultantes de su metabolismo y los productos de deshecho a los sinusoides. Los hepatocitos intervienen en el metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas, eliminan de la sangre productos metabólicos de deshecho generados por otros tejidos y los convierten en compuestos excretables por la orina o las heces, transforman compuestos biológicamente activos como fármacos, hormonas y tóxicos y sintetizan la bilis. Resulta sorprendente la cantidad de reacciones metabólicas diferentes que se llevan a cabo en los hepatocitos.
- La bilis es sintetizada por los hepatocitos y excretada a los canalicúlos biliares situados entre hepatocitos adyacentes y sin contacto con los sinusoides. A partir de estos canalicúlos se forman los conductos interlobulillares que se unen unos con otros dando lugar a conductos progresivamente más grandes, hasta formar los conductos hepáticos derecho e izquierdo.



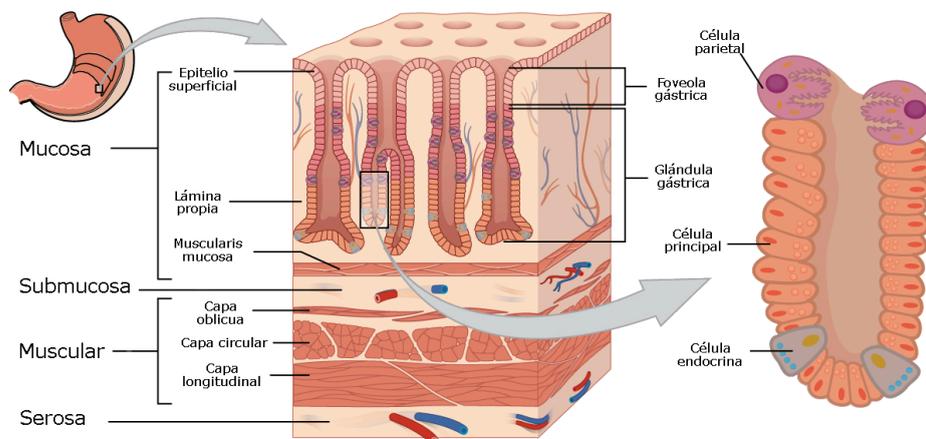
## Vesícula biliar



- **Definición:** saco de paredes delgadas en forma de pera, que se encuentra en una depresión de la cara visceral del hígado.
- **Función:** almacena la bilis secretada por el hígado en los intervalos entre las fases activas de la digestión y la concentra absorbiendo agua y electrolitos.
- **Medidas:** longitud de 7-10 cm, un diámetro de 4 cm y su capacidad de almacenar bilis es de unos 60 ml.
- **Anatomía e histología:** su conducto de salida es el **conducto cístico** que se une con el **conducto hepático común** para formar el **conducto colédoco**. La mucosa del conducto cístico presenta un pliegue en espiral que lo mantiene permanentemente abierto de modo que la bilis puede pasar a la vesícula biliar cuando el colédoco está cerrado o puede pasar al duodeno cuando la vesícula se contrae.

## 11. Motilidad Intestinal

- La capa muscular del tubo digestivo son 2 tipos de músculo: la circular interna y la longitudinal externa.



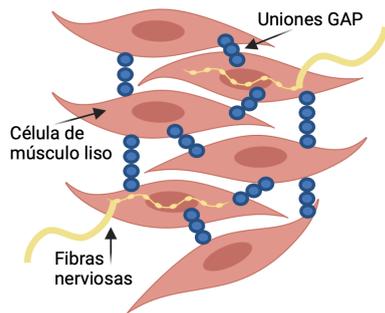
### 11.1 Tipos de músculo liso

- **Una unidad:**
  - Contracción espontánea en ausencia de influencia hormonal o neural o en respuesta al estiramiento
  - Las células se acoplan eléctricamente por medio de uniones GAP por lo que su unión es en conjunto.
  - **Tipo predominante en el TGI.**
  - Encontrado en el estómago e intestinos.

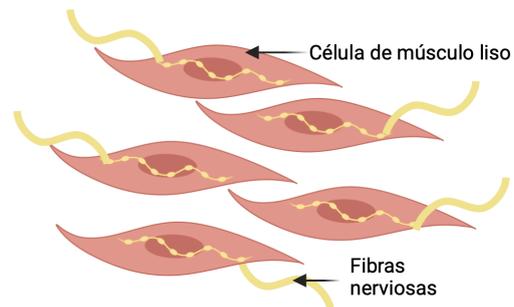
- **Multiunitario:**

- No se contrae en respuesta refleja
- No tienen uniones GAP, por lo que cada fibra puede contraerse de forma independiente.
- Presente en tejidos donde se requiere un control muy preciso.
- En vesícula biliar, vasos sanguíneos.

### Músculo liso unitario



### Músculo liso multiunitario



- Control ENS
  - Plexo mientérico de Auerbach (entre capas musculares)
  - Plexo submucoso de Meissner
- Factores que despolarizan al músculo:
  - Estiramiento del músculo
  - Estimulación colinérgica parasimpática (M3)
  - Hormonas y péptidos intestinales
- Factores que hiperpolarizan
  - Acción de norepinefrina y epinefrina (receptores adrenérgicos)
  - Estimulación simpática a través de receptores adrenérgicos
- Factores que aumentan la motilidad
  - Ach principal neurotransmisor preganglionico y postganglionico del sistema parasimpático y entérico que estimula para contracción
  - Motilina
  - Somatostatina aumenta la contracción de intestino
- Factores que inhiben la motilidad
  - VIP principal estímulo para la inhibición de la contracción
  - Somatostatina inhibe contracción de vesícula biliar y secreción pancreática
  - Estimulación adrenérgica

## 11.2 Motilidad

**Definición:** Contracción y relajación de las paredes y los esfínteres del tracto gastrointestinal.

**Función:** Tritura, mezcla y fragmenta el alimento ingerido, preparándolo para la digestión y la absorción, así como lo impulsa a lo largo del tracto digestivo.

### El músculo intestinal:

- Este fenómeno se da gracias al **músculo liso** ubicado en la mayor parte del tracto gastrointestinal. Mismo que funciona como un **sincitio** en el que las células están

acopladas eléctricamente por medio de **uniones comunicantes** (canales de baja resistencia) que permiten la propagación rápida de los potenciales de acción de una célula a otra.

- En la **faringe, tercio superior del esófago y esfínter anal externo** hay **músculo esquelético (estriado voluntario)**.
- **Disposición de las fibras musculares:**
  - **Músculo circular:** las fibras forman un anillo que disminuye el diámetro de un segmento del tubo digestivo.
  - **Músculo longitudinal:** las fibras al contraerse acortan longitudinalmente un segmento del tubo digestivo.
- **Contracciones:**
  - **Fásicas:** contracciones periódicas seguidas de relajación. Dependen del número y frecuencia de los potenciales de acción.
    - En el esófago, antro gástrico e intestino delgado.
  - **Tónicas:** se mantiene un grado de contracción o tono constante sin períodos regulares de relajación.
    - En los esfínteres esofágicos, estomacales, válvula ileocecal y esfínter anal interno.

## Ondas Lentas

La contracción del músculo liso gastrointestinal requiere, como todos los demás músculos, una actividad eléctrica previa; no obstante, esta es un tipo muy peculiar y exclusivo del sistema gastrointestinal pues se trata de un sistema de **ondas lentas** en donde NO hay potenciales de acción, sino **despolarizaciones y repolarizaciones subumbrales oscilantes** del potencial de membrana.

- **Fase de despolarización de onda lenta:** el potencial de membrana se vuelve menos negativo y se desplaza hacia el umbral.
- **Fase de repolarización de onda lenta:** el potencial de membrana se vuelve más negativo y se aleja del umbral.

**Frecuencia:** el ritmo de las ondas lentas es **variable** a lo largo del TGI, yendo desde **3 hasta 12-18 ondas lentas por minuto**.

- **Estómago** = 3 ondas por minuto (- frecuencia)
- **Duodeno** = 12-18 ondas por minuto (+ frecuencia)

La frecuencia característica de las ondas lentas no está influida por aferencias nerviosas u hormonales, aunque estas pueden modular la producción de los potenciales de acción y la fuerza de las contracciones.

**Origen:** las células responsables de las ondas lentas son las **células intersticiales de Cajal** que son abundantes en el **plexo mientérico (de Auerbach)**. Estas producen despolarizaciones y repolarizaciones cíclicas que se propagan rápidamente por medio de las uniones GAP.

- Pueden considerarse como los **marcapasos** del músculo liso gastrointestinal, **cuyo funcionamiento intrínseco determina la frecuencia y ritmo de las ondas lentas.**

### Ondas lentas - potenciales de acción y contracción

- **Contracciones tónicas:** Las ondas lentas producen una contracción débil del músculo liso gastrointestinal, aún a pesar de que se trata de potenciales subumbrales.
- **Contracciones fásicas:** cuando las ondas lentas están en su parte más alta de voltaje pueden despolarizar la membrana y generan picos en forma de potenciales de acción que dan origen a contracciones potentes.
- **Mecanismo:**
  - **Fase despolarizante:** se debe a la apertura cíclica de los canales de sodio( $\text{Na}^+$ )
- **Potenciales spike**
  - Sí son potenciales de acción generados cuando la onda lenta supera el umbral de despolarización.
  - **Mecanismo:**
    - **Fase despolarizante:** se debe a la apertura cíclica de los canales lentos de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) que produce una despolarización de la membrana.
    - **Fase de repolarización:** gracias a la apertura de los canales de potasio ( $\text{K}^+$ ) que produce una corriente de salida que repolariza la membrana celular.

### Masticación

Cumple con 3 funciones principales

- Mezcla los alimentos con la saliva, lubricándolos para facilitar su deglución.
- Reduce el tamaño de las partículas alimenticias, facilitando su deglución.
- Mezcla los carbohidratos con la amilasa salival, iniciando su digestión.
- Tiene componentes voluntarios e involuntarios
  - En los componentes involuntarios intervienen los reflejos desencadenados por la presencia de alimento en la boca.

- La información sensitiva es transmitida desde los mecanorreceptores de la boca hacia el tronco encefálico que guía el patrón oscilatorio reflejo de los músculos de la masticación.
  - La masticación voluntaria puede vencer a la refleja o involuntaria en cualquier momento.
- La cantidad de masticaciones óptimas depende de la comida pero van de 20-25 por bocado.
- Deglución: inicia voluntariamente en la boca, pero luego queda bajo control involuntario o reflejo.
  - El reflejo está controlado por el centro de la deglución ubicado en la médula. Siendo transportada la información sensitiva y aferente a través de los nervios vago (X) y glossofaríngeo (IX).

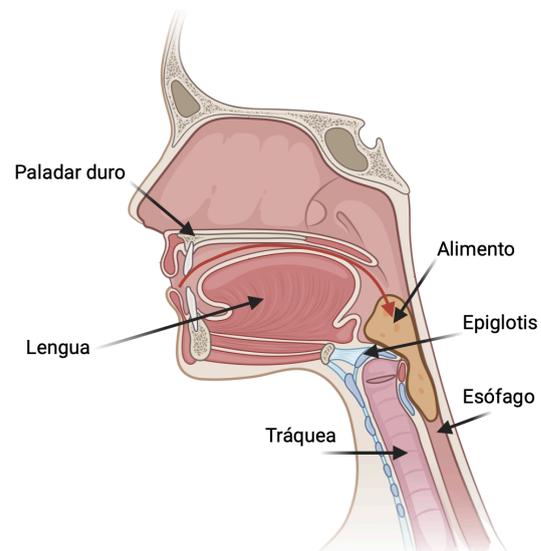
- **Presenta 3 fases:**

- **Fase Oral (voluntaria):** inicia cuando la lengua fuerza el bolo alimenticio a la parte posterior de la faringe, activando numerosos receptores somatosensitivos que iniciarán el reflejo de deglución involuntario.

- **Fase Faríngea (involuntaria):**

- El paladar blando es traccionado hacia arriba, creando un paso estrecho para que el alimento ingrese a la faringe y no regrese a la nasofaringe;
- La epiglotis se desplaza tapando la apertura de la tráquea (inhibición de la respiración);
- Se relaja el esfínter esofágico permitiendo el avance del alimento;
- En la laringe inicia una onda peristáltica de contracción que propulsa el bolo.

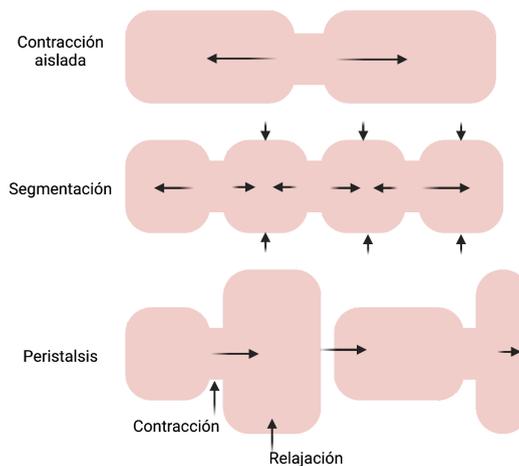
- **Fase Esofágica (involuntaria):** el alimento es propulsado a través del esfínter esofágico e inmediatamente se cierra para impedir el reflujo. Una **onda peristáltica primaria** viaja por el esófago impulsando el alimento a lo largo del tubo. Si esta no es suficiente inicia una **onda peristáltica secundaria** debido a la **distensión continuada**, se caracteriza por iniciar en el foco de distensión y discurre en sentido aboral.



### 11.3 Tipos de motilidad

- **Contracción aislada:** mueve el contenido intestinal de forma oral y aboral.
- **Peristalsis:** involucra tanto la relajación como contracción y mueve los contenidos de forma aboral
- **Segmentación y Mezcla:** divide el contenido intestinal y lo mezcla en un tramo corto del intestino.
  - Tiene la función alternativa de retardar el movimiento del contenido intestinal en el tracto gastrointestinal con la finalidad de brindar tiempo suficiente para la digestión y absorción.

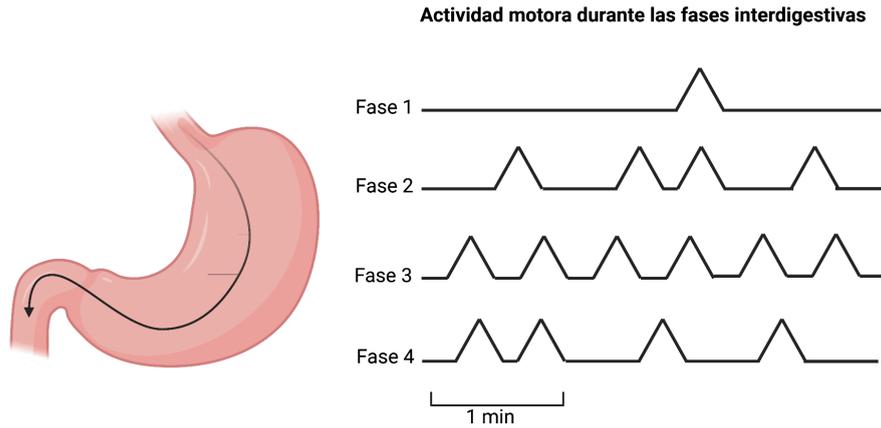
Tipos de motilidad y propulsión gastrointestinal



### Complejo motor/mioeléctrico migratorio

Son contracciones periódicas estomacales cada **90-100 minutos** mediadas por la secreción de **motilina**.

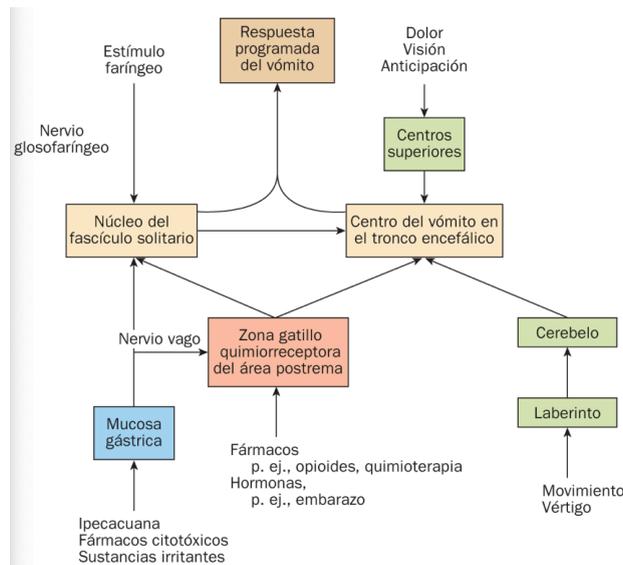
- Localización: estómago e intestino delgado.
- Función: limpiar el estómago e intestino delgado para la próxima comida.
- Fases: Se presenta durante el ayuno a partir de un periodo de reposo (fase I - fase quiescente) y continúa con un periodo de actividad eléctrica y mecánica irregular (fase II - fase de pequeñas contracciones no propagada), finalizando con una descarga de la actividad regular (fase III - actividad regular que dura 5 minutos).



- Las contracciones migran en sentido **aboral** a una velocidad de **5 cm/min**.
- Se incrementa la secreción gástrica, el flujo de bilis y la secreción pancreática.
- Regulación: cuando se ingiere una comida, se suprime la liberación de motilina y se elimina el CMM hasta que se completa la digestión y absorción.

### Vómito

Vías neuronales que conducen al inicio del vómito en respuesta a diferentes estímulos:



Se trata de una regulación central protectora de las funciones de la motilidad intestinal.

- **Proceso:**
  - Comienza con la salivación y la sensación de náusea.
  - Una peristalsis inversa vacía el material desde la parte superior del intestino delgado hacia el estómago.
  - La glotis se cierra evitando la aspiración de vómito hacia la tráquea.
  - La respiración se detiene en la mitad de la inspiración
  - Los músculos de la pared abdominal se contraen y aumenta la presión intraabdominal.

- Se relaja el esófago y se expulsan los contenidos gástricos.
- **Centro del vómito:** ubicado en la formación reticular del bulbo raquídeo, consiste en varios grupos de neuronas dispersas de esta región que controlan los diferentes componentes del acto de vomitar.
- **Desencadenantes:**
  - Irritación de la mucosa del tubo digestivo superior.
  - Mareo por movimiento
  - Activación del sistema límbico por carga emocional.
  - Células quimiorreceptoras del bulbo raquídeo.
  - Fármacos
  - Dolor
- **Serotonina (5-HT)** liberada por células enterocromafines del intestino delgado, parece iniciar los impulsos que provocan los vómitos a través de los receptores 5-HT<sub>3</sub>.
  - Antagonistas de este receptor como la clorpromazina y el haloperidol son eficaces agentes antieméticos.
  - Corticosteroides, cannabinoides y benzodiacepinas son útiles para el tratamiento de vómitos por quimioterapia.

## Motilidad Esofágica

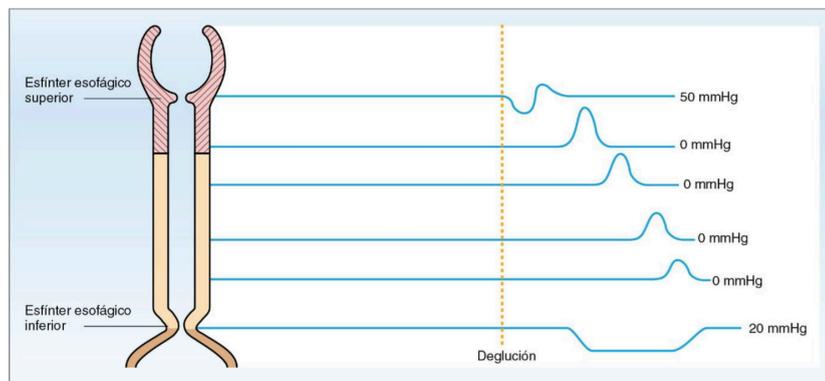


Figura 8-9 Presiones en el esófago durante la deglución.

- **Objetivo:** propulsar el bolo alimenticio desde la faringe hasta el estómago.
- **Pasos:** se compone de **4 fenómenos principales:**
  - Esfínter esofágico superior: se abre mediante el reflejo de la deglución, permitiendo que el bolo alimenticio pase de la faringe al esófago. Se cierra cuando ha ingresado al esófago impidiendo el reflujo.
  - Contracción peristáltica primaria: mediada por el reflejo de la deglución, es una serie de contracciones secuenciales coordinadas que empujan al esófago en dirección descendente. La velocidad del bolo se ve aumentada por la acción de la gravedad

- Esfínter esofágico inferior: se abre gracias a fibras del nervio vago que liberan PIV como neurotransmisor, relajando el músculo liso del esfínter. De forma simultánea se relaja la región oral del estómago en la llamada relajación receptiva, de esta forma ingresa el bolo al estómago.
- Contracción peristáltica secundaria: mediada por el sistema nervioso entérico, se da cuando la primera contracción no es suficiente para vaciar el esófago. Comienza en el punto de distensión y va descendiendo.
- Observaciones:
  - El esófago se encuentra en su gran mayoría en una localización intratorácica, esto significa que se encuentra a una presión menor que la presión abdominal y la atmosférica, por lo que mantener los contenidos gástricos fuera de la porción inferior y el aire fuera de la porción superior son un problema. Para esto se encuentran los esfínteres:
    - Esfínter esofágico superior: evita la entrada de aire a la porción superior del esófago.
    - Esfínter esofágico inferior: evita el reflujo de jugos gástricos a la porción inferior del esófago.

## Motilidad Gástrica

- **Fases:** la motilidad gástrica consta de **3 fases**:
  - **Relajación de la región oral del estómago** para recibir el bolo alimenticio desde el esófago
  - **Contracciones** para reducir el tamaño del bolo y mezclarlo con el jugo gástrico para la digestión
  - **Vaciado gástrico** que empuja el quimo hacia el intestino delgado.
- **Funciones motoras del estómago:**
  - Mezcla
  - Almacenamiento
  - Vaciamiento

## Estructura e inervación del estómago

- **Estructura:**
  - Se divide en **3 partes**: fondo, cuerpo y antro.
  - Tiene **3 capas de músculo liso**: capa longitudinal externa, circular media, oblicua interna.
  - El grosor de la pared  **aumenta en sentido distal**.
  - **De acuerdo a la motilidad se divide en:**

- **Región oral:** proximal, contiene el fondo y el cuerpo proximal, su pared es delgada.
- **Región caudal:** distal, contiene el cuerpo distal y el antro, su pared es gruesa y fuerte. Sus contracciones se encargan de **mezclar el alimento e impulsarlo al intestino delgado**
- **Inervación**
  - **Extrínseca:** sistema nervioso autónomo
  - **Intrínseca:** plexo mientérico y submucoso
    - Plexo mientérico recibe **inervación parasimpática** por el **nervio vago** y **simpática** por el **ganglio celíaco**.

### Relajación receptiva

La distensión de la porción inferior del esófago favorece la relajación del esfínter esofágico inferior y de la porción oral del estómago.

- Es un reflejo vasovagal, pues el nervio vago transporta las fibras tanto aferentes como eferentes del reflejo.
- Los mecanorreceptores detectan la distensión, transmiten la información al SNC y el reflejo regresa liberando PIV (péptido intestinal vasoactivo) desde las fibras nerviosas vagales peptidérgica posganglionares.

### Mezcla y digestión

La porción **caudal** del estómago con su fuerte pared muscular genera contracciones que permiten la mezcla y digestión del alimento.

- Las ondas de contracción comienzan en la zona intermedia del cuerpo del estómago y se mueven en sentido distal. Son contracciones enérgicas cuya fuerza aumenta a medida que se tornan más distales.
- Estas contracciones impulsan el quimo al duodeno a través del píloro, sin embargo, no pasa todo de forma inmediata ya que la onda de contracción también cierra el píloro.
  - Retropulsión: regreso del contenido gástrico al estómago para continuar su mezcla y reducir el tamaño de las partículas del alimento.
- La frecuencia de las ondas lentas es de 3-5 por minuto, equivalente al mismo número de potenciales de acción.
  - Aumento de los potenciales de acción y fuerza: estimulación parasimpática, gastrina y motilina.
  - Disminución de los potenciales de acción y fuerza: hormonas secretina, GIP, estimulación simpática.

**Complejos mioeléctricos migratorios:** contracciones periódicas estomacales cada **90-100 minutos** mediadas por la **motilina**. Su función es limpiar el estómago de restos de comida.

## Vaciado gástrico

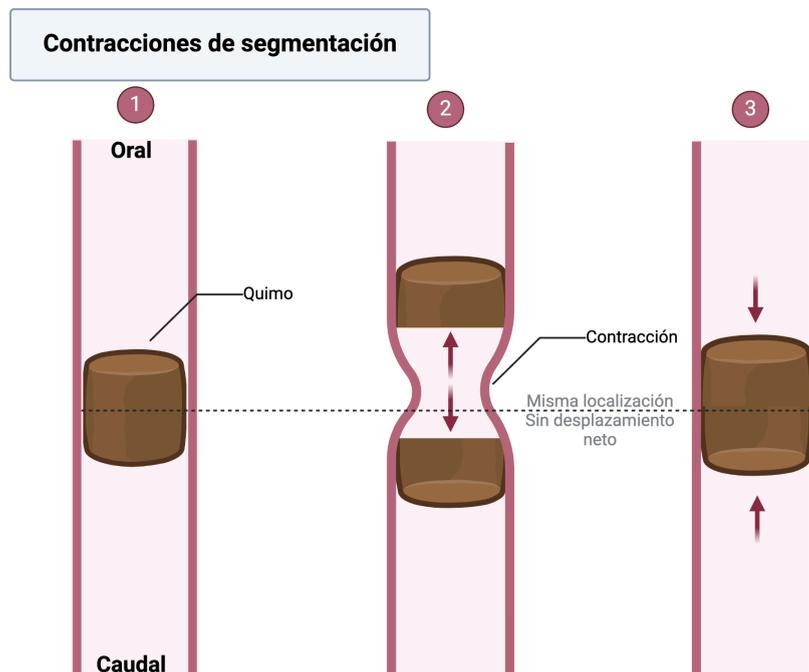
- **Duración:** 3 horas
- **Regulación:** debe estar controlado para que haya tiempo suficiente para neutralizar el contenido gástrico de protones en el duodeno y para la digestión y absorción de nutrientes.
- Los líquidos se vacían más rápidamente que los sólidos, así como el contenido isotónico que el hipo- o hipertónico.
- Para poder entrar al duodeno, las partículas deben ser de  $1\text{mm}^3$  o menos, para lo que existe la retropulsión.
- **Factores que ralentizan o inhiben.**
  - Grasas (secreción de CCK)
  - pH bajo en el duodeno (sistema nervioso entérico)
- **Fases**
  - **5-20 minutos:** pasan directamente los líquidos al duodeno. El antro está relajado y el cuerpo contraído
  - **20-60 minutos:** el píloro se encuentra abierto entonces se permite el paso de los sólidos menores a 2 mm. Hay retropulsión para una buena digestión del bolo alimenticio.
  - **60-120 minutos:** se forma el quimo final que se va vaciando de forma paulatina a través del píloro hacia el duodeno.
- **Estimulantes:**
  - Volumen alimentario gástrico
  - Gastrina
- **Inhibición:**
  - Distensión del duodeno
  - Irritación
  - pH bajo (acidez del quimo) 3.5-4
  - Osmolalidad del quimo
  - Alto contenido calórico
  - **Hormonas:**
    - CCK (células I)
    - Secretina (células S)
    - GPI (células K)
- **Objetivo:** finalizar de mezclar el quimo con las enzimas digestivas y con las secreciones pancreáticas, exponer los nutrientes a la mucosa intestinal para la

absorción y propulsar el quimo no absorbido a lo largo del intestino delgado hacia el intestino grueso.

- **Ondas lentas:**
  - **Duodeno:** 12 ondas por minuto
  - **Íleon:** 9 ondas por minuto
  - También se dan aquí **complejos mioeléctricos migratorios** cada 90 minutos.
- **Inervación**
  - **Parasimpática:** nervio vago.
    - **Aumento** de la contracción del músculo intestinal.
    - **Señal:** ACh, péptidos neurocrinos (PIV, encefalinas y motilina)
  - **Simpática:** fibras de los ganglios celíaco y mesentérico superior.
    - **Disminución** de la contracción del músculo intestinal.

## Contracciones de segmentación

- **Función:** mezclar el quimo y exponerlo a las enzimas pancreáticas.
- **Proceso:** una porción del intestino delgado se contrae, dividiendo el quimo y enviándolo tanto en dirección caudal como oral, para después relajarse y que el quimo se junte de nuevo. No hay un movimiento neto a lo largo del intestino.

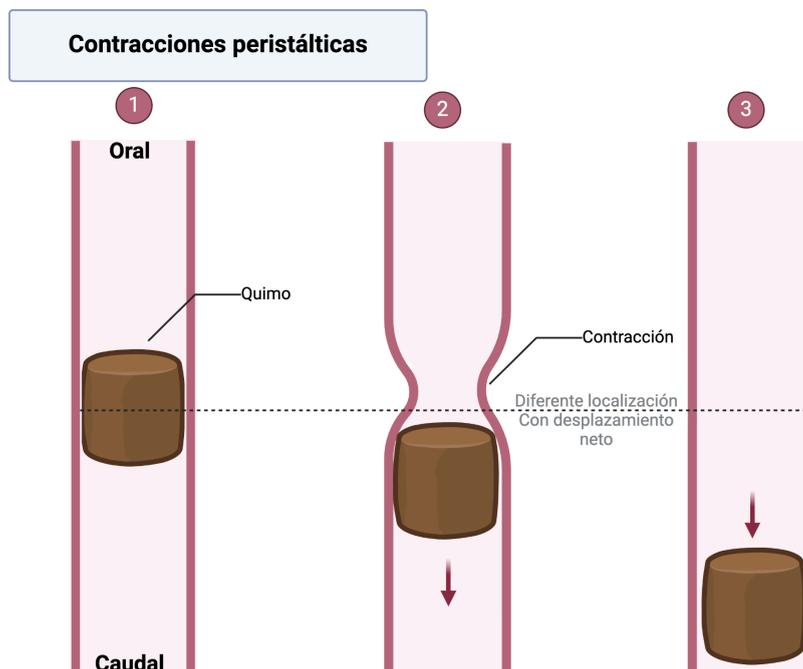


## Contracciones peristálticas

- **Función:** propulsar el quimo a lo largo del intestino delgado hacia el grueso.
- **Proceso:** se produce una contracción de un punto detrás del bolo al mismo tiempo que se relaja la parte posterior al bolo, así el quimo es propulsado en dirección

caudal; esta serie de contracciones y relajaciones se repiten cíclicamente en dirección descendente.

- Los músculos se inervan recíprocamente, de manera que cuando se contrae el longitudinal, se relaja el circular y viceversa.
- **Señalización:** el bolo es detectado por células enterocromafines que liberan serotonina (5-HT), la cual se une a los receptores de las neuronas aferentes primarias intrínsecas (IPAN) que al activarse inician el reflejo peristáltico. Detrás del bolo se liberan neurotransmisores excitadores (5-HT, sustancia P, NPY) en el músculo circular; delante del bolo se activan vías inhibitorias (PIV, NO) inhiben el músculo circular posterior al bolo y se activa el longitudinal.
- **Hormonas estimulantes de la motilidad:**
  - Gastrina
  - CCK
  - Insulina
  - Motilina
  - Serotonina
- **Hormonas inhibitorias de la motilidad:**
  - Secretina
  - Glucagón

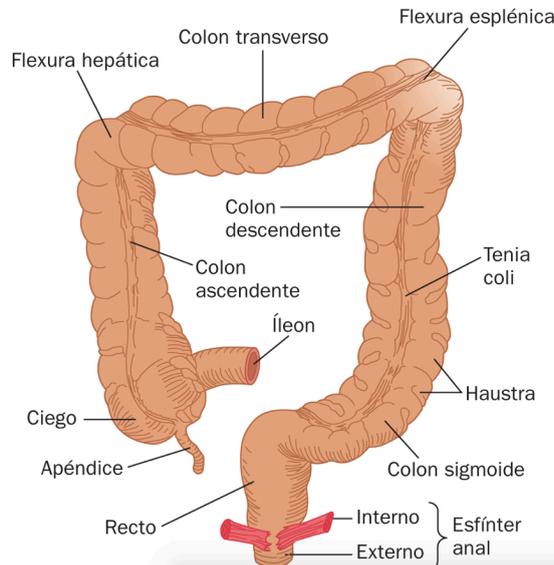


## Válvula íleocecal

- **Función:** evitar el reflujo del colon al intestino delgado
- Resiste presiones inversas de 60-60 cm de H<sub>2</sub>O.
- Controla la entrada de 1,500-2,000 ml de quimo diarios.

- Cuenta con una capa muscular circular, reduce la velocidad del vaciado del intestino delgado.

## Motilidad del Intestino Grueso



El intestino grueso contiene las heces, destinadas a la excreción. Una vez que entra el contenido al ciego, el esfínter ileocecal se contrae evitando el reflujo. La materia fecal se transporta desde el ciego, por el colon, hasta el recto y al exterior por el canal anal.

### Contracciones segmentarias

- Iguales que en el intestino delgado, buscan mezclar el contenido, se producen en el ciego y colon proximal gracias a las **haustros**.

### Movimientos de propulsión

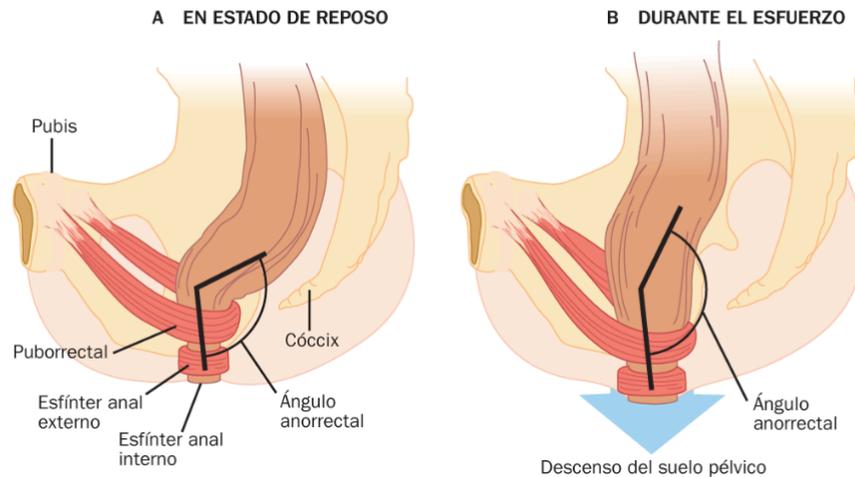
- La mayoría ocurre en el ciego y el colon ascendente.
- Contracciones haustrales.
- 8-15 horas para transportar de la válvula ileocecal hasta el colon.

### Movimientos en masa

- **Objetivo:** mover el contenido a lo largo de las diversas porciones del colon.
- Se producen en cualquier punto entre una y tres veces al día.
- Permiten la absorción del agua para que la materia fecal sea sólida.

### Defecación

- A medida que el recto se llena de heces, la pared del músculo liso se contrae y el esfínter anal interno se relaja (**reflejo rectoesfinteriano**); no obstante, la defecación no se producirá hasta que el esfínter anal externo (de músculo estriado voluntario) se relaje.
- Cuando el recto llega al 25% de su capacidad se produce la necesidad de defecar.
- La expulsión del contenido fecal se produce por la contracción del músculo liso del recto, aunque puede ser apoyado por la maniobra de Valsalva.



- **Reflejo intrínseco:** mediado por el SNE de la pared rectal
  - Las heces en recto causan distensión, se mandan señales aferentes al plexo mientérico, inicia la peristalsis y las heces se transportan al ano.
- **Reflejo parasimpático:** mediado por segmentos sacros de la médula
  - Aumentan la intensidad de las ondas peristálticas.

### Reflejo gastrocólico

- La distensión del estómago incrementa la motilidad del colon y aumenta la frecuencia de los movimientos en masa del intestino grueso.
- Mediado por el SN parasimpático, apoyado por la CCK y la gastrina.

## 12. Secreciones del Sistema Gastrointestinal

### 12.1 Funciones secretoras del Tubo digestivo

- A lo largo del tubo digestivo hay glándulas secretoras, las cuales cumplen **dos funciones elementales**:
  - **Digestión:** en casi todas las regiones, desde la boca hasta el extremo distal del íleon, se secretan **enzimas digestivas**.
  - **Lubricación y protección:** las glándulas mucosas desde la boca hasta el ano producen **moco** que favorece el transporte del bolo y la protección mecánica, química y biológica del tubo digestivo.

#### EL MOCO EN EL TUBO DIGESTIVO

Es una secreción densa compuesta por **agua, electrolitos y varias glucoproteínas**.

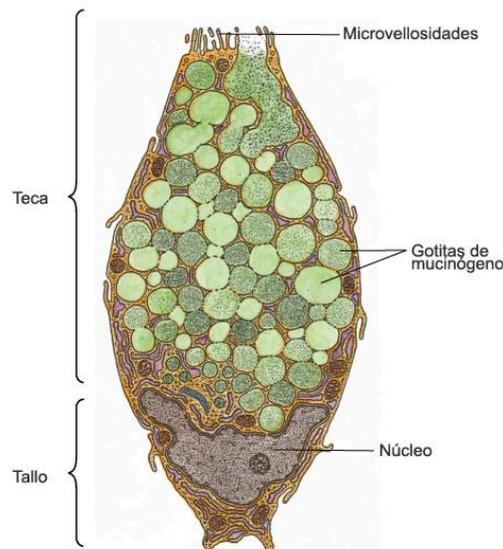
- Presenta ligeras diferencias dependiendo de la porción del tubo digestivo.
- **Funciones:**

- Permite, por sus características adherentes, fijarse en los alimentos formando una fina capa en su superficie.
- Cubre la pared gastrointestinal y evita el contacto de los alimentos con la mucosa.
- Favorece el desplazamiento con facilidad de la comida.
- Permite la unión de las partículas fecales.
- Resistente a la digestión por enzimas gastrointestinales.
- Amortigua pequeñas cantidades de ácidos o bases.
- Evita la irritación, excoriación y daño químico del epitelio.

## 12.2 Tipos de glándulas del tubo digestivo

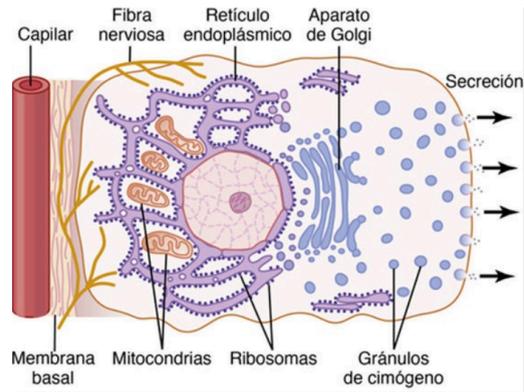
### Glándulas mucosas unicelulares (caliciformes)

- Presentes en la superficie del epitelio de la mayor parte del tubo digestivo.
- Tienen aspecto de cáliz.
- Son miles de millones.
- Responden sobre todo a la irritación local del epitelio y expulsan su moco directamente a la luz.



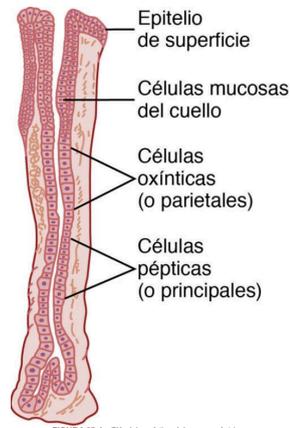
### Células secretoras especializadas

- Ubicadas en las invaginaciones del epitelio intestinal hacia la submucosa (en las criptas de Lieberkühn, por ejemplo).



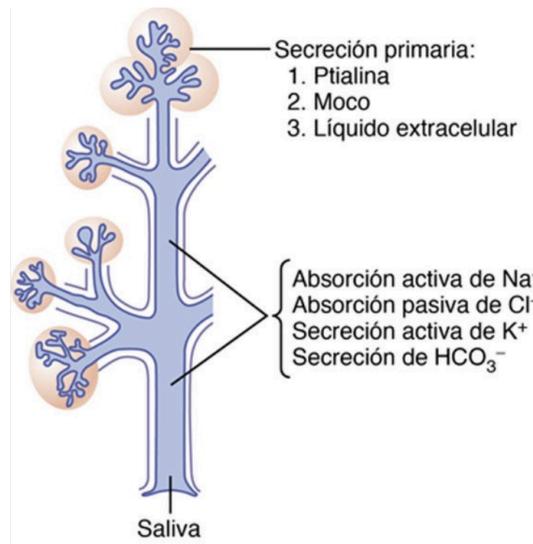
## Glándulas tubulares

- Encontradas principalmente en capas profundas del **estómago y la parte proximal del duodeno**.



## Glándulas complejas asociadas

- Tales como las *glándulas salivales, el páncreas y el hígado*.
- Proporcionan secreciones para la digestión o emulsión de los alimentos.
- Las glándulas se localizan fuera de las paredes del tubo digestivo, por lo que su aspecto es diferente:
  - Contienen numerosos *ácinos* revestidos por células glandulares secretoras; estos acinos confluyen en un sistema de conductos que desemboca al tubo digestivo.



## 12.3 Mecanismos de estimulación de las glándulas del tubo digestivo

### Estimulación Parasimpática

- Aumenta la velocidad de secreción glandular del tubo digestivo.
- Especialmente en las glándulas de la parte proximal que se encuentran inervadas por los nervios parasimpáticos glosofaríngeo (PC. IX) y vago (PC. X), que comprenden:
  - Glándulas salivales, esofágicas, gástricas, páncreas y glándulas de brunner del duodeno.
- Las demás porciones intestinales (intestino delgado y dos tercios iniciales del intestino grueso) dependen de los estímulos nerviosos y hormonales locales.

### Estimulación Simpática

- En algunas zonas produce un aumento leve o moderado de la secreción de algunas glándulas locales; aunque también induce la constricción de los vasos sanguíneos que irrigan las glándulas. EFECTO DOBLE:
  - Estimulación de un ligero aumento de la secreción.
  - Cuando la estimulación local hormonal o parasimpática ya es excesiva, esta señalización disminuirá la producción por la restricción del flujo sanguíneo (y el agua y nutrientes que contiene).

### Estimulación Hormonal

- Las hormonas se liberan de forma local a nivel de la mucosa gastrointestinal como respuesta a la presencia de alimentos para estimular a su vez la secreción de las glándulas.

- Este tipo de estímulos es muy efectivo en la inducción de la producción de jugo gástrico y de jugo pancreático.

## 12.4 Mecanismos de secreción de las células glandulares

### Secreción de sustancias orgánicas

1. Los nutrientes necesarios para la síntesis de las secreciones se difunden o transportan de forma activa de la sangre capilar hasta la base de las células glandulares.
2. Las numerosas mitocondrias sintetizan mucho ATP.
3. El ATP junto con el sustrato de nutrientes se emplea en el *retículo endoplásmico* y el *aparato de Golgi* para sintetizar las sustancias orgánicas. Los ribosomas se encargan de la formación de proteínas.
4. Los productos de secreción se modifican, concentran y empaquetan en vesículas dentro del *aparato de Golgi*.
5. Las vesículas quedan almacenadas hasta que llega una señal nerviosa u hormonal para que expulsen su contenido a la superficie celular
  - a. La señalización aumenta la permeabilidad de la membrana para los iones de calcio, el cual ingresa a la células y favorece la exocitosis de los contenidos de las vesículas.

### Secreción de Agua y electrolitos

- Una función alternativa de las glándulas es la secreción de agua y electrolitos junto con las sustancias orgánicas.
- Un ejemplo claro son las glándulas salivales, las cuales por estimulación nerviosa favorecen la expulsión por lavado de las sustancias del borde secretor de la célula.

## 12.5 Secreción de Saliva

**Glándulas salivales:** glándulas exocrinas compuestas que lubrican a los alimentos, ayudan con los sentidos, evitan deshidratación de mucosa e inician la digestión de macronutrientes.

- **Menores:** mucosa de la cavidad oral 10%
- **Mayores:** 90%

### Composición:

1. Acino: agrupación de 15-100 células acinares que secretan su secreción primaria compuesta por
2. Unidad secretora: acino + conducto intercalar.

3. Lóbulos: unidades secretoras.
4. Conductos intralobulares: formado por células ductales.
5. Conductos interlobulares
6. Conducto principal

Hay **3 pares de glándulas salivales mayores:**

- Parótidas
- Submandibulares
- Sublinguales

\*También existen numerosas glándulas menores bucales diminutas.

Producción diaria de saliva: 800-1,500 ml (1,000 ml en promedio)

pH de la saliva: 6-7 (favorable para la acción de la *ptialina*)

Existen 2 tipos de secreción salival:

- Secreción Serosa: rica en *ptialina* ( $\alpha$ -amilasa) destinada en digerir los almidones.
  - Glándulas parótidas.
- Secreción Mucosa: rica en *mucina* para la protección y lubricación de la superficie.
  - Glándulas sublinguales y menores

\*Glándula submandibular es mixta

### Secreción de iones en la saliva

La saliva contiene grandes cantidades de iones potasio ( $K^+$ ) y bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), mientras que bajas concentraciones de sodio ( $Na^+$ ) y cloro ( $Cl^-$ )

### Secreción de la glándula submandibular

Se divide en dos fases, una en los acinos y la segunda en los conductos salivales.

1. Los acinos producen una secreción primaria con *ptialina* y/o *mucina* en una solución de iones similares al LEC.
  - a. Se da una secreción con  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $K^+$  y  $HCO_3^-$  a niveles similares al plasma.  
**SOLUCIÓN HIPERTÓNICA**
2. Cuando la secreción primaria fluye por los conductos se dan dos procesos de transporte activo que modifican la composición iónica:
  - a. **Reabsorción activa de iones de  $Na^+$**  a lo largo de todo el conducto salival, al mismo tiempo que se **secretan activamente los iones  $K^+$** .
  - b. En los conductos salivales se crea una negatividad de alrededor de -70 mV, lo que facilita la **reabsorción pasiva de iones de  $Cl^-$** .
  - c. En el conducto hay **secreción secundaria de iones de  $HCO_3^-$**  hacia la luz, por un intercambio pasivo con el cloruro.

## SOLUCIÓN HIPOTÓNICA.

### La saliva en la higiene bucal

Cada minuto se secretan alrededor de 0.5 ml de saliva, casi toda de tipo mucoso; sin embargo, durante la noche esta secreción es baja. La saliva contribuye a mantener la salud de la cavidad bucal:

- El flujo de saliva ayuda a lavar y arrastrar los gérmenes patógenos y partículas alimenticias que les proporcionan sostén metabólico.
- La saliva contiene factores antibacterianos como los *iones tiocianato* y *enzimas proteolíticas (lisozima)*: atacan a las bacterias, favorecen la penetración del bicarbonato y digieren las partículas alimenticias.
- Contiene anticuerpos que destruyen bacterias bucales que podrían generar caries.

### Regulación nerviosa de la secreción salival

Vía autonómica	Neurotransmisor	Receptor	Vía de señalización	Respuesta celular
Parasimpática	ACh Sustancia P	Muscarínico (M3) Taquinina NK1	Ca <sup>2+</sup> Ca <sup>2+</sup>	Secreción de fluidos > proteínas
Simpática	Noradrenalina	alfa-adrenérgico beta-adrenérgico	Ca <sup>2+</sup> AMPC	Secreción de fluidos > proteínas Secreción de proteínas > fluidos

Las **fibras nerviosas parasimpáticas** procedentes de los **núcleos salivales superior e inferior del tronco encefálico** son las que **regulan** principalmente la salivación.

Estos núcleos se excitan tanto por **estímulos gustativos** como por **estímulos táctiles** de la lengua y otras zonas de la boca y laringe.

- **Estímulos gustativos fuertes:** gusto amargo (ácido) desencadena secreciones de hasta **8-20** veces lo normal.
  - Como defensa evolutiva pues el cuerpo identifica y asocia el sabor amargo con alcaloides que, en la naturaleza, suelen ser tóxicos.
- **Estímulos táctiles:** presencia de objetos lisos en la boca estimulan la salivación, mientras que los rugosos la inhiben

Las señales nerviosas que señalizan hacia los núcleos salivales desde el SNC superior también pueden estimular o inhibir la salivación, como cuando una persona huele su alimento favorito o, al contrario, cuando come o huele uno que le disgusta.

La salivación también puede producirse en respuesta a **reflejos del estómago y parte alta del intestino**, sobre todo cuando se degluten alimentos irritantes o cuando hay náuseas.

**Estimulación simpática:** puede incrementar la salivación en cantidad moderada, aunque al generar vasoconstricción reduce considerablemente su producción después de un rato.

- **Calicreína:** enzima secretada por células salivales activadas que escinde a una alfa2-globulina y produce **bradicinina**, una sustancia vasodilatadora potente.

Las señales aferentes de los mecanorreceptores y quimiorreceptores ubicados en la lengua salen por el nervio facial (2/3 anteriores) y glossofaríngeo (1/3 posterior) que llegan al bulbo raquídeo al núcleo del tracto solitario en los núcleos salivales superior e inferior.

### Células ductales

Producen una secreción hipotónica con poco NaCl y mucho K<sup>+</sup> y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

- Absorben Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>, así como secretan K<sup>+</sup> y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Modifican la composición del líquido isotónico producido por los acinos.

- La secreción es estimulada por ACh y aumenta la producción de saliva.
- Aldosterona estimula la absorción de NaCl y secreción de K<sup>+</sup>

### Componentes de la saliva

Componentes	Tipo celular	Glándulas	Posible función
Proteínas ricas en prolina	Acinar	P,SM	Formación de esmalte, unión a Ca <sup>2+</sup> , antimicrobiana, lubricación
Glucoproteínas tipo mucina	Acinar	SL, SM	lubricación
Amilasa	Acinar	P, SM	Digestión del almidón
Lipasa	Acinar	SL	Digestión de grasas
Ribonucleasa	Conducto	SM	Digestión del ARN
Calicreína	Conducto	P, SM, SL	Desconocida
Lactopeptidasa, lactoferrina, lisozima, receptor de IgA,	Acinar y conducto	SM	Antimicrobiana
SM: Submandibular SL:Sublingual P: Parótida			

## 12.6 Secreción Esofágica

Es de naturaleza mucosa y proporciona lubricación para la deglución.

Cuenta con glándulas mucosas simples y, en menor medida, glándulas mucosas compuestas.

- El moco secretado por las últimas en la parte superior del esófago evita la excoiación de la mucosa por los alimentos.
- El moco en la parte inferior protege al esófago frente a la digestión por los jugos gástricos ácidos que a menudo refluyen del estómago.

## 12.7 Secreción Gástrica

El estómago tiene una función secretora, motora y humoral.

**Segmentos:**

- Cardias
- Fundus
- Cuerpo
- Antro

**Células**

- Mucosas
- Parietales (oxínticas)
- Principal (pépticas)
- Endocrinas

**Producción gástrica diaria:** 2 L/día

**Componentes:**

- **Células no parietales:** secreción basal rica en  $\text{Na}^+$ .
- **Células parietales:** secreción rica en  $\text{H}^+$ .

Además de las mucosecretoras, el estómago cuenta con **2 tipos de glándulas tubulares** importantes:

- **Oxínticas** (o gástricas):
  - Secretoras de **ácido clorhídrico, pepsinógeno, factor intrínseco y moco**.
  - En superficies interiores del **cuerpo** y **fondo gástrico** (80% de las glándulas)
- **Pilóricas:**
  - Secretoras de **moco** de protección y **gastrina**.
  - En el **antro** (20%)

### Glándulas Oxínticas (gástricas)

- Formadas por 3 tipos de células:
  - **Células mucosas del cuello:** producen moco.

- **Células pépticas (o principales):** producen pepsinógeno.
  - Gracias al pH ácido del estómago, las pepsinas son capaces de degradar las proteínas.
- **Células parietales (u oxínticas):** secretan **ácido clorhídrico** y **factor intrínseco**.
  - **Factor intrínseco:** favorece la absorción de **Vit B12** en el **intestino delgado**.
- **Células G:** gastrina.
  - **Estímulos**
    - Estimulada por aminoácidos y péptidos lumbales
    - Inhibida por somatostatina
  - **Tipos:**
    - G17: más activa, en antro.
    - G34: más resistente, en duodeno.
  - **Acción:**
    - Estimula secreción de ácido por células parietales
    - Libera histamina de ECL
    - Regula el crecimiento de la mucosa en el cuerpo del estómago.
- **Tipos de secreción:**
  - **Cardias, antro y píloro:** moco y bicarbonato
  - **Fondo y cuerpo:** moco, bicarbonato, factor intrínseco, hidrogeniones (H<sup>+</sup>), pepsinógeno, lipasa.

### Células de acuerdo a la localización estomacal

Cuerpo	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Células parietales: ácido y factor intrínseco</li> <li>● Células principales: pepsinógenos (endopeptidasas)</li> <li>● Células secretoras de moco: mucina</li> <li>● Células similares a las enterocromafines (ECL): histamina</li> <li>● Células epiteliales: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></li> </ul>
Antro	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Carece de células parietales</li> <li>● Células principales</li> <li>● Células endocrina               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Células G</li> <li>○ Células D</li> </ul> </li> </ul>

### Bomba H-K

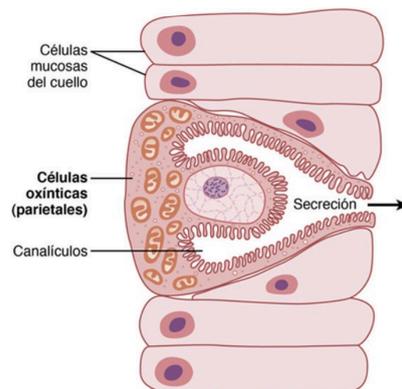
- Pertenece a la misma familia que la bomba Na-K-ATPasa

- Heterodímero con subunidad alfa (catalítica) y beta
  - Benzimidazoles (omeprazol) se unen a las cisteínas en su superficie
- Secretagogos de HCl
  - Acetilcolina (NC X)
  - Gastrina (Células G)
  - Histamina (ECL)
  - **Mecanismo directo:** activación de receptores muscarínicos (M3) a través de acetilcolina favorece la secreción de HCl.
  - **Mecanismo indirecto:** Receptores de gastrina favorecen la liberación de HCl
    - Estimulan ECL para liberar histamina.

## Secreción de ácido clorhídrico

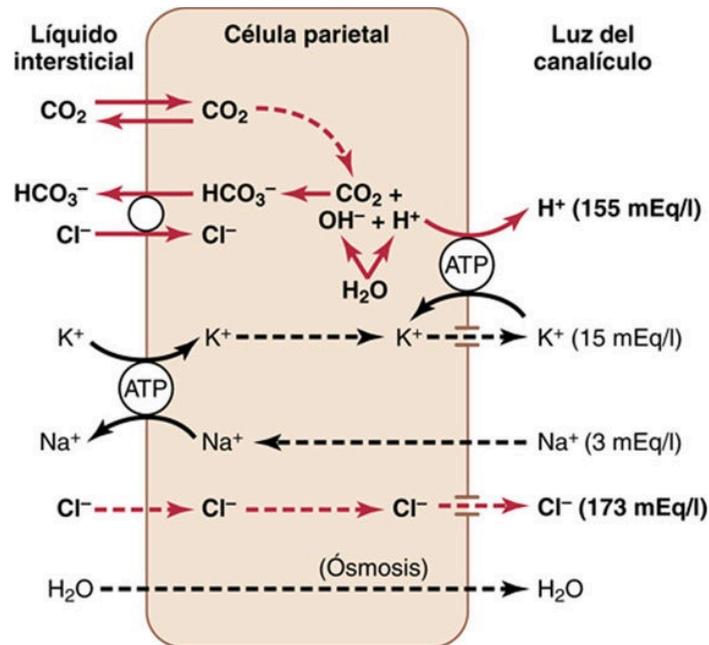
Al ser estimuladas, las **células parietales** secretan una **solución ácida** que contiene **160 mmol/l de ácido clorhídrico** (isotónica aún así). El **pH** de la secreción es de **0.8**, que requiere 1,500 calorías de energía por litro de jugo gástrico.

- Al mismo tiempo que los iones son secretados, los **iones bicarbonato se difunden a la sangre venosa aumentando su pH.**



1. El agua contenida en el citoplasma celular se disocia en  $H^+$  e hidróxido ( $OH^-$ ). Los primeros se secretan hacia los canalículos donde se intercambian por  $K^+$  por medio de la  $H^+-K^+$ -ATPasa en el lado basolateral (extracelular) de la membrana
2. La ATPasa  $Na^+-K^+$  forma un gradiente que contribuye a la reabsorción de sodio desde la luz del canal. De esta manera los iones de sodio y potasio son reabsorbidos y quedan los iones de hidrógeno en la luz del canal solos.
3. El bombeo de  $H^+$  permite la acumulación de  $OH^-$  y que se forme bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) a partir del dióxido de carbono que entra a la célula a través de la anhidrasa carbónica. Finalmente el bicarbonato es intercambiado con el intersticio por iones de  $Cl^-$ , los cuales atraviesan la célula para la síntesis de ácido clorhídrico en la luz canalicular.
4. Por último, la sección final contiene:

- a. Agua, ácido clorhídrico, cloruro potásico y cloruro sódico.



### Regulación de la secreción de ácido gástrico

- **Estímulos:**
  - Gastrina
  - Histamina
  - Acetilcolina
- **Inhibición:**
  - Prostaglandinas
  - Somatostatina
  - Secretina
  - Péptido YY

### Secreción de pepsinógeno

Por las **células principales (pépticas)**

- **Grupo I**
  - Secretados por células de la base en las glándulas del cuerpo del estómago.
- **Grupo II**
  - Secretadas en cuerpo, cardias y antro.
- **Catepsina E**

Exocitosis compuesta

1. Pico inicial de pepsinógeno preformado.
2. Secreción mantenida por pepsinógeno sintetizada de novo.

### Secreción y activación del **pepsinógeno**

- Las **células pépticas y mucosas de las glándulas gástricas** secretan **pepsinógeno**, el cual recién secretado carece de actividad digestiva; su **activación** se da cuando entra en **contacto con el ácido clorhídrico** y se convierte en **pepsina**.
  - Pepsinógeno (42,500) - Pepsina (35,000).
- La **pepsina** es una enzima **proteolítica** activa en medios ácidos (pH 1.8-3.5), en pH mayores se inactiva de forma rápida.

### Secreción de **Factor intrínseco**

- Las **células parietales** secretan **factor intrínseco** esencial para la **absorción de vitamina B12 en el íleon**.
  - En las personas con gastritis crónica y destrucción de estas células, además de la aclorhidria, suelen presentar **anemia perniciosa** por la deficiencia de la vitamina B12.

### **Glándulas Pilóricas**

- Su estructura es similar a la de las oxínticas, pero contienen pocas células pépticas y casi ninguna parietal; en su lugar cuentan con **numerosas células mucosas** que secretan pequeñas cantidades de **pepsinógeno**.
  - Favorecen la secreción de un **moco fluido** que ayuda a lubricar el movimiento de los alimentos.
  - También secretan la hormona **gastrina** que desempeña un papel fundamental en el control de la secreción gastrointestinal.

### **Células mucosas superficiales**

- Se encuentran en la totalidad de la mucosa gástrica, se encargan de secretar grandes cantidades de **moco viscoso** que cubre con una **capa de gel de un grosor mayor a 1 mm**.
- Actúa como un escudo protector de la pared gástrica así como permite mantener el pH por sus propiedades alcalinas.

## **12.8 Fases de la secreción gástrica**

La secreción gástrica sucede en fases:

- I. **Estado Basal:** periodo interdigestivo.
  - A. Sigue un ritmo circadiano

- II. **Fase Cefálica:** tiene lugar incluso antes de la entrada de los alimentos al estómago, sobre todo al empezar a digerirlos. Se debe a la visión, olor, tacto o gusto de los alimentos.
  - A. Se originan señales nerviosas en la corteza o en los centros del apetito de la amígdala o hipotálamos, que activan a los nervios vagos y al estómago.
  - B. Suele aportar el 30% de la secreción gástrica.
  - C. Liberación de ACh, histamina, GRP (neuronas posganglionares), inhibición de la somatostatina.
- III. **Fase Gástrica:** se presenta cuando los alimentos entran al estómago, distienden su pared y excitan los reflejos vasovagales, los entéricos locales y se secreta la gastrina.
  - A. Representa el 60% de la secreción gástrica total.
  - B. Secreción de gastrina por células G.
    - 1. Se estimula la secreción de jugo gástrico durante varias horas mientras los alimentos permanecen en el estómago.
- IV. **Fase Intestinal:** la presencia de alimentos en la parte proximal del intestino delgado (duodeno) induce la secreción de jugo gástrico por la gastrina liberada.
  - A. Contribuye con el 10% del jugo gástrico total.
  - B. Estimulación de la secreción de secretina, CCK y VIP.
  - C. Estimulación de las células G y las endocrinas del intestino.

## 12.9 Secreción Pancreática

El páncreas está situado detrás del estómago, se trata de una glándula mixta formada por acinos pancreáticos que secretan enzimas digestivas y bicarbonato, como también de islotes de langerhans que producen hormonas endocrinas relacionadas también con el metabolismo.

El producto exocrino (enzimas y bicarbonato sódico) fluye a través del conducto pancreático que se une al conducto colédoco inmediatamente antes de desembocar en el duodeno por la ámpula de vater, controlada por el esfínter de Oddi.

### Enzimas digestivas

- Las enzimas de la secreción pancreática tienen como objetivo la digestión de proteínas, carbohidratos y grasas. También posee grandes cantidades de bicarbonato.

### PROTEÍNAS

Las enzimas más importantes son la tripsina, quimotripsina y carboxipolipeptidasa.

- **Tripsina y quimotripsina** degradan proteínas completas o parcialmente digeridas aunque no llegan a liberar los aminoácidos.

- La **carboxipolipeptidasa** fracciona los péptidos en sus aminoácidos individuales.

Estas enzimas se sintetizan en sus formas inactivas y se activan con la enzima enteroquinasa, secretada por la mucosa intestinal cuando entra en contacto con el quimo. El tripsinógeno puede activarse de forma autocatalítica por la tripsina ya activada, la cual también puede activar a la quimotripsina y la procarboxipolipeptidasa.

### CARBOHIDRATOS

- **Amilasa pancreática:** hidroliza los almidones, el glucógeno y la mayoría de los hidratos de carbono restantes hasta disacáridos.

### GRASAS

- **Lipasa pancreática:** hidroliza grasas neutras a ácidos grasos y MAG.
- **Colesterol esterasa:** hidroliza ésteres de colesterol.
- **Fosfolipasa:** separa los AG de los fosfolípidos.

### Células pancreáticas exocrinas

- **Células acinares:**
  - **Morfología:** rica en vacuolas y aparato de Golgi.
  - Acetilcolina y Colecistocinina son mediadores que regulan la secreción de proteínas.
  - Receptor muscarínico (**M3**) y receptor de **CCK2** acoplados a proteínas **Gq**.
  - Secreción de un fluido rico en NaCl y H<sub>2</sub>O
- **Células ductales**
  - **Morfología:** rica en mitocondrias.
  - **Función:**
    - Secreción rica en HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (obtenido del espacio intersticial, formación de bicarbonato a partir de la anhidrasa carbónica por la combinación de agua y CO<sub>2</sub>).
      - **SLC26A6:** contratransporte de bicarbonato con cloro.
      - **CFTR:** cotransporte de bicarbonato con cloro, activado por fibrosis quística.
    - Reciclaje de Cl<sup>-</sup>

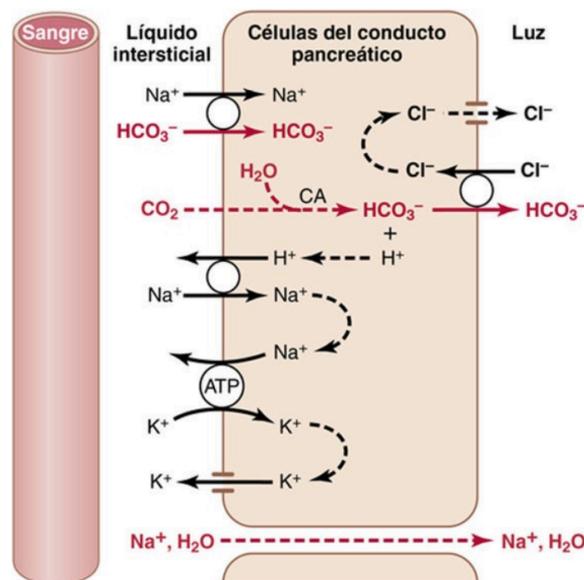
La enzima más **sensible** para el **diagnóstico** de **pancreatitis aguda** es la **lipasa pancreática**.

### Protección pancreática contra la autodigestión

El páncreas se protege de la autodigestión al sintetizar proenzimas que solamente se activan en la luz del intestino. De igual manera, se evita la auto-activación por la tripsina a partir de la síntesis del inhibidor de la tripsina.

### Secreción de iones bicarbonato

- **Células secretoras:** células epiteliales de los conductillos y conductos de los acinos.
- **Producción:** la concentración de iones puede aumentar hasta incluso 145 mEq/l, un valor 5 veces superior a la del plasma, con la finalidad de neutralizar todo el ácido vertido desde el estómago.
- **Fases:**
  1. El anhídrido carbónico difunde desde la sangre hacia el interior de la célula donde se combina con el agua con influencia de la anhidrasa carbónica produciendo ácido carbónico.
  2. EL ácido carbónico se disocia en iones bicarbonato e hidrógeno, los primeros entran a la célula en cotransporte con iones  $\text{Na}^+$ , y luego se intercambian hacia la luz por iones  $\text{Cl}^-$ . El cloro que ingresa a la célula se recicla a la luz mediante canales especiales.
  3. Los iones protones formados por la separación del ác. carbónico se intercambian por sodio evitando la acidificación de la célula, el mismo sodio es retornado al intersticio por una ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .



## 12.10 Fases de la secreción pancreática

- **Fases cefálica y gástrica**
  - Las mismas señales nerviosas que producen la secreción gástrica de origen cefálico estimulan la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas vagales del páncreas, que activan receptores muscarínicos M3.
    - Esta señalización aporta el 20% de la secreción de las enzimas.

- En la fase gástrica la secreción continúa y se añade el 5-10% de las enzimas secretadas. Sin embargo, en ambas fases la porción que llega al duodeno es escasa debido a la falta de secreción de líquido.
- **Fase intestinal**
  - Una vez que el quimo sale del estómago y penetra al ID, la secreción acuosa se vuelve copiosa de acuerdo a la hormona *secretina*.

## Regulación de la secreción pancreática

### Estímulos básicos que provocan la secreción pancreática

- **Acetilcolina:** liberada por las terminaciones nerviosas parasimpáticas del vago y por otros nervios colinérgicos del SNA.
- **Colecistocinina:** secretada por la mucosa del duodeno y las primeras porciones del yeyuno cuando los alimentos penetran en el intestino delgado.
- **Secretina:** secretada por la mucosa duodenal y yeyunal cuando llegan alimentos muy ácidos al intestino delgado.

Las dos primeras **acetilcolina** y **colecistocinina** estimulan las células acinares y la producción de enzimas pancreáticas digestivas sin secreción acuosa.

Sin agua, las enzimas quedan almacenadas hasta que una secreción líquida las arrastra al duodeno.

La **secretina** estimula sobre todo la producción de solución acuosa de bicarbonato sódico por el epitelio pancreático ductal.

**Efecto multiplicador:** cuando los estímulos de la secreción pancreática actúan de forma simultánea, la secreción es mucho mayor que la simple suma individual.

## 12.11 Secreción Hepatobiliar

- El hígado tiene una importante función de biotransformación y degradación de sustancia en la sangre.
- Las regresa a la sangre (biotransformación) o excreta hacia la bilis
- Las células de Kupffer remueven materia extraña, bacterias, endotoxinas, parásitos, eritrocitos senescentes.
- Síntesis y activación de hormonas y vitaminas
- Producción y almacenamiento de biomoléculas (metabolismo energético)
- Función secretora del hígado a través de la bilis:
  - Eliminación de productos de deshecho.
  - Promueve la digestión y absorción de lípidos.

## Función Hepatobiliar

- Los hepatocitos son un tipo de célula epitelial secretora que separa los canalículos biliares de los capilares fenestrados de los sinusoides
- Se organiza como lobulillos:
  - **Clásico (hexagonal):** función endocrina.
    - Vena hepática como vena central
  - **Portal (triángulo):** función exocrina.
    - **Triada:** vena porta, arteria hepática y conducto biliar.
  - **Acino hepático (rombo):** perfusión y actividad.

## Función de acuerdo a zona:

- **Hepatocitos periportales (zona 1) - Metabolismo oxidativo:**
  - $\beta$ -oxidación
  - Metabolismo de aminoácidos
  - Gluconeogénesis
  - Degradación de glucógeno
  - Síntesis de colesterol
  - Ureagénesis
  - Formación de bilis
- **Hepatocitos pericentrales (zona 3) - Detoxificación:**
  - Síntesis de glucógeno
  - Glucólisis
  - Lipogénesis
  - Cetogénesis
  - Metabolismo de xenobióticos
  - Ureagénesis

## Biotransformación Fase 1

- Antes de la biotransformación de metabolitos puede haber degradación lisosomal
- CYP P450 en REL lleva a cabo la detoxificación de aniones orgánicos y diversos compuestos (rx de oxidación/reducción)
  - Inserción de átomo de oxígeno al sustrato
    - Ej. hidroxilación, dealquilación, deshalogenación
  - Aumentan la solubilidad y afinidad para enzimas de fase 2

## Biotransformación Fase 2

- Conjugación de metabolitos de fase 1 para producir metabolitos aún más hidrofílicos
- Estos metabolitos se excretan hacia la bilis o sangre
- 3 mecanismos de conjugación primordiales:

- **Glucoronato:** a través de UGT (uridin difosfato glucuronosiltransferasa) en REL: fenoles, bilirrubina, esteroides, ác biliares
- **Sulfato:** a través de sulfotransferasas en citosol: alcohol, metabolitos de hidrocarburos carcinogénicos.
- **Glutación:** a través de Glutathion S transferasa en citosol.
- También existe acetilación, metilación y conjugación con taurina, glicina y glutamina
- La activación de receptores nucleares SXR y CAR aumentan la transcripción de enzimas de fase 1 y la glutathion S transferasa.

### Metabolismo de la Bilirrubina

Una función del hígado consiste en la **secreción de bilis** en cantidades de **600-1,000 ml/día**.

- Las células hepáticas sintetizan alrededor de **6 gramos de sales biliares al día**.
- El **precursor** es el **colesterol** procedente de la dieta o sintetizado por los hepatocitos durante el metabolismo de las grasas.
  - Colesterol → ácido cólico o ácido quenodesoxicólico → combinación con glicina y taurina → ácidos biliares gluco- y tauro conjugados.
- **Endocitosis de proteínas por:**
  - Receptor específico
  - Acarreados por endocitosis de fluidos (fase fluida)
  - Unión no específica a membrana (absortiva)
- **Transporte transcelular unido a proteínas o por vía vesicular:**
  - Sales biliares se unen a proteínas atrapadoras (dihidriol deshidrogenasa, glutathion-s-transferasa B, FABP)
  - Bilirrubina se modifica por REL y se conjuga (glucuronidación)
- **Transporte hacia canalículos**
  - Sales biliares: BSEP
  - Aniones orgánicos: MRP2 (ABC C2), ABCG2
  - Cationes orgánicos: MDR1 (ABC B1), transportador electroneutro con H
  - Lípidos: MDR (flipasa/ABC B4), ABC G5 y 8 (colesterol)

### Bilis

- 2 tipos de ácidos biliares sintetizados por hepatocitos:
  - **Ácido cólico**
  - **Ácido quenodesoxicólico**
- Ácidos biliares **secundarios** metabolizados por **bacterias**

- **pK cercano a neutral:** forma ácido poco soluble
- **Forma desprotonada:** sales biliares
- Hepatocitos conjugan a los ácidos y sales biliares (producto final es sal por la carga negativa del grupo que se añade)
  - Ej. Taurina + ácido cólico = taurocolato
- La mayoría de la secreción de ácidos biliares es conjugada, esto reduce la hidrofilia y por tanto la difusión pasiva.

### Función de las sales biliares

- 1) **Emulsionar la grasa de los alimentos**, disminuyen la tensión superficial de las partículas formando partículas pequeñas para que sean degradadas por las lipasas pancreáticas.
- 2) **Favorecer la absorción** de los productos de la digestión de las grasas (ácidos grasos, monoglicéridos, colesterol y demás lípidos).

*\*Una función alternativa consiste en que funciona como un medio para la excreción de productos de desecho.*

### Fisiología de la secreción biliar

La bilis se secreta en **dos fases**:

1. **Orgánica:** los hepatocitos secretan la porción inicial con grandes cantidades de ácidos biliares, colesterol y otros componentes orgánicos.
  - a. La bilis fluye por los canalículos biliares terminales hasta llegar al conducto colédoco. La bilis se vierte directamente al duodeno o es derivada a la vesícula biliar a través del conducto cístico.
2. **Inorgánica:** en estos canales biliares se añade una secreción acuosa de iones de sodio y bicarbonato por parte de las células epiteliales que revisten los conductillos y conductos. Esta segunda secreción puede incluso duplicar la cantidad total de bilis.

### Almacenamiento y concentración de la bilis en la vesícula biliar

Los hepatocitos secretan bilis de forma continua, pero la mayor parte se almacena en la vesícula biliar hasta que es requerida. La **capacidad máxima biliar** es de **30-60 mL**, sin embargo su capacidad es mayor debido a la reabsorción de la segunda secreción por parte de la mucosa (agua, cloro, sodio y demás).

## Composición de la bilis

Sustancia	Bilis hepática	Bilis vesicular
Agua	97,5 g/dl	92 g/dl
Sales biliares	1,1 g/dl	6 g/dl
Bilirrubina	0,04 g/dl	0,3 g/dl
Colesterol	0,1 g/dl	0,3 a 0,9 g/dl
Ácidos grasos	0,12 g/dl	0,3 a 1,2 g/dl
Lecitina	0,04 g/dl	0,3 g/dl
Na <sup>+</sup>	145 mEq/l	130 mEq/l
K <sup>+</sup>	5 mEq/l	12 mEq/l
Ca <sup>++</sup>	5 mEq/l	23 mEq/l
Cl <sup>-</sup>	100 mEq/l	25 mEq/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28 mEq/l	10 mEq/l

## Efecto de la Colecistoquinina en el vaciamiento vesicular

Cuando los alimentos ingresan al tubo digestivo, la vesícula biliar comienza a vaciarse, pero no es hasta que **llegan los alimentos grasos al duodeno** (30 min después de la comida) cuando tiene la mayor actividad.

- El vaciamiento de la vesícula se da por **contracciones** estimuladas principalmente por la **hormona CCK (colecistoquinina)** excretada por las **células de la mucosa duodenal**.
- **Otros estímulos:** acetilcolina (estimulación vagal y del SNE).
- La estimulación de la secreción de CCK es la presencia de grasa en los alimentos, si la comida carece de grasa, la vesícula apenas se vaciará.

## Fases de vaciamiento vesicular

FASE	ESTÍMULO	MEDIADOR	RESPUESTA
<b>Cefálica</b>	Alimento en la cavidad bucal	Vago	Aumento de la velocidad de vaciamiento vesicular
<b>Gástrica</b>	Distensión	Vago	Aumento de la velocidad de vaciamiento vesicular
<b>Intestinal</b>	Productos de la digestión Grasas en el duodeno	CCK	Aumento de la velocidad de vaciamiento vesicular Aumento de la velocidad de secreción de ácidos biliares
<b>Períodos interdigestivos</b>	pH ácido en el duodeno	Secretina	Aumento de la velocidad de secreción fracción acuosa
	Absorción de ácidos biliares en el íleon	Alta concentración de ácidos biliares en la circulación portal	Aumento de la secreción de ácidos biliares Menor síntesis
	Baja velocidad de	Alta concentración de	Disminución de la secreción

	liberación de bilis en el duodeno	ácidos biliares en la circulación portal	de ácidos biliares Mayor síntesis
--	-----------------------------------	--	--------------------------------------

### Regulación de la secreción del conducto biliar

- Secreción de sales biliares por parte de los hepatocitos (flujo de bilis dependiente de ácidos biliares) no tiene control neural.
- Secreción de fluidos por parte de colangiocitos (independiente de ácidos biliares) tiene regulación neurohumoral (volumen de la bilis).
- Control neurohormonal de la secreción de la vesícula biliar.
  - **Secretagogo más importante: CCK**

## 12.12 Secreciones del Intestino Delgado

### Secreción de moco por las glándulas de Brunner en el duodeno

- **Glándulas de Brunner:** glándulas mucosas compuestas, ubicadas en los primeros centímetros del duodeno, específicamente entre el píloro gástrico y la ámpula de Vater.
- **Estímulos:**
  - **Táctiles o irritantes de la mucosa duodenal.**
  - Estimulación vagal.
  - Hormonas gastrointestinales, especialmente la **secretina**.
- **Inhibidores:**
  - Estimulación simpática.
- **Función:**
  - Proteger a la pared duodenal del jugo gástrico ácido.
  - Neutralizar el ácido clorhídrico del estómago.

El moco producido contiene una gran cantidad de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) y se suma a la secreción pancreática y biliar para la neutralización del ácido clorhídrico, evitando el daño de la mucosa.

### Secreción de jugos digestivos intestinales por las criptas de Lieberkühn

- **Criptas de Lieberkühn:** pequeñas depresiones del intestino delgado entre las vellosidades intestinales. Cuentan con 2 tipos de células:
  - Células caliciformes secretoras de **moco**.
  - Enterocitos que secretan **agua y electrolitos**.
    - 1,800 ml/día de secreción formada por **líquido extracelular** con un **pH alcalino** (7.5-8).

### Mecanismo de secreción

El mecanismo exacto de la secreción de líquido acuoso en las criptas de Lieberkühn no está claro, pero parece haber dos procesos secretores activos:

1. Secreción activa de iones  $\text{Cl}^-$  en las criptas.
2. Secreción activa de iones  $\text{HCO}_3^-$ .

Esta secreción negativa produce un arrastre eléctrico de sodio y líquido a la luz del tubo digestivo.

*Es importante mencionar que si bien esta agua se secreta en las criptas, es reabsorbida por las células epiteliales del tejido.*

### Enzimas digestivas del intestino delgado

Los enterocitos de la mucosa gástrica poseen enzimas digestivas que favorecen la digestión del alimento y la absorción de nutrientes:

1. **Peptidasas:** rompen los péptidos en aminoácidos.
2. **Sacarasa, maltasa, isomaltasa, lactasa:** descomponen los disacáridos en monosacáridos.
3. **Lipasa intestinal:** escinde las grasas en glicerol y ácidos grasos.

La regeneración del tejido epitelial intestinal es de **5 días**.

### Regulación de la secreción del intestino delgado: estímulos locales

- Los factores más importantes para la regulación de la secreción del intestino delgado son los **reflejos nerviosos entéricos locales**, sobre todo aquellos estímulos **táctiles o irritantes que produce el quimo en el intestino**.
- **Estímulos:** irritación de la mucosa, acetilcolina, VIP, gastrina, CCK, prostaglandina E.
- **Inhibición:** fibras simpáticas noradrenérgicas.

## 12.13 Secreción de Moco en el Intestino Grueso

### Secreción de moco

- La mucosa del intestino grueso tiene muchas criptas de Lieberkühn, pero -a diferencia del intestino delgado- carece de vellosidades y sus células epiteliales no secretan enzimas digestivas. Más bien contienen células **mucosas** que solo secretan **moco**.
  - El moco tiene moderadas cantidades de **bicarbonato**

- La secreción es regulada por **estimulación directa** de las células mucosas y por los **reflejos nerviosos locales**.
- La **estimulación parasimpática** por parte de los **nervios pélvicos** aumenta la secreción de moco en los **2/3 distales del intestino grueso**.
- **Funciones:** el moco en el intestino grueso *protege la pared y mantiene unida a la materia fecal*, así como *separa la microbiota de la mucosa* y mantiene los *ácidos fecales alejados de la pared intestinal*.

### Diarrea por secreción de agua y electrolitos como respuesta a la irritación

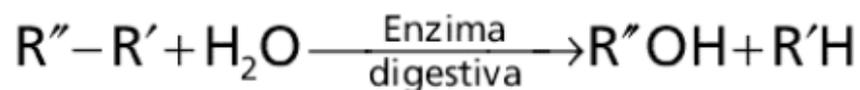
- Cuando ocurre una gran irritación del intestino grueso, como en la *enteritis* por infecciones agudas, la mucosa secreta grandes cantidades de agua y electrolitos además de moco.
  - El resultado es la **diarrea** que arrastra los irritantes y contribuye a la recuperación más rápida de la enfermedad.

## 13. Digestión y absorción de nutrientes

### 13.1 Mecanismos de hidrólisis

#### Hidrólisis de carbohidratos

- Los carbohidratos son grandes **polisacáridos** o **disacáridos** formados por monómeros (monosacáridos) unidos entre sí por un proceso de condensación, en el que un hidroxilo de un monosacárido y el hidrógeno del otro se eliminan para formar un enlace.
- Se hidratan (H<sub>2</sub>O) los carbohidratos para separar las uniones de las moléculas y convertirse de nuevo en monosacáridos, en un proceso llamado **hidrólisis**.



#### Hidrólisis de lípidos

- Casi todas las grasas de la dieta son triacilglicéridos (grasas neutras), conformadas por tres ácidos grasos unidos a un glicerol a través de enlaces por eliminación de agua.
- La **hidrólisis** de las grasas implica la rehidratación de 3 moléculas de agua, para separar los ácidos grasos del glicerol.

### Hidrólisis de proteínas

- Las proteínas son cadenas de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos, formados a partir de la eliminación de un ion hidroxilo de un aminoácido y un ion hidrógeno del otro.
- La **hidrólisis** implica devolver estos iones hidrógeno e hidroxilo de las moléculas de agua de las proteínas para separarlas en sus aminoácidos simples.

## 13.2 Generalidades de la Digestión

Existen 2 tipo de digestión:

- **Digestión Mecánica:** proceso que implica la modificación física de la estructura del alimento por medio de procesos mecánicos.
- **Digestión Química:** proceso ordenado que involucra enzimas digestivas.

Como regla general, **25% a 30%** de la digestión ocurre antes del **duodeno** y **70-75%** ocurre en el **duodeno y yeyuno**.

- **Boca:**
  - **Digestión mecánica:** masticación (dientes) y deglución.
  - **Digestión química:** amilasa salival.
- **Estómago:**
  - **Digestión mecánica:** mezcla y retropulsión.
  - **Digestión química:** HCl (ácido clorhídrico) + proteasas, lipasas lingual y gástrica.
- **Intestino delgado:**
  - **Digestión mecánica:** mezcla y transporte.
  - **Digestión química:** hidrólisis en la luz (hormonas pancreáticas) + hidrólisis en borde de enterocitos + intracelular.

Tabla. Enzimas responsables de la digestión de los diferentes sustratos de la dieta

Fuente	Enzima	Activador	Sustrato	Función catalítica o productos
Páncreas exocrino	Tripsina	Enteropeptidasa	Proteínas y polipéptidos	Fracciona los enlaces peptídicos del extremo carboxilo de los aminoácidos <b>básicos</b>
	Quimotripsina	Tripsina	Proteínas y polipéptidos	Fracciona los enlaces peptídicos del extremo carboxilo de los aminoácidos <b>aromáticos</b>

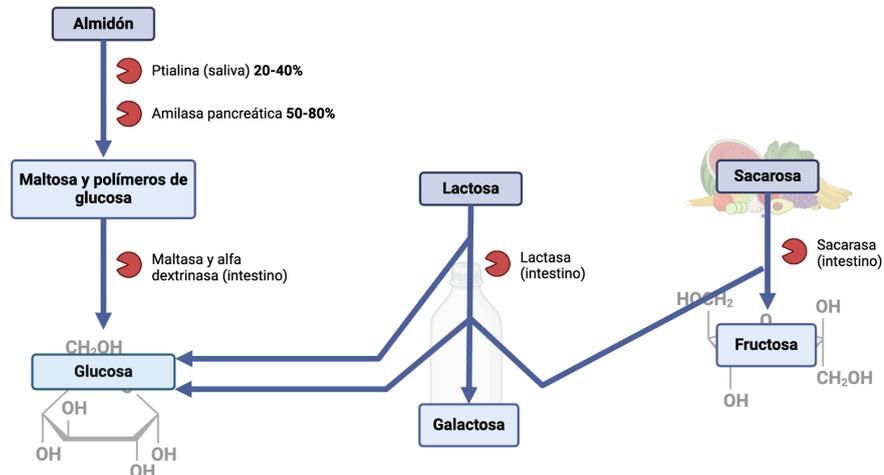
	Elastasa (proelastasa)	Tripsina	Elastina	Fracciona los enlaces peptídicos del extremo carboxilo de los aminoácidos <b>alifáticos</b>
	Carboxipeptidasa A	Tripsina	Proteínas y polipéptidos	Fracciona los enlaces carboxilo terminales que poseen <b>cadena laterales ramificadas aromáticas o alifáticas</b>
	Carboxipeptidasa B	Tripsina	Proteínas y polipéptidos	Fracciona los enlaces carboxilo terminales que poseen <b>cadena laterales ramificadas alifáticas</b>
	Colipasa	Tripsina	Grasas	Facilita la exposición del sitio activo de la lipasa pancreática
	Lipasa pancreática		Triglicéridos	Monoglicéridos y ácidos grasos
	Colesteriléster hidrolasa		Ésteres de colesterol	Colesterol
	Alfa-amilasa pancreática	Cl <sup>-</sup>	Almidón	Alfa-amilasa salival
	Ribonucleasa		ARN	Nucleótidos
	Desoxirribonucleasa		ADN	Nucleótidos
	Fosfolipasa A <sub>2</sub>	Tripsina	Fosfolípidos	Ácidos grasos y fosfolípidos
Mucosa intestinal	Enteropeptidasa		Tripsinógeno	Tripsina
	Aminopeptidasas		Polipéptidos	Fracciona los aminoácidos N terminales
	Carboxipeptidasas		Polipéptidos	Fracciona los aminoácidos C terminales
	Endopeptidasas		Polipéptidos	Fracciona entre los residuos en la porción media del péptido
	Dipeptidasas		Dipéptidos	2 aminoácidos
	Maltasa		Maltosa	Glucosa
	Lactasa		Lactosa	Lactosa y glucosa
	Sacarasa		Sacarosa	Fructosa y glucosa

	Alfa-dextrinasa		alfa dextrinas, maltosa, maltriosa	Glucosa
	Trehalasa		Trehalosa	Glucosa
	Nucleasas y enzimas relacionadas		Ácidos nucleicos	Pentosas y bases nitrogenadas
<b>Citoplasma de las células de la mucosa</b>	Varias peptidasas		di, tri y tetrapéptidos	Aminoácidos

**Tabla.** Productos, sitios y mecanismos de absorción de los nutrientes de la dieta

Nutriente	Producto de la digestión	Sitio de absorción	Mecanismo
Carbohidratos	Glucosa Galactosa Fructosa	Intestino delgado	Cotransporte Na-Glucosa Cotransporte Na-Galactosa Difusión facilitada
Proteínas	Aminoácidos Péptidos Tripéptidos	Intestino delgado	Cotransporte Na-aa Cotransporte H <sup>+</sup> -dipéptido Cotransporte H <sup>+</sup> -tripéptido
Lípidos	Ácidos grasos Glicerol Colesterol	Intestino delgado	Difusión simple
Vitaminas liposolubles		Intestino delgado	Difusión simple
Vitaminas hidrosolubles		Intestino delgado Íleon	Cotransporte dependiente de Na <sup>+</sup> Factor intrínseco
Sales biliares		Íleon	Cotransporte Na <sup>+</sup> -Sales biliares
Ca <sup>2+</sup>		Intestino delgado	Proteína ligadora de VitD dependiente de Ca <sup>2+</sup>
Fe <sup>2+</sup>	Fe <sup>3+</sup> reducido a Fe <sup>2+</sup>	Intestino delgado	Almacenamiento en ferritina, unión a transferrina para movilización en la sangre

## 13.3 Digestión de los Carbohidratos



### Carbohidratos en la dieta

- La dieta humana tiene **3 fuentes básicas de carbohidratos**:
  - **Sacarosa**: disacárido conocido como azúcar de caña.
  - **Lactosa**: disacárido de la leche
  - **Almidones**: grandes polisacáridos presentes en alimentos de origen vegetal.
- **Otros**:
  - Amilosa, glucógeno, alcohol, ácido láctico, ácido pirúvico, pectinas, dextrinas.
  - **Celulosa**: es un carbohidrato muy complejo para el cual el tubo digestivo no cuenta con una enzima, por lo que no se obtiene beneficio nutricional.

### Digestión en la Boca y el Estómago

- **BOCA**:
  - Al masticar los alimentos se mezclan con la saliva, que contiene la enzima ptilina ( $\alpha$ -amilasa) secretada por la glándula parótida, encargada de hidrolizar el almidón, convirtiéndolo en *maltosa* y *otros pequeños polímeros de glucosa de 3-9 moléculas*.
    - No obstante, debido al poco tiempo que permanecen los alimentos en la boca, menos del 5% de los almidones son hidrolizados para el momento de la deglución.

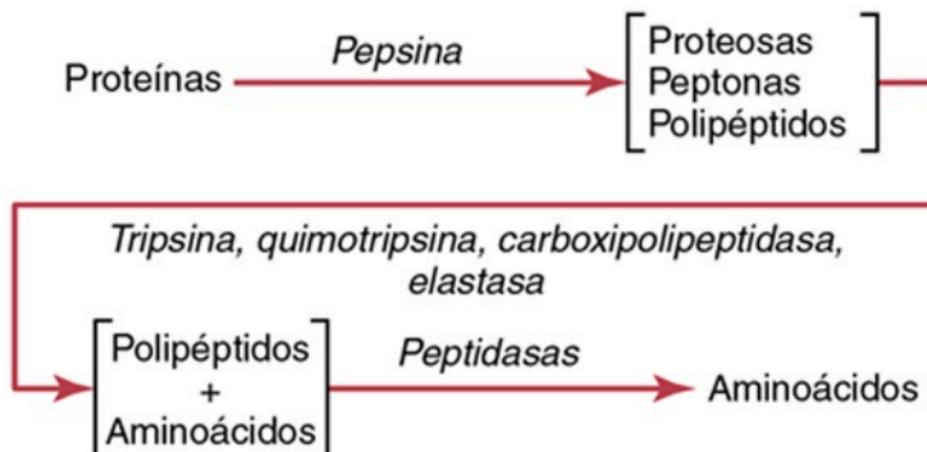
- **ESTÓMAGO:**

- La digestión del almidón continúa en el estómago (fondo y cuerpo) hasta **1 hora** antes de que los alimentos se mezclen con las secreciones gástricas. Esto es gracias a la **continuación de la actividad de la amilasa salival** hasta el momento en el que se pone en contacto con las secreciones gástricas, pues el pH tan bajo (menor a 4) bloquea su actividad.
  - Antes de ingresar en las secreciones gástricas, entre el **30-40%** del almidón se ha **hidrolizado a maltasa y otros polímeros pequeños**.

### Digestión en el Intestino Delgado

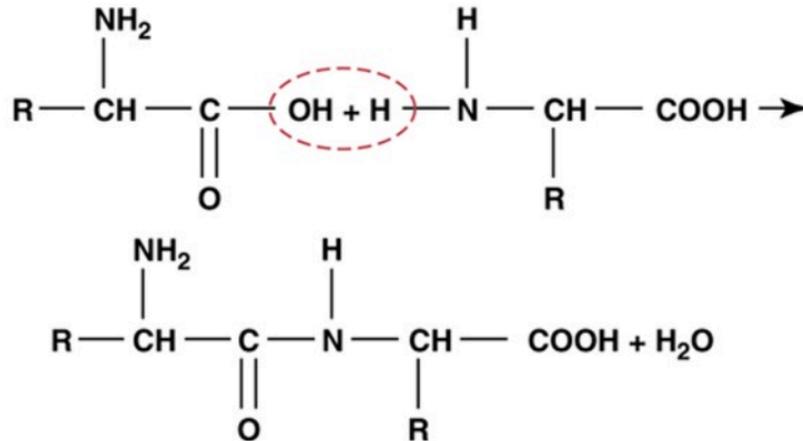
- Al ingresar al duodeno, el alimento se combina con la secreción pancreática, que contiene grandes cantidades de  $\alpha$ -amilasa con una función mucho más potente que la salival.
  - 15-30 minutos después del vaciamiento del quimo al duodeno, la totalidad de los carbohidratos han sido digeridos.
- Los pequeños polímeros y disacáridos son digeridos por las 4 enzimas de los enterocitos que forman el borde en cepillo: *lactasa, sacarasa, maltasa y  $\alpha$ -dextrinasa*.
- Los monosacáridos (galactosa, glucosa, fructosa, etc.) son moléculas hidrosolubles que se absorben de inmediato y pasan a la circulación portal.

## 13.4 Digestión de las proteínas



## Proteínas en la dieta

- Las proteínas del alimento están formadas por largas cadenas de aminoácidos unidos por **enlaces peptídicos**:



## Digestión de proteínas en el Estómago

- Comienza en el estómago donde la enzima pepsina se activa a un pH de 2-3 (se inactiva en pH mayor que 5) y comienza con la digestión de las proteínas, incluyendo el colágeno (un albuminoide poco afectado por otras enzimas digestivas).
  - El colágeno es un componente importante del tejido conectivo de la carne, por lo que es necesario que la pepsina lo degrade para que las demás enzimas puedan acceder a las proteínas.
    - Las personas que carecen de actividad péptica en el jugo gástrico tienen problemas para digerir las carnes.
  - La pepsina solamente inicia la digestión de las proteínas y contribuye con el 10-20% del proceso total.

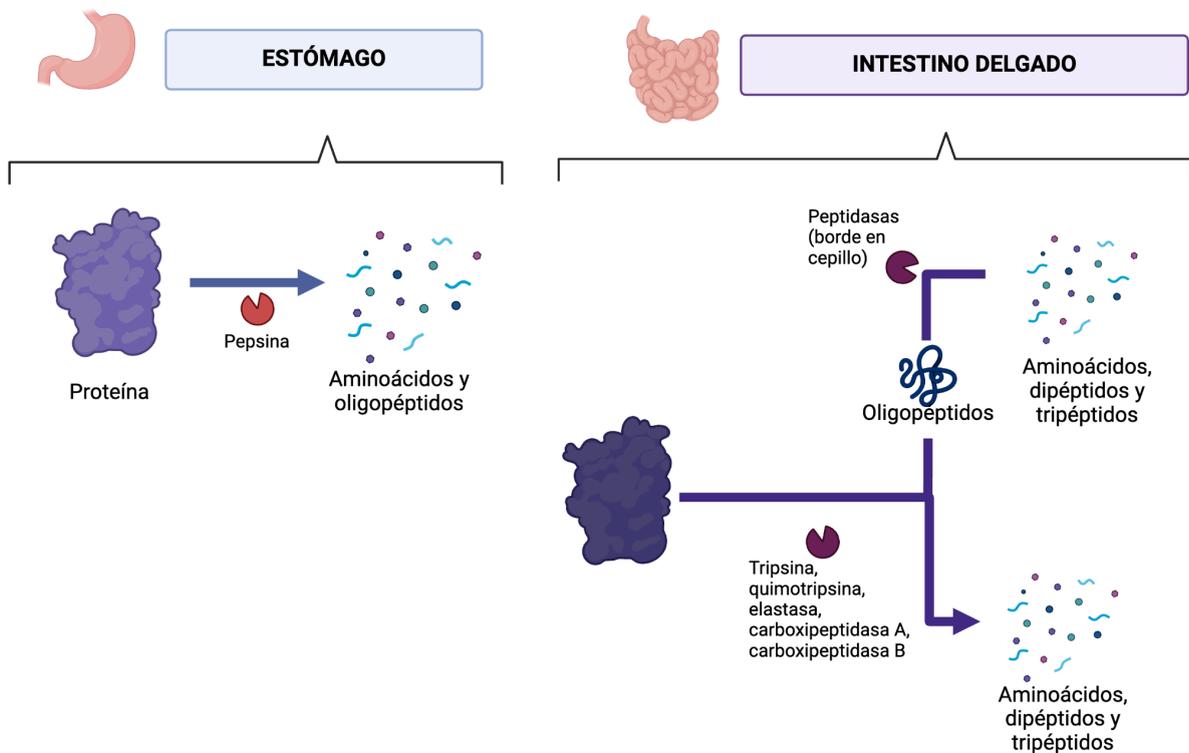
## Digestión de las proteínas en el Intestino Delgado

- Jugos pancreáticos:**
  - En duodeno y yeyuno ocurre la mayor parte de la digestión proteica por acción de las enzimas proteolíticas pancreáticas (tripsina, quimotripsina, carboxipolipeptidasa y elastasa).
    - Endopeptidasas:**
      - Tripsina y quimotripsina: separa las moléculas proteicas en pequeños polipéptidos.
      - Elastasa: digiere las fibras de elastina que mantienen la arquitectura de la carne.
    - Exopeptidasas:**

- **Carboxipolipeptidasa:** ataca el extremo carboxilo de los polipéptidos y libera de uno en uno los aa.
- **Enterocitos:**
  - Los enterocitos que revisten las vellosidades del intestino delgado tienen un borde en cepillo con múltiples peptidasas que sobresalen de la membrana y se encargan de digerir los alimentos. Para las proteínas, existen 2 tipos de peptidasas:
    - Aminopolipeptidasa
    - Dipeptidasas

*Ambas degradan los grandes polipéptidos restantes a tripéptidos o dipéptidos o aminoácidos, los cuales se transportan con facilidad a través de la membrana hacia el interior del enterocito*
  - Dentro del mismo enterocito también se encuentran numerosas peptidasas específicas para los enlaces restantes entre los aa, por lo que en pocos minutos se completa la digestión de los péptidos a aminoácidos simples que pasan a la circulación.
    - Es muy raro que se absorban moléculas proteicas completas, pues estas pueden generar reacciones alérgicas o trastornos inmunitarios graves.

## Digestión de proteínas



### Aminoácidos absorbidos:

- 50% - alimentos ingeridos
- 25% - proteínas de jugos digestivos
- 25% - células descamadas de la mucosa intestinal

2-5% se terminan de digerir por acción bacteriana y los productos se absorben en colon.

→ **Lactantes** - absorben proteínas SIN digerir a través de endocitosis, esto es para poder absorber la IgA de la leche materna durante los primeros 6 meses.

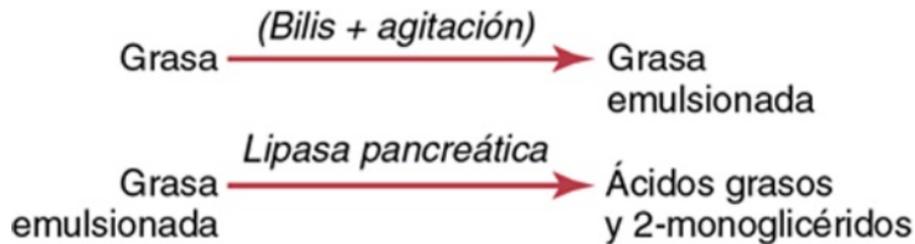
- ◆ Si se ingiere comida "normal" se pueden llevar a cabo reacciones alérgicas severas.

## 13.5 Digestión de los lípidos

### Grasas de los Alimentos

- Las grasas más abundantes de los alimentos son las **neutras o triacilglicéridos**, se trata de moléculas formadas por un núcleo de glicerol y tres cadenas laterales de ácidos grasos.

- La dieta también contiene otros lípidos como: **fosfolípidos** y **ésteres de colesterol**, los cuales contienen ácidos grasos, así como también **colesterol**, un esteroide carente de ácidos grasos pero con características físicas y químicas similares a las grasas.

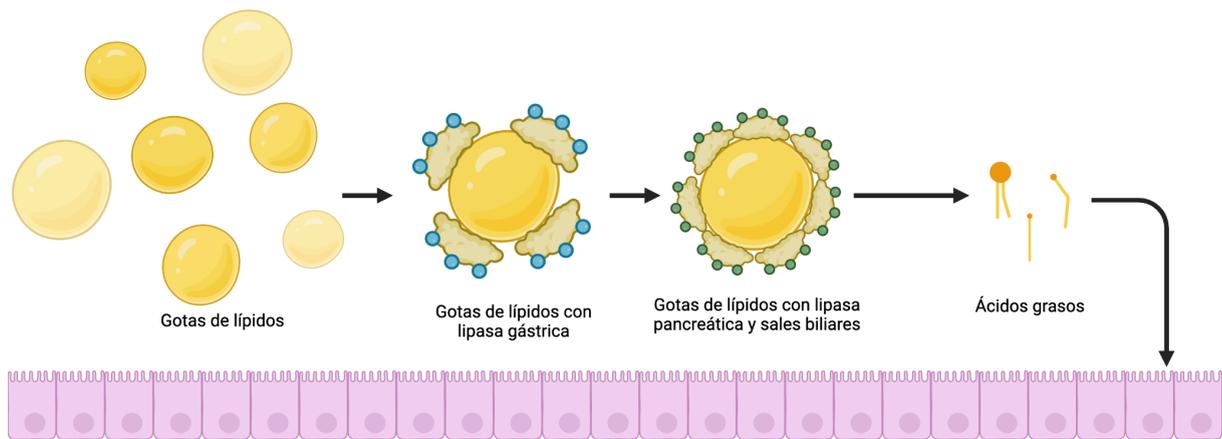


### Digestión de grasas en el estómago

- La **lipasa lingual** secretada por las glándulas linguales digiere menos del **10%** de los triacilglicéridos en el **estómago**.

### Digestión de grasas en el Intestino Delgado

- **Emulsión de la grasa:** es el primer paso de digestión de las grasas, consiste en reducir el tamaño de los glóbulos con el fin de que enzimas digestivas hidrosolubles puedan actuar en su superficie.
  - Aunque es un proceso que inicia en el estómago, se da sobre todo en el **duodeno** gracias a la acción de la **bilis**. Aunque esta secreción hepática no tiene enzimas digestivas, contiene grandes cantidades de **sales biliares y lecitina**, las cuales son muy útiles para este proceso de emulsión.
  - Las regiones polares de las sales biliares y la lecitina son muy solubles en agua, mientras que las demás partes son muy solubles en grasas. Esto permite que cuando se unen a los glóbulos grasos, se **reduzca la tensión superficial de la grasa** y se disgregan con la agitación del agua en numerosas partículas diminutas.
    - Cada vez que los glóbulos de grasa se reducen la superficie expuesta aumenta mucho, esto permite que las **lipasas** hidrosolubles puedan digerir las grasas dentro.



### Digestión pancreática

- La fase más importante de la digestión de grasas la lleva a cabo la **lipasa pancreática** que se libera en cantidades tan grandes al duodeno junto con el jugo pancreático que es capaz de **digerir en 1 minuto todos los TAGs** y convertirlos en ácidos grasos y 2-monoglicéridos.
- Finalmente, los **enterocitos** cuentan como refuerzo la **lipasa intestinal** para la misma digestión, la cual de forma normal no suele ser necesaria.

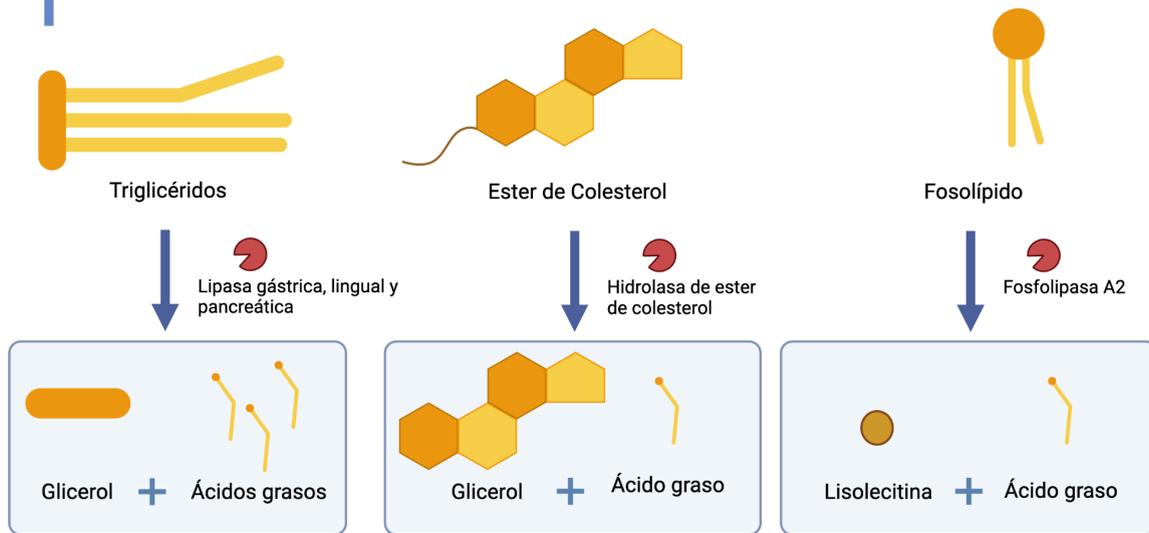
### Digestión de los ésteres de colesterol y de los fosfolípidos

**Éster de colesterol** = colesterol libre + ácido graso.

**Fosfolípido** = cadenas de ácidos grasos.

- Ambos se hidrolizan por acción de **dos lipasas pancreáticas**:
  - **Hidrolasa de los ésteres de colesterol** - *ésteres de colesterol*
  - **Fosfolipasa A2** - *fosfolípidos*

## Digestión de los Lípidos

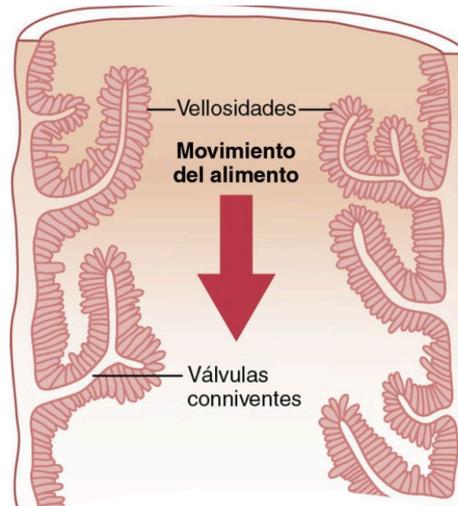


## 13.6 Principios Básicos de la Absorción Intestinal

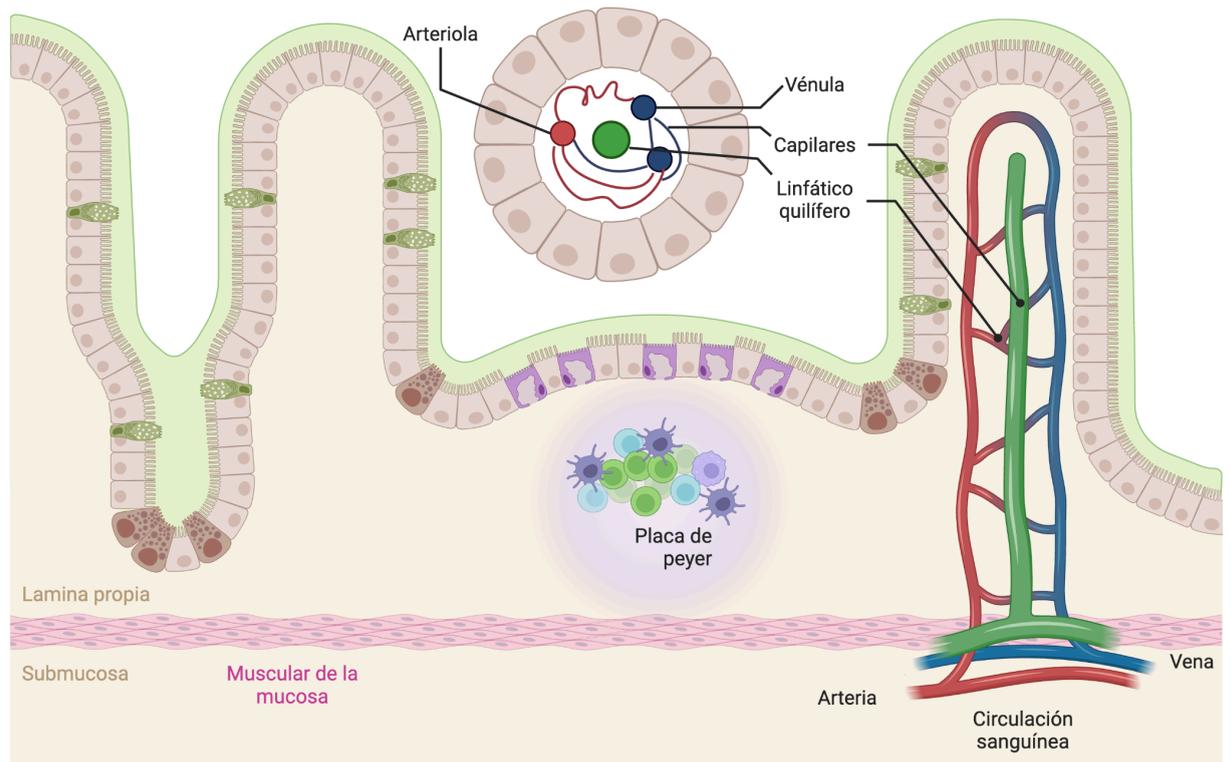
### Bases anatómicas de la absorción

La absorción diaria de líquido en el intestino es de alrededor de 1.5 L más el contenido de las secreciones gastrointestinales (7 L) en un total de 8-9 L. Son otros 1.5 L diarios los que atraviesan la válvula ileocecal en dirección al colon.

- El **estómago** es una zona con **absorción escasa**, ya que carece de una membrana absorbente, así como las uniones de las células epiteliales son estrechas. Solamente se pueden absorber sustancias **muy liposolubles (alcohol)** y **ciertos fármacos (ácido acetilsalicílico)**.
1. **Pliegues de Kerckring:** hace referencia a los numerosos pliegues del intestino delgado (también llamados **válvulas conniventes**) encargados de **triplicar la superficie de absorción** de la mucosa (**3x absorción**). Son pliegues circulares bien desarrollados en el duodeno y yeyuno donde a menudo se elevan hasta **8 mm**.



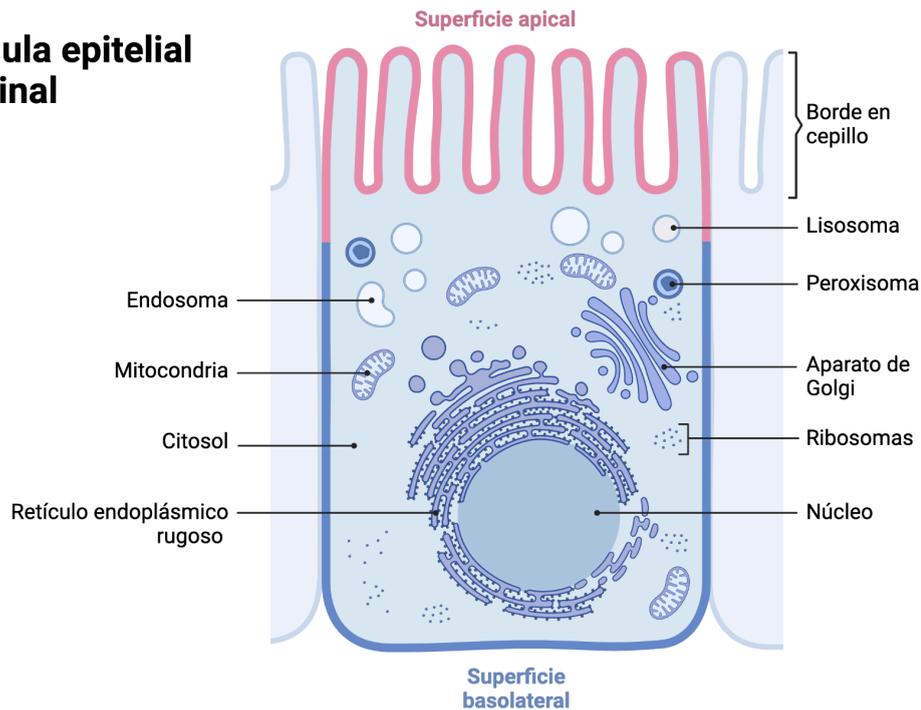
2. **Vellosidades:** además de los pliegues, a lo largo del intestino delgado hay millones de pequeñas vellosidades que se proyectan alrededor de 1 mm desde la superficie, las cuales en algunas zonas llegan a rozarse entre sí. Estas aumentan la absorción intestinal hasta **10 veces más (10x absorción)**.



3. **Borde en cepillo (microvellosidades):** cada célula epitelial de la vellosidad intestinal cuenta con uno formado por unas 1,000 microvellosidades de 1  $\mu\text{m}$  de longitud y 0.1  $\mu\text{m}$  de diámetro. Una vez más se aumenta la superficie de absorción en **20 veces más (20x absorción)**.

- a. Los enterocitos tienen una **velocidad de recambio** de **6 días**.

## La célula epitelial intestinal



En total, la superficie de absorción de la mucosa aumenta casi 1,000, llegando a la cifra de 250 m<sup>2</sup> o más (en contraste, la misma superficie de una cancha de tenis). Es así como en el intestino delgado se da la mayoría de la absorción de nutrientes.

## 13.6 Mecanismos de absorción

Lumen → citoplasma enterocitos → líquido intersticial → sangre o linfa

### Distintos mecanismos de transporte:

- A través de la membrana (vía **celular**)
- Entre las células epiteliales (vía **paracelular**)

### Según el gasto de energía

- **Activa:** consume ATP, en contra de gradientes por medio de bombas
- **Pasiva:** no consume ATP, a favor de gradiente por medio de canales y transportadores.

### Absorción según localización

Absorción de:	Intestino delgado			Colon
	Superior	Medio	Inferior	
Azúcares	++	+++	++	0

Aminoácidos	++	+++	++	0
Vitaminas	+++	++	0	0
Betaína	+	++	++	?
Anticuerpos	+	++	+++	?
Pirimidinas	+	+	?	?
Ácidos grasos	+++	++	+	0
Sales biliares	+	+	+++	
Vitamina B12	0	+	+++	0
Na	+++	++	+++	+++
K	+	+	+	sec
Ca	+++	++	+	?
Fe	+++	++	+	?
Cl	+++	++	+	+
SO4	++	+	0	?

## 13.7 Absorción en el Intestino Delgado

El intestino absorbe diariamente alrededor de:

	Absorción diaria	Capacidad absorptiva*
Carbohidratos	+100 g	Varios Kg
Grasa	100 g	500 g
Aminoácidos	50-100 g	500-700 g
Iones	50-100 g	+100 g
Agua	50-100 g	+20 l

\*Sin embargo, la **capacidad** de absorción del intestino delgado es **muy superior** a estas cifras.

### Absorción isoosmótica de agua

El agua se transporta a través de la membrana intestinal por **difusión** siguiendo las leyes de la **ósmosis**; de manera que puede ir del quimo al epitelio en situaciones normales como en sentido contrario cuando éste es hiperosmótico (equilibrando su osmolaridad con el plasma en minutos).

## Absorción de iones

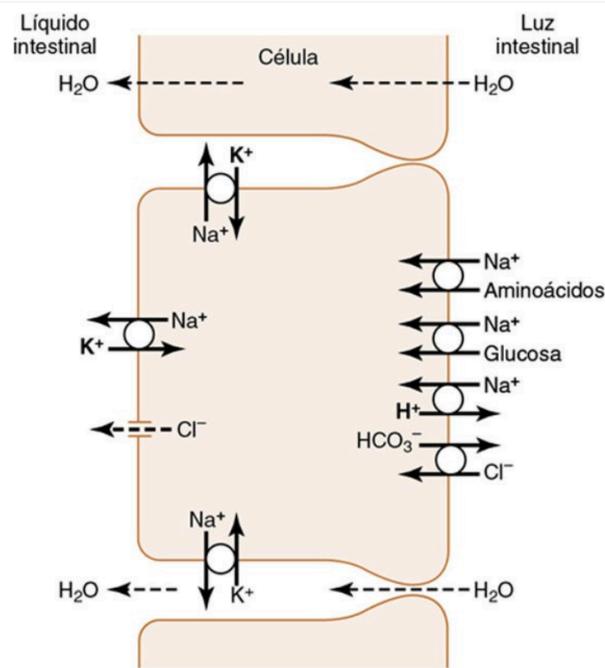
Segmento intestinal	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>+</sup>
<b>Yeyuno</b>	Se absorbe activamente; facilita absorción de agua	Se absorbe pasivamente cuando su concentración aumenta al absorberse agua	Se absorbe	Se absorbe
<b>Ileon</b>	Igual que en yeyuno	Se absorbe pasivamente	Se absorbe parcialmente, intercambio por HCO <sub>2</sub>	Se secreta parcialmente, intercambio por Cl <sup>-</sup>
<b>Colon</b>	Se absorbe activamente (efecto de la aldosterona)	Se produce secreción neta dependiente de aldosterona	Se absorbe parcialmente, intercambio por HCO <sub>2</sub>	Se secreta parcialmente, intercambio por Cl <sup>-</sup>

## Sodio

Diariamente se secretan con las secreciones intestinales 20-30 g de sodio, mientras que una persona ingiere 5-8 g diarios de sodio, por lo que el intestino delgado absorbe de 25-35 g. Finalmente, en condiciones normales, la cantidad de sodio excretada es inferior al 0.5% del contenido intestinal.

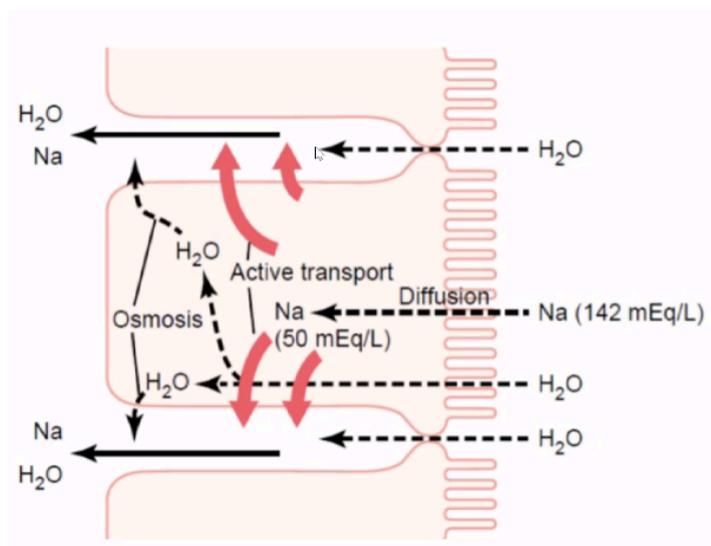
### Proceso:

- La absorción de Na<sup>+</sup> desde la luz intestinal es estimulada por el transporte activo del ion en las paredes basolaterales a través de la ATPasa de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>.
- Los iones de Na<sup>+</sup> ingresan acompañados de otros componentes en forma de cotransporte secundario (aprovechando el gradiente formado por el gasto energético de la ATPasa): aminoácidos, glucosa o incluso iones cloruro por "arrastre de cargas".
  - Cotransportador sodio-glucosa
  - Cotransportador aminoácido-sódico
  - Intercambiador sodio-hidrógeno



### Ósmosis del agua

Por leyes osmóticas, el agua siempre sigue el movimiento del sodio (Na<sup>+</sup>) por lo que ingresará hacia las vías transcelulares y paracelulares, en mayor cantidad. Esta agua crea un flujo hacia el espacio paracelular y hacia la sangre que circula por la vellosidad.



### Efecto de la aldosterona

La aldosterona es sintetizada por las glándulas suprarrenales cuando hay deshidratación y, en un plazo de 1-3 horas, estimula los mecanismos de absorción de sodio en el epitelio intestinal (y con éste otros iones, agua y sustancias).

## Cloro

En las primeras porciones del intestino delgado, la absorción de iones cloro es rápida y sucede por difusión. Esto se da por medio de la ligera carga positiva creada por la entrada de iones sodio. El cloruro es absorbido a través de un intercambiador de cloruro-bicarbonato y sale de la célula a través de canales de cloruro.

## Bicarbonato

Se absorbe en mayores cantidades en las primeras porciones del intestino delgado debido a las cantidades importantes que tiene la secreción pancreática. Se absorbe de forma indirecta.

- Cuando ingresa  $\text{Na}^+$  a la célula se intercambia por iones hidrógeno. Los iones hidrógeno se pueden combinar con el bicarbonato para formar ácido carbónico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) que se disocia inmediatamente en agua y anhídrido carbónico: la primera se queda formando parte del quimo, mientras que el anhídrido es transportado a la sangre.

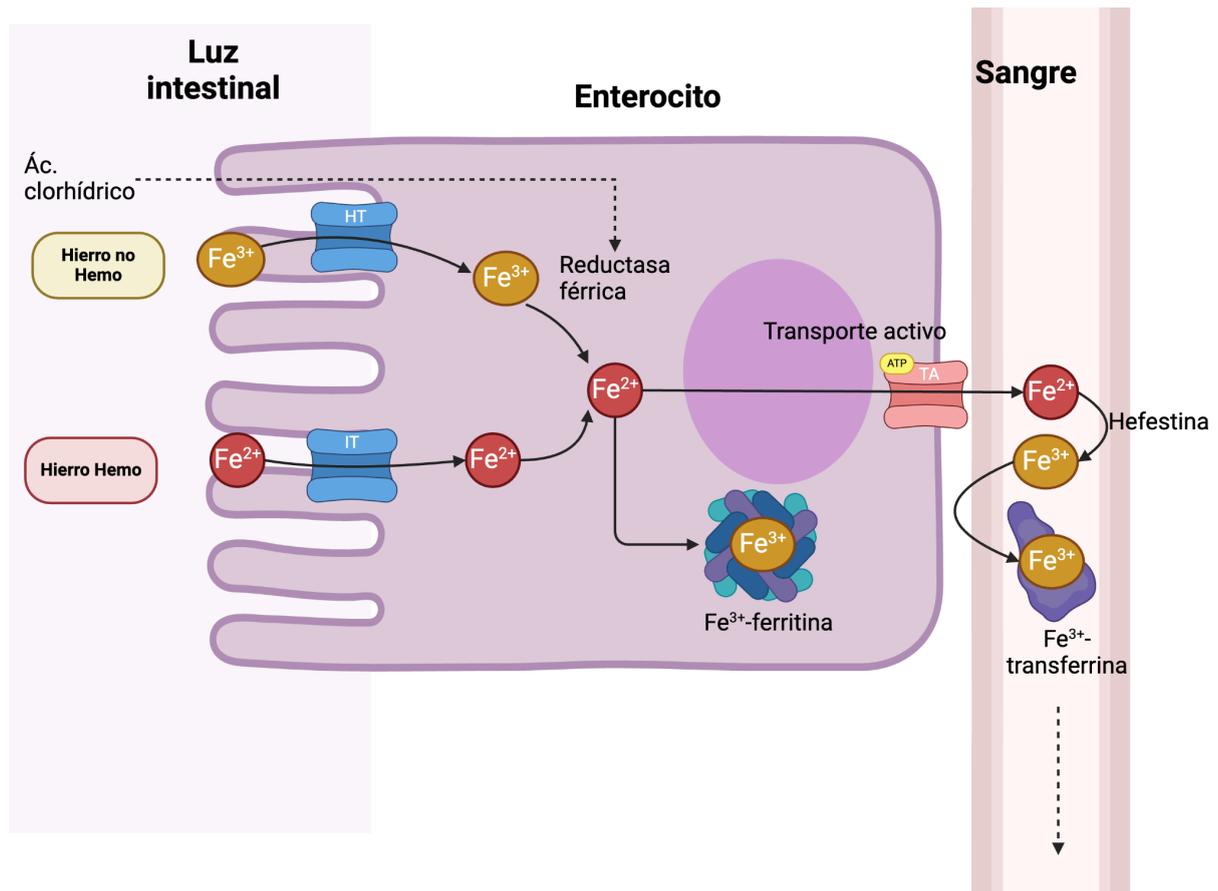
## Calcio, hierro, potasio, magnesio y fosfato

Los iones  $\text{Ca}^{2+}$  se absorben hacia la sangre de manera activa sobre el duodeno, en un mecanismo controlado por hormonas como la paratiroidea y la vitamina D.

- Dieta baja en calcio: transcelular por medio del TRPV6
- Dieta alta en calcio: intercelular por medio del gradiente de concentración.

Los **iones hierro** también se absorben **activamente**. Esta absorción está regulada según las necesidades orgánicas del ión, en especial para la formación de hemoglobina. El hierro ingresa a través de **2 formas**:

- **Forma Hemo (Hierro orgánico,  $\text{Fe}^{2+}$ ):**  
*Proveniente de alimentos animales, en forma de moléculas unidas a Hb y mioglobina*
  - Transporte facilitado, se libera por medio de la Xantina oxidasa el hierro ferroso. Puede ser transportado a la sangre o almacenado al unirse en su forma férrica con la ferritina.
- **Forma No Hemo (ion hierro inorgánico,  $\text{Fe}^{3+}$ ): vía rápida**  
*Proveniente de alimentos vegetales, en forma de moléculas libres.*
  - En el estómago el ácido clorhídrico favorece el paso del hierro ingerido de forma ferrosa a la férrica y esto facilita una mayor absorción (más soluble).
  - El hierro ingresa en su forma ferrosa y se transporta activamente al torrente por medio de un transporte activo.



Los **iones  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ , fosfato** se absorben de forma activa en la mucosa intestinal. Los iones monovalentes se absorben mejor que los bivalentes.

- A través de los transportadores **TRPM7**, que también es capaz de absorber calcio (TRPM-6,7)

## Vitaminas

**Liposolubles (A,D,E,K):** en relación a la absorción de grasas.

- La mayoría se absorbe en la porción superior del intestino delgado (yeyuno y primera porción del íleon).
- Se absorben por difusión simple (pasiva)

**Hidrosolubles:**

- Rápida absorción, algunas se relacionan con el cotransporte de  $Na^+$ .
- Vit B12 en el íleon (relacionada con el **factor intrínseco**).

Vitamina hidrosoluble	Lugar de absorción	Mecanismo	Absorción máxima x día	Requerimiento x día
Ácido ascórbico (C)	Íleon	Activo ligado a Na	>5,000 mg	<50 mg

Biotina (B7)	Yeyuno	Activo ligado a Na	?	?
Colina	Intest. delgado (ID)	Difusión facilitada	?	?
Ác. fólico (B9)	Yeyuno	Difusión facilitada	>1,000 µg/dosis	100-200 µg
Ác. nicotínico (B3)	Yeyuno	Difusión facilitada	?	10-20 mg
Ác. pantoténico (B5)	ID	?	?	10 mg
Piridoxina (B6)	ID	Difusión simple	>50 mg/dosis	1-2 mg
Riboflavina (B2)	Yeyuno	Activo ligado a Na	10-12 mg/dosis	1-2 mg
Tiamina (B1)	Yeyuno	Activo ligado a Na	8-14 µg	1 mg
Cobalamina (B12)	Íleon distal	Difusión facilitada	6-9 g	3-7 µg

## 13.8 Absorción de Carbohidratos

Se absorben principalmente como **monosacáridos**, solo una pequeña fracción lo hace como disacáridos y casi ninguno como moléculas de mayor tamaño.

- El más abundante de los monosacáridos es la **glucosa (80% de las calorías)**; el 20% restante es casi completamente galactosa (leche) y fructosa (azúcar).

### Absorción de la glucosa

El ingreso de la glucosa al epitelio intestinal se da principalmente gracias a un **cotransporte con sodio (SGLT 1)**.

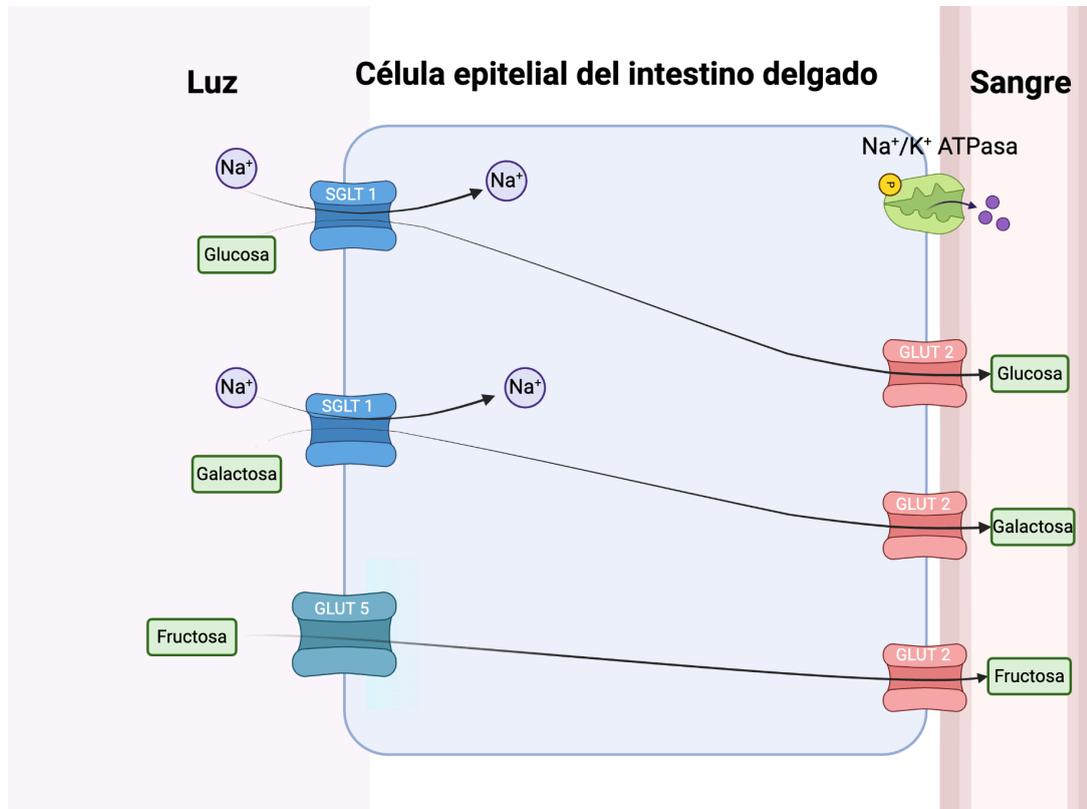
- El sodio se combina primero con una *proteína de transporte*, pero no podrá llevar a cabo su función si no se combina con otra sustancia como la glucosa.
- El gradiente de concentración de sodio (menor concentración intracelular por la ATPasa) impulsa al ión hacia dentro de la célula.

### Otros monosacáridos

El transporte de la **galactosa** es casi idéntico al de la glucosa.

La **fructosa** no está sometida a un cotransporte con sodio, ya que este se absorbe por difusión facilitada sin acoplarse a otra molécula. Ingresa por medio del **GLUT5**

- La fructosa dentro de la célula se fosforila y se convierte en glucosa.

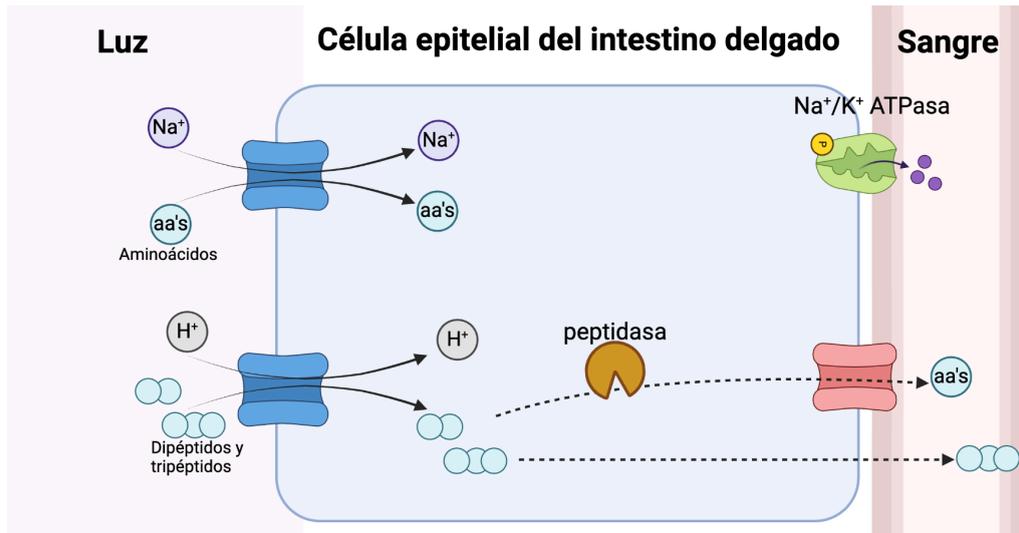


## 13.9 Absorción de proteínas

Las proteínas se absorben por las células epiteliales como dipéptidos, tripéptidos o aminoácidos.

Los aminoácidos ingresan a la célula por medio de transporte activo secundario (cotransporte) con sodio.

Algunos aa pueden ser transportados de forma directa por proteínas especiales de la membrana o en forma de dipéptidos y tripéptidos en cotransporte con iones hidrógeno (H<sup>+</sup>).



## 13.10 Absorción de grasas

### Vía Intracelular

Las grasas se absorben en forma de **monoglicéridos y ácidos grasos**, esto se da gracias a las **micelas** que tornan estos lípidos en sustancias hidrosolubles y se reciclan para mediar la absorción de más lípidos. Las **micelas de sales biliares** realizan una función de **transbordadores**, favoreciendo la absorción de hasta el **97% de la grasa**.

- Personas que en el yeyuno y el íleon no tienen una buena absorción de los lípidos suelen presentar **esteatorrea (heces grasosas)**
- **Los ácidos grasos menores** pasan directamente a la circulación en el sistema porta; mientras que los **mayores** son captados por el RE para su esterificación.
  - Las grasas ingresan a la circulación por la exocitosis de los ácidos grasos, formando **quilomicrones** que ingresan a la linfa.

## 13.11 Absorción en el intestino grueso: formación de heces

Cada día pasan alrededor de 1.5 L de quimo hacia el intestino grueso. La mayor parte del agua y electrolitos presentes son absorbidos aquí, de manera que las heces cuentan con **menos de 100 ml de líquido**, además de que se **absorbe la totalidad de los iones**.

### Composición de las heces

- $\frac{3}{4}$  agua
- $\frac{1}{4}$  materia sólida

- 30% bacterias muertas
- 10-20% grasas
- 10-20% materia inorgánica
- 2-3% proteínas
- 30% productos no digeridos y componentes secos de jugos digestivos.

El color **pardo** de las heces se debe a la **estercobilina y la urobilina**, sustancias derivadas de la **bilirrubina**. El olor es consecuencia principalmente por el **producto de la acción bacteriana**, el cual varía dependiendo de la flora de cada persona y el tipo de alimentación. Los productos odoríferos son: indol, escatol, mercaptanos y ácido sulfhídrico.

## Referencias bibliográficas:

- Guyton & Hall. Tratado de Fisiología Médica. 14 a Edición. España: Elsevier. 2021.
- Berne & Levy. Fisiología. 7a Edición. Madrid: Elsevier. 2018.
- Boron & Boulpaep. Fisiología Médica. 3a Edición. Madrid: Elsevier. 2017.
- Ganong. Fisiología Médica. Barret, Barman, Boitano & Brooks. 26a Edición. México: Mcgraw-Hill Interamericana. 2020.
- Harrison. Principios de Medicina Interna. Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson & Loscalzo. 20a Edición. México: Mcgraw-Hill. 2018.
- Ilustraciones creadas con BioRender.com