

FUNCION SECRETORA DEL TUBO DIGESTIVO

Dra M. Calvo

GUION

1-PRINCIPIOS GENERALES DE LA SECRECION GASTROINTESTINAL y GLANDULAS INTESTINALES

1.1Tipos de glándulas

1.2 Estimulación glandular

2-BOCA-SECRION SALIVAR

3-SECRECION ESOFAGICA

4-SECRECION GASTRICA

4.1-Anatomía

4.2-Secreción gástrica

4.3-Estimulación de la secreción gástrica

4.4-Fases de la estimulación de la secreción gástrica

4.5 -Inhibición de la secreción gástrica

4.6-Enzimas gástricos

5-SECRECION DE INTESTINO DELGADO

6-SECRECION DE COLON

7-SECRECION BILIAR

8-SECRECION PANCREATICA

Productos de la secreción son comp orgánicos e inorgánicos.

Los componentes inorgánicos de las secreciones son específicos de cada región o glándula, y dependen de las condiciones particulares requeridas en dicha parte del tubo digestivo. Los componentes inorgánicos son electrólitos, incluyendo H^+ y HCO_3^- . Dos ejemplos de diferentes secreciones incluyen la secreción ácida (HCl) en el estómago, que es importante para activar la pepsina e iniciar la digestión de las proteínas, y la de HCO_3^- en el duodeno, que neutraliza los ácidos gástricos y proporciona unas condiciones óptimas para la acción de las enzimas digestivas en el intestino delgado.

Los componentes orgánicos de las secreciones también son específicos de cada glándula u órgano y dependen de la función de cada región del intestino. Los constituyentes orgánicos son enzimas (para la digestión), mucina (para la lubricación y la protección de la mucosa) y otros factores, como factores del crecimiento, inmunoglobulinas, ácidos biliares y factores absortivos.

1-PRINCIPIOS GENERALES DE LA SECRECION

GASTROINTESTINAL y GLANDULAS INTESTINALES

En líneas generales diremos que hay dos tipos de glándulas en el tubo digestivo:

- glándulas secretoras: secretan enzimas digestivas: situadas desde la boca hasta el íleon
- glándulas de moco: desde la boca hasta el ano: lubrican y protegen

1.1 TIPOS DE GLÁNDULAS

- Mucosas. En el tubo digestivo hay miles de millones de glándulas mucosas de una sola célula que se llaman células mucosas o caliciformes. Funcionan de forma independiente sin necesidad de coordinación de otras células y expulsan moco a la luz intestinal.
- Glándulas de las criptas de Liberkühn contienen células secretoras especializadas
- Glándulas tubulares del estómago y duodeno (por ejm en el estómago segregan ácido)
- Glándulas complejas: salivar, pancreática, hepática

1.2 ESTIMULACIÓN GLANDULAR

- **1.3.1 Por contacto de alimentos:** activan reflejos que estimulan el sist nervioso mientérico mediante 3 estímulos:

- Estímulo táctil
- Irritación química
- Distensión de la pared.

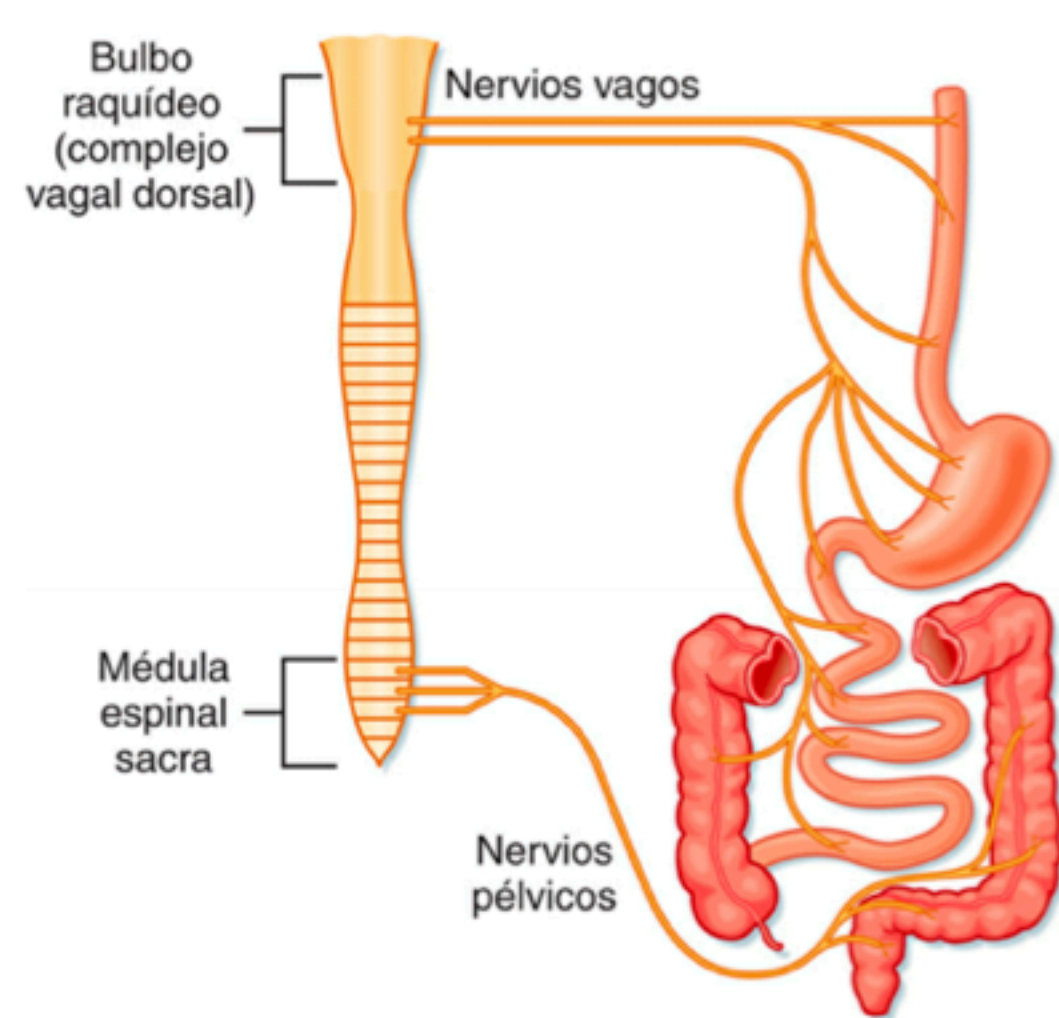
- **1.3.2 Por sist autónomo: simpático y parasimpático**

La estimulación parasimpática aumenta la secreción glandular en general en todo el tubo digestivo. El vago estimula las glándulas de la parte alta del tubo digestivo: glándulas salivares, esofágicas, gástricas, pancreáticas y glándulas de Brunner del duodeno La parte distal del IG está inervada por los nervios parasimpáticos pélvicos.

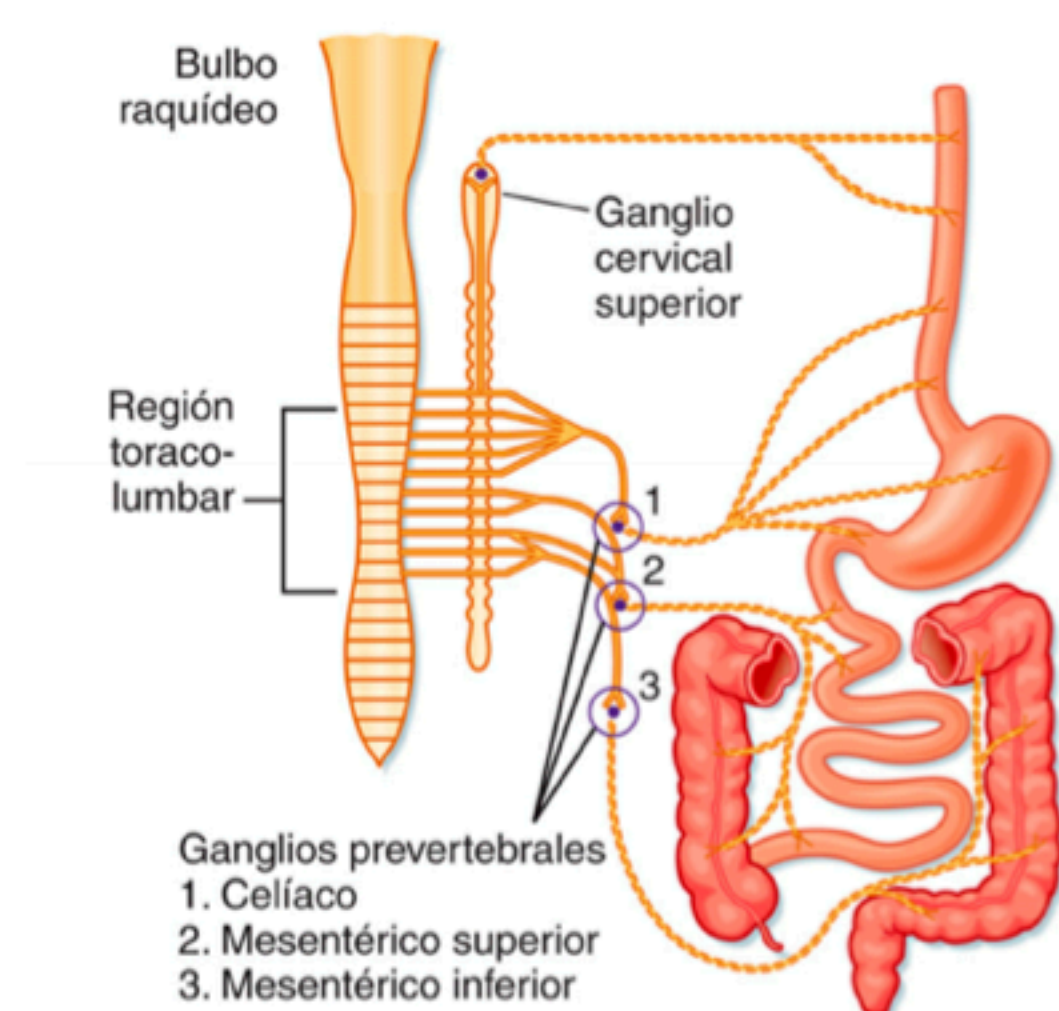
La secreción del resto de ID y colon proximal tiene lugar casi en respuesta a estímulos locales.

La estimulación simpática tiene doble acción (acciones “contrarias”)

- La estimulación simpática aislada aumenta mínimamente, de ordinario, la secreción.
- Si la secreción se encuentra ya elevada, la estimulación simpática añadida suele reducir la secreción, puesto que contrae los vasos sanguíneos y limita el flujo sanguíneo glandular (esto sucede ante una secreción copiosa parasimpática u hormonal se estimulará el simpático inhibiendo).



A



B

FIG. 27.7 La innervación extrínseca del tubo digestivo está formada por las subdivisiones parasimpática (A) y simpática (B) del sistema nervioso autónomo.

- **1.3.3 Por hormonas:** muchas hormonas estimulan todas las secreciones del tubo digestivo.

Tabla 63-1 Acciones de las hormonas gastrointestinales, estímulos para la secreción y lugar de secreción

Hormona	Estímulo para la secreción	Lugar de secreción	Acciones
Gastrina	Proteínas Distensión Nervioso (el ácido inhibe la liberación)	Células G del antro, el duodeno y el yeyuno	Estimula la secreción de ácido gástrico y el crecimiento de la mucosa
Colecistocinina	Proteínas Grasas Ácido	Células I del duodeno, el yeyuno y el íleon	Estimula la secreción de enzimas pancreáticas, la secreción pancreática de bicarbonato, la contracción de la vesícula biliar y el crecimiento del páncreas exocrino Inhibe el vaciamiento gástrico
Secretina	Ácidos Grasas	Células S del duodeno, el yeyuno y el íleon	Estimula la secreción de pepsina, la secreción pancreática de bicarbonato, la secreción biliar de bicarbonato y el crecimiento del páncreas exocrino Inhibe la secreción de ácido gástrico
Péptido insulínico dependiente de la glucosa	Proteínas Grasas Hidratos de carbono	Células K del duodeno y el yeyuno	Estimula la liberación de insulina Inhibe la secreción de ácido gástrico
Motilina	Grasas Ácidos Nervioso	Células M del duodeno y el yeyuno	Estimula la motilidad gástrica e intestinal

Hormona	Origen	Estímulo que la libera	Vía de activación	Dianas	Efecto
Gastrina	Antro gástrico (células G)	Oligopéptidos	Endocrina	Células enterocromafines y células parietales del cuerpo gástrico	Estimulación de las células parietales para segregar protones y de las células enterocromafines para segregar histamina
Colecistocinina	Duodeno (células I)	Ácidos grasos y proteínas hidrolizadas	Paracrina, endocrina	Terminaciones aferentes vagales, células acinares del páncreas	Inhibición del vaciado gástrico y la secreción de protones, estimulación de la secreción de enzimas pancreáticas, contracción de la vesícula biliar, inhibición de la ingesta de alimentos
Secretina	Duodeno (células S)	Protones	Paracrina y endocrina	Terminaciones aferentes vagales y células de las vías pancreáticas	Estimulación de las secreciones de las vías pancreáticas (agua y bicarbonato)
Péptido glucosulínótropo	Intestino (células K)	Ácidos grasos y glucosa	Endocrina	Células β del páncreas	Estímulo de la secreción de insulina
Péptido YY (PYY)	Intestino (células L)	Ácidos grasos, glucosa y proteínas hidrolizadas	Endocrina y paracrina	Neuronas y músculo liso	Inhibición del vaciado gástrico, secreción pancreática, secreción ácida gástrica, motilidad intestinal, inhibición de la ingesta de alimentos
Péptidos 1 y 2 derivados del proglucagón 1 y 2	Intestino (células L)	Ácidos grasos, glucosa y proteínas hidrolizadas	Endocrina y paracrina	Neuronas y células epiteliales	Homeostasis de la glucosa, proliferación de células epiteliales

2-BOCA

La boca es importante para la disgregación mecánica de la comida y para el inicio de la digestión. La masticación subdivide y mezcla la comida con las enzimas amilasa salival y lipasa lingual, y con la glucoproteína mucina, que lubrica la comida para su masticación y deglución.

En la boca se produce una absorción mínima, aunque el alcohol y algunos fármacos se absorben en la cavidad oral, y ello puede ser clínicamente importante.

La estimulación de la cavidad oral inicia respuestas en las partes más distales del tubo digestivo, incluyendo un aumento de la secreción gástrica de ácido, las enzimas pancreáticas, la contracción de la vesícula biliar y la relajación del esfínter de Oddi, mediados por la vía de las fibras vagales eferentes.

SALIVA

Secreción de saliva

Durante las fases cefálica y oral de la ingesta se lleva a cabo una considerable estimulación de la secreción salival. La saliva tiene diversas funciones, incluidas algunas importantes para la respuesta integrada a una comida y para otros procesos fisiológicos .

Las funciones principales de la saliva en la digestión incluyen lubricación e hidratación de la comida para ser tragada, solubilización del material para permitir el gusto, inicio de la digestión de los hidratos de carbono, y eliminación y neutralización de las secreciones gástricas que refluyen al esófago. La saliva también tiene una acción antibacteriana importante para la salud general de la cavidad oral y los dientes.

Funciones de la saliva y la masticación

- ✓ Rotura de la comida en partículas más pequeñas
- ✓ Formación del bolo para la deglución Inicio de la degradación y digestión de HV
- ✓ Facilitación del gusto
- ✓ Producción de estímulos intraluminales gástricos
- ✓ Regulación de la ingesta y los comportamientos alimentarios
- ✓ Limpieza de la boca y acción selectiva antibacteriana
- ✓ Neutralización del reflujo gástrico
- ✓ Crecimiento de la mucosa y protección del resto del tubo digestivo
- ✓ Ayuda al hablar

Existen tres pares de glándulas salivales mayores: parótidas, submandibulares y sublinguales. Además, se encuentran muchas **glándulas más pequeñas** en la lengua, los labios y el paladar.

El control de la secreción salival es exclusivamente neural. En contraste, el control de la mayoría del resto de secreciones gastrointestinales es, sobre todo, hormonal.

El control fisiológico primario de las glándulas salivales durante la respuesta a una comida corresponde al sistema nervioso parasimpático. Si se interrumpe la inervación parasimpática disminuye mucho la salivación y se atrofia la glándula salival.

La estimulación parasimpática aumenta la síntesis y la secreción de amilasa y mucina salivales, aumenta las actividades de transporte del epitelio de los conductillos, aumenta enormemente el flujo sanguíneo a las glándulas, y estimula el metabolismo y el crecimiento glandulares.

3-SECRECION ESOFAGICA

La secreción esofágica es de carácter por completo mucoide y funciona prácticamente para lubricar y favorecer la deglución.

La mayoría son glándulas mucosas sencillas.

En los extremos del esófago hay glándulas mucosas complejas que en el extremo proximal facilitan que los alimentos no rocen o dañen la mucosa y en el extremo distal protegen al esófago del ácido refluído gástrico que a veces ocurre.

4-SECRECION GASTRICA

Funciones de la cavidad gástrica:

- ✓ Almacenamiento: actúa como reservorio temporal de la comida
- ✓ Secreción de H^+ para destruir microorganismos y convertir el pepsinógeno en su forma activa
- ✓ Secreción de factor intrínseco para absorber vitamina B12 (cobalamina)
- ✓ Secreción de moco y HCO_3^- para proteger la mucosa gástrica
- ✓ Secreción de agua como lubricante y para realizar la suspensión acuosa de los nutrientes
- ✓ Actividad motora para mezclar las secreciones (H^+ y pepsina) con el alimento ingerido
- ✓ Actividad motora coordinada para regular el paso del contenido al duodeno

4.1-ANATOMÍA GÁSTRICA

El epitelio que recubre al estómago está constituido por glándulas gástricas que varían con su localización anatómica.

- ✓ Las glándulas del cardias comprenden <5% del área glandular gástrica total y contienen células mucosas y endocrinas.
- ✓ Hasta 75-80% de las glándulas gástricas se encuentra dentro de la mucosa oxíntica (glándulas oxínticas) y contiene células del cuello mucoso, parietales, principales, endocrinas, enterocromafines y semejantes a las enterocromafines (ECL, enterochromaffin-like) .
- ✓ Las glándulas pilóricas (15-20%) poseen células mucosas y endocrinas (incluidas las células de gastrina) y se encuentran en el antro.

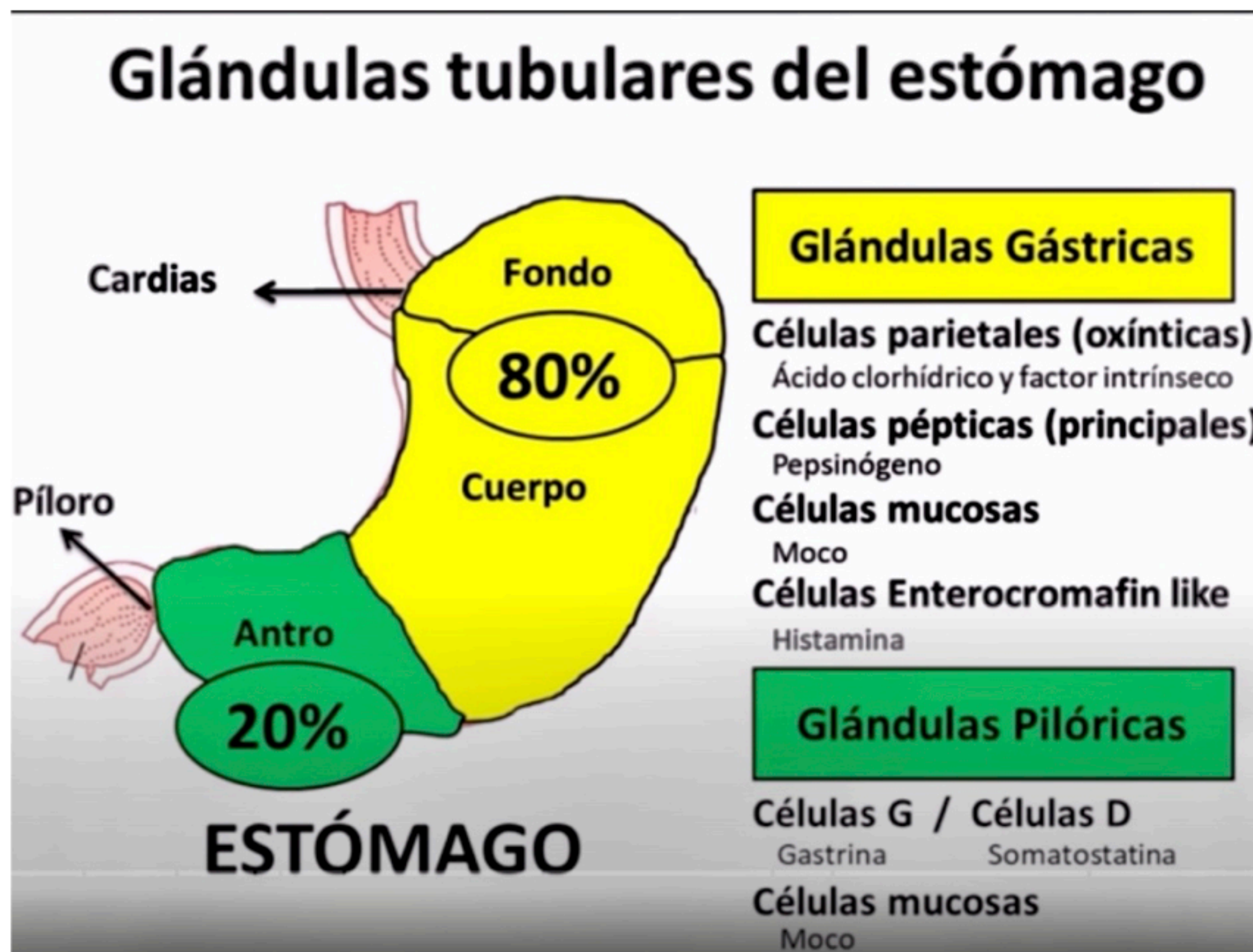
La célula parietal, también conocida como célula oxíntica, se encuentra de modo habitual en el cuello o istmo o la glándula oxíntica.

Hay dos tipos de células mucosas en las glándulas:

Las de superficie que segregan un moco viscoso

Las de en medio de la glándula moco más fluido

Recordad! no es igual célula oxíntica o parietal que glándula oxíntica



Cada parte de la cavidad gástrica tiene sus funciones motoras y secretoras

Región	Secreción luminal	Motilidad
EES* y cardias	Moco HCO_3^-	Prevención del reflujo Entrada del alimento Regulación del eructo
*EES es parte del esófago		
Fondo y cuerpo	H^+ Factor intrínseco Moco HCO_3^- Pepsinógenos Lipasa	Reservorio Fuerza tónica durante el vaciado
Antro y píloro	Moco HCO_3^-	Mezclado Triturado Tamizado Regulación del vaciado

FIG. 29.1 Las tres regiones funcionales del estómago. Las regiones tienen diferentes secreciones lumbinales y patrones de actividad del músculo liso indicativas de sus funciones específicas como respuesta a la ingesta. EES, esfínter esofágico superior.

Dentro de las funciones gástricas está la secreción de moco que impide que el ácido de la luz gástrica dañe a las células gástricas

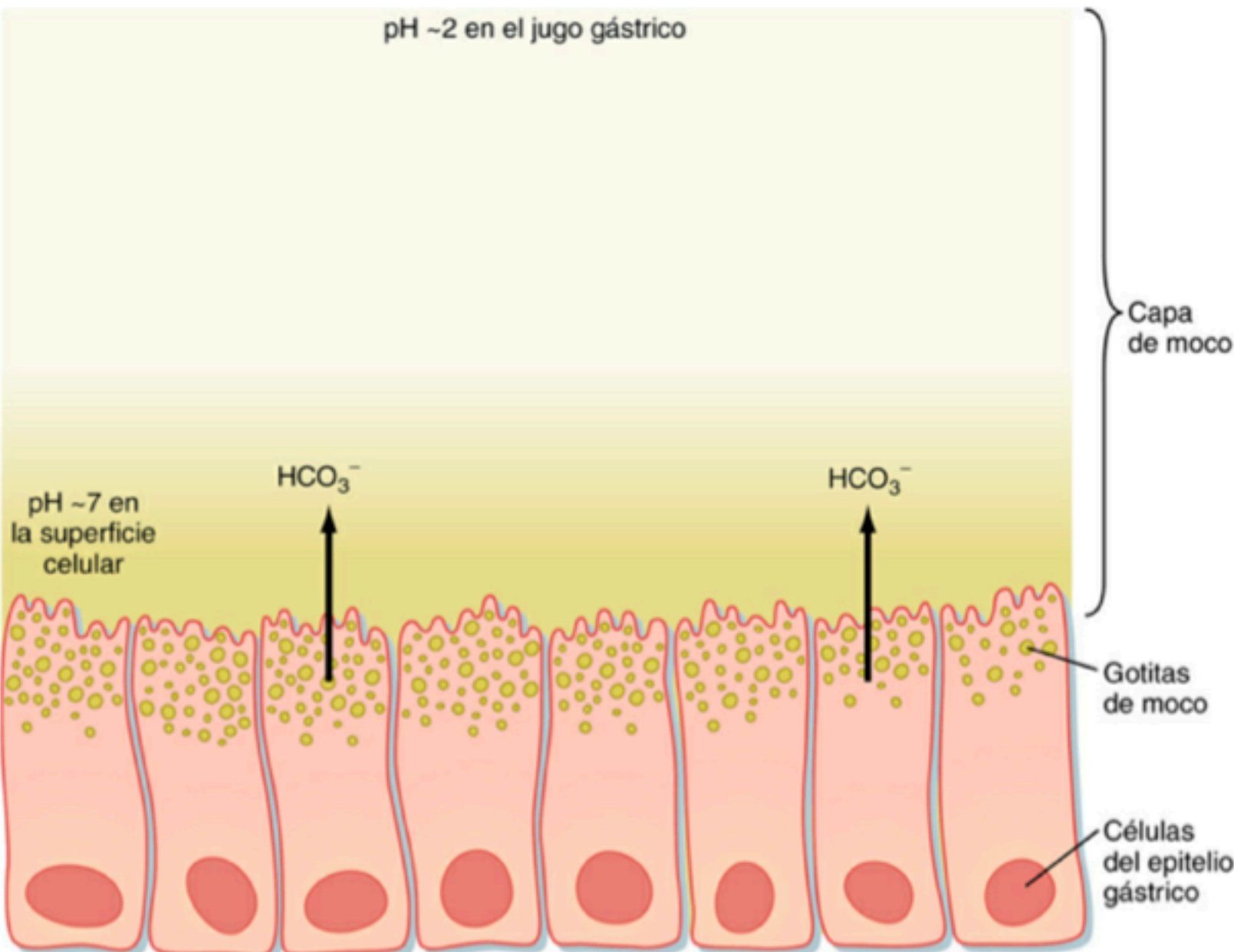


FIG. 29.11 La superficie del estómago se encuentra protegida por la barrera mucosa gástrica. El tamponamiento por las secreciones ricas en HCO_3^- y la elevada viscosidad de la capa de moco permiten que el pH de la superficie celular se mantenga próximo a 7, mientras que el pH del jugo gástrico intraluminal es 2.

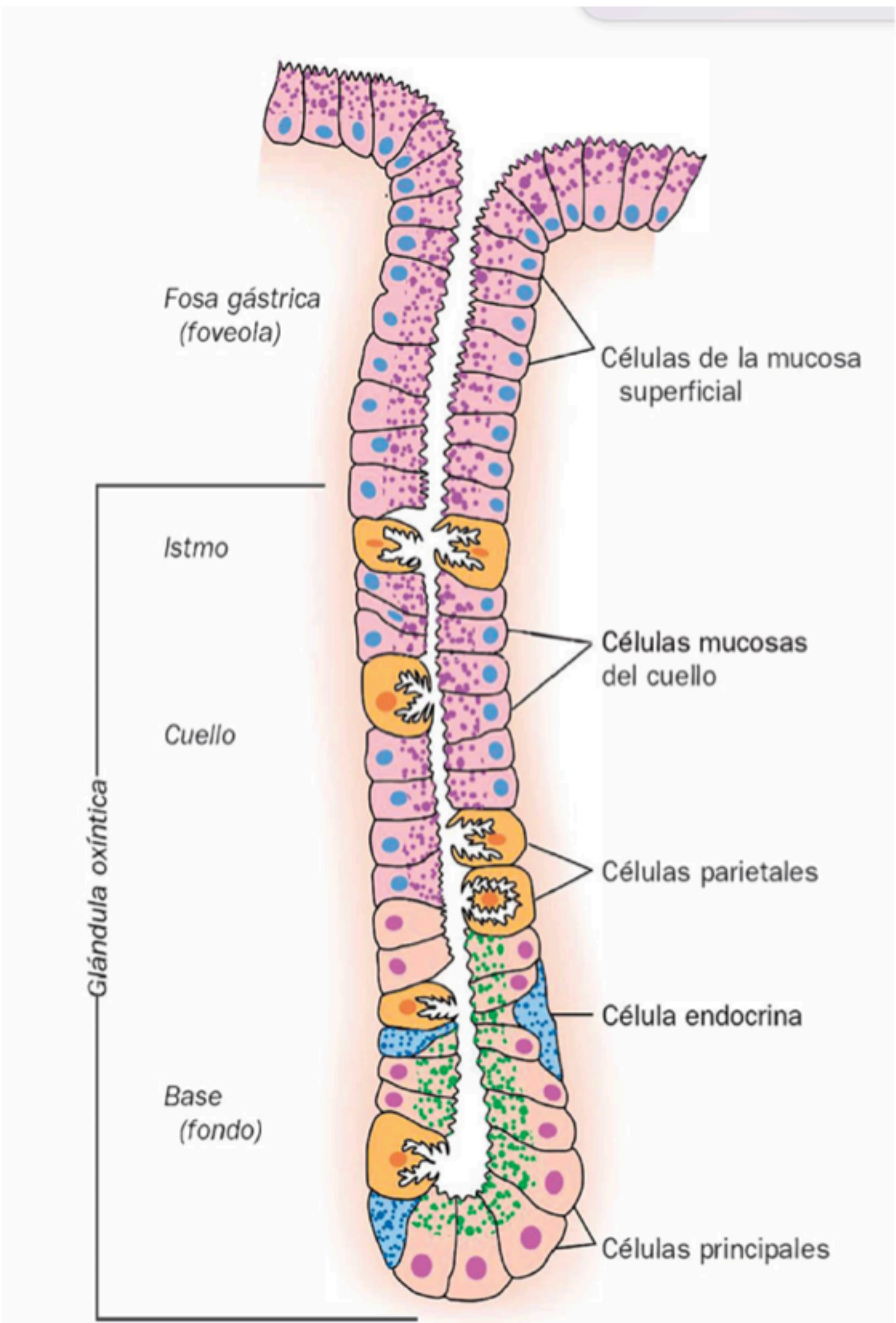


FIGURA 317-1 Representación esquemática de la glándula oxíntica gástrica. (Adaptada de S Ito, RJ Winchester: *J Cell Biol* 16:541, 1963. © 1963 Ito and Winchester.)

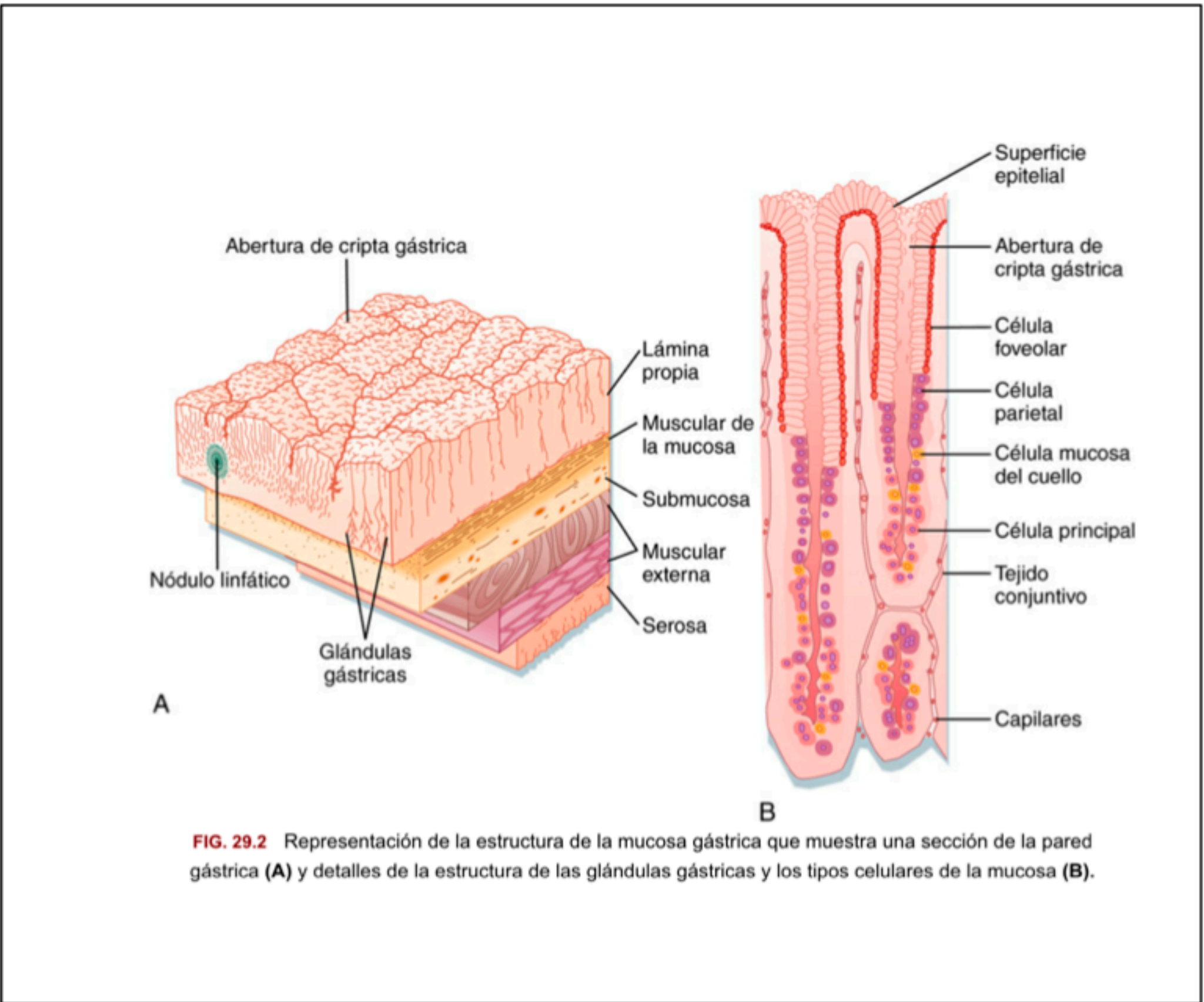


FIG. 29.2 Representación de la estructura de la mucosa gástrica que muestra una sección de la pared gástrica (A) y detalles de la estructura de las glándulas gástricas y los tipos celulares de la mucosa (B).

4.2-SECRECION GASTRICA

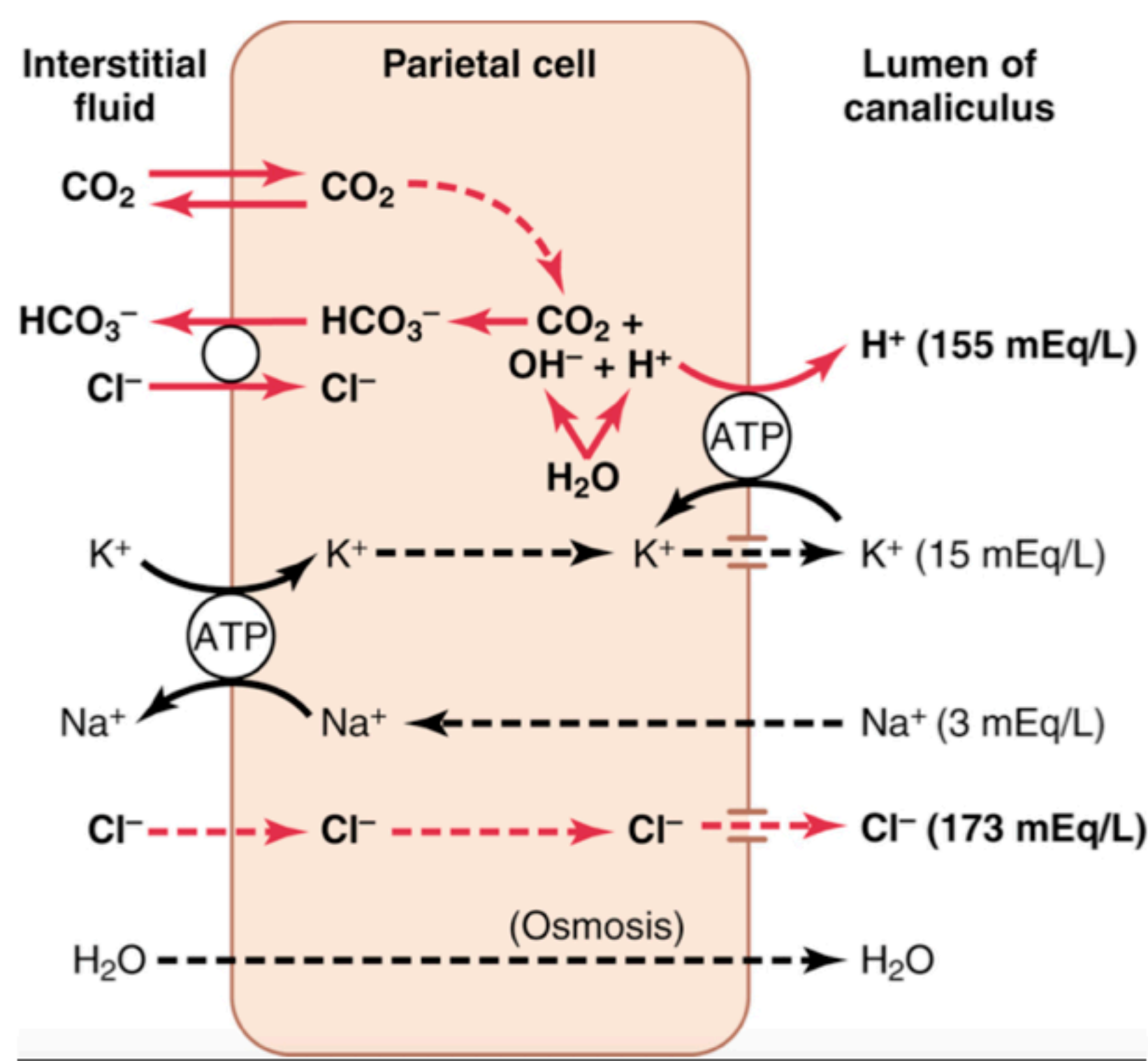
El líquido segregado en el estómago se denomina jugo gástrico. El jugo gástrico es una mezcla de la secreción de las células epiteliales de la superficie y de la secreción de las glándulas gástricas.

- ✓ Uno de los componentes más importantes del jugo gástrico son los H^+ , que se segregan contra un gradiente de concentración muy elevado. Por esto, la secreción de H^+ por la mucosa parietal es un proceso que requiere mucha energía. Una de las funciones principales de los H^+ es la conversión del pepsinógeno inactivo (la principal enzima producida por el estómago) en pepsina, que inicia la digestión de las proteínas en el estómago. Además, los iones son importantes para prevenir la invasión y colonización del tubo digestivo por bacterias y otros patógenos que podrían ingerirse con los alimentos.
- ✓ El estómago también segrega cantidades importantes de HCO_3^- y moco, fundamentales para proteger la mucosa gástrica contra los componentes luminales ácidos y pépticos.
- ✓ El epitelio gástrico también segrega factor intrínseco, que es necesario para la absorción de la vitamina B12 (cobalamina).
- ✓ El principal constituyente del jugo gástrico es el pepsinógeno, la proenzima inactiva de la pepsina. Las pepsinas, conocidas colectivamente como «pepsina», constituyen un grupo de proteasas segregadas por las células principales de las glándulas gástricas. Los pepsinógenos están contenidos en gránulos de zimógeno unidos a la membrana de las células principales. Los gránulos de zimógeno liberan su contenido por exocitosis cuando las células principales son estimuladas para la secreción. Los pepsinógenos se convierten en pepsinas activas por la rotura de enlaces lábiles en medio ácido. Cuanto más bajo es el pH, más rápida es la conversión. La pepsina también puede actuar proteolíticamente sobre los pepsinógenos para formar más pepsina. Las pepsinas son más activas a un pH de 3 o menor. Las pepsinas pueden digerir hasta el 20% de las proteínas de una comida típica, pero no son necesarias para la digestión porque su función puede ser reemplazada por la de las proteasas

pancreáticas. Cuando el pH de la luz duodenal es neutralizado, las pepsinas se inactivan por el pH neutro.

- ✓ El factor intrínseco, una glucoproteína segregada por las células parietales del estómago, es necesario para la absorción normal de la vitamina B₁₂. El factor intrínseco se libera como respuesta a los mismos estímulos que provocan la secreción de HCl por las células parietales.

MECANISMO DE SECRECIÓN DE ÁCIDO CLORHÍDRICO



La principal fuerza impulsora de la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales es una bomba de hidrógeno-potasio (H⁺ - K⁺ + adenosina trifosfatasa [ATPasa]).

1. El agua dentro de la célula parietal se disocia en H⁺ e hidróxido (OH⁻) en el citoplasma celular. Luego, el H⁺ se secreta activamente en el canalículo a cambio de K⁺, un proceso de intercambio activo que es catalizado por la H⁺-K⁺ ATPasa.
2. El bombeo de H⁺ fuera de la célula por la ATPasa H⁺-K⁺ permite que el OH⁻ se acumule y forme HCO₃⁻ a partir del CO₂. Esta reacción es catalizada por la anhidrasa carbónica. El HCO₃⁻ luego se transporta a través de la membrana basolateral hacia el líquido extracelular a cambio de iones Cl⁻, que ingresan a la célula y se secretan a través de canales de cloruro hacia el canalículo, lo que da una solución fuerte de ácido clorhídrico en el canalículo. Luego, el ácido clorhídrico se

secreta hacia afuera a través del extremo abierto del canalículo hacia el lumen de la glándula.

3. El agua pasa al canalículo por ósmosis debido a los iones adicionales secretados en el canalículo.

Para producir una concentración de H^+ tan grande como la que se encuentra en el jugo gástrico, se requiere una mínima fuga de retorno hacia la mucosa del ácido secretado. Una parte importante de la capacidad del estómago para evitar la fuga de retorno de ácido se puede atribuir a la barrera gástrica debido a la formación de moco alcalino y a las uniones estrechas entre las células epiteliales. Si esta barrera se daña por sustancias tóxicas, como ocurre con el uso excesivo de aspirina o alcohol, el ácido secretado se filtra a través de un gradiente electroquímico hacia la mucosa, lo que causa daño a la mucosa del estómago.

4.3 ESTIMULACION DE LA SECRECION GASTRICA

Así el ácido clorhídrico y el pepsinógeno son dos de las sustancias principales que secreta el estómago. Ambos contribuyen a la digestión de proteínas, la absorción de hierro, calcio, magnesio y vitamina B12 y la destrucción de las bacterias ingeridas. El ácido se secreta en estado basal y bajo un estímulo.

Los mayores estímulos de la secreción gástrica son la Ach (mediada por el vago), la histamina y la gastrina.

Estimulación de la célula oxíntica o parietal:

- Gastrina
- Histamina.
- Acetilcolina (Ach)

Estimulan sobre todo secreción acida



La Ach a través del nervio vago (parasimpático) → estimulan a las células oxínticas, principales y mucosas (no sólo a las células parietales u oxínticas).

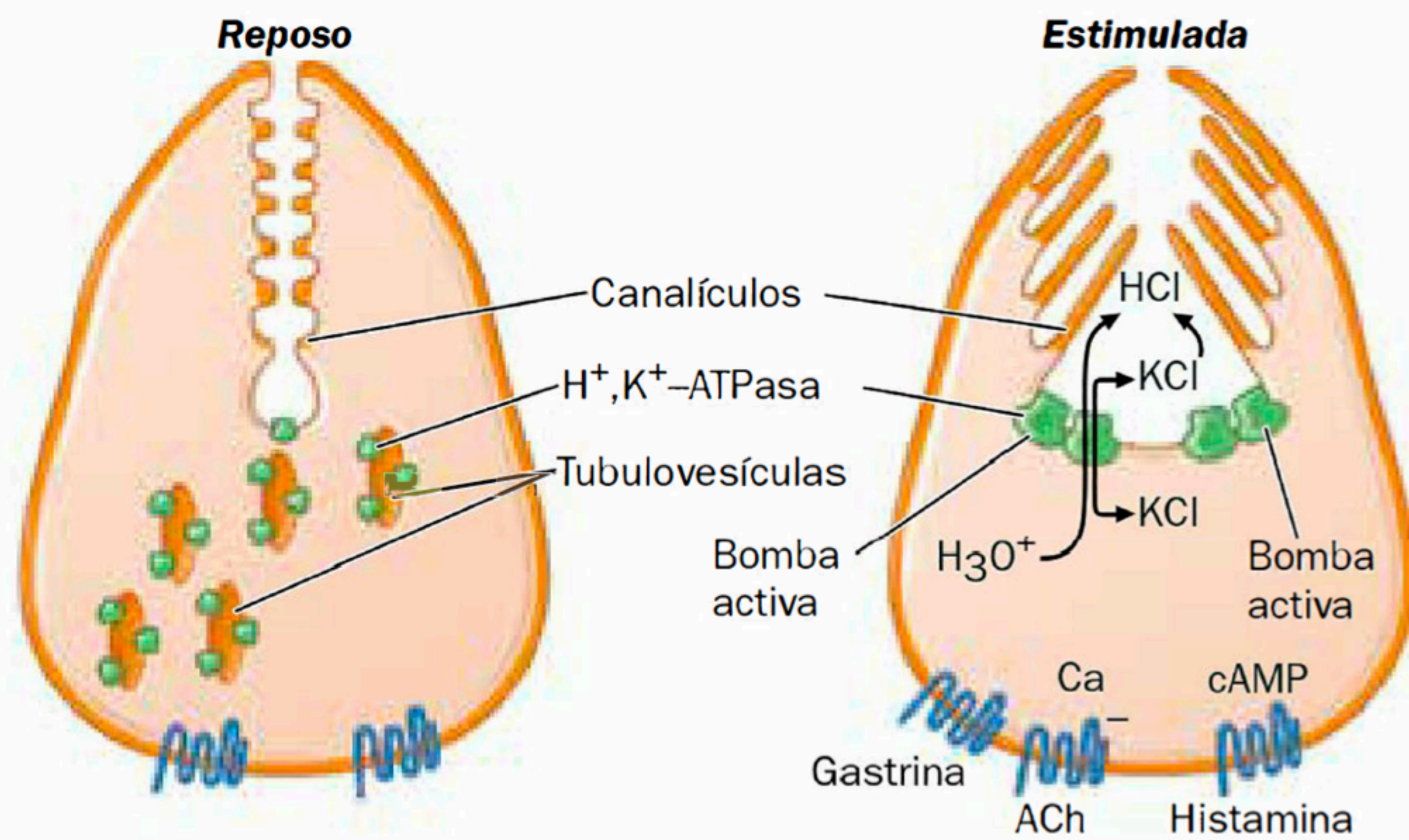
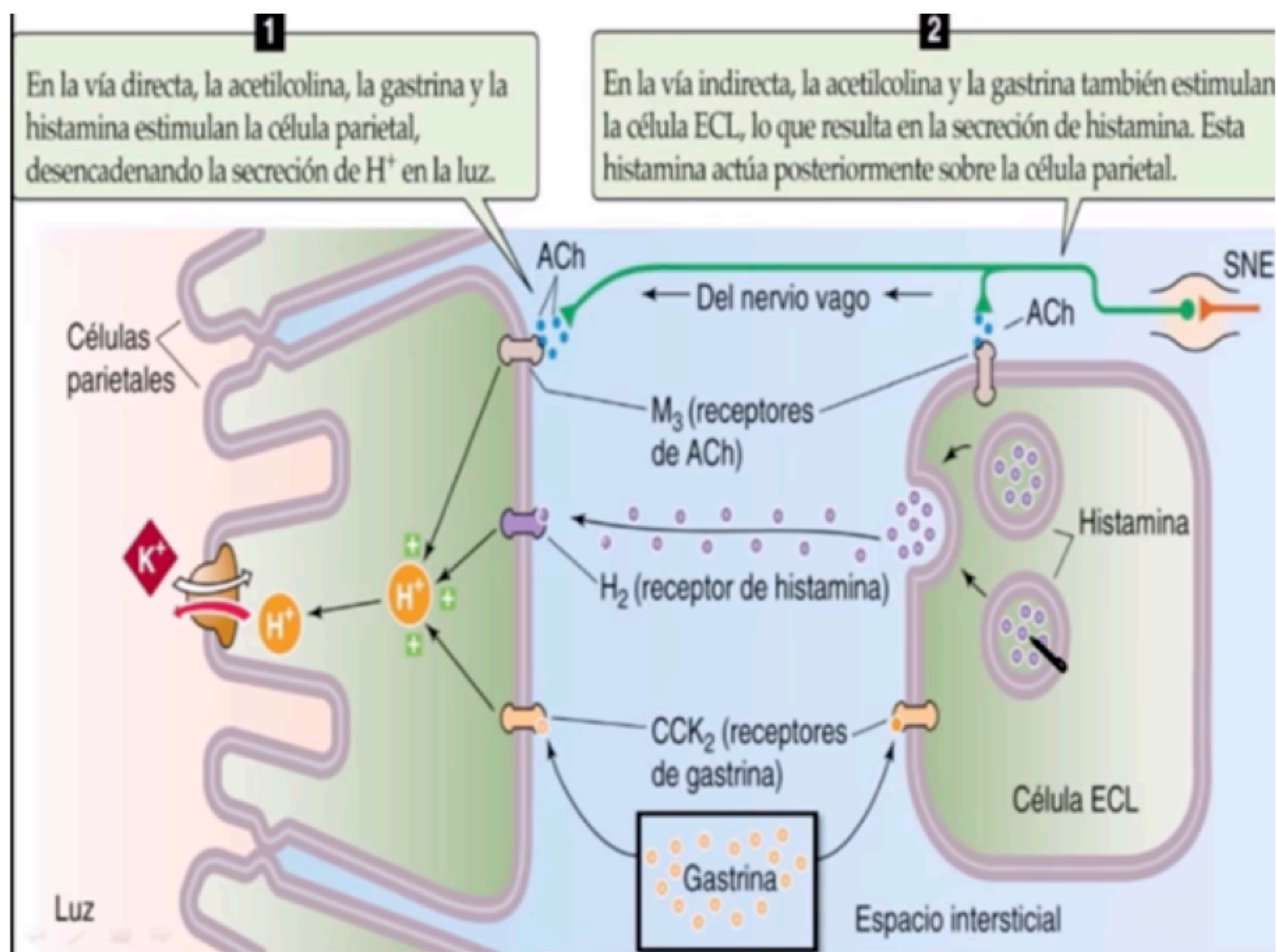


FIGURA 317-2 Célula parietal gástrica sometida a transformación después de ser estimulada por un secretagogo. ACh, acetilcolina; cAMP, monofosfato de adenosina cíclico. (Adaptada de SJ Hersey, G Sachs: *Physiol Rev* 75:155, 1995.)

La síntesis de pepsinógeno se estimula mediante ACh (a través del vago y del plexo entericogastrico)

El ácido gástrico también estimula la secreción de pepsinógeno



Los tres secretagogos para la secreción de ácidos gástricos son la gastrina, la histamina y la acetilcolina. Estos secretagogos ejercen una acción sinérgica o multiplicativa sobre la secreción ácida, lo que significa que, si se bloquea la acción de un secretagogo, esto hará que los demás pierdan eficacia. Por tanto, al bloquear las acciones de la histamina con un antagonista H_2 , se provoca que la gastrina y la acetilcolina sean menos efectivas para estimular la secreción ácida.

ACETILCOLINA, GASTRINA E HISTAMINA ESTIMULAN LA CÉLULA PARIETAL

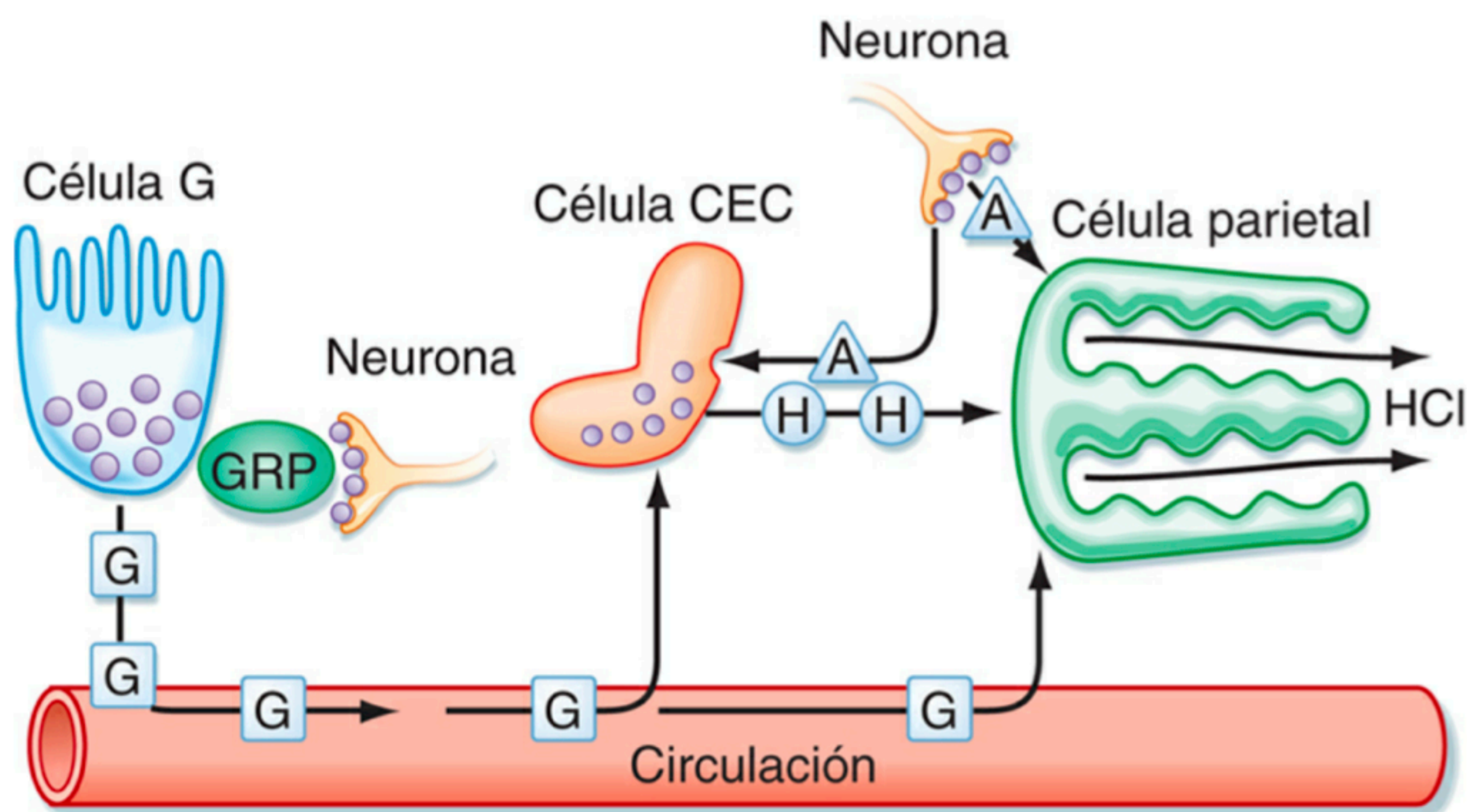


FIG. 29.7 La célula parietal está regulada por vías neurales, hormonales y paracrinas. La activación de las eferencias preganglionares parasimpáticas vagales actúa de tres maneras para estimular la secreción gástrica de ácido. Hay innervación y activación neural directa de la célula parietal por la liberación de acetilcolina (A) desde las neuronas entéricas, que actúa sobre las células parietales a través de receptores muscarínicos. Además, la activación neural de las CEC estimula la liberación de histamina (H), que actúa por una vía paracrina para estimular la célula parietal. Finalmente, las células G localizadas en las glándulas gástricas del antro gástrico se activan por la liberación por las neuronas entéricas

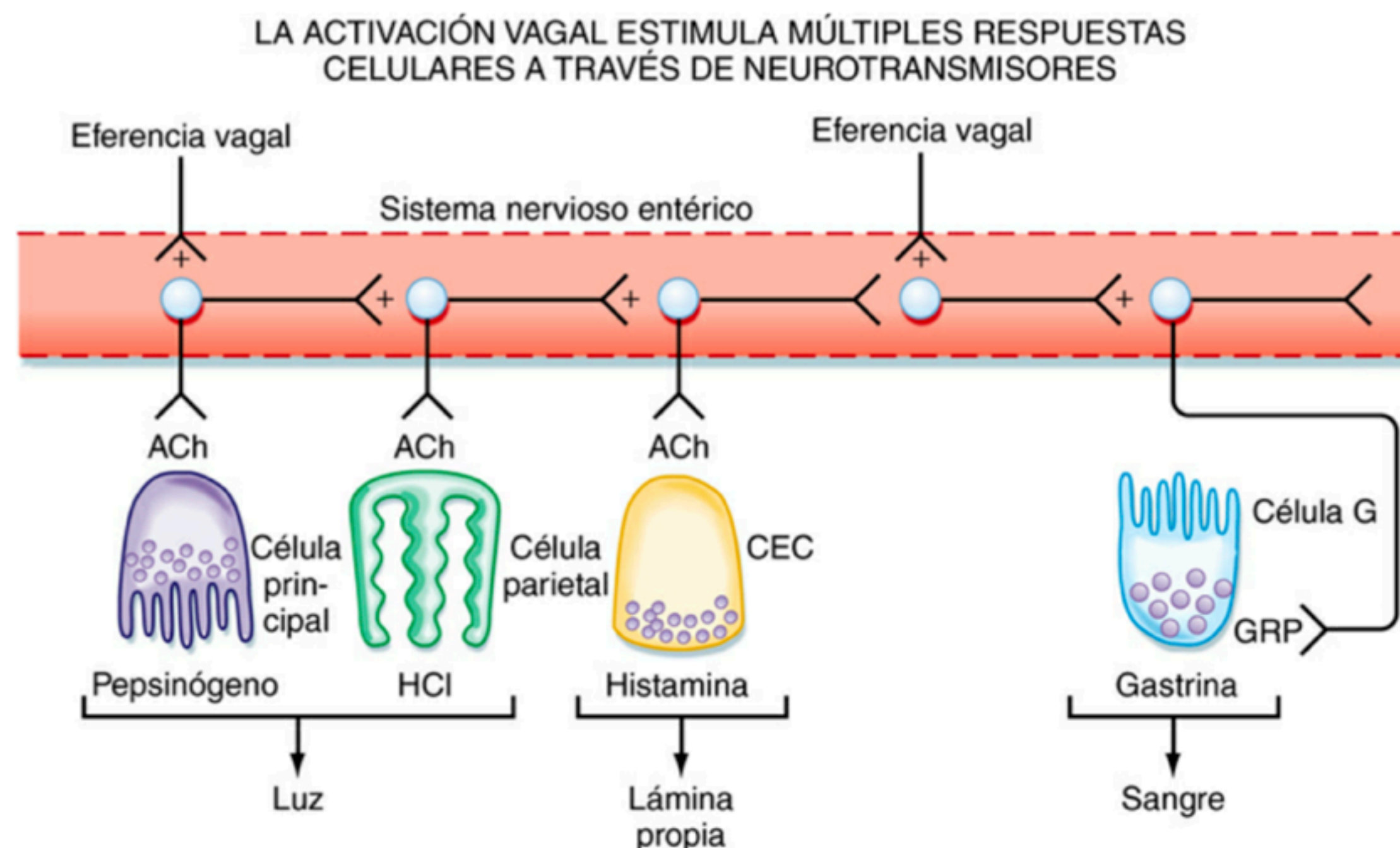


FIG. 29.9 Estimulación parasimpática vagal de las secreciones ácidas a través de neuronas entéricas. Las neuronas preganglionares vagales inervan los plexos mientérico y submucoso. Las terminaciones de las neuronas preganglionares vagales inervan muchas neuronas entéricas y producen así cambios en la función, como se describe en la [figura 29.7](#). ACh, acetilcolina; GRP, péptido liberador de gastrina.

4.4- FASES DE LA ESTIMULACION DE LA SECRECION

- **CEFÁLICA**
 - Visión, gusto , olfato estimulan al cerebro y mediante la Ach estimulan a la cel parietal (30% de la secreción)
- **GÁSTRICA: 60% de la secreción**
- **INTESTINAL**

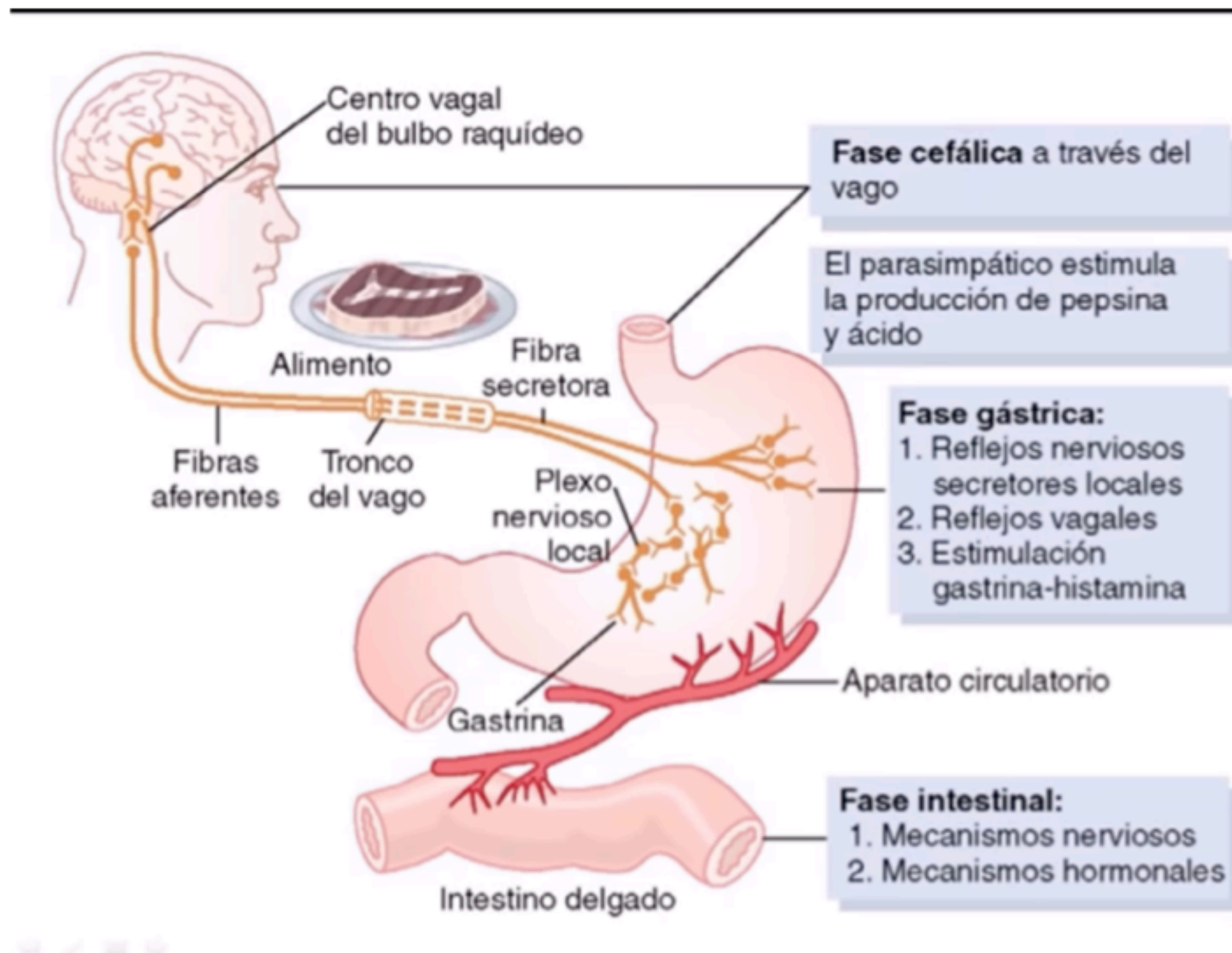


La secreción gástrica tiene tres fases.

- La *fase cefálica* da cuenta del 30% de la respuesta a una comida y empieza con la anticipación de la ingesta y el olor y el sabor de los alimentos. Está mediada íntegramente por los nervios vagos.
- La *fase gástrica* justifica el 60% de la respuesta ácida a una comida. Comienza con la distensión del estómago, que origina una estimulación nerviosa de la secreción gástrica. Además, los productos parciales de la digestión de las proteínas en el estómago hacen que se libere *gastrina* a partir de la mucosa antral. Luego, la gastrina induce una secreción de un jugo gástrico muy ácido.
- La *fase intestinal* (un 10% de la respuesta) empieza con los estímulos nerviosos asociados a la distensión del intestino delgado. La presencia de productos de digestión de proteínas en el intestino delgado también puede estimular la secreción gástrica, posiblemente por la liberación de gastrina desde las células G en el duodeno y el yeyuno.

- **INTESTINAL: Llegada del quimo al duodeno estimula a la célula G duodenales y estimulan a la gastrina: supone 10% de la secreción ácida.**

En esta fase también se inician las vías de inhibición/regulación de la secreción ácida.



4.5- INHIBICION DE LA SECRECION

✓ Nerviosos: reflejo entero-gástrico inverso

✓ Hormonales

a. Somatostatina:

- i. sintetizada por las cel D antrales en respuesta al HCL
- ii. inhibe a la cél G antrales
- iii. también inhiben a las cel oxínticas y cél ECL

b. secretina

- i. secretada por cél S intestinales cuando hay quimo ácido en ID
- ii. inhiben a la cél G, cél oxíntica y a la cél ECL

c. Péptido inh gástrico: secretado por las células K duodenales y yeyuno proximal

La secretina y CCK son horm del ID imp en controlar la secrec bilio-pancreática

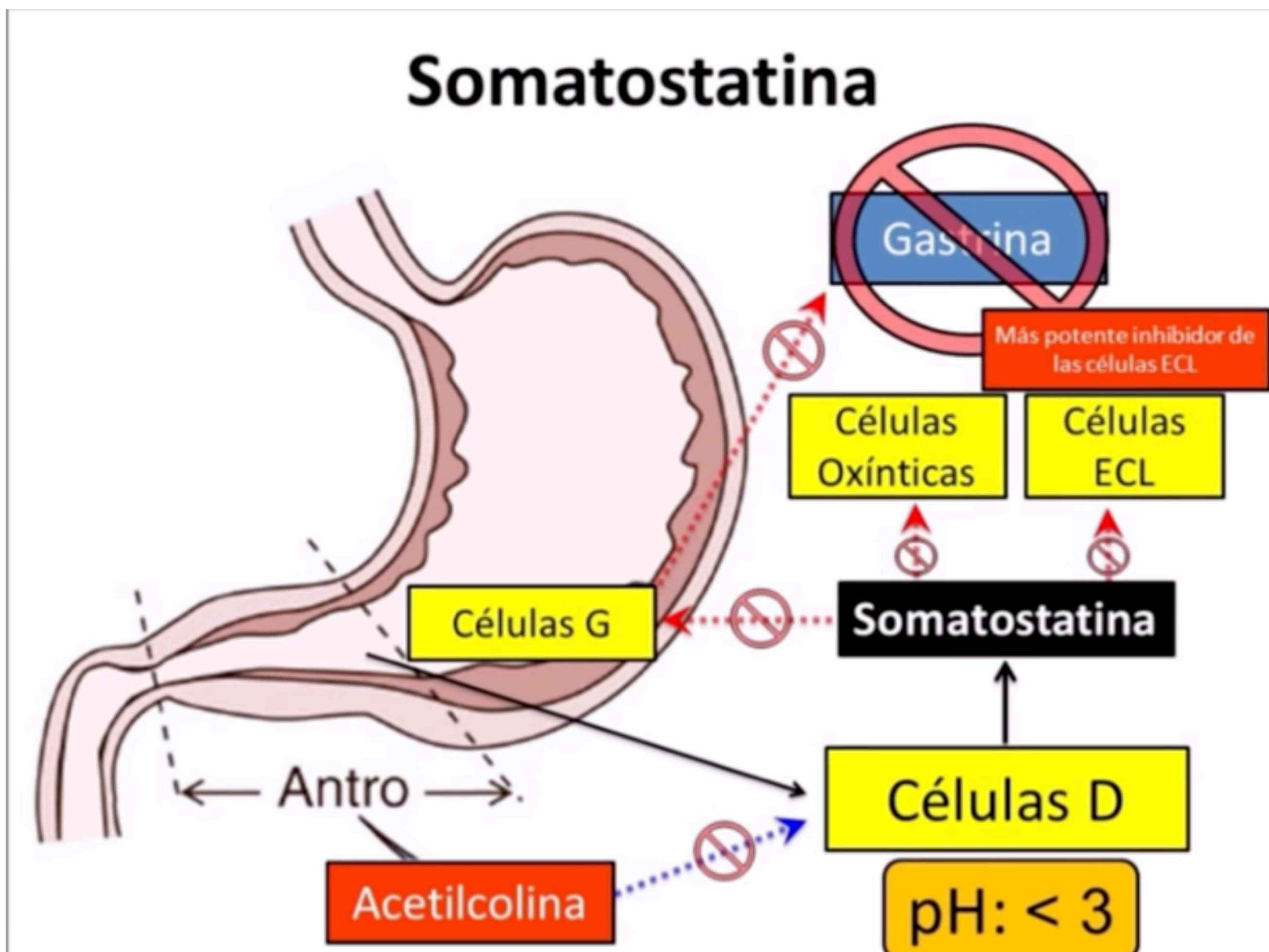
El exceso de ácido en el estómago inhibe la secreción gástrica

Cuando el pH del jugo gástrico disminuye por debajo de 3,0, la secreción de gastrina se reduce por dos motivos: 1) la elevada acidez estimula la liberación de somatostatina a partir de las células δ , con lo que desciende la secreción de gastrina por las células G, y 2) el ácido inicia un reflejo nervioso que inhibe la secreción gástrica. Este mecanismo protege al estómago.

El quimo del intestino delgado inhibe la secreción durante la fase gástrica

Aunque el quimo intestinal estimula ligeramente la secreción gástrica durante la fase intestinal temprana, paradójicamente inhibe dicha secreción en otros momentos. La inhibición de la secreción durante la fase gástrica por el quimo en el intestino delgado se debe a dos efectos, como mínimo:

- **Reflejo enterogástrico.** La presencia de alimentos en el intestino delgado inicia un reflejo enterogástrico inverso, transmitido por el sistema nervioso entérico y por los nervios simpáticos extrínsecos y vagos; este reflejo inhibe la secreción gástrica. El reflejo puede desencadenarse por la distensión del intestino delgado, la presencia de ácido en la porción proximal del intestino, la presencia de productos de degradación de las proteínas o la irritación de la mucosa.
- **Hormonas.** La presencia de quimo en la porción proximal del intestino delgado hace que se liberen diversas hormonas intestinales. La secretina y el péptido insulínico dependiente de la glucosa contribuyen de manera especial a la inhibición de las secreciones gástricas.



Por lo tanto, también hay un importante mecanismo de retroalimentación negativa, de modo que la presencia de ácido en la parte distal del estómago (antro) induce un bucle de retroalimentación para inhibir la célula parietal, de forma que la secreción de H^+ estimulada por el alimento no se quede sin control. Cuando la concentración de H^+ en la luz alcanza cierto nivel ($pH < 3$), se libera somatostatina desde las células endocrinas de la mucosa antral. La somatostatina tiene una acción paracrina sobre las vecinas células G para disminuir la liberación de gastrina y, de esa manera, reducir la secreción gástrica de ácido

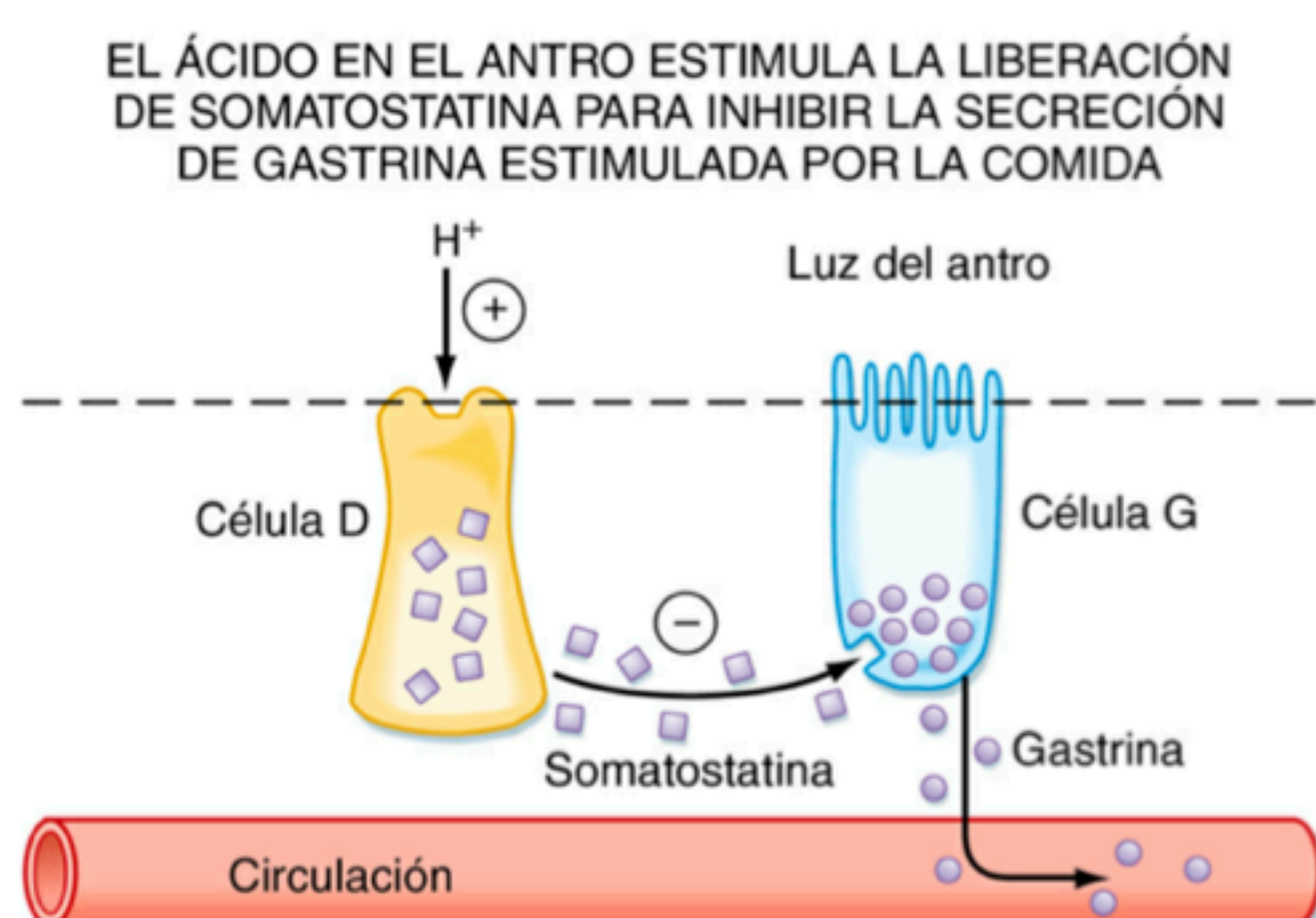
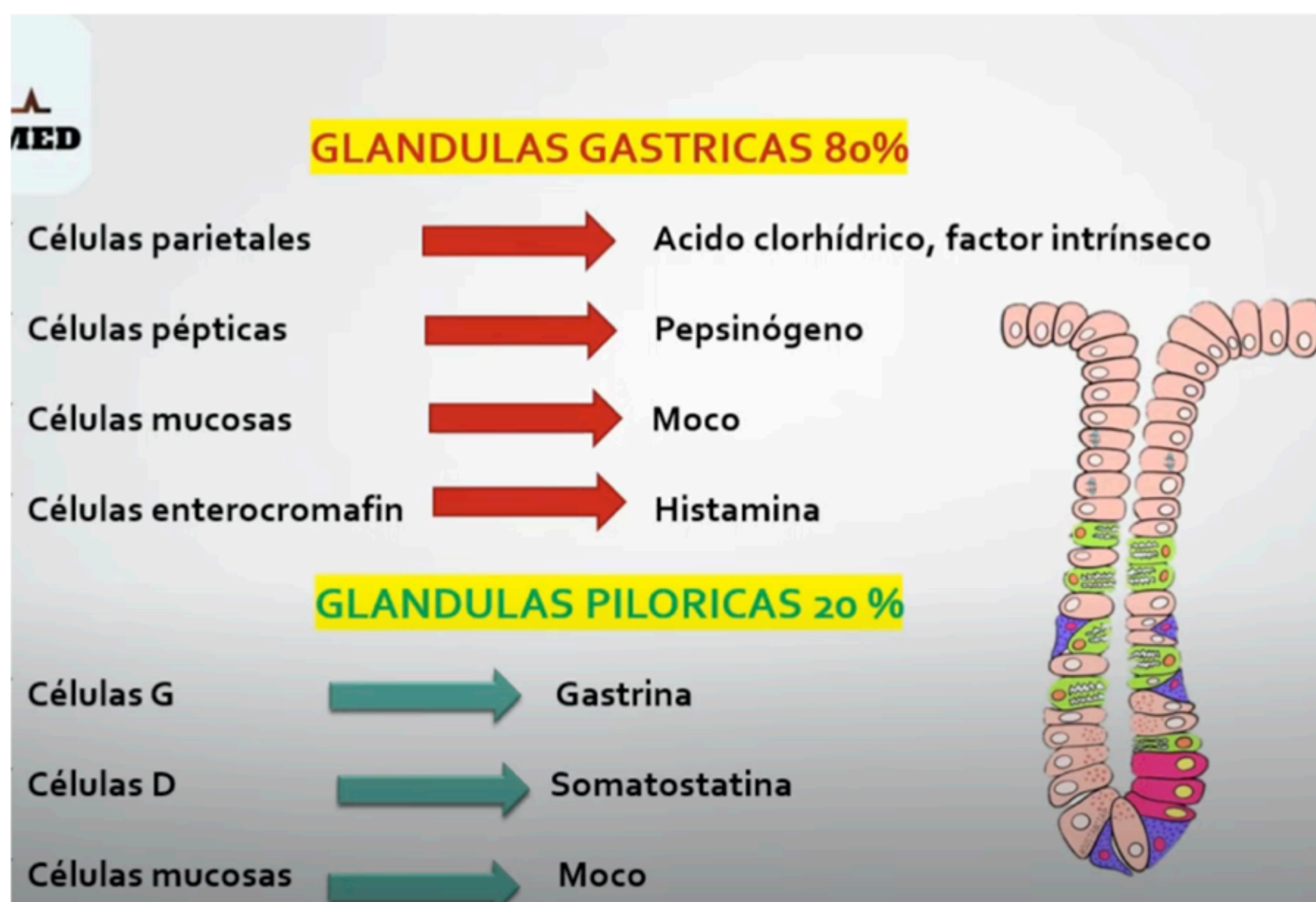


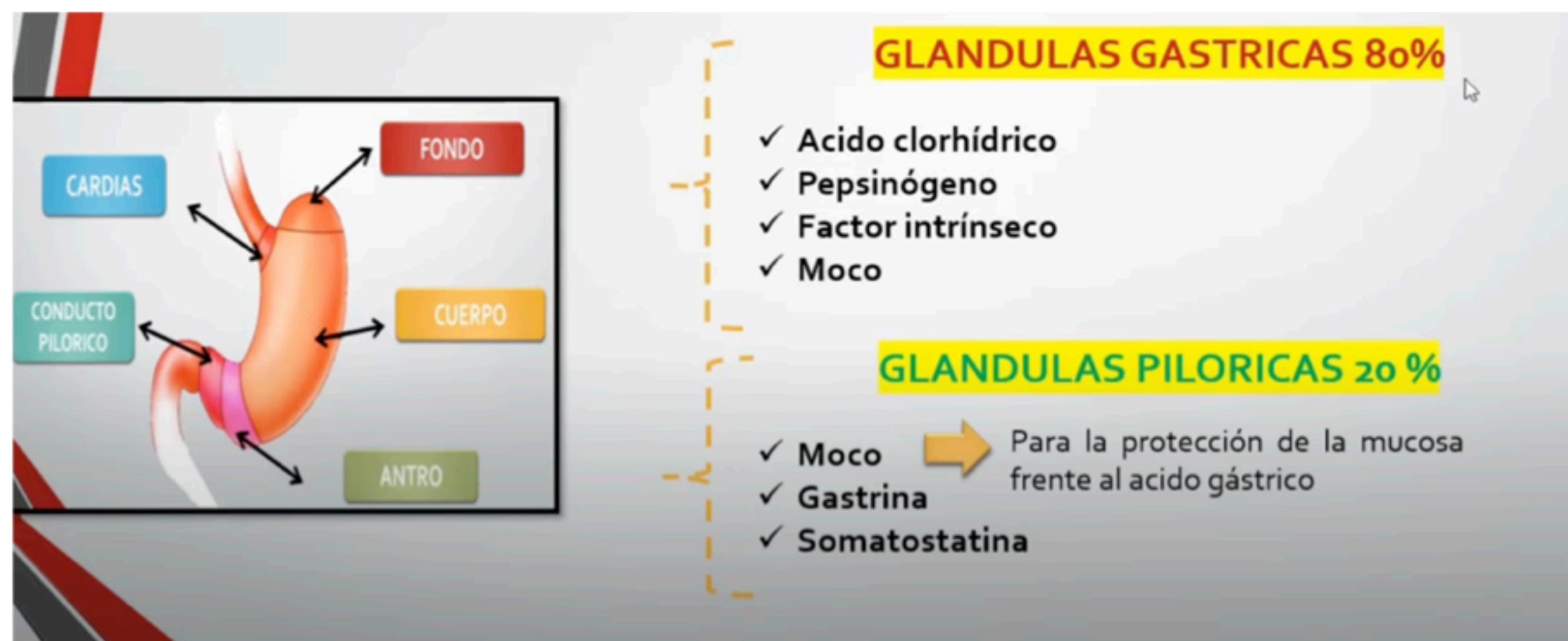
FIG. 29.8 Regulación mediante retroalimentación de la secreción gástrica de ácido por la liberación de somatostatina y su acción sobre las células G del antro gástrico. Las células endocrinas de la mucosa del antro gástrico detectan la presencia de H^+ y segregan somatostatina, que a su vez actúa sobre receptores específicos de las células G para inhibir la liberación de gastrina y de este modo la secreción gástrica de ácido.

4.6- ENZIMAS GASTRICAS

Las células principales, que se encuentran sobre todo en el fondo gástrico, sintetizan y secretan pepsinógeno, el precursor inactivo de la enzima proteolítica pepsina. El entorno ácido del estómago produce el desdoblamiento de precursores inactivos a pepsina y proporciona un pH bajo / (<2) necesario para la actividad de la pepsina. Esta se desactiva de manera irreversible y sufre desnaturalización a un pH > 7.

- ✓ PEPSINÓGENO (se activa en pepsina con la acidez)
 - ✓ LIPASA
 - ✓ AMILASA
- } funciones poco imp





4.7-Secreción gástrica en stress y en períodos de ayuno

Secreción gástrica



En período interdigestivo

- La secreción que se produce suele ser casi en su totalidad del tipo no oxíntico,
- Sólo compuesta principalmente de moco pero con poca pepsina y casi nada de ácido.

Secrec gástrica y stress

- Los estímulos emocionales pueden aumentar la secreción gástrica interdigestiva (que es muy péptica y ácida) a 50 ml o más por hora, de forma muy similar a como la fase cefálica de la secreción gástrica estimula la secreción al comienzo de una comida.

5-SECRECION INTESTINAL

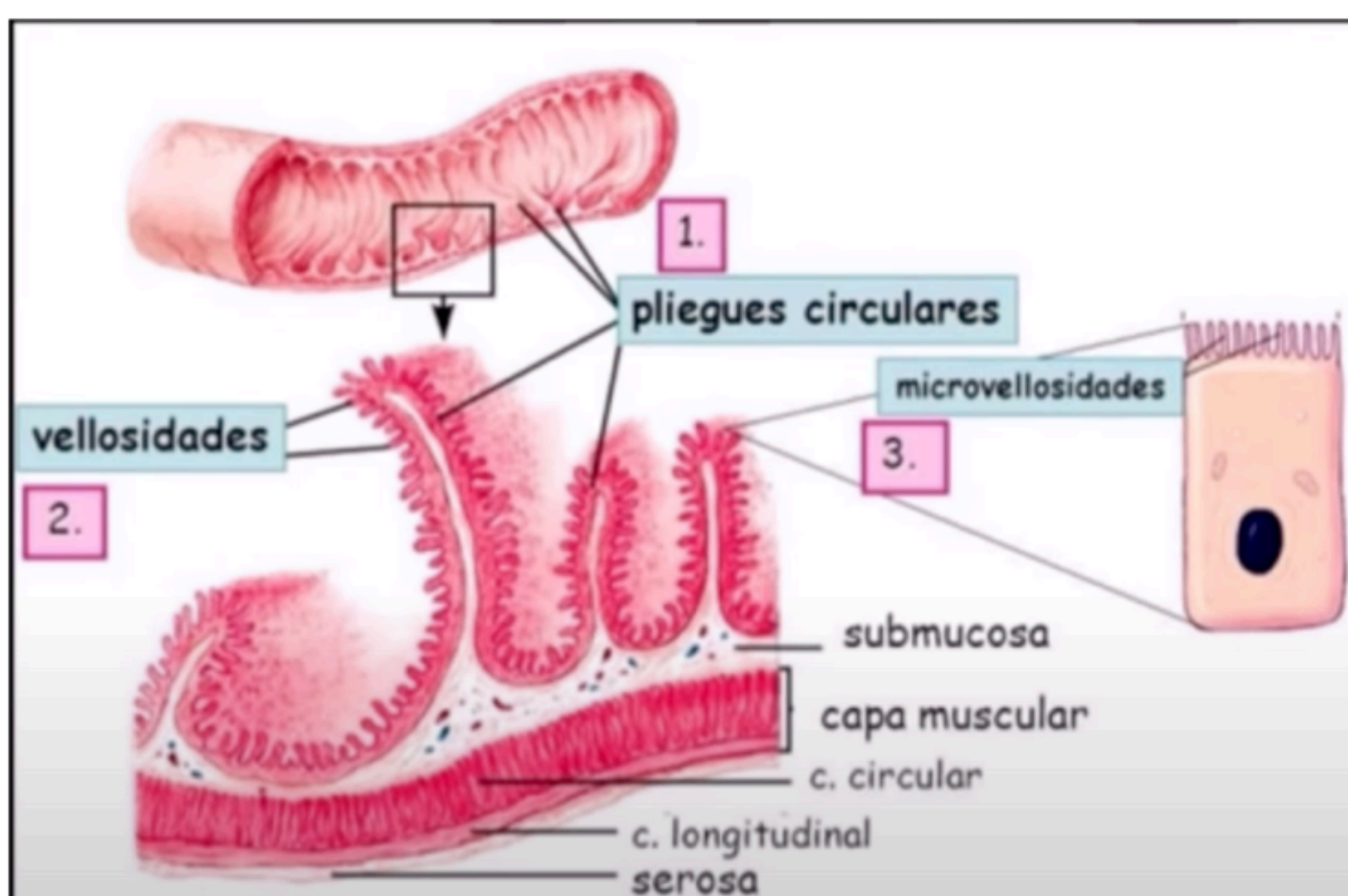
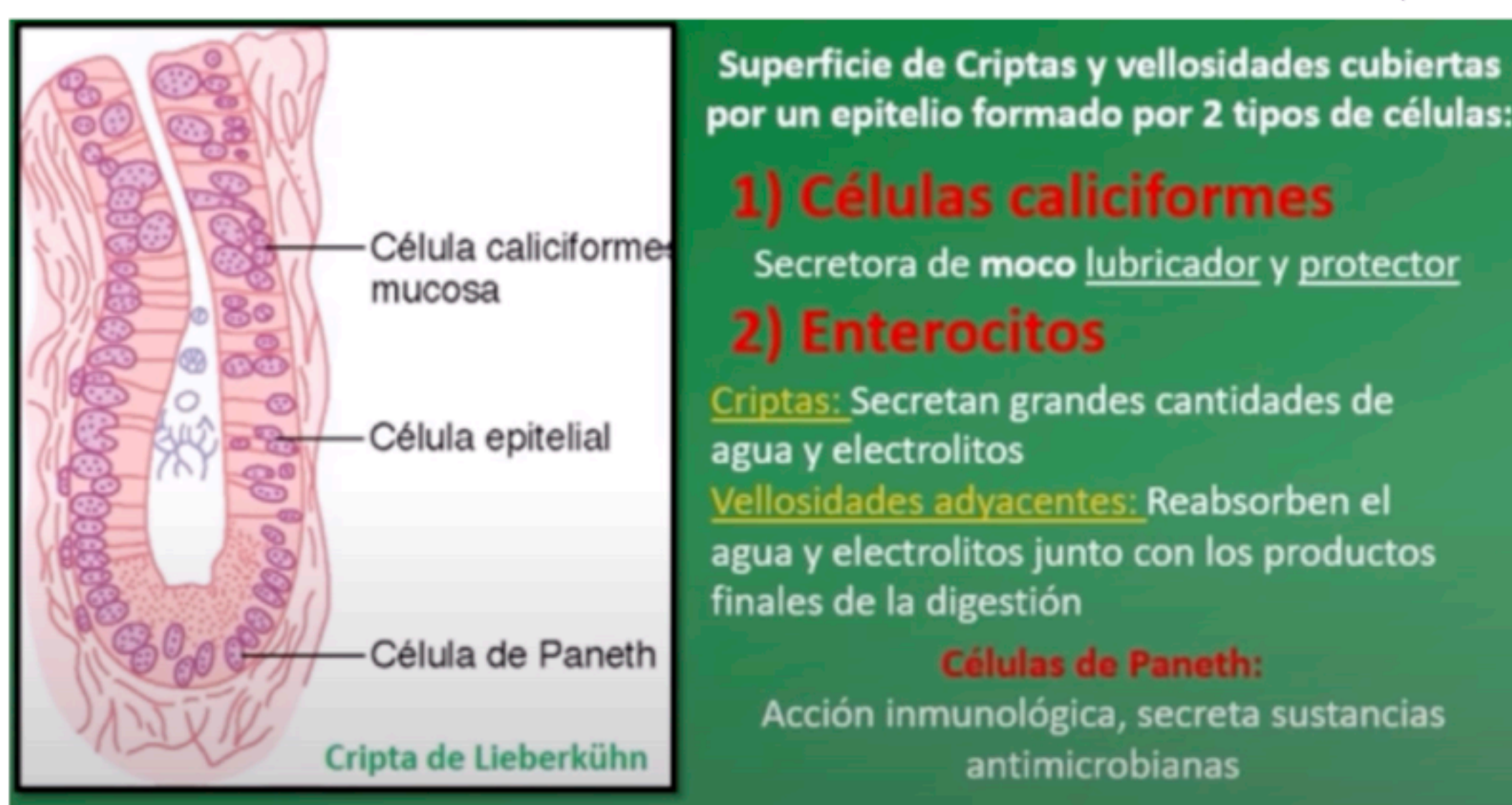
Entre el píloro y la ampolla de Vater está la mucosa duodenal con las glánd de Brunner que secretan un moco alcalino que protege la mucosa duodenal del ácido gástrico , se estimulan estas glándulas en respuesta a

- ✓ estímulos táctiles o irritantes en la mucosa duodenal,
- ✓ por la secretina
- ✓ estimulación vagal

Inhiben a las glándulas de Brunner el sistema simpático, disminuyendo la secrec de moco y pudiendo facilitar las úlceras duodenales



Resto de ID está cubierto de pliegues o válvulas conniventes que a su vez están recubiertos de vellosidades y a su vez de células con el reborde en cepillo. Entre las vellosidades está las criptas de Lieberkühn (a modo de pequeños hoyuelos)



Los enterocitos de las criptas generan unos 1800ml de líquido alcalino por día compuesto por agua y electrolitos con un ph 7.5-8→regulado por reflejos nerviosos entéricos locales.

Cuando el quimo ácido llega al ID la cripta segrega este contenido que se mezcla con el quimo y posteriormente toda esta mezcla se reabsorbe por las vellosidades→esta circulación de líquido desde las criptas hasta las vellosidades brinda una manera de absorber los nutrientes al ponerlos en contacto con la vellosidad.

El enterocito a parte de secretar cantidades importantes de líquido alcalino sintetizan enzimas digestivas: peptidasas, disacaridasas y pequeñas cantidades de lipasa que se mezclan con los alimentos en el ribete en cepillo de las vellosidades.

Con esto la función del ID absorbe los nutrientes y luego los vierte a la sangre.

Otras células del ID son

- ✓ células S secretan secretina en respuesta al quimo ácido
- ✓ células I secretan CCK en respuesta al quimo graso

Enzimas del ID



Las células epiteliales de la profundidad de las criptas de Lieberkühn sufren mitosis continuamente y migran desde la cripta hasta las vellosidades donde finalmente son descamadas perdiéndose en las secreciones intestinales. El ciclo de vida de una célula epitelial es de aprox 5 días. Este rápido crecimiento de las células permite si hay daño en la mucosa la rápida reparación.

6-SECRECION DEL IG

La mucosa de colon tiene criptas pero a diferencia del ID no tiene vellosidades ni células Paneth y secreta minimamente enzimas, pero sí secreta moco que sobre todo tiene bicarbonato, la mucosa del colon está revestida casi por completo de células que secretan moco.

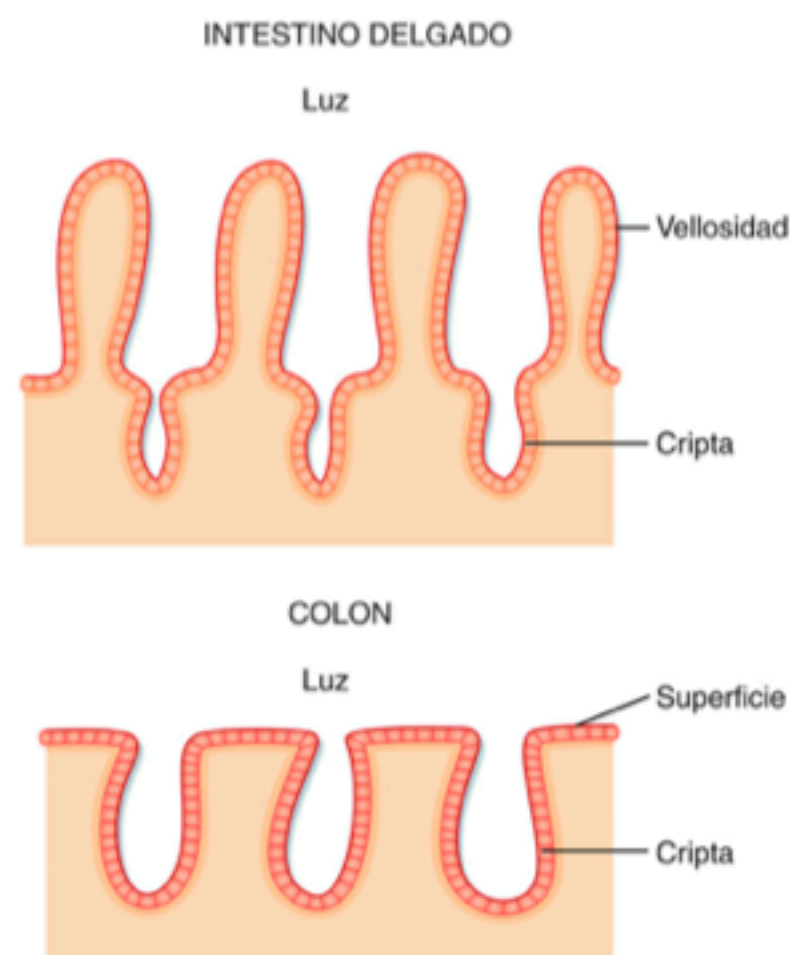
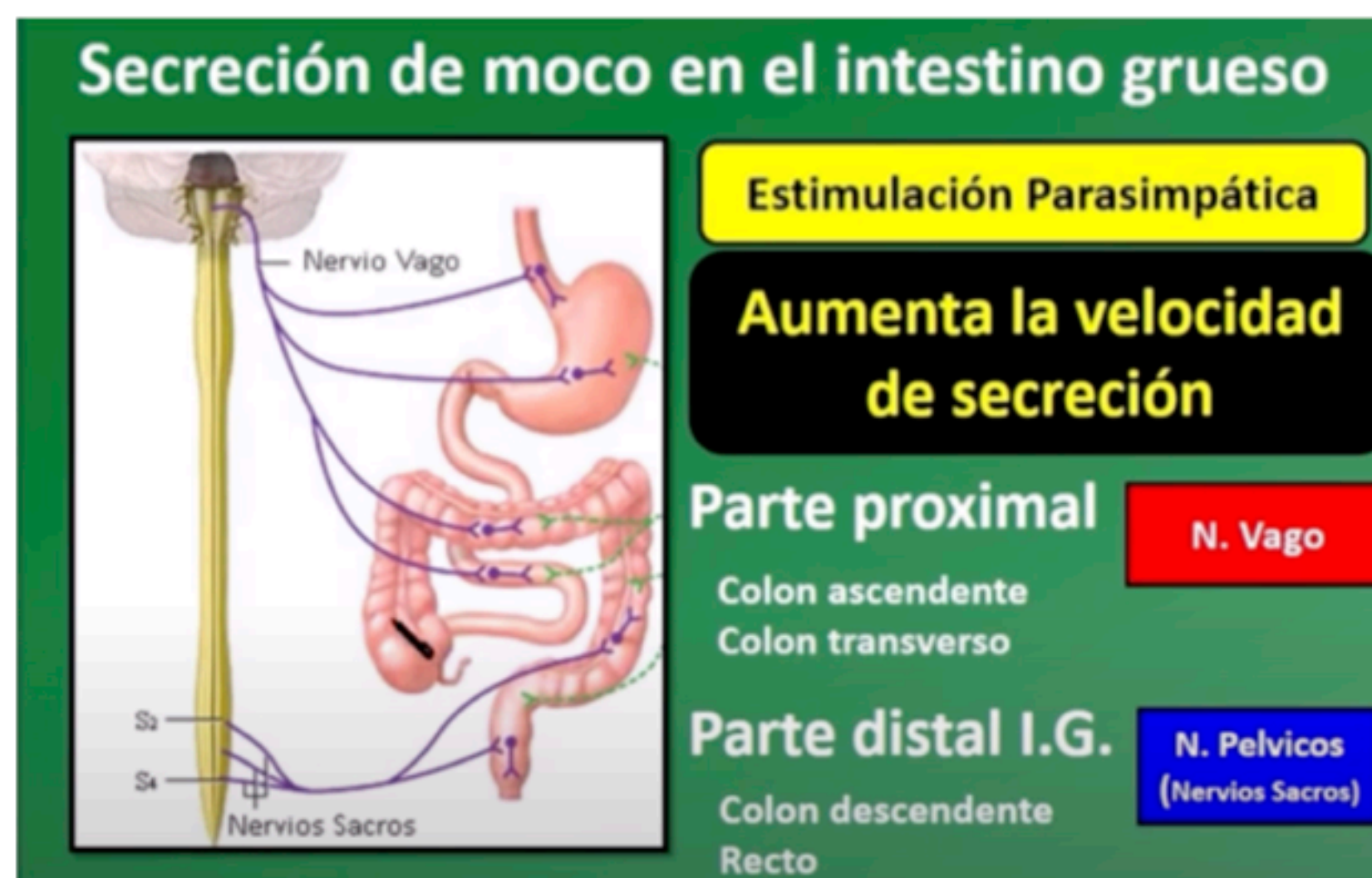


FIG. 27.3 Comparación de la morfología del epitelio del intestino delgado y el colon.

La estimulación de moco viene dada por estímulo directo, reflejos nerviosos locales y estimulación parasimpática.



El moco del colon es muy imp



7-SECRECION BILIAR

Otra secreción digestiva importante que se mezcla con la comida en el intestino delgado es la bilis. La bilis la produce el hígado. La bilis es una secreción que facilita la digestión y la absorción de los lípidos. La bilis que fluye desde el hígado se almacena y concentra en la vesícula biliar hasta que se libera como respuesta a la ingesta de una comida. La contracción de la vesícula biliar, así como la relajación del esfínter de Oddi, es estimulada principalmente por la CCK.

El hígado secreta 600-1000ml de bilis al día

7.1-FUNCIÓN DE LA BILIS:

La bilis es importante para la digestión y absorción de las grasas y la eliminación de los productos de desecho por la sangre.

- ◆ Digestión y absorción de las grasas. Las sales biliares contribuyen a emulsionar las grandes partículas de grasa en otras diminutas, que pueden sufrir el ataque de la enzima lipasa secretada en el jugo digestivo. Además, participan en el transporte y absorción de los productos terminales digeridos de la grasa hacia y a través de la membrana de la mucosa intestinal.
- ◆ Eliminación de los productos de desecho. La bilis sirve como medio de excreción de algunos productos de desecho importantes de la sangre, principalmente la bilirrubina, un producto terminal de la destrucción de la hemoglobina, y del exceso de colesterol sintetizado por los hepatocitos.

Generalidades
Bilis

Funciones:

- Digestión y absorción de grasas**
 - 1) Ayuda emulsionar las grandes partículas de grasas, convirtiéndola en pequeñas, para ser atacadas por las Lipasas pancreáticas
 - 2) Favorece absorción de los productos finales de la digestión de las grasas a través de la mucosa intestinal
- Medio de excreción de productos de desecho**

En particular la bilirrubina, producto final de la destrucción de la hemoglobina y el exceso de colesterol

7.2-COMPOSICION DE LA BILIS

- ✓ sales biliares
- ✓ colesterol
- ✓ bilirrubina
- ✓ ac grasos
- ✓ lecitina
- ✓ iones
- ✓ agua

La vesícula concentra la bilis absorbiendo Na, Cl, HCO₃, H₂O

La bilis se secreta en dos etapas en el hígado.

- La porción inicial de bilis, secretada por los hepatocitos, contiene grandes cantidades de ácidos biliares, colesterol y otros compuestos orgánicos. Se secreta hacia los diminutos *conductillos biliares* situados en las láminas hepáticas.
- La solución acuosa de iones sodio y bicarbonato se suma a la bilis a su paso por los conductos biliares. Esta segunda secreción es estimulada por la secretina, con lo que las secreciones pancreáticas reciben cantidades mayores de bicarbonato para neutralizar el ácido gástrico.

La vesícula biliar almacena y concentra la bilis por absorción de agua y electrolitos

El transporte activo de sodio a través del epitelio de la vesícula se sigue de la absorción secundaria de iones cloruro, el agua y la mayoría de los demás compuestos solubles. La bilis se concentra normalmente casi cinco veces.

7.3-ESTIMULO DE LA VESICULA

Se estimula por

- ✓ ACh: sist parasimpático mediado por el sist nervioso intestinal
- ✓ CCK. Es el estímulo más potente vesicular. Las cel de la mucosa duodenal estimulan CCK ante alimentos grasos
 - Estimula la contracción vesicular
 - Relaja el Oddi

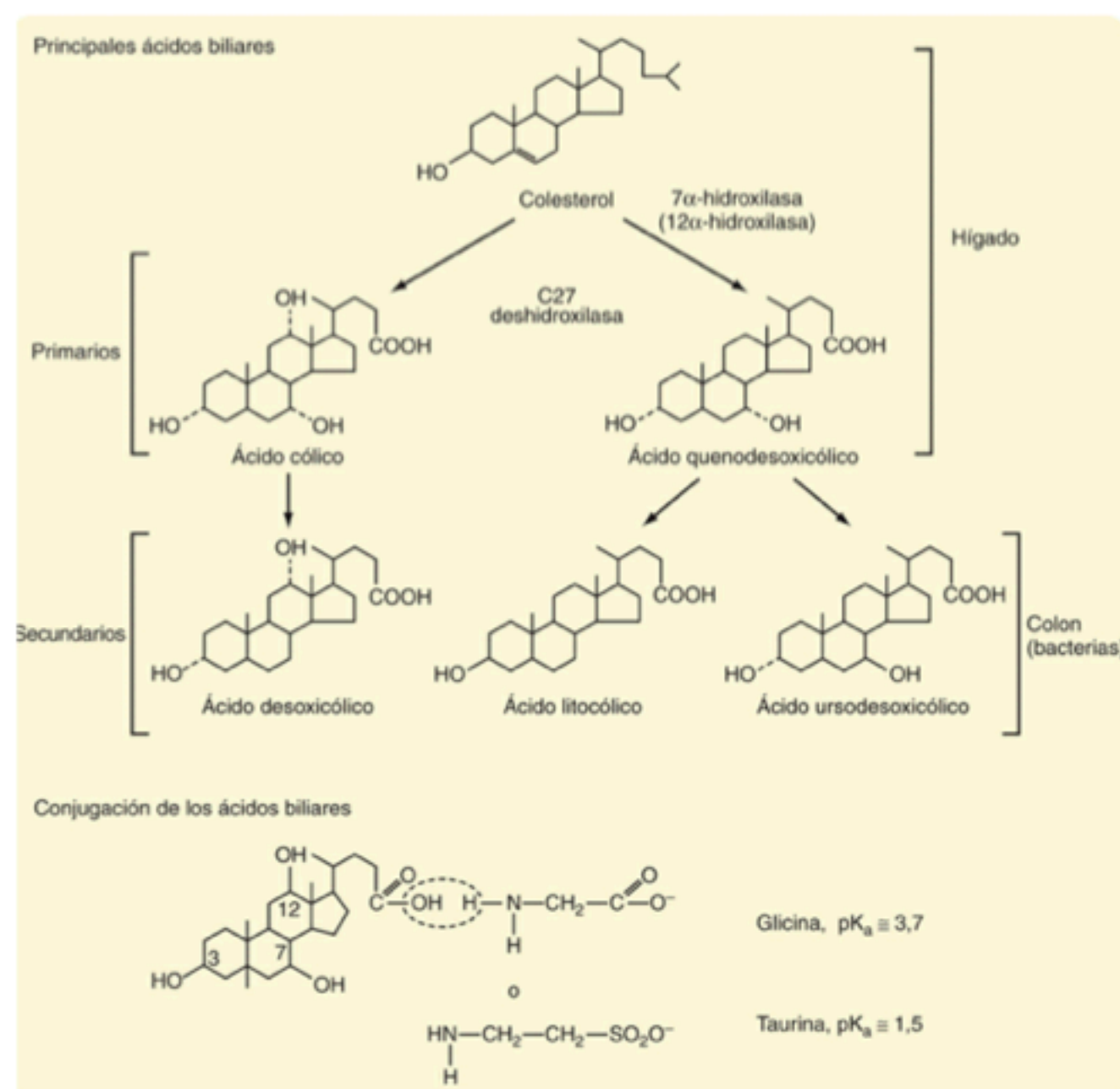
La CCK es el producto de las células I, que también se localizan en el epitelio del intestino delgado. Estas células enteroendocrinas clásicas liberan CCK al espacio intersticial cuando existen componentes alimentarios específicos en la luz, especialmente ácidos grasos libres y determinados aminoácidos. La liberación de CCK puede producirse como consecuencia de la interacción directa de los ácidos grasos libres o los aminoácidos, o ambos, con las células I.

7.4-FUNCION DE LAS SALES BILIARES

Acidos biliares

Los ácidos biliares son producidos por los hepatocitos como productos finales del metabolismo del colesterol. El colesterol es metabolizado de forma selectiva por una serie de enzimas que forman los ácidos biliares.

El ácido quenodesoxicólico y el ácido cólico se denominan ácidos biliares primarios porque son sintetizados por el hepatocito .



Los ácidos biliares se conjugan/conectan a aminoácidos hidrófilos (glicina/taurina) (es decir, ácidos biliares conjugados) se denominan sales biliares (ejm acido taurocólico y glicólico)

Así las sales biliares conjugadas tienen un lado hidrofóbico y un lado hidrofílico y de ahí su función como surfactantes.

Los ácidos biliares conjugados son retenidos en la luz intestinal hasta que son absorbidos de forma activa en el íleon terminal (la mayoría de los lípidos se absorben en el yeyuno pero no así las sales biliares).

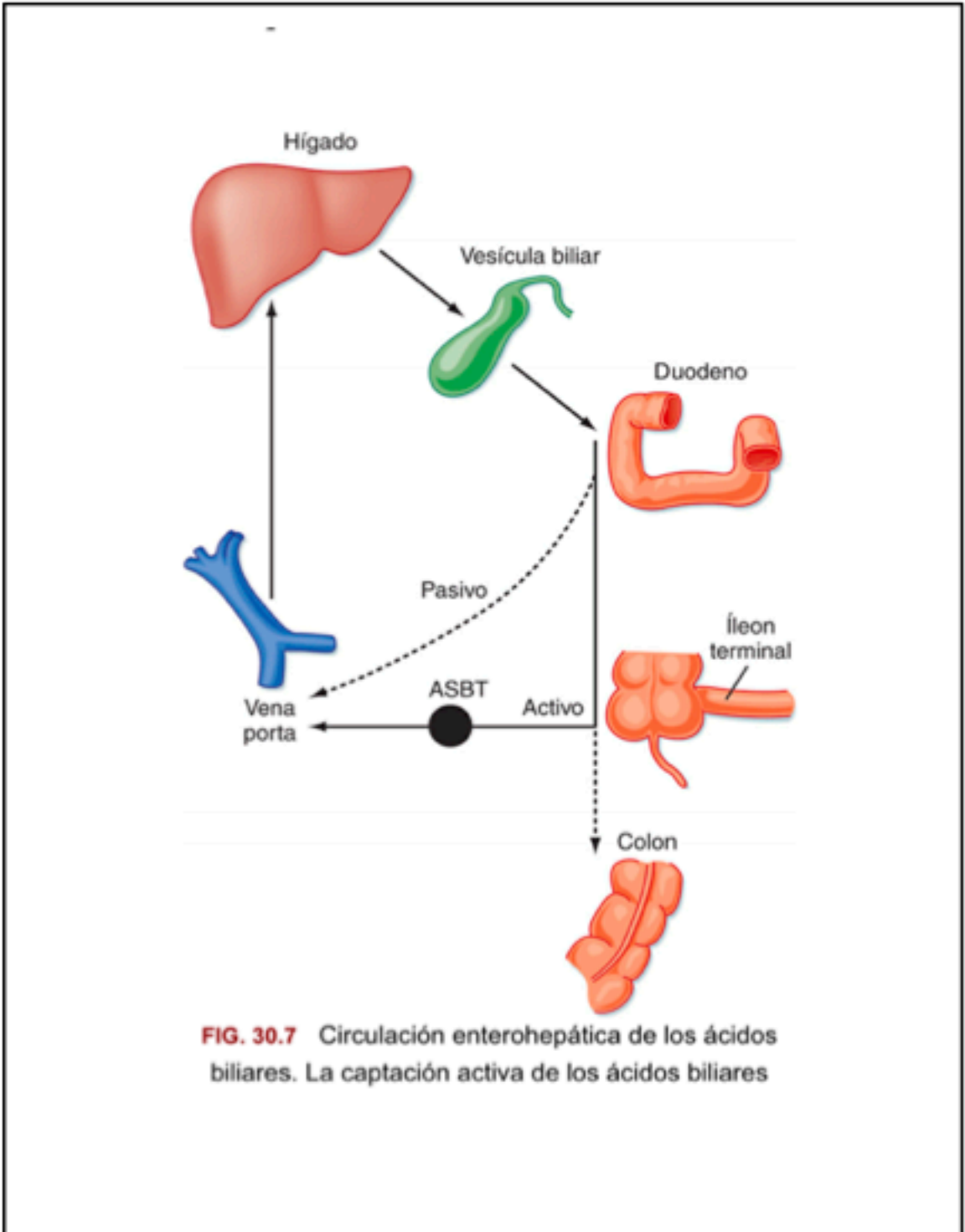
Los ácidos biliares conjugados que no son captados pasan al colon y son desconjugados por las enzimas bacterianas en el colon para dar los ácidos biliares secundarios: el ácido desoxicólico (procede del cólico) y el litocólico (que procede del ácido quenodesoxicólico) que es relativamente citotóxico.

Estos ácidos biliares secundarios pueden ser reabsorbidos en menor cantidad o excretados en las heces por lo que una pequeña fracción de las sales biliares no es reabsorbida y se elimina con las heces. Esta eliminación es la principal vía de pérdida

de colesterol del cuerpo, ya que las sales biliares se sintetizan a partir de colesterol. La pérdida de sales biliares se compensa con la síntesis de nuevas sales biliares en el hígado.

Aspectos hepáticos de la circulación enterohepática de los ácidos biliares

Los ácidos biliares contribuyen a la digestión y absorción de lípidos mediante su acción como detergentes, no como enzimas, y, por tanto, se requiere una masa significativa de estas moléculas para solubilizar todos los lípidos de la dieta. Mediante la **circulación enterohepática**, los ácidos biliares conjugados reabsorbidos se dirigen por la circulación portal de nuevo al hepatocito, donde son captados eficientemente por los transportadores basolaterales, que pueden ser dependientes o independientes de Na⁺ (v. [tabla 32.1](#)). De forma similar, los ácidos biliares que son desconjugados en el colon también vuelven al hepatocito, donde son reconjugados para ser segregados hacia la bilis. De esta forma se genera un remanente de ácidos biliares primarios y secundarios circulantes, y la síntesis diaria es, por tanto, igual solo a la mínima parte (≈ 10%/día, o 200-400 mg) que evita la captación y que se pierde por las heces ([fig. 32.7](#)). La única excepción a esta norma es el ácido litocólico, que es sulfatado de forma preferente en el hepatocito, en lugar de ser conjugado con glicina o taurina. La mayoría de los conjugados con sulfato se eliminan del organismo después de cada comida, porque no son sustratos de ASBT, por lo que se evita la acumulación de una molécula potencialmente tóxica.



EL 94% de las sales biliares se reabsorben
->Unas pocas en el intestino prox

Los componentes de la bilis que tienen mayor importancia son los ácidos biliares, los cuales forman estructuras conocidas como micelas que sirven para proteger a los productos hidrófobos de la digestión de los lípidos del ambiente acuoso de la luz. Los ácidos biliares son esencialmente detergentes biológicos y se requieren diariamente grandes cantidades para la absorción óptima de los lípidos. La mayor parte del depósito de ácidos biliares se recicla desde el intestino de vuelta al hígado, tras cada comida, mediante la circulación enterohepática. Así, los ácidos biliares se sintetizan en forma conjugada, lo que limita su capacidad de atravesar de forma pasiva el revestimiento epitelial del intestino, por lo que se retienen en la luz para participar en la asimilación de los lípidos. Sin embargo, cuando el contenido de la comida alcanza el íleon terminal, tras haber completado la absorción de los lípidos, los ácidos biliares conjugados son reabsorbidos mediante un

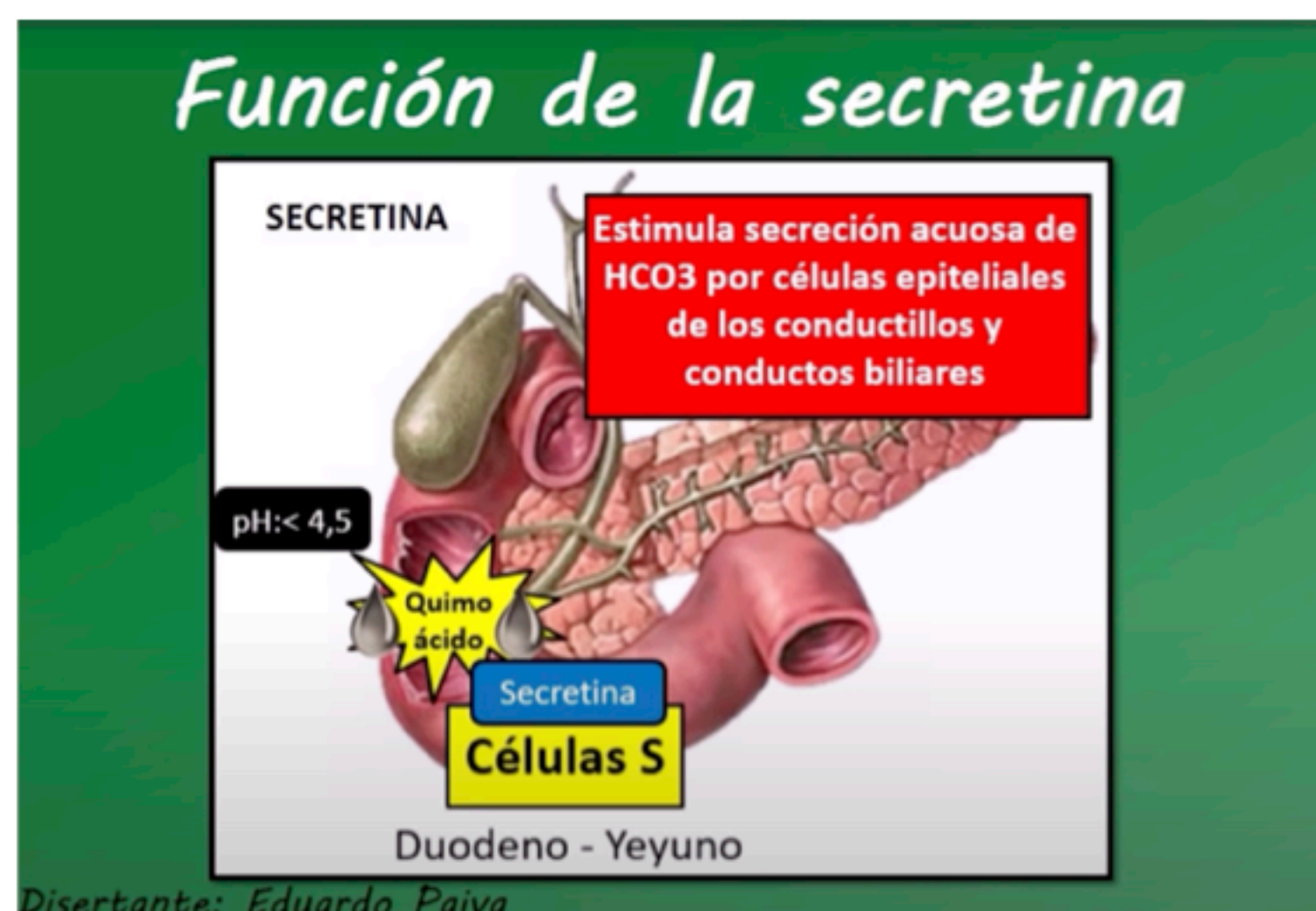
por difusión pasiva

->La mayoría por transporte activo en el íleon

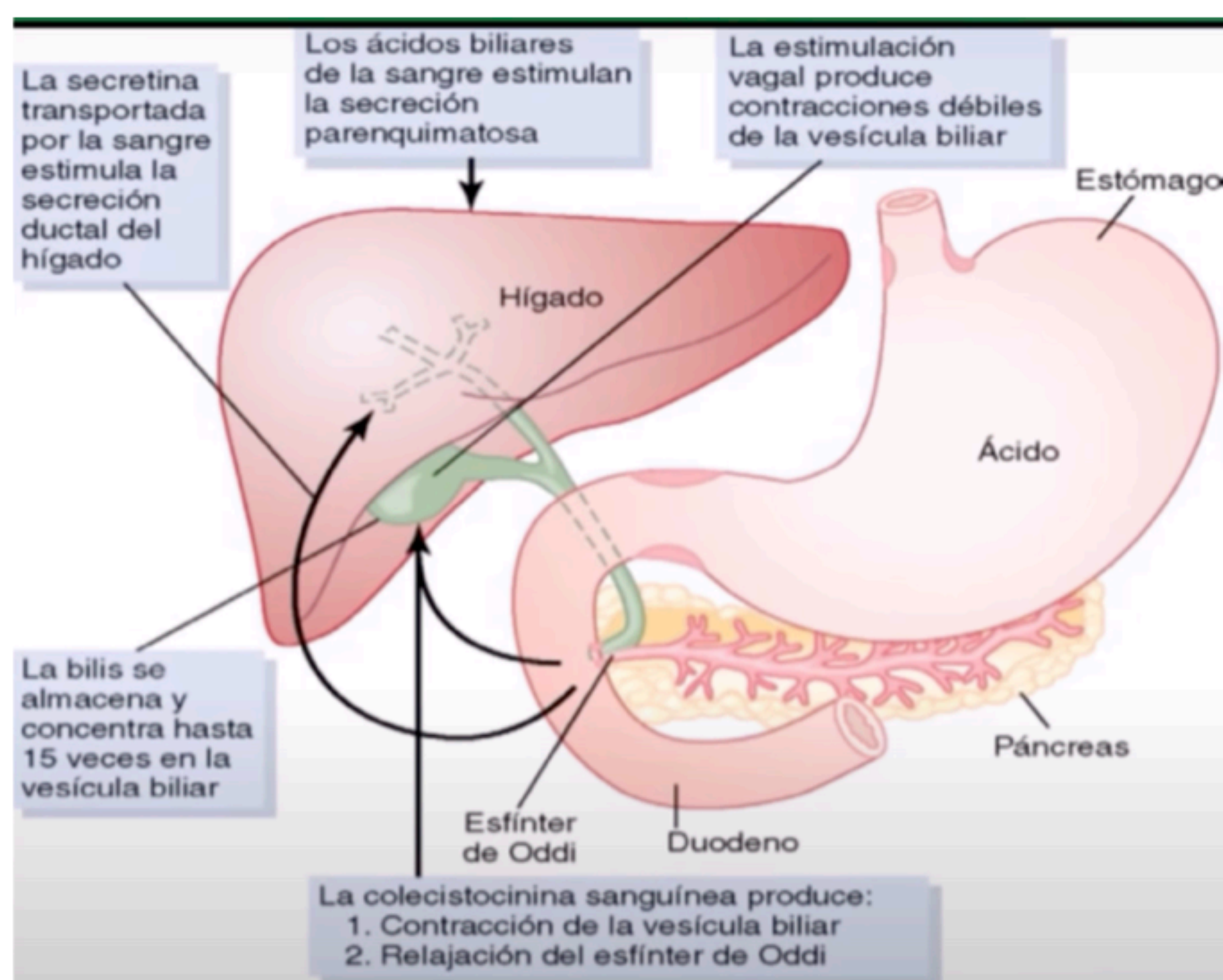
Papel de la secretina

Horm muy imp en la secreción pancreática pero también estimula la secreción de bicarbonato por los conductillos biliares contribuyendo a la alcalinización del quimo.

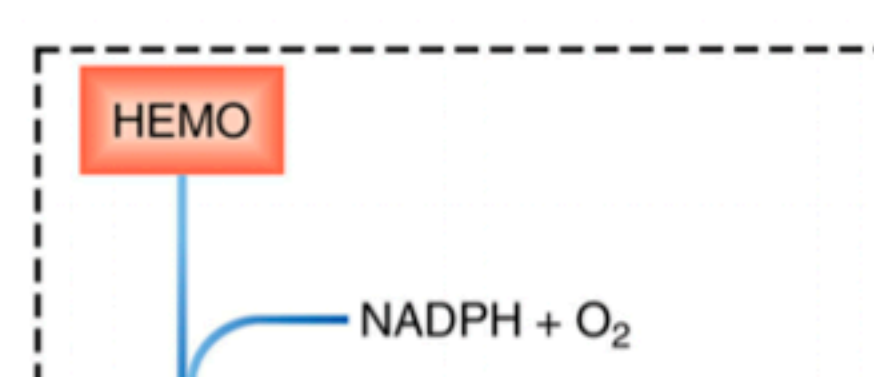
Se estimula esta hormona por las células S del duodeno y yeyuno ante un quimo ácido



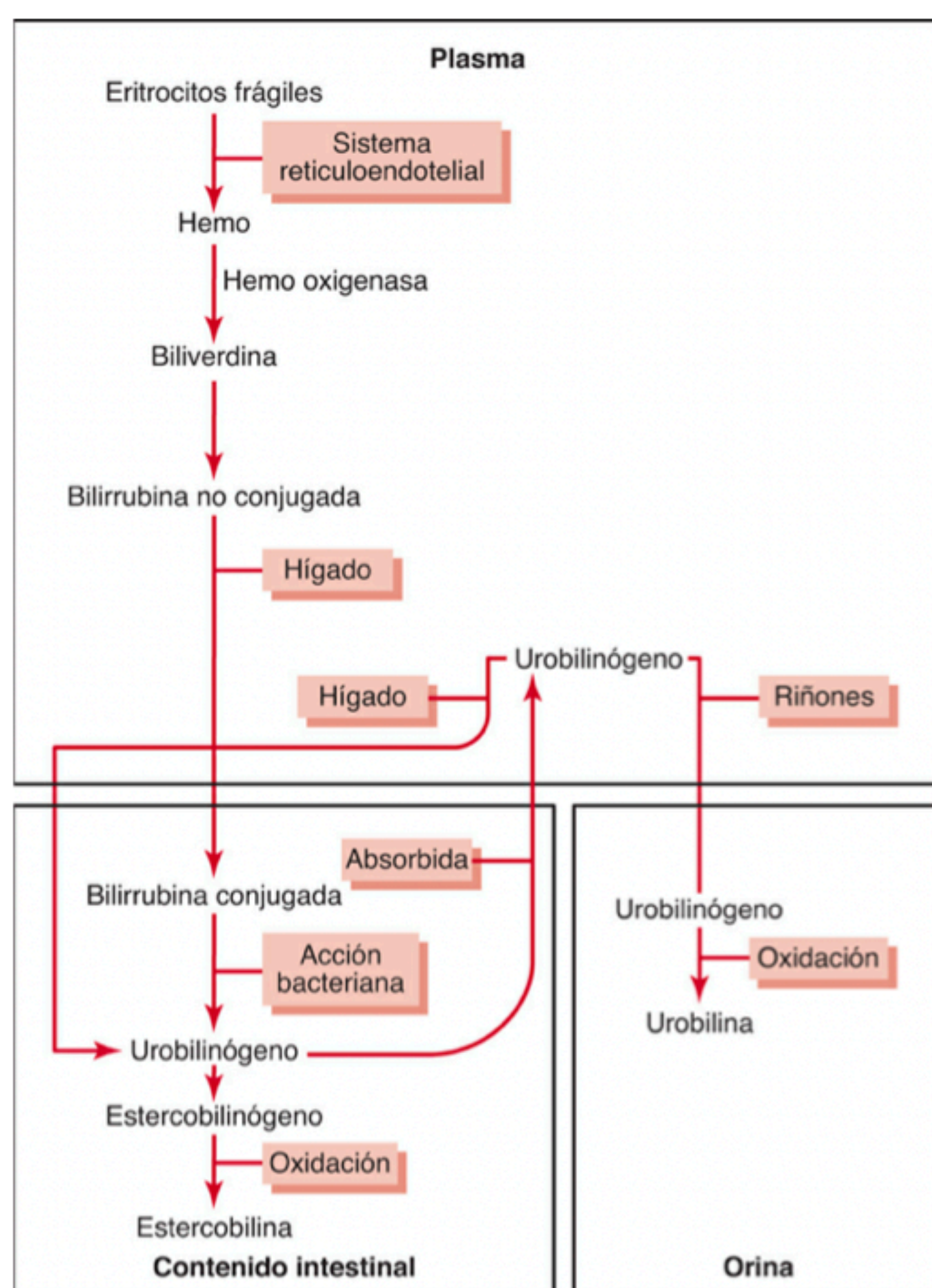
El mecanismo de neutralizar el ácido del quimo en el duodeno influye la secretina pero no sólo estimulando la secreción de los cond pancreáticos para secretar bicarbonato sino también estimulando la secreción de bicarbonato por los conductillos biliares



La bilirrubina es un producto terminal del metabolismo de la hemoglobina que se excreta por la bilis . La producción diaria de bilirrubina (200-300 mg) procede del



catabolismo del grupo heme, principalmente de la lisis de hematíes viejos en el sistema reticuloendotelial..



Bilirrubina directa o conjugada: es la bilirrubina unida con el ácido glucurónico. Es hidrosoluble. Se elimina por la orina.

Bilirrubina indirecta, libre o no conjugada: comprende la bilirrubina unida a la albúmina

Cuando se metaboliza el hemo de la hemoglobina, se forma una sustancia denominada biliverdina, que se reduce enseguida hacia bilirrubina; esta se une de inmediato a la albúmina plasmática. Esta combinación de albúmina plasmática y bilirrubina se conoce como bilirrubina libre o no conjugada o indirecta. Esta bilirrubina es muy poco soluble en agua y es por ello que para su transporte en sangre va unida a la albúmina. La bilirrubina libre es absorbida por los hepatocitos, donde se desprende de la albúmina plasmática y se conjuga con ac glucurónico para formar glucurónido de bilirrubina (80%), o con el sulfato para formar sulfato de bilirrubina (10%), y otro 10% se conjuga con otras sustancias → es la bilirrubina conjugada o directa (que es más soluble) facilitando su excreción en la bilis al intestino.

La reacción es catalizada por la UDP glucuronil transferasa (UGT). Esta enzima se sintetiza lentamente tras el nacimiento, lo cual explica la razón de que sea relativamente frecuente la ictericia leve en los recién nacidos.

Formación y destino del urobilinógeno.

Una vez en el intestino, aproximadamente la mitad de la bilirrubina “conjugada” se convierte por acción bacteriana en urobilinógeno, que es muy soluble. Parte del urobilinógeno se reabsorbe a través de la mucosa intestinal y vuelve a la sangre, y la mayor parte se vuelve a excretar por el hígado hacia el intestino, pero

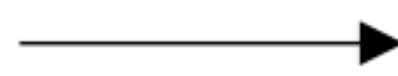
aproximadamente el 5% se excreta por los riñones en la orina en forma de urobilina; alternativamente, en las heces, se altera y se oxida para formar estercobilina..

Los **fosfolípidos** (lecitina) son muy pocos solubles en agua y se organizan en la bilis en forma de vesículas.

8-SECRECION PANCREATICA

PANCREAS dos partes

- Endocrino: islotes de Langerhans
 - Compuesto por cél alfa, beta y gamma
 - Secretan insulina, glucagón, y en menor medida somatostatina
- Exocrino: compuesto por
 - Conductos pancreáticos: sintetizan bicarbonato
 - Acinos: sintetizan enzimas (sus células presentan los gránulos de zimógeno)
 - Proteasas
 - Lipasas
 - amilasa



Cuadro 30.1 Productos de las células acinares pancreáticas

Precusores de las proteasas

- Tripsinógeno
- Quimotripsinógeno
- Proelastasa
- Procarboxipeptidasa A
- Procarboxipeptidasa B

Enzimas que digieren almidón

- Amilasa

Enzimas o precursores que digieren lípidos

- Lipasa
- Esterasa inespecífica
- Fosfolipasa A₂

8.1: ENZIMAS DE LA SECRECION PANCREATICA

ENZIMAS PROTEOLÍTICAS PANCREÁTICAS→PROTEASAS

Tripsina y quimotripsina-→degradan proteínas a péptidos

Carboxipolipeptidasa→degrada de péptidos en aa

La enterocinasa es una proteína del ribete en cepillo del enterocito y activa al tripsinógeno y a su vez la tripsina también es capaz de activar el tripsinógeno y la procarboxipeptidasa



En las células acinares y conductos pancreáticos además de haber tripsinógeno también hay inhibidor de la tripsina para evitar que se active y se dañe el propio páncreas y también para evitar que la tripsina active el quimotripsinógeno y la procarboxipeptidasa

Las mismas células que secretan enzimas proteolíticas en los ácinos del páncreas secretan simultáneamente otra sustancia denominada inhibidor de la tripsina; esta sustancia previene la activación de tripsina en el interior de las células secretoras y en los ácinos y conductos del páncreas. Cuando el páncreas resulta gravemente dañado o cuando un conducto se bloquea, en el páncreas pueden acumularse grandes cantidades de jugo pancreático. En estas condiciones, el efecto del inhibidor de la tripsina es a menudo abrumador, en cuyo caso las secreciones pancreáticas se activan con rapidez y literalmente pueden digerir grandes partes del páncreas en cuestión de horas, para dar origen a la dolencia conocida como pancreatitis aguda.

ENZIMAS PARA LA DIGESTION DE HC: AMILASA

Degrada almidones, glucógeno y demás HC hasta formar disacáridos y trisacáridos (no degrada la celulosa)

ENZIMAS LIPOLÍTICOS



8.2- ESTIMULACIÓN DE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA

- ✓ Ach y CCK estimulan la secrec de las células acinares → enz digestivas
- ✓ Secretina estimula los cond pancreáticos para secretar bicarbonato

La presencia de alimentos en la porción proximal del intestino delgado también origina una liberación de colecistocinina por las células I de la mucosa del duodeno, yeyuno y parte proximal del íleon. El efecto se debe especialmente a la presencia de proteasas y peptonas (productos de la digestión parcial de las proteínas) y a ácidos grasos de cadena larga; el ácido clorhídrico del jugo gástrico también hace que se libere colecistocinina en menor cantidad.

La secretina estimula la secreción de bicarbonato, que neutraliza el quimo ácido. Cuando en el duodeno entra quimo ácido del estómago, el ácido clorhídrico determina una liberación de prosecretina y su activación hacia secretina, que luego es absorbida por la sangre. A su vez, la secretina hace que el páncreas secrete grandes cantidades de líquidos con una alta concentración de iones bicarbonato.

La acetilcolina, la colecistocinina y la secretina estimulan la secreción pancreática.

- La *acetilcolina*, liberada desde las terminaciones de los nervios vagos, estimula principalmente la secreción de enzimas digestivas.
- La *colecistocinina*, secretada fundamentalmente por las mucosas duodenal y yeyunal, estimula sobre todo la secreción de enzimas digestivas.
- La *secretina*, secretada por las mucosas duodenal y yeyunal cuando entra el quimo ácido en el intestino delgado, estimula principalmente la secreción de bicarbonato sódico.

La secreción pancreática ocurre en tres fases.

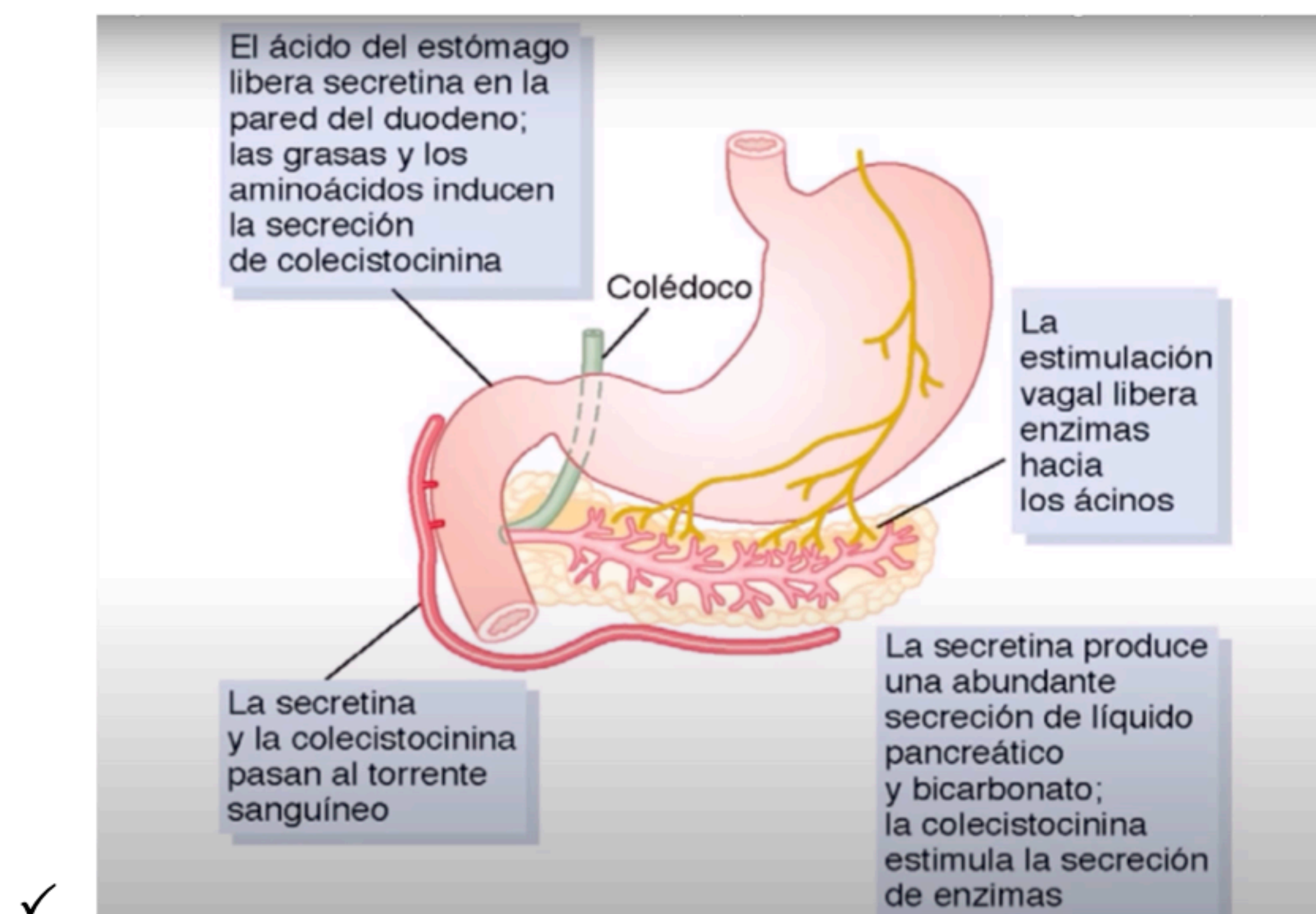
- *Fase cefálica*. Las señales nerviosas del encéfalo que producen la secreción gástrica también activan una liberación de acetilcolina en el páncreas desde las terminaciones nerviosas vagales, lo que da cuenta de un 20% de la secreción de enzimas pancreáticas después de una comida.
- *Fase gástrica*. La estimulación nerviosa de la secreción enzimática prosigue y justifica de un 5 a un 10% de la secreción enzimática posprandial.
- *Fase intestinal*. Cuando el quimo entra en el intestino delgado, las secreciones pancreáticas se tornan abundantes, principalmente en respuesta a la secreción hormonal. Además, la colecistocinina determina un incremento muy superior de la secreción enzimática.

8.3-FASES DE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA

- ✓ Cefálica: gusto, olfato...estimulan al SNC por el vago se segrega Ach y estimula al acino pancreático→secrega enz pancreáticas (20% de la secrec pancreática)
- ✓ Gástrica. 10%
- ✓ Intestinal: es la más imp→70%-->el quimo acido estimula la secretina y la CCK
 - Cel S del duodeno y yeyuno secretando secretina
 - La secretina estimula la secrec de bicarbonato
 - La secretina está en la cél intestinal en forma de prosecretina y el ácido la activa a secretina→va a la sangre→ va a los conductos pancreático y estimula la secrec de bicarbonato
 - Células I secretan CCK
 - Están en el duodeno y yeyuno proximal
 - Es estimulada por la presencia de productos de la degradación de proteínas (peptonas y proteosas) y ac grasos de cad larga
 - Va a la sangre y estimula la secrec acinar pancreática

De esta manera

- ✓ El quimo acido (CLH) estimula sobre todo la síntesis de bicarbonato (secretina)
- ✓ La presencia de grasas y peptonas estimulan enzimas pancreáticas mediada por la CCK



BIBLIOGRAFIA:

- Tratado de Fisiología. Guyton. 14º Edición.**
- Fisiología. Berne y Levy. 7º edición.**
- Libro de Medicina Interna. Farreras Rozman. 19º Edición.**
- Principios de Medicina Interna. Harrison. 20º Edición**
- Canal you-tube . Medizi**