



FISIOLOGÍA HUMANA

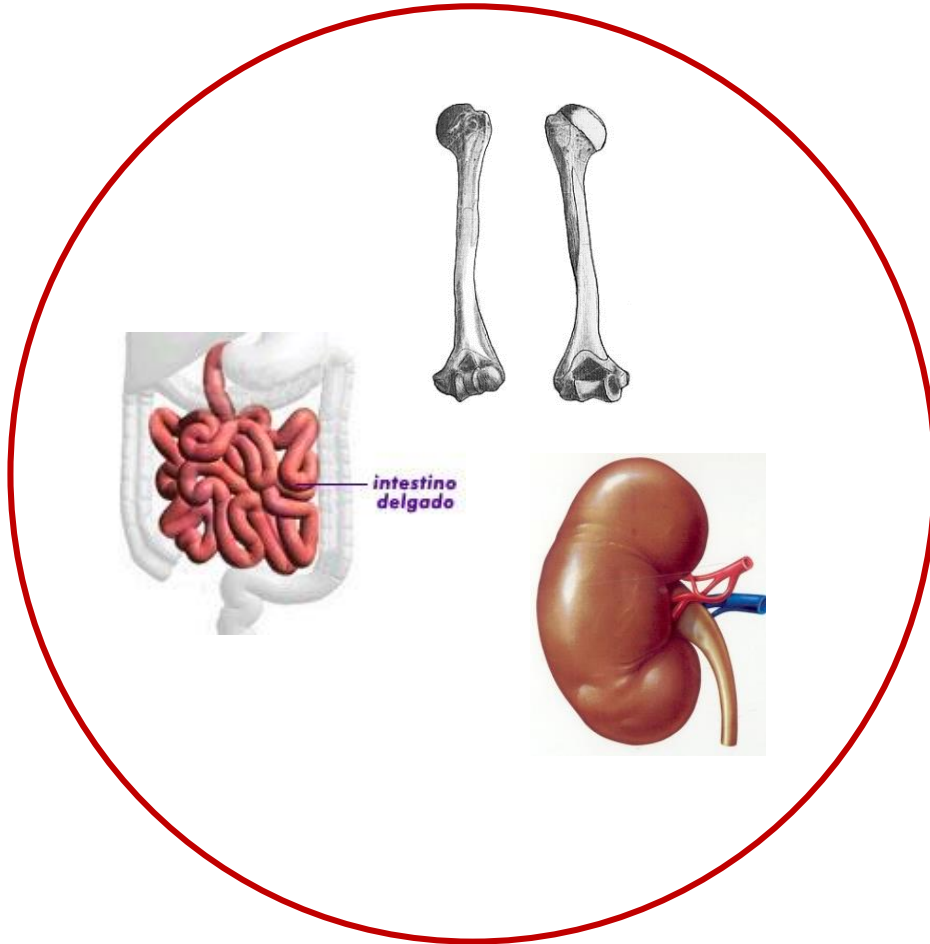
Regulación del Metabolismo Mineral

Bioq. Daniel Cristaldo

OBJETIVOS

- **Conocer e Interpretar la regulación del Metabolismo del Cálculo**
- **Conocer e interpretar los factores NO HORMONALES que pueden modificar la concentración de Ca^{2+} en el LEC.**
- **Conocer las hormonas principales que intervienen en la regulación de la concentración de Calcio.**
- **Conocer e interpretar los mecanismos de la regulación HORMONAL del Calcio.**

HOMEOSTASIS DEL CALCIO, FOSFORO Y MAGNESIO



PARATHORMONA

CALCITONINA

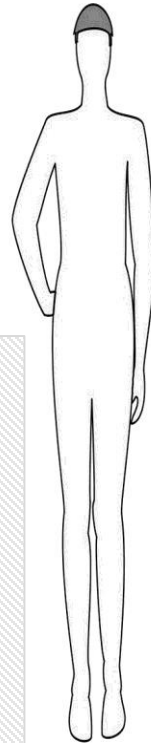
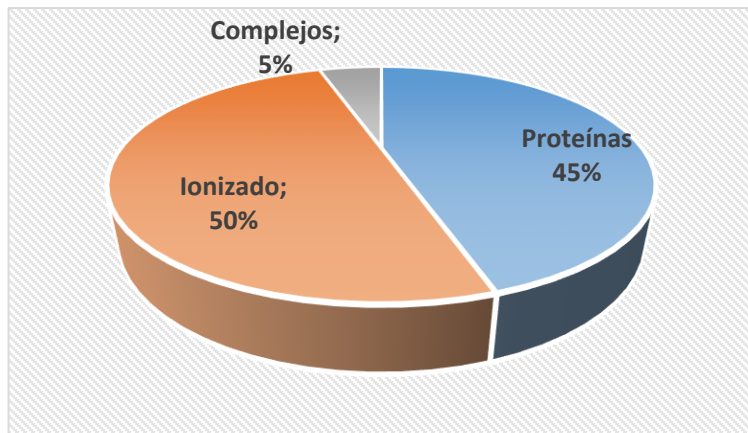
VITAMINA D

- **Hormona del Crecimiento**
- **Tiroxina**
- **Glucocorticoides**
- **Esteroides Sexuales**

CALCIO

99% LIC

1 % LEC



99% LIC

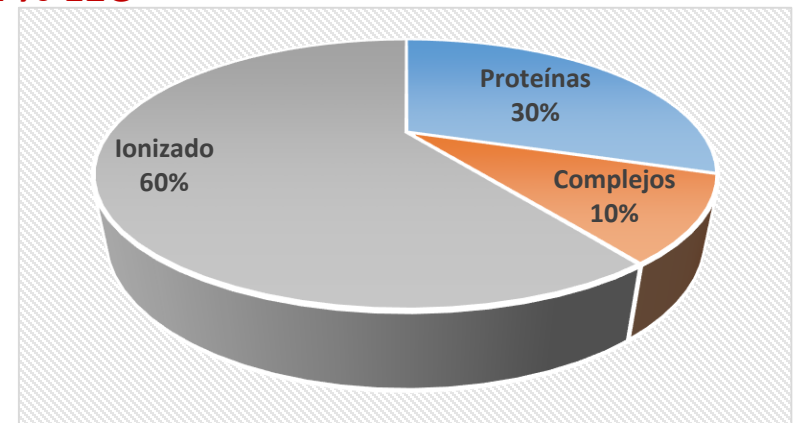
1 % LEC

MAGNESIO

60% Hueso

20% Músculo

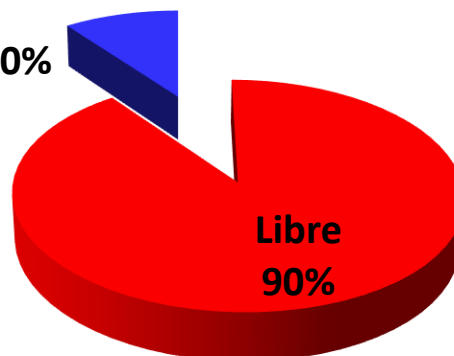
20% Otros tejidos



Fosforo Plasmático

FOSFORO

Proteínas 10%



ALGUNOS VALORES DE REFERENCIA

CALCIO PLASMATICO TOTAL
8,5 – 10,5 mg%

CALCIO IONICO
4,25 – 5.25 mg%

ALBUMINA
3,5 – 5.2 g/l

Sodio plasmático
?

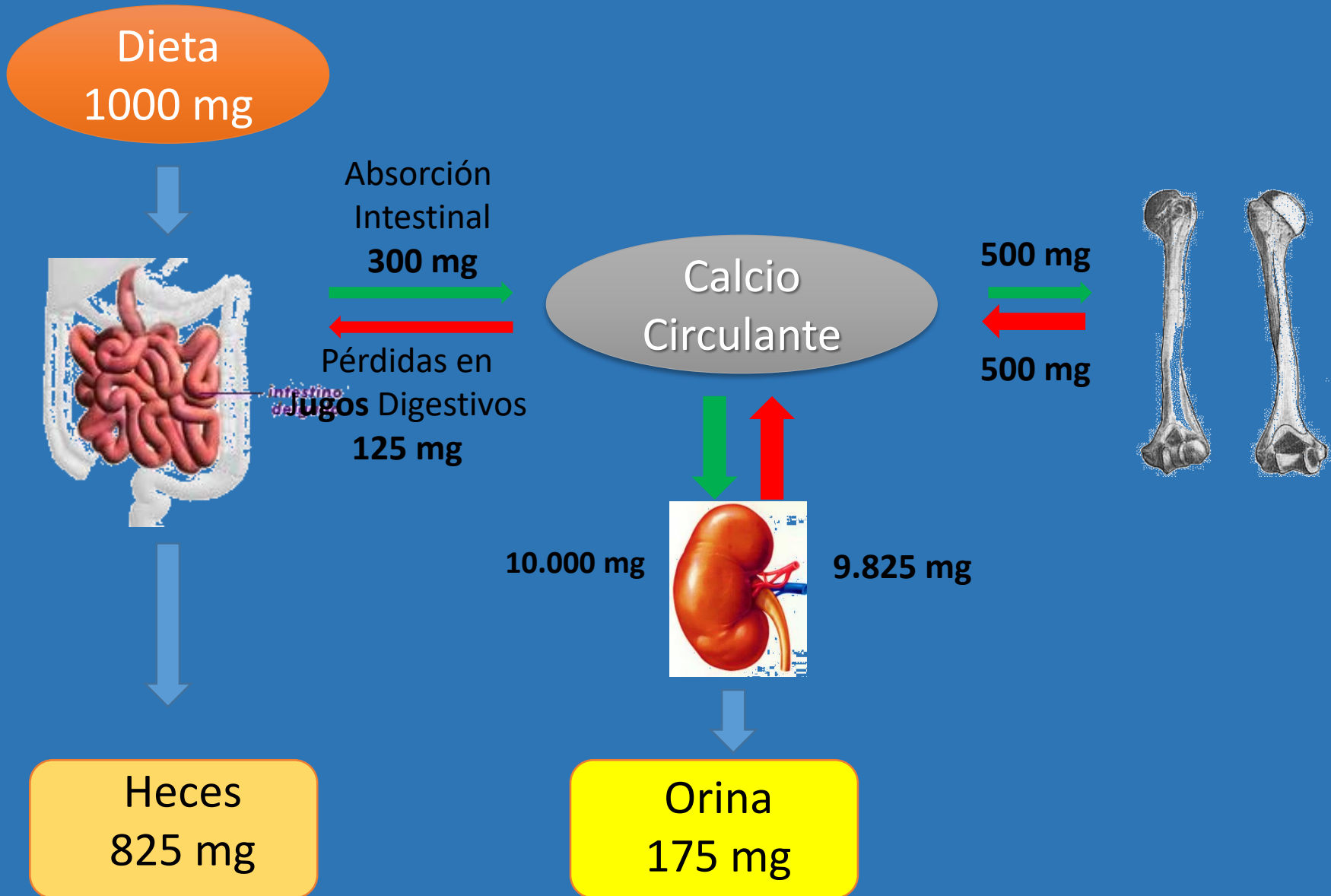
FOSFORO PLASMATICO
2,5 – 5,6 mg%

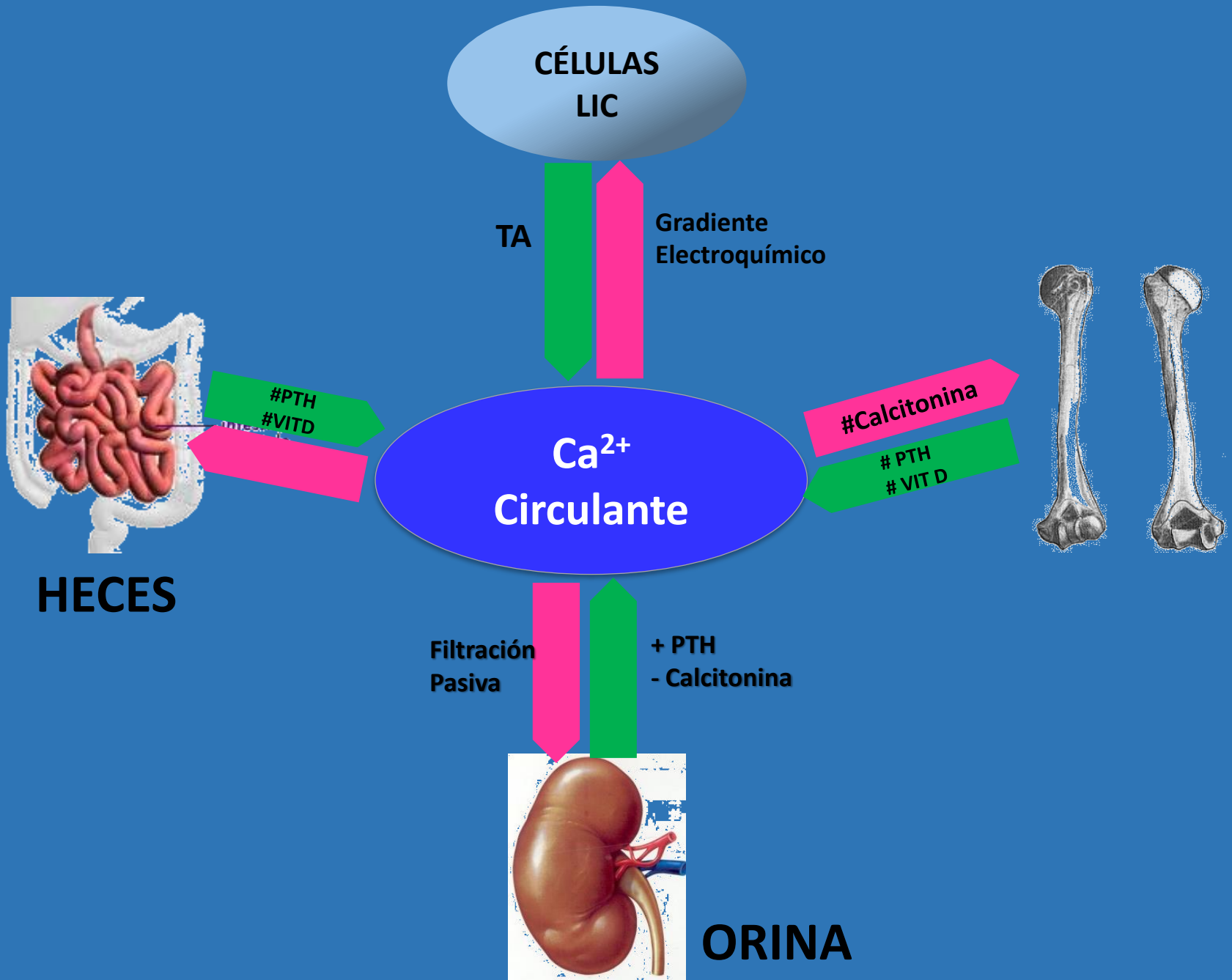
pH (arterial)
?

Potasio Plasmático
?

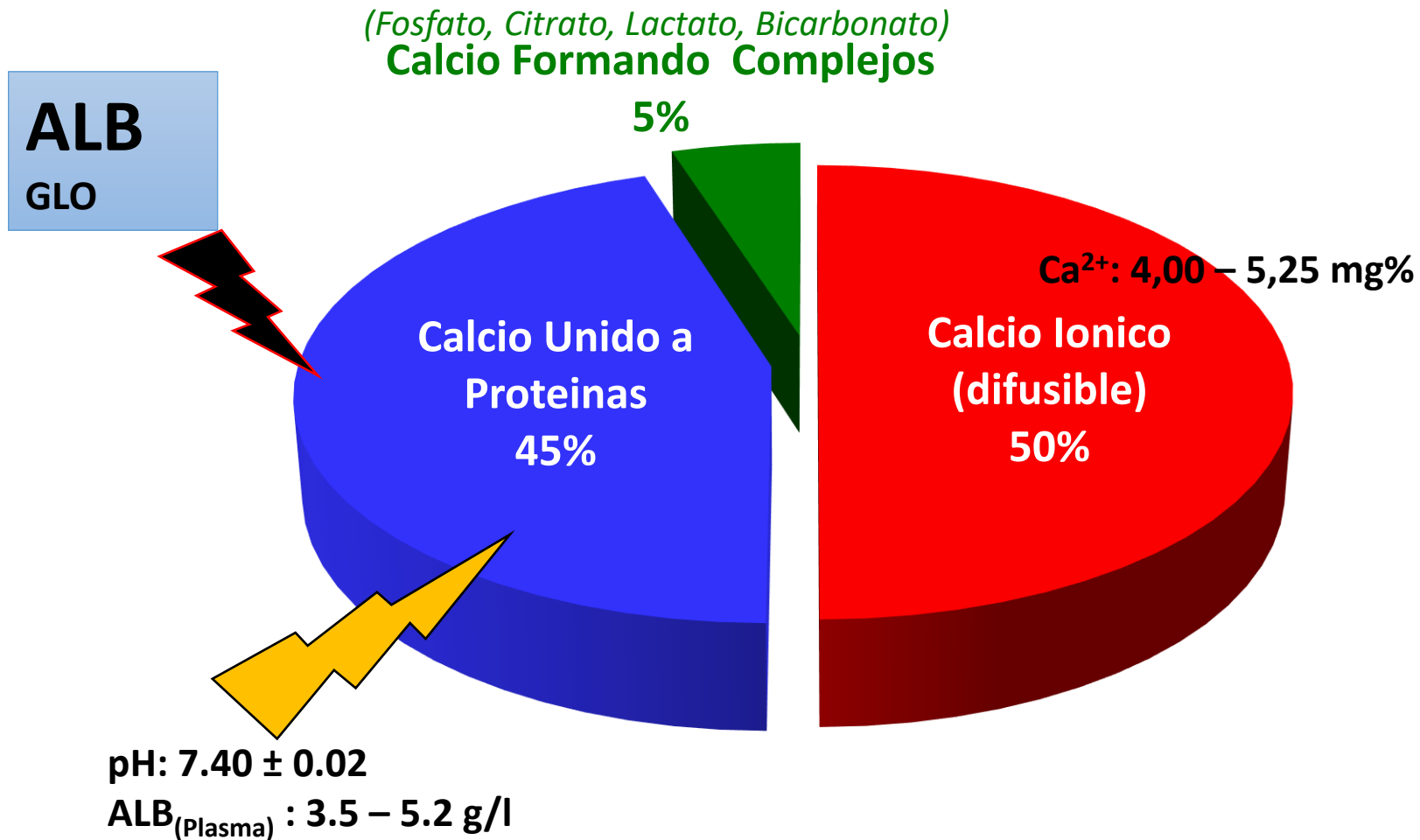


BALANCE DE CALCIO





Distribución del CALCIO PLASMÁTICO



CALCIO TOTAL: $\text{Ca}^{++} + \text{Ca}_{(\text{Prot})} + \text{Ca}_{(\text{Compl})} = 8,5 - 10,5 \text{ mg\%}$

FUNCIONES del Calcio

Desarrollo y mantenimiento de masa ósea.

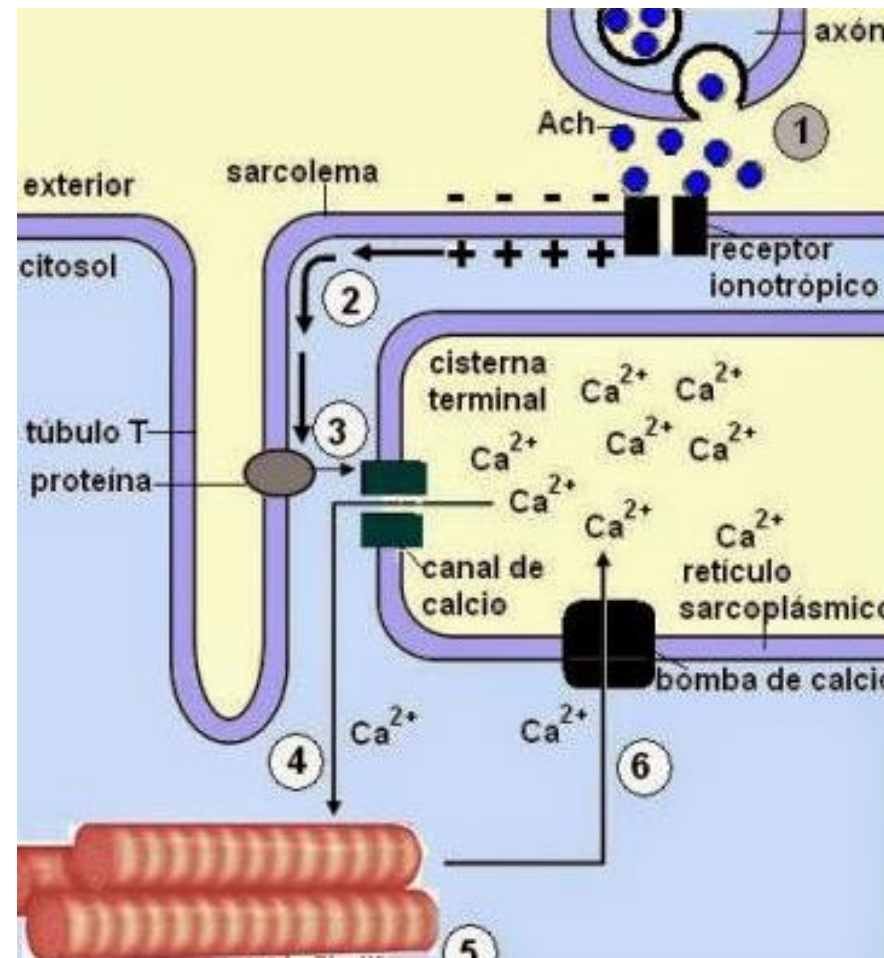
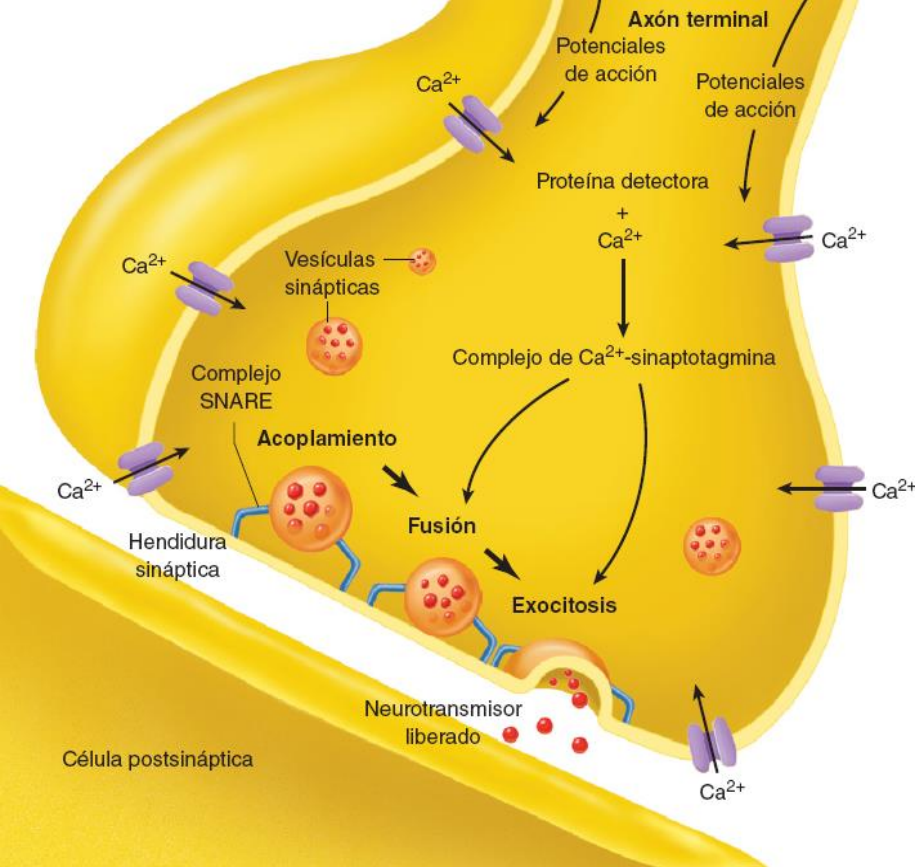
Conducción nerviosa.

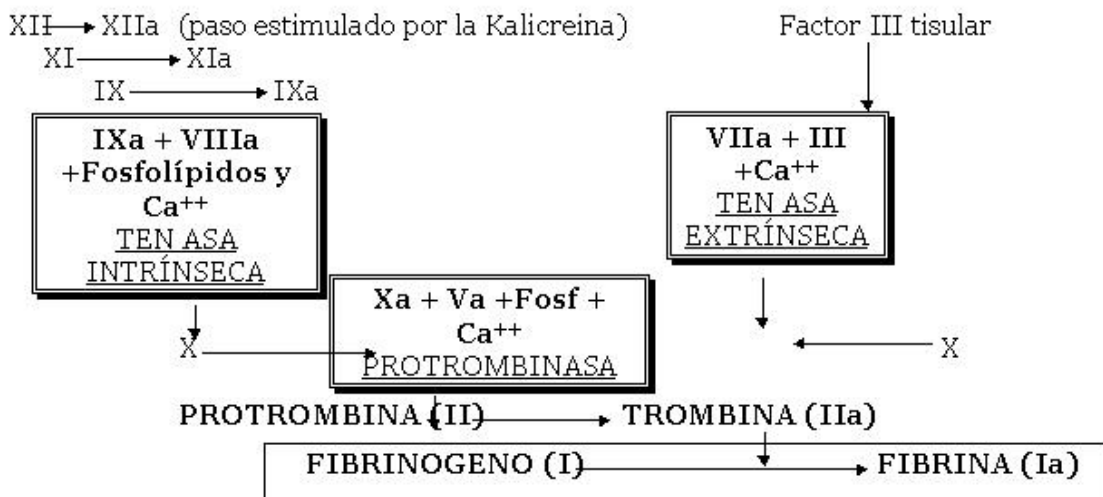
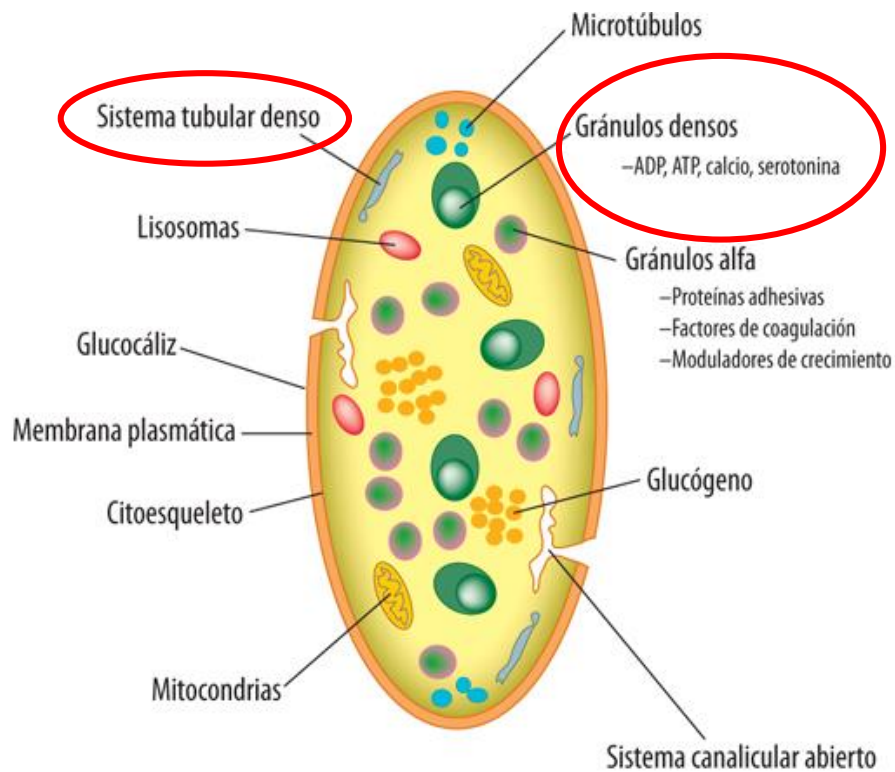
Contractilidad muscular.

Hemostáticas.

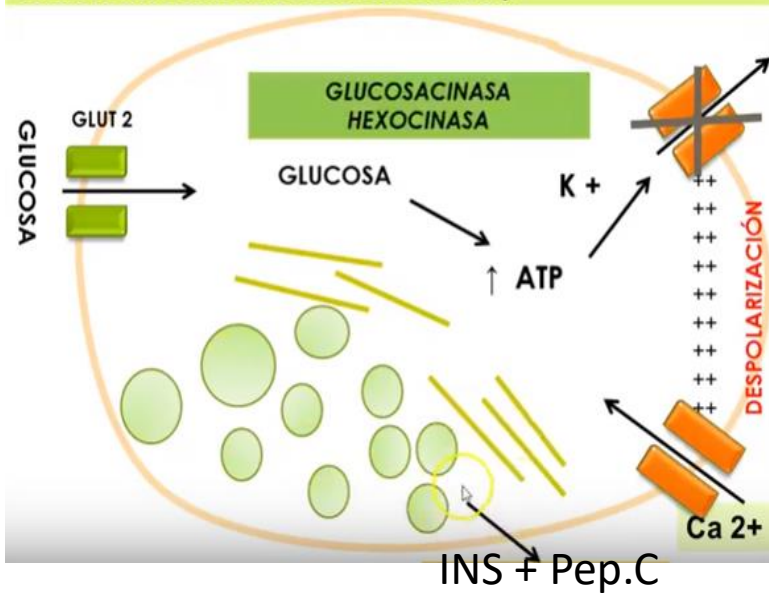
Permeabilidad de Membrana.

Secreción y acción de diversas hormonas y enzimas citosólicas



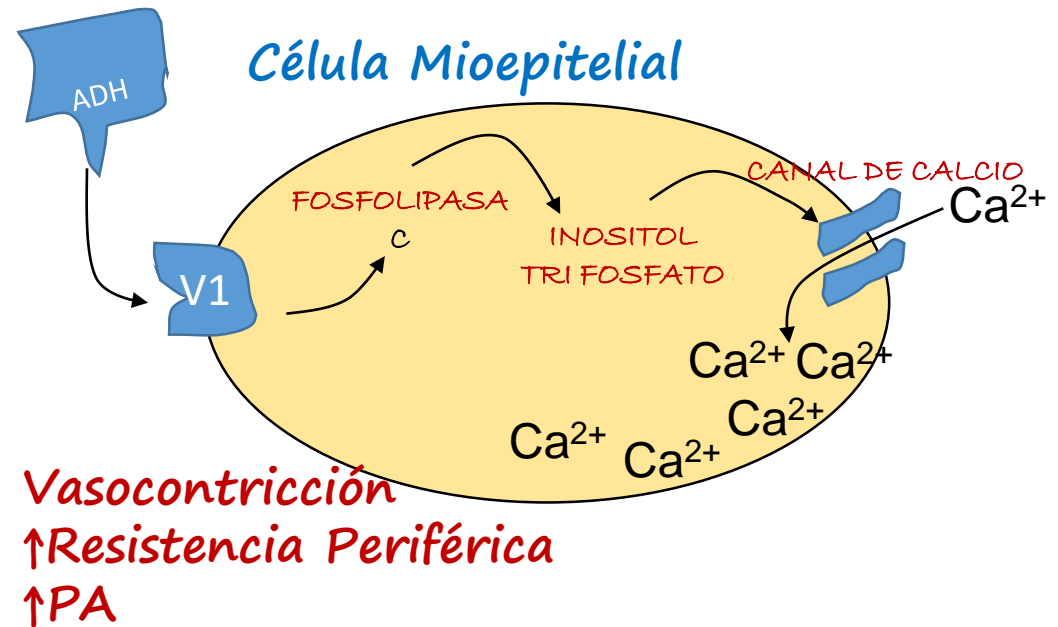


SECRECIÓN DE INSULINA POR LAS CELULAS β



Secreción y acción de diversas hormonas y enzimas citosólicas.

ADH

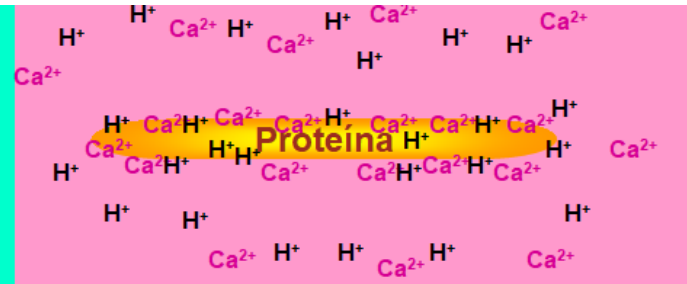
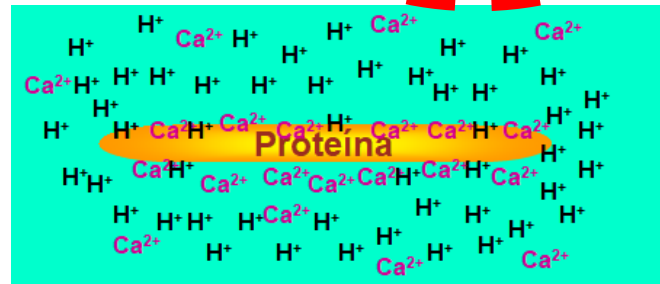


CONTROL NO HORMONAL DEL CALCIO

$$Ca_{(Total)} = Ca^{2+} + Ca_{(Proteínas)} + Ca_{(Complejos)}$$

pH: 7.40 ± 0.02

ALB_(Plasma) : 3.5 – 5.2 g/l



La \downarrow ALB ocasiona una disminución del Ca^{T}

$\uparrow [H^+]$

Mas H^+ unido a la ALB

$\uparrow Ca^{++}$

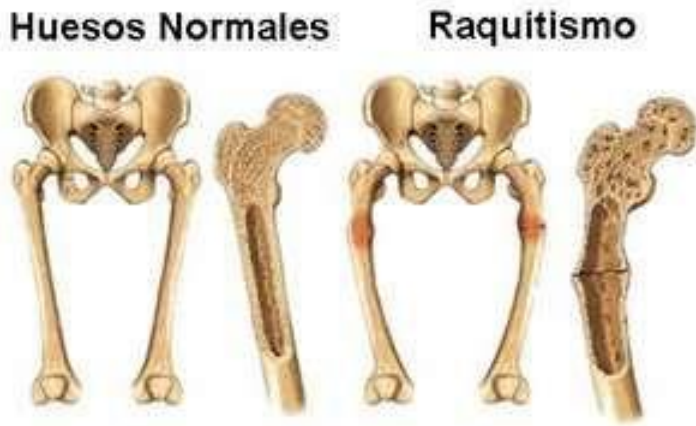
$\downarrow [H^+]$

Menos H^+ unido a la ALB

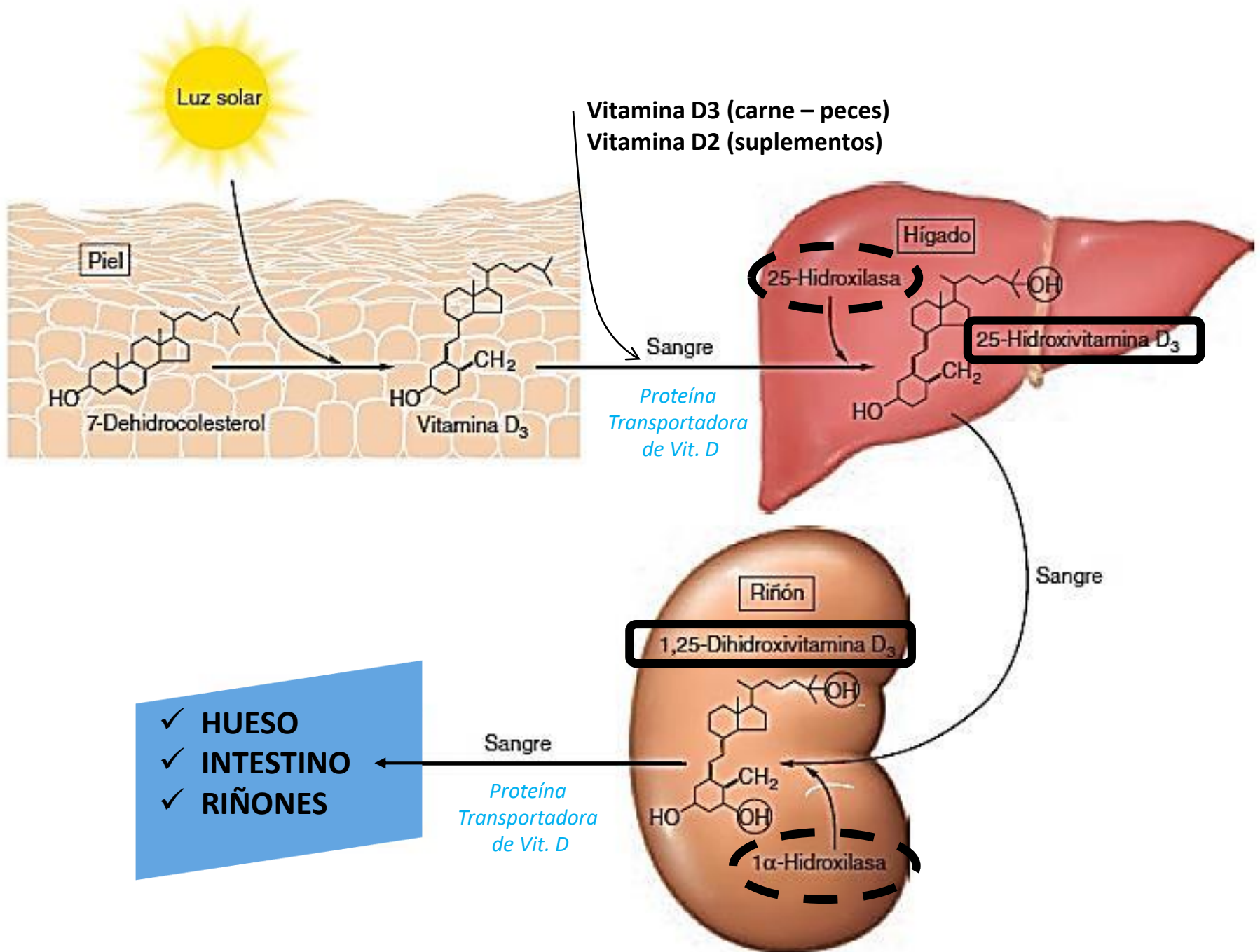
$\downarrow Ca^{++}$

LA REGULACIÓN HORMONAL DEL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

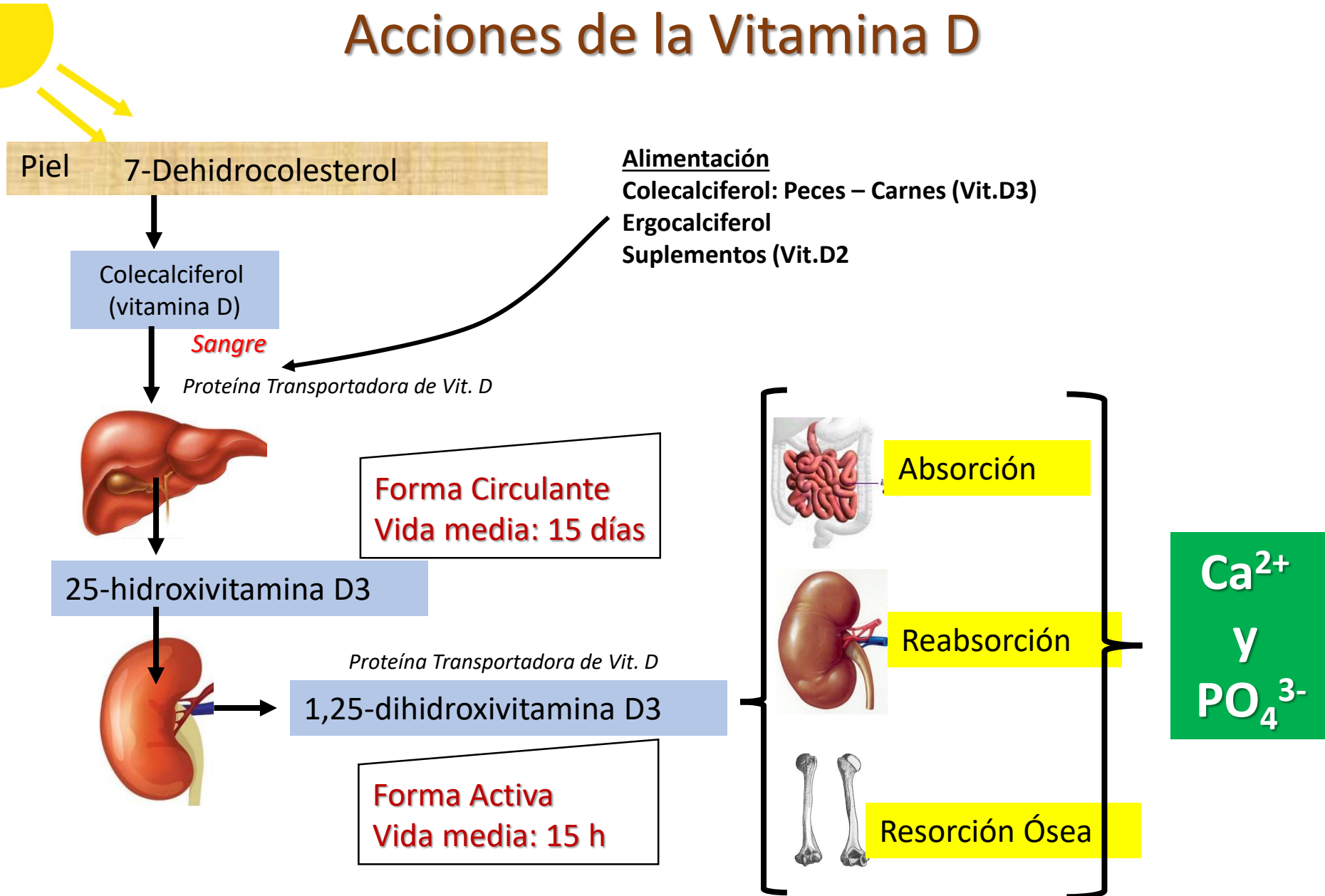
- ✓ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ – vitamina D
- ✓ Parathormona - PTH
- ✓ Tirocalcitonina

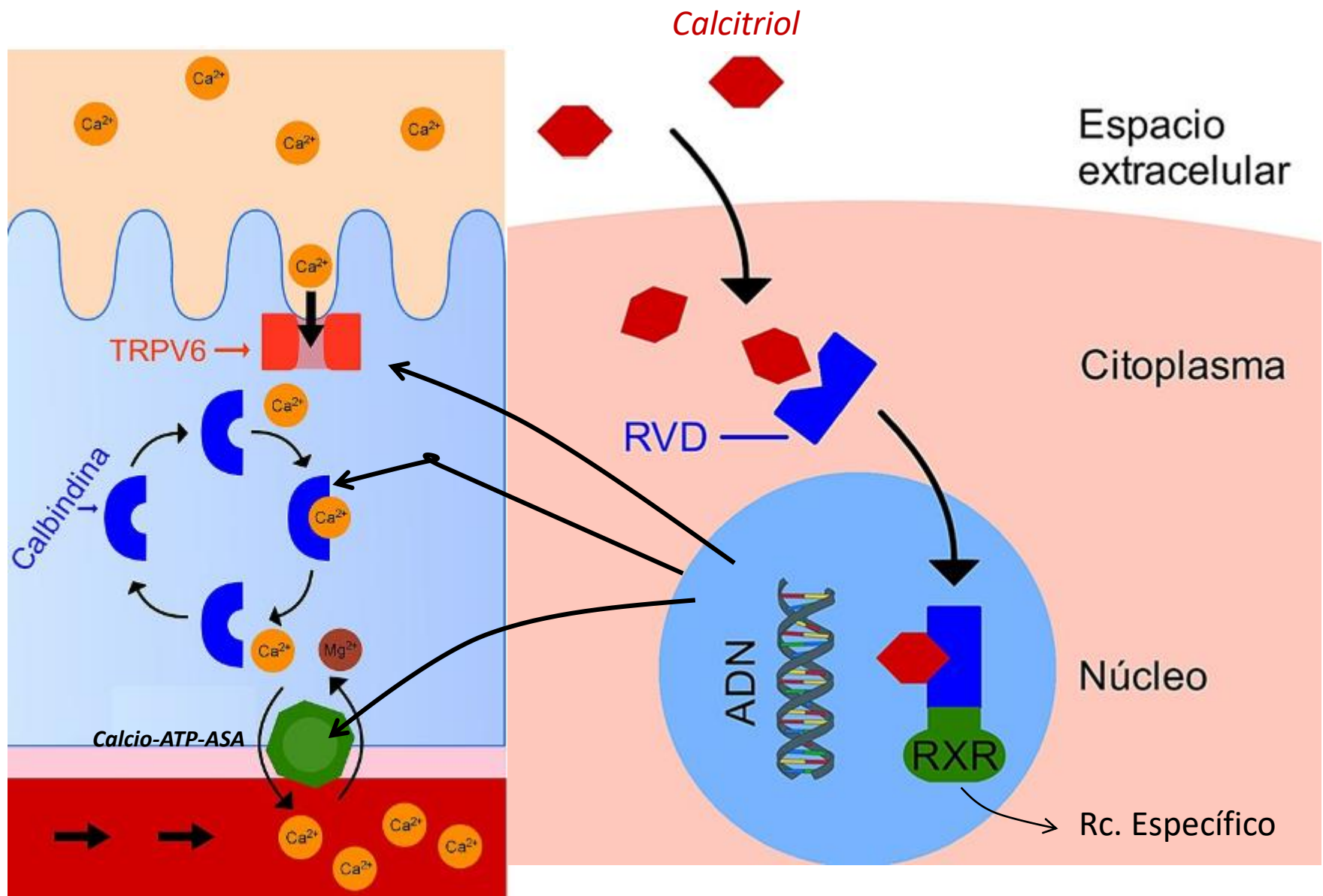


- Hormona del Crecimiento
- Tiroxina
- Glucocorticoides
- Esteroides Sexuales

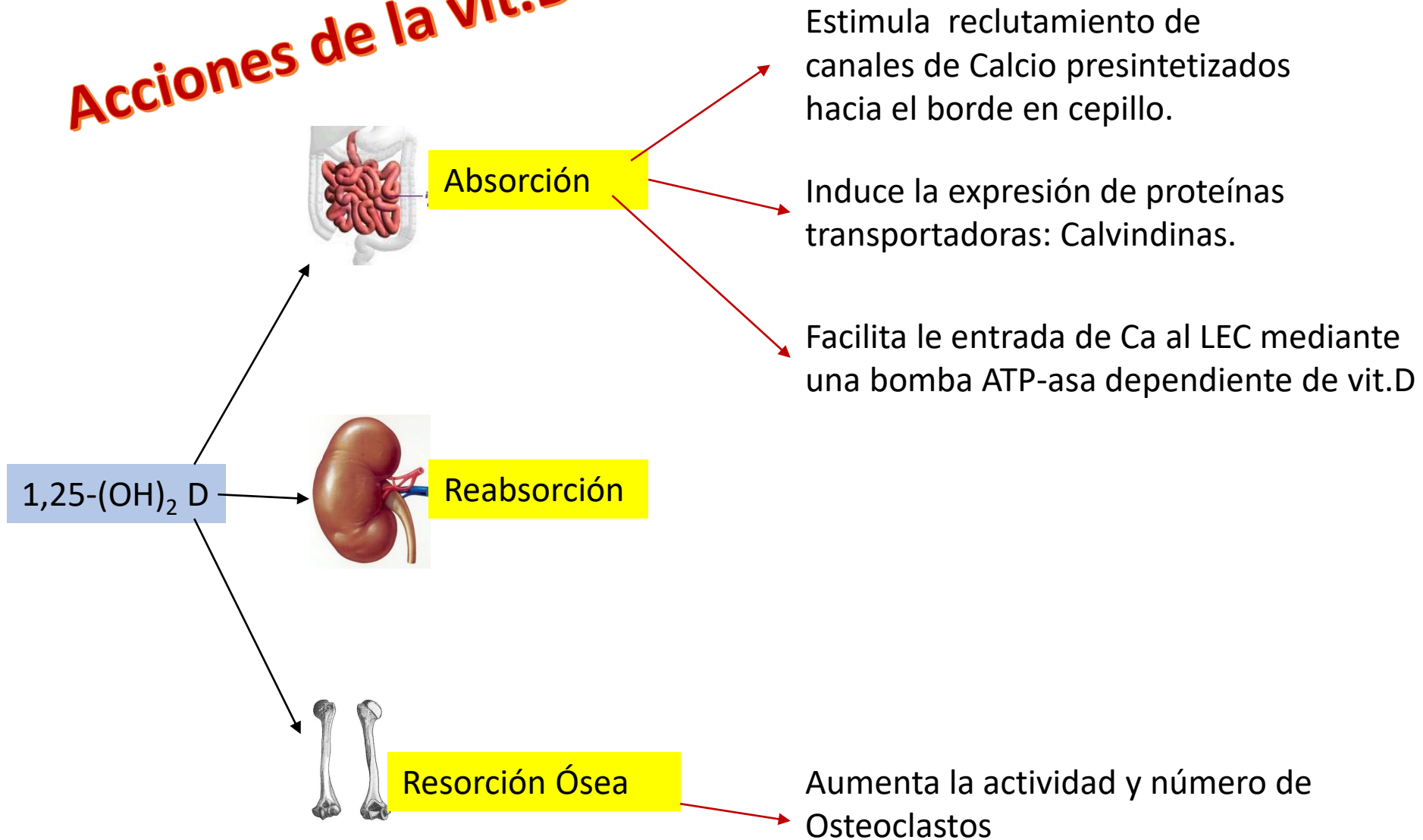


Síntesis - Metabolismo y Acciones de la Vitamina D

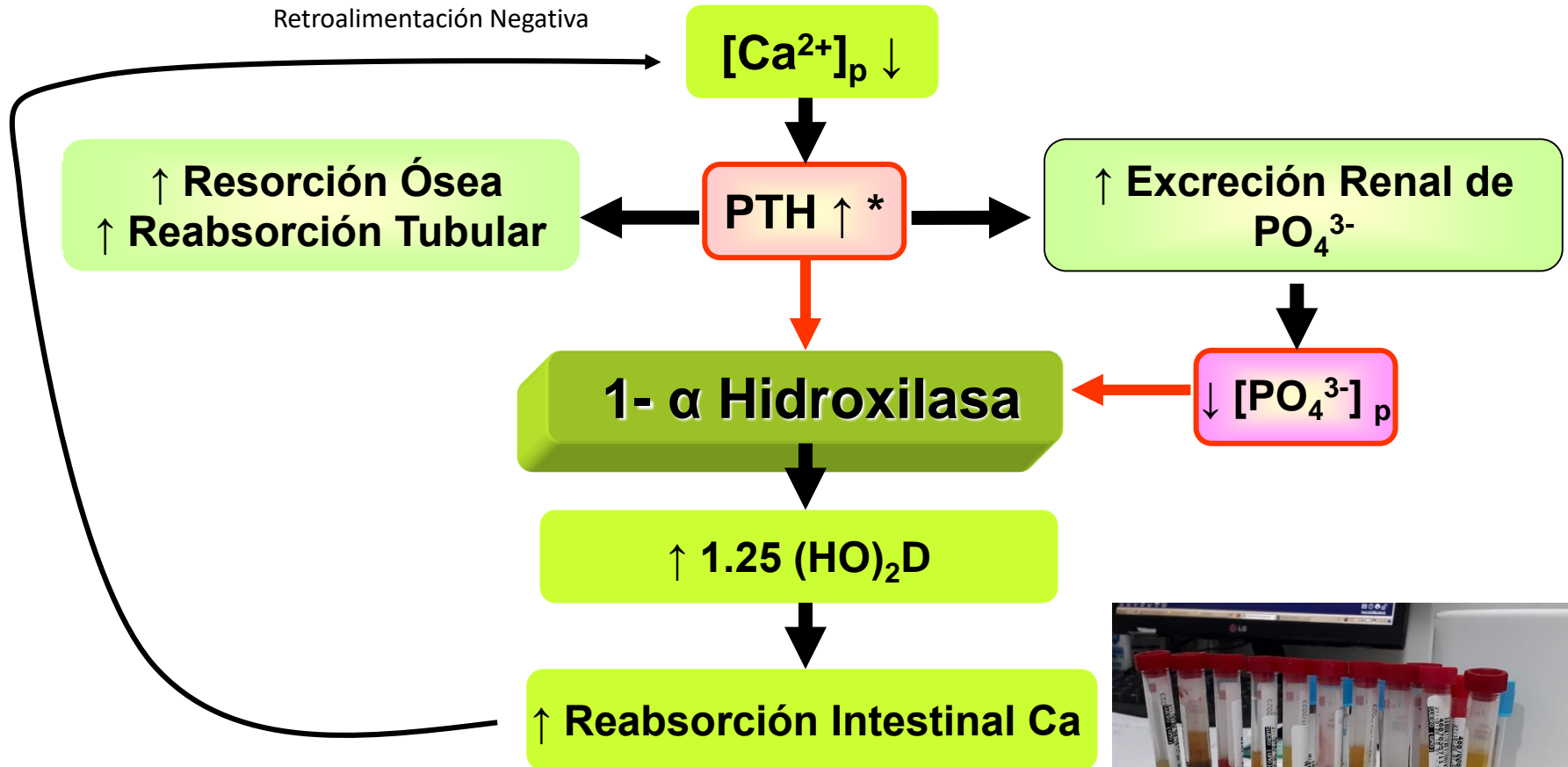


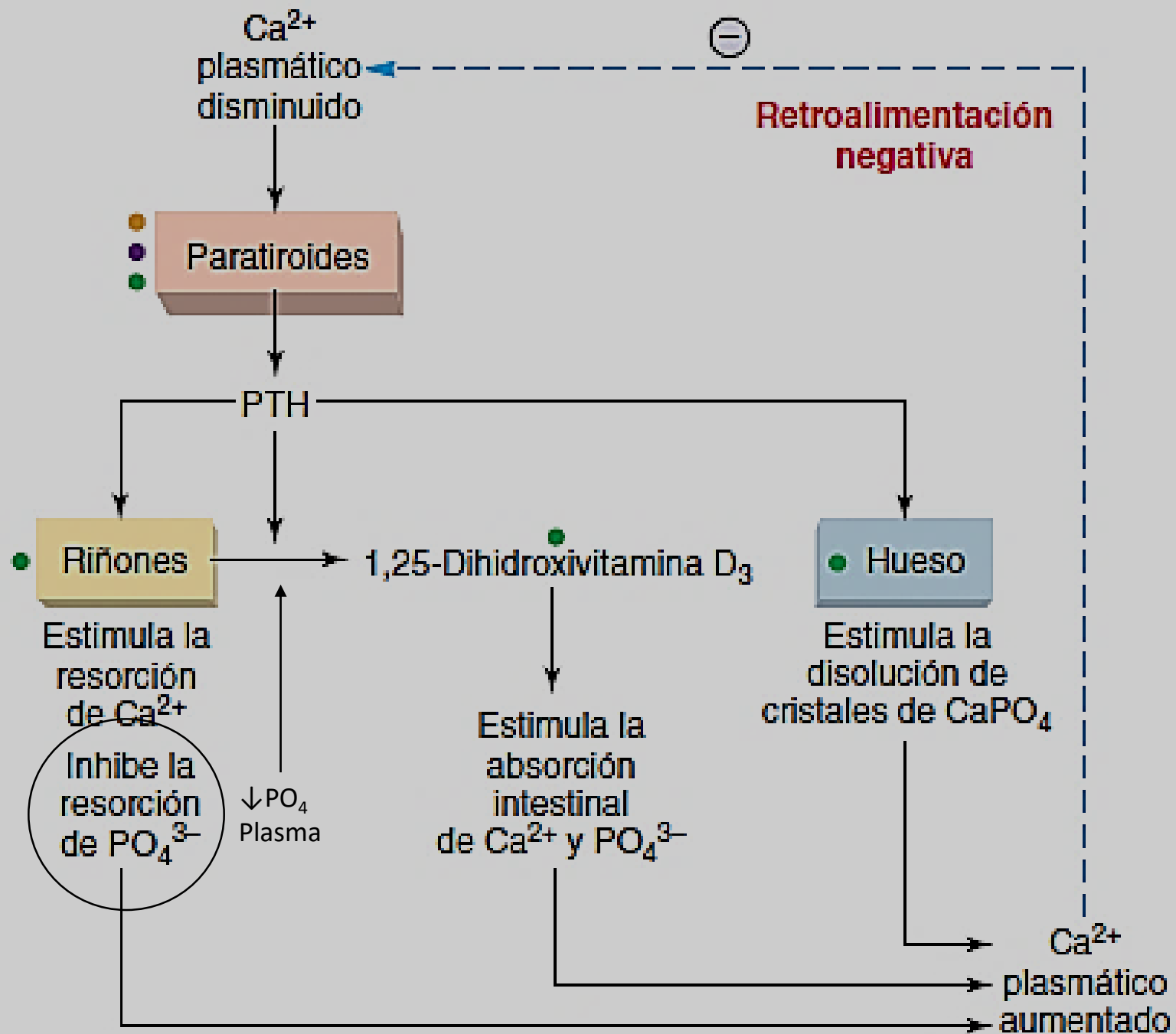


Acciones de la vit.D

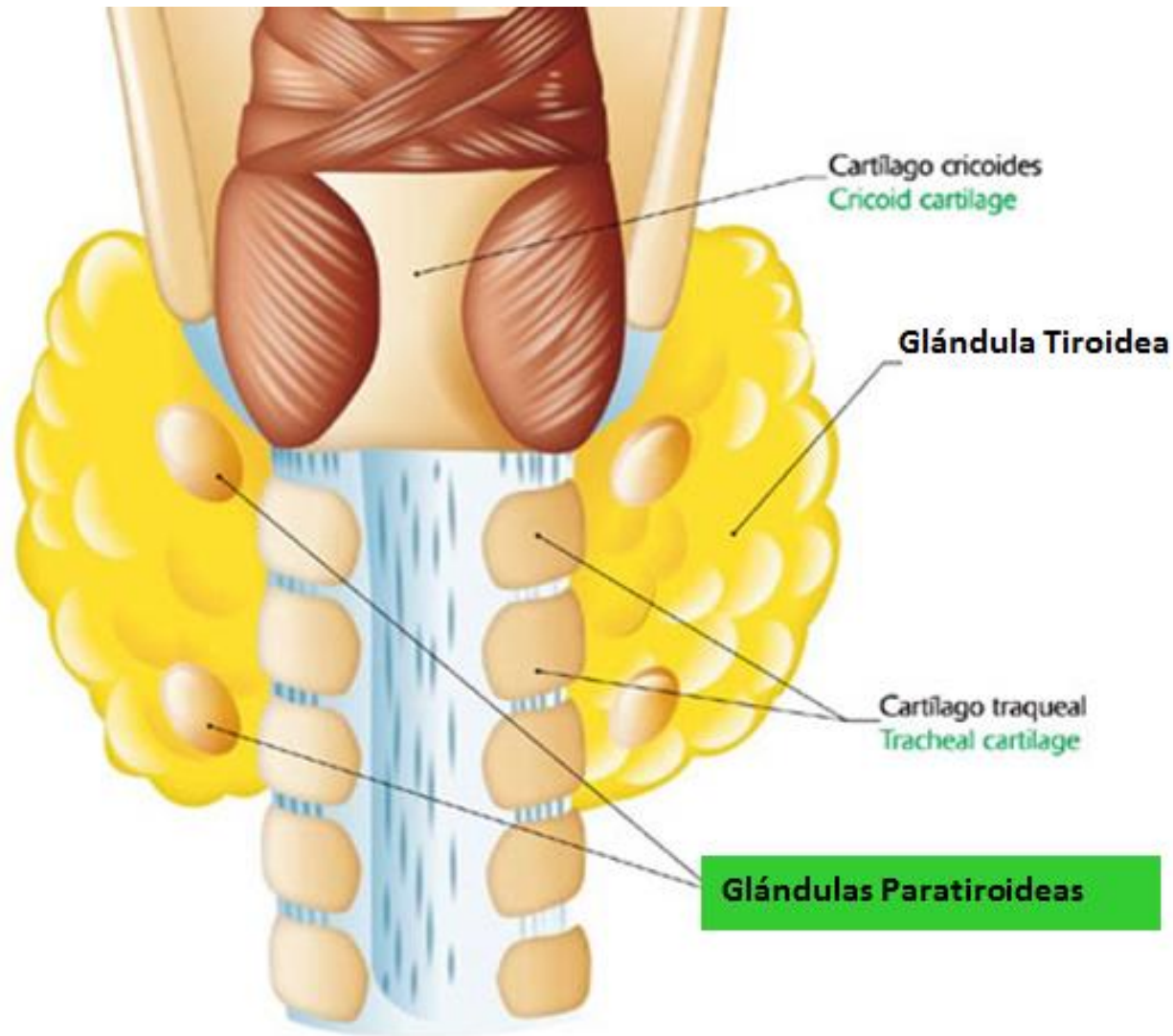


Regulación de la formación de $1.25\text{ (HO)}_2\text{D}$





PARATHORMONA (PTH)

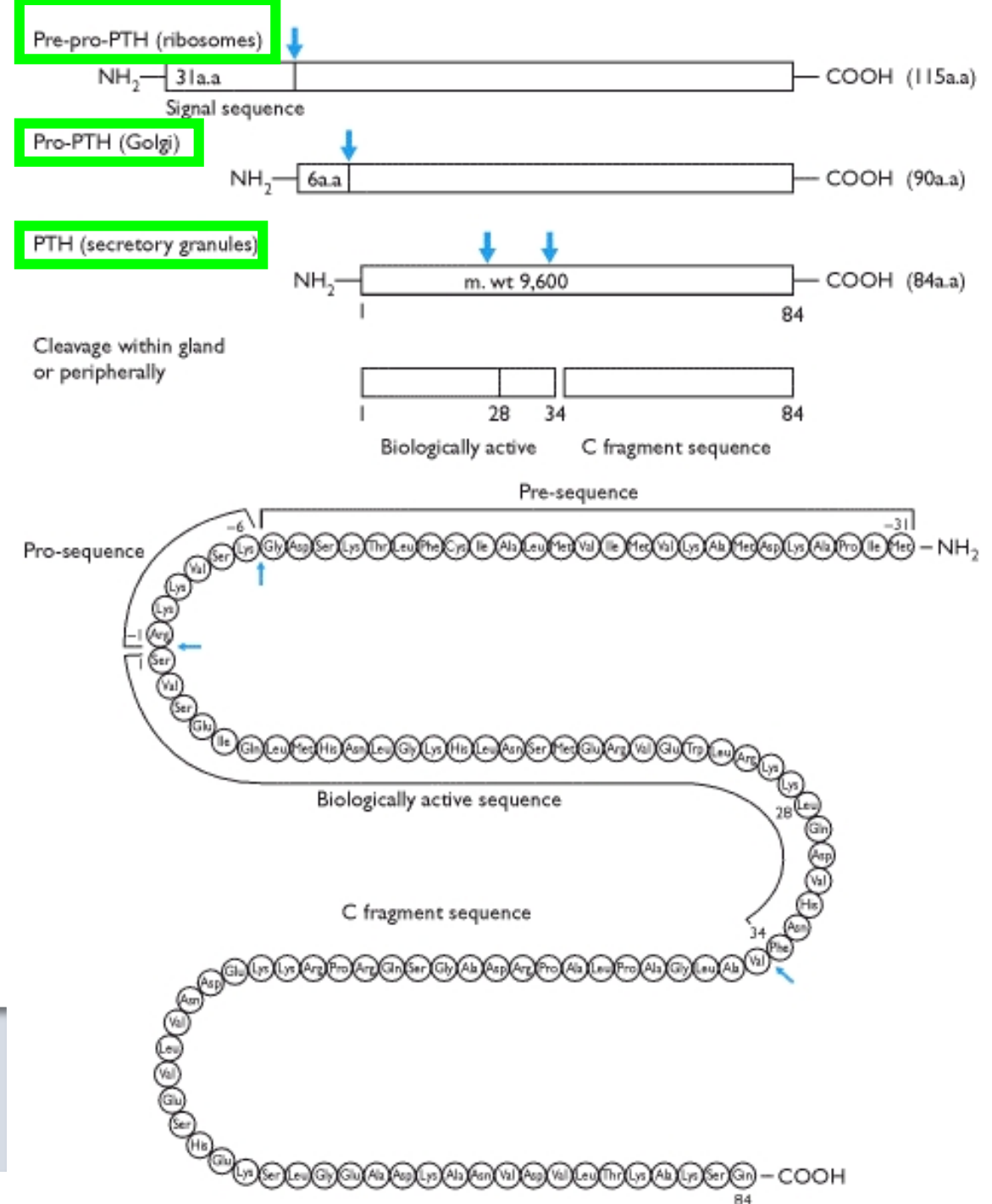


Parathormona (PTH)	
Origen:	Glándula Paratiroideas
Naturaleza Química:	Péptido de 84 AA
Biosíntesis:	Producción continua Escaso almacenamiento
Transporte en circulación:	Disuelta en plasma
Vida media:	< 20 min
Estimulo para su liberación:	↓ Ca ²⁺ Plasmático
Células o Tejidos diana:	Riñon – Hueso – Intestino
Receptor diana:	Un Rc de membrana actúa vía AMPc
Reacción tisular generalizada:	↑Ca ²⁺ Plasmático
Acción a nivel Celular:	↑Síntesis de Vit D ↑Reabsorción Renal de Ca ²⁺ ↑Reabsorción ósea
Acción a nivel molecular:	Altera rápidamente el transporte de Ca ²⁺ Inicia síntesis Proteica en Osteoclastos
Regulación:	Por retroalimentación negativa mediante el ↑Ca ²⁺ Plasmático
Otra:	Los osteoclastos CARECEN de Rc para la PTH. Regulado por sustancia parácrinas inducidas por la PTH

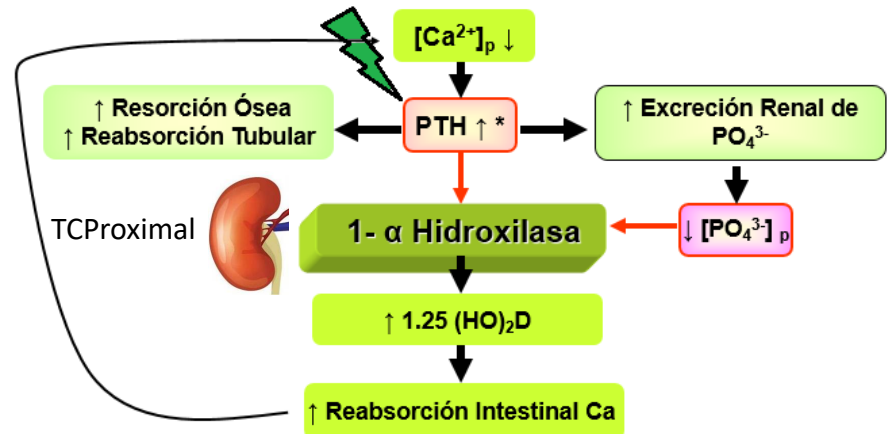
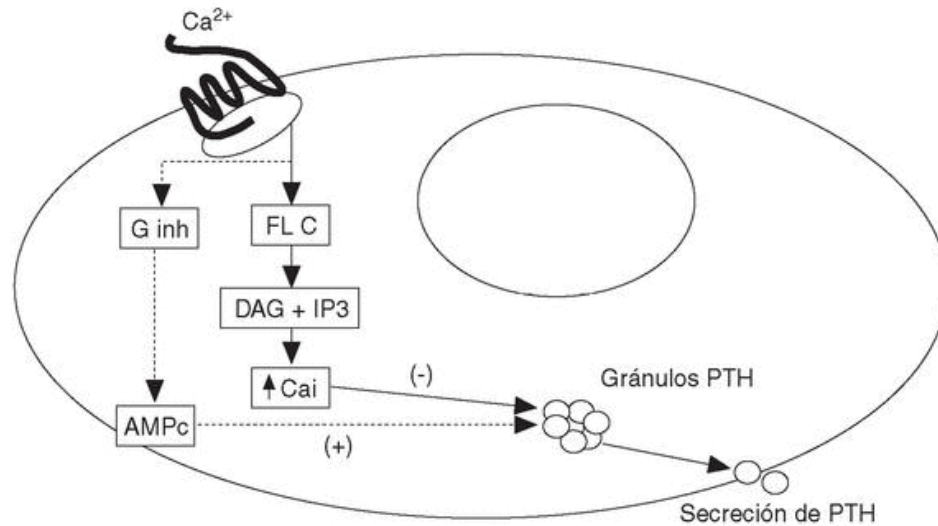
La pro-PTH se sintetiza en el retículo endoplásmico, alcanza el aparato de Golgi donde se produce la conversión en PTH.

La PTH humana está formada por una cadena polipéptida de 84 aminoácidos.

La fracción NH₂-terminal (1 – 34) es esencial para su actividad biológica.



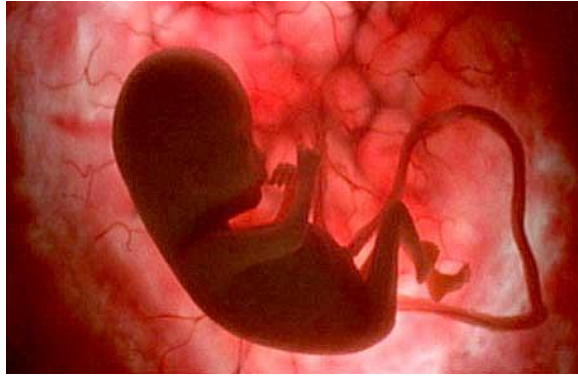
RECEPTOR SENSIBLE AL CALCIO (RSCa)



Que se expresa en:

- la membrana de las células **PARATIROIDEAS**
- en diversos segmentos del **NEFRÓN**
- La **Médula Ósea**
- Las **mamas**
- los **OSTEOCLASTOS Y OSTEOLASTO**
- las **CÉLULAS C TIROIDEAS**

PÉPTIDO RELACIONADO CON LA PTH (PTHrp)



- Presenta similitud estructural en porción aminoterminal con la PTH
- Producen efectos similares
- Producido principalmente por las glándulas paratiroides fetales

Parece ser el estimulador más importante de la transferencia materno-fetal de calcio

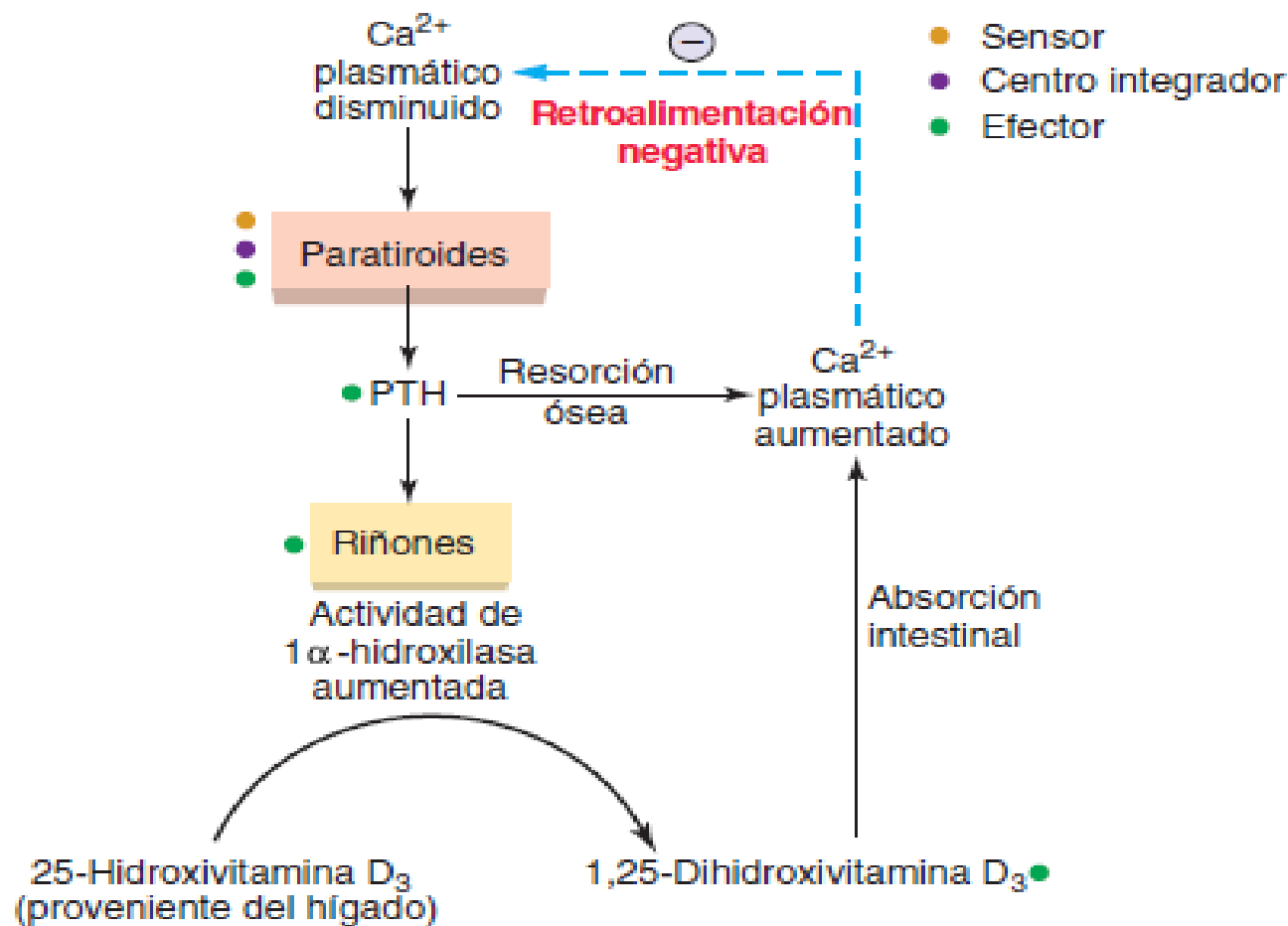
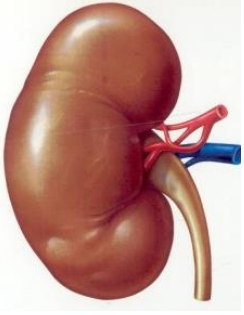


Figura 19-19 Control por retroalimentación negativa de la secreción de hormona paratiroidea. Un decremento del Ca^{2+} plasmático estimula de manera directa la secreción de hormona paratiroidea (PTH). La producción de 1,25-dihidroxivitamina D₃ también aumenta cuando el Ca^{2+} es bajo porque la PTH estimula el paso de hidroxilación final en la formación de este compuesto en los riñones.

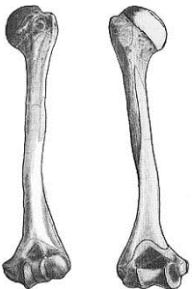
PTH - FUNCIONES



- ↑ Reabsorción tubular del calcio
- Reabsorción de fósforo a nivel del T. Proximal
- + Estimula a la enzima 1- α -hidroxilasa en el T. proximal.
- + Favorece la conversión de 25-OH-D en 1-25 (OH)₂D

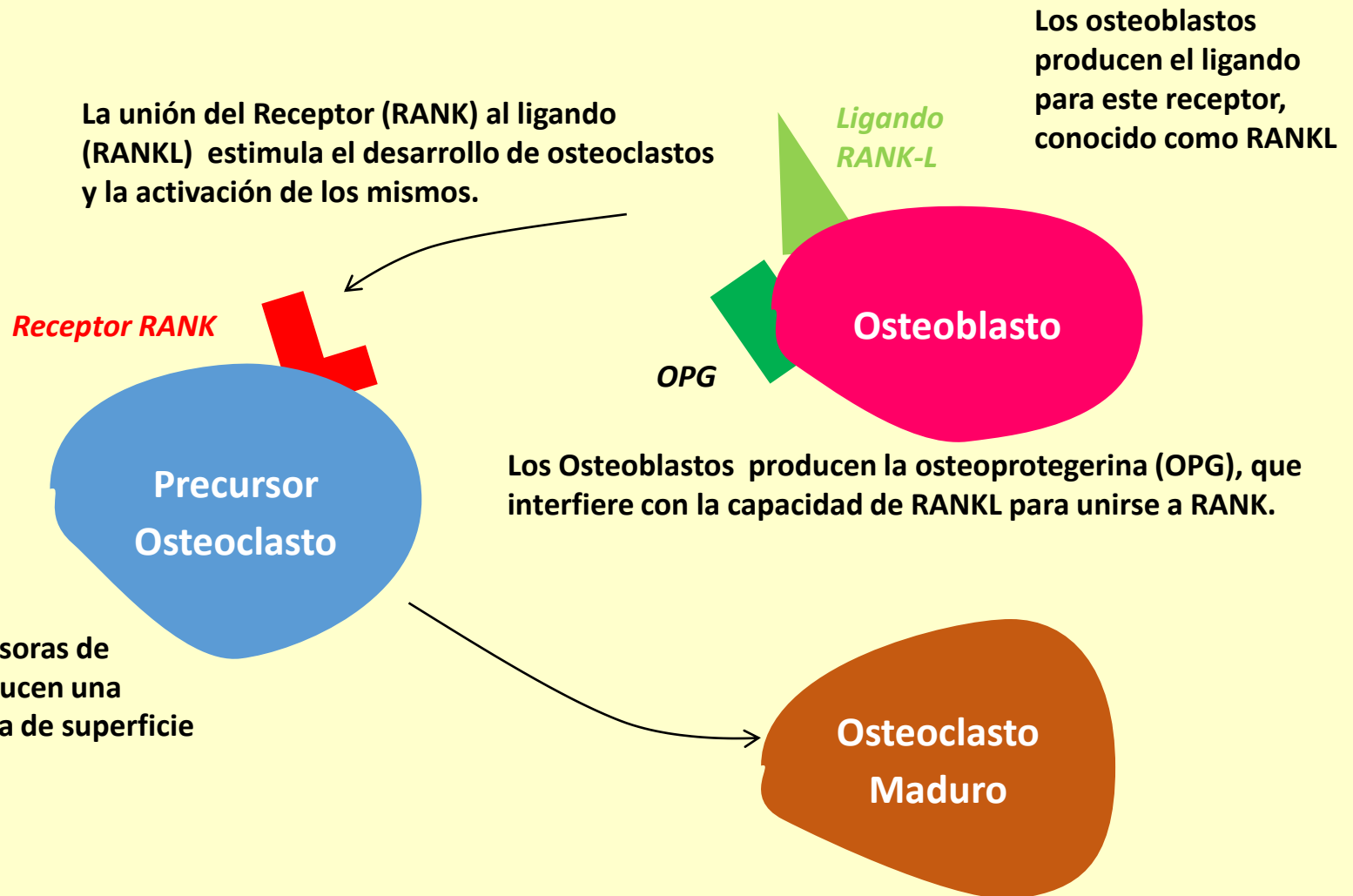


Estimulación de la absorción intestinal de calcio y fósforo



- ↑ Resorción ósea
- ↓ Formación de nuevo hueso

La PTH mantiene la Homeostasis del Calcio en parte estimulando la Osteoclastogénesis



ARTERIOLA AFERENTE

CORTEZA

PTH ↓
< Reabsorción
> Secreción

PTH ↑↑

TÚBULO PROXIMAL

10000 mg

Ca⁺⁺

9000 mg (90%)

CÁPSULA DE BOWMAN

ARTERIOLA EFERENTE

TÚBULO DISTAL

Ca⁺⁺

825 mg

1000 mg

ASA DE HENLE

TÚBULO COLECTOR

ORINA
175 mg

- 90% del filtrado se reabsorbe TCP y AH en un proceso estrechamente ligado al Na.
- El 10% restante va a depender de los niveles de PTH

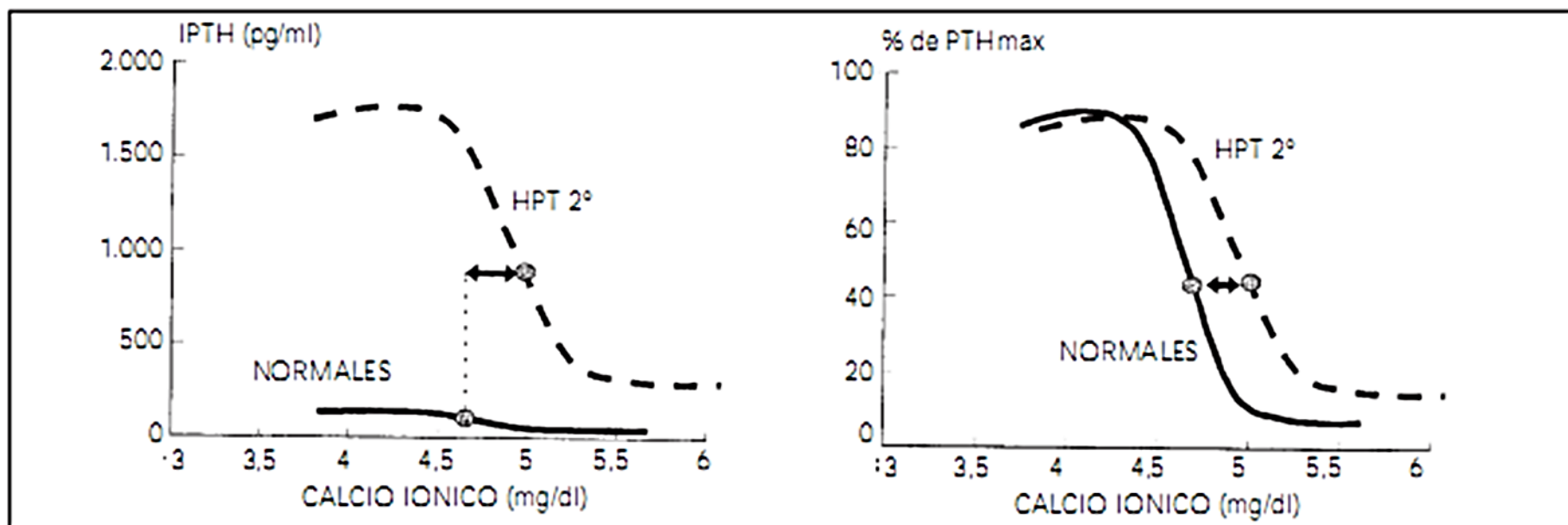
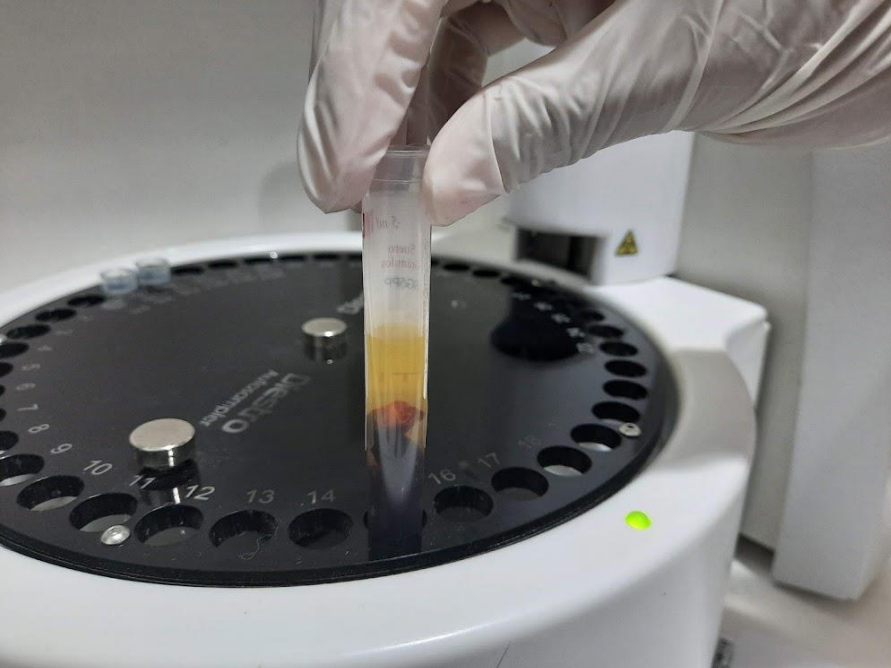
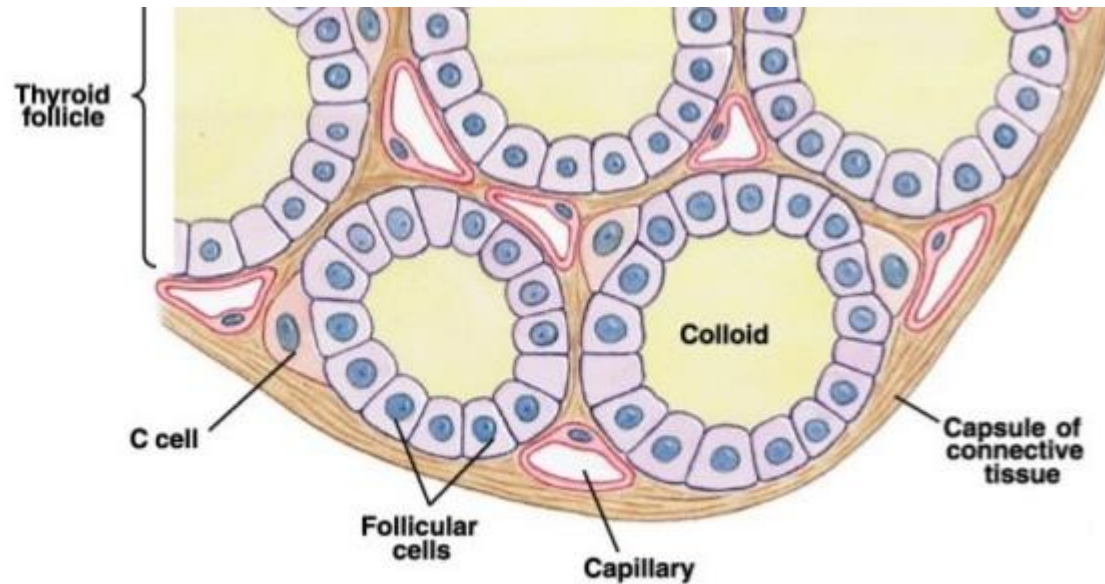


Fig. 2.-Representación de la secreción de PTH en función de la concentración de calcio extracelular. En la derecha, los valores de PTH están expresados en valor absoluto, en la izquierda en porcentaje de la secreción máxima. El punto señala el «set point».

El “Set point” de la curva PTH-Ca es el nivel de calcio sérico necesario para disminuir a un 50% la secreción de PTH



CALCITONINA



CALCITONINA

Hormona **peptídica** compuesta por **32 AA** que interviene en el metabolismo del calcio y del fósforo.

Se produce en las **células Parafoliculares de la Glándula Tiroides**.

Función: **Hipocalcemiante**

¿Cómo lo hace?

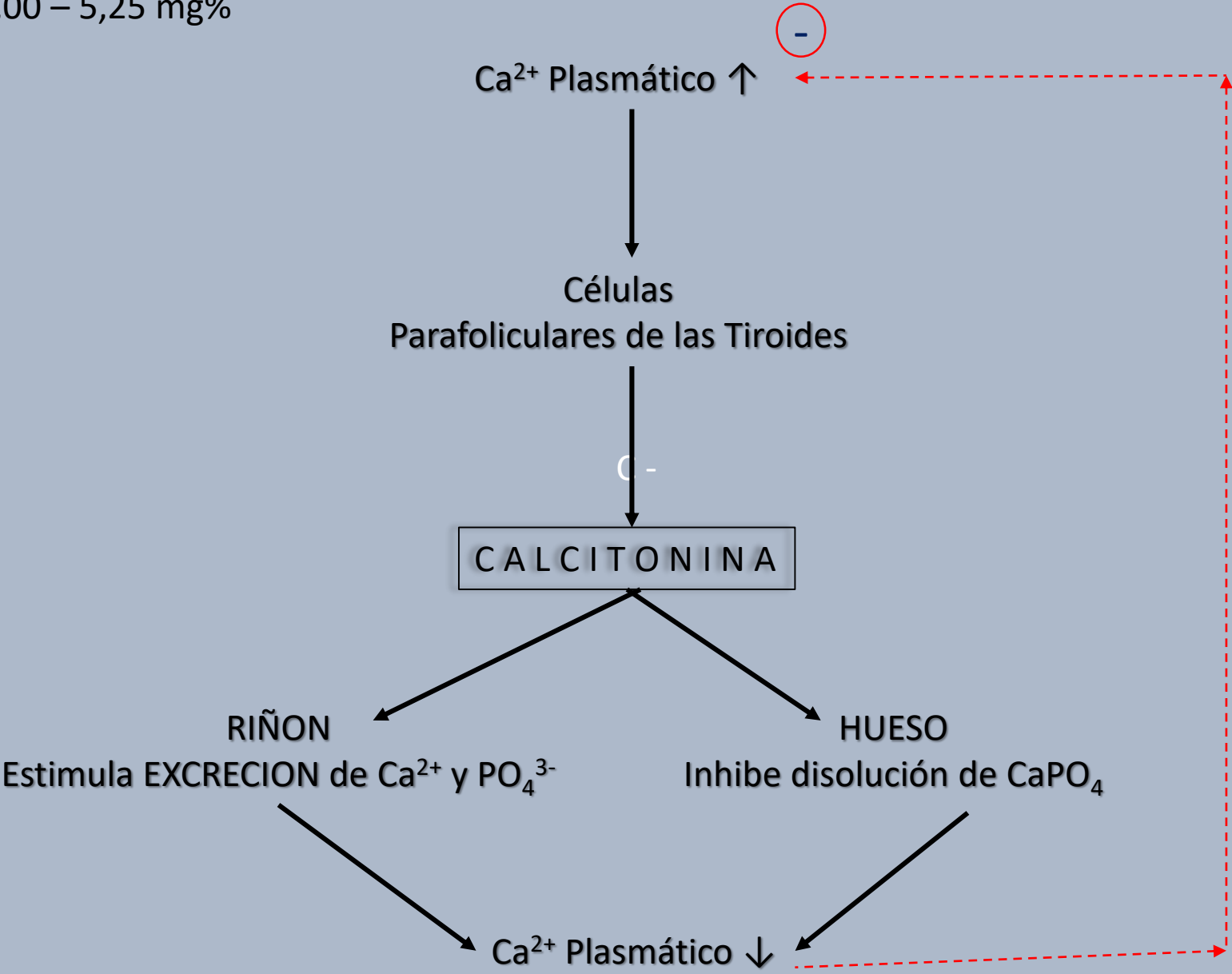
- ↓ absorción intestinal

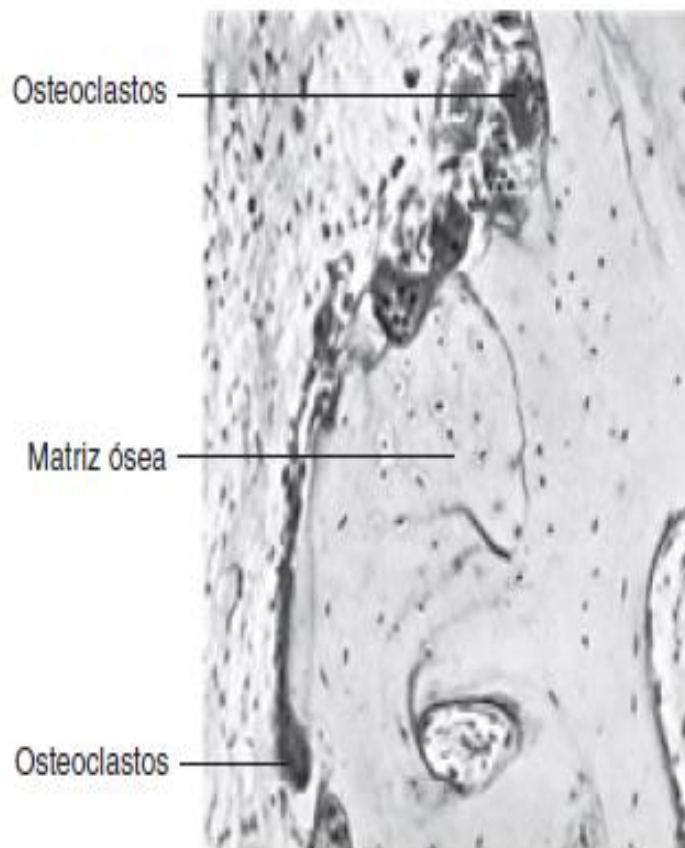
- ↓ resorción ósea. (-) OSTEOCLASTOS.

- ↑ excreción renal .

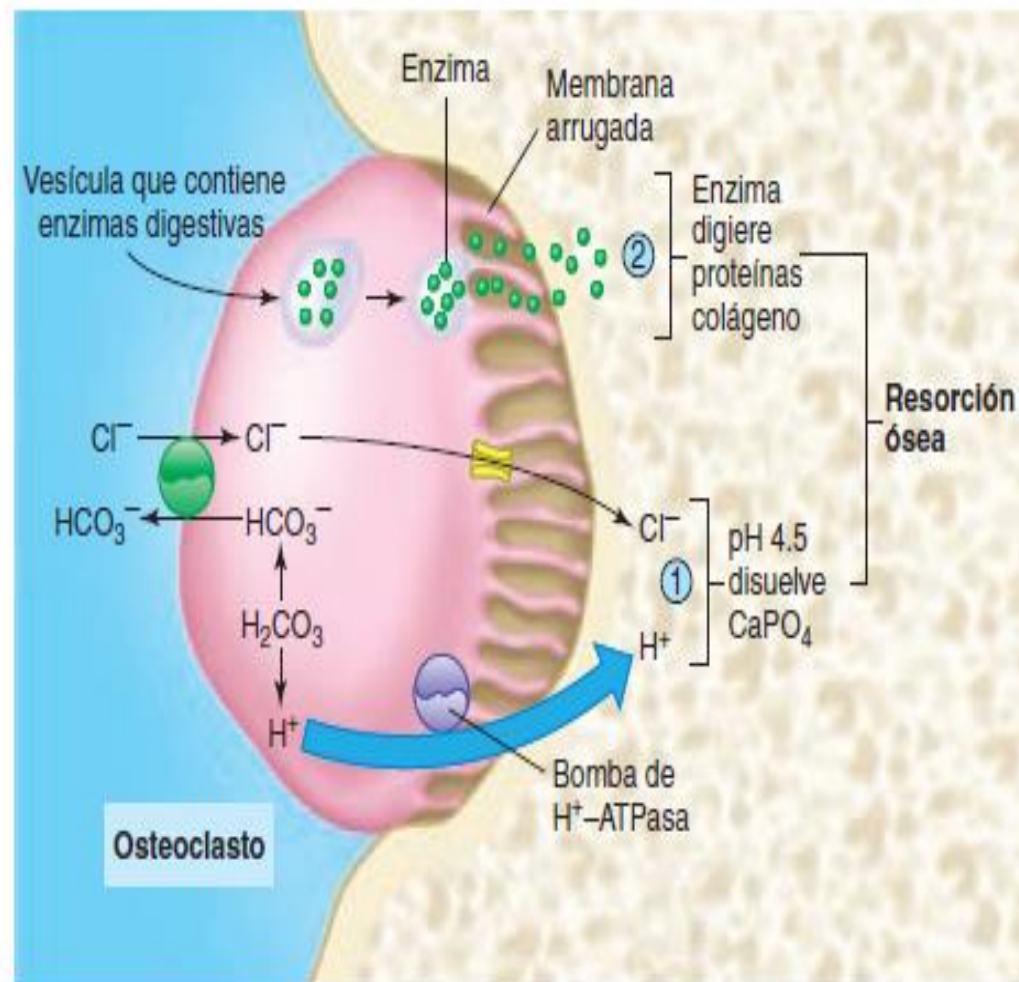
Ca(T): 8,5 – 10,5 mg%

Ca²⁺ : 4,00 – 5,25 mg%





(a)



(b)

Figura 19-18 Resorción de hueso por osteoclastos. a) Microfotografía que muestra osteoclastos y matriz ósea. b) Figura que describe el mecanismo de la resorción ósea. 1) El hueso primero se desmineraliza mediante la disolución de CaPO_4 desde la matriz debido a la secreción de ácido por el osteoclasto. 2) Después de eso, el componente orgánico de la matriz (principalmente colágeno) es digerido mediante la secreción de moléculas de enzima (una enzima llamada catepsina K) por el osteoclasto.

Tabla 1
Funciones de la vitamina D

-
- Mantiene la concentración de calcio intracelular y extracelular en rango fisiológico. Para ello:
 1. Estimula la resorción ósea
 2. Induce el paso de *stem cell* a osteoclastos maduros
 3. Aumenta la absorción intestinal de calcio
 4. Aumenta la síntesis de proteína transportadora de calcio intestinal
 5. Aumenta la absorción intestinal de fósforo
 6. Aumenta la reabsorción renal de calcio y fósforo
 - Actúa como agente antiproliferativo en cultivos de células tumorales:
 1. Induce su diferenciación
 2. Aumenta la apoptosis de líneas cancerosas
 - Actúa sobre el sistema inmune:
 1. Induce la diferenciación de monolitos a macrófagos
 2. Aumenta la tasa de fagocitosis
 3. Aumenta la producción de enzimas lisosomales
 4. Disminuye la producción de interleucina (IL) 2
 5. Aumenta la IL 10
 - Inhibe la proliferación y diferenciación de queratinocitos de la piel
 - Reduce la actividad de la renina plasmática y los niveles de angiotensina II
-