

FISIOLOGÍA HUMANA

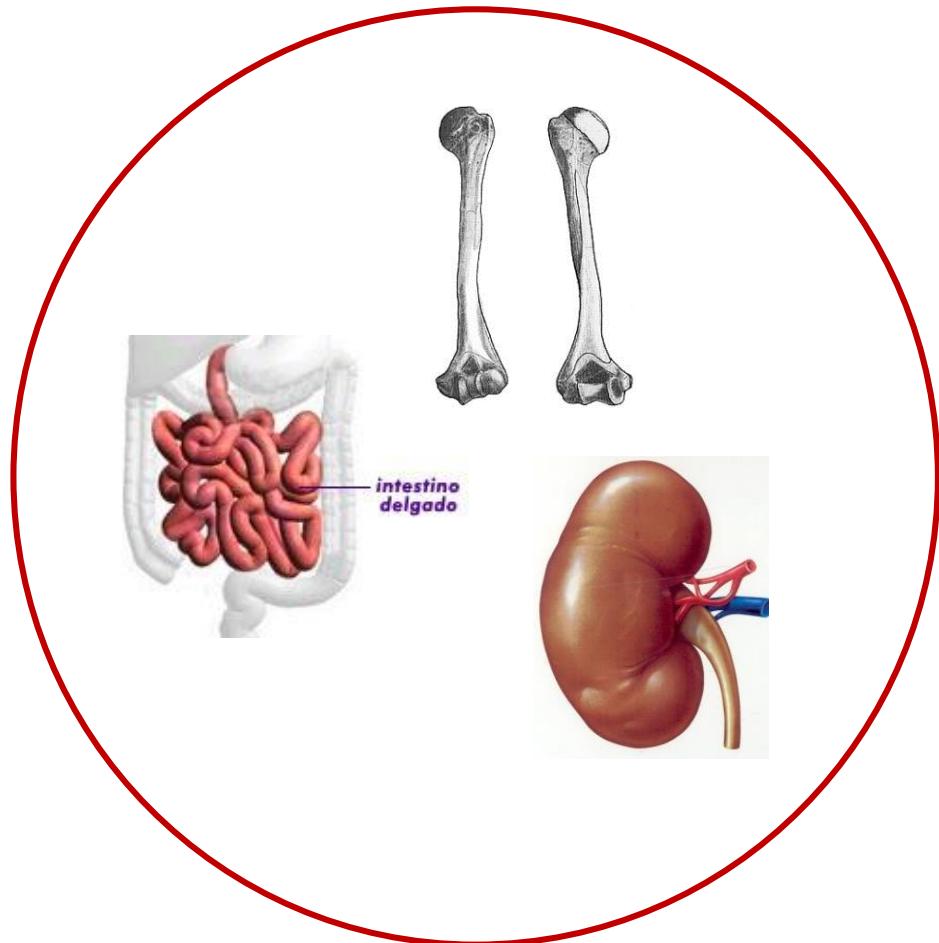
Regulación del Metabolismo Mineral

Bioq. Daniel Cristaldo

OBJETIVOS

- **Conocer e Interpretar la regulación del Metabolismo del Cálcico**
- **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

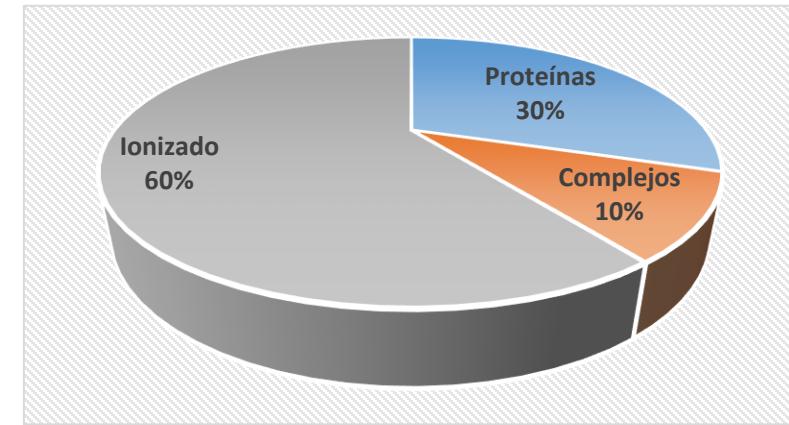
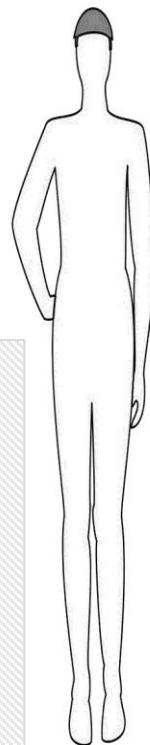
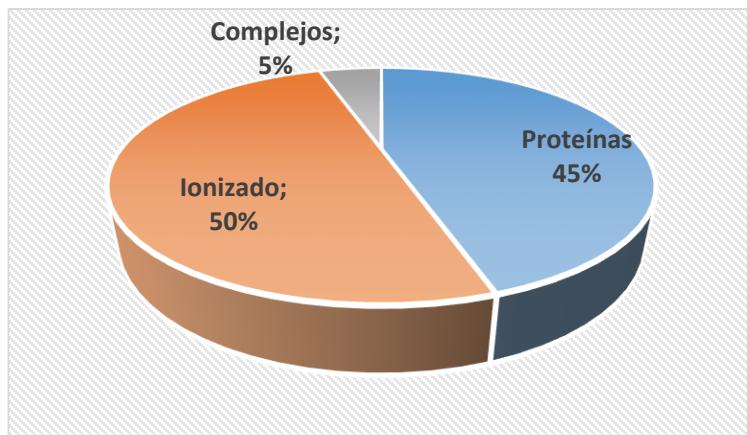
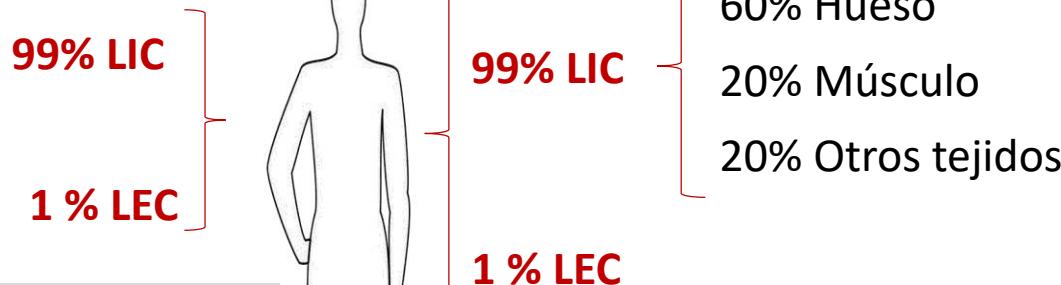
CALCITONINA

VITAMINA D

- Hormona del Crecimiento
- Tiroxina
- Glucocorticoides
- Esteroides Sexuales

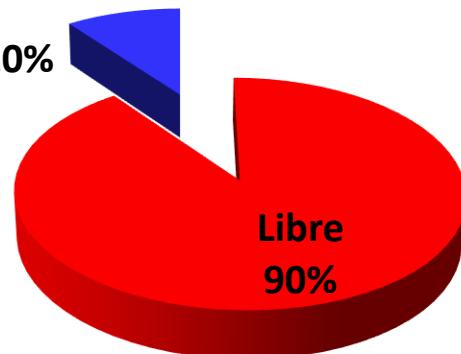
MAGNESIO

CALCIO



Fosforo Plasmático

FOSFORO



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)

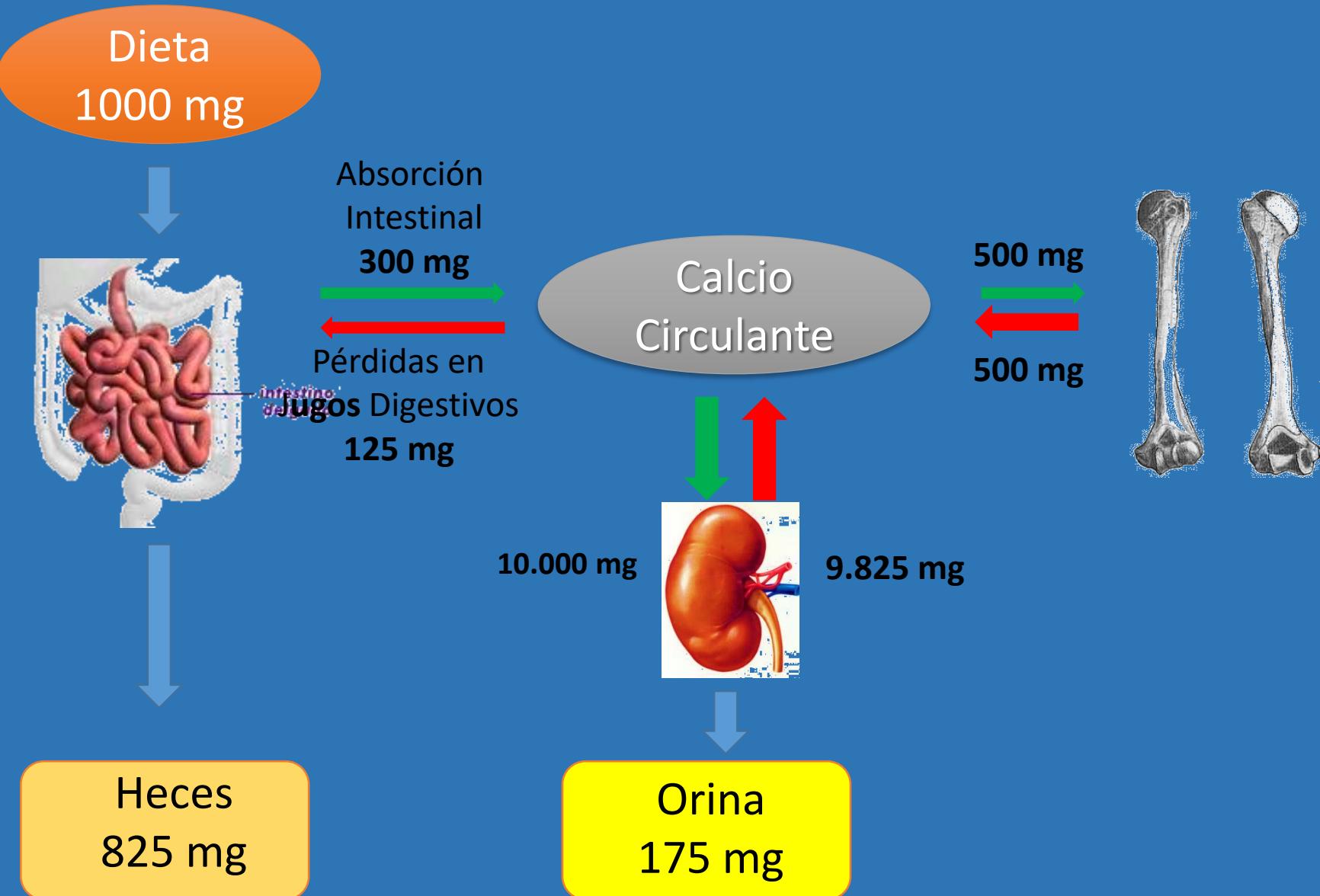
?

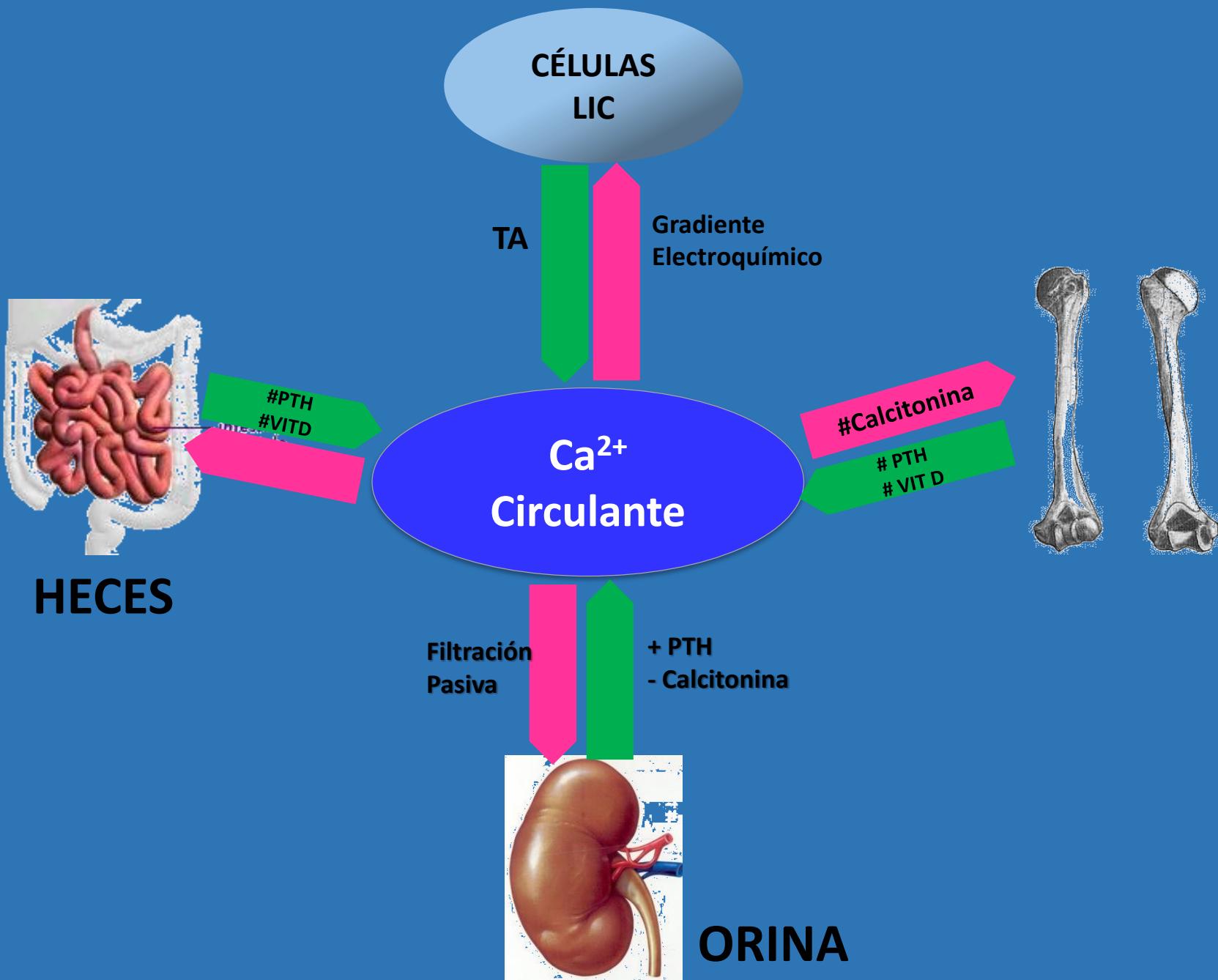
Potasio Plasmático

?



BALANCE DE CALCIO

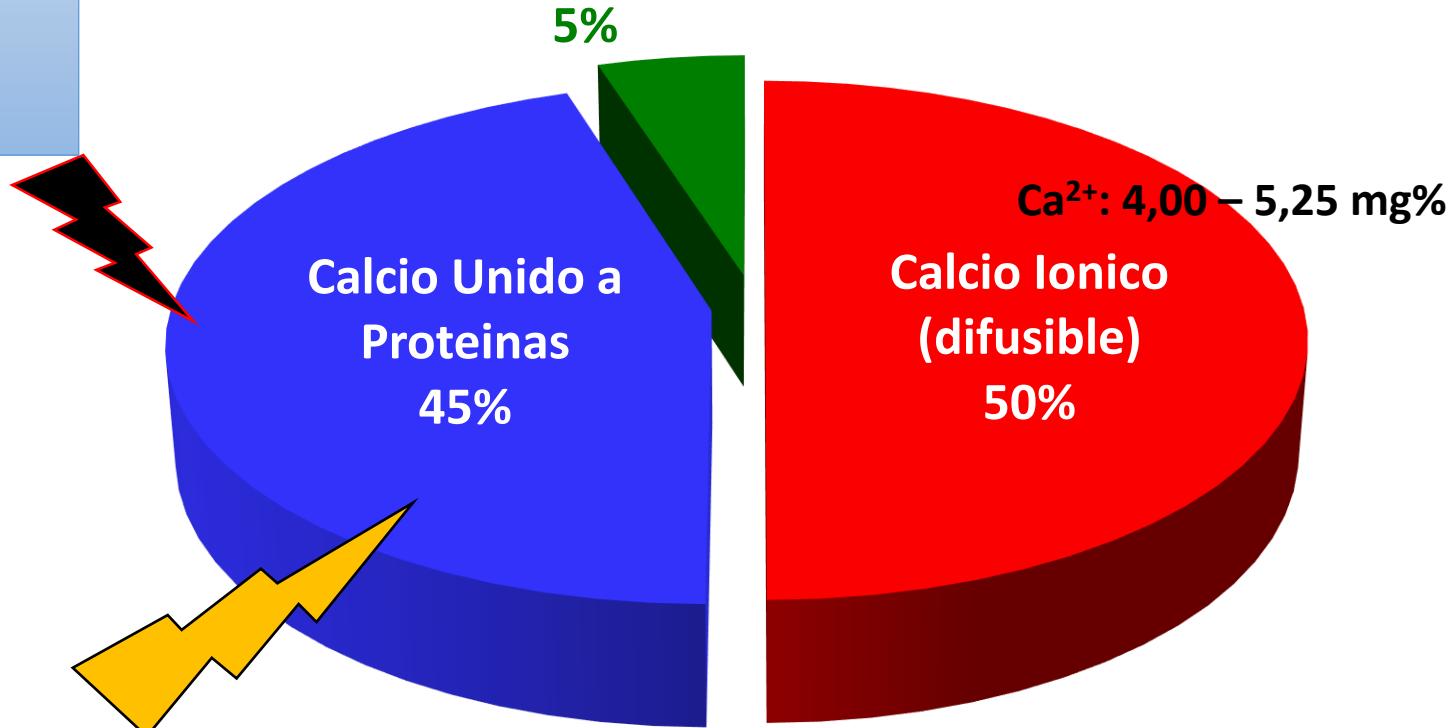




Distribución del CALCIO PLASMATICO

(Fosfato, Citrato, Lactato, Bicarbonato)
Calcio Formando Complejos

ALB
GLO



pH: 7.40 ± 0.02

ALB_(Plasma) : $3.5 - 5.2 \text{ g/l}$

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.

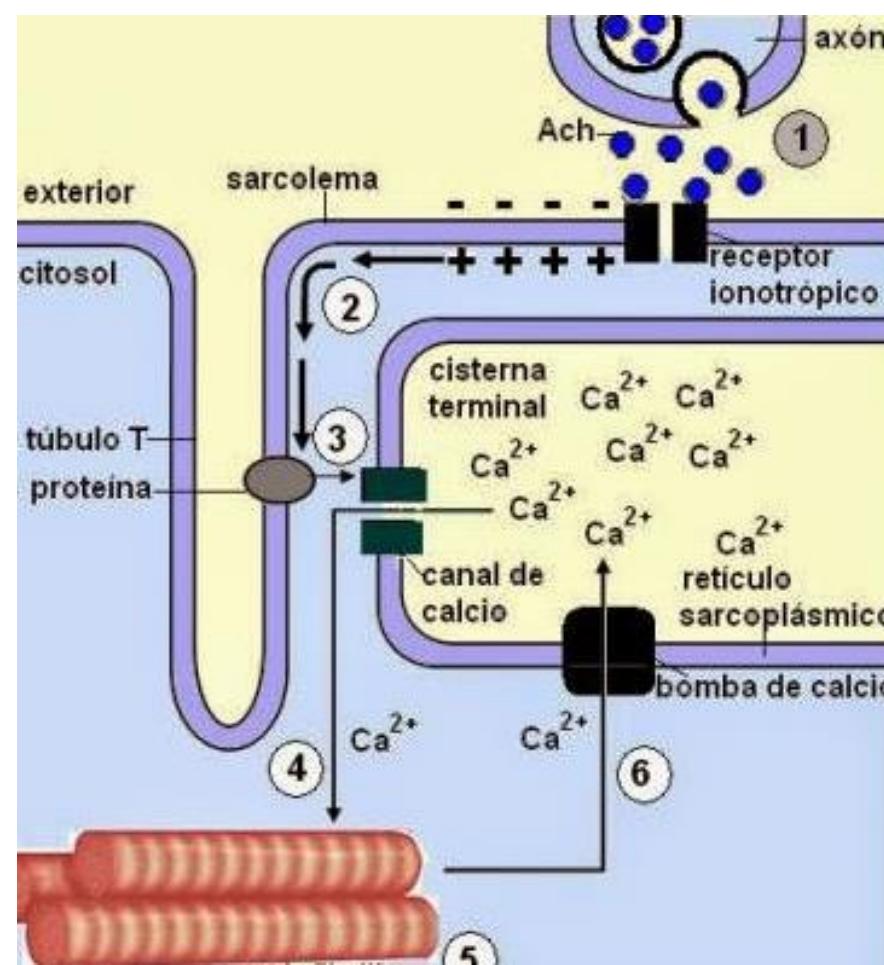
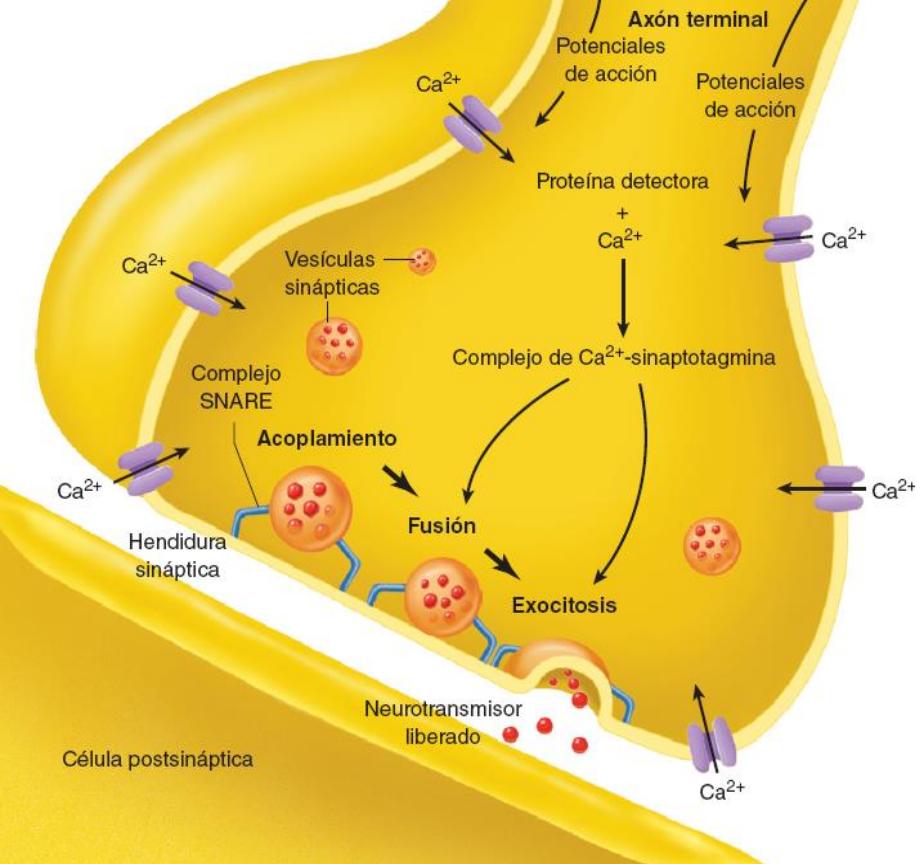
Conducción nerviosa.

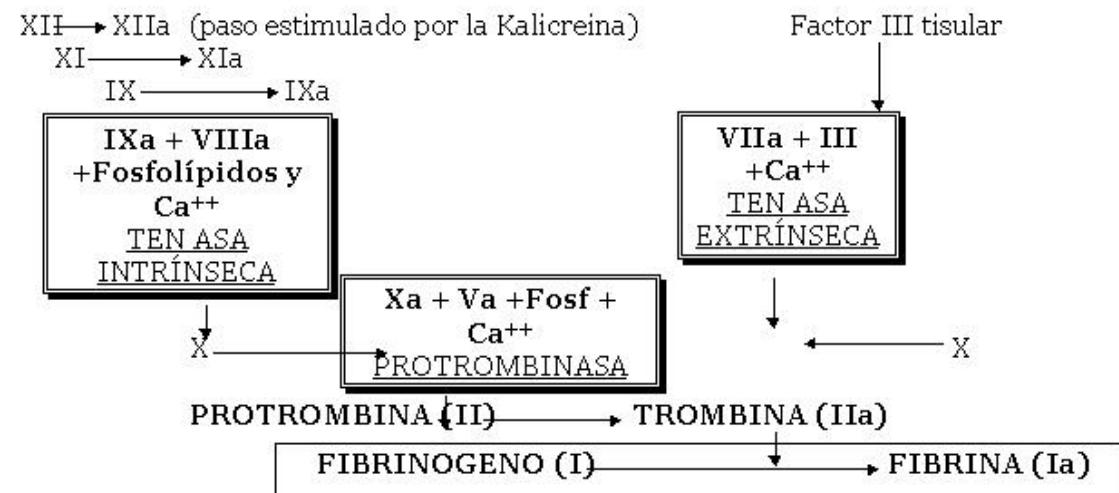
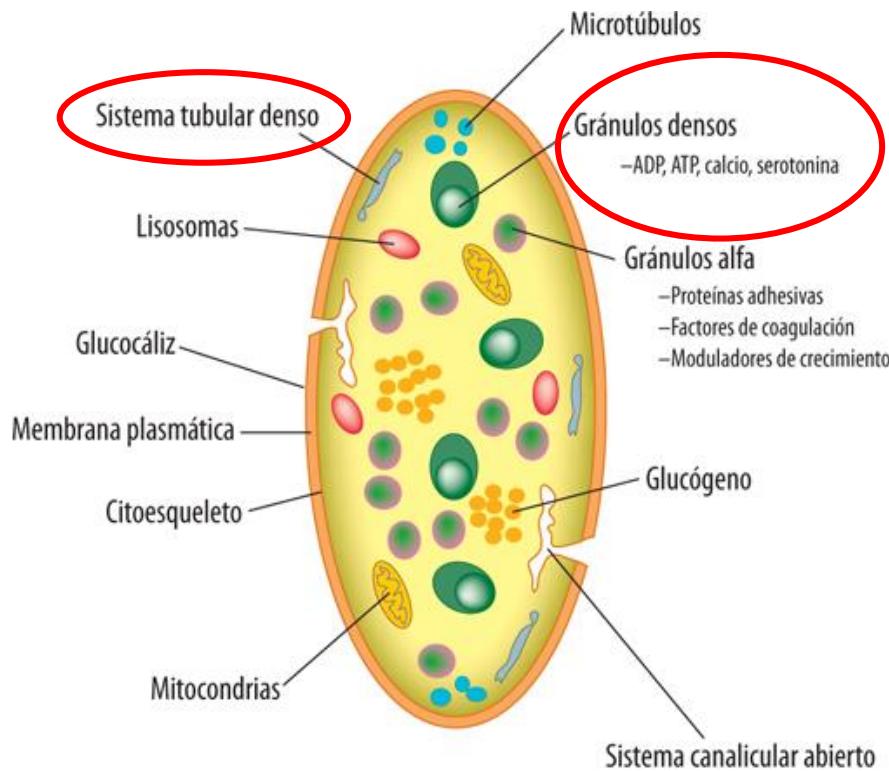
Contractilidad muscular.

Hemostáticas.

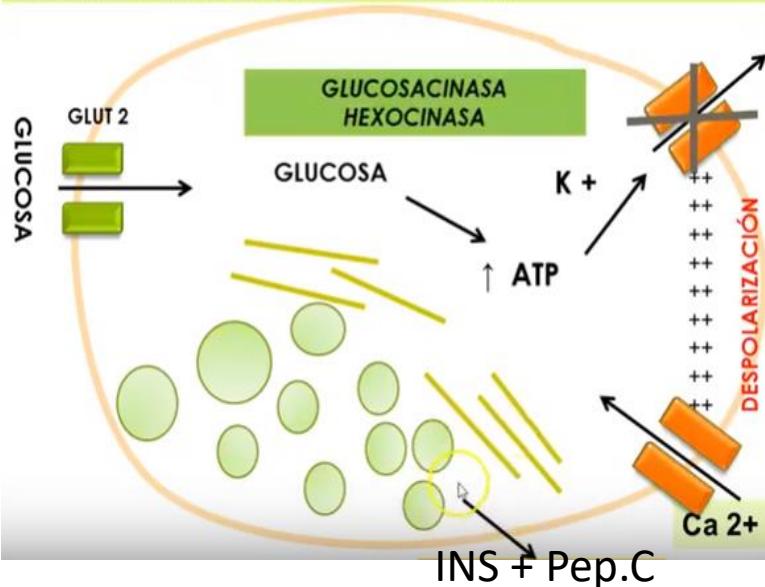
Permeabilidad de Membrana.

Secreción y acción de diversas hormonas y enzimas citosólicas



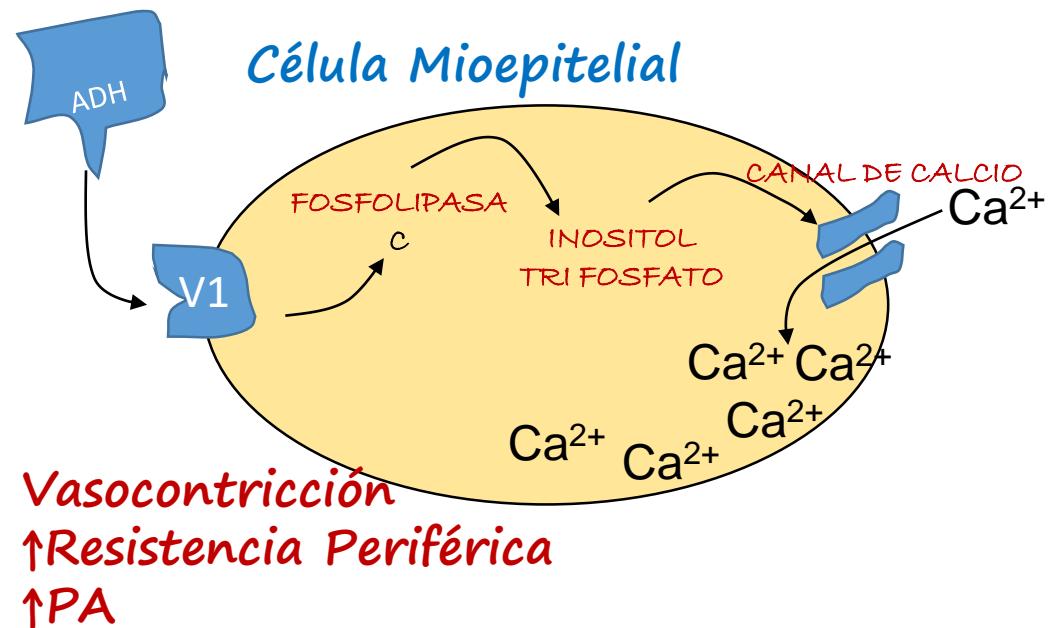


SECRECIÓN DE INSULINA POR LAS CELULAS β



Secreción y acción de diversas hormonas y enzimas citosólicas.

ADH

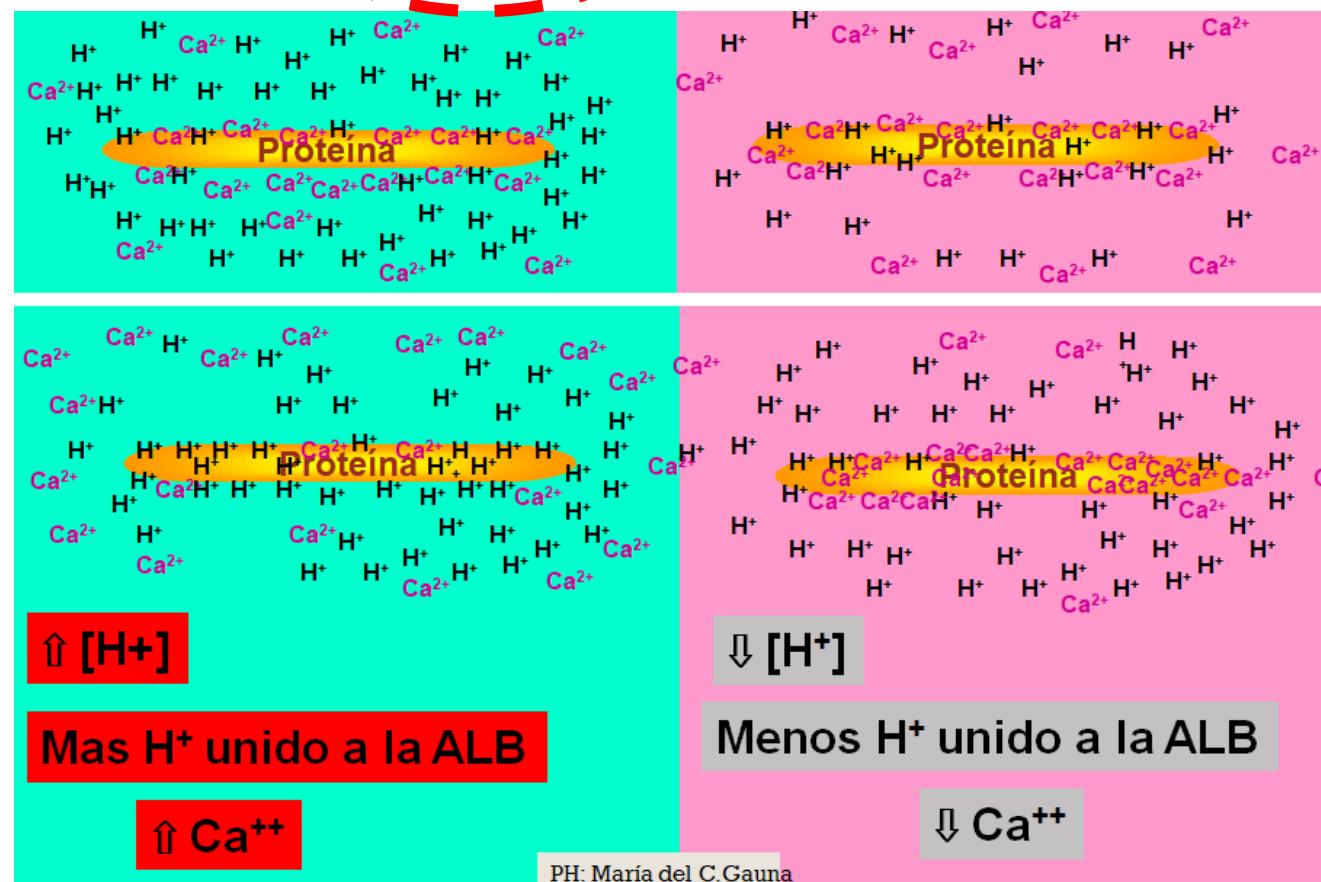


CONTROL NO HORMONAL DEL CALCIO

$$\text{Ca}_{(\text{Total})} = \text{Ca}^{2+} + \text{Ca}_{(\text{Proteínas})} + \text{Ca}_{(\text{Complejos})}$$

pH: 7.40 ± 0.02

ALB_(Plasma): 3.5 – 5.2 g/l



La ↓ ALB ocasiona una
disminución del Ca^T

LA REGULACIÓN HORMONAL DEL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

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

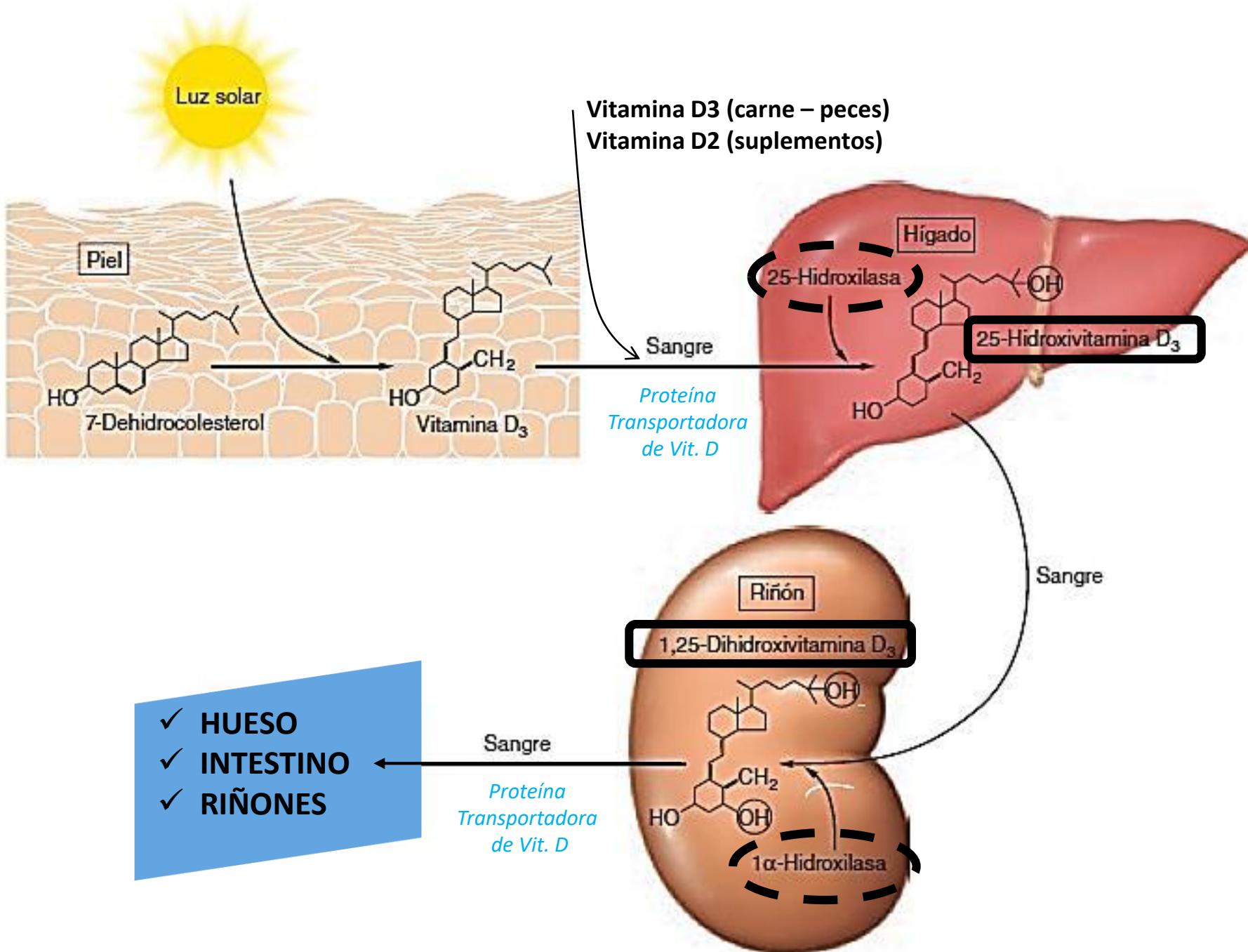
Huesos Normales



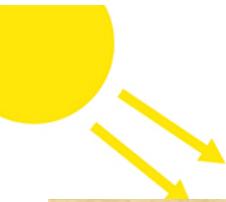
Raquitismo



- Hormona del Crecimiento
- Tiroxina
- Glucocorticoides
- Esteroides Sexuales



Síntesis - Metabolismo y Acciones de la Vitamina D



Piel 7-Dehidrocolesterol

Alimentación

Colecalciferol: Peces – Carnes (Vit.D3)

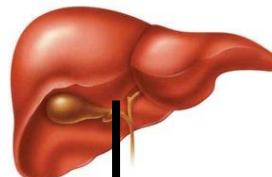
Ergocalciferol

Suplementos (Vit.D2)

Colecalciferol
(vitamina D)

Sangre

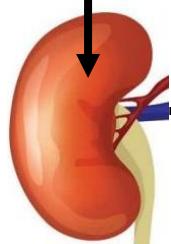
Proteína Transportadora de Vit. D



Forma Circulante
Vida media: 15 días

25-hidroxivitamina D3

Absorción



Proteína Transportadora de Vit. D

1,25-dihidroxivitamina D3

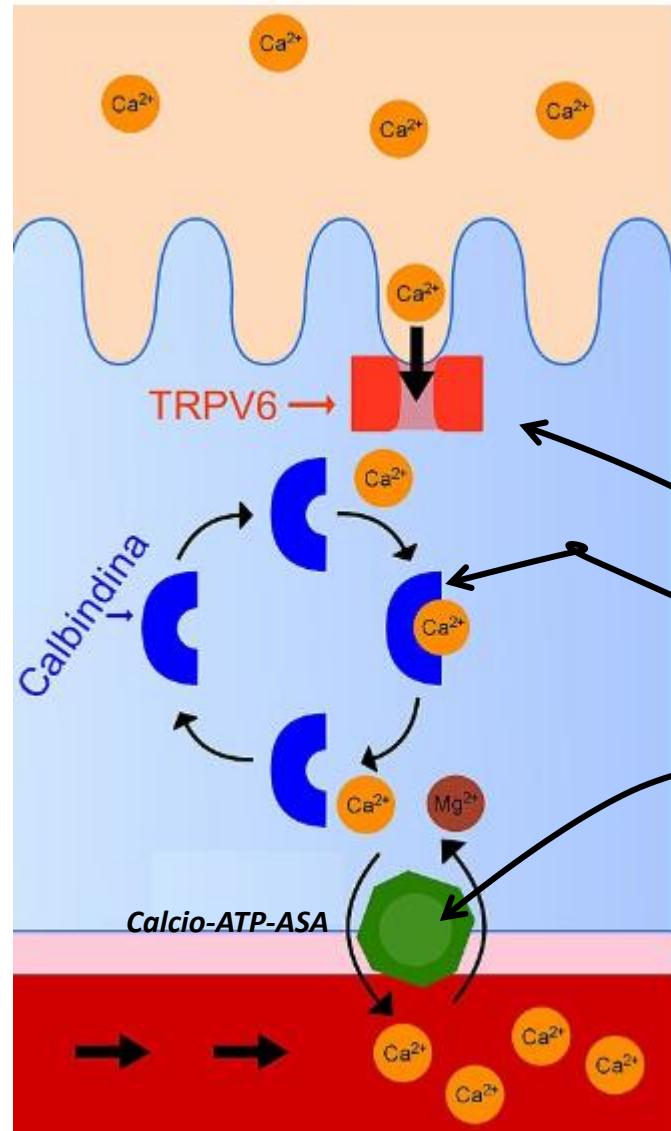
Reabsorción

Forma Activa
Vida media: 15 h

Resorción Ósea

Ca^{2+}
y
 PO_4^{3-}

Calcitriol

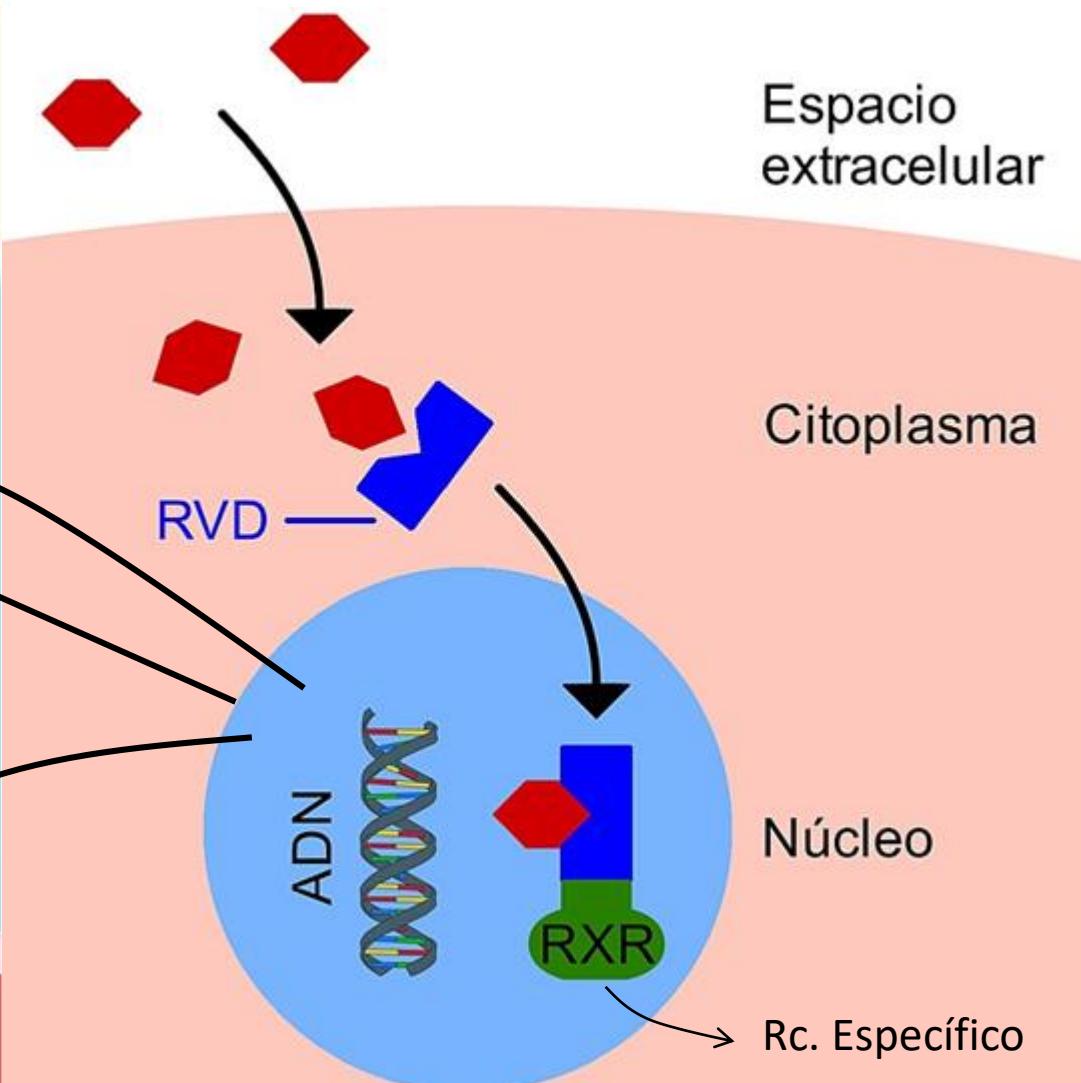


Espacio extracelular

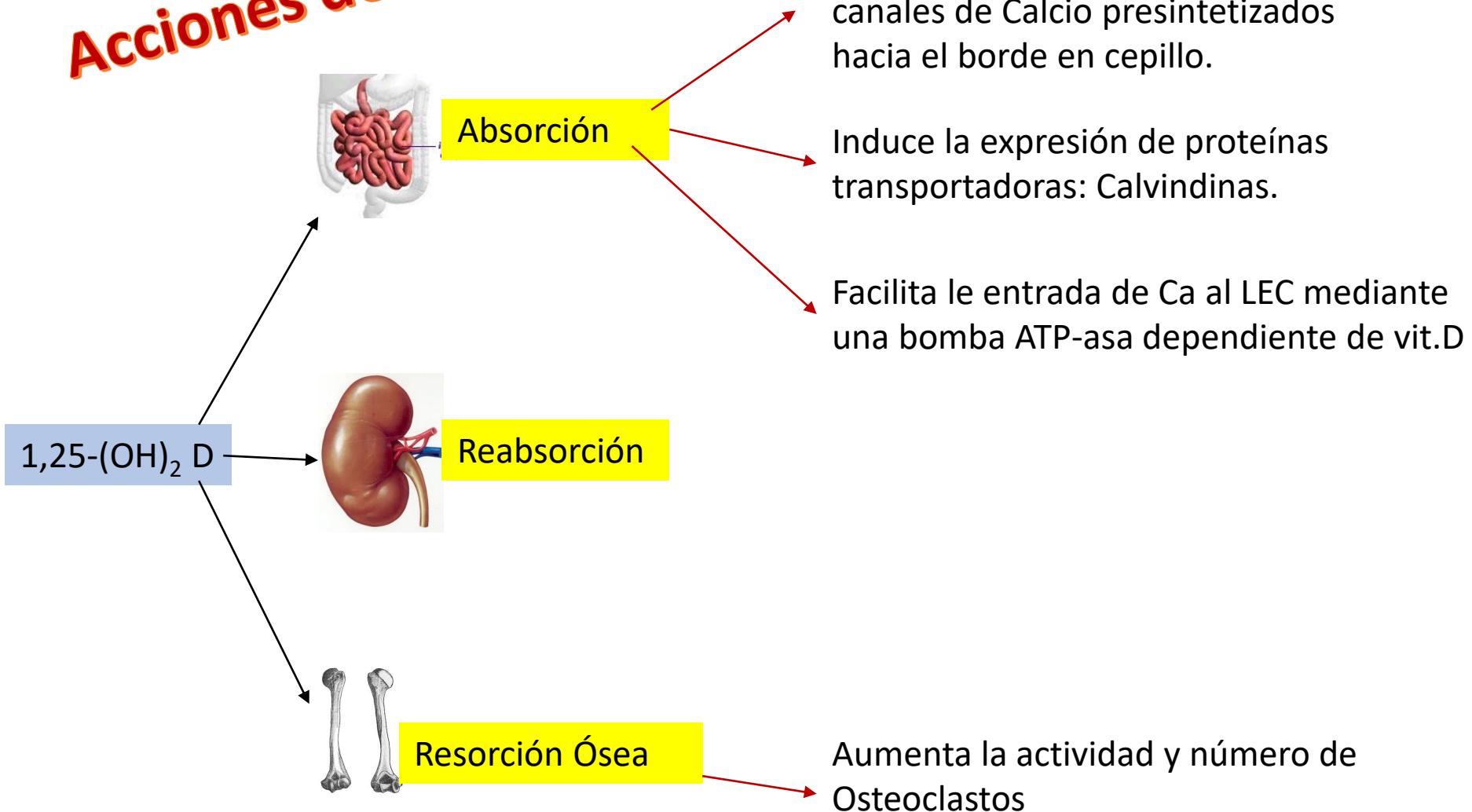
Citoplasma

Núcleo

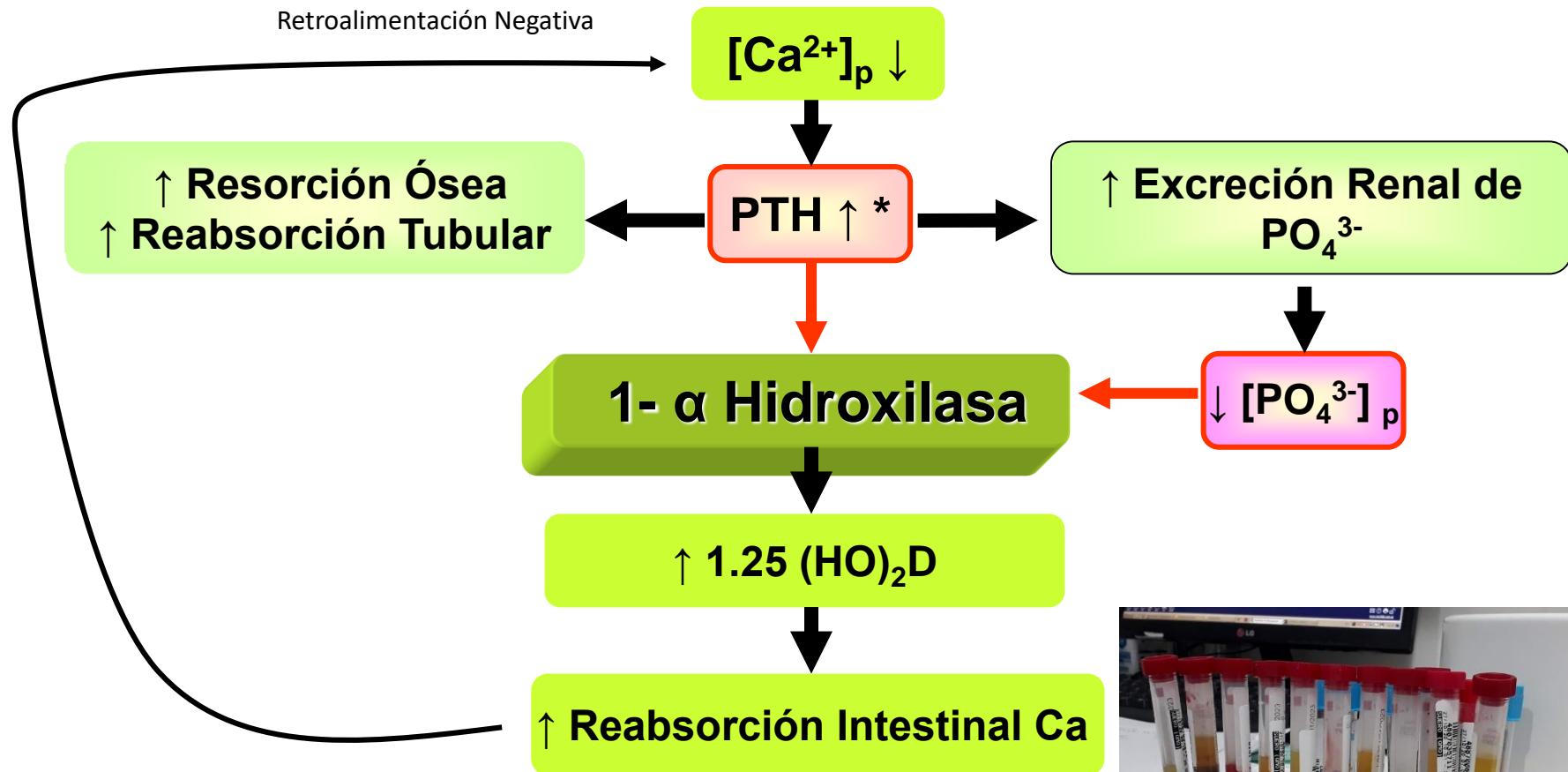
Rc. Específico

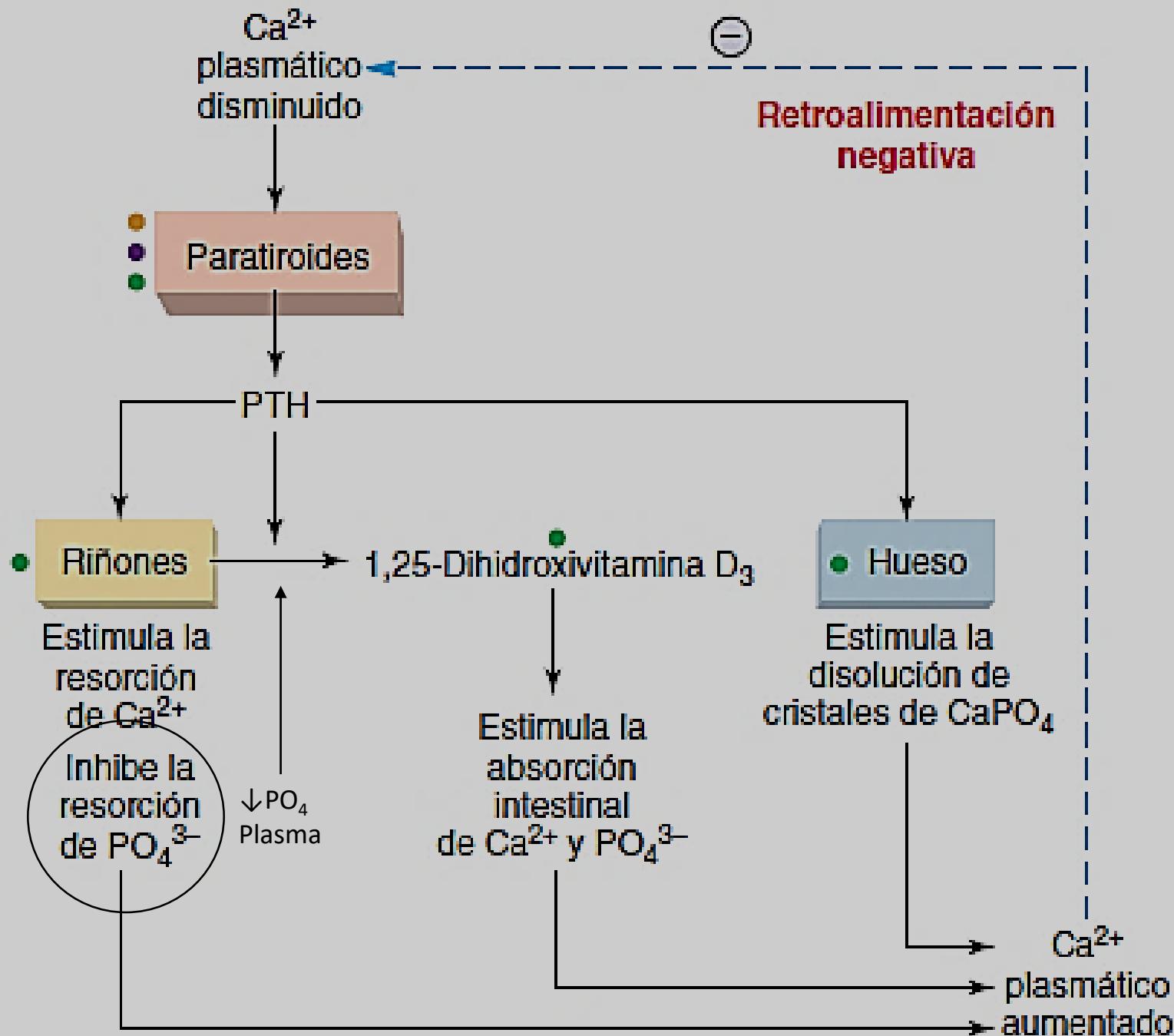


Acciones de la vit.D

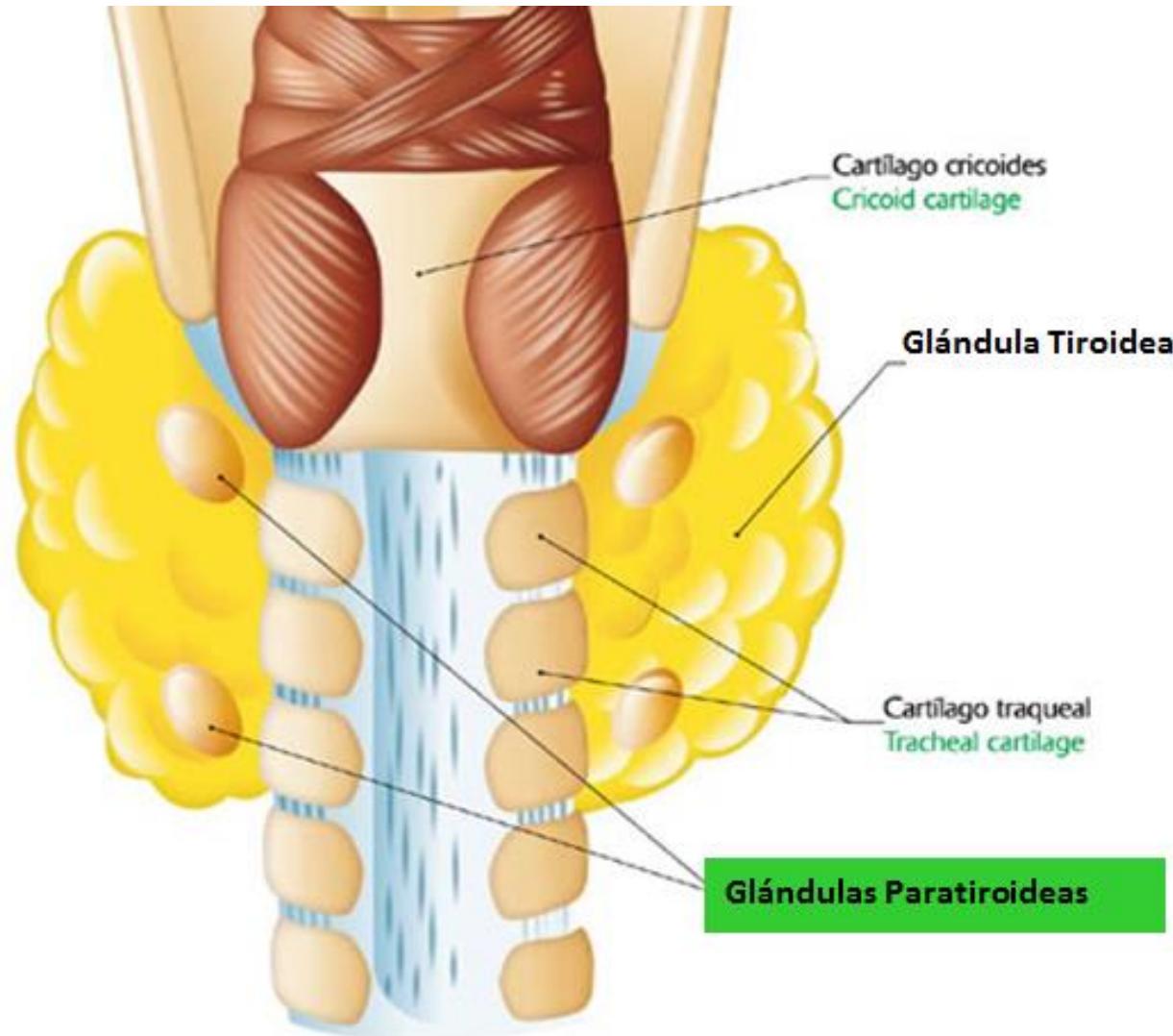


Regulación de la formación de 1.25 (HO)₂D





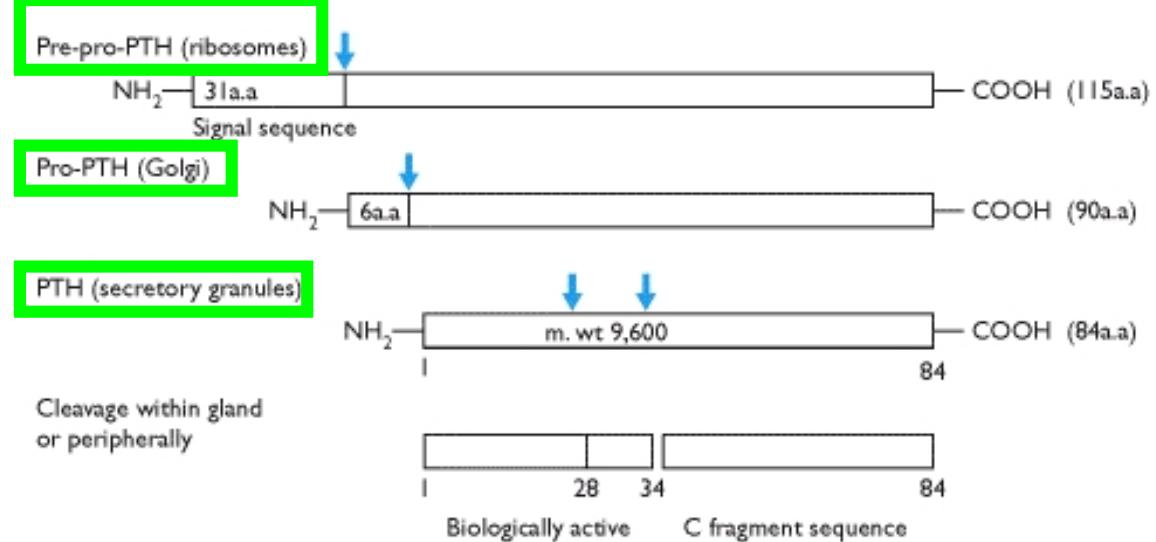
PARATHORMONA (PTH)



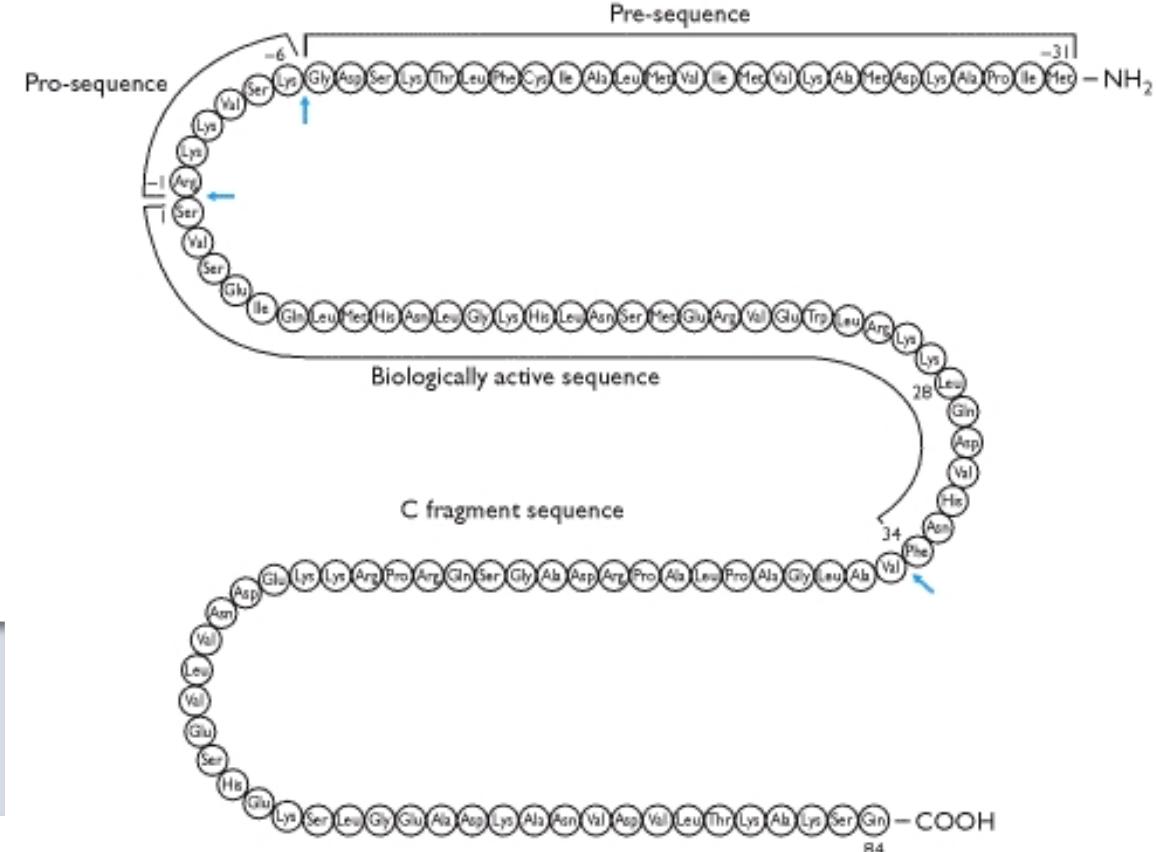
Parathormona (PTH)

Origen:	Glándula Paratiroides
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.

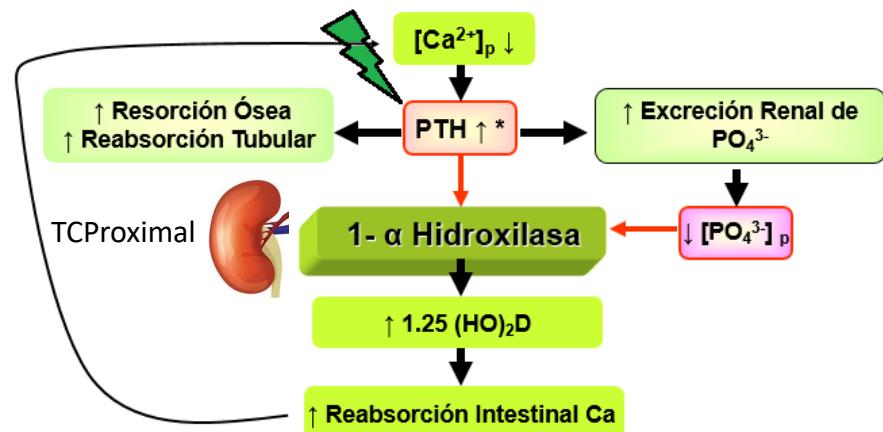
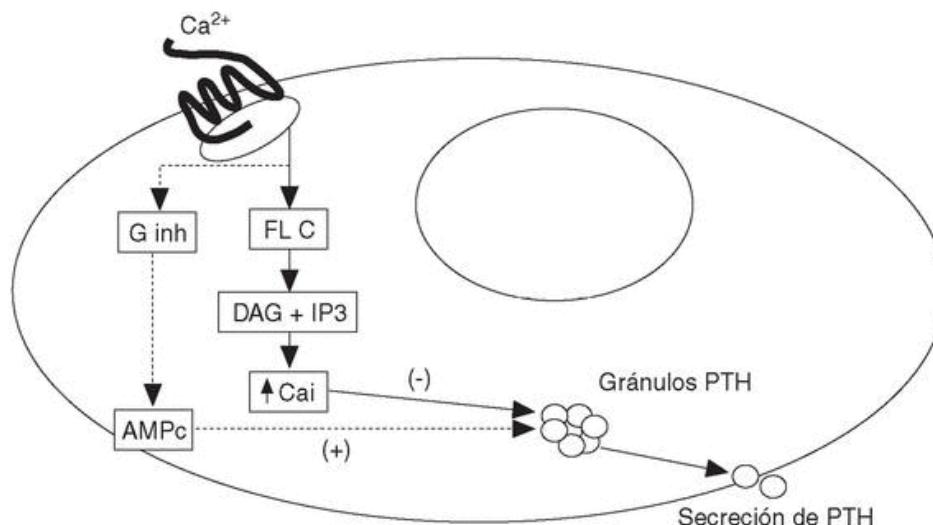


La PTH humana está formada por una cadena polipéptida de 84 aminoácidos.



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 OSTEOBLASTO
- 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

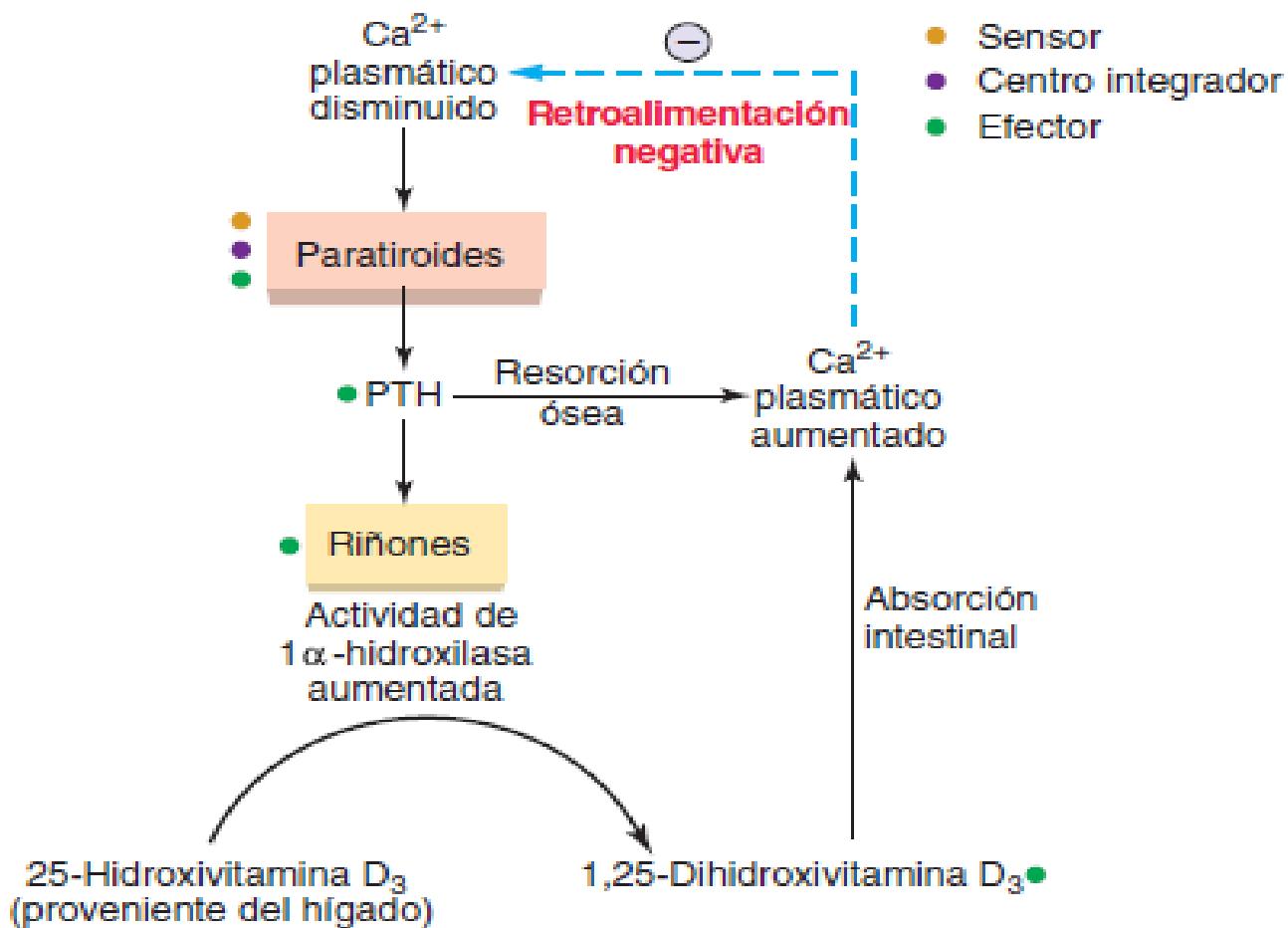
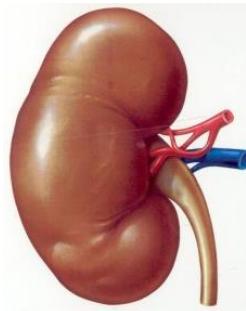
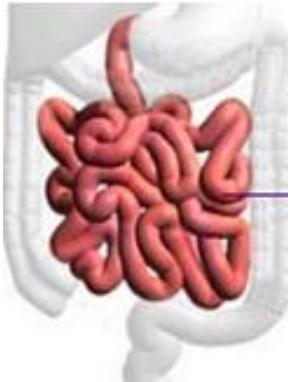


Figura 19-19 Control por retroalimentación negativa de la secreción de hormona paratiroides. Un decremento del Ca^{2+} plasmático estimula de manera directa la secreción de hormona paratiroides (PTH). La producción de 1,25-dihidroxivitamina D₃ también aumenta cuando el Ca^{2+} es bajo porque la PTH estimula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

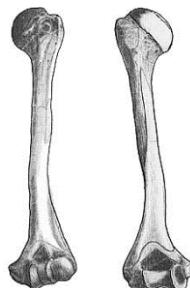
PTH - FUNCIONES



- ↑ 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

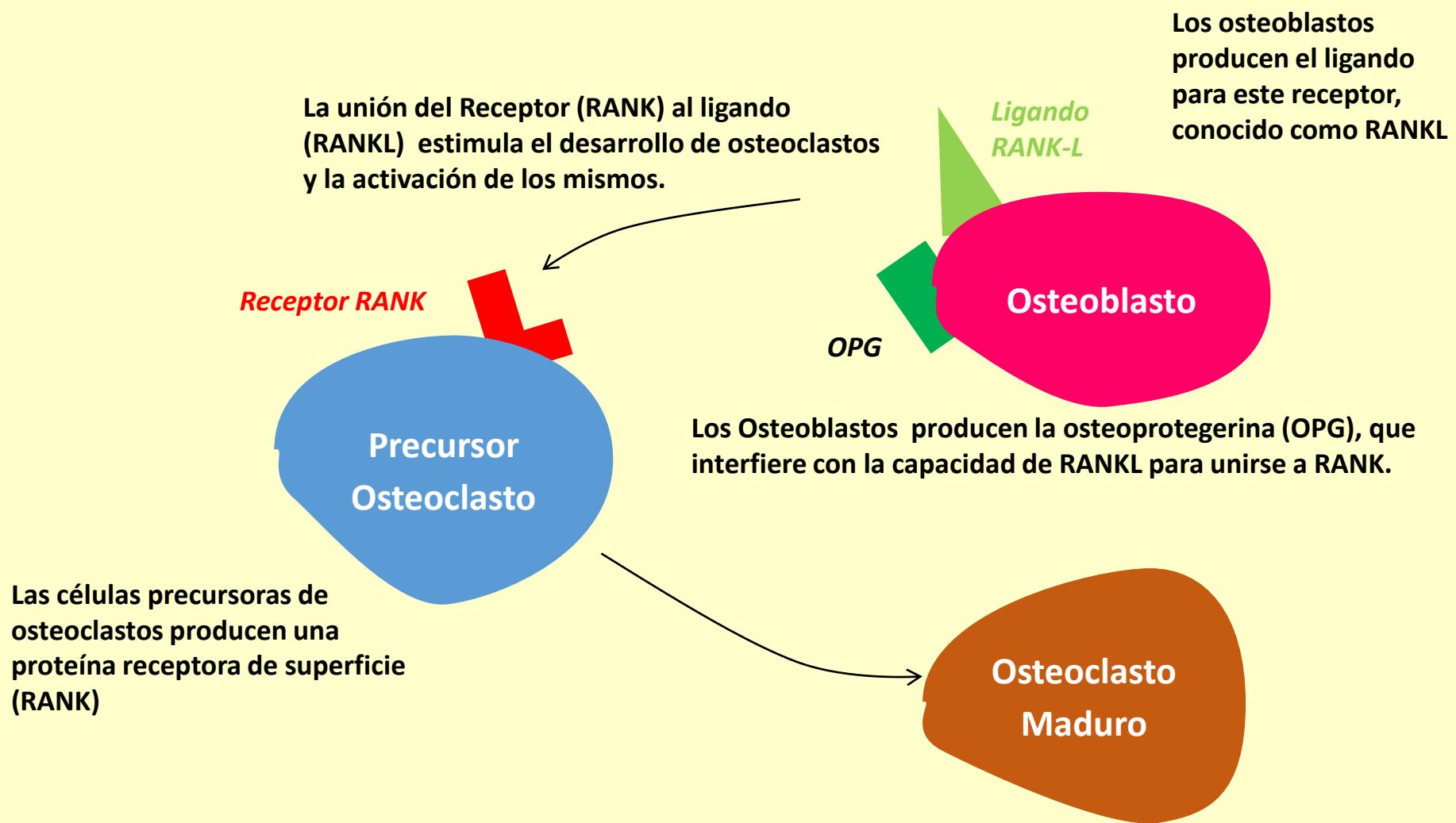


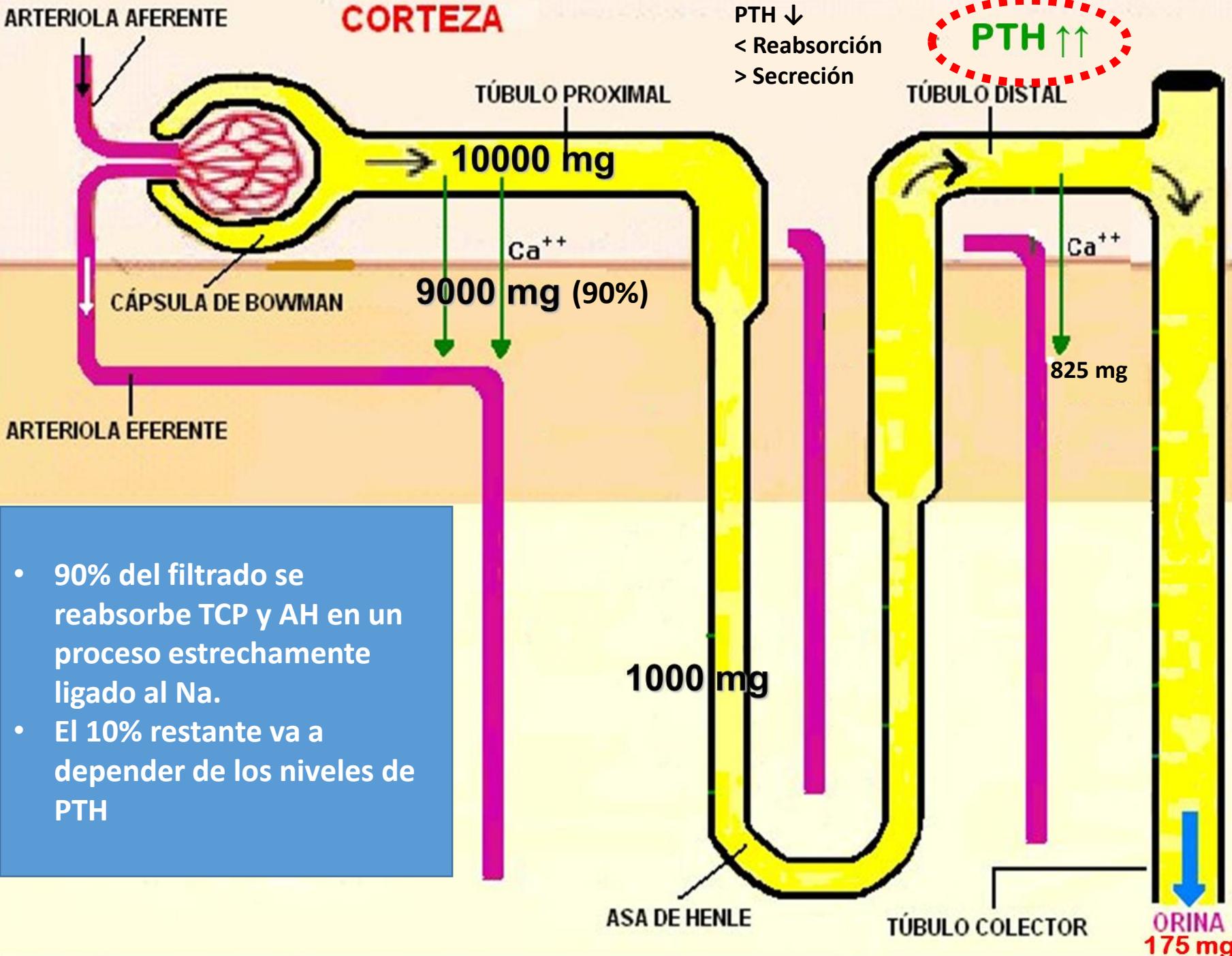
Estimulación de la absorción intestinal de calcio y fósforo



- ↑ Resorción ósea
- ↓ Formación de nuevo hueso

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





- 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

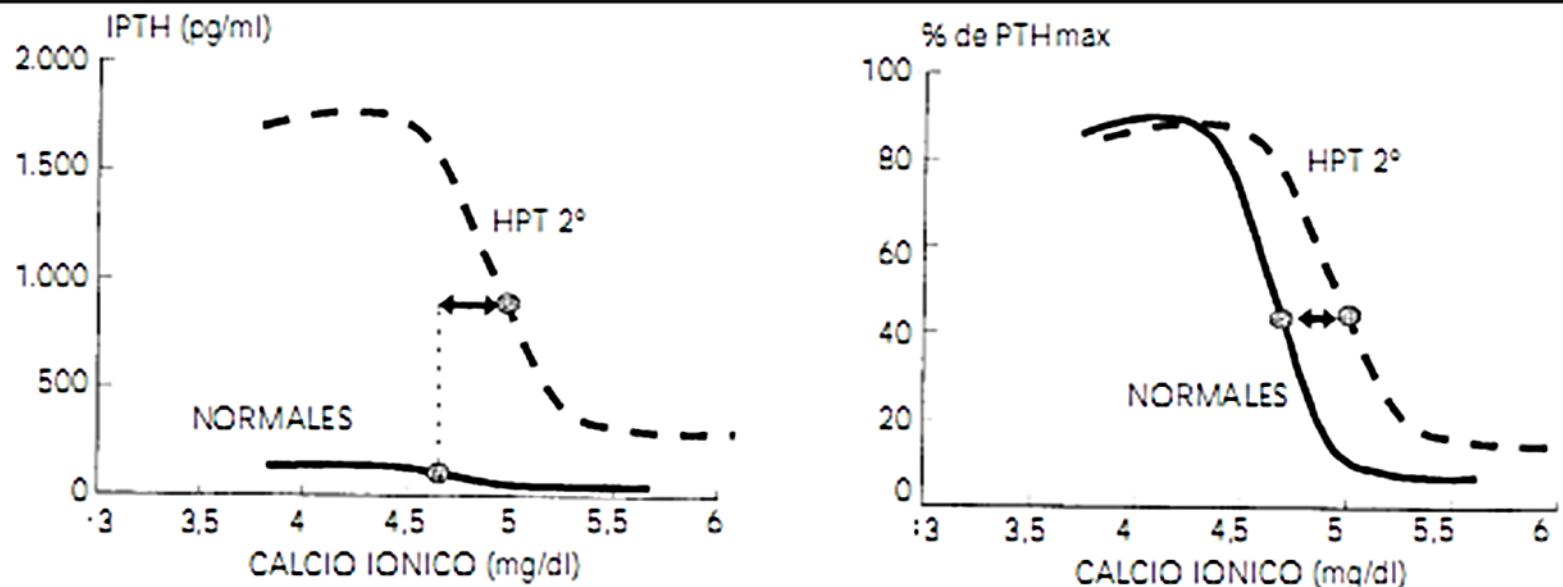
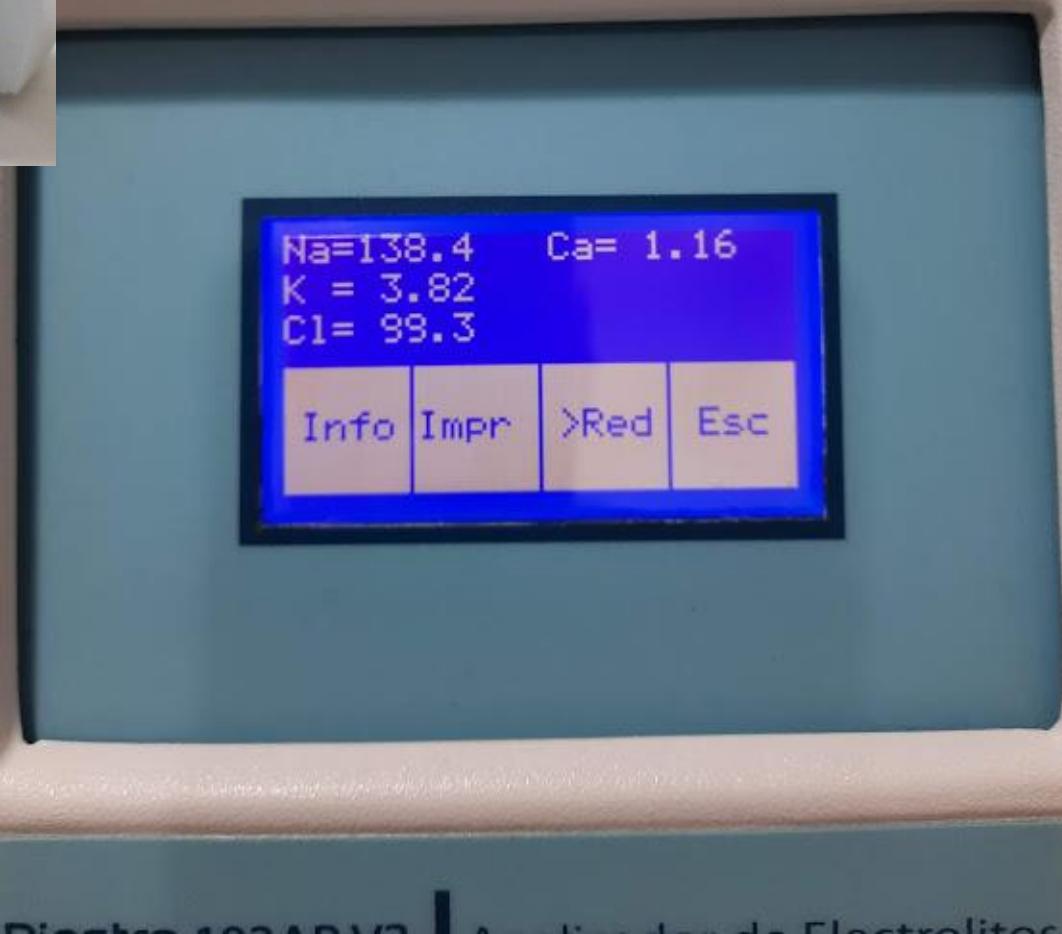
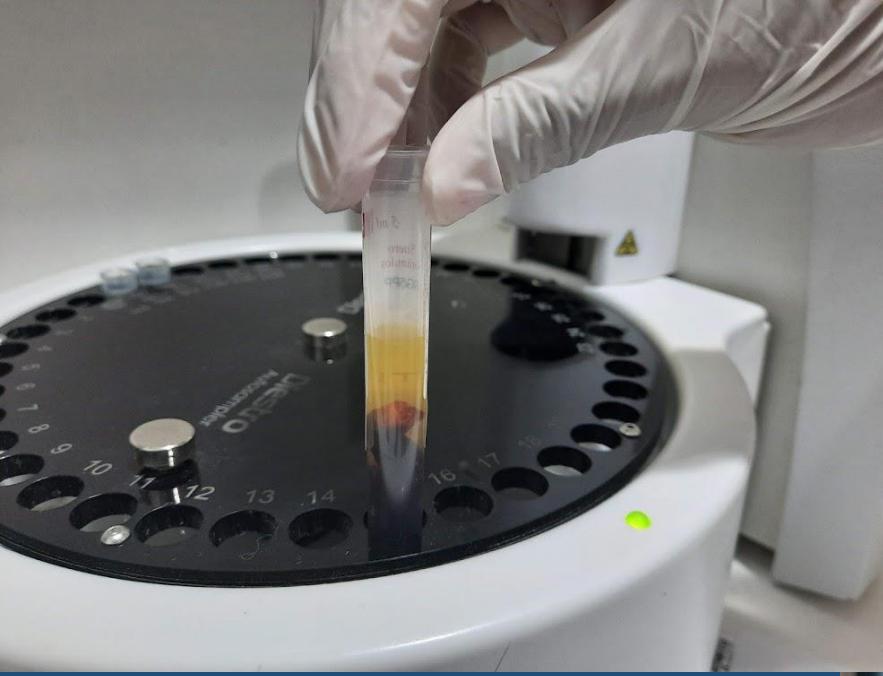


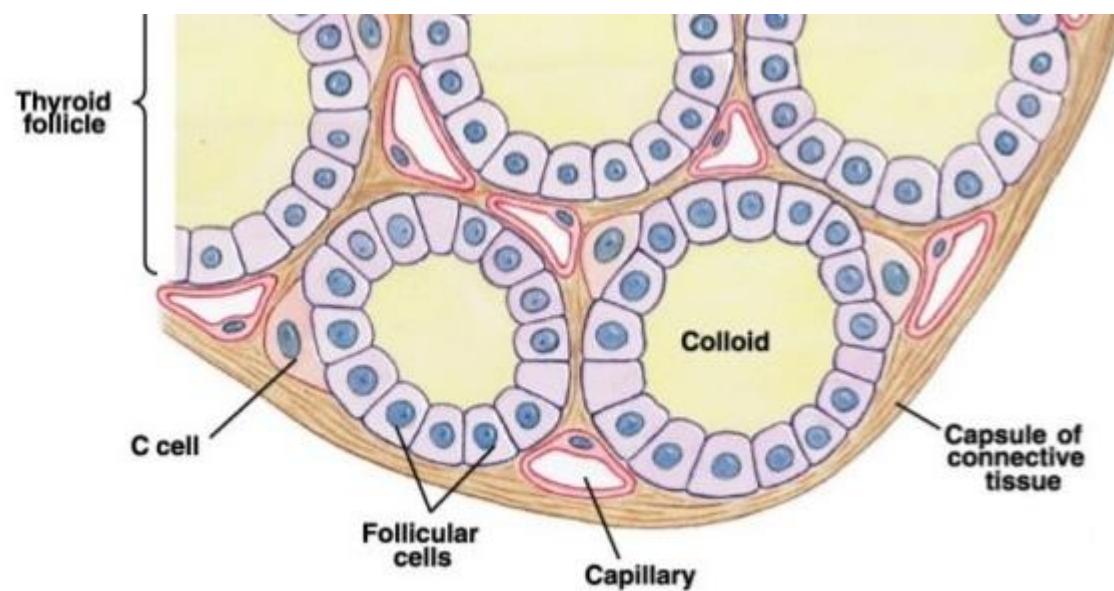
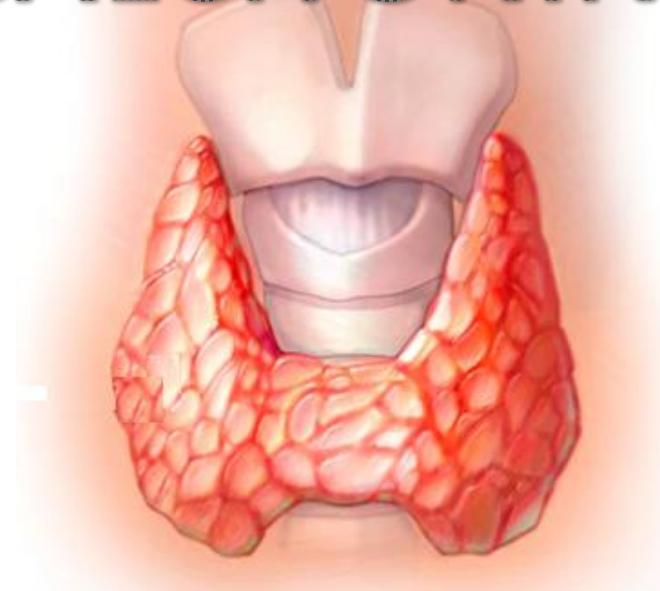
Fig. 2.-Representación de la secreción de PTH en función de la concentración de calcio extracelular. En la derecha, los valores de PTH están expresados en valor absoluto, en la izquierda en porcentaje de la secreción máxima. El punto señala el «set point».

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?

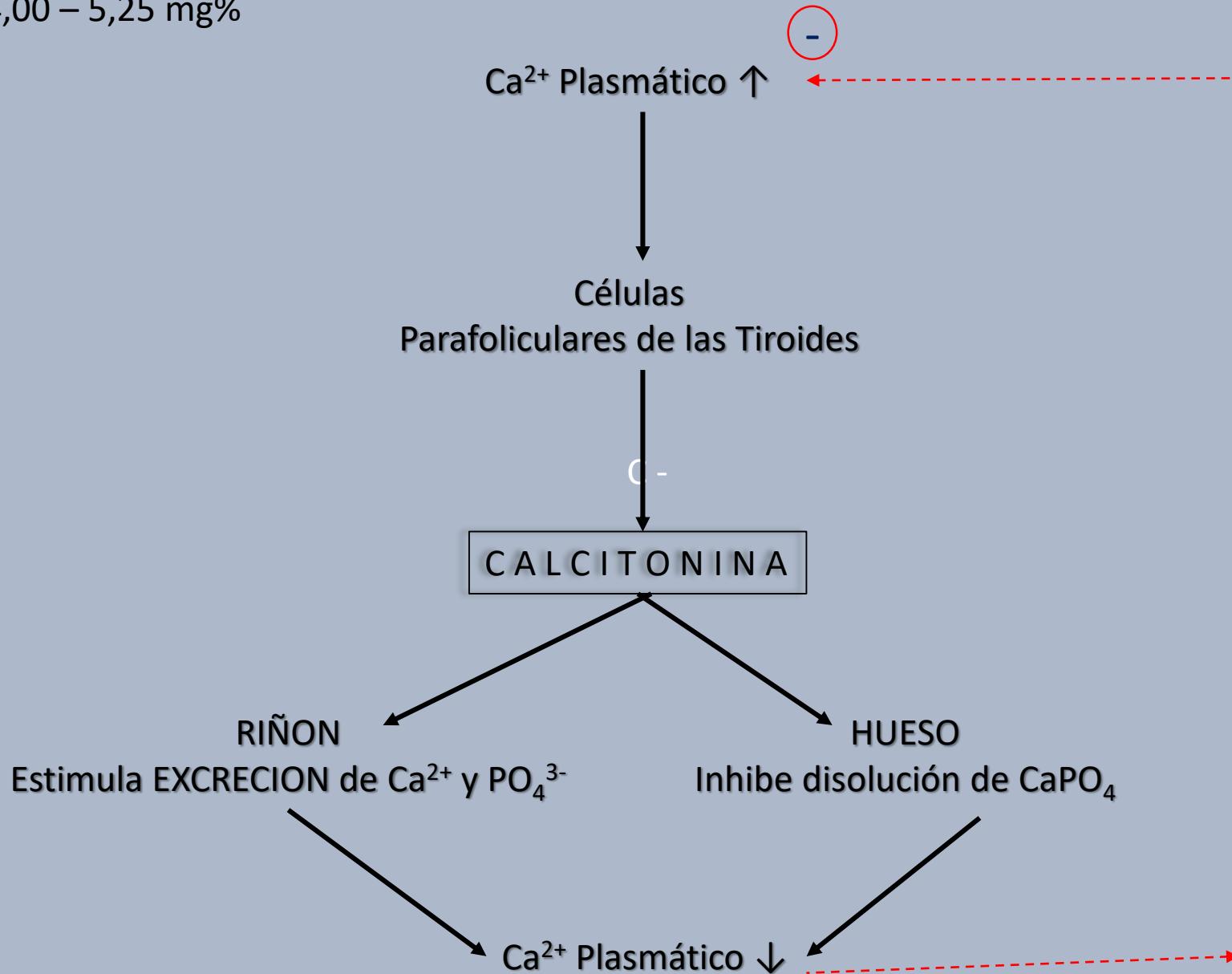
- ↓ absorción intestinal

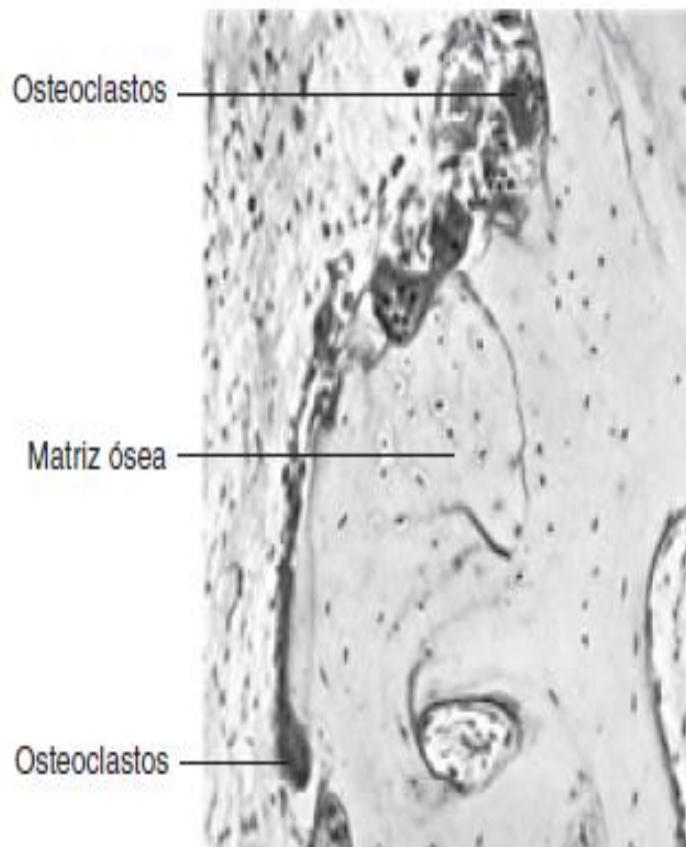
- ↓ resorción ósea. (-) OSTEOCLASTOS.

- ↑ excreción renal .

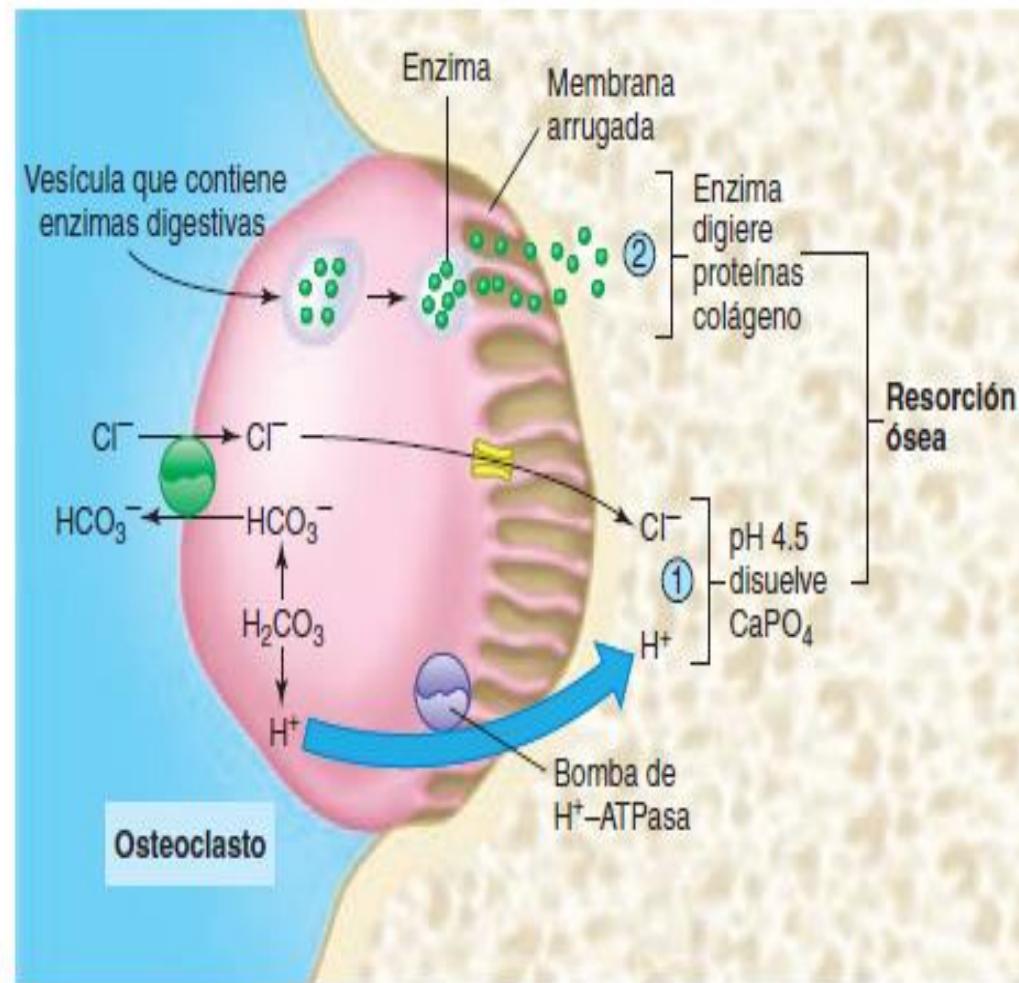
Ca(T) : 8,5 – 10,5 mg%

Ca^{2+} : 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) Despues 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
-