

## Rol neuroendocrino del sistema gastrointestinal

### *Neuroendocrine role of the gastrointestinal system*

- <sup>1</sup> Tatiana Lissett Romero Suárez  <https://orcid.org/0000-0003-0077-288X>  
Médico, Universidad Central del Ecuador. Investigador independiente.  
[tlromero@uce.edu.ec](mailto:tlromero@uce.edu.ec)
- <sup>2</sup> Juan José Reyes Vélez  <https://orcid.org/0009-0006-4845-1734>  
Médico, Universidad Central del Ecuador. Investigador independiente  
[juanjoreyescsg@gmail.com](mailto:juanjoreyescsg@gmail.com)
- <sup>3</sup> Henry Wellington Calderón Cornejo  <https://orcid.org/0000-0002-6752-2626>  
Médico, Universidad Central del Ecuador, Investigador independiente.  
[hcalderon845@gmail.com](mailto:hcalderon845@gmail.com)
- <sup>4</sup> Anllelyne Elizabeth Gorozabel Alman  <https://orcid.org/0009-0003-7218-6246>  
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí. Investigador independiente  
[anllelyne.ag@gmail.com](mailto:anllelyne.ag@gmail.com)
- <sup>5</sup> María Nikolle Intriago Freire  <https://orcid.org/0000-0002-7272-1275>  
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí Investigador independiente  
[nikolintriagofreire@gmail.com](mailto:nikolintriagofreire@gmail.com)



#### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 16/06/2023

Revisado: 13/07/2023

Aceptado: 07/08/2023

Publicado: 30/08/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i3.1.2656>

Cítese:

Romero Suárez, T. L., Reyes Vélez, J. J., Calderón Cornejo, H. W., Gorozabel Alman, A. E., & Intriago Freire, M. N. (2023). Rol neuroendocrino del sistema gastrointestinal. *Anatomía Digital*, 6(3.1), 59-73.  
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i3.1.2656>



**ANATOMÍA DIGITAL**, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

**Palabras claves:**

neuroendocrinología,  
tracto gastrointestinal,  
hormonas  
gastrointestinales,  
células endocrinas  
gastrointestinales.

**Keywords:**

neuroendocrinology,  
gastrointestinal tract,  
gastrointestinal  
hormones,  
gastrointestinal  
endocrine cells.

**Resumen**

**Introducción:** el sistema gastrointestinal, más lejos de su clásico rol en la alimentación e inmunidad, cumple también funciones endocrinas mediante la secreción de hormonas que participan en la homeostasis. **Objetivo:** exponer las generalidades del rol neuroendocrino del sistema gastrointestinal y su impacto en la homeostasis. **Métodos:** revisión narrativa de la literatura que incluyó 46 artículos seleccionados en base a su disponibilidad abierta y ser publicados en inglés y español. **Conclusiones:** el estudio de las hormonas gastrointestinales permite el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas y dianas de tratamiento en el contexto de distintas patologías. Conocer el rol de estas hormonas, desde el prisma de las ciencias biomédicas, podría aportar en el tratamiento de patologías como diabetes, obesidad y síndrome metabólico.

**Abstract**

**Introduction:** the gastrointestinal system, further from its classic role in nutrition and immunity, also fulfills endocrine functions through the secretion of hormones that participate in homeostasis. **Objective:** present the generalities of the neuroendocrine role of the gastrointestinal system and its impact on homeostasis. **Methodology:** narrative review of the literature that included forty-six articles selected based on their open availability and to be published in English and Spanish. **Conclusion:** the study of gastrointestinal hormones allows the development of new diagnostic technologies and treatment targets in the context of different pathologies. Knowing the role of these hormones, from the perspective of biomedical sciences, could contribute to the treatment of pathologies such as diabetes, obesity, and metabolic syndrome.

**Introducción**

El sistema gastrointestinal se compone del tracto gastrointestinal, que transcurre de desde la boca hasta el ano, seccionada por esfínteres; y por glándulas anexas<sup>1,2</sup>. Es el

responsable del proceso de ingestión, digestión y absorción; sin embargo más lejos de su función en la alimentación cumple también un rol endocrino<sup>3-5</sup>.

De este modo, el sistema gastrointestinal participa también mediante la secreción de hormonas con distintas funciones, siendo las más estudiadas la gastrina que participa en la secreción de ácido gástrico y crecimiento de la mucosa gástrica<sup>6,7</sup>; leptina, implicada en la regulación de la homeostasis energética y metabolismo de la glucosa<sup>8</sup>; histamina, asociada a patologías gastrointestinales, vasodilatador y mediador de la contracción muscular lisa<sup>9</sup>; ghrelina, implicada en la estimulación del apetito, adipogénesis y proliferación celular<sup>10</sup>; y colecistoquinina, hormona que participa en la regulación de procesos nerviosos y gastrointestinales<sup>11</sup>.

Así, el presente trabajo tiene por objeto realizar una revisión narrativa de las principales hormonas producidas o implicadas en procesos gastrointestinales, abarcando generalidades de estructura, secreción, diana y función de estas.

### **Metodología**

Se realizó una revisión narrativa de la literatura. Se efectuó la revisión bibliográfica de documentos recuperados de Lilacs, Redalyc, ScienceDirect. Se seleccionaron un total de 46 artículos y textos, físicos y digitales, en inglés y español, se emplearon los descriptores neuroendocrinología, tracto gastrointestinal, hormonas gastrointestinales, células endocrinas gastrointestinales. Los criterios de inclusión fueron la disponibilidad del texto completo y tener una antigüedad no mayor a 5 años, los criterios de exclusión fue la inaccesibilidad al texto completo y tener una antigüedad mayor a 5 años

### **Discusión**

#### **Consideraciones anatómicas**

El Sistema digestivo empieza desde la boca, el esófago desciende a través del cuello, continua hacia el estómago y parte de él se aloja en la cavidad abdominal y pelviana para terminar en el ano<sup>1,2</sup>. El punto de inicio se ubica en una entrada fisiológica, en la parte antero inferior facial, la boca; cumple la función masticadora de los alimentos, en ella se aloja la lengua, principal órgano del gusto y en su proximidad anatómica se incluyen ciertas glándulas anexas que tienen funciones de: lubricación, secreción de enzimas, humidificación e incluso cierto nivel de función endocrina<sup>3-5</sup>.

El esófago mide de 22–24mm, es un tubo de luz virtual, limitado en su parte superior por el músculo constrictor inferior faríngeo y cartílago cricoides, que forma el Esfínter esofágico superior y en su parte distal por el Esfínter Esofágico inferior<sup>12</sup>. El tipo de epitelio que la reviste es epitelio escamoso estratificado no queratinizado, característico

para funciones de barrera y protección. Tiene un control Simpático y Parasimpático y actuando principalmente transportando el bolo alimenticio hacia el estómago<sup>1,12,13</sup>.

El estómago es un órgano, que constituye la porción más ancha del sistema digestivo, su función es transformar el quimo mediante reacciones químicas biológicas<sup>14</sup>. Ubicado en la parte superior de la cavidad abdominal, debajo del hígado y del diafragma; fijado por su continuidad al esófago y por la adherencia de la cara posterior (su tuberosidad) al diafragma.<sup>1</sup> La pared del estómago tiene una estructura de capas, de la más superficial hacia a la más profunda son: serosa, muscular submucosa, mucosa.<sup>12-14</sup>

Existe un epitelio especializado, cilíndrico simple, de un espesor de 20-40mm, que se renueva cada tres días<sup>4,13</sup>; que tapiza el interior del estómago, este debe cumplir funciones tanto de protección y así como de secreción de los productos digestivos<sup>14</sup>. La superficie del estómago está formada por pliegues y depresiones (foveolas)<sup>13</sup>, en las cuales se localizan estructuras secretoras (glándulas) que tienen a su vez poblaciones de células especializadas.<sup>5</sup>

### **Estructura de glándulas oxínticas**

Por distribución anatómica; en la mucosa de cardias encontramos un epitelio de transición, que contiene células Mucosas, endocrinas e indiferenciadas<sup>13</sup>. En la porción del Fondo y Cuerpo se encontraran principalmente: glándulas parietales, glándulas oxínticas, glándulas Fundicas<sup>13,14</sup>. Por ultimo en la superficie de la porción pilórica hallaremos células endocrinas, células D, células enterocromatines y glándulas productoras de gastrina. Las glándulas de estas porciones se estructuran de forma organizada y cumplen funciones específicas, además de liberar productos enzimáticos, como las células parietales que liberan precursores de ácido clorhídrico, otras que incluso secretan hormonas<sup>5,13,14</sup>. En el caso de las glándulas oxínticas; producen y liberan: ácido, factor intrínseco y enzimas.

Tomando como ejemplo la estructura de las glándulas oxínticas del fondo y cuerpo; tienen una estructura tubular, dividida en regiones, de la luz hacia la base encontramos<sup>5,13,14</sup>:

- Istmo: con poblaciones de células mucosas, que secretan moco neutro de tipo citoprotector.
- Cuello: con poblaciones de Células mucosas cervicales, secretan moco sulfatado y ácido, también actúan como precursores de otras poblaciones celulares de la misma glándula. Al estudio citológico tienen su citoplasma pálido y núcleo basal; en la microscopia electrónica se aprecia pequeños gránulos secretores de mucina.
- Base: primordialmente con poblaciones de células principales secretoras de pepsina I, II.

En la región pilórica, encontraremos glándulas secretoras de gastrina, pero también poblaciones de células endocrinas, células D que contienen somastatina, células enterocromatines secretoras de histamina<sup>5,13,14</sup>.

Cabe especial atención sobre los siguientes tipos de células, por el contenido y productos de secreción: células D, células enterocromatines, células principales.

La célula predominante en el epitelio oxíntico del fundus gástrico es la (células tipo enterocromatin) ECL y su función principal es la de regular la secreción de ácido clorhídrico y somatostatina. Para ello, libera histamina junto con los mastocitos presentes en la mucosa, uniéndose al receptor H2 en la célula parietal y la H3 en la célula D, aumentando así la secreción de HCl y disminuyendo la de somatostatina respectivamente. El mecanismo de control de la secreción no ha sido del todo establecido, pero hay evidencias a favor de una posible regulación a través de las fibras vágales.<sup>13</sup>

### **Hormonas producidas por el sistema gastrointestinal**

#### **Gastrina**

La gastrina no es un solo péptido, sino una familia de péptidos de longitud variable que derivan de la preprogastrina<sup>15</sup>, es secretada por un tipo de células enteroendocrinas, células G antrales(aunque pueden encontrarse en otros segmentos del estómago) , están ubicadas en las glándulas antrales, de morfología tortuosa, estas glándulas están constituidas por células endocrinas y epiteliales, predominando en el caso de las epiteliales las de tipo mucoso aunque también existen pequeñas cantidades de células oxínticas secretoras de pepsinogeno II<sup>13</sup>.

En estas glándulas existen reducidas cantidades de células G secretoras de gastrina, que se encuentran aisladas o formando pequeños grupos en las zonas medias y proximal de las glándulas antrales<sup>13,14</sup>. Las células G tienen, citoplasma basilar muy condensado con gránulos secretores de gastrina<sup>13,14</sup>, en su superficie existen microvellosidades que se asume tienen receptores capaces de desencadenar la liberación de gastrina tras su estimulación<sup>13,14</sup>.

La liberación de gastrina responde a varios estímulos como la estimulación vagal, péptidos, distensión gástrica y sobre todo aminoácidos aromáticos fenilalanina y tirosina, procedentes de la hidrólisis péptica de las proteínas de la dieta<sup>5,13</sup>. Este péptido aparece rápidamente en la circulación sanguínea durante el periodo posprandial, esto lo consigue al ser secretada hacia la lámina propia donde se introduce hacia la circulación<sup>14</sup> aunque también puede actuar localmente sobre otras células epiteliales gástricas, pudiendo actuar como un factor de crecimiento y diferenciación del estómago, que está mediada por la regulación al alza del factor de crecimiento de tipo epidérmico unido a la heparina (HB-EGF) en las células parietales del estómago.<sup>6,7</sup>

Las acciones fundamentales de la gastrina consisten en: 1) estimulación de la secreción de ácido gástrico y 2) estimulación del crecimiento de la mucosa gástrica.

Su rol en la secreción gástrica lo consigue al estimular las ECL que a su vez liberan histamina, que actúa sobre los receptores H1 incrementando la secreción de H<sup>+</sup> por las células parietales<sup>16</sup>. Sus procesos de inhibición corresponden a mecanismos de retroalimentación negativa de implicación vagal y luminal.<sup>17</sup>

Un reciente estudio en muridos determino dos tipos de subpoblaciones de células G antrales<sup>18</sup>, que diferían en su localización dentro del antro, así como su posición dentro de la glándula, predominando las de forma piramidal (redondeadas) en la base y las de forma alargadas (en huso) en la posición apical<sup>19</sup>, al marcarlas con BrdU se evidencio que también su vida útil difería, 3 días para las superiores y hasta 63 para las basales<sup>18</sup>. Al secretar gastrina, regulan la función de secreción gástrica y motilidad gástrica, pero también la proliferación de células mucosas<sup>20,21</sup>. Este estudio se realizó en una línea genética de ratones transgénicos mGAS-EGFP generada por Takaishi, que expresan EGFP (Enhanced Green Fluorescent Protein) bajo el control de un promotor de gastrina, en los que se usó muestras de mucosa de estómago tratada con un proceso de inmunohistoquímica con proceso de inmersión y fijación por perfusión, anticuerpos marcadores para histamina e inmunofluorescencia.<sup>18</sup>

### **Leptina**

La leptina es secretada por los adipocitos, tiene 167 aminoácidos<sup>22</sup>, aunque otros autores mencionan 146 aminoácidos<sup>23</sup>; conforme mayor su tamaño, mayor será su secreción, puede estimular directamente varias regiones del hipotálamo, como resultado tiene influencia excitadora en los centros vasomotores en el bulbo<sup>5</sup>. Su estructura es terciaria y asemeja a ciertas familias de las citocinas proinflamatorias. El papel fundamental de la leptina es mantener la homeostasis energética con la ayuda de su contra hormona llamada Grelina.<sup>22</sup>

Tiene una secreción pulsátil siguiendo el ciclo circadiano, siendo la secreción más amplia en sujetos obesos ergo niveles mayores circulantes en sangre ( $\geq 15$  ng/mL) frente a personas con IMC normal (1 a 15 ng/mL)<sup>24</sup>.

Es una moduladora del sistema inmunológico al cumplir un rol en el andamiaje de respuestas inflamatorias en el huésped mediante la estimulación de la síntesis de otras citoquinas proinflamatorias y la inducción de la fagocitosis por los macrófagos, quimiotaxis de monocitos y macrófagos, así como elevar la producción de especies oxidativas dentro de dichas células, además de estar implicada en la diferenciación y activación de células Natural Killer (NK)<sup>25-27</sup>

La creciente evidencia ha demostrado que la leptina, además de la regulación de la homeostasis energética, tiene también un papel clave en el metabolismo de la glucosa<sup>8</sup>.

En apoyo a estas investigaciones, modelos en roedores que han demostrado presentar deficiencia de leptina, se caracterizan por presentar insulina resistencia y diabetes<sup>8</sup>, y esto ha abierto otras investigaciones que han demostrado que el tratamiento con leptina reduce niveles de glucosa e insulina en sangre independientemente de los cambios en la ingesta de alimentos y el peso corporal<sup>22</sup>.

Se encuentra presente aun en pequeñas cantidades en diversos tejidos como: placenta, ovario, glándula pituitaria, glándula mamaria, músculo esquelético, estómago y tejido linfoide. Se ha asociado su secreción con reacciones inflamatorias, el sistema inmune y su papel en la obesidad y la DM es cada vez más claro<sup>28</sup>.

### **Histamina**

Es una hormona proteína (2- [4-imidazolil] -etilamina), específicamente una amina clase II, que son transmisores de acción rápido y molécula pequeña<sup>5,29</sup>. Es liberada en tejidos que sufren daño y se inflaman, pero son más conocidos por su participación en reacciones alérgicas. Las principales células liberadoras son los mastocitos en los tejidos y basófilos en la sangre, distribuidos por todo el cuerpo.<sup>29</sup>

Al estar presente en gran parte del organismo, resulta relevante su papel en ciertas condiciones gastrointestinales, se ha descrito una intolerancia a histamina como causas de problemas digestivos crónicos en pacientes pediátricos, recordemos su papel como vasodilatador y mediador de la contracción del músculo liso, predominante a nivel digestivo<sup>9</sup>.

Estudios recientes han demostrado que los mastocitos son más numerosos y activos en la mucosa intestinal de pacientes con Síndrome inflamatorio intestinal (SII) que en personas sanas. Entonces el papel entre las interacciones endocrinológicas a nivel gastrointestinal por parte de la histamina parece indicar ser más relevantes de lo que se creía.<sup>30</sup>

### **Ghrelin**

Ghrelin es una hormona de tipo peptídica, de origen gastrointestinal<sup>31</sup>, compuesta por 28 aminoácidos, se la reconoció como un ligando endógeno del receptor de secretagogos de GR<sup>32</sup>, es producida por células X/A-like, ubicadas principalmente en las glándulas oxínticas del fundus gástrico aunque también es posible encontrar otros puntos de producción como intestino, ciertas regiones de sistema nervioso central, páncreas, riñones, placenta, corazón, gónadas, sistema inmunitario, pulmones, aunque en menor medida<sup>33</sup>.

Una de las funciones de la ghrelina es estimular el apetito<sup>34</sup>, esto mediante su acción en núcleos hipotalámicos como el arcuato, en donde existen poblaciones de células que expresan neuropéptido Y (NPY) y proteína asociada a agouti (AGRP) que estimulan el apetito y otras poblaciones que expresan pro-opiomelanocortina (POMC), el precursor de la hormona estimulante de alfa melanocitos (α-MSH), y el transcrito regulado por cocaína-anfetamina (CART), los cuales inhiben el apetito<sup>35</sup>. Estas acciones sobre vías orexigénicas y anorexigénicas del hipotálamo es el motivo por el que la ghrelina es capaz de estimular el apetito y por ende estar implicada en el control del balance energético y peso corporal<sup>35-38</sup>.

Actualmente se reconocen otras funciones de la ghrelina como: la estimulación de la adipogénesis, control de la proliferación celular, y efectos en los sistemas cardiovascular y reproductor<sup>33</sup>. Hoy en día, las investigaciones apuntan a usar agonistas de receptor de ghrelina con el fin de ejercer un control de náuseas, así como mejorar el apetito, sobre todo en trastornos gastrointestinales superiores.<sup>10</sup>

Otro estudio reciente demostró que posterior a ciertos procedimientos quirúrgicos que involucraban el fundus gástrico (cirugía bariátrica (bypass gástrico en Y de Roux) ) se producía una disminución de la resistencia a la insulina que se asoció con el aumento de los niveles de ghrelina en aquellas técnicas en las que el fundus no está excluido<sup>39</sup>.

### **Colecistoquinina (CCK)**

La colecistoquinina es una hormona péptida, que como las explicadas anteriormente, forma parte del sistema gastrointestinal. Es producida por células epiteliales especializadas, que están localizadas en la mucosa del intestino delgado, con mayores concentraciones en su porción proximal<sup>40</sup>.

Los receptores de esta hormona, conocidos como CCK-1 o A y CCK-2 o B, se encuentran ubicados en el sistema gastrointestinal y en el sistema nervioso<sup>41</sup>. El receptor de CCK-1 se localiza principalmente en el sistema gastrointestinal, mientras que el receptor de CCK-2 se encuentra dentro del sistema nervioso central, específicamente en el hipocampo, corteza cerebral y cuerpo estriado<sup>42</sup>. Además se encuentra presente en el núcleo de tracto solitario y en la parte inferior del tronco encefálico<sup>43</sup>.

En cuanto a las células productoras de CCK endocrinas, estas se caracterizan por tener una expresión bifásica, ya que se ha demostrado que disminuyen justo antes del nacimiento y aumenta después del mismo. De la misma manera, niveles de neuronas productoras de CCK en el cerebro son bajos al nacer, pero aumentan constantemente hasta llegar a la edad adulta<sup>42,43</sup>.

El rol de la colecistoquinina en el organismo cumple diferentes funciones tanto en el sistema gastrointestinal como en el sistema nervioso<sup>44</sup>: Regula la digestión mediante la

liberaciones de enzimas pancreáticas que tienen un rol importante en la síntesis de grasas, proteínas y carbohidratos<sup>42</sup>, regula el vaciamiento gástrico, inhibe la secreción de ácido gástrico después de una comida al regular la producción de gastrina a través de la somatostatina<sup>45</sup>. Sus funciones en el sistema nervioso están relacionadas con el manejo de la ansiedad, percepción del dolor y la memoria<sup>11</sup>.

El rol de la colecistoquinina en diferentes tumores neuroendocrinos es muy variable<sup>45</sup>. Cantidades diferentes de esta hormona se han podido evidenciar en tumores corticotróficos pituitarios, carcinomas medulares de la glándula tiroides, feocromocitomas y tumores de los islotes pancreáticos<sup>45,46</sup>.

### Conclusión

- El tracto gastrointestinal constituye el órgano endocrino más grande del cuerpo humano, aportando a la economía del organismo de forma activa a la secreción de sustancias con función endocrina – hormonas fundamentales para el mantenimiento de la homeostasis.
- El estudio de nuevas y preexistentes funciones de estas hormonas sigue siendo objeto de las ciencias biomédicas, en vistas al desarrollo de nuevos marcadores bioquímicos de enfermedad o dianas terapéuticas.
- Si bien estas hormonas tienen una amplia participación en procesos fisiológicos, se resalta el rol de las hormonas gastrointestinales en la regulación y potencial patogénica de enfermedades cardiometabólicas como obesidad, insulinoresistencia, diabetes, hacia donde apunta la investigación biomédica.

**Conflicto de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés de ninguna índole que impida o comprometa la publicación del presente trabajo. **Financiamiento:** Autofinanciado.

### *Referencias Bibliográficas*

1. Latarjet M, Ruiz Liard A, Pró E. Anatomía Humana. Tomo 2. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2019.
2. Hall JE. Guyton & Hall: Tratado de fisiología médica. ed. España: Elsevier España, S.L.; 2016.
3. Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomía Humana. Tomo 2. ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2019.
4. Sepúlveda Saavedra J. Texto atlas de histología: biología celular y tisular. ed. México, D.F.: McGraw Hill; 2014.

5. Hall JE, Guyton AC. Compendio de Fisiología Médica. ed. Elsevier España, S.L.; 2012.
6. Koh TJ, Chen D. Gastrin as a growth factor in the gastrointestinal tract. *Regul Pept.* 2000; 93:37-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11033051/>
7. Sinclair NF, Ai W, Raychowdhury R, Bi M, Wang TC, Koh TJ, et al. Gastrin regulates the heparin-binding epidermal-like growth factor promoter via a PKC/EGFR-dependent mechanism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004;286. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14764442/>
8. Meek TH, Morton GJ. The role of leptin in diabetes: metabolic effects. *Diabetologia.* 2016;59(5):928-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26969486/>
9. Maintz L, Novak N. Histamine, and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(5):1185-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17490952/>
10. Sanger GJ, Furness JB. Ghrelin, and motilin receptors as drug targets for gastrointestinal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(1):38-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26392067/>
11. Ma J, Dankulich-Nagrudny L, Lowe G. Cholecystokinin: An Excitatory Modulator of Mitral/Tufted Cells in the Mouse Olfactory Bulb. *PLoS One.* 2013;8(5)e64170. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0064170>
12. Llanio Navarro R, Perdomo González G. Propedéutica clínica y semiología médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas.; 2007.
13. Sleisenger Marvin H, Feldman M, Friedman L, Brandt L. Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. ed. España: Elsevier; 2018.
14. Ross MH, Pawlina W. Histología. Texto y Atlas con correlación con biología molecular y celular. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
15. Marambio A, Watkins G, Jans J. Gastrina: hormona de múltiples funciones. *Rev Hosp Clín Univ Chile.* 2012; 23:139-86. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/124261>
16. Rodríguez Palomo D, Alfaro Benavides, A. Actualización de la fisiología gástrica. *Med Leg Costa Rica.* 2010;27(2)59-68. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1409-](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-)

- 00152010000200007&lng=en&nrm=iso&tlng=es
17. Kasper D, Hauser S, Jameson L, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. ed. México, D.F.: McGraw Hill; 2015.
  18. Frick C, Martin HL, Bruder J, Lang K, Breer H. Topographic distribution pattern of morphologically different G cells in the murine antral mucosa. *Eur J Histochem.* 2017;61(3):238-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5658698/>
  19. Frick C, Rettenberger AT, Lunz ML, Breer H. Complex morphology of gastrin-releasing G-cells in the antral region of the mouse stomach. *Cell Tissue Res.* 2016;366(2):301-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27392412/>
  20. Verkijk M, Gielkens HAJ, Lamers CBHW, Masclee AAM. Effect of gastrin on antroduodenal motility: role of intraluminal acidity. *Am J Physiol Liver Physiol.* 1998;275: G1209-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9815053/>
  21. Varro A, Ardill J. Gastrin: an analytical review. *Annals of Clinical Biochemistry.* 2003;40(5). Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1258/000456303322326380>
  22. Rehman K, Akash MSH, Alina Z. Leptin: A new therapeutic target for treatment of diabetes mellitus. *J Cell Biochem.* 2018;119(7):5016-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29236298/>
  23. Basain Valdés J, Valdés Alonso M, Pérez Martínez M, Jorge Díaz M, Linares Valdés H. Papel de la leptina como señal aferente en la regulación de la homeostasis energética. *Rev Cub Pediatr.* 2016;88(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312016000100009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100009)
  24. Gómez Á, Palacio J, Jaramillo A, Rosero R. Leptina: más que una adipocina, una herramienta para la comprensión de la obesidad y el riesgo cardiovascular. *Revista Colombiana de Endocrinología.* 2018;5(3)28-32. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/431>
  25. Khorsand A, Bayani M, Yaghobee S, Torabi S, Kharrazifard MJ, Mohammadnejhad F. Evaluation of Salivary Leptin Levels in Healthy Subjects and Patients with Advanced Periodontitis. *J Dent (Tehran).* 2016; 13:1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4983559/>
  26. Jain H, Mulay S. Relationship between periodontitis and systemic diseases: Leptin, a new biomarker? *Indian J Dent Res.* 2014; 25:657-61. Disponible en:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25511069/>
27. Aquino-Guerra A, Acevedo Rodríguez AE, Gamarra-Arevalo Y. Participación de la leptina en la enfermedad periodontal. *Cient dent (Ed impr)*. 2019;16(3):197-200. Disponible en:  
<https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol16num3/leptina.pdf>
  28. César Sánchez J. Perfil fisiológico de la leptina. *Colombia Médica*. 2005 36(1):50-59. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v36n1/v36n1a8.pdf>
  29. Ganfornina Andrades A. El estrés y el sistema digestivo [Trabajo de fin de grado para optar por el grado en farmacia. Universidad de Sevilla, España]. 2017. Disponible en:  
<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/64735/GANFORNINA%20ANDRADES%2C%20ANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  30. Rosell-Camps A, Zibetti S, Pérez-Esteban G, Vila-Vidal M, Ferrés-Ramis L, García-Teresa-García E. Intolerancia a la histamina como causa de síntomas digestivos crónicos en pacientes pediátricos. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2013; 105:201-7. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082013000400004&script=sci\\_arttext&lng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082013000400004&script=sci_arttext&lng=es)
  31. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999; 402:656-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10604470/>
  32. Howard AD, Feighner SD, Cully DF, Arena JP, Liberatore PA, Rosenblum CL, et al. A receptor in pituitary and hypothalamus that functions in growth hormone release. *Science*. 1996; 273:974-7. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8688086/>
  33. van der Lely AJ, Tschöp M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, Physiological, Pathophysiological, and Pharmacological Aspects of Ghrelin. *Endocr Rev*. 2004; 25:426-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15180951/>
  34. Arata G, Bellabarba S AM. Genómica nutricional y enfermedad de alzheimer. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2015;13(1):1-3. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102015000100001](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102015000100001)
  35. Huda MSB, Wilding JPH, Pinkney JH. Gut peptides and the regulation of appetite. *Obes Rev*. 2006;7(2):163-82. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16629873/>

36. Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschöp M, Pronchuk N, Grove KL, et al. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron*. 2003; 37:649-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12597862/>
37. Bounias I, Pouliliou S, Tripsianis G, Antonoglou C, Papazoglou A, Maltezos E, et al. Ghrelin Levels in Basal Conditions and during Glucose Tolerance Test in Prediabetic and Diabetic Patients. *Horm Metab Res*. 2018;50(11):822-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30286482/>
38. Abdalla M M I. Central and peripheral control of food intake. *Endocr Regul*. 2017;51(1):52-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28222022/>
39. Santiago-Fernández C, García-Serrano S, Tome M, Valdes S, Ocaña-Wilhelmi L, Rodríguez-Cañete A, et al. Ghrelin levels could be involved in the improvement of insulin resistance after bariatric surgery. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2017;64(7):355-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28745606/>
40. Grider JR. Role of Cholecystokinin in the Regulation of Gastrointestinal Motility. *Am Inst Nutr*. 1994:1334-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8064380/>
41. Strader AD, Woods SC. Gastrointestinal hormones, and food intake. *Gastroenterology*. 2005;128(1):439-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15633135/>
42. Okonkwo O, Zezoff D, Adeyinka A. Biochemistry, Cholecystokinin. *StatPearls Publ*. 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534204/>
43. Beinfeld MC. An introduction to neuronal cholecystokinin. *Peptides*. 2001;22(8):1197-200. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11457511/>
44. Chandra R, Liddle RA. Cholecystokinin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007;14(1):63-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17940422/>
45. Rehfeld JF. Cholecystokinin-From Local Gut Hormone to Ubiquitous Messenger. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017; 8:1-8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2017.00047/full>
46. Rehfeld JF, Federspiel B, Agersnap M, Knigge U, Bardram L. The uncovering and characterization of a CCKoma syndrome in enteropancreatic neuroendocrine tumor patients. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(10):1172-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27191542/>

**Declaración de contribución de los autores**

TLRS y JRV delimitaron la idea y tema de investigación, seleccionaron los tópicos a abordar dentro del artículo y realizaron la búsqueda de artículos para la base de datos del trabajo.

HWCC y AEGA diseñó el primer borrador.

JRV y HWCC realizó correcciones y adiciones al primer borrador y subsecuentes.

MNIF y JRV aprobaron el borrador final y su envío a la revista.

TLRS y MNIF realizó las correcciones sugeridas por la revista y JRV supervisó las mismas.



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



#### Indexaciones

