

**FISIOLÓGÍA MEDICINA 2009
FISIOLÓGÍA DEL APARATO DIGESTIVO**

HÍGADO Y SISTEMA BILIAR

- Las funciones del hígado y sistema biliar incluyen almacenamiento y liberación de glucosa, síntesis de proteínas, detoxificación de xenobióticos y amoníaco, metabolismo de hormonas endógenas, manejo inicial de sustancias absorbidas del intestino y excreción de moléculas lipofílicas y metales pesados en la bilis.
- Las funciones del hígado son facilitadas por sus características circulatorias únicas. La sangre llega al hígado por dos rutas: la vena porta, la cual drena la sangre del intestino y la arteria hepática.
- La sangre se cuele a través del hígado vía un sistema de baja resistencia de sinusoides que maximizan la exposición de hepatocitos a los contenidos de la sangre.
- Las funciones del hígado también son servidas por específicos tipos de células que toman relaciones geométricas específicas. Los hepatocitos conducen la mayoría de las funciones metabólicas del hígado y producen la secreción biliar inicial.
- Las células de Kupffer recubren los sinusoides y limpian de sangre de partículas, como bacterias.
- Las células endoteliales del hígado tienen grandes fenestraciones que permiten a pequeñas proteínas y otras moléculas salir de la circulación pero tiene las células sanguíneas y quilomicrones intactos.
- Las células hepáticas estrelladas son contráctiles y probablemente regulan el calibre sinusoidal. En condiciones normales, también guardan retinoides. En enfermedad, juegan un papel importante en generar fibrosis.
- La insuficiencia hepática debida a daño de células hepáticas o del sistema biliar, o bloqueo del drenaje biliar, resulta en problemas sistémicos del huésped.
- El tratamiento definitivo de la falla hepática final es el transplante, aunque pocos donantes limita la efectividad del tratamiento. El hígado tiene una notable capacidad de regeneración que permite transplantes parciales y también puede recuperarse después de una afección aguda.

- Exámenes bioquímicos de componentes específicos del suero pueden ser usados para evaluar función o daño del hígado. Técnicas de imágenes también juegan papel importante en diagnóstico y tratamiento.

FORMACIÓN Y SECRECIÓN DE BILIS

- La bilis es secretada por el hígado como un vehículo para excretar productos de desecho del metabolismo, así como xenobióticos solubles en lípidos, y también ayuda a la digestión y absorción de la grasa.
- Los solutos principales que empujan la secreción biliar primaria son los ácidos biliares, los que son moléculas antipáticas sintetizadas a partir del colesterol en el hepatocito.
- Los ácidos biliares pueden ser modificados por las bacterias intestinales para producir compuestos conocidos como ácidos biliares secundarios. Uno de ellos el ácido litocólico es relativamente tóxico, así que hay mecanismos que promueven su eliminación del cuerpo.
- Los ácidos biliares son secretados activamente dentro de los canalículos biliares en formas conjugadas por un transportador con gasto de energía.
- La bilis también contiene colesterol y fosfatidilcolina, que son activamente transportados en la secreción primaria, así como también solutos filtrados del plasma, tales como calcio y glucosa.
- La glucosa es activamente reabsorbida de la bilis cuando pasa por los conductos biliares, que también añaden IgA y producen la bilis alcalina.
- Los ácidos biliares se reciclan varias veces al día del intestino al hígado en la circulación enterohepática; en su forma conjugada, son reabsorbidos activamente en el ileon Terminal, generando un pool de reciclaje de ácidos biliares.
- El flujo de bilis puede ser deficiente a causa de lesión de o en ausencia de conductos biliares, una deficiencia de transportadores canaliculares u obstrucciones físicas como cálculos o tumores.
- Colestasis está asociada con malabsorción de vitaminas liposolubles y otros síntomas.
- Cuando el flujo de bilis es interrumpido, los lípidos biliares se acumulan en el plasma y la única ruta de excreción de colesterol es la excreción urinaria de ácidos biliares.

FUNCIÓN DE LA VESÍCULA

- La vesícula sirve para guardar bilis entre comidas y para coordinar la liberación de un bolo concentrado de bilis con la presencia de la comida en el duodeno.
- El almacenamiento de la bilis resulta en cambios en su composición, tales como que los ácidos biliares se vuelvan los aniones predominantes.
- La bilis permanece isotónica durante este proceso cuando los monómeros de ácidos biliares son rápidamente incorporados en micelas mixtas.
- La relativa proporción de lípidos biliares permanece sin cambio, aunque la alta concentración de colesterol en bilis humana nos hace vulnerables a la precipitación de colesterol y así a los cálculos.
- La concentración de bilis resulta de transporte activo que tiene lugar en el revestimiento interno de célula epiteliales.
- El llenado y vaciamiento son procesos dinámicos que dependen de la presión existente en el árbol biliar y son regulados por factores neurohumorales.
- Los cálculos de colesterol son comunes en humanos y pueden causar dolor y colestasis.
- La vesícula biliar no es esencial para la digestión normal. Y los cálculos biliares sintomáticos con frecuencia pueden ser curados por eliminar la vesícula.

FORMACIÓN Y EXCRECIÓN DE BILIRRUBINA

- La bilirrubina es antioxidante altamente insoluble producido por el metabolismo del hem. Proviene de los glóbulos rojos senescentes y circula con albúmina. La bilirrubina y su metabolitos dan color a las heces y orina y explican el color de la piel en la ictericia.
- La bilirrubina es potencialmente tóxica, particularmente en el sistema nervioso central y así se ha desarrollado vías para su eliminación del cuerpo.
- La bilirrubina es captada dentro de los hepatocitos, conjugada con ácido glucurónico y transportada a través del canalículo biliar por MRP2.
- Sólo la bilirrubina conjugada es transportada dentro de la bilis, pero conjugada y no conjugada pueden regurgitar del hepatocito al plasma.

Tomado de: R:E: Barrett. Lange Physiology Series *Gastrointestinal Physiology*. McGraw Hill, 2006. **XP/2008**. Fisiología Digestiva para Medicina, Facultad de Medicina, ULA.

Ximena Páez
Profesora Titular
Facultad de Medicina ULA
Mayo 2009