

FISIOLOGIA MEDICINA

**FISIOLOGÍA
DEL
APARATO DIGESTIVO**

2008

Ximena Páez

TEMA 6

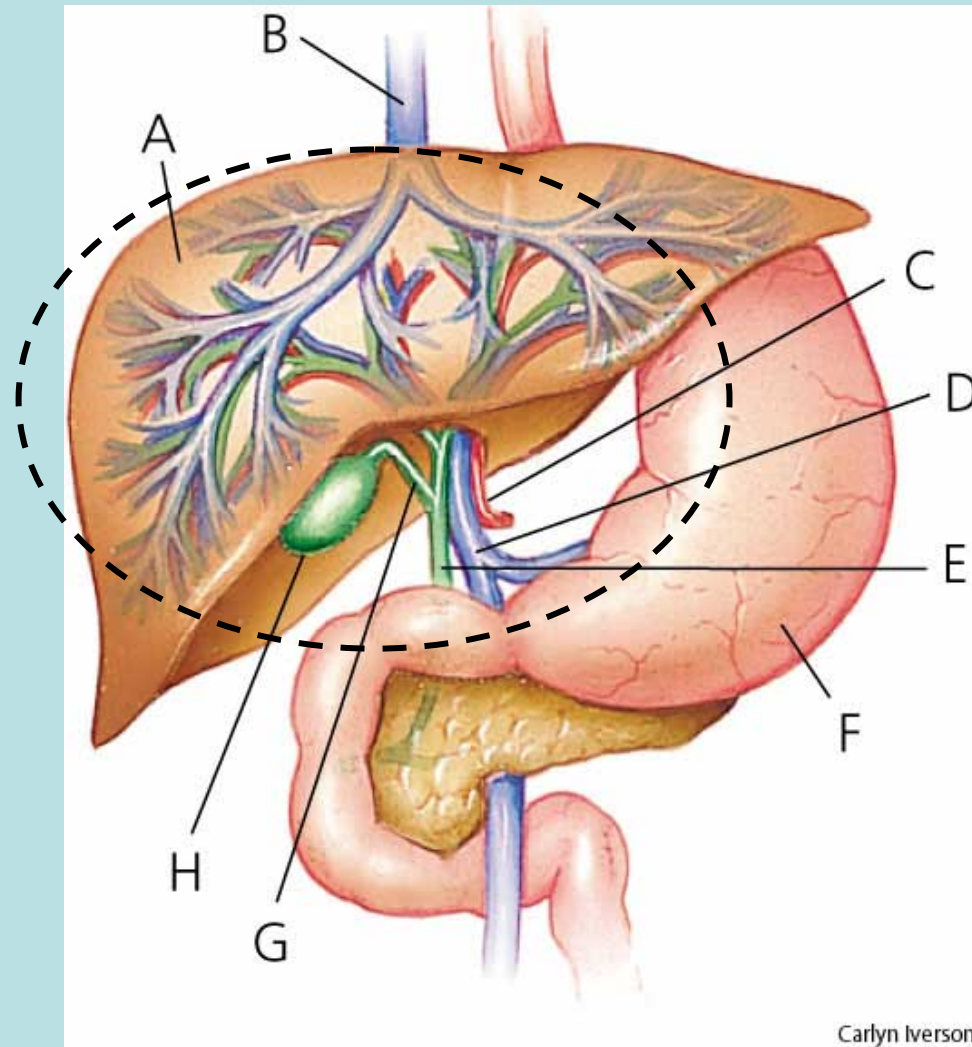
I. HÍGADO

II. BILIS

III. SALES BILIARES

IV. PIGMENTOS BILIARES

V. ALTERACIONES FUNCIÓN BILIAR



BILIS
y
JUGO PANCREÁTICO

son
las secreciones más importantes
en
DUODENO

I. HÍGADO

1. Introducción. Funciones
2. Arquitectura del parénquima
3. Circulación sanguínea
4. Circulación biliar
5. Inervación

I. HÍGADO

¡Máquina metabólica
indispensable para la VIDA!!

Glándula secreción EXTERNA

Secreta: SALES BILIARES

Excreta: BILIRRUBINA



BILIS

I. HÍGADO

1. Introducción

FUNCIONES

- Forma y secreta **BILIS**
- Metabolismo de nutrientes y vitaminas
- Destoxificación toxinas y drogas
- Síntesis proteínas plasma
- Inmunidad C. Küppfer



I. HÍGADO

FUNCIONES

SALES BILIARES
NUTRIENTES
DROGAS
SUST. EXTRAÑAS

VENA PORTA
→

Metabolismo glucosa y grasa
Síntesis de proteínas
Síntesis de hormonas
Producción de urea
Destoxificación
Almacenamiento

ART. HEPÁT.
←

BILIRRUBINA
METABOLITOS DE HORMONAS Y DROGAS
NUTRIENTES

SALES BILIARES
BILIRRUBINA
AGUA, IONES
FOSFOLÍPIDOS

BILIS
←

VENA HEPÁT.
→

GLUCOSA
PROTEÍNAS DEL PLASMA:
albúmina,
factores de coagulación,
angiotensinógeno
UREA
VIT. D, SOMATOMEDINA
METABOLITOS PARA EXCRECIÓN

Intestino

Hígado

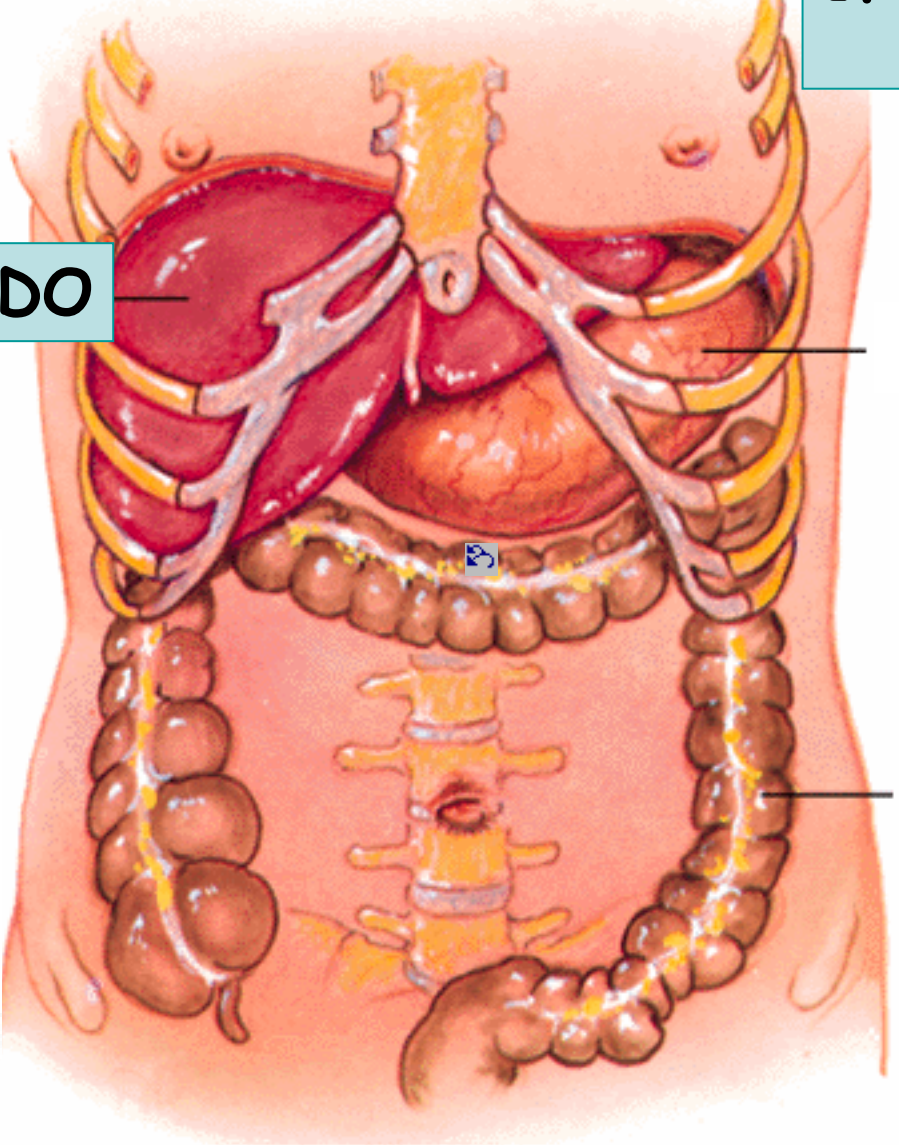
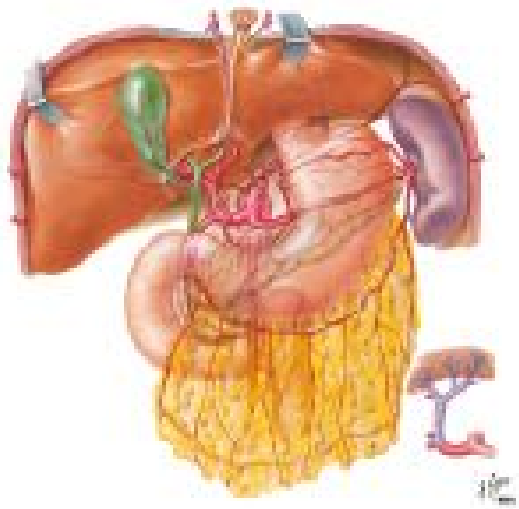
Tejidos periféricos

1. Introducción Ubicación

HÍGADO

Estómago

Intestino grueso

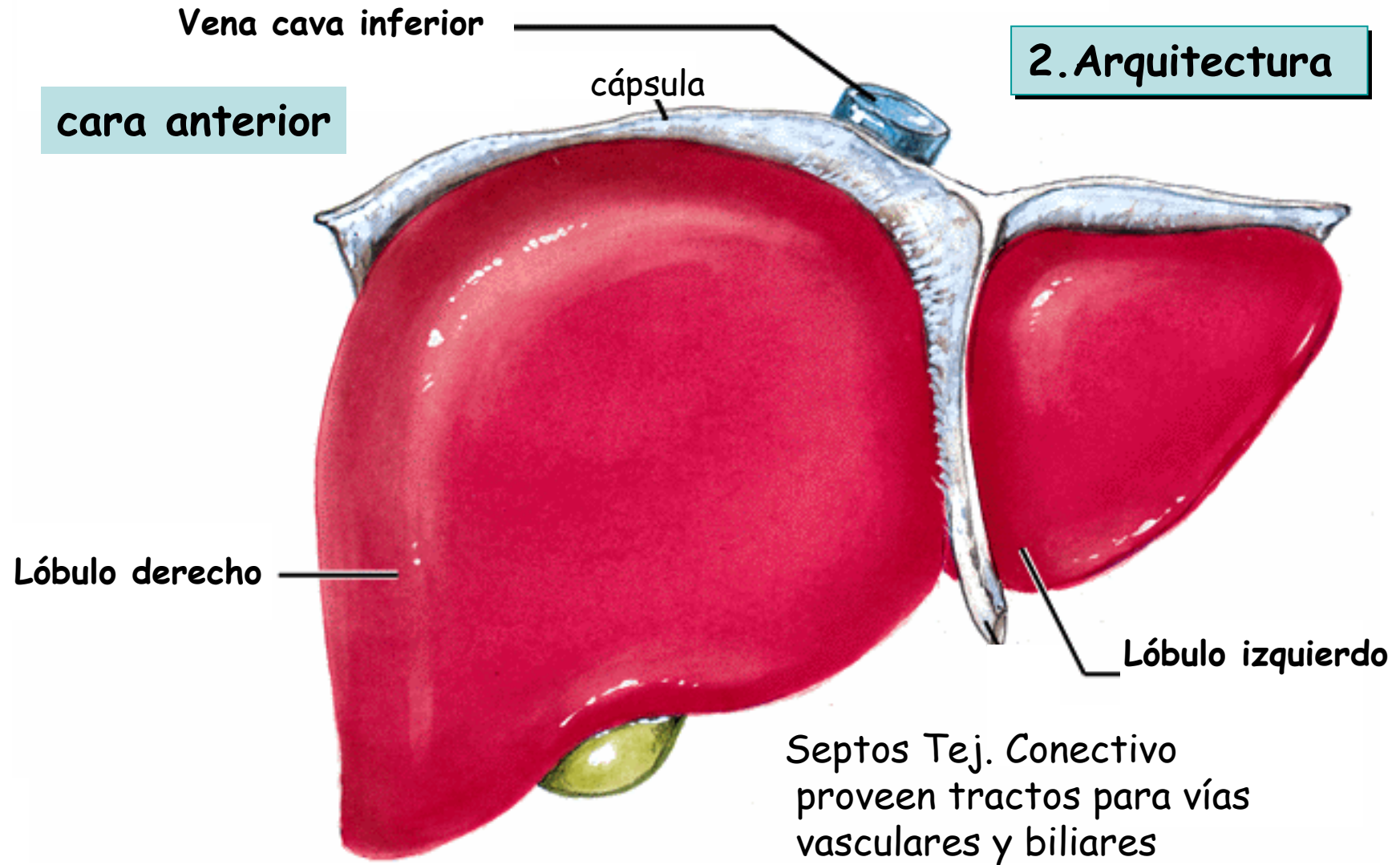


I. HÍGADO

1. Introducción
2. **Arquitectura parénquima**
3. **Circulación sanguínea**
4. **Circulación biliar**
5. **Inervación**

I. HÍGADO

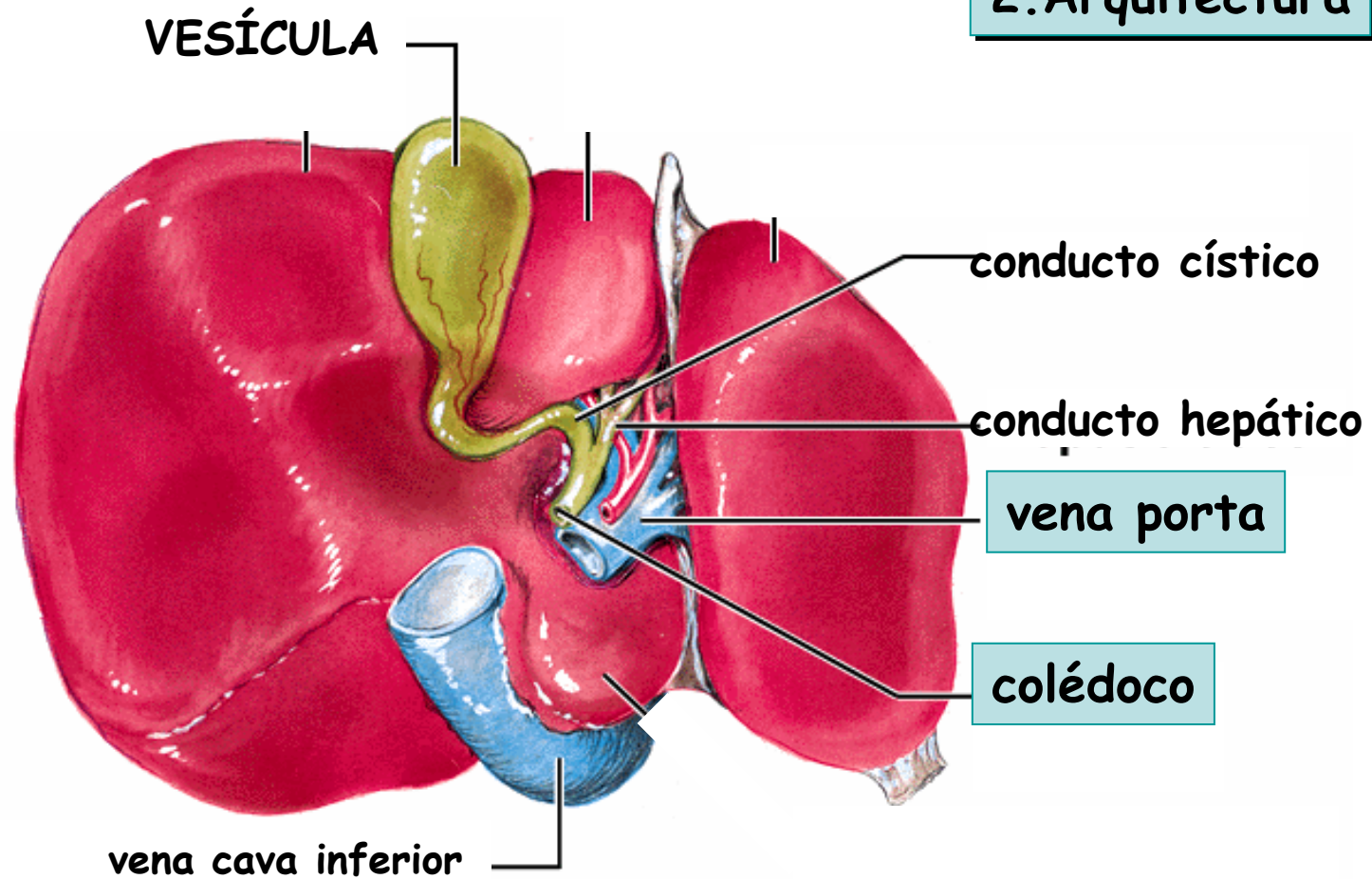
2. Arquitectura



vista inferior

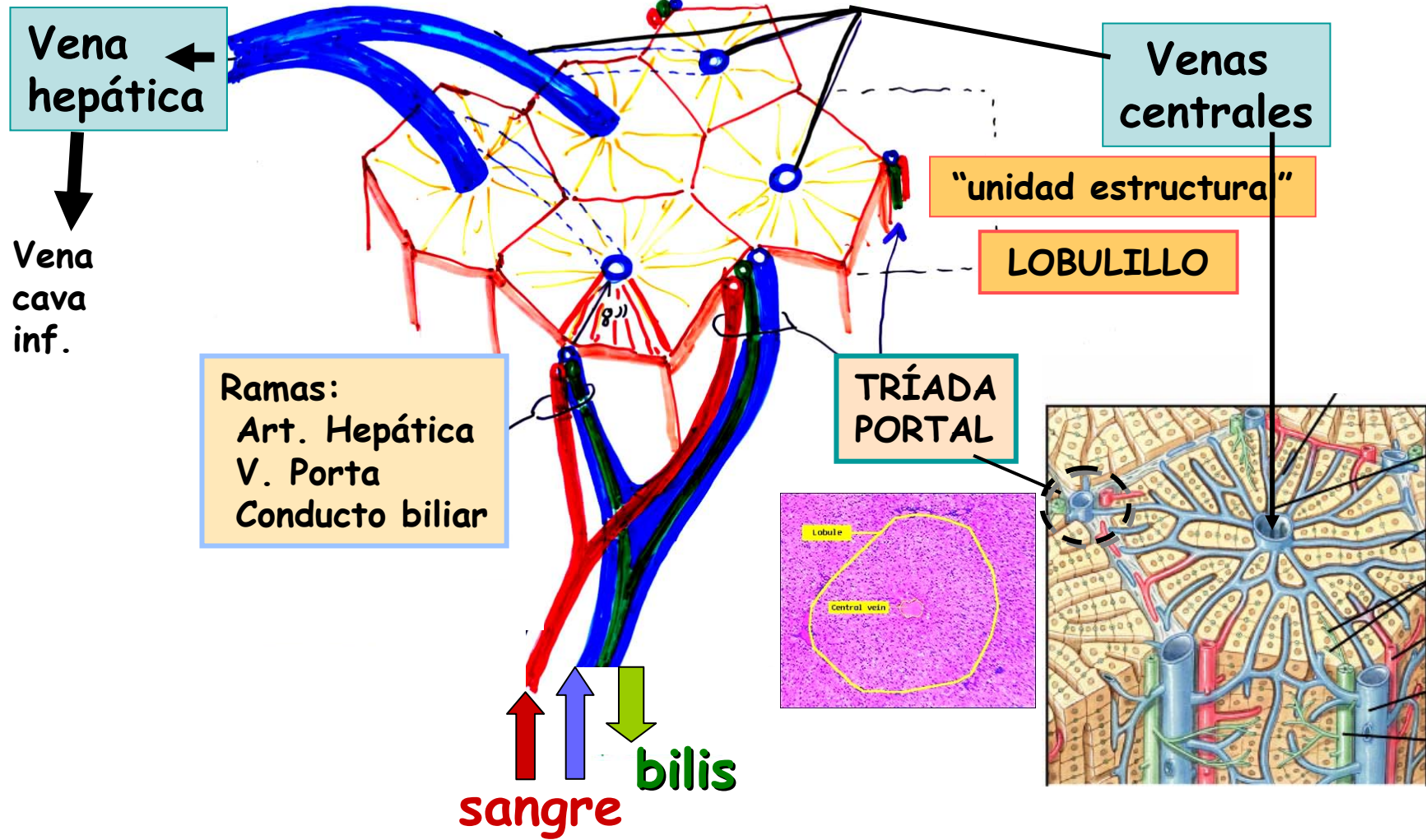
I. HÍGADO

2. Arquitectura

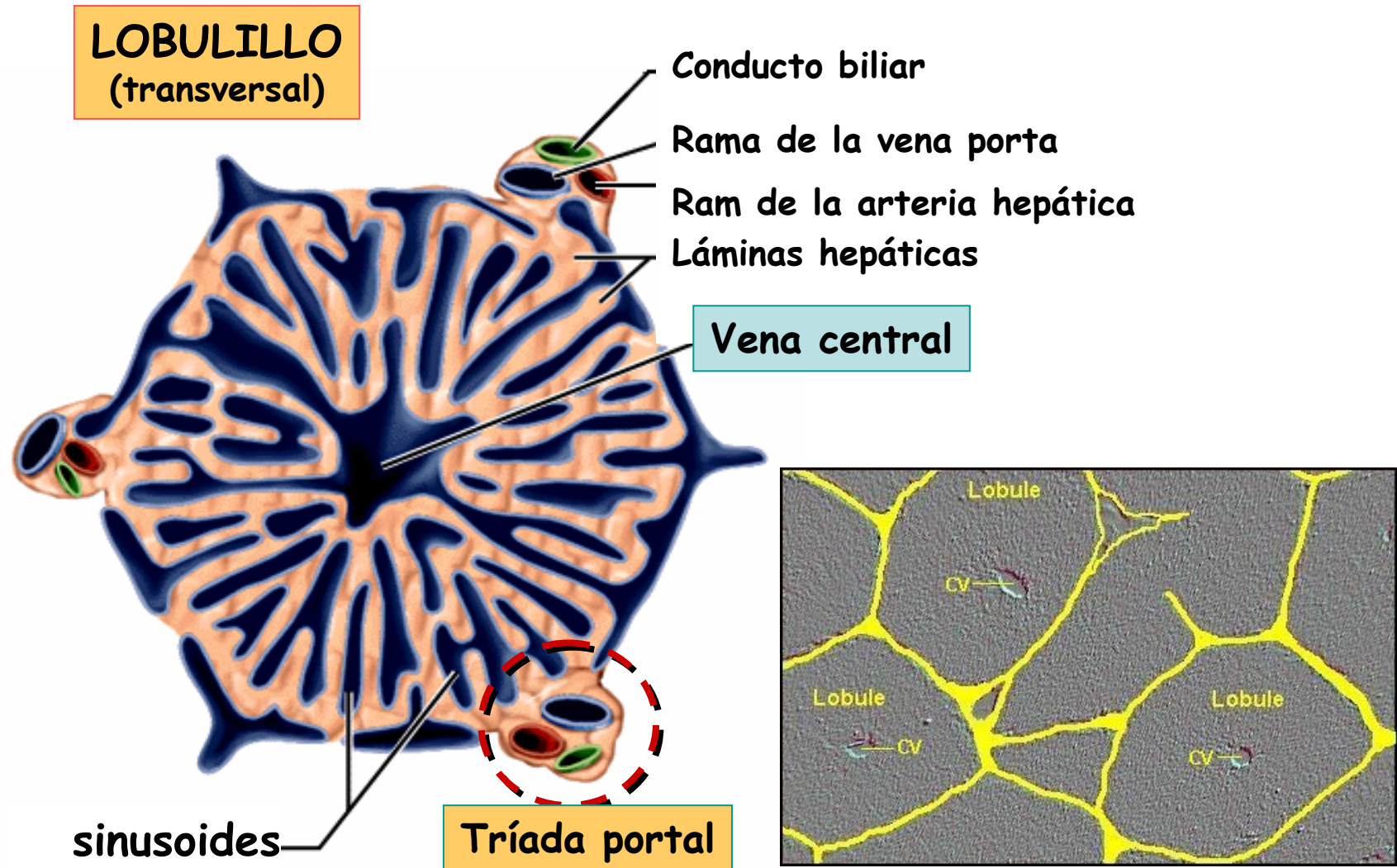




2. Arquitectura

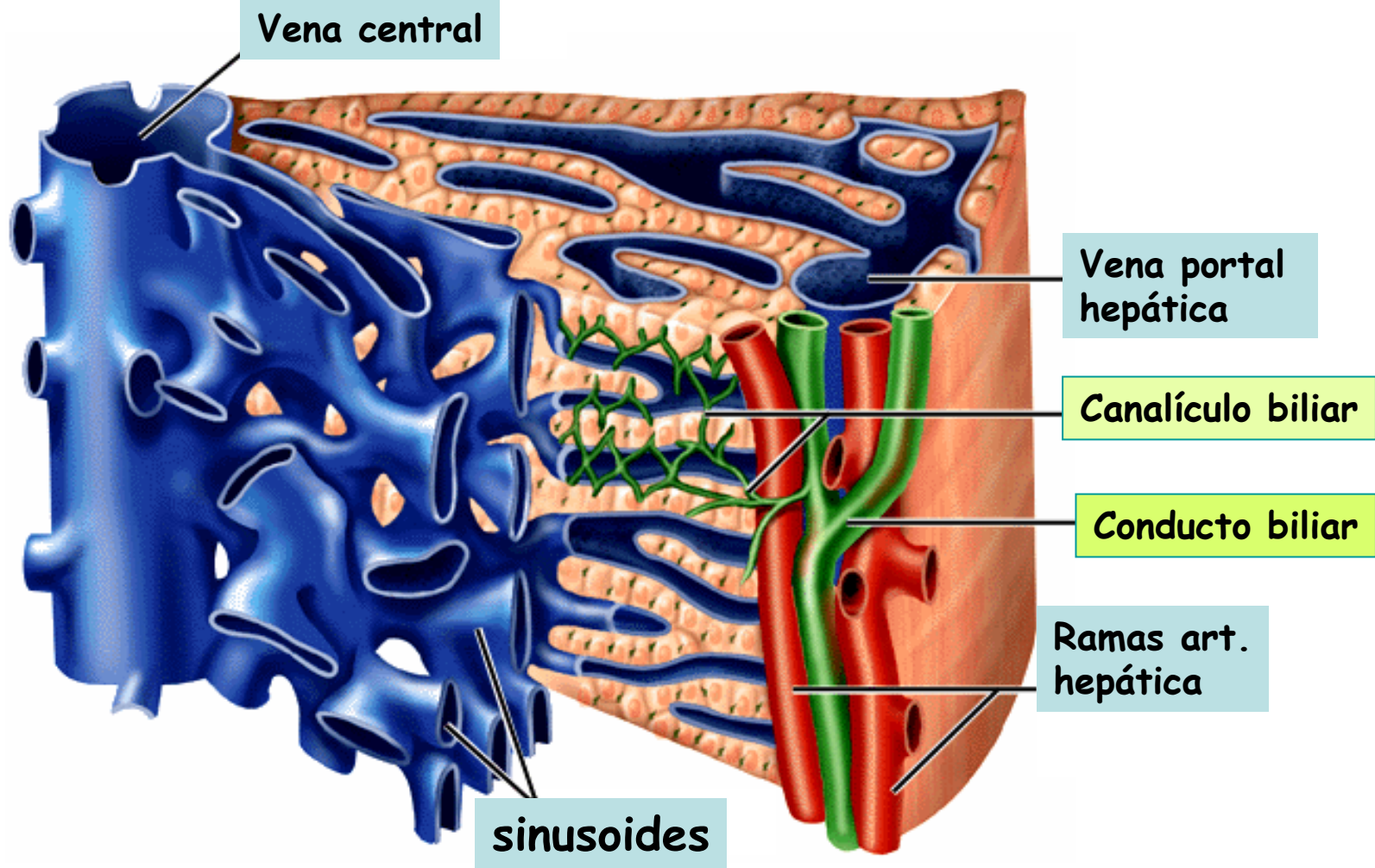


2. Arquitectura



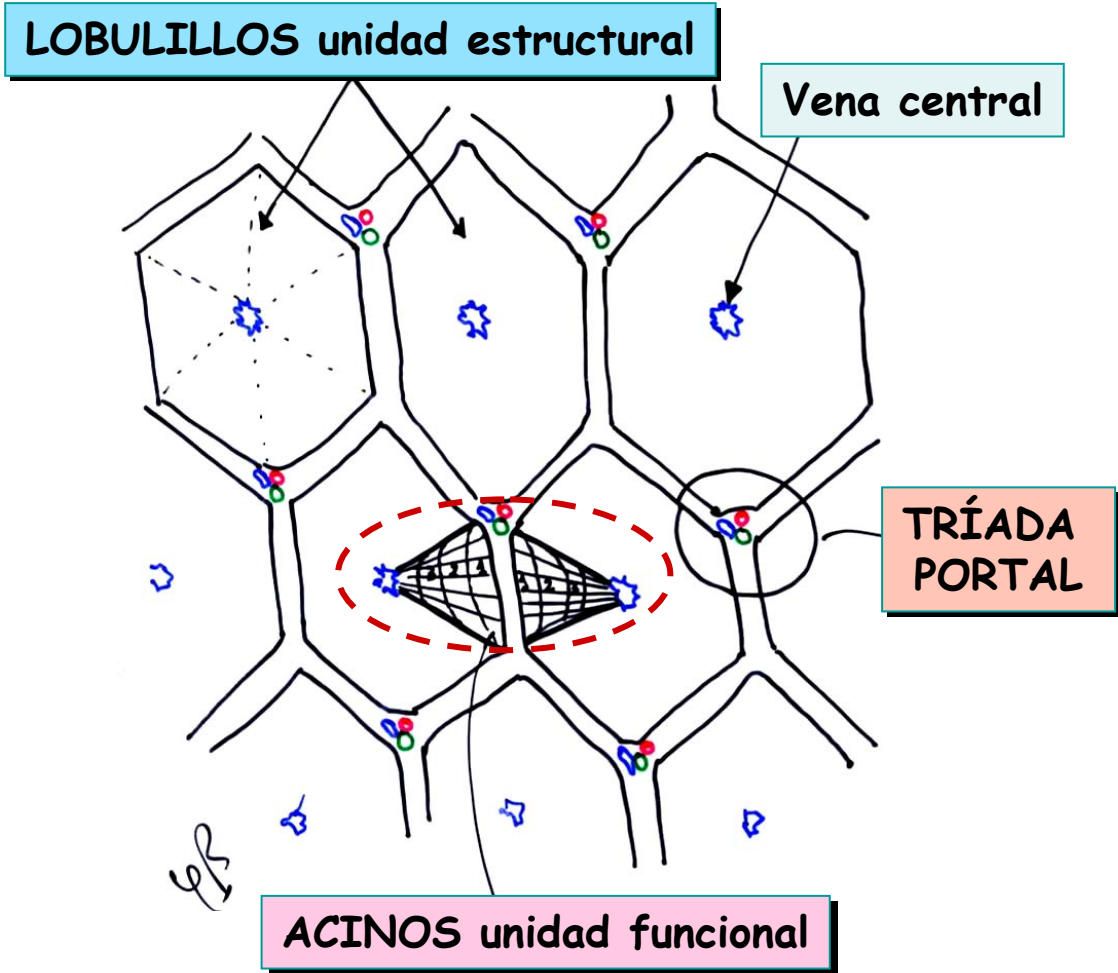
LOBULILLO
(longitudinal)

2. Arquitectura





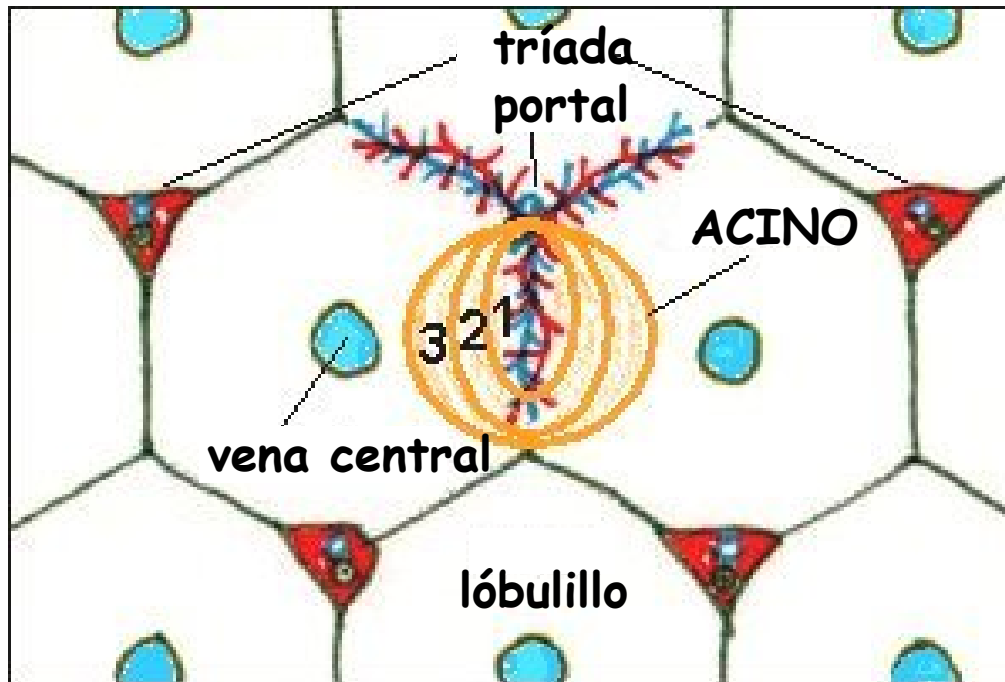
2. Arquitectura



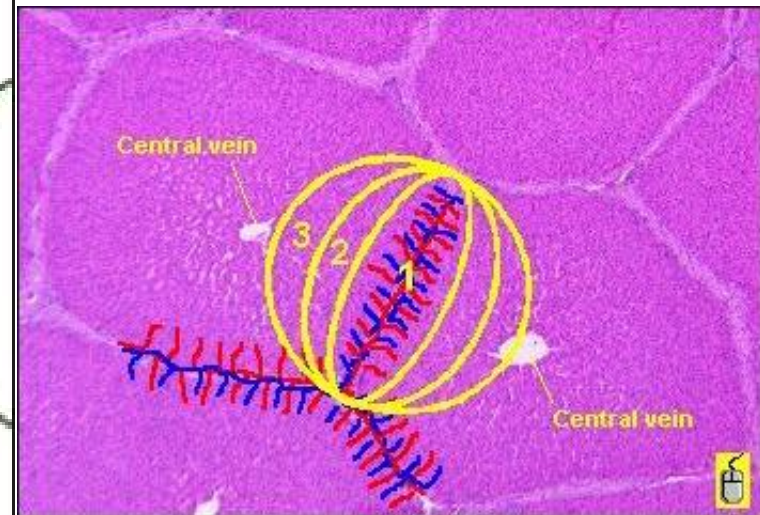
I. HÍGADO

2. Arquitectura

ACINOS



Zonas de 1 a 3
(cercanía a arteriolas)

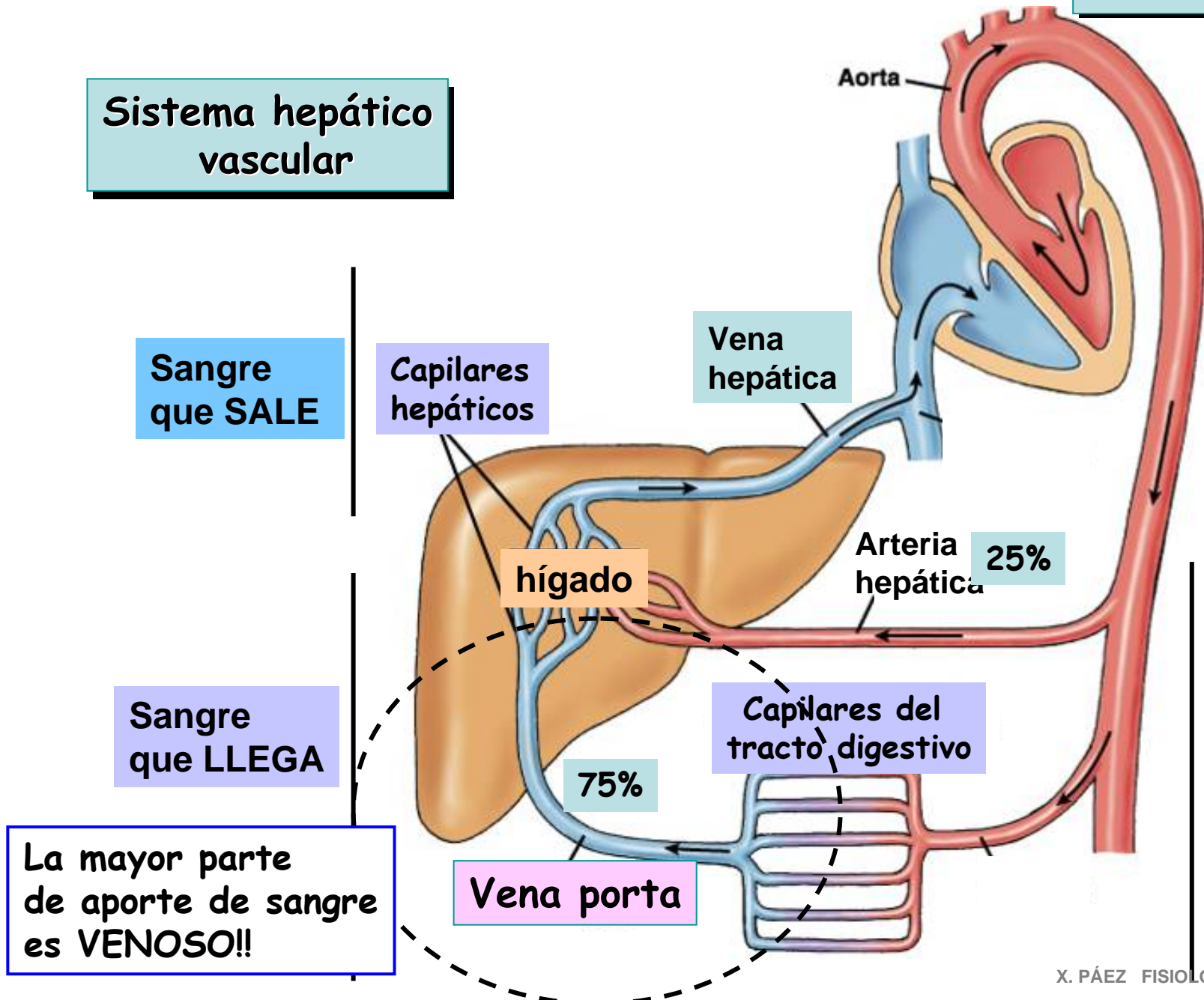


Van de MAYOR a MENOR
oxigenación e
impacto tóxico

2. Circulación



Sistema hepático vascular



Sangre que SALE

Capilares hepáticos

Vena hepática

hígado

Arteria hepática 25%

Sangre que LLEGA

Capilares del tracto digestivo

75%

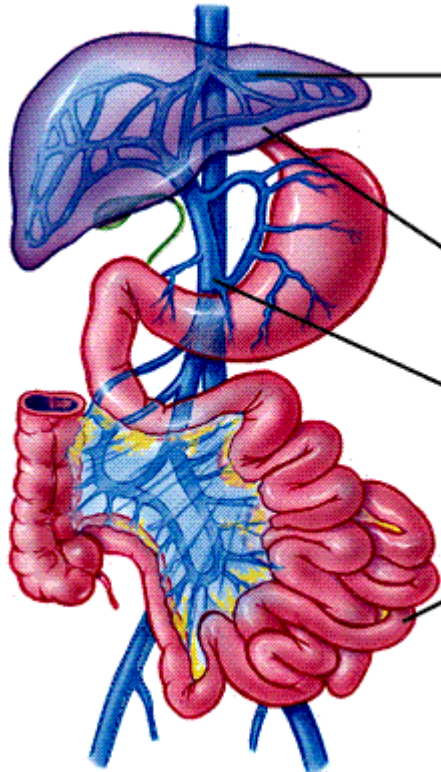
Vena porta

La mayor parte de aporte de sangre es VENOSO!!

3. Circulación sanguínea



Sistema Porta Hepático



1. El intestino delgado **absorbe** los productos de la digestión
2. Los **nutrientes** viajan en la **vena porta** al hígado
3. El hígado monitorea el contenido de sangre
4. La sangre entra a la **circulación general** vía **vena hepática**

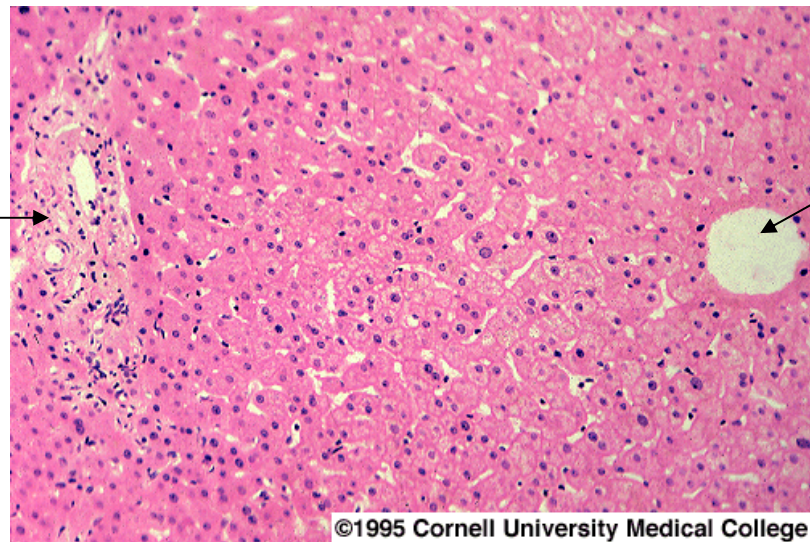
COMIENZA Y TERMINA EN CAPILARES

I. HÍGADO

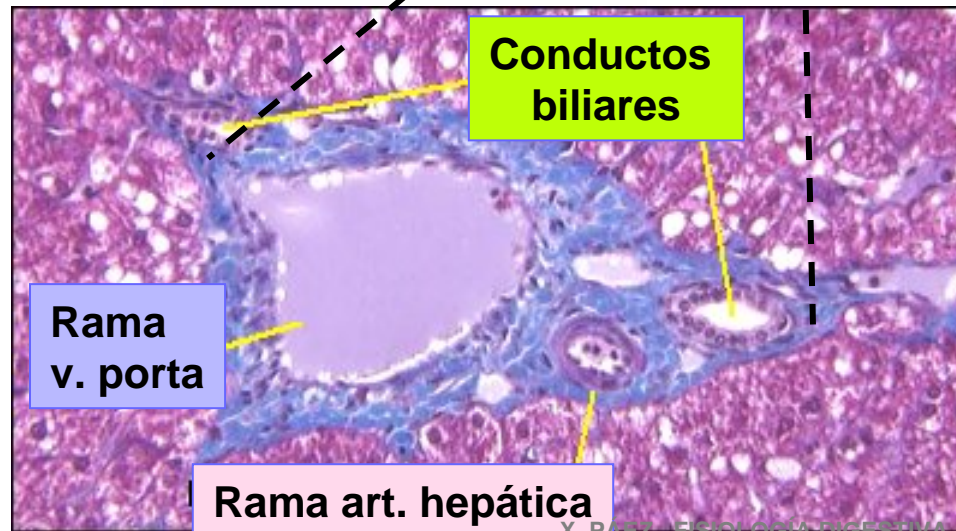
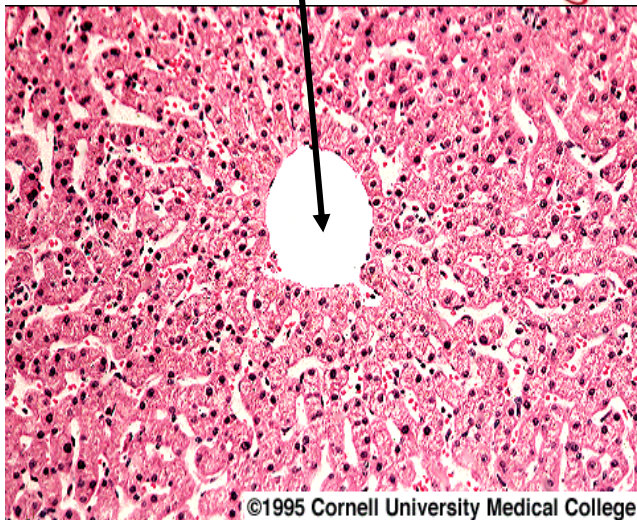
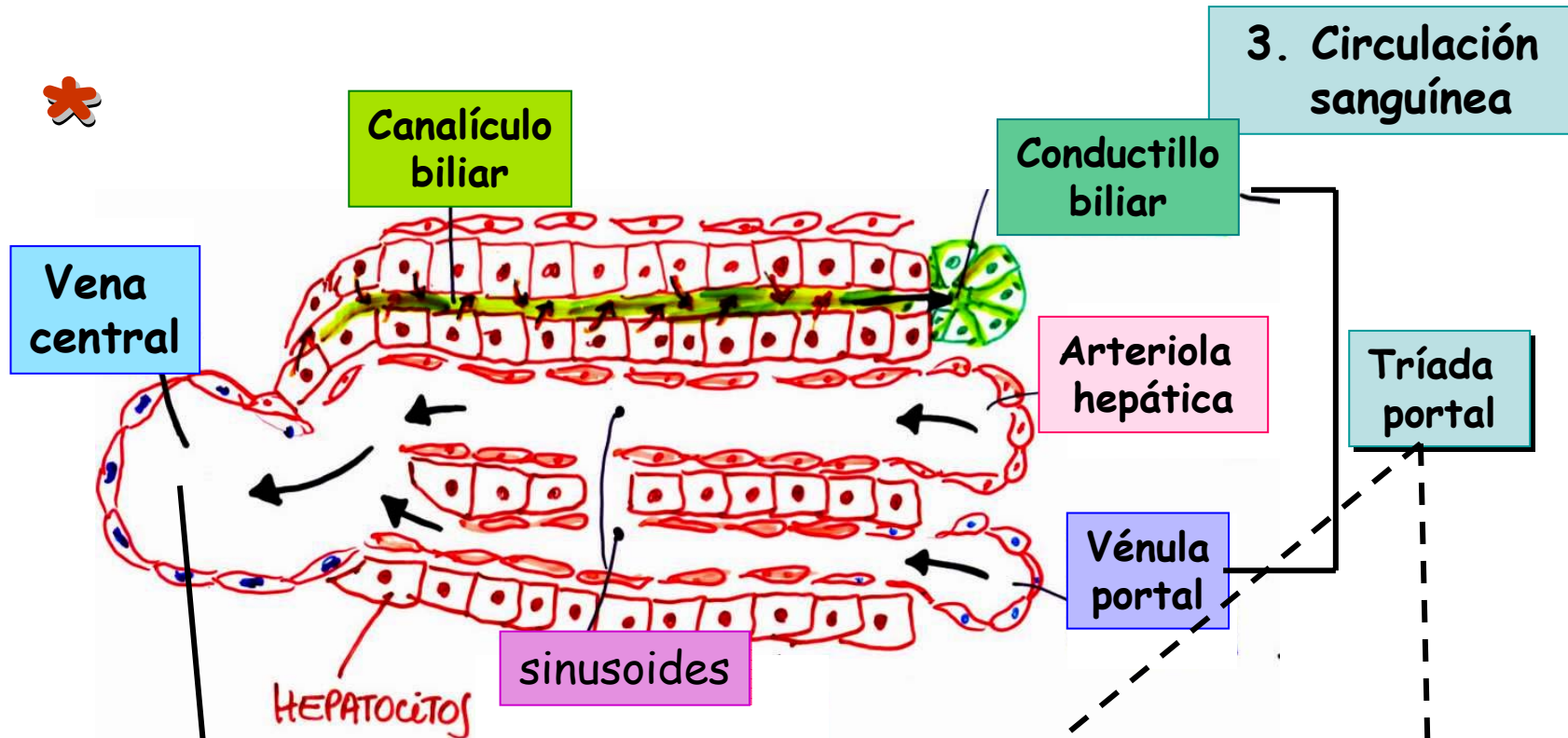
3. Circulación sanguínea

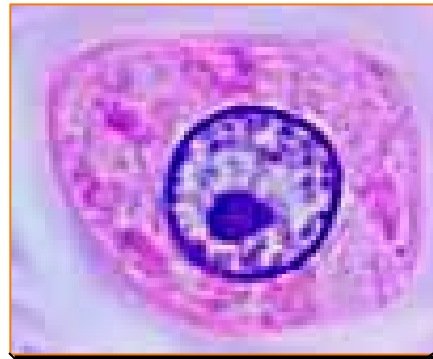


Tríada portal
(llegada)



Vena central
(salida)





I. HÍGADO

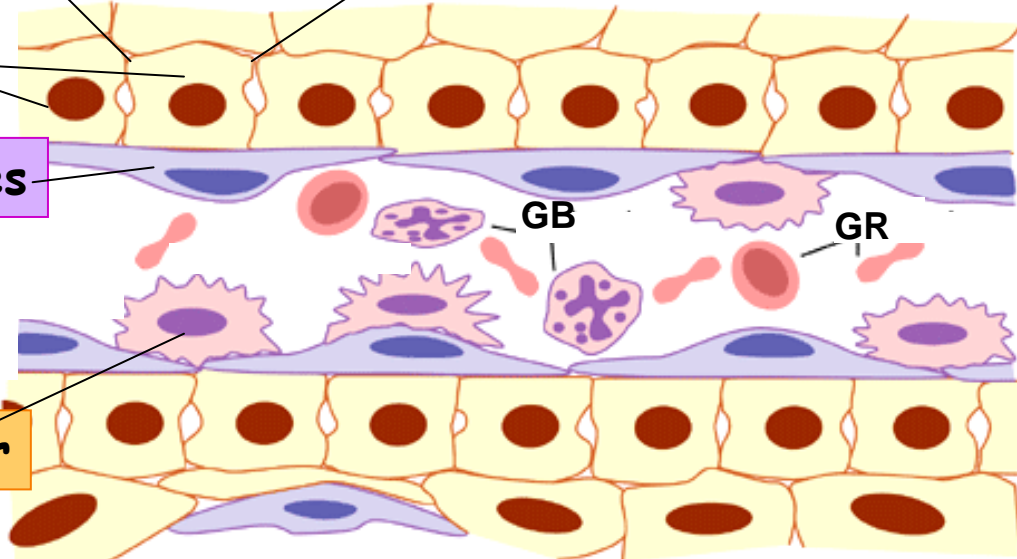
3. Circulación sanguínea Ultraestructura

Endotelio muy permeable
con fenestras y sin m. basal

hepatocitos

c. endoteliales

c. de Küpffer



Sangre mixta

CAPILARES
SINUSOIDES



I. HÍGADO

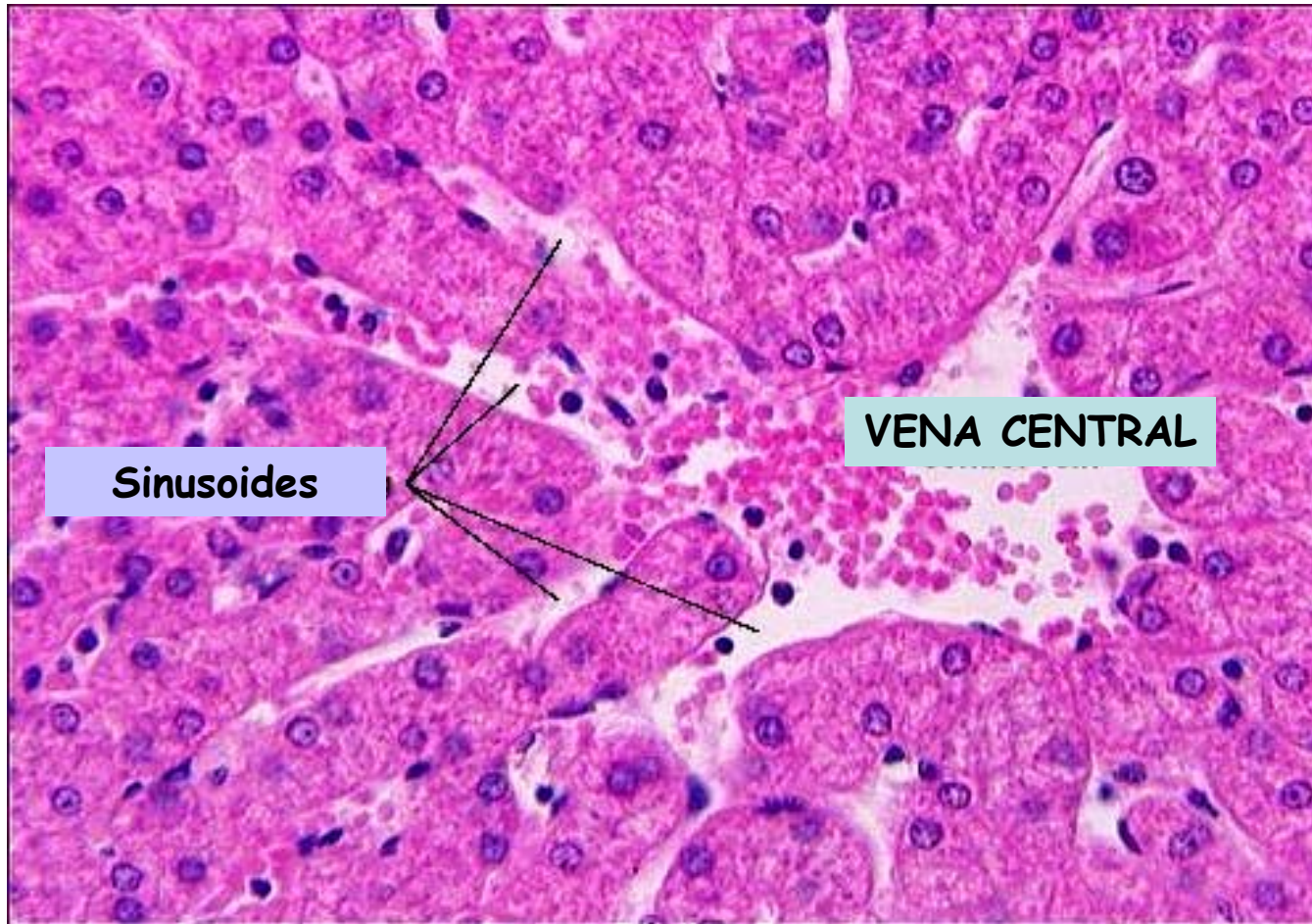
3. Circulación sanguínea

CAPILARES SINUSOIDES HEPÁTICOS

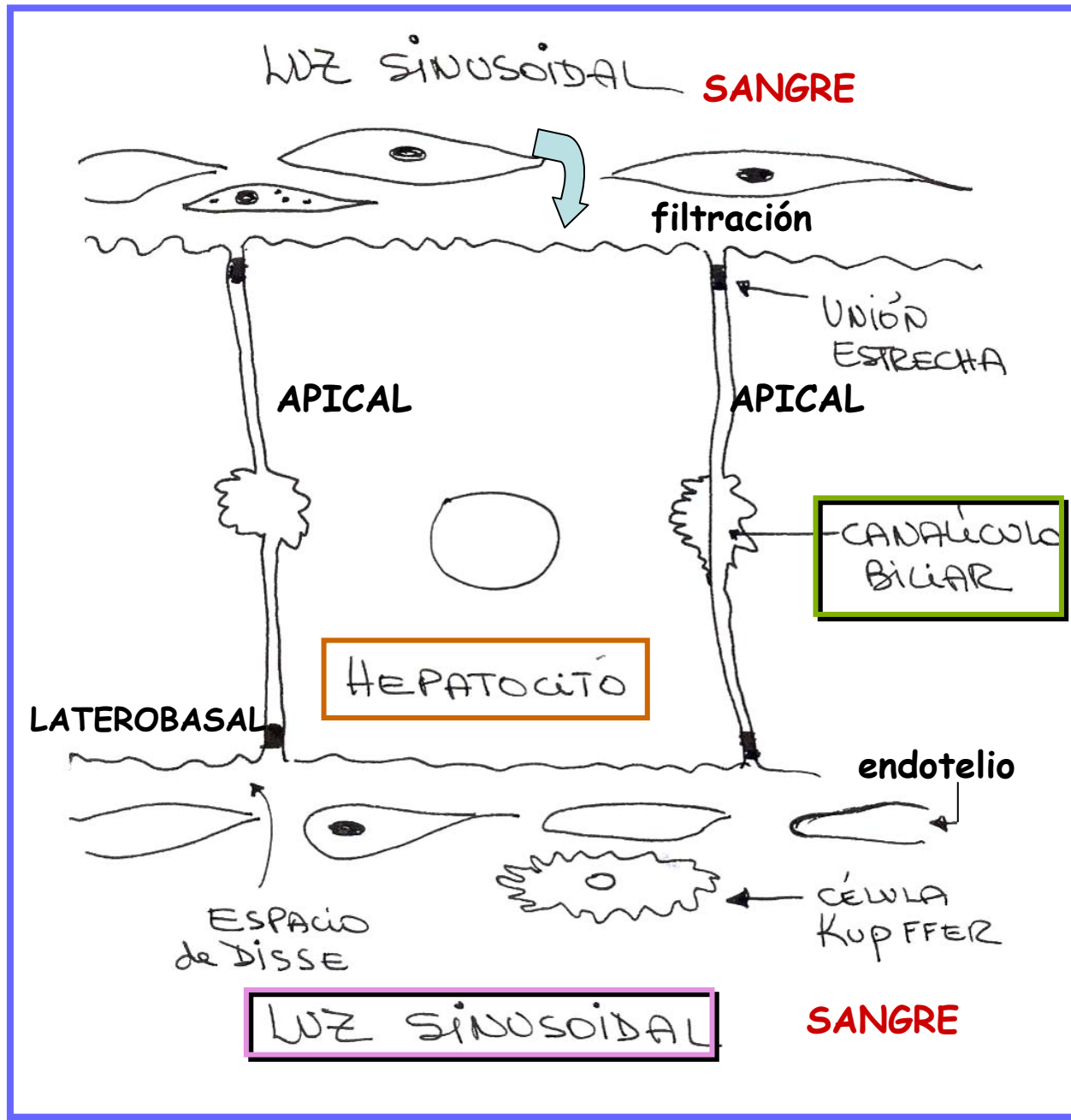
- * Llevan **mezcla** de sangre venosa 75-80% y arterial 20-25%
- * Son canales distensibles de células endoteliales entre caras **LATERO-BASALES** de hepatocitos



3. Circulación sanguínea



Vaciamiento de sangre en la vena central

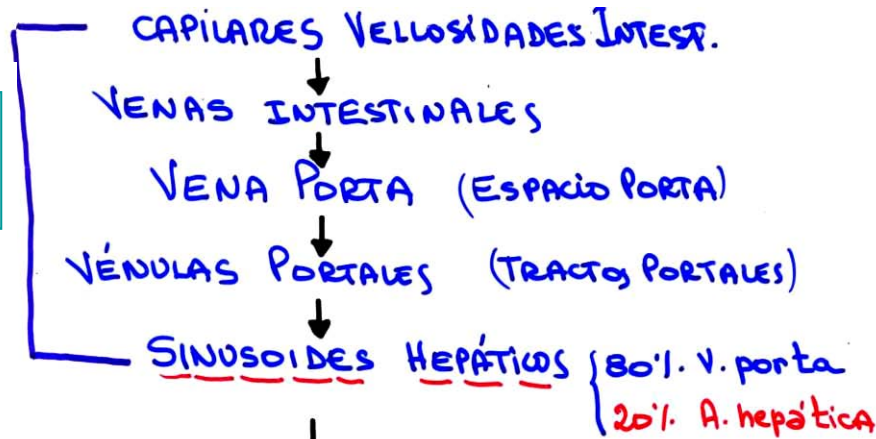


I. HÍGADO

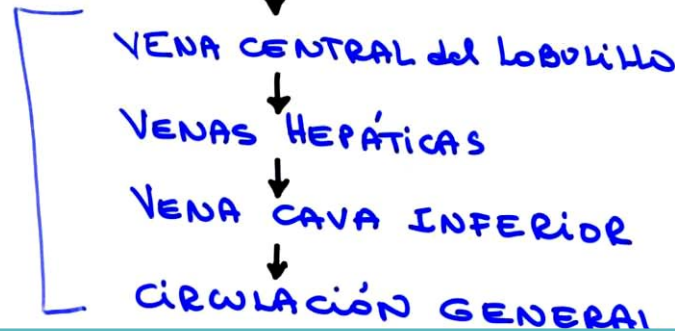
3. Sistema hepático vascular



LLEGA al HÍGADO



SALE del HÍGADO



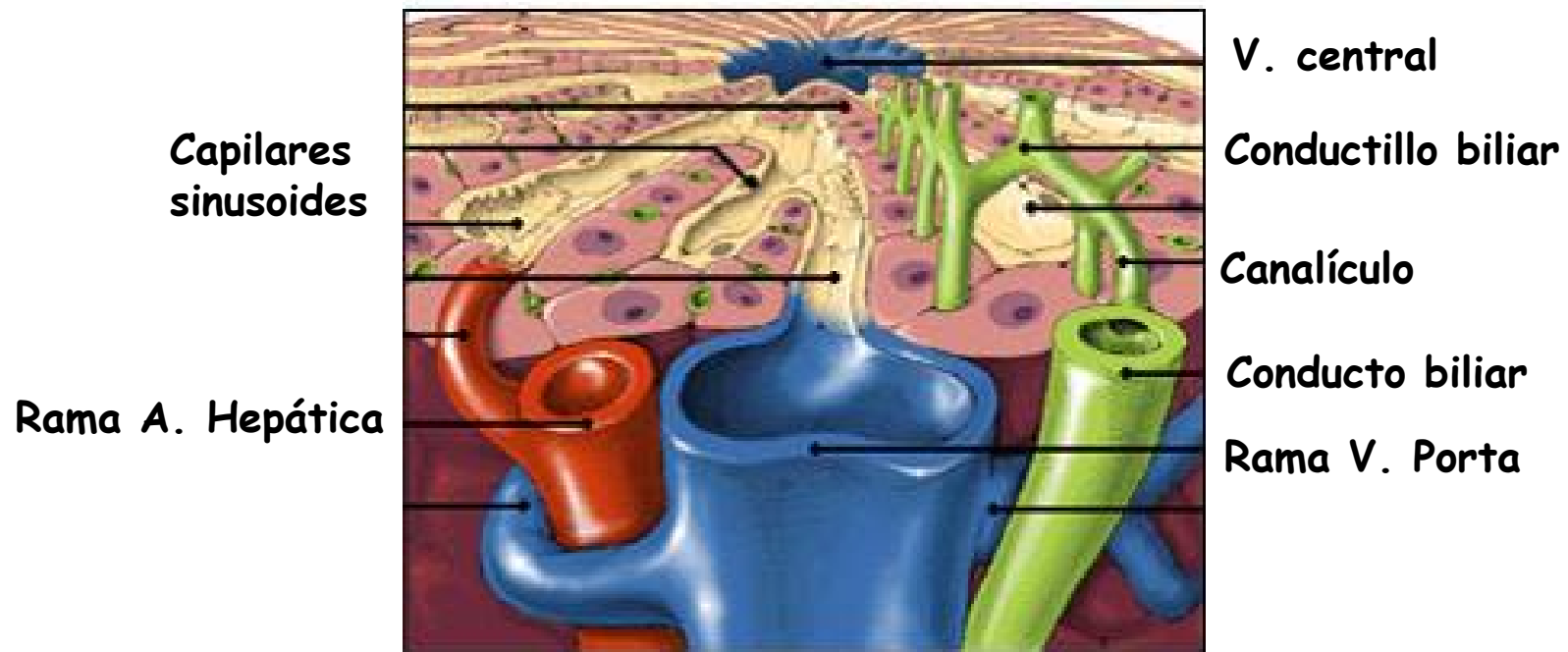
Flujo DE SANGRE QUE:

- LLEGA al HÍGADO vía PORTA desde el INTESTINO
- SALE del HÍGADO a la CIRCUACIÓN GENERAL.

eps

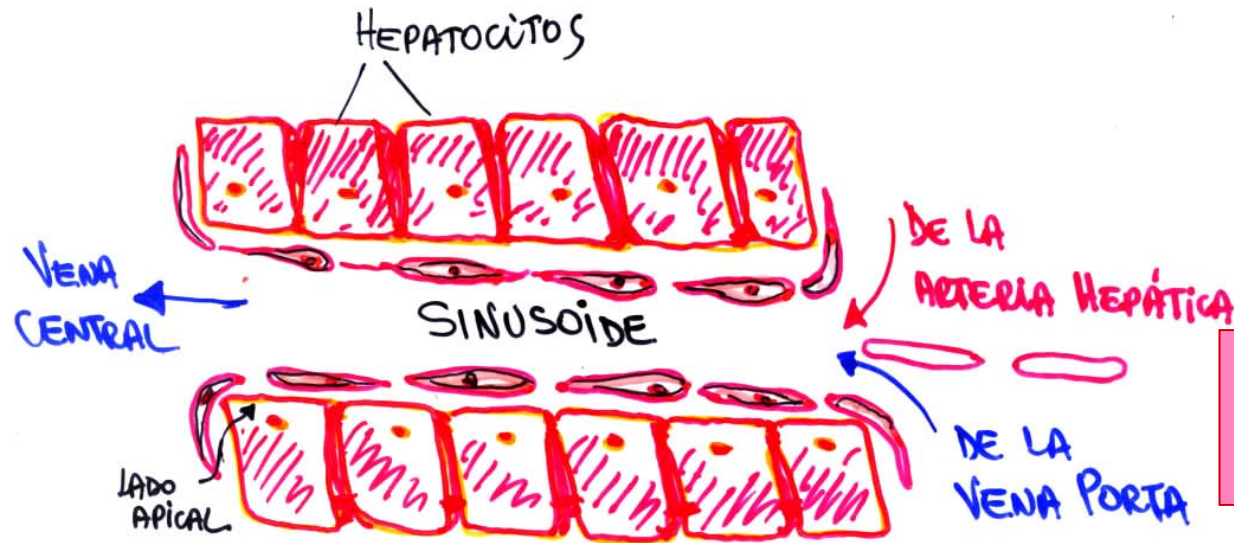
I. HÍGADO

Flujo sanguíneo y biliar

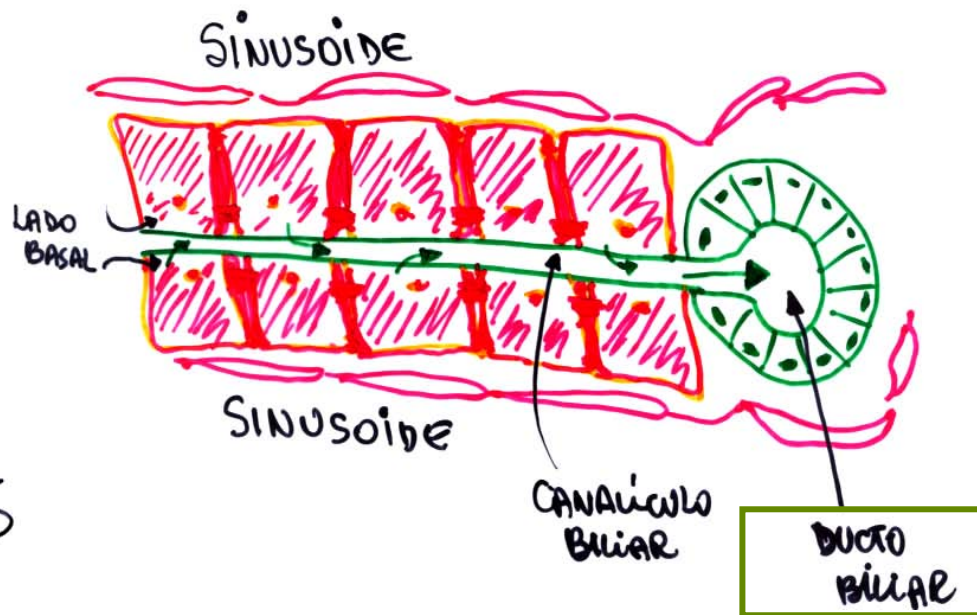


Vista de la TRIADA PORTAL a la VENA CENTRAL

I. HÍGADO



Sistema vascular



Sistema biliar

eps

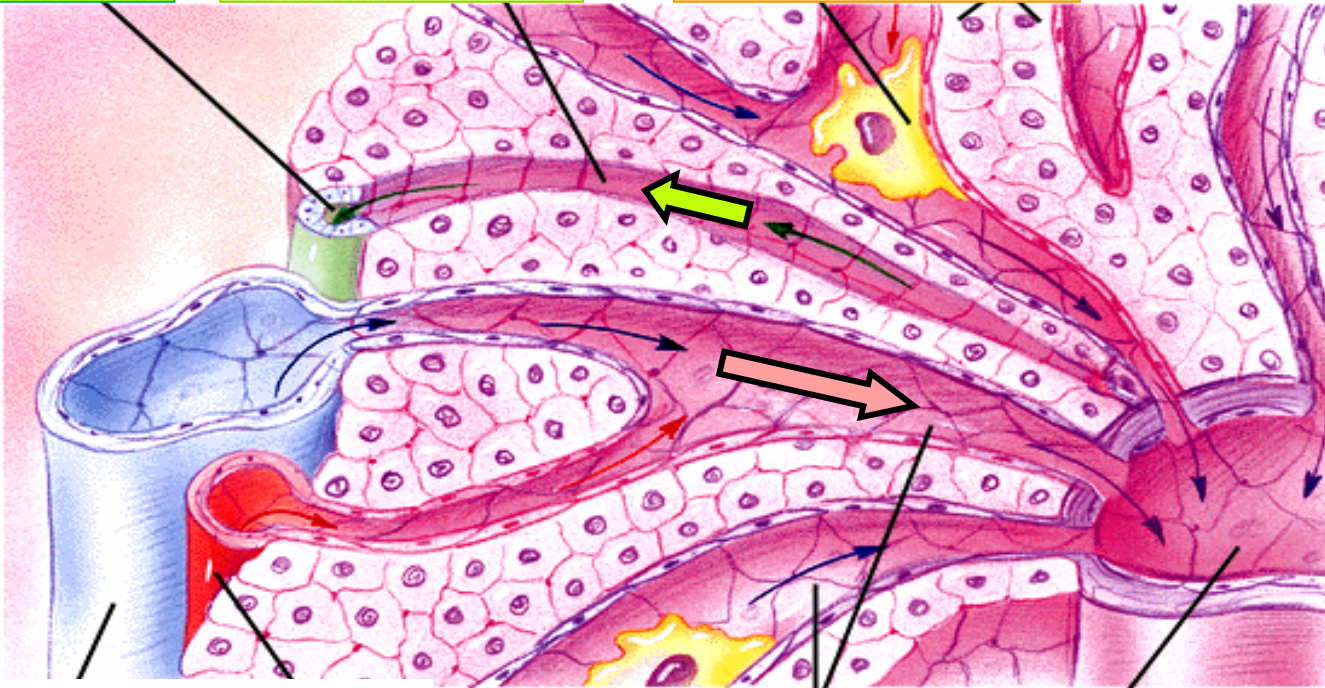


Flujo sanguíneo y biliar

Conducto biliar

Canalículo biliar

Célula de Kupffer



Rama v. porta

Rama art. hepática

Sinusoides

Vena central

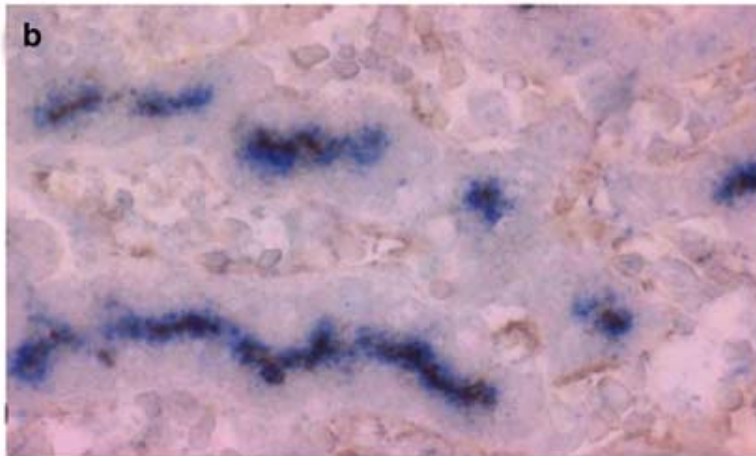
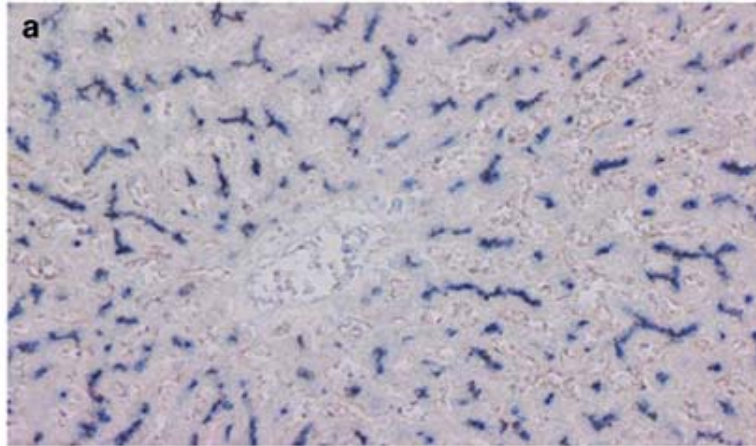
Sangre que ENTRA

Sangre que SALE



I. HÍGADO

4. Circulación biliar

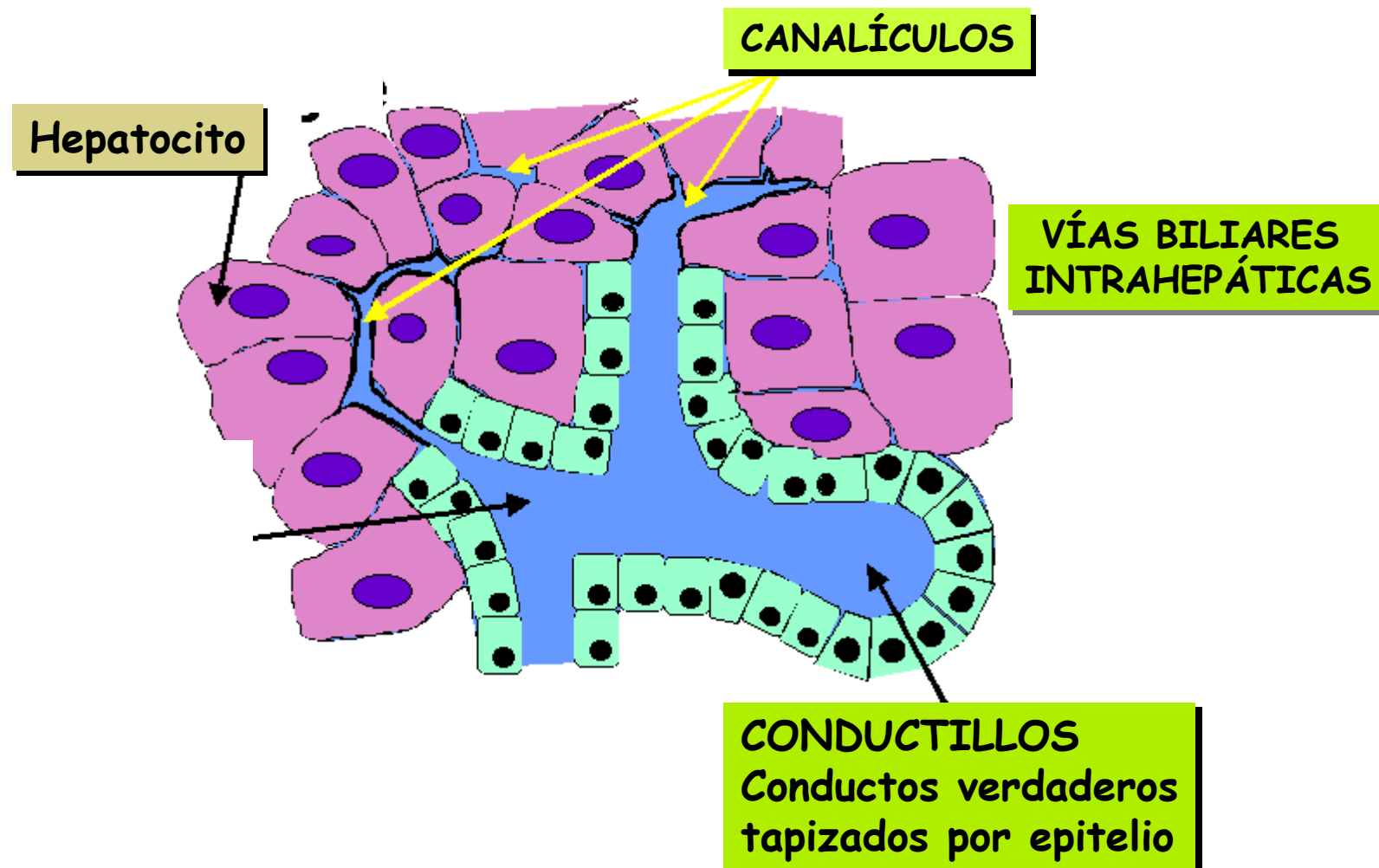


Canalículos teñidos con marcadores

CANALÍCULOS BILIARES

NO son conductos verdaderos, son espacios dilatados entre caras **APICALES** de hepatocitos adyacentes que están sostenidos por complejos de unión

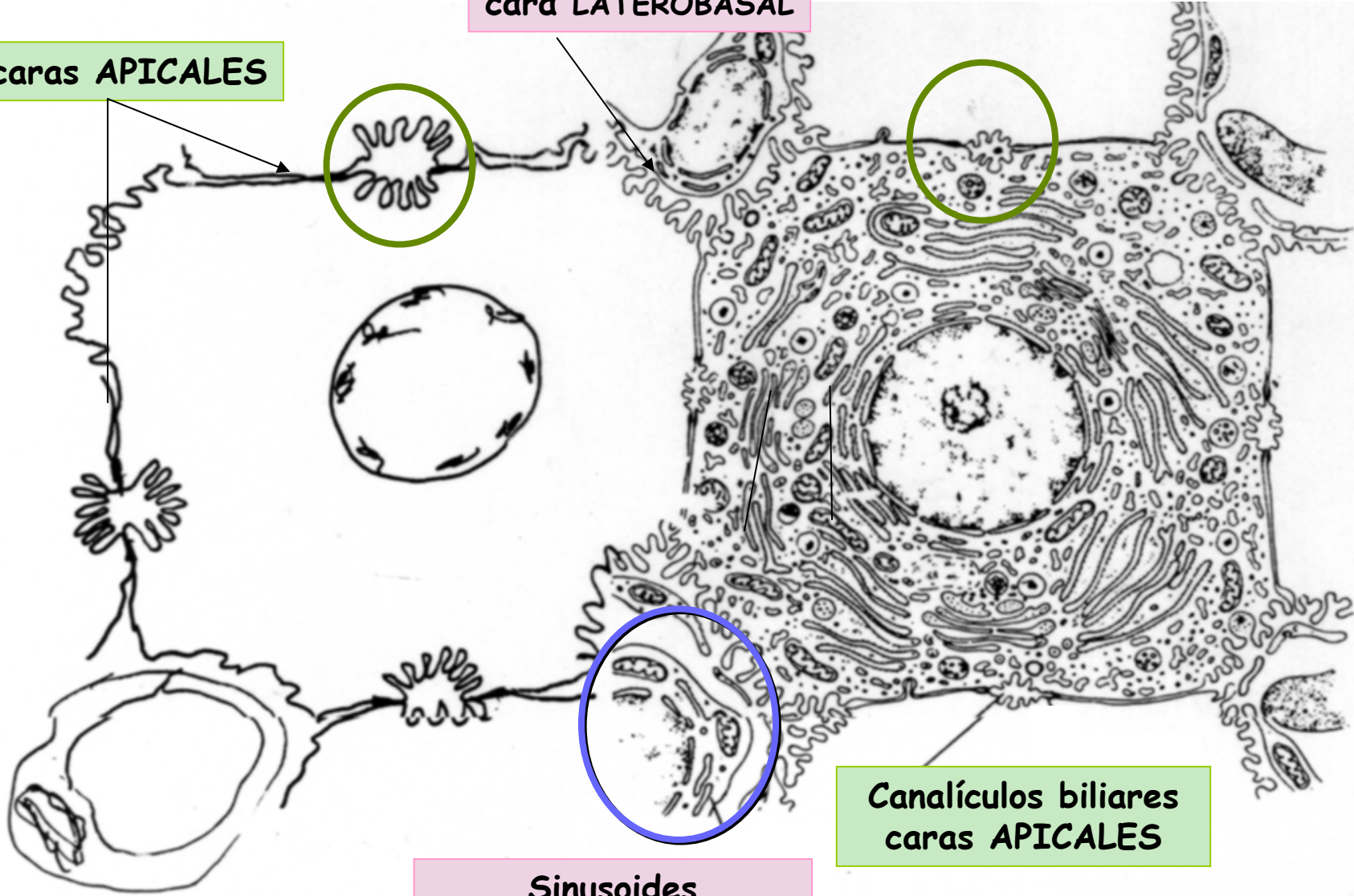
4. Circulación biliar



HEPATOCITOS

caras APICALES

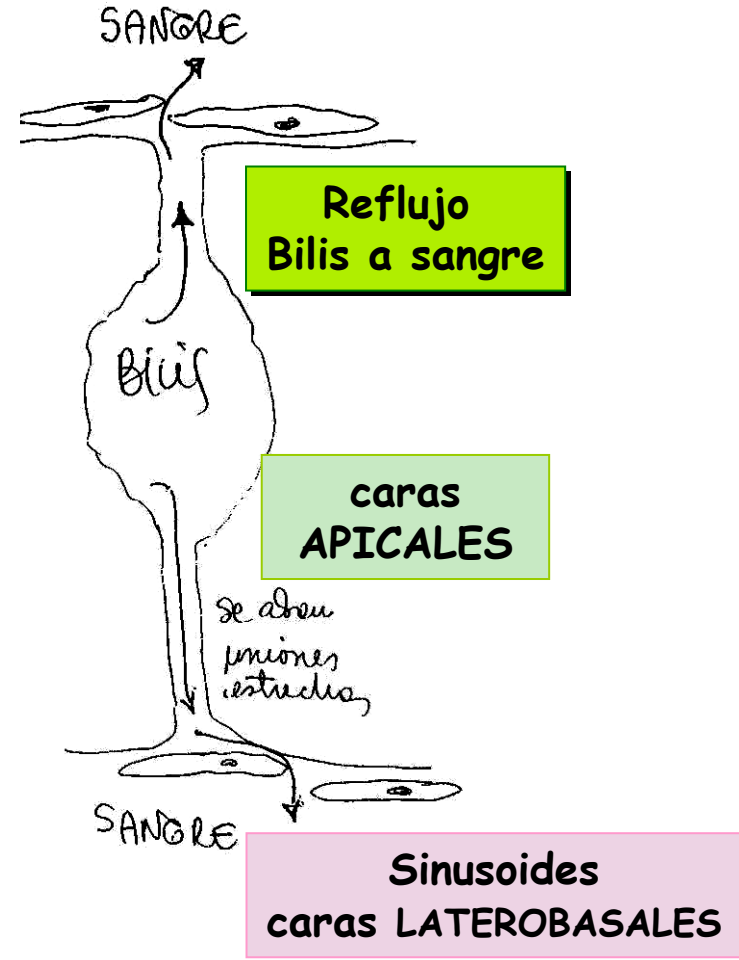
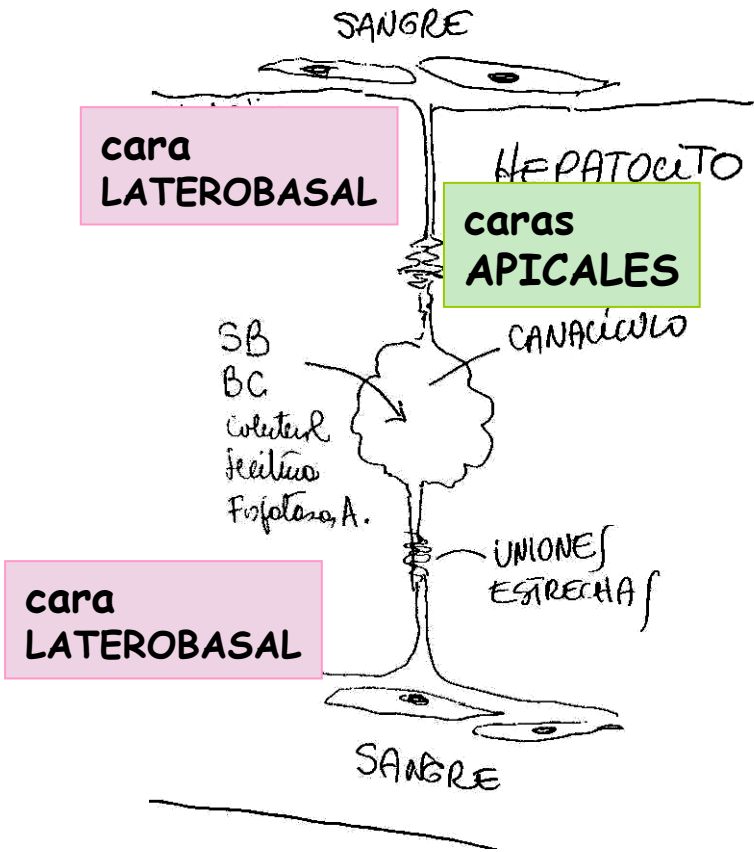
cara LATEROBASAL



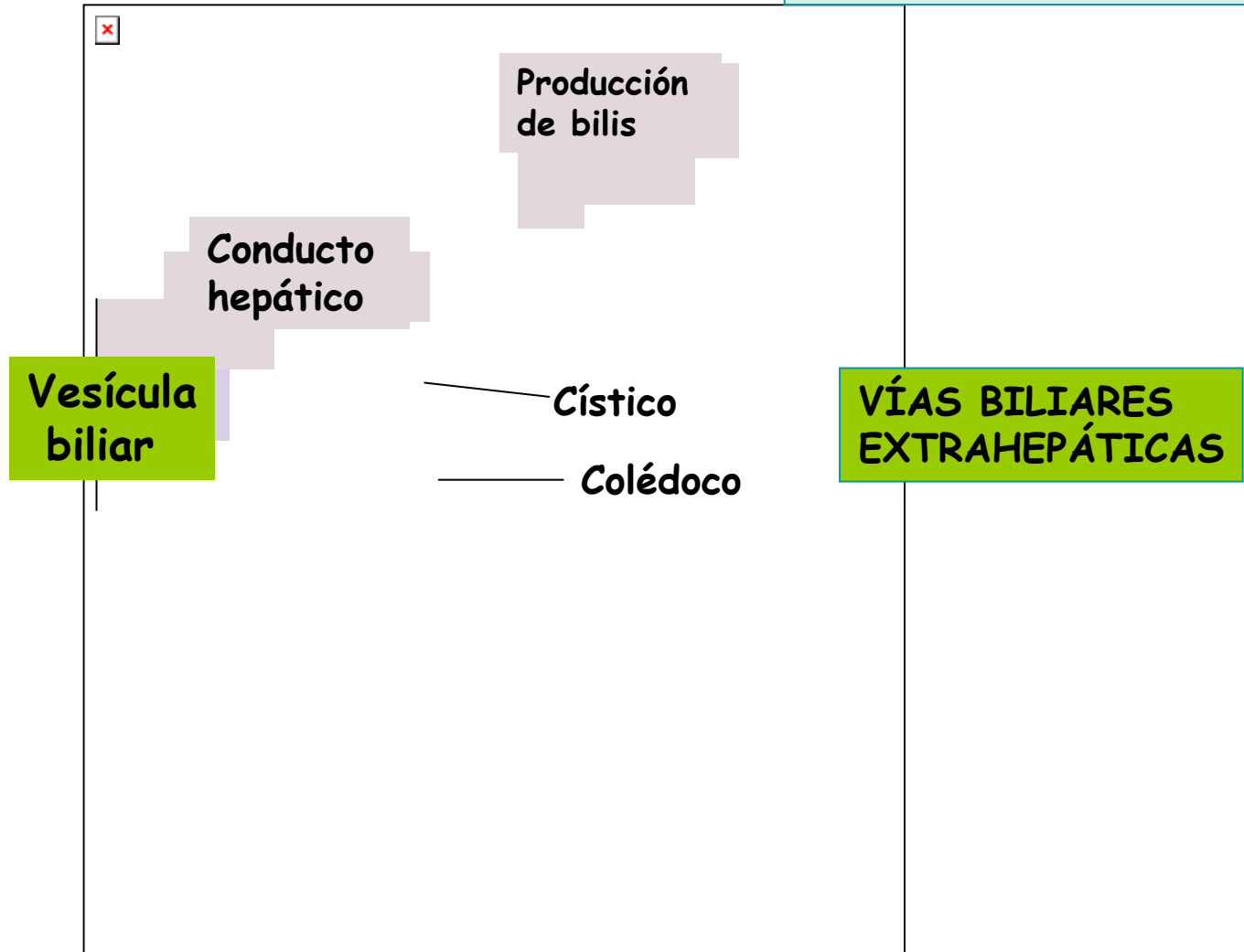
Canalículos biliares
caras APICALES

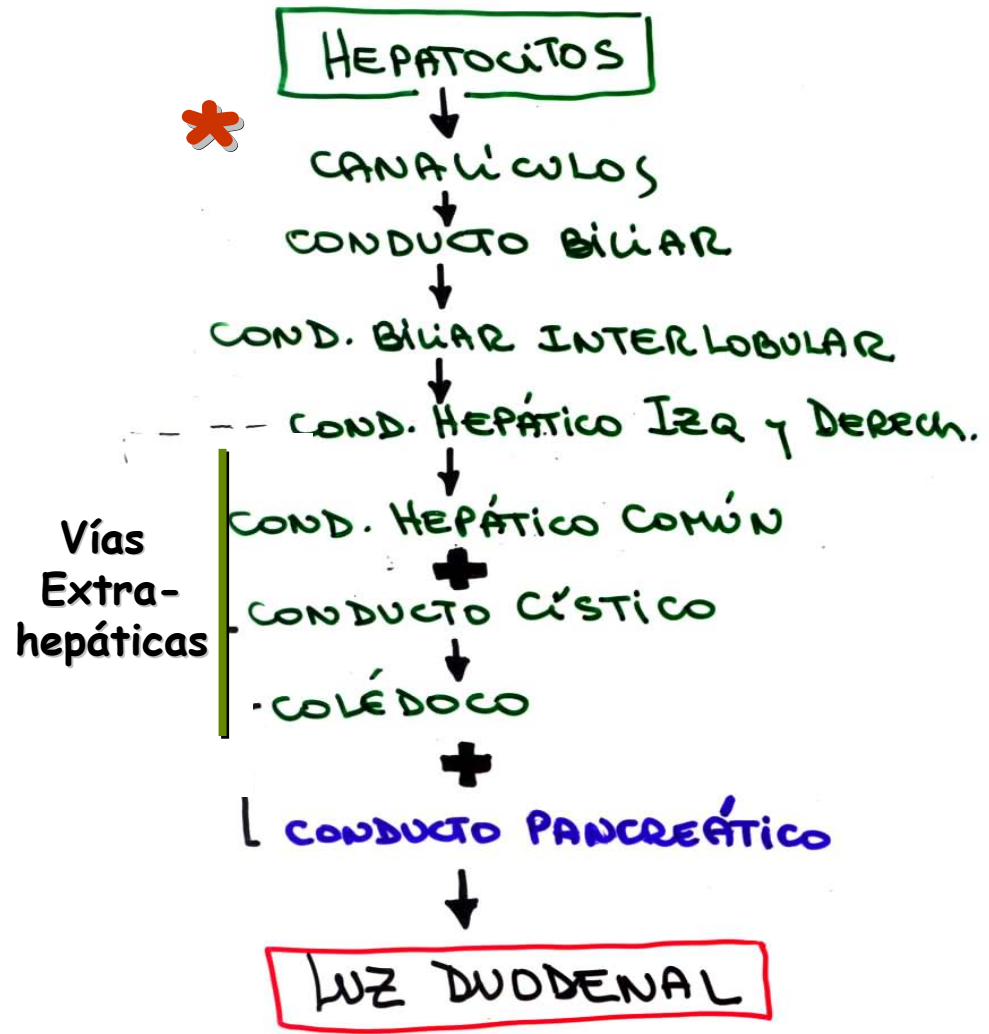
Sinusoides
caras LATEROBASALES

HEPATOCITOS



4. Circulación biliar



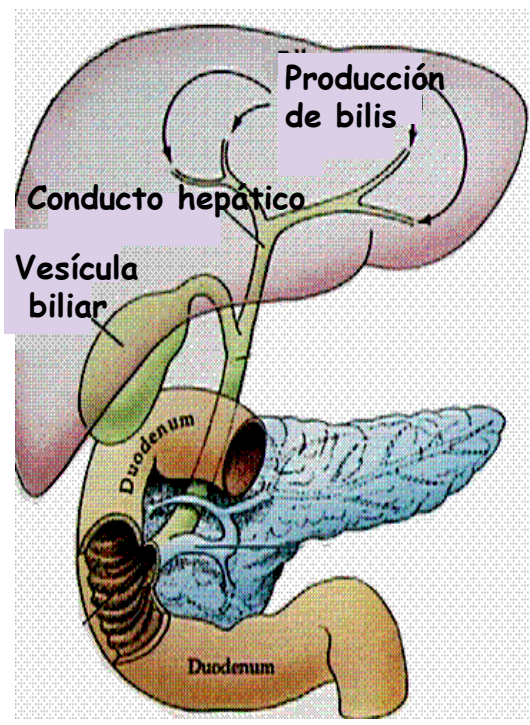


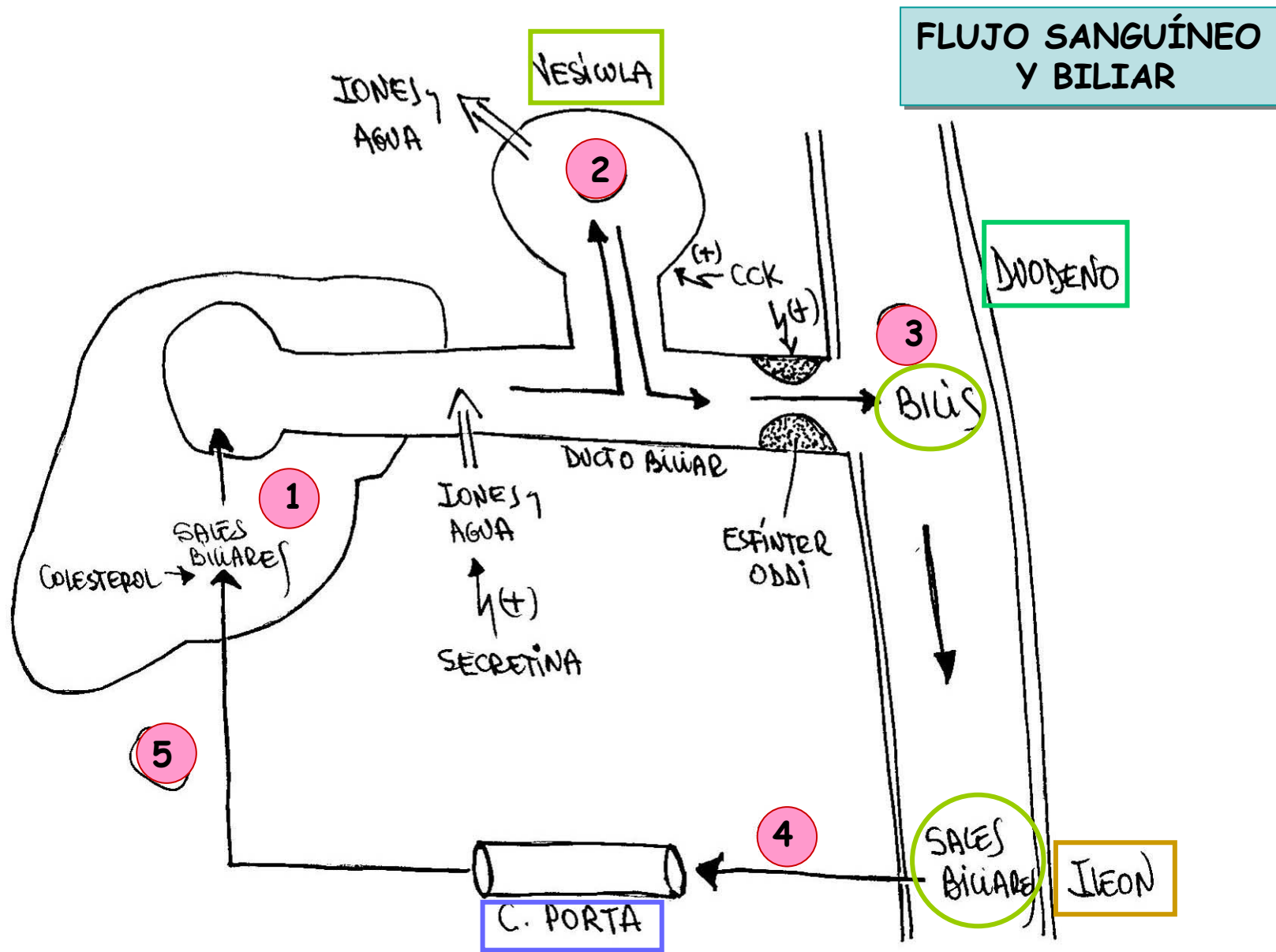
FLUJO DE BILIS QUE:
 SALE del HÍGADO y
 ENTRA al INTESTINO

eps

I. HÍGADO

4. Circulación biliar





I. HÍGADO

5. Inervación

DOLOR (vesícula, hígado)

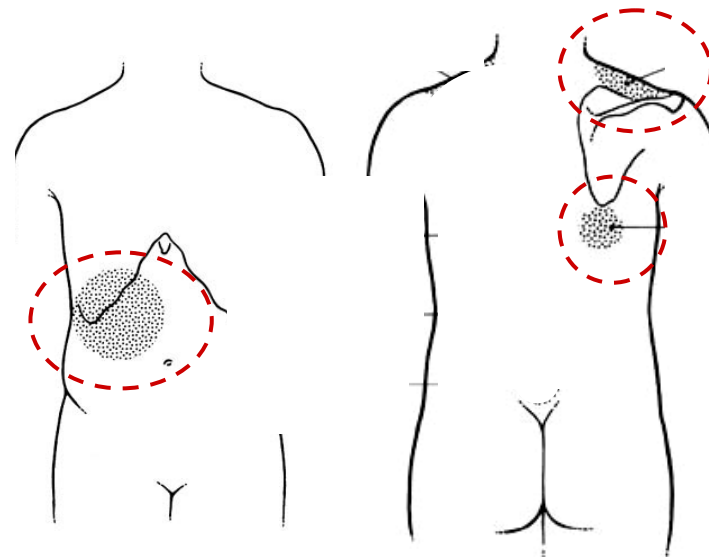
Información de dolor viaja vía simpática por n. Esplácnicos **T7-T10** en sentido inverso a centros superiores

PARASIMPÁTICO

Fibras preganglionares X
Estimulan secreción de bilis

SIMPÁTICO

Fibras postganglionares
(T7-T10)
Inhiben secreción de bilis



II. BILIS

1. Producción y composición
2. Motilidad vesicular
3. Fases
4. Regulación neurohormonal
5. Funciones

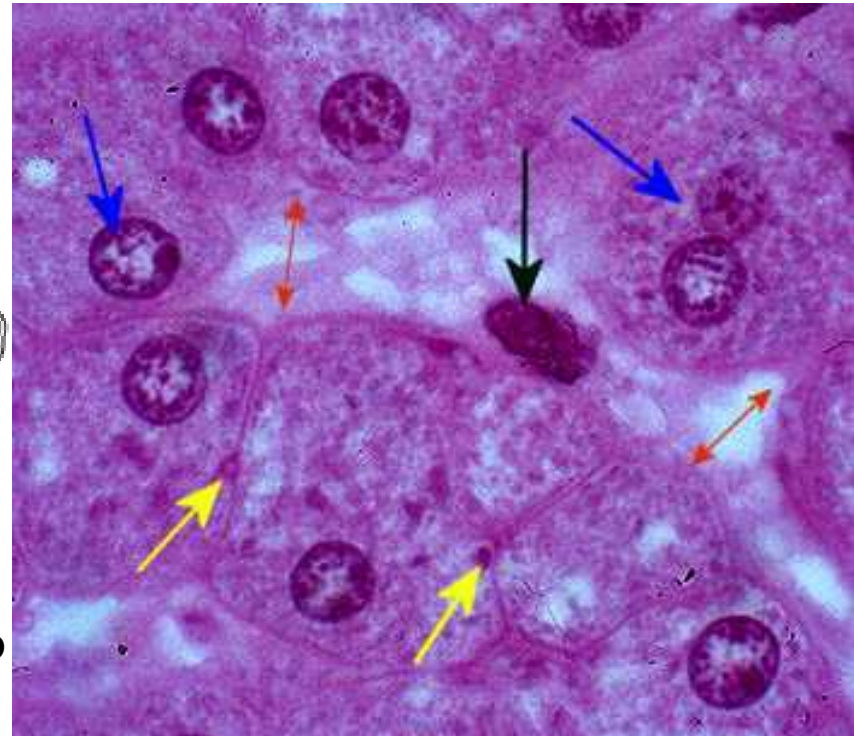
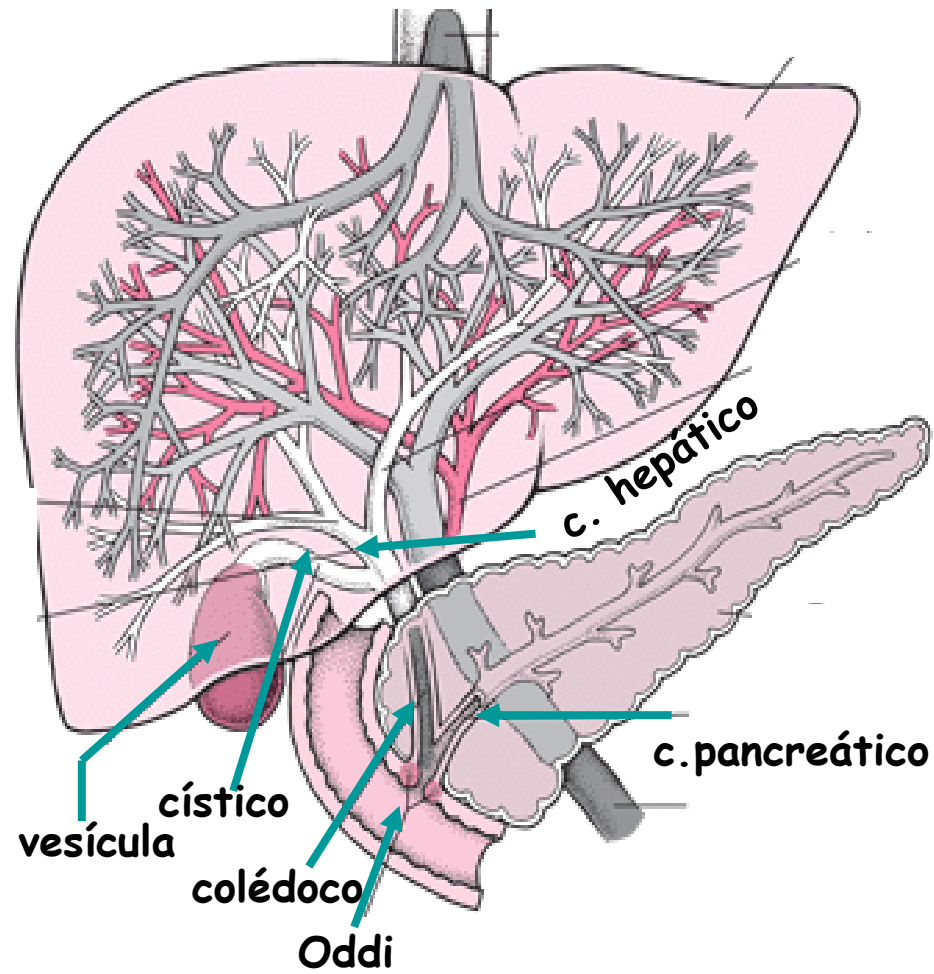
BILIS

Producto de secreción y excreción hepática que se vierte al duodeno

- Se produce continuamente en el hígado
- Se guarda y concentra en vesícula
- Se libera intermitentemente al duodeno en períodos digestivos

II. BILIS

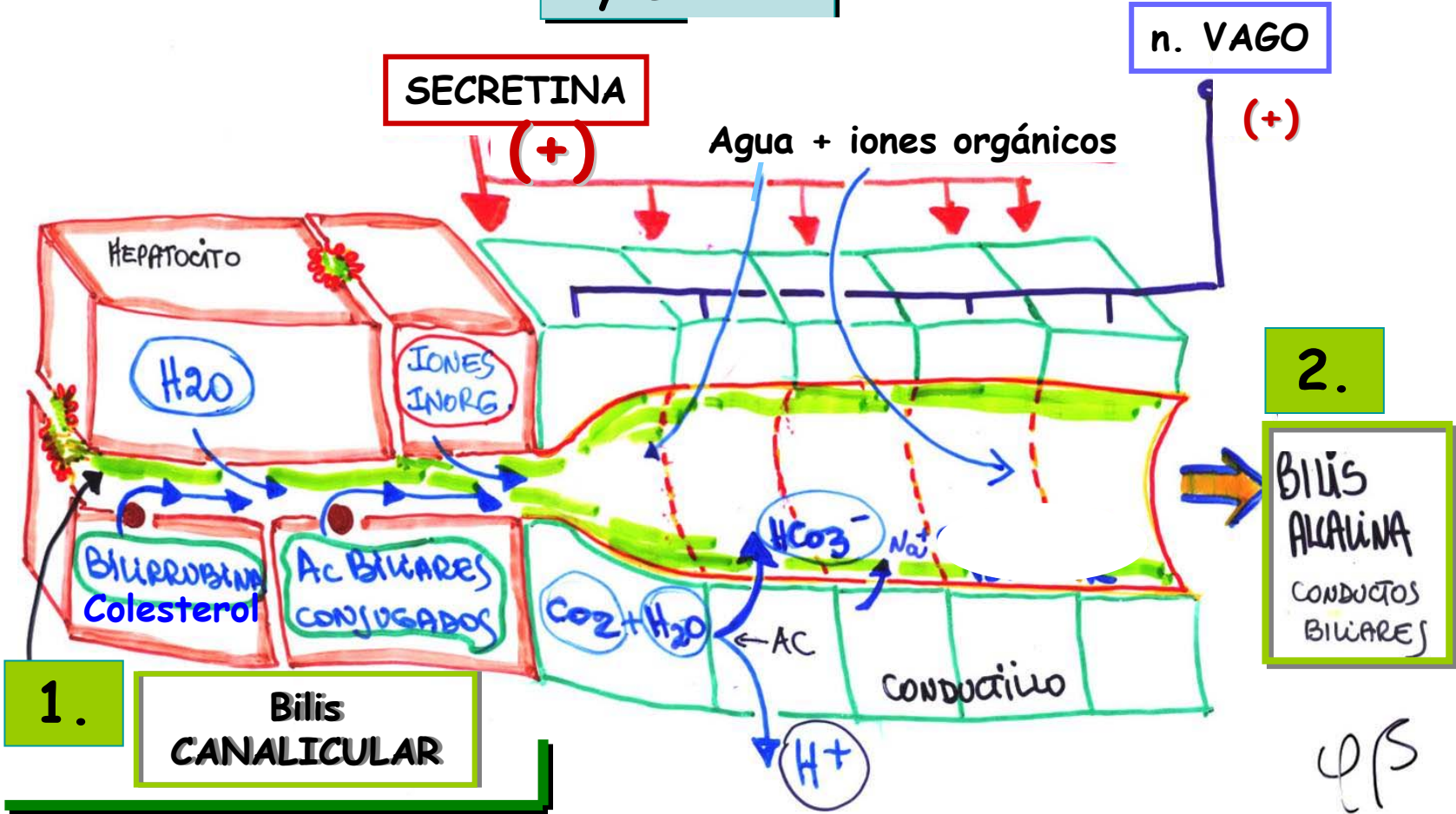
1. Producción Composición





BILIS Canalicular y Ductal

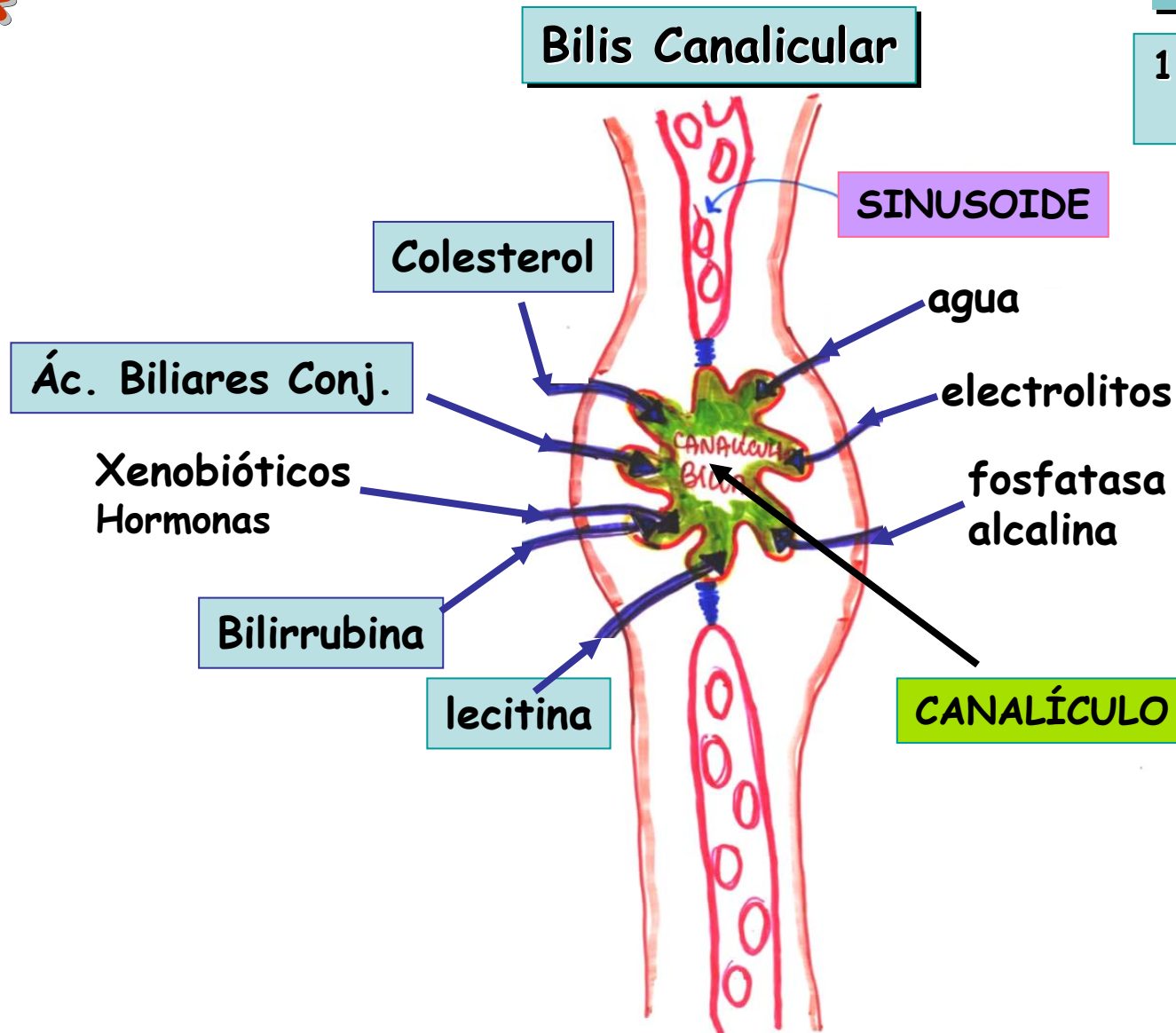
1. Producción Composición

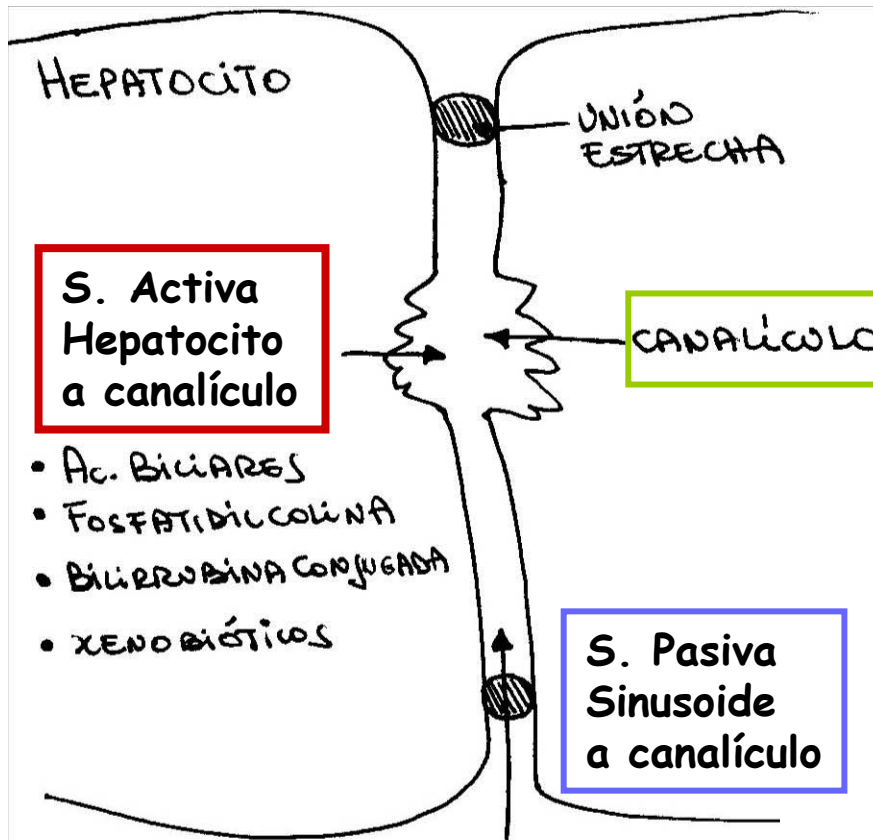




II. BILIS

1. Producción Composición





1. Producción
Composición

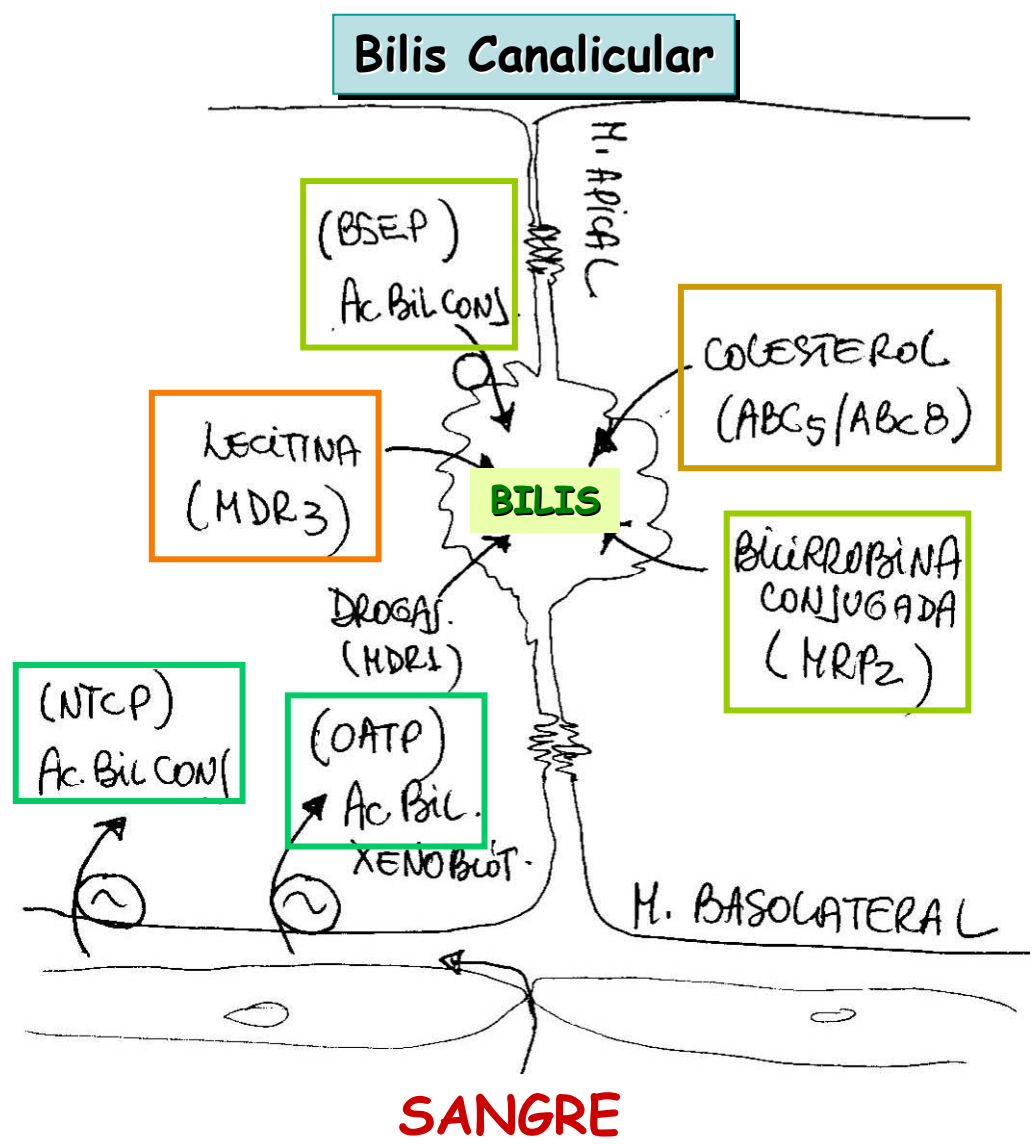
Bilis Canalicular

Vías de entrada
de solutos al
canalículo

"PERMEACIÓN"
PASIVA.

- AGUA
- GLUCOSA
- CALCIO
- GLUTATIÓN
- AMINOÁCIDOS
- UREA

YB.



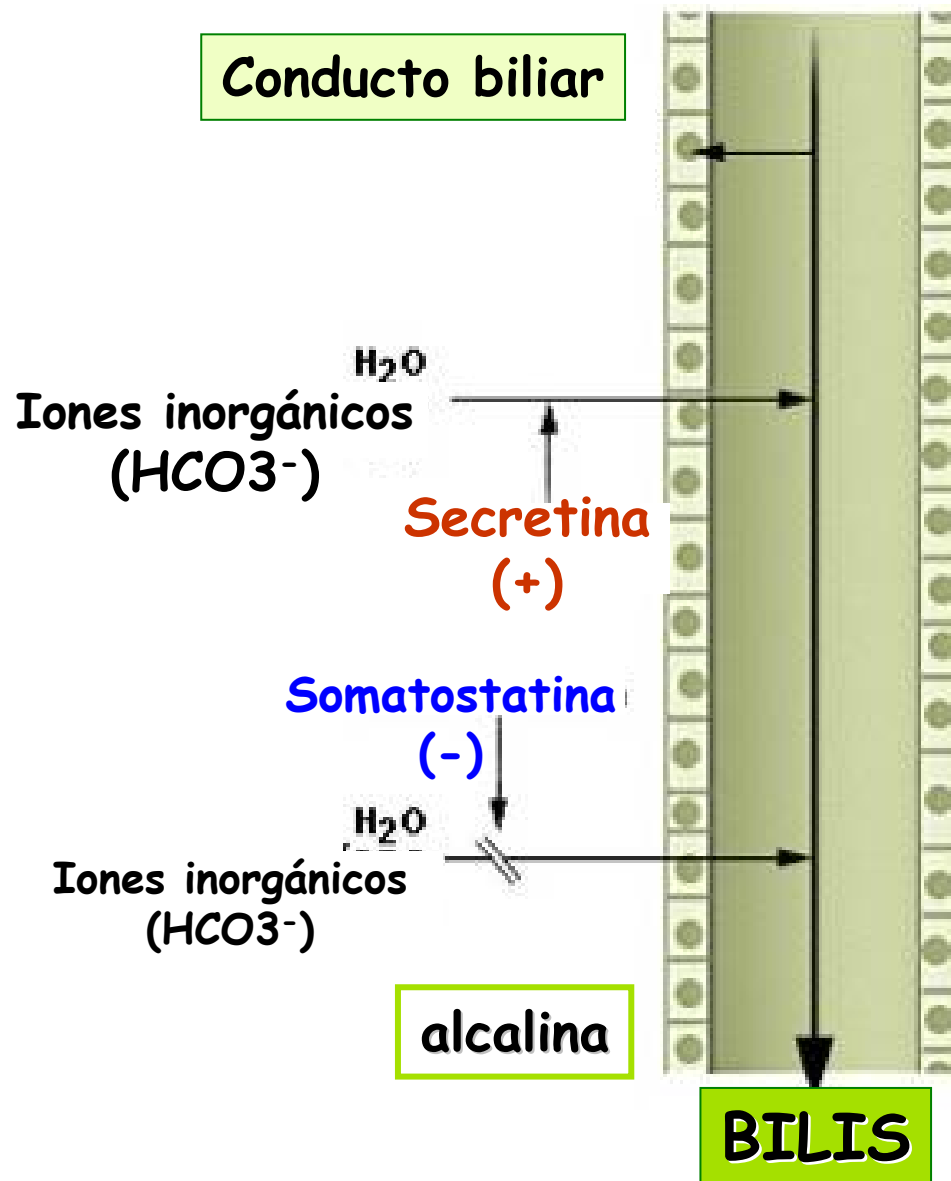
**1. Producción
Composición**

**TRANSPORTADORES
APICALES**

- BSEP
- MDR3
- ABC5/ABC8
- MRP2

**TRANSPORTADORES
LATEROBASALES**

- NTCP
- OATP



II. BILIS

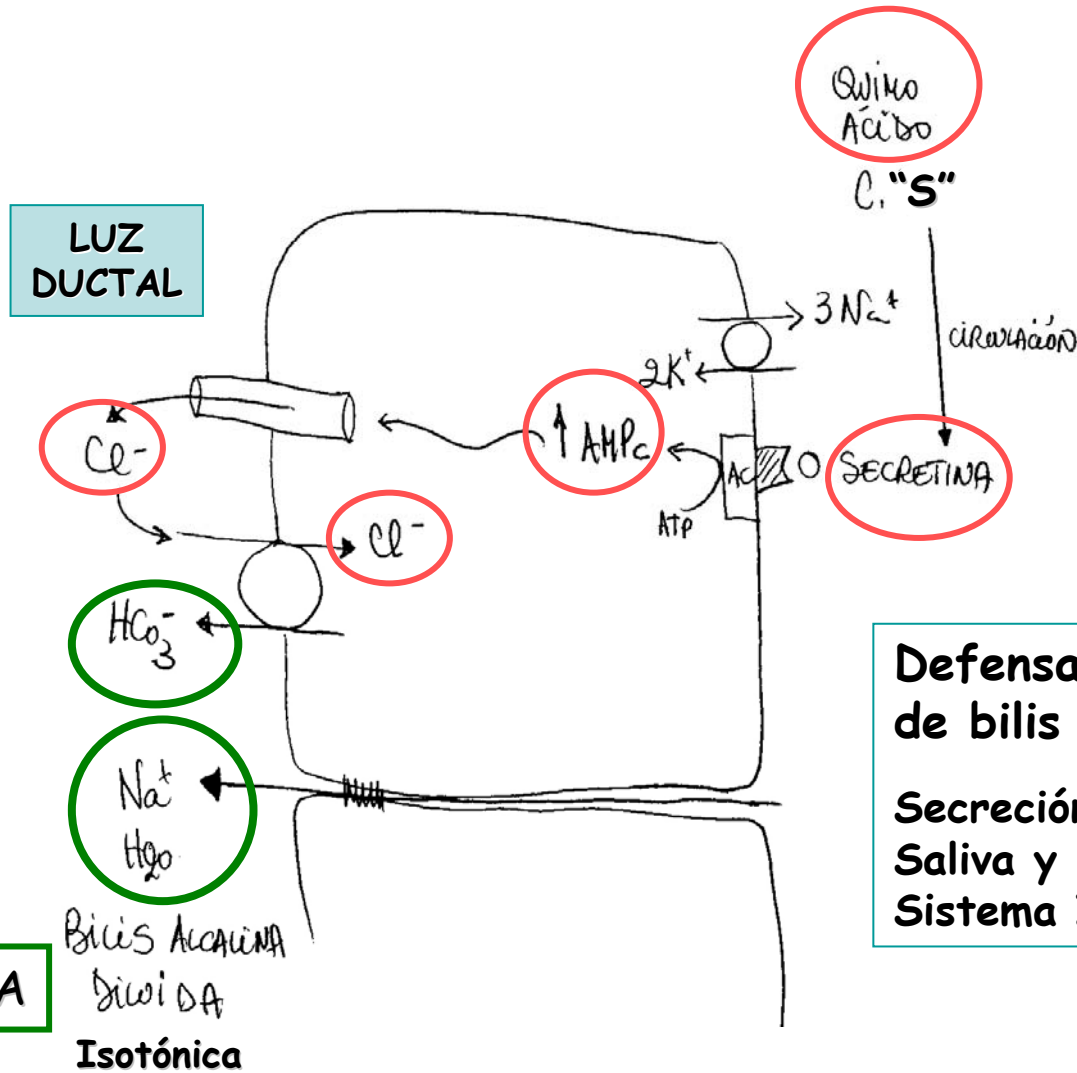
1. Producción
Composición

Bilis Ductal



1. Producción
Composición

Bilis Ductal



Defensa y esterilidad de bilis

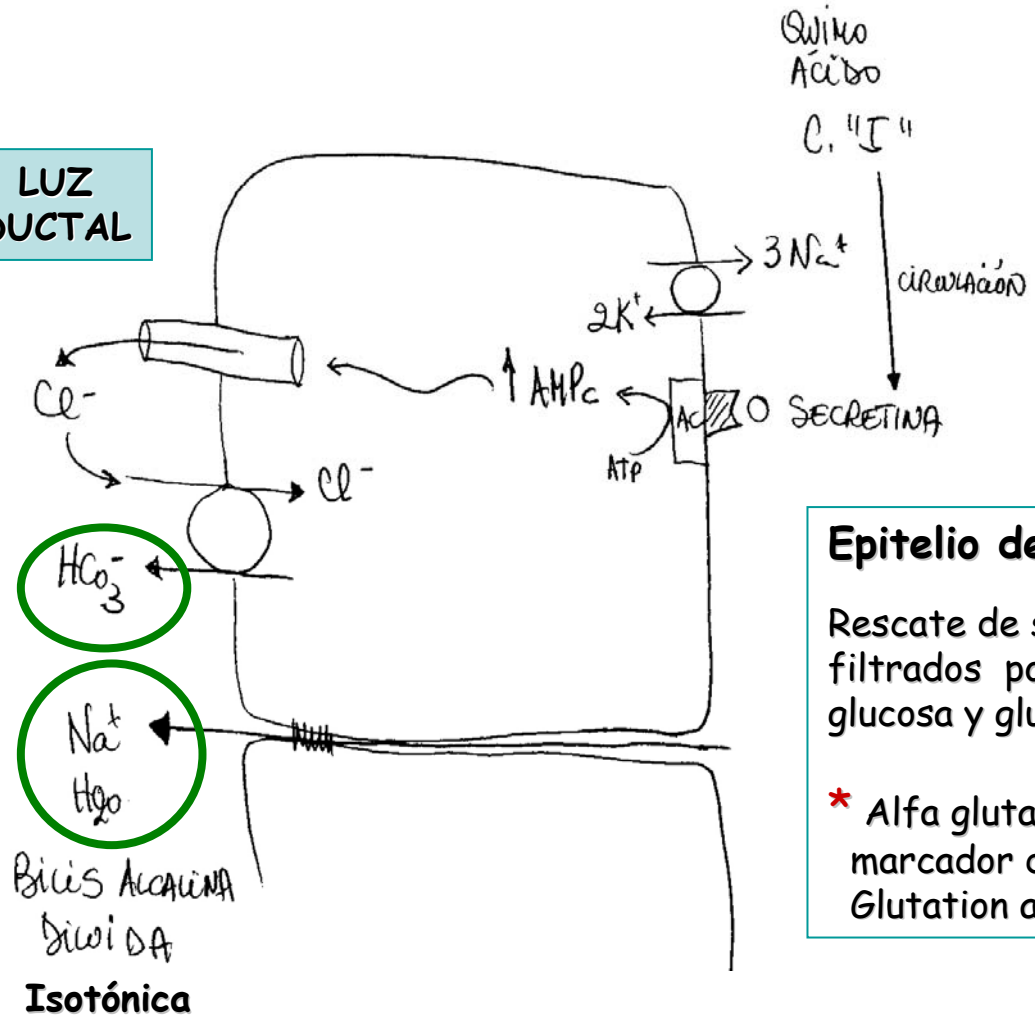
Secreción IgA
Saliva y luz intestinal
Sistema Inmune mucosas



1. Producción Composición

Bilis Ductal

LUZ DUCTAL



Epitelio de conductos

Rescate de solutos filtrados por U. laxas: glucosa y glutation

* Alfa glutamil transpeptidasa **GGT** marcador de daño colangítico
Glutation a AA



II. BILIS

Bilis Hepática

Contenido

Volumen: 500 ml/día
pH= 7.8 - 8.6

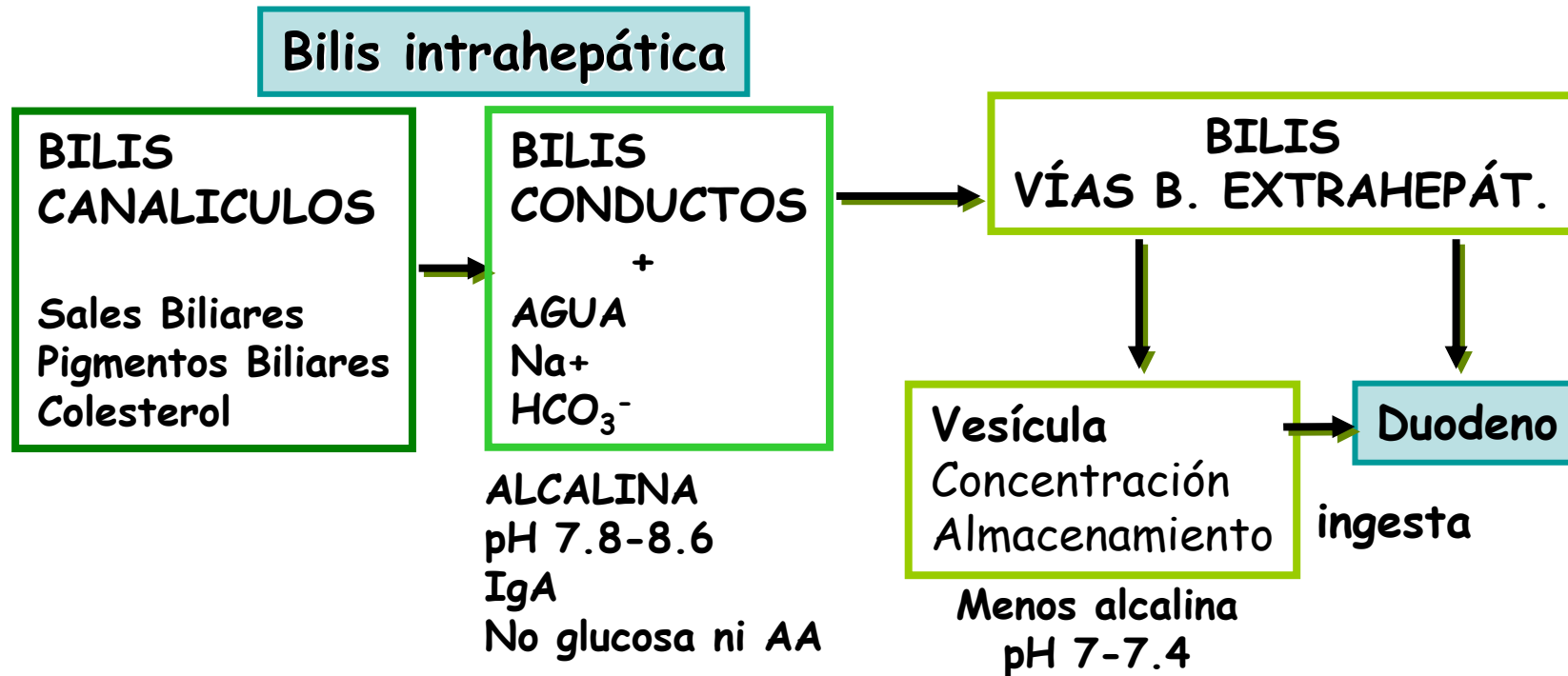
SÓLIDOS
3%

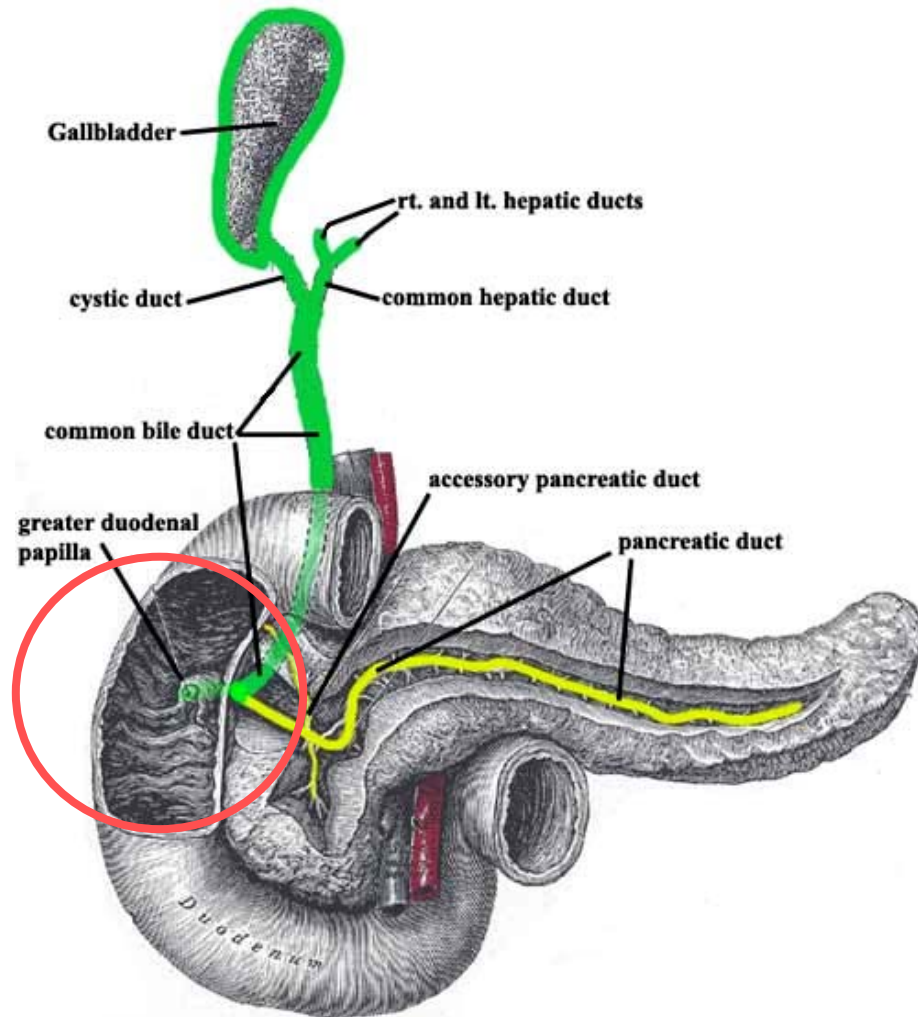
ELECTROLITOS

• Agua	97%
• SB	0.70%
• Pigm Bil	0.20%
• Ac. Grasos	0.15%
• Lecitina	0.10%
• Colesterol	0.06%
• Fosfatasa Alc.	
otros: Drogas	
Horm Esteroides	
┌ Na ⁺ K ⁺ Ca ⁺⁺	
└ Cl ⁻ <u>HCO₃⁻</u>	



II. BILIS





II. BILIS

1. Producción Composición

BILIS
VÍAS B. EXTRAHEPÁT.

Vesícula
Concentración
Almacenamiento

Duodeno

ingesta

Menos alcalina
pH 7-7.4

II. BILIS

1. Producción Composición

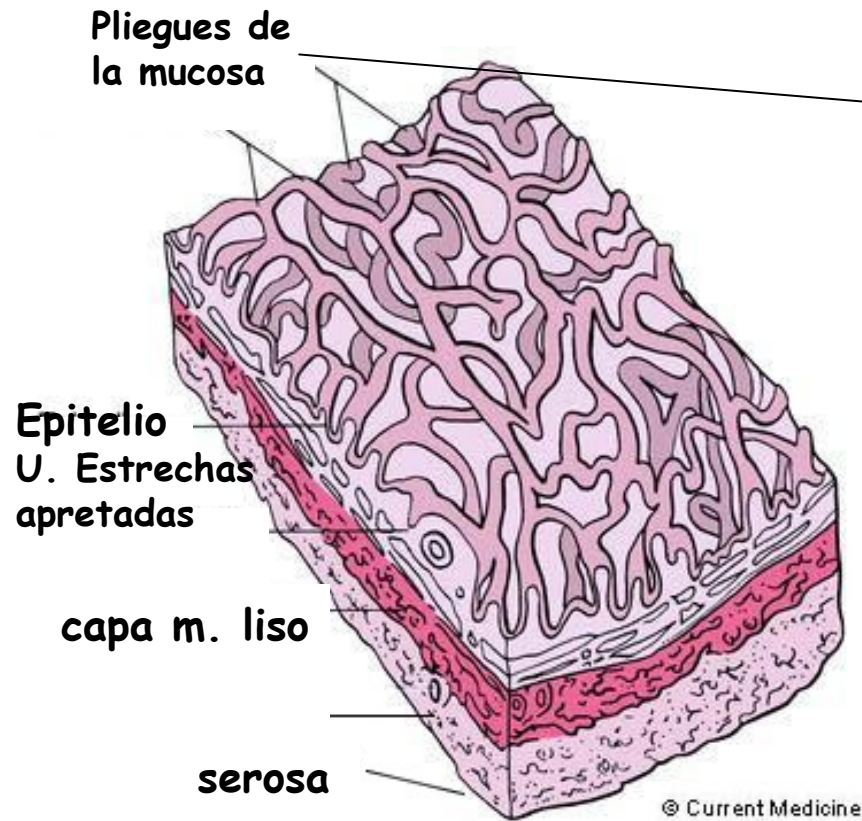
VESÍCULA

Saco donde se **concentra y almacena** la bilis cuando no fluye al intestino

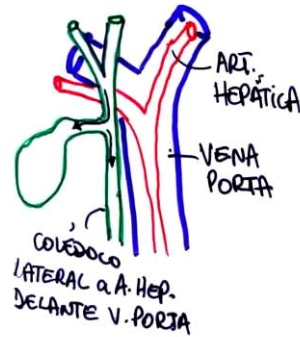
Durante la ingesta se drena bilis al duodeno

II. BILIS

Vesícula biliar



Receptores ACh y CCK



BILIS

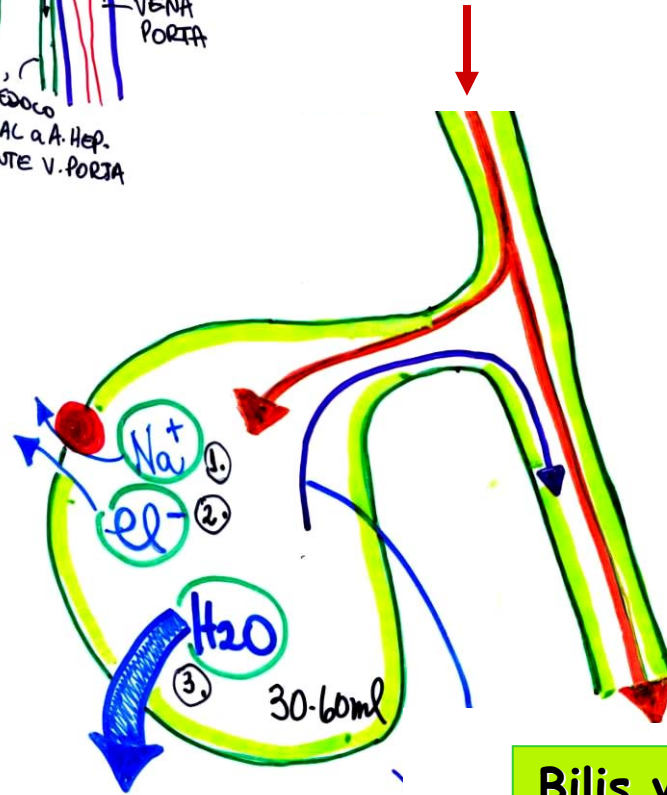
5 veces más concentrada

Aumento:
SB
Pigmentos biliares
Colesterol, lecitina
 Ca^{++} K^+

Disminución:
 Na^+ , Cl^- , HCO_3^-

Menos alcalina
pH aprox. 7.4

Bilis hepática



Bilis vesicular

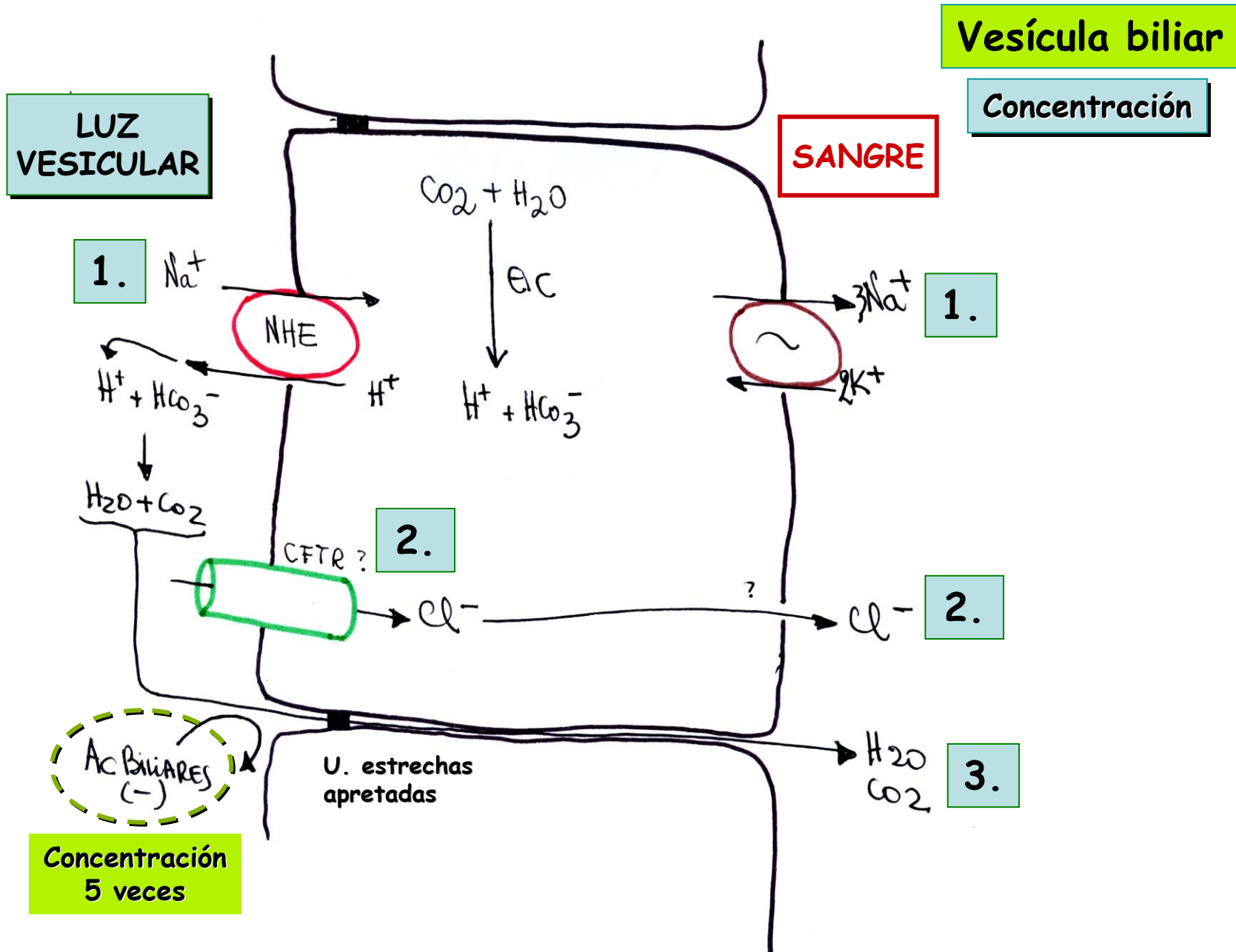
1. Producción
Composición

Vesícula biliar

Concentración y Almacenamiento
(450 ml 12-24 h)

Absorción:

1. Activa Na^+
2. Pasiva Cl^-
3. Sigue el agua

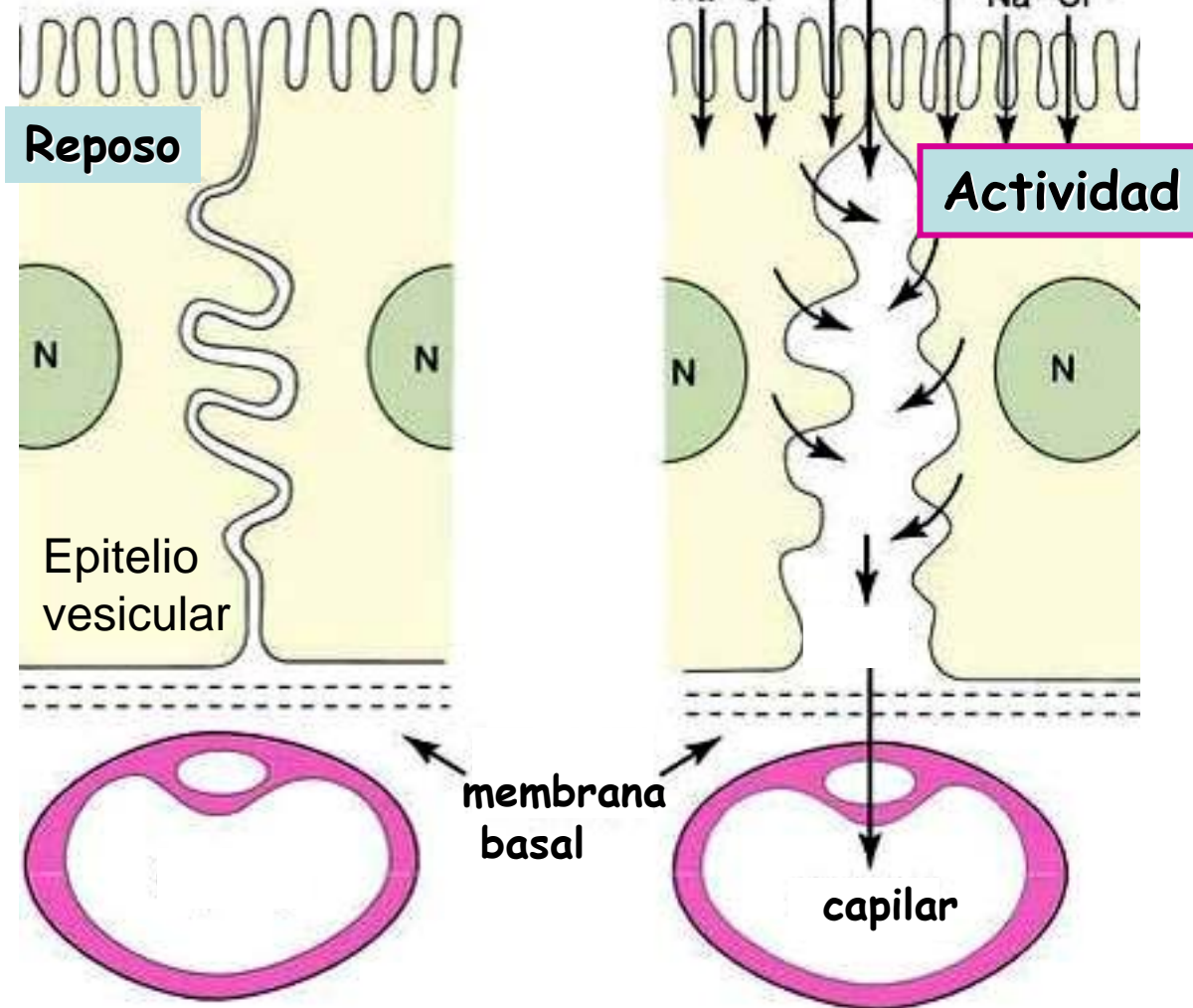


LUZ vesicular

Absorción de fluido

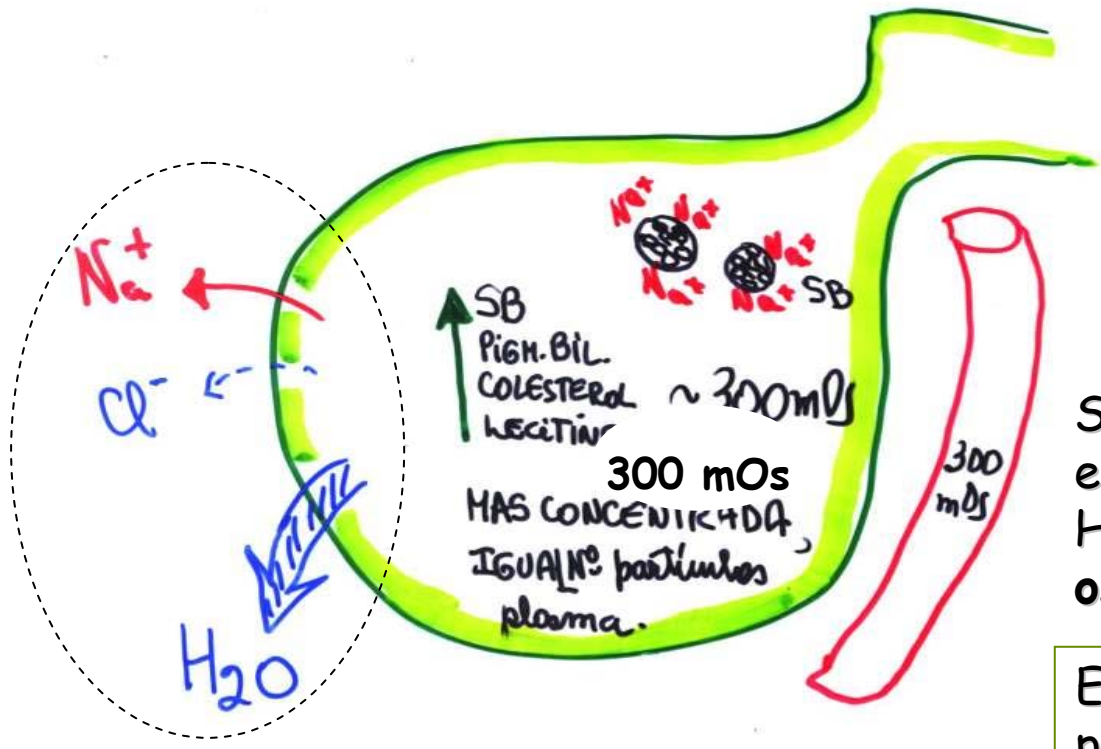
Bilis vesicular

Concentración



II. BILIS

Bilis vesicular

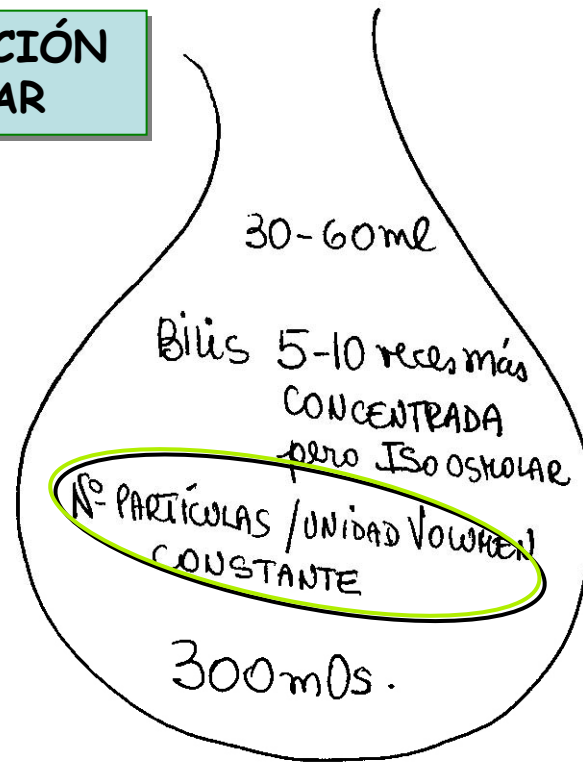


SB, colesterol y lecitina están en MICELAS
Hay menos partículas osmóticamente activas

El número de partículas/volumen es constante



CONCENTRACIÓN VESICULAR

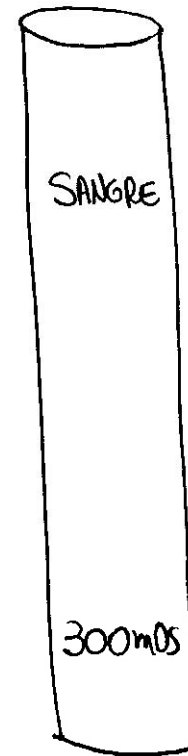


VESÍCULA.

↑ SB, COLESTEROL, LECITINA
PIGMENTOS BIL.
↓ Na⁺, Cl⁻, HCO₃⁻, H₂O

II. BILIS

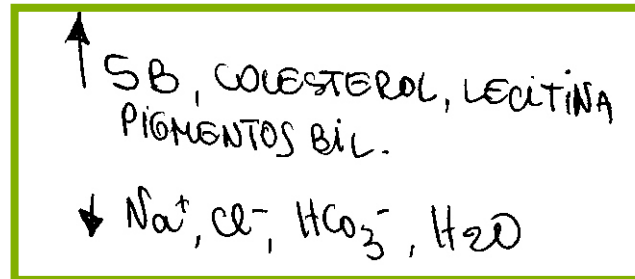
Bilis vesicular



II. BILIS

Bilis vesicular

VESÍCULA.



Si aumenta el colesterol aumenta la posibilidad de precipitación y formación de CALCULOS

"No saltarse el desayuno"
Para drenar bilis y no acumular colesterol



II. BILIS

1. Producción Composición

HEPÁTICA		VESICULAR
* Porcentaje Sólidos	2-4	↑ 10-12
* SALES BILIARES mmol/L	10-20	↑ 50-200
* pH	7.8-8.6	7.0-7.4

Más: Ca^{++} K^+
Menos: Na^+ , Cl^-
 HCO_3^-
 H_2O
pH Menor ALCALINO

MA'S CONCENTRADA
PERO ISOTÓNICA !!

eps



II. BILIS

1. Composición

	HÍGADO	VESÍCULA
	%	%
Agua	98.0	92.0
Sales biliares	1.0	6.0
Bilirrubina	0.04	0.3
Colesterol	0.1	0.3-0.9
Ac. Grasos	0.12	0.3-1.2
Lecitina	0.04	0.3

VESÍCULA

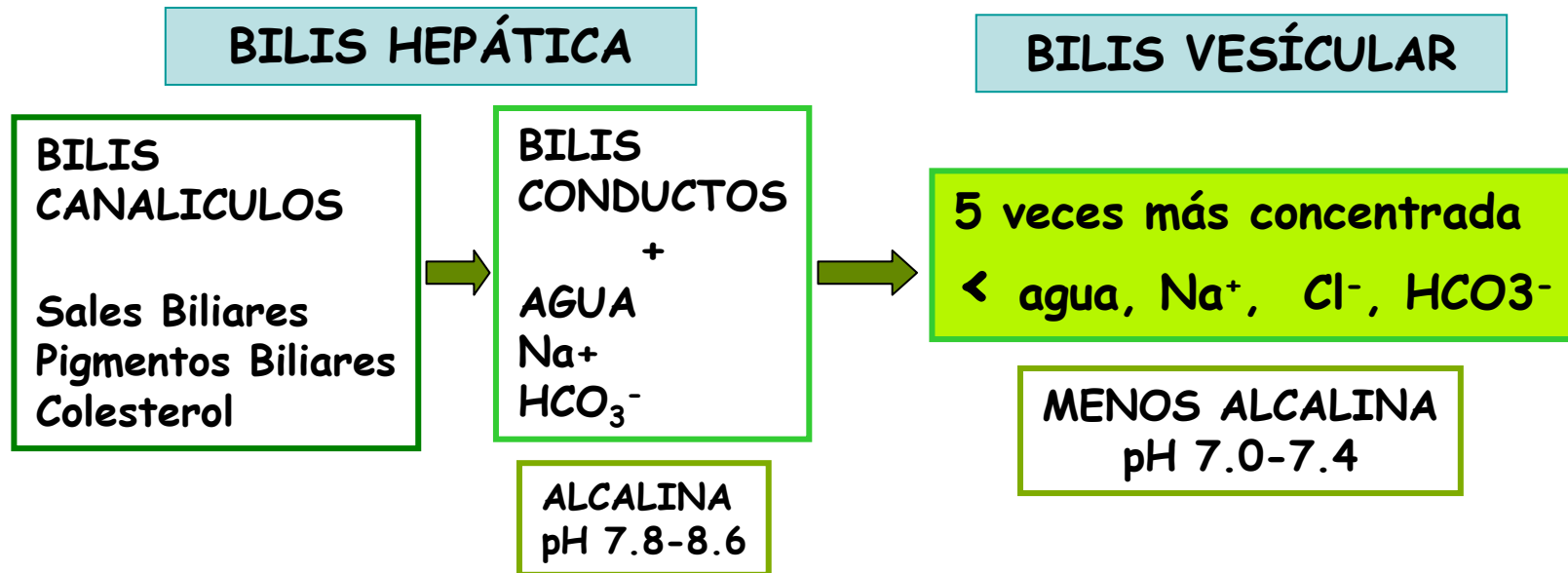
Menos agua

Más sólidos



II. BILIS

1. Composición



2. Motilidad de Vesícula

- REPOSO AYUNO

Relajación receptora
VIP NO

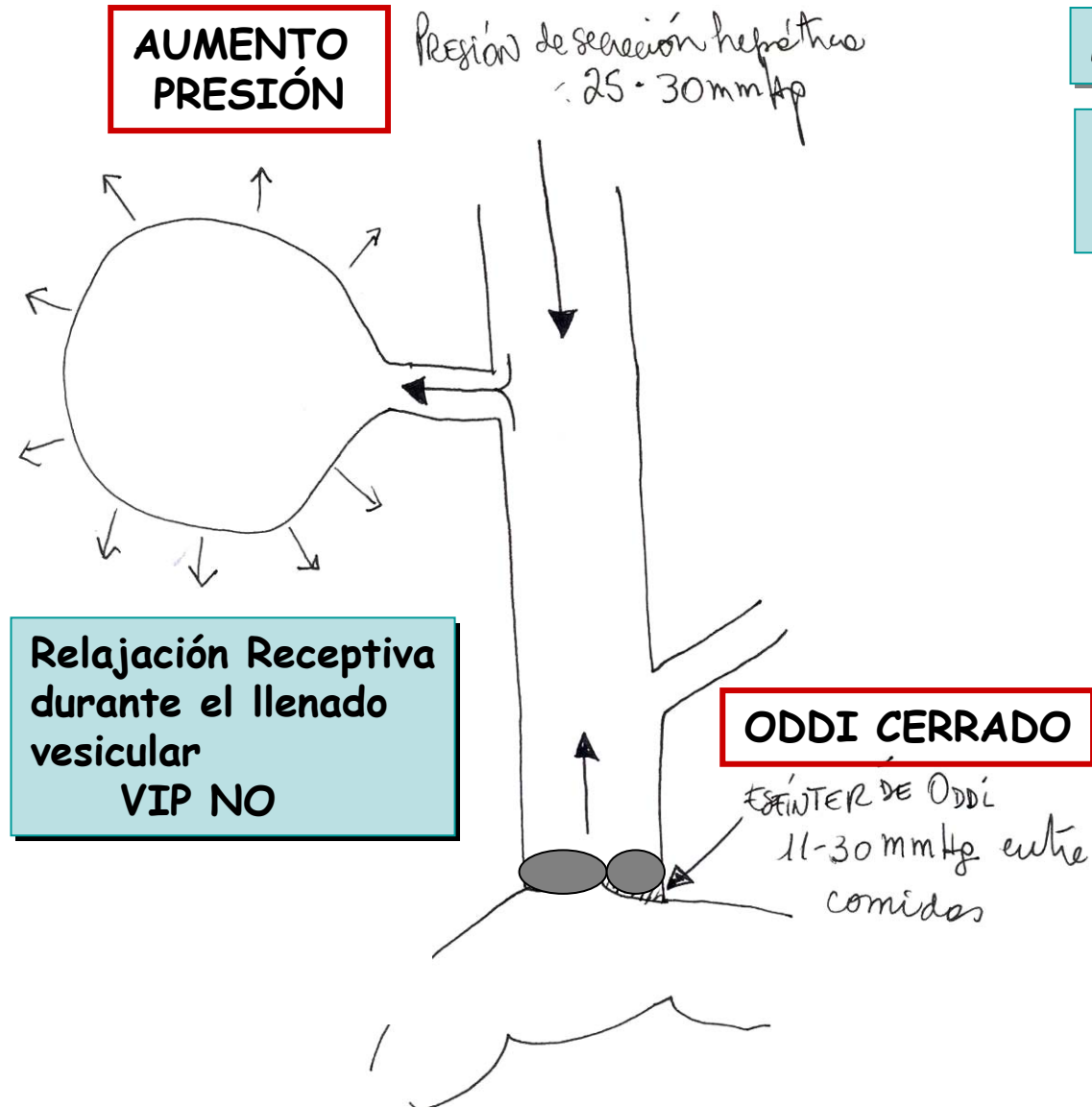
- INGESTA

Contracción vesícula
Esfínter Oddi VIP NO

II. BILIS

Motilidad vesicular

REPOSO
Llenado vesicular





II. BILIS

Motilidad vesicular

INGESTA
Vaciamiento

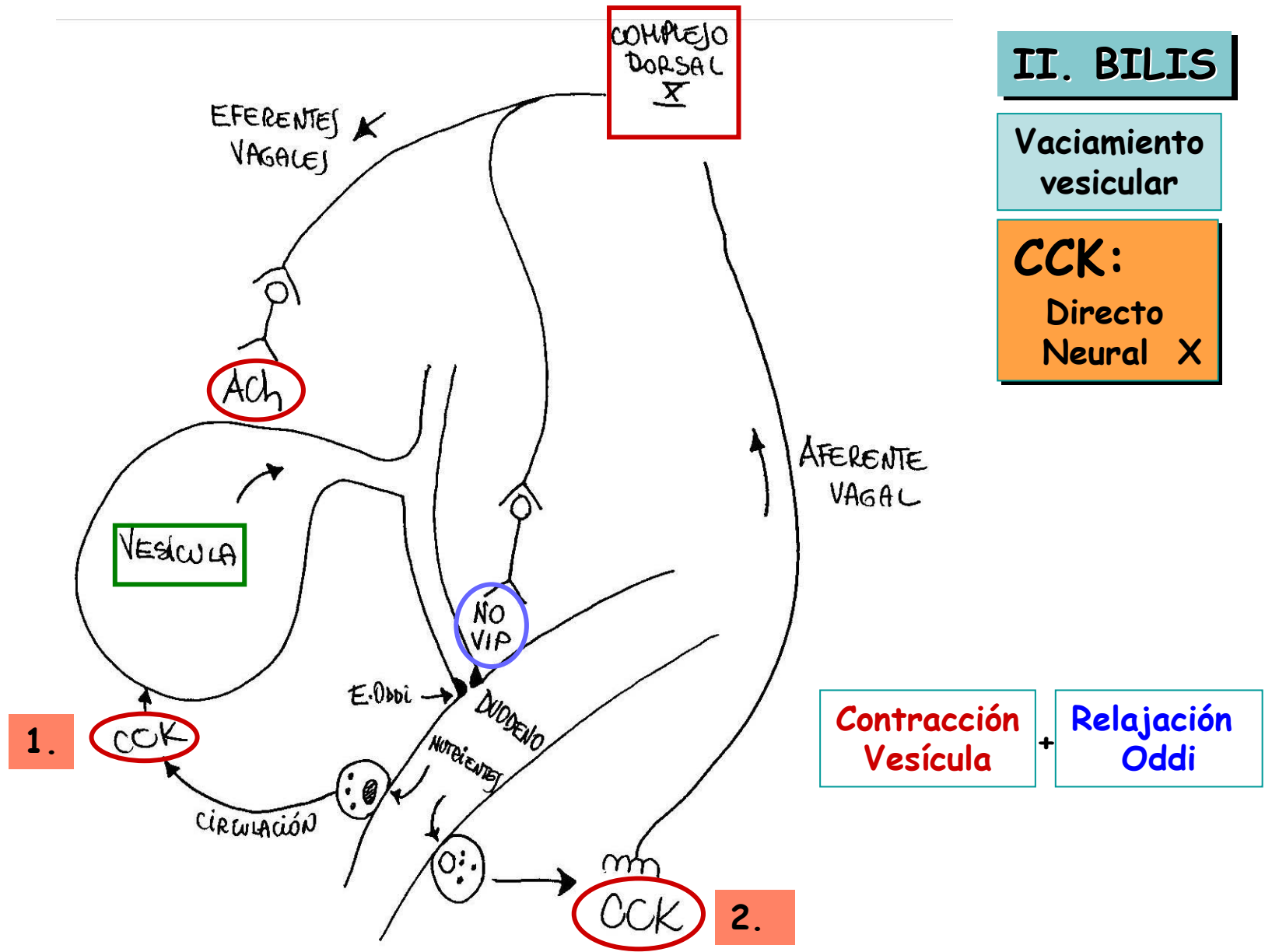
CONTRACCIÓN VESÍCULA

1. **CCK** es el más potente
2. El n. **vago** aumenta débilmente la contracción



RELAJACIÓN ESFÍNTER ODDI

1. **CCK**
2. Contracciones rítmicas de la vesícula
3. Ondas peristálticas intestinales
4. El n. **vago** es más débil



II. BILIS

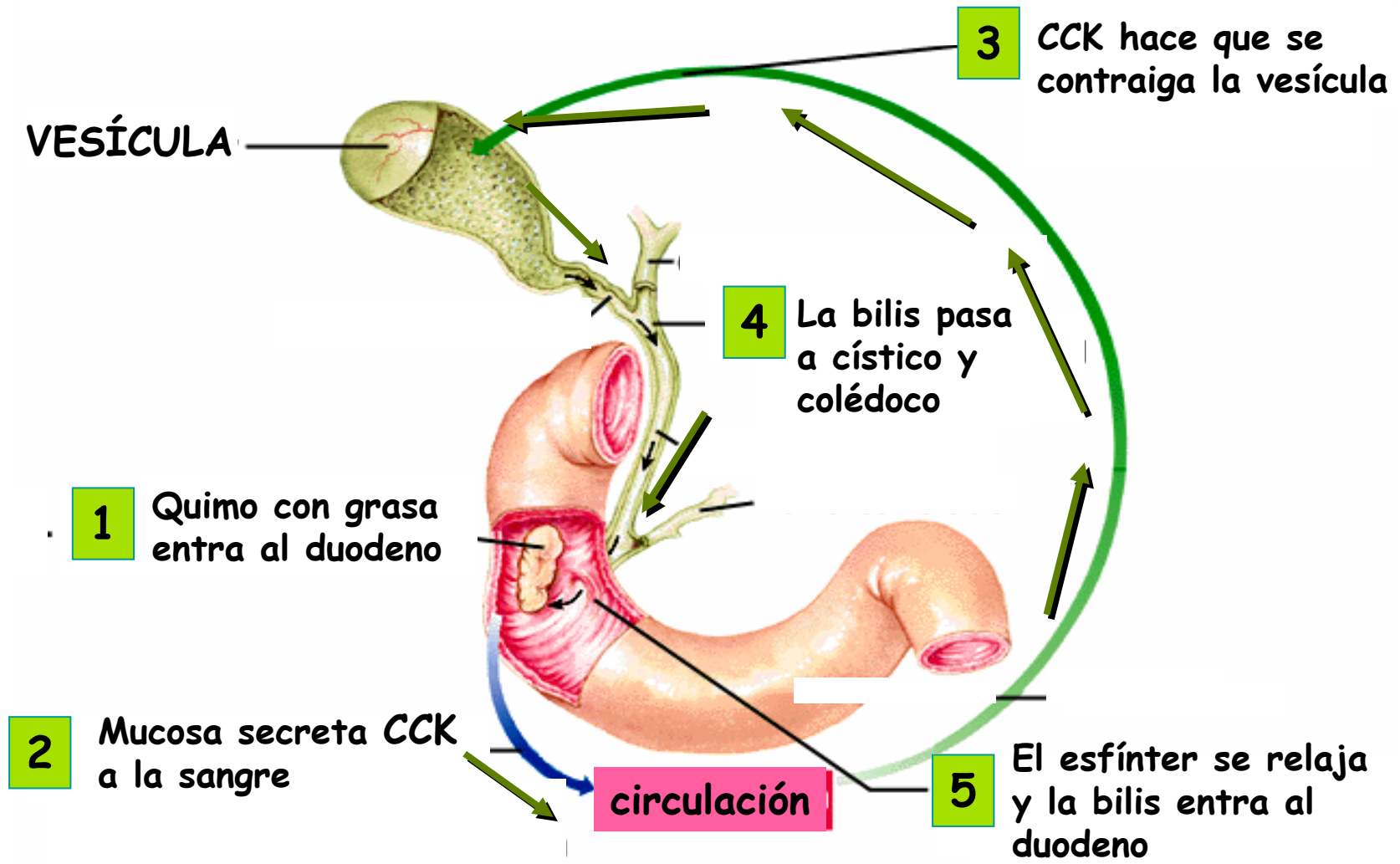
Vaciamiento vesicular

CCK:
Directo Neural X

Contracción Vesícula

Relajación Oddi

Vaciamiento vesicular



II. BILIS

Vaciamiento
vesicular

Sustancias colagogas

Contraen la vesícula
Aumentan bilis a duodeno

CCK
Grasa

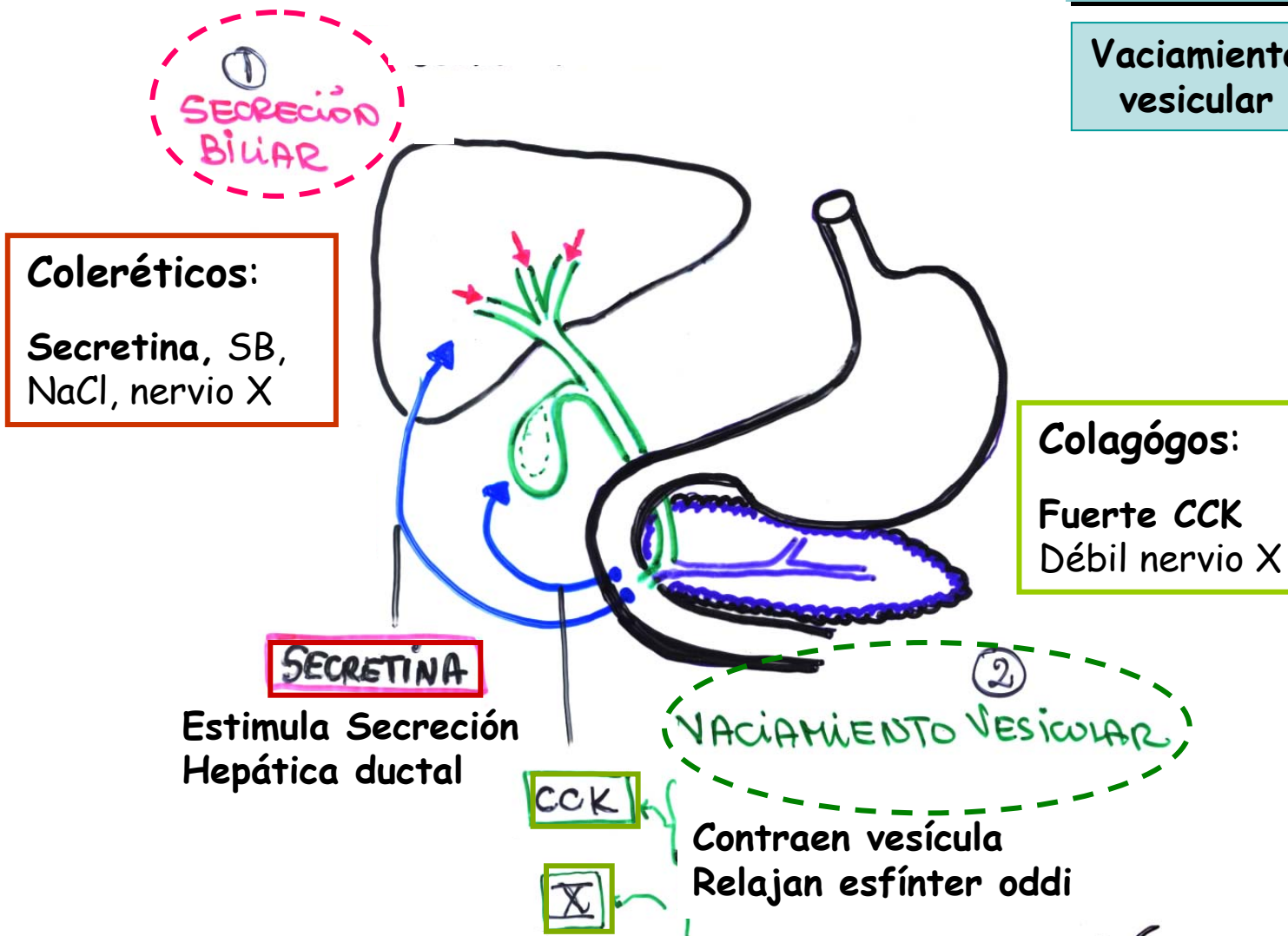
Sustancias coleréticas

Aumentan secreción de bilis
Síntesis y flujo

Secretina
Sales biliares (sólo flujo)
N. vago

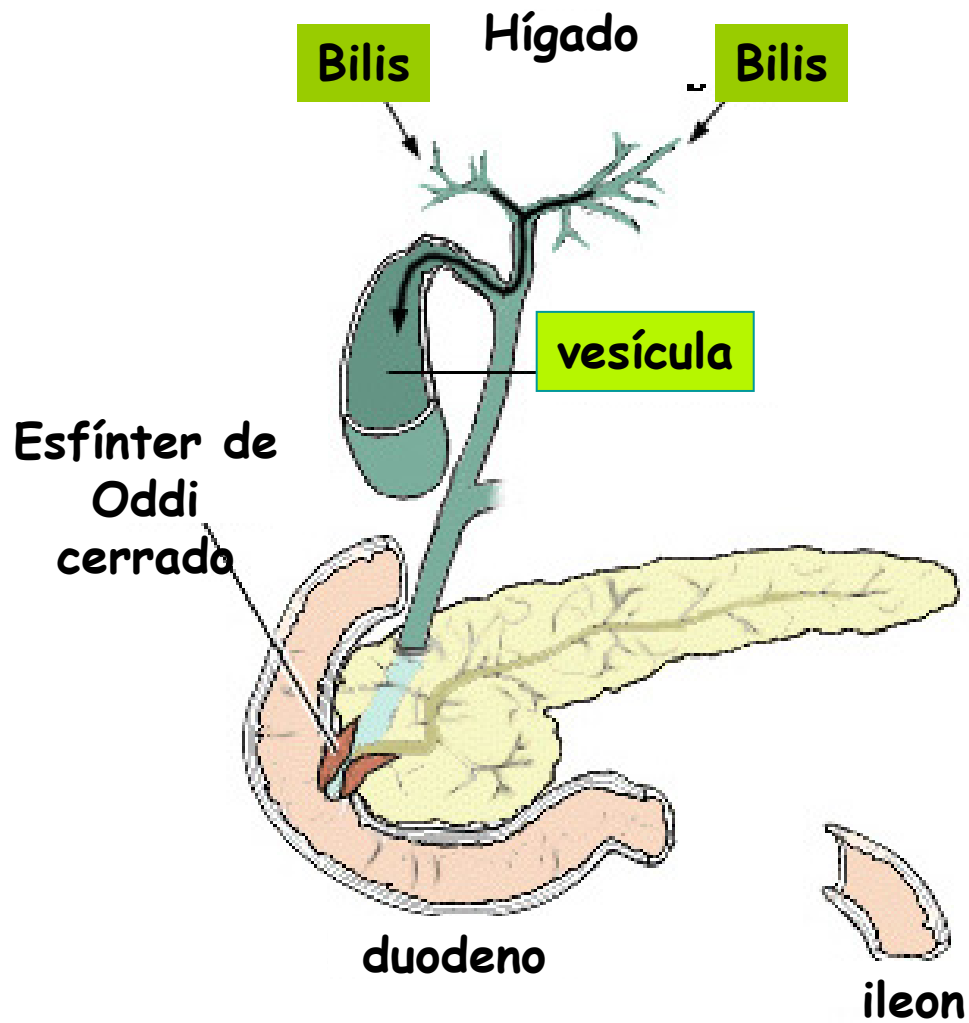
II. BILIS

Vaciamiento vesicular



II. BILIS

1. Producción y composición
2. Motilidad vesicular
3. Fases
4. Regulación neurohormonal
5. Funciones



II. BILIS

3. Fases

Interdigestiva

Es baja y se guarda en la vesícula



II. BILIS

3. Fases

Digestiva

En boca-
estómago

1. CEFÁLICA - GÁSTRICA

Vía n. X
Relajación Esfínter de Oddi

Se vierte bilis al intestino **ANTES**
de que llegue comida al duodeno

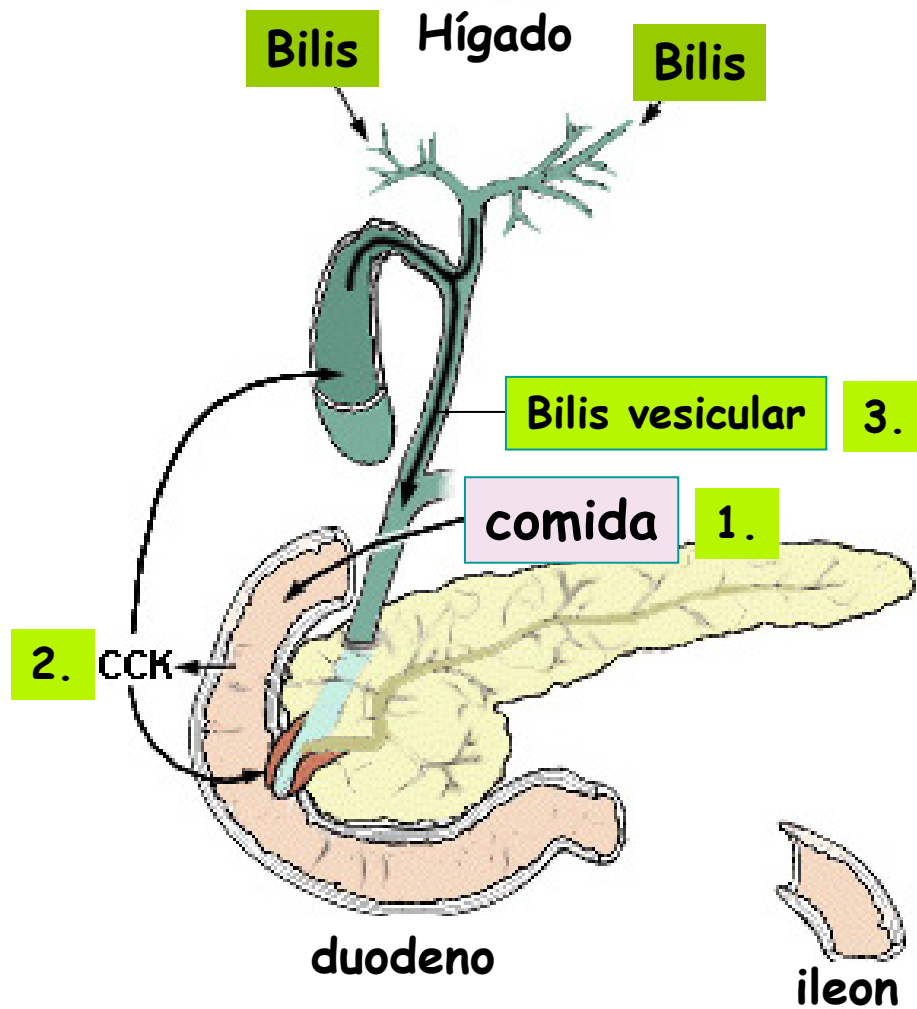
En duodeno

2. INTESTINAL

COMIDA EN DUODENO,
estímulo para hormonas GI

CCK: péptidos y grasas
CONTRAE VESÍCULA

SECRETINA: ácido
AUMENTA S. BILIAR ALCALINA



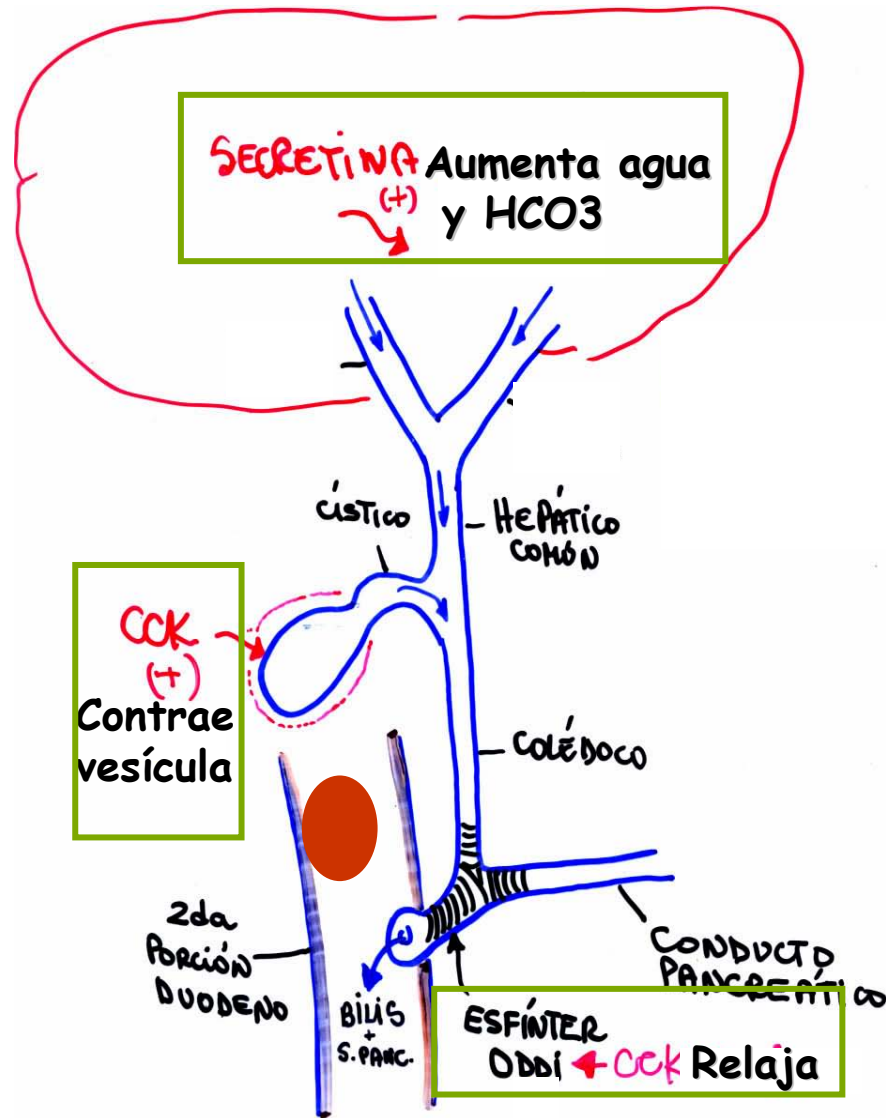
II. BILIS

3. Fases

Fase Intestinal
INGESTA

CCK

- ° Contracción vesicular
- ° Relajación E. Oddi



II. BILIS

3. Fases

Fase Intestinal
CCK, Secretina

Aumenta secreción
biliar alcalina

efs

II. BILIS

4. Regulación SNA

1. PARASIMPÁTICO n. vago

Contrae vesícula
Relaja esfínter Oddi

Facilita
drenaje de bilis (+)

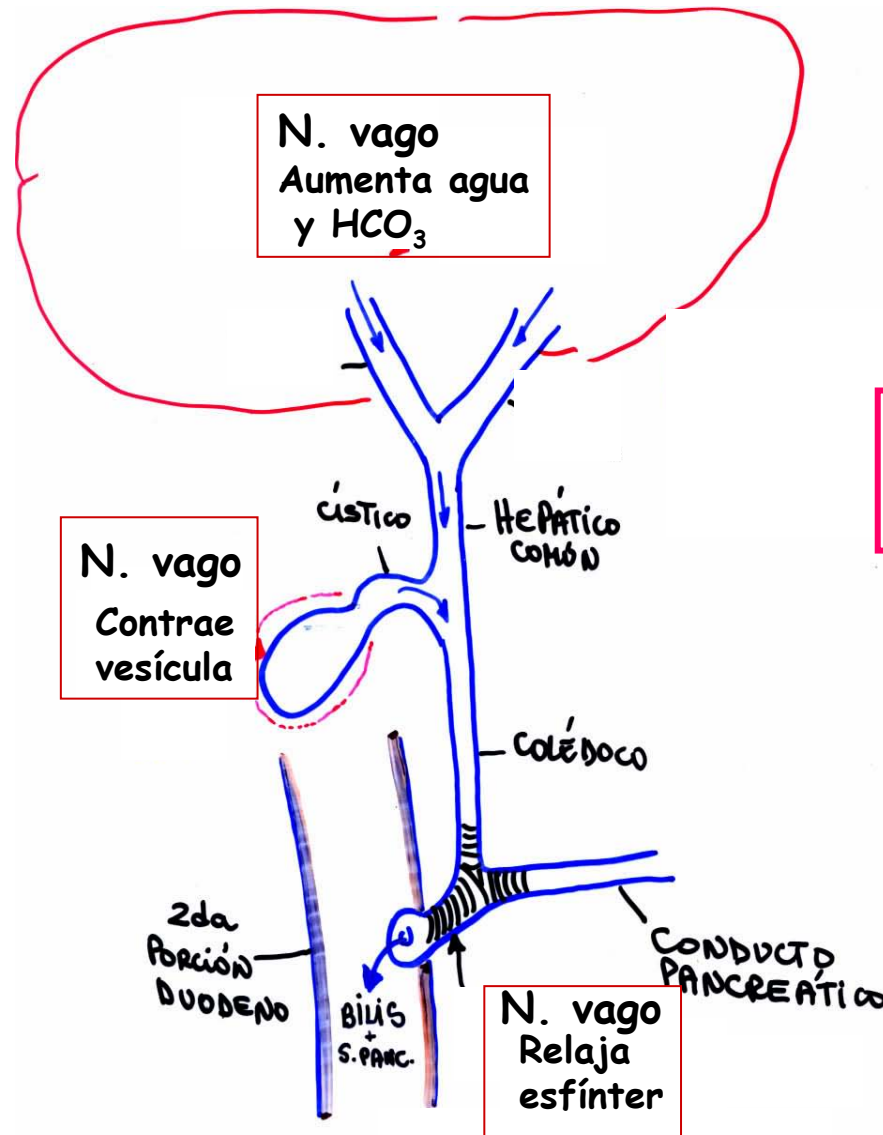
2. SIMPÁTICO T7-T10

Dilata vesícula
Contrae esfínter Oddi

Impide
drenaje de bilis (-)

II. BILIS

4. Regulación SNA



PARASIMPÁTICO N. X
Facilita drenaje al duodeno

efs



II. BILIS

5. Funciones

3. DIGESTIÓN y ABSORCIÓN GRASAS

SB EMULSIFICACIÓN - DETERGENTE

SB TRANSPORTE - MICELAS

2. EXCRECIÓN DE DESECHOS

BIURRUBINA, COLESTEROL

TÓXICOS
DROGAS

1. ALCALINIZACIÓN DUODENO

eps

II. BILIS

5. Funciones

Excreción desechos (heces)

①. PIGMENTOS BILIARES: BILIRROBINA producto final destrucción GR.

②. COLESTEROL

- SOLUBLE en SB y LECITINA Principal ruta
- precipitación → CÁLCULOS. eliminación

③. TÓXICOS y DROGAS

PORFIRINAS - HORM. ESTEROIDEAS

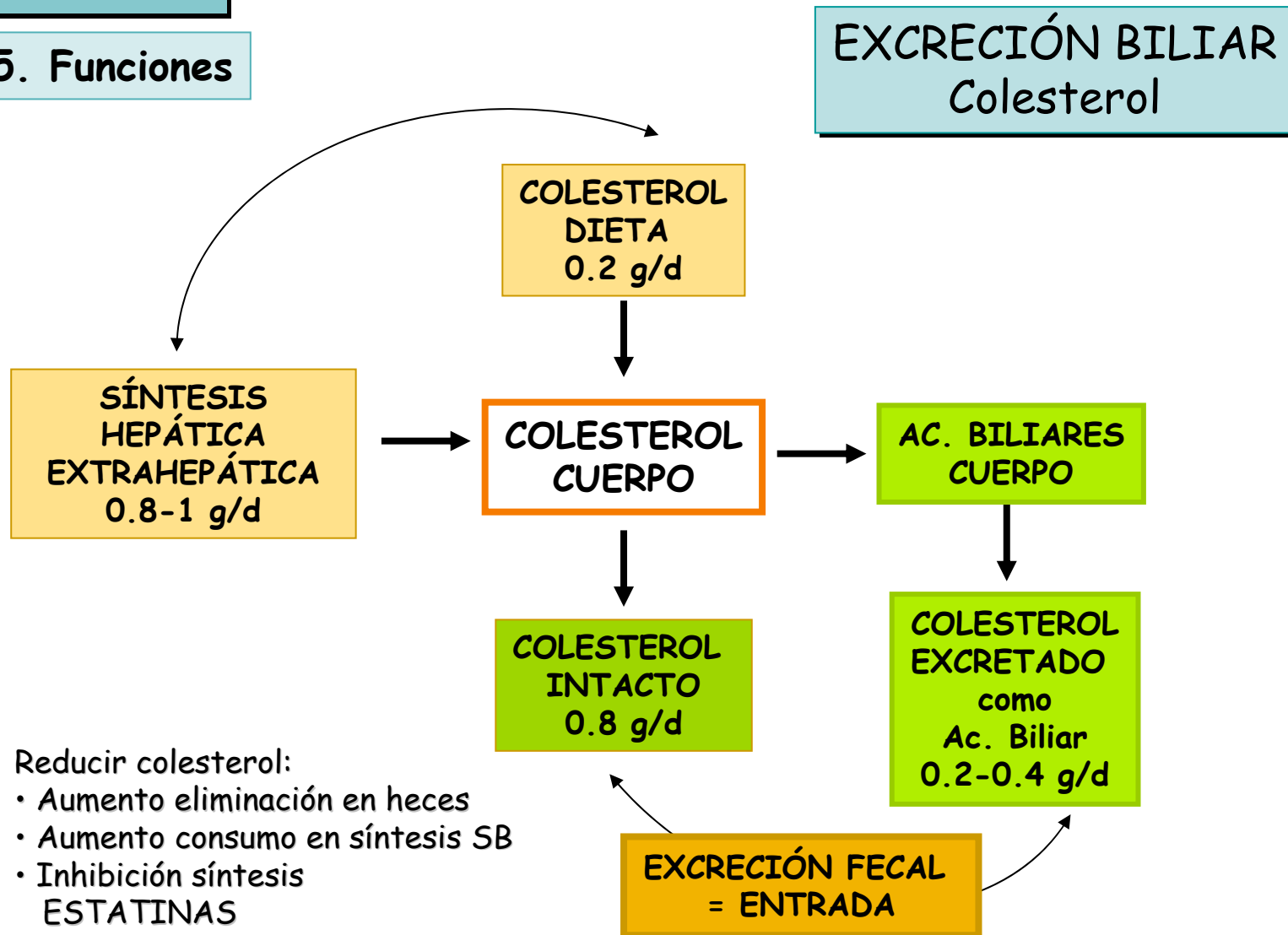
PENICILINA - GLUCÓSIDOS. Competencia por transporte SB del hepatocito al canalículo

φβ

FENOBARBITAL Competencia por conjugación bilirrubina

II. BILIS

5. Funciones



III. SECRECIÓN SALES BILIARES

1. Ciclo SB

Síntesis

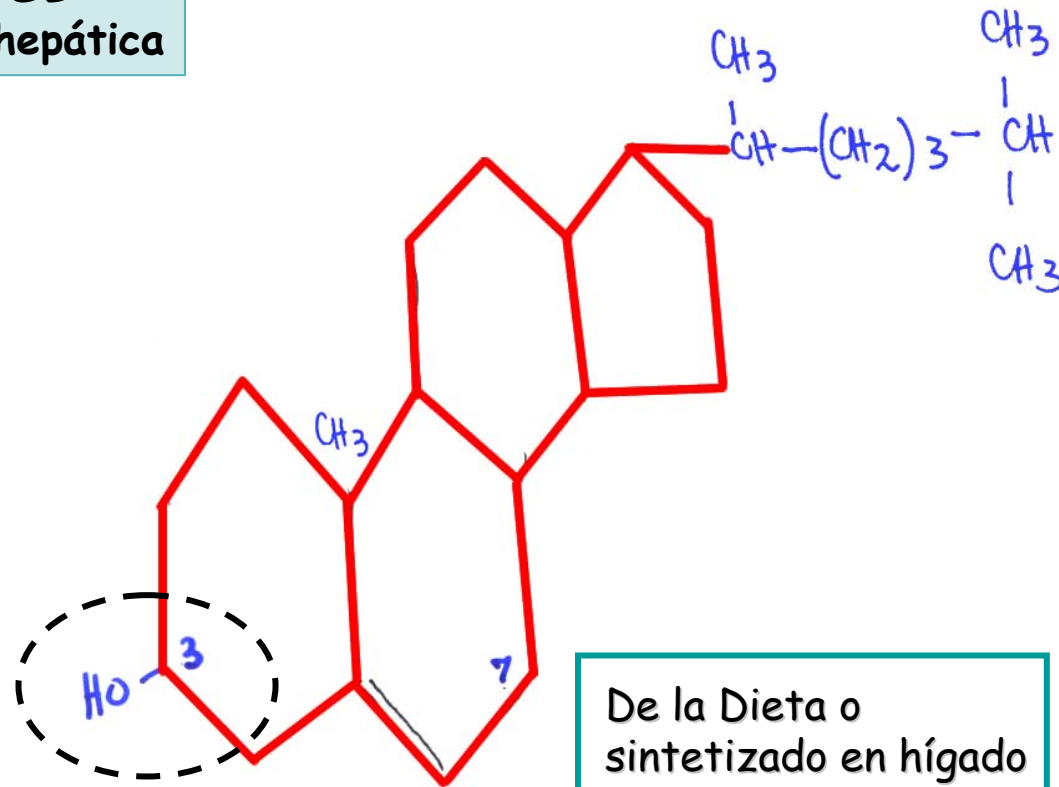
Circulación enterohepática

Regulación

2. Funciones SB

III. SECRECIÓN SB

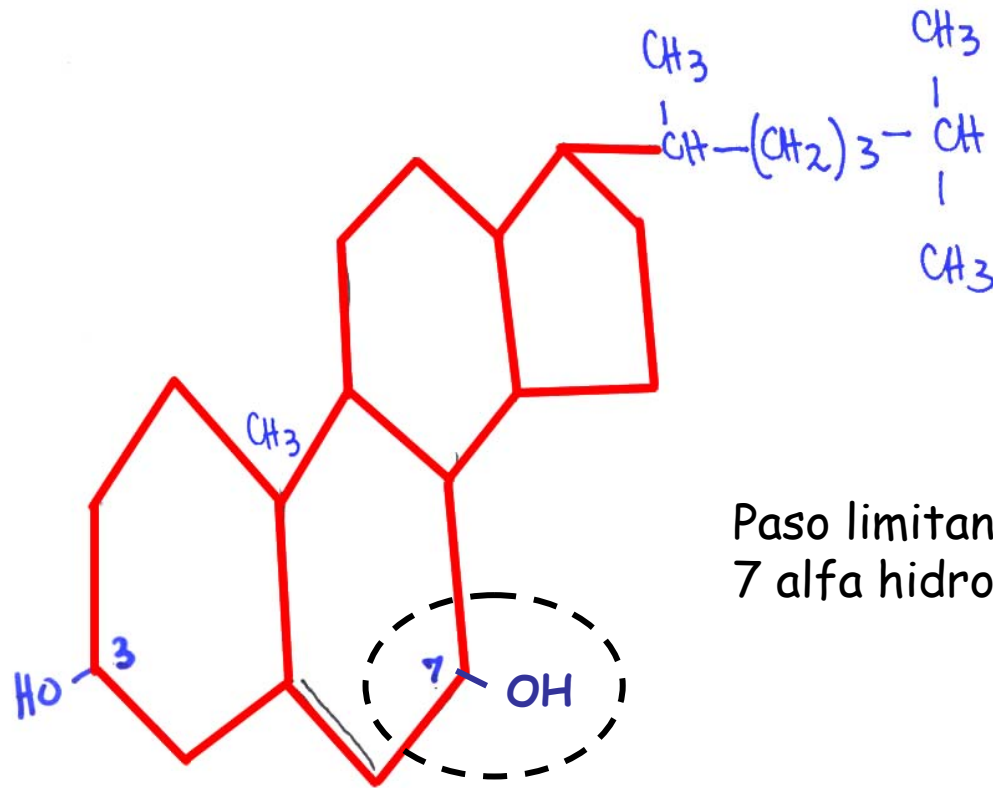
1. Ciclo SB Síntesis hepática



(núcleo CICLOPENTANO PERHIDROFENANTRENO)

III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB Síntesis hepática



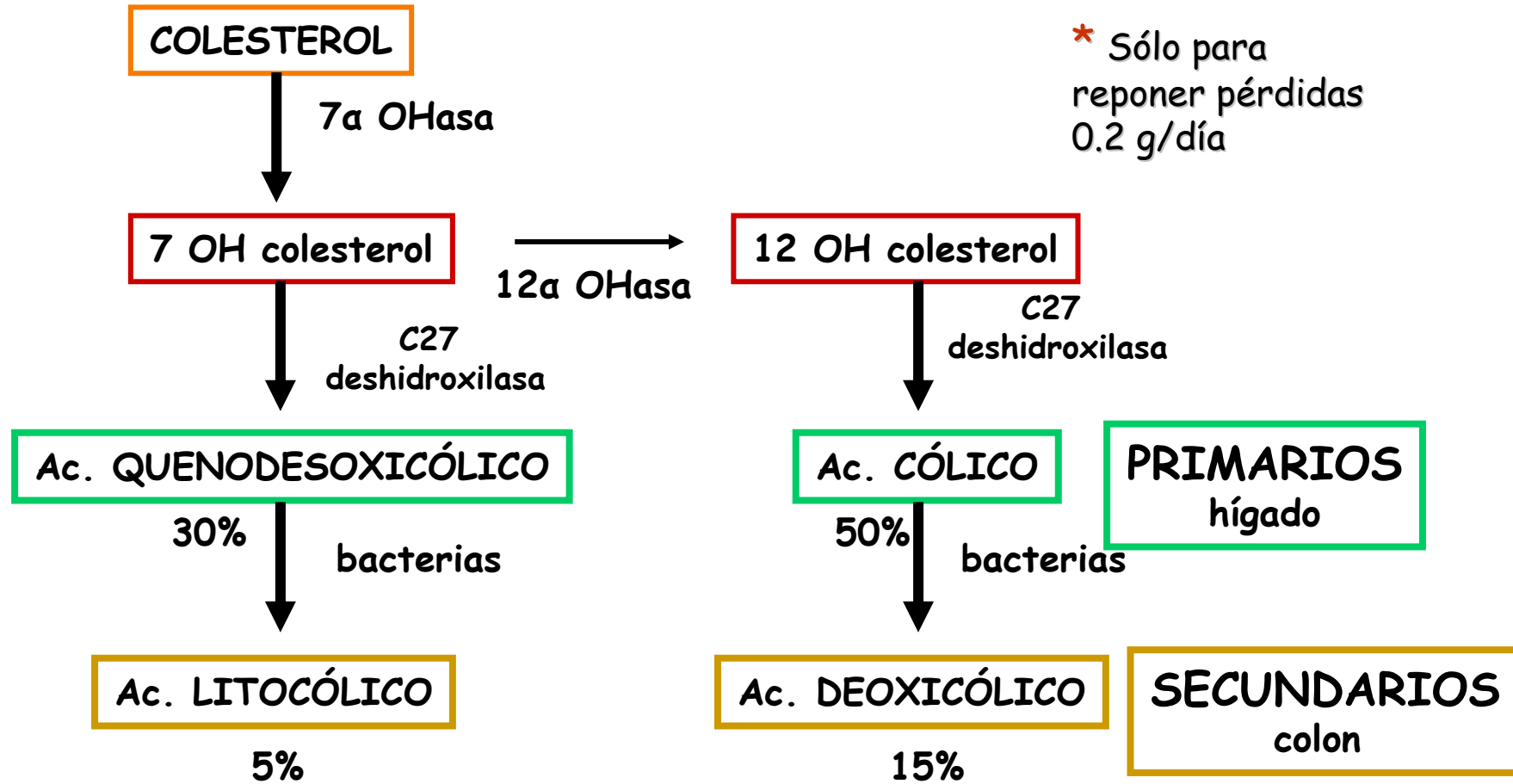
7 α COLESTEROL

Paso limitante con
7 α hidroxilasa

1. Ciclo SB

Síntesis *

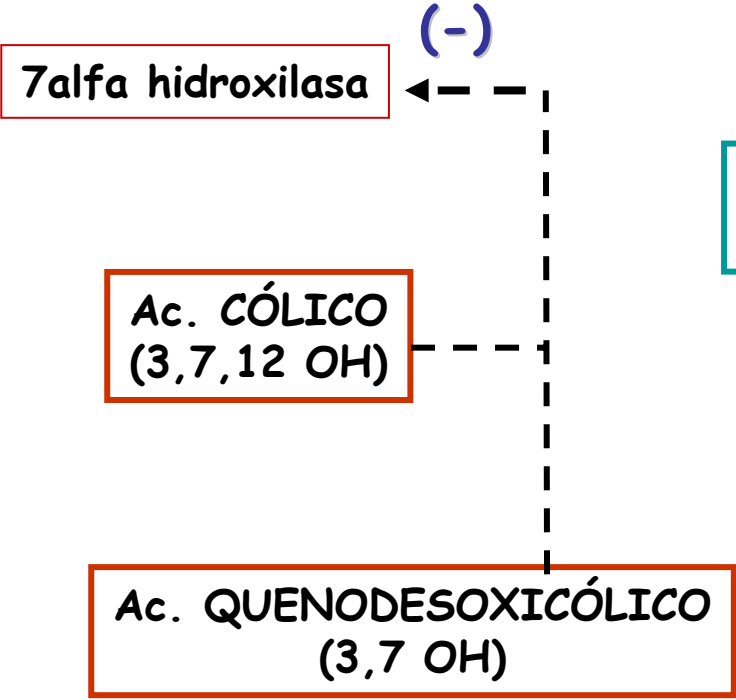
* Sólo para reponer pérdidas 0.2 g/día



III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB
Síntesis hepática

Retroalimentación
negativa de la síntesis





III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB
Síntesis hepática

Conjugación

Ac. Biliares + Gly o Tau =
Glico o taurocolato

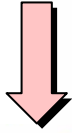
AC. BILIARES
CONJUGADOS

Ac. Biliares Conjugados +
Na⁺ o K⁺ = Glicocolato de Sodio

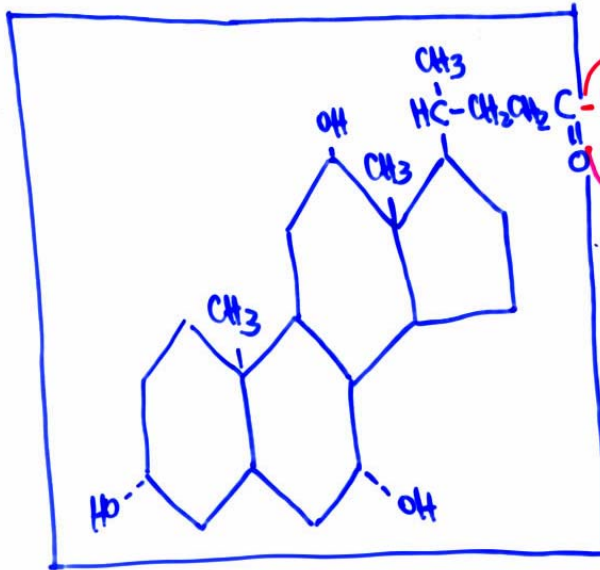
SALES
BILIARES



COLESTEROL HIDROFÓBICO



Ácido Cólico (HIDROFÓBICO)



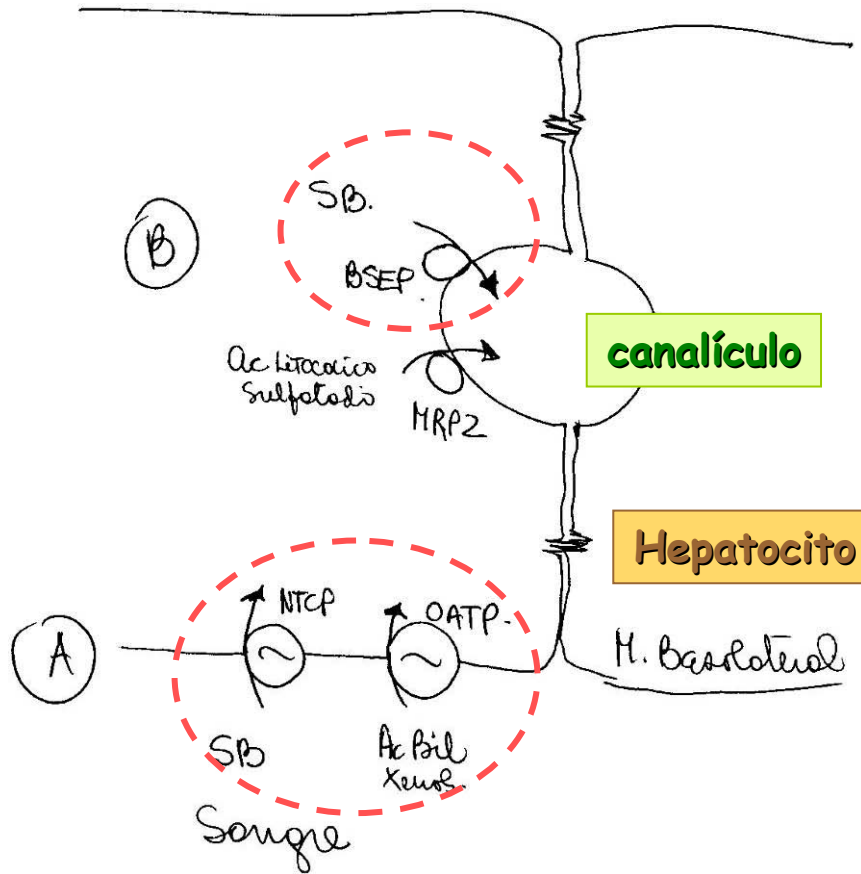
Glicina (HIDROFÍLICA)

SALES BILIARES
moléculas
ANFIPÁTICAS

Una parte de la
molécula afín al agua
y otra afín a lípidos

Ácido Glicocólico
(ANFIPÁTICO)
Ácido BILIAR PRIMARIO CONJUGADO

eps



1. Ciclo SB

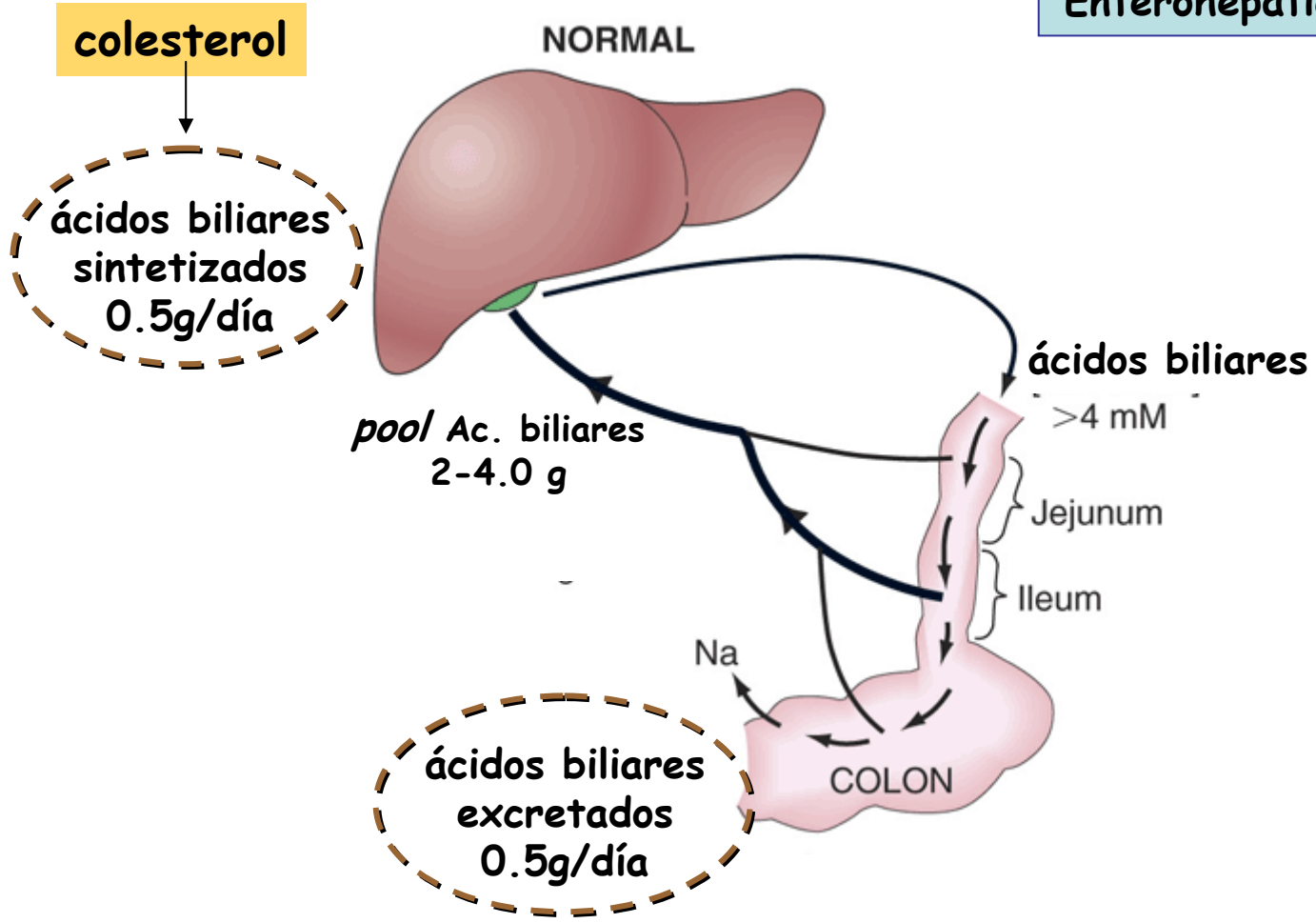
Mecanismos de transporte en hepatocito

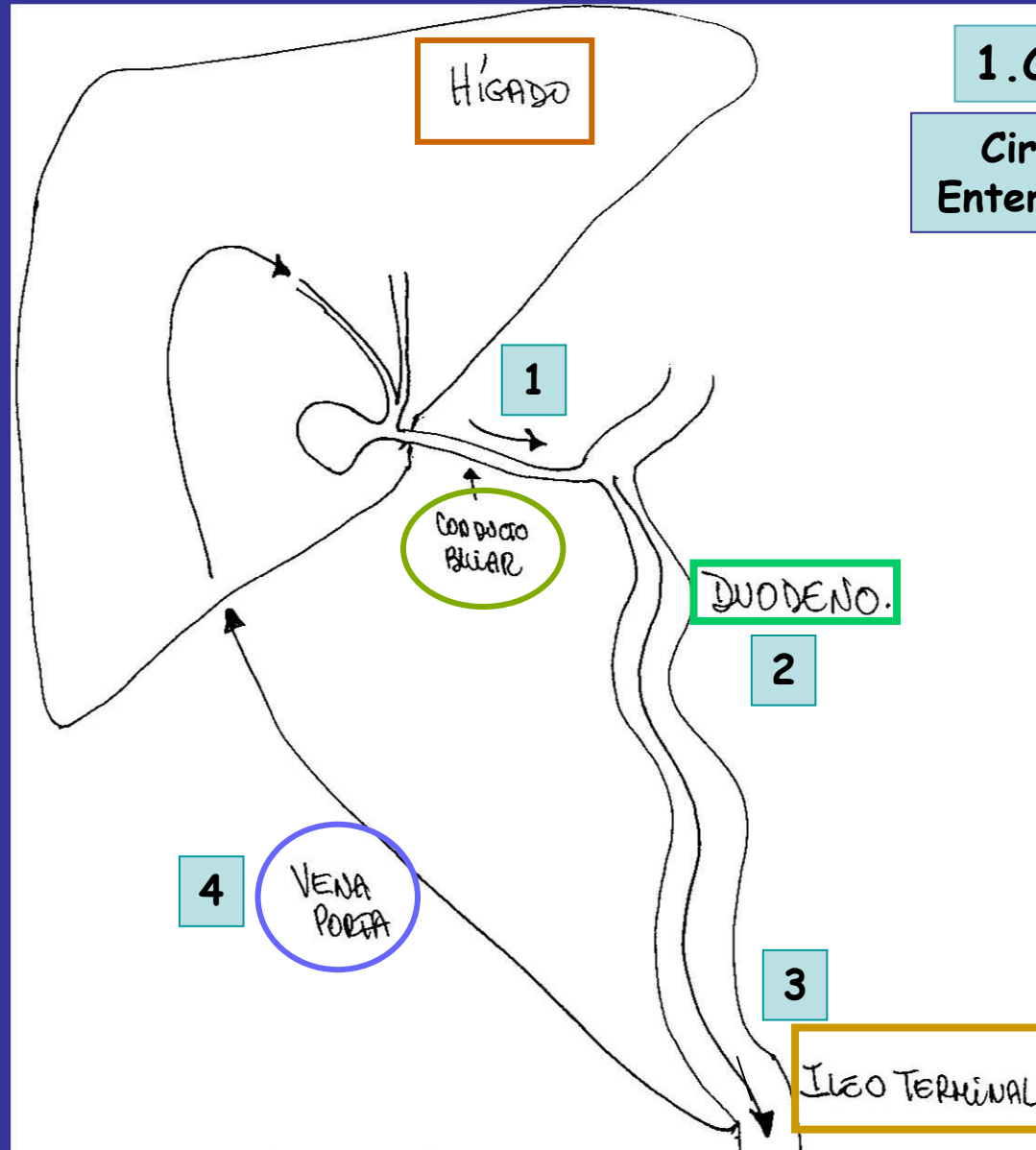
BSEP

- (A) Captación activa de Ac. Biliares en la m. basol hepatocito
- (B) Secreción activa de Ac. Biliares en la m. apical (hacia canalículo) hepatocito

1. Ciclo SB

Circulación Enterohepática





1. Ciclo SB

Circulación Enterohepática

Transportes activos de SB

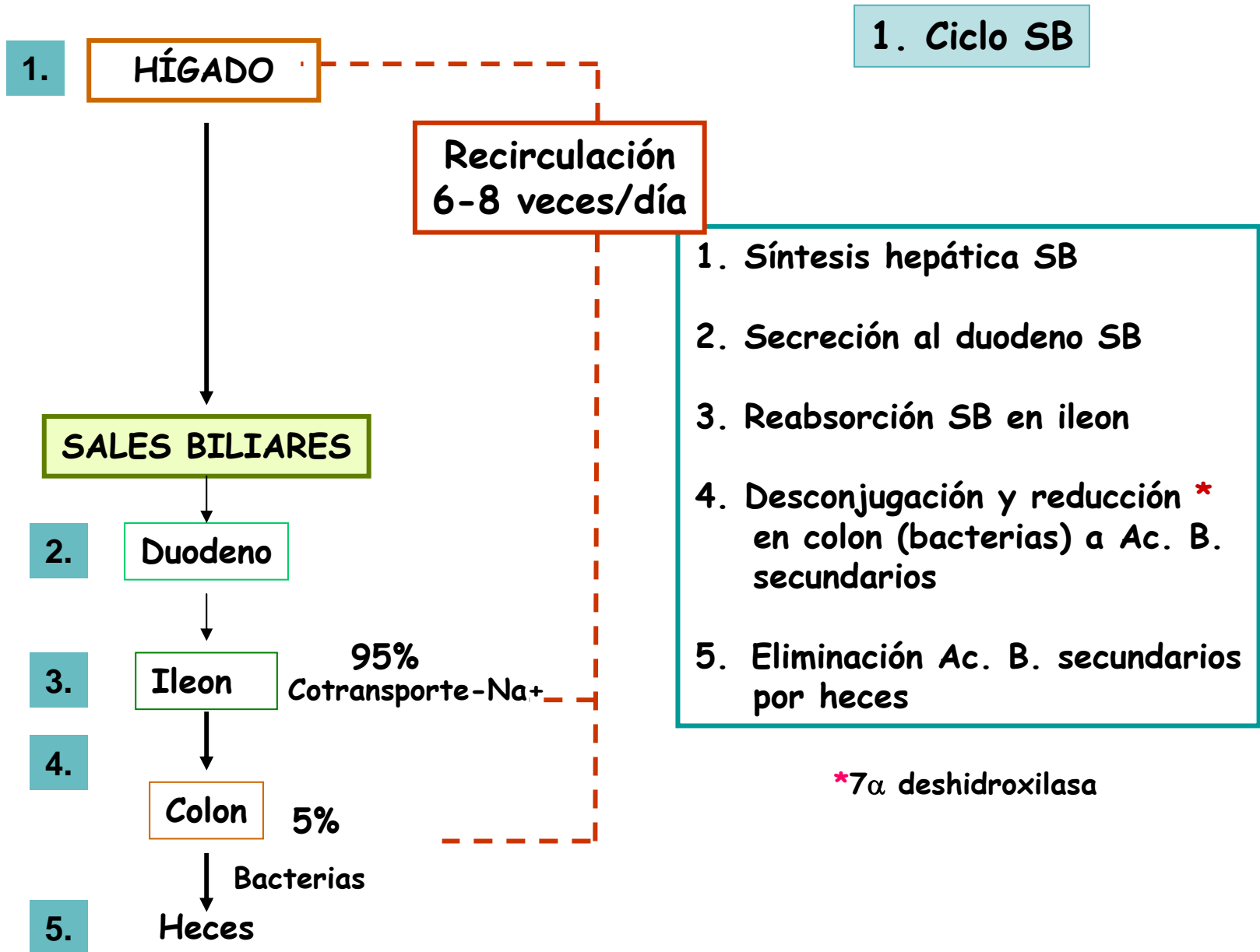


**BSEP = bomba exportadora de sales biliares
(Hígado canaliculo)**

**asbt = transportador apical de sales biliares dependiente de sodio
(Ileon)**

OST = transportador solutos orgánicos (Ileon m. basal)

**NTCP = polipéptido cotransportador Na⁺-taurocolato
(Hígado hepatocito borde laterobasal)**



III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB

Formación Ac. BILIARES SECUNDARIOS

1. Síntesis hepática
2. Secreción al duodeno
3. Reabsorción en ileon
4. Desconjugación y reducción en colon (bacterias)
5. Eliminación por heces

Acción bacteriana

Desconjugación y 7α deshidroxilación y dan lugar a:

Ac. DESOXICÓLICO
(3,12 OH) 15%
Reabsorción ileal

Ac. LITOCÓLICO
(3 OH) 5%
Heces



1. Síntesis 0.2 g/d-conjugación hígado
2. Secreción 15-30g/d duodeno
3. **Reabsorción 95%**
ileon
4. Desconjugación-reducción colon bacterias
5. Excreción 0.2g/d

III. SECRECIÓN SB

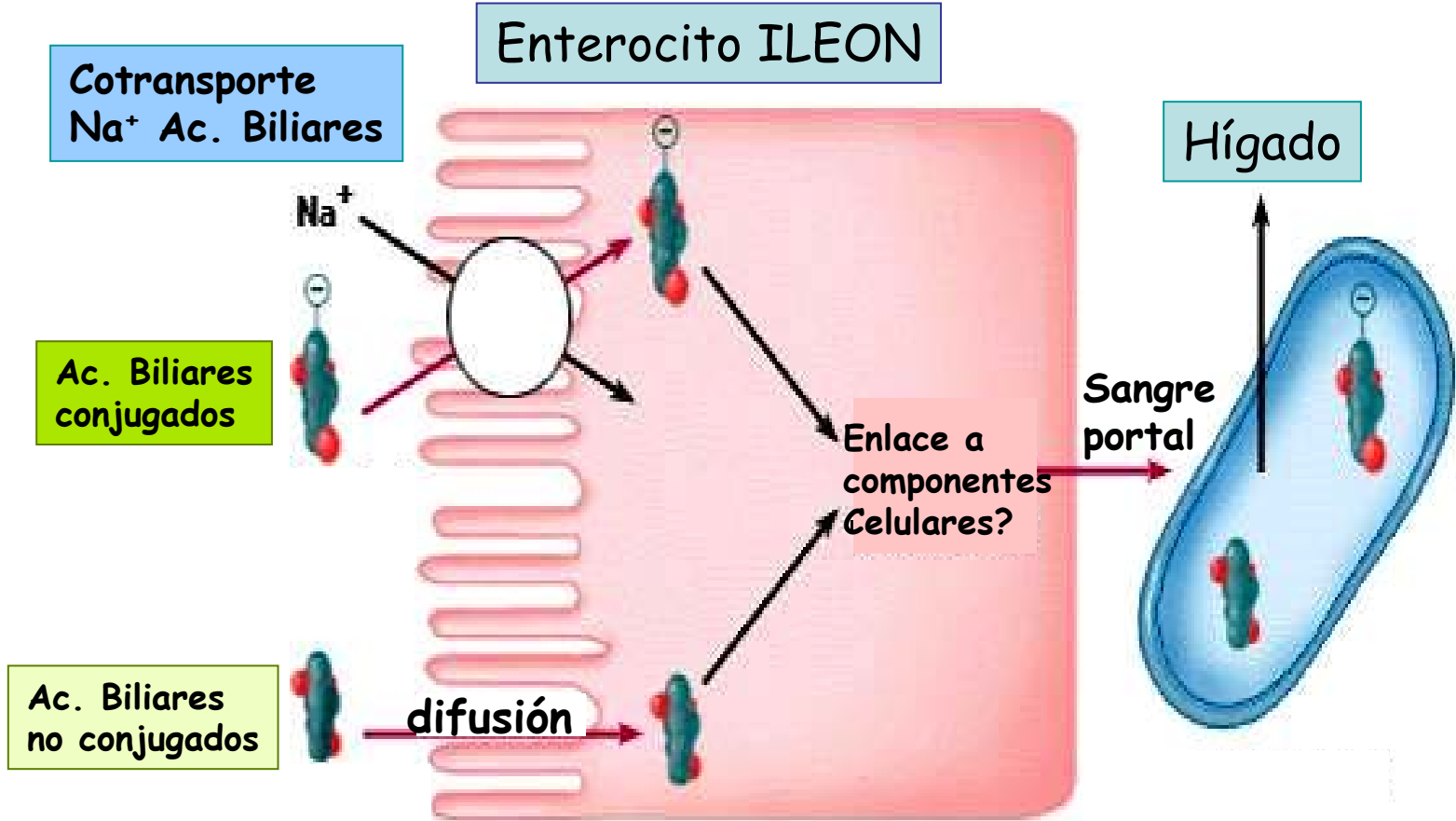
1. Ciclo SB

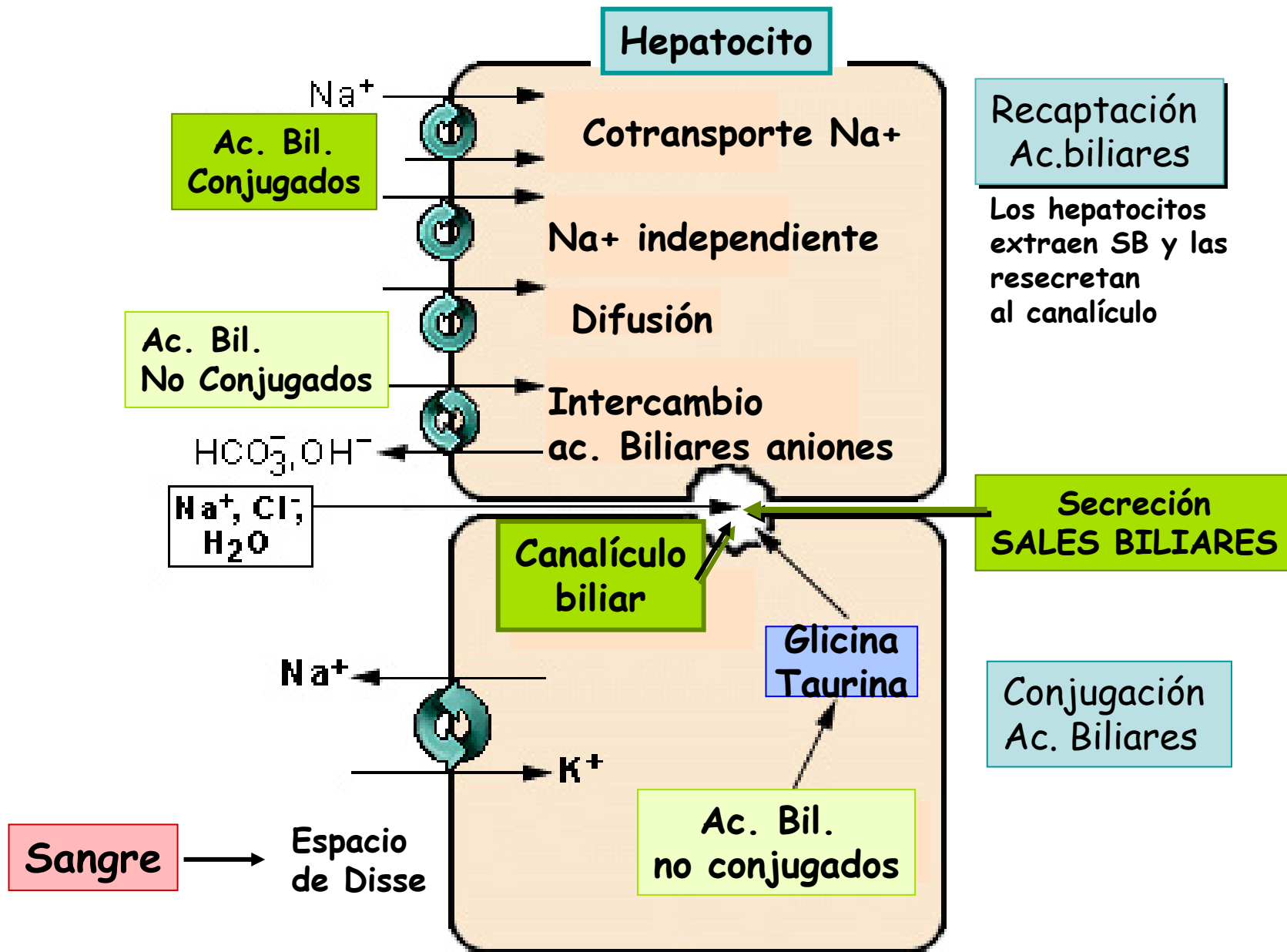
Circulación enterohepática

c/SB se usa unas 20 veces, 6-8/día

1. Ciclo SB

Reabsorción
Ac. biliares





III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB

HÍGADO

- Síntesis
- Conjugación Ac. Biliares primarios y secundarios
- Formación de sales

BILIS

- Sales biliares primarias abundantes
- Sales biliares secundarias

HECES

- Sales biliares secundarias

efs

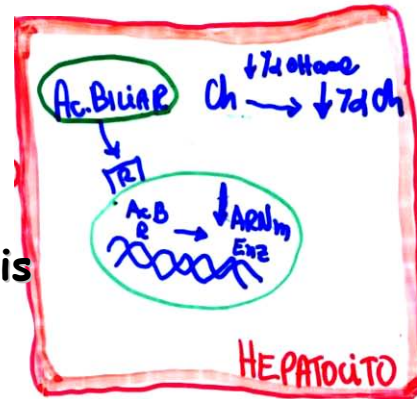
III. SALES BILIARES

1. Ciclo SB

Regulación

HÍGADO Síntesis

Disminuye la transcripción de enzima de síntesis



↓ SÍNTESIS NUEVAS S.B.
Disminución síntesis y colesterol

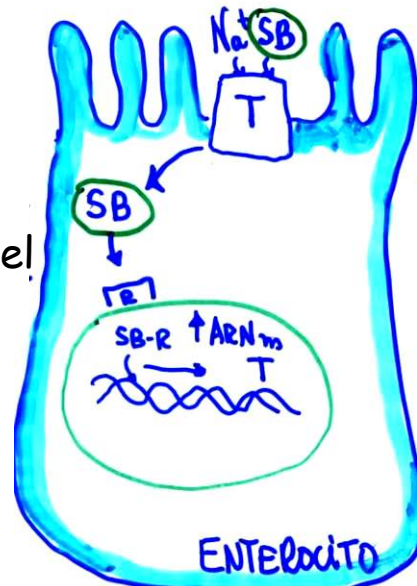
Ácidos biliares como hormonas esteroideas

Actúan sobre receptores nucleares como factores de transcripción

- * SB inhiben síntesis de nuevas SB
- * Promueven secreción biliar (colerético)

ILEON Absorción

Aumenta la transcripción del transportador



↑ RECICLAJE EXISTENTES S.B.
aumento síntesis TRANSPORTADOR

III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB

2. Funciones SB

**Las grasas son
INSOLUBLES
en agua**

**Son digeridas por lipasas
HIDROSOLUBLES**

**Son transportadas en
MEDIO ACUOSO
para su absorción**



Entonces,

**¿CÓMO se pueden digerir
y absorber las GRASAS??**

III. SECRECIÓN SB

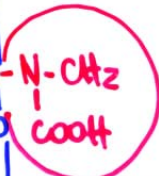
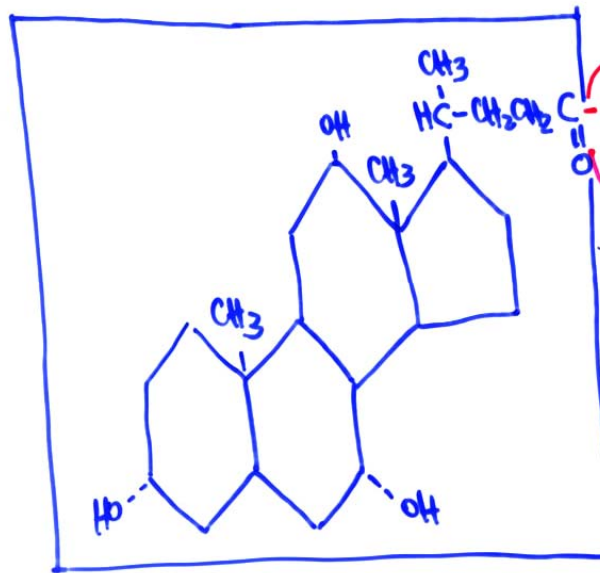
2. Funciones

Gracias
a las acciones de SB,

1. EMULSIFICAR GRASAS para la DIGESTIÓN
2. SOLUBILIZAR GRASAS DIGERIDAS
TRANSPORTE en "MÍCELAS"

COLESTEROL HIDROFÓBICO

Ácido Cólico (HIDROFÓBICO)



GLICINA (HIDROFÍLICA)

iSB
son moléculas
ANFIPÁTICAS!

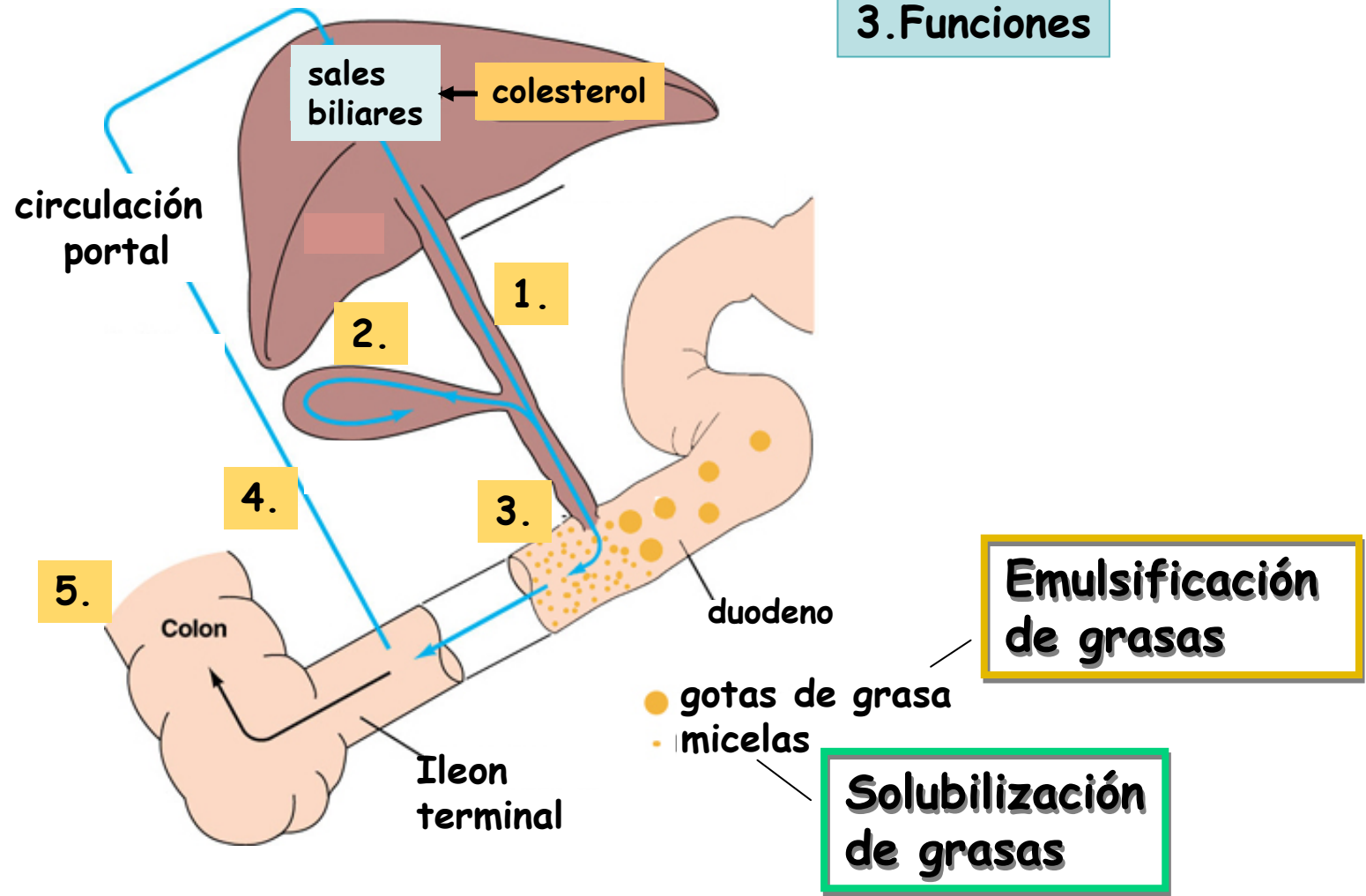
¿Qué importancia
tiene esto en la
Función Digestiva??

Ácido **Glicocólico**
(ANFIPÁTICO)
Ácido BILIAR PRIMARIO CONJUGADO



III. SALES BILIARES

3. Funciones



III. SALES BILIARES

3. Funciones

EMULSIFICACIÓN



Gotas de aceite en agua

¿ Qué pasa si se **AGITA** o se añade **LIMÓN** O **VINAGRE**?

EMULSIÓN

Líquido que tiene en suspensión partículas diminutas sin disolver



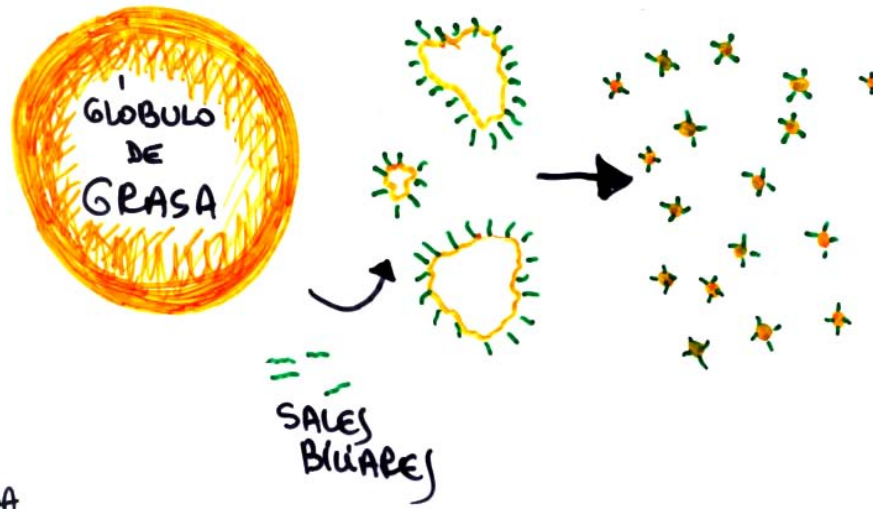


3. Funciones SB

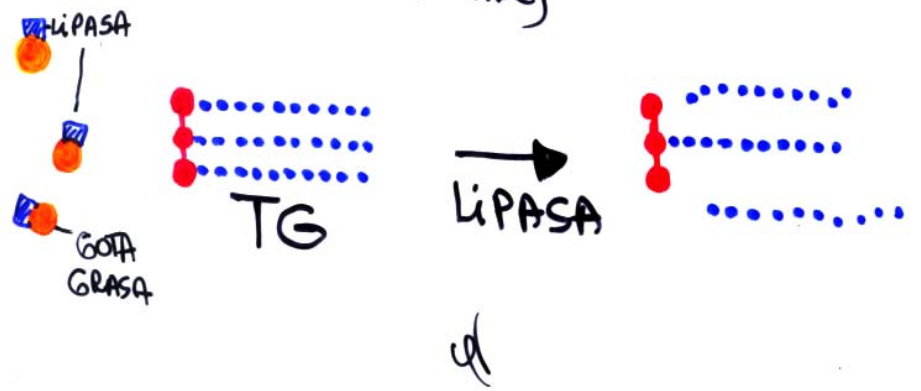
EMULSIFICACIÓN

Acción DETERGENTE

1.



GRASA EMULSIFICADA
< 0.5 μm

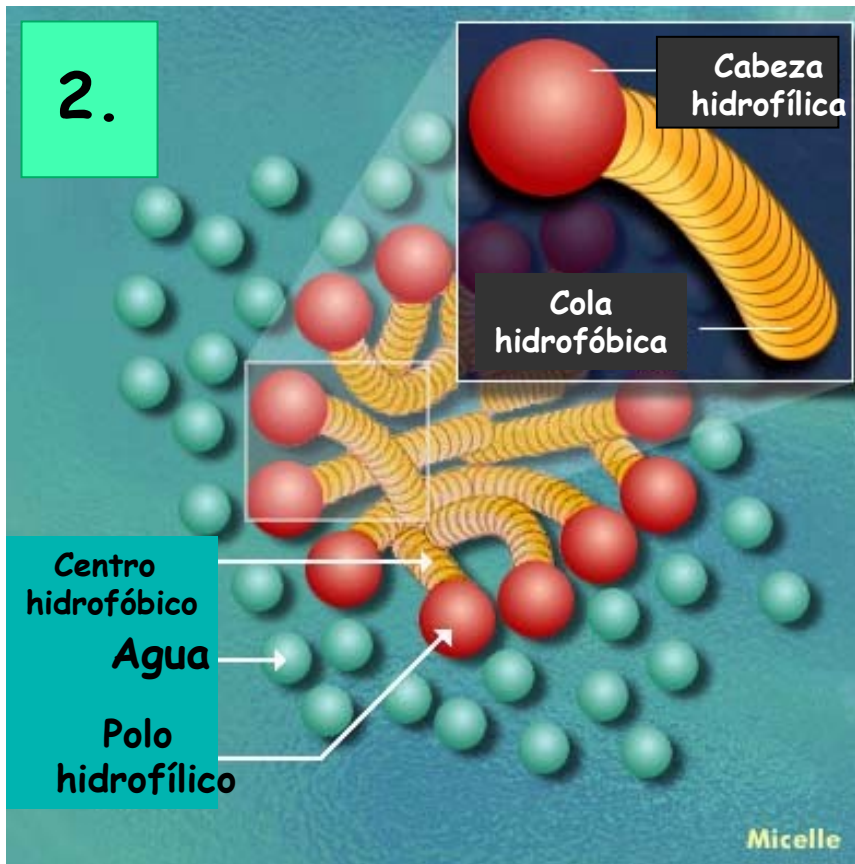


MG +
AC. GRASOS
LIBRES

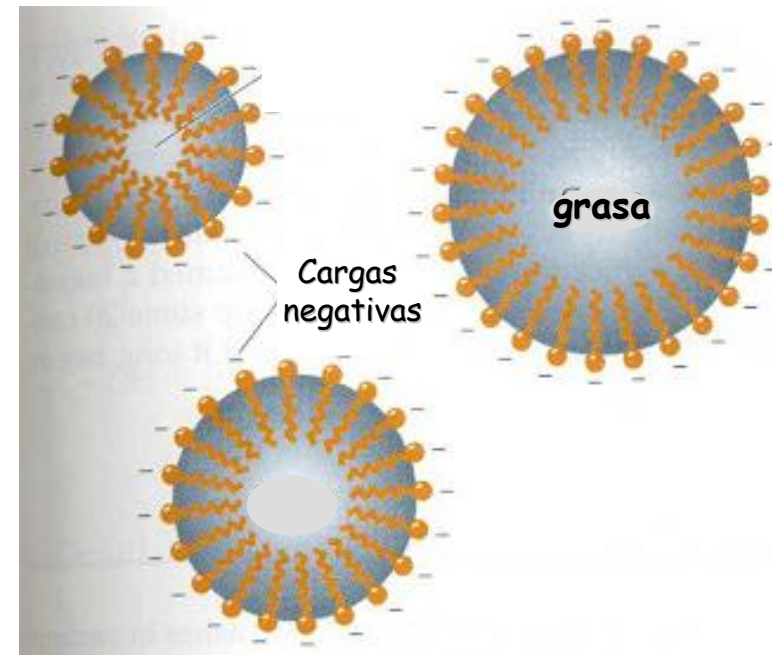


3. Funciones SB

SOLUBILIZACIÓN



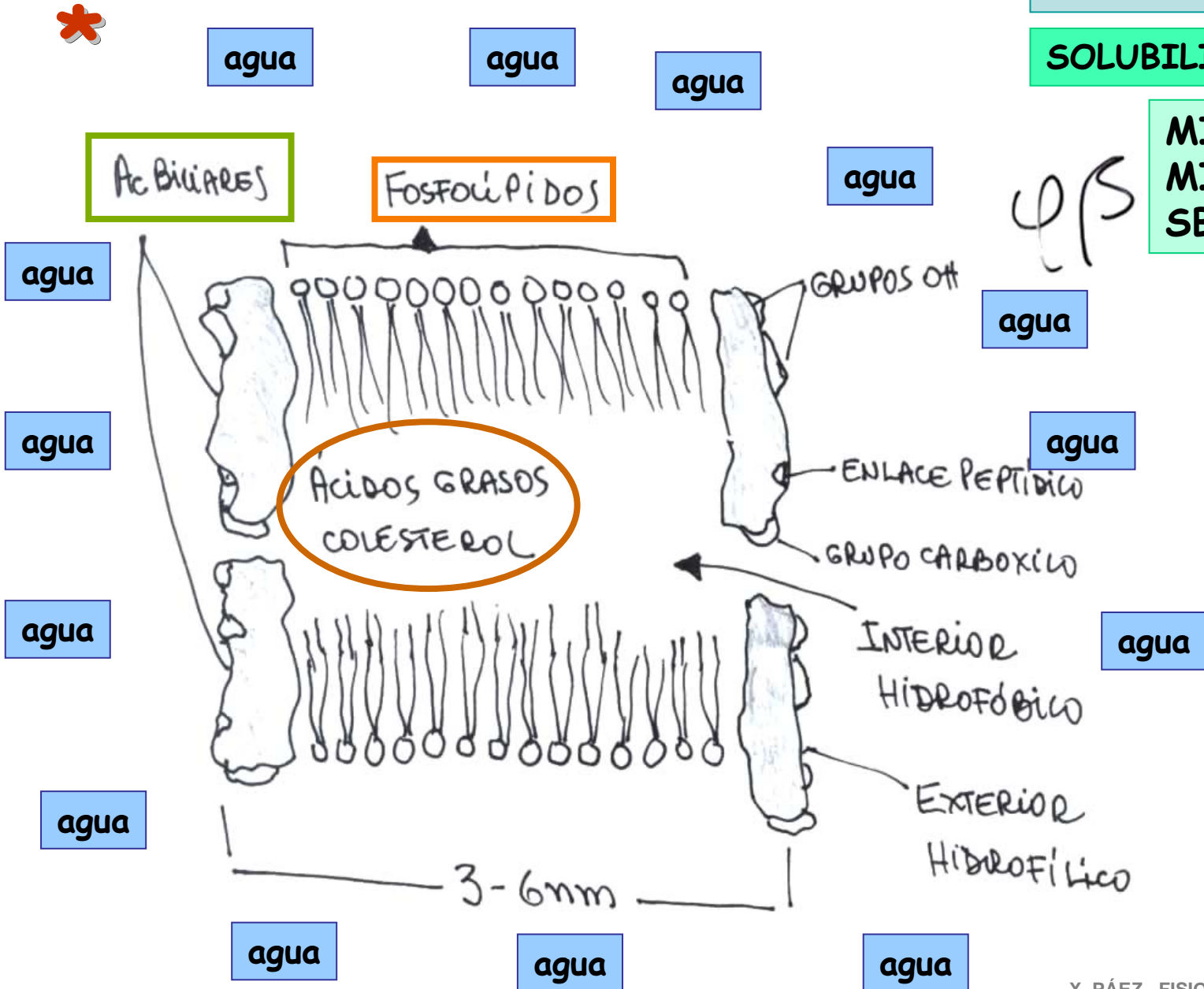
Formación MICELAS



3. Funciones SB

SOLUBILIZACIÓN

MICELA MIXTA SB-grasas





Hacia afuera
grupos POLARES
SB, MG, Fosfolípidos

Hacia adentro
grupos APOLARES

En interior
Colesterol
Ac. grasos c. larga
Vit. liposolubles



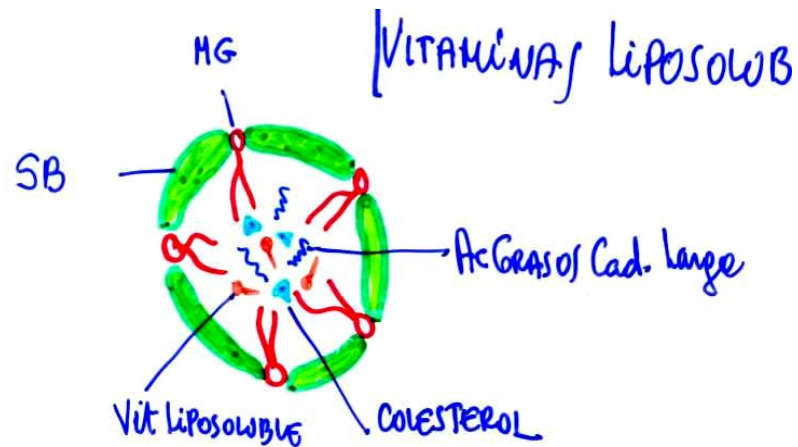
3. Funciones SB

**MICLELA
MIXTA
SB-grasas**

20-40
moléculas
SB/micela

TRANSPORTE

Sales biliares
MG
Colesterol
Vit Liposolubles
Fosfolípidos





III. SALES BILIARES

3. Funciones

Las MICELAS,

1. Mantienen los lípidos en solución
2. Los transportan a los enterocitos para su absorción



III. SALES BILIARES

Defectos en funciones biliares

- FALLAS del Flujo Biliar al INTESTINO
- FALLAS en REABSORCIÓN Biliar al HIGADO

↓ SB en INTESTINO

↓ FORMACIÓN DE MICELAS

Se pierde grasa pero NO MÁS del 50%
Los TG se pueden absorber muy LENTO
sin micelas!!