

FISIOLOGIA MEDICINA

**FISIOLOGÍA
DEL
APARATO DIGESTIVO**

2010

Ximena Páez

IMPORTANTE:

Estos materiales audiovisuales
NO sustituyen el uso de los
libros para el estudio de la
fisiología

FUENTES

- *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23^{er}. Ed. K.E. Barrett, S.M. Barman, S. Boitano, H.L. Brooks Eds. Lange, **2010**.
- Silbernagl S. Despopoulos. *Fisiología. Texto y Atlas* 7^{ima} Ed. Editorial Médica Panamericana, **2009**.
- Fox S.I. *Human Physiology*. 10th edition. McGraw-Hill, New York, **2008**.
- Costanzo L.S. *Physiology*. 3^{er} Ed. Saunders Elsevier, **2006**.
- K. M. Barrett. *Gastrointestinal Physiology*. Lange Physiology Series. McGraw-Hill, **2006**.
- A.C. Guyton, J.E Hall. *Textbook of Medical Physiology*. 10th Edition W.B. Saunders Co., Philadelphia, **2000**.
- M. Gershon. *The Enteric Nervous System: a Second Brain*. Hospital Practice. **1999**.
- L. Wilson-Pauwels, P.A. Stewart, E.J. Akesson. *Autonomic Nerves*. B.C. Decker Inc. Hamilton, **1997**.
- R.A. Bowen. Biomedical Sciences. *Digestive System*. Colorado State University, **2006**. Disponible en: <http://arbl.cvmb.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/index.html>
- *Advanced Physiology*. Berkeley University. **2006**. Disponible en: <http://mcb.berkeley.edu/courses/mcb136>
- *The Inner Tube of Life*. Special Collection Science 307: 1914 **2005** [DOI: 10.1126/science.307.5717.1914a]. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/cgi/content/summary/sci;307/5717/1895>

Fisiología del Aparato Digestivo

- Generalidades de la función digestiva
- Control neural de la función digestiva
- Boca-esófago, estómago
- Control humoral de la función digestiva
- Páncreas, **hígado**
- Intestino delgado
- Digestión
- Absorción nutrientes
- Absorción de agua, electrolitos y vitaminas
- Colon

TEMA 6

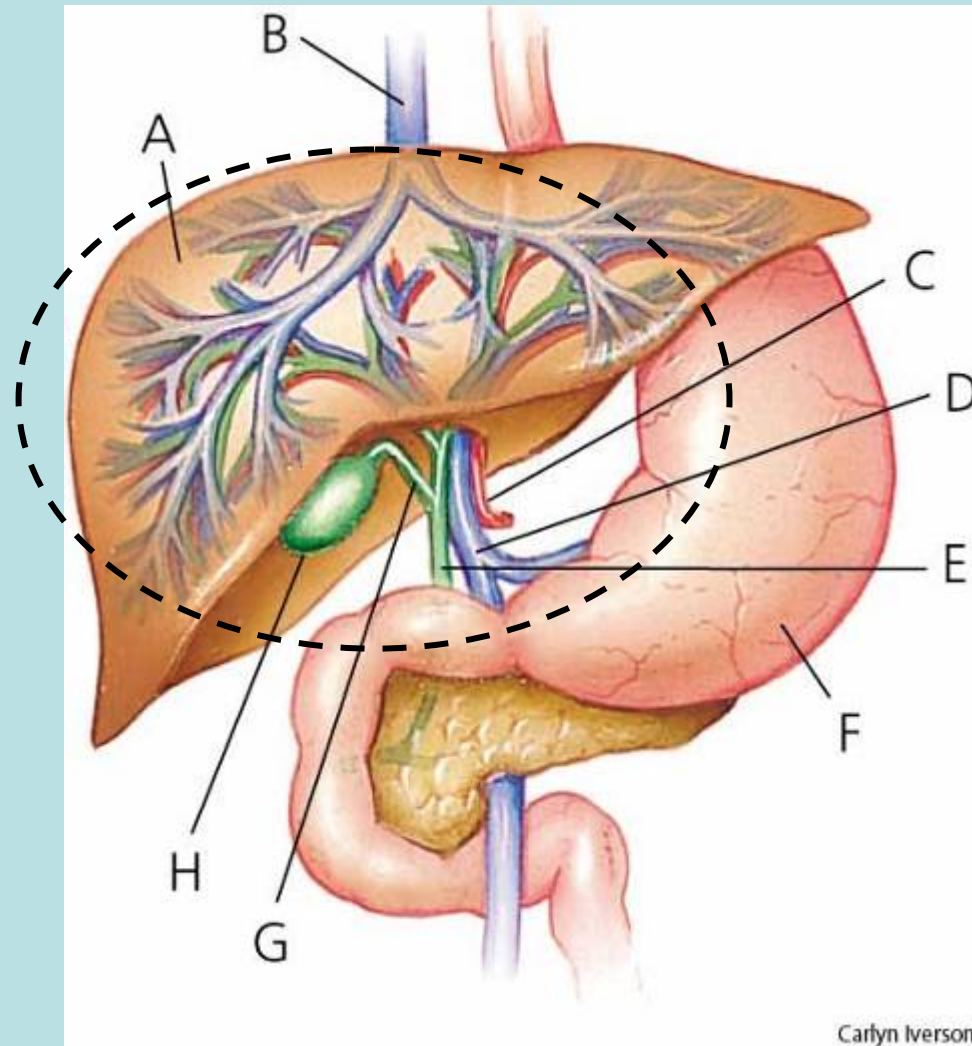
I. HÍGADO

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

¡Máquina metabólica indispensable para la VIDA!!

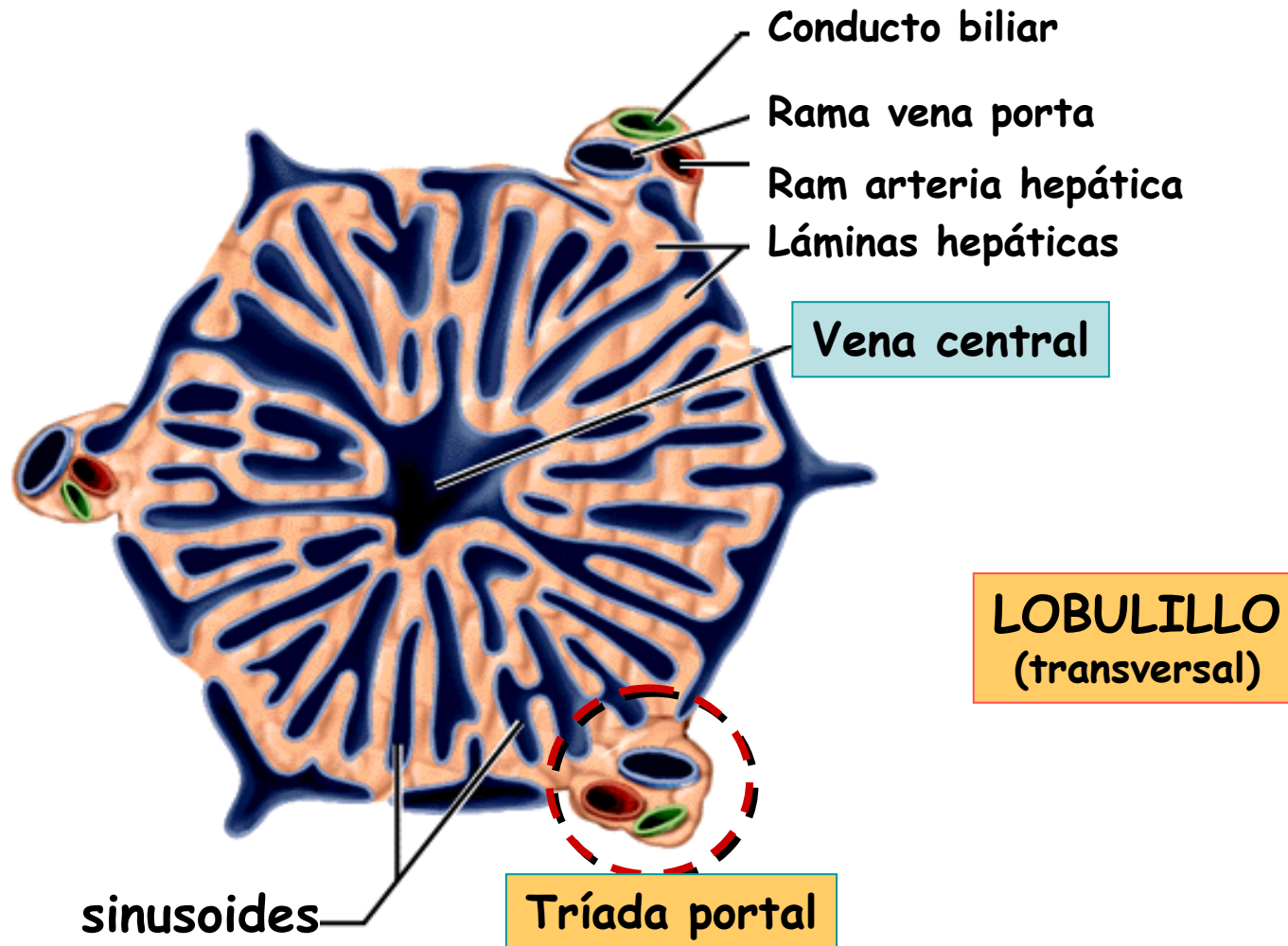
Glándula secreción EXTERNA

Secreta: SALES BILIARES
Excreta: BILIRRUBINA



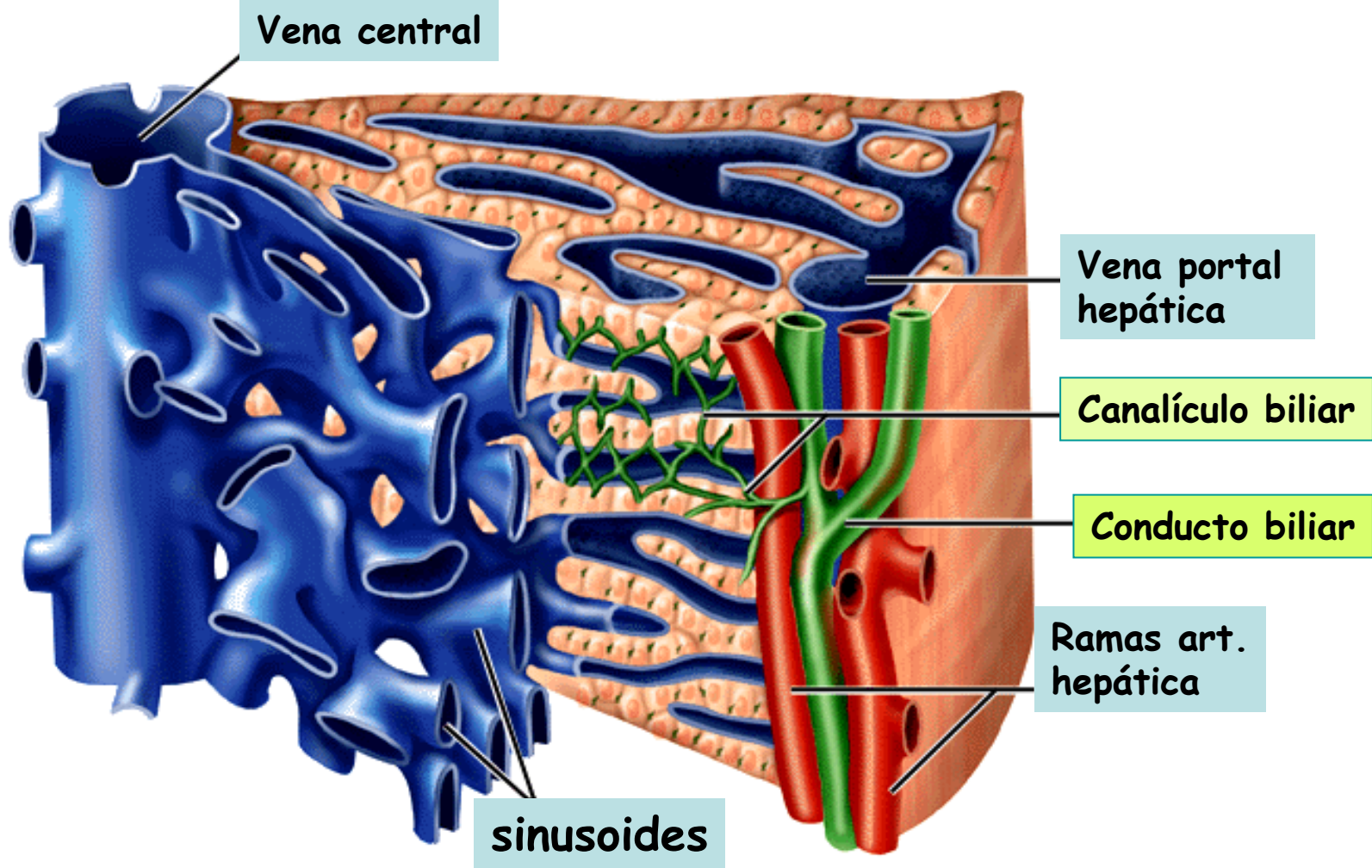
BILIS

2. Arquitectura



LOBULILLO
(longitudinal)

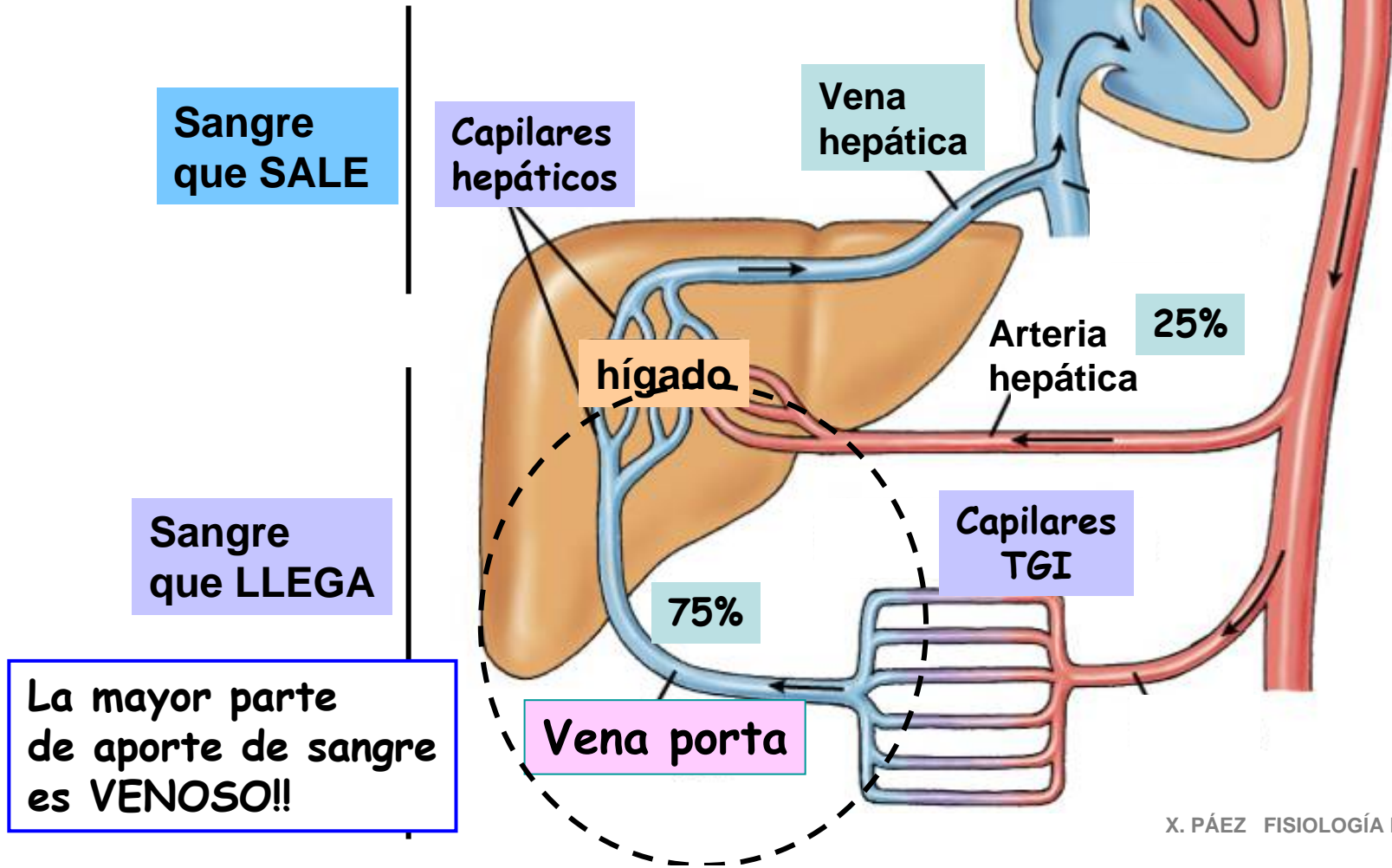
Arquitectura





Circulación

Sistema hepático vascular



Sangre que SALE

Capilares hepáticos

Vena hepática

hígado

Arteria hepática 25%

Sangre que LLEGA

Capilares TGI

75%

Vena porta

La mayor parte de aporte de sangre es VENOSO!!



I. HÍGADO

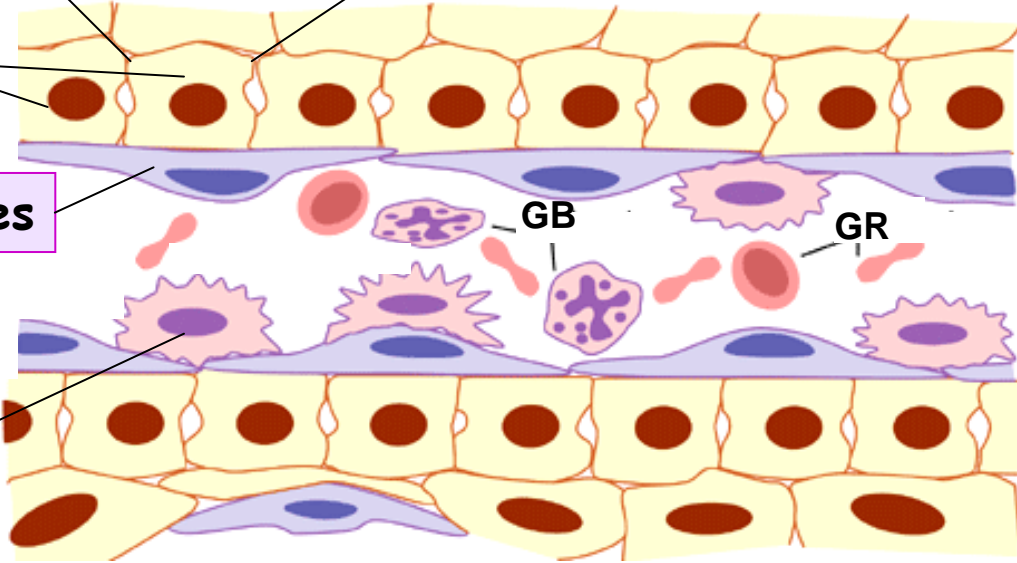
Circulación sanguínea
Ultraestructura

Endotelio muy permeable
con fenestras y sin m. basal

hepatocitos

c. endoteliales

c. de Küpffer



CAPILARES
SINUSOIDES

Sangre
mixta



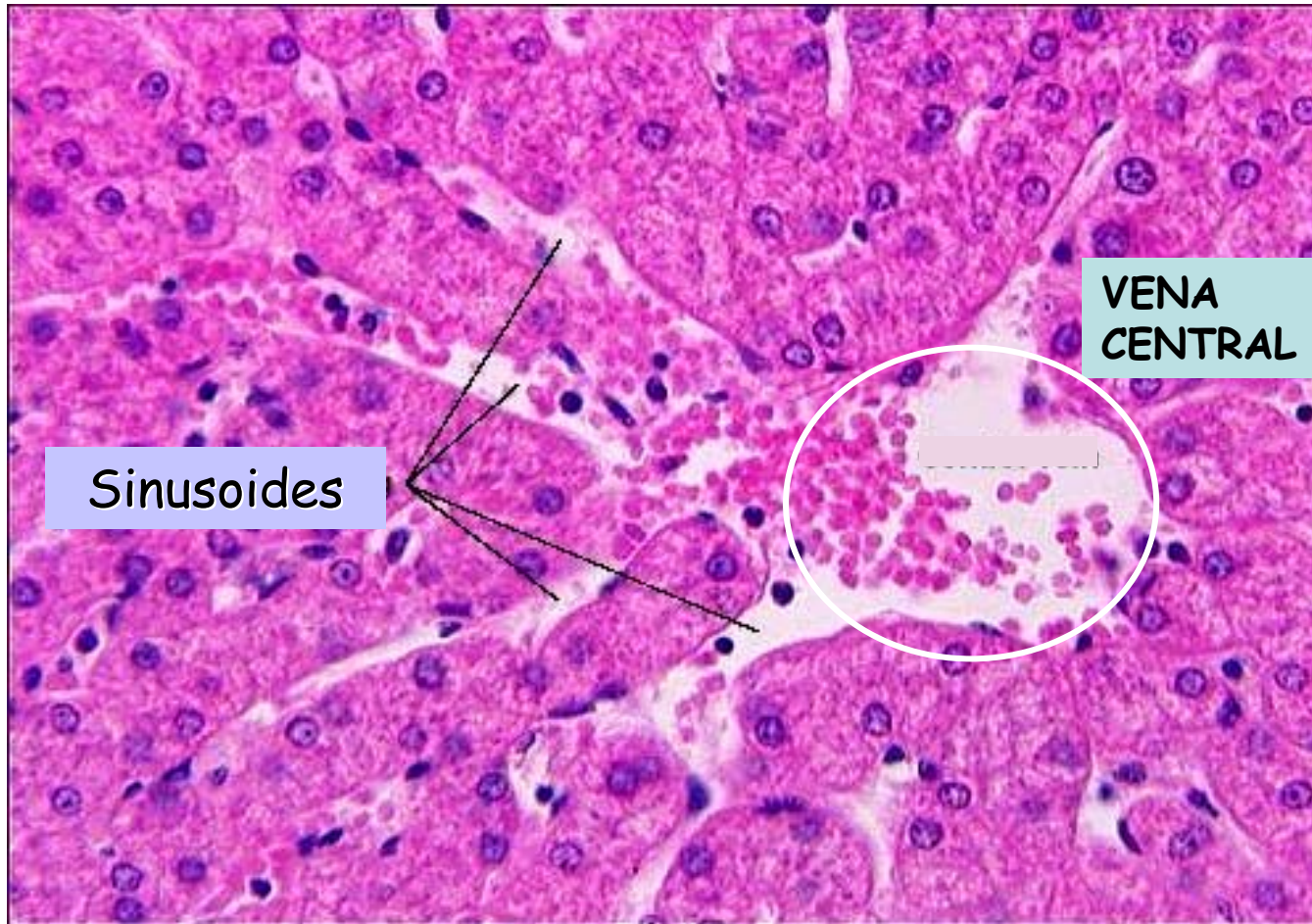
I. HÍGADO

Circulación
sanguínea

CAPILARES SINUSOIDES HEPÁTICOS

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

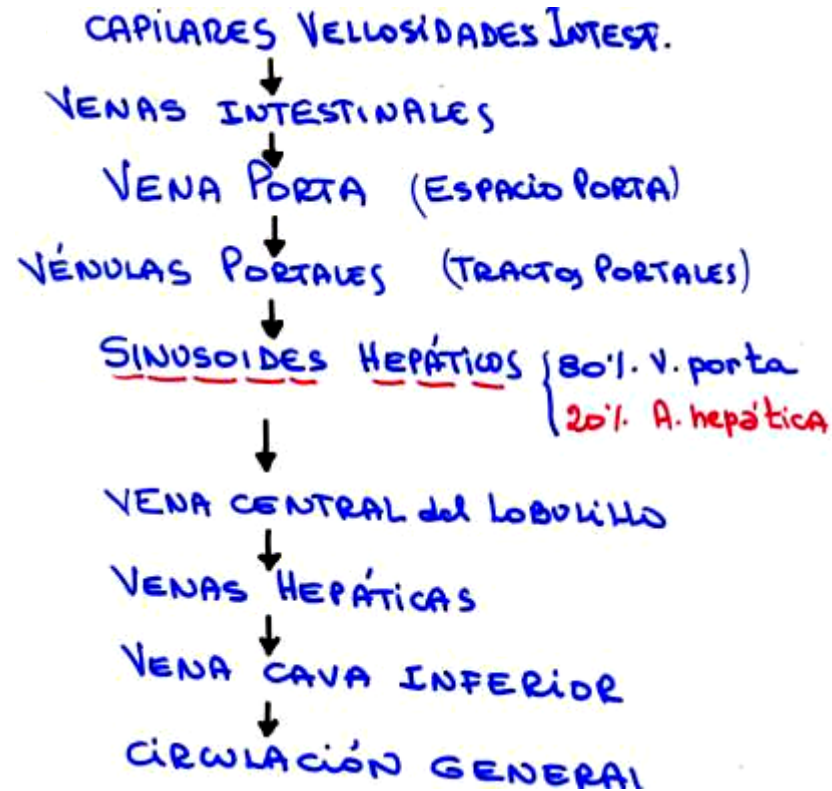
Circulación
sanguínea



Vaciamiento de sangre en la vena central



LLEGA al
HÍGADO



SALE del
HÍGADO

I. HÍGADO

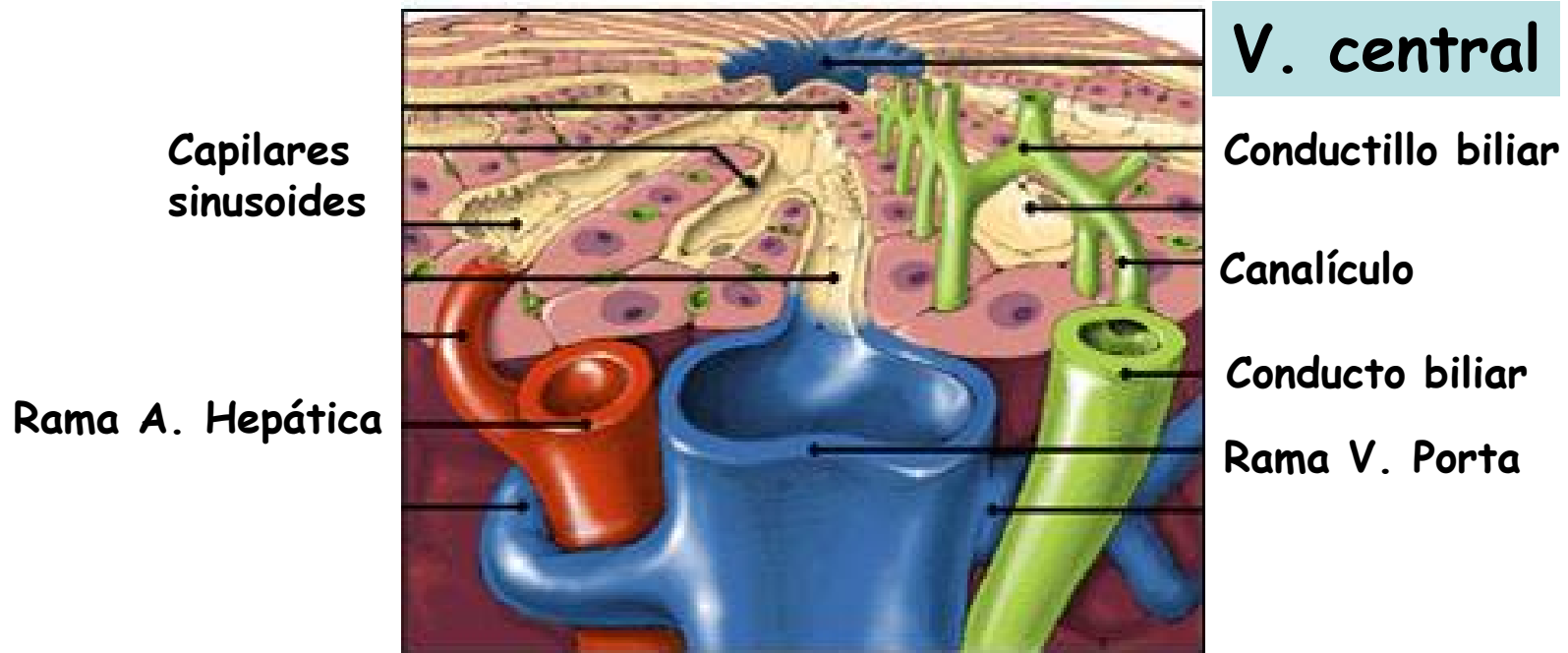
Sistema hepático
vascular

Flujo de sangre:

- Llega del hígado vía porta desde el intestino
- Sale del hígado a la circulación general

I. HÍGADO

Flujo sanguíneo y biliar



Vista desde la TRIADA PORTAL,
al fondo la VENA CENTRAL

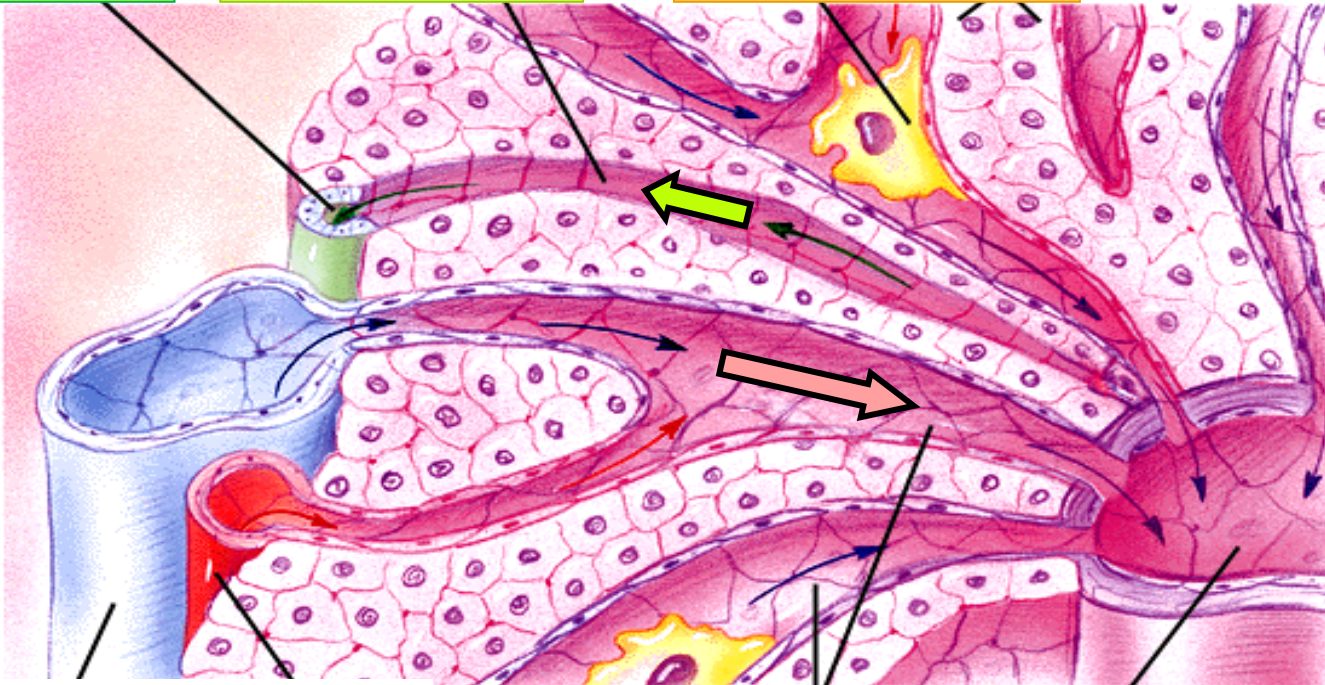


Flujo sanguíneo y biliar

Conducto biliar

Canalículo biliar

Célula de Kupffer



Rama v. porta

Rama art. hepática

Sinusoides

Vena central

Sangre que ENTRA

Sangre que SALE

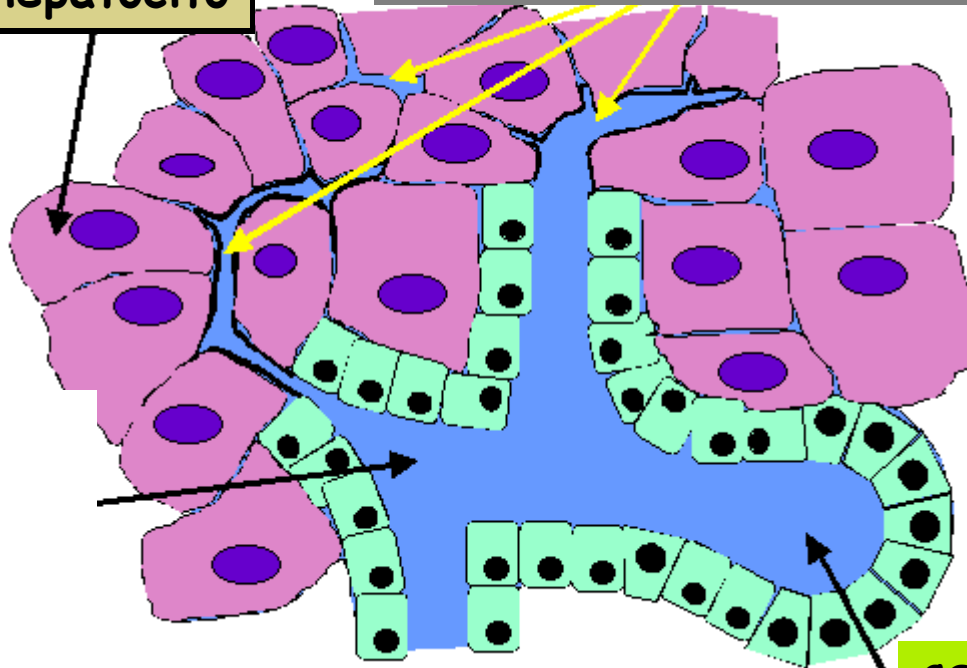
CANALÍCULOS

Espacios dilatados entre caras **APICALES** de hepatocitos adyacentes sostenidos por complejos de unión

Circulación biliar

VÍAS BILIARES
INTRAHEPÁTICAS

Hepatocito

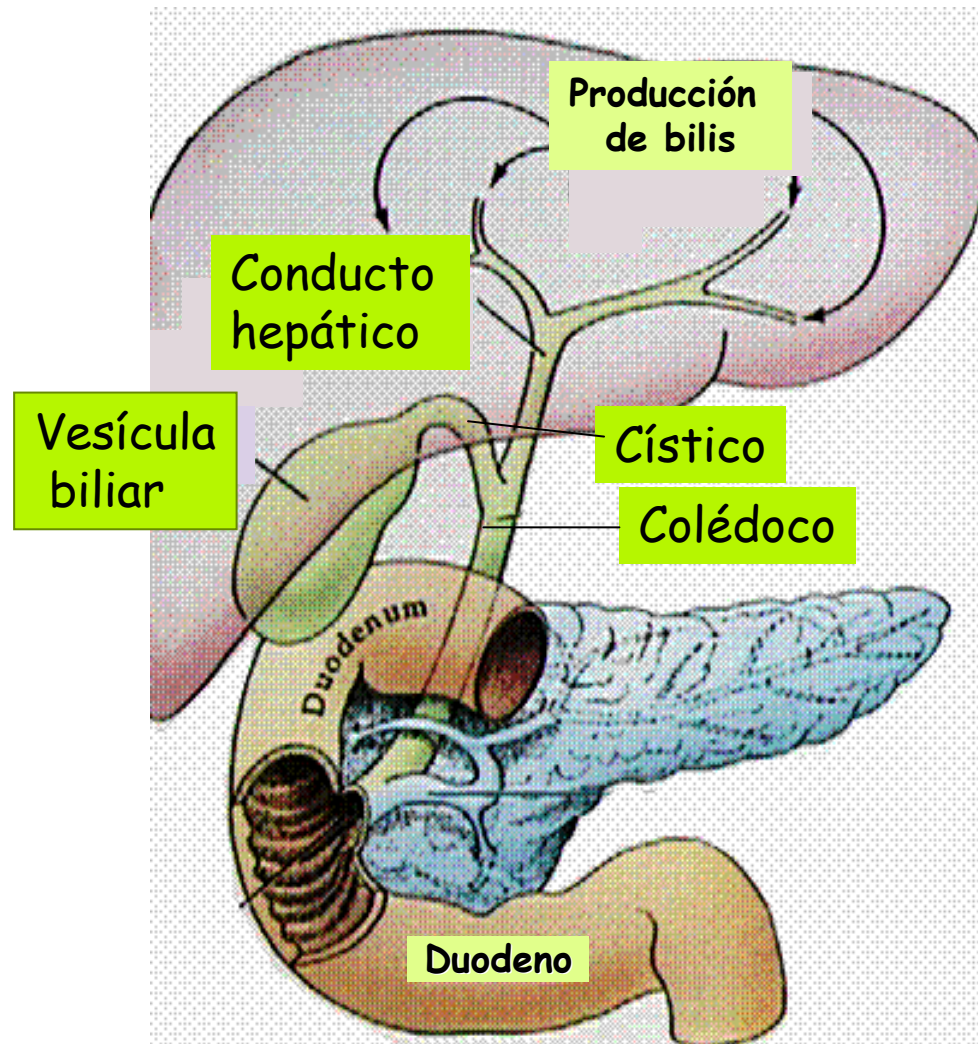


CONDUCTILLOS

Conductos verdaderos tapizados por epitelio

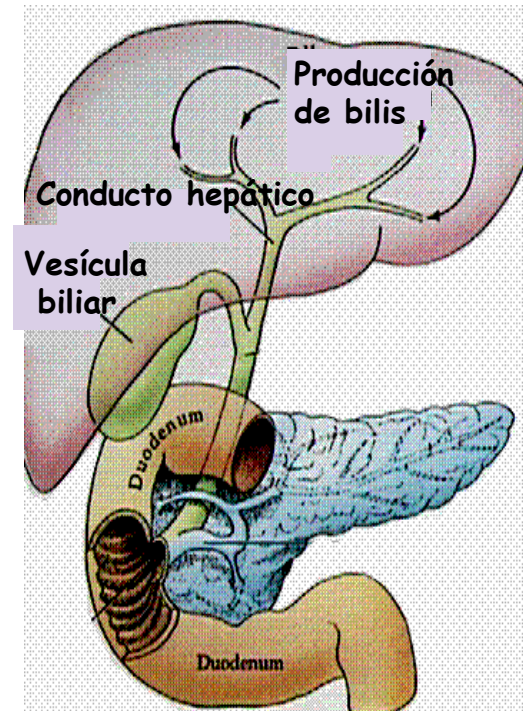
Circulación biliar

VÍAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS



I. HÍGADO

Circulación biliar



II. BILIS

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



BILIS

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



Bilis Hepática

II. BILIS

Contenido

Volumen: 500 ml/día
pH: 7.8 - 8.6

Agua 97.00%

SÓLIDOS

3%

Sales biliares	0.70
Pigmentos biliares	0.20
Ácidos grasos	0.15
Lecitina	0.10
Colesterol	0.06
Fosfatasa alcalina	
Otros:	
Drogas	
Horm. esteroideas	

ELECTROLITOS

Na⁺ K⁺ Ca⁺⁺

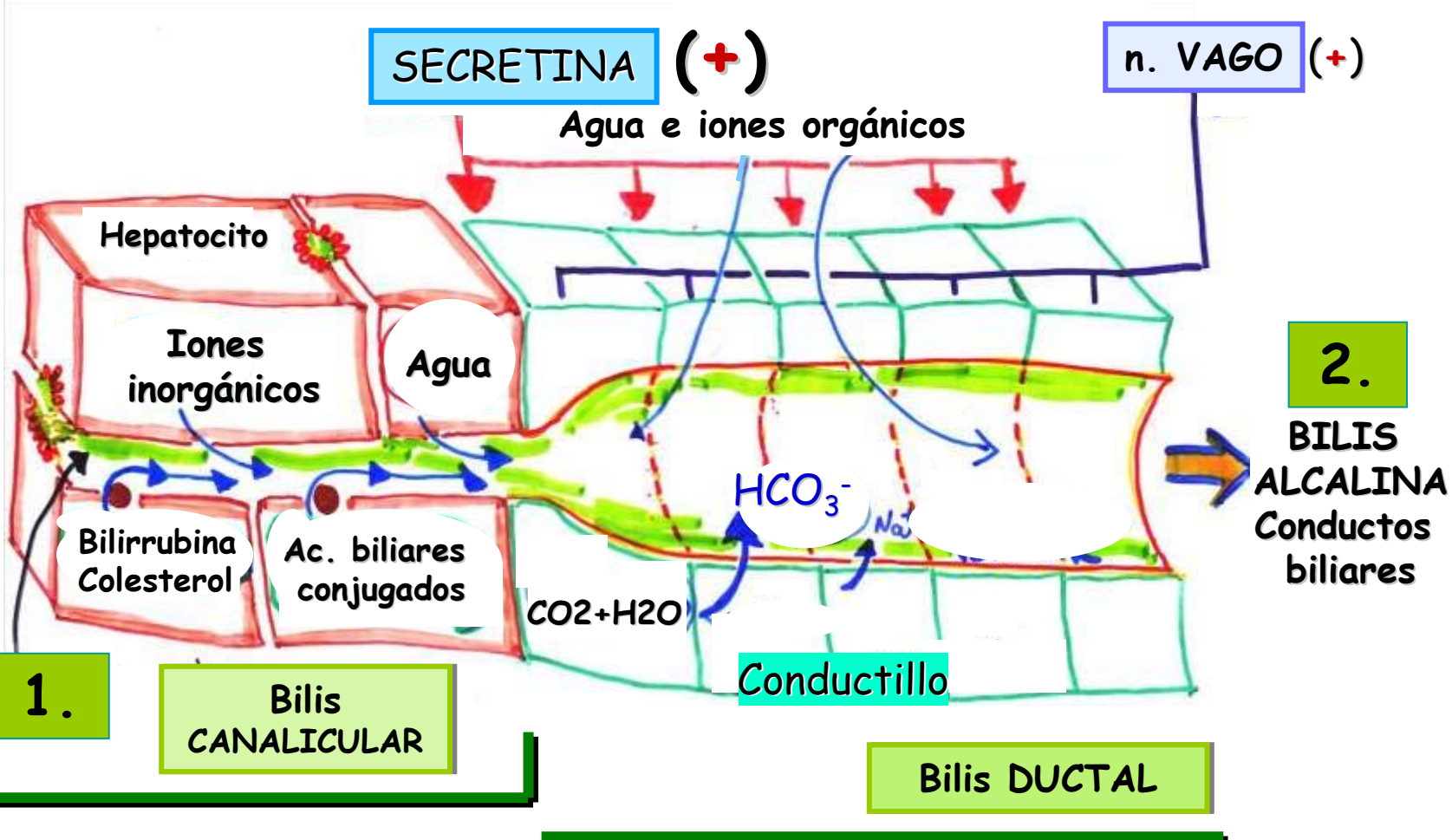
Cl⁻ HCO₃⁻



BILIS HEPÁTICA Canalicular y Ductal

II. BILIS

1. Producción Composición

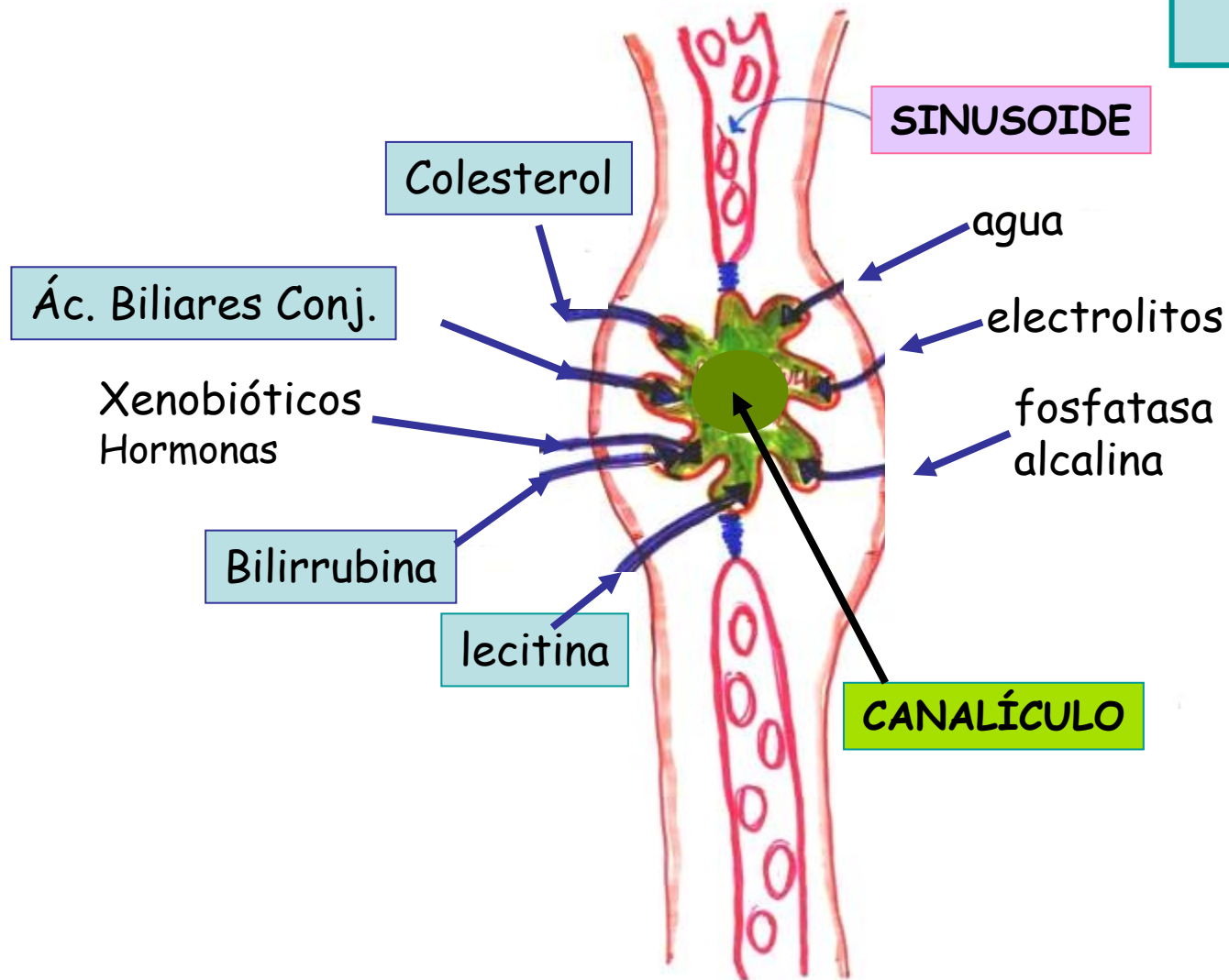




Bilis Canalicular

II. BILIS

1. Producción Composición



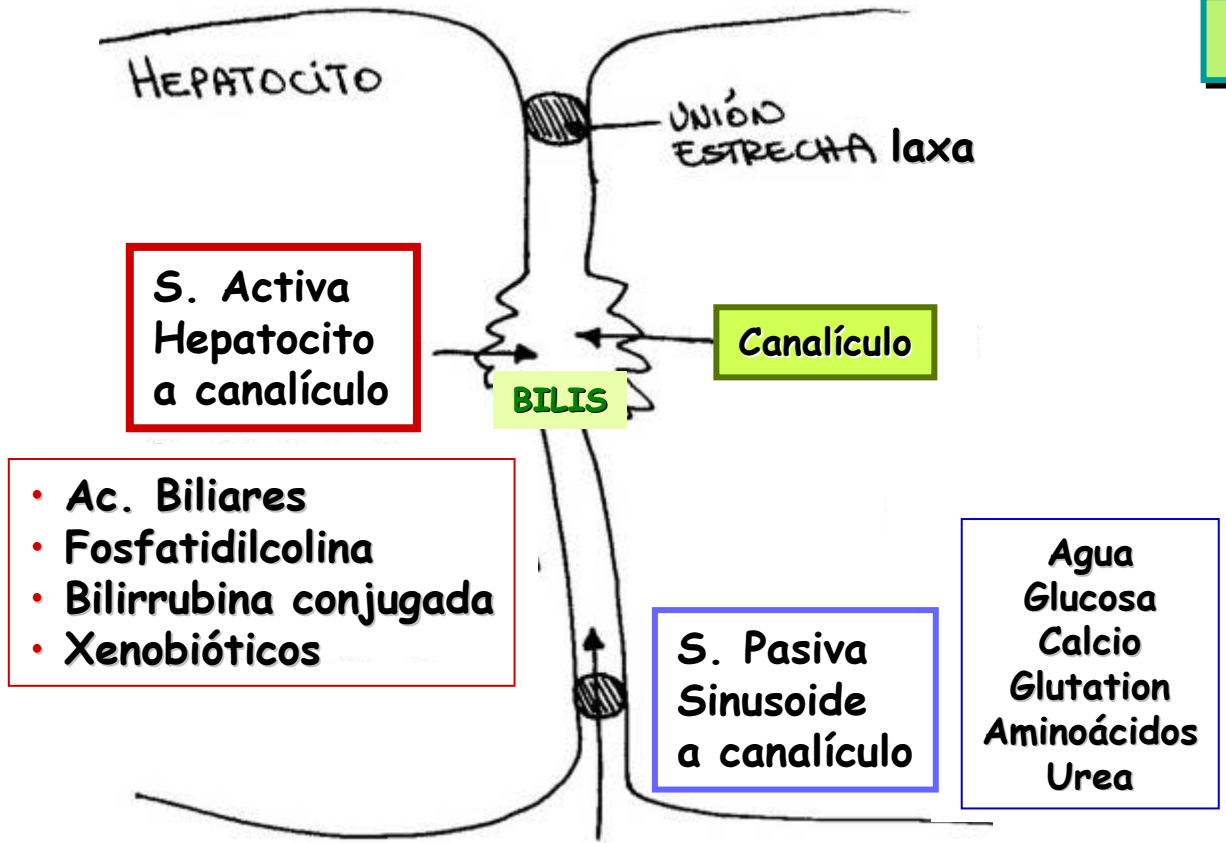


Vías de entrada de solutos al canalículo

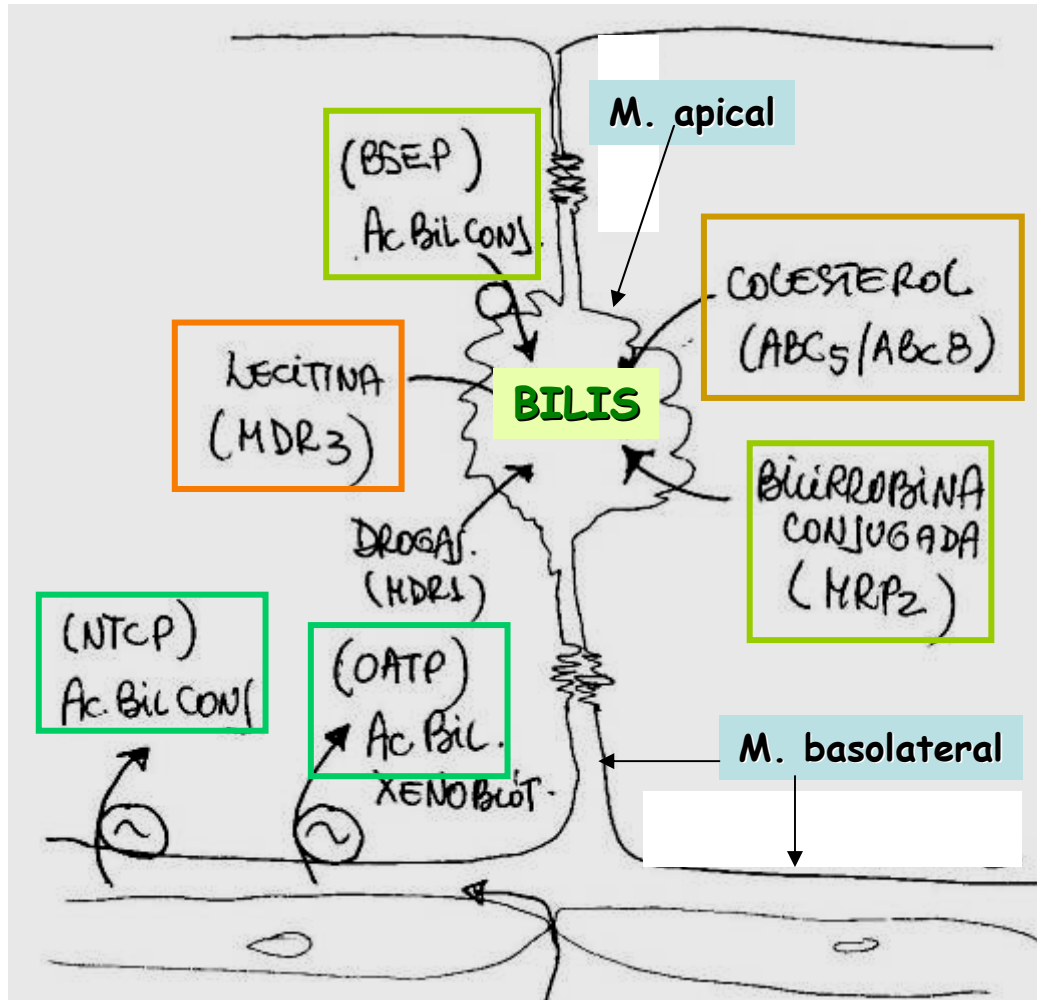
II. BILIS

1. Producción
Composición

Bilis Canalicular



SANGRE



SANGRE

II. BILIS

1. Producción Composición

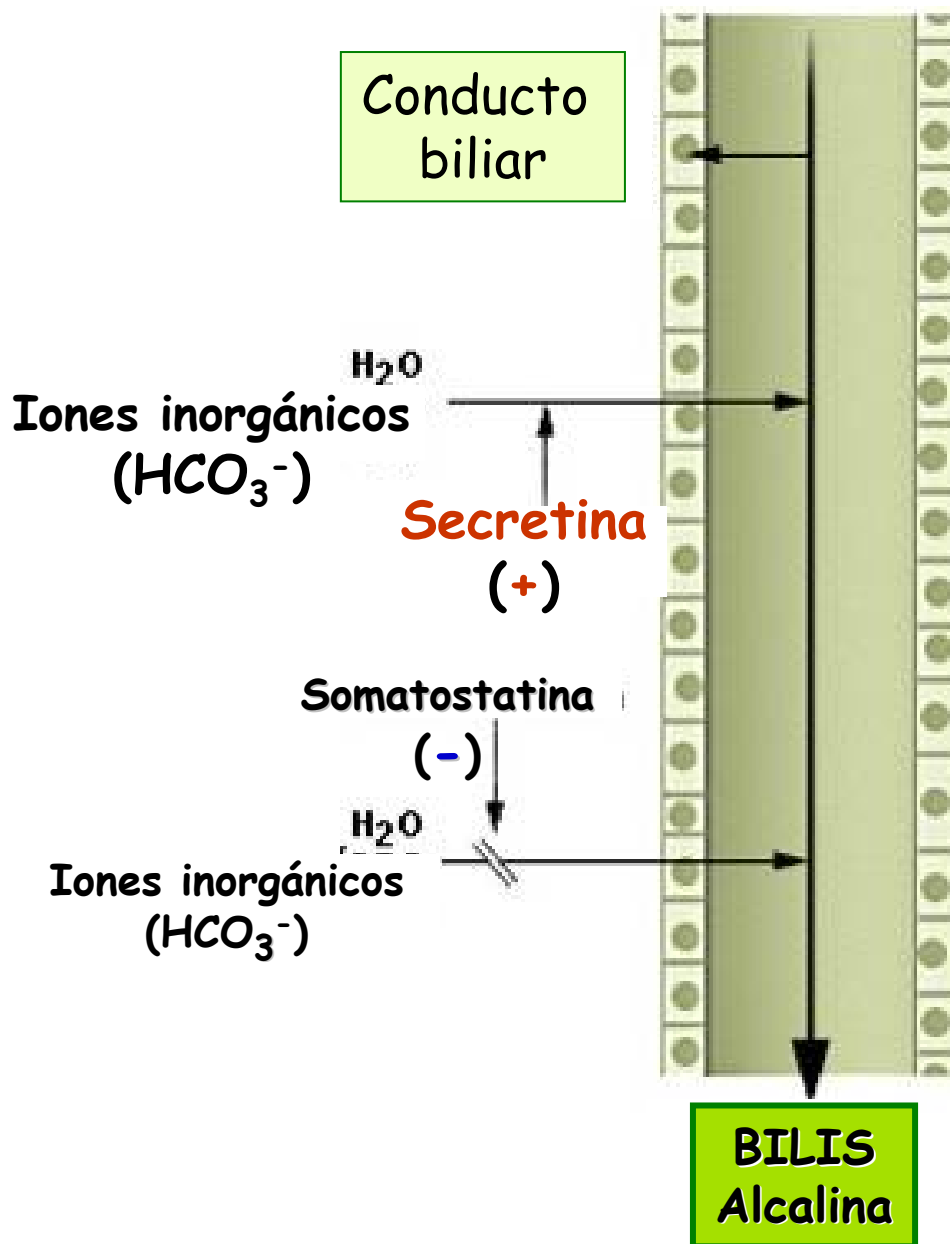
Bilis Canalicular

TRANSPORTADORES APICALES

- BSEP
- MDR3
- ABC5/ABC8
- MRP2

TRANSPORTADORES LATEROBASALES

- NTCP
- OATP



II. BILIS

1. Producción Composición

Bilis Ductal

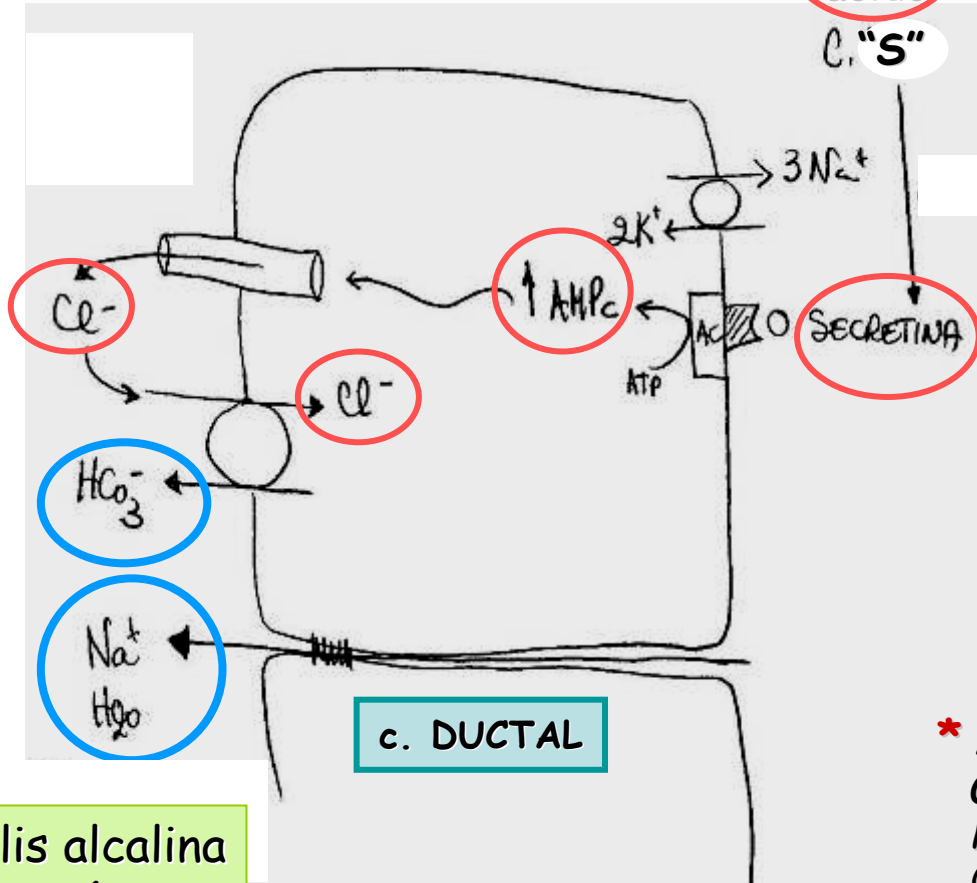


LUZ

IgA

No hay glucosa ni AA

Bilis alcalina isotónica



c. DUCTAL

Quimo ácido

C. "S"

SECRETINA

1. Producción Composición

Bilis Ductal

Defensa y esterilidad de bilis:
Secreción IgA
Sistema Inmune Mucosas

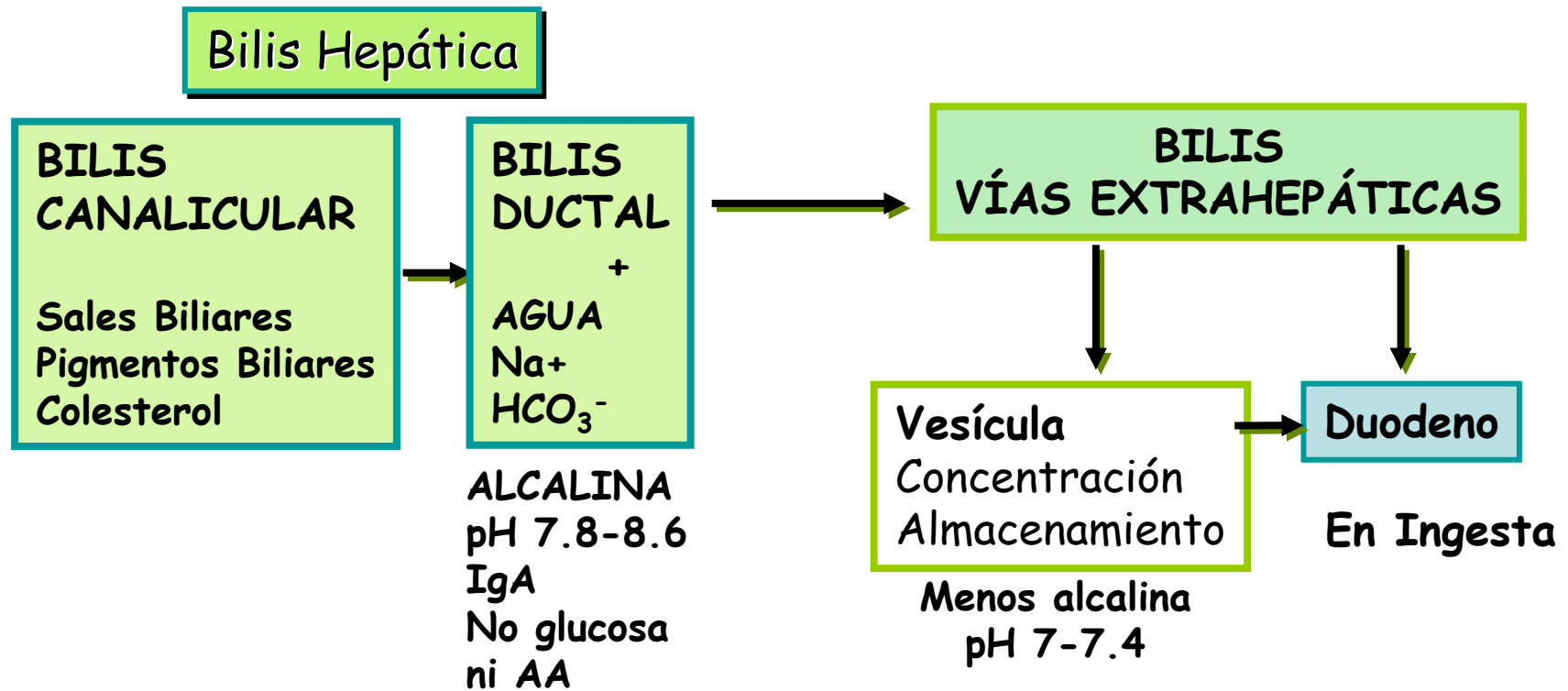
Rescate de solutos filtrados por U. laxas
glucosa y glutation

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



II. BILIS

1. Producción Composición





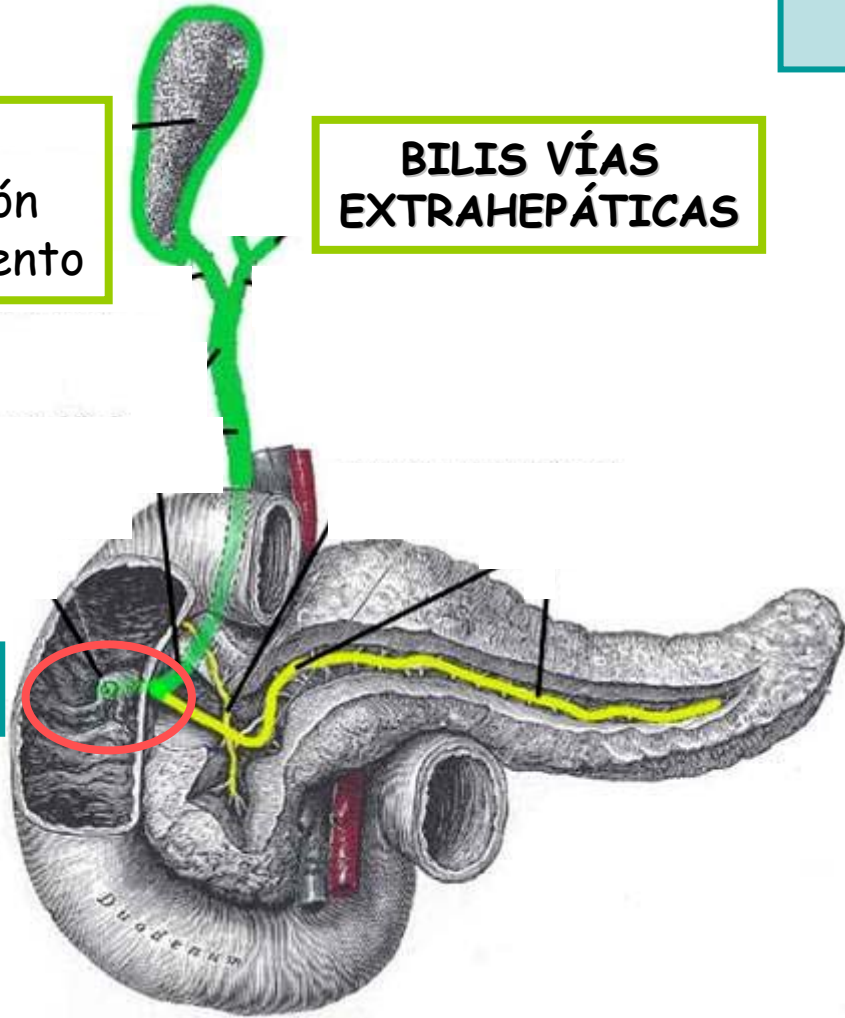
II. BILIS

1. Producción Composición

Vesícula
Concentración
Almacenamiento

**BILIS VÍAS
EXTRAHEPÁTICAS**

Duodeno



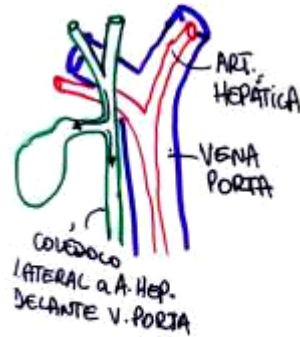


II. BILIS

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



Bilis hepática

1. Producción
Composición

Bilis vesicular

Concentración y Almacenamiento
(450 ml 12-24 h)

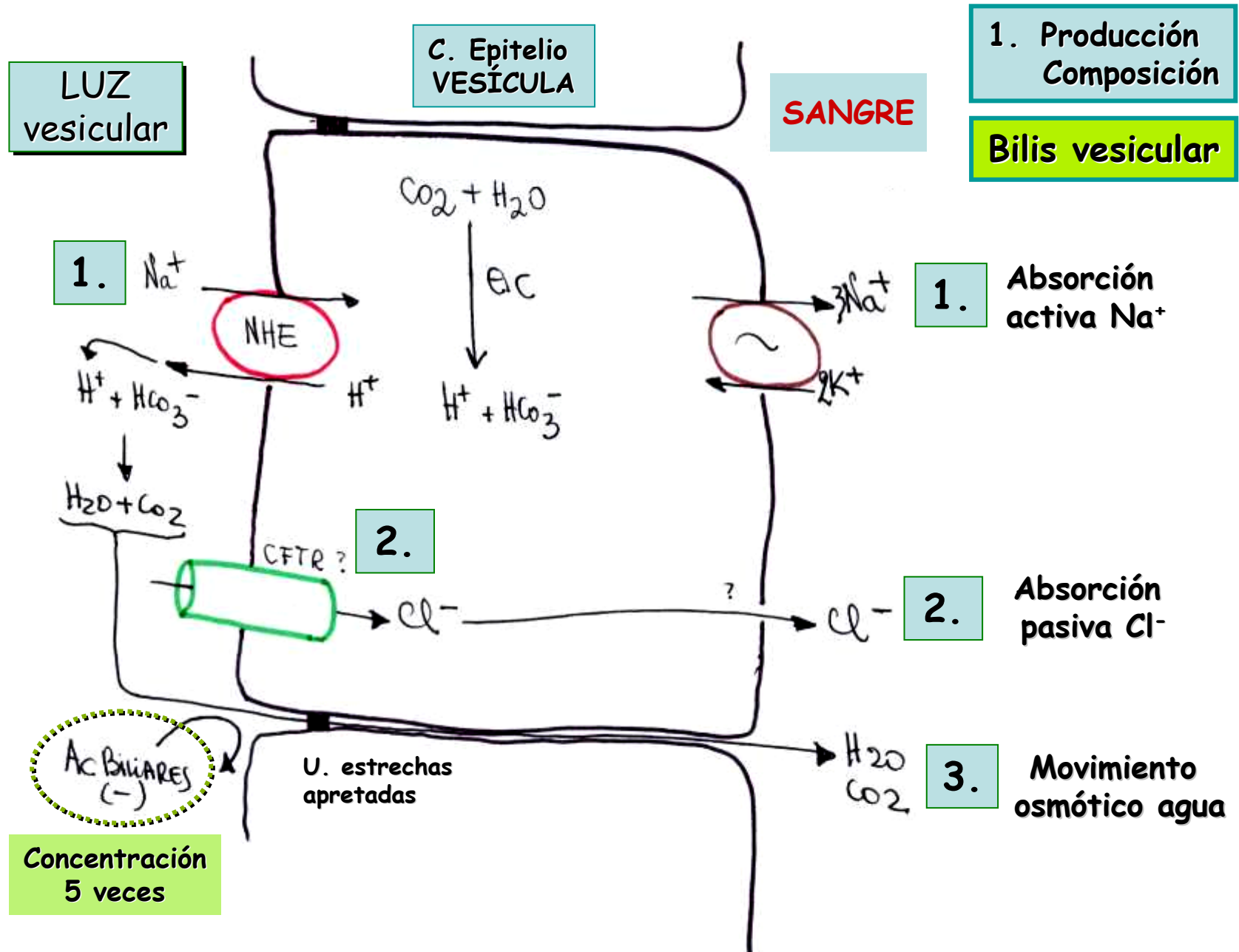
Absorción:
1. Activa Na^+
2. Pasiva Cl^-
3. Sigue el agua

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

Disminución:
 Na^+ , Cl^- ,
 HCO_3^-



Bilis vesicular
5 veces más
concentrada
Menos alcalina
pH 7.4

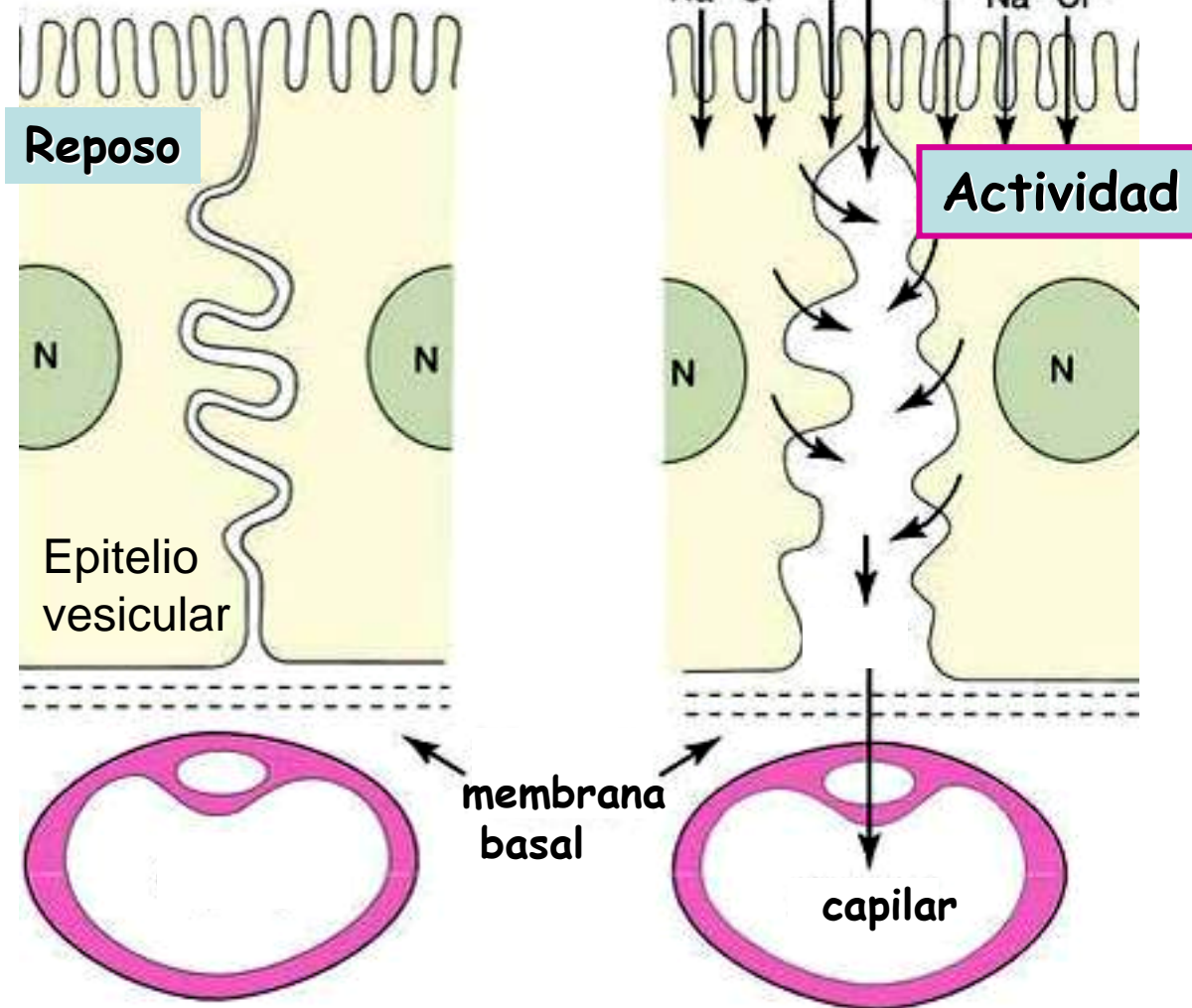


LUZ vesicular

Absorción de fluido

Bilis vesicular

Concentración

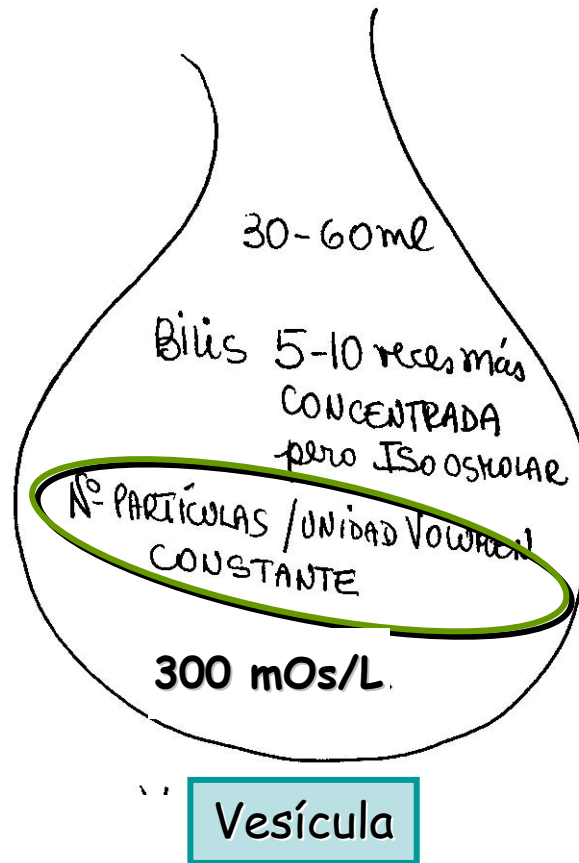




CONCENTRACIÓN VESICULAR

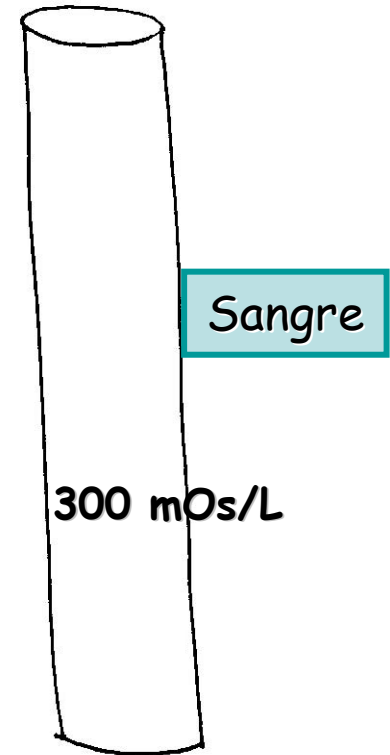
A pesar del aumento de concentración, la bilis es isoosmolar con el plasma

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



II. BILIS

1. Producción Composición



II. BILIS

1. Producción Composición

Bilis vesicular

↑ SB, COLESTEROL, LECITINA
PIGMENTOS BIL.
↓ Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , H_2O

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. 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

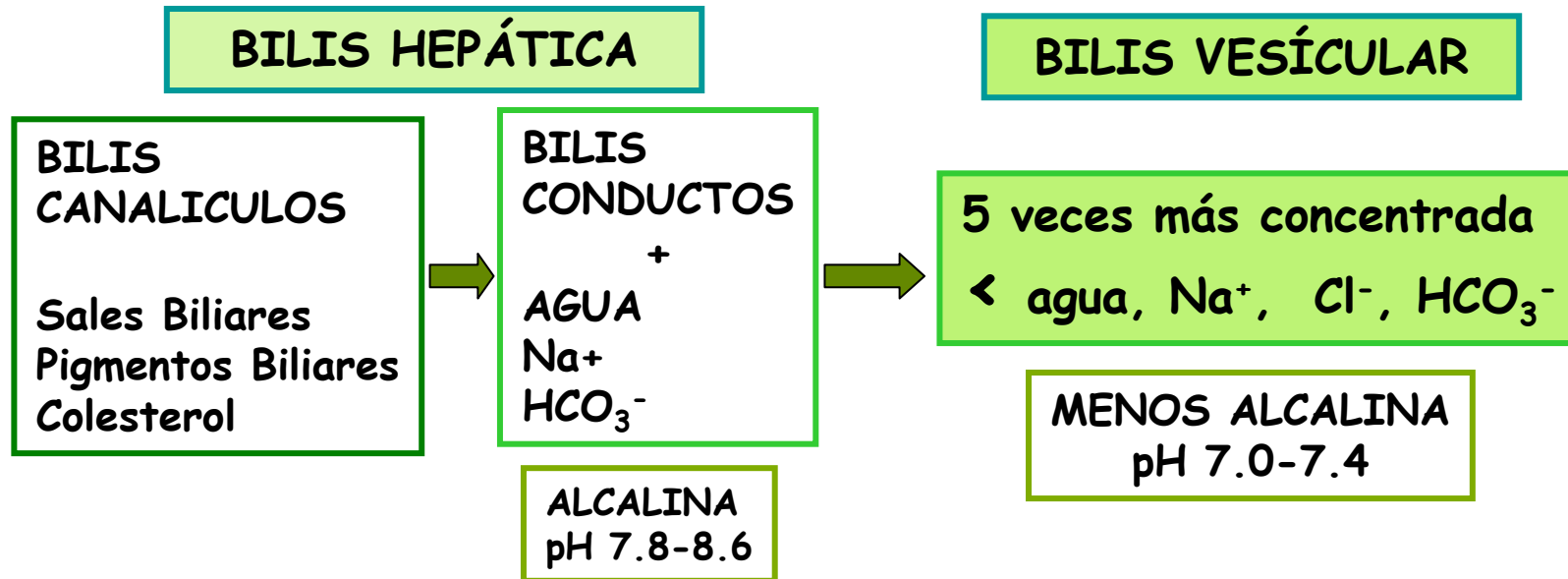
Más sólidos

pH más bajo



II. BILIS

1. Composición



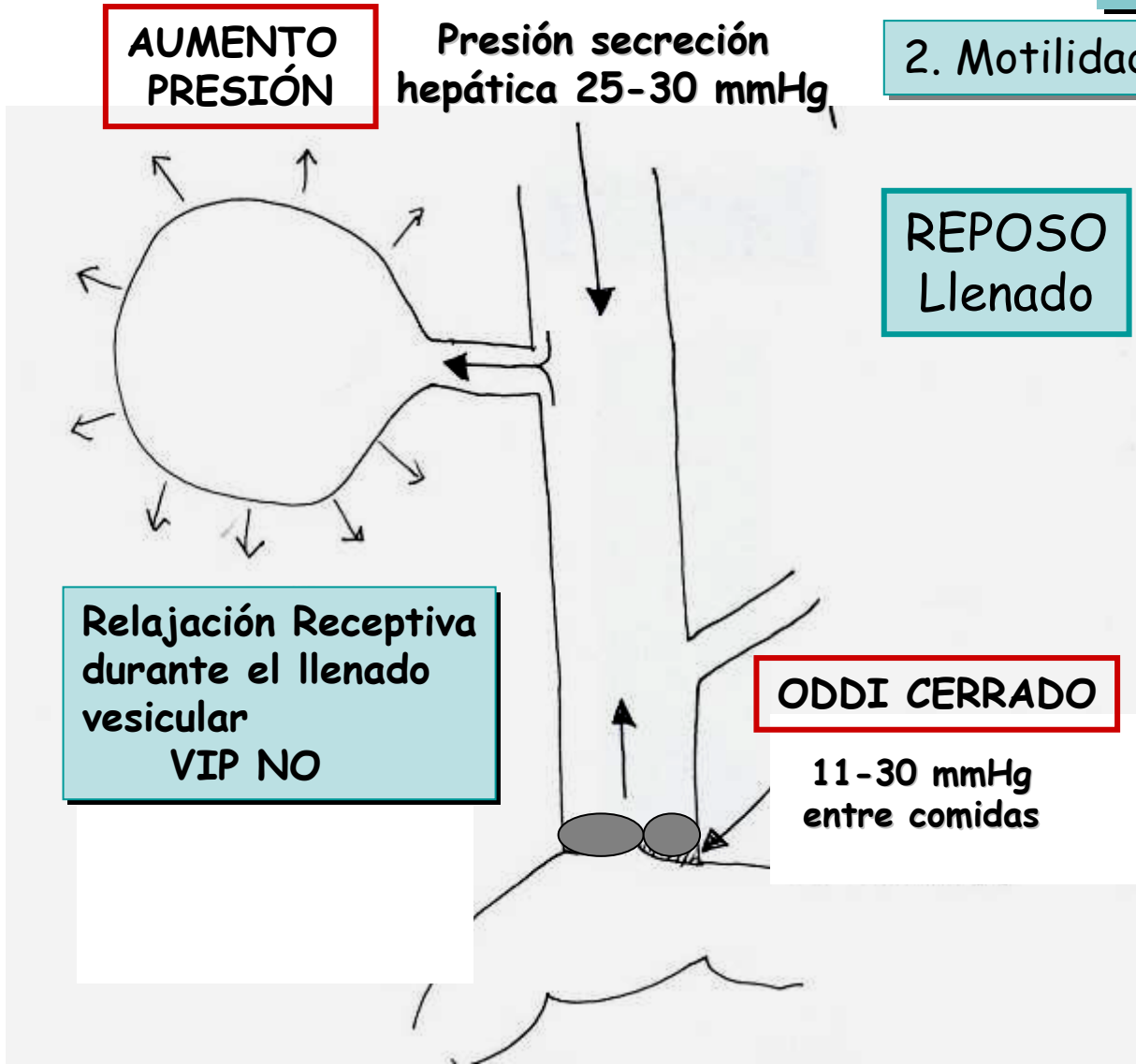
II. BILIS

2. Motilidad Vesicular

- REPOSO AYUNO
Relajación receptora
VIP, NO
- INGESTA
Contracción vesícula
Relajación E. Oddi
VIP, NO

II. BILIS

2. Motilidad Vesicular



II. BILIS

2. Motilidad Vesicular



INGESTA
Vaciamiento

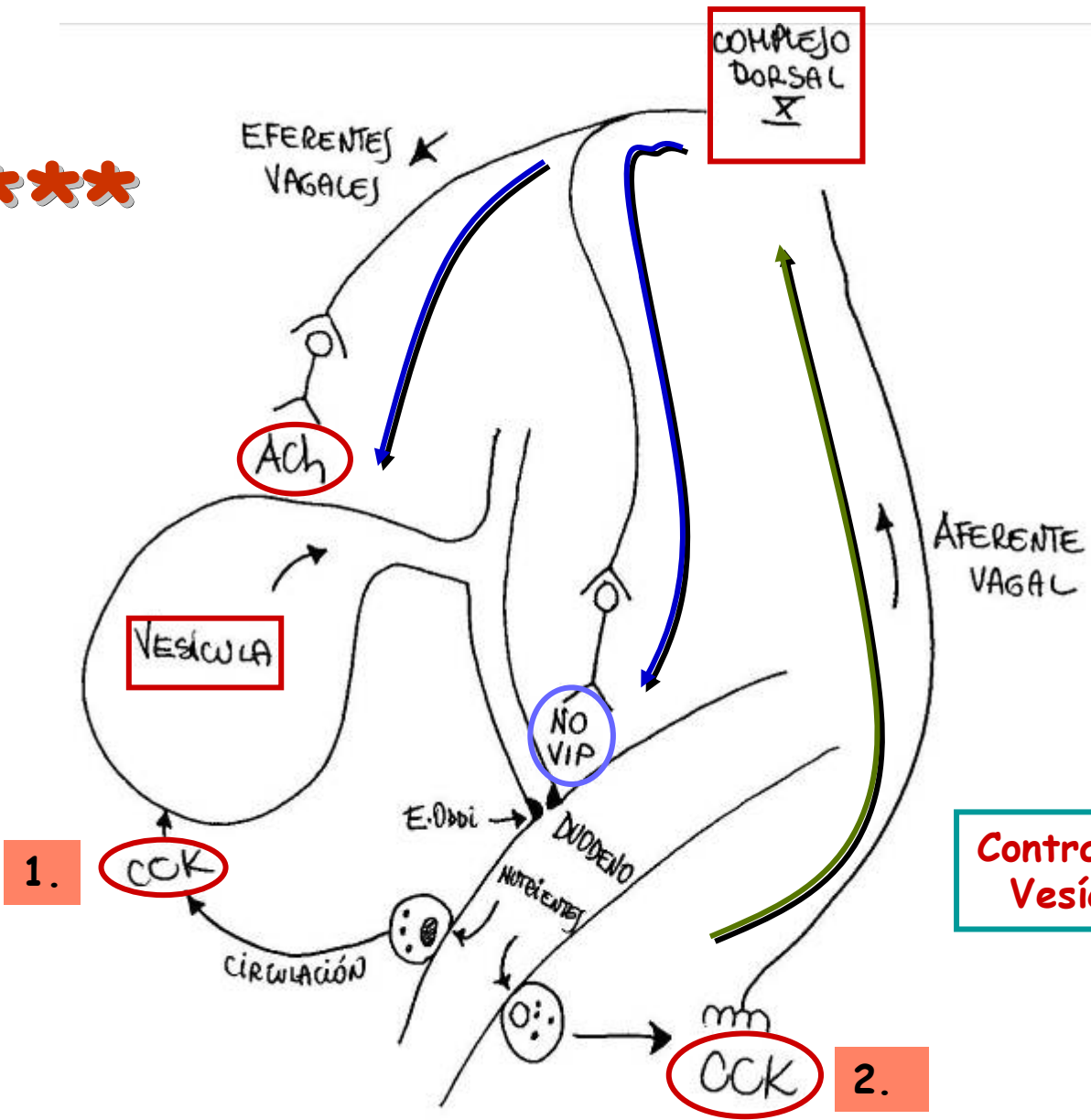
CONTRACCIÓN VESÍCULA

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
indirecto
Neural X

Contracción Vesícula

Relajación Oddi



II. BILIS

Vaciamiento vesicular

Sustancias colagogas

Contraen la vesícula
Aumentan bilis a duodeno

CCK

Grasa
Débil N. vago

Sustancias coleréticas

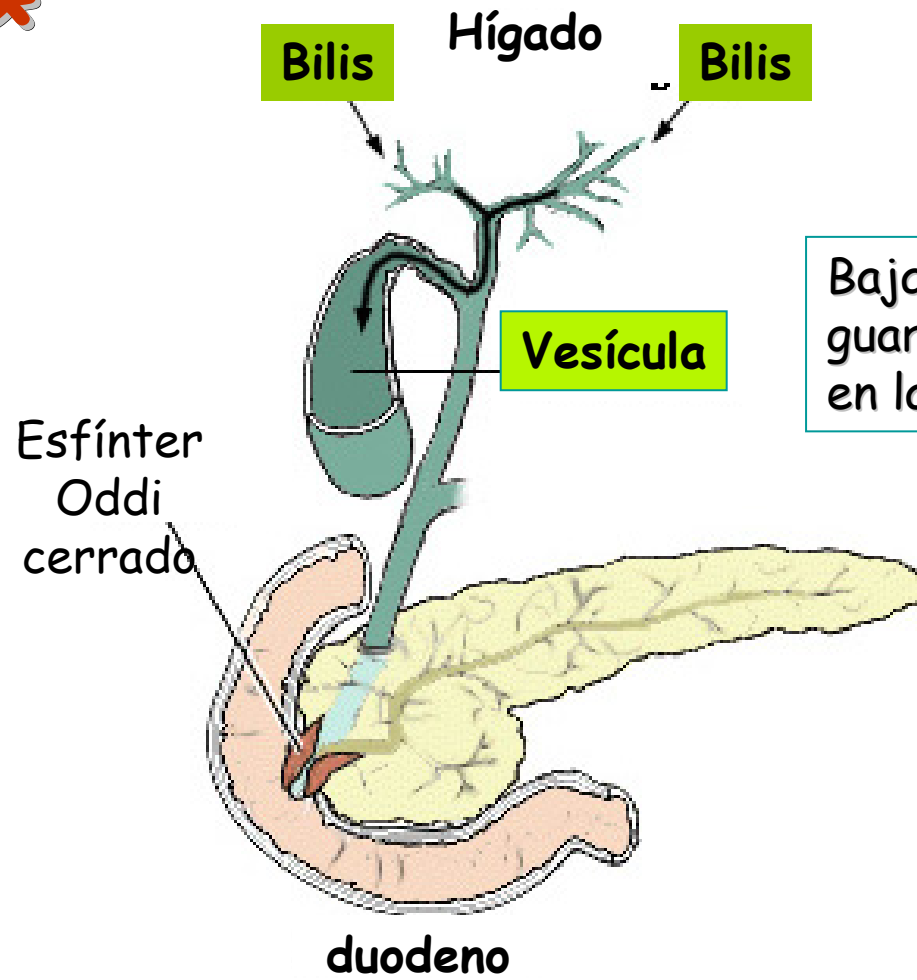
Aumentan secreción de bilis
Síntesis y flujo

Secretina

Sales biliares (sólo flujo)
Débil N. vago

II. BILIS

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



II. BILIS

3.Fases

Interdigestiva

Baja guardada en la vesícula



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

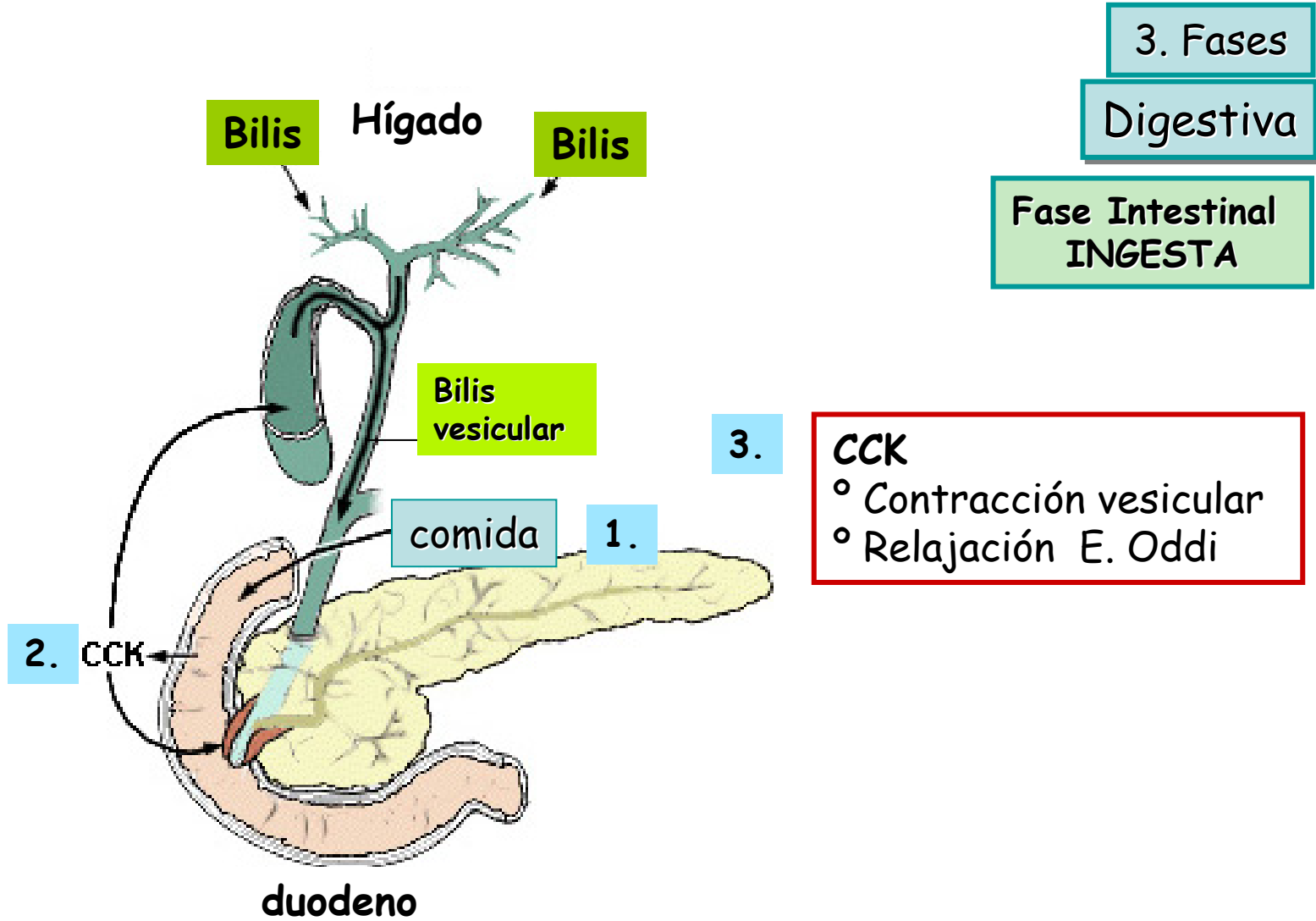
SECRETINA: ácido

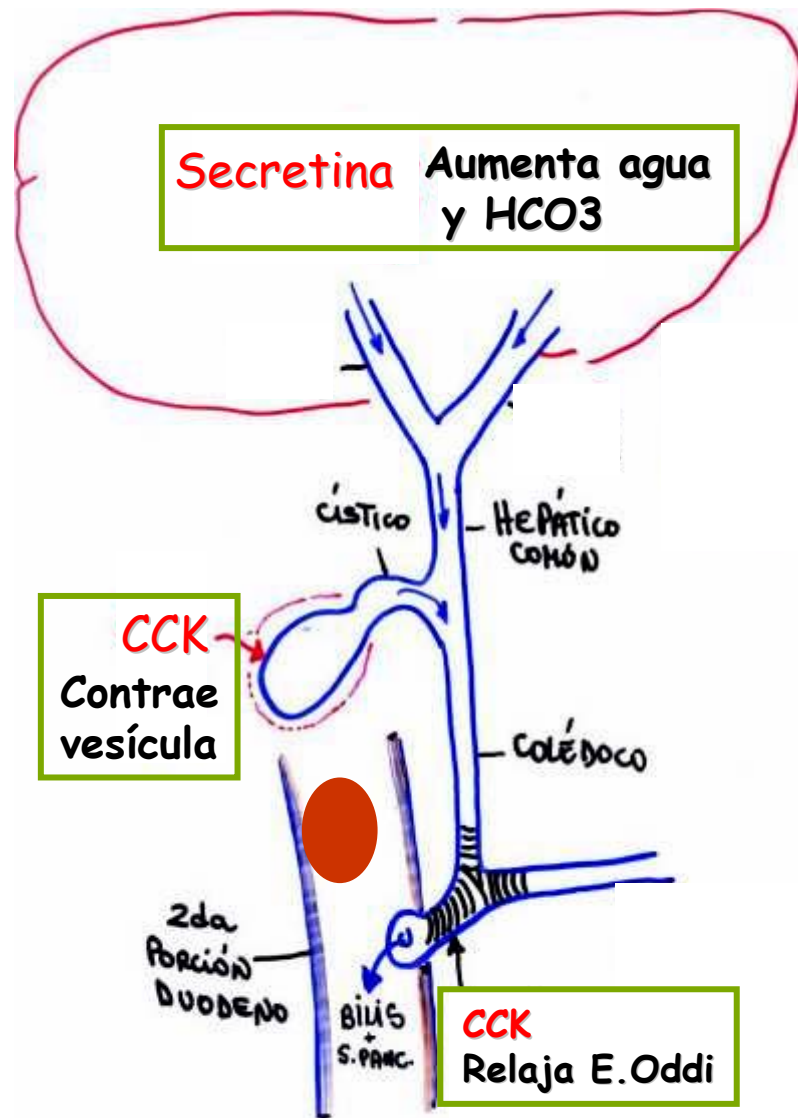
AUMENTA S. BILIAR ALCALINA

II. BILIS

3.Fases

Digestiva





II. BILIS

3. Fases

Fase Intestinal
CCK, Secretina

Aumenta secreción biliar alcalina en duodeno

ψ/5

II. BILIS

4. Regulación SNA

1. **PARASIMPÁTICO** n. vago

Contrae vesícula M3
Relaja esfínter Oddi M3

Facilita
drenaje de bilis (+)

2. **SIMPÁTICO** T7-T10

Dilata vesícula β 2
Contrae esfínter Oddi α 1

Impide
drenaje de bilis (-)



II. BILIS

5. Funciones

1. ALCALINIZACIÓN DUODENO

2. EXCRECIÓN DESECHOS
Bilirrubina, colesterol
Tóxicos, drogas

3. DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN GRASAS
Emulsificación acción detergente
Transporte en micelas

SALES
BILIARES

II. BILIS

5. Funciones

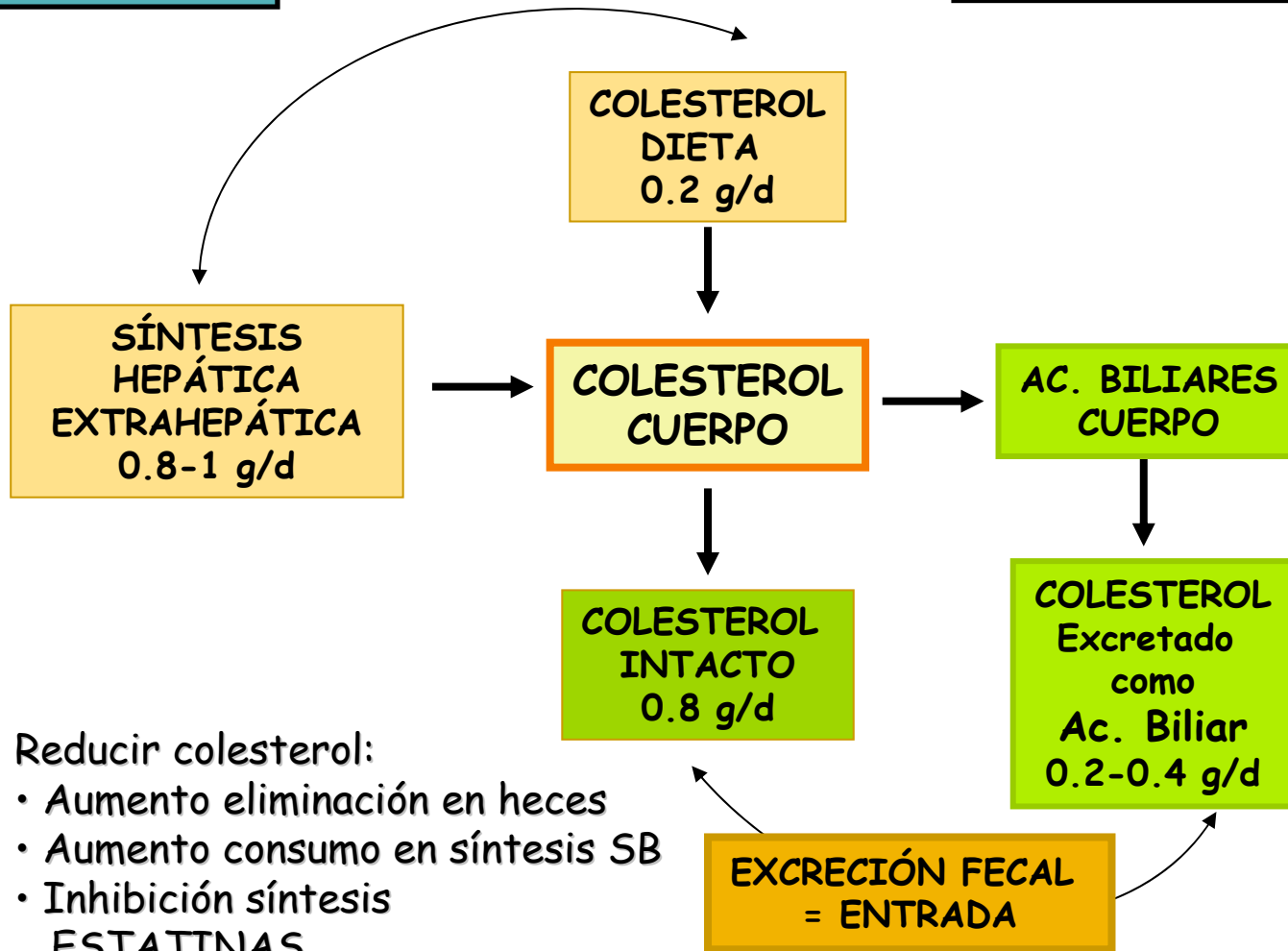
Excreción desechos (heces)

- Pigmentos biliares, bilirrubina
- **Colesterol**, principal vía de eliminación
- Tóxicos y drogas

II. BILIS

5. Funciones

EXCRECIÓN BILIAR Colesterol



Reducir colesterol:

- Aumento eliminación en heces
- Aumento consumo en síntesis SB
- Inhibición síntesis
ESTATINAS

III. SECRECIÓN SB

- 1. Funciones SB**
- 2. Ciclo SB**



Las grasas son
INSOLUBLES
en agua

Son digeridas por lipasas
HIDROSOLUBLES

Son transportadas en
MEDIO ACUOSO
para su absorción

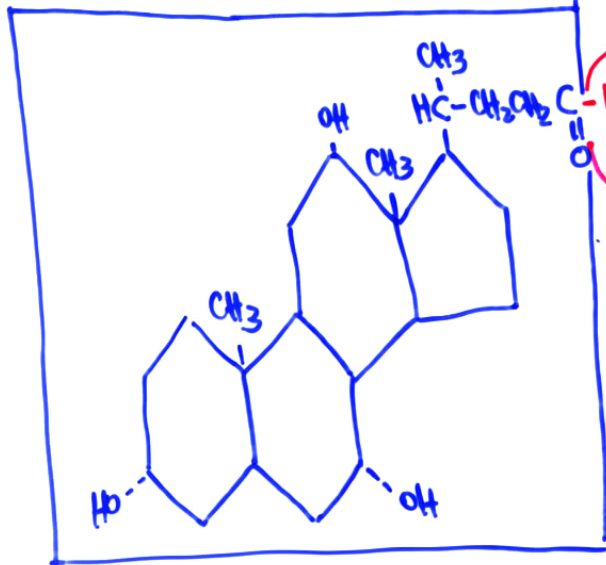


Entonces,

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

COLESTEROL
Hidrofóbico

ÁCIDO CÓLICO
Ácido Biliar no conjugado
Hidrofóbico



GLICINA
Hidrofílica

ÁCIDO GLICOCÓLICO
Ac. Biliar Conjugado
Anfipático

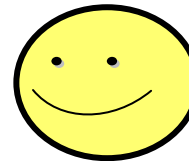
iSB
son moléculas
ANFIPÁTICAS!

¿Qué importancia
tiene esto en la
Función Digestiva??

III. SECRECIÓN SB

2. Funciones

Gracias
a las acciones de SB:



**EMULSIFICAR GRASAS
para su DIGESTIÓN**

**SOLUBILIZAR GRASAS DIGERIDAS
Transporte en MICELAS**

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

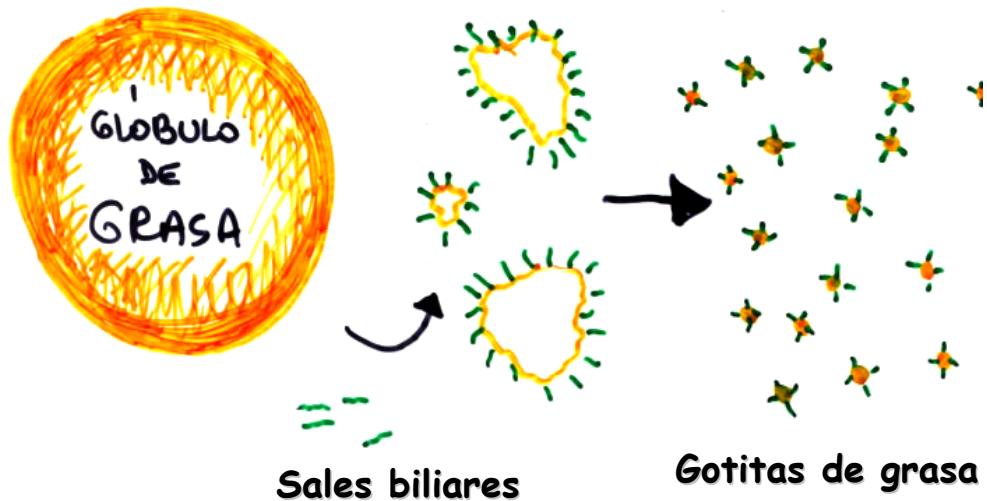




3. Funciones SB

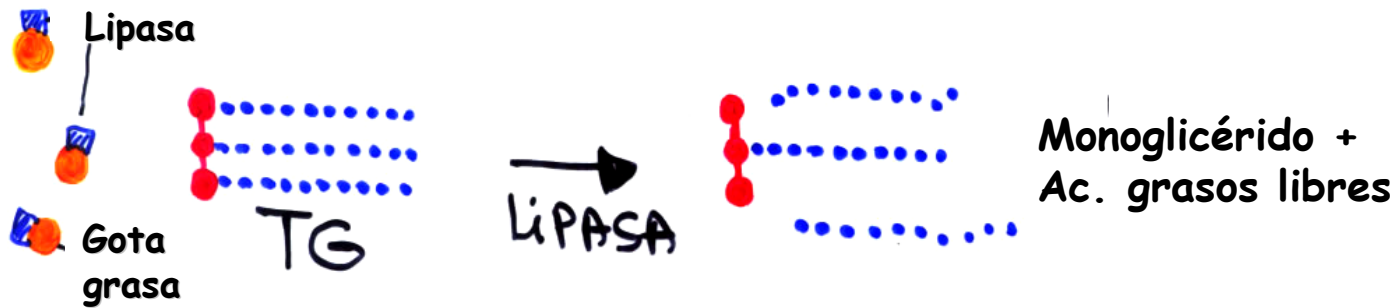
EMULSIFICACIÓN

1. Acción DETERGENTE



GRASA EMULSIFICADA

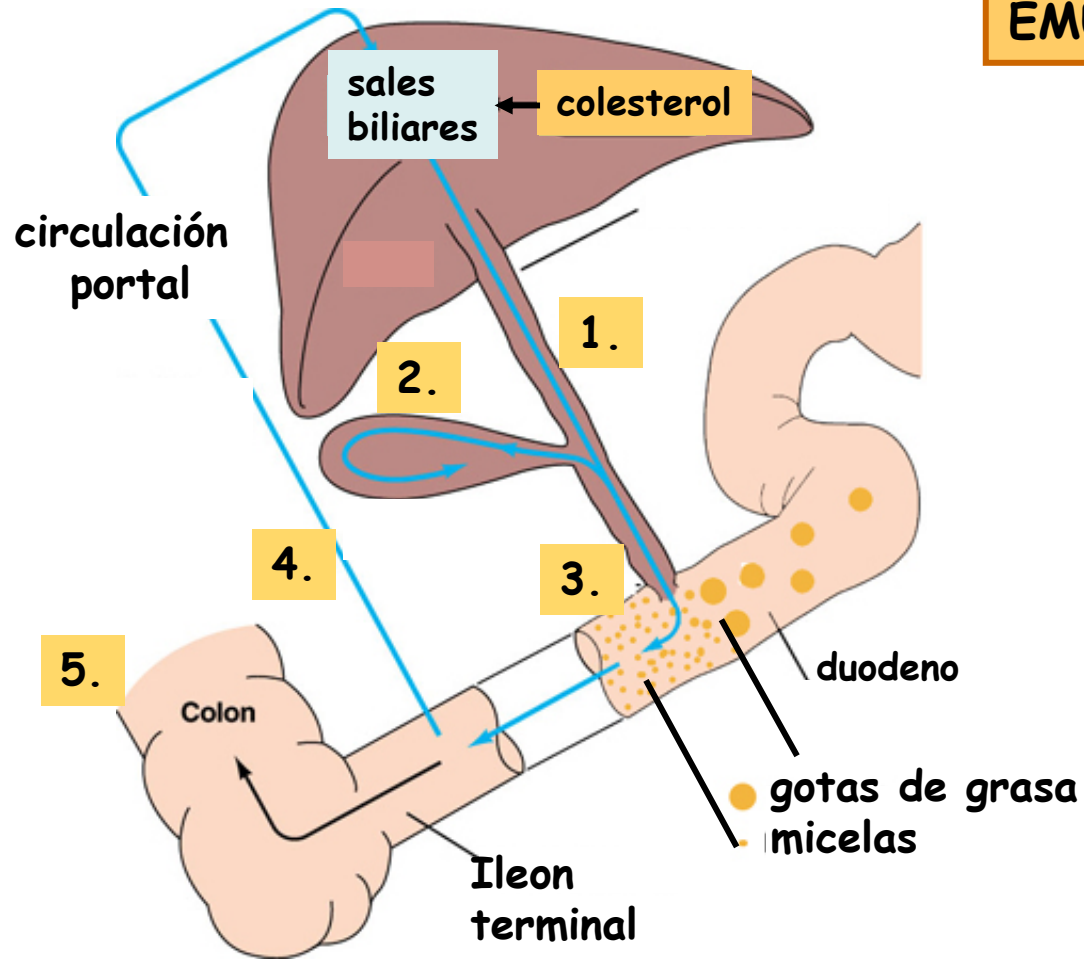
< 0.5 μm





3. Funciones SB

EMULSIFICACIÓN

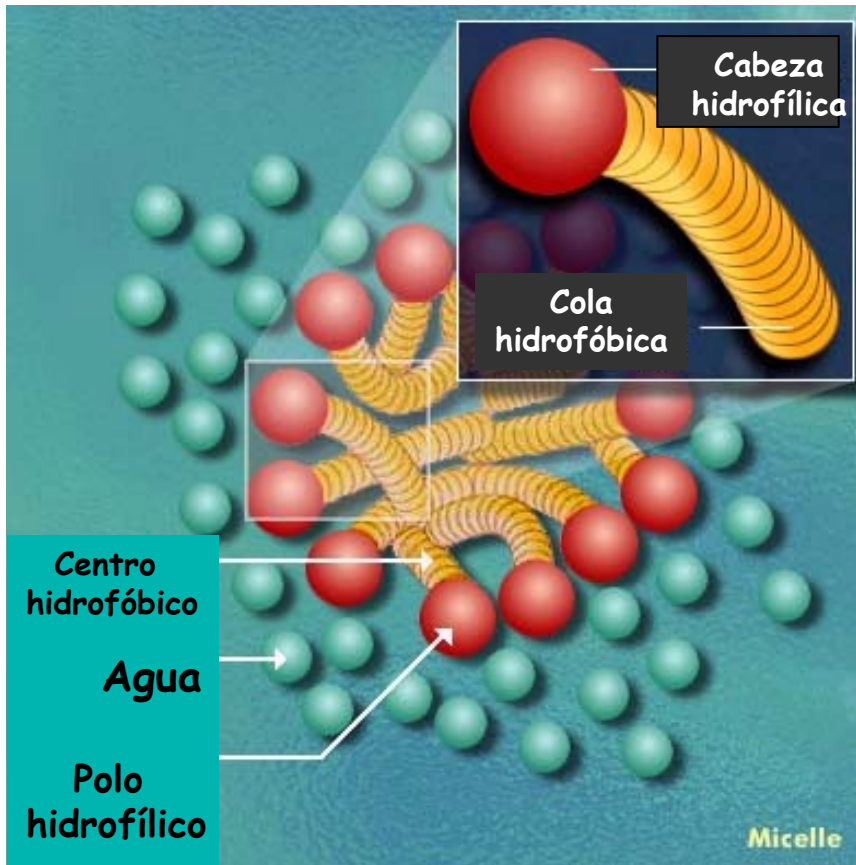


Emulsificación de grasas



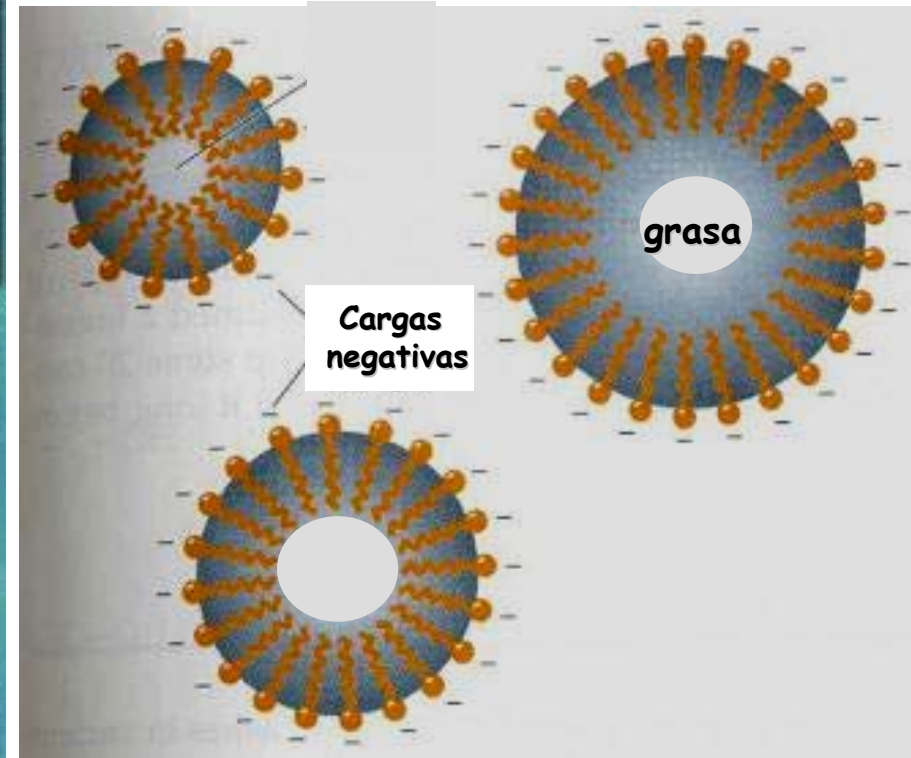
2.

Formación MICELAS



3. Funciones SB

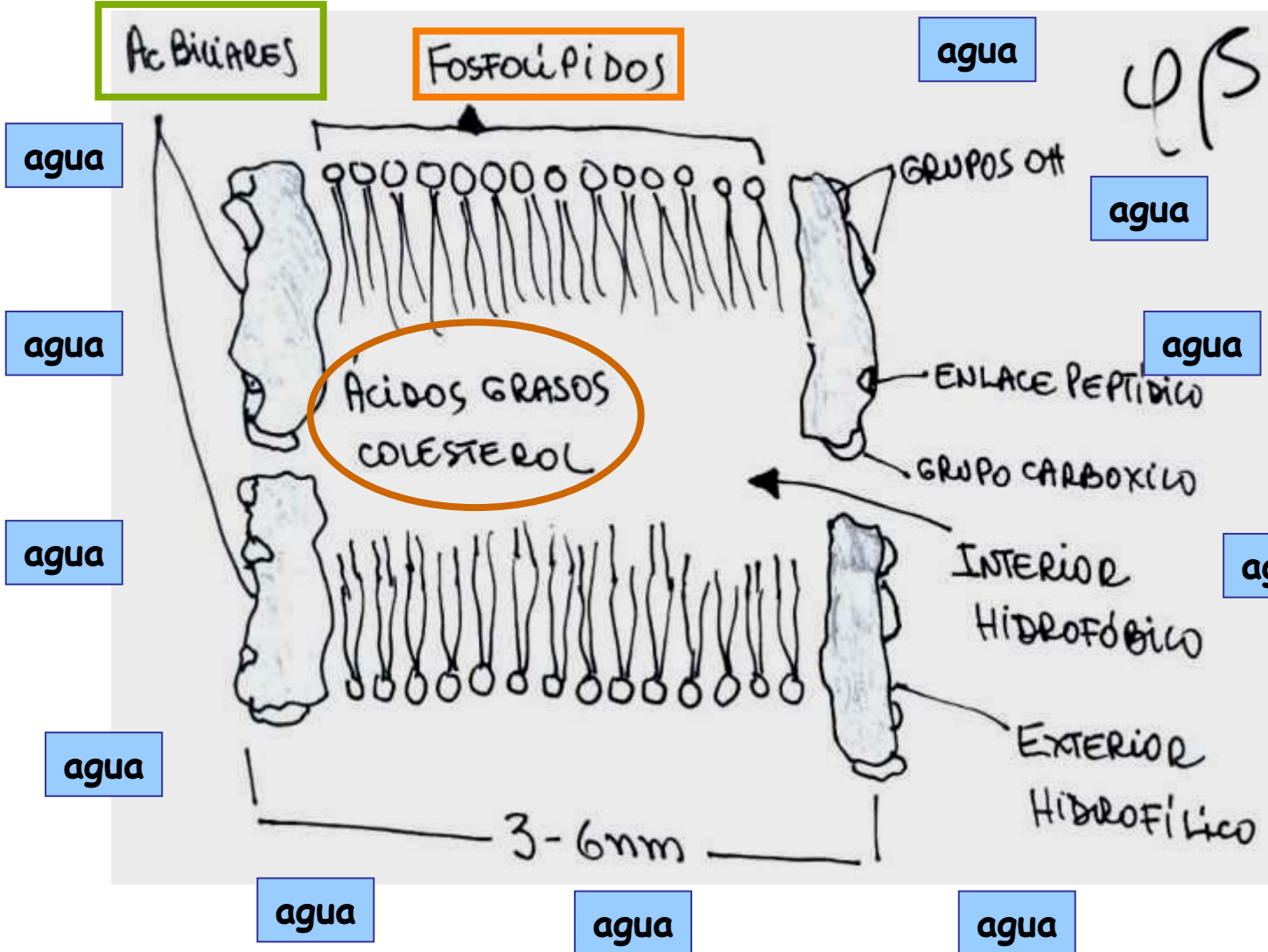
SOLUBILIZACIÓN





3. Funciones SB

SOLUBILIZACIÓN

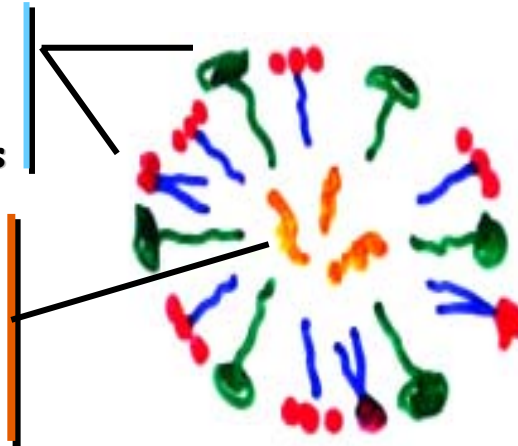


MICELA MIXTA SB-grasas



Afuera
grupos POLARES
SB, MG, Fosfolípidos

Adentro
grupos APOLARES
Colesterol
Ac. grasos c. larga
Vit. liposolubles



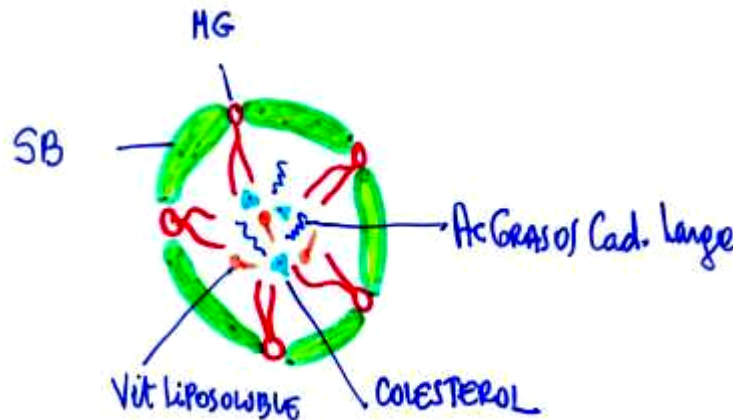
3. Funciones SB

MICELA
MIXTA
SB-grasas

20-40
moléculas
SB/micela

TRANSPORTE

- Sales biliares
- MG
- Colesterol
- Vit Liposolubles
- Fosfolípidos



Solubilización
de grasas

III. SALES BILIARES

3. Funciones



Las MICELAS,

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

III. SECRECIÓN SALES BILIARES

1. Funciones SB

2. Ciclo SB

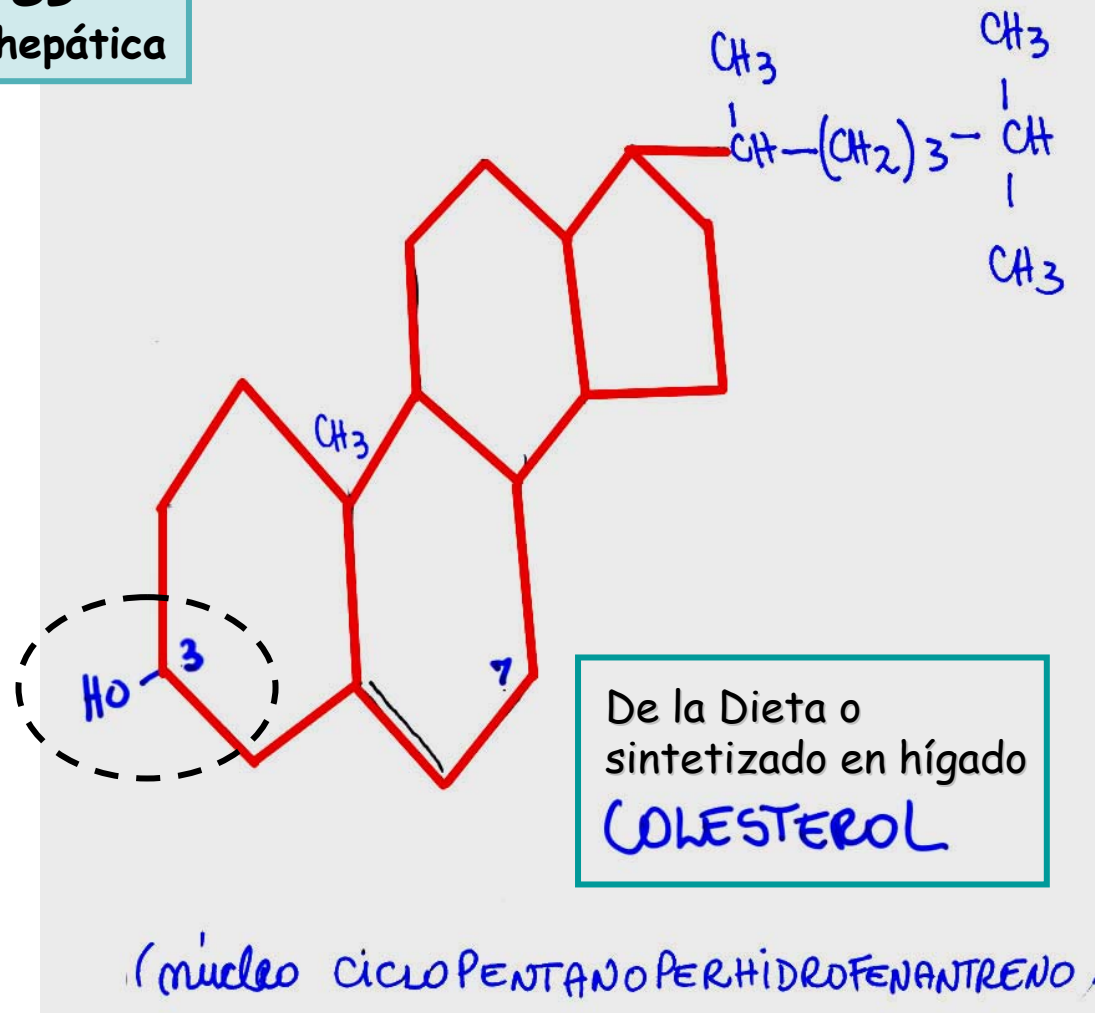
Síntesis

Circulación enterohepática

Regulación

III. SECRECIÓN SB

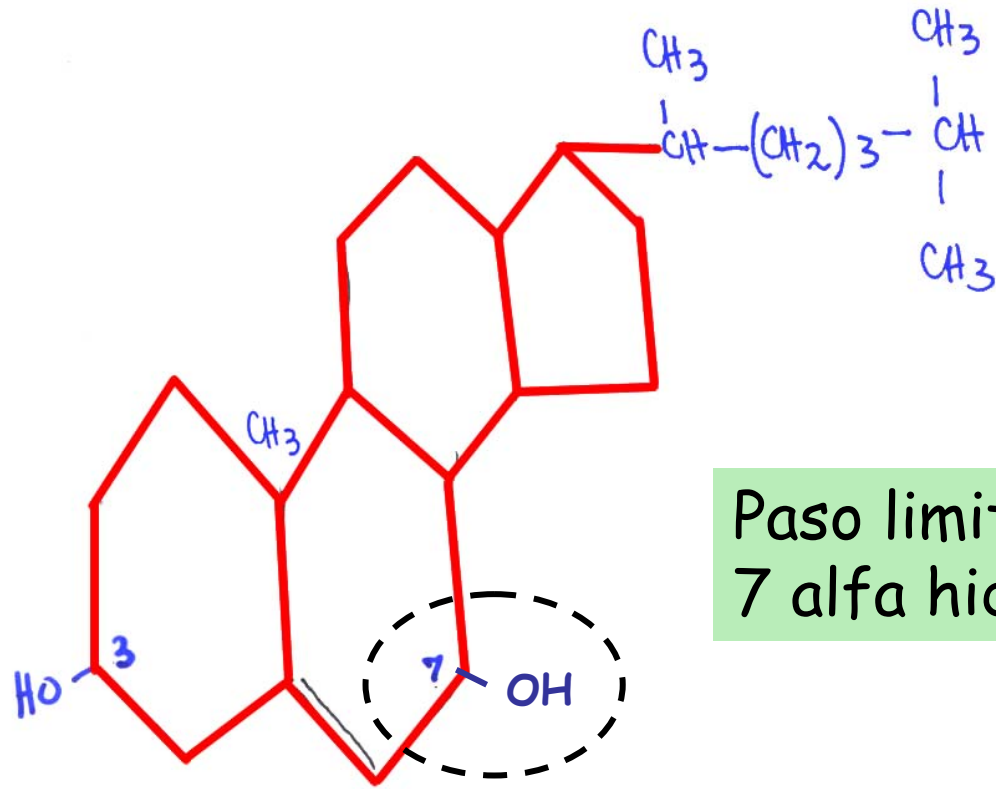
1. Ciclo SB Síntesis hepática





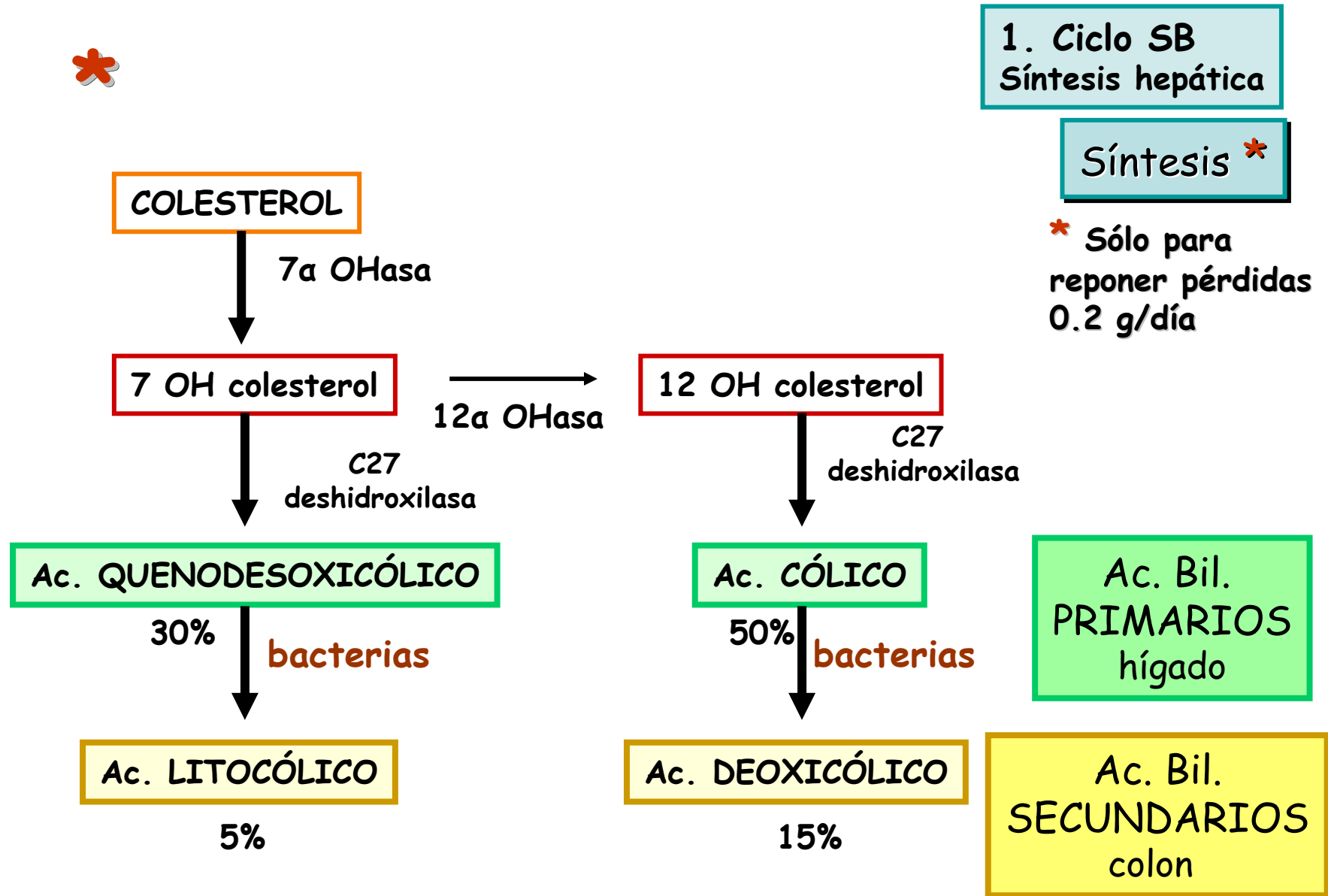
III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB Síntesis hepática



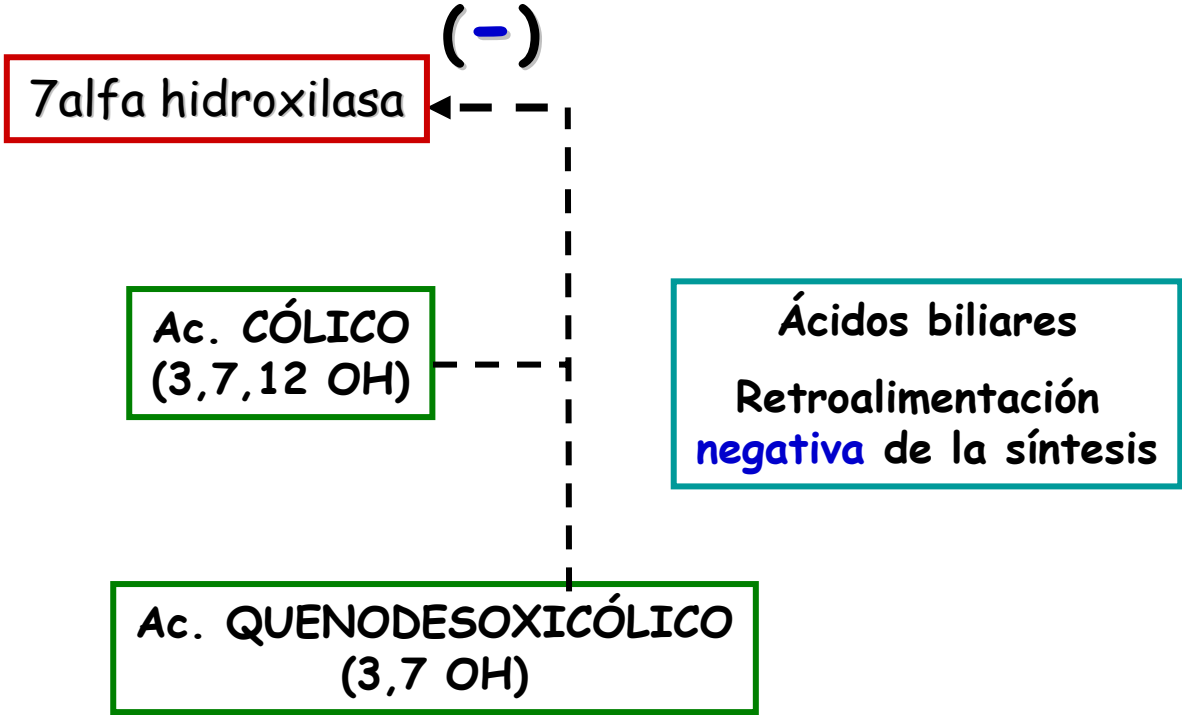
7 α COLESTEROL

Paso limitante con
7 alfa hidroxilasa



III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB Síntesis hepática





III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB
Síntesis hepática

Conjugación

Ac. Biliares + Gly o Tau =
Glico o taurocolato

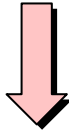
**AC. BILIARES
CONJUGADOS**

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

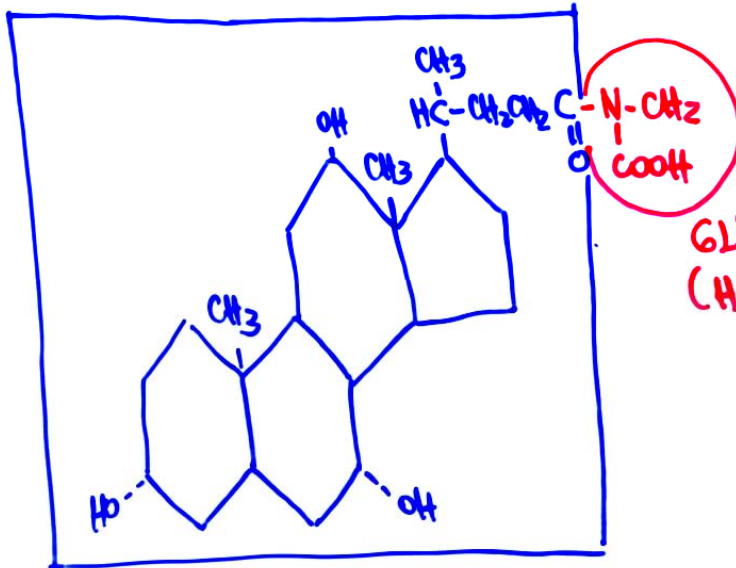
**SALES
BILIARES**



COLESTEROL HIDROFÓBICO



Ácido Cólico (HIDROFÓBICO)



Glicina
(HIDROFÍLICA)

SALES BILIARES
moléculas
ANFIPÁTICAS

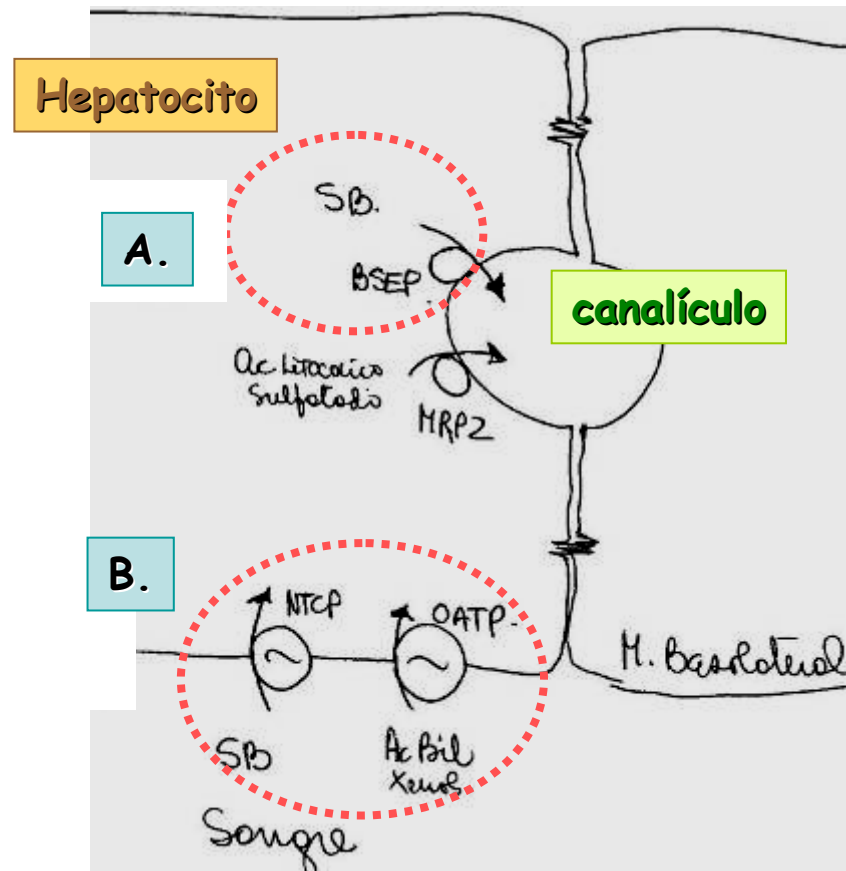
Una parte de la
molécula afín al **agua**
y otra afín a **lípidos**

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

eps

1. Ciclo SB

Transportes en hepatocito



Secreción activa de ac. biliares en la membrana apical del hepatocito (luz canalicular)

BSEP bomba exportadora SB

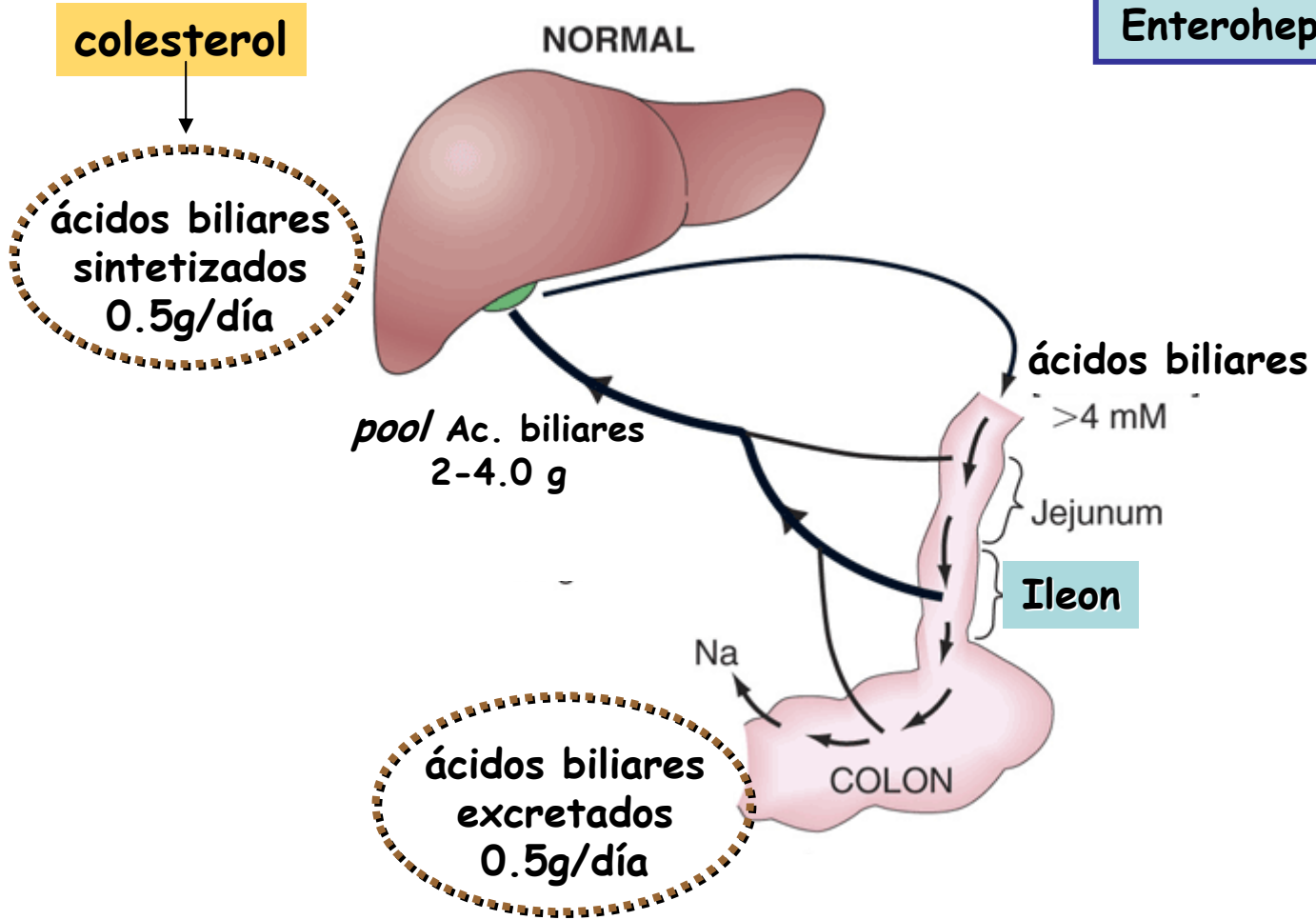
Captación activa de ac. biliares en la membrana basal del hepatocito

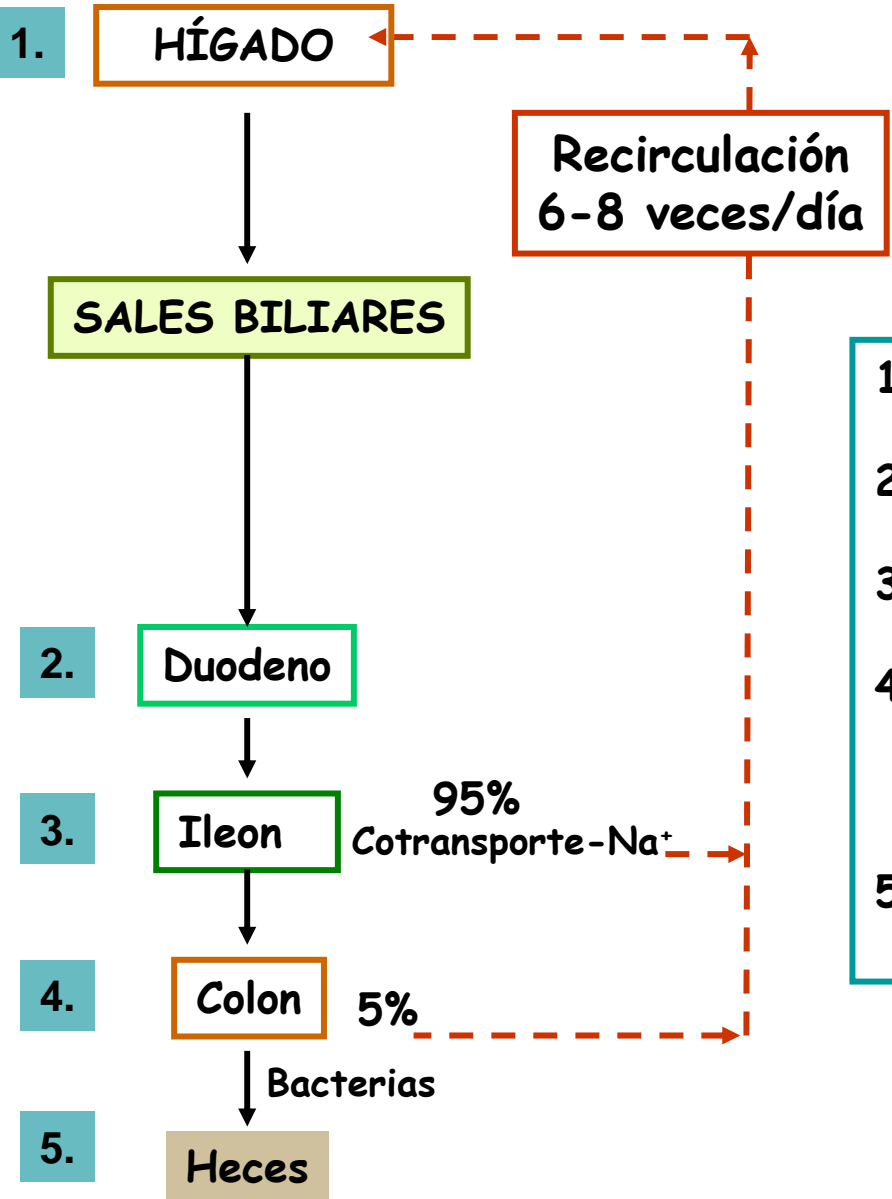
NTCP cotransportador Na⁺ taurocolato
OATP proteína transportadora aniones orgánicos



1. Ciclo SB

Circulación Enterohepática





III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB

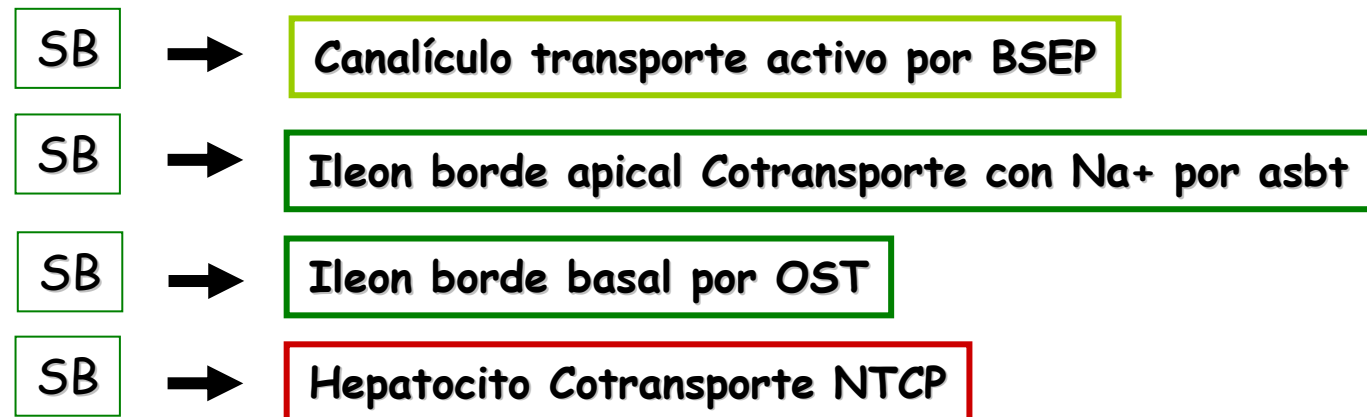
1. Síntesis hepática SB
2. Secreción al duodeno SB
3. Reabsorción SB en ileon
4. Desconjugación y reducción * en colon (bacterias) a Ac. B. secundarios
5. Eliminación Ac. B. secundarios por heces

* 7α deshidroxilasa

1. Ciclo SB

Circulación Enterohepática

Transportes activos de SB



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

**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



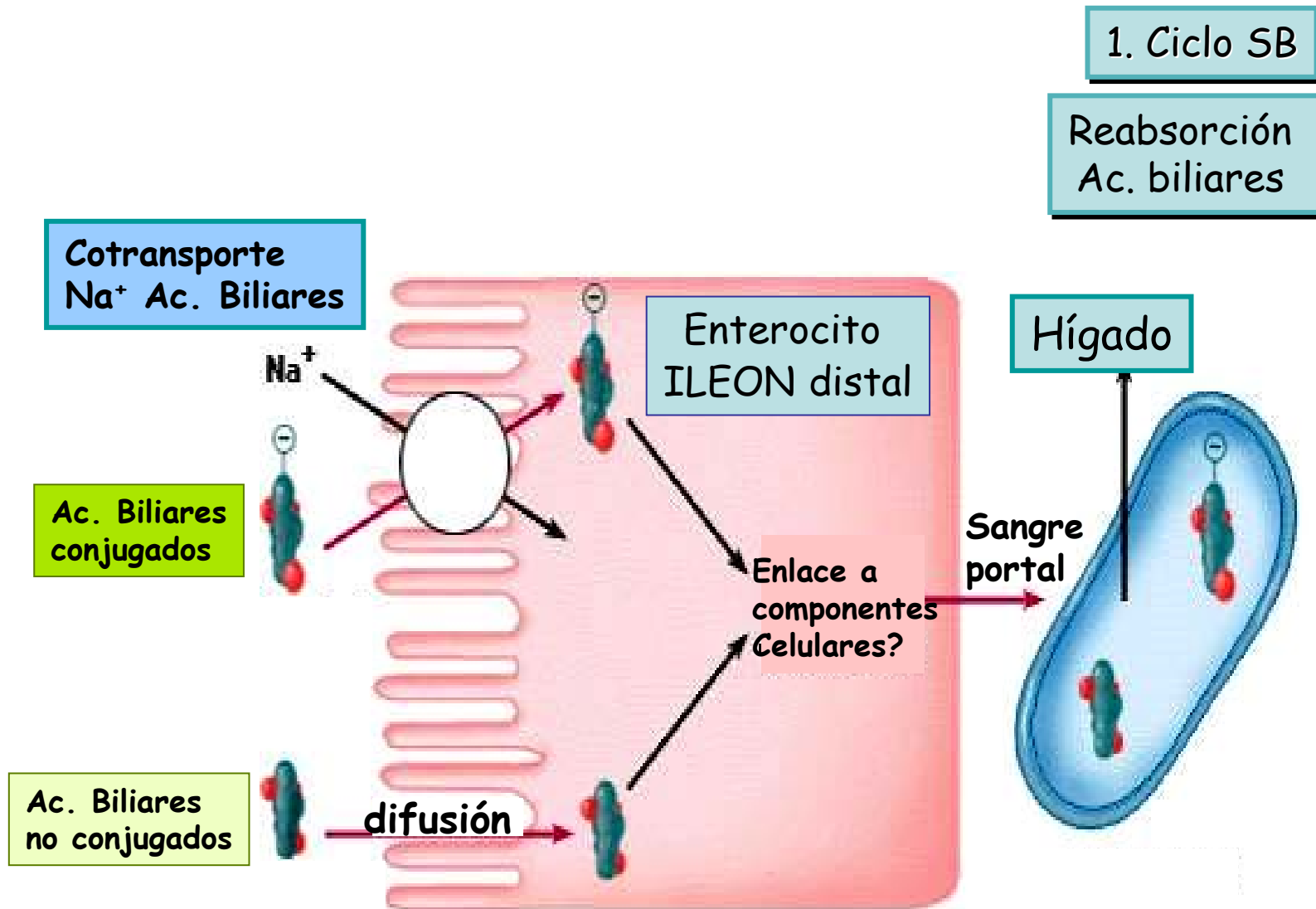
1. Síntesis 0.2 g/d-conjugación hígado
2. Secreción 15-30g/d duodeno
3. **Reabsorción 95%**
ileon
4. Desconjugación-reducción colon bacterias
5. Excreción 0.2g/d

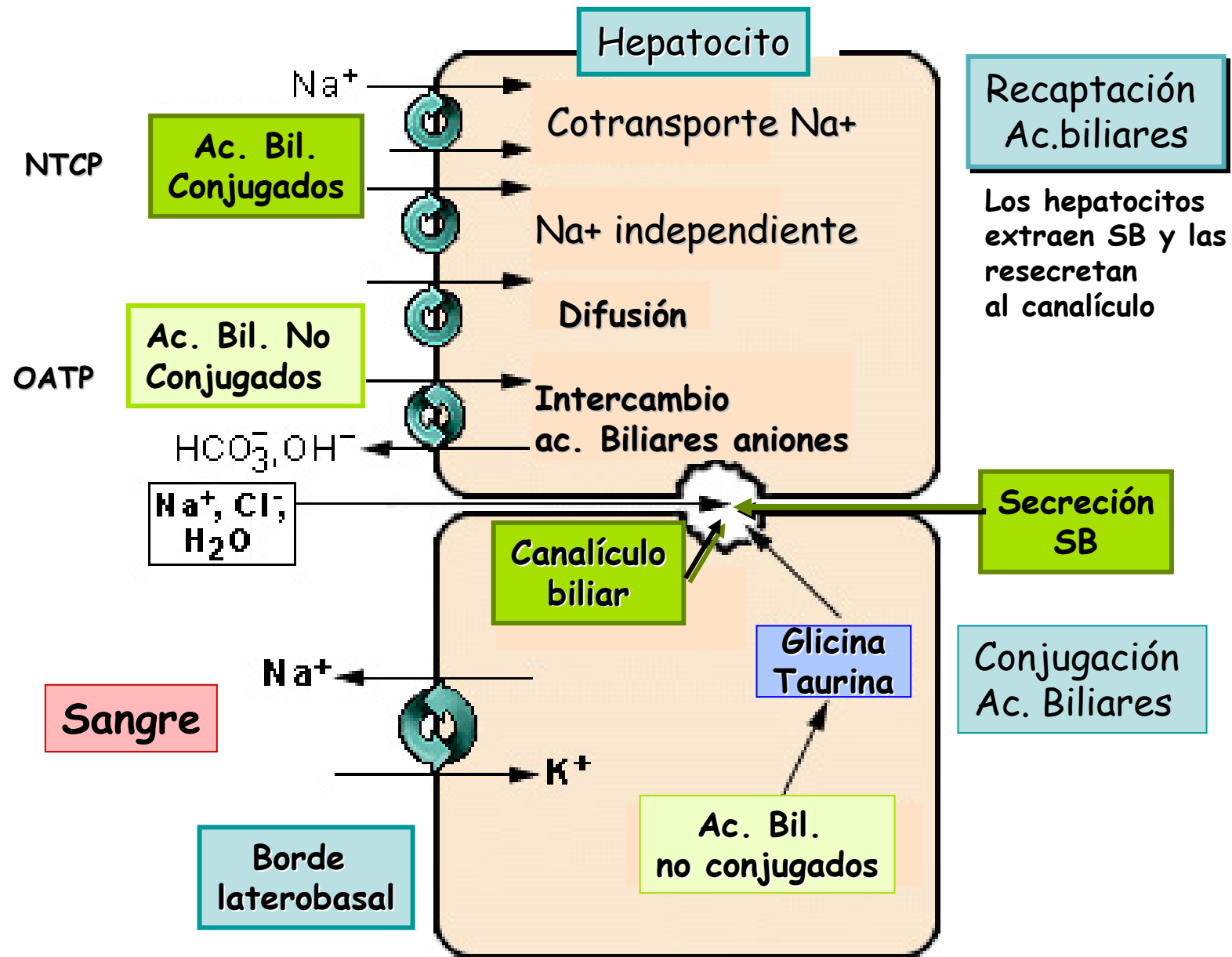
III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB

Circulación enterohepática

c/SB se usa unas 20 veces, 6-8/día







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

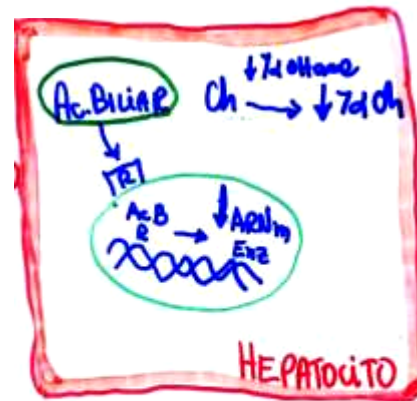
HECES

q/s

- Sales biliares secundarias

HÍGADO Síntesis

Disminuye la transcripción enzima de síntesis



↓ SÍNTESIS NUEVAS S.B.
Disminución síntesis y colesterol

III. SECRECIÓN SB

1. Ciclo SB

Regulación

ILEON Absorción

Aumenta la transcripción del transportador



↑ RECICLAJE EXISTENTES S.B.
aumento síntesis TRANSPORTADOR

Ácidos biliares como hormonas esteroideas

Actúan sobre receptores nucleares como factores de transcripción

- * SB **inhiben síntesis** de nuevas SB
- * SB **promueven secreción** biliar

III. SALES BILIARES

Defectos Función Biliar



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

↓ SB en INTESTINO

↓ FORMACIÓN DE MICELAS

Se pierde grasa,
pero NO MÁS del 50%

Los TG se pueden absorber
muy LENTO sin micelas!!

Fisiología del Aparato Digestivo

- Generalidades de la función digestiva
- Control neural de la función digestiva
- Boca-esófago, estómago
- Control humoral de la función digestiva
- Páncreas, **hígado**
- Intestino delgado
- Digestión
- Absorción nutrientes
- Absorción de agua, electrolitos y vitaminas
- Colon