

**Universidad de los Andes
FISIOLOGIA para MEDICINA**

**FISIOLOGÍA
DEL
APARATO DIGESTIVO**

2011

Ximena Páez

MUY IMPORTANTE:

Este material **NO** sustituye 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
- **Hígado**, Páncreas
- Intestino delgado
- Digestión
- Absorción nutrientes
- Absorción de agua, electrolitos y vitaminas
- Colon

TEMA 6

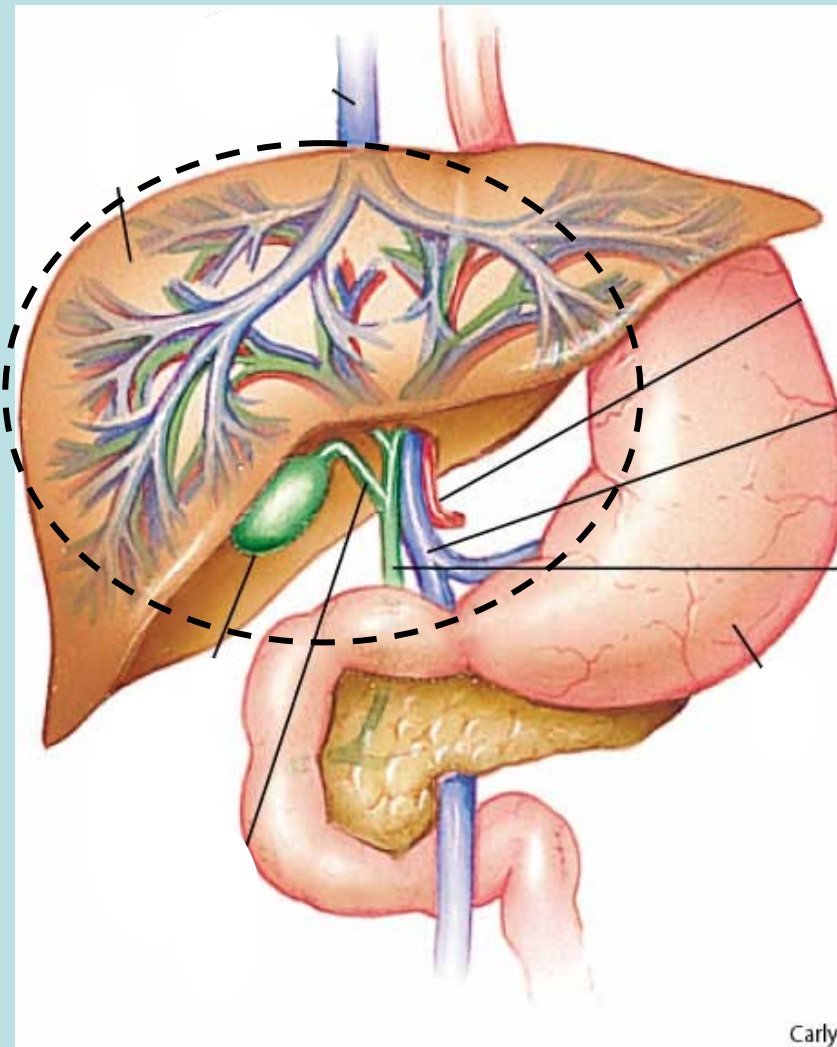
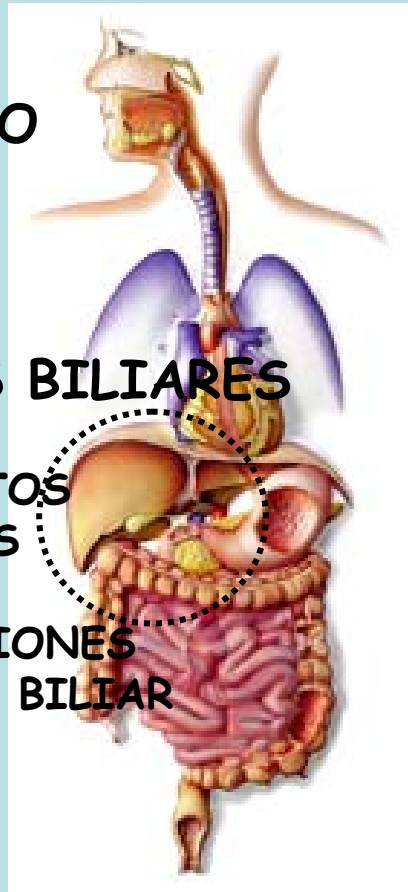
I. HÍGADO

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

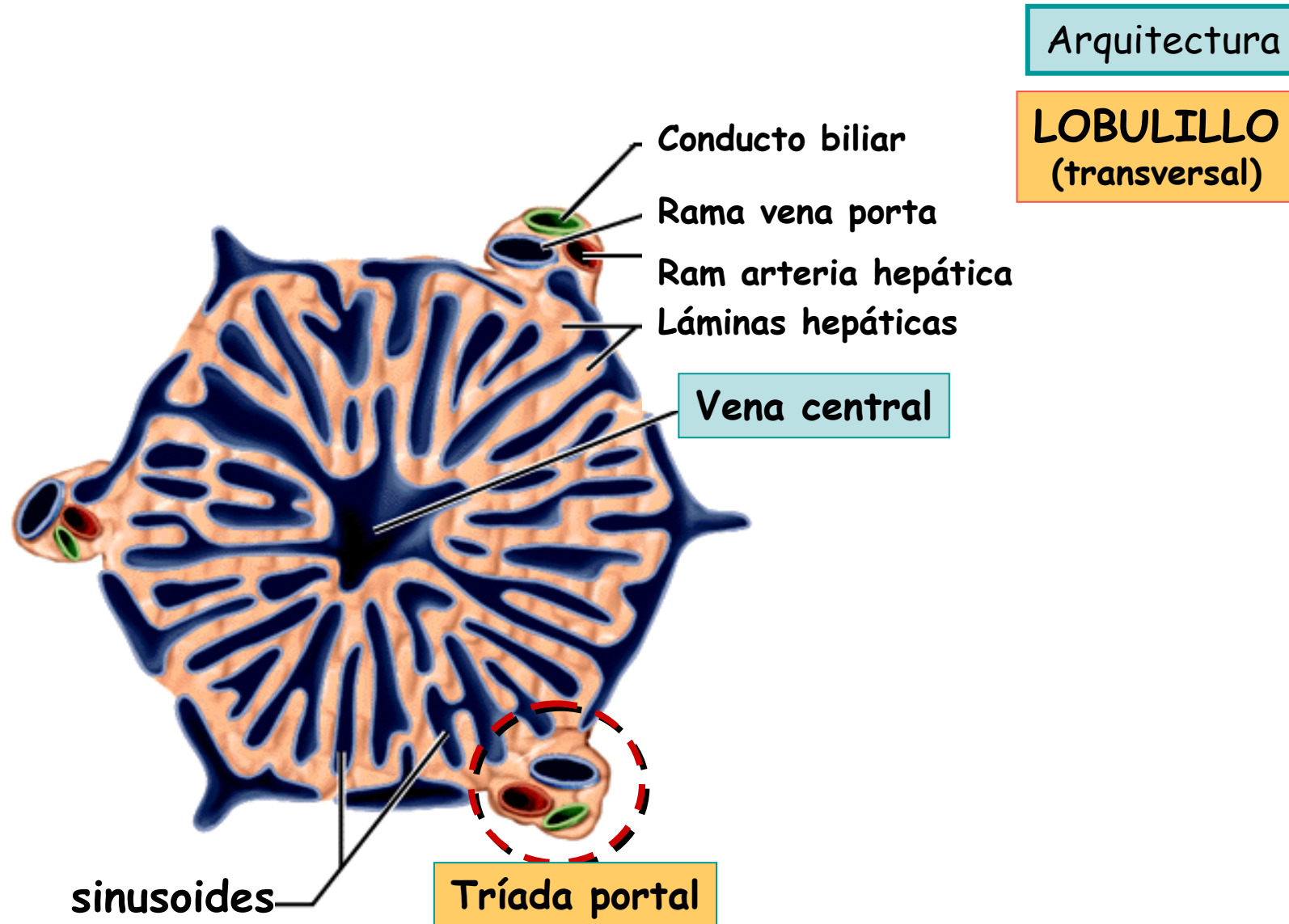
¡Máquina metabólica indispensable para la VIDA!!

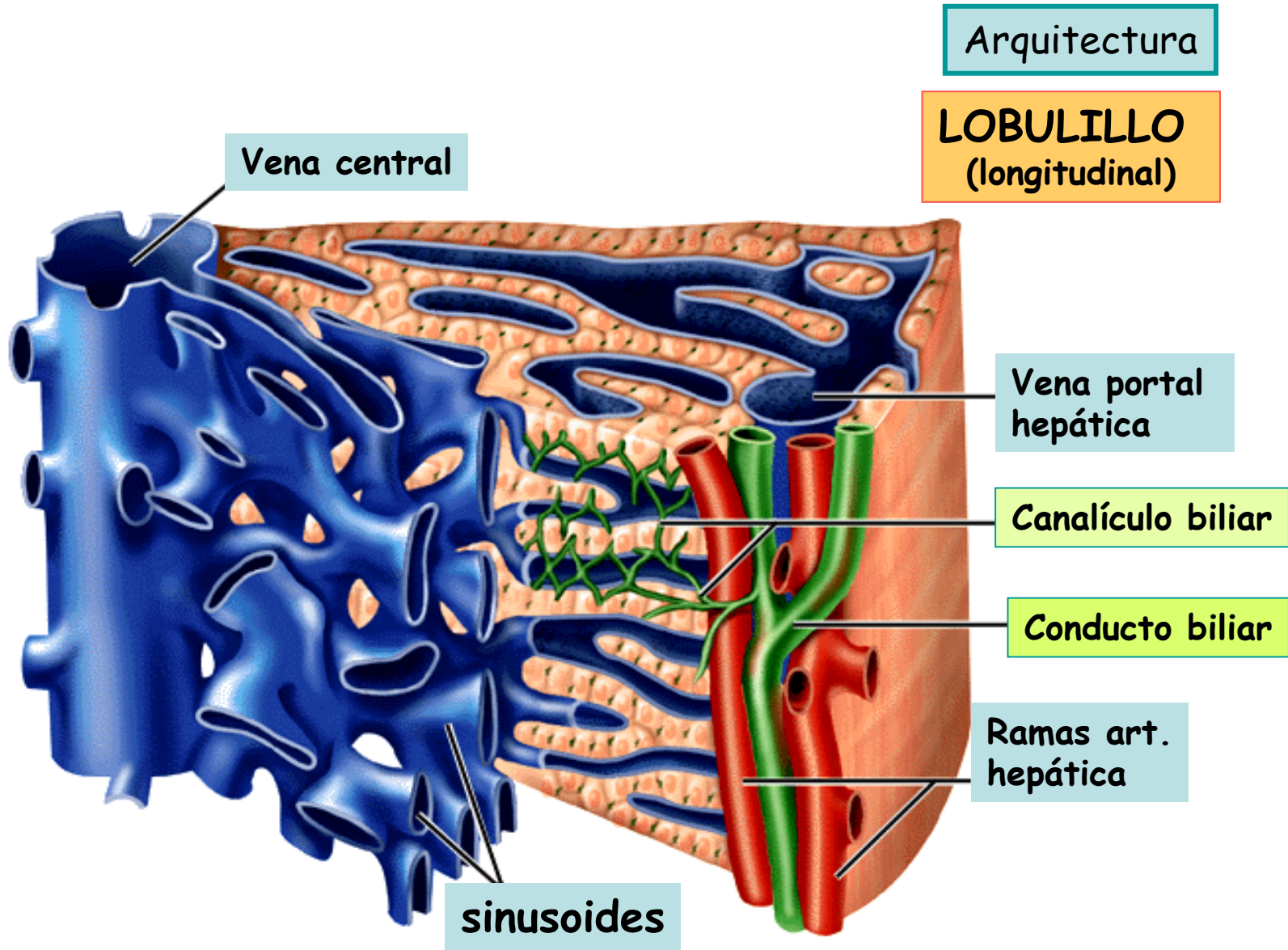
Glándula secreción EXTERNA

Secreta: SALES BILIARES
Excreta: BILIRRUBINA



BILIS







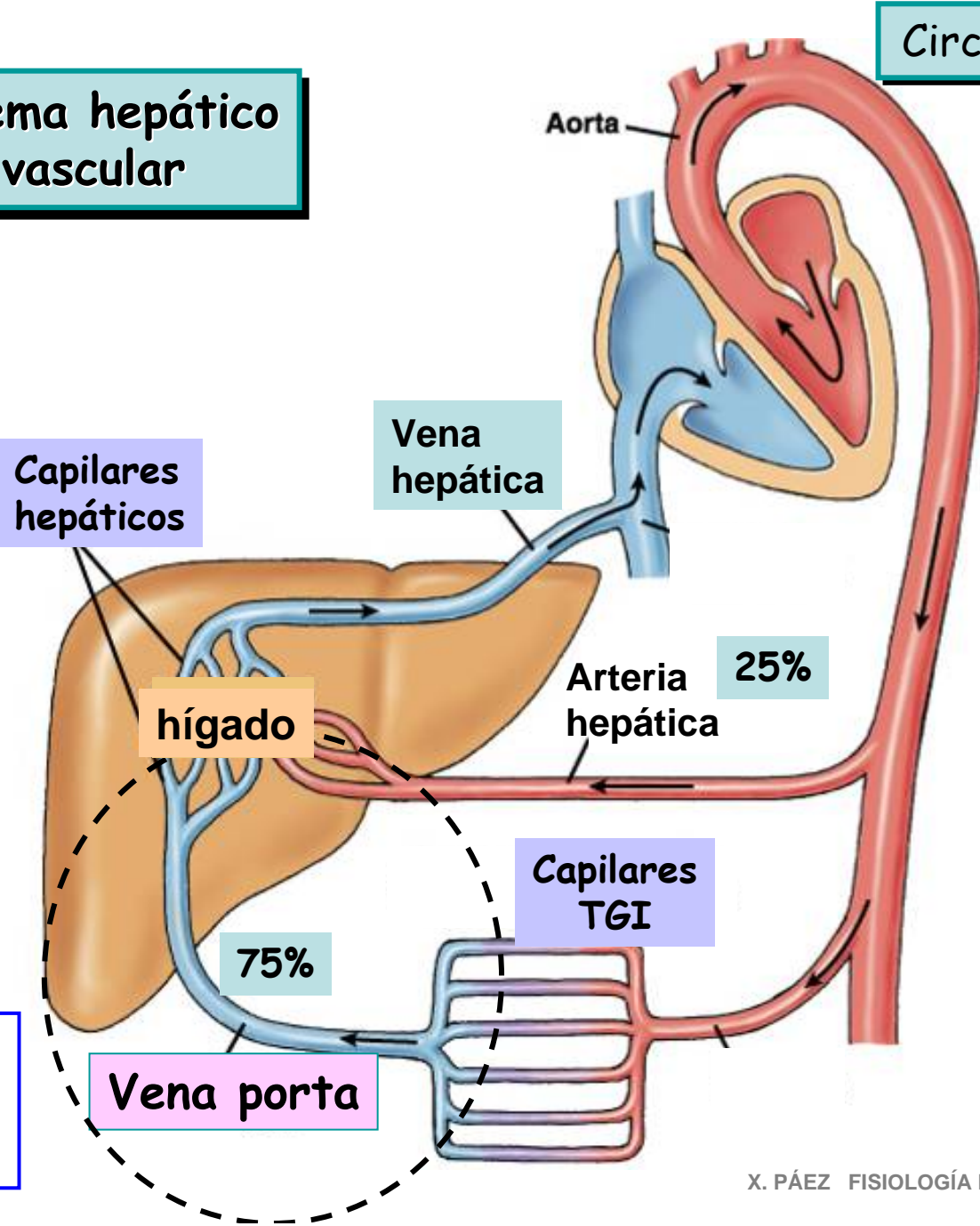
Sistema hepático vascular

Circulación

Sangre que SALE

Sangre que LLEGA

La mayor parte de aporte de sangre es VENOSO!!





I. HÍGADO

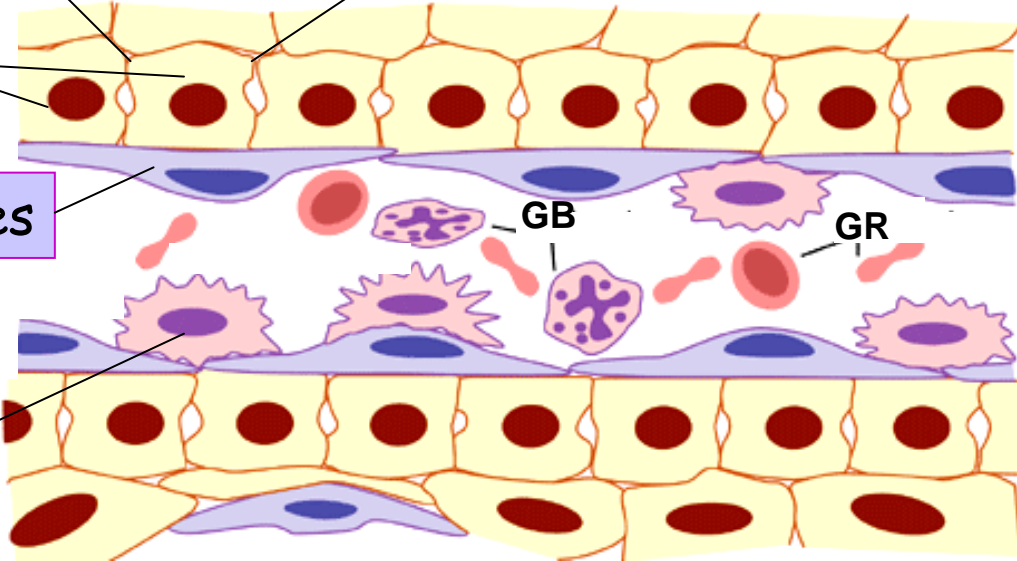
Circulación sanguínea
Ultraestructura

Endotelio muy permeable
con fenestras y sin m. basal

hepatocitos

c. endoteliales

c. de Küpffer



CAPILARES
SINUSOIDES

Sangre
mixta

I. HÍGADO

Circulación
sanguínea

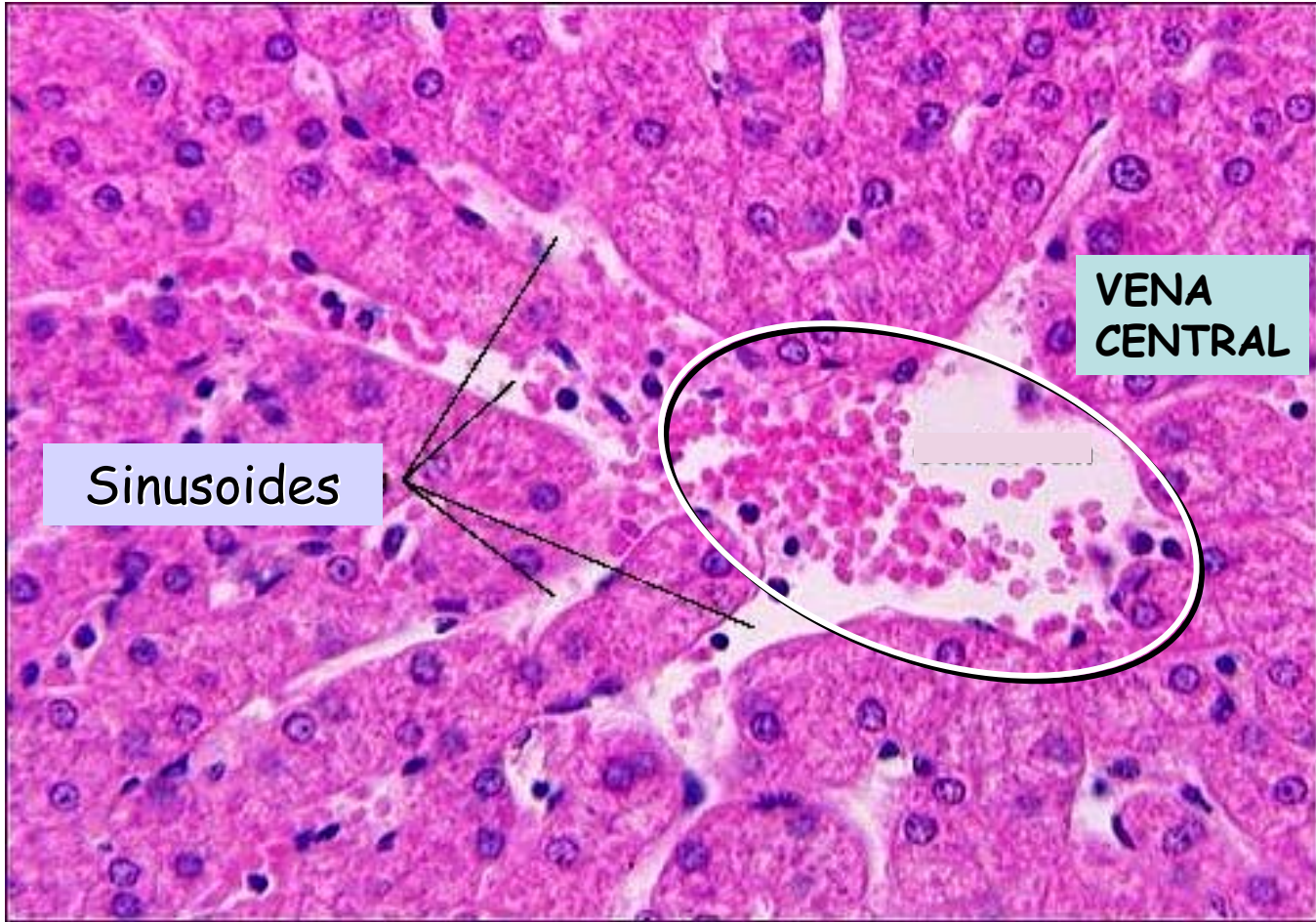


CAPILARES SINUSOIDES HEPÁTICOS

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

De nuevo polaridad de las células...

Circulación
sanguínea



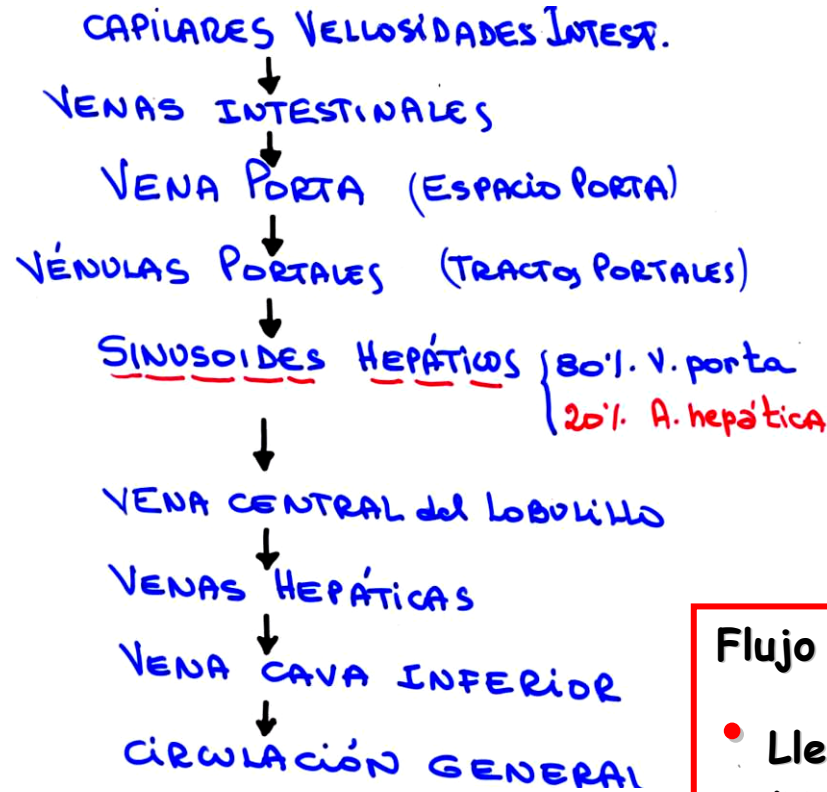
Vaciamiento de sangre en la vena central



I. HÍGADO

Sistema hepático vascular

LLEGA al HÍGADO

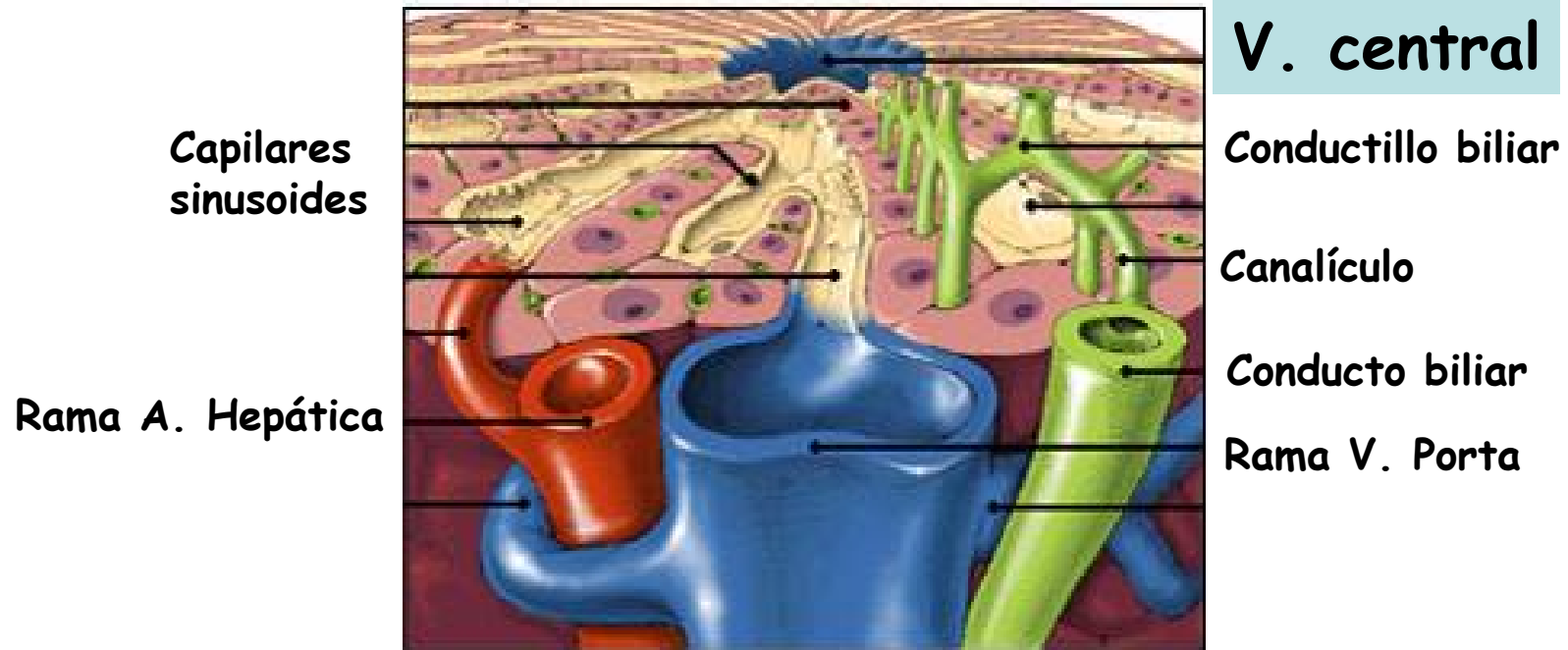


SALE del HÍGADO

- 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

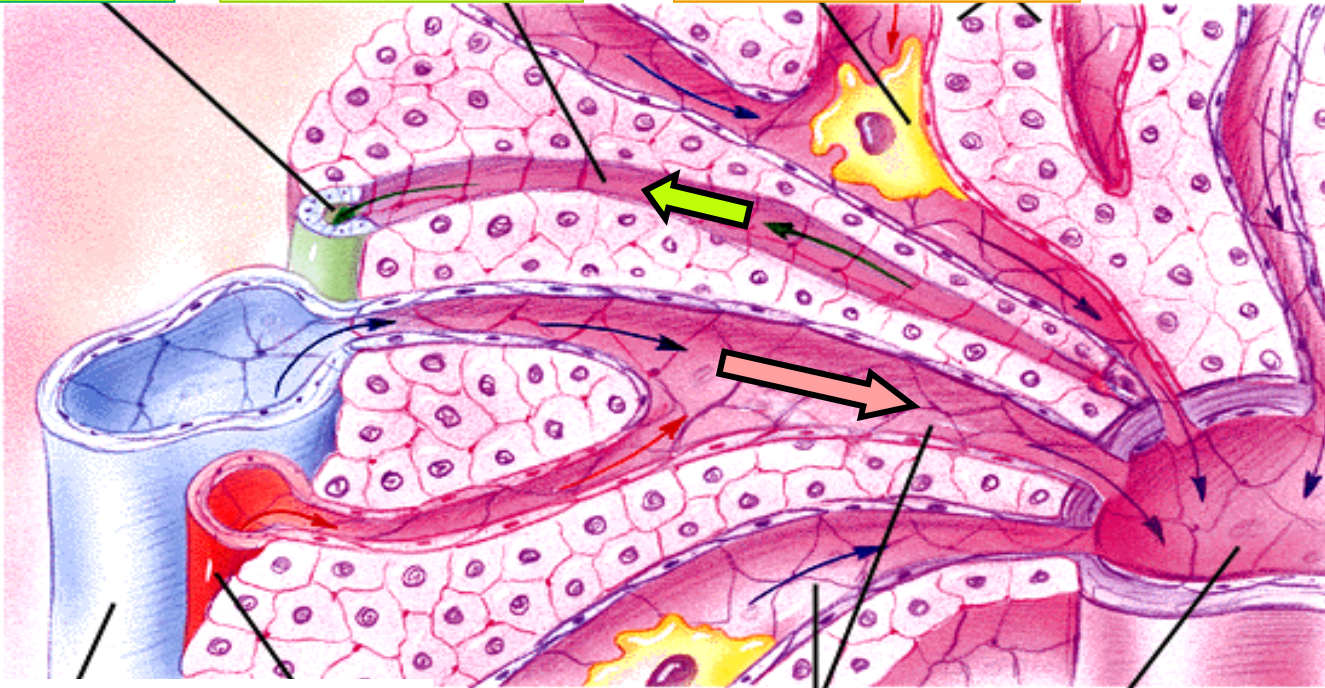


Flujo sanguíneo y biliar

Conducto biliar

Canalículo biliar

Célula de Kupffer



Rama v. porta

Rama art. hepática

Sinusoides

Vena central

Sangre que ENTRA

Sangre que SALE

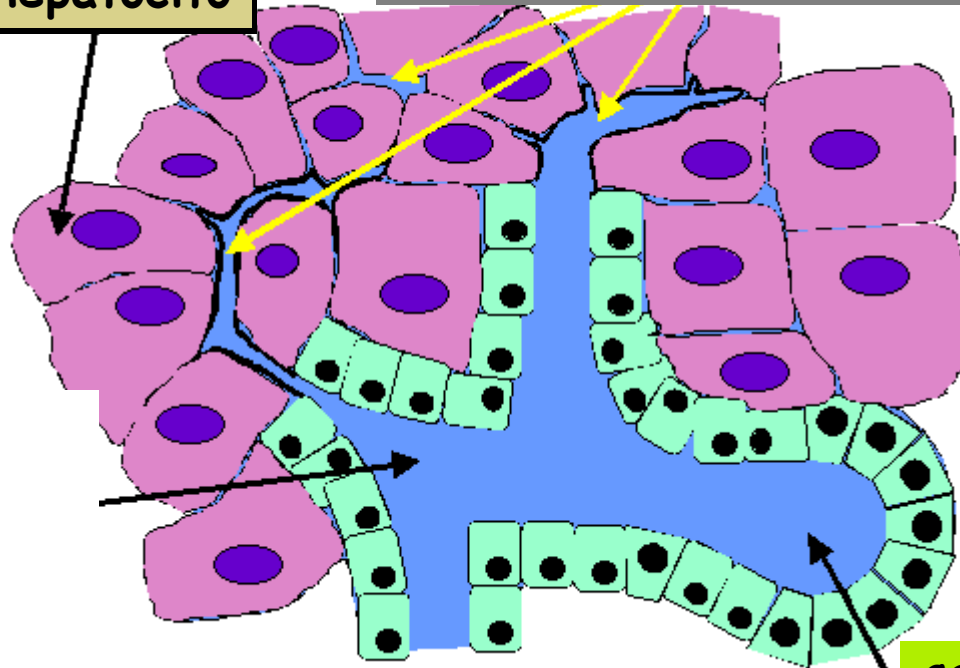
Circulación biliar

VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS

CANALÍCULOS

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

Hepatocito

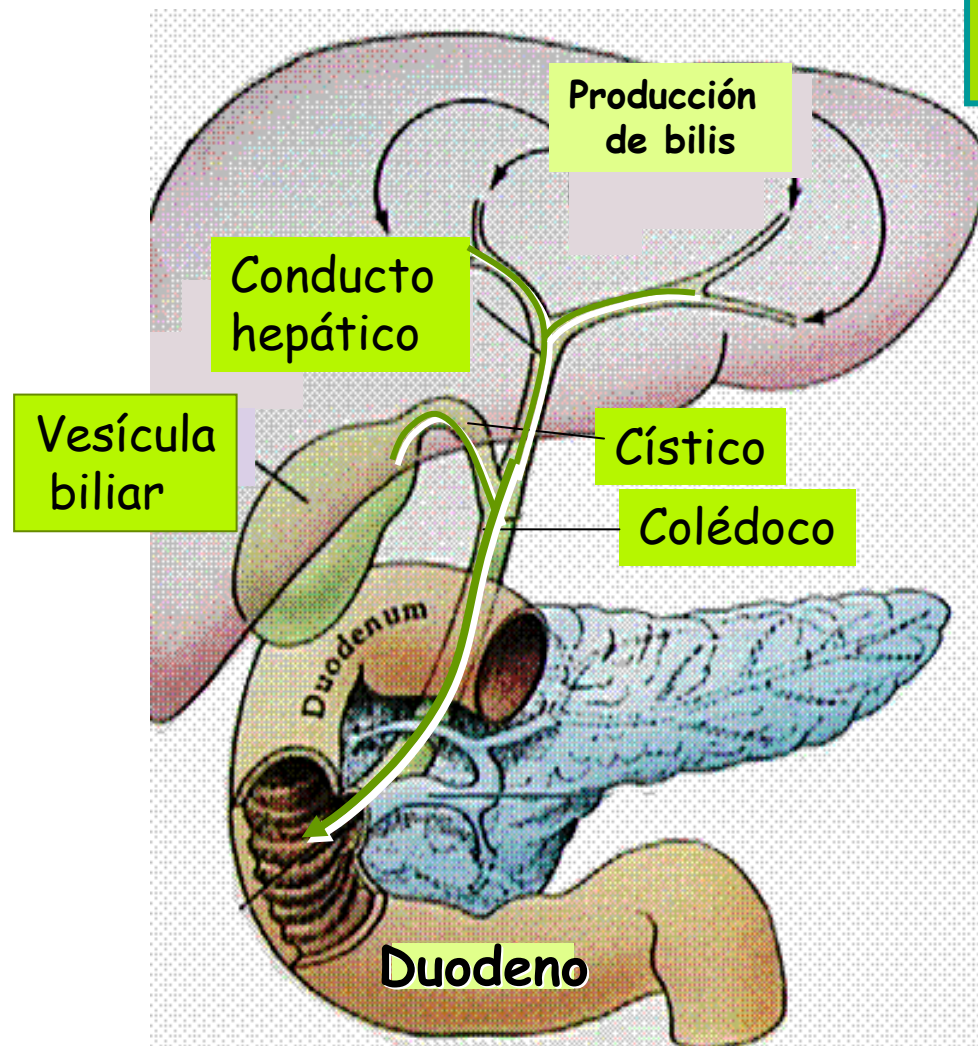


CONDUCTILLOS

Conductos verdaderos tapizados por epitelio

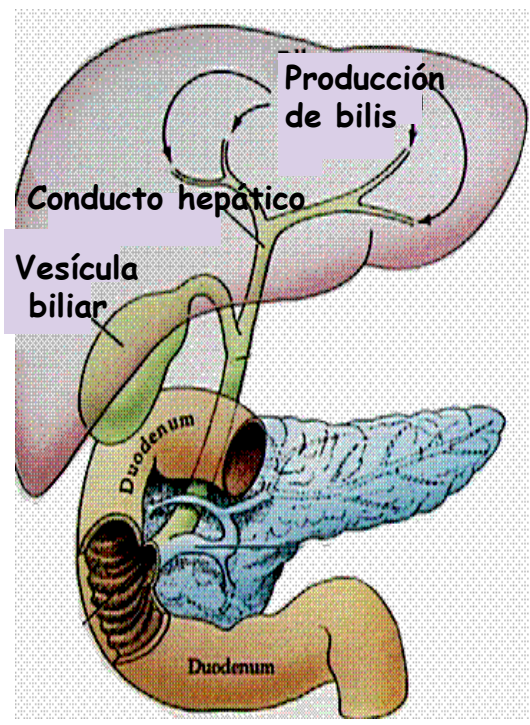
Circulación biliar

**VÍAS BILIARES
EXTRAHEPÁTICAS**



I. HÍGADO

Circulación biliar

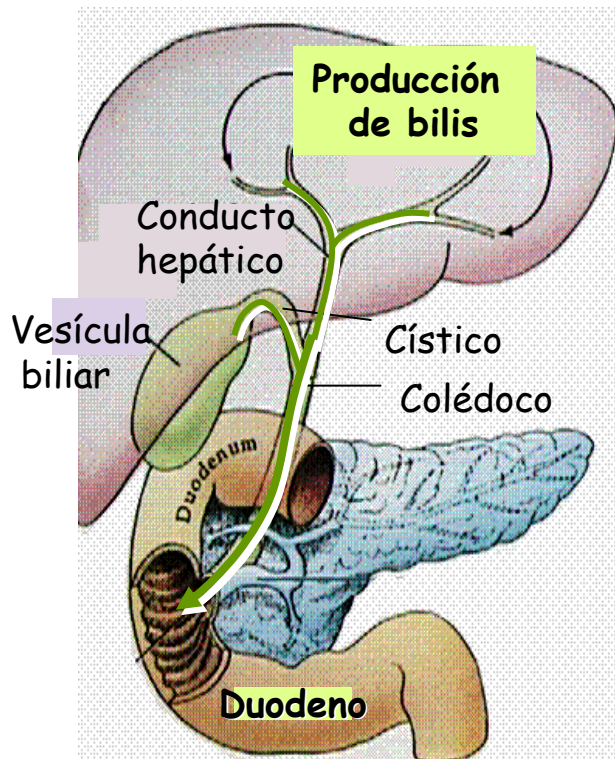


II. BILIS

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



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

SÓLIDOS

3%

Agua 97.00%

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⁻

Secreción alcalina con sales biliares que permiten digestión y absorción de grasas, y a la vez es fluido para excretar desechos



II. BILIS

Funciones

SALES BILIARES

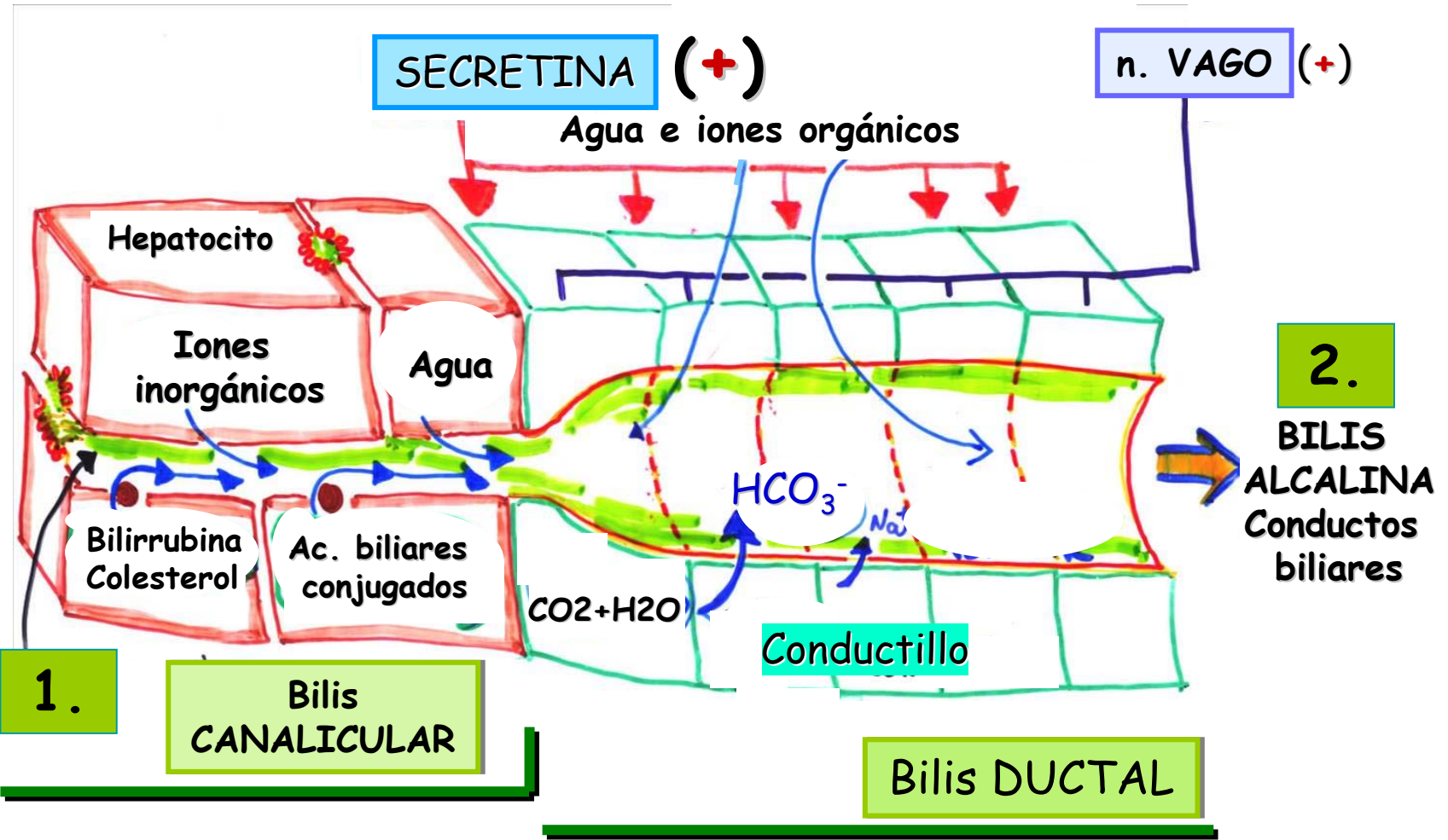
1. ALCALINIZACIÓN DUODENO
2. DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN GRASAS
Emulsificación acción detergente
Transporte en micelas
3. EXCRECIÓN DESECHOS
Bilirrubina, colesterol
Tóxicos, drogas



BILIS HEPÁTICA Canalicular y Ductal

II. BILIS

Producción
Composición

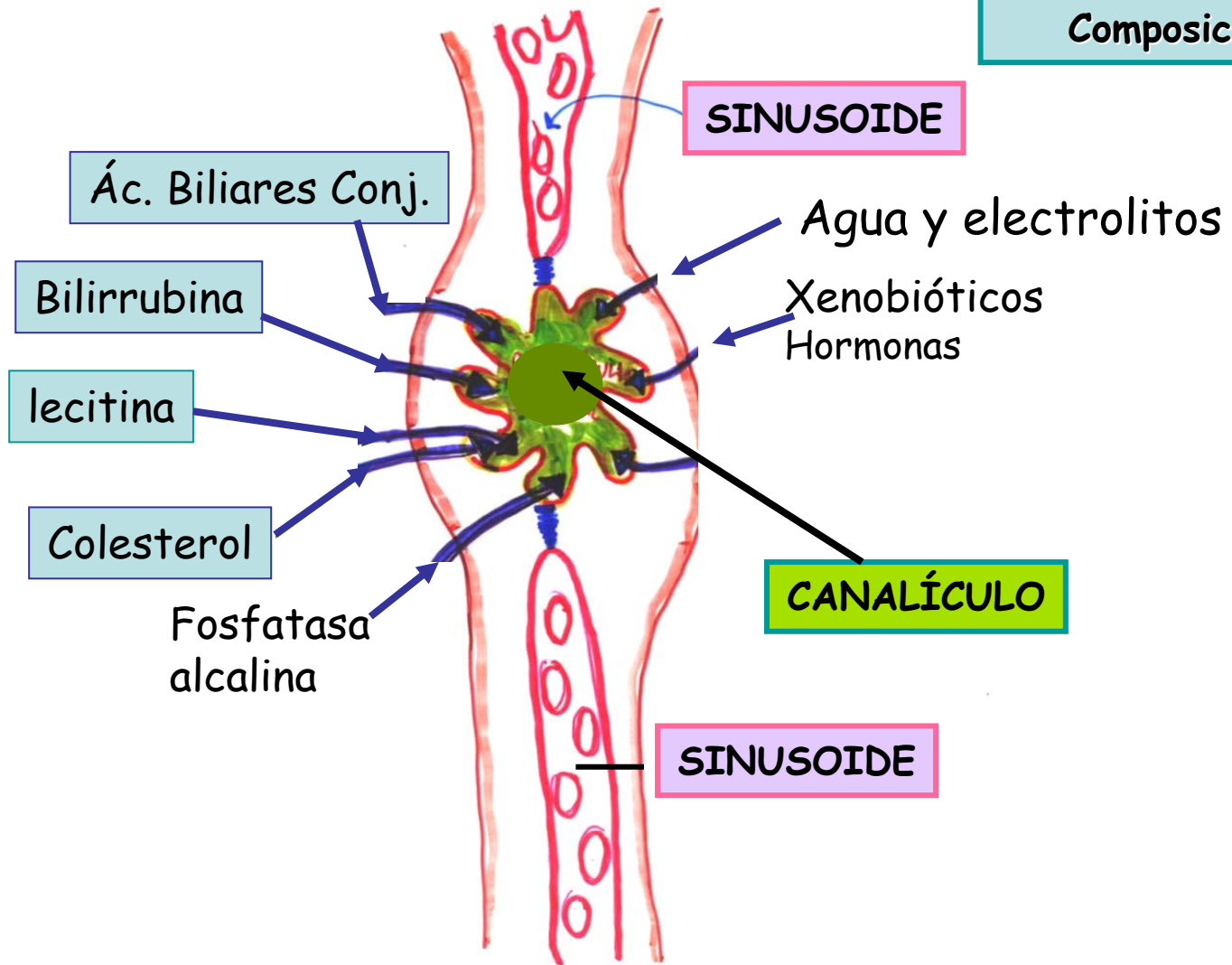




Bilis Canalicular

II. BILIS

1. Producción Composición



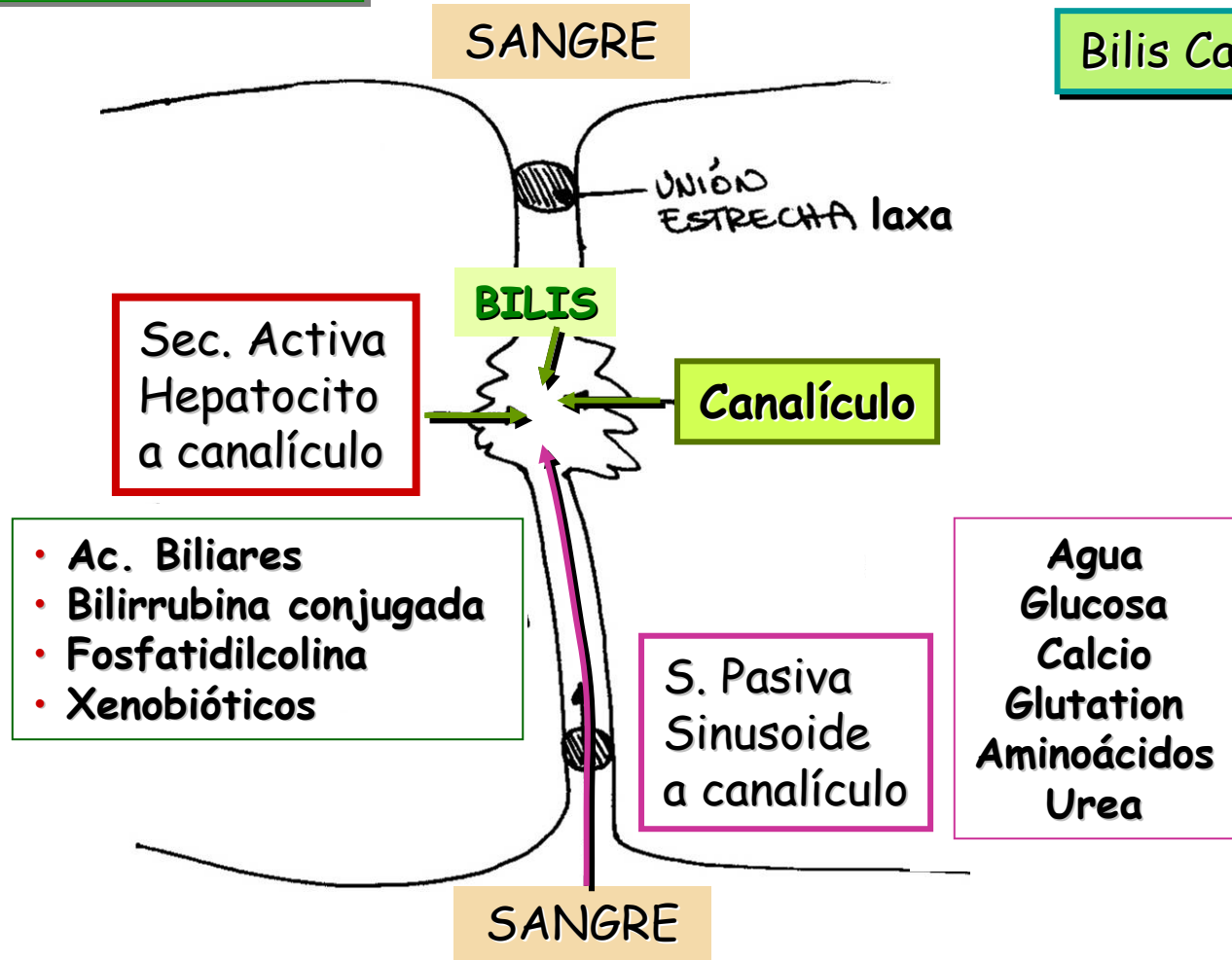


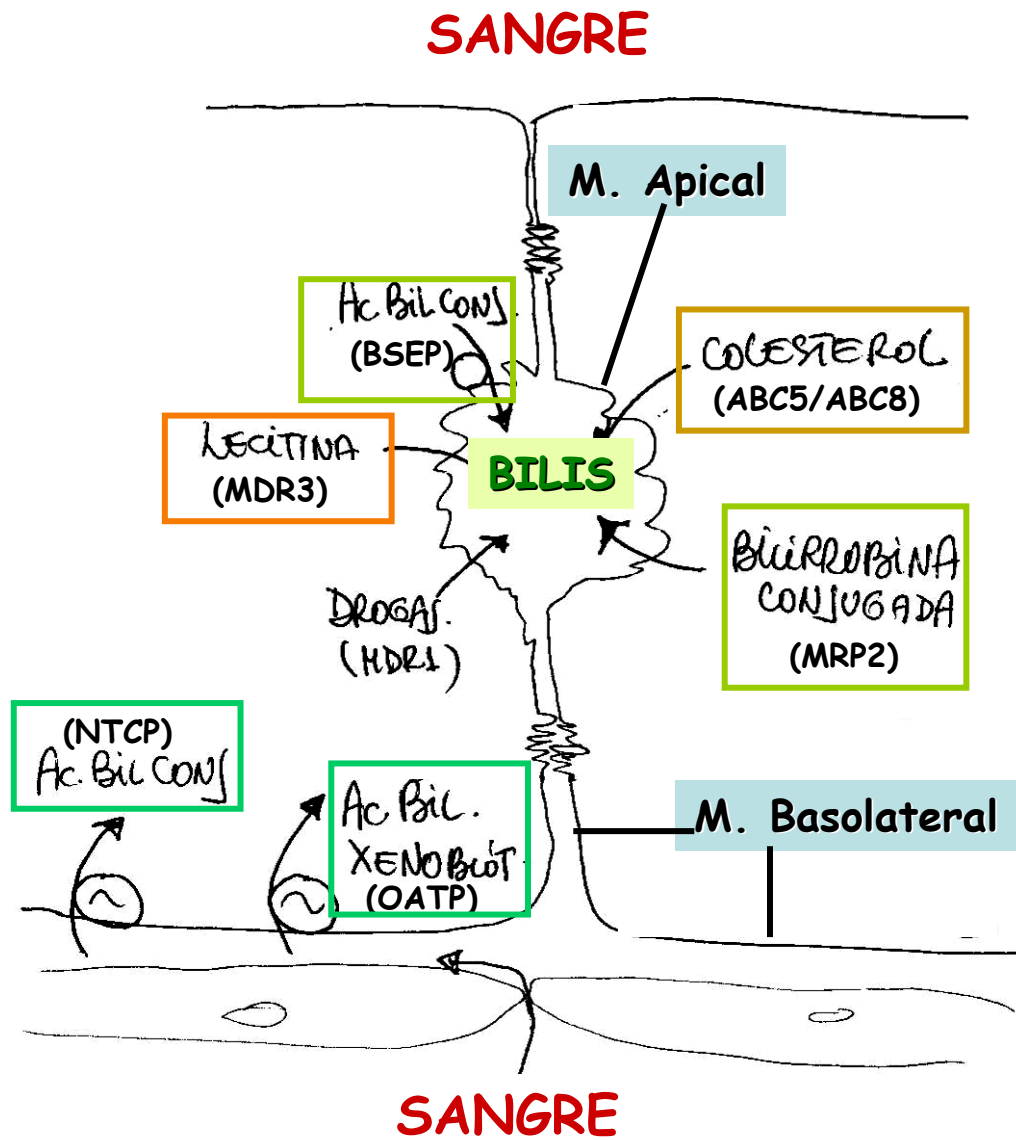
Vías de entrada de solutos al canalículo

II. BILIS

1. Producción
Composición

Bilis Canalicular





II. BILIS

Producción
Composición

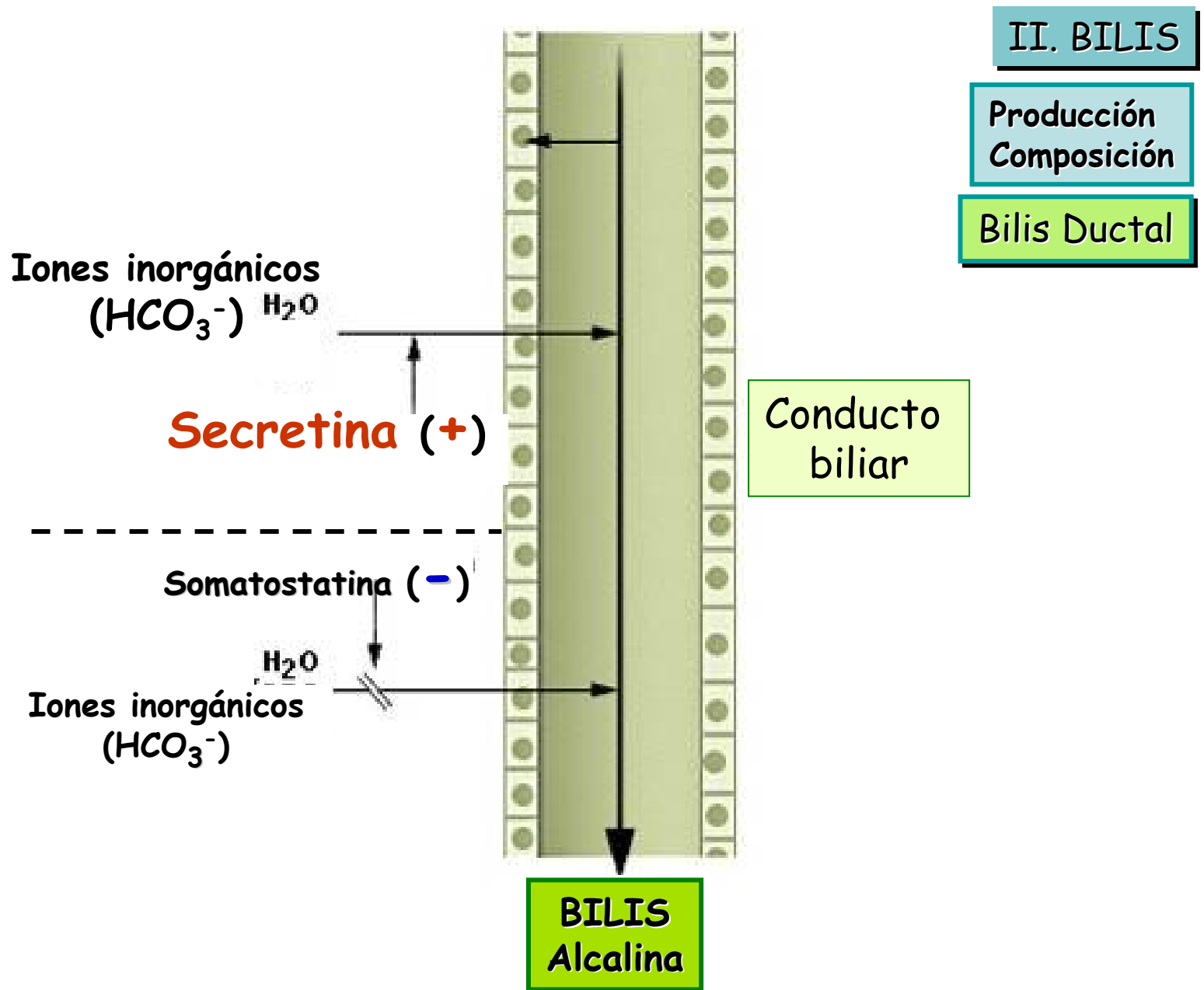
Bilis Canalicular

TRANSPORTADORES
APICALES

- BSEP
- MRP2
- MDR3
- ABC5/ABC8

TRANSPORTADORES
LATEROBASALES

- NTCP
- OATP



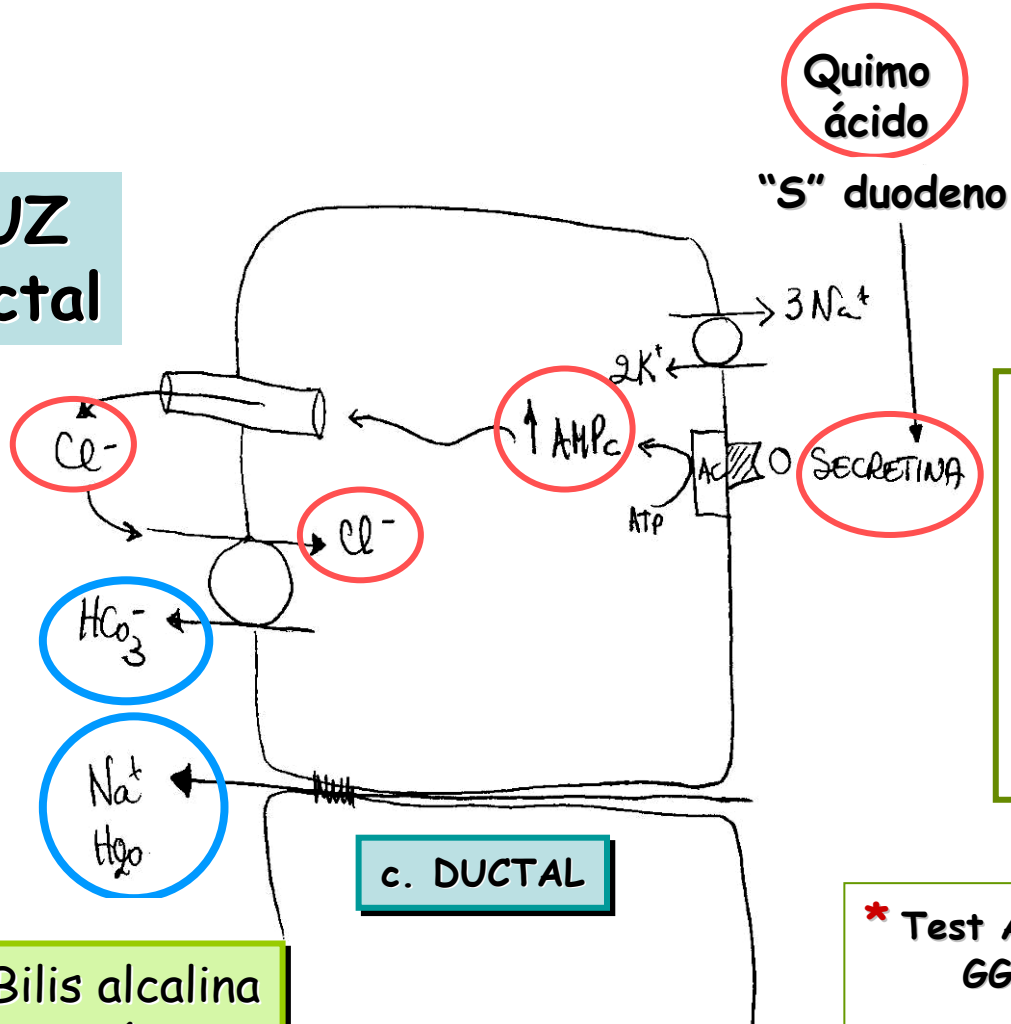


LUZ Ductal

IgA

No hay glucosa ni AA

Bilis alcalina isotónica



Quimo ácido
"S" duodeno

Producción Composición
Bilis Ductal

- Defensa y esterilidad de bilis:
 Secreción IgA
 Sistema Inmune Mucosas
- Rescate de solutos filtrados por U. laxas glucosa y glutation

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



II. BILIS

Producción
Composición

Bilis Hepática

BILIS CANALICULAR
Sales Biliares
Pigmentos Biliares
Colesterol

BILIS DUCTAL
+
AGUA
Na⁺
HCO₃⁻

ALCALINA
pH 7.8-8.6
IgA
No glucosa
ni AA

BILIS VÍAS EXTRAHEPÁTICAS

Vesícula
Concentración
Almacenamiento

Menos alcalina
pH 7-7.4

Duodeno

En Ingesta



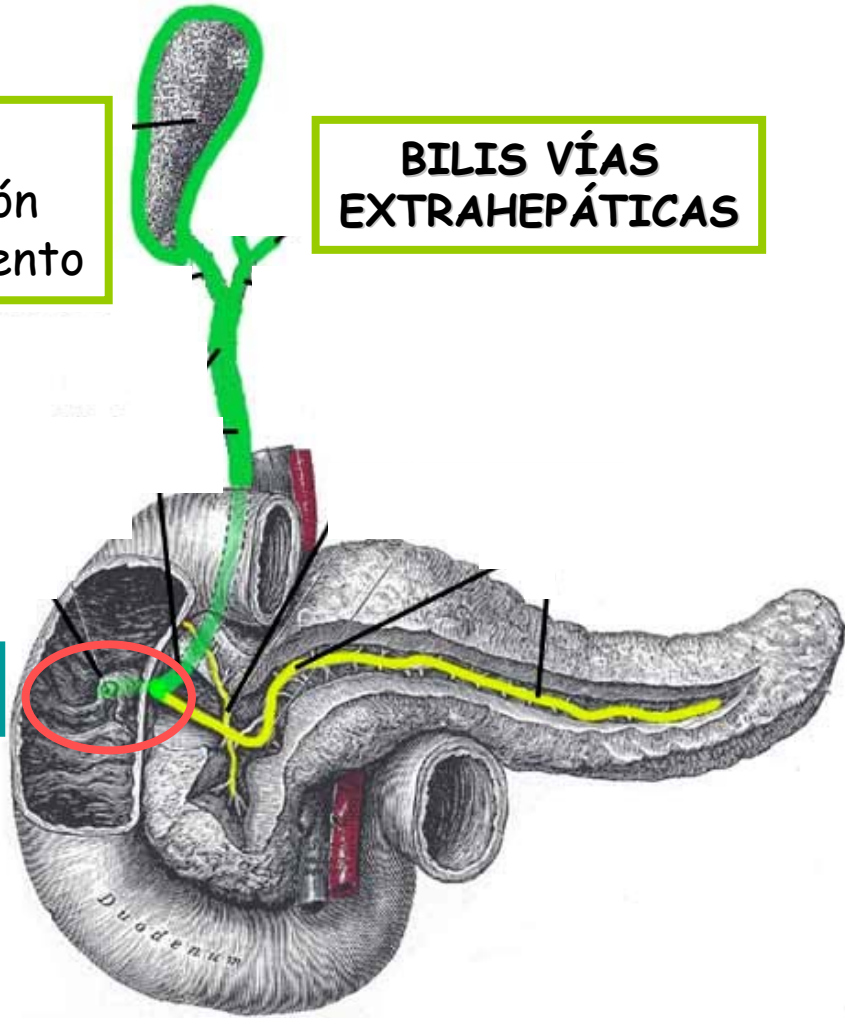
II. BILIS

Producción
Composición

Vesícula
Concentración
Almacenamiento

BILIS VÍAS
EXTRAHEPÁTICAS

Duodeno



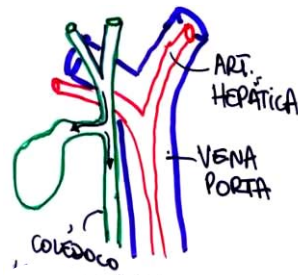


II. BILIS

Producción
Composición

VESÍCULA

- Saco donde se **concentra** y **almacena** la bilis cuando no fluye al intestino
- Durante la ingesta se **drena bilis** al duodeno



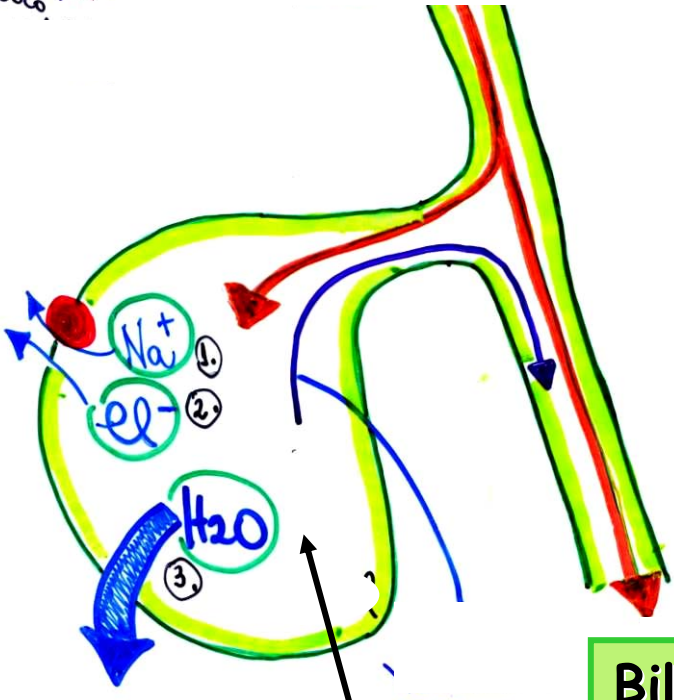
Bilis hepática

Producción
Composición

Bilis vesicular

Aumento:
SB
Pigmentos biliares
Colesterol, lecitina
Ca⁺⁺ K⁺

Disminución:
Na⁺, Cl⁻,
HCO₃⁻



Volumen:
30-60 ml!!

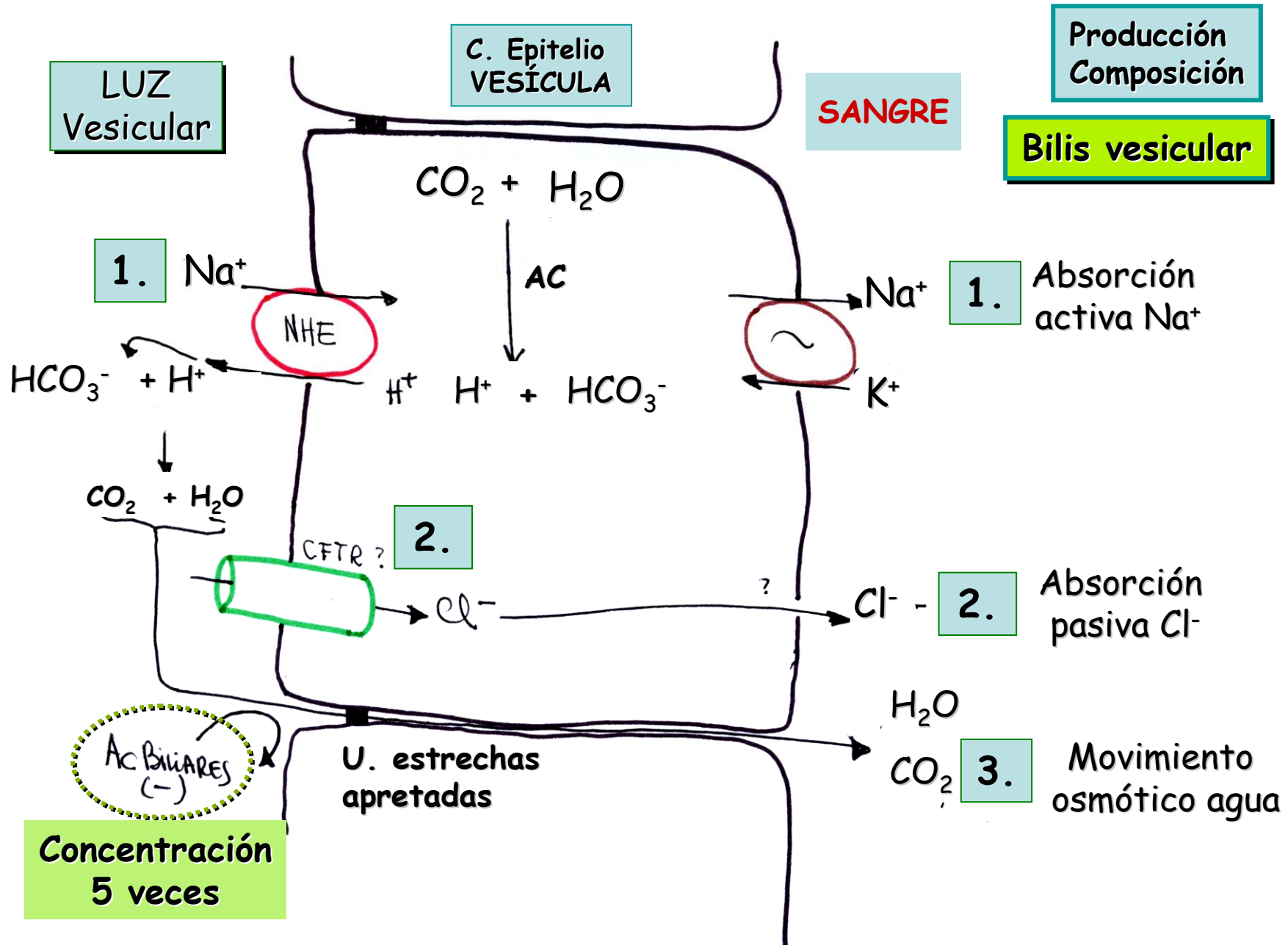
Concentración y Almacenamiento
(450 ml 12-24 h)

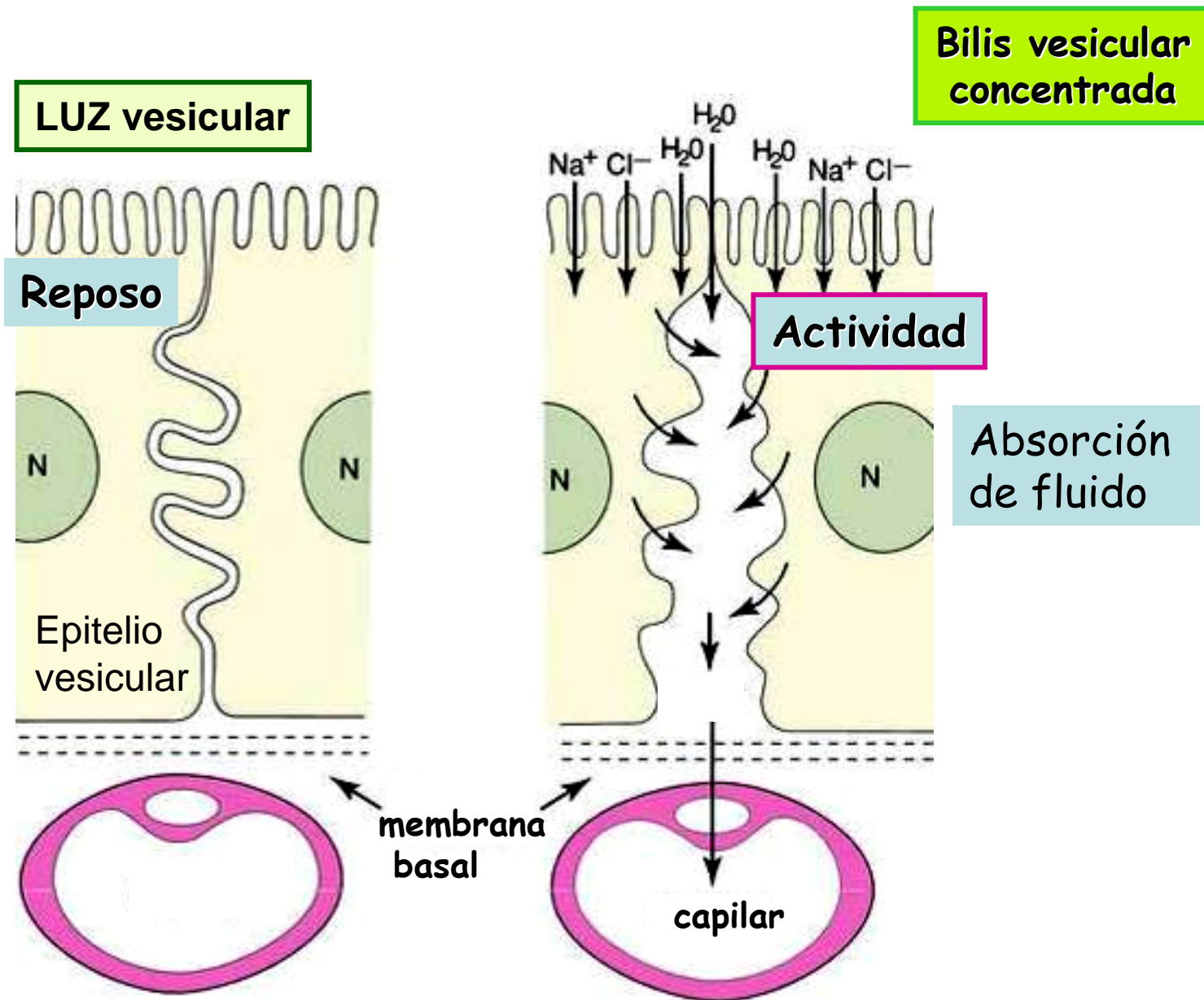
Absorción:

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

Bilis vesicular

5 veces más concentrada
Menos alcalina,
pH 7.4





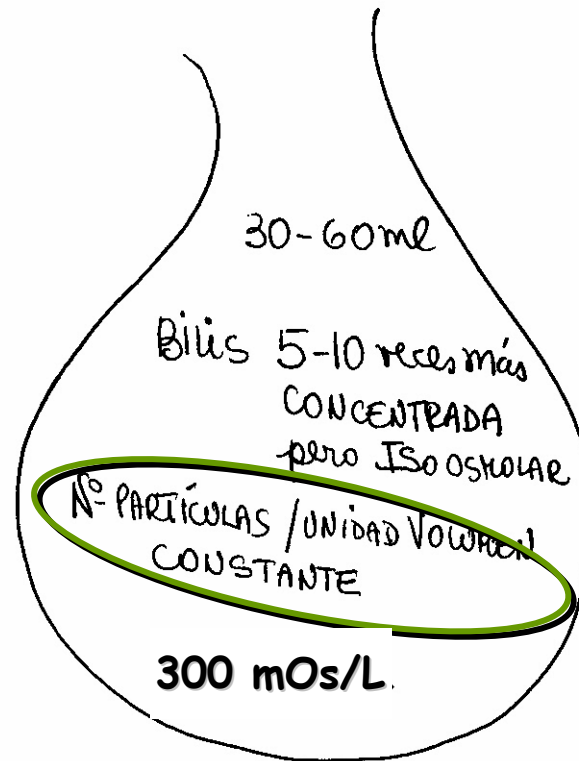


CONCENTRACIÓN VESICULAR

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

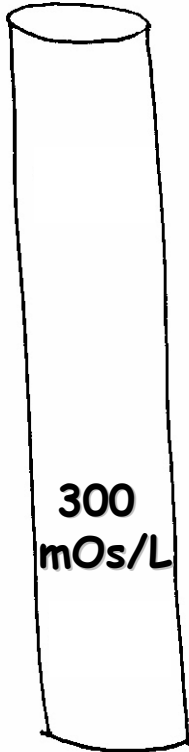


Vesícula

II. BILIS

Bilis vesicular

Producción
Composición



Sangre

II. BILIS

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 CÁLCULOS

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



II. BILIS

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

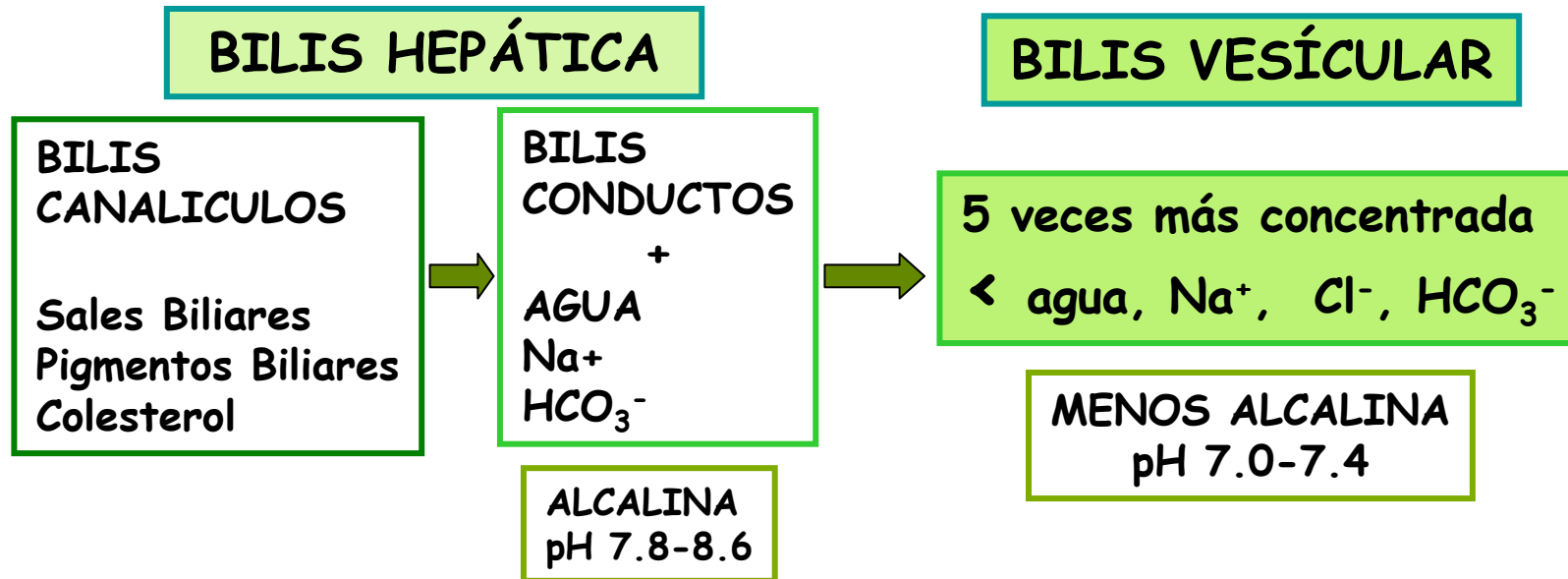
Más sólidos

pH más bajo



II. BILIS

Composición



II. BILIS

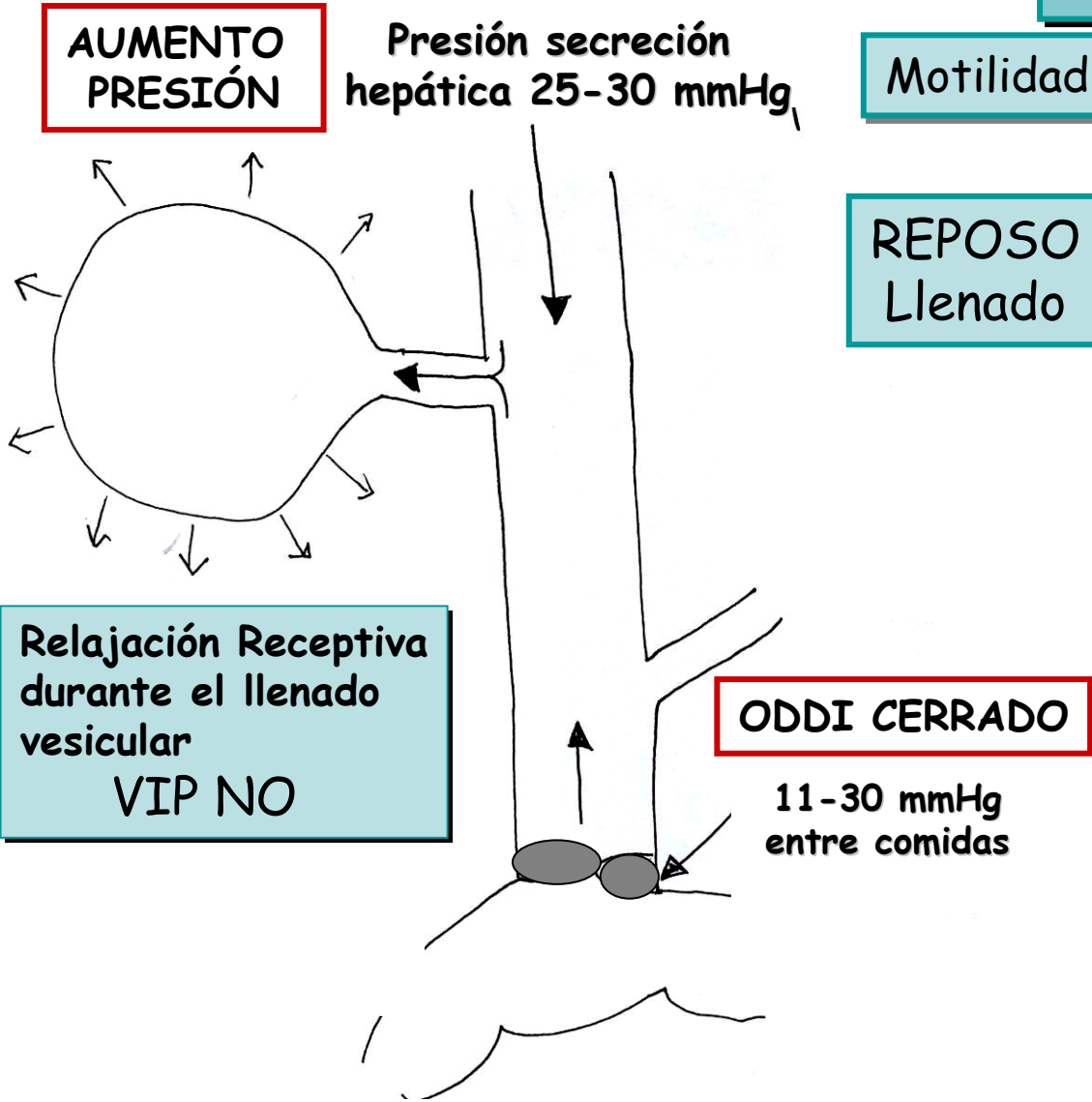
Motilidad Vesicular

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

II. BILIS

Motilidad Vesicular

REPOSO
Llenado



**AUMENTO
PRESIÓN**

Presión secreción
hepática 25-30 mmHg

Relajación Receptiva
durante el llenado
vesicular
VIP NO

ODDI CERRADO

11-30 mmHg
entre comidas

II. BILIS

Motilidad Vesicular



INGESTA
Vaciamiento

CONTRACCIÓN VESÍCULA

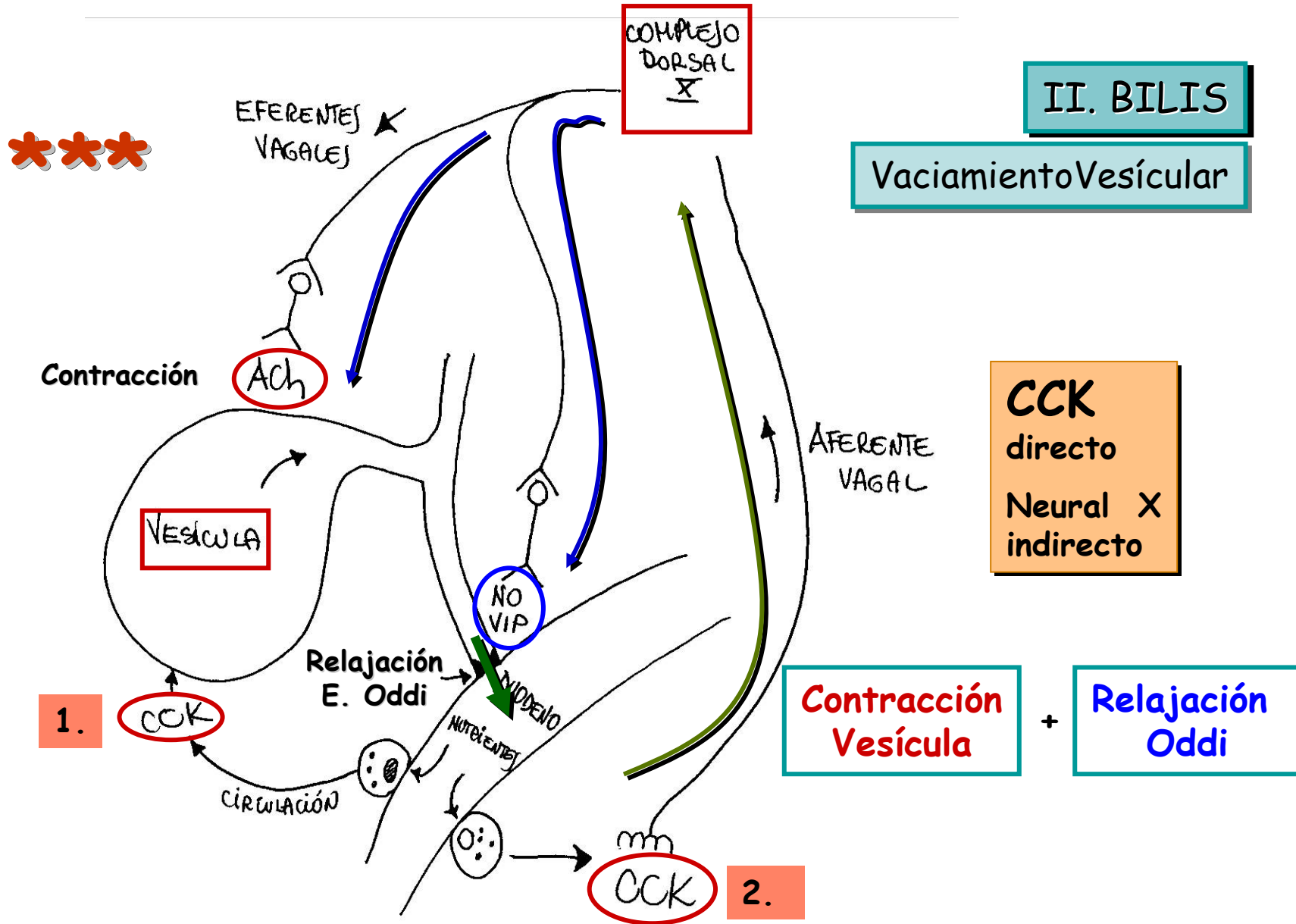
1. **CCK** es el más potente
2. El n. **vago** aumenta débilmente la contracción



RELAJACIÓN ESFÍNTER ODDI

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

Acción hormonal es más potente que el control neural





II. BILIS

Vaciamiento vesicular

Acción colagoga

Contraen la vesícula
Aumentan paso bilis a duodeno

CCK

Grasa
N. Vago débil

Acción colerética

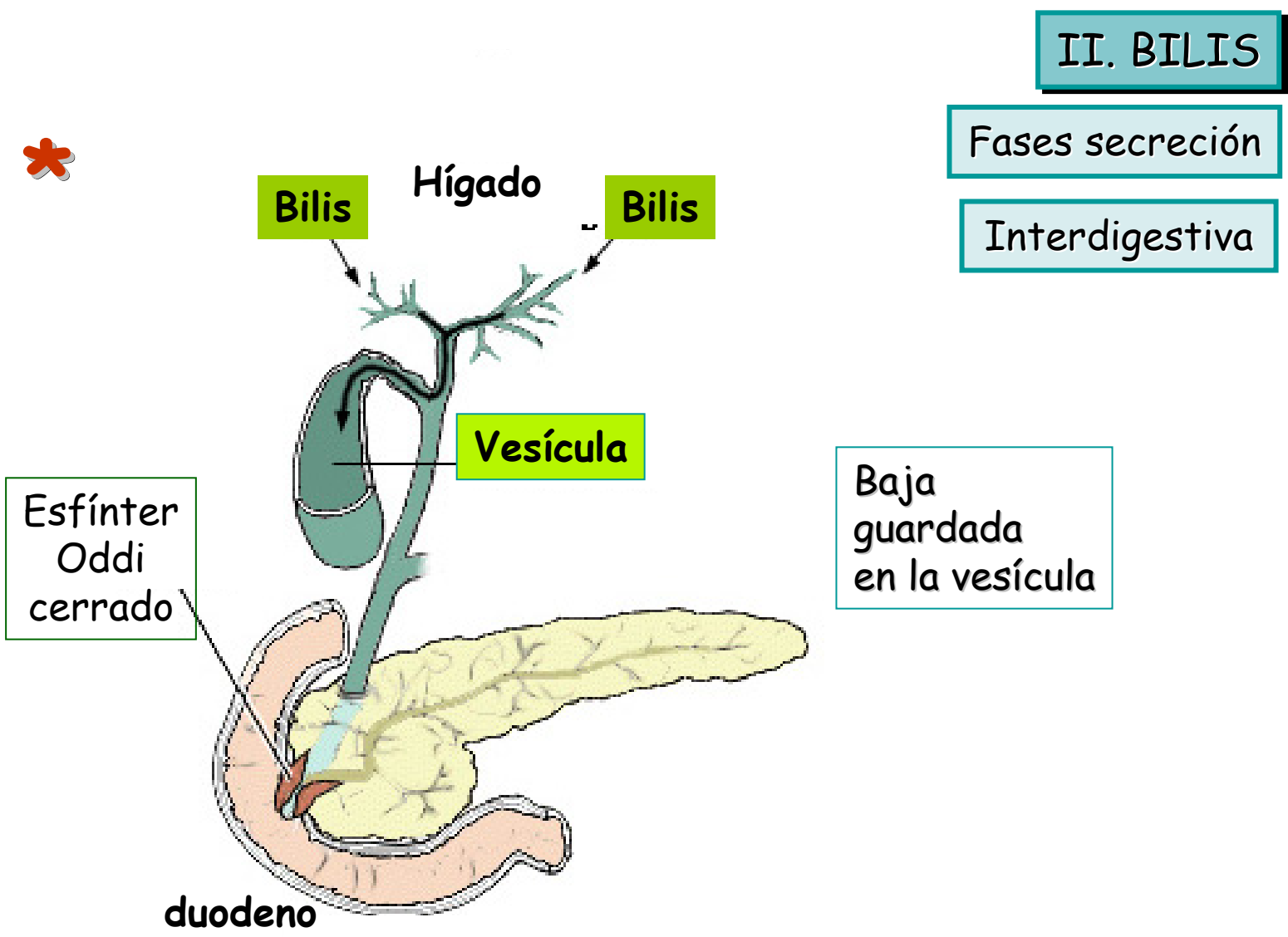
Aumentan secreción
Hepática de bilis
Síntesis y flujo

Secretina

Sales biliares (sólo flujo)
N. vago débil

II. BILIS

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





R. condicionados

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

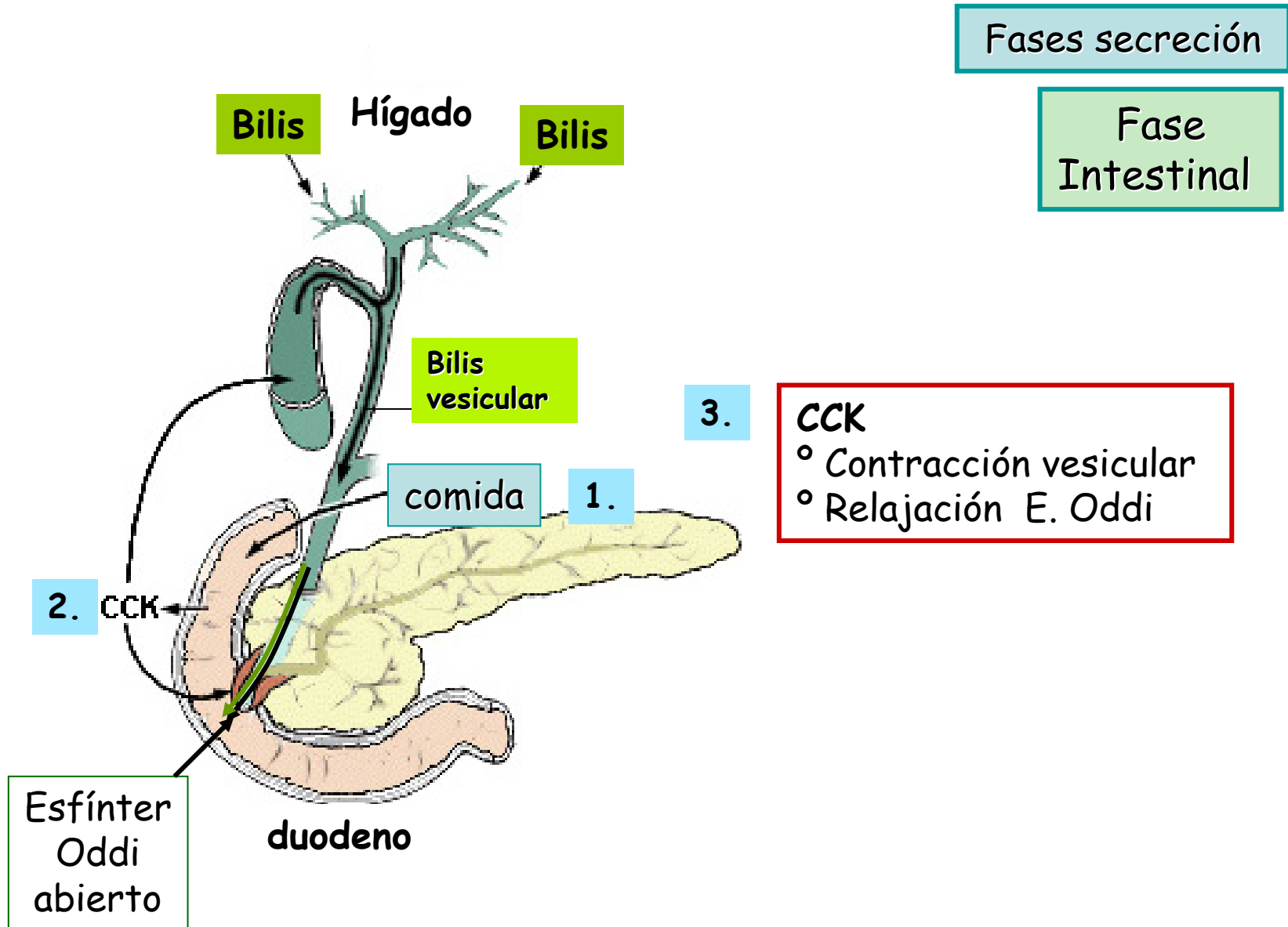
CCK: péptidos y grasas
CONTRAE VESÍCULA

SECRETINA: ácido
AUMENTA S. BILIAR ALCALINA

II. BILIS

Fases

Digestiva





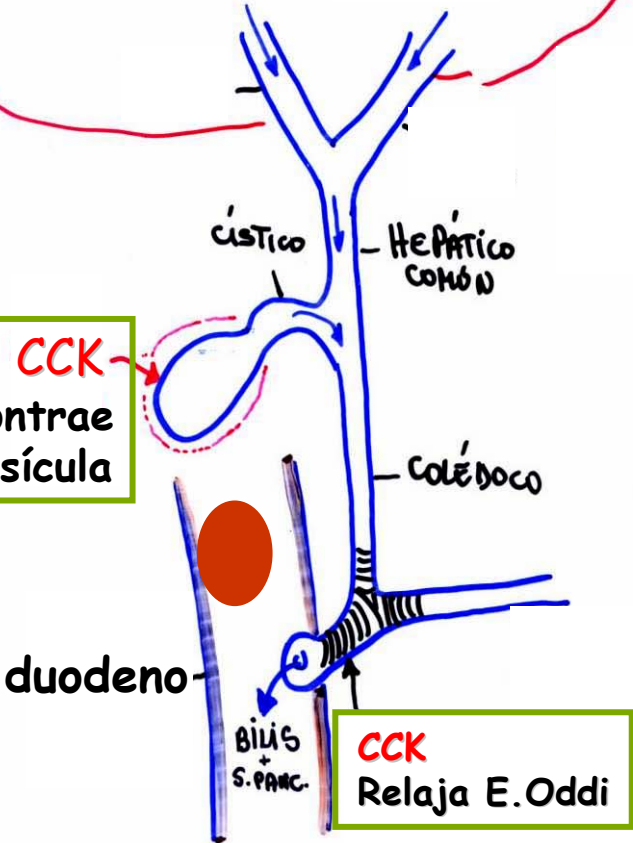
II. BILIS

Secretina Aumenta agua y HCO₃

Fase Intestinal
CCK, Secretina

CCK
Contrae vesícula

Aumenta secreción biliar alcalina en duodeno



4/5



II. BILIS

Regulación SNA

1. **PARASIMPÁTICO** n. vago

Contrae vesícula M3
Relaja esfínter Oddi M3

Facilita
drenaje de bilis (+)

2. **SIMPÁTICO** T7-T10

Relaja vesícula β 2
Contrae esfínter Oddi α 1

Impide
drenaje de bilis (-)

III. SECRECIÓN SB

Funciones SB

Ciclo SB



Las grasas son
INSOLUBLES
en agua

Son digeridas por lipasas
HIDROSOLUBLES

Son transportadas en
MEDIO ACUOSO
para su absorción



Entonces,

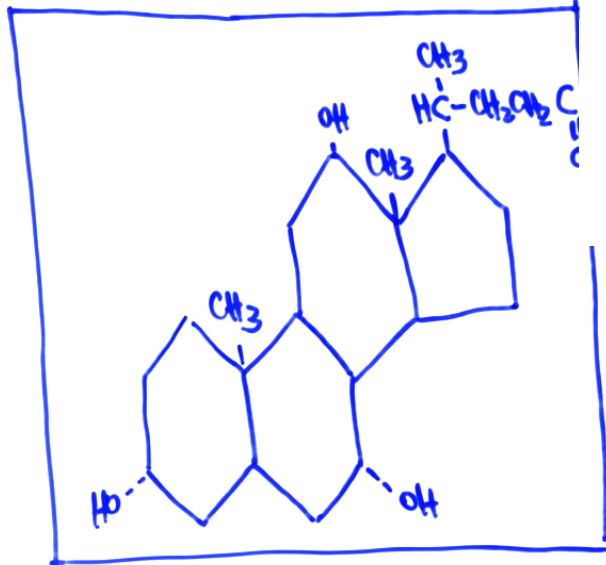
**¿CÓMO se pueden
digerir y absorber
las GRASAS??**

COLESTEROL
Hidrofóbico

III. SECRECIÓN SB

Funciones

ÁCIDO CÓLICO
Ácido Biliar NO conjugado
Hidrofóbico



GLICINA
Hidrofílica

iSB
son moléculas
ANFIPÁTICAS!

ÁCIDO GLICOCÓLICO
Ac. Biliar Conjugado
Anfipático

III. SECRECIÓN SB

Funciones

¿Qué es eso de anfipático?

Molécula anfipática

“Molécula que contiene en su estructura porciones polar (soluble en agua) y no polar (no soluble en agua).

Molécula que tiene regiones hidrofílica e hidrofóbica.”

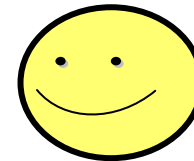
<http://www.biology-online.org/dictionary/Amphipathic>

**¿Qué importancia
tiene esto en la
Función Digestiva??**

III. SECRECIÓN SB

Funciones

Gracias a las SB anfipáticas:



**GRASAS SE EMULSIFICAN
para su DIGESTIÓN**

**GRASAS SE SOLUBILIZAN
para su ABSORCIÓN**

III. SALES BILIARES

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

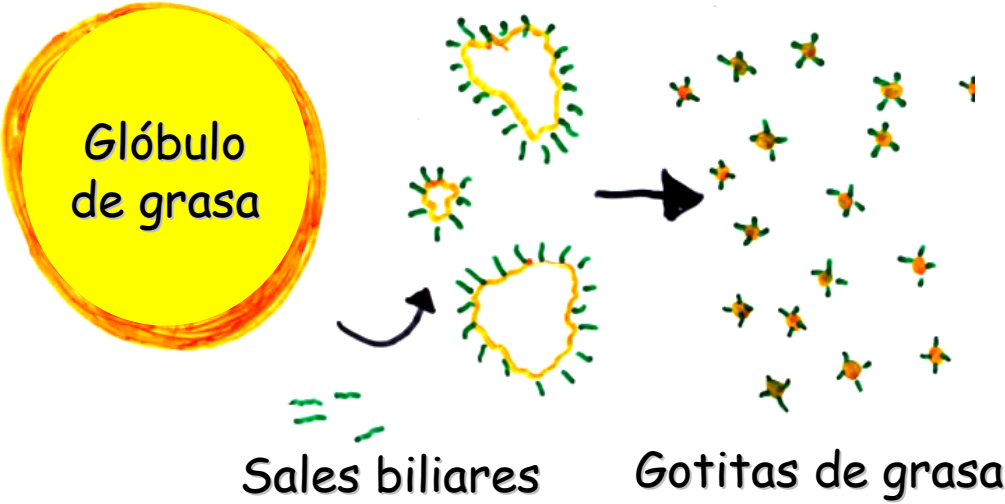




Funciones SB

EMULSIFICACIÓN

1. Acción DETERGENTE



GRASA EMULSIFICADA

< 0.5 μm

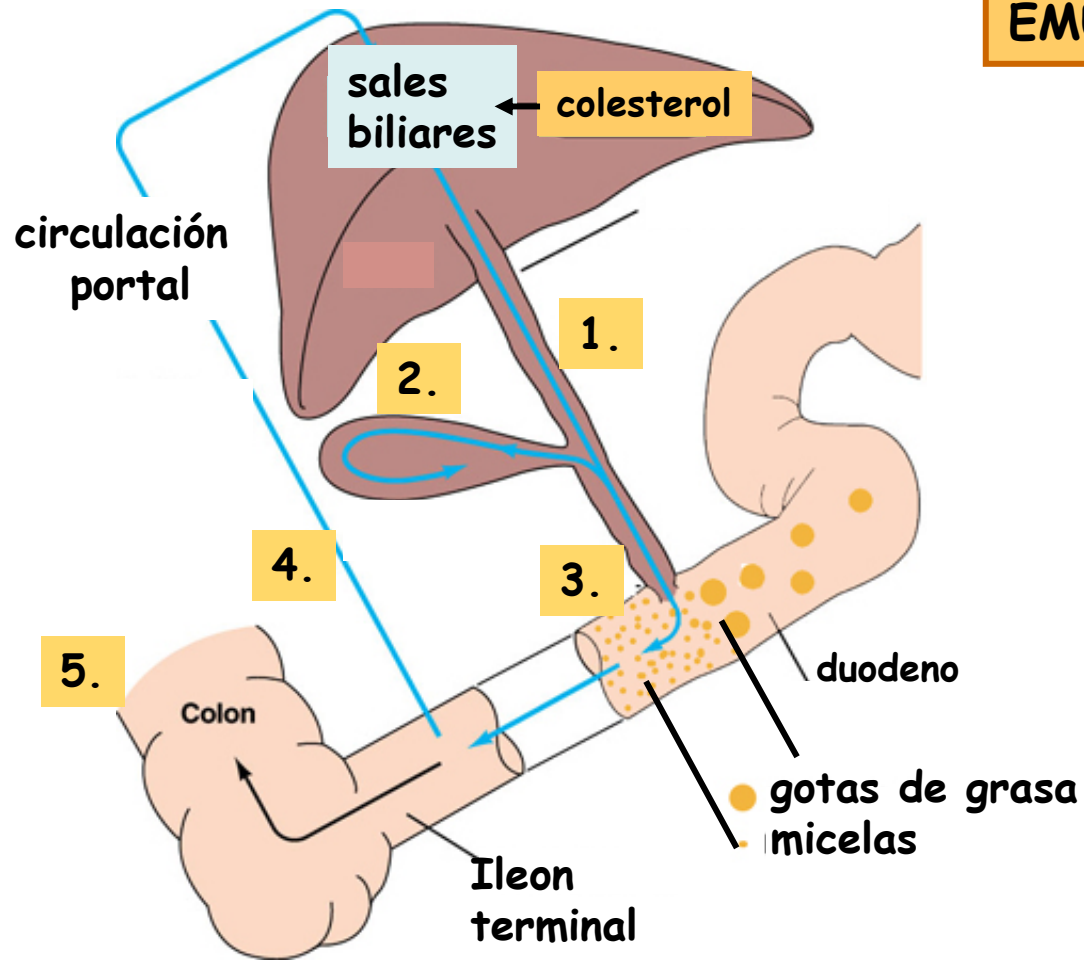
TG

Lipasa



Funciones SB

EMULSIFICACIÓN



Emulsificación de grasas



2.

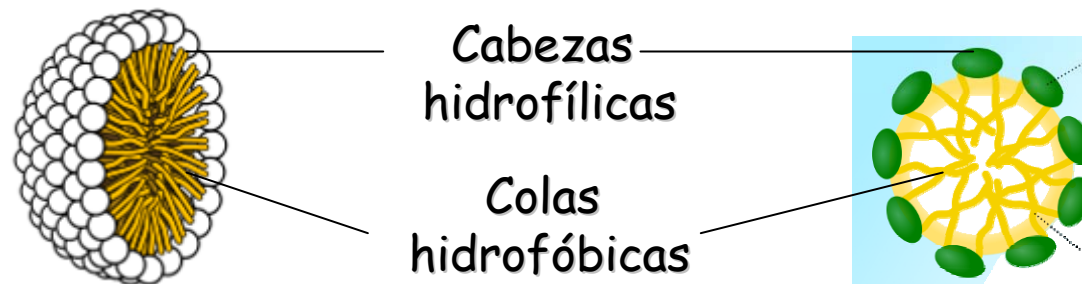
Formación MICELAS

SOLUBILIZACIÓN

¿Qué es una micela?

“Es un agregado de moléculas surfactantes dispersas en un líquido coloidal.

Una micela típica en solución acuosa forma un agregado con la cabeza hidrofílica en contacto con el solvente que le rodea, secuestrando las colas hidrofóbicas en el centro de la micela.”





2.

Formación MICELAS

Concentración micelar crítica

“Es la concentración de surfactantes por encima de la cual se forman micelas y casi todo surfactante adicional añadido al sistema van a formar micelas.”

http://en.wikipedia.org/wiki/Critical_micelle_concentration

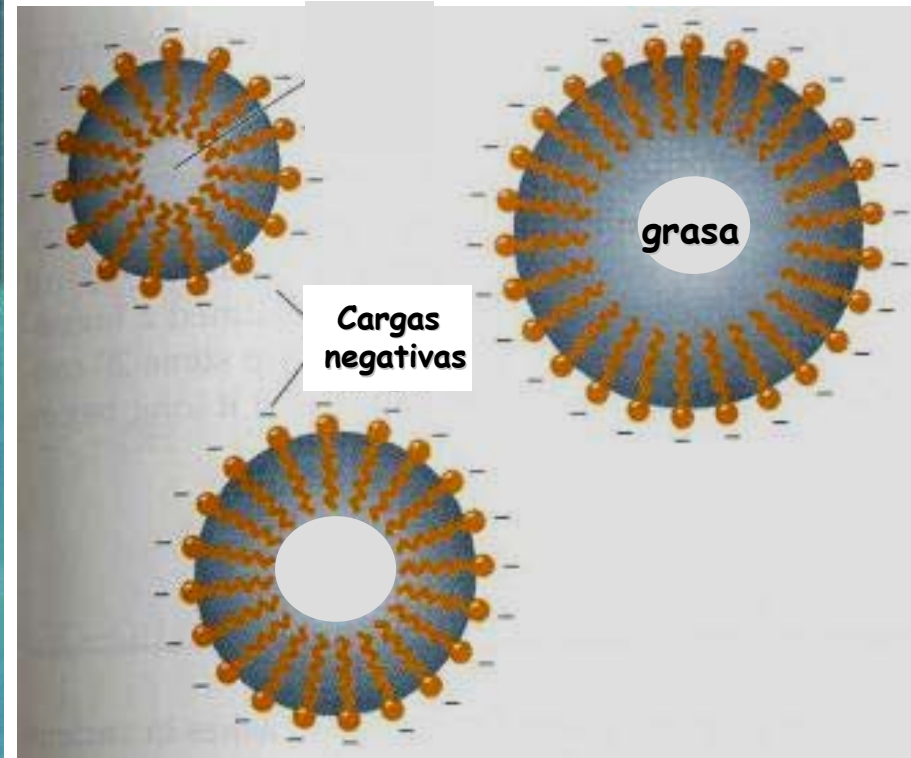
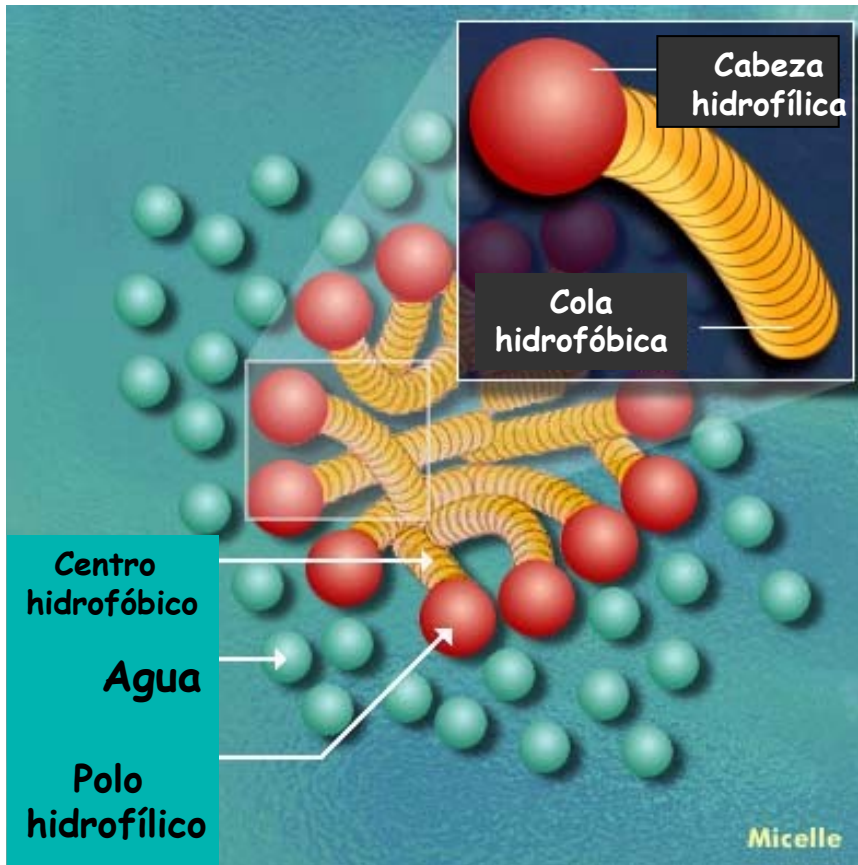


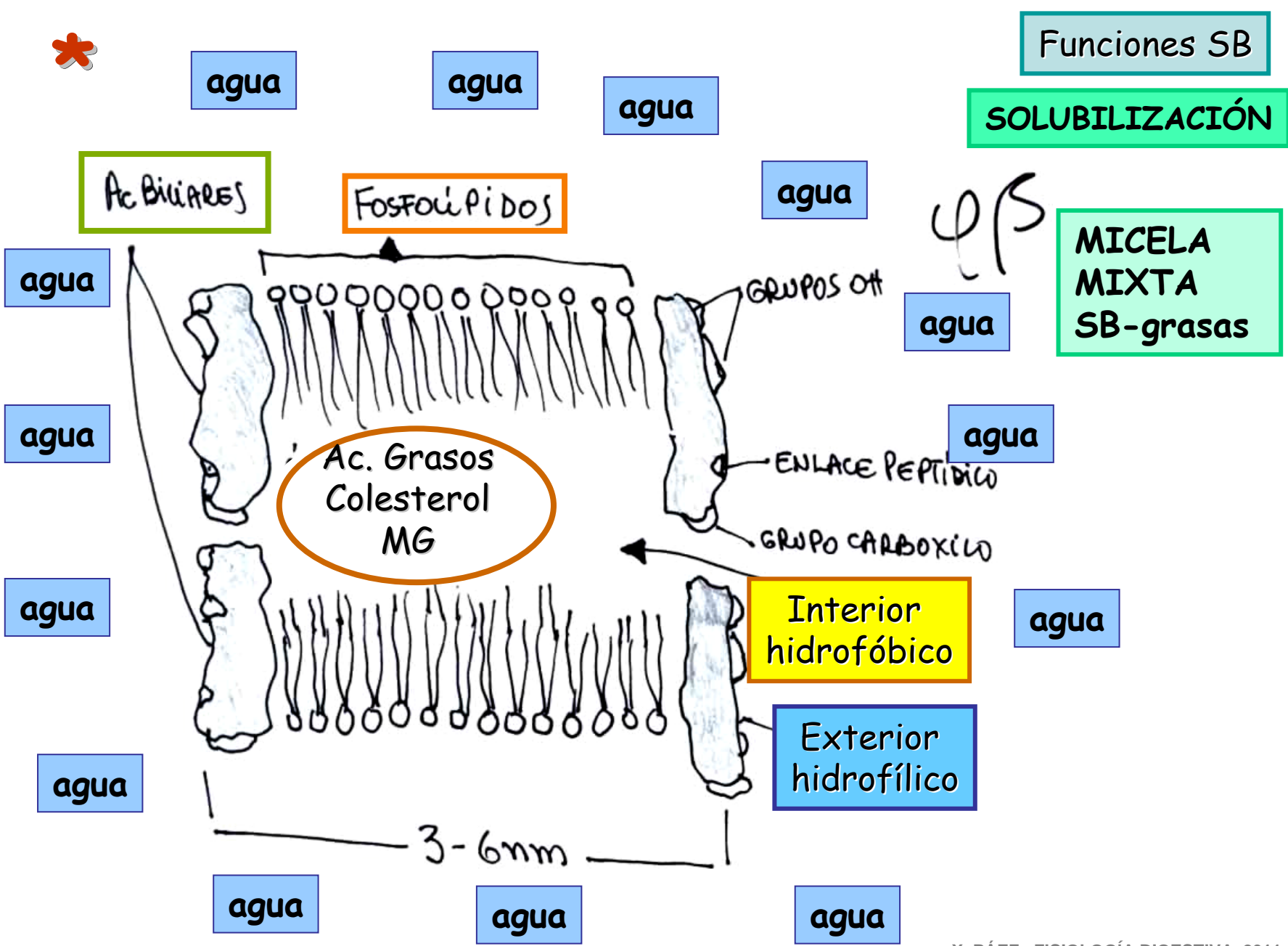
2.

Formación MICELAS

Funciones SB

SOLUBILIZACIÓN

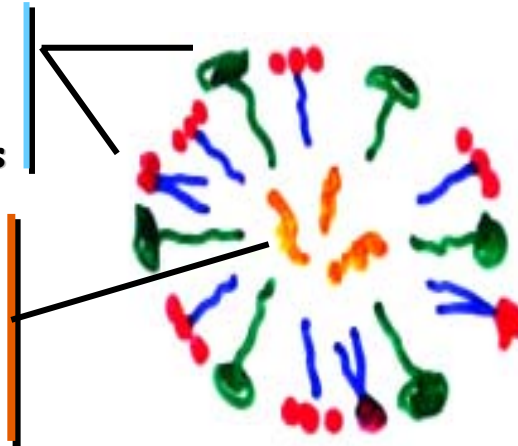






Afuera
grupos POLARES
SB, MG, Fosfolípidos

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

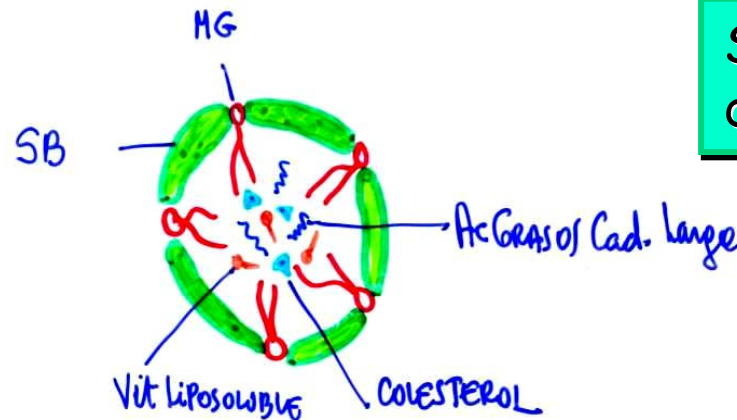


20-40
moléculas
SB/micela

Funciones SB

MICELA
MIXTA
SB-grasas

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



Solubilización de grasas

III. SALES BILIARES

Funciones



Las MICELAS de SB,

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

III. SALES BILIARES

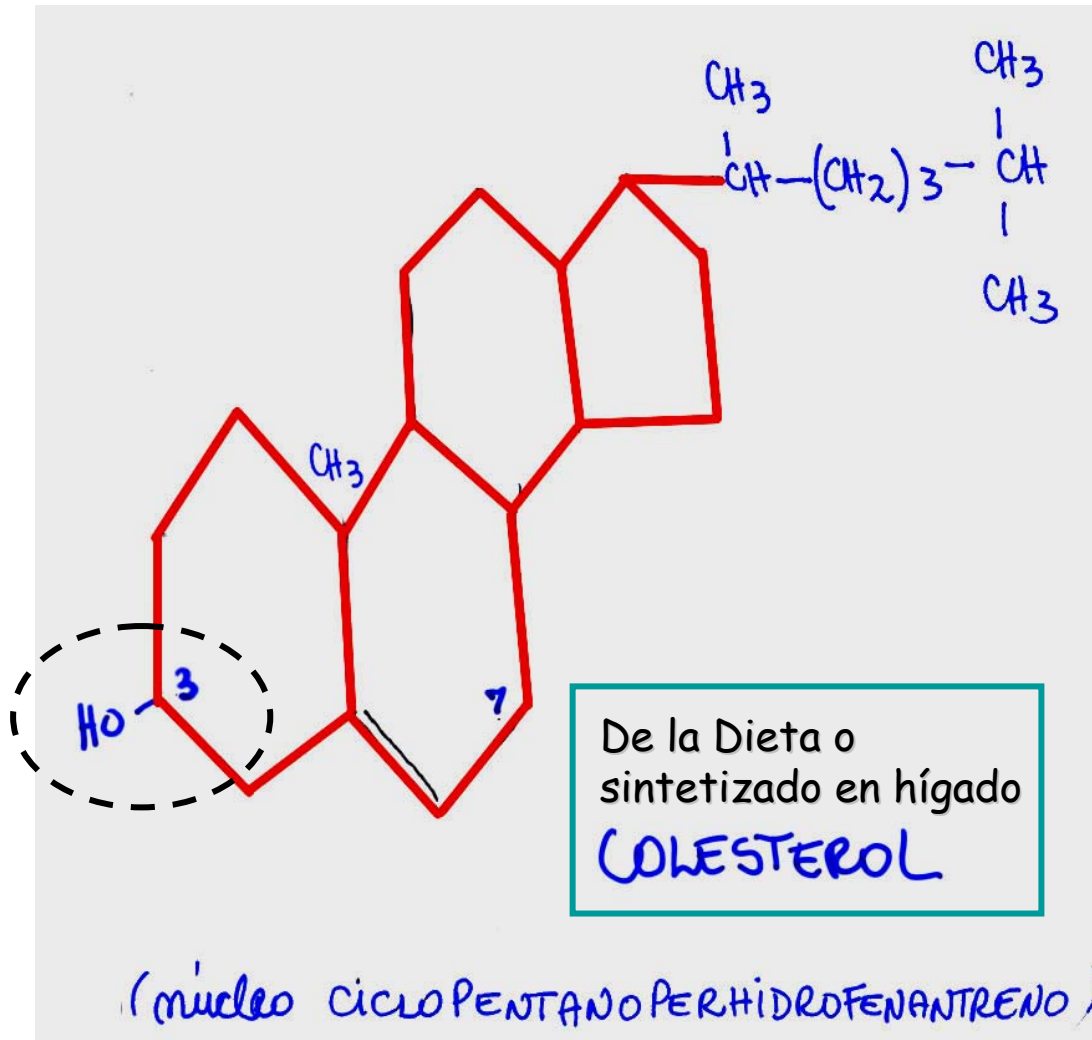
1. Funciones SB

2. Ciclo SB

- Síntesis
- Circulación enterohepática
- Regulación

III. SALES BILIARES

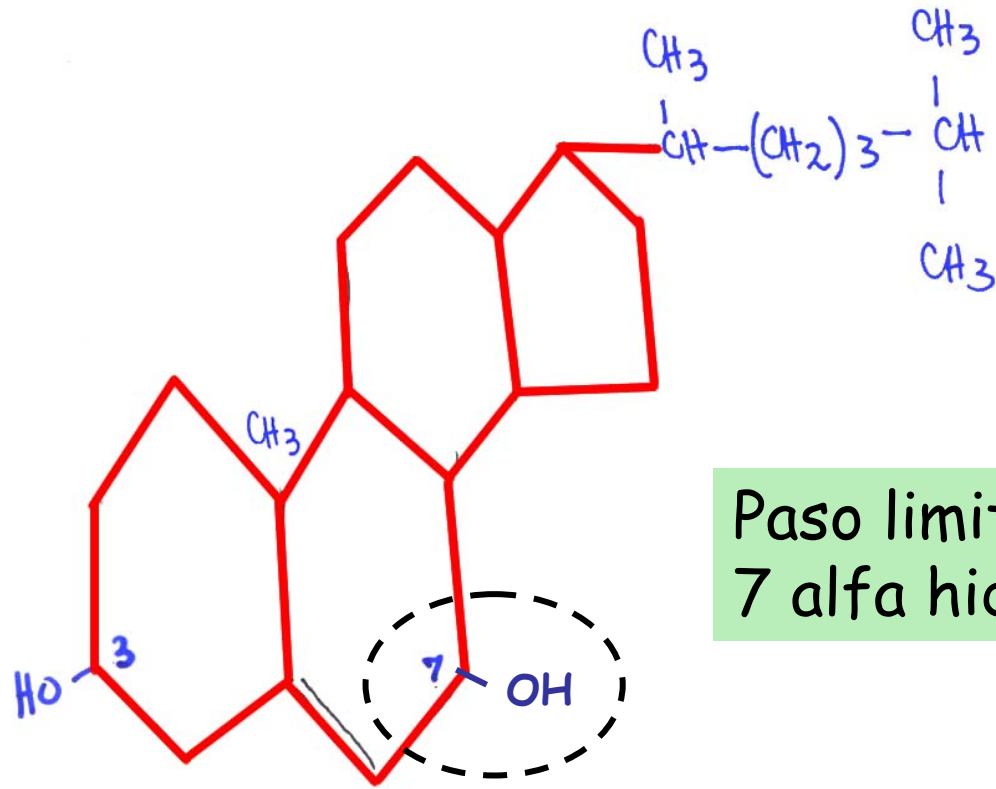
Ciclo SB
Síntesis hepática





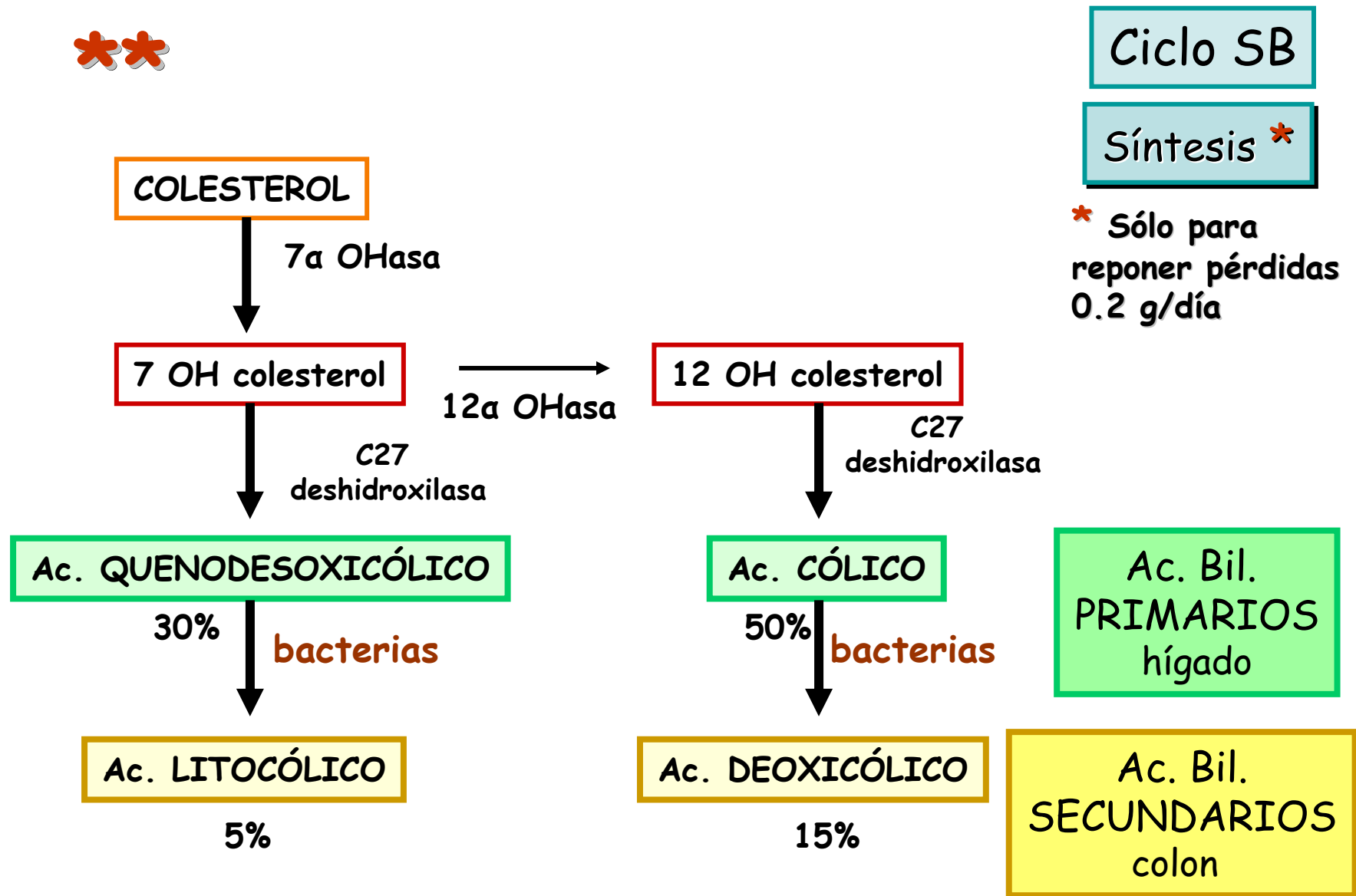
III. SECRECIÓN SB

Ciclo SB
Síntesis hepática



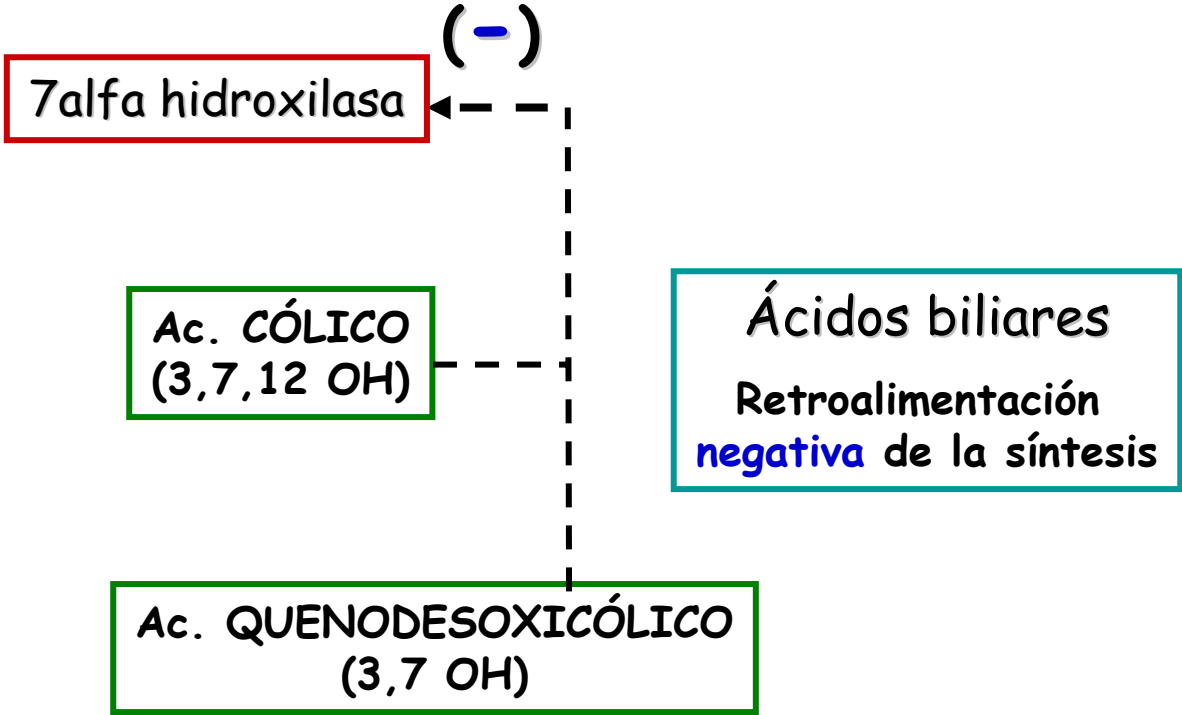
7 α COLESTEROL

Paso limitante con
7 alfa hidroxilasa



III. SECRECIÓN SB

Ciclo SB
Síntesis hepática





III. SECRECIÓN SB

Ciclo SB
Síntesis hepática

Conjugación

Ac. Biliares + Gly o Tau =
Glico o taurocolato

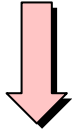
**AC. BILIARES
CONJUGADOS** Anfipáticos

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

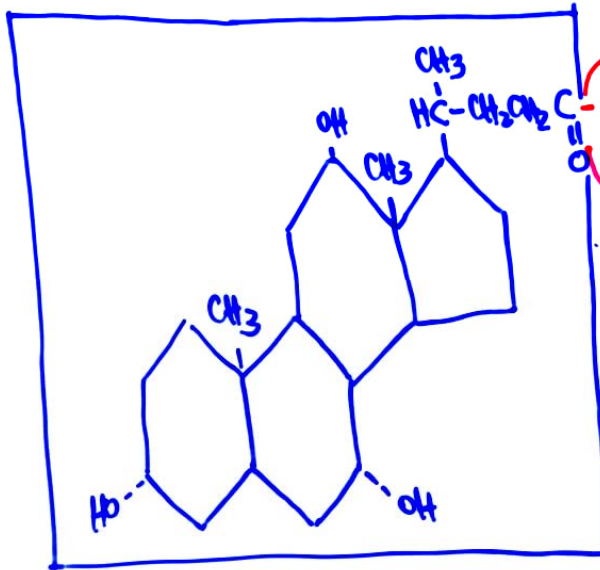
**SALES
BILIARES**



COLESTEROL HIDROFÓBICO



Ácido Cólico (HIDROFÓBICO)



Glicina
(HIDROFÍLICA)

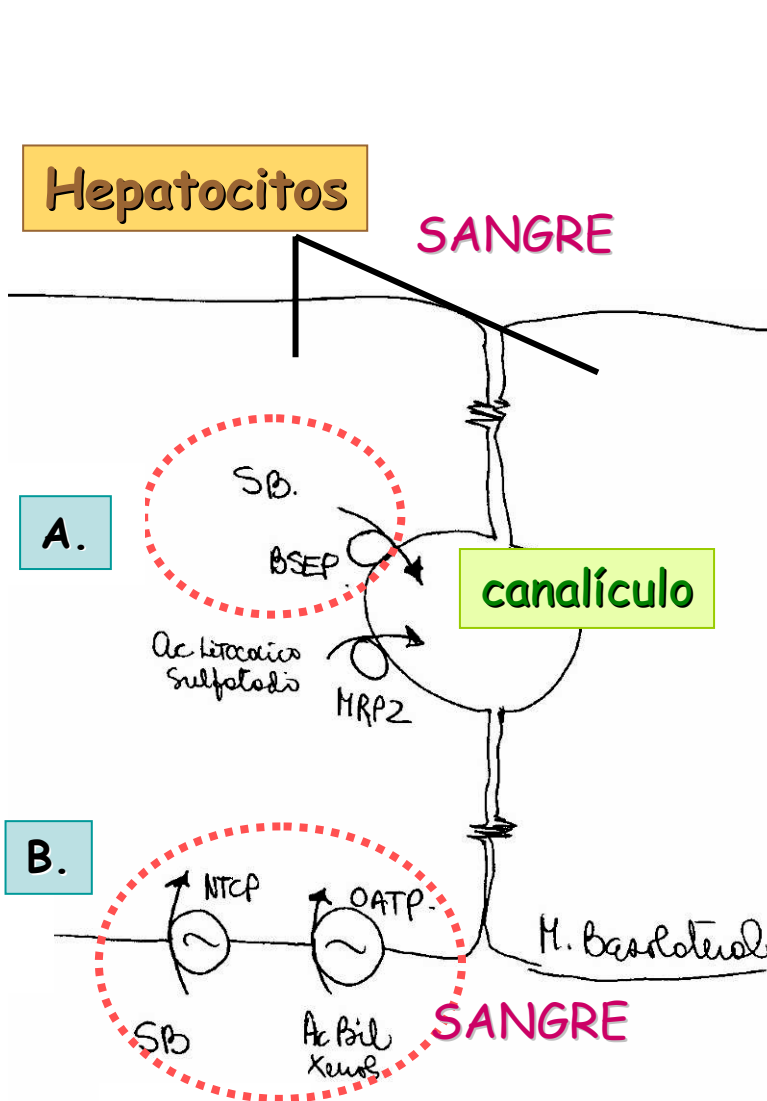
Ciclo SB
Síntesis hepática

SALES BILIARES
moléculas
ANFIPÁTICAS

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

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

q/s



Ciclo SB

Transportes en hepatocito

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

BSEP bomba exportadora SB

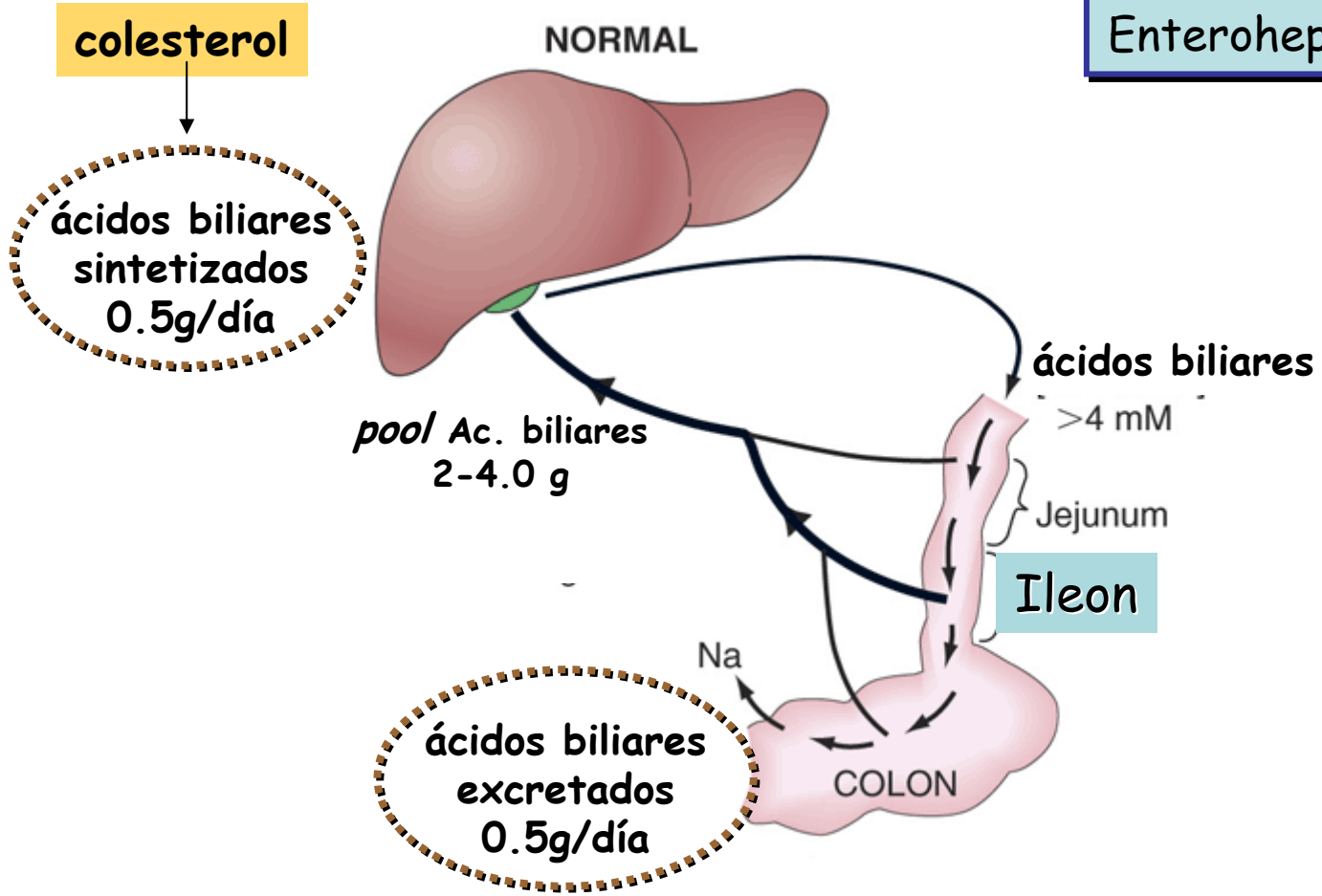
Captación activa de ac. biliares en la membrana basal del hepatocito

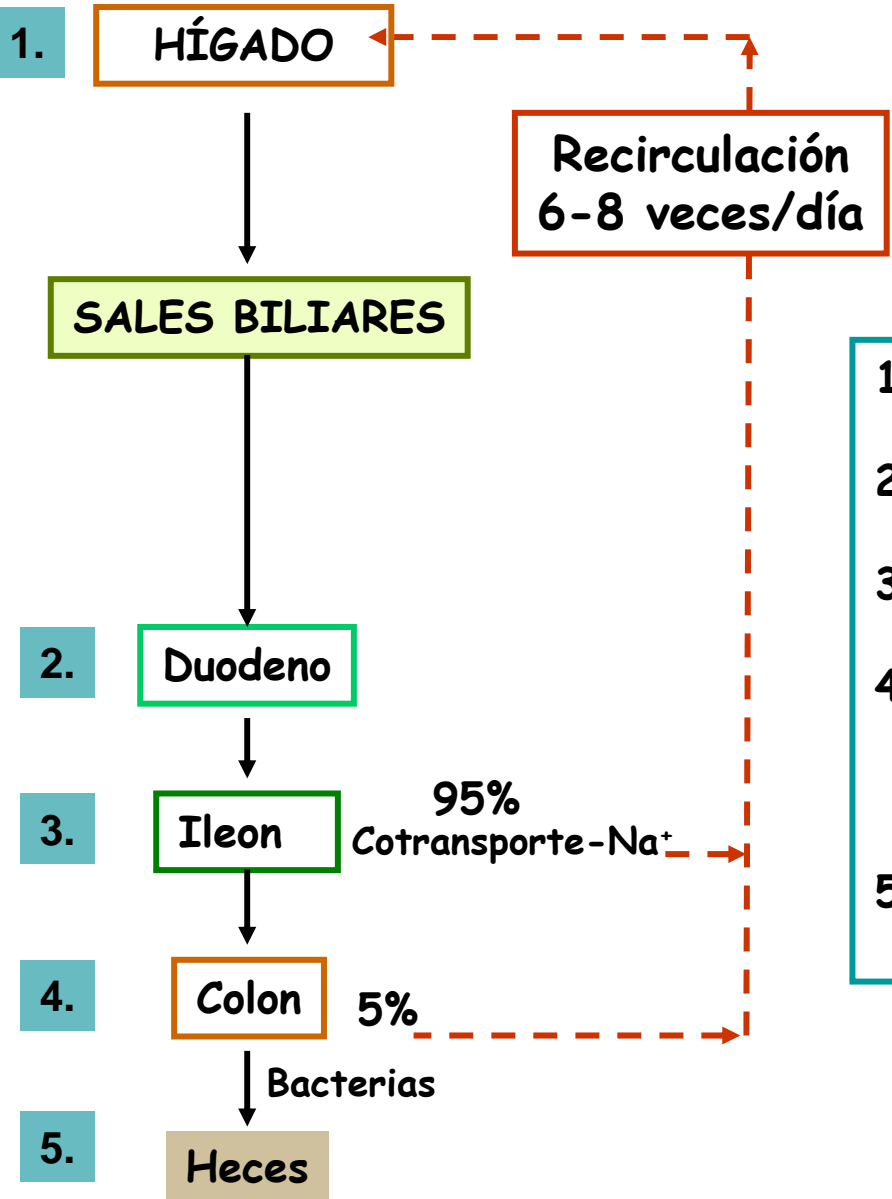
NTCP cotransportador Na⁺ taurocolato
OATP proteína transportadora aniones orgánicos



Ciclo SB

Circulación Enterohepática



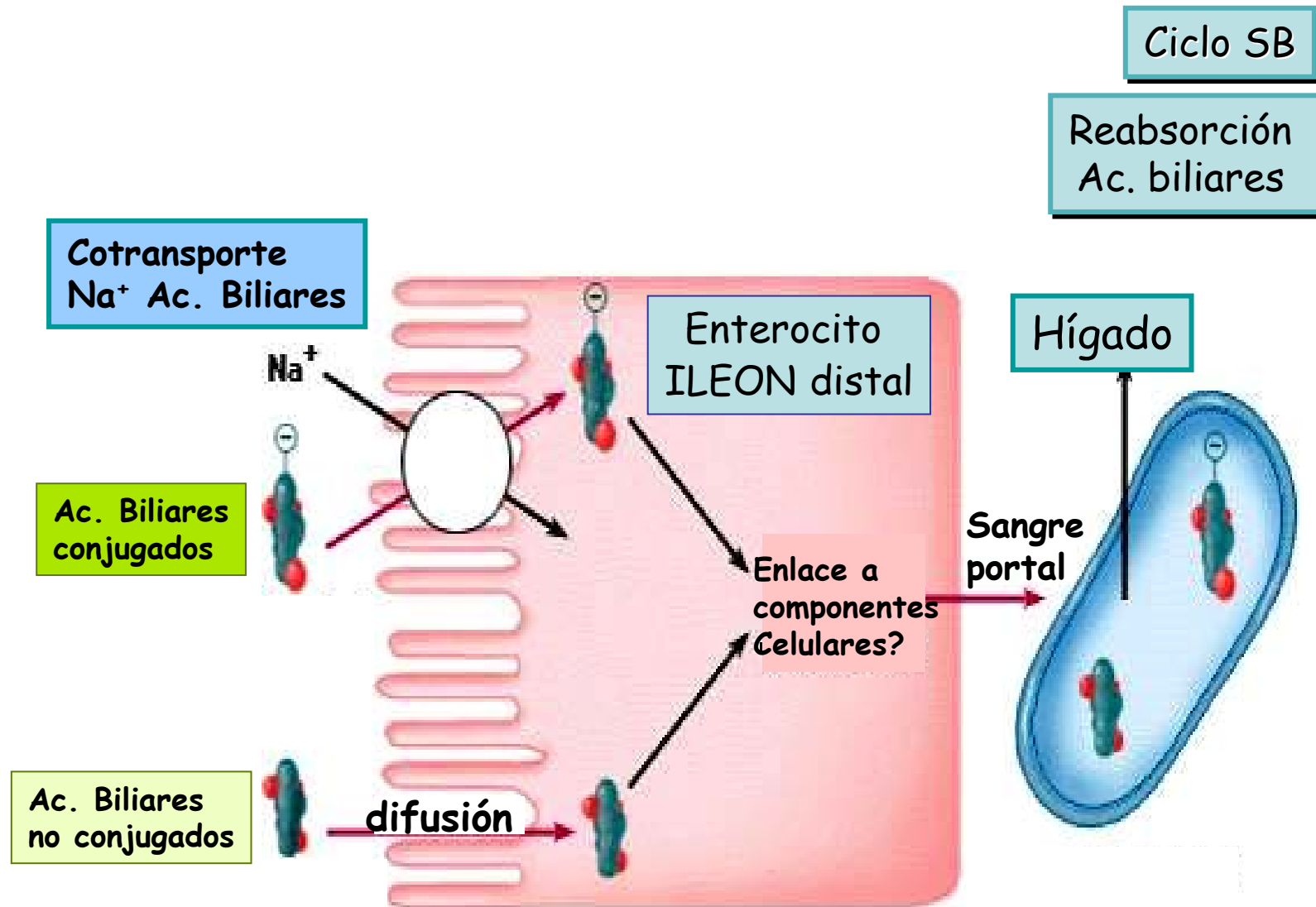


III. SALES BILIARES

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

*7 α deshidroxilasa





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

Por Acción bacteriana

Desconjugación y 7α deshidroxilación y dan lugar a:

Ac. DESOXICÓLICO
(3,12 OH)
Reabsorción ileal

15%

Ac. LITOCÓLICO
(3 OH)
Heces

5%



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 0.2 g/d**

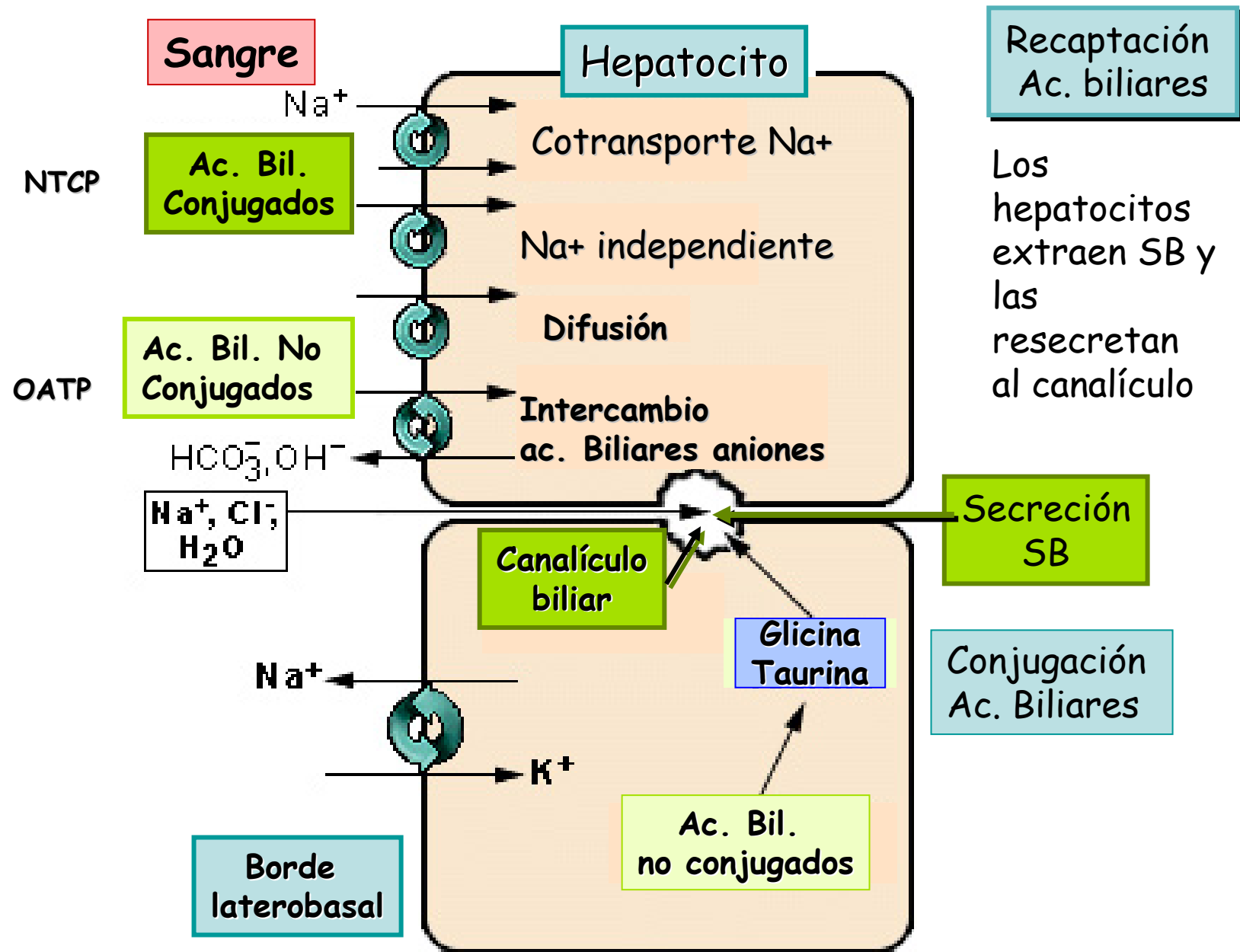
III. SECRECIÓN SB

Ciclo SB

Circulación enterohepática

c/SB se usa unas 20 veces, 6-8/día

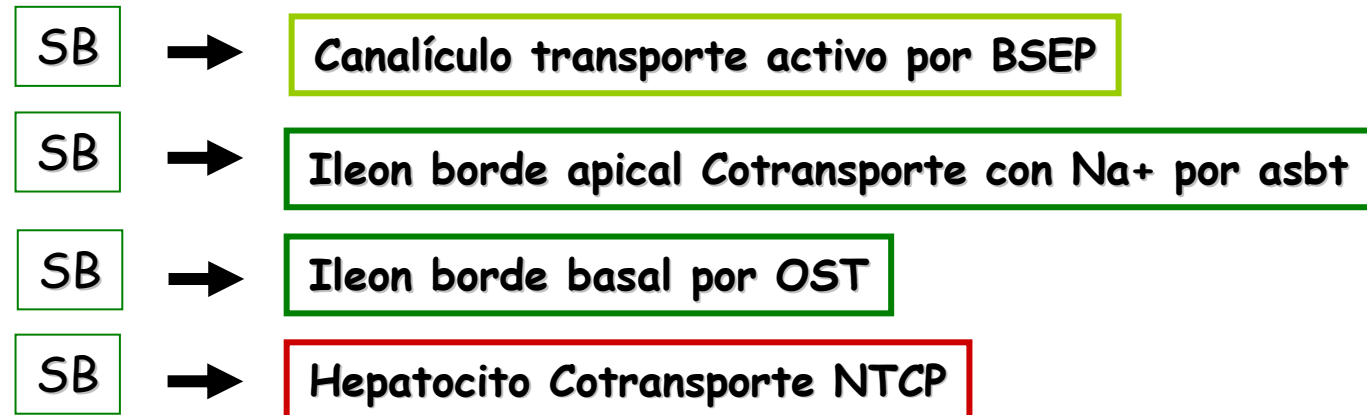
Sólo se sintetiza lo que se excreta



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. SALES BILIARES

Ciclo SB



HÍGADO

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

BILIS

- Sales biliares primarias abundantes
- Sales biliares secundarias

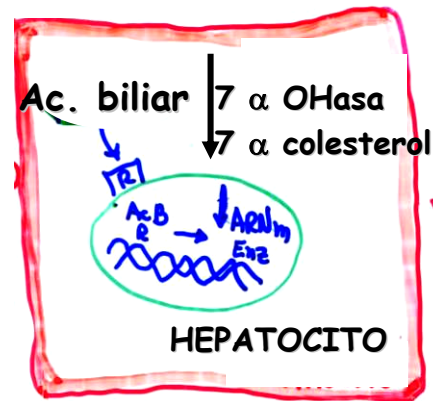
HECES

q/s

- Sales biliares secundarias

HÍGADO Síntesis

Disminuye la transcripción enzima de síntesis



Síntesis de nuevas SB por disminuir síntesis de enzima limitante

Ciclo SB

Regulación

ILEON Absorción

Aumenta la transcripción del transportador



Reciclaje de SB existentes por aumentar síntesis del transportador

Ácidos biliares como hormonas esteroideas

Actúan sobre receptores nucleares como factores de transcripción

- * SB **inhiben síntesis** de nuevas SB
- * SB **promueven síntesis** de transportador en ileon

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
- **Hígado** pigmentos biliares; Páncreas,
- Intestino delgado
- Digestión
- Absorción nutrientes
- Absorción de agua, electrolitos y vitaminas
- Colon