FISIOLOGIA MEDICINA

FISIOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO

2006

Ximena Páez

TEMA 6

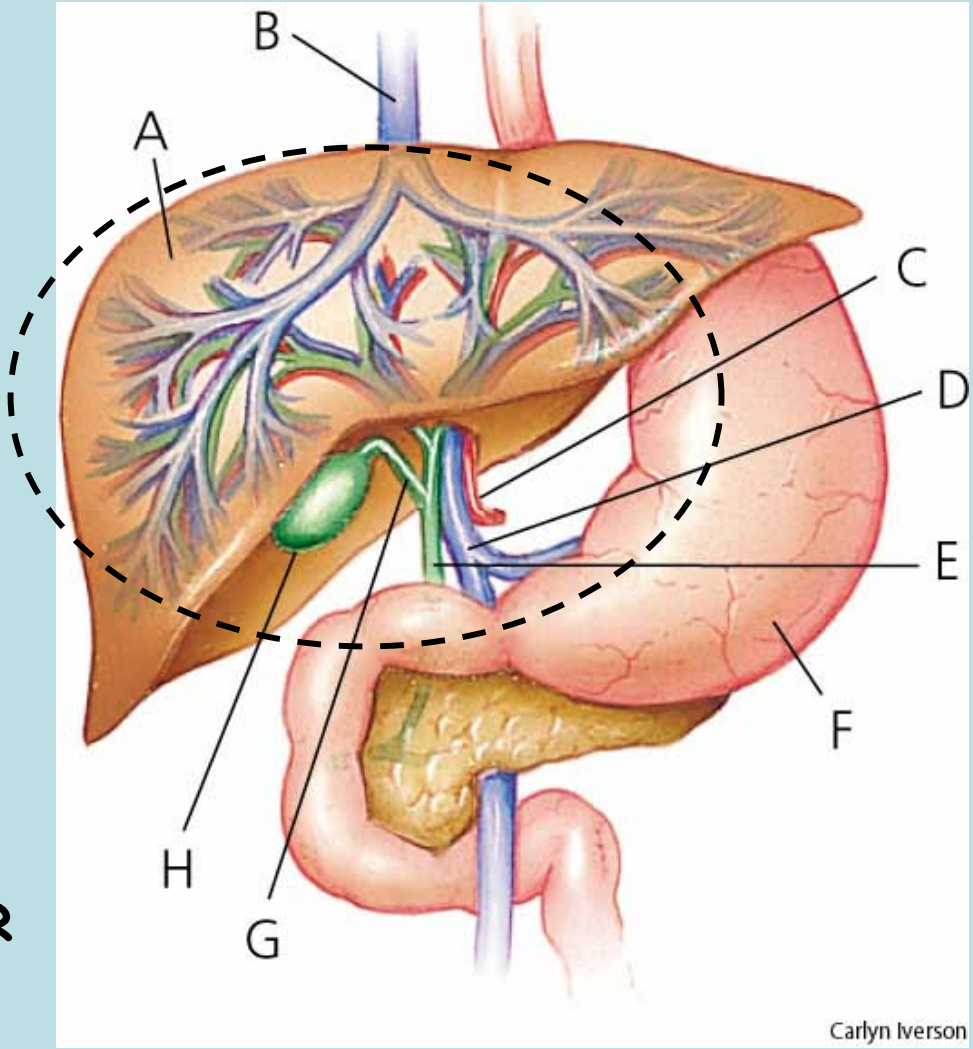
I. HÍGADO

II. BILIS

III. SALES BILIARES

IV. PIGMENTOS BILIARES

V. ALTERACIONES FUNCIÓN BILIAR



En el DUODENO
las secreciones más importantes son:

BILIS
y
Jugo PANCREÁTICO

Secreciones exocrinas de
HÍGADO y PÁNCREAS

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 sustancias como las **SALES BILIARES**

Excreta desechos como la **BILIRRUBINA**

BILIS

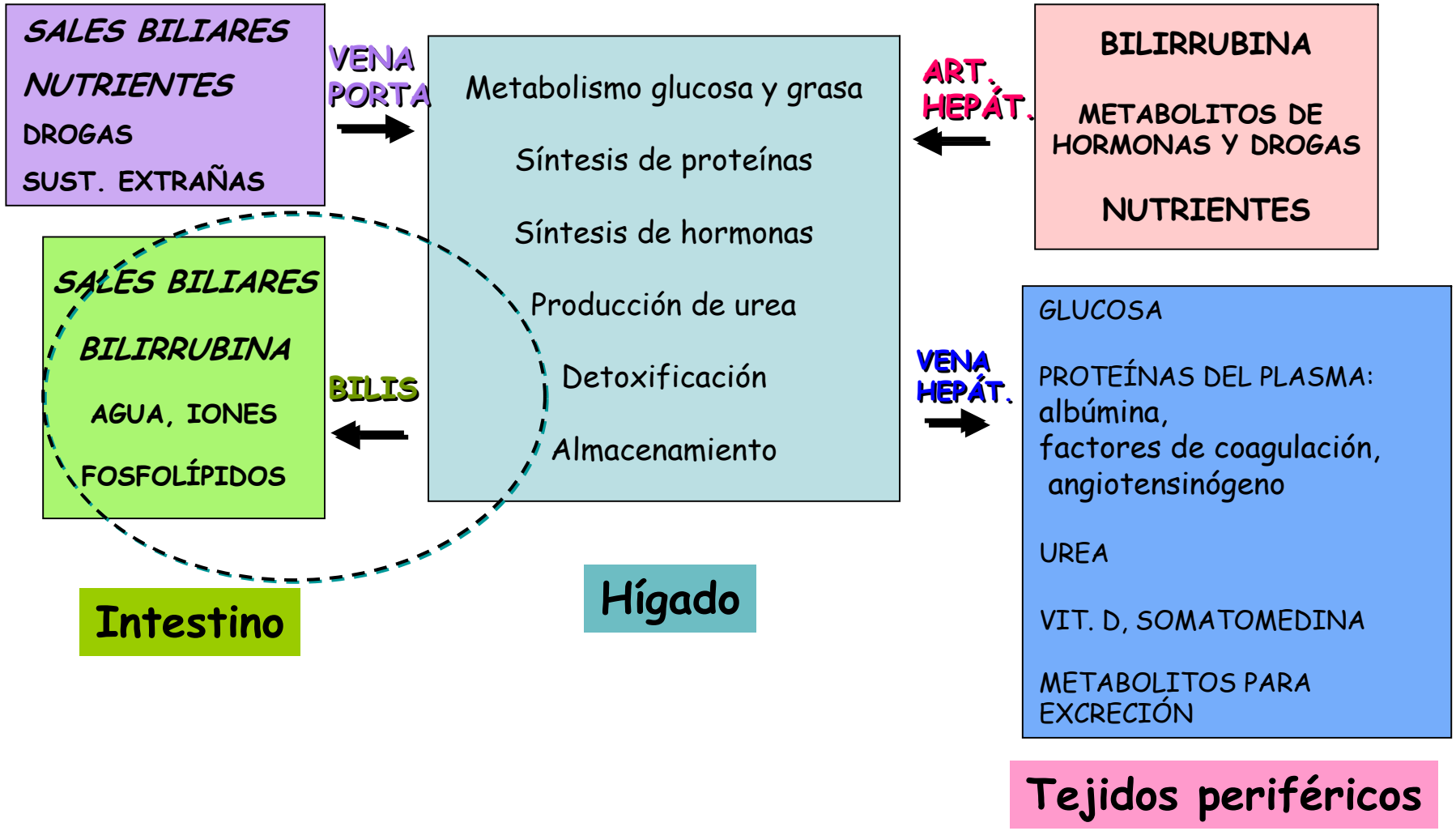
FUNCIONES HÍGADO

1. FORMA Y SECRETA BILIS
2. METABOLISMO NUTRIENTES, VITAMINAS
3. INACTIVACIÓN
   - HORM. ESTEROIDEAS
   - DROGAS
   - TOXINAS
4. SÍNTESIS PROTEÍNAS DEL PLASMA
   Ej: ALBÚMINA
5. INMUNIDAD. Cels Kupffer

φ/S

I. HÍGADO

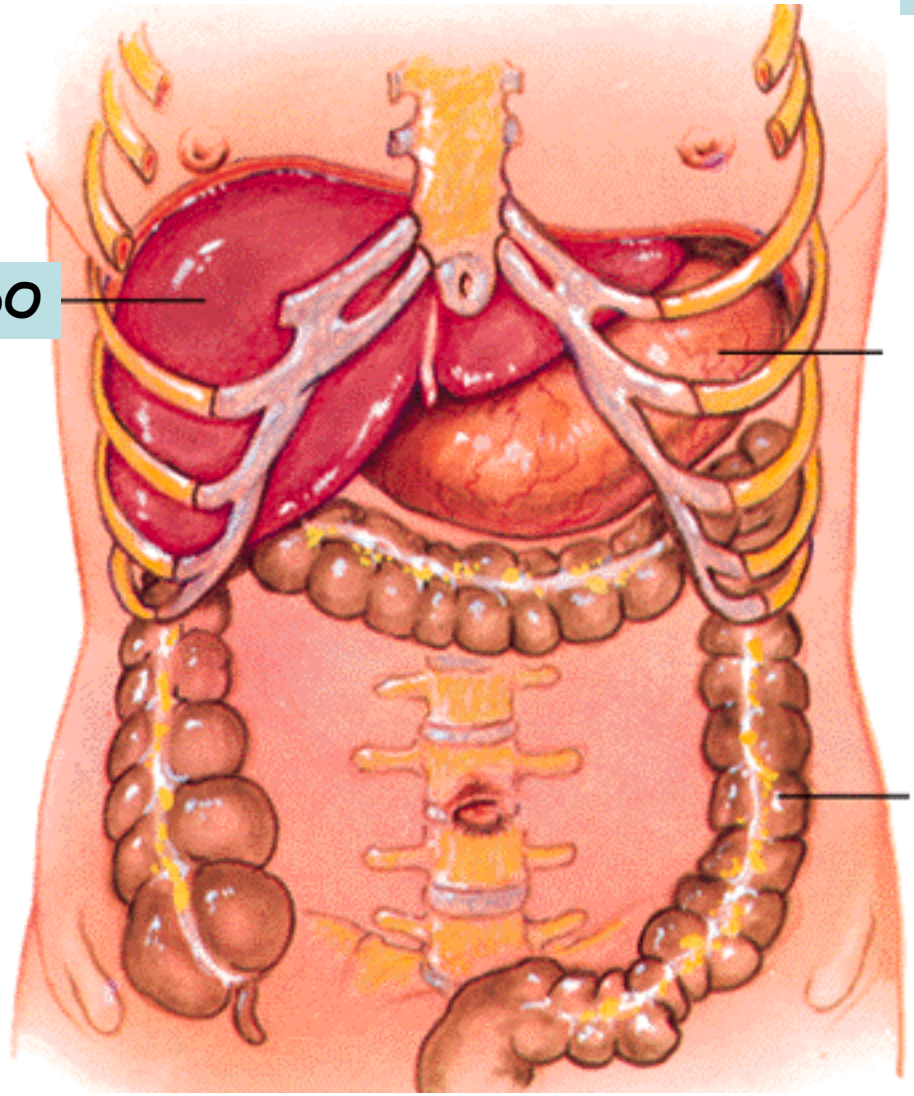
FUNCIONES HÍGADO



Shier/Butler/Lewis, *Hole's Human Anatomy and Physiology*, 8th edition. Copyright © 1999. The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

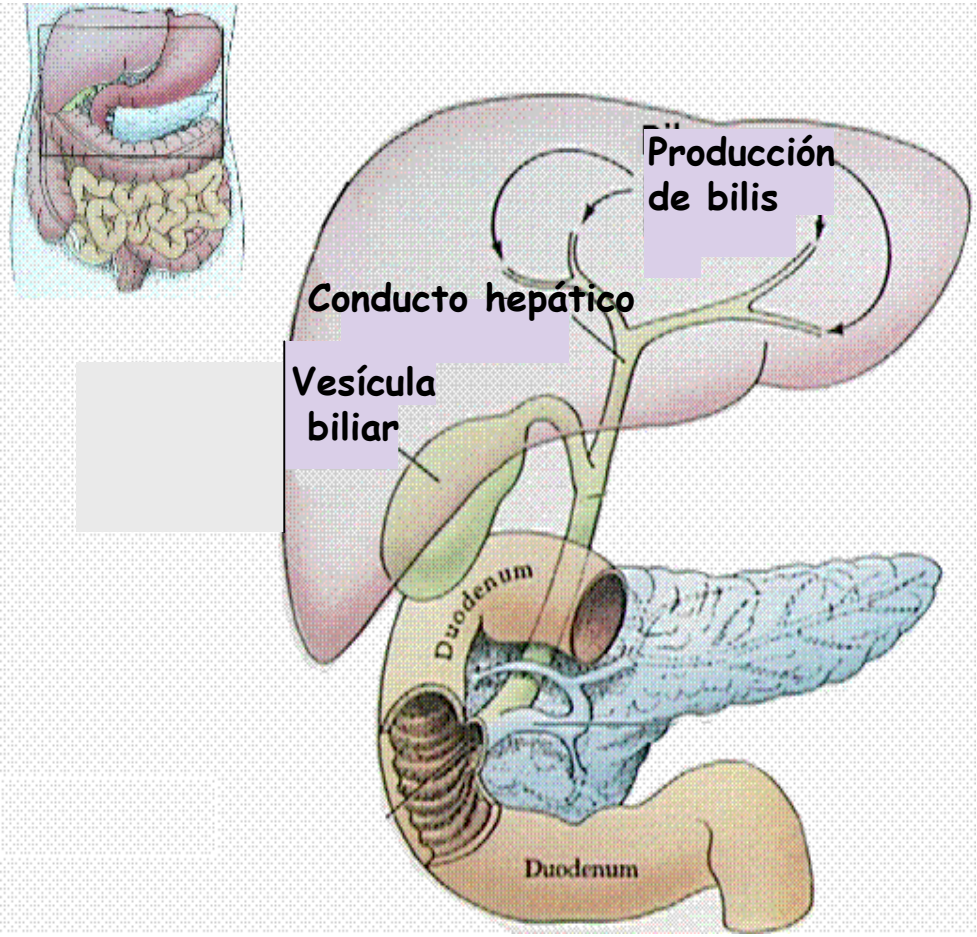
I. HÍGADO

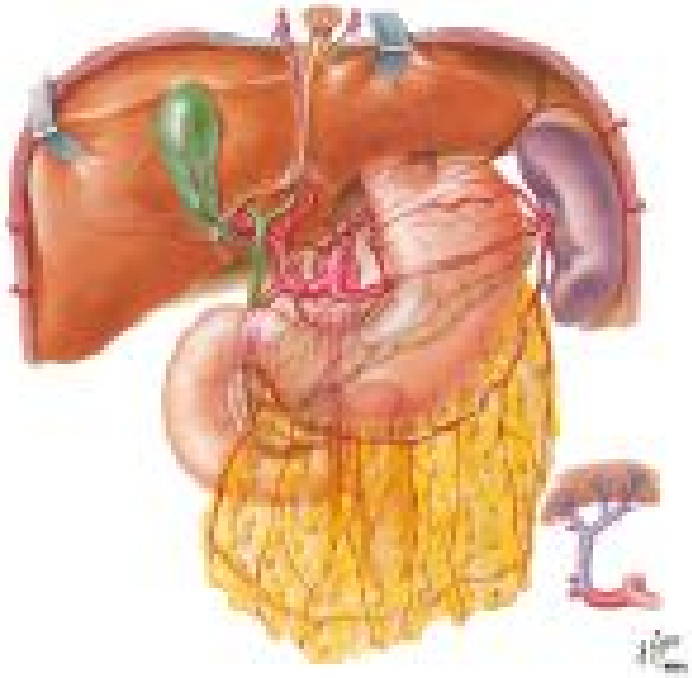
Ubicación



I. HÍGADO

Relaciones

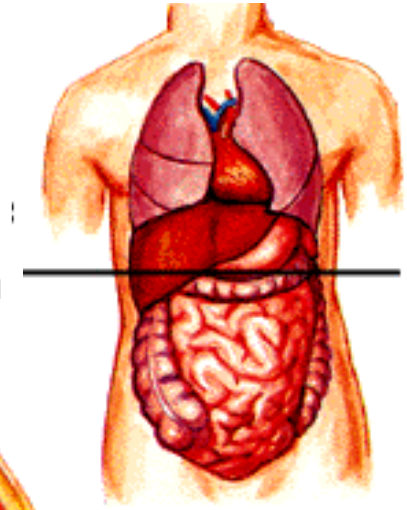


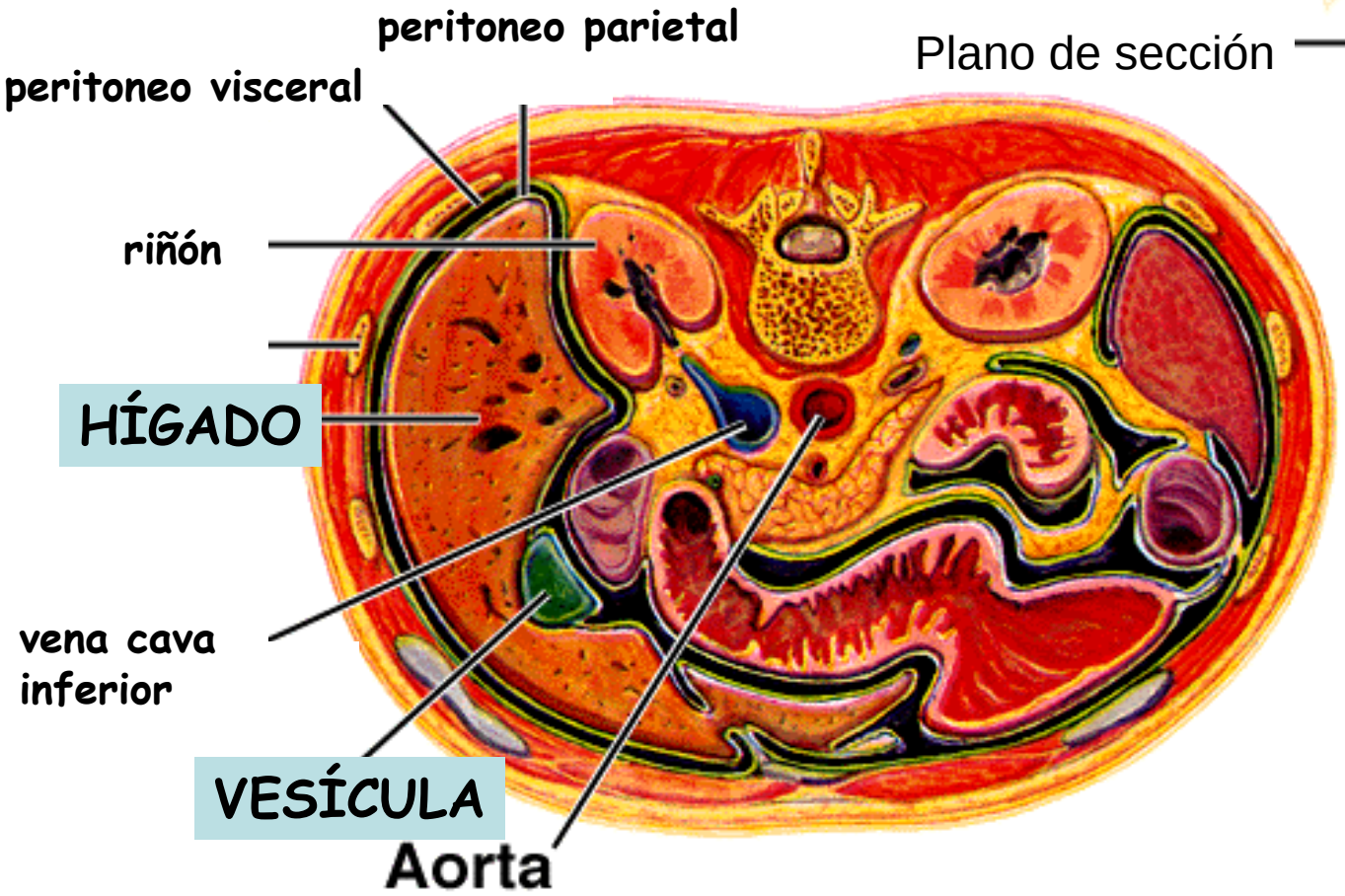


Shier/Butler/Lewis, *Hole's Human Anatomy and Physiology*, 8th edition, Copyright © 1999, The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

I. HÍGADO

Relaciones





I. HÍGADO

* Arquitectura parénquima

* Sistema hepático vascular
  Aporte: Vena Porta- Art. Hepática
  Salida: Vena Hepática

* Circulación biliar

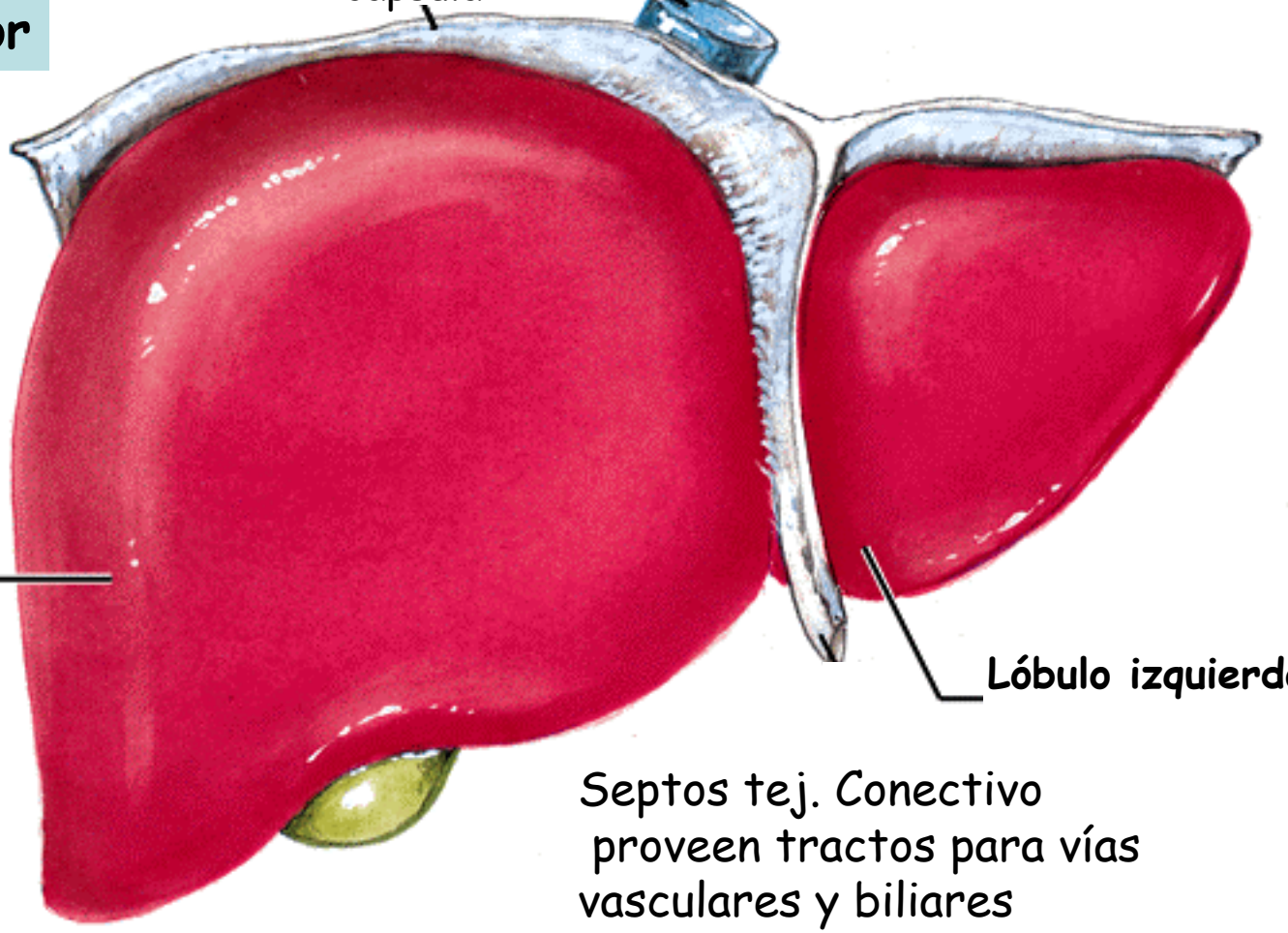
* Inervación

Shier/Butler/Lewis, *Hole's Human Anatomy and Physiology*, 8th edition. Copyright © 1999. The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

I. HÍGADO

Arquitectura

cara anterior

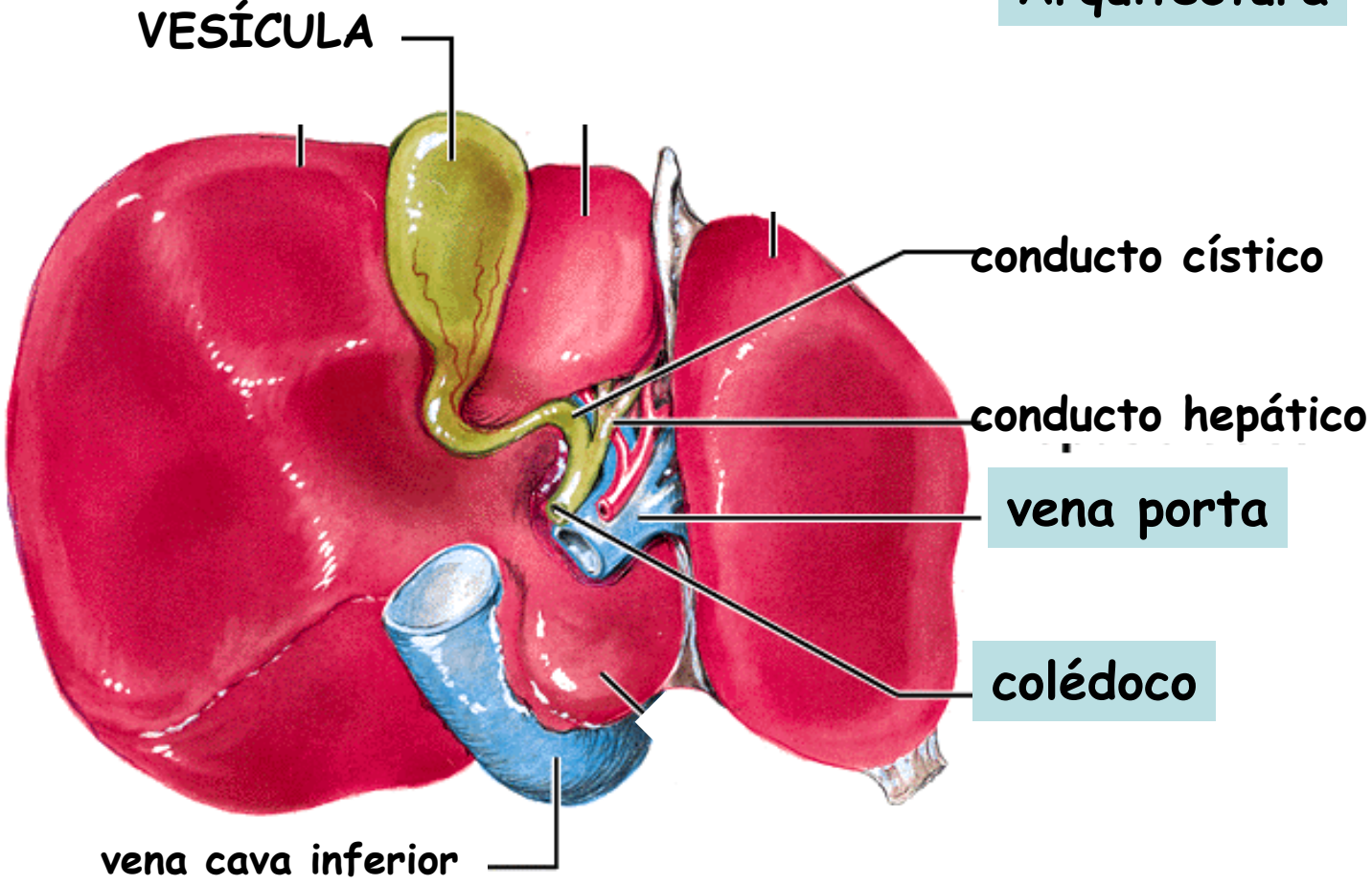


Septos tej. Conectivo
proveen tractos para vías
vasculares y biliares

I. HÍGADO

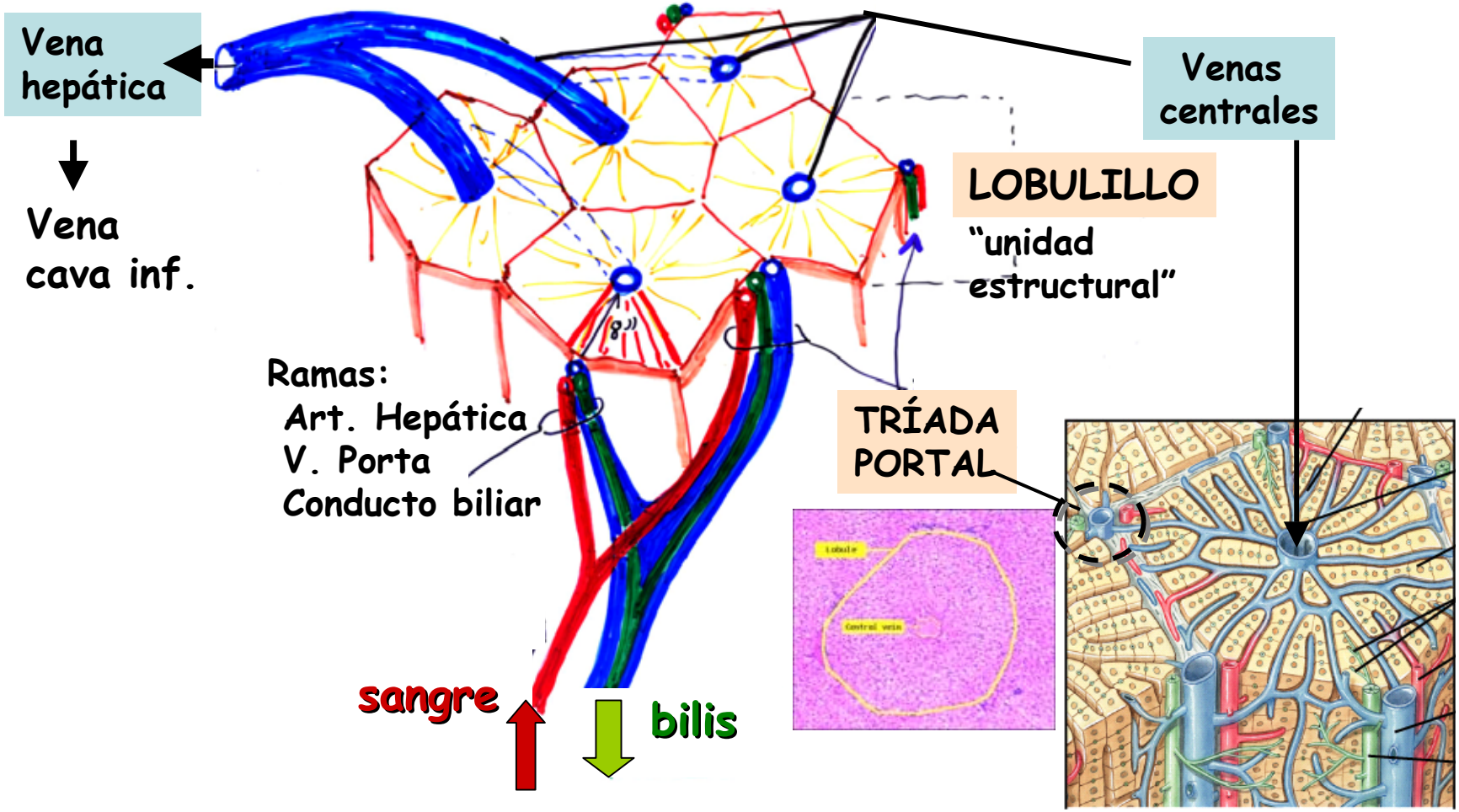
Arquitectura

vista inferior



I. HÍGADO

Arquitectura parénquima

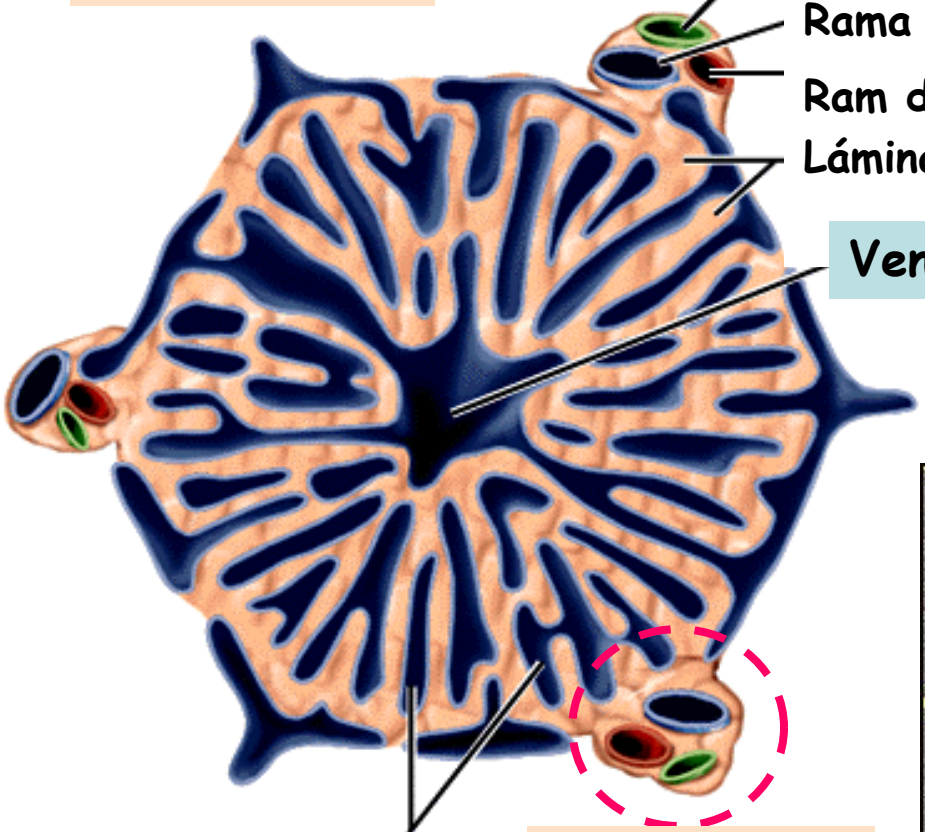


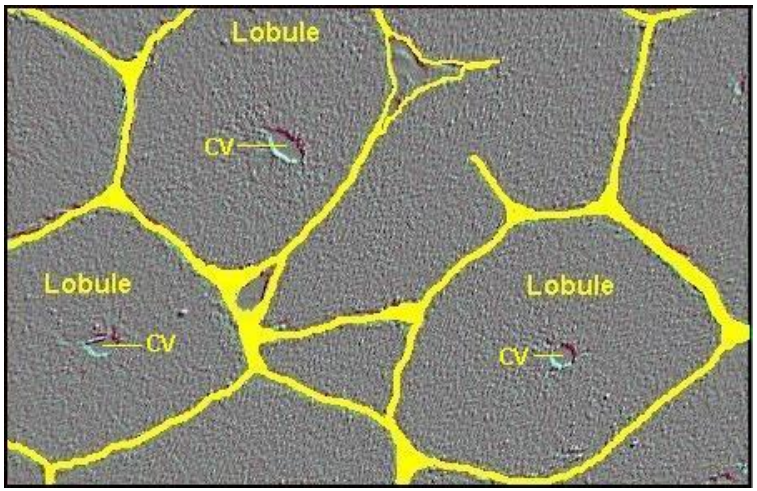
Shier/Butler/Lewis, *Hole's Human Anatomy and Physiology*, 8th edition, Copyright © 1999, The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

I. HÍGADO

Arquitectura parénquima

LOBULILLO (transversal)



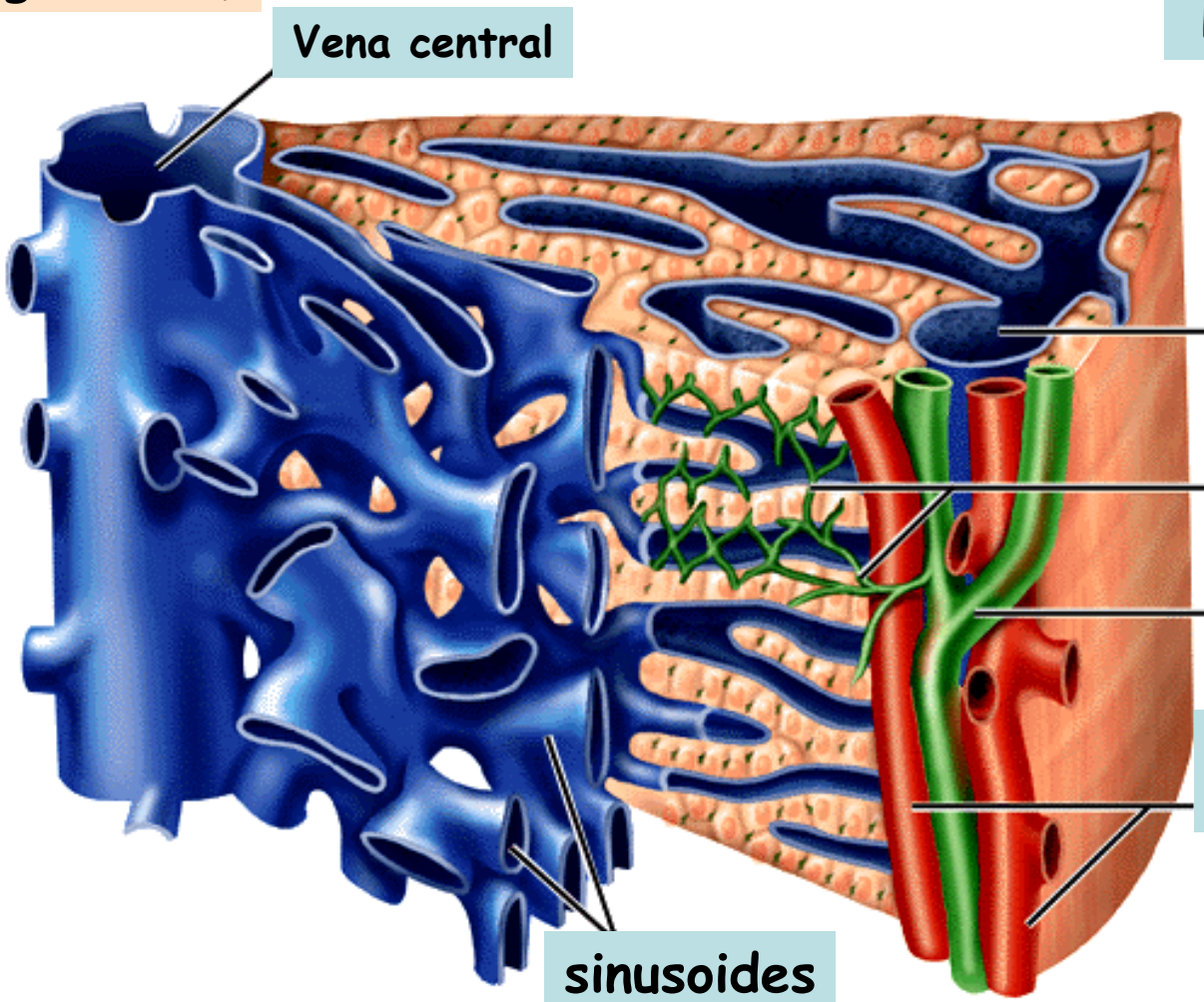


I. HÍGADO

LOBULILLO (longitudinal)

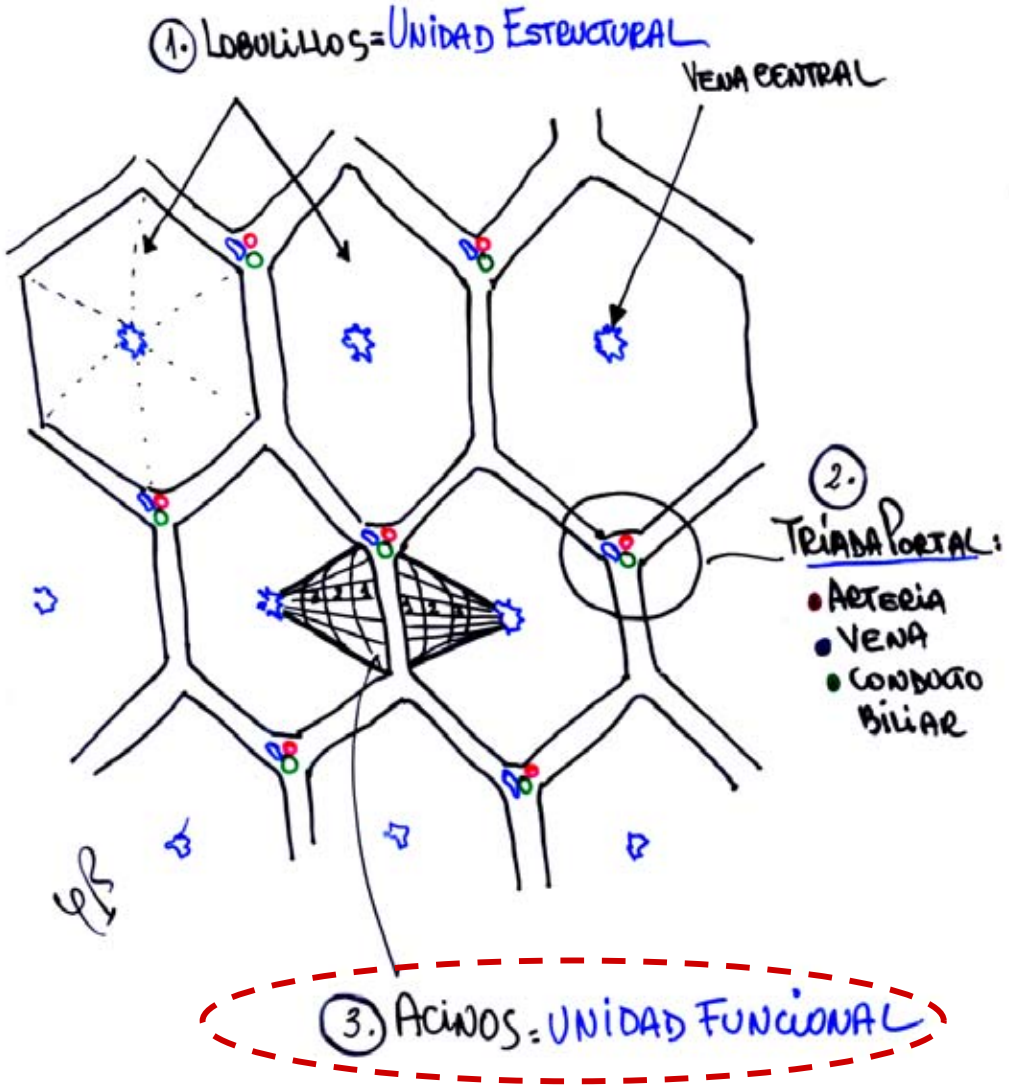
le's Human Anatomy and Physiology, 8th edition, Copyright © 1999, The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Arquitectura Parénquima

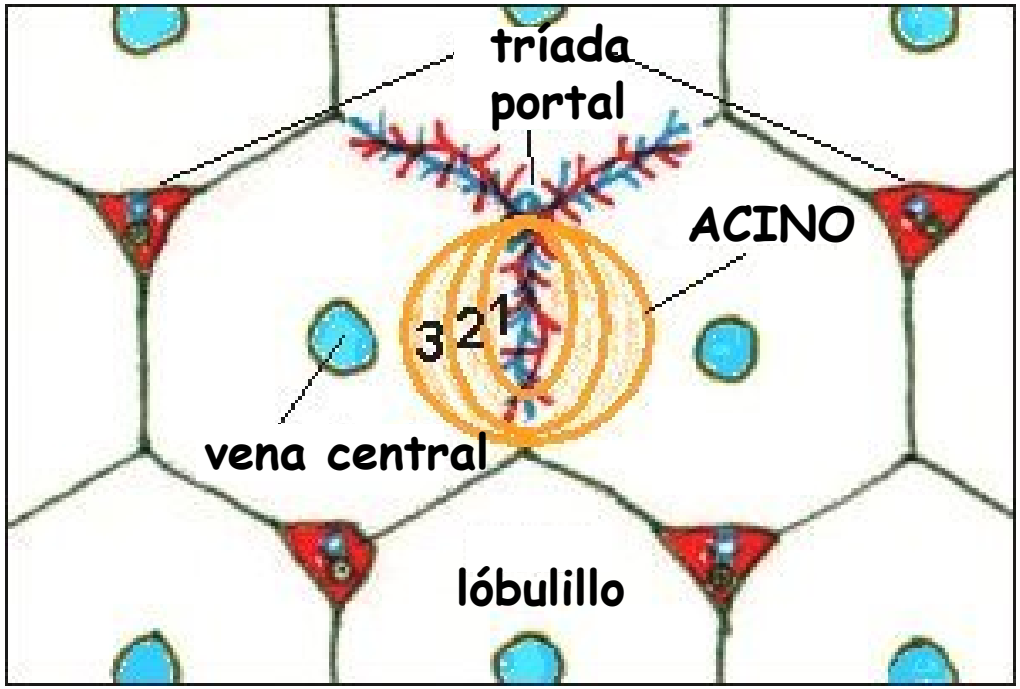


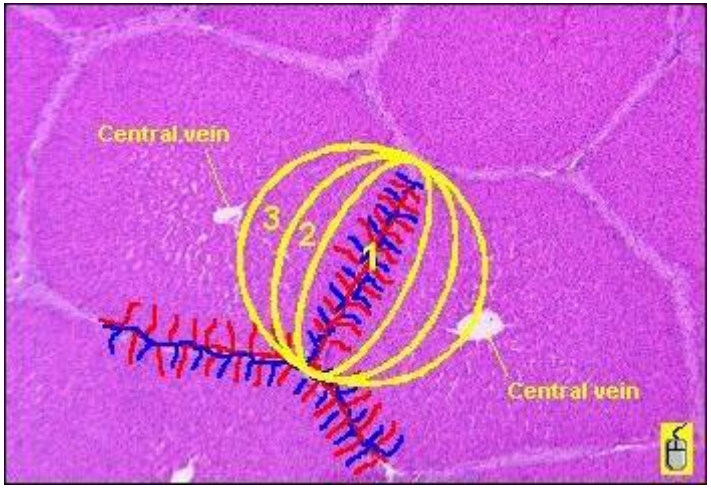
I. HÍGADO

ARQUITECTURA DEL PARÉNQUIMA HEPÁTICO



I. HÍGADO





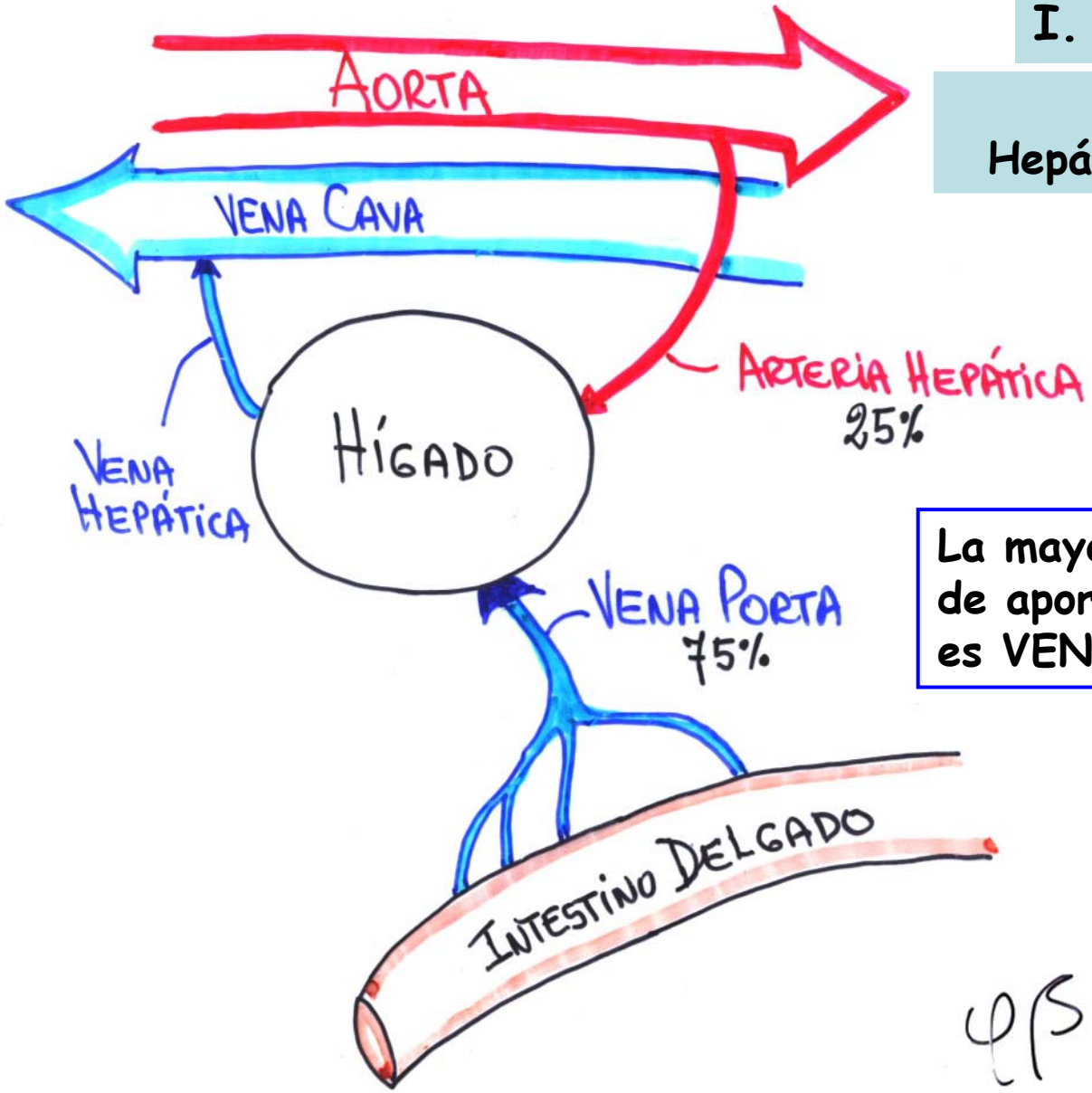
ACINOS

Zonas de 1 a 3
(cercanía a arteriolas)

Van de MAYOR a MENOR oxigenación e impacto tóxico

I. HÍGADO

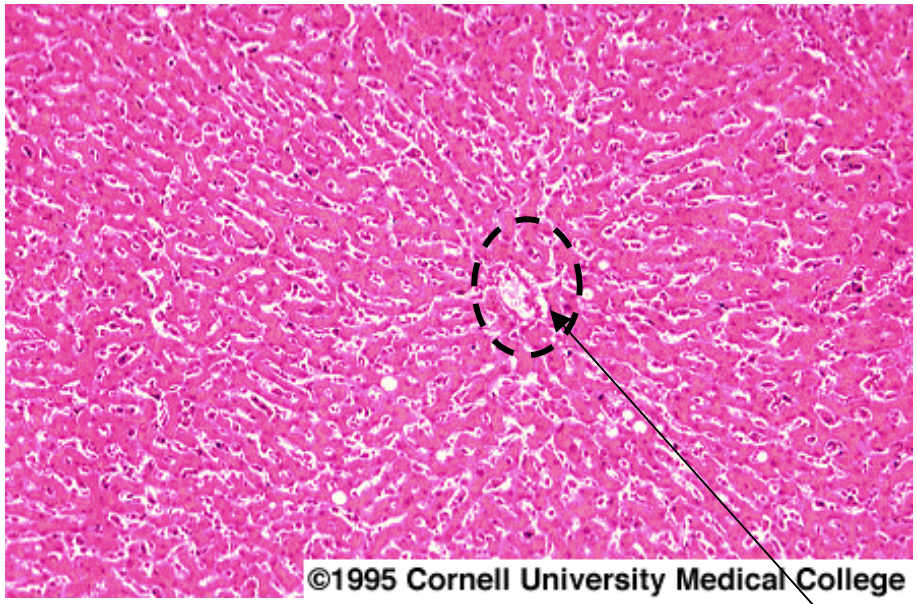
Sistema Hepático Vascular



La mayor parte de aporte de sangre es VENOSO!!

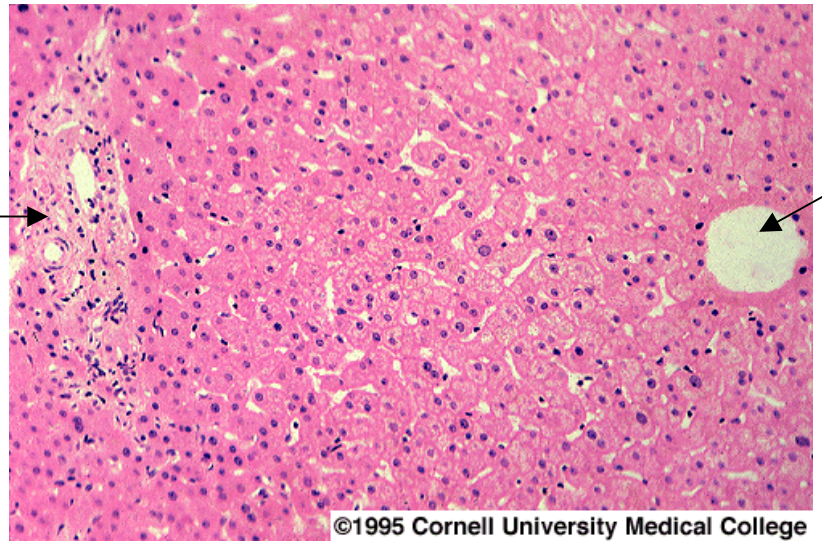
I. HÍGADO

Sistema vascular



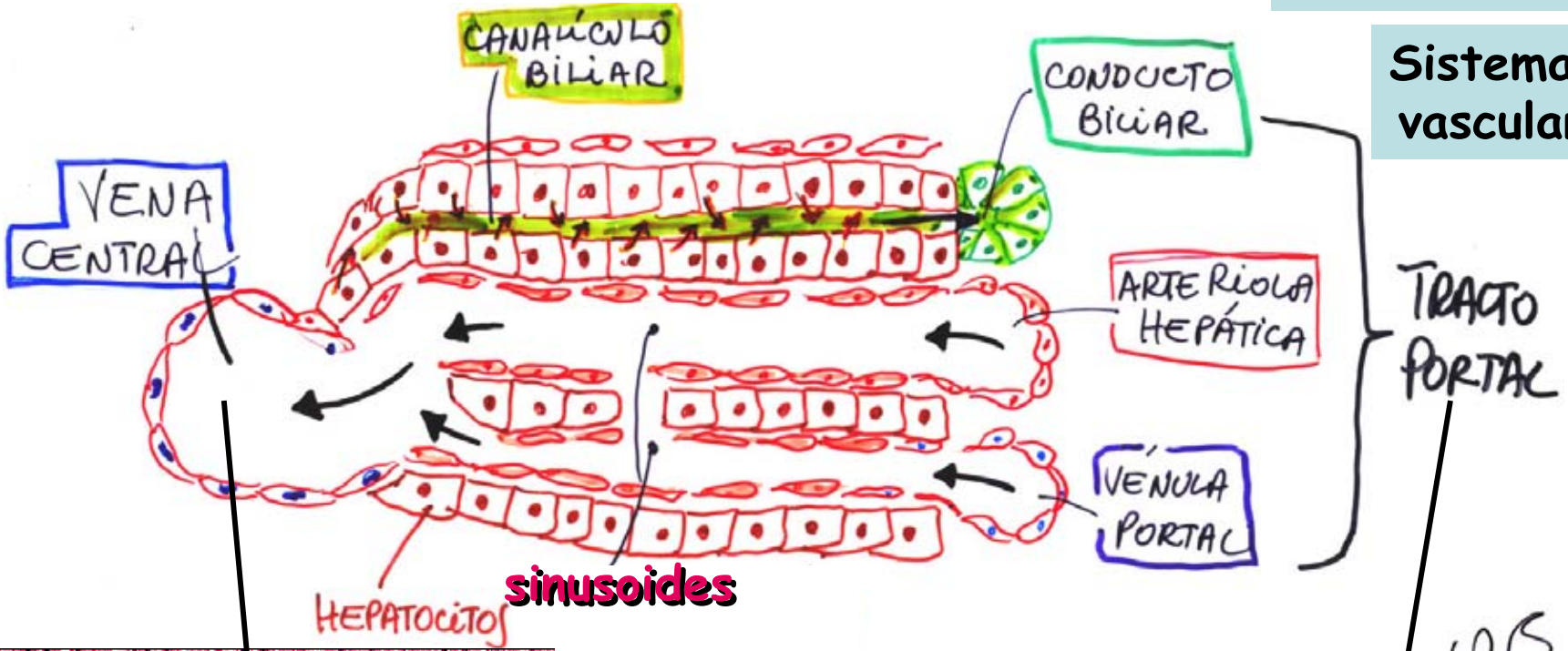
Vena central (salida)

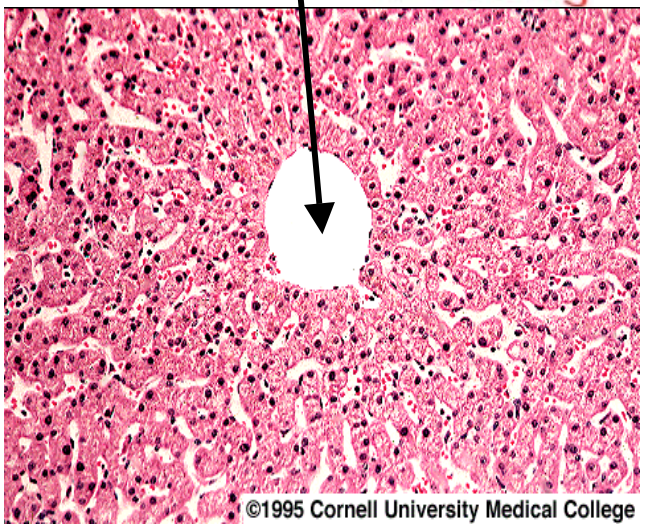
Tríada portal (llegada)

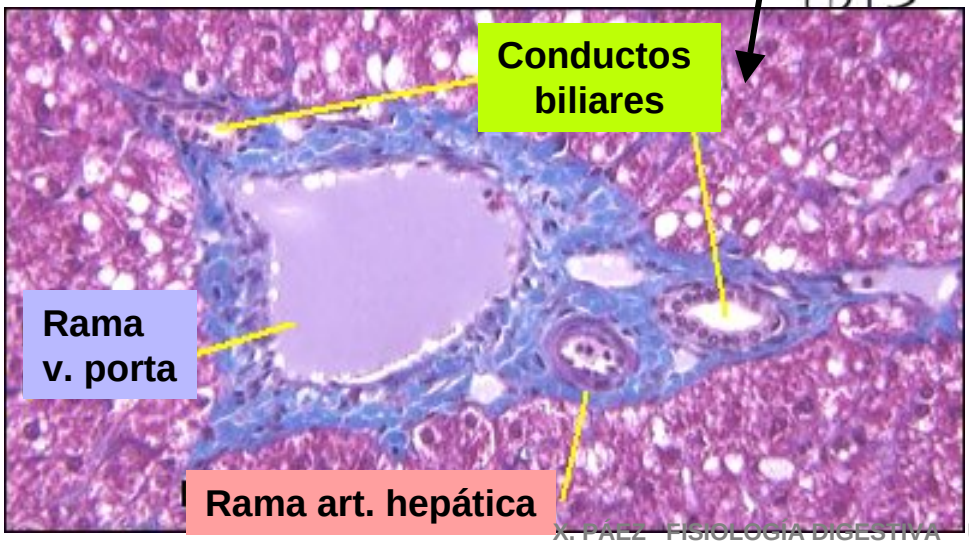


I. HÍGADO

Sistema vascular

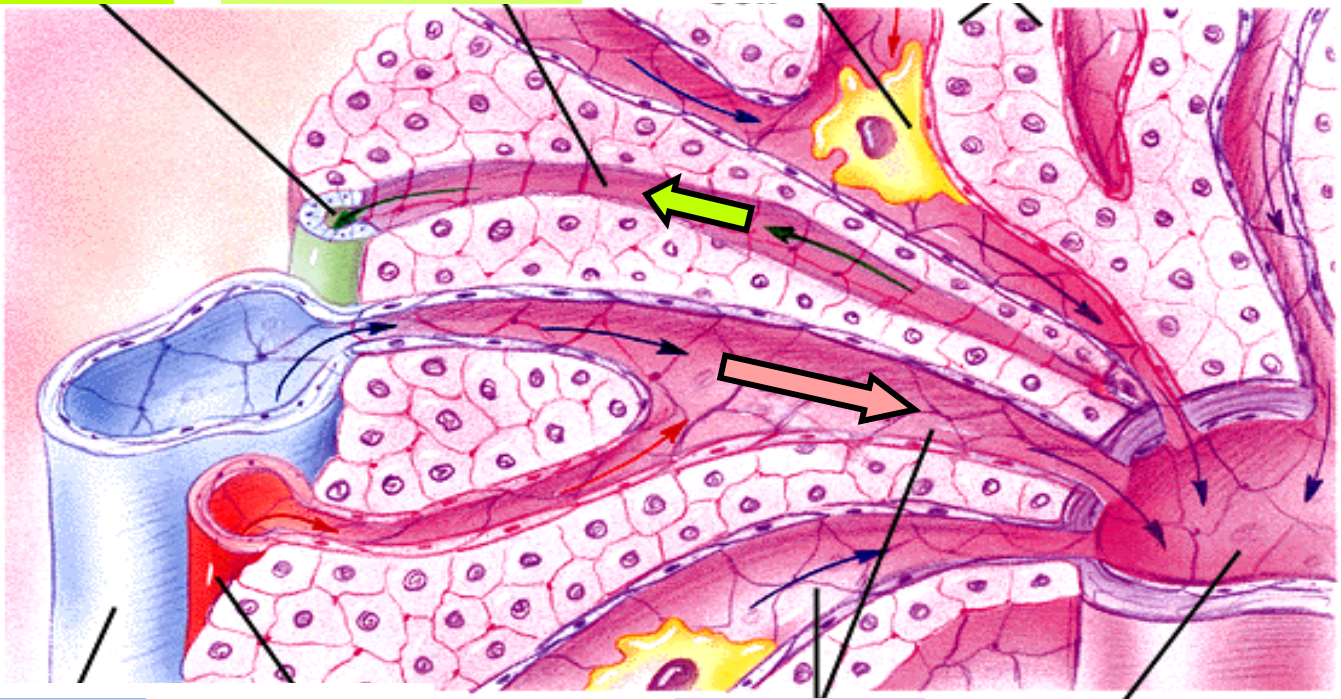






I. HÍGADO

Flujo sanguíneo y biliar

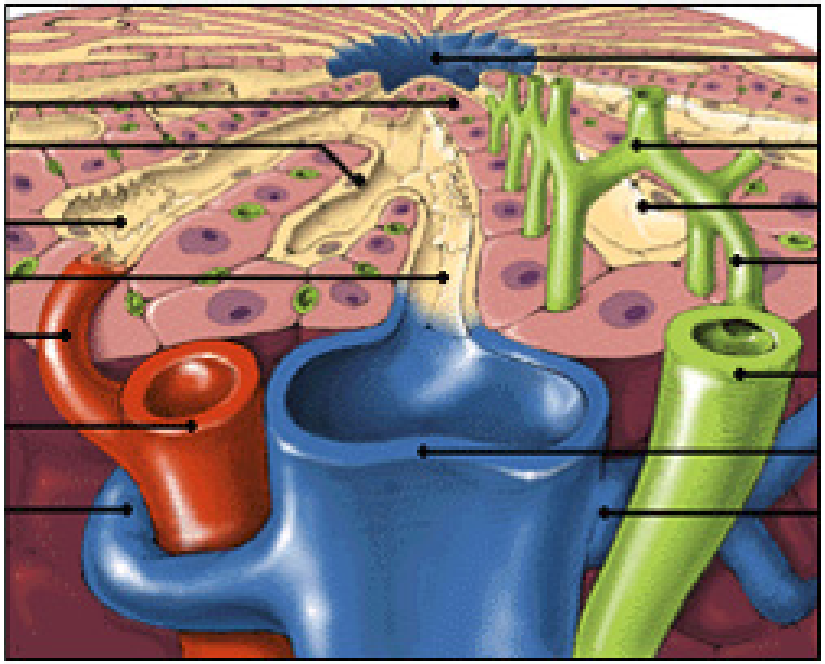


Sangre que ENTRA

Sangre que SALE

I. HÍGADO

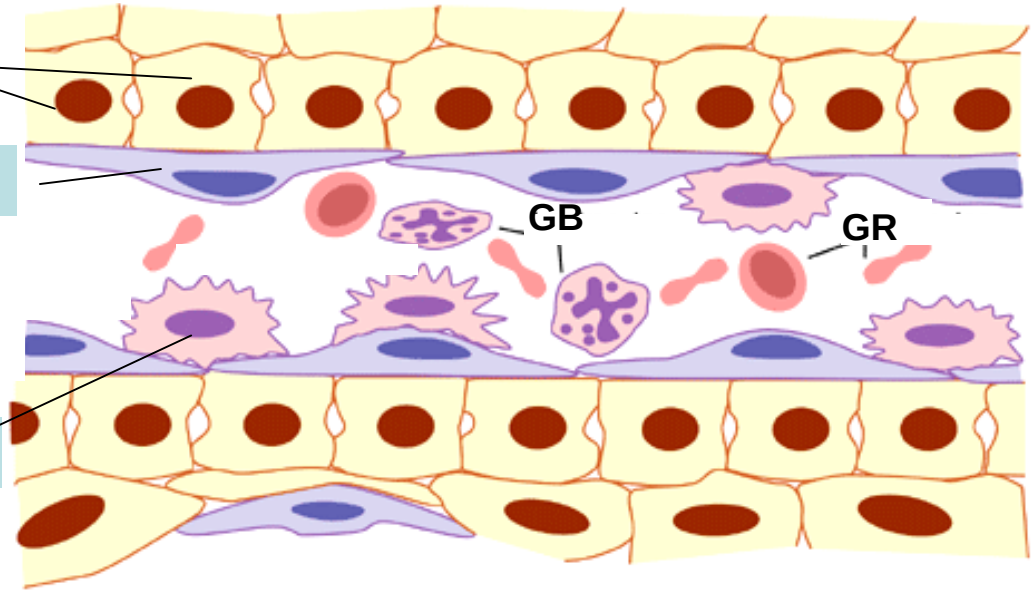
Sistema vascular



Vista de la tríada portal a la vena central

I. HÍGADO

Ultraestructura



I. HÍGADO

Sistema vascular

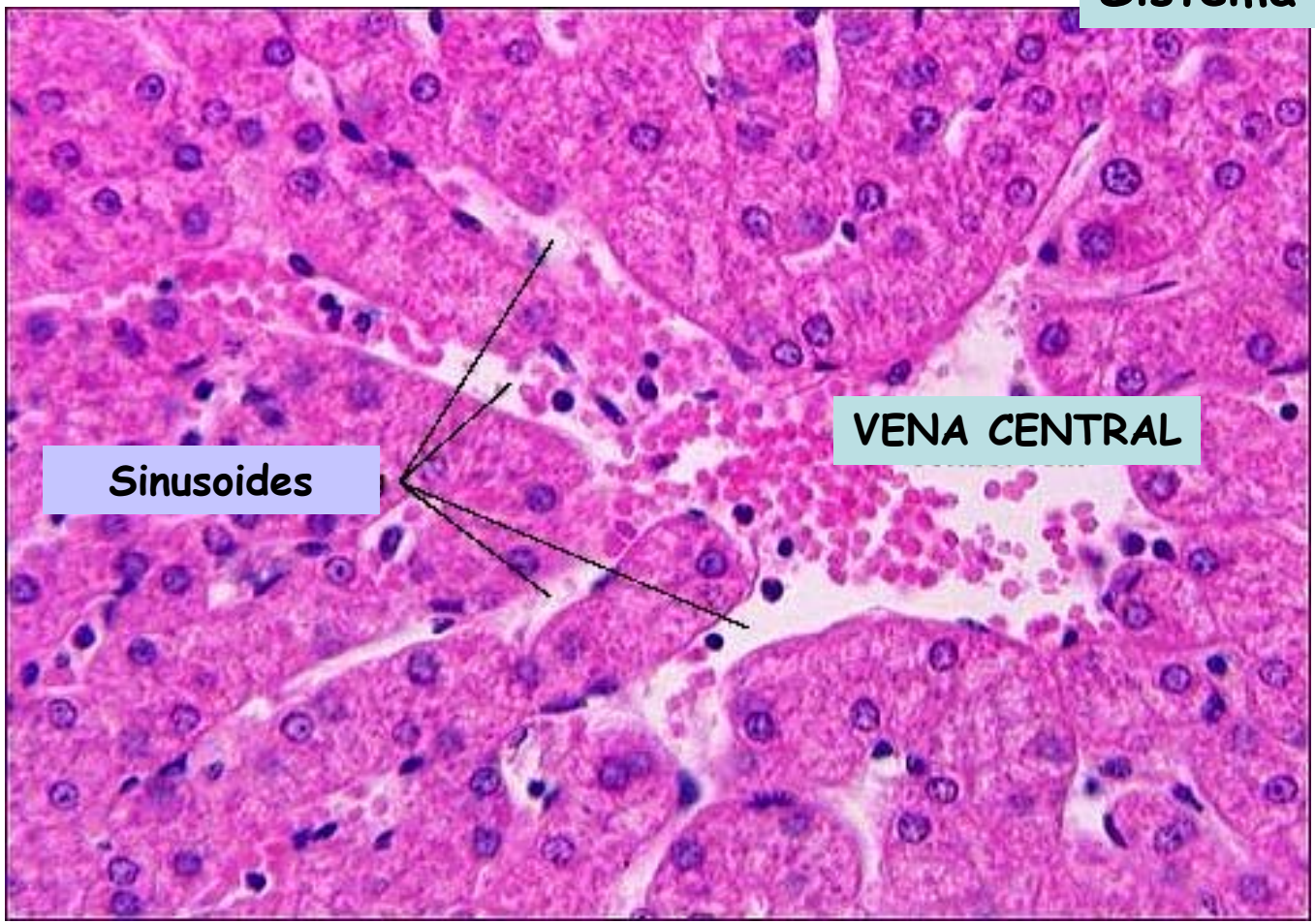
CAPILARES SINUSOIDES HEPÁTICOS

* Llevan mezcla de sangre venosa 75-80% y arterial 20-25%

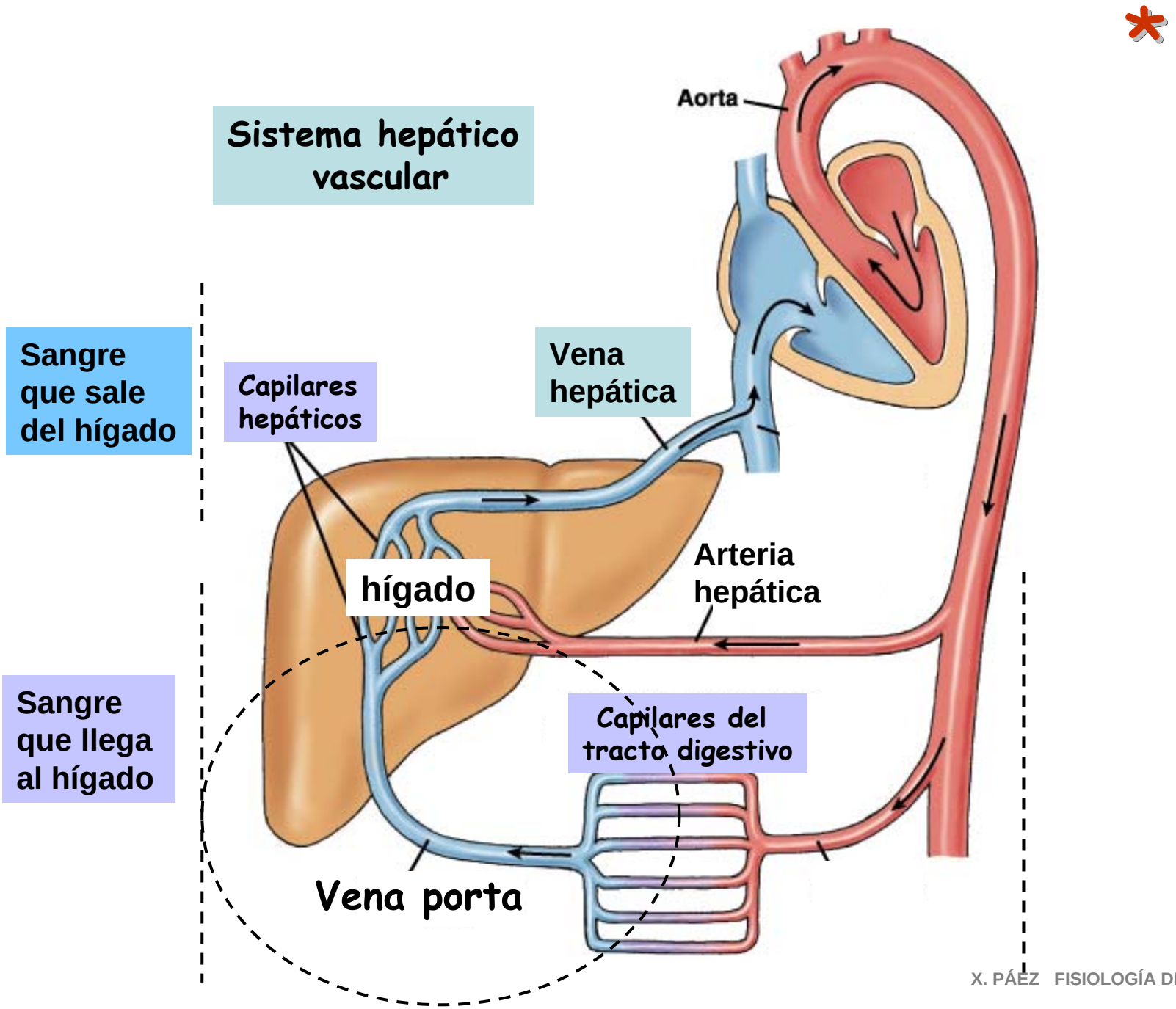
* Son canales distensibles de células endoteliales entre caras **APICALES** de hepatocitos

I. HÍGADO

Sistema vascular



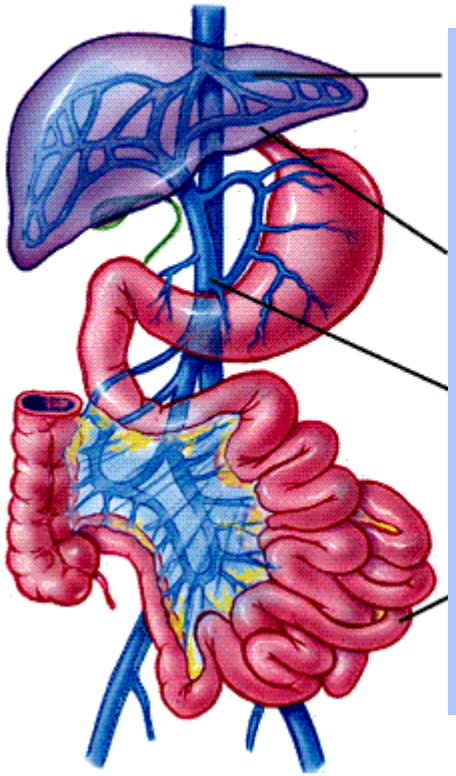
Vaciamiento de sangre en la vena central


Sistema hepático vascular
Aorta
Sangre que sale del hígado
Capilares hepáticos
Vena hepática
hígado
Arteria hepática
Sangre que llega al hígado
Capilares del tracto digestivo
Vena porta

I. HÍGADO

Sylvia S. Mader, Inquiry into Life, 8th edition. Copyright © 1997 The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Sistema Porta Hepático



4. La sangre entra a la **circulación general vía vena hepática**

3. El hígado monitorea el contenido de sangre

2. Las moléculas de **nutrientes** viajan en la **vena porta** al hígado

1. El intestino delgado **absorbe** los productos de la digestión

COMIENZA Y TERMINA EN CAPILARES

I. HÍGADO

Sistema hepático vascular

LLEGA al HÍGADO

CAPILARES VELLOSIDADES INTEST.
↓
VENAS INTESTINALES
↓
VENA PORTA (ESPACIO PORTA)
↓
VÉNULAS PORTALES (TRACTOS PORTALES)
↓
SINUSOIDES HEPÁTICOS { 80% V. porta / 20% A. hepática }
↓

SALE del HÍGADO

VENA CENTRAL del LOBULILLO
↓
VENAS HEPÁTICAS
↓
VENA CAVA INFERIOR
↓
CIRCULACIÓN GENERAL

FLUJO DE SANGRE QUE:

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

I. HÍGADO

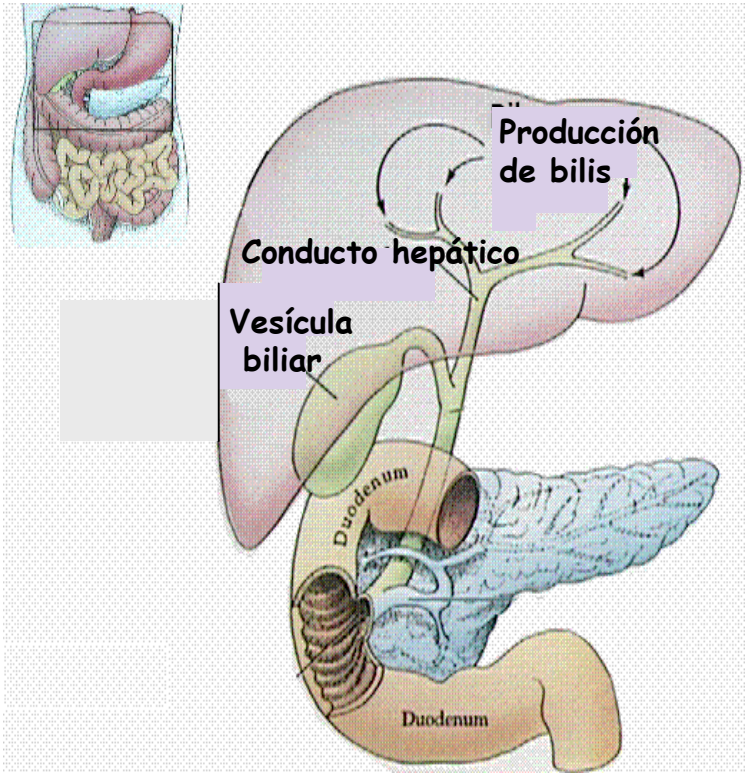
Circulación biliar

HEPATOCITOS
↓
CANALÍCULOS
↓
CONDUCTO BILIAR
↓
COND. BILIAR INTERLOBULAR
↓
COND. HEPÁTICO IZQ Y DERECH.
↓
COND. HEPÁTICO COMÚN
+
CONDUCTO CÍSTICO
↓
COLÉDOCO
+
CONDUCTO PANCREÁTICO
↓
LUZ DUODENAL

Vías Extra-hepáticas

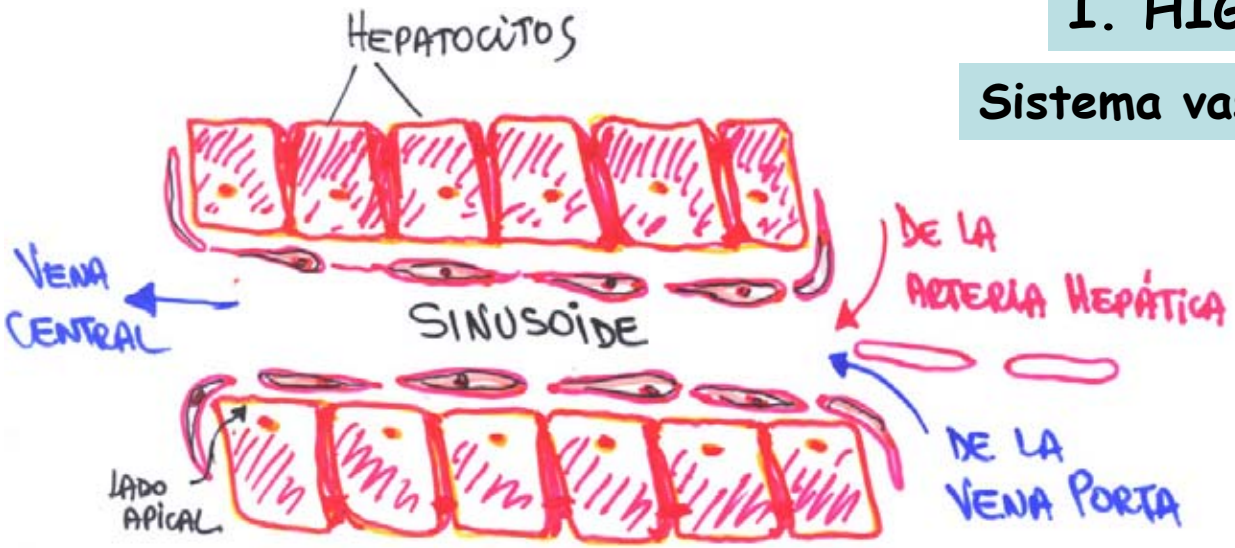
FLUJO DE BILIS QUE:

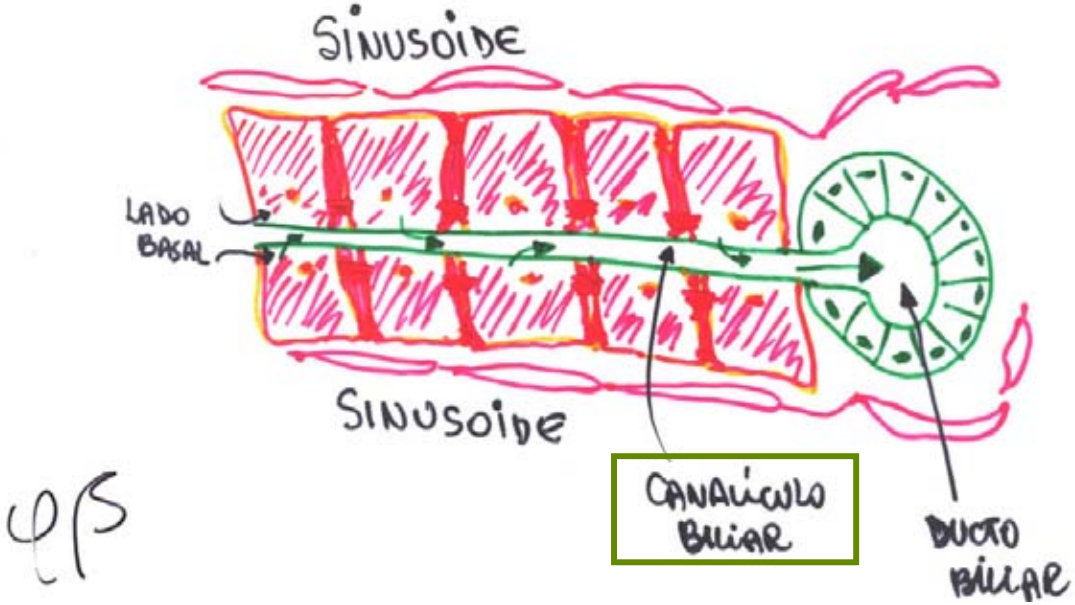
SALE del HÍGADO y ENTRA al INTESTINO



I. HÍGADO

Sistema vascular y biliar





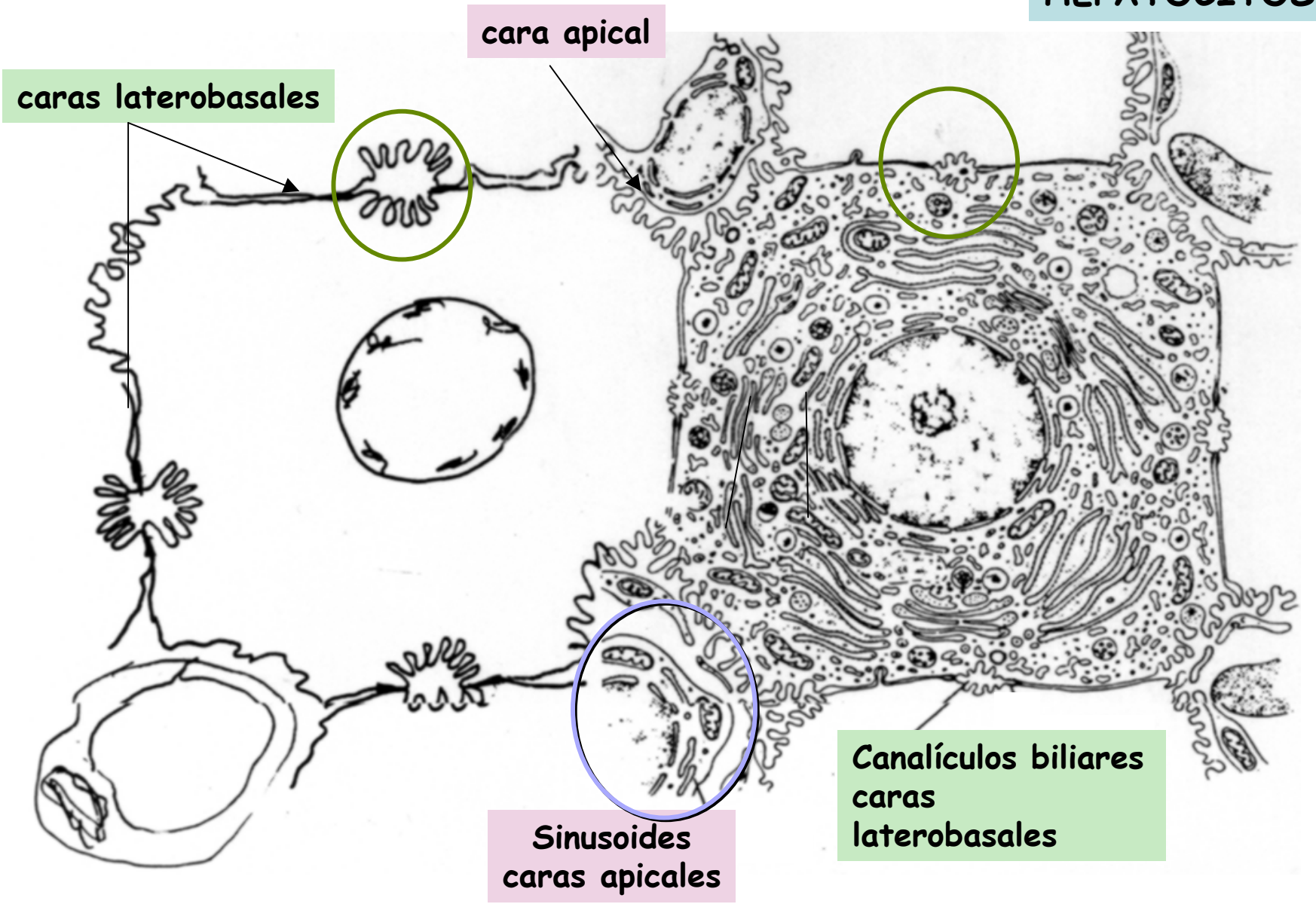
I. HÍGADO

Circulación biliar

CANALÍCULOS BILIARES

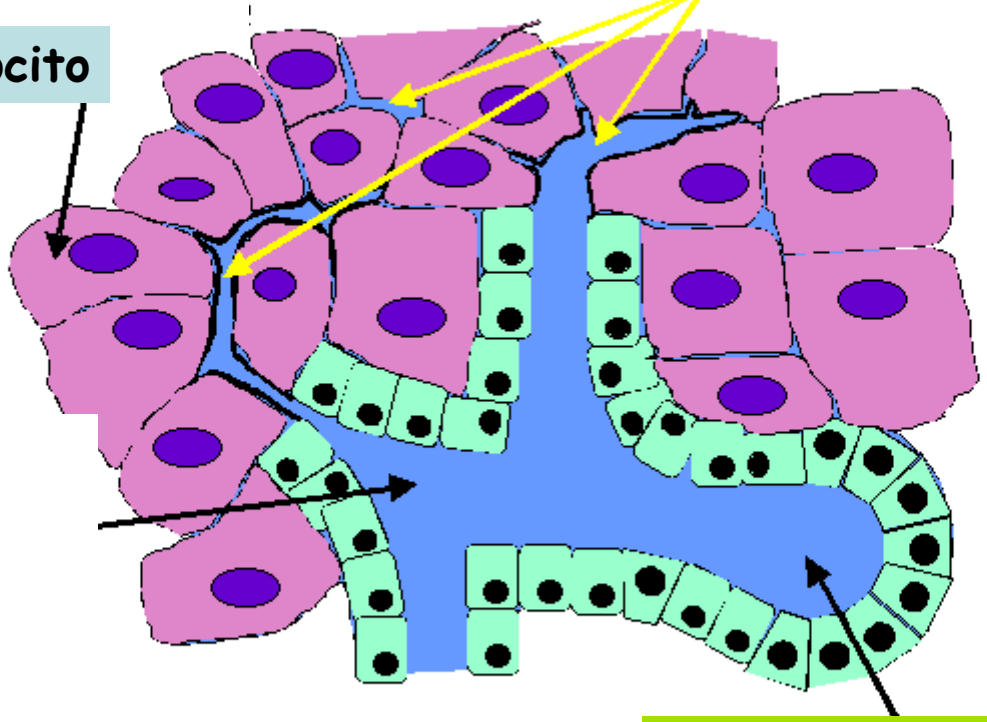
NO son conductos verdaderos,
son espacios dilatados entre caras
BASALES de hepatocitos adyacentes
que están sostenidos por complejos
de unión

HEPATOCITOS



I. HÍGADO

Secreción BILIAR



I. HÍGADO

Inervación

DOLOR
(vesícula,hígado)

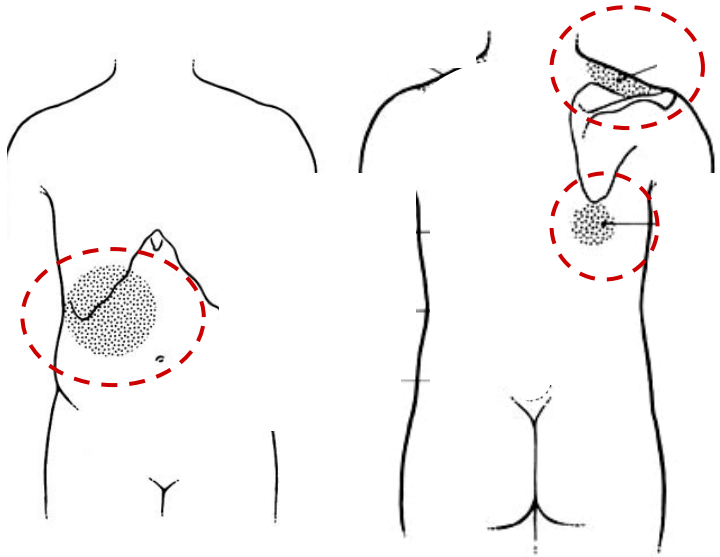
Información de dolor viaja vía simpática por n. Esplácnicos T7-T10 en sentido inverso a centros superiores

PARASIMPÁTICO

Fibras preganglionares X
Estimulan secreción de bilis

SIMPÁTICO

Fibras postganglionares (T7-T10)
Inhiben secreción de bilis



II. BILIS

1. Producción y composición

2. Fases

3. Regulación neurohormonal

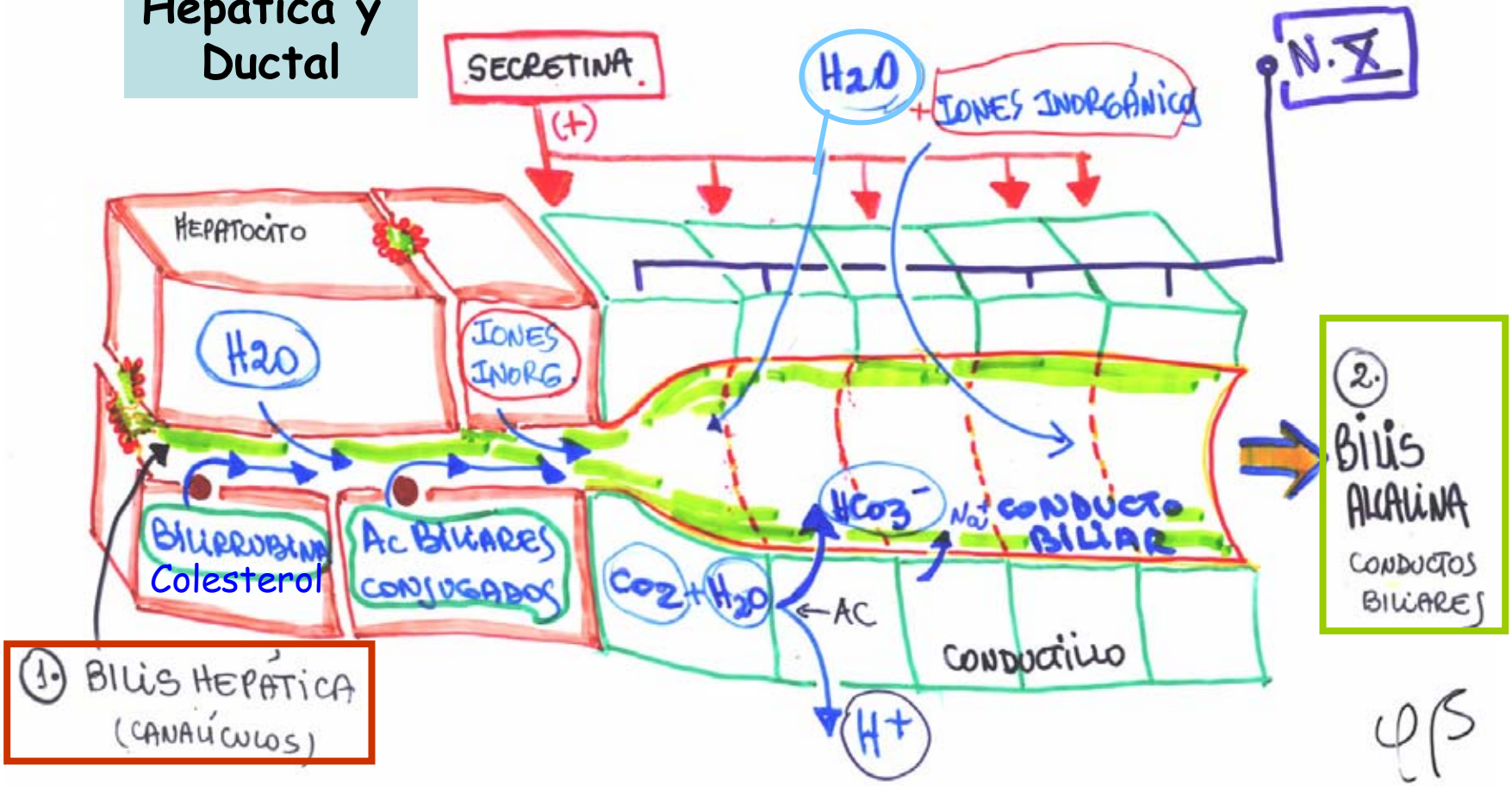
4. Vaciamiento vesicular

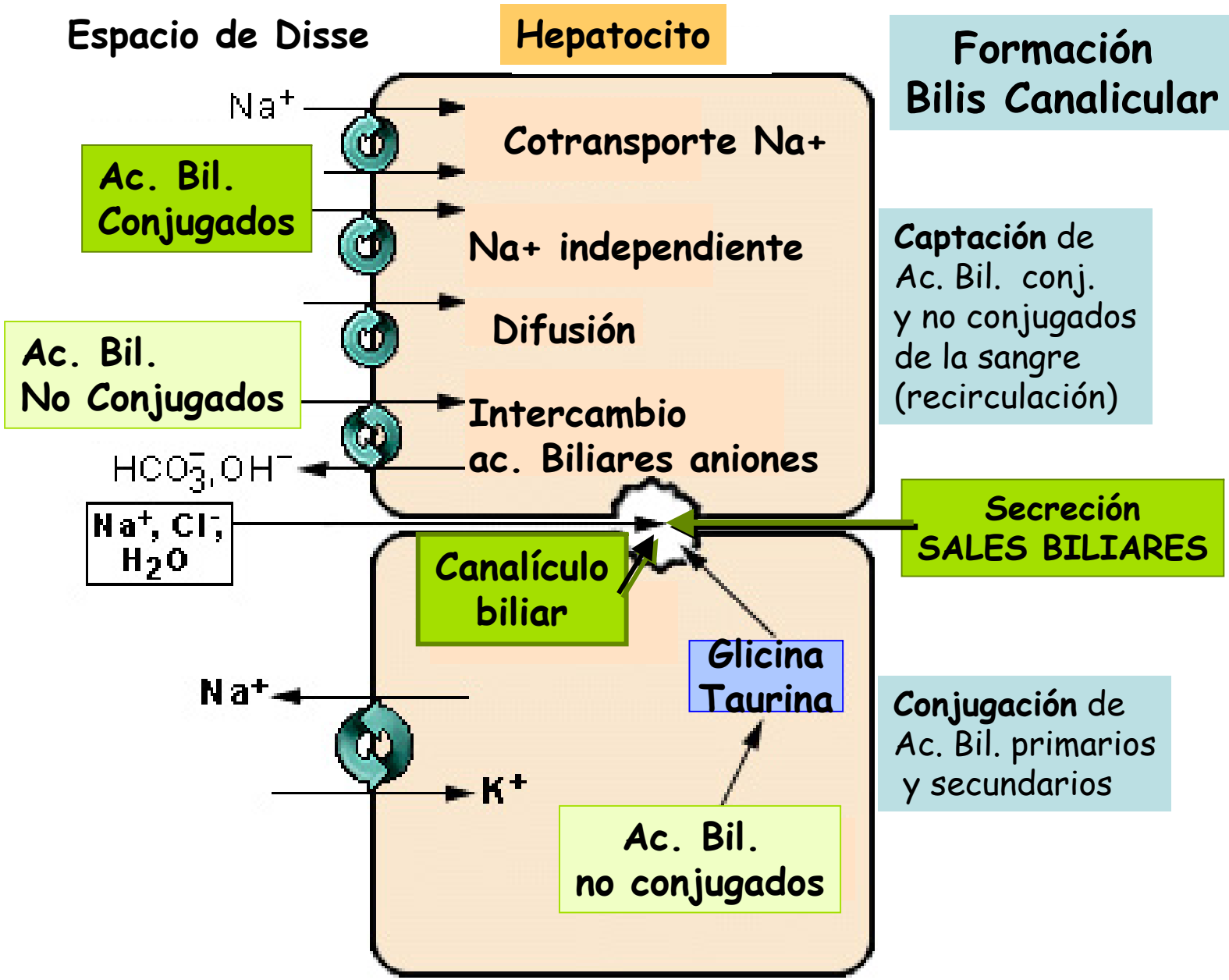
5. Funciones

II. BILIS

Producción

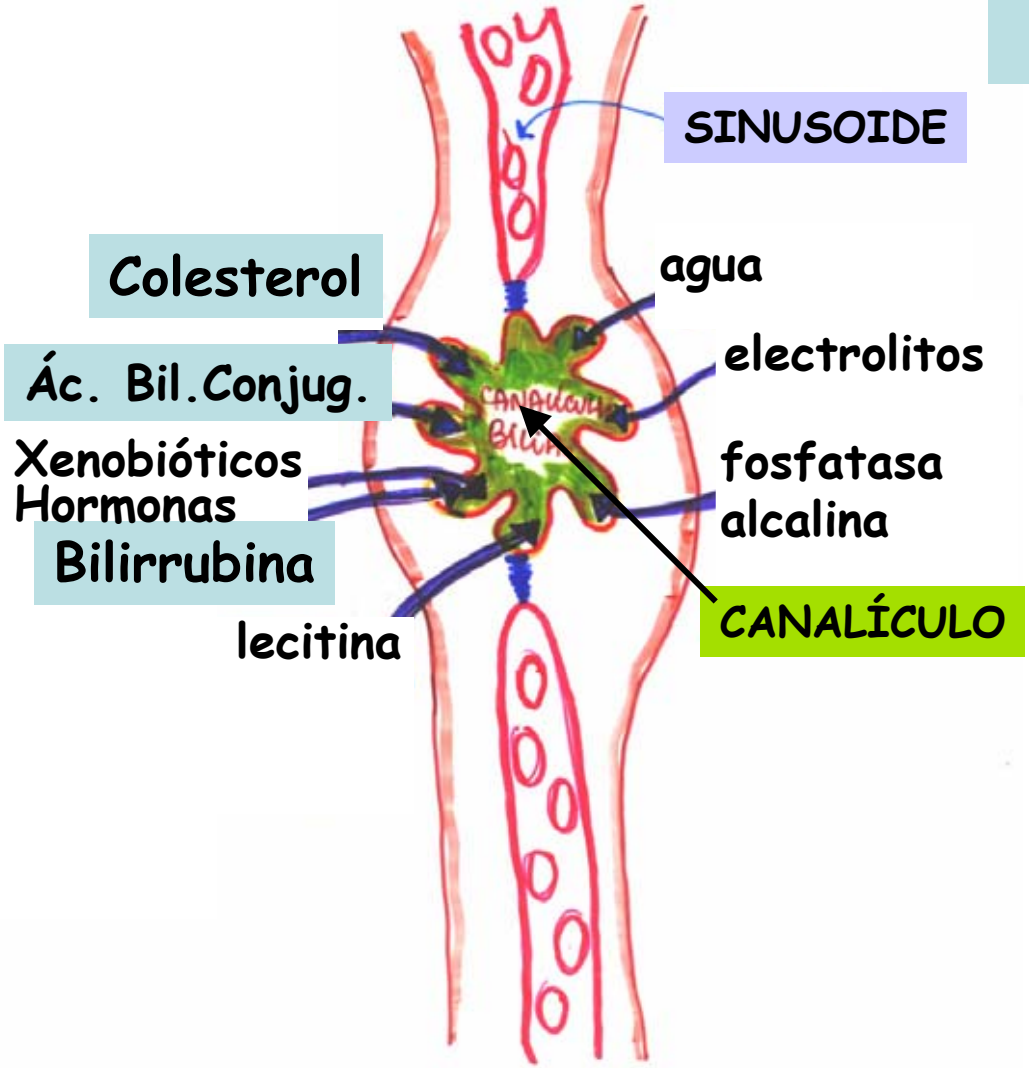
Hepática y Ductal




Espacio de Disse
Hepatocito
Formación
Bilis Canalicular
Na+
Cotransporte Na+
Ac. Bil.
Conjugados
Na+ independiente
Captación de
Ac. Bil. conj.
y no conjugados
de la sangre
(recirculación)
Difusión
Ac. Bil.
No Conjugados
Intercambio
ac. Biliares aniones
HCO3-,OH-
Na+, Cl-,
H2O
Secreción
SALES BILIARES
Canalículo
biliar
Glicina
Taurina
Na+
K+
Conjugación de
Ac. Bil. primarios
y secundarios
Ac. Bil.
no conjugados

II. BILIS

Secreción hepática



II. BILIS

Composición

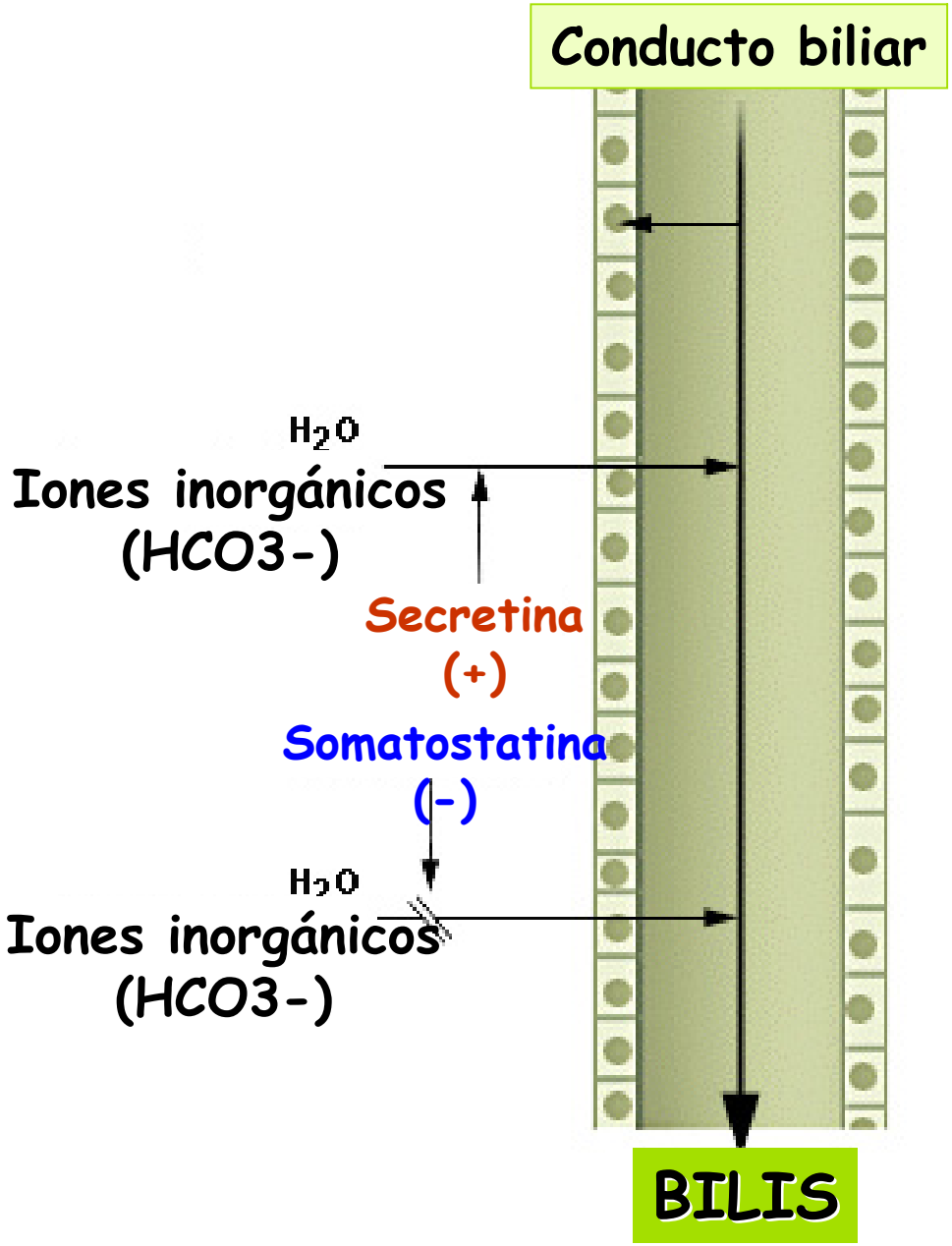
Bilis hepática

- Agua 97%
- SÓLIDOS 3%
  - SB 0.70%
  - Pigm Bil 0.20%
  - Ac. Grasos 0.15%
  - Lecitina 0.10%
  - Colesterol 0.06%
  - Fosfatasa Alc.
  - otros: Drogas, Horm Esteroideas
- ELECTROLITOS: Na^+ K^+ Ca^{++} Cl^- HCO_3^-

Volumen: 500 ml /día
pH= 7.8 – 8.6

II. BILIS

Formación bilis
Conductos biliares



Bilis alcalina

II. BILIS

Composición

Bilis hepática

BILIS CANALICULOS

Sales Biliares
Pigmentos Biliares
Colesterol

→

BILIS CONDUCTOS

+

AGUA
Na+
HCO_3^-

ALCALINA
pH 7.8-8.6

→

BILIS VÍAS B. EXTRAHEPÁT.

↓

Vesícula
Concentración
Almacenamiento

Menos alcalina
pH 7-7.4

→

Duodeno

ingesta

II. BILIS

Vesícula biliar

Almacenamiento

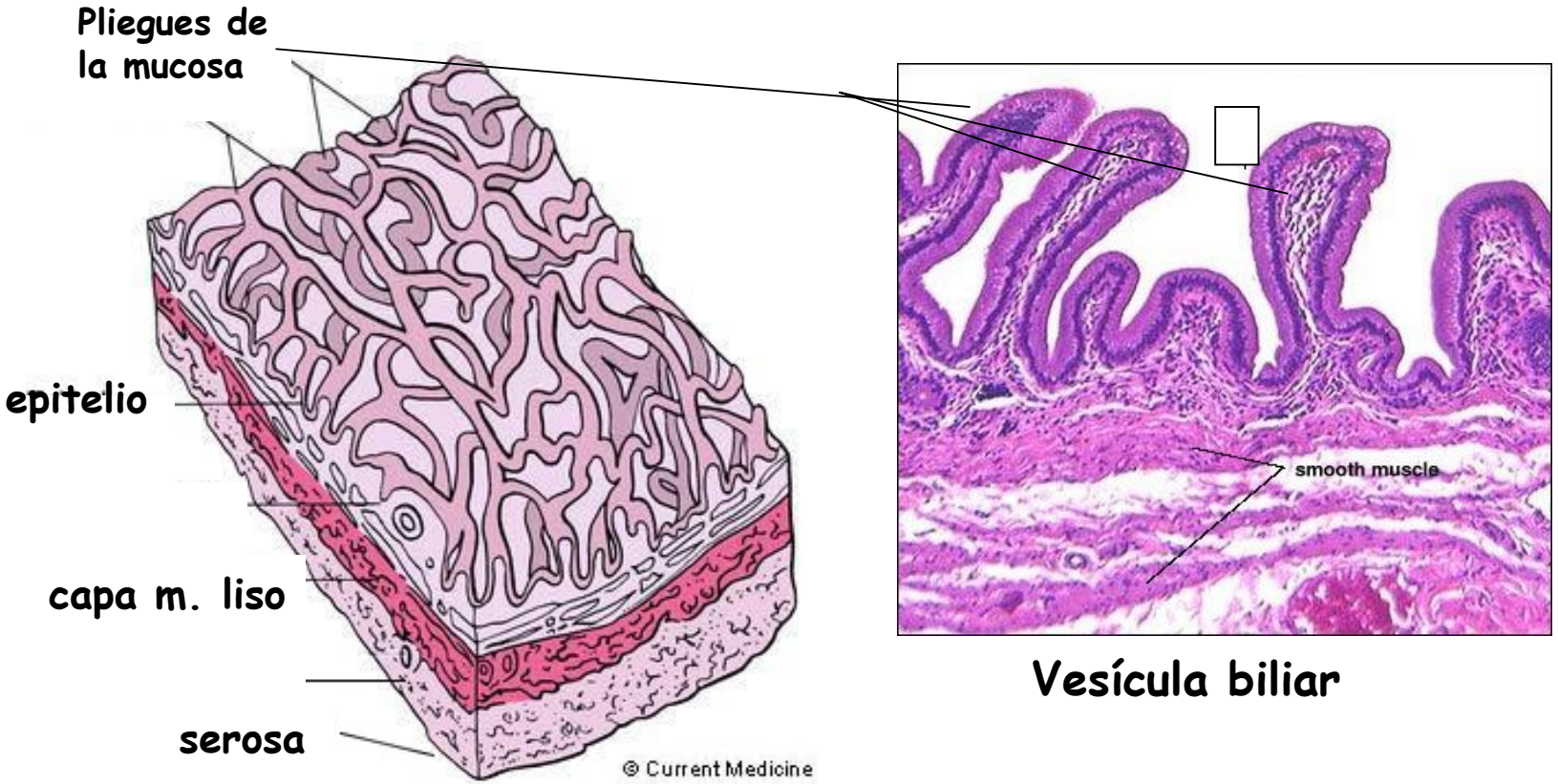
VESÍCULA

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

Durante la ingesta se drena bilis al duodeno

II. BILIS

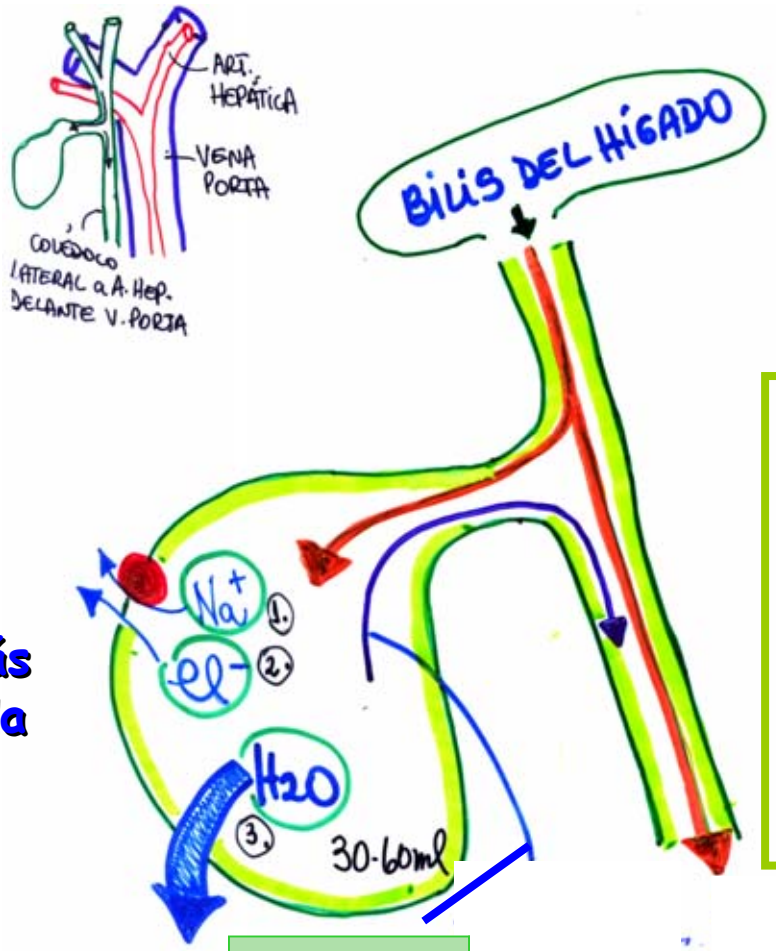
Almacenamiento de la bilis



Vesícula biliar

II. BILIS

Composición Bilis vesicular



5 veces más concentrada

Concentración y Almacenamiento
(450 ml bilis producida en 12-24 h)

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

Bilis vesicular

Menos alcalina

- SB
- PIGMENTOS
- COLESTEROL, LECITINA
- Ca^{++}, K^+

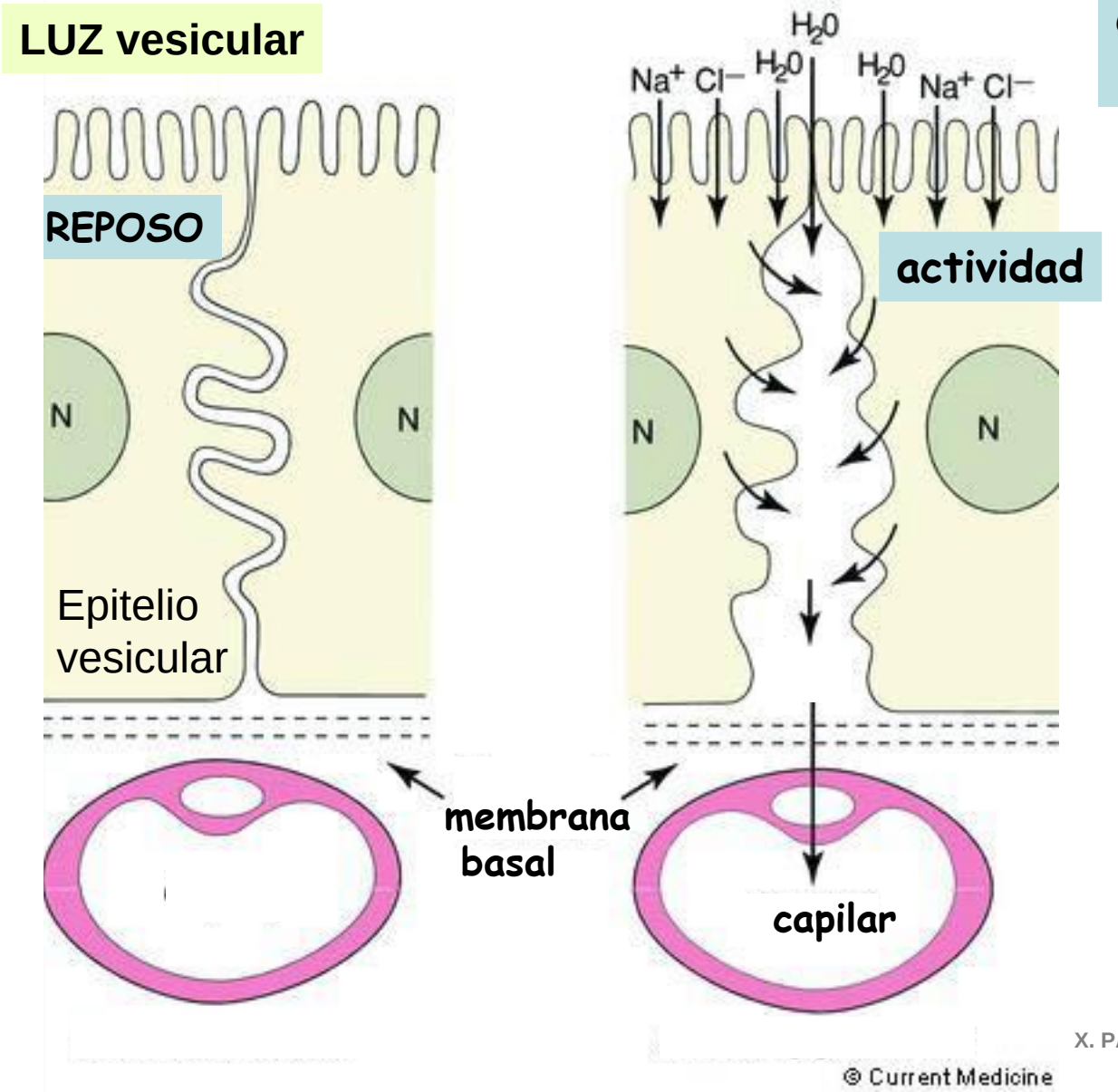
Na^+, Cl^-, HCO_3^-

pH ≃ 7.4

II. BILIS

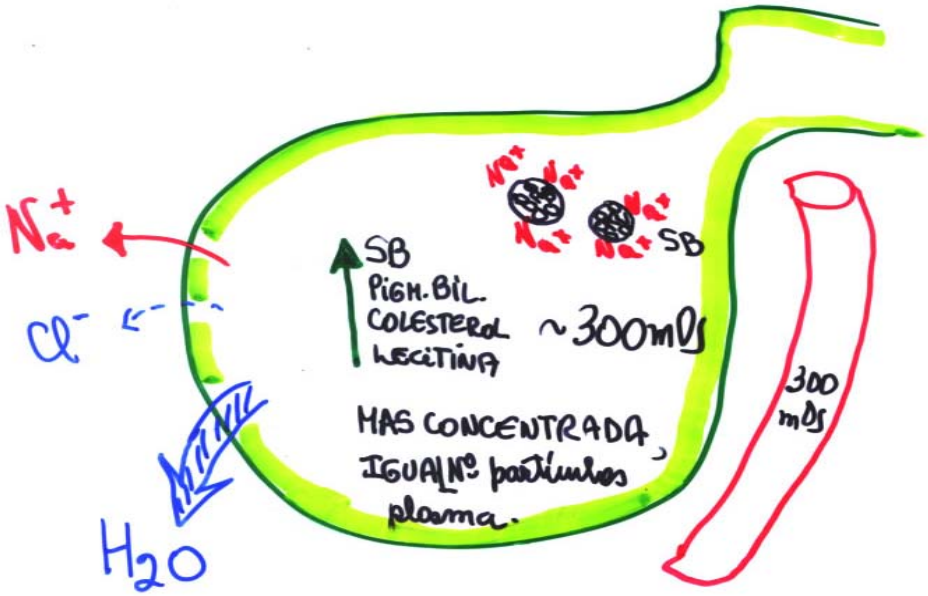
Absorción de fluido

Concentración de la bilis



II. BILIS

Composición Bilis Vesicular



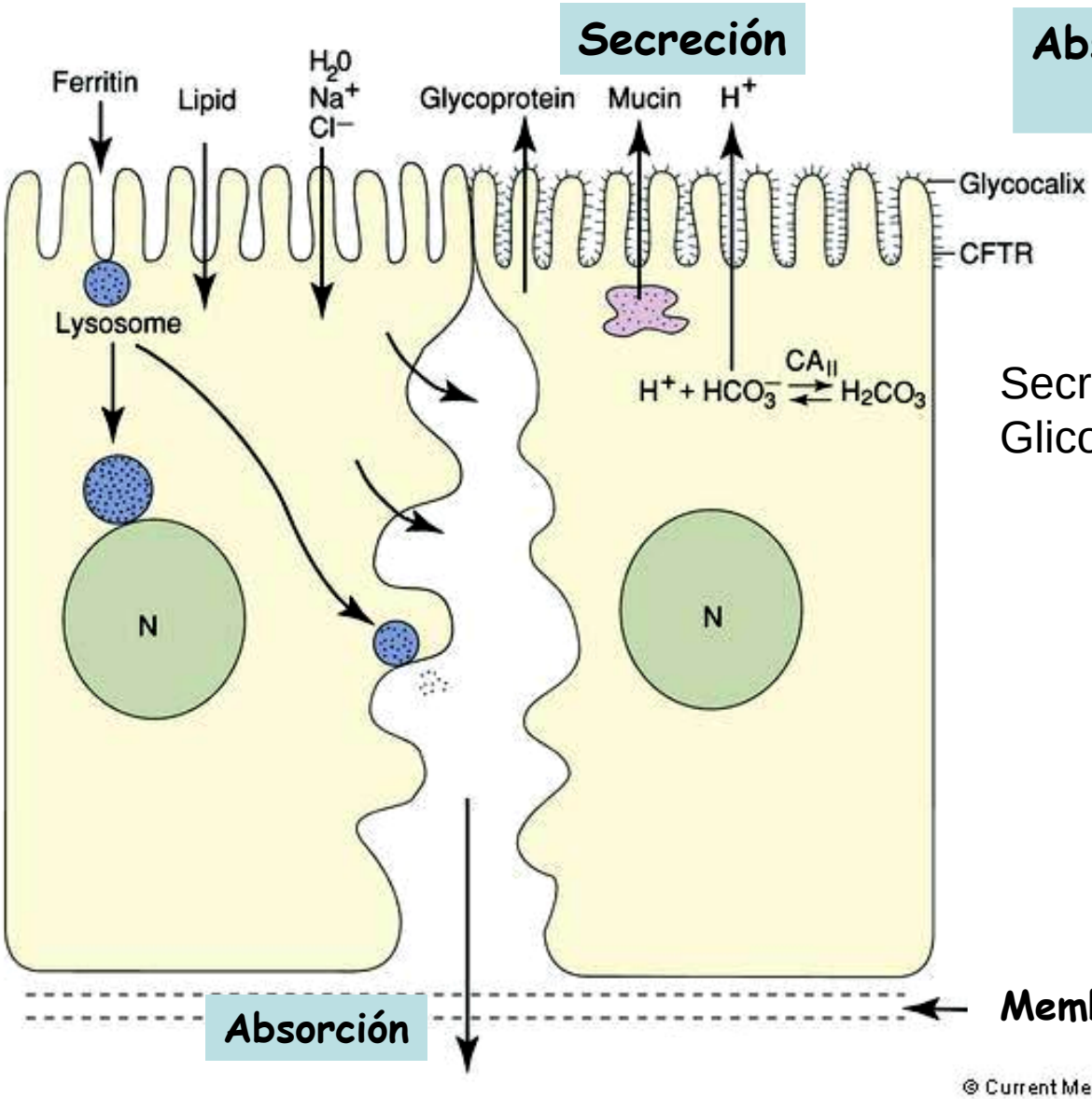
El Na+ se une a micelas de SB y así hay menos partículas osmóticamente activas

MÁS CONCENTRADA PERO ISOTÓNICA

Porque el número de partículas /volumen es constante

II. BILIS

Absorción y secreción en la vesícula



Secreta mucina, Glicoproteínas, H+

Membrana basal

© Current Medicine

II. BILIS

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 menos alcalino
		MÁS CONCENTRADA PERO ISOTÓNICA !!

φ/S

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

VESÏCULA

Menos agua

Más sólidos

II. BILIS

Composición Bilis

BILIS HEPÁTICA

BILIS CANALICULOS

Sales Biliares
Pigmentos Biliares
Colesterol

→

BILIS CONDUCTOS
+
AGUA
Na+
HCO_3^-

ALCALINA
pH 7.8-8.6

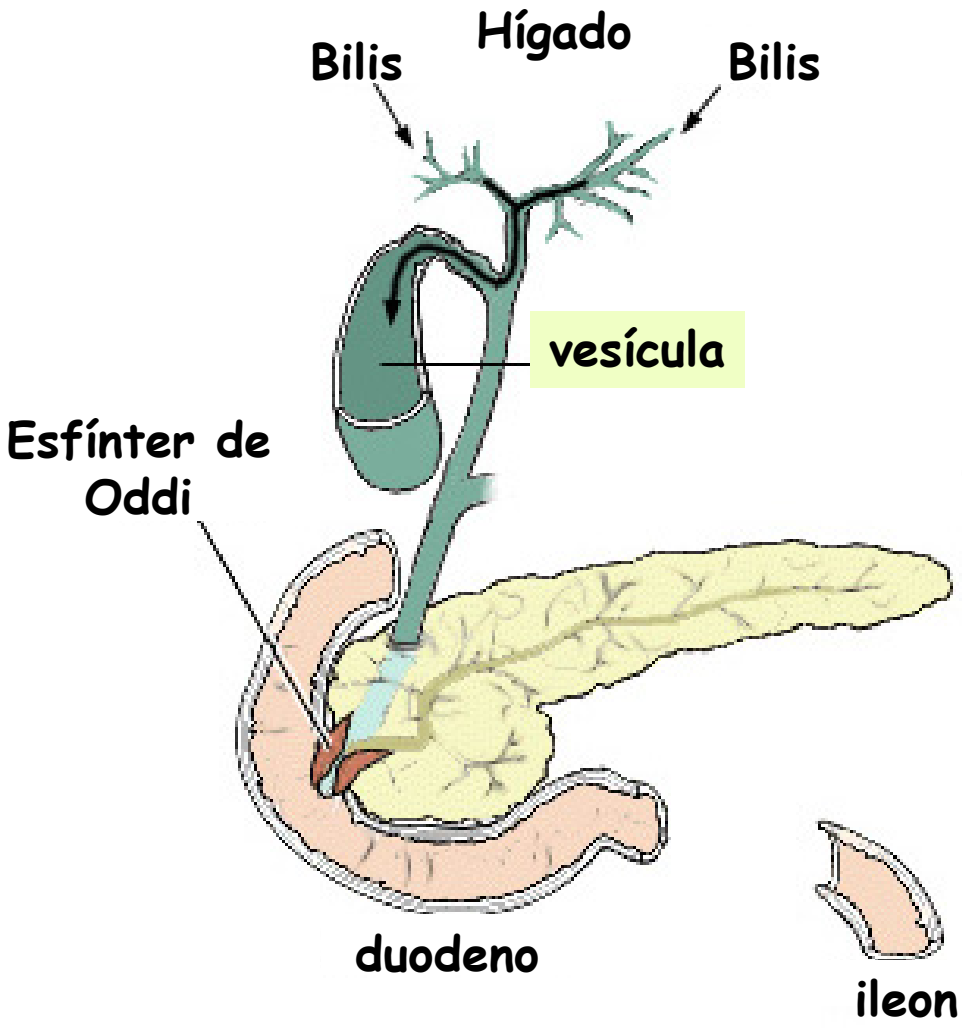
→

BILIS VESÍCULAR

5 veces más concentrada
< agua, Na, Cl, HCO3

MENOS ALCALINA
pH 7.0-7.4

II. BILIS

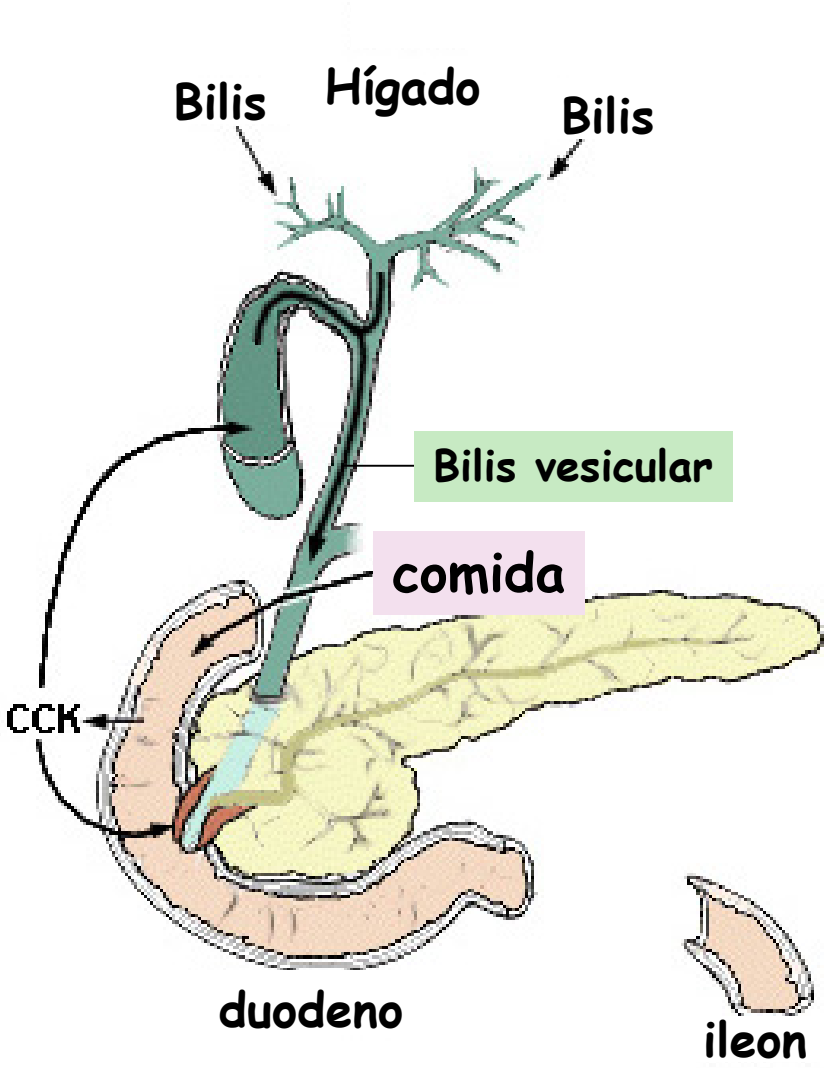


En AYUNO

Es baja y se guarda en la vesícula

II. BILIS

Durante ingesta



CCK
º Contracción vesicular
º Relajación E. Oddi

II. BILIS

Fase digestiva

En boca-estómago

1. CEFÁLICA - GÁSTRICA

Por **vía n. X** se relaja el esfínter de Oddi

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

En duodeno

2. INTESTINAL

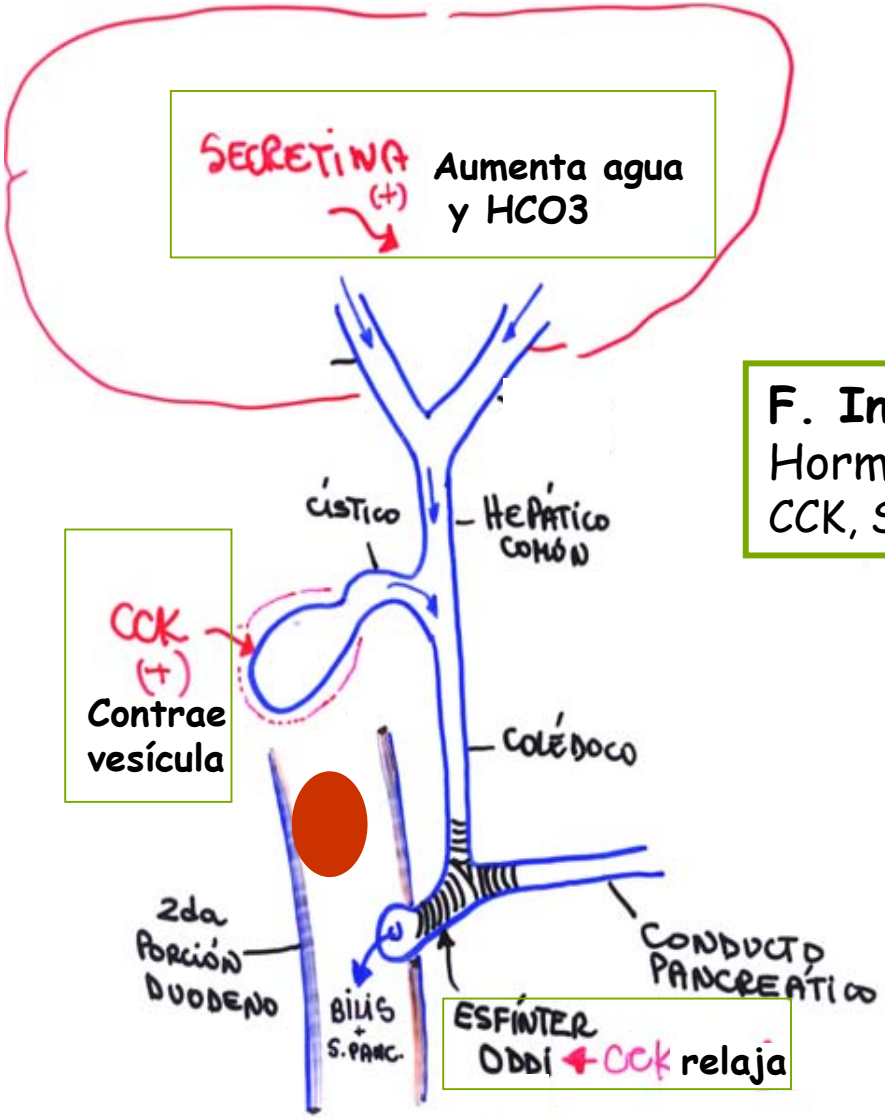
COMIDA **EN DUODENO**, estímulo para hormonas GI

CCK: péptidos y grasas
CONTRAE VESÍCULA

SECRETINA: ácido
AUMENTA S. BILIAR ALCALINA

II. BILIS

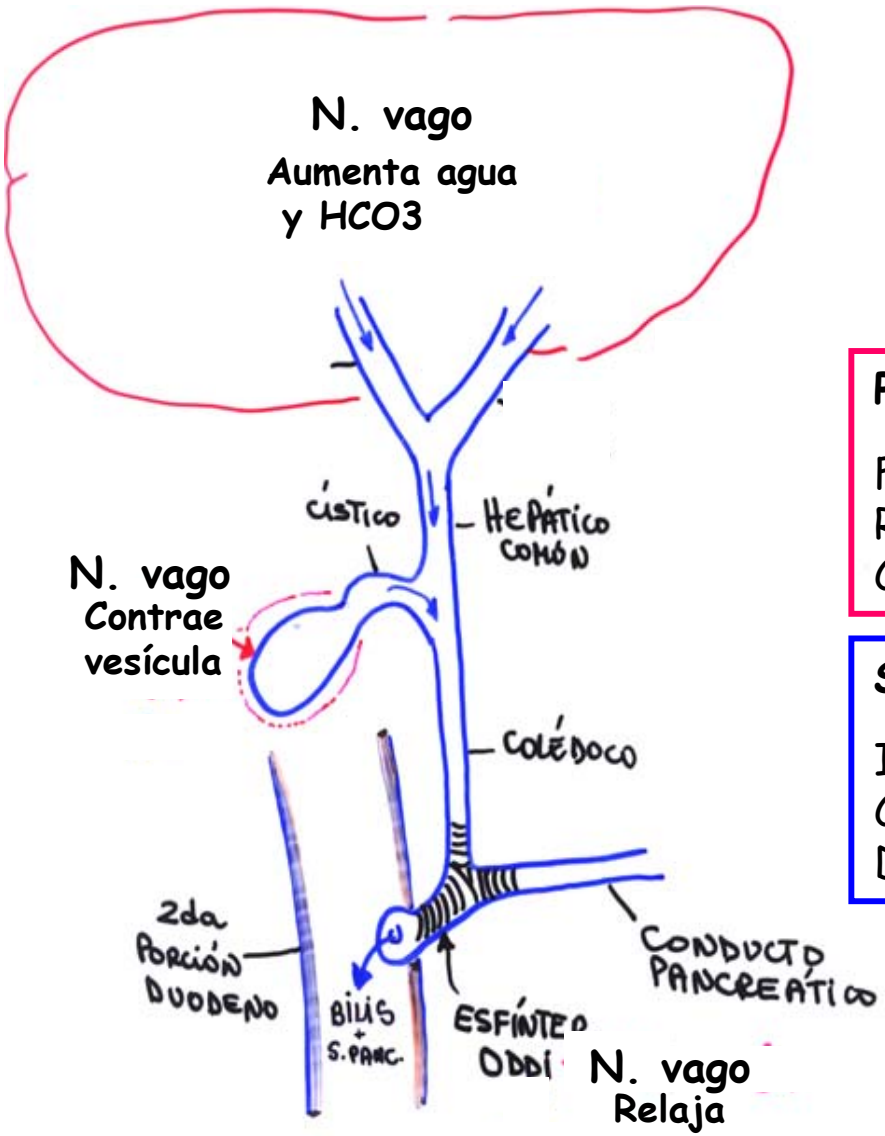
Regulación Secreción y Excreción



F. Intestinal
Hormonas fuerte
CCK, Secretina

II. BILIS

Regulación SNA



PARASIMPÁTICO N. X

Facilita drenaje al duodeno
Relaja esfínteres
Contrae vesícula débilmente

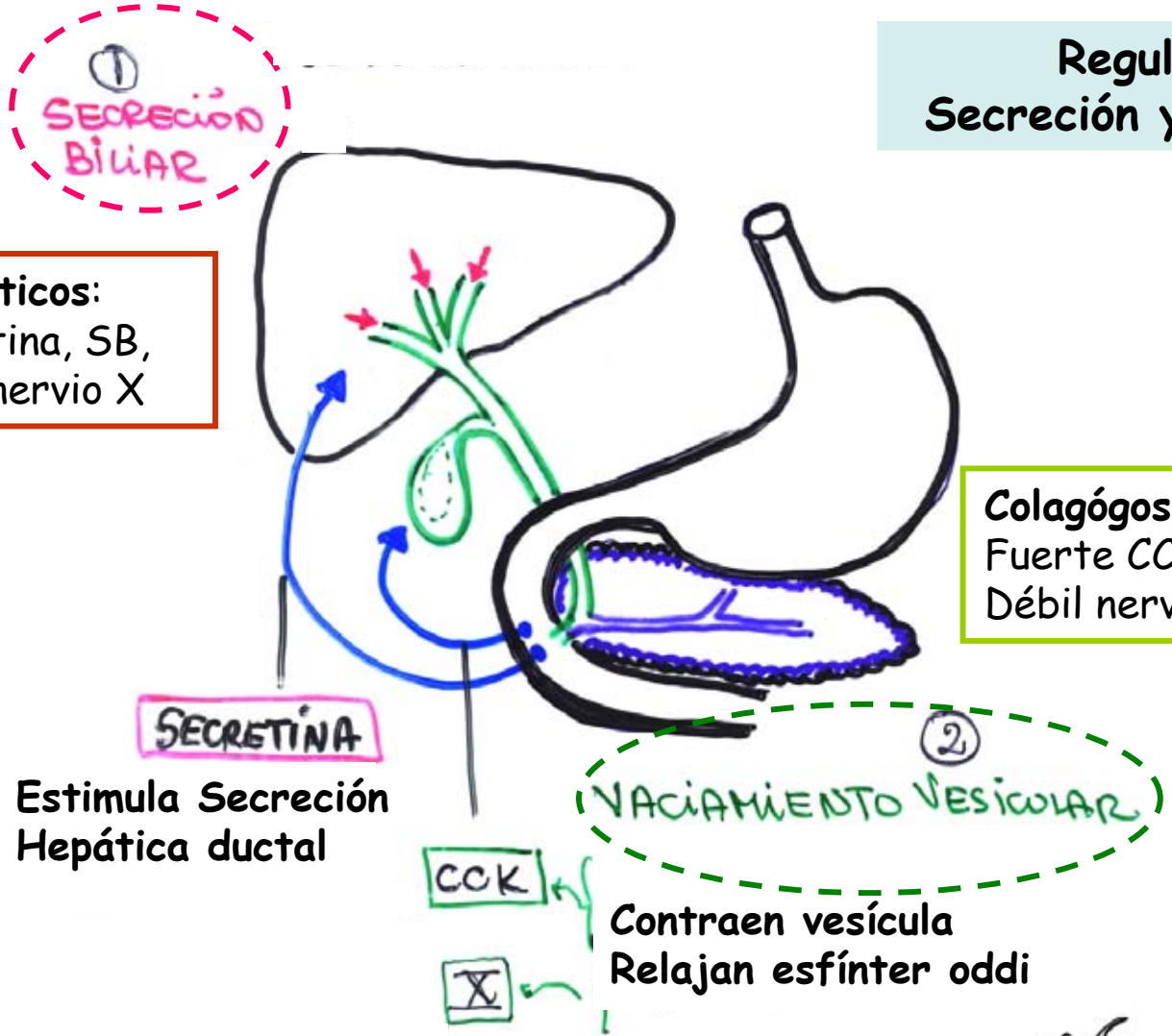
SIMPÁTICO T7-T10

Impide drenaje al duodeno
Contre esfínteres
Dilata vesícula

La acción hormonal es la más importante

II. BILIS

Regulación
Secreción y Excreción



Coleréticos:
Secretina, SB,
NaCl, nervio X

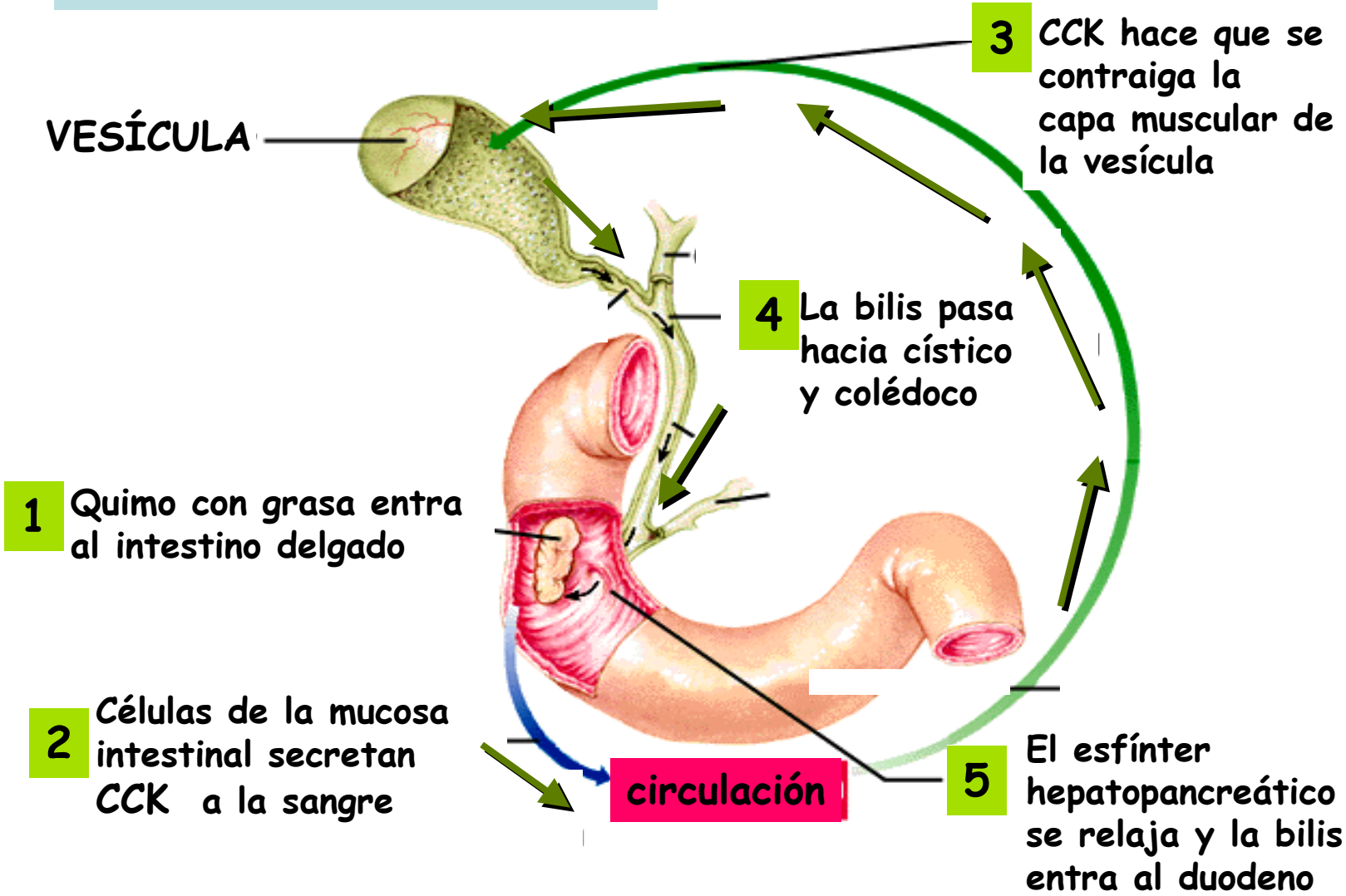
Colagógos:
Fuerte CCK
Débil nervio X

Estimula Secreción Hepática ductal

Contraen vesícula
Relajan esfínter oddi

II. BILIS

Vaciamiento vesicular



II. BILIS

Regulación Vaciamiento Vesicular

CONTRACCIÓN VESÍCULA

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

+

RELAJACIÓN DEL ESFÍNTER DE ODDI

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

II. BILIS

Regulación SNA vaciamiento vesicular

1. **PARASIMPÁTICO** n. vago

   Contrae vesícula
   Relaja esfínteres

Facilita drenaje de bilis (+)

2. **SIMPÁTICO** T7-T10

   Dilata vesícula
   Contrae esfínteres

Impide drenaje de bilis (-)

II. BILIS *

Funciones

3. DIGESTIÓN y ABSORCIÓN GRASAS

SB EMULSIFICACIÓN - DETERGENTE

SB TRANSPORTE - MICELAS

2. EXCRECIÓN DE DESECHOS → heces

BILIRRUBINA, COLESTEROL

TÓXICOS

DROGAS

1. ALCALINIZACIÓN DUODENO

Junto con sec. pancreática
y jugo intestinal

II. BILIS

Funciones

Excreción biliar desechos

1. PIGMENTOS BILIARES: BILIRRUBINA producto final destrucción GR.

2. COLESTEROL principal ruta ELIMINACIÓN
   - SOLUBLE en SB y LECITINA
   - precipitación → CÁLCULOS.

3. TÓXICOS y DROGAS
   - PORFIRINAS - HORM. ESTEROIDEAS
   - PENICILINA - GLUCÓSIDOS. Competencia por transporte SB del hepatocito al canalículo

φS FENOBARBITAL Competencia por conjugación bilirrubina

III. SECRECIÓN DE SALES BILIARES (SB)

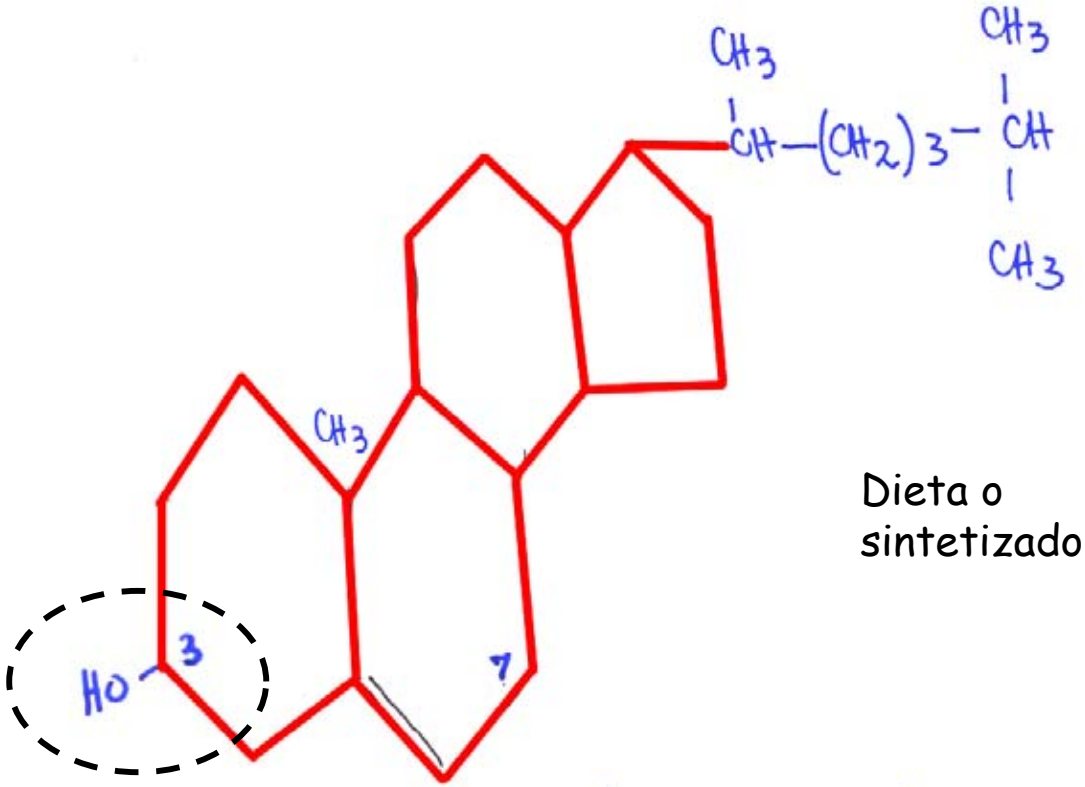
1. Formación de ácidos y sales

2. Circulación enterohepática de SB

3. Funciones de SB

III. SECRECIÓN SB

Síntesis hepática SB



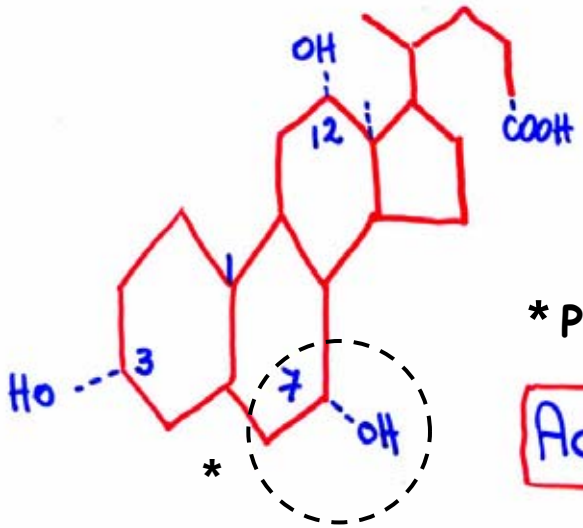
Dieta o
sintetizado en hígado

COLESTEROL

(núcleo CICLOPENTANOPERHIDROFENANTRENO)

III. SECRECIÓN SB

Síntesis hepática SB



*** Paso limitante 7 α hidroxilación**

ACIDO CÓLICO

Ac. Cólico	3,7,12 OH	50%	Ac. Biliares Primarios (Hígado)
Ac. Quenodesoxicólico	3,7 OH	30%	

Ac. Desoxicólico	3,12 OH	15%	Ac. Biliares Secundarios (Colon)
Ac. Litocólico	3 OH	5%	

↑ BACTERIAS

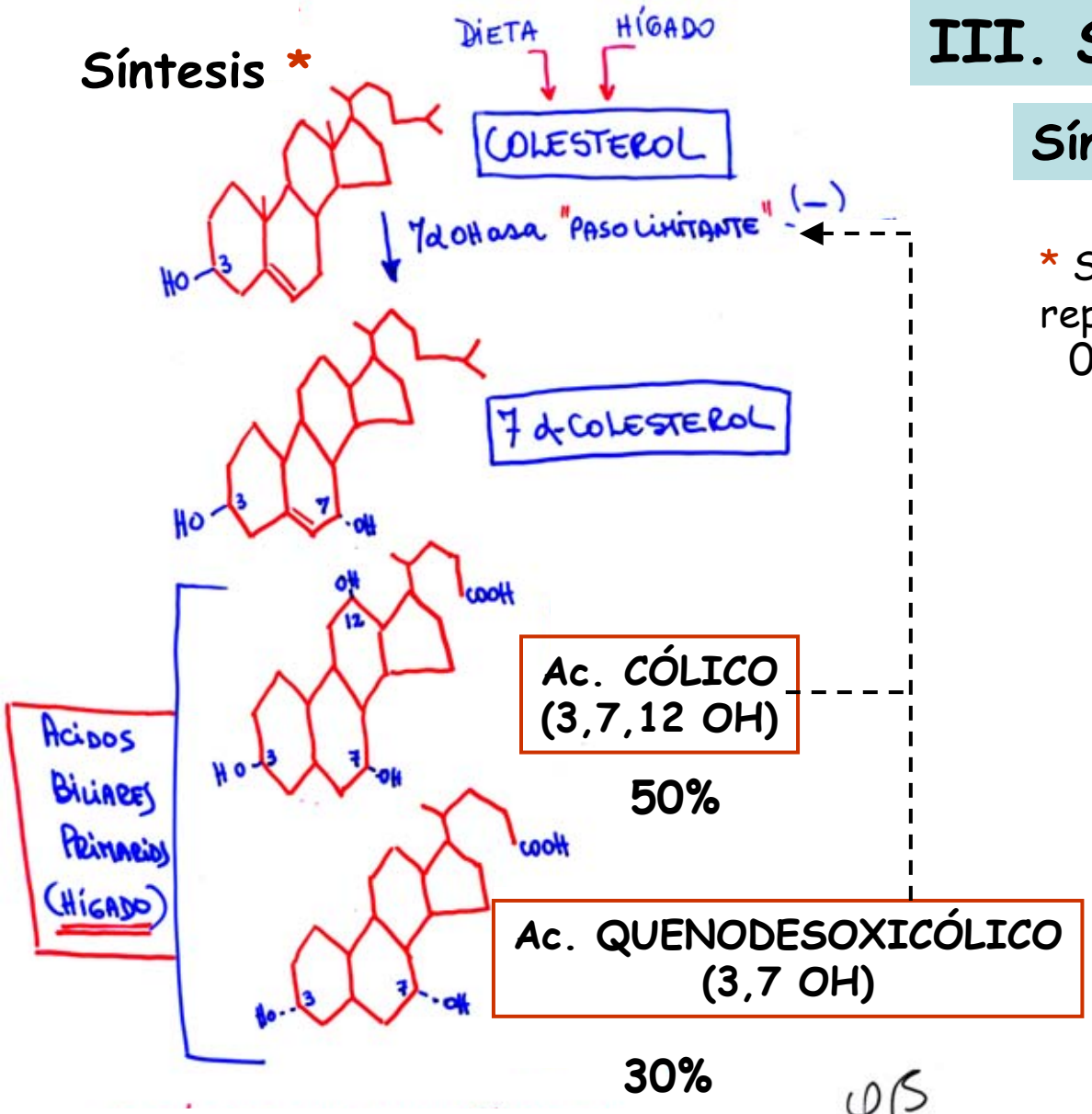
φ(S

DECONJUGACIÓN
Y
REDUCCIÓN (7α dehidroxilase)

III. SECRECIÓN SB

Síntesis hepática

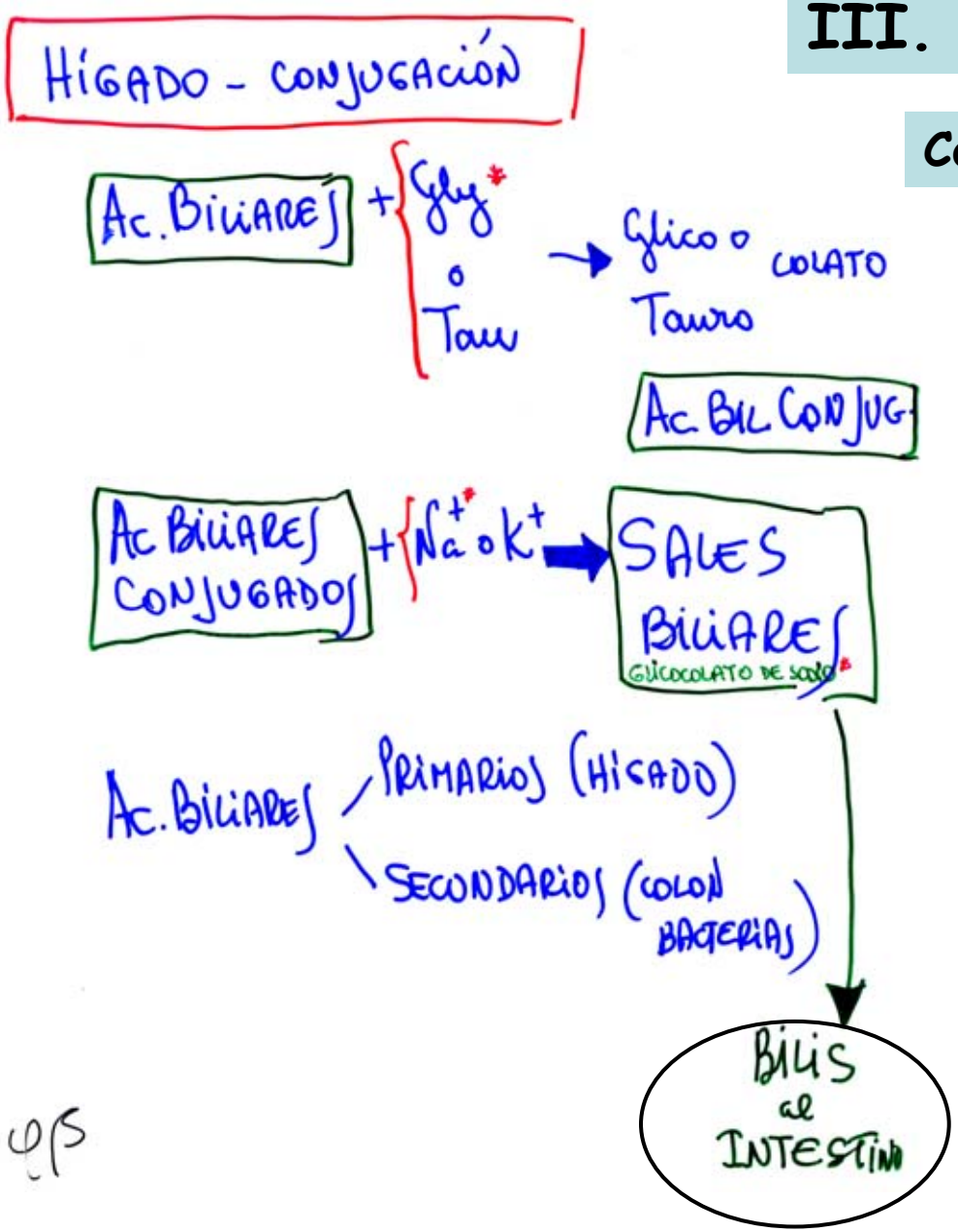
Síntesis *



* Sólo para reponer pérdidas 0.2 g/día

III. SECRECIÓN SB

Conjugación hepática

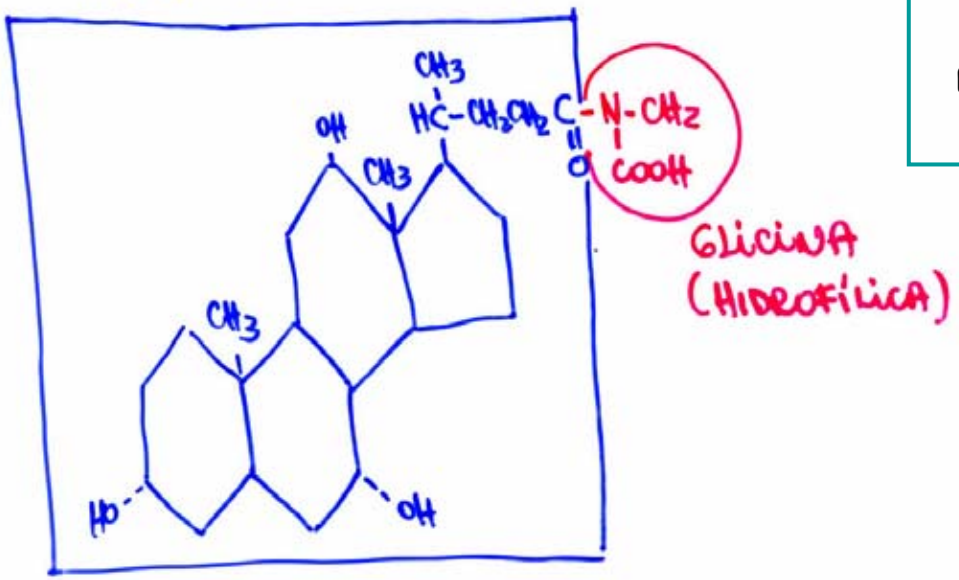


III. SECRECIÓN SB

SB molécula ANFIPÁTICA

COLESTEROL HIDROFÓBICO

Ácido Cólico (HIDROFÓBICO)

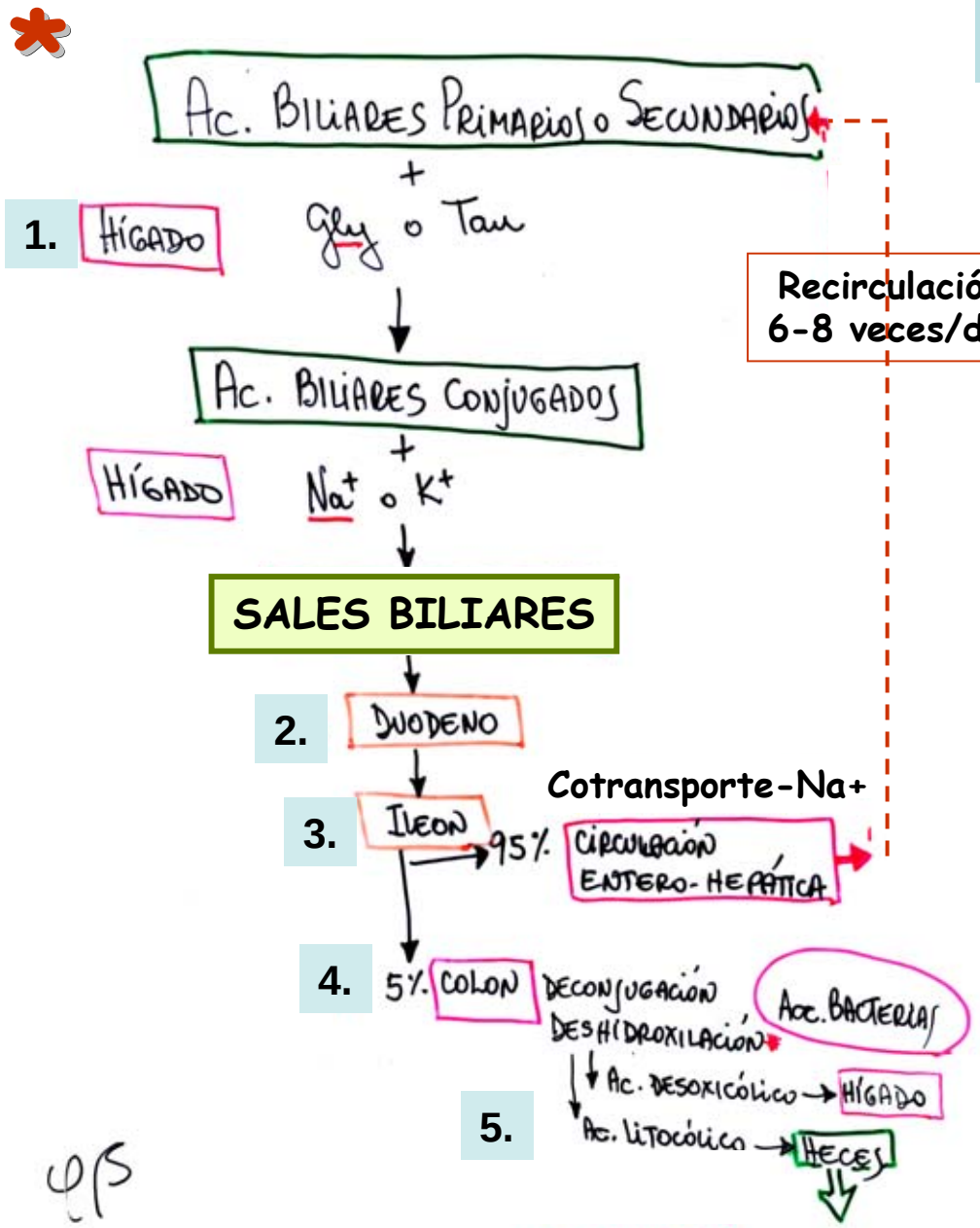


Una parte de la molécula afín al agua y otra afín a lípidos

Ácido Glicocólico
(ANFIPÁTICO)
Ácido Biliar Primario Conjugado

III. SECRECIÓN SB

Ciclo SB



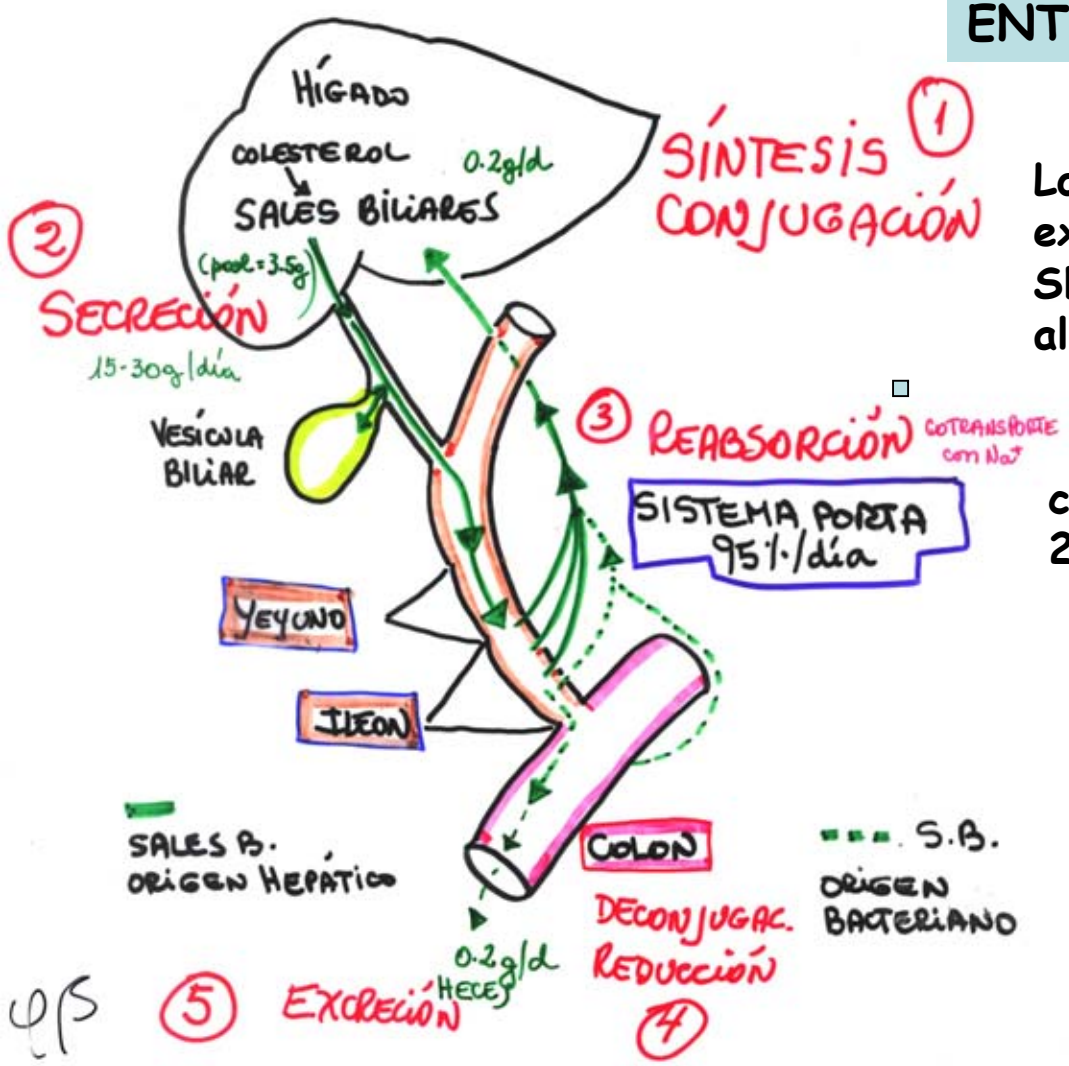
Recirculación
6-8 veces/día

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

III. SECRECIÓN DE SB

Circulación ENTEROHEPÁTICA

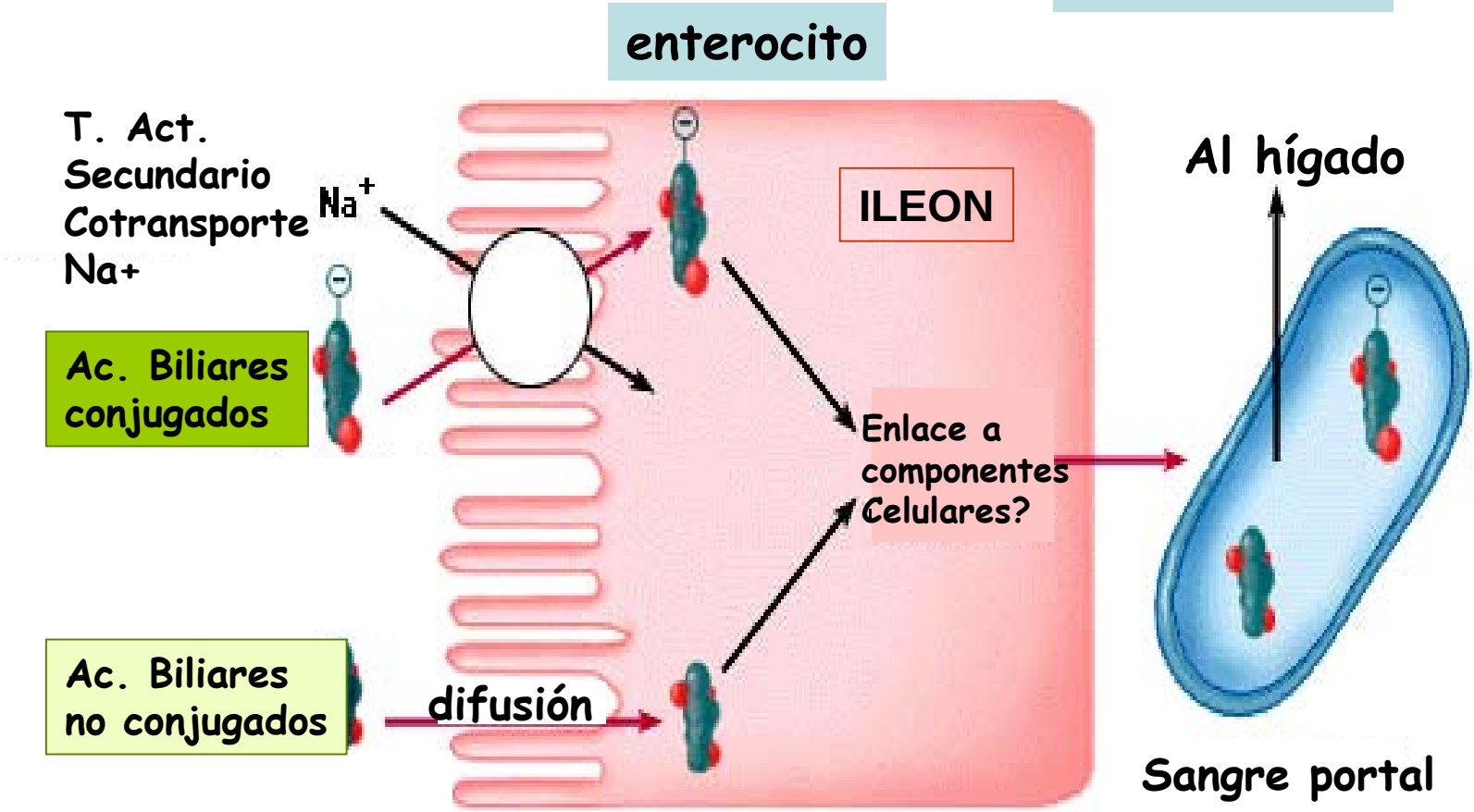


Los hepatocitos extraen eficientemente SB y las resecretan al canalículo

c/SB se usa unas 20 veces, 6-8/día

Circulación ENTEROHEPÁTICA

Absorción SB



III. SECRECIÓN SB

COLON
Desconjugación, reducción

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

Formación
Ac. Biliares secundarios

Acción bacteriana
Desconjugación y
7 α deshidroxilación
y dan lugar a:

Ac. DESOXICÓLICO (3,12 OH) Reabsorción ileal	15%
Ac. LITOCÓLICO (3 OH) Heces	5%

III. SECRECIÓN SB

Ciclo de SB

HÍGADO:
- SÍNTESIS AC. BILIARES PRIMARIOS
- CONJUGACIÓN con Gly o Tau
- FORMACIÓN de SALES con Na^+ o K^+.
  SALES BILIARES PRIMARIAS y SECUNDARIAS

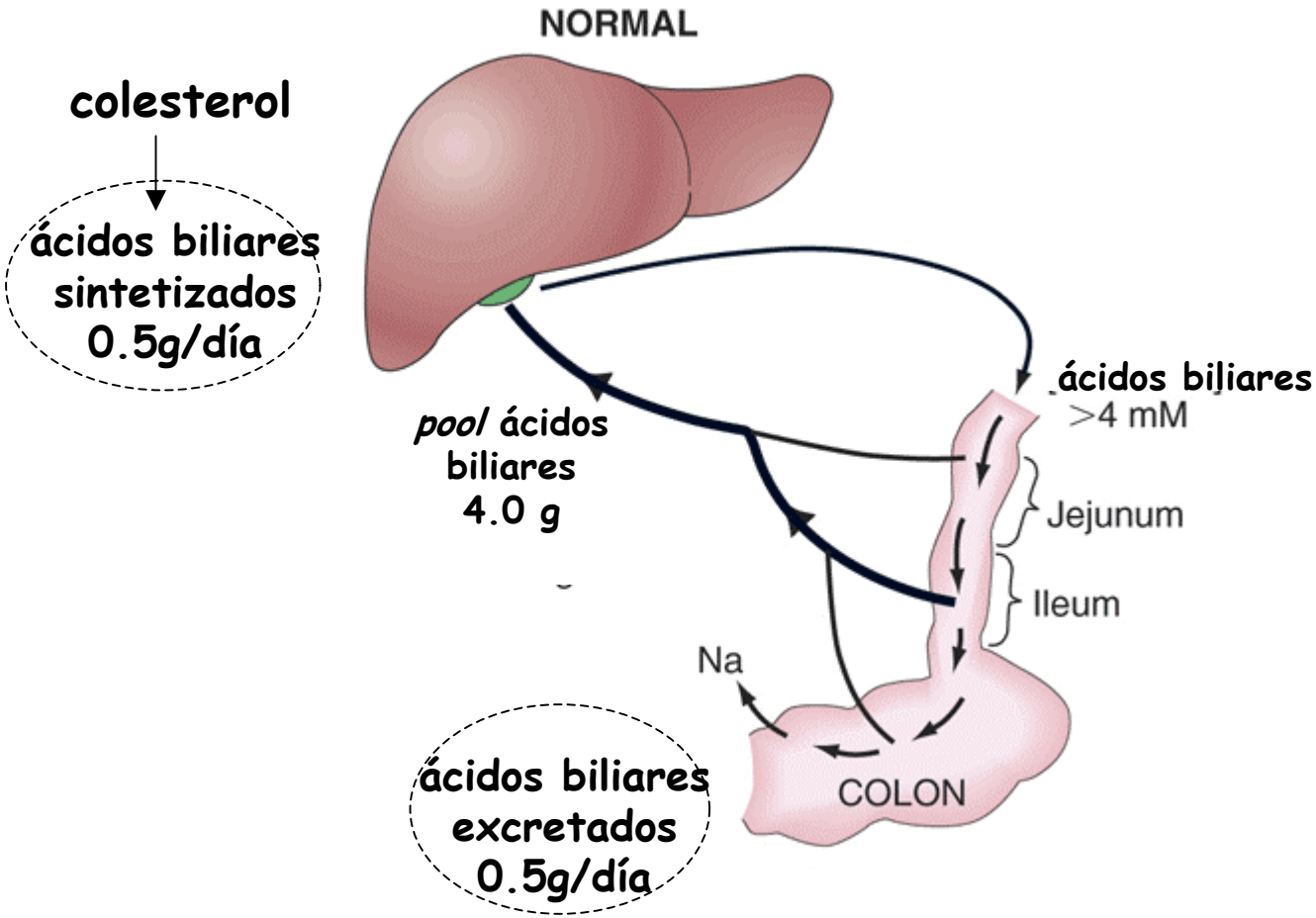
BILIS
- SALES BILIARES PRIMARIAS + ABUNDANTES
- SALES BILIARES SECUNDARIAS

HECES

φ/S SALES BILIARES SECUNDARIAS

III. SECRECIÓN SB

Circulación ENTEROHEPÁTICA



III. SALES BILIARES

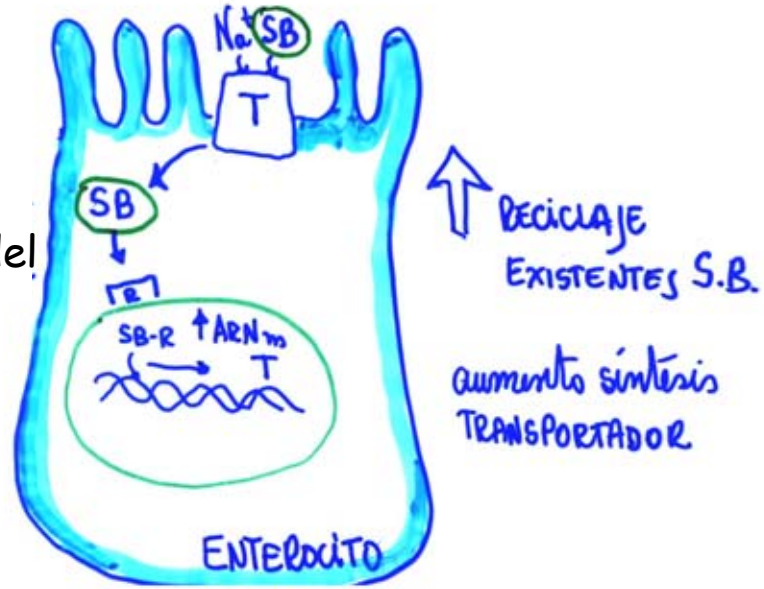
Regulación síntesis y reabsorción

HÍGADO

Disminuye la transcripción de enzima de síntesis

ILEON

Aumenta la transcripción del transportador



Ácidos biliares como hormonas esteroideas

Actúan sobre receptores nucleares como factores de transcripción

SB inhiben síntesis de nuevas SB

Promueven secreción biliar (colerético)

Las grasas son
INSOLUBLES
en agua

Tienen que ser digeridas
por lipasas
HIDROSOLUBLES

Tienen que ser transportadas
hasta enterocitos
para
su absorción en
MEDIO ACUOSO

Entonces,

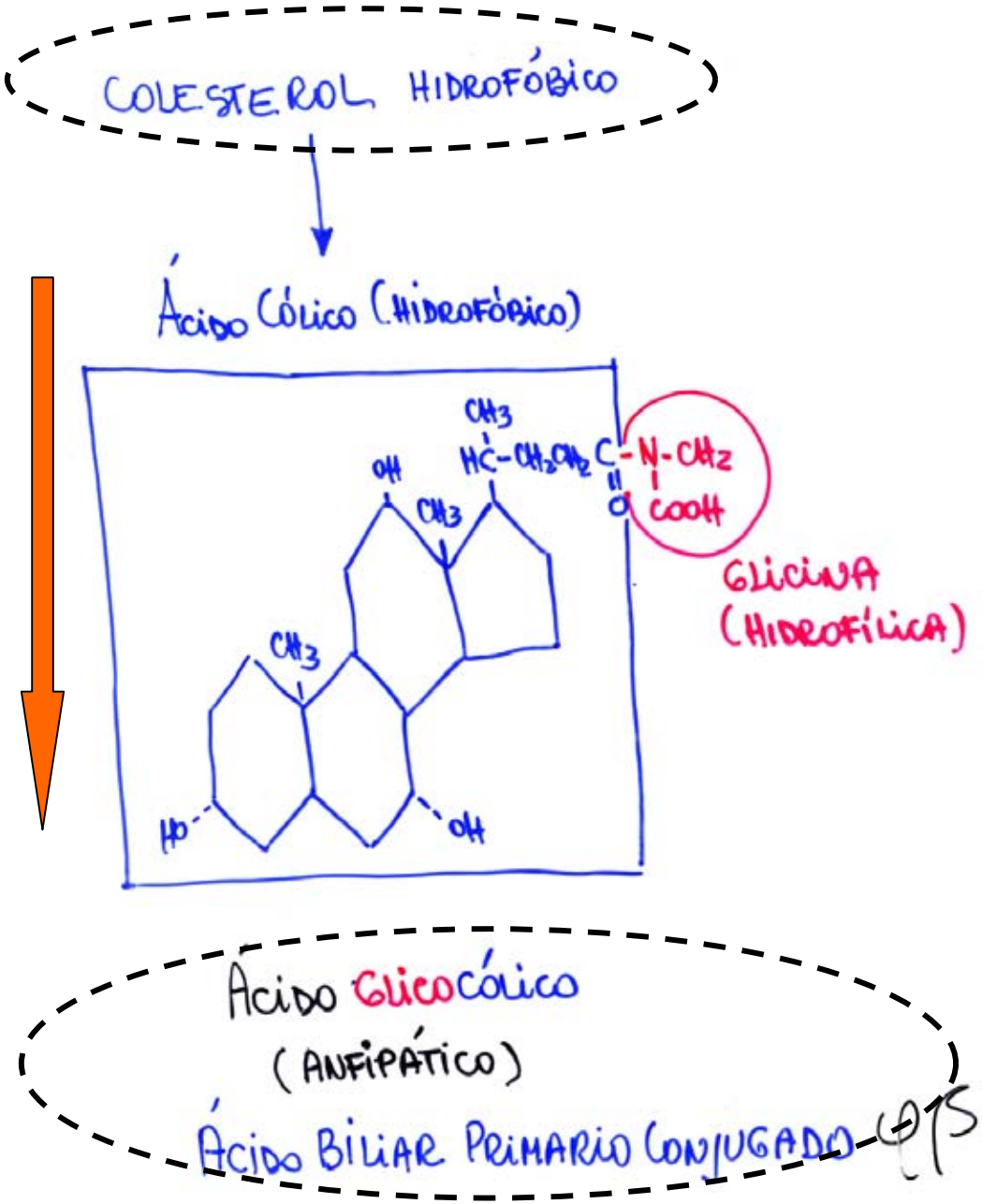
¿ CÓMO
se pueden digerir y luego absorber
las GRASAS??

III. SALES BILIARES

Funciones

1. EMULSIFICAR GRASAS para la DIGESTIÓN

2. SOLUBILIZAR GRASAS DIGERIDAS
TRANSPORTE en "MICELAS"



¡Las SB

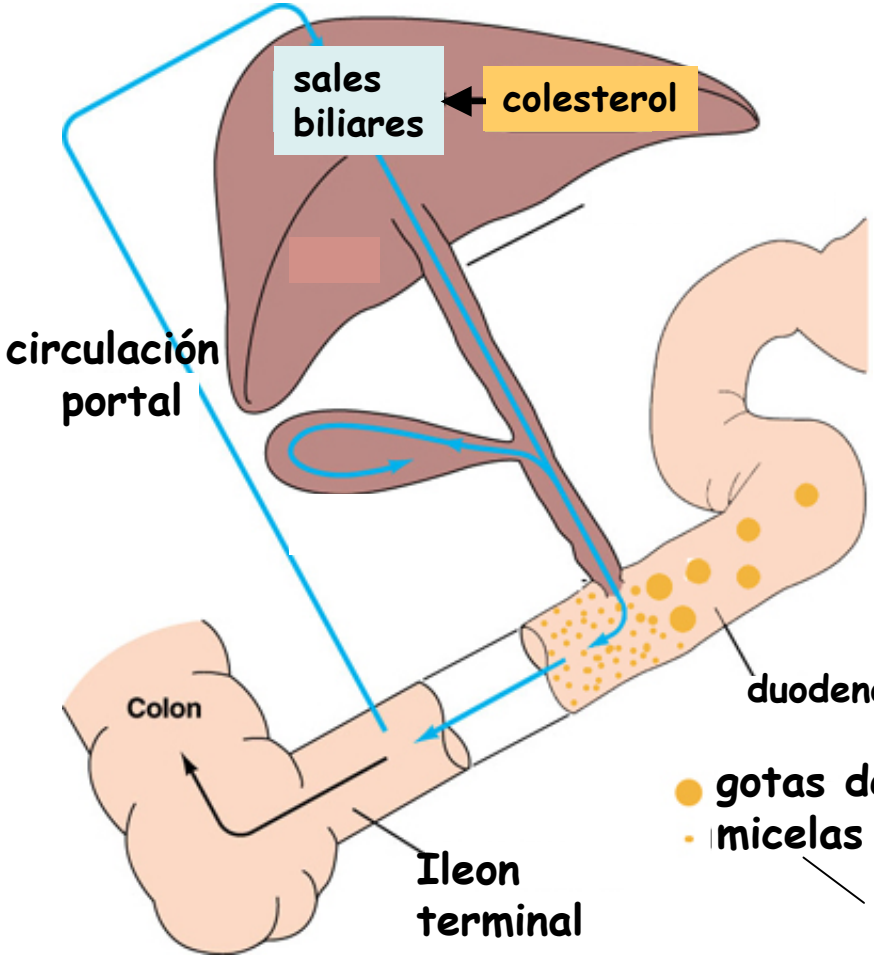
son

moléculas ANFIPÁTICAS!

¿Qué importancia tiene esto en la Función Digestiva??

III. SALES BILIARES

Funciones SB



Emulsificación de grasas

gotas de grasa

micelas

Solubilización de grasas

III. SALES BILIARES

Funciones

EMULSIFICACIÓN

Gotas de aceite en agua

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

EMULSIÓN

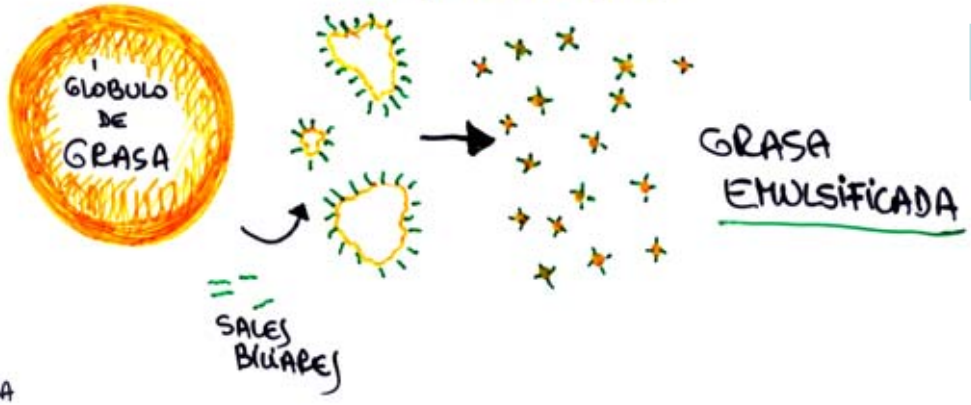
Líquido que tiene en suspensión
partículas diminutas sin disolver

III. SALES BILIARES

Funciones

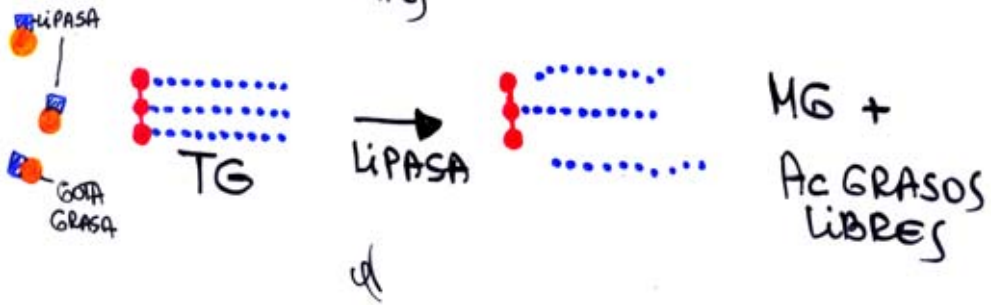
Acción DETERGENTE

1.



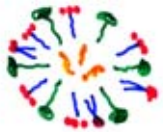
EMULSIFICACIÓN

< 0.5 µm



Forma micelas

2.



MICELA MIXTA

TRANSPORTE

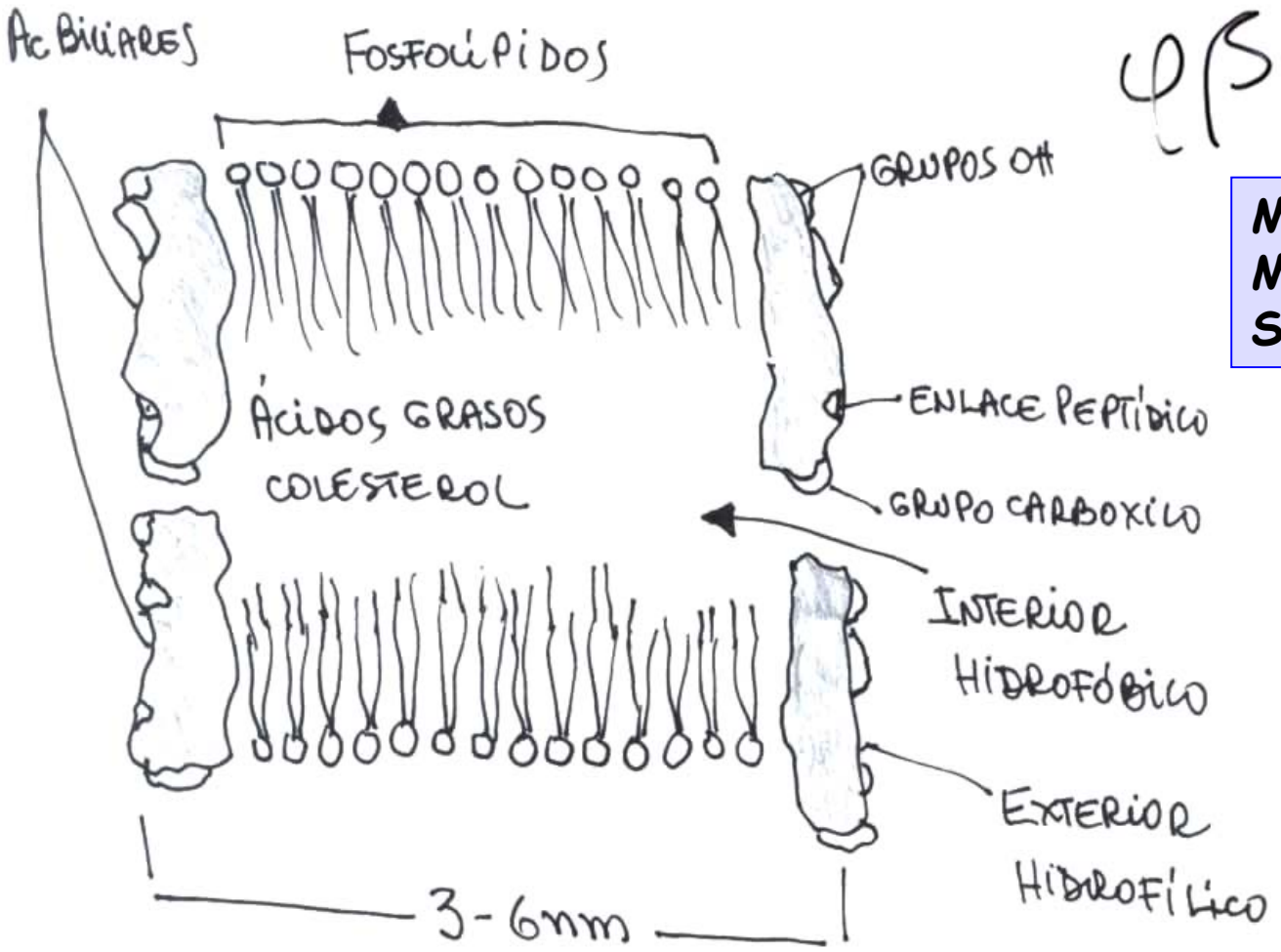
- SALES BILIARES
- MG
- COLESTEROL, VIT. LIPOSOLUBLE
- AC GRASOS
- FOSFOLIPIDOS

SOLUBILIZACIÓN

III. SALES BILIARES

Funciones

SOLUBILIZACIÓN



MICELA MIXTA SB-grasas

III. SALES BILIARES

Funciones

MICELA MIXTA

- Hacia AFUERA grupos POLARES MOLÉCULAS ANFIPÁTICAS:
  - SB
  - MG
  - FOSFOLÍPIDOS
- Hacia ADENTRO grupos APOLARES MOLECULAS ANFIPÁTICAS
- DENTRO: (MOLÉCULAS HIDROFÓBICAS
  - COLESTEROL
  - Ac Grasos Cadena Larga
  - VITAMINAS LIPOSOLUBLES

20-40 moléculas SB/micela

III. SALES BILIARES

Funciones

Las MICELAS mantienen los LÍPIDOS
en SOLUCIÓN
y

los transporta al BORDE en CEPILLO
de los enterocitos

para su ABSORCIÓN

III. SALES BILIARES

Defectos en funciones biliares

- 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% porque los TG se pueden absorber sin micelas aunque muy LENTAMENTE