

**FISIOLOGIA MEDICINA**

**FISIOLOGÍA  
DEL  
APARATO DIGESTIVO**

**2009**

**Ximena Páez**

# TEMA 6

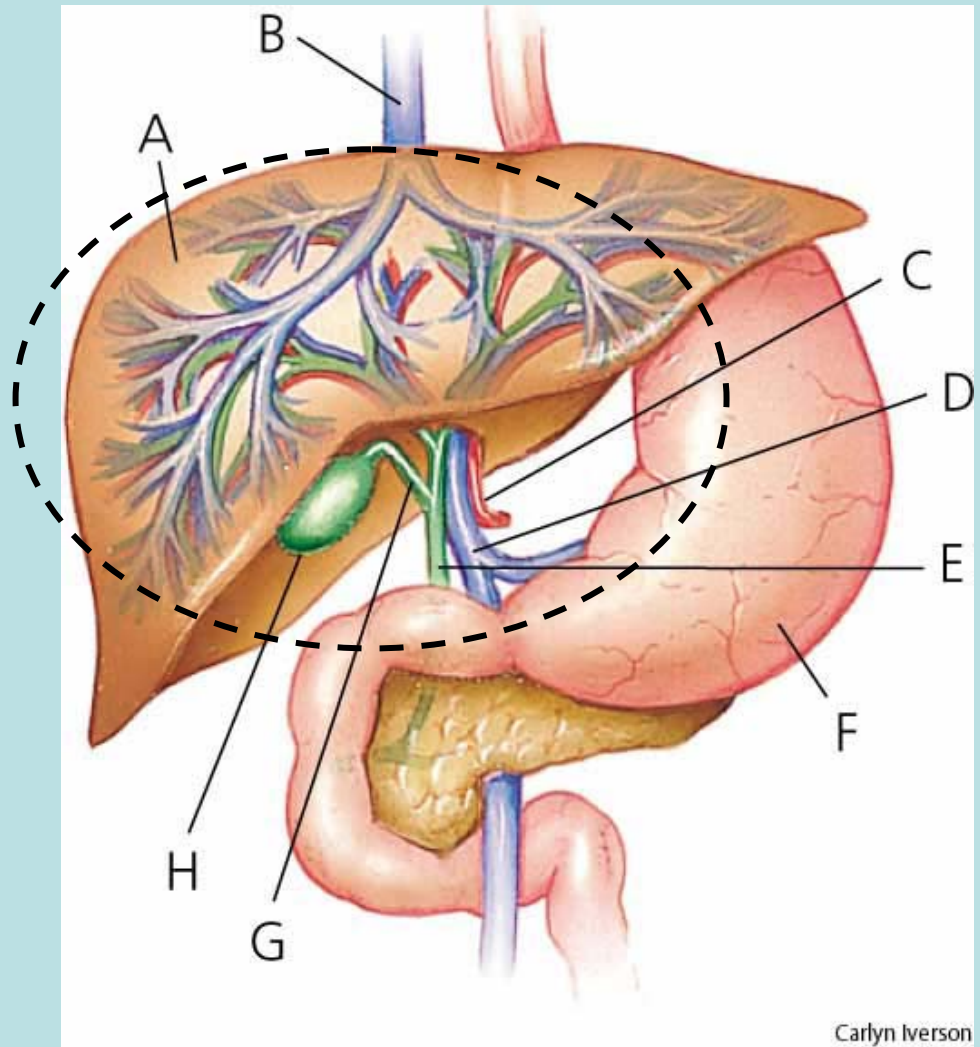
I. HÍGADO

II. BILIS

III. SALES BILIARES

IV. PIGMENTOS BILIARES

V. ALTERACIONES FUNCIÓN BILIAR



Carlyn Iverson

## II. BILIS

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



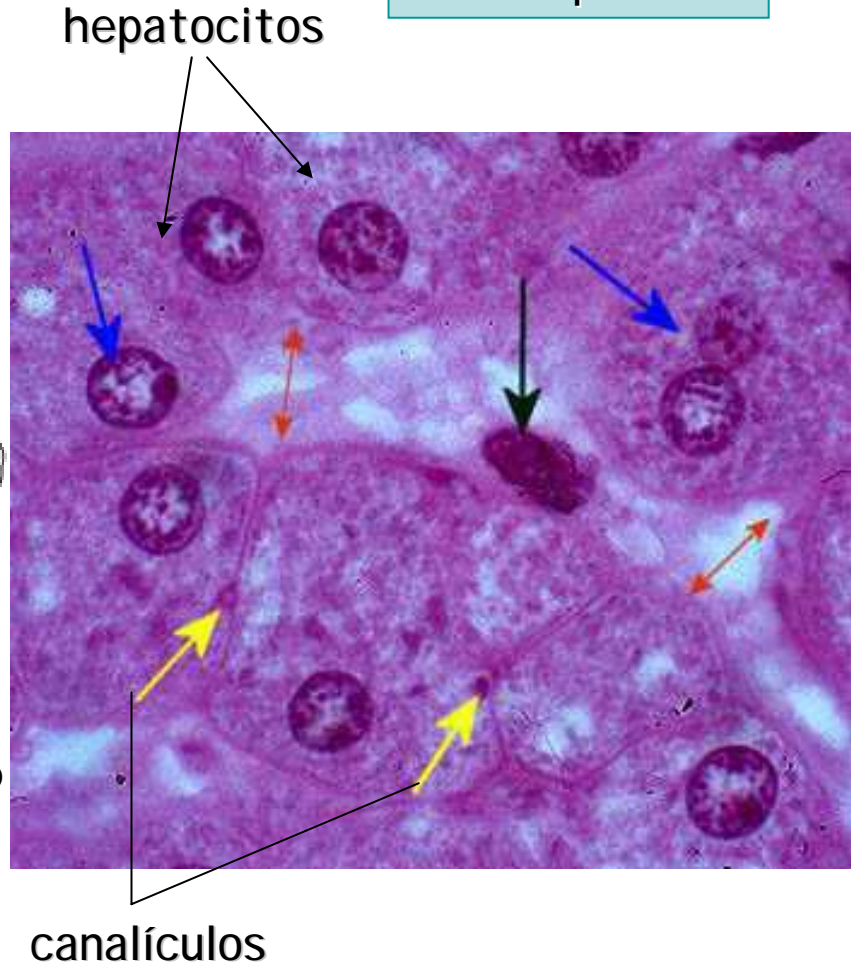
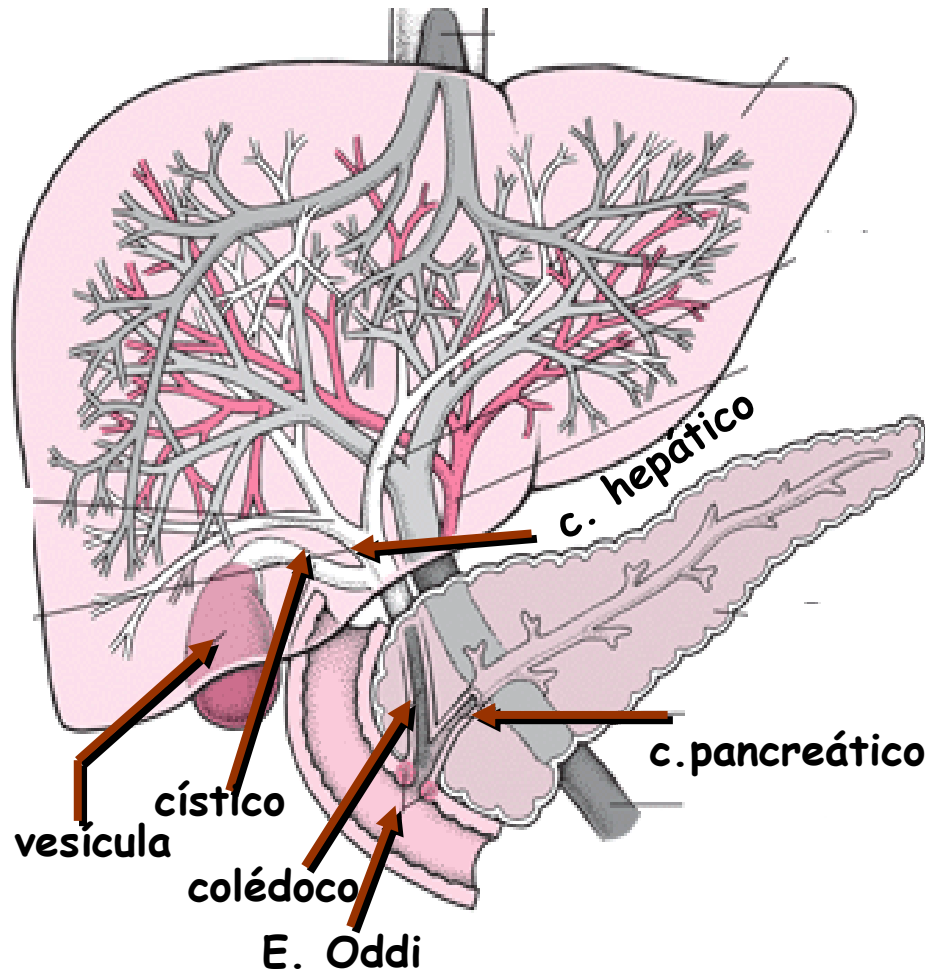
# BILIS

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

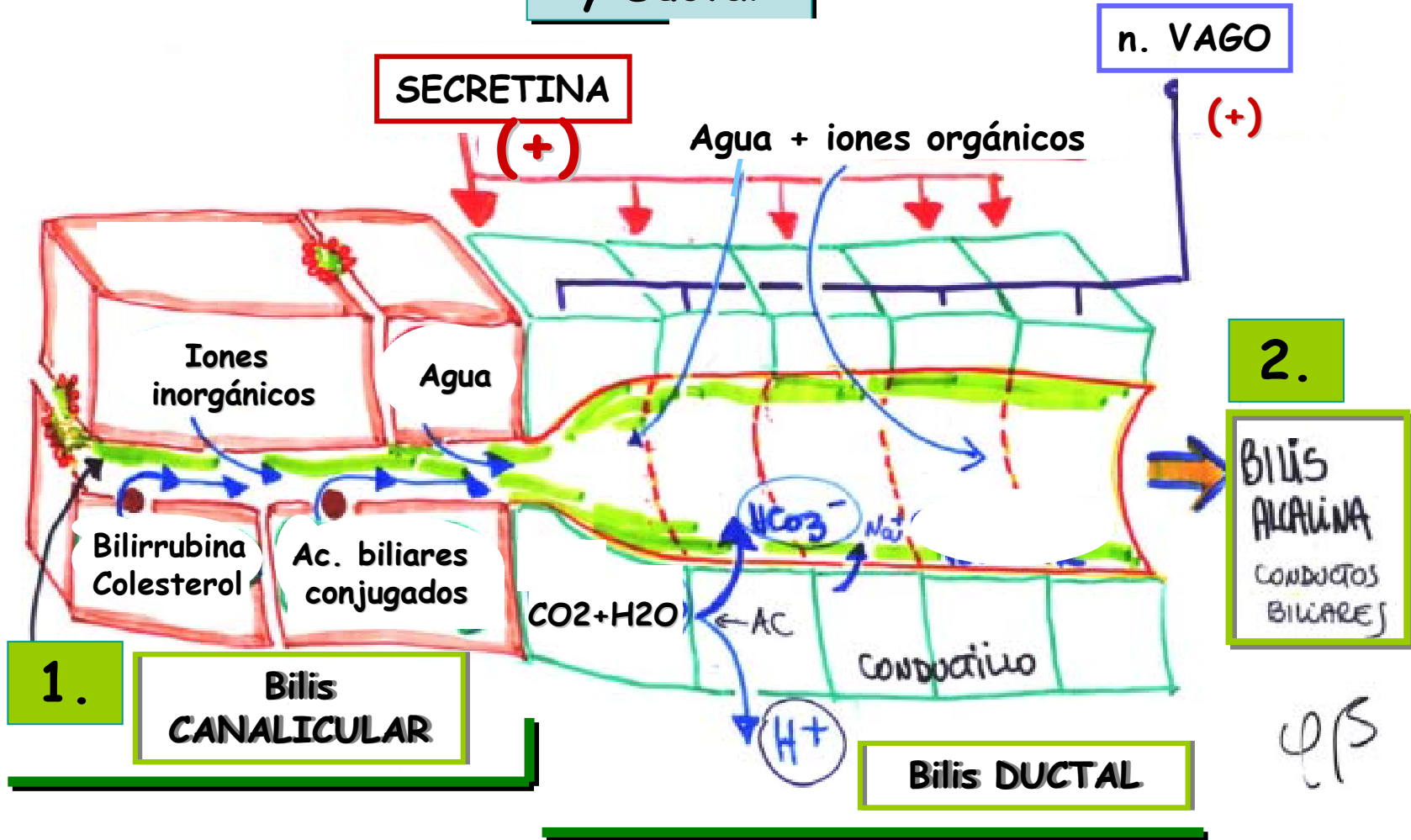
- 1. Producción  
Composición





# BILIS Canalicular y Ductal

## 1. Producción Composición



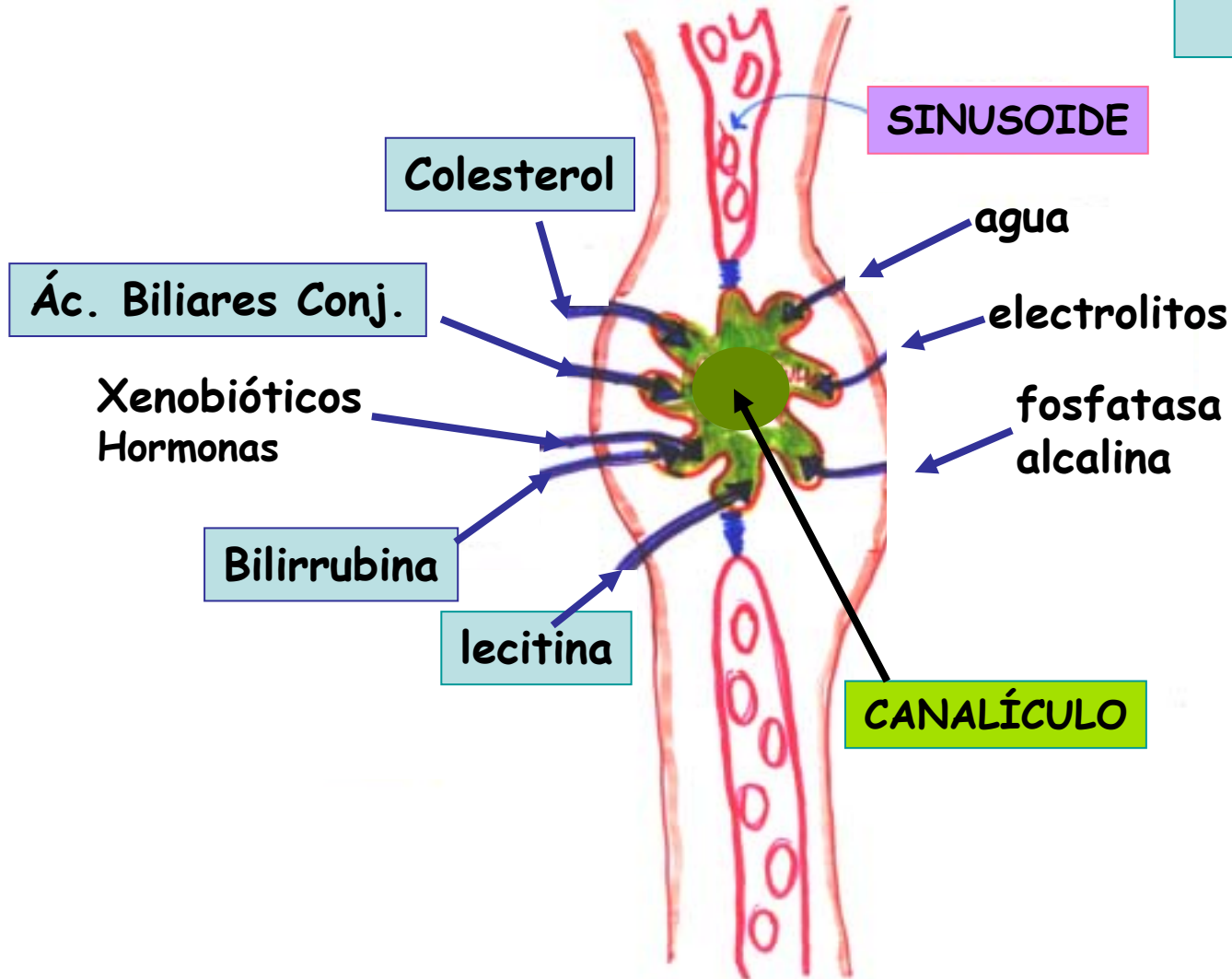
eps



## II. BILIS

### 1. Producción Composición

### Bilis Canalicular





**S. Activa  
Hepatocito  
a canaliculo**

- Ac. Biliares
- Fosfatidilcolina
- Bilirrubina conjugada
- Xenobióticos

**S. Pasiva  
Sinusoide  
a canaliculo**

**"PERMEACIÓN"  
PASIVA.**

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

PR.

**1. Producción  
Composición**

**Bilis Canalicular**

Vías de entrada  
de solutos al  
canaliculo



# 1. Producción Composición

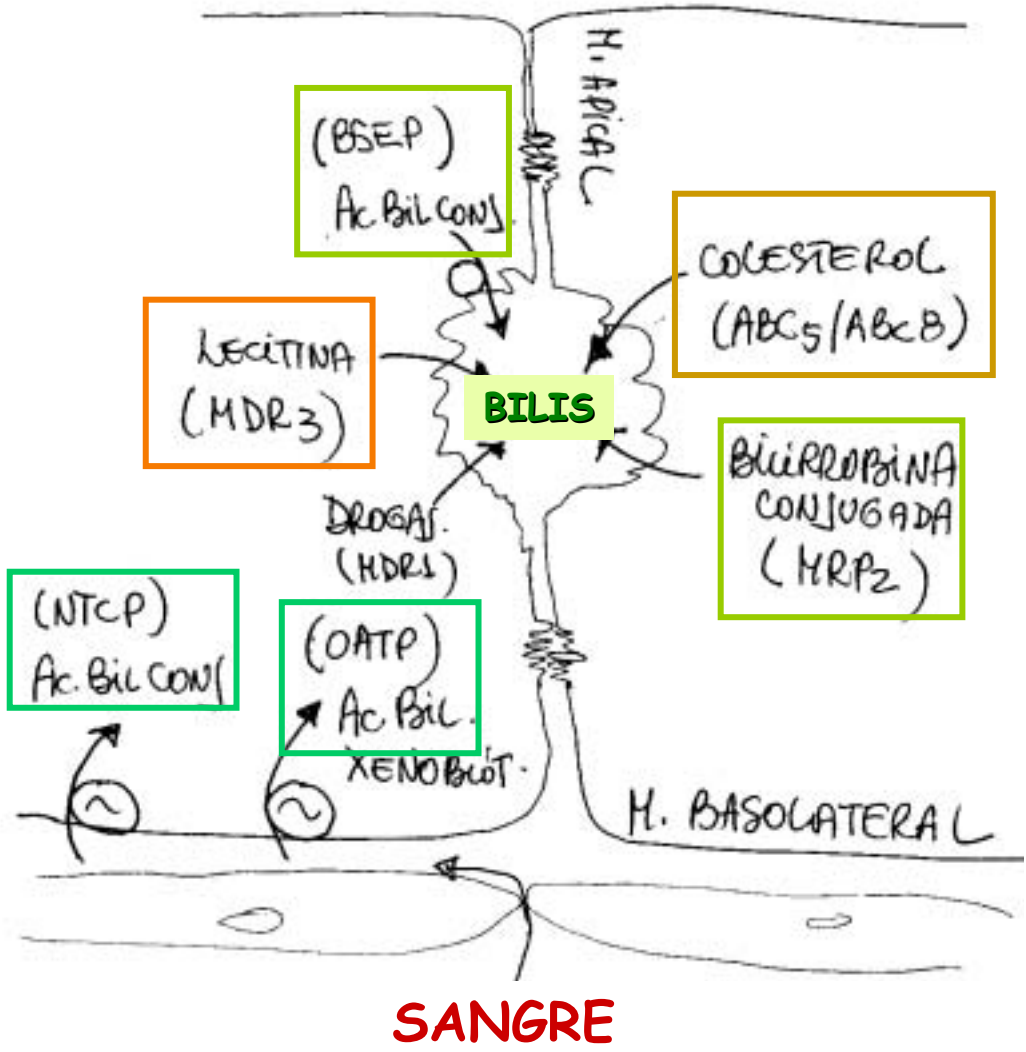
## Bilis Canalicular

### TRANSPORTADORES APICALES

- BSEP
- MDR3
- ABC5/ABC8
- MRP2

### TRANSPORTADORES LATEROBASALES

- NTCP
- OATP

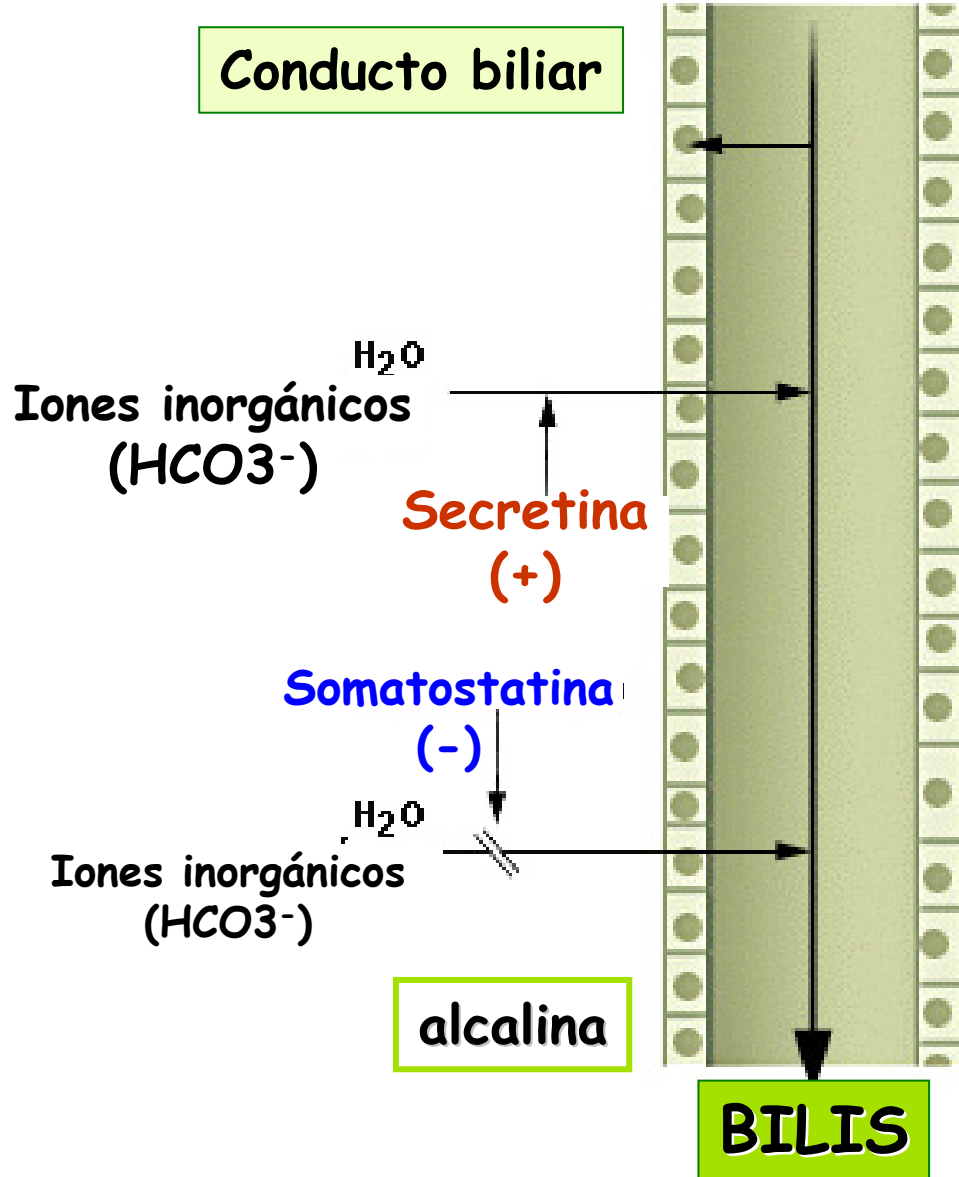




# II. BILIS

## 1. Producción Composición

### Bilis Ductal

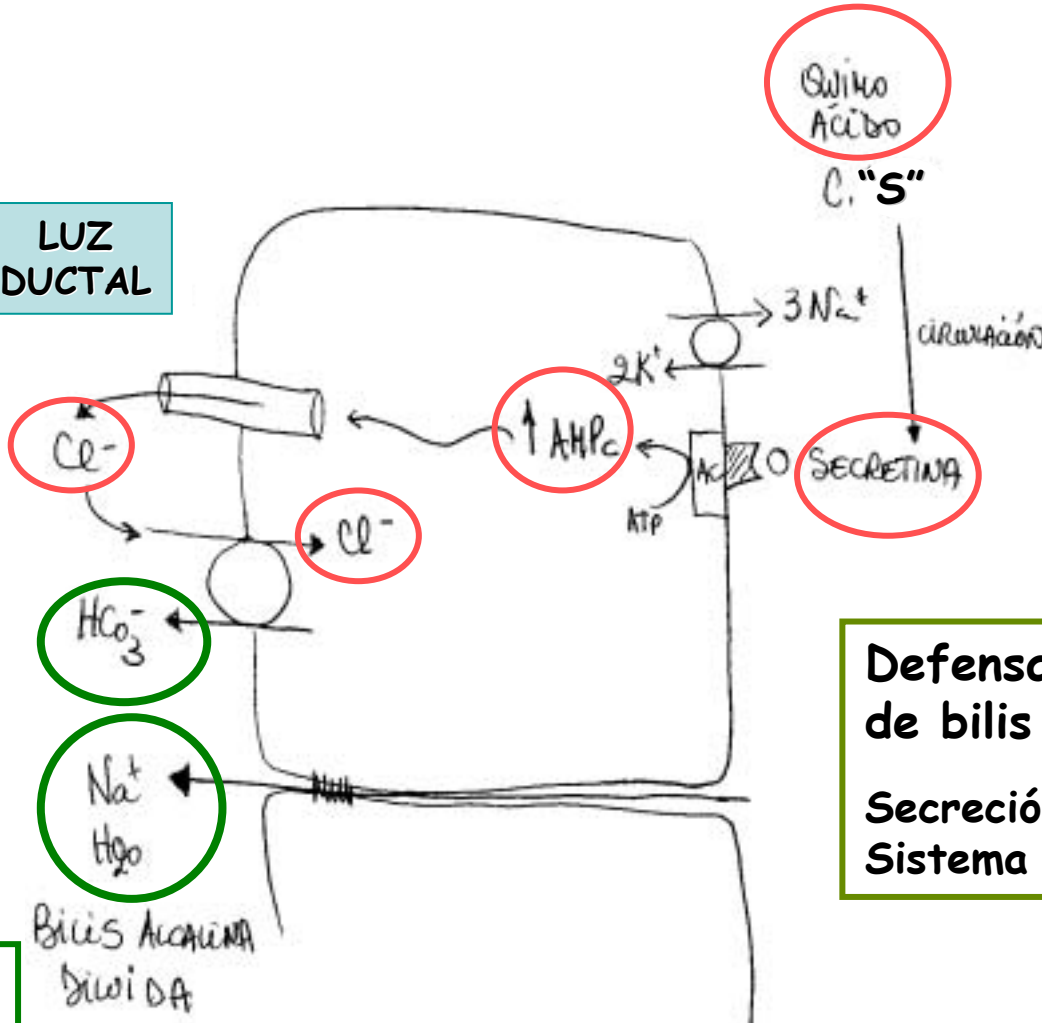




# 1. Producción Composición

## Bilis Ductal

LUZ  
DUCTAL



Bilis  
Acida  
C. "S"

SECRETINA

Defensa y esterilidad  
de bilis

Secreción IgA  
Sistema Inmune mucosas

IgA

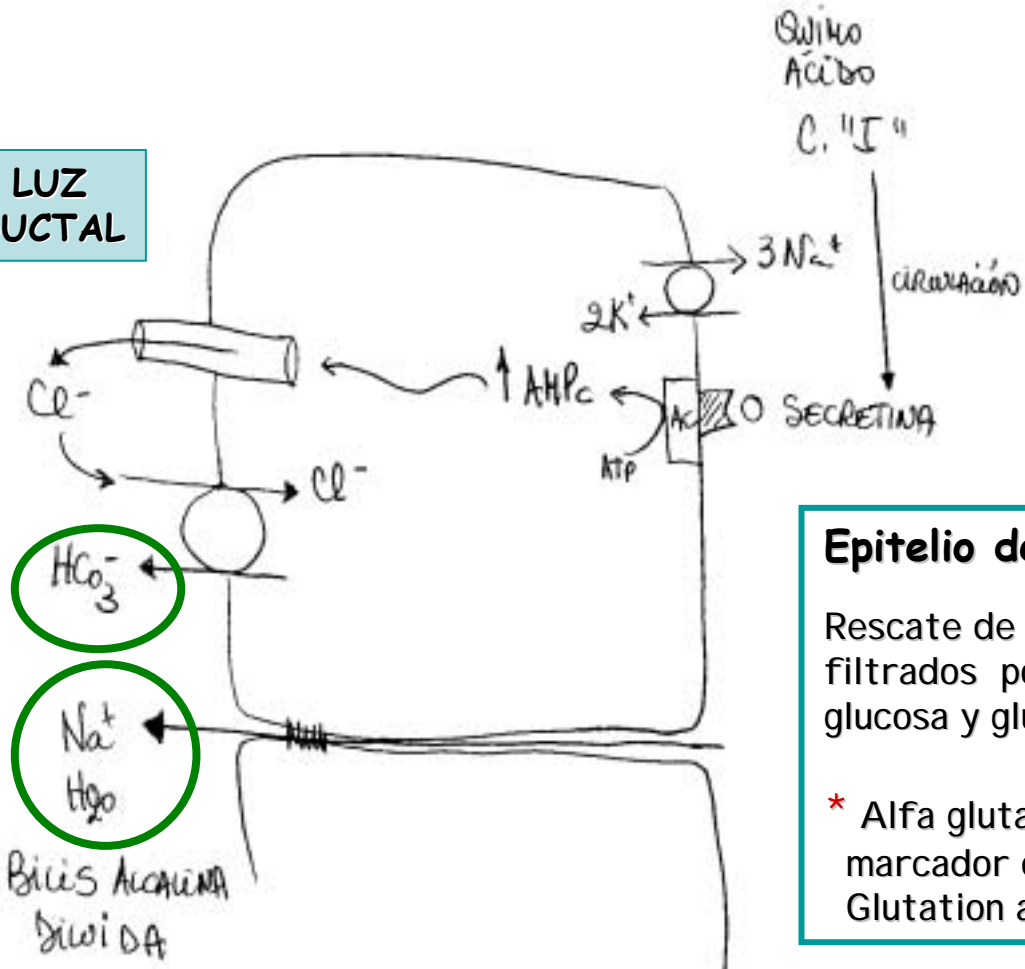
Bilis ACIDIA  
DILUIDA  
Isotónica



# 1. Producción Composición

## Bilis Ductal

LUZ  
DUCTAL



No glucosa  
ni AA

Bilis Alcalina  
Diluida  
Isotónica

**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

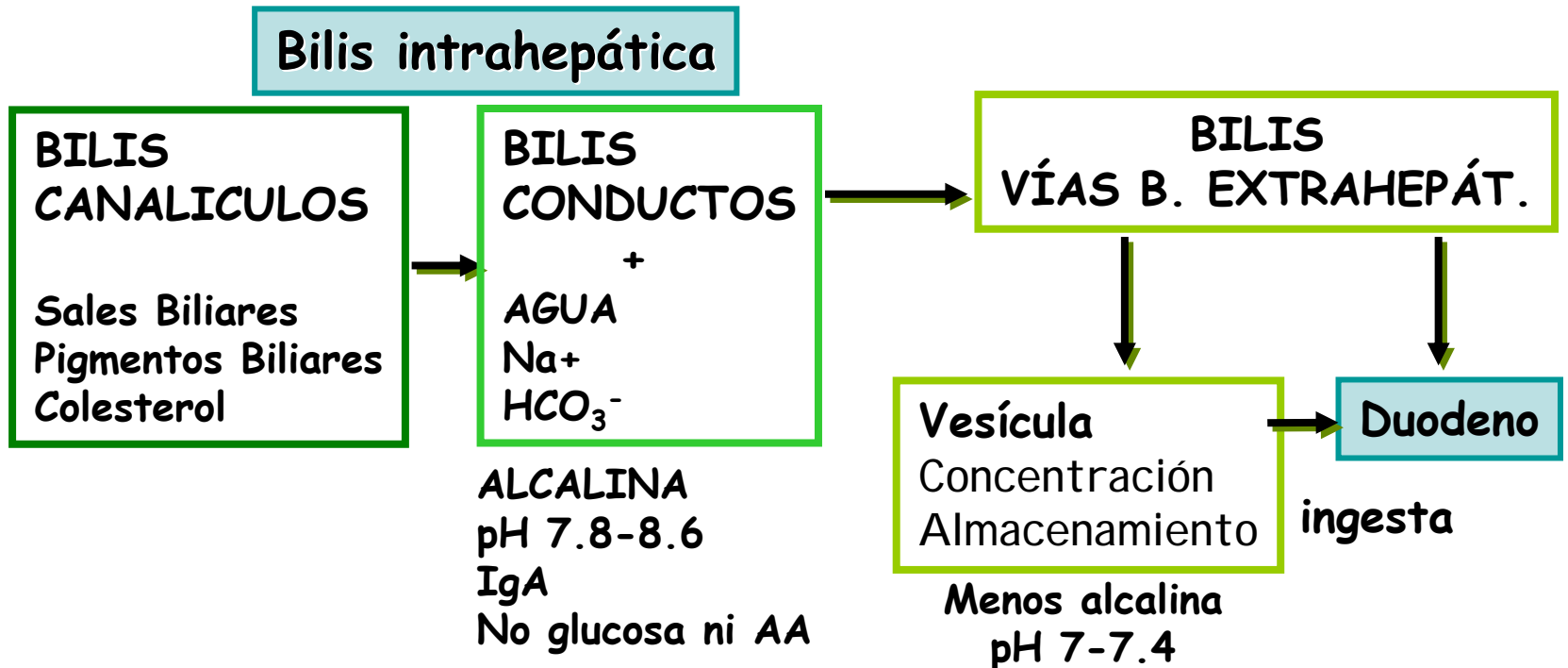
SÓLIDOS  
3%

• Agua	97%
• SB	0.7%
• Pigm Bil	0.2%
• Ac. Grasos	0.15%
• Lecitina	0.1%
• Colesterol	0.06%
• Fosfatasa Alc.	
otros: Drogas	
Horm Esteroides	
[ Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup> Ca <sup>++</sup>	
Cl <sup>-</sup> <u>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></u>	

ELECTROLITOS



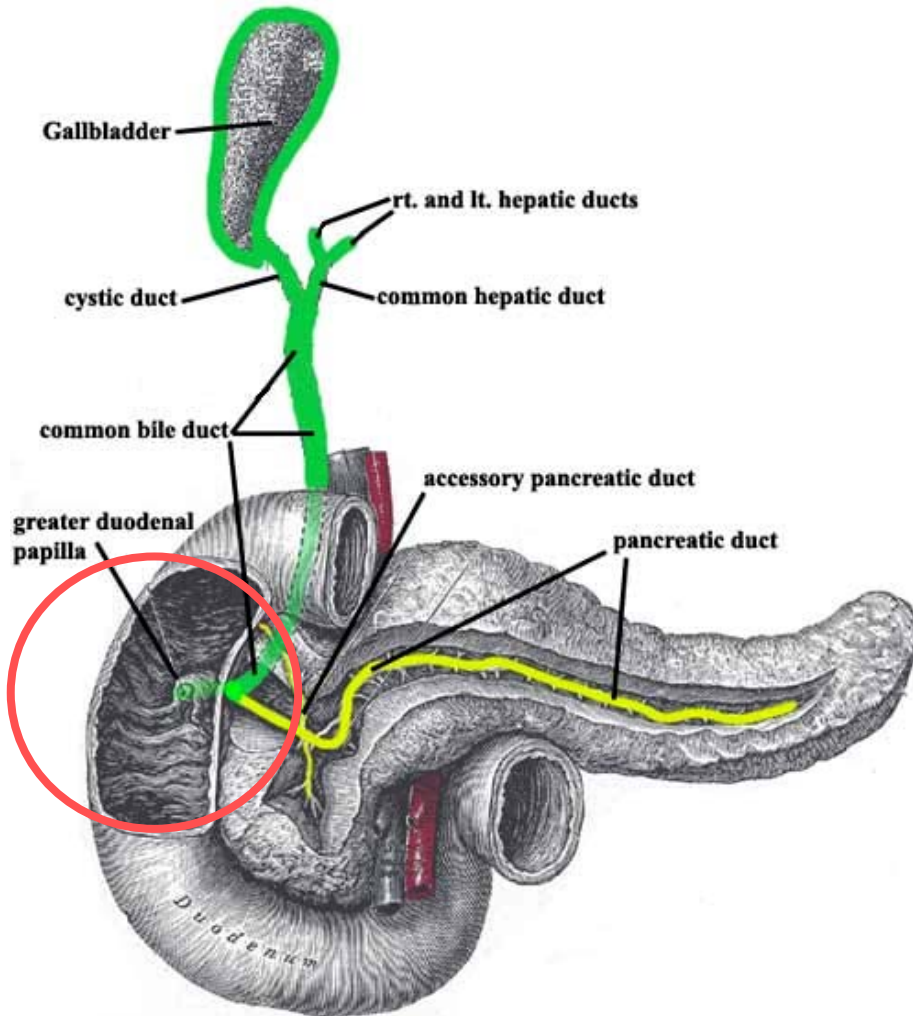
## II. BILIS





## II. BILIS

### 1. Producción Composición



**BILIS**  
**VÍAS B. EXTRAHEPÁT.**

**Vesícula**  
Concentración  
Almacenamiento

**Menos alcalina**  
**pH 7-7.4**

**Duodeno**

**ingesta**

## II. BILIS

### 1. Producción Composición

#### VESÍCULA

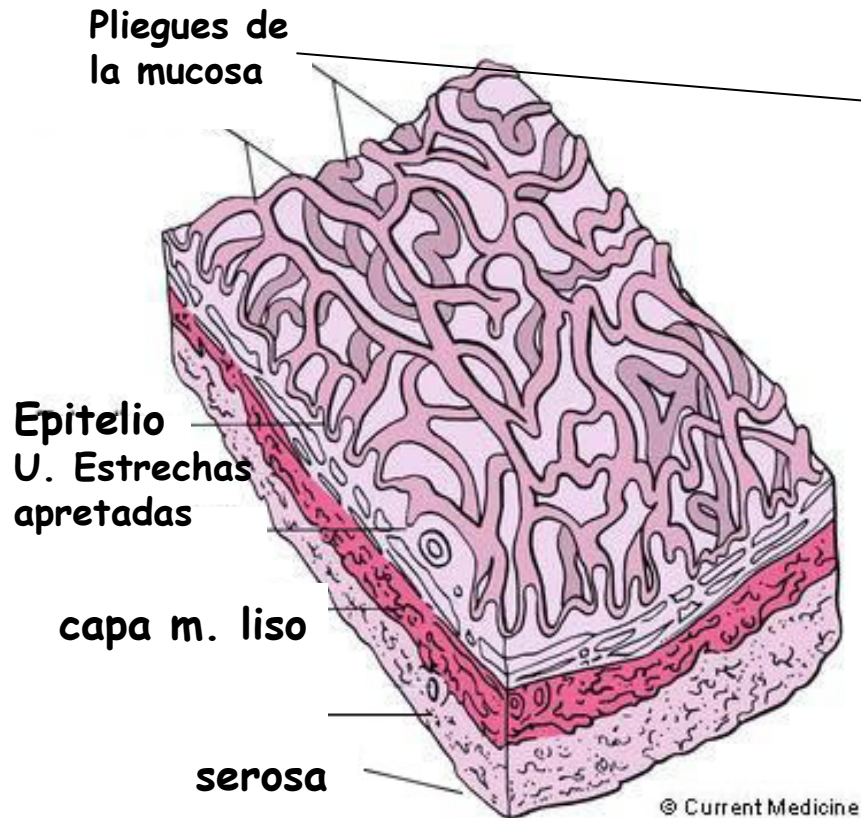
Saco donde se **concentra y almacena** la bilis cuando no fluye al intestino

Durante la ingesta se drena bilis al duodeno

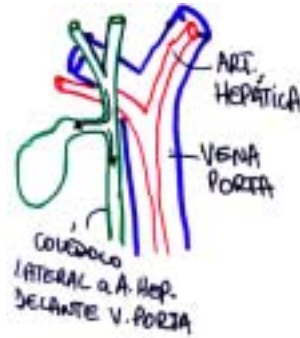


## II. BILIS

### Vesícula biliar



Receptores ACh y CCK



Bilis hepática

1. Producción  
Composición

Vesícula biliar

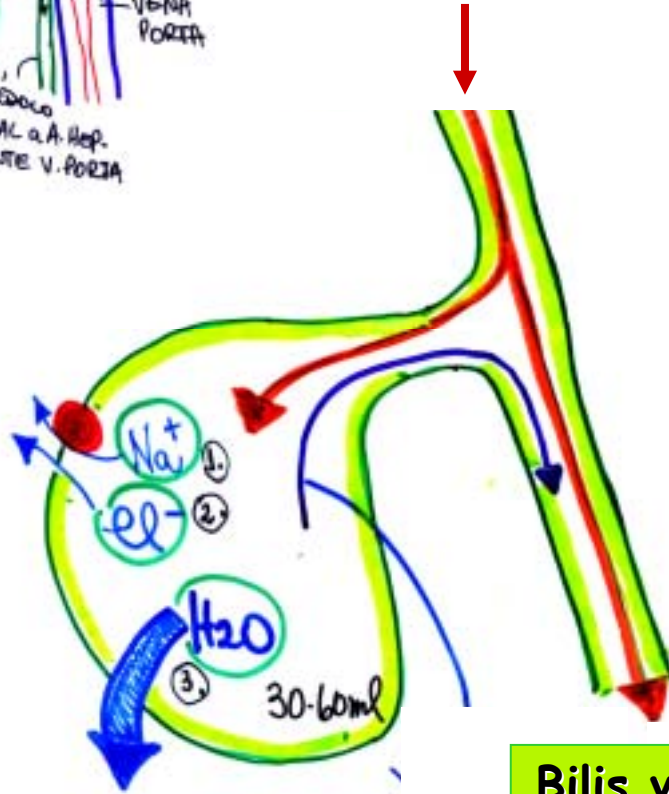
# BILIS

5 veces más concentrada

Aumento:  
SB  
Pigmentos biliares  
Colesterol, lecitina  
Ca<sup>++</sup> K<sup>+</sup>

Disminución:  
Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Menos alcalina  
pH aprox. 7.4



Concentración y Almacenamiento  
(450 ml 12-24 h)

Absorción:  
1. Activa Na<sup>+</sup>  
2. Pasiva Cl<sup>-</sup>  
3. Sigue el agua

Bilis vesicular

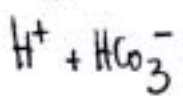
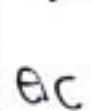
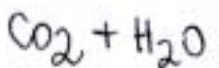
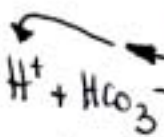
# Vesícula biliar

Concentración

SANGRE

LUZ VESICULAR

1.

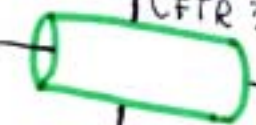


1.



2.

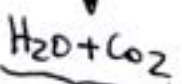
CFTR?



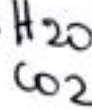
?



2.



U. estrechas apretadas



3.

Ac Biliares (-)

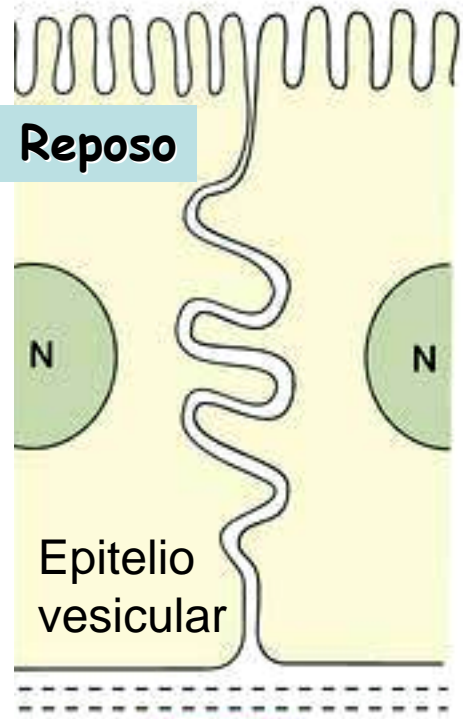
Concentración 5 veces

**Bilis vesicular**

Concentración

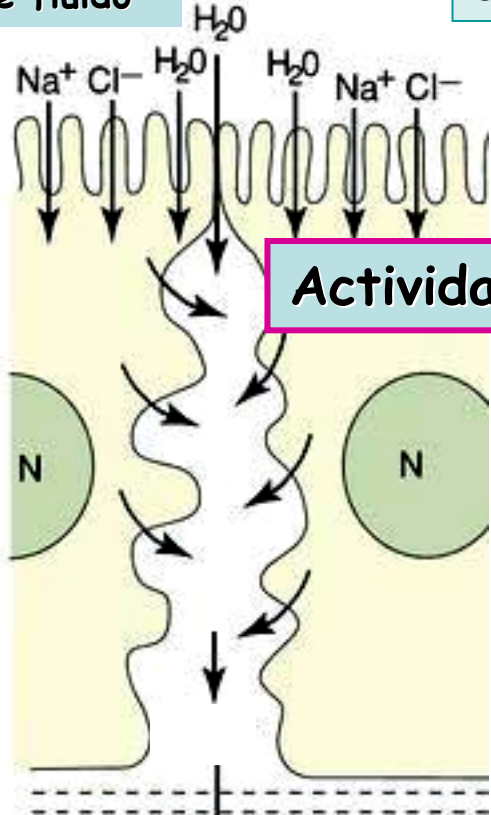
**LUZ vesicular**

Absorción de fluido



Reposo

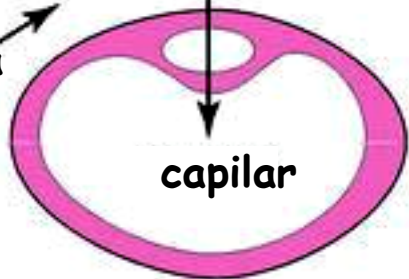
Epitelio vesicular



Actividad



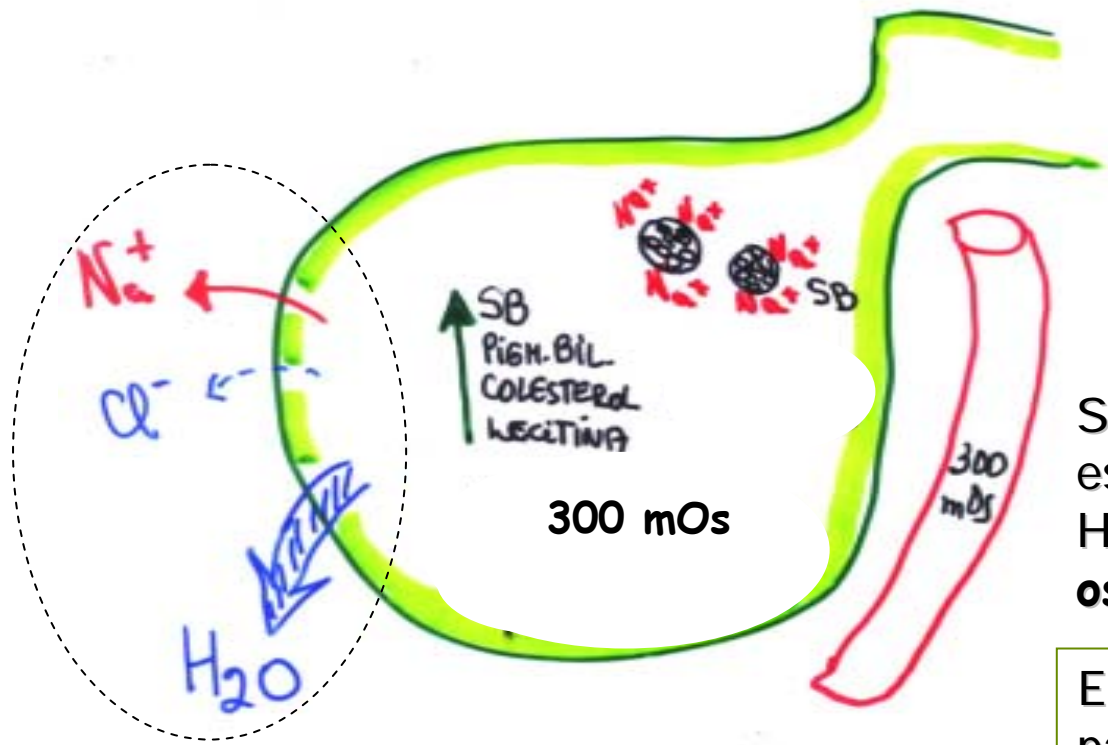
membrana basal



capilar

## II. BILIS

### Bilis vesicular

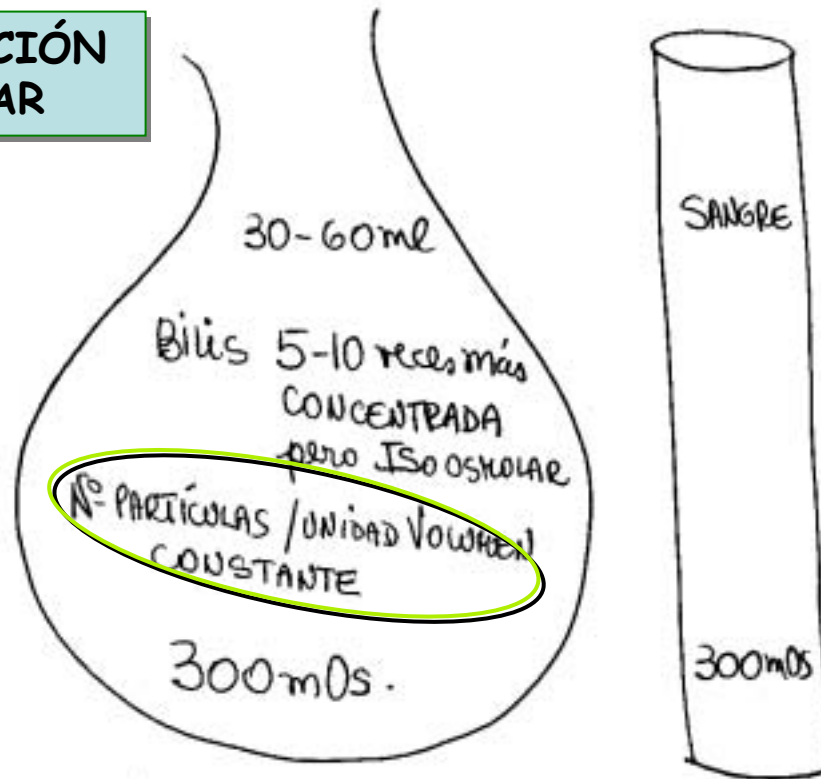


SB, colesterol y lecitina están en MICELAS  
Hay menos partículas **osmóticamente** activas

El número de partículas/volumen es constante



## CONCENTRACIÓN VESICULAR



VESÍCULA.

↑ SB, COLESTEROL, LECITINA  
PIGMENTOS BIL.  
↓  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{H}_2\text{O}$

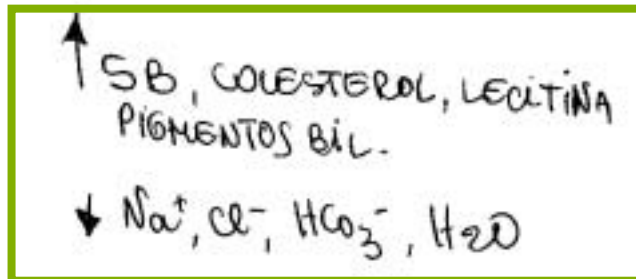
## II. BILIS

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 MENOS ALCALINO

MÁS CONCENTRADA  
PERO ISOTÓNICA!!

ops





## II. BILIS

### 1. Composición

	<b>HÍGADO</b>	<b>VESÍCULA</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>
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

#### BILIS HEPÁTICA

##### BILIS CANALICULOS

Sales Biliares  
Pigmentos Biliares  
Colesterol

##### BILIS CONDUCTOS

+  
AGUA  
Na<sup>+</sup>  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

ALCALINA  
pH 7.8-8.6

#### BILIS VESÍCULAR

5 veces más concentrada  
< agua, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

MENOS ALCALINA  
pH 7.0-7.4

### 2. Motilidad de Vesícula

- REPOSO AYUNO

Relajación receptora  
VIP NO

- INGESTA

Contracción vesícula  
Esfínter Oddi VIP NO

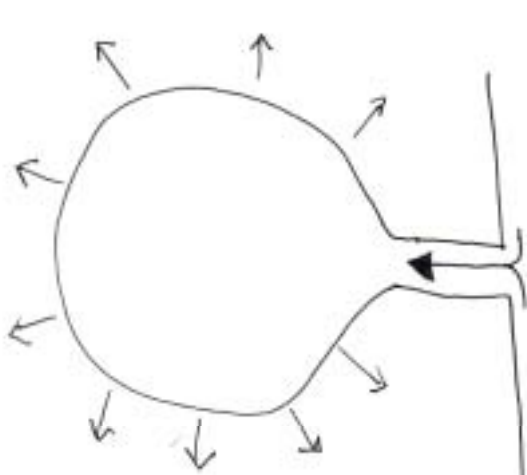
## II. BILIS

Motilidad vesicular

REPOSO  
Llenado vesicular

**AUMENTO  
PRESIÓN**

Presión de secreción hepática  
: 25 - 30 mmHg



Relajación Receptiva  
durante el llenado  
vesicular  
VIP NO

**ODDI CERRADO**

Esfínter de Oddi  
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

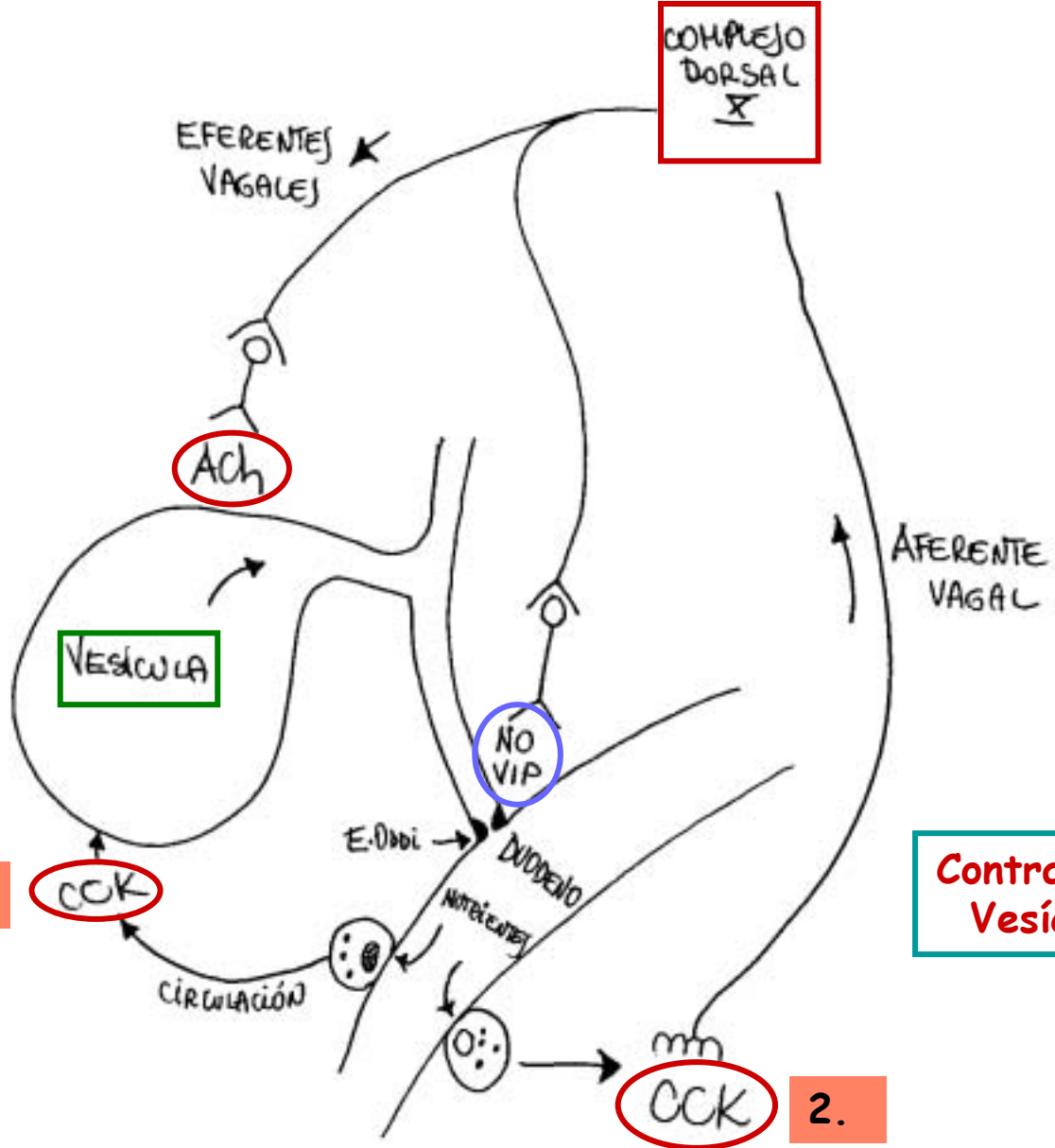
1. **CCK**
2. Contracciones rítmicas de la vesícula
3. Ondas peristálticas intestinales
4. El n. **vago** es más débil



## II. BILIS

Vaciamiento vesicular

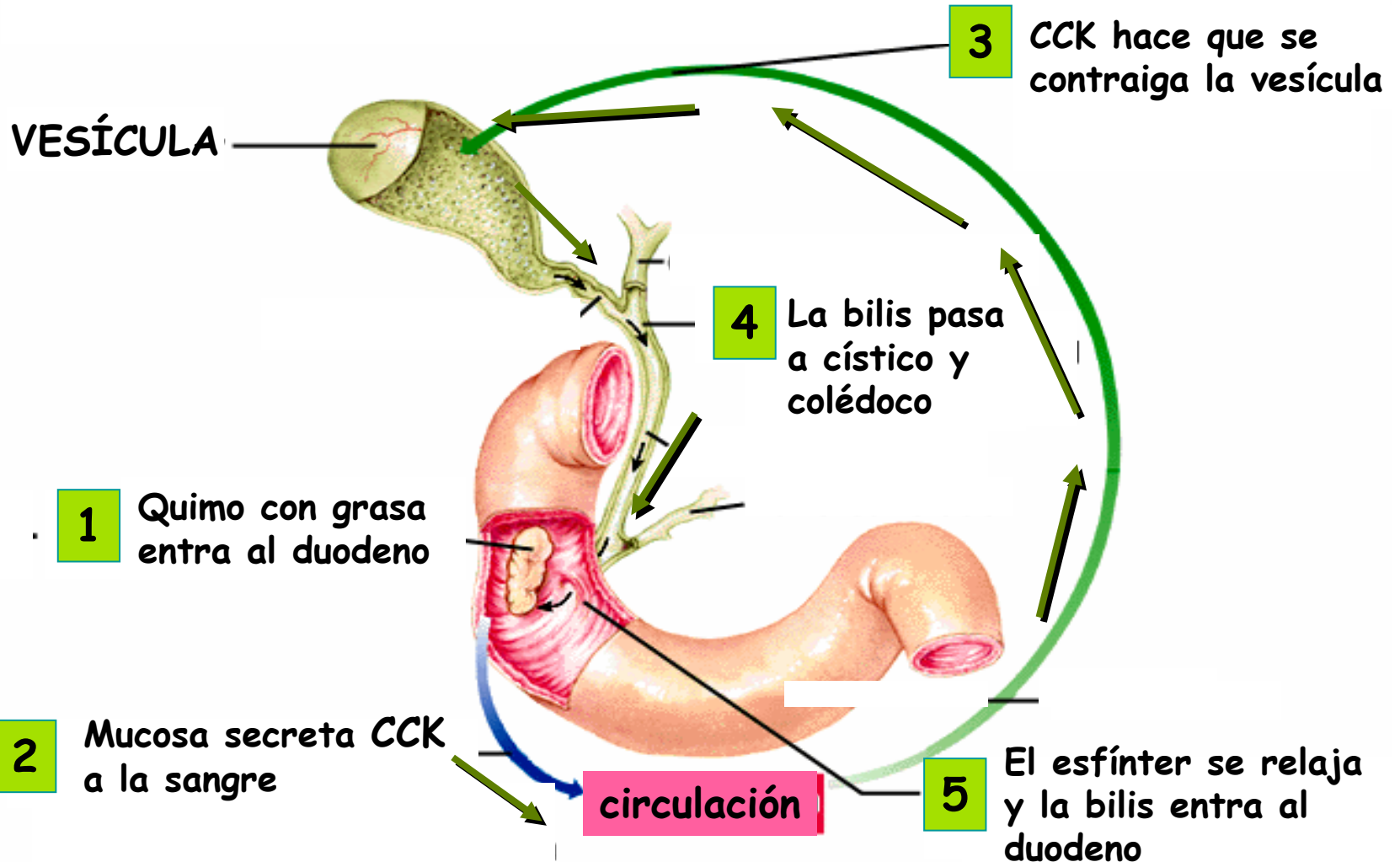
**CCK:**  
Directo  
Neural X



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

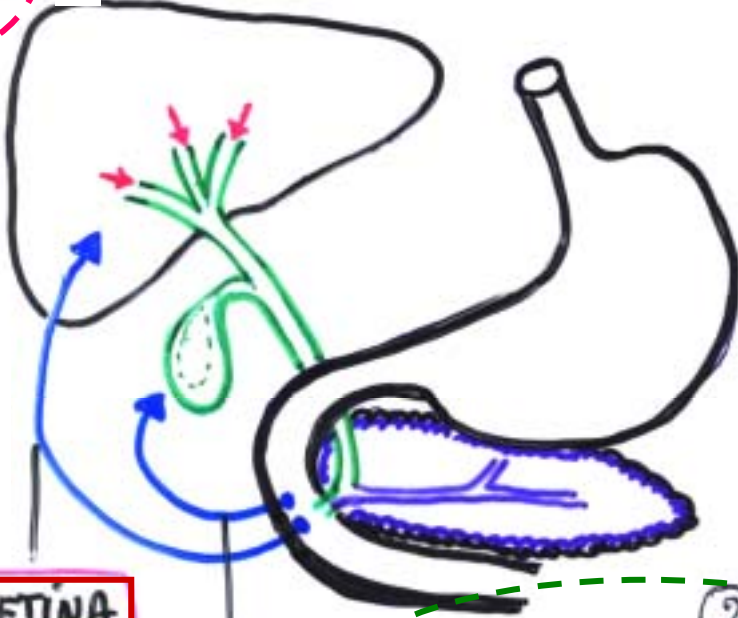


## II. BILIS

Vaciamiento vesicular

①  
SECRECIÓN  
BILIAR

**Coleréticos:**  
Secretina, SB,  
NaCl, nervio X



**Colagógos:**  
Fuerte CCK  
Débil nervio X

**SECRETINA**

Estimula Secreción  
Hepática ductal

**CCK**

**X**

②  
VACIAMIENTO VESICULAR

Contraen vesícula  
Relajan esfínter oddi

eps

## II. BILIS

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

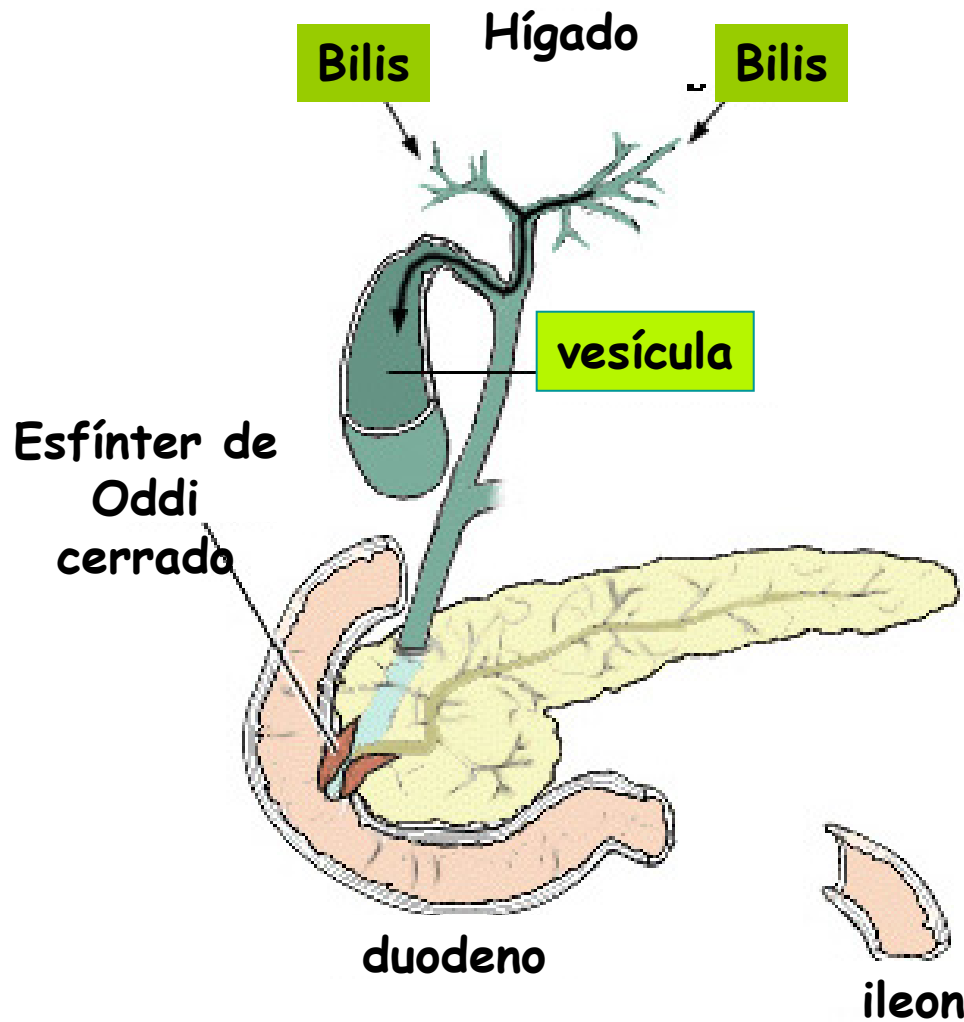


## II. BILIS

3.Fases

Interdigestiva

Es baja y se guarda en la vesícula





## II. BILIS

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

3. Fases

Digestiva

En duodeno

### 2. INTESTINAL

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

**CCK:** péptidos y grasas  
**CONTRAE VESÍCULA**

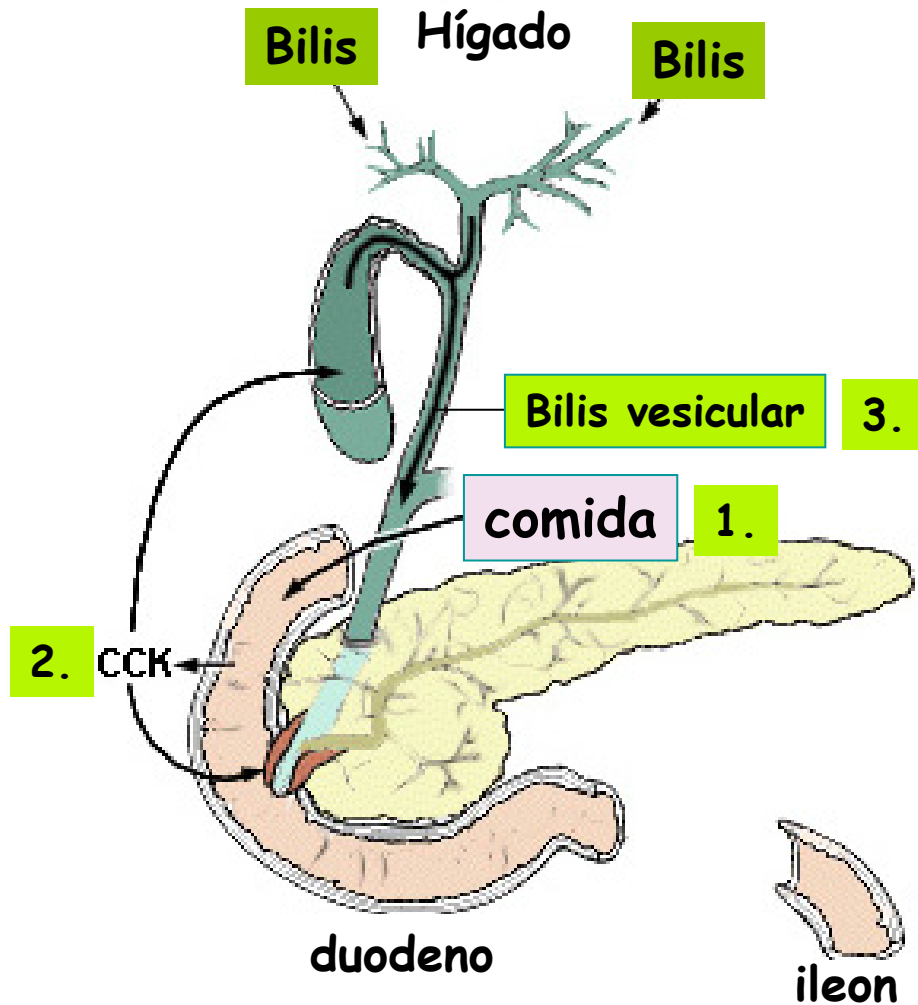
**SECRETINA:** ácido  
**AUMENTA S. BILIAR ALCALINA**



## II. BILIS

### 3. Fases

Fase Intestinal  
INGESTA



### **CCK**

- Contracción vesicular
- Relajación E. Oddi

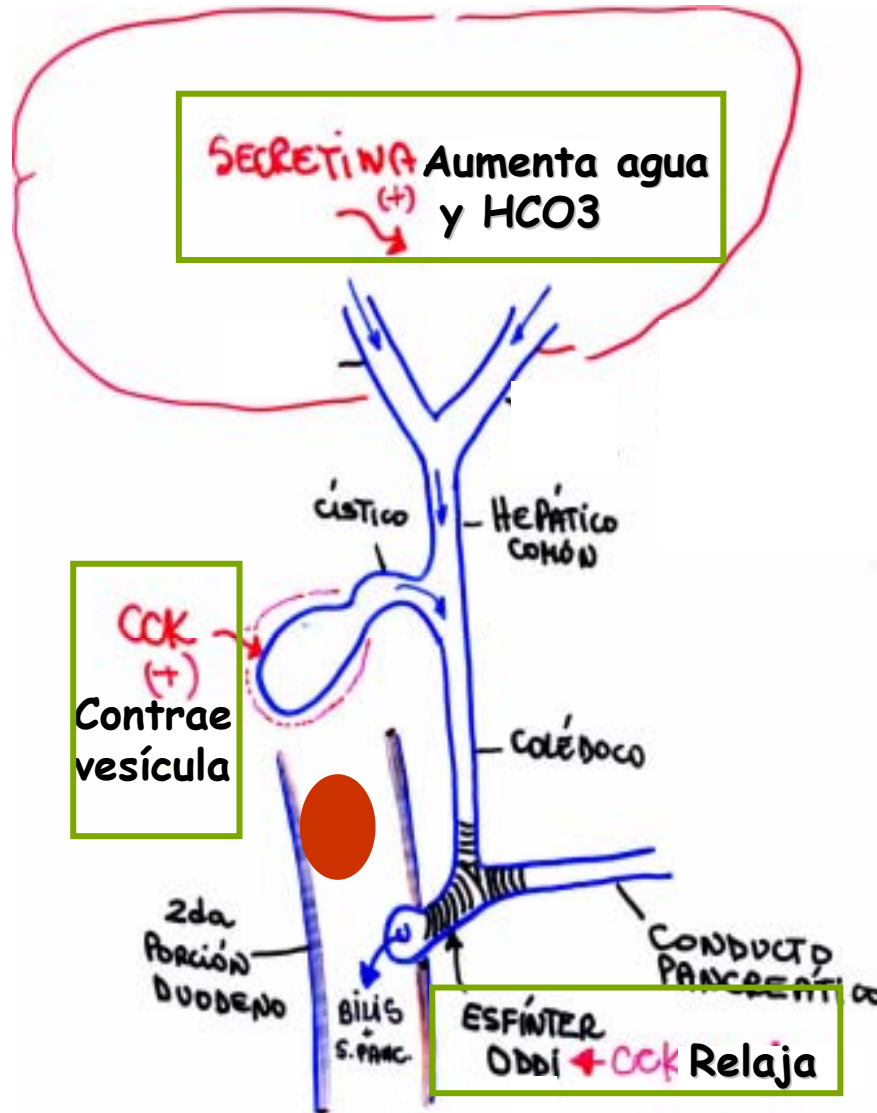


## II. BILIS

### 3. Fases

Fase Intestinal  
CCK, Secretina

Aumenta secreción  
biliar alcalina



ops

## II. BILIS

### 4. Regulación SNA

#### 1. **PARASIMPÁTICO** n. vago

Contrae vesícula  
Relaja esfínter Oddi

**Facilita  
drenaje de bilis (+)**

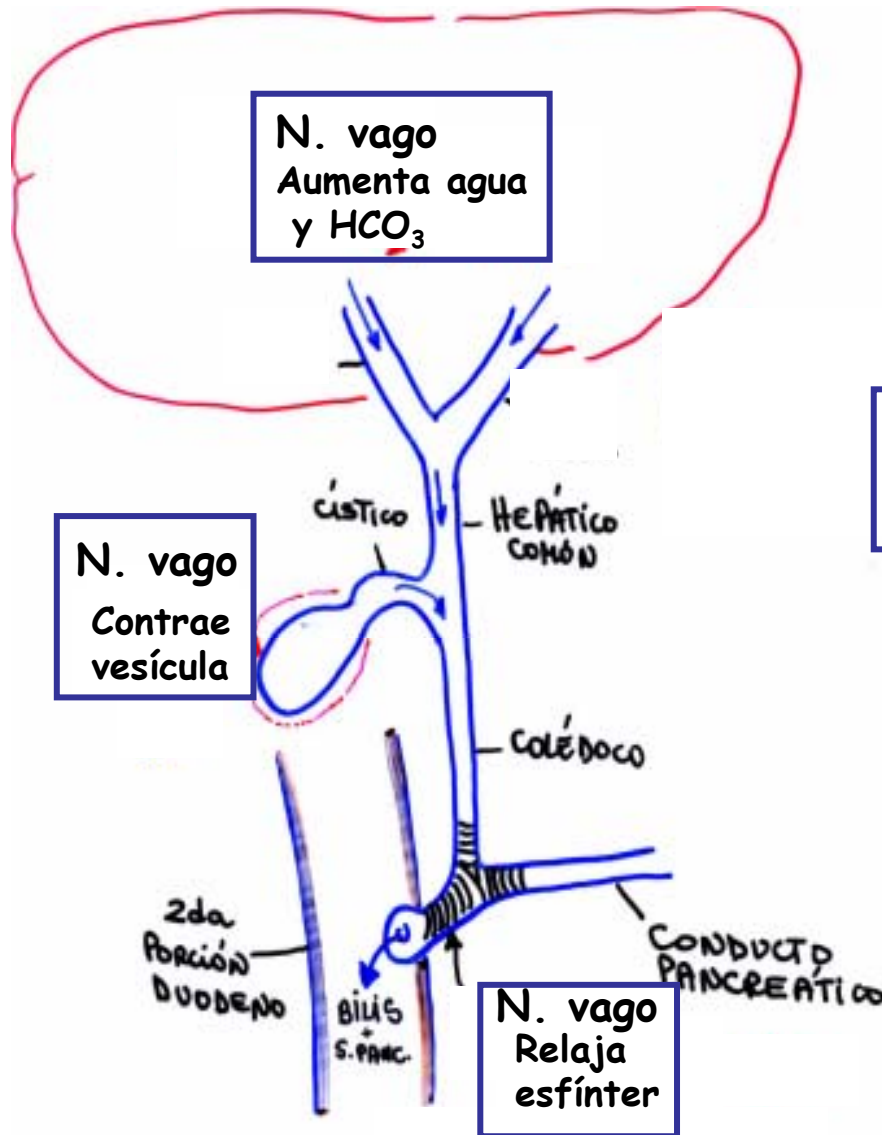
#### 2. **SIMPÁTICO** T7-T10

Dilata vesícula  
Contrae esfínter Oddi

**Impide  
drenaje de bilis (-)**

## II. BILIS

### 4. Regulación SNA



**PARASIMPÁTICO N. X**  
**Facilita** drenaje al duodeno





## 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

#### Excreción desechos (heces)

①. PIGMENTOS BILIARES: BILIRROBINA producto final destrucción GR.

②. COLESTEROL

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

③. TÓXICOS y DROGAS

PORFIRINAS - HORM. ESTEROIDEAS

PENICILINA - GLUCÓSIDOS

Competencia por transporte SB del hepatocito al canalículo

φS

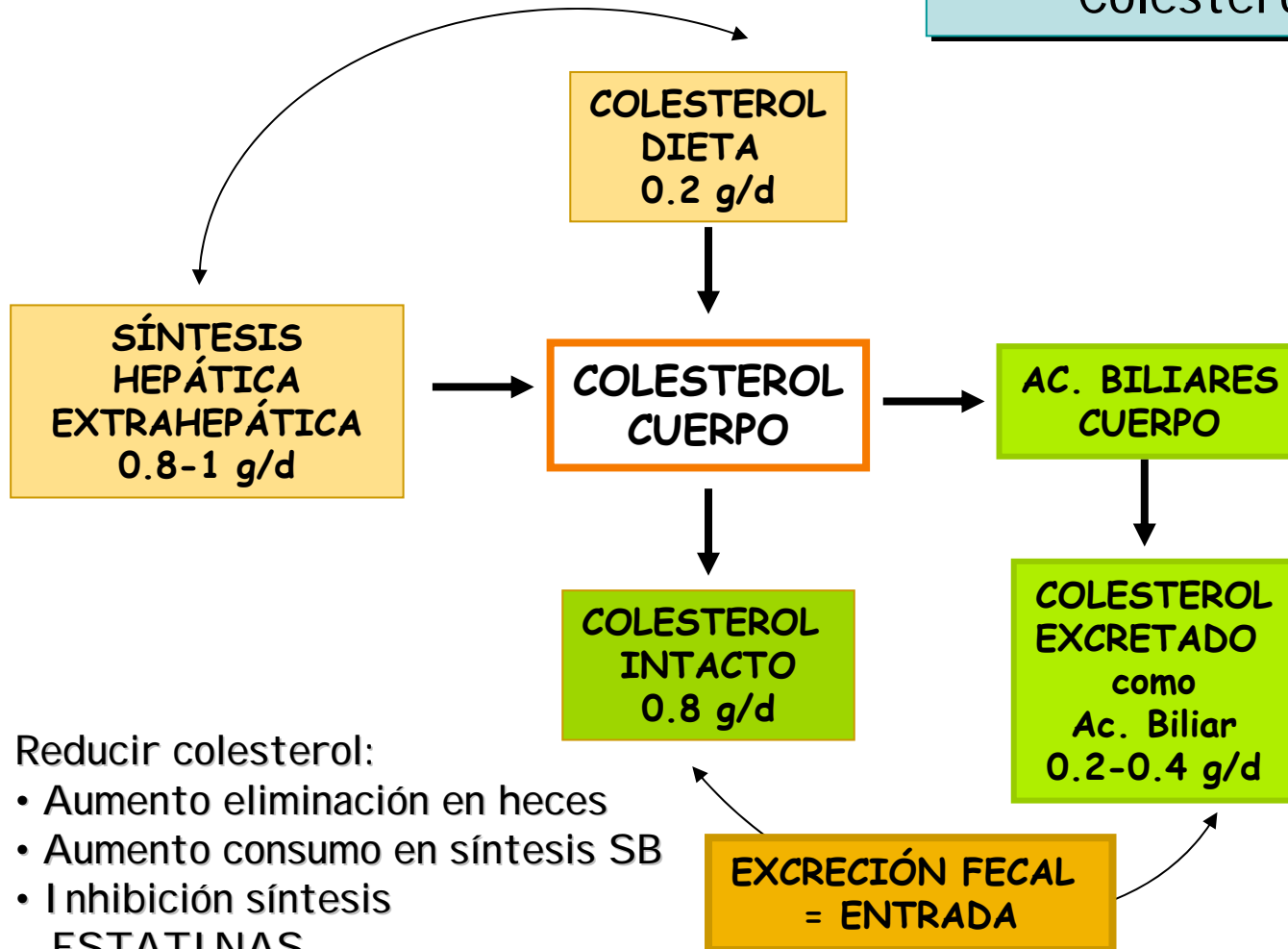
FENOBARBITAL

Competencia por conjugación bilirrubina

## II. BILIS

### 5. Funciones

## EXCRECIÓN BILIAR Colesterol



## III. SECRECIÓN SALES BILIARES

### 1. Ciclo SB

Síntesis

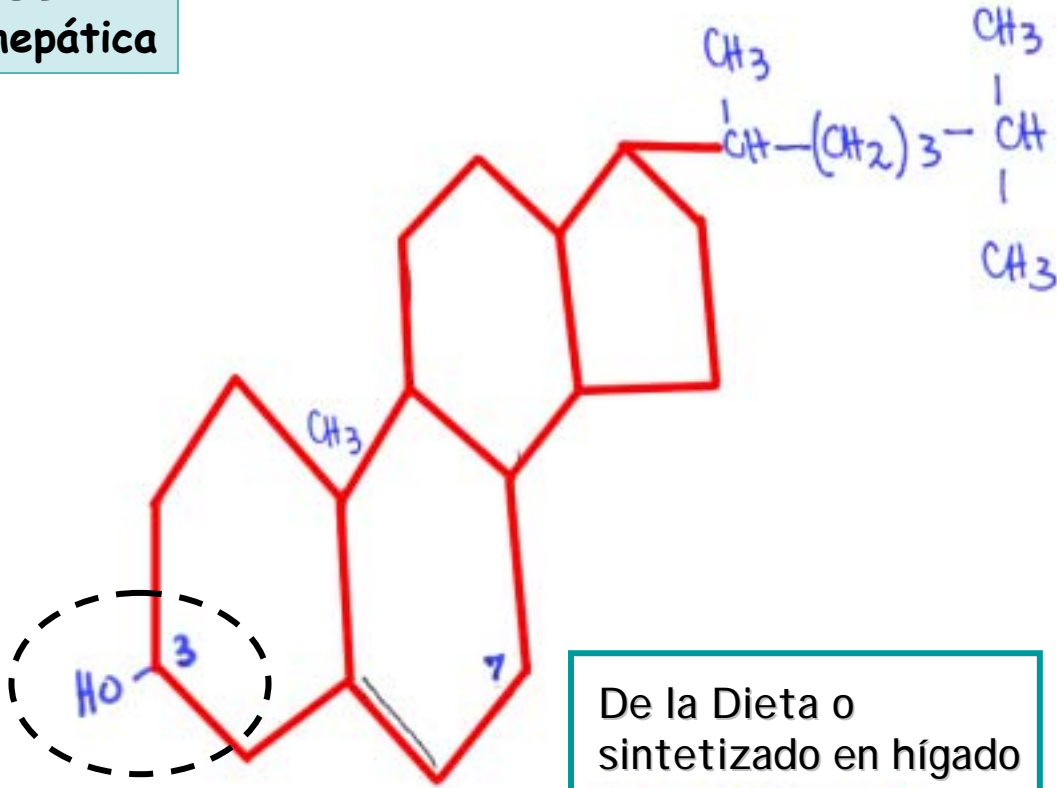
Circulación enterohepática

Regulación

### 2. Funciones SB

# III. SECRECIÓN SB

## 1. Ciclo SB Síntesis hepática

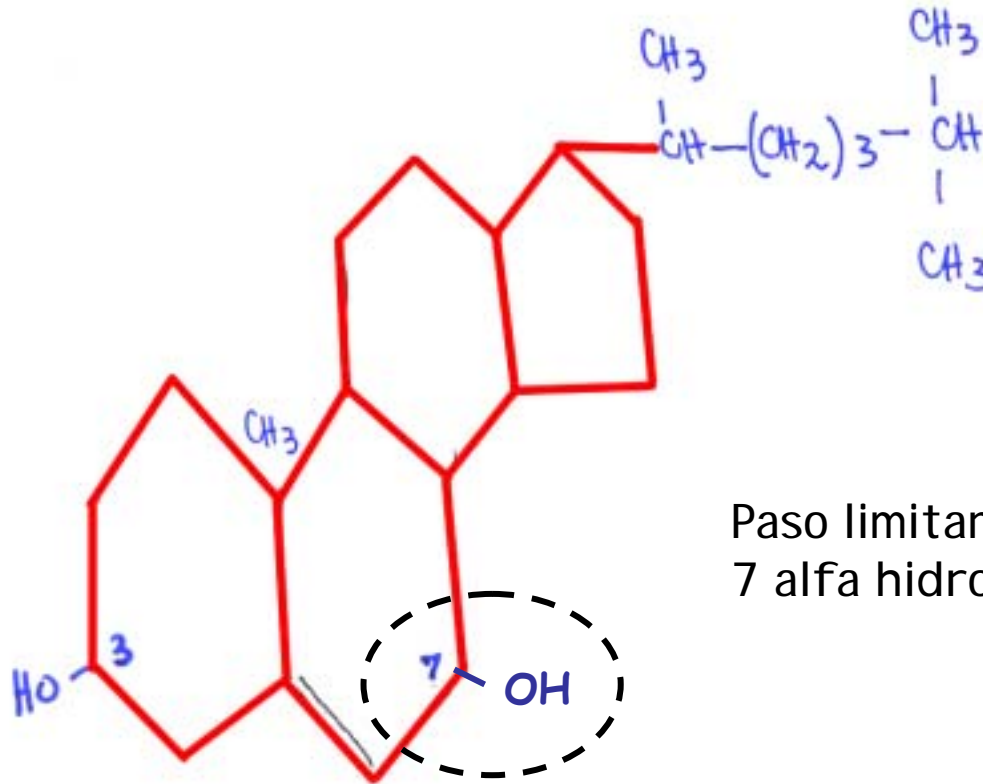


De la Dieta o  
sintetizado en hígado  
**COLESTEROL**

(núcleo CICLOPENTANO PERHIDROFENANTRENO)

### III. SECRECIÓN SB

#### 1. Ciclo SB Síntesis hepática



7  $\alpha$  COLESTEROL

Paso limitante con  
7 alfa hidroxilasa

1. Ciclo SB

Síntesis \*

\* Sólo para reponer pérdidas 0.2 g/día

COLESTEROL

7 $\alpha$  OHasa

7 OH colesterol

12 $\alpha$  OHasa

12 OH colesterol

C27  
deshidroxilasa

C27  
deshidroxilasa

Ac. QUENODESOXICÓLICO

Ac. CÓLICO

PRIMARIOS  
hígado

30%

bacterias

50%

bacterias

Ac. LITOCÓLICO

Ac. DEOXICÓLICO

SECUNDARIOS  
colon

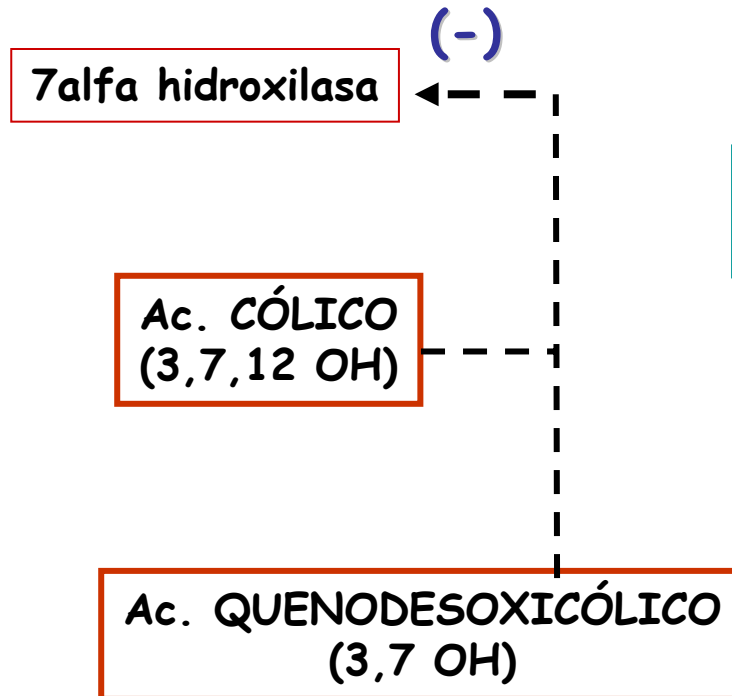
5%

15%

### 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

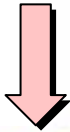
**AC. BILIARES  
CONJUGADOS**

Ac. Biliares Conjugados +  
Na<sup>+</sup> o K<sup>+</sup> = Glicocolato de Sodio

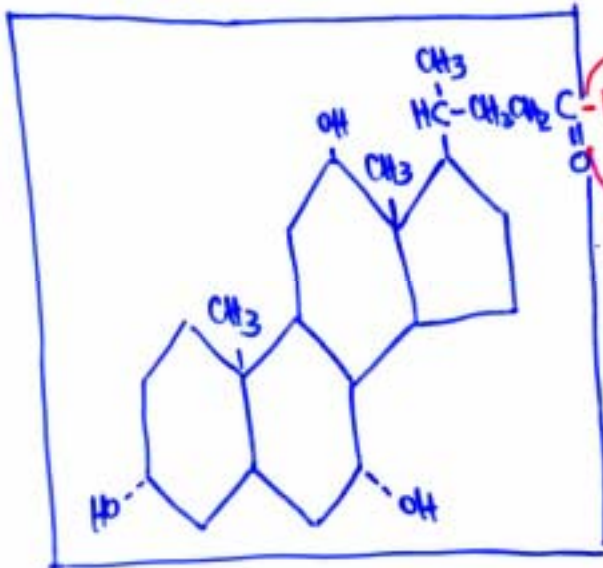
**SALES  
BILIARES**



COLESTEROL HIDROFÓBICO



Ácido Cólico (HIDROFÓBICO)



Glicina (HIDROFÍLICA)

SALES BILIARES  
moléculas  
ANFIPÁTICAS

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

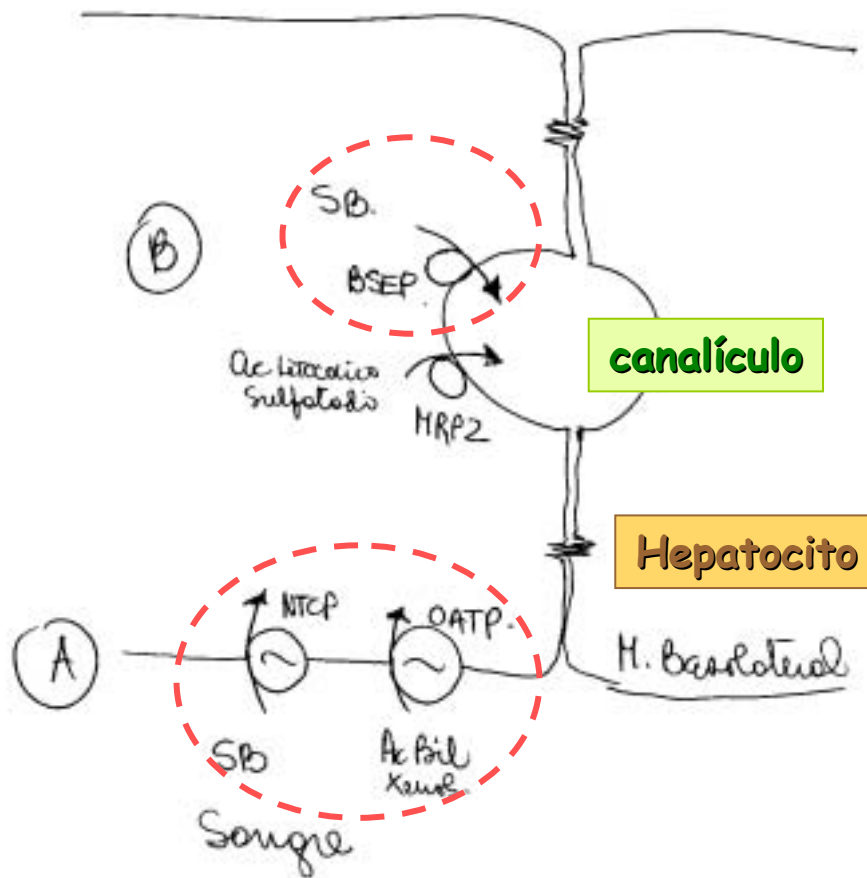
Ácido **Glicocólico**  
(ANFIPÁTICO)  
Ácido BILIAR PRIMARIO CONJUGADO

eps

# 1. Ciclo SB

## Mecanismos de transporte en hepatocito

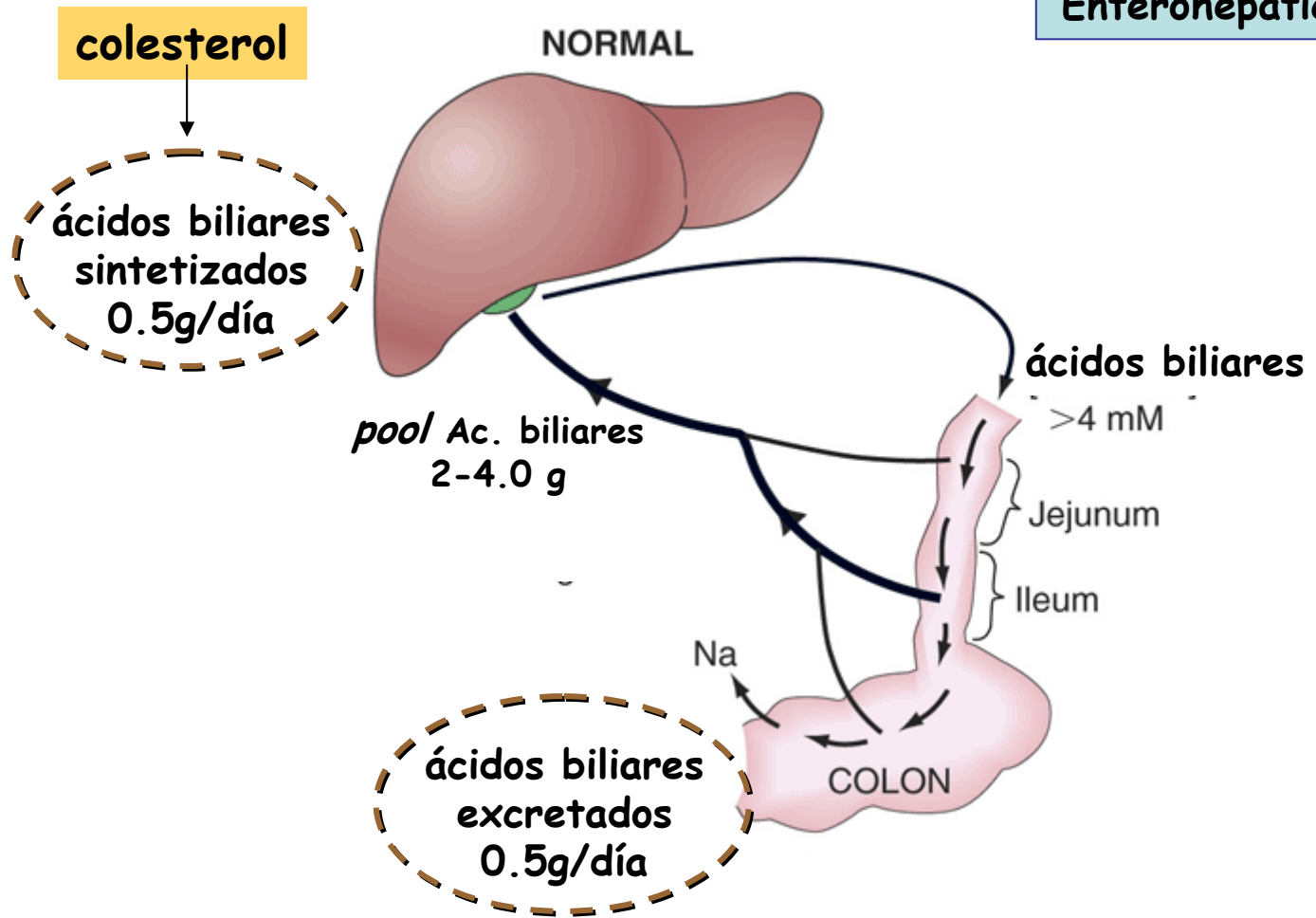
### BSEP



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

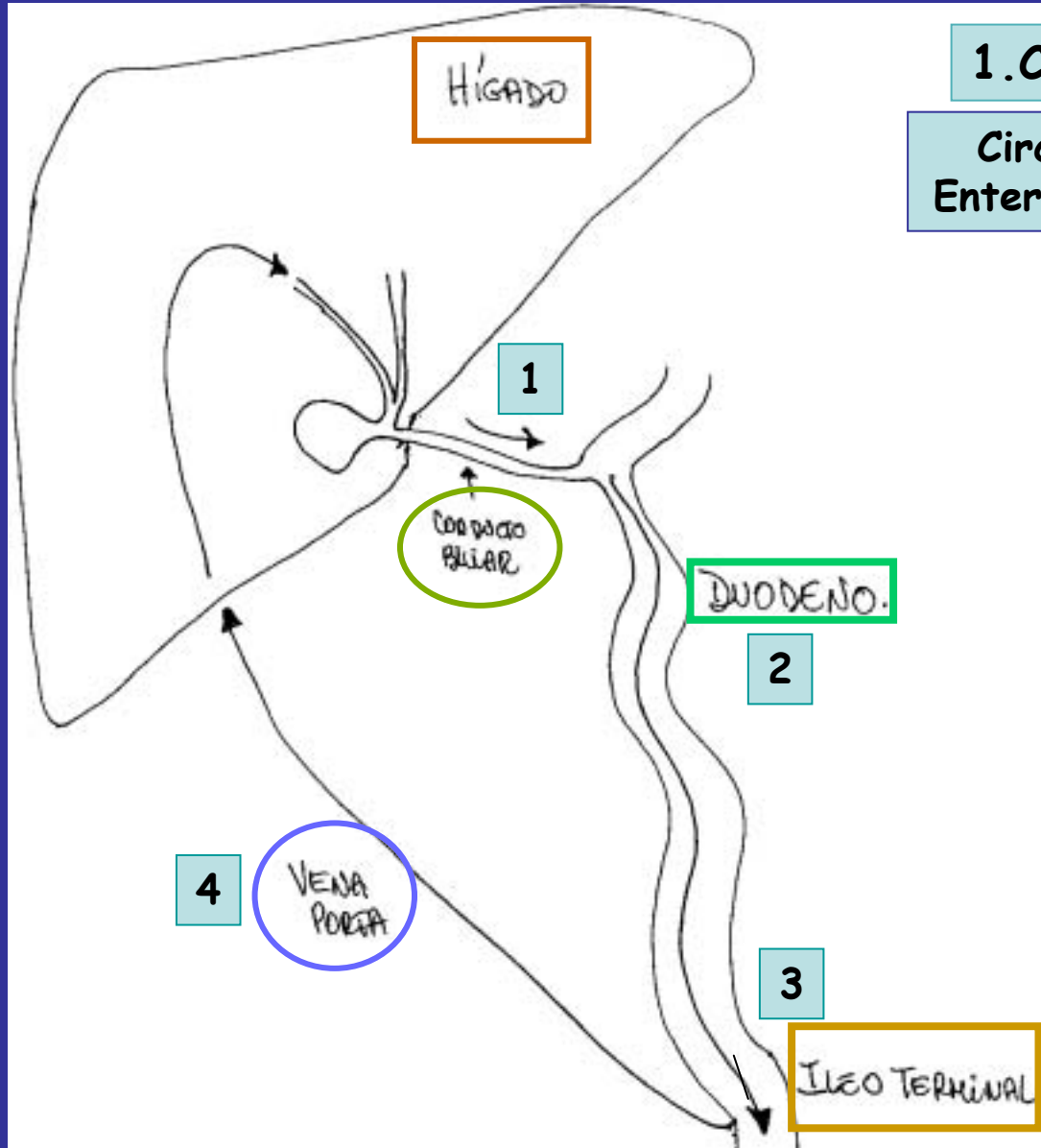
# 1. Ciclo SB

## Circulación Enterohepática

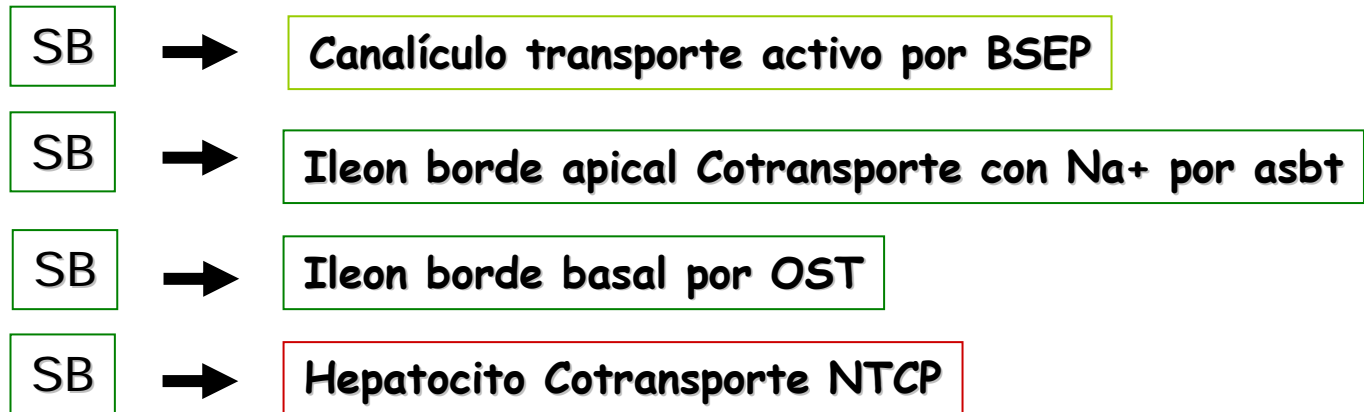


# 1. Ciclo SB

## Circulación Enterohepática



Transportes activos de SB



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

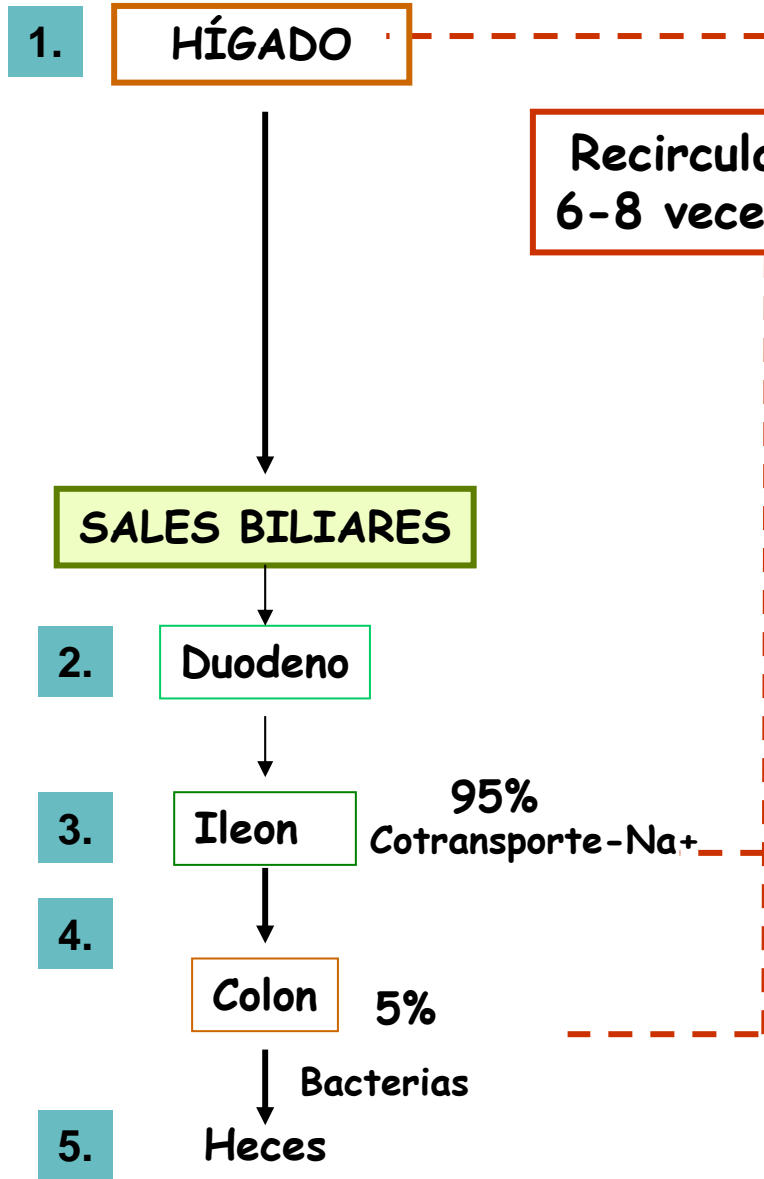
**asbt = transportador apical de sales biliares dependiente de sodio  
(Ileon)**

**OST = transportador solutos orgánicos (Ileon m. basal)**

**NTCP = polipéptido cotransportador Na<sup>+</sup>-taurocolato  
(Hígado hepatocito borde laterobasal)**



# 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

\* $7\alpha$  deshidroxilasa

# 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  $7\alpha$  deshidroxilación y dan lugar a:

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

Ac. LITOCÓLICO  
(3 OH) 5%  
Heces





## III. SECRECIÓN SB

### 1. Ciclo SB

Circulación  
enterohepática

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

c/SB se usa unas  
20 veces, 6-8/día

# 1. Ciclo SB

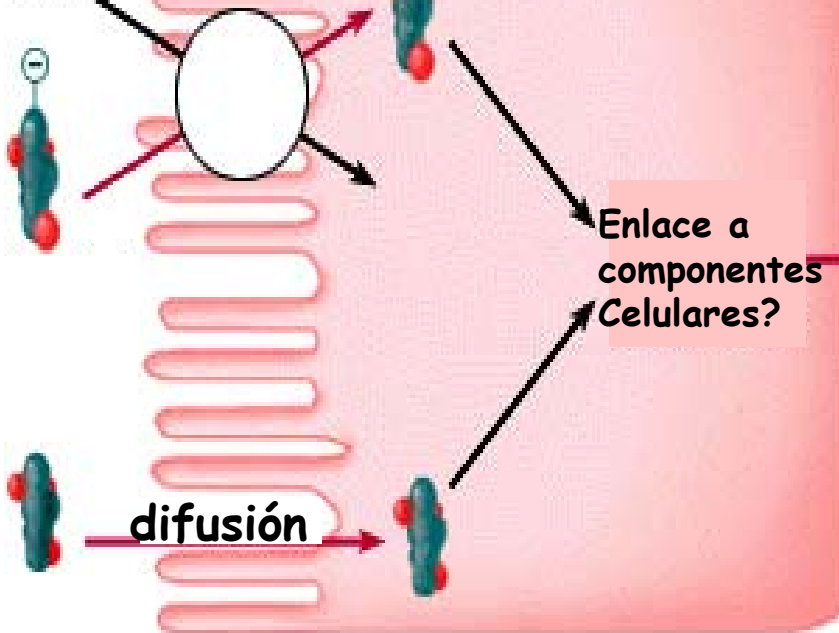
Reabsorción  
Ac. biliares

Enterocito ILEON

Cotransporte  
 $\text{Na}^+$  Ac. Biliares

Ac. Biliares  
conjugados

$\text{Na}^+$



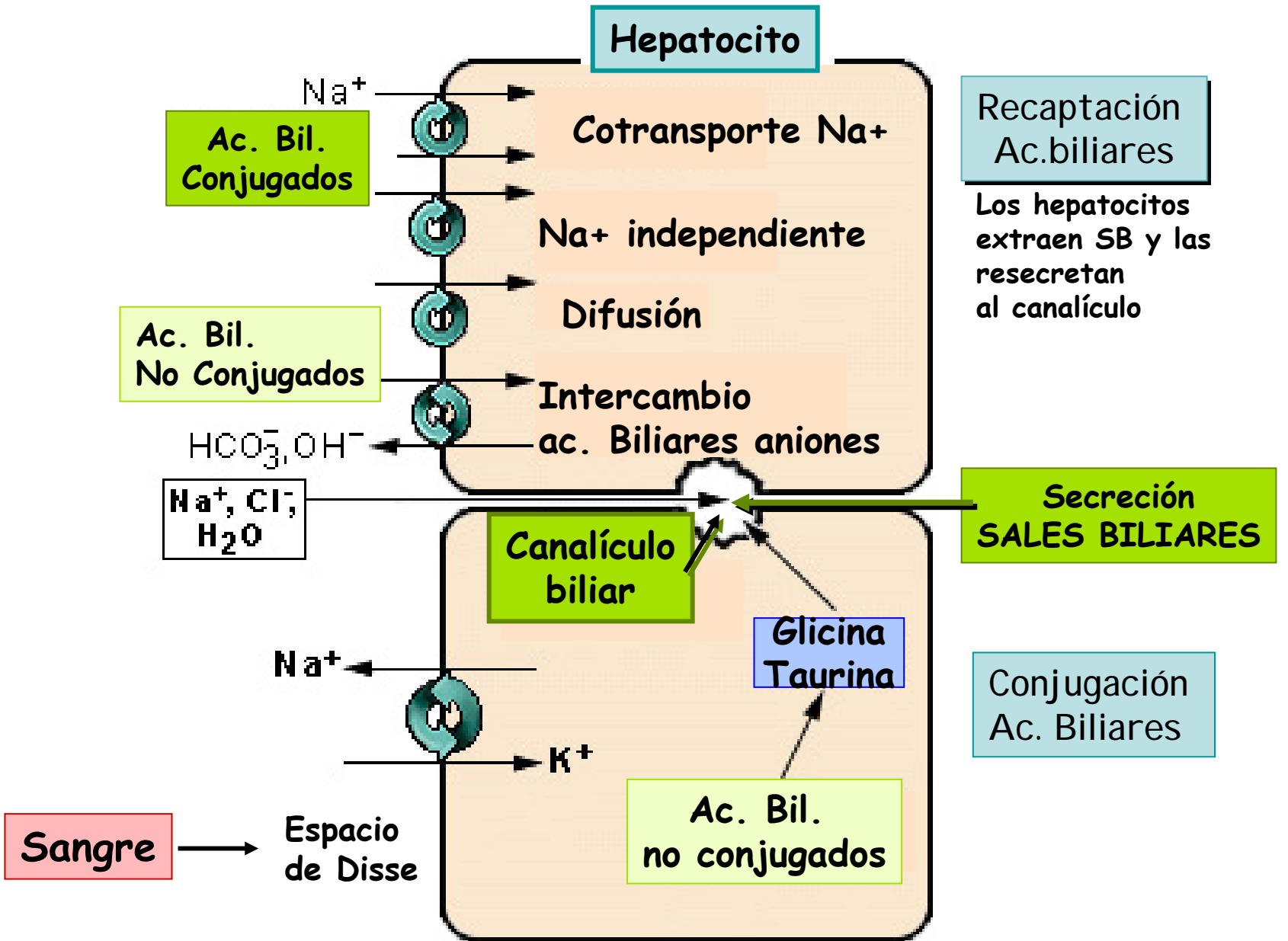
Enlace a  
componentes  
Celulares?

Sangre  
portal

Hígado

Ac. Biliares  
no conjugados

difusión



### 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

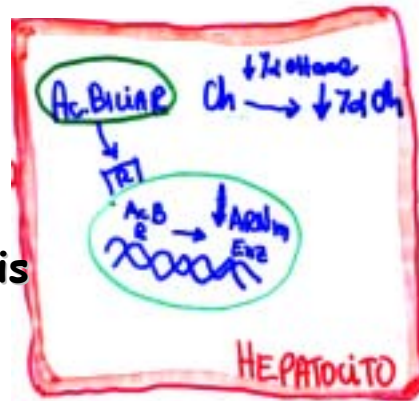
- Sales biliares secundarias

q/s

### III. SALES BILIARES

#### HÍGADO Síntesis

Disminuye la transcripción de enzima de **síntesis**



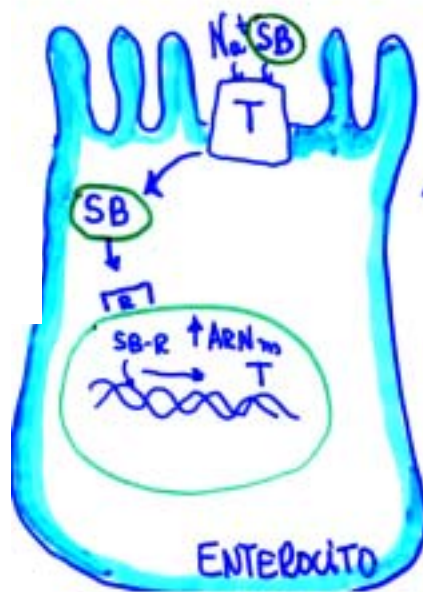
↓ SÍNTESIS NUEVAS S.B.  
Disminución síntesis  $\gamma$ -glutamil colestero

#### 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
- \* Promueven secreción biliar (colerético)

### **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

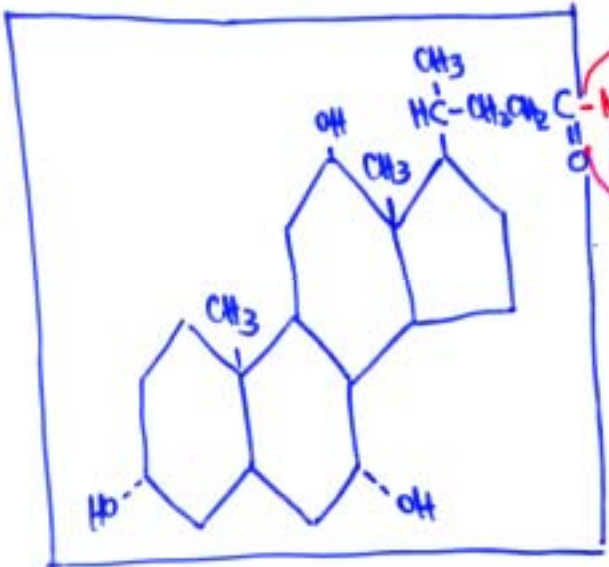
Gracias  
a las acciones de SB,

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

COLESTEROL HIDROFÓBICO



Ácido Córico (HIDROFÓBICO)



Glicina (HIDROFÍLICA)

¡SB son moléculas ANFIPÁTICAS!

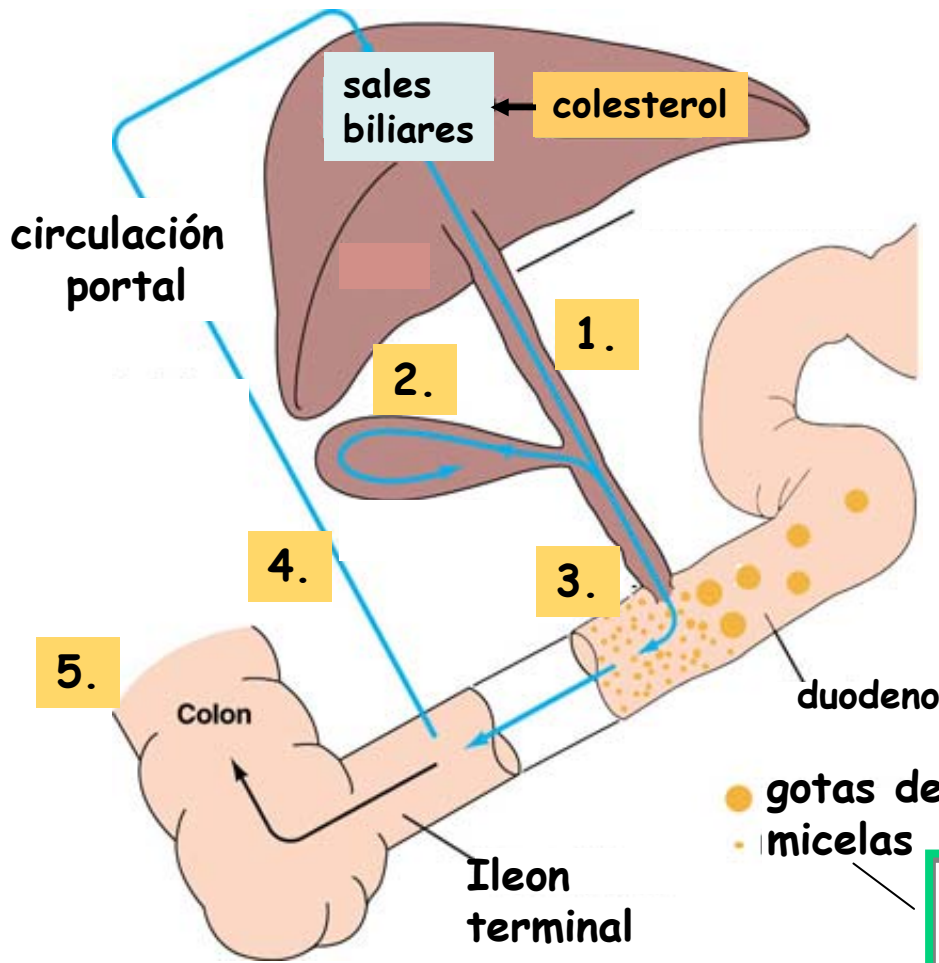
¿Qué importancia tiene esto en la Función Digestiva??

Acido Glicocórico (ANFIPÁTICO)  
Ácido BILIAR PRIMARIO CONJUGADO



# III. SALES BILIARES

## 3. Funciones



**Emulsificación de grasas**

**Solubilización de grasas**

● gotas de grasa  
● 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



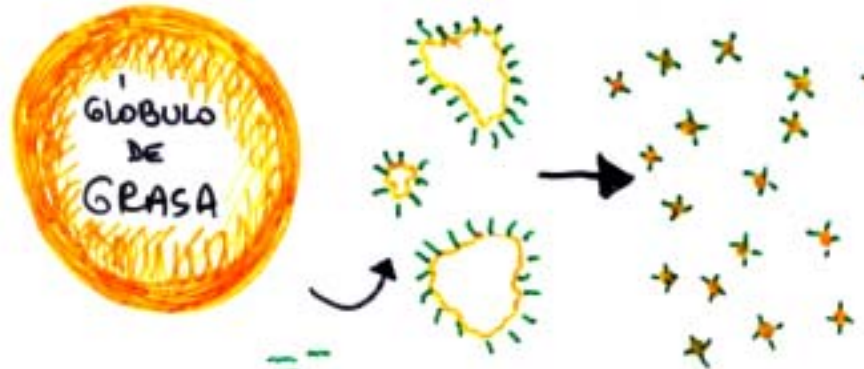


### 3. Funciones SB

## EMULSIFICACIÓN

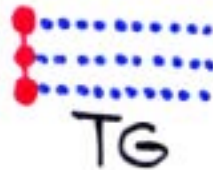
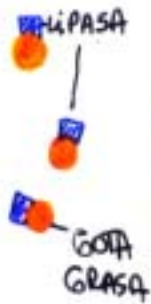
### Acción DETERGENTE

1.



GRASA  
EMULSIFICADA

< 0.5  $\mu\text{m}$



LIPASA



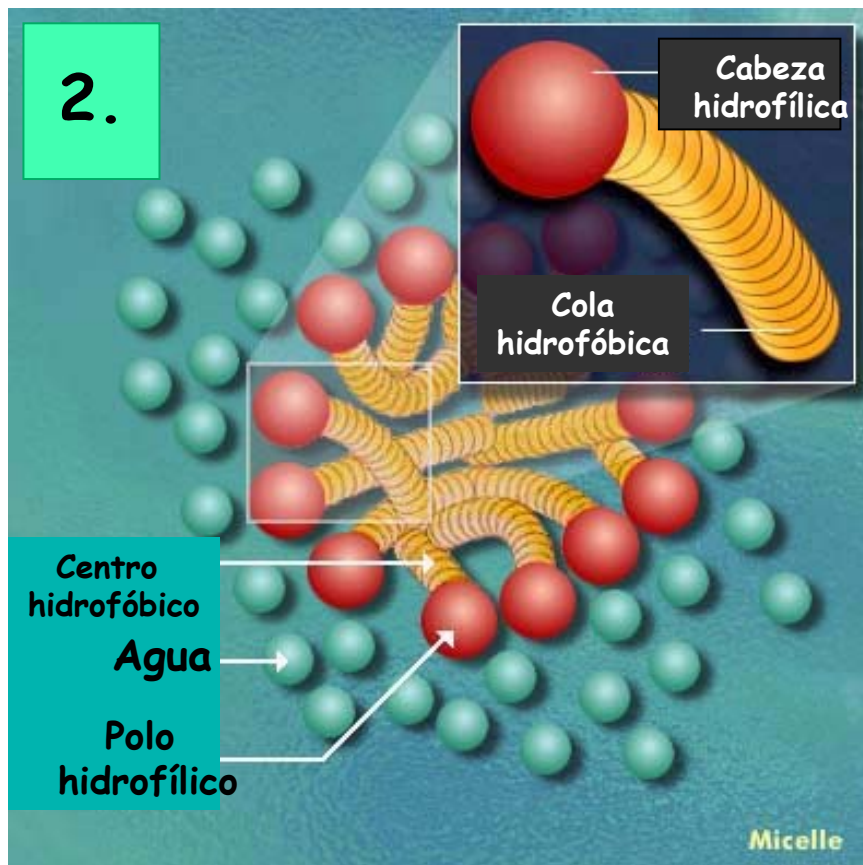
MG +  
AC. GRASOS  
LIBRES



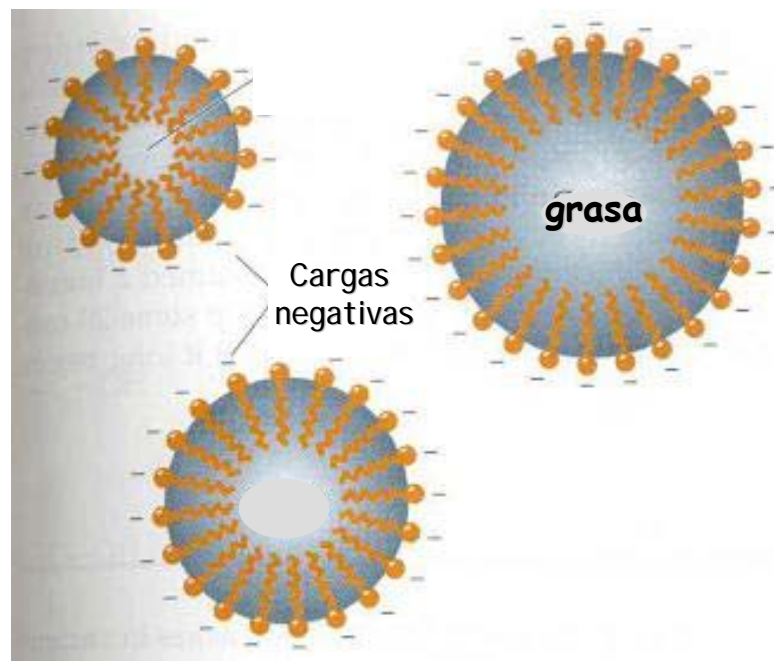
### 3. Funciones SB

## SOLUBILIZACIÓN

2.



## Formación MICELAS



### 3. Funciones SB

### SOLUBILIZACIÓN

MICELA MIXTA SB-grasas



agua

agua

agua

agua

agua

agua

agua

agua

agua

agua

agua

agua

agua

agua

Ac Biliares

Fosfolípidos

Ácidos Grasos  
COLESTEROL

GRUPOS OH

ENLACE PEPTIDICO

GRUPO CARBOXILICO

INTERIOR

HIDROFÓBICO

EXTERIOR

HIDROFÍLICO

3-6nm

eps



### 3. Funciones SB

Hacia afuera  
grupos POLARES  
SB, MG, Fosfolípidos

Hacia adentro  
grupos APOLARES

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

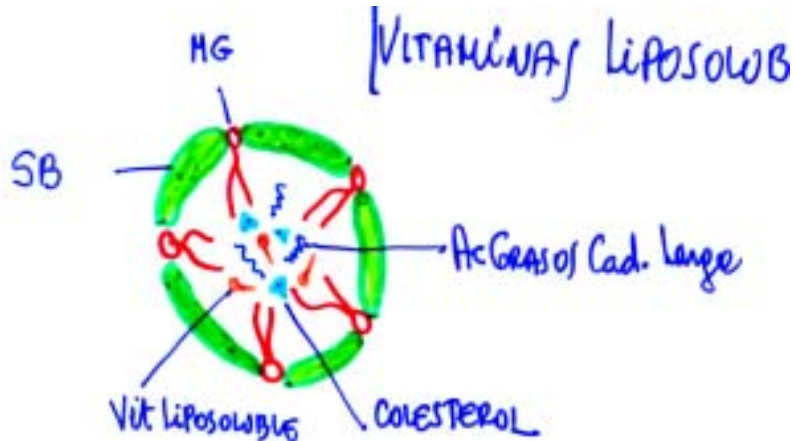


**MICELA MIXTA**  
**SB-grasas**

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  
HÍGADO

↓ SB en INTESTINO

↓ FORMACIÓN DE MICELAS

Se pierde grasa,  
pero NO MÁS del 50%

Los TG se pueden absorber  
muy LENTO sin micelas!!