

# Tema 7

## Secreciones en el sistema digestivo

## Índice

1. Introducción.....	1
2. Secreción salivar.....	1
2.1 Células de la glándula salivar.....	2
2.2 Regulación.....	3
3. Secreción gástrica.....	4
3.1 Células de la pared gástrica.....	5
3.2 Regulación.....	7
3.3 Mucosa.....	11
3.4 Vaciado gástrico.....	13
4. Secreción pancreática.....	13
4.1 Células del páncreas.....	14
4.2 Regulación.....	15
5. Secreción Biliar.....	17
5.1 Ácidos biliares.....	17
5.2 Circulación enterohepática.....	19
5.3 Células hepáticas.....	20
5.4 Regulación.....	22
5.5 Fisiología del hígado.....	23
5.6 Funciones del hígado.....	23
6. Secreción intestinal.....	25

## 1. Introducción.

Las secreciones digestivas tienen como función principal digerir los alimentos y garantizar su absorción a lo largo del tubo digestivo. Estas secreciones se darán en todo el tubo digestivo y serán distintas en función de la región en la que se encuentre el alimento. Estas secreciones estarán muy reguladas mediante el control simpático/parasimpático, hormonas y otros estímulos nerviosos procedentes del tejido digestivo o de otras glándulas (ver alimento sin comerlo y empezar a salivar). Las secreciones serán, siguiendo el orden de paso del alimento:

1. Secreción salivar.
2. Secreción gástrica.
3. Secreción pancreática.
4. Secreción biliar.
5. Secreción Intestinal.

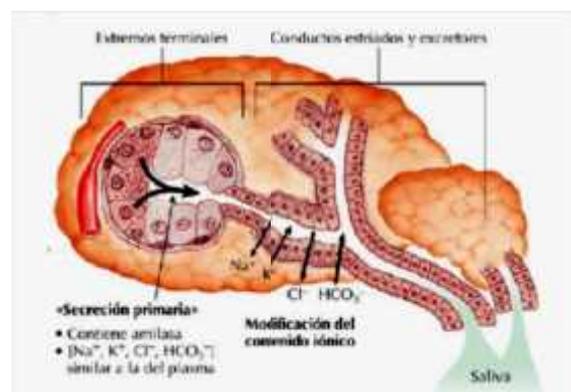
## 2. Secreción salivar.

La secreción salivar (saliva) se da a nivel de la boca. Se regula por los sistemas simpático (inhibición por vasoconstricción) y parasimpático (estimulación) aunque es casi siempre continua. También puede estimularse por un estímulo visual (ver comida) o gustativo (si nos metemos un caramelo en la boca, comenzamos a salivar mucho). Tiene un pH ligeramente básico. La saliva tiene como función:

- ✓ Ayudar en la deglución (**Tragar**)
- ✓ **Agente bactericida** (la boca es un entorno séptico (potencialmente infeccioso) y algunas enzimas como la lisozima y algunos anticuerpos contribuyen a eliminar las bacterias).
- ✓ **Digestiva** (Comienza la digestión de algunos alimentos, como los hidratos de carbono (amilasa salival))
- ✓ **Excretora** (por la saliva se eliminan algunas sustancias tóxicas como restos de virus, urea, etc)

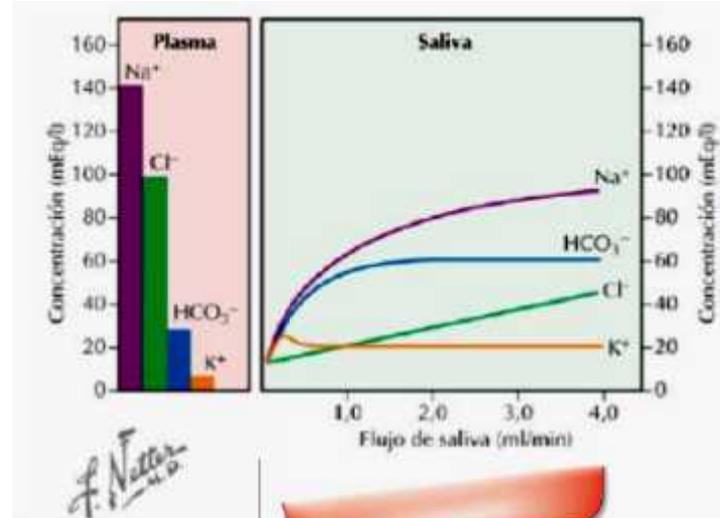
La secreción salivar la llevan a cabo las glándulas salivales que son tubos endodérmicos envueltos en mesénquima. Estarán divididas en las células acinares (de la parte ancha de la glándula, acino, son mesenquima) y las células ductales (del ducto. Son endodérmicas).

- Las células acinares son las únicas que pueden aportar enzimas a la secreción salivar. Las células ductales aportan el equilibrio hidroelectrolítico.



- La secreción acinar, es decir, la saliva a nivel del acino, es un ultrafiltrado del plasma, es decir, se trata de un líquido prácticamente igual al plasma en iones pero que carece de proteínas y células. Las células acinares, aparte de filtrar el plasma, añaden las proteínas como hemos dicho antes.
- Las células ductales se encargan de modificar el contenido hidroelectrolítico de la secreción acinar para dar la secreción salivar.

En función del flujo salivar, la concentración iónica de la secreción varía. Cuanto más lento es el flujo, mayor es el intercambio iónico que se da. Cuanto mayor es el flujo, más similar serán las concentraciones iónicas del plasma y de la saliva. En la imagen de la derecha se aprecian las concentraciones iónicas de la saliva en función del flujo.



### 2.1 Células de la glándula salivar.

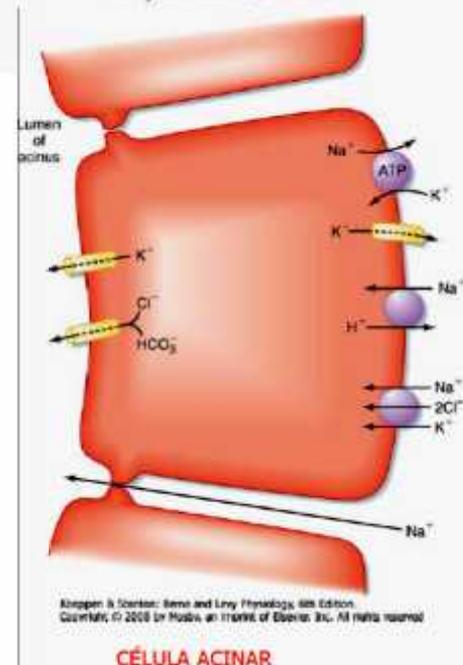
Como ya se ha dicho, las células acinares y las células ductales tienen funciones distintas. Como se ve, la célula acinar tiene como función captar iones del plasma y expulsarlos a la luz ductal (además de aportar las enzimas, aunque aquí no se representa). Se destacan en la porción basal:

- ✓ La bomba sodio/potasio
- ✓ El intercambiador sodio/protón
- ✓ El transportador sodio/potasio/2cloruro.

En la porción apical se encuentran:

- ✓ Los canales cloruro/bicarbonato
- ✓ El canal de potasio.

El transporte de sodio a la luz es paracelular.

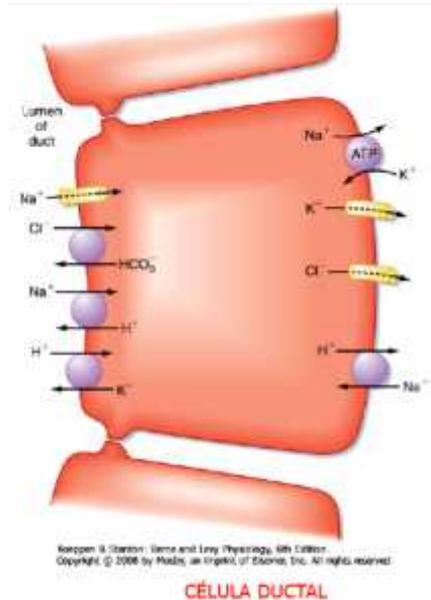


La célula ductal tendrá como función captar ciertos iones de la secreción acinar y devolverlos al plasma. En su porción basal presenta:

- ✓ La bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$
- ✓ Canales de rebosamiento para  $\text{K}^+$
- ✓ Canales de rebosamiento para  $\text{Cl}^-$
- ✓ Un intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  (que también se da en la porción apical.)

En la porción apical tenemos:

- ✓ Un canal de  $\text{Na}^+$
- ✓ Un intercambiador  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$
- ✓ Un intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$
- ✓ El intercambiador  $\text{K}^+/\text{H}^+$  (muy importante, no se da en otras células).



La función más importante de la célula ductal es la de añadir bicarbonato, que es lo que aumenta el pH de la saliva.

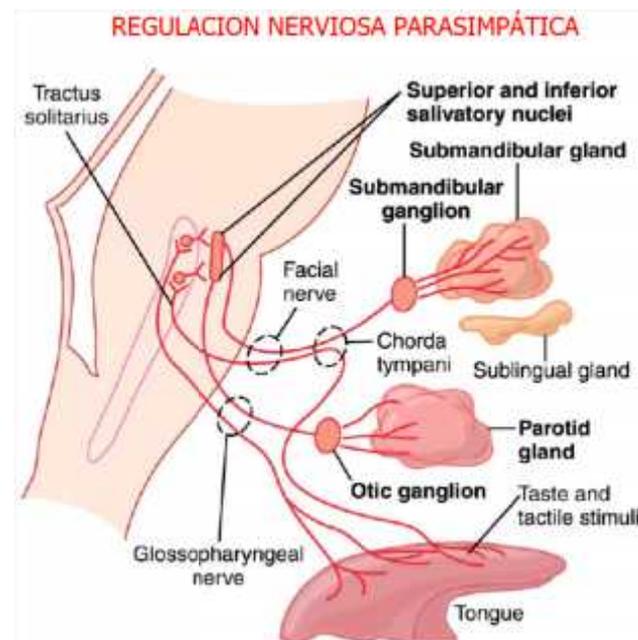
Se secretan al día en torno a 1-1.5 litros de saliva y esta está cargada de enzimas digestivas. La composición de la saliva es:

- ✓ 99.5%  $\text{H}_2\text{O}$
- ✓ Sales (bicarbonato y potasio sobretodo)
- ✓ Urea
- ✓ Proteínas (lisozima, amilasa, anticuerpos, *lipasa lingual*: inicia la digestión de las grasas y es secretada por las glándulas salivares linguales).

## 2.2 Regulación.

Fibras parasimpáticas procedentes de los nervios facial y glossofaríngeo inervan las principales glándulas salivares, las glándulas mayores, que son la parótida y la submandibular. Poco importante, saber que es estimulación parasimpática.

Cabe decir que durante el vomito se produce sialorrea, es decir, una excesiva producción de saliva que se cree que está asociada a una neutralización de los ácidos gástricos que han alcanzado la boca. También se produce una cantidad considerable de saliva tras la ingesta de alimentos para garantizar el arrastre de estos hacia el estómago.



### 3. Secreción gástrica.

La secreción gástrica es la secreción digestiva más potente. Alcanza pH muy bajos (del orden de 1) y tiene por tanto como función:

- **“Protectora”:** elimina las posibles bacterias ingeridas (pero puede causar úlceras, la función exclusiva de protección la tiene la mucosa).
- **Digestión:** disgrega el alimento (es un ácido, el HCl, y enzimas que destruyen compuestos, como proteasas).
- **Hematopoyética:** El factor intrínseco de la secreción gástrica se encarga de permitir la absorción de cianocobalamina (Vit B12), esencial para la hematopoyesis.

La función en general de la secreción gástrica será lograr la asepsia del entorno digestivo, digerir el alimento y la función hematopoyética.

Se secretan al día 1-1,5 litros al día y el pH general es del orden de 1-3. La secreción gástrica está compuesta de:

- ✓ Agua.
- ✓ HCl (es secretado en contra de gradiente por las células parietales gástricas).
- ✓ Enzimas (pepsinógeno, lipasa, etc...)
- ✓ Mucosa (será la capa protectora que actuará como escudo contra la secreción gástrica, tapizando las paredes gástricas).
- ✓ Otros componentes (factor intrínseco, etc)

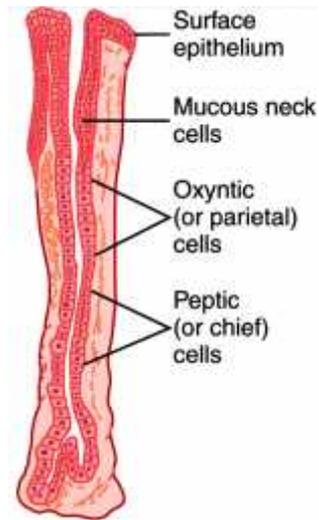
La pared gástrica contiene diversas células que responden frente a diferentes estímulos y secretan varias sustancias. Como esquema general:

Estructura	Acción	Resultado
<b>MUCOSA</b>		
Células principales (cimógenas)	Secretan pepsinógeno. Secretan lipasa gástrica.	Se produce el precursor de la pepsina. Degrada triglicéridos de cadena corta.
Células parietales (oxínticas)	Secretan ácido clorhídrico.	Destruye los microbios presentes en los alimentos. Desnaturaliza las proteínas. Transforma el pepsinógeno en pepsina, la cual digiere las proteínas en péptidos. Inhibe la secreción de gastrina. Estimula la secreción de secretina y colecistocinina (CCC).
	Secretan factor intrínseco.	Necesario para la absorción de la vitamina B <sub>12</sub> , imprescindible para la formación de eritrocitos normales.
Células mucosas	Secretan moco.	Forma una barrera protectora que evita la destrucción de la pared del estómago.
Células G	Secretan gastrina.	Estimula la secreción de HCl en las células parietales y de pepsinógeno en las células principales. Contrae el esfínter esofágico inferior, aumenta la motilidad gástrica y relaja el esfínter pilórico.

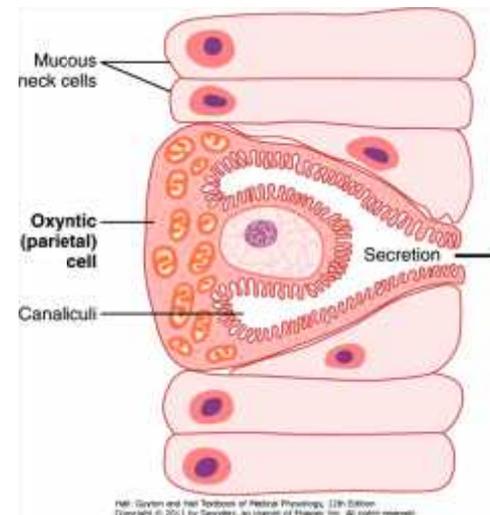
### 3.1 Células de la pared gástrica.

Según el esquema de la página anterior, si tenemos en cuenta que la pared gástrica presenta invaginaciones donde se encuentran las células secretoras, este es el esquema en el que se encuentran en las glándulas gástricas (no se representan todas, solo las mucosas, oxínticas y parietales).

- **Las células cimógenas o principales** (“chief” jefe en inglés) son las más profundas y se encargan de la secreción del pepsinógeno (se transforma en pepsina, una potente proteasa) y de la lipasa gástrica (digiere pequeños triglicéridos). **Son productoras de proteínas.**
- **Las células oxínticas o parietales** secretan el HCl (crea el entorno ácido) y el factor intrínseco (capta la B12). Además, inhiben la secreción de gastrina (retroalimentación) y estimulan la secreción de secretina y de colecistocinina (CCC). **Producen HCl.**
- **Las células mucosas** se encargan de secretar el moco barrera que impide una lesión del tejido gástrico. **Producen moco.**
- Faltarían las **células G**, productoras de gastrina cuya función se explica más arriba y las **células H**, productoras de histamina.



Este es un ejemplo de la célula oxíntica. Son glándulas muy profundas y estrechas. Están rodeadas en su parte superior por células mucosas (cuello mucoso) que comienzan la secreción del moco de la pared gástrica. Evita entre otras cosas que el propio HCl lesione la célula oxíntica y el resto de las células. Son células parietales (se extienden a lo largo de toda la pared).



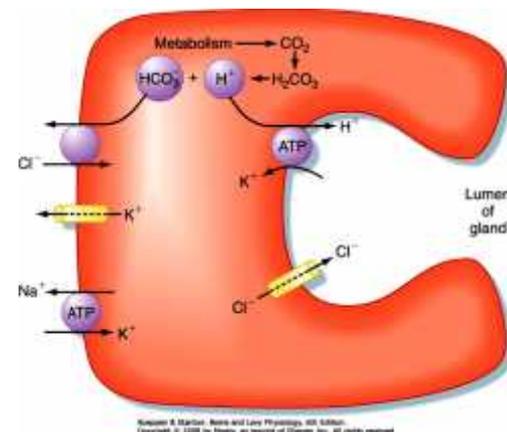
Podemos ver en estas células un gran número de mitocondrias, que contribuirán a generar protones para que puedan ser secretados a la luz glandular y de ahí a la cavidad gástrica, donde darán un pH ácido.

Las células oxínticas contienen en su parte apical:

- Bomba  $K^+/H^+$ .
- Canal preferente de cloruro.

Estos dos transportadores envían a la luz de la glándula los componentes del HCl. En su parte basal se encuentran:

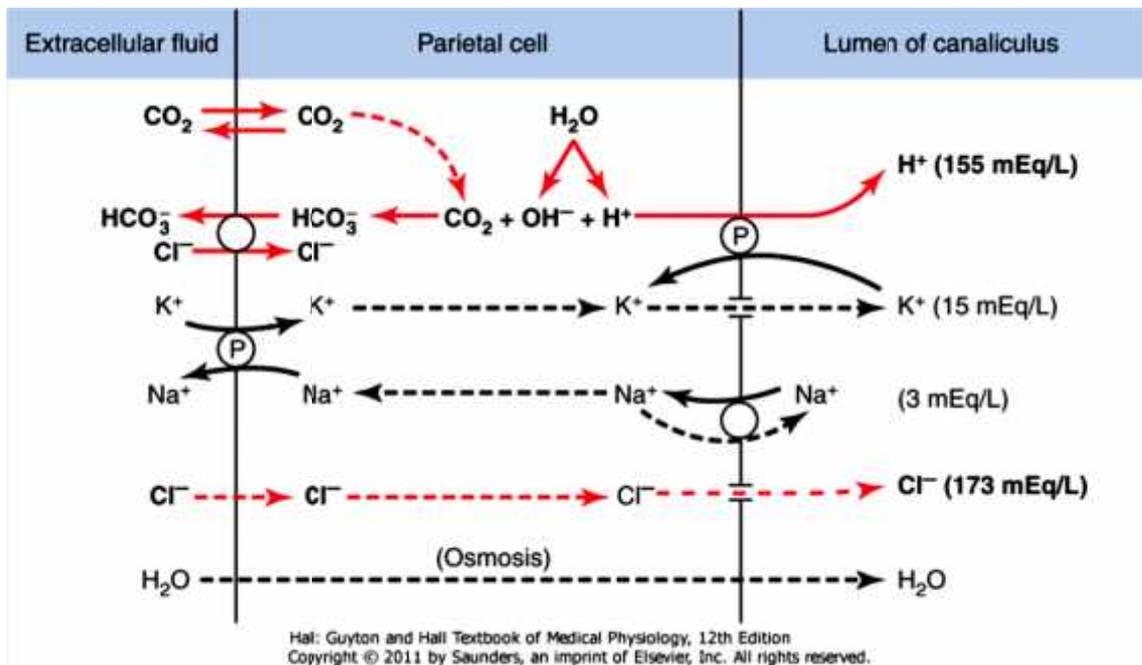
- Transportador  $HCO_3^-/Cl^-$ .
- Canal de rebosamiento de  $K^+$ .



- Bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>.

En la imagen también viene representada la función de las mitocondrias, que inducen al metabolismo (se genera CO<sub>2</sub>) y darán los productos necesarios para obtener H<sup>+</sup>.

Este es un esquema de los electrolitos que se transportan a través de la célula parietal (faltaría el canal de rebosamiento del potasio).



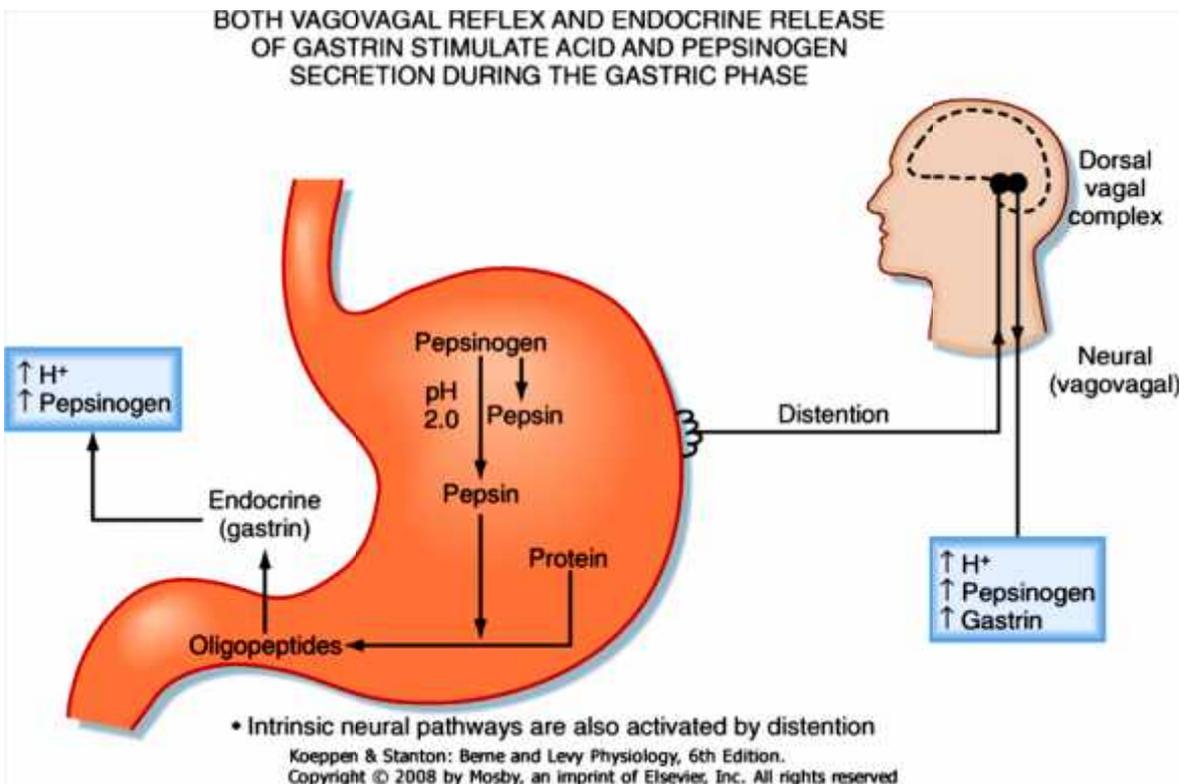
**INCISO Marea alcalina:** Se produce cuando hemos comido mucho. El estómago secreta gran número de enzimas para digerir los alimentos y neutralizar parte del pH gástrico. Sin embargo, como aumenta el metabolismo de las células oxínticas se libera mucho HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> de desecho a la sangre. Se caracteriza por producir modorra, las ganas de “hacer la siesta después de comer”. FIN DEL INCISO

### 3.2 Regulación.

La regulación de la secreción digestiva atiende a factores mecánicos (entrada de alimento en el estómago) como químicos (cambio en el pH gástrico) e incluso neuronales (pensar en comida). Existen diversos mecanismos de regulación.

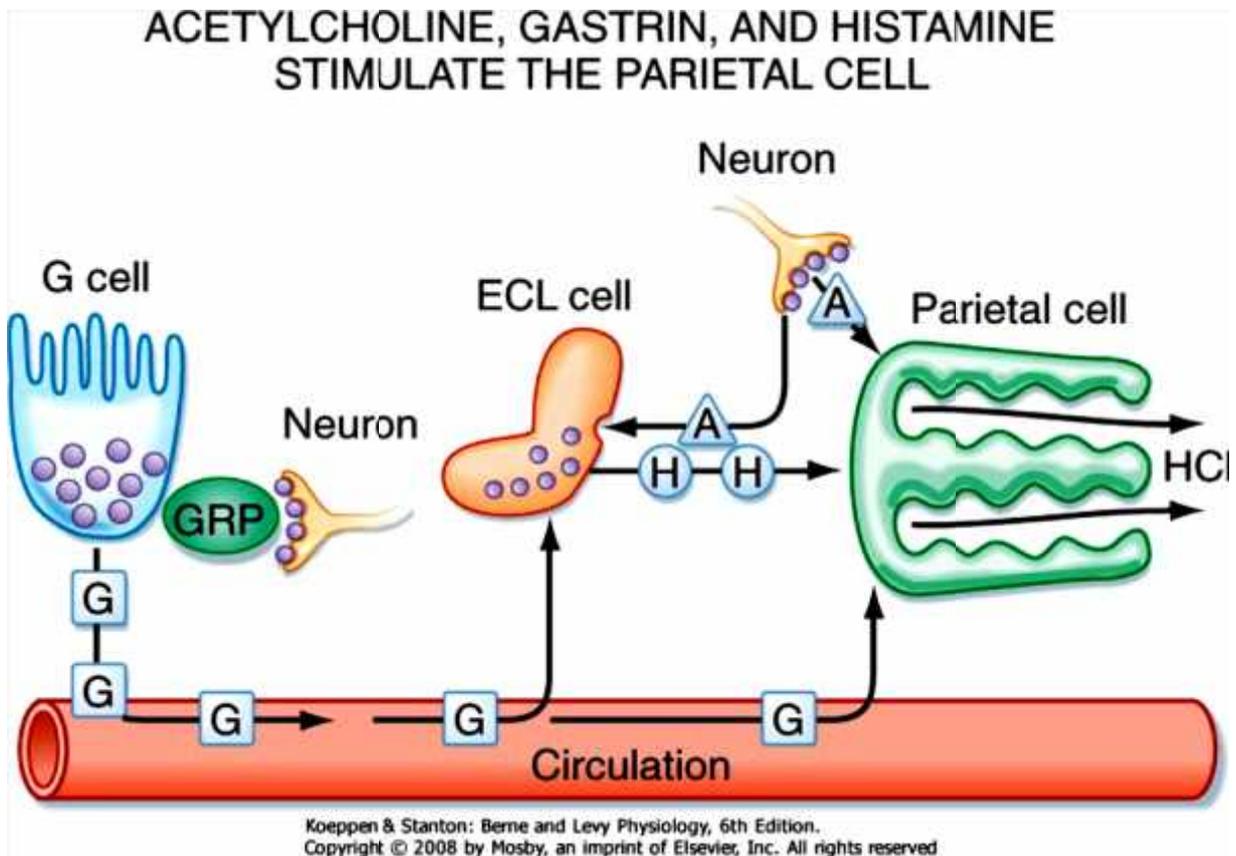
Uno de ellos es el reflejo vagovagal, representado en la imagen. Ante un estímulo neuronal/fase cefálica (pensar en comida) o ante una distensión del estómago (sobre todo por la fase cefálica la distensión es un refuerzo) se estimula la secreción de gastrina, pepsinógeno y protones (acidificación gástrica).

En la imagen también se representa la secreción mediada por hormonas. La secreción endocrina se produce cuando pequeños oligopéptidos resultantes de la digestión de una proteína son detectados por la pared gástrica, más concretamente, por los receptores submucosos del antro pilórico, que forman parte de células G (secretoras de gastrina). Cuando esto ocurre se estimula la secreción de protones y de pepsinógeno.



El método de actuación de la regulación de la secreción gástrica se resume en la imagen siguiente, en la que se muestran las principales células que responden frente a un estímulo vagal directo (acetilcolina) y frente a los oligopeptidos.

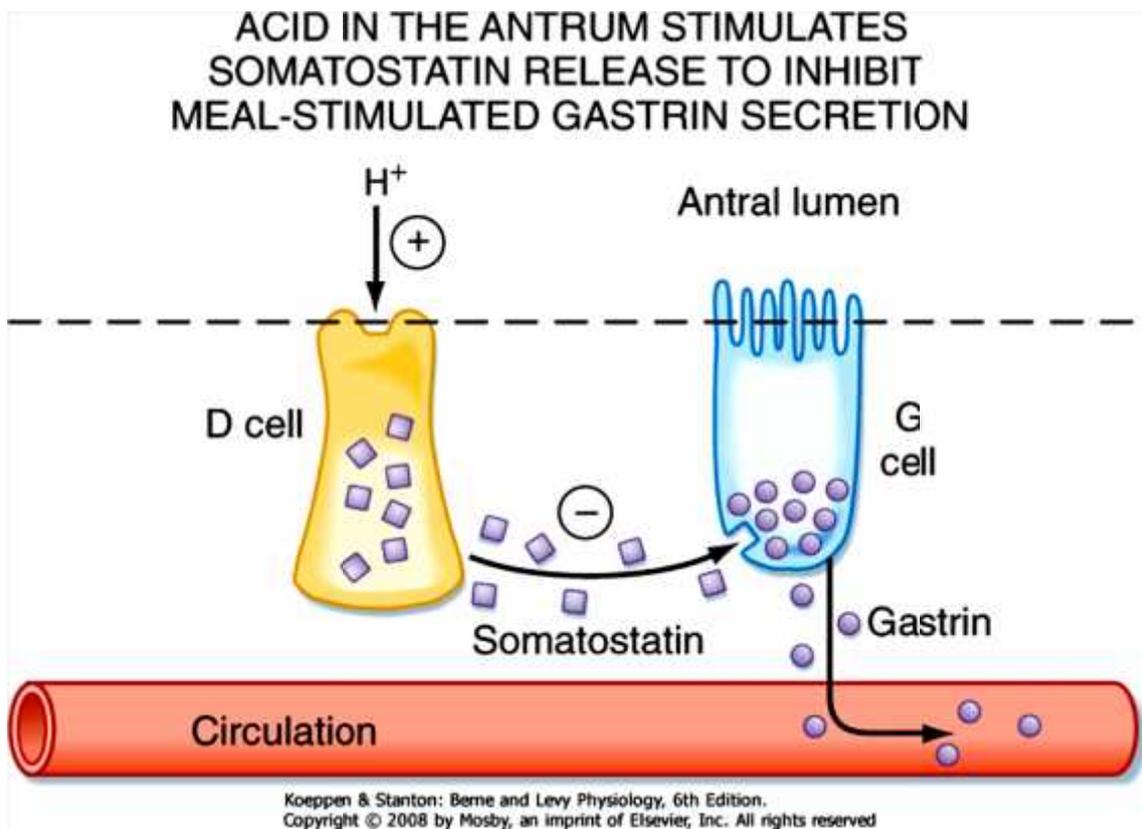
- ✓ Las **células ECL** (células “similares” a las enterocromafines) se activan frente a la acetilcolina y frente a la gastrina y liberan histamina, que estimula a las células parietales. **PARASIMPÁTICO Y HORMONAL**
- ✓ Las **células parietales** responden frente a estimulación colinérgica directa, histamina y gastrina y liberan HCl (también otros pero se verán luego). **PARASIMPÁTICO Y HORMONAL**
- ✓ Las **células G** responden ante oligopeptidos (GRP significa Gastrin Release Peptide o en español péptido liberador de gastrina) y liberan gastrina, que activara las células ECL (también llamadas células H (histamina)) y las células parietales. **HORMONAL**



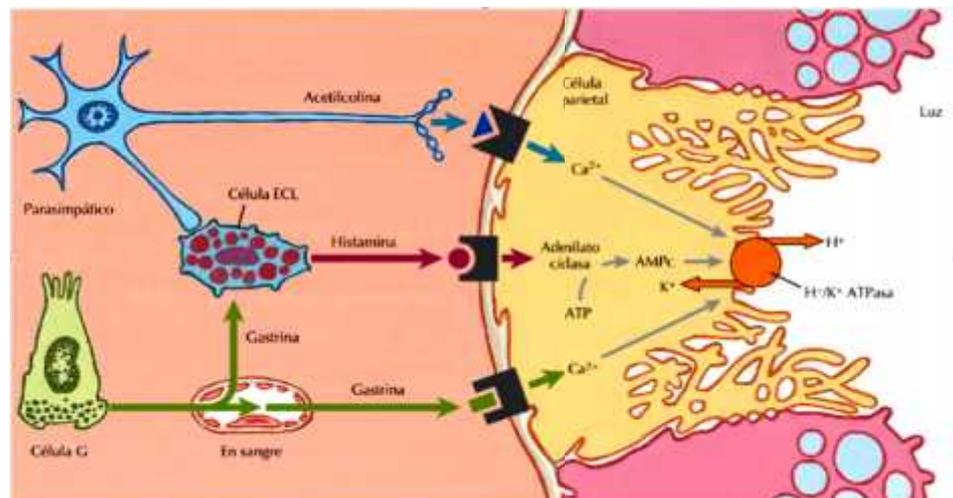
Existe otro reflejo que responde frente a la acidez de la luz gástrica. Si el antro detecta un pH demasiado bajo, las células D liberadoras de Somatoestatina se activan y liberan su mensajero. La somatoestatina (péptido derivado de la hormona del crecimiento), entre otras funciones, inhibe la secreción de gastrina e impide también una sobreliberación de HCl, para evitar una disminución excesiva del pH.

### PARACRINO

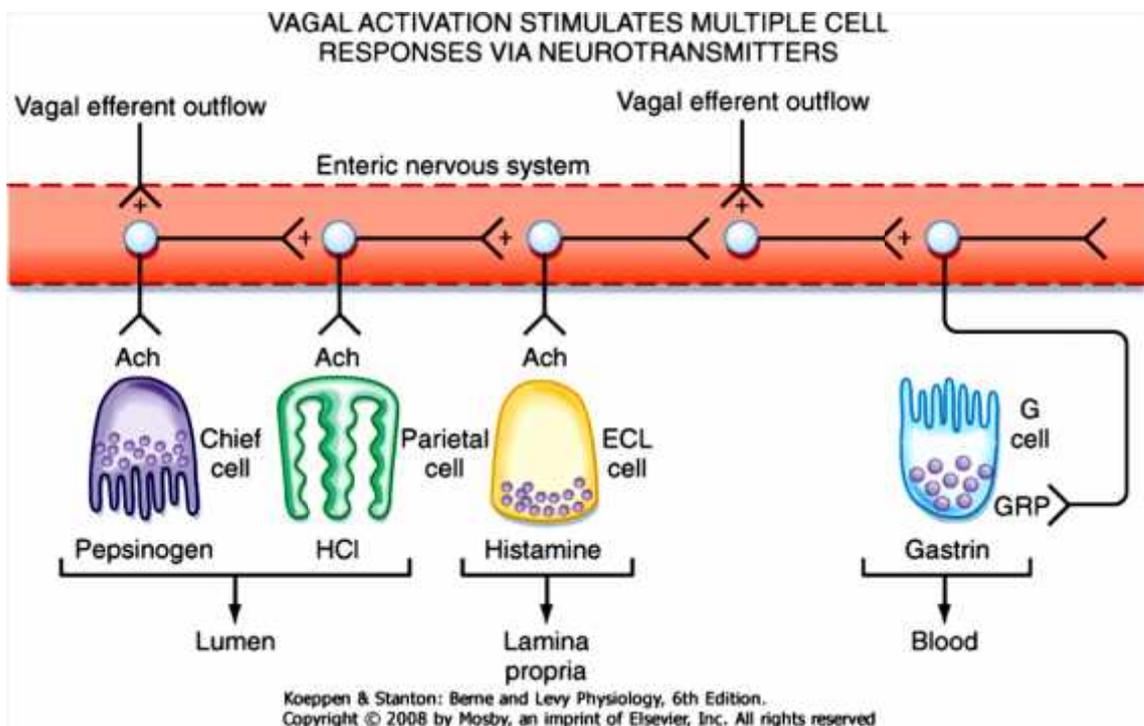
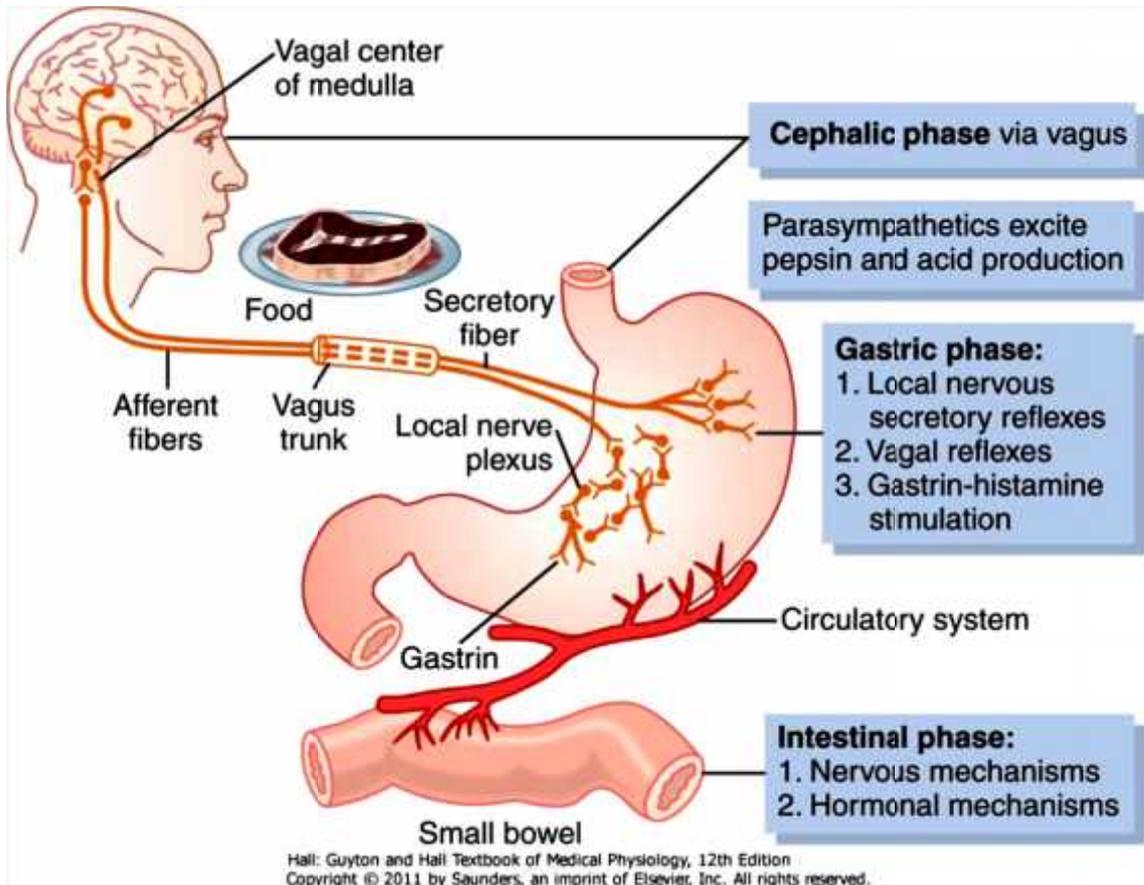
INCISO Hay que tener en cuenta que cuanto mayor sea la cantidad de alimento ingerido, más podrá contrarrestarse el pH ácido (el alimento actúa como tampón). Este mecanismo solo se activa cuando el pH alcanza límites muy altos. FIN INCISO



Resumen de los receptores de la célula oxíntica.



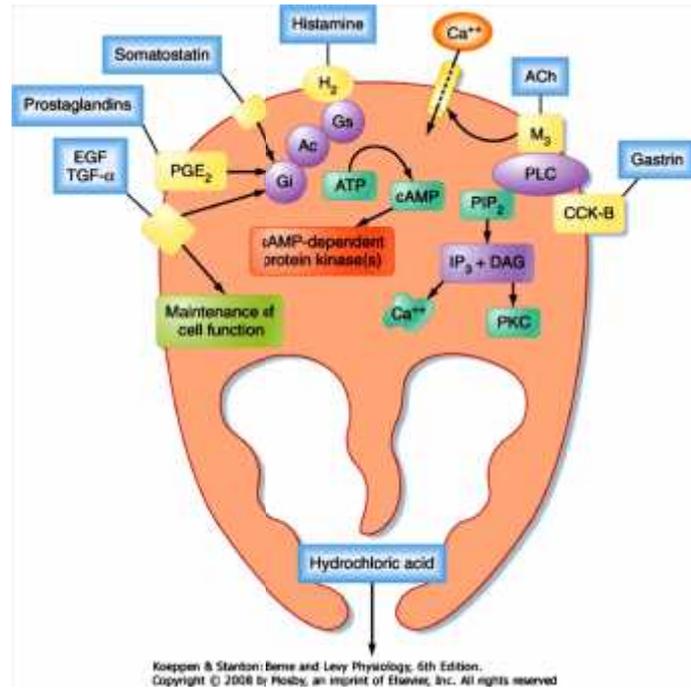
Resumen de la regulación vista hasta ahora.



En esta imagen se muestran todos los receptores que presenta la célula oxíntica, así como la respuesta que desencadenan. Responde frente a:

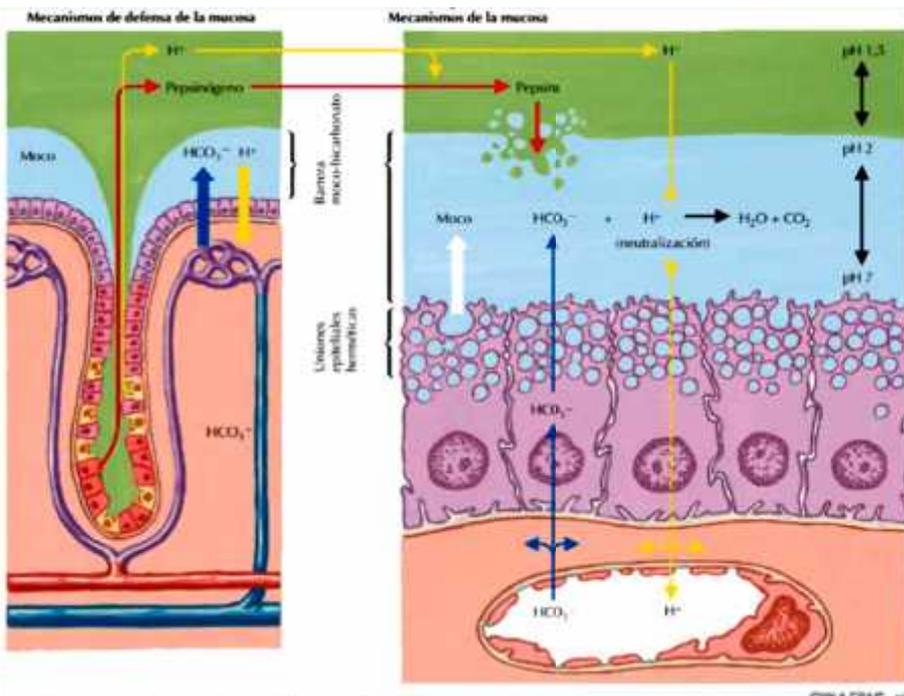
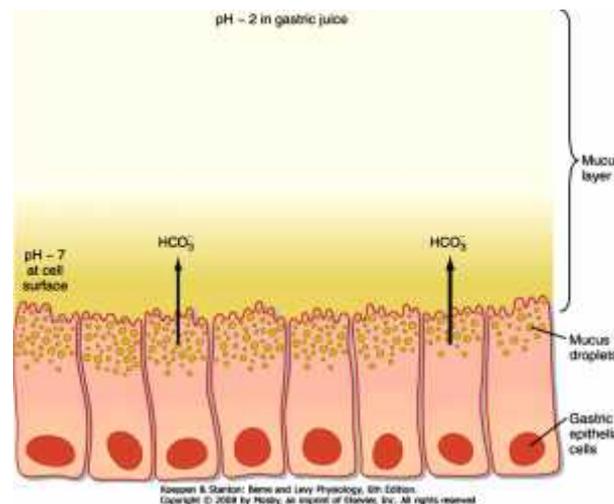
- Factor de crecimiento epitelial (EGF).
- Factor de crecimiento transformante alfa (TGF- $\alpha$ ).
- Prostaglandinas.
- Somatostatina.
- Histamina.
- Acetilcolina.
- Gastrina.

No se preguntara el mecanismo de respuesta pero si los receptores.

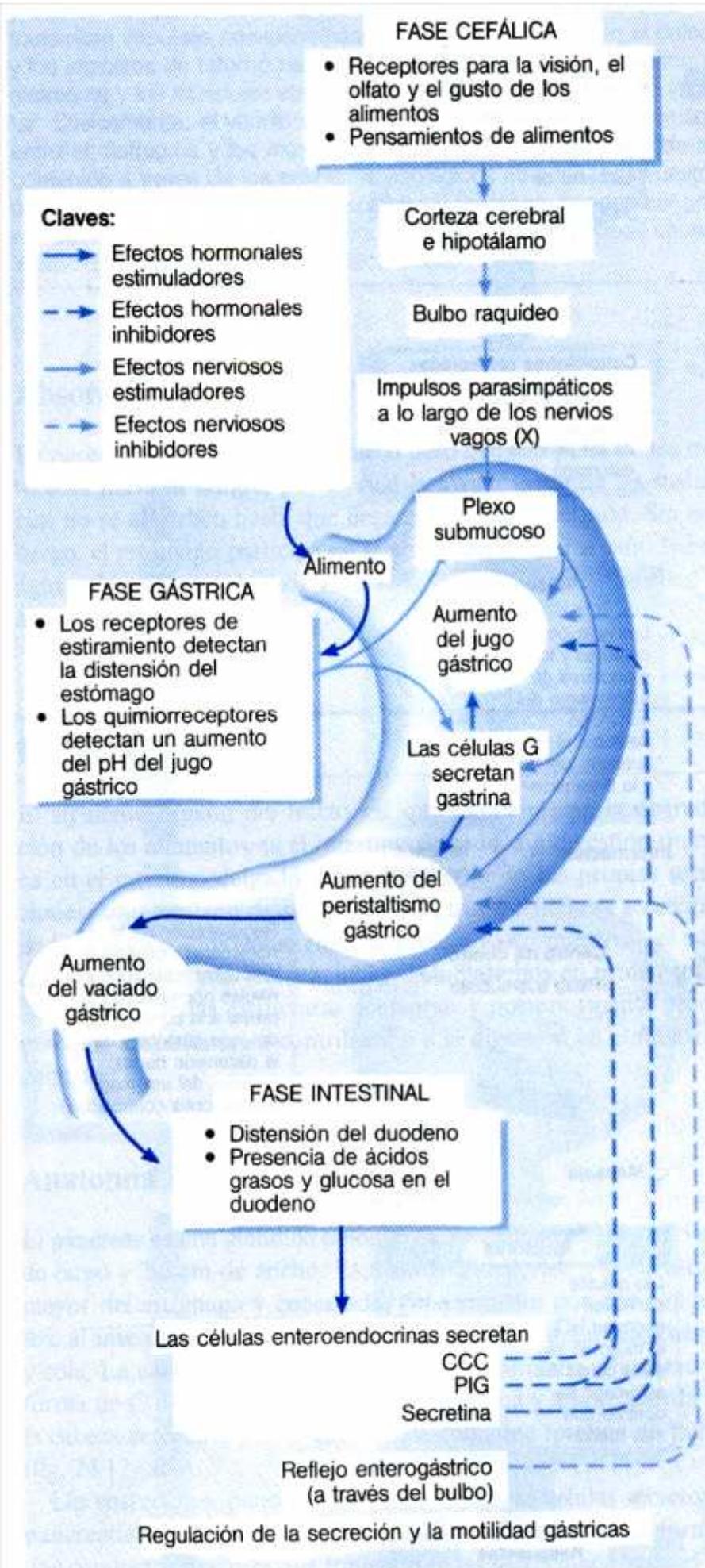


### 3.3 Mucosa

La capa mucosa es la principal protección del estomago frente a sus propias digestiones. Es producido por las células mucosas, que secretan bicarbonato en grandes cantidades formando una capa gelatinosa que aísla la pared gástrica de la zona de digestión. Algunos medicamentos como la aspirina la destruyen y pueden generar la aparición de lesiones. En la página siguiente se muestra un esquema de la secreción gástrica e intestinal.

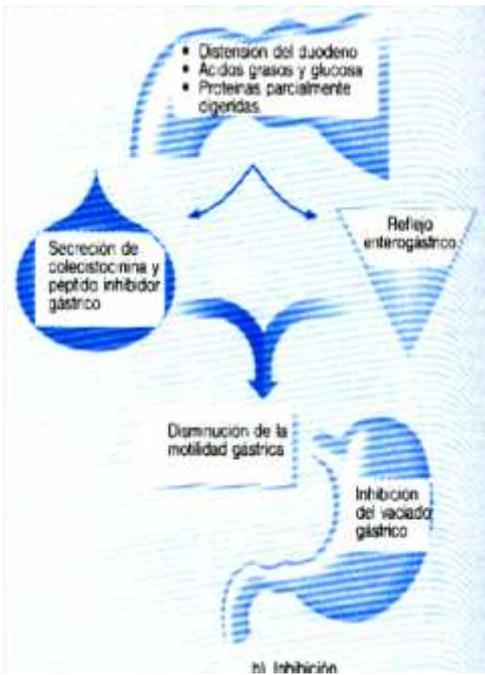


La mucosa y la submucosa gástrica están protegidas de la lesión química por la barrera que forma la superficie de moco-bicarbonato que neutraliza el H<sup>+</sup> gástrico y por las uniones estrechas del epitelio que evitan que el H<sup>+</sup> entre en contacto con el injdo subepitelial.



El aumento del jugo gástrico también puede ser inducido por la histamina.

### 3.4 Vaciado gástrico.



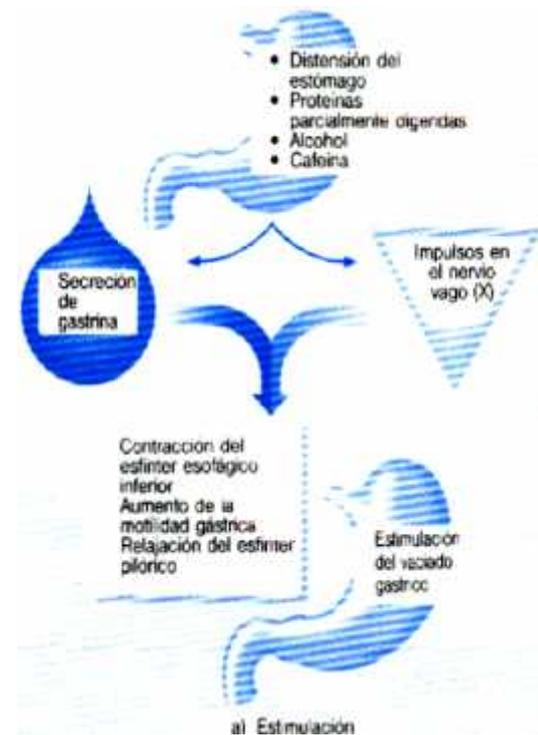
El vaciado gástrico es el proceso por el cual el píloro se relaja y el contenido estomacal pasa al duodeno. Existen tanto su inhibición como su estimulación:

✓ **Estimulación** (derecha): se activa ante la distensión, proteínas digeridas, cafeína y alcohol.

○ Se secreta gastrina y se activa el vago de manera que se contrae el cardias, se relaja el píloro y se aumenta la motilidad para favorecer la salida del alimento.

✓ **Inhibición** (Izquierda): Actúa ante una distensión excesiva del duodeno, ácidos grasos, glucosa y proteínas digeridas en el duodeno.

- Se produce el reflejo enterogástrico y se secreta colecistocinina y péptido inhibitor gástrico
- Se reduce la motilidad gástrica, dificultando la salida de alimento.



Los alimentos más duraderos en el estómago son las grasas. Los menos son los hidratos de carbono. Las proteínas permanecen un tiempo intermedio.

### 4. Secreción pancreática.

Una vez se produce el vaciamiento gástrico, pasamos al entorno intestinal. Este entorno es aséptico y recibirá las secreciones del páncreas, del hígado y de la propia pared intestinal. La secreción pancreática ayuda a la digestión en el interior del intestino delgado.

El páncreas es una glándula muy voluminosa que produce una serie de hormonas esenciales para el correcto funcionamiento digestivo. Está formado por dos tipos de grupos de células:

- ✓ **Islotes de Langerhans:** no secretan sus productos al intestino, sino a la sangre (páncreas endocrino). Secretan, entre otras, insulina.
- ✓ **Acinas:** Similares en estructura a las salivares. Componen el 99% del páncreas y secretan sustancias a la luz del intestino delgado (jugo pancreático). Son exocrinas.

El jugo pancreático, la secreción exocrina del páncreas tiene una serie de características:

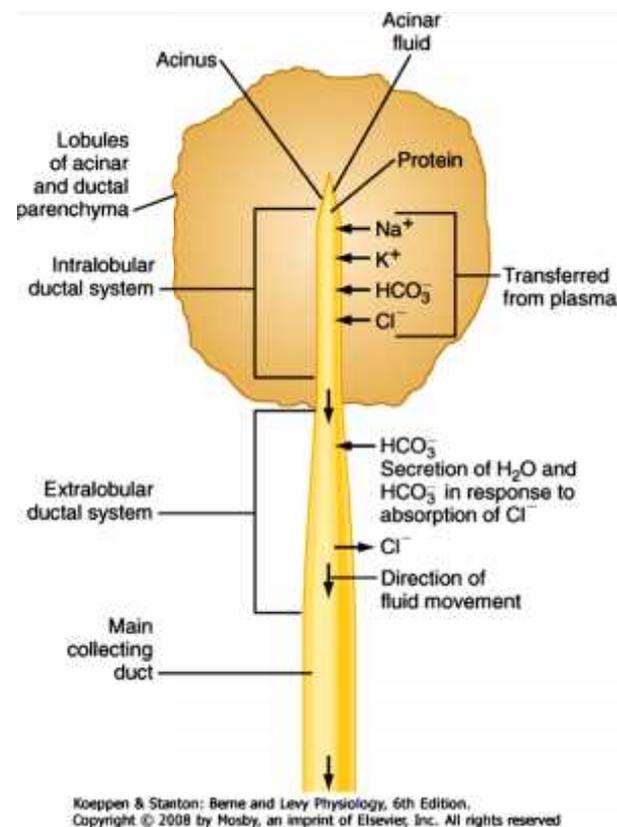
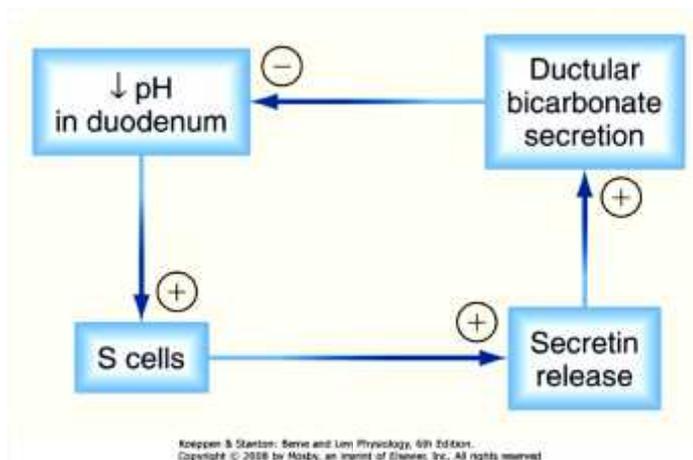
- Se secretan de 1,2 a 1,5 litros al día.
- Es la secreción digestiva más alcalina (pH 7-8).
- Compuesta por:
  - Agua.
  - Sales.
  - HCO<sub>3</sub>
  - Enzimas (amilasa pancreática, tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa, lipasa pancreática (según Romero la que realmente digiere las grasas))

Sus funciones son:

- Finalizar la digestión de hidratos de carbono, proteína y triglicéridos.
- Neutralizar parte de la acidez proveniente del estómago.

#### 4.1 Células del páncreas.

En la imagen de la derecha se muestra un acino pancreáticos. Como se ve, es similar a la célula salivar. En la parte acinar o ductal intralobular se lleva a cabo el ultrafiltrado del plasma y se secretan las proteínas. En la parte ductal extralobular se modifica el contenido hidroelectrolítico añadiéndose HCO<sub>3</sub> y H<sub>2</sub>O y eliminando entre otras cosas Cl<sup>-</sup>. La secretina, una de las hormonas digestivas más importantes, se secreta ante pH especialmente bajos en el duodeno, por las células S. La secretina, entre otras funciones, estimula la secreción de bicarbonato por el ducto extralobular para intentar tamponar esa acidez.



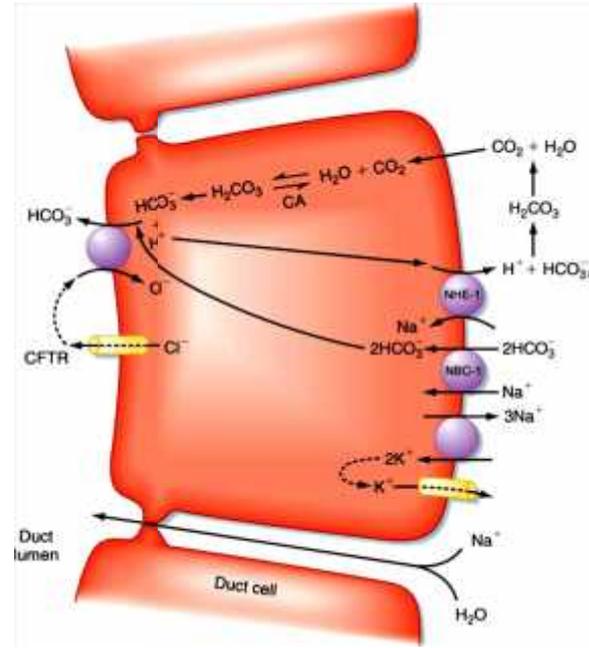
A la derecha se muestra una célula ductal pancreática. En su parte basal presenta:

- ✓ Un intercambiador  $3\text{Na}^+/2\text{K}^+$ .
- ✓ Un canal de rebosamiento de  $\text{K}^+$ .
- ✓ Un cotransportador  $\text{Na}^+/2\text{HCO}_3^-$
- ✓ Un contrartransporte  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ .
- ✓  $\text{CO}_2$  que puede difundir.
- ✓ Difusión paracelular de  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{Na}^+$ .

En la porción apical se encuentran:

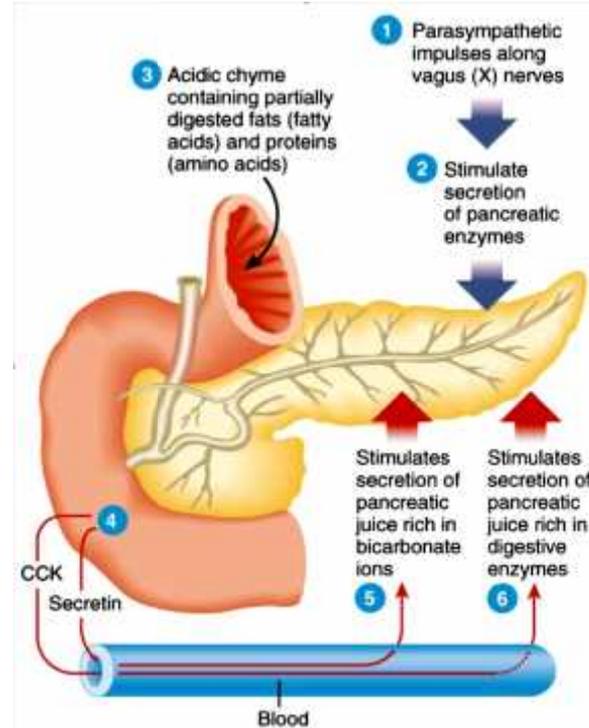
- ✓ Un intercambiador  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$
- ✓ Un canal de rebosamiento de  $\text{Cl}^-$ .

Como se ve, la célula capta  $\text{CO}_2$  para generar bicarbonato.



#### 4.2 Regulación.

Como se ve en la imagen de la derecha, la secreción pancreática está regulada por estimulación vagal directa y por hormonas liberadas en respuesta al vaciamiento gástrico. En la imagen, la CCK o colecistocinina estimula la secreción de enzimas digestivas desde el páncreas y la secretina estimula una secreción extra de  $\text{HCO}_3^-$  para tratar de neutralizar una acidez excesiva. Los mecanismos que van a encargarse por tanto de la regulación de la secreción pancreática pues, son:

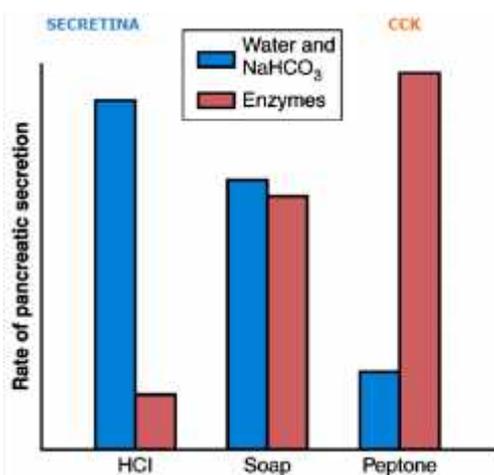


- ✓ **Nerviosa:** Durante las fases cefálica y gástrica de la digestión gástrica hay estimulación parasimpática (nervio vago) hasta el páncreas.
- ✓ **Via humoral:**

- En respuesta al quimo ácido que entra en el ID, las células enteroendocrinas secretan **secretina**, que estimula la secreción de jugo pancreático rico en bicarbonato.

- En respuesta a la presencia de grasas y proteínas parcialmente digeridas en el ID otras células enteroendocrinas secretan **colecistocinina** que estimula la secreción pancreática rica en enzimas digestivas.

En la gráfica se muestra la distinta respuesta secretora del páncreas ante distintos componentes

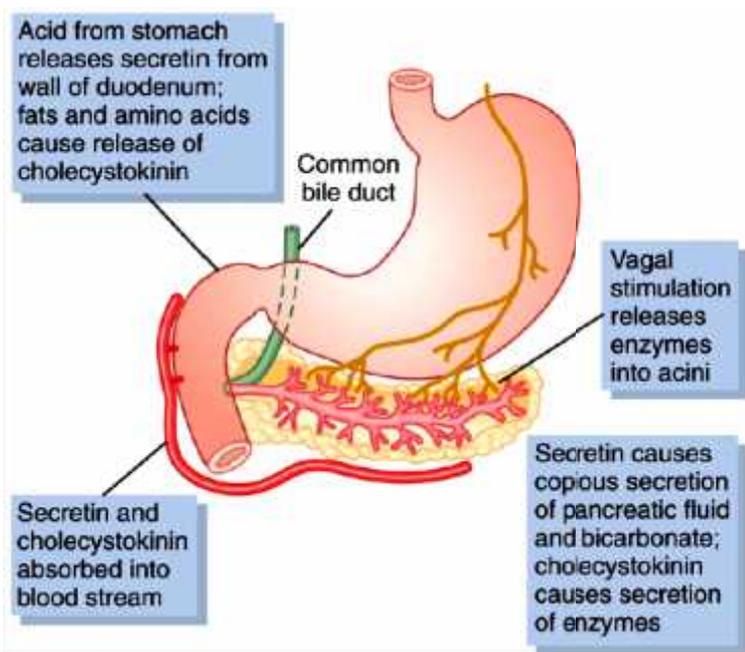
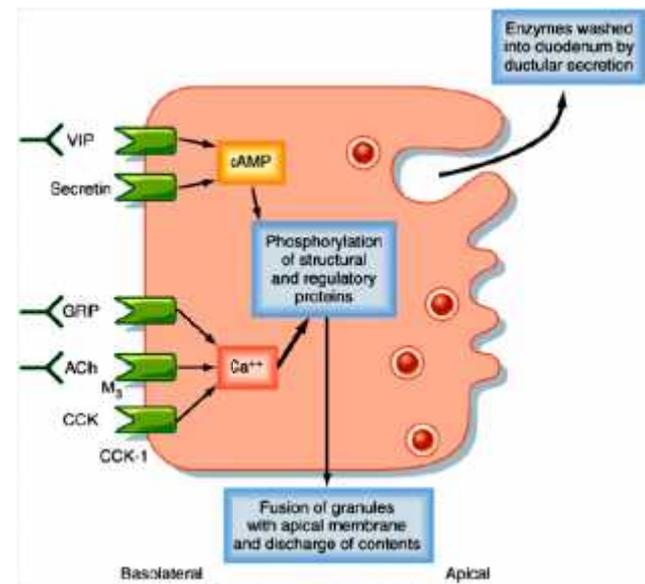
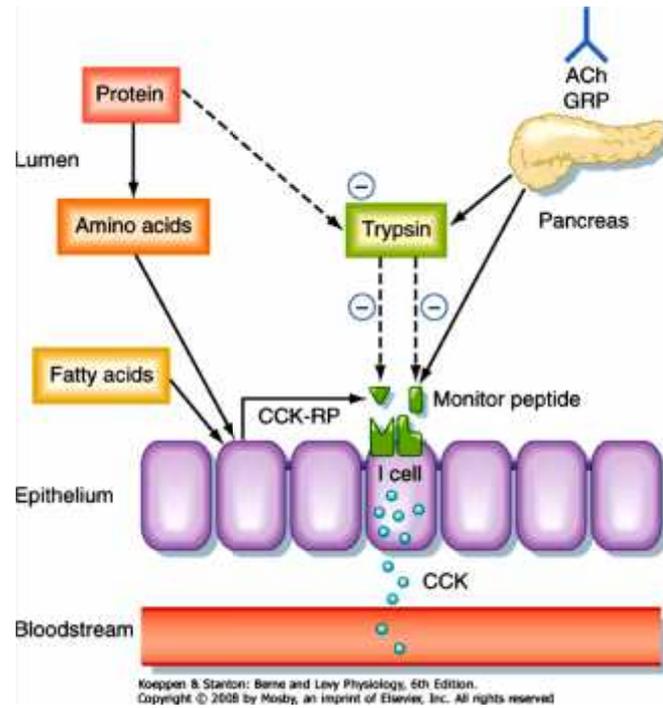


Los distintos productos de la digestión, como los pequeños péptidos o ciertos ácidos grasos estimulan receptores de las células epiteliales de la pared del duodeno, generando la respuesta hormonal en forma de CCK o secretina.

En el caso de la imagen, ciertos ácidos grasos y aminoácidos estimulan la secreción del CCK-RP (colecistocinina release peptide (péptido liberador de colecistocinina)) que estimula las células productoras de CCK (Célula I) y por tanto la secreción. No obstante para actuar también necesita la presencia de otros péptidos (ver en la imagen el péptido monitor). La tripsina inhibe el proceso de liberación de CCK ya que destruye los péptidos impidiendo que activen a las células.

En la imagen de la derecha se muestran el conjunto de componentes que son capaces de estimular la secreción enzimática por parte de las células pancreáticas. Estos mensajeros son:

- ✓ **Péptido intestinal vasoactivo VIP.**
- ✓ **Secretina.** (junto a VIP, inducen mas secreción hidroelectrolítica)
- ✓ **Péptido liberador de gastrina GRP.**
- ✓ **Acetilcolina ACh.**
- ✓ **Colecistocinina CCK.** (junto a los dos anteriores induce la liberación de proteínas)

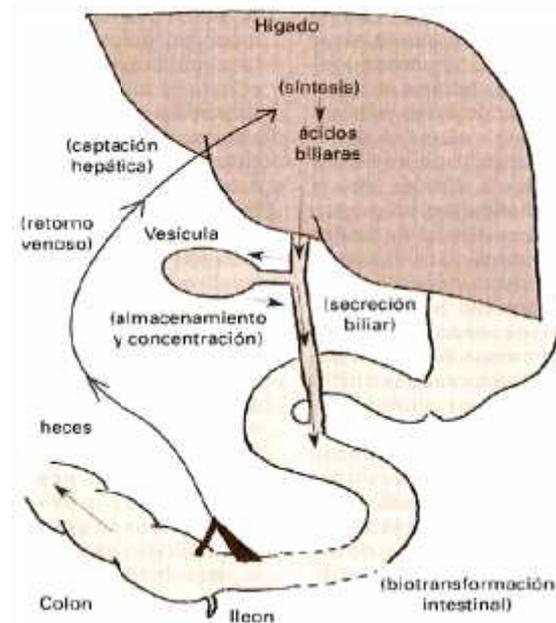


Y de nuevo un esquema de la secreción pancreática.

## 5. Secreción Biliar.

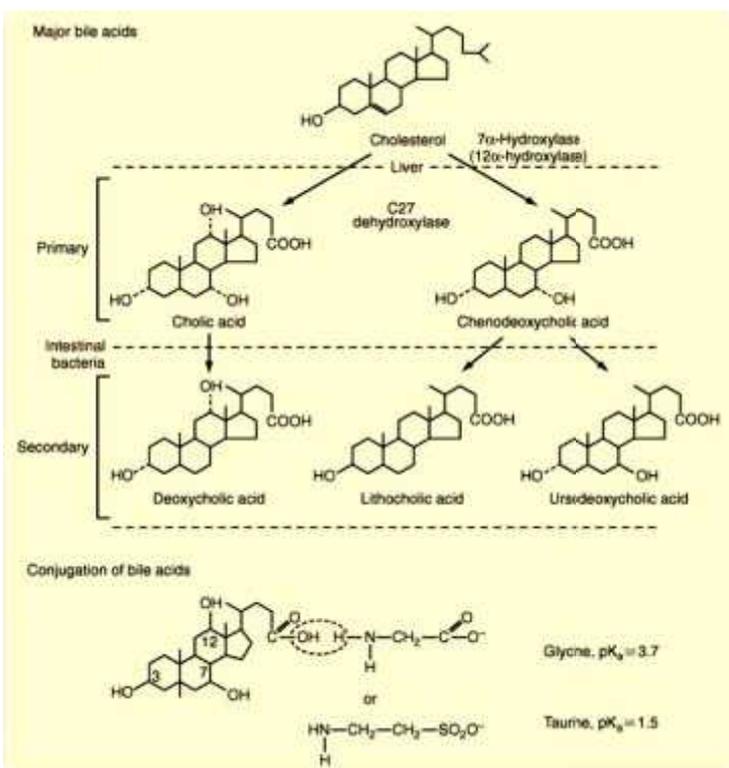
La secreción biliar o bilis es un agregado de moléculas emulsionantes que permiten la digestión de las grasas (carece de enzimas, es un detergente). Es producida por el hígado y almacenada en la vesícula biliar, donde se concentra. Cuando es necesario, el contenido sale de la vesícula y se vierte a la ampolla de váter y de ahí al intestino delgado a través del esfínter de Oddi, junto con la secreción pancreática. Las células encargadas de la secreción de la bilis son los hepatocitos, que secretan cada día de 0,8 a 1 litro de bilis. La bilis es una secreción por lo general básica (pH 7,6 – 8,6) que puede ser ácida en condiciones patológicas (colecistitis). Su composición es la siguiente:

- ✓ Agua.
- ✓ Ácidos biliares (ác. cólico y quenodesoxicólico).
- ✓ Sales biliares.
- ✓ Pigmentos biliares (bilirrubina: tras la ruptura de los eritrocitos el grupo hemo se transforma en bilirrubina, que es excretada en los conductos biliares. En el intestino se degrada en urobilinógeno, que es el responsable del color marrón de las heces).
- ✓ Colesterol.
- ✓ Lecitina (fosfolípido).
- ✓ Otras sales.
- ✓ Productos de desecho liposolubles (fármacos con efecto de primer paso, toxinas, etc...).



### 5.1 Ácidos biliares.

Los ácidos biliares provienen todos del colesterol. Este es metabolizado en el hígado y da los ácidos primarios (**cólico** y **quenodesoxicólico**). Estos ácidos son secretados al ID con o sin conjugado (taurina y glicina son los principales conjugados). Una vez en el intestino, se desconjugan (si lo estaban) y vuelven a metabolizarse para dar los ácidos secundarios (**Desoxicólico**, **litocólico** y **ursodesoxicólico**), que llevarán a cabo la función biliar. Una parte de estos ácidos secundarios también se conjugarán por lo que podremos encontrar los cuatro tipos de ácido en el intestino.

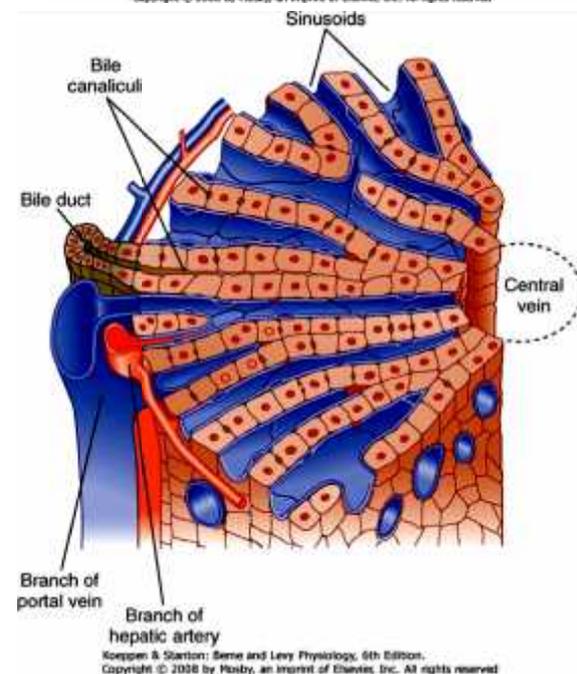
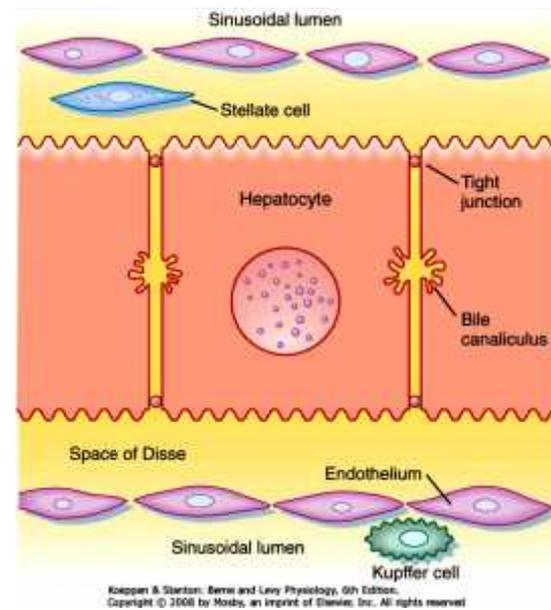


Cabe decir que aunque se produzca mucha bilis al día, algunos de sus componentes no pueden generarse tan rápido como son secretados. Para no perder esos componentes (como las sales biliares), se reabsorben en el intestino y alcanzan de nuevo el hígado por la circulación enterohepática. En la imagen de la derecha se aprecia un esquema de la histología del hígado. Los hepatocitos rodean los sinusoides y captan sustancias de la sangre portal y de la sangre arterial. Los productos de la bilis serán secretados por los hepatocitos al canalículo biliar. A partir de cierto punto, las células cambian y se convierten en células ductales, que formaran los ductos biliares. Hay que conocer el espacio de Disse (intermedio entre los sinusoides y los hepatocitos) y las células de kupffer, macrófagos especiales de el hígado que digieren eritrocitos viejos.

Las funciones de la bilis como ya se ha dicho son:

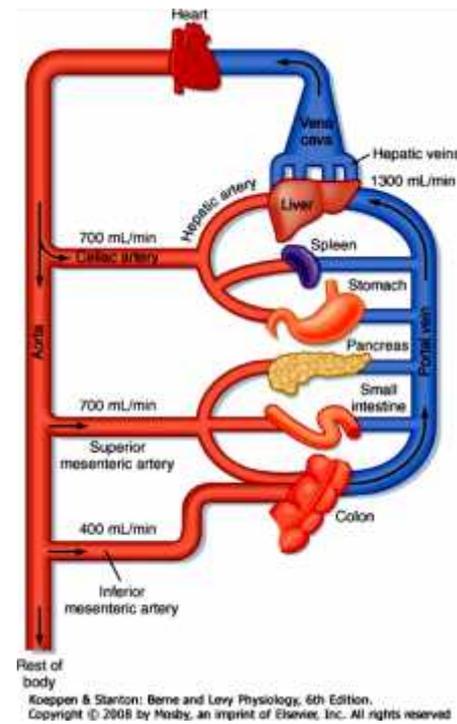
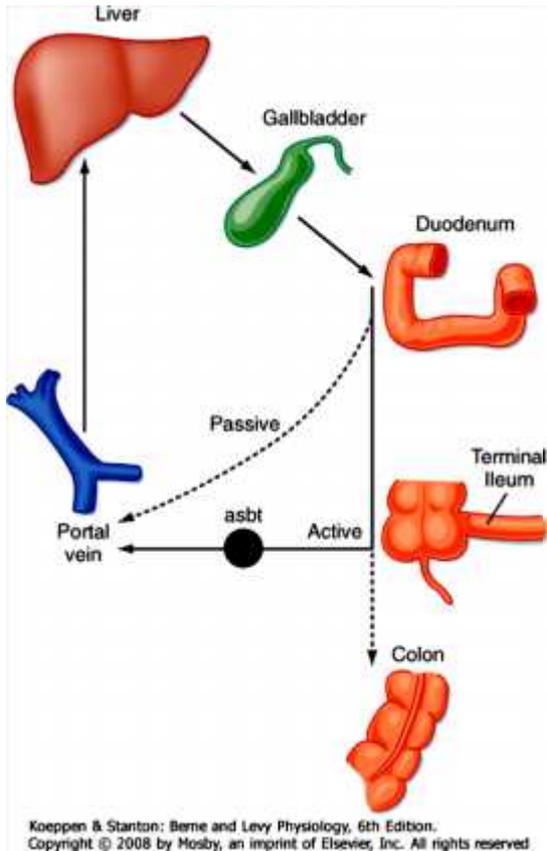
- ✓ **Digestión y absorción de grasas:** emulsiona la grasa (forma una suspensión de gotitas de grasa, sobre la que actúa la lipasa pancreática).
- ✓ **Vehículo para la eliminación de sustancias** (bilirrubina, colesterol y otros).

Una incapacidad para secretar la bilis desencadenará esteatorrea (grasa en heces), acolia (heces blancas) e ictericia (acumulación de bilirrubina).



## 5.2 Circulación enterohepática.

Toda la sangre que va a las vísceras intestinales debe pasar por el hígado en su vuelta al corazón. Esta circulación, que establece un circuito enterohepático, permite que todo lo absorbido en el contenido intestinal pase por el hígado de manera que, por ejemplo, las sales biliares reabsorbidas pueda ser reutilizado o que un fármaco de vía oral comience a ser metabolizado.



### Circulación de las sales biliares

La capacidad del hígado para producir ciertos componentes biliares, como ya se ha dicho antes, es insuficiente en comparación a la cantidad que se secreta diariamente. Para solucionar este problema, las sales biliares tras ejercer su función son reabsorbidas pasivamente a lo largo de todo el ID y cuando alcanzan el íleon terminal son absorbidas activamente. Esta absorción se lleva a cabo por el sistema enterohepático que devuelve las sales al hígado para su reutilización, reduciendo la pérdida de sales en un 95%. La parte restante que se pierde dará color a las heces.

### 5.3 Células hepáticas.

En la imagen de la derecha se muestra un hepatocito. El polo superior y el inferior están en contacto con el espacio de Disse (sinusoides) y captarán sustancias. La parte para celular se conoce como membrana canalicular. Esta membrana forma, junto con la de la célula adyacente un canalículo que será por el que circule la bilis hasta el conducto biliar. El espacio intercelular está limitado por uniones estrechas, por lo que la bilis no puede salir del canalículo. Se secretan desde el hepatocito:

- ✓ Ácidos biliares.
- ✓ Fosfatidilcolina.
- ✓ Bilirrubina.
- ✓ Glutatión.(transportadores específicos. Error en la imagen).
- ✓ Productos de desecho (fármacos).

Por transporte pasivo, desde el espacio de Disse entra al canalículo:

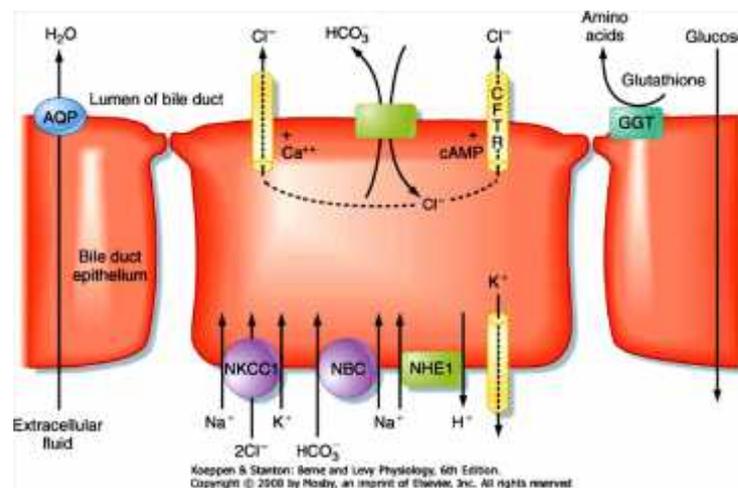
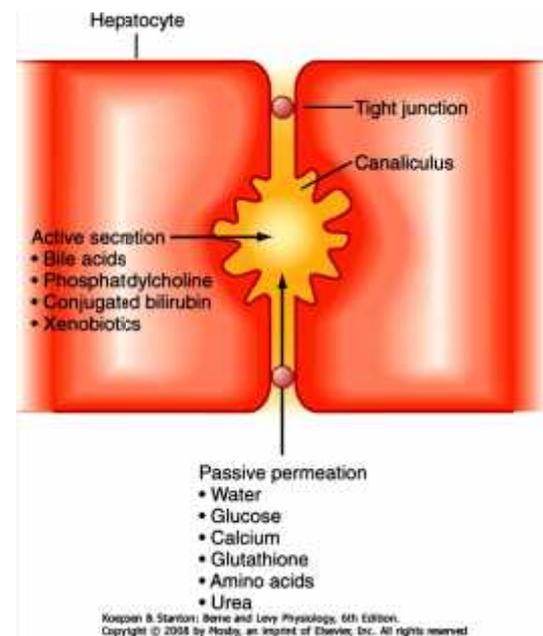
- ✓ Agua.
- ✓ Glucosa.
- ✓ Calcio.
- ✓ Aminoácidos.
- ✓ Urea.

En la imagen de la derecha se muestra un colangiocito (células que forman el ducto biliar). Tienen como función recuperar sustancias que se han secretado a la bilis y secretar otras. En su porción basal, presentan:

- ✓ Un cotransportador  $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$ .
- ✓ Un cotransportador  $\text{HCO}_3^- / \text{Na}^+$ .
- ✓ Un intercambiador  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$ .
- ✓ Un canal de rebosamiento de  $\text{K}^+$ .

Por transporte pasivo, se capta agua del espacio intercelular y se excreta mediante acuaporinas. También se capta glucosa de la bilis y se devuelve al espacio intercelular. En su membrana apical el colangiocito presenta:

- ✓ Canales de  $\text{Cl}^-$  operados por  $\text{Ca}^{2+}$  y por cAMP.
- ✓ Un intercambiador  $\text{HCO}_3^- / \text{Cl}^-$
- ✓ **GGT (Gamma glutamil transpeptidasa):** permite la degradación del glutatión y d otras moléculas tóxicas como el alcohol. Es un marcador que se mide en la sangre y

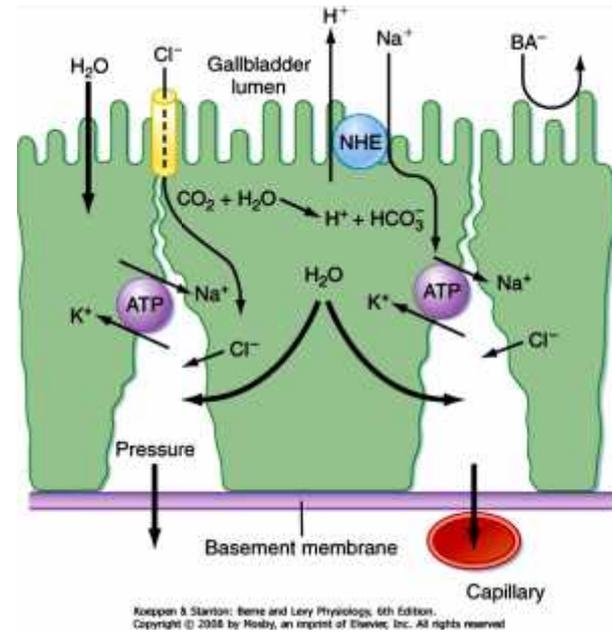


permite saber si hay enfermedad hepática. Permite saber el consumo de alcohol en plasma, ya que se suelta de las membranas de los hepatocitos y llega al plasma.

Por último, las células de la vesícula biliar. Las células de la vesícula tienen como función concentrar la bilis, por lo que captan agua. La absorción de agua es pasiva y esta se dirige de nuevo a los capilares. En la membrana apical, estas células presentan:

- ✓ Un canal de entrada de  $\text{Cl}^-$ .
- ✓ Un intercambiador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ .

Esta parte de la membrana es impermeable a los ácidos biliares. En la parte basal, las células presentan bombas  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  y liberan al espacio basal de forma pasiva agua y cloruros. Hay un metabolismo intenso en la célula que proporciona los  $\text{H}^+$  necesarios para permitir la captación de  $\text{Na}^+$ . Sin embargo, un exceso de actividad de este transportador acidifica la bilis induciendo la cristalización de los componentes biliares.



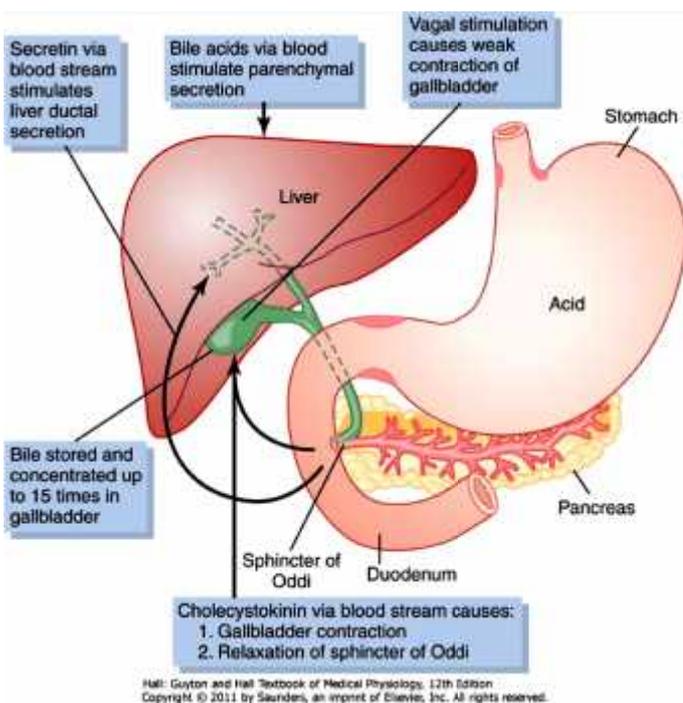
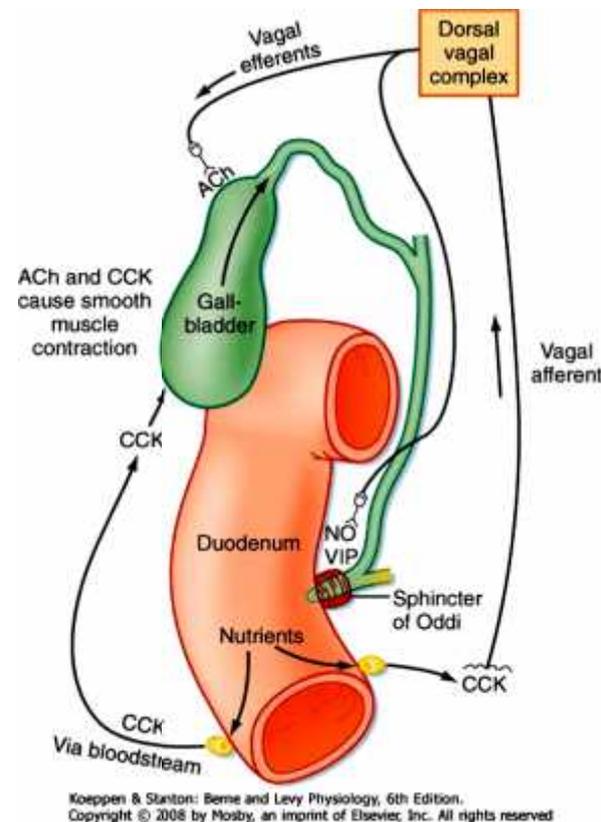
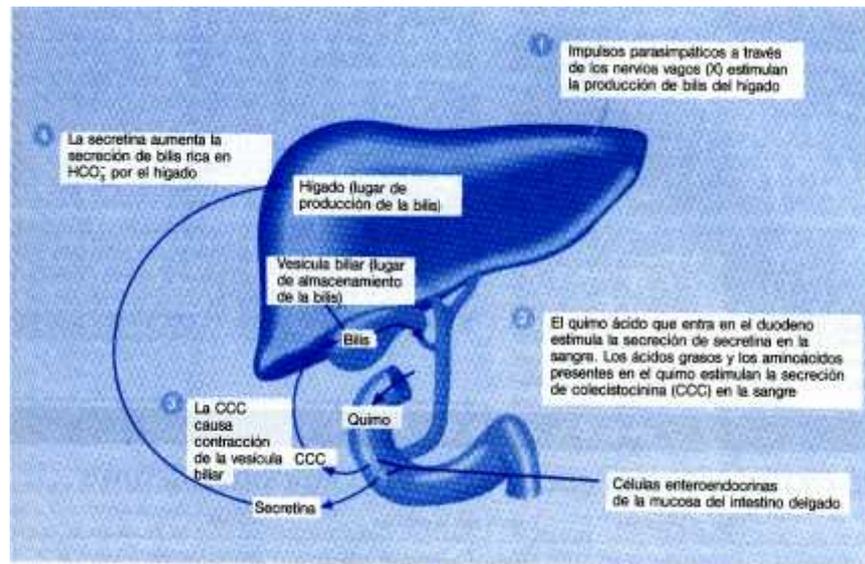
### 5.4 Regulación.

La regulación es bastante similar a la del páncreas:

- ✓ **Estimulación nerviosa:** El vago estimula la producción de bilis.
- ✓ **Estimulación humoral:** el vaciamiento gástrico induce la liberación de hormonas:
  - **Colecistocinina CCK:** Causa la contracción de la vesícula y la relajación del esfínter de Oddi, es decir, la liberación de la bilis.
  - **Secretina:** Induce un aumento de la concentración de  $\text{HCO}_3$  en la bilis.

En la imagen/esquema se ve:

- ✓ **Los nutrientes estimulan la secreción de colecistocinina.** Esta CCK estimula directamente la contracción de la vesícula, pero también potencia el efecto vagal.
- ✓ **Contracción de la vesícula vía vagal:** en la fase cefálica.
- ✓ **Relajación del esfínter de Oddi:** el vago induce la liberación de óxido nítrico y de péptido intestinal vasoactivo, que abren el esfínter de Oddi.



Por último, un esquema de la regulación biliar.

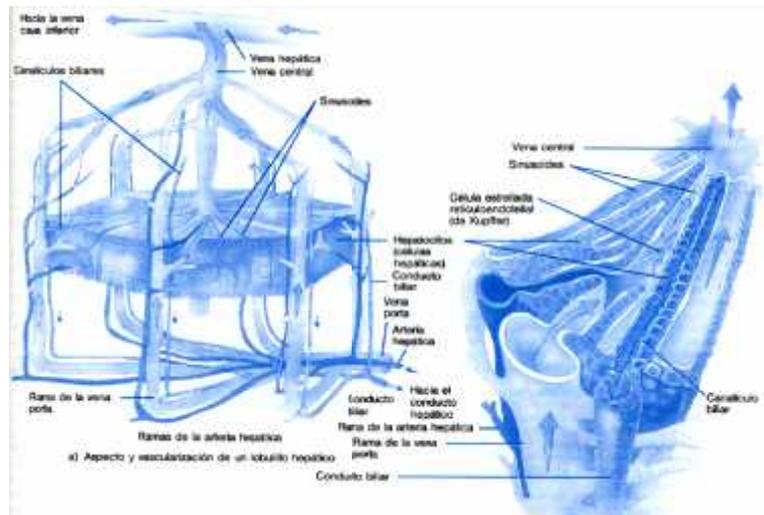
### 5.5 Fisiología del hígado.

#### Circulación sanguínea y linfática hepática.

El flujo sanguíneo hepático es intenso y de baja presión. Procede de la vena porta (1.100 ml/min, desoxigenada y con nutrientes absorbidos) y de la arteria hepática (350 ml/min, oxigenada). Los hepatocitos extraen el O<sub>2</sub>, nutrientes y sustancias tóxicas, y las células reticuloendoteliales (células de Kupffer) fagocitan microbios y diversos antígenos. El flujo linfático también es intenso (1/2 de toda la linfa procede del hígado). El hígado vierte muchas proteínas a la linfa.

Este gran flujo de líquido, en condiciones patológicas puede desencadenar una ascitis.

La ascitis es la acumulación de líquido en el espacio que existe entre el revestimiento del abdomen y los órganos abdominales (la cavidad peritoneal). La ascitis resulta de la presión alta en los vasos sanguíneos del hígado (hipertensión portal) y niveles bajos de albúmina. Las enfermedades que pueden causar daño hepático grave pueden llevar a que se presente ascitis. Esto incluye infección prolongada con hepatitis C o B y el consumo excesivo de alcohol durante muchos años. La ascitis es, en pocas palabras, un desequilibrio de Starling a nivel hepático. En la imagen, un esquemita de la circulación hepática.



### 5.6 Funciones del hígado.

El hígado es el gran laboratorio del cuerpo y por eso se encarga de metabolizar casi todas las sustancias del cuerpo:

- ✓ **Metabolismo de hidratos de carbono. Almacena gran cantidad de glucógeno.**
  - Convierte la galactosa y la fructosa en glucosa.
  - Es el lugar principal de neoglucogénesis (síntesis de glucosa a partir de Aas, glicerol, ác. láctico).
  - Produce los productos intermediarios del metabolismo de H.C.
  - MANTENIMIENTO DEL NIVEL NORMAL DE GLUCOSA EN SANGRE.
- ✓ **Metabolismo de lípidos. Almacena triglicéridos.**
  - Degrada ác. grasos en Acetil Coenzima-A (beta-oxidación).
  - Convierte el exceso de Ac. Co-A en cuerpos cetónicos.
  - Sintetiza lipoproteínas (que transportan por sangre los triglicéridos, ác. grasos y colesterol hasta y desde las células).
  - Sintetiza colesterol y fosfolípidos.

- ✓ **Metabolismo de proteínas:** El organismo sólo puede prescindir durante unos días de la actividad proteica del hígado.
  - Desaminación de Aas (indispensable para ser utilizados como energía, o convertirlos en H.C. o grasa).
  - Transforma el amoníaco en urea (menos tóxico).
  - Síntesis de proteínas plasmáticas (TODAS excepto las gamma-globulinas).
  - Interconversión de Aas.
- ✓ **Eliminación de fármacos y hormonas.**
  - El hígado puede detoxificar y eliminar fármacos como penicilina, eritromicina y sulfonamidas, y hormonas como estrógenos, cortisol y aldosterona.
- ✓ **Excreción de bilis y síntesis de sales biliares.**
- ✓ **Almacenamiento de vitaminas y de hierro.**
  - El hígado almacena vitamina D (para 4 meses), vitamina A (10 meses), vitamina K y E, y vitamina B12 (12 meses).
  - El hígado contiene apoferritina que se une al hierro y forma ferritina.
- ✓ **Fagocitosis.**
  - Las células reticuloendoteliales (células de Kupffer) fagocitan eritrocitos y leucocitos envejecidos y algunas bacterias.
- ✓ **Activación de la vitamina D.**
  - La síntesis de esta vitamina se inicia con la activación por parte de los rayos UV solares del precursor de la vit D.
  - A continuación enzimas renales y hepáticos la transforman en calcitriol (forma más activa de vit D).
- ✓ **Formación de factores de coagulación.**
  - Síntesis de fibrinógeno, protombina, globulina aceleradora (acelerina) y factor VII.
- ✓ **Formación y excreción de bilirrubina.**

## **6. Secreción intestinal.**

La secreción intestinal se produce y libera a nivel de la pared intestinal. Se secretan aproximadamente 1800ml/día es ligeramente alcalina (pH 7.5-8). Se secreta desde las criptas hasta las microvellosidades de la pared intestinal. Su composición es:

- ✓ Mayoría agua y electrolitos.
- ✓ Cloruro
- ✓ HCO<sub>3</sub>
- ✓ Enzimas digestivas de los enterocitos que se descaman.

La digestión de enzimas corre a cargo de las células de Paneth, que secretan lisozima son capaces de fagocitar sustancias.

