

HIGADO - VIAS BILIARES - VESICULA BILIAR.

HIGADO. El hígado es la glándula más grande en el cuerpo humano (alrededor de 1500g en el adulto). Funciona como una glándula exocrina, secretando bilis a través de un sistema de conductos biliares hacia el duodeno, y como una glándula endocrina, sintetizando varias sustancias que son liberadas directamente hacia la sangre.

El hígado está interpuesto entre el intestino y la circulación general; recibe un gran volumen de sangre venosa desde el intestino vía la vena Porta y un pequeño volumen de sangre arterial vía la arteria hepática. Es drenado por las venas hepáticas hacia la cava inferior.

Funciones del Hígado.

- Los productos de la digestión, absorbidos en el intestino, son transportados al hígado por la circulación portal (excepto los lípidos, los cuales son transportados por linfáticos al conducto torácico), en donde son metabolizados o transformados y retornados a la sangre para ser almacenados o utilizados en otros sitios.
- Metabolismo de sustancias tóxicas mediante reacciones de oxidación, reducción, hidroxilación y destoxificación por conjugación.
- Secreción de bilis (exocrina). Los principales dos componentes de la bilis son los ácidos biliares (participan en la digestión de lípidos, a nivel intestinal) y la bilirrubina conjugada. Esta última es transformada, a nivel intestinal, en urobilinógeno y eliminada por las heces. Un daño prehepático, hepático o post hepático (vías biliares) puede provocar aumento de la bilirrubina en la sangre e ictericia.
- Síntesis de varias proteínas plasmáticas (función endocrina, lipoproteínas, proteínas de la coagulación, etc.).
- Participa en la regulación del metabolismo general (glicemia, lipemia, síntesis de colesterol).

Organización histológica, Lobulillo hepático. (Fig. 1).

El hígado está compuesto de células epiteliales ordenadas en láminas interconectadas, dispuestas radialmente con respecto a ramas de las venas hepáticas llamadas **venas centrales** y constituyendo lobulillos hepáticos. Entre las láminas de células, se disponen los sinusoides hepáticos.

En algunas especies (cerdo, etc.), los lobulillos están demarcados por tejido conectivo. Sin embargo, en la mayoría de los mamíferos, incluyendo el hombre, el parénquima hepático es bastante continuo y los límites del lobulillo hepático se asignan imaginariamente, basándose en la disposición radial de los cordones de hepatocitos.

Los lobulillos son hexagonales; cada esquina está ocupada por un espacio porta, formado por una rama de la vena porta, una rama de la arteria hepática, una rama

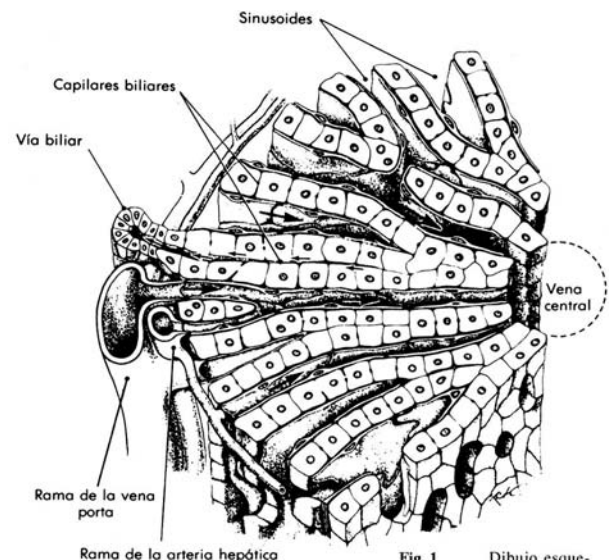


Fig. 1 Dibujo esquemático que muestra en tres dimensiones las características histológicas de un lobulillo hepático (no se muestra en el dibujo la placa limitante). (Según Bloom y Fawcett, dibujado según Elías.)

del conducto biliar y vasos linfáticos, envueltos por una vaina de tejido conectivo.

El espacio intersticial comprendido entre la pared del sinusoides y la célula hepática se denomina espacio de Disse; contiene plasma, microvellosidades que se proyectan desde los hepatocitos y fibras reticulares.

El lobulillo hepático, tradicionalmente definido (consecuencia del flujo sanguíneo a través del hígado), no se puede comparar con la organización lobular típica de otras glándulas exocrinas, en las cuales el centro del lóbulo está ocupado por el conducto excretor. Mall definió el "lóbulo portal", en el cual el espacio porta es considerado el centro del lobulillo y, por lo tanto, la bilis drena hacia un conducto localizado centralmente. Por otro lado, Rappaport definió la unidad funcional del parénquima hepático: el acino; éste es parénquima irrigado por una fina rama terminal de la vena porta y de la arteria hepática y drenado por una rama terminal del conducto biliar; estas ramas terminales siguen un curso perpendicular a los canales portales. El acino está compuesto, por lo tanto, de partes pertenecientes a dos lóbulos clásicos adyacentes (Fig. 2). Este concepto de estructura hepática ha sido útil para explicar algunas manifestaciones de las patologías del hígado.

Hepatocito (Fig. 3). Es una célula poliédrica, de seis o más caras, dos de las cuales poseen microvellosidades y están en contacto con el espacio perisinusoidal; las restantes lo están con hepatocitos vecinos. Posee un núcleo grande, abundante RER y REL, mitocondrias alargadas abundantes; además del resto de los organelos típicos, posee peroxisomas con alta actividad uricasa y catalasa. Contiene inclusiones de glicógeno (en estrecha asociación con el REL) y grasa cuya cantidad depende de la dieta o estado de la digestión.

Canalículos biliares. (Fig. 3, 4 y 5). Son canalículos intercelulares formados entre dos hepatocitos contiguos; por lo tanto, la luz de un canalículo biliar es la expansión del espacio intercelular (0.5-1 µm de

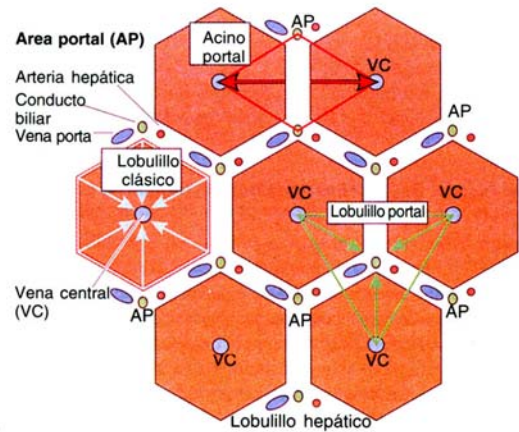


Fig. 2 Esquema de los tres tipos de lobulillos del hígado: lobulillo clásico, lobulillo portal y acino hepático.

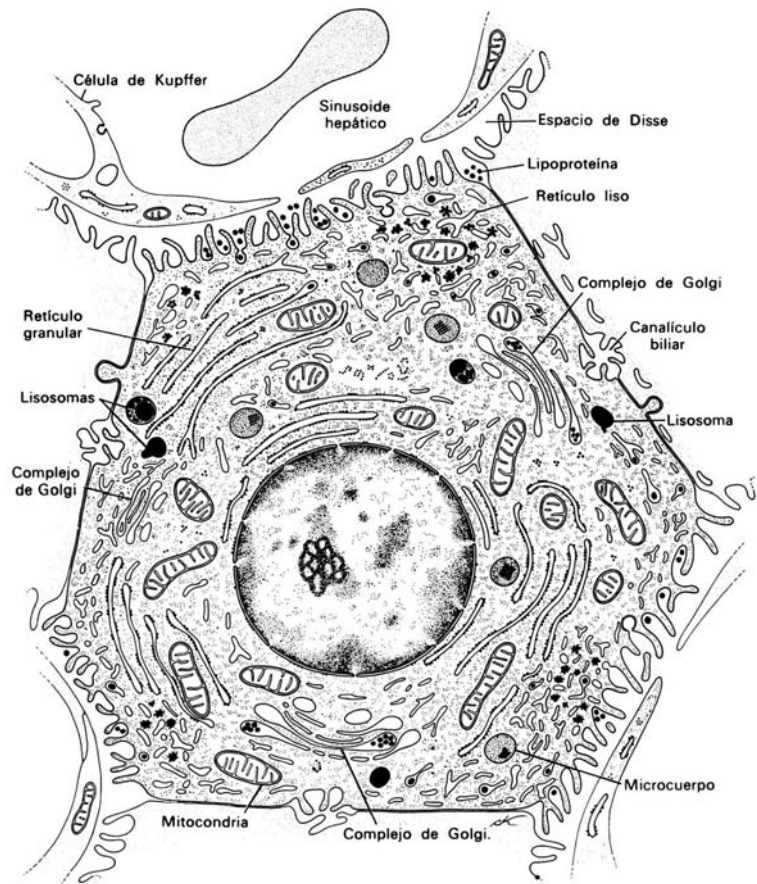


Fig. 3 Dibujo que ilustra las relaciones de los hepatocitos unos con otros y con los sinusoides. Muestra además los principales componentes de la célula hepática, tal como se ven en las micrografías electrónicas.

posee peroxisomas con alta actividad uricasa y catalasa. Contiene inclusiones de glicógeno (en estrecha asociación con el REL) y grasa cuya cantidad depende de la dieta o estado de la digestión.

diámetro). La pared del canaliculo es una especialización local de las superficies de las células hepáticas que lo forman. Las membranas de las células opuestas se fusionan, a lo largo de los márgenes del canaliculo, formando una unión oclusiva (comparable a la zónula oclusiva de otros epitelios); ésta evita que el contenido del canaliculo pase al espacio intercelular vecino. Además, se han descrito uniones tipo nexos (gap-junctions). Los canaliculos biliares se comunican finalmente con los colangiolo.

Irrigación sanguínea. El principal vaso sanguíneo aferente del hígado es la vena porta que recibe sangre del tubo digestivo y del bazo. El otro vaso sanguíneo aferente es la arteria hepática. Estos dos vasos y el conducto biliar se ramifican juntos hasta ocupar los espacios porta en la periferia de los lobulillos; están además acompañados por una red de linfáticos. De los espacios portas salen ramas interlobulillares, las cuales corren entre los límites de los lobulillos clásicos (ocupando por lo tanto, el centro de los acinos). De estas ramas terminales más pequeñas, a nivel interlobulillar, salen ramas que penetran a los lobulillos, llevando la

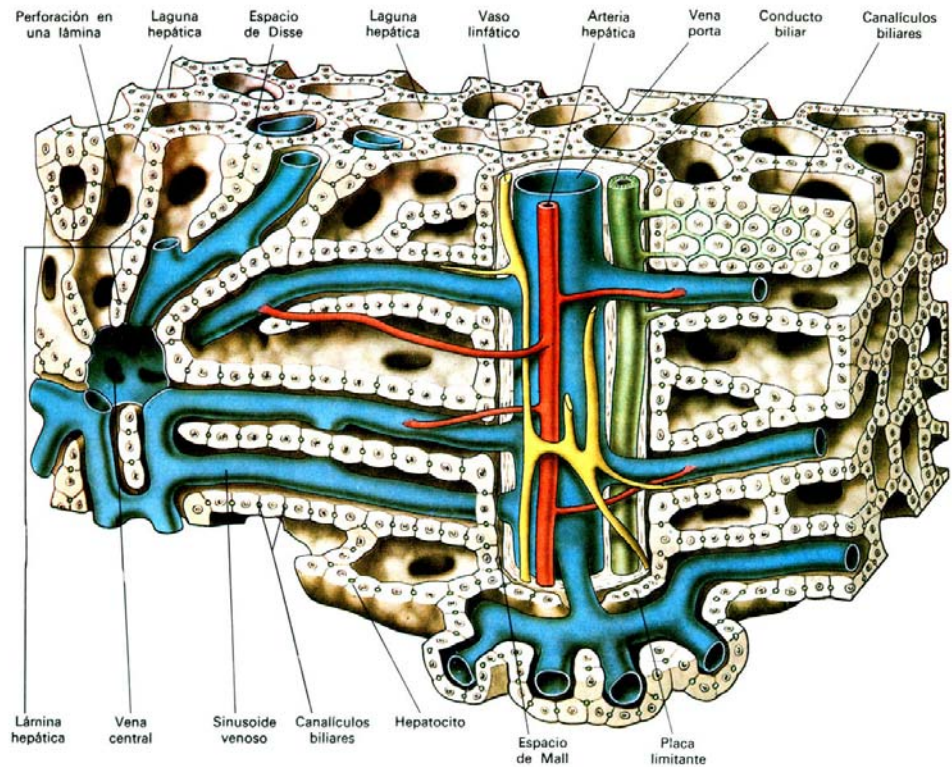


Fig. 4 Diagrama de la estructura del hígado. (De Gray's Anatomy, Londres, Longman. Según el Prof. H. Elias.)

sangre a los sinusoides hepáticos; aquí también es donde los colangiolo reciben la bilis proveniente de los canaliculos biliares y los linfáticos reciben la linfa compuesta del fluido intersticial y plasma que ha drenado hacia los espacios perivasculares desde el parénquima y sinusoides.

La sangre abandona el lobulillo a través de la vena central (rama intralobular de la vena hepática); varias venas centrales se unen formando una vena intercalada; varias de éstas forman una vena colectora y éstas a su vez forman las venas hepáticas, las cuales desembocan en la cava inferior.

Sinusoides hepáticos. Se originan en los bordes del lobulillo; son más grandes y de forma más irregular que los capilares. Están rodeados por una red de fibras reticulares. El endotelio del sinusoides normalmente no está rodeado por una lámina basal. Se han descrito tres tipos celulares asociados con los sinusoides: células endoteliales, macrófagos (células de Kupffer) y células adiposas.

Células endoteliales. Poseen escaso citoplasma y pocos organelos. Presentan discontinuidades entre células adyacentes (aberturas intercelulares de 0.1 - 0.5 μm), haciendo que la pared del capilar sea discontinua. Así los constituyentes del plasma pueden fluir libremente a través de los espacios intercelulares hacia los espacios de Disse y desde allí al hepatocito, donde son incorporados por pinocitosis (proceso facilitado por las microvellosidades que cubren el polo vascular del hepatocito).

Macrófagos. Células con citoplasma estrellado, núcleo oval y gran cantidad de lisosomas. Es responsable de la fagocitosis de glóbulos rojos en vías de degeneración con la consiguiente producción de bilirrubina.

Zonación dentro del lobulillo hepático. A pesar de la gran diversidad de funciones que realiza el hígado, todos los hepatocitos son similares en sus características morfológicas. Sin embargo, la ultraestructura muestra pequeñas diferencias de acuerdo a su posición en el lobulillo. Por ejemplo, en el hombre, el RER es más abundante en células periportales que en hepatocitos centrolobulares. Las variaciones en estructura y actividad hepatocelular han sido atribuidas a la influencia del desigual aporte sanguíneo. Sobre la base de evidencias citológicas de actividad de las células, el lobulillo clásico puede ser dividido en:

- 1) Zona de función permanente (periferia del lobulillo).
- 2) Zona de actividad variable (región media).
- 3) Zona de reposo (región alrededor de la vena central).



Fig. 5 Esquema de un espacio porta. Rama de la vena porta, y sinusoides en violeta; rama de la arteria hepática en rojo; conductos biliares en verde.

Sin embargo, es importante considerar que la posición de las células en el lobulillo no es el único factor determinante en sus actividades relativas.

CONDUCTOS BILIARES.

Intrahepáticos (epitelio cúbico): a) colangiolas; b) conductos biliares interlobulares; c) conductos biliares en los espacios porta; d) conducto principal de un lobulillo; e) conductos hepáticos.

Extrahepáticos (epitelio cilíndrico): a) conducto hepático común; b) conducto cístico; d) colédoco.

De la unión del conducto cístico (proveniente de la vesícula biliar) con el conducto hepático común resulta el colédoco, que desemboca en el duodeno. Los conductos hepáticos, cístico y colédoco poseen una mucosa revestida por células cilíndricas altas, una delgada lámina propia y están envueltos por una capa de músculo liso. A medida que el colédoco se acerca al duodeno, la muscular se vuelve más gruesa, formando finalmente un esfínter (en la desembocadura del duodeno) que regula el flujo de bilis.

VESÍCULA BILIAR.

Organo fijado a la superficie inferior del hígado. Su pared está constituida por: a) mucosa con pliegues (epitelio cilíndrico simple y lámina propia); b) capa de músculo liso; c) capa de tejido conectivo perimuscular; d) serosa.

Función: Almacenamiento y concentración de la bilis.