

ANATOMIA Y FISILOGIA HEPATICA

Capítulo

2

Vinicius Gomes da Silveira
Joaquim Ribeiro Filho

Traducción: C. Loinaz, R. Padrón

La cirugía hepática ha tenido su gran desarrollo a partir de los nuevos conceptos empezados por Coiunaud¹, en 1957, desarrollados posteriormente por Thon That Tung y Bismuth^{2 3}.

El primer trasplante de hígado humano fue realizado, en 1963, por Thomas Starzl. Es a partir de 1983, año en que en una reunión de consenso del National Institute of Health (NIH) — USA, el trasplante hepático pasó a ser un procedimiento terapéutico aceptado universalmente. Hasta llegar a ser adoptado como método terapéutico ha recorrido un largo camino, desde los animales de experimentación, pasando por el desarrollo de la técnica operatoria y conocimiento de la fisiopatología y tratamiento del rechazo, a los primeros pacientes.

Con el surgimiento de nuevas metodologías diagnósticas, sobre todo estudios de imagen — ultra-sonografía, ultra-sonografía per-operatoria, arteriografía, tomografía computadorizada y resonancia magnética —, se hizo posible la valoración pre y per-operatoria de la anatomía del hígado, la cual es de capital importancia en los trasplantes de donante vivo.

El conocimiento de la anatomía y fisiología hepática son imprescindibles para todos los que desean realizar la cirugía y trasplante del hígado.

EMBRIOLOGIA

El desarrollo del hígado empieza a partir del octavo día de la gestación. En el vigésimo quinto día se vuelve claramente visible en corte transver-

so. Este rudimento endodérmico surge bajo la forma de un divertículo o brote hueco en la faz ventral de la porción del intestino primitivo que posteriormente se transforma en la parte descendente del duodeno^{1 2}. Este divertículo es cubierto por el endodermo, se desarrolla en el mesodermo circunvecino y se divide en dos partes: craneal y caudal. La parte *craneal*, llamada *pars hepatica* se desarrolla de una manera bastante considerable, se propaga por el septo transversal, porción del mesodermo situada entre el ducto vitelino y la cavidad perocárdica y, finalmente, engendra el parénquima hepático. Este parénquima hepático se desarrolla en la forma de dos brotes sólidos de células, que se adentran en el mesodermo, engendrando los lóbulos derecho e izquierdo del hígado. La *pars hepatica* da origen también a los ductos hepáticos derecho e izquierdo y a la parte proximal del ducto hepático. La *caudal*, llamada *pars cystica*, es menor que la *pars hepatica* y engendra la vesícula biliar y el conducto cístico. La apertura del conducto colédoco se encuentra al principio en la pared ventral del duodeno. Con la rotación del intestino, la cual ocurre posteriormente, la apertura es llevada a la izquierda y, después en la dirección dorsal, en la posición que ocupa en el adulto⁵.

El hígado, a medida que se desarrolla, se separa gradualmente, conjuntamente con el mesogastrio ventral del intestino, del septo transversal. De la faz inferior del septo transversal, el hígado se proyecta en dirección caudal, hacia la cavidad abdominal. El mesogastrio ventral, con el desarrollo del hígado, se queda dividido en dos partes: ventral y dorsal. La parte ventral engendra los ligamentos falciformes.

me y coronario, y la parte dorsal el omento menor. Cerca del tercer mes de gravidez, el hígado ocupa casi toda la cavidad abdominal y su lóbulo izquierdo es casi tan grande como el derecho.

El hígado sufre un relativo fenómeno de regresión. Representa el 10% del peso corporal a los 60 días de gestación. En el nacimiento representa el 5% de la masa corporal, y en los adultos es alrededor de 2,5%. La regresión tiene lugar principalmente a costa del lóbulo izquierdo.

ANATOMIA

El hígado es el mayor órgano del cuerpo humano. En el adulto cadáver, pesa cerca de 1200 a 1550 g. En el vivo, cerca de 2500 g. En los niños, es proporcionalmente superior. Por eso, en aquellos muy jóvenes es hasta cierto punto responsable de la protuberancia abdominal.

El hígado es un órgano intra-torácico, situado detrás de las costillas y cartílagos costales, separado de la cavidad pleural y de los pulmones por el diafragma. Localizado en el cuadrante superior de la cavidad abdominal se proyecta a través de la línea media hacia el cuadrante superior izquierdo.

A pesar de la protección dada por la cobertura de las costillas y cartílagos es el órgano abdominal más frecuentemente lesionado en el trauma abdominal. La cápsula fibrosa del hígado (Glisson) da al hígado del cadáver una forma bastante precisa. En el vivo, sin embargo, el órgano es blando, fácilmente romplible y con cierto grado de dificultad para ser suturado³.

Mide en su diámetro mayor, o transverso, 20 a 22,5 cm. En la faz lateral derecha, verticalmente, mide cerca de 15 a 17 cm y su mayor diámetro dorso-ventral, 10 a 12,5 cm, está en el mismo nivel que la extremidad craneal del riñón derecho.

Tiene la forma de una cuña con la base a la derecha y el ápice a la izquierda, es irregularmente hemisférico con una faz diafragmática, convexa, extensa y relativamente lisa (Fig. 2.1), y otra faz visceral, cóncava y más irregular (Fig. 2.2).

El tejido del parénquima hepático está compuesto de lóbulos unidos por un tejido areolar extremadamente fino en el cual se ramifican la vena porta, la arteria hepática, las venas hepáticas, linfáticos y nervios, estando todo el conjunto revestido por una túnica fibrosa y una serosa. La **túnica serosa** (*tunica serosa*) deriva del peritoneo y cubre la mayor

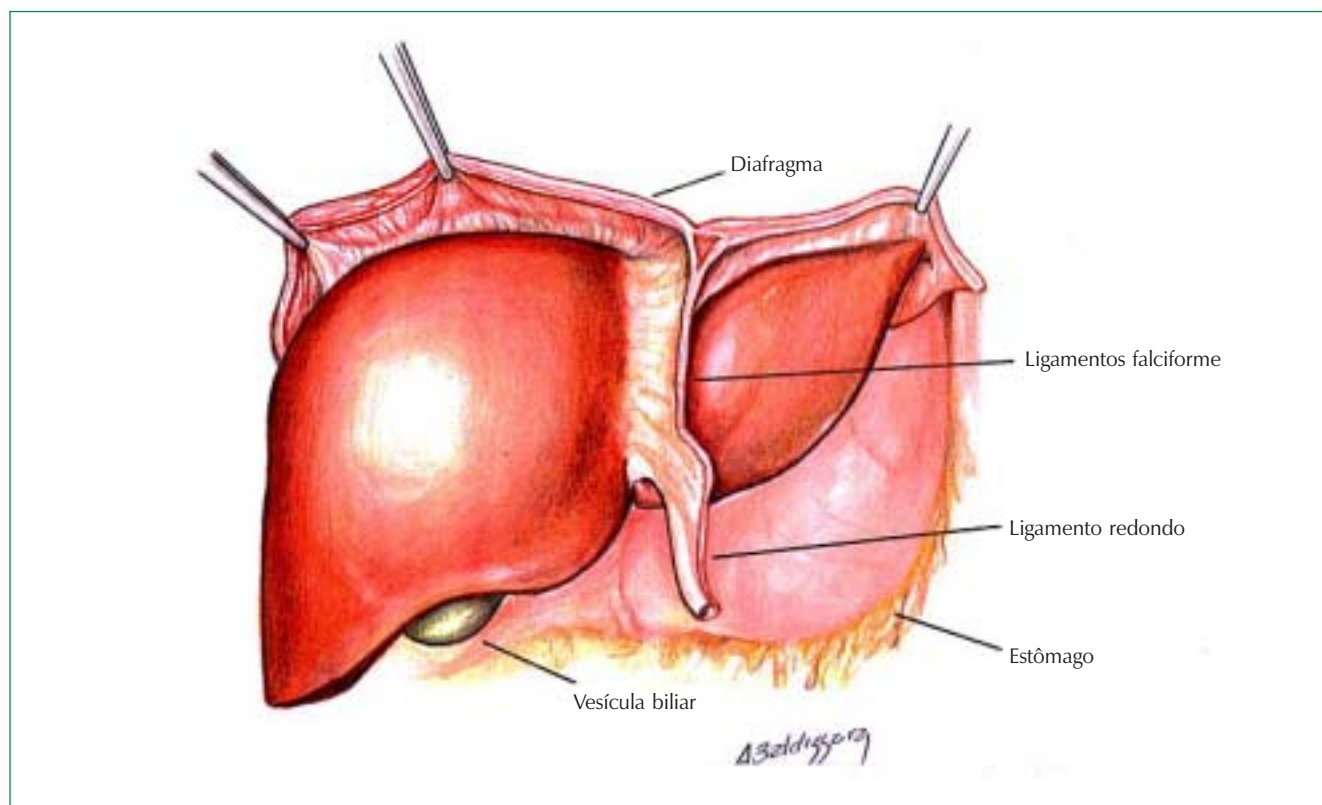


Fig. 2.1 – La cara diafragmática del hígado es convexa, extensa y relativamente lisa. La Fig. 2.muestra las porciones ventral, superior y derecha.

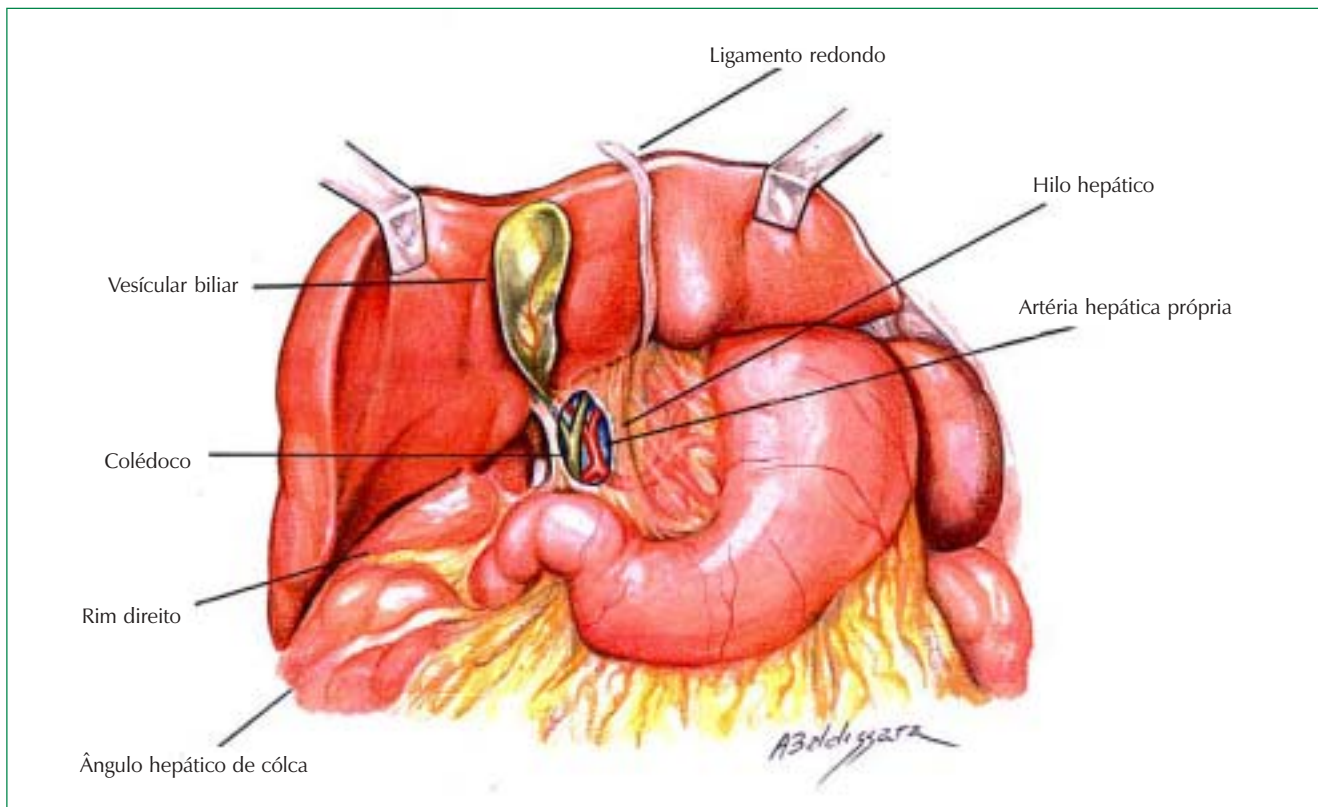


Fig. 2.2 – La cara visceral del hígado mantiene contacto con diversas vísceras abdominales formando innumerables fosas e impresiones

parte de la superficie del órgano. Está íntimamente adherida a la túnica fibrosa. La **túnica fibrosa** (*tunica areolar*) se sitúa debajo del revestimiento seroso y recubre toda la superficie del órgano. Es de difícil identificación, excepto donde la serosa está ausente. En el hilio la túnica fibrosa se continúa con la cápsula fibrosa de Glisson, en la superficie del órgano, al tejido areolar que separa los lóbulos.

Los **lóbulos** (*lobuli hepatis*) suponen la principal masa del parénquima. Sus lobulillos, con cerca de 2mm de diámetro, dan un aspecto maculado a la superficie del órgano. Son más o menos hexagonales, con las células agrupadas en torno de una vena centrolobulillar, división menor de la vena hepática. Las paredes adyacentes de los lóbulos vecinos hexagonales (o irregularmente poligonales) están unidas entre sí por una cantidad mínima de tejido conjuntivo. Microscópicamente, cada lóbulo consiste en un conjunto de células, **células hepáticas**, distribuidas en placas y columnas radiadas, irregulares, entre las cuales se encuentran los canalicúlos sanguíneos (*sinusoides*). Entre las células están también los diminutos capilares biliares. Por lo tanto, en el lóbulo existe todo lo esencial de una glándula de secreción, o sea, **células** que se-

cretan; **vasos sanguíneos** en íntima relación con las células, con la sangre a la cual la secreción deriva; y **ductos**, a través de los cuales la secreción es eliminada.

El **espacio porta** es la denominación dada a los espacios existentes en todo el parénquima en los cuales se encuentran distribuidas las ramas menores de la vena porta, de la arteria hepática y de los ductos biliares. Estas tres estructuras están unidas por un delicado tejido conjuntivo, a la cápsula fibrosa perivascular o cápsula de Glisson.

En el hígado encontramos áreas sin cobertura peritoneal. En la faz diafragmática una gran parte de la porción dorsal no está recubierta por peritoneo y está fijada al diafragma por tejido conjuntivo laxo. Esta área descubierta, llamada **área desnuda** (*area nuda*), está limitada por las hojuelas superior e inferior del ligamento coronario. En la faz visceral no encontramos la cobertura del peritoneo en el hilio y en la inserción de la vesícula biliar.

Ligamentos

El hígado está fijado a la cara inferior del diafragma y a la pared ventral del abdomen por cin-

co ligamentos; cuatro de éstos — el falciforme, el coronario, el triangular derecho y el triangular izquierdo — son pliegues peritoneales; el quinto, el ligamento redondo (*ligamentum teres hepatis*) no es realmente un ligamento sino un cordón fibroso resultante de la obliteración de la vena umbilical. El hígado está unido también a la curvatura menor del estómago y al duodeno por los ligamentos hepatogástrico y hepatoduodenal, respectivamente.

El **ligamento falciforme** (*ligamentum falciforme hepatis*) o ligamento suspensorio, triangular, está constituido por hojuelas peritoneales que se originan de la reflexión del peritoneo visceral hepático sobre el peritoneo diafragmático. Al nivel del borde anterior del hígado el ligamento falciforme contiene el ligamento redondo. El ligamento falciforme, por ser fino, no ayuda en la fijación, aunque, probablemente, limite los desplazamientos laterales.

El **ligamento coronario** (*ligamentum coronarium hepatis*) consiste en una hojuela anterior y una posterior. La hojuela anterior o anterosuperior es la reflexión del peritoneo visceral de la cara superior del hígado sobre el diafragma, y se continúa con la hojuela derecha del ligamento falciforme. La hojuela posterior, reflexión del peritoneo visceral de la cara inferior del hígado sobre el peritoneo parietal posterior, se refleja del margen caudal del área desnuda hacia el riñón y la glándula suprarrenal derecha, siendo llamado ligamento heparrenal.

Los **ligamentos triangulares** (*ligamentos laterales*) son dos: derecho e izquierdo. El ligamento **triangular derecho** (*ligamentum triangulare dextrum*) está situado en el extremo derecho del área desnuda, constituido por un pequeño pliegue que se prende al diafragma, formado por la aposición de las hojas anterior y posterior del ligamento coronario. El ligamento **triangular izquierdo** (*ligamentum triangulare sinistrum*) es un pliegue bastante grande que une la parte posterior de la cara superior del lóbulo izquierdo al diafragma; su hoja anterior se continúa con la hoja izquierda del ligamento falciforme. Termina a la izquierda en una fuerte banda fibrosa, el apéndice fibroso del hígado.

El **ligamento redondo** (*ligamentum teres hepatis*) es un cordón fibroso resultante de la obliteración de la vena umbilical. Partiendo del ombligo, se dirige hacia lo alto, en la margen libre del ligamento falciforme, hacia la incisura del ligamento redondo en el hígado, a partir de la cual podrá ser seguido en su fisura propia, en la cara inferior del

hígado, hacia el hilio, donde se continúa con el ligamento venoso.

El **ligamento venoso**, similar al ligamento redondo, es una reminiscencia fibrosa del ducto venoso que conecta la rama izquierda de la vena porta con la vena hepática izquierda próximo a la unión con la vena cava inferior. No tiene función de fijación hepática.

Las conexiones del hígado con el diafragma por los ligamentos coronario y triangular, el tejido conjuntivo del área desnuda y las íntimas conexiones de la vena cava inferior, por medio de tejido conjuntivo y, finalmente, las venas hepáticas, sostienen la parte posterior del hígado. En resumen, la posición del hígado es mantenida por la fijación fibrosa en el área desnuda y, en un mayor grado, por la unión de las venas hepáticas a la vena cava inferior.

El hígado puede ser movilizado parcial o totalmente, seccionando los ligamentos triangulares, falciforme y los ligamentos coronarios. Al seccionar los ligamentos coronarios por completo del área desnuda se consigue la separación del órgano del diafragma.

Circulación

Los vasos relacionados con el hígado son la **arteria hepática**, la **vena porta** y las **venas hepáticas (o suprahepáticas)**. El conocimiento de la circulación y sus variaciones anatómicas es de suma importancia en la cirugía hepática.

El pedículo hepático está localizado en la parte inferior y derecha del omento menor o *pars vasculosa*. Agrupa las estructuras vasculares que traen la sangre al hígado, la vena porta y la o las arterias hepáticas, y las vías biliares extrahepáticas (Fig. 2.2). Junto con estos tres elementos principales se agregan también los nervios y los vasos linfáticos. La triada hepática — vías biliares extrahepáticas, vena porta y arteria hepática — se reúnen en el ligamento hepatoduodenal ventralmente al forame epiploico (de Winslow), en el hilio hepático, con el ducto hepático, situado ventralmente a la derecha, la arteria hepática a la izquierda y la vena porta dorsalmente, entre la arteria y el ducto.

Circulación Arterial

La arteria hepática abastece el hígado de sangre arterial y es responsable de aproximadamente

25 a 30% del total del flujo de sangre que llega al hígado. Ofrece cerca del 50% del oxígeno necesario. La obstrucción de la arteria hepática en un hígado normal es usualmente inofensiva pero, si ocurre en un hígado trasplantado se sigue habitualmente de necrosis hepática o de las vías biliares.

La vascularización arterial hepática está caracterizada por una gran variación anatómica⁷. Estas variaciones anatómicas son muy importantes y deben ser conocidas en virtud de sus implicaciones, en el análisis de todos los exámenes morfológicos, en particular la arteriografía del tronco celíaco o de la arteria mesentérica superior que pueden ser solicitadas en el estudio de una cirugía hepática.

El patrón anatómico más frecuente, que representa más de 50% de los casos, tiene la siguiente descripción: la **arteria hepática común** se origina como una rama del tronco celíaco y sigue a la derecha en dirección al omento menor, asciende situándose a la izquierda del ducto biliar y anteriormente a la vena porta. Al ascender da origen a tres arterias, en la siguiente secuencia: arteria gastroduodenal, arteria supraduodenal y arteria gástrica derecha. Después de dar origen a estas arterias pasa a ser llamada arteria hepática propia. La **arteria hepática propia** continúa ascendiendo y en el hilio hepático se divide dando origen a la

arteria hepática derecha y la arteria hepática izquierda. La **arteria hepática derecha** generalmente pasa detrás del conducto hepático común para entrar en el triángulo cístico (triángulo de Calot), que está formado por el ducto cístico, ducto hepático y cranealmente por el hígado. En el triángulo cístico la arteria hepática derecha da origen a la arteria cística. La **arteria hepática izquierda** da usualmente origen a **arteria hepática media** (Fig. 2.3).

El flujo de sangre que nutre el segmento supraduodenal del ducto biliar es precario. Los estudios han mostrado que el aporte sanguíneo al ducto biliar se origina de pequeñas arterias que ascienden y descienden por el ducto biliar extrahepático, longitudinalmente, en forma de arcada, siendo los más importantes los que corren a lo largo de los bordes laterales llamados de las 3 y 9 horas⁸ (Fig. 2.3).

La importancia del conocimiento de las variaciones anatómicas de la arteria hepática no está vinculada solamente a la cirugía o a la investigación diagnóstica del hígado. Un ejemplo de la necesidad de ese saber es la resección duodenopancreática. Una de las variaciones anatómicas es la **arteria hepática común** originada de la **arteria mesentérica**. La arteria hepática común puede pasar detrás o por dentro de la cabeza del páncreas y su

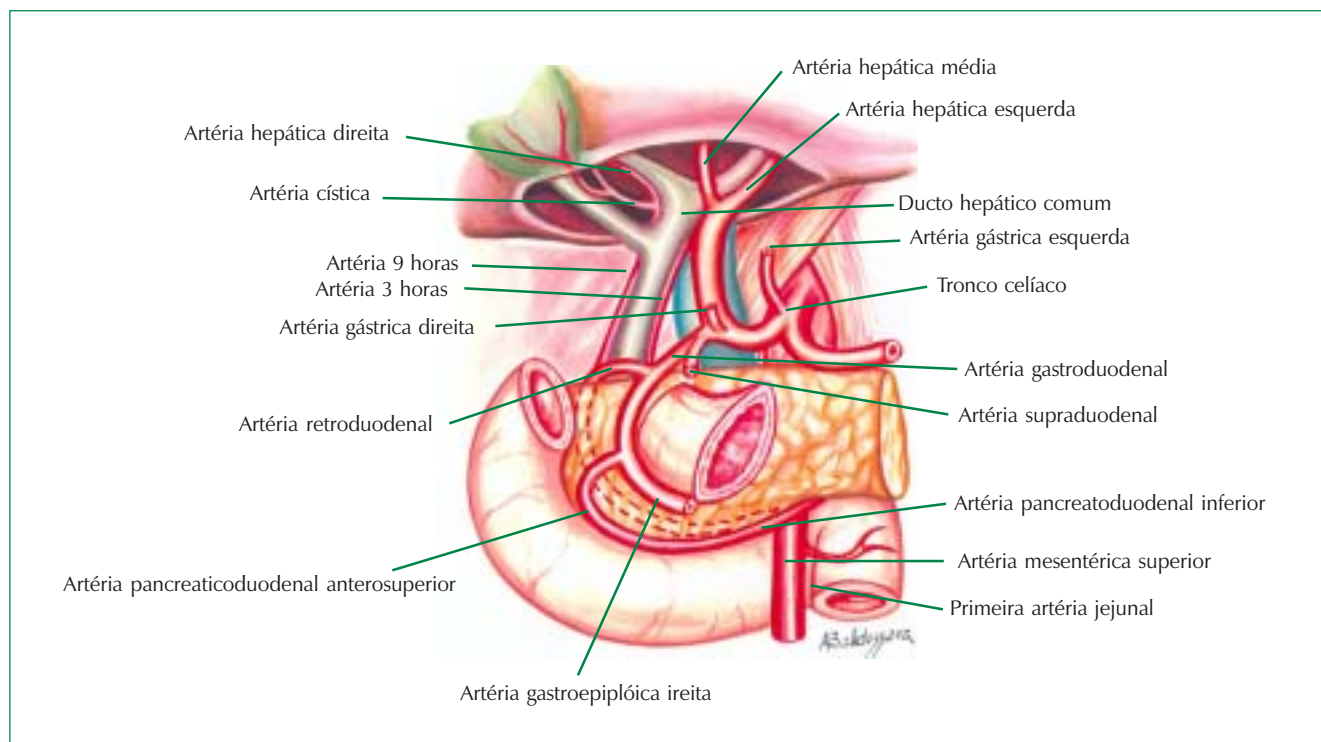


Fig. 2.3 – El patrón anatómico más frecuente de arterialización hepática representa más del 50% de los casos

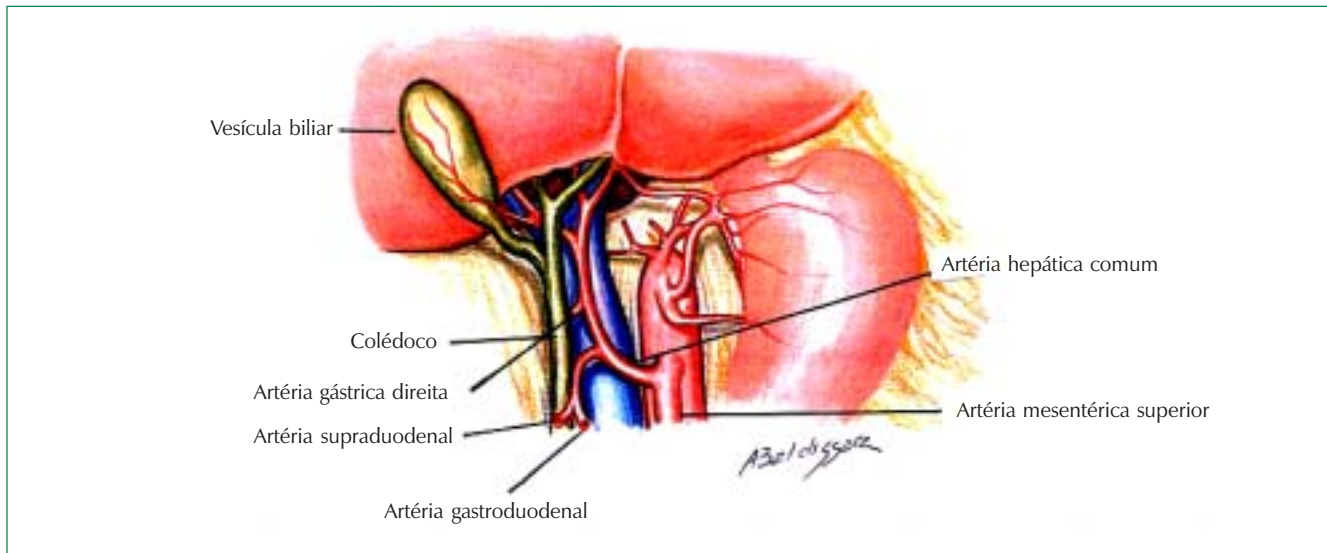


Fig. 2.4 – Arteria hepática común originándose de la arteria mesentérica superior

ligadura durante la duodenopancreatectomía priva al hígado de su aporte de sangre arterial.

Las variaciones anatómicas de la arteria hepática, encontradas en más de 40% de los casos, van desde el origen de los vasos hasta sus segmentaciones. Las más frecuentes son:

a — arteria hepática común originada de la arteria mesentérica superior (Fig. 2.4);

b — arteria hepática derecha accesoria originada de la arteria mesentérica superior y dando origen a la arteria cística (Fig. 2.5);

c — arteria hepática derecha originada de la arteria mesentérica superior y dando origen a la arteria gastroduodenal, arteria supra duodenal y arteria gástrica derecha (Fig. 2.6);

d — arteria hepática izquierda accesoria originada de la arteria hepática derecha (Fig. 2.7);

e — bifurcación proximal de la arteria hepática u origen separado de las arterias hepáticas derecha e izquierda en el tronco celíaco (Fig. 2.8);

f — arteria hepática izquierda originada de la arteria gástrica izquierda (Fig. 2.9);

g — arteria hepática izquierda accesoria originada de la arteria gástrica izquierdas (Fig. 2.10)

y **h** — arteria hepática derecha cruzando el ducto hepático común anteriormente en vez de cruzarlo posteriormente (Fig. 2.11).

Otras variaciones anatómicas pueden también existir, y su existencia no puede ser ignorada cu-

ando los procedimientos quirúrgicos se realizan en esta región

Circulación Venosa

La circulación venosa comprende el flujo venoso que llega al hígado por medio de la **vena porta** y el drenaje venoso del hígado hacia la vena cava inferior a través de las **venas hepáticas**.

Vena Porta (vena portae)

La vena porta drena la sangre del área esplácnica y es responsable del 75% de la sangre que fluye hacia el hígado. Es una vena sin válvulas, con una extensión que varía de 5,5 a 8cm y un diámetro medio de 1,09cm, originada detrás del páncreas, en la transición de la cabeza con el cuerpo, como continuación de la vena mesentérica superior después de añadirse a ésta la vena esplénica. Anatómicamente la vena porta está formada por la confluencia de las venas mesentérica superior, esplénica y mesentérica inferior. Una vez formada se dirige en dirección al hilio hepático situándose posteriormente al ducto biliar y la arteria hepática en el borde libre del omento menor. En el hilio hepático se divide en **rama derecha** y **rama izquierda** que se agrupan respectivamente con la arteria hepática derecha y el conducto hepático derecho a la derecha y la arteria hepática izquierda y el conducto hepático izquierdo a la izquierda. Al contrario de la arteria hepática las

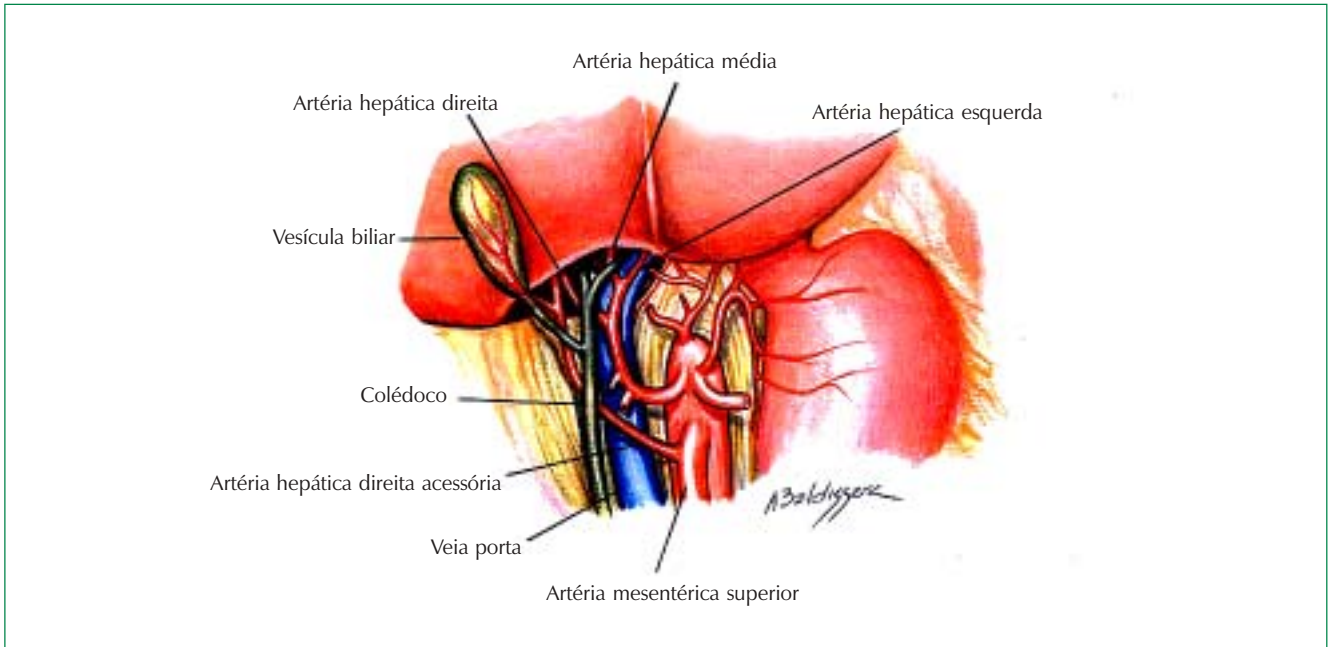


Fig. 2.5 – Arteria hepática derecha accesoria originándose de la arteria mesentérica superior y dando origen a la arteria cística

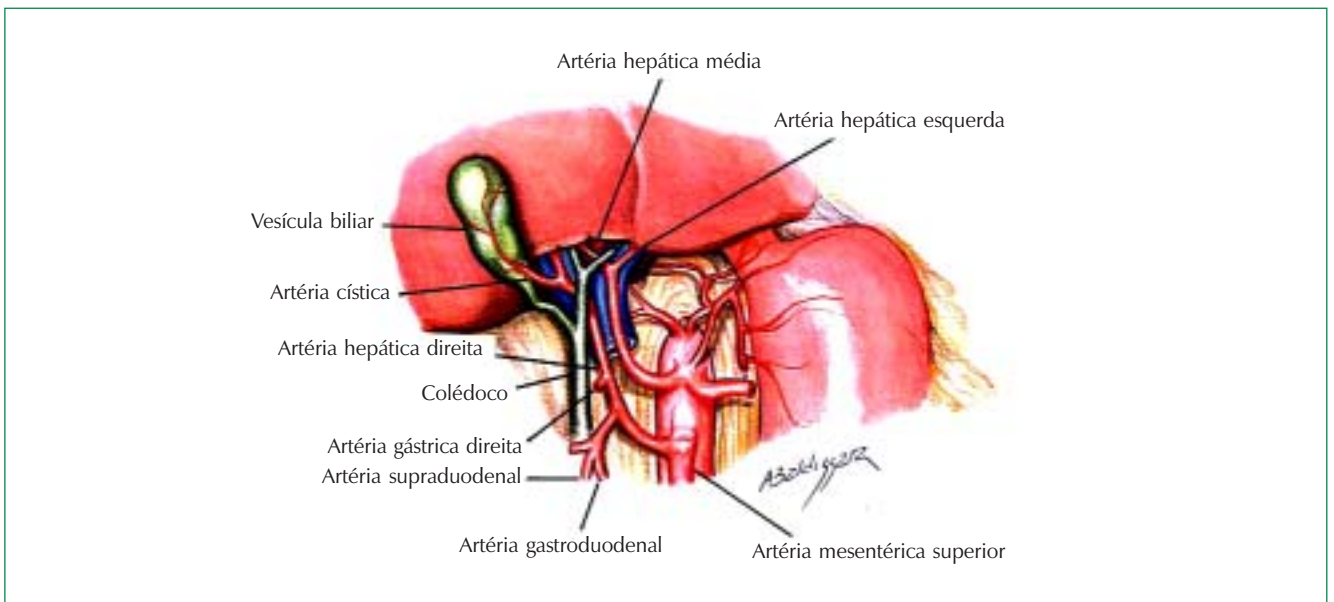


Fig. 2.6 – Arteria hepática derecha originándose de la arteria mesentérica superior

variaciones anatómicas y anomalías congénitas de la vena porta son raras.

Teniendo en cuenta el estudio de la circulación aferente y eferente del hígado y de sus conductos biliares, Couinaud¹ ha descrito ocho segmentos hepáticos, enumerados en el sentido de las agujas del reloj, mostrando que no había circulación colateral entre los segmentos. El drenaje biliar también es específico para cada segmento⁹. La segmentación hepática será descrita más adelante.

Después de la división de la vena porta, en el hilio hepático, en rama derecha y rama izquierda, estas sufren nuevas divisiones y subdivisiones.

Rama Derecha de la Vena Porta — es la más corta de las dos principales ramas, mide de media de 0,5 a 1cm de extensión, y por ello su disección es más difícil que la izquierda. Se sitúa anteriormente al proceso caudado, se divide inmediatamente al entrar en el hígado, a través de la placa hiliar, dando una rama anterior y otra posterior.

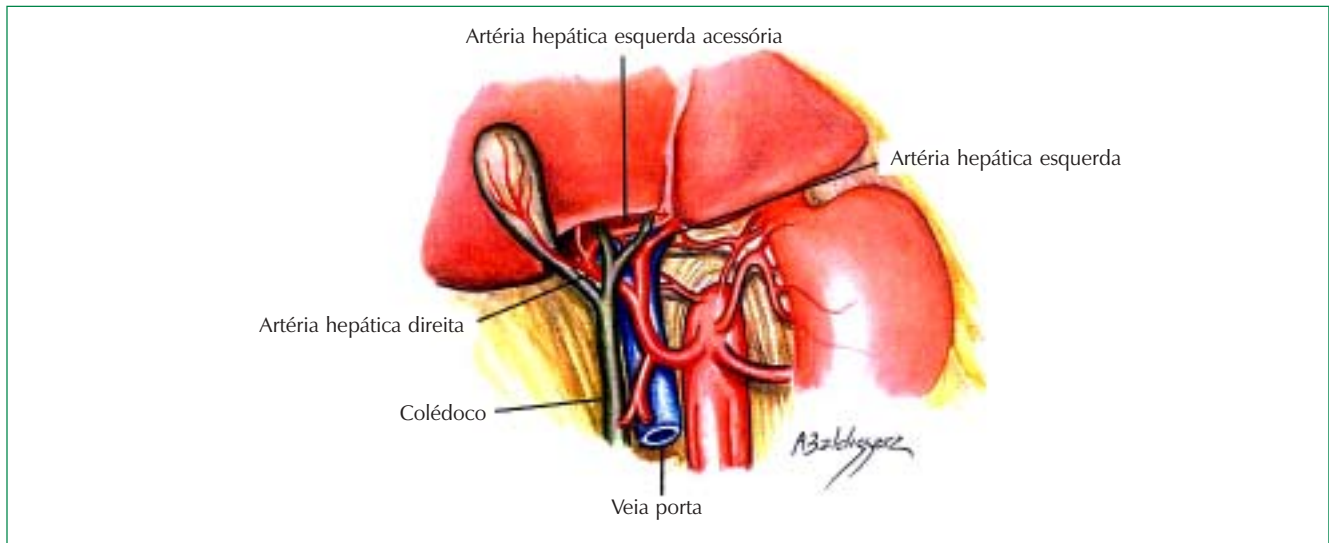


Fig. 2.7 – Arteria hepática izquierda accesoria originándose de la arteria hepática derecha

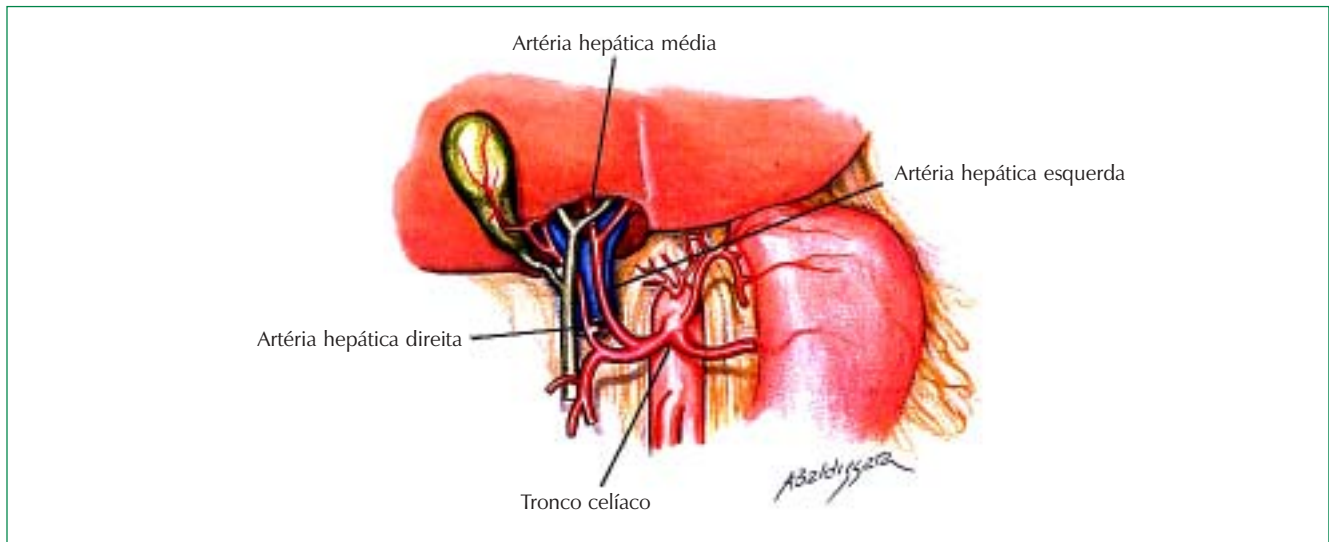


Fig. 2.8 – Bifurcación proximal de la arteria hepática u origen separado de las arterias hepáticas derecha e izquierda en el tronco celíaco

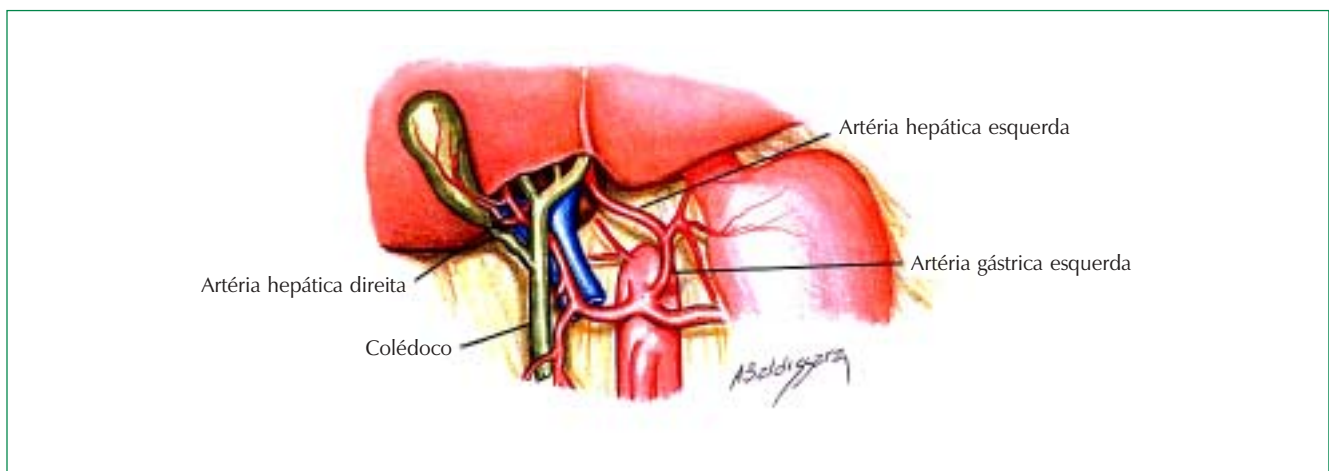


Fig. 2.9 – Arteria hepática izquierda originándose de la arteria gástrica izquierda

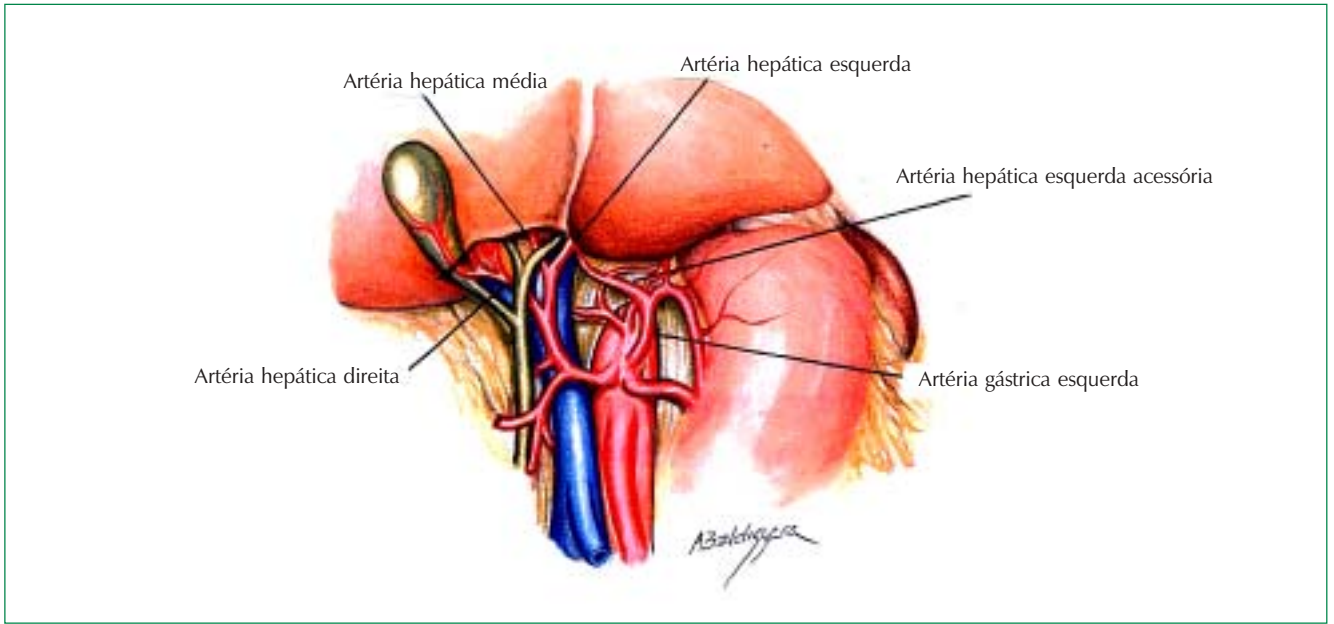


Fig. 2.10 – Arteria hepática izquierda accesoria originándose de la arteria gástrica izquierda

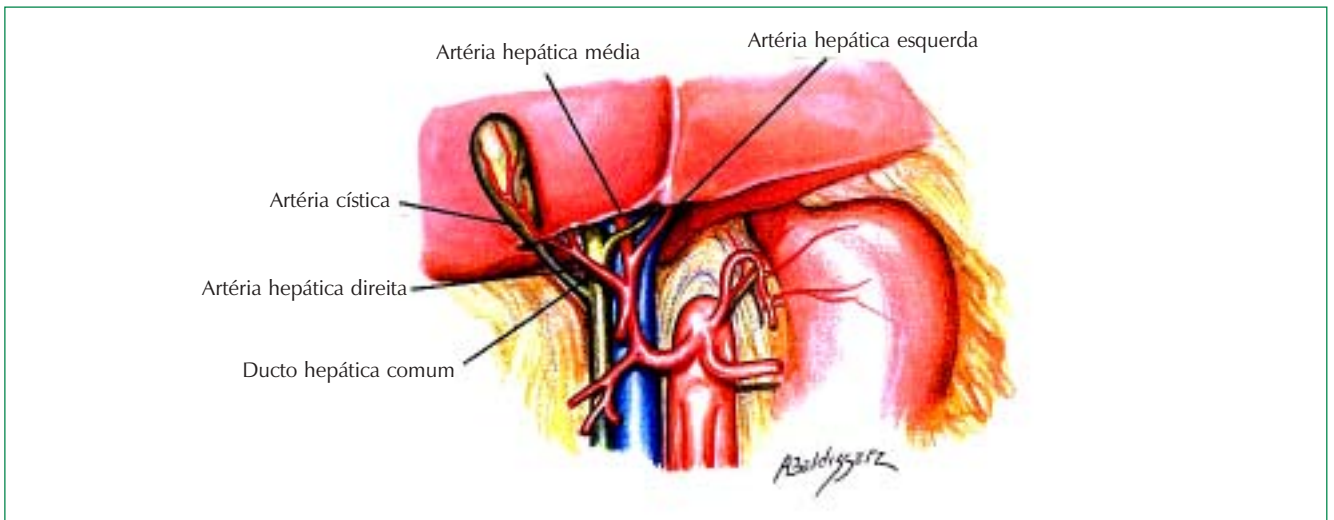


Fig. 2.11 – Arteria hepática derecha cruzando anteriormente al conducto hepático común

La rama anterior, vaso voluminoso, pasa anteriormente y en un ángulo agudo se curva en dirección a la superficie anterior donde se divide en dos ramas, una ascendente para el segmento VIII y otra descendente hacia el segmento V, situándose de ese modo en un plano vertical. **La rama posterior** se curva de manera superolateral hacia la convexidad superior del hígado y se divide también en dos ramas, una ascendente para el segmento VII y otra descendente para el segmento VI, situándose de ese modo en un plano horizontal. La rama derecha de la vena porta está situada anteroinferiormente entre sus ramas anterior y posterior (Fig. 2.12).

Rama Izquierda de la Vena Porta — ésta es la rama más larga, midiendo 4cm de longitud, situándose anteriormente al lóbulo caudado y pasa a la izquierda en la placa hiliar dirigiéndose posteriormente para alcanzar la fisura portoumbilical. En la fisura se hace más delgada y entra en el parénquima hepático. En este punto, se une anteriormente al ligamento redondo (*ligamentum teres hepatis*). De la pared lateral izquierda se originan dos ramas para el segmento II y segmento III, respectivamente. A partir del origen de estas dos ramas la vena sigue hacia la derecha hacia el segmento IV, donde se divide en rama ascendente y rama descendente (Fig. 2.12).

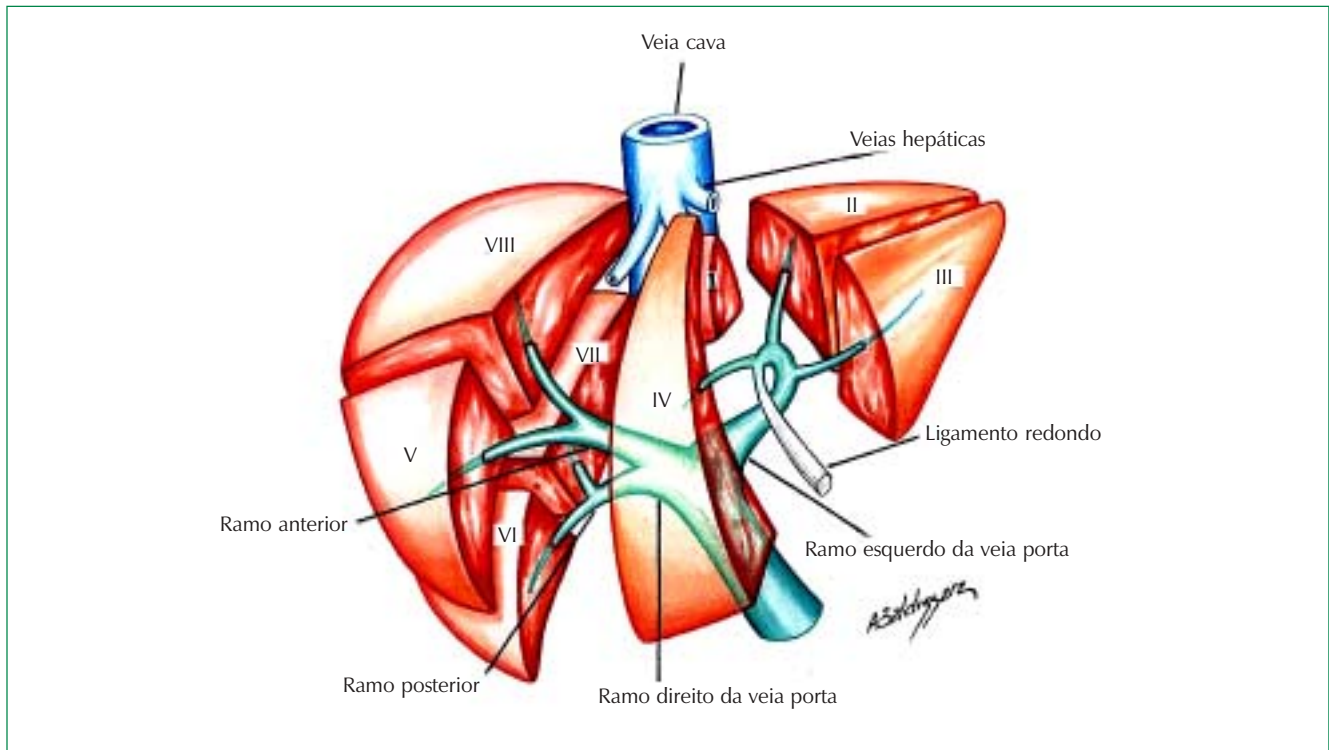


Fig. 2.12 – La vena porta está dividida en rama derecha y rama izquierda. La rama derecha, corta, se divide inmediatamente; la rama izquierda, más larga, se divide después de entrar en el parénquima

Aunque las variaciones anatómicas en la vena porta sean raras, esas anomalías ocurren generalmente en la división de la vena en la placa hiliar. Una de ellas es la rama que lleva la sangre para los segmentos V y VIII originándose de la rama izquierda de la vena porta (Fig. 2.13).

El segmento I (*lobulo caudado*) está irrigado por dos o tres ramas que dejan la bifurcación de la vena porta, saliendo de la rama derecha o de la izquierda. El lóbulo caudado, segmento I, drena por unas venas directamente hacia la vena cava inferior, independiente de las tres principales venas hepáticas. Generalmente, el lóbulo caudado drena por una vena media y una vena superior y el proceso caudado por una vena inferior pero, el número de venas es variable.

Venas Hepáticas (vv. hepaticae)

El drenaje venoso del hígado empieza en el parénquima hepático, en las vénulas centrales o intra-lobulares, y en las sub-lobulares, las cuales se juntan para engendrar venas cada vez mayores que se disponen en dos grupos. El **grupo superior** en general consiste en tres grandes venas, la hepática derecha, la hepática media y la hepática izqui-

erda, que convergen hacia la cara posterior del hígado y se abren en la vena cava inferior. Las venas del **grupo inferior** varían en número y son de tamaño pequeño, se originan en los segmentos I (lóbulo caudado), VI y VII. Las venas del grupo inferior son llamadas también venas hepáticas derechas accesorias. Las tributarias de las venas hepáticas discurren aisladas y se encuentran en contacto directo con el tejido hepático. No poseen válvulas.

Vena Hepática Derecha — mide de 11 a 12 cm de longitud y es la mayor vena del hígado. Drena gran parte del hígado derecho, o sea, los segmentos V, VI, VII y parte del VIII. En general está formada por tres venas que se dividen en rama superior, media e inferior. La rama superior es corta (1 a 2cm) y la más voluminosa de las ramas. La rama media discurre en sentido transversal y entra en la vena cava un poco por encima de la rama superior. La rama inferior, que está presente en 20% de los pacientes, drena dos o tres segmentos del hígado derecho directamente hacia la vena cava. En muchos casos, una o dos venas se originan de la superficie posterior del hígado, segmentos VII y VIII, y se juntan al tronco principal próximo a la vena cava. Pueden también, algunas veces, desem-

bocar separadamente en la vena cava. El tronco de la vena hepática derecha se une a la vena cava en su margen derecha, separada del tronco formado por las venas hepáticas media e izquierda (Fig. 2.14).

Normalmente, en la mayoría de los casos, no existen ramas en los últimos centímetros de la vena hepática derecha, lo que hace fácil su disección cerca de la unión con la vena cava.

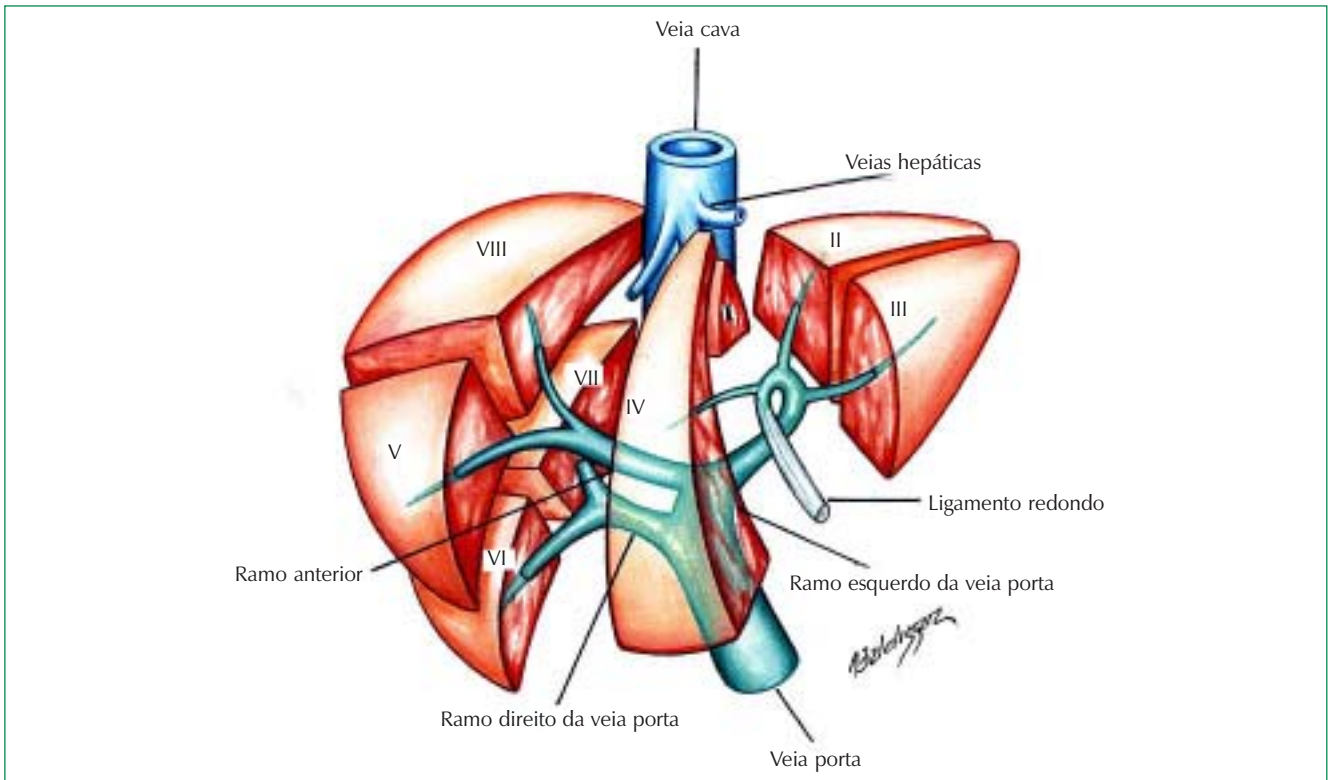


Fig. 2.13 – Variación anatómica. La rama anterior, hacia los segmentos V y VIII, originándose de la rama izquierda de la vena porta

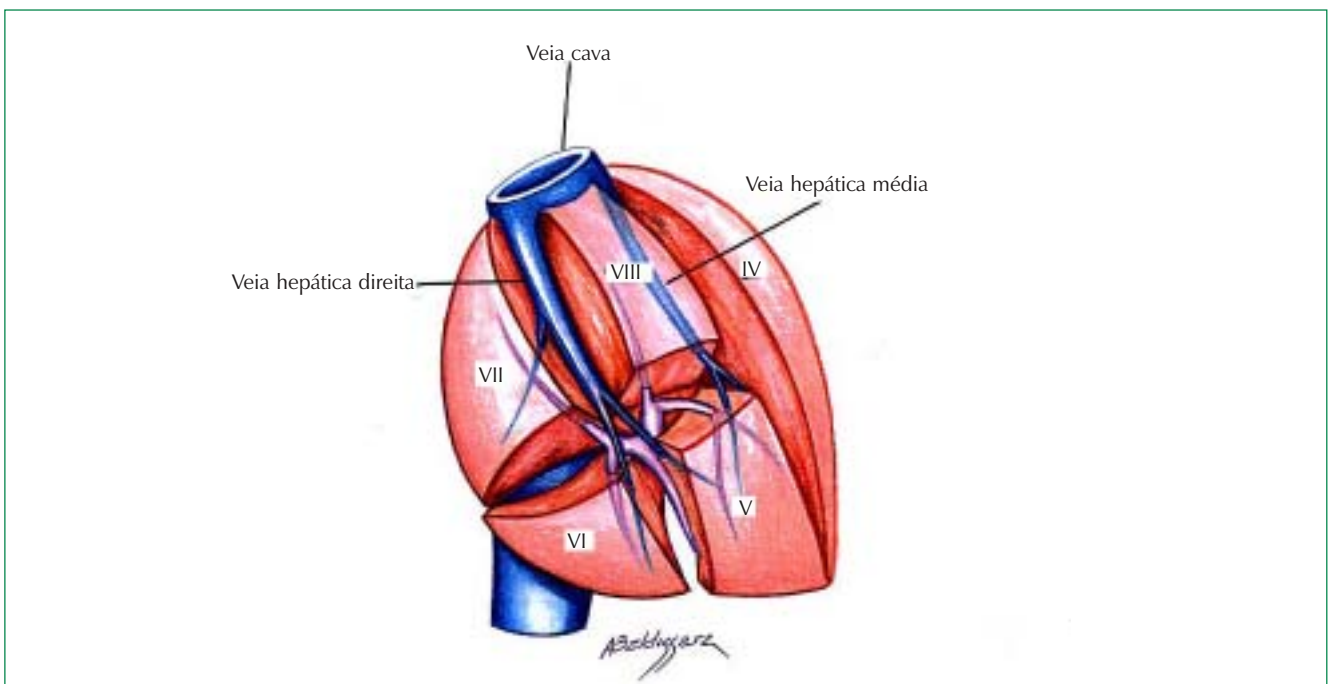


Fig. 2.14 – La vena suprahepática derecha drena los segmentos V, VI, VII y parte del segmento VIII

Vena Hepática Media — se sitúa en un plano entre la mitad derecha e izquierda del hígado, en la fisura mediana, y drena principalmente los segmentos IV, V e VIII. Tiene cerca de 12 cm de longitud y se origina en la profundidad del parénquima hepático, próxima al fondo de la vesícula, por las venas que drenan la porción anterior de los segmentos V y IV respectivamente. La vena así formada corre dorsalmente para cruzar la bifurcación del pedículo hepático. Pasando superiormente recibe ramas de la derecha originadas de la parte dorsal del segmento VIII y nuevas ramas de la izquierda provenientes de la parte dorsal del segmento IV (IV a). Continúa en dirección al dorso para formar el tronco común con la vena hepática izquierda, en 90% de los casos, y desembocar en la vena cava (Fig. 2.15)

Sin embargo, algunas veces las venas hepáticas media e izquierda desembocan separadamente. En las hepatectomías derechas o izquierdas, todas las ramas que vienen de la derecha o de la izquierda se ligan de acuerdo con el lado que va a ser resecado.

Vena Hepática Izquierda — está representada en la superficie por la fisura lateral izquierda y drena los segmentos II, III y la parte dorsal del segmento IV. Su formación es muy variable, existiendo

dos configuraciones principales. Una de las disposiciones consiste en un tronco corto formado por tributarias — una rama intersegmentaria de la parte dorsal del segmento IV, una vena ventral de la parte anterior del segmento III y una rama dorsal del segmento II; la otra forma consiste en un tronco largo con dos o tres ramas drenando el segmento II, un número similar de ramas ventrales drenando el segmento III y una tributaria intersegmentaria del segmento IV (Fig. 2.15). Las venas hepáticas media e izquierda normalmente se juntan para formar un tronco común y desembocar en la vena cava (Fig. 2.15). Sin embargo, pueden desembocar separadamente.

El **lóbulo caudado**, segmento I, debe ser considerado funcionalmente como un segmento autónomo porque la vascularización es independiente de la división glissoniana y de las tres venas hepáticas. El segmento I recibe dos o tres ramas que se originan de la bifurcación de la vena porta o de la rama izquierda de la vena porta. Estas ramas pueden originarse concomitantemente de las ramas derecha e izquierda de la vena porta y raramente se originan aisladamente de la rama derecha de la porta. Las venas hepáticas del segmento I son independientes de las tres venas hepáticas principales y drenan directamente en la vena cava

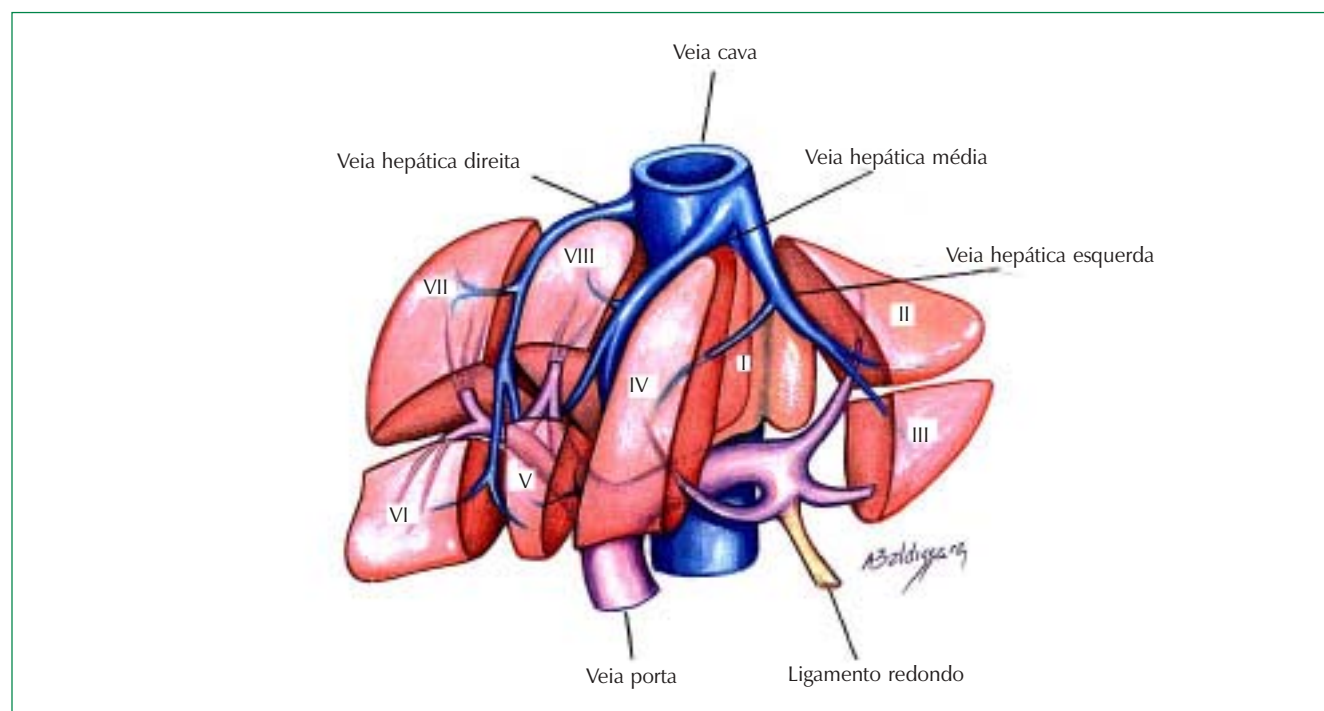


Fig. 2.15 – La vena hepática media drena los segmentos IV, V, y VIII y la vena hepática izquierda drena los segmentos II, III y la parte dorsal del IV. Las venas hepáticas media e izquierda forman un tronco común para desembocar en la vena cava.

inferior. La resección quirúrgica del segmento I, debido a las características anatómicas, es considerada un procedimiento quirúrgico técnicamente avanzado.

Conductos Biliares

El tracto biliar además de almacenar la bilis producida en el hígado, la transporta también hacia el duodeno donde es necesaria para la digestión y absorción de las grasas. La bilis se produce en los hepatocitos y es constantemente secretada hacia los **canalículos bilíferos intercelulares** (*capilares bilíferos*) y de ahí a través de ductos cada vez mayores llega a los ductos principales. Cerca de 13% de los individuos presentan variaciones anatómicas de los conductos biliares^{10 11}. El conocimiento de la anatomía de las vías biliares, principalmente de las variaciones anatómicas intra-hepáticas, es de suma importancia, principalmente en los trasplantes con donante vivo.

Intra-Hepáticos

Los **canalículos bilíferos intercelulares** (*capilares bilíferos*) se inician como pequeños espacios tubulares situados entre las células hepáticas. Estos espacios son simplemente canales o grietas situados entre las caras contiguas de dos células o en el ángulo de encuentro de tres o más células, estando siempre separados de los capilares san-

guíneos por una distancia mínima igual a la mitad de la longitud de una célula hepática. Los canales así formados se proyectan hacia la periferia del lóbulo y se abren en los **ductos bilíferos interlobulares**, que transcurren por la cápsula de Glisson acompañando a la vena porta y la arteria hepática. Al final se forman dos troncos principales, **hepático derecho y hepático izquierdo**, que salen del hígado a través del hilio y se unen para formar el **conducto hepático** (Fig. 2.16).

El **conducto hepático derecho** tiene aproximadamente 1 cm de longitud y está formado por el **conducto derecho posterior**, originado de los ductos de los segmentos VI y VII, y por el **conducto derecho anterior**, originado de los ductos de los segmentos V y VIII. El **conducto derecho posterior** alcanza el hilio pasando superiormente a la rama anterior de la rama derecha de la vena porta, posición epiportal, y algunas veces aparece como un surco, en la rama derecha de la vena porta, en los exámenes radiológicos. Esta posición epiportal es inconstante, en 20% de los casos el conducto derecho posterior pasa inferiormente a la rama anterior de la rama derecha de la vena porta, posición hipoportál (Fig. 2.16).

El **conducto hepático izquierdo** es más largo que el derecho, mide de media 2,5 cm, pudiendo variar su longitud de 1 a 5 centímetros. Esta variación del tamaño depende del tamaño del lóbulo cuadrado. El **conducto hepático izquierdo** está formado por los conductos de los segmentos II y

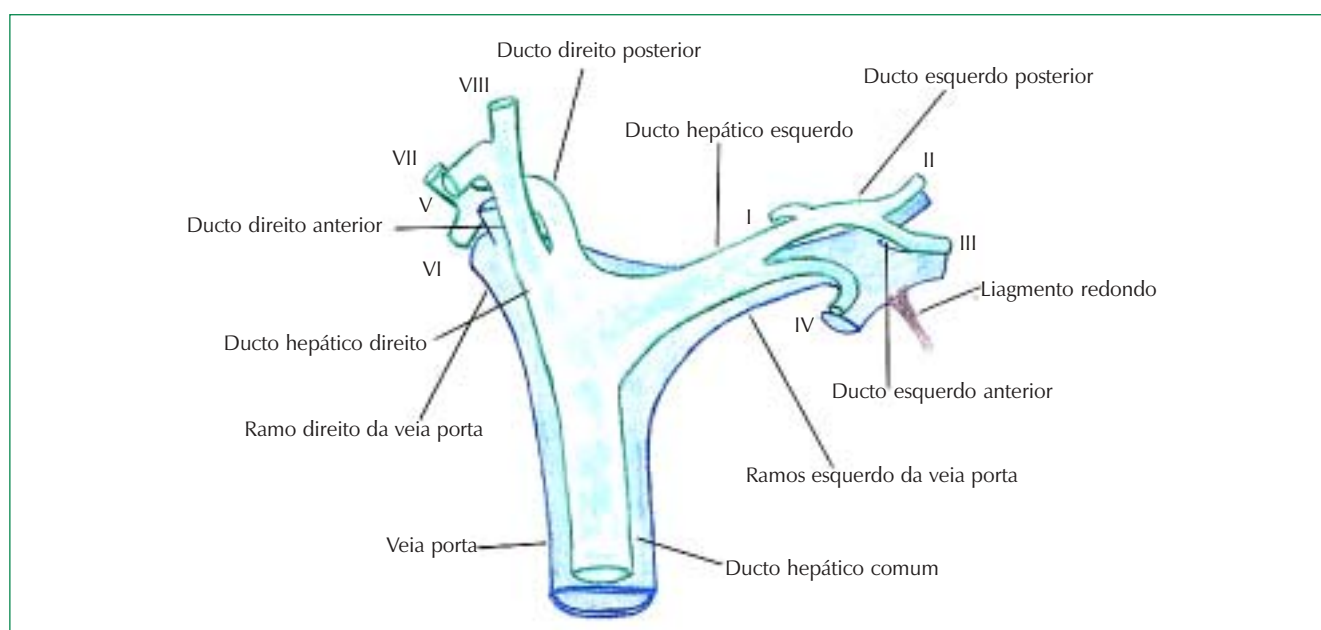


Fig. 2.16 – La forma más común de presentación de los conductos biliares y los segmentos que ellos drenan

III y un ducto del segmento IV. Los ductos de los segmentos III y IV forman el **conducto izquierdo anterior** y el conducto del segmento II forma el **conducto izquierdo posterior** que recibe el drenaje del segmento I (Fig. 2.16). El segmento I está drenado por dos o tres ductos que entran tanto en el conducto hepático derecho como en el conducto hepático izquierdo próximo a la confluencia.

Las variaciones anatómicas de los conductos intrahepáticos deben ser conocidas, principalmente los de la izquierda; el lóbulo izquierdo se utiliza más en los trasplantes con donante vivo. Las variaciones anatómicas más habitualmente encontradas son: **a** — es la más común, representa 55% de los casos, los ductos de los segmentos II, III se unen a la izquierda del ligamento redondo (*ligamentum teres hepatis*) y el ducto del segmento IV desemboca, contiguo a la cara derecha del ligamento redondo, en este tronco formado y, en seguida, desemboca un ducto del segmento I (Fig. 2.17);

b — representa 30% de los casos, los ductos de los segmentos II y III se unen a la izquierda del ligamento redondo y el tronco formado recibe a la derecha del ligamento, pero no contiguo a éste, dos ductos del segmento IV y, en seguida, un ducto del segmento I (Fig. 2.18)

y **c** — se encuentra en 10% de los casos, los ductos de los segmentos II y III se unen a la derecha del ligamento redondo y antes de esta unión el ducto del segmento III recibe los ductos del segmento IV, y después en el tronco formado desemboca el ducto del segmento I (Fig. 2.19).

Extra-Hepáticos

La unión de los conductos hepáticos derecho e izquierdo, llamada confluencia biliar, en el hilio hepático, forman el canal biliar principal, **conducto hepático** (*ductus hepaticus*), que se dirige hacia la derecha cerca de 4 cm entre las hojas del omento menor, donde se junta, en ángulo agudo, al **conducto cístico** (*ductus cysticus*) para formar el **conducto colédoco** (*ductus choledochus*) que drena en el duodeno. El conducto hepático y parte del colédoco se acompañan por la arteria hepática y la vena porta.

La confluencia biliar presenta numerosas variaciones anatómicas y, en la mayoría de ellas el conducto hepático izquierdo es normalmente un simple tronco antes de unirse al hepático derecho (Fig. 2.20).

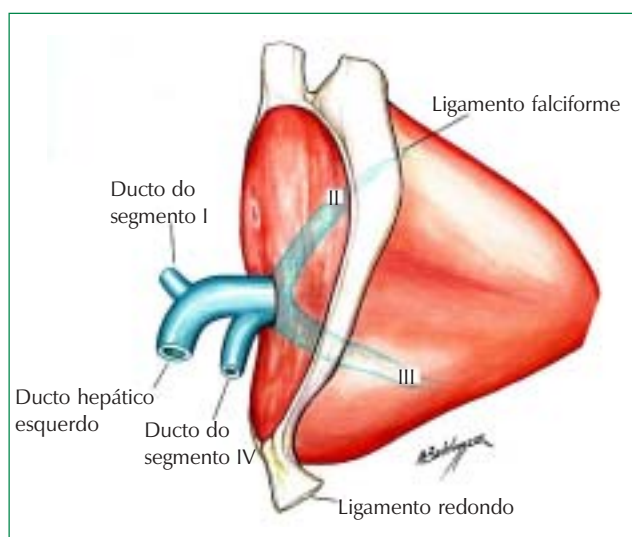


Fig. 2.17 — La variación anatómica encontrada más frecuente, 55% de los casos, el conducto del segmento IV desemboca cerca de la unión de los ductos de los segmentos II y III

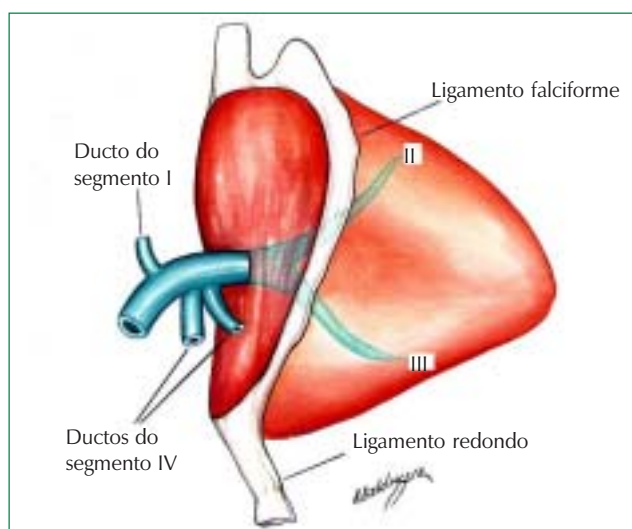


Fig. 2.18 — La variación anatómica encontrada en 30% de los casos. Los conductos de los segmentos IV y I desembocan en el tronco ya formado por la unión de los segmentos II y III

El **conducto colédoco** está formado por la unión de los conductos cístico y hepático común; tiene cerca de 7,5 cm de longitud y el diámetro medio es de 0,6 a 0,8 centímetros. Desciende a lo largo del borde derecho del omento menor, dorsalmente a la porción superior del duodeno, ventralmente a la vena porta y a la derecha de la arteria hepática.

Puede haber también anomalías anatómicas en los conductos biliares extra-hepáticos y las más comunes son: **a** — unión baja de los conductos hepáticos derecho e izquierdo; **b** — conducto biliar común duplicado; **c** — unión del conducto

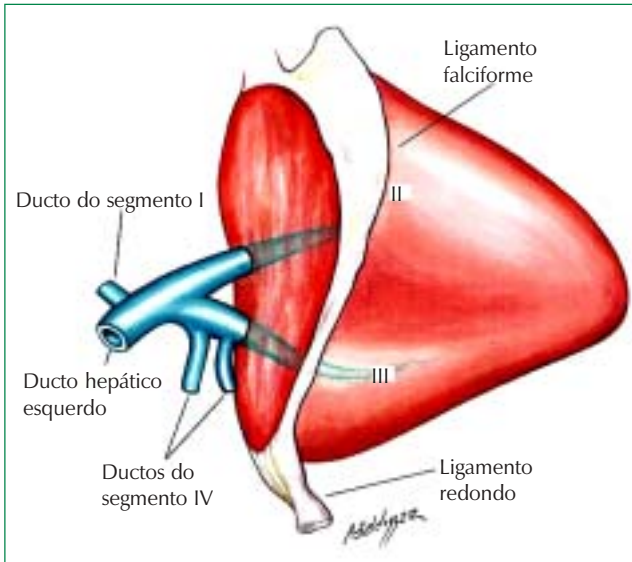


Fig. 2.19 – La variación anatómica encontrada en 10% de los casos. Los conductos de los segmentos II y III se unen a la derecha del ligamento redondo con los conductos del segmento IV desembocando en el conducto del segmento III

hepático derecho con el conducto cístico; d — ducto hepático derecho drenando directamente en la vesícula.

Esfínter de Oddi

El conducto colédoco atraviesa la parte posterior de la cabeza del páncreas, dentro del parén-

quima pancreático, y se dirige hacia la segunda porción del duodeno, entrando oblicuamente en la pared duodenal junto con la parte terminal del conducto pancreático, o conducto de Wirsung. Antes de entrar en el duodeno, atravesando el esfínter de Oddi, los conductos biliar y pancreático transcurren juntos aproximadamente durante dos centímetros, separados por un septo transampular. Después de atravesar el esfínter de Oddi, donde se vuelven un canal común, la ampolla de Vater, entran en la luz duodenal como una protrusión que recibe el nombre de papila de Vater. La papila de Vater se identifica en los exámenes endoscópicos en virtud de un pliegue longitudinal de la mucosa duodenal.

El esfínter de Oddi es el lugar donde el conducto biliar y el conducto pancreático con sus esfínteres pasan a través de la pared duodenal. El tamaño, longitud, del esfínter de Oddi determina la influencia del tonos y del peristaltismo duodenal sobre el flujo de bilis y el paso de cálculos hacia el duodeno (Fig. 2.21).

Vesícula Biliar y Conducto Cístico

La **vesícula biliar** (*vesica fellea*) es un saco músculo-membranoso cónico o en forma de pera, que funciona como reservorio de bilis, localizada en la superficie de la cara inferior del lóbulo derecho del

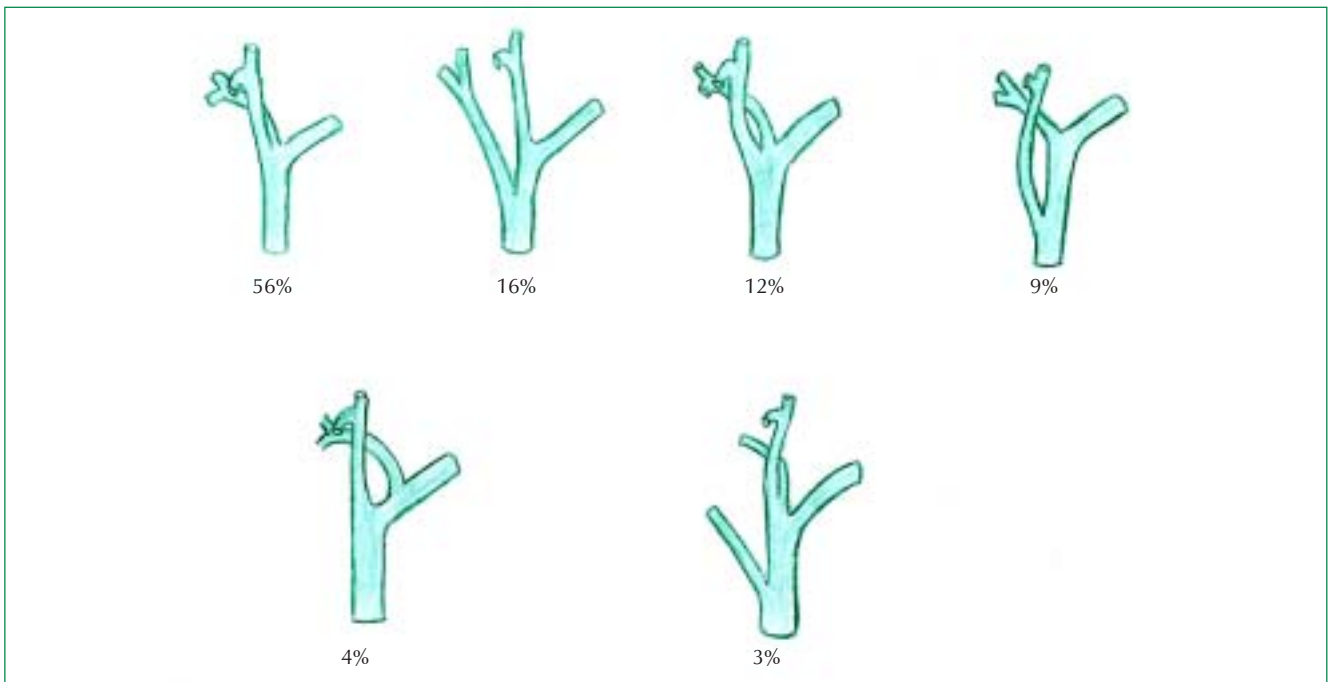


Fig. 2.20 – La confluencia biliar presenta inmensas variaciones anatómicas. Sin embargo el conducto hepático izquierdo se presenta normalmente como un único tronco

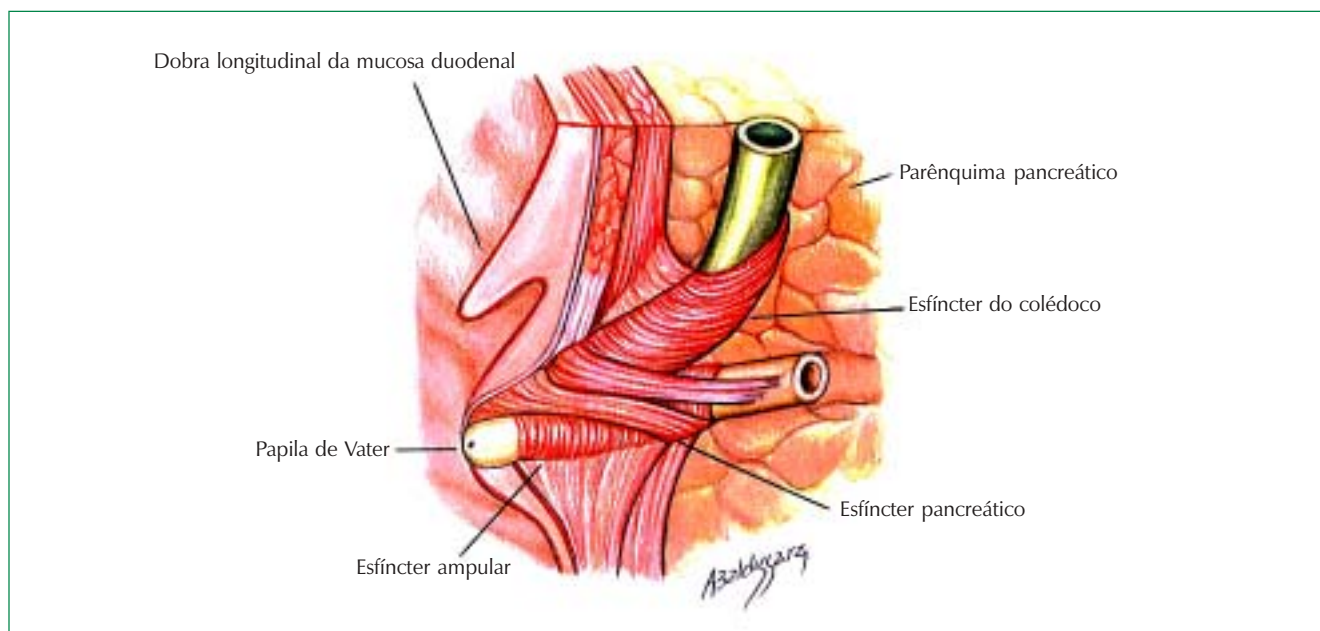


Fig. 2.21 – Esfínter de Oddi.

hígado, extendiéndose de la extremidad derecha de la porta el borde inferior del órgano. La superficie de la vesícula que no está en contacto con la superficie del hígado está cubierta por peritoneo. Ocasionalmente la vesícula está toda recubierta por peritoneo. En esos casos se une al hígado por una especie de mesenterio. Anatómicamente la vesícula biliar está dividida en cuatro partes: fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello.

La irrigación vascular consiste en una única arteria cística que normalmente surge de la arteria hepática. Sin embargo, el origen de la arteria cística puede variar considerablemente, pudiendo surgir de una arteria hepática aberrante, de una arteria hepática izquierda y ocasionalmente de la arteria mesentérica superior. No existe una vena cística. El retorno venoso ocurre a través de múltiples pequeñas venas que corren hacia la superficie del hígado o hacia el conducto cístico y se unen a las venas del conducto hepático común antes de entrar en el sistema venoso portal.

El drenaje linfático sigue un patrón similar al del retorno venoso, los pequeños linfáticos corren a lo largo de la superficie hepática de la vesícula en dirección a los ganglios linfáticos en torno del conducto cístico. Ocasionalmente, los linfáticos se dirigen hacia los linfáticos del hilio hepático.

La inervación de la vesícula, motora y sensitiva, semejante a la de otras vísceras gastrointestinales, se da a través de fibras parasimpáticas y simpáticas ¹².

Histológicamente, la vesícula posee cuatro capas: mucosa (epitelio columnar y lámina propia), muscular (fina capa de músculo liso), perimuscular (tejido conjuntivo) y serosa (en la cara peritoneal).

El **conducto cístico** se origina del cuello de la vesícula, transcurre dorsal y caudalmente hacia la izquierda y se une al conducto hepático para formar el conducto colédoco, aunque, en algunos casos, puede unirse al conducto hepático derecho. La longitud y el diámetro son variables, la longitud varía de 0,5 a 8 cm y el diámetro de 3 a 12 mm. Sigue un trayecto tortuoso y la relación con el conducto hepático es también variable, pudiendo unirse en un ángulo recto o correr paralelo antes de juntarse. Los conductos pueden unirse justo antes de que el conducto biliar común entre en la pared duodenal. Cuando el conducto cístico corre paralelo al conducto hepático pueden ambos estar firmemente adheridos. La mucosa que reviste la superficie interna del conducto cístico se eleva en una serie de pliegues en forma de media luna, en número de cuatro a diez, proyectándose en la luz en sucesión regular y están dirigidas oblicuamente, presentando el aspecto de una válvula espiral continua, válvula espiral de Heister. La función de las válvulas es prevenir o impedir la distensión excesiva o el colapso del conducto cístico durante los rápidos cambios de presión en la vesícula o en el conducto colédoco. Las válvulas mantienen un gradiente de presión continuo entre la vesícula y el conducto hepático permitiendo un flujo biliar

lento y estable en ambas direcciones. Cuando el conducto se distiende los espacios entre los pliegues se dilatan dejando el conducto cístico con una apariencia externa torcida.

Drenaje Linfático

El drenaje linfático del hígado se divide en dos grupos: superficial y profundo.

En el drenaje linfático superficial los vasos linfáticos se originan en el tejido areolar subperitoneal en toda la superficie del órgano y pueden unirse en vasos superficiales de la cara convexa y vasos superficiales de la cara visceral.

En la parte posterior de la cara convexa los vasos linfáticos superficiales alcanzan los nodulos terminales por tres vías diferentes: a) pasan a través del foramen de la vena cava en el diafragma y terminan en uno o dos linfonódulos situados alrededor de la parte terminal de la vena cava inferior; b) del lado izquierdo un pequeño número de vasos linfáticos se dirige posteriormente hacia el hiato esofágico y termina en el grupo paracardial de linfonódulos gástricos superiores; c) del lado derecho los vasos linfáticos, en número de uno o dos, recorren la cara abdominal del diafragma, cruzan el pilar derecho y terminan en los linfonódulos preaórticos que circundan el origen del tronco celíaco. Los vasos linfáticos de los lóbulos derecho e izquierdo adyacentes al ligamento falciforme convergen formando dos troncos, uno acompaña a la vena cava inferior a través del diafragma y termina en los linfonódulos alrededor del segmento terminal de este vaso y el otro sigue inferoanteriormente, rodea el borde inferior agudo del hígado, acompaña a la parte superior del ligamento redondo y termina en los linfonódulos hepáticos superiores.

En la cara visceral la mayoría de los vasos linfáticos convergen hacia el hilio hepático y acompañan a los vasos linfáticos profundos, que emergen en el hilio, hasta los linfonódulos hepáticos. Uno o dos vasos linfáticos de la parte posterior de los lóbulos derecho y caudado siguen la vena cava inferior a través del diafragma y terminan en los linfonódulos vecinos de esta vena.

En el drenaje linfático profundo los vasos linfáticos convergen hacia troncos ascendentes y descendentes. Los troncos ascendentes acompañan a las venas hepáticas, atraviesan el diafragma y terminan en los linfonódulos que están alrededor del

segmento terminal de la vena cava inferior. Los troncos descendentes emergen en el hilio hepático y terminan en los linfonódulos hepáticos.

El drenaje linfático del conducto colédoco va a los linfonódulos hepáticos situados a lo largo del conducto y a los linfonódulos pancreaticoduodenales superiores.

Inervación

La inervación hepática se realiza por nervios que derivan de los vagos derecho e izquierdo y del plexo celíaco del simpático. Los plexos formados por fibras nerviosas a lo largo de la arteria hepática y de la vena porta penetran en el hilio hepático y acompañan a los vasos y conductos en los espacios interlobulares. Las venas hepáticas reciben apenas fibras simpáticas y los ductos bilíferos y la vesícula biliar reciben fibras simpáticas y parasimpáticas que se distribuyen en sus paredes donde forman plexos similares a los plexos de la pared intestinal.

FISIOLOGIA

El hígado tiene un papel vital para el organismo humano, presentando multiplicidad funcional metabólica, digestiva, hemostática, inmunológica y de reservorio, con flujo de alrededor de 1500 mL de sangre por minuto.

Fisiología Celular

Hepatocitos

Los hepatocitos son células poliédricas de 20 nm de longitud por 30 μ m de anchura, con núcleo central redondeado u ovalado, pudiendo en 25% de los casos ser binucleados. Representan el 80% de la población celular hepática en el hombre (Fig. 2.22).

Presentan membrana hepatocitaria, citoesqueleto con microfilamentos, microtúbulos y filamentos intermediarios de citoqueratina y organelas como las mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y liso, aparato de Golgi, lisosomas y peroxisomas.

El citoesqueleto tiene papel funcional en el transporte de sustancias y en la dinámica de los canalículos biliares. Las mitocondrias participan en la fosforilación oxidativa y la oxidación de ácidos

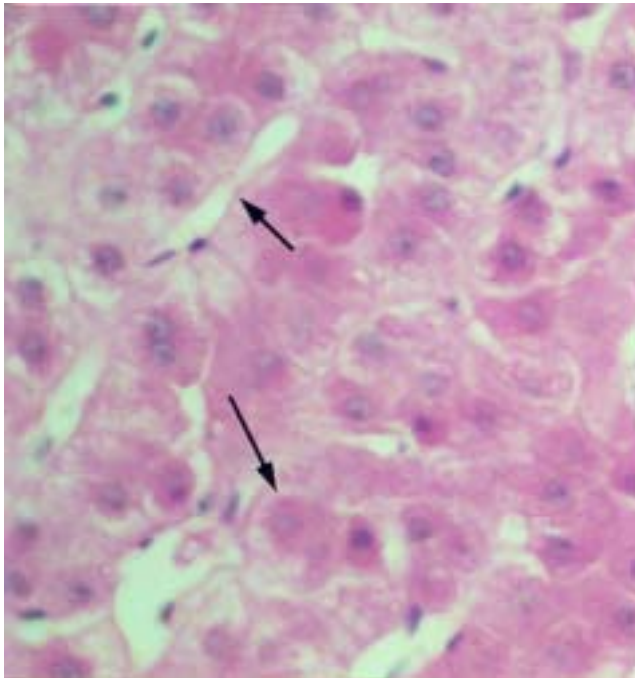


Fig. 2.22 – Hígado teñido con tricrómico de Masson: la flecha mayor señala un sinusoides, la menor corresponde a un hepatocito

grasos. El retículo endoplasmático rugoso se encarga de la síntesis de albúmina, fibrinógeno y diversas proteínas mediadoras de reacciones inflamatorias y de la coagulación sanguínea. En el retículo endoplasmático liso se da depósito de glucógeno, conjugación de bilirrubina, esterificación de ácidos grasos, glicogenolisis, desiodación de tiroxina, síntesis de colesterol y de ácidos biliares, metabolismo de lípidos y de sustancias liposolubles, de esteroides y de fármacos como fenobarbitúricos, alcohol y tabaco.

El aparato de Golgi realiza el transporte de lípidos hacia el plasma, tiene actividad fosfatásica ácida catabólica, produce glicoproteína y promueve la adición de carbohidrato a las lipoproteínas. Los lisosomas presentan actividad fosfatásica ácida además de poseer 30 enzimas hidrolíticas responsables del catabolismo de cuerpos extraños, elementos sanguíneos envejecidos y depositar hierro. Los peroxisomas metabolizan las purinas, los lípidos, el alcohol y el peróxido de hidrógeno, participan en la gluconeogénesis, en la beta-oxidación de los ácidos grasos de cadena larga¹³.

Sinusoides

Los sinusoides tienen un diámetro de 105 a 110 μm y ocupan de 6 a 8% de la superficie endotelial (Fig. 2.23).

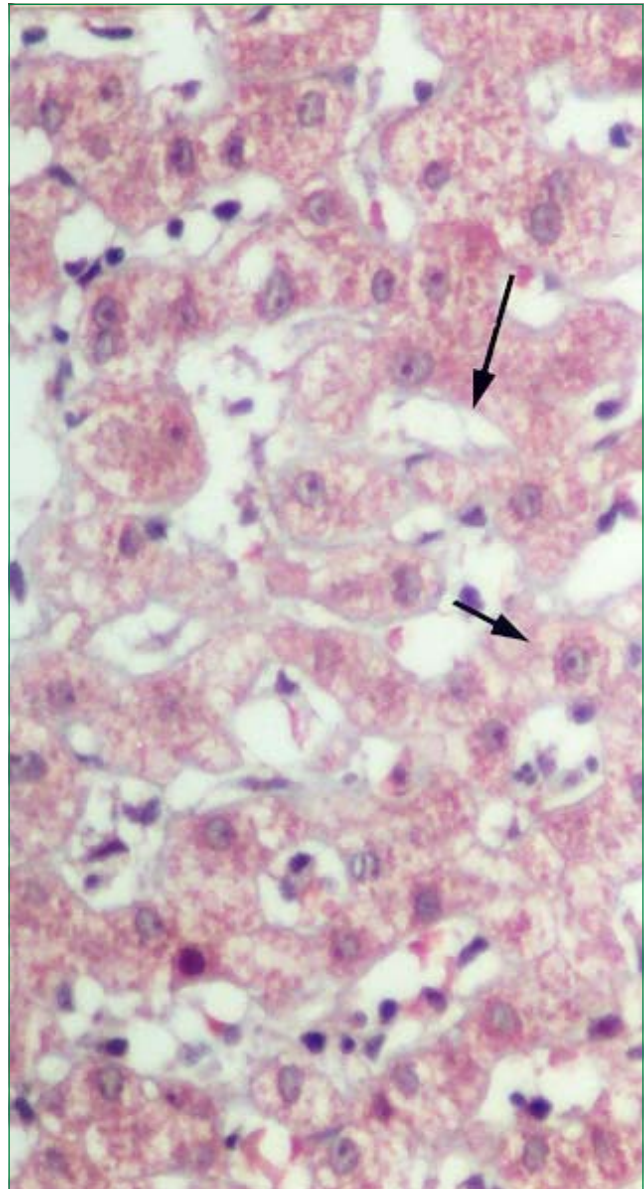


Fig. 2.23 – Tejido hepático teñido por hematoxilina-eosina. La flecha mayor corresponde a un hepatocito. La flecha menor muestra un sinusoides.

Realizan endocitosis, intervienen en la síntesis de la matriz extracelular, con producción de colágeno IV, fibronectina, colágeno III. Producen mediadores de reacciones inflamatorias tales como interleucinas 1 y 6, prostaciclina y prostaglandinas E2 y vasorreguladores como el monóxido de nitrógeno, que representa un papel fundamental en el desarrollo de fibrosis e hipertensión portal¹³.

Células de Kupffer

Las células de Kupffer son células macrofágicas, móviles, ligadas a las células endoteliales, pu-

eden representar 80 a 90 % de la población macrofágica fija del organismo, con funciones inmunitarias de fagocitosis de agentes infecciosos y de células tumorales. Sintetizan citocinas, eicosanoides y derivados reactivos de oxígeno¹³.

Células Estrelladas o Células de Ito

Son células perisinusoidales, tienen papel de depósito de grasa y, principalmente de vitamina A, siendo el principal almacenador de esta vitamina. Sintetizan y modulan la degradación de la matriz extracelular, produciendo colágeno, glicoproteínas y proteoglicanos. Regulan el flujo sanguíneo sinusoidal por su capacidad contráctil en respuesta a diversos agentes como tromboxano A₂, prostaglandinas F₂, sustancia P y endotelinas¹³.

Matriz Extracelular

Situada en el espacio porta, en continuidad con el tejido conjuntivo de la cápsula de Glisson, en el espacio de Disse perisinusoidal y en las venas centrolobulillares. Está compuesta de colágeno, proteoglicanos y glicoproteínas. La interacción entre las células y la matriz extracelular es esencial para el mantenimiento de la homeostasia. Esta interacción es extremadamente compleja y frágil y representa un papel fundamental en la fibrosis y en la oncogénesis hepática¹³.

Células Tronco

En el hígado normal o patológico estas células surgen de células hijas provenientes de la propia división celular de hepatocitos o de células biliares. Se pueden originar también de las células que limitan el canal de Hering o de células tronco de origen medular que colonizan el hígado por vía sanguínea dando origen a nuevos hepatocitos o nuevas células biliares¹³.

Hemodinámica

El hígado del adulto está perfundido por 120 mL por minuto para cada 100 gramos de tejido hepático, lo que equivale a un cuarto del débito cardíaco, siendo 25% el por la arteria hepática y 75% por la vena porta. Sin embargo, el hígado puede ser responsable de hasta el 50% de la capta-

ción del oxígeno sanguíneo¹⁴. Los valores normales de flujo venoso en torno al hígado están expresados en la Tabla 2.1¹⁵.

Vena Mesentérica Superior	600 a 1100
Vena Esplénica	160 a 240
Vena Porta	840 a 1260
Vena Ázigos	100 a 200
Hepático Total	1200 a 1800

El control del flujo hepático se da en las arteriolas hepáticas, en las vénulas portales, en las vénulas hepáticas y en las arteriolas pre-hepáticas. La cantidad de sangre que llega al hígado por la arteria hepática es inversamente dependiente del flujo portal, regulado por sustancias vasoactivas, dilatadoras arteriales como adenosina, prostaglandinas, glucagón e histamina, o constrictivas como angiotensina, péptidos, endotelinas y vasopresina¹³. La arteria hepática normalmente hace llegar 30 mL por minuto por 100 gramos de hígado. El índice de resistencia arterial medido por eco-doppler (índice de pulsatilidad) es de media $2,34 \pm 1,29$ ¹⁶.

La vena porta normalmente es responsable de un flujo de 90 mL por minuto por 100 gramos de hígado perfundido. La presión portal varía de 5 a 8 mmHg, con velocidad de flujo portal de $38,3 \pm 14,6$ cm/seg. Las venas hepáticas drenan la totalidad del flujo hepático, manteniendo un flujo de 1,2 a 1,8 litros por minuto, y su presión libre es de 1 a 2 mmHg.

La idea de interrumpir temporalmente la vascularización aferente del hígado, para disminuir el sangrado al efectuar una resección hepática, es antigua, siendo descrita por Pringle en 1908. Esta interrupción se da predominantemente por el clampaje venoso, interesando principalmente la circulación esplácnica e ilustra perfectamente la regulación periférica del débito cardíaco y el papel de reservorio sanguíneo ejercido por el hígado.

En el hombre, el clampaje del pedículo hepático aferente aumenta constantemente la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, a pesar de ocasionar una bajada moderada del débito cardíaco.

co. La resistencia vascular periférica aumenta cerca del 50%. Para impedir el sangrado de origen suprahepático, puede ocluirse la vena cava inferior, por encima y debajo del hígado, excluyéndolo completamente de la circulación, ocasionando bajada estable del índice cardíaco de cerca de 50%, manteniendo la presión arterial media, gracias al aumento de la resistencia vascular periférica¹⁷. Estas modificaciones pueden permanecer estables por hasta 90 minutos, y vuelven a la normalidad en algunos minutos tras el desclampaje, tras un breve período de aumento del retorno venoso, de la presión arterial y del índice cardíaco¹⁸.

Se consideró por mucho tiempo, a partir de trabajos experimentales en perros, que el hígado soportaría apenas 15 minutos de isquemia, pero actualmente trabajos clínicos extienden este límite hasta 120 minutos, ocasionando daños isquémicos reversibles¹⁹. En el hígado cirrótico, el tiempo de isquemia se admite en límites de 40 a 60 minutos, si la función hepática está preservada, pero se aconseja no sobrepasar los 30 minutos²⁰.

El flujo hepático declina con el envejecimiento en cerca de 0,5 a 1,5 % por año, pudiendo llegar a una reducción de 40 % a partir de los 65 años, con la consecuente disminución de la tolerancia a la isquemia, de la función hepática y de la capacidad regenerativa en individuos con edad superior a 65 años²¹.

Secreción Biliar

La bilis, principal vía de eliminación del colesterol, es una solución isotónica, formada por ácidos, sales y pigmentos biliares, así como de colesterol, fosfolípidos, electrolitos inorgánicos, mucina, múltiples metabolitos y agua. Las concentraciones de sus principales componentes se encuentran en la Tabla 2.2. Presenta osmolaridad semejante a la del plasma (300 mOsm/mL) y un pH entre 6 y 8,8.

El hígado produce la mayoría de los elementos que componen la bilis. Esta se segrega en los canalículos biliares en sentido inverso al flujo sanguíneo. La producción diaria de bilis es de 0,15 a 0,16 mL/min y se efectúa a través de transporte activo concentrador de ácidos biliares desde la sangre hacia los canalículos biliares, por una secreción canalicular ácido-biliar independiente y por la reabsorción y secreción de fluidos y de electrolitos inorgánicos por los canalículos y ductos biliares²¹. La variación en la producción diaria de bilis es

Tabla 2.2
Concentración de Electrolitos en la Bilis Humana

	mEq/L
Na ⁺	132 a 165
K ⁺	4,2 a 5,6
Ca ⁺⁺	0,6 a 2,4
Mg ⁺⁺	0,7 a 1,5
Cl ⁻	96 a 126
HCO ³⁻	17 a 55
Ac. Biliares	3 a 45

dependiente de la producción de ácidos biliares por los hepatocitos, proceso que requiere elevado consumo energético, siendo influenciado por la ingesta alimentaria, por la motilidad intestinal y por el funcionamiento de la vesícula biliar²².

Las bilirrubinas proceden del catabolismo de la hemoglobina en el sistema retículo endotelial de varias localizaciones en el organismo como el bazo y la médula ósea, a partir de la abertura del anillo tetra-pirrólico del radical heme, originando la biliverdina-ferro-globina. El hierro y la globina se separan formando la biliverdina que, tras la reducción, da origen a bilirrubina no conjugada o indirecta, insoluble en agua, pero que es llevada al hígado por la albúmina, donde en el interior del hepatocito se liga a glutatión-S-transferasa y a proteína Z, siendo entonces conjugada a ácido glucurónico, formando monoglucuronidos de bilirrubina, proceso catalizado por la uridina-difosfato-glucuronato-glucuronil-transferasa (UDPGT), pasando a bilirrubina conjugada (diglucurónica) o bilirrubina directa, que es hidrosoluble y es excretada hacia los canales biliares y de ahí hacia el intestino, donde es reducida por la acción de bacterias a urobilinógeno (mesobilirrubinógeno, estercobilirrubinógeno y d-bilirrubinógeno). Cerca del 80% del urobilinógeno es excretado en las heces y el 20% es reabsorbido por la circulación entero-hepática, siendo nuevamente transformado en bilirrubina. Apenas una pequeña parte escapa de este proceso, siendo excretado por la orina¹⁵.

Los ácidos biliares provienen esencialmente del catabolismo del colesterol y son sintetizados exclusivamente por el hígado, formando derivados glucocólicos y taurocólicos, presentes en la bilis como

sales de sodio y de potasio. En el intestino, promueven la formación de micelas de lípidos provenientes de la ingesta alimentaria, después son reabsorbidos en el íleon terminal, formando una circulación entero-hepática, 6 a 8 veces al día.

Metabolismo

El hígado es un órgano complejo y de múltiples e intensas funciones metabólicas, energéticas, hemostáticas y de defensa. El metabolismo hepático resulta de interacciones complejas, las cuales contribuyen a las relaciones entre los hepatocitos y las células extra-parenquimatosas, las variaciones de sustratos y de mediadores humorales, su innervación y presión de oxígeno, siendo bien estudiadas en reciente revisión²³.

Metabolismo de los Carbohidratos

El hígado es el principal responsable de la homeostasia de los carbohidratos, consumiendo, almacenando y produciendo glucosa. Gracias a su situación anatómica, absorbe glucosa y hormonas intestinales y pancreáticas. Los carbohidratos ingeridos en la dieta en forma de polisacáridos (almidón) o como disacáridos (sacarosa, lactosa), se transforman bajo la acción de enzimas en monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa, ribosa), llegan al hígado por la vena porta, siendo rápidamente absorbidos por los hepatocitos, cerca de 50% de la ingesta, para ser metabolizados.

La penetración de la glucosa en los hepatocitos se da por difusión facilitada por transportador de membrana, lográndose rápidamente un equilibrio con la extracelular. En el hepatocito la glucosa es rápidamente transformada en glucosa-6-fosfato y de ahí a glucosa-1-fosfato, siendo incorporada al glucógeno, reacción catalizada por la glucógeno sintetasa, proceso llamado de glucogénesis, principal forma de almacenamiento de carbohidratos del organismo humano. Este proceso se da en los hepatocitos periportales.

En la glucólisis, que generalmente ocurre en hepatocitos perivenosos, la fosforilación de glucosa en glucosa-6-fosfato constituye la primera etapa, asegurada por una glucoquinasa, degradando la glucosa en ácido pirúvico. La desfosforilación de la glucosa-6-fosfato, catalizada por la glucosa 6-fosfatasa, mantiene el ciclo glucosa/glucosa-6-fosfato. El ácido pirúvico es precursor del radical ace-

tilo y del ion acetato, que forman el Acetil-Coenzima A, involucrado en el ciclo de Krebs, etapa aeróbica de la oxidación de los carbohidratos y fase final común al metabolismo de lípidos y proteínas.

La glucemia se controla indirectamente por intermedio de la gluoregulación hecha por la insulina y el glucagón. La hiperglucemia estimula la insulina favoreciendo la formación de glucógeno y bloqueando la producción de glucosa. La hipoglucemia se acompaña de elevación de glucagón, con disminución de la relación insulina/glucagón, lo que activa la glucogenólisis y la neoglucogénesis, transformando el hígado en gran productor de glucosa.

En la fase interprandial y en reposo, el hígado produce 4,5 g/h de glucosa por la glucogenólisis, degradación de glucógeno en glucosa-6-fosfato, que será convertido en glucosa en el hígado y en el riñón y en lactato en el músculo. La neoglucogénesis promueve la conversión de sustancias no glucídicas en glucógeno, principalmente ácidos grasos, amino-ácidos y ácido pirúvico.

La glucosa-6-fosfato puede además formar el ácido 6 fosfogluconico, dando lugar a una pentosa, que es metabolizada y produce nucleótidos, ácidos nucleicos y adenosina tri-fosfato, representa 5% del metabolismo de los carbohidratos y es importante para la síntesis de ácidos grasos y esteroides.

La fructosa participa del metabolismo de los glúcidos por intermedio de la conversión de metabolitos integrables en la glucólisis. Controlada por la actividad de una fosfofructoquinasa, produciendo acetilcoenzima A y gliceraldehído-3-fosfato, participa en la glucólisis. Su transformación en fructosa 1-6-difosfato podrá transformarla en glucosa o glucógeno.

La galactosa es fosforilada por una galactoquinasa transformándose en uridil-difosfo-galactosa, que es utilizada en la síntesis de diversas glicoproteínas y de glucosaminglicanos. La transformación en uridil-difosfo-glucosa también es posible²³.

Metabolismo de las Proteínas

Tras la alimentación, el hígado capta aminoácidos de la circulación portal y a través de transaminación los recompone en proteínas estructurales y plasmáticas (albúmina, haptoglobinas, transferrina, ceruloplasminas, alfa, beta y gama globuli-

nas y lipoproteínas), enzimas, nucleótidos y el radical heme. En la desaminación, con formación de ácidos grasos y carbohidratos, hay producción energética a través del ciclo de Krebs o por neoglucogénesis.

La actividad de síntesis es intensa y representa cerca del 25% del consumo energético, es continua y no presenta posibilidad de almacenamiento local, produce enzimas implicadas en la depuración de toxinas y de xenobióticos. Las células extra-parenquimatosas participan de la síntesis del factor VIII y las células de Ito de la proteína "retino-band" y da alfa-1-antitripsina. También se sintetizan el factor I de crecimiento, la insulina-like (IgF1) y proteínas de ligación. Los principales factores de estimulación son la disponibilidad de aminoácidos, el aumento de la relación insulina/glucagón y el aumento de volumen hepático. La variación de estos factores tiene efecto inhibitorio, lo mismo que el cortisol.

El hígado es capaz de sintetizar aminoácidos no esenciales por seis vías, que utilizan alfa-cetoácidos, para los cuales se transfiere un radical aminado durante la transaminación: oxaloacetato y alfa-cetoglutarato (ciclo de Krebs); piruvato, 3-fosfoglicerato y fosfoenolpiruvato (glucólisis) y ribosa 5 fosfato (pentosa fosfato).

Los amino-ácidos son degradados por diversas vías que convergen hacia el ciclo de Krebs: alanina, glicina, cisteína, serina, treonina y triptófano por el piruvato; isoleucina, leucina y triptófano por el Acetil-Coenzima A; leucina, lisina, fenil-alanina, tirosina y triptófano por el Acetoacetil-Coenzima A; glutamato, glutamina, histidina, prolina y arginina por el alfa-ceto-glutarato; isoleucina, metionina y valina por el Succinil-Coenzima A; tirosina, fenil-alanina y aspartato por el fumarato; aspartato por el oxaloacetato. Apenas la leucina y la isoleucina no sirven de sustrato para la neoglucogénesis, mas son cetogénicos. Los aminoácidos de cadena ramificada no son degradados en el hígado. La hidroxiprolina y la metil-histidina no son utilizadas para la síntesis proteica por sufrir modificaciones durante su incorporación en cadenas peptídicas.

La ureogénesis ocurre estrictamente en el hígado, pues la arginasa, que cataliza la última reacción, es exclusiva del hígado (Fig. 2.24), transforma la casi totalidad del amonio producido en los riñones y por bacterias intestinales en urea. En este ciclo, la producción de fumarato hace la relación con el ciclo de Krebs produciendo piruvato. En pre-

sencia de acidosis se observa disminución de la producción de urea e inversamente en presencia de alcalosis. En este ciclo, los principales sustratos de radicales aminados son la glutamina, arginina y alanina.

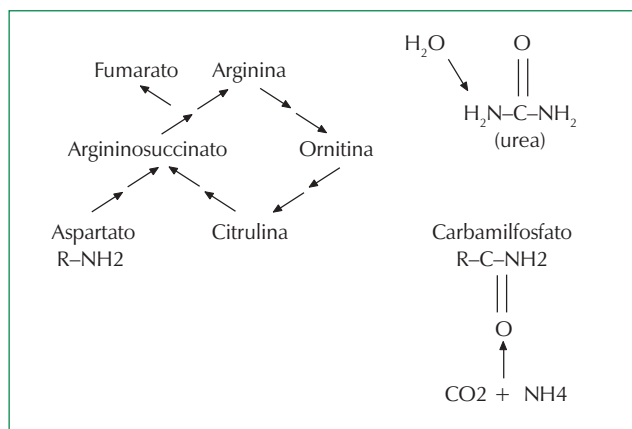


Fig. 2.24 – Ciclo de la urea.

La tasa de producción de urea depende de la concentración de sustratos y de la regulación alostérica a nivel de enzimas. El acúmulo de aminoácidos activa la ureogénesis, en el período posprandial, 50% del nitrógeno absorbido es transformado en urea. En períodos interprandiales, ayuno o agresión (trauma o sepsis), la liberación de aminoácidos por el tejido muscular, necesaria para la producción de energía, conlleva el funcionamiento continuo de la ureogénesis. La arginina es el principal estimulador, mas su efecto está limitado por la conversión en citrulina, que es poco captada por el hígado, cuya enzima está inhibida por régimen hiperproteico²³.

Metabolismo de los Lípidos

En el hígado ocurre lipólisis: degradación de triglicéridos en glicerol y ácidos grasos, que son degradados en acetilcoenzima A y no son reconvertidos en glucosa. En la fase posprandial, la liberación de ácidos grasos por el tejido adiposo llega a 5g/h, siendo utilizada con fines energéticos tras conversión en acetilcoenzima A por betaoxidación mitocondrial. El hígado participa del metabolismo de la mayoría de los ácidos grasos, excepto de los ácidos linoleico y linolénico, que deben ser suministrados por la alimentación. Los ácidos grasos originados en la lipólisis contribuyen a la sín-

tesis de triglicéridos en el hígado, excretados en forma de lipoproteínas de bajo peso molecular.

La lipogénesis, síntesis de ácidos grasos a partir de acetilcoenzima A y de triglicéridos a partir de ácidos grasos y glicerolfosfato, es una vía alimentada exclusivamente por la glucólisis. El acetilcoenzima A resulta de la acción de una piruvato deshidrogenasa sobre el piruvato en el interior de la mitocondria; posteriormente, en presencia de biotina en el citoplasma el acetilcoenzima A se convierte en malonil-coenzima A, que es el primer intermediario de la síntesis de ácidos grasos. La introducción de una unión al ácido palmítico o al ácido esteárico, forman respectivamente los ácidos grasos mono o polisaturados.

La síntesis de triglicéridos se hace por esterificación de ácidos grasos libres en el hígado. Hay además producción de fosfolípidos y lipoproteínas, como la apoproteína B, que se ligan a los triglicéridos y pasan a la circulación, reacción estimulada por la insulina. En la luz intestinal, los triglicéridos sufren hidrólisis parcial por la acción de la lipase, produciendo glicerol que es hidrosoluble y es transportado hacia el hígado, por otro lado, donde formará complejos con las sales biliares, los ácidos grasos promueven nueva síntesis de triglicéridos en el intestino, a través de nueva conjugación con glicerol.

La síntesis hepática de colesterol depende de la cantidad absorbida por el intestino de este esteroide, además de otros factores como catecolaminas y estrógenos. Se hace a partir de moléculas de acetilcoenzima A, por intermedio de mevalonato y de "squalène". El colesterol se excreta en la bilis, siendo convertido en ácidos biliares, pero cerca de 70% del colesterol plasmático es esterificado a ácido graso.

La cetogénesis, síntesis de compuestos en C4, como acetoacetato e hidroxibutirato, cuerpos cetónicos que constituyen unidades acetyl-exportables y son una manera de solubilizar los lípidos. En la circulación, los cuerpos cetónicos se comportan como substratos energéticos alternativos de glucosa, pudiendo penetrar en las células e incorporarse al ciclo de Krebs, tras reactivación en acetoacetilcoenzima A. La regulación de la cetogénesis es hormonal, siendo el glucagón el principal estimulador de la oxidación de ácidos grasos. La elevación de la relación insulina/glucagón e ingesta elevada de carbohidratos bloquean la entrada de

ácidos grasos de cadena larga en la mitocondria y favorecen su integración en triglicéridos²³.

Hemostasia

El hígado es el responsable de la síntesis, activación y aclaramiento de los diversos factores de coagulación, de sus inhibidores y de fibrinólisis. La hemostasia primaria depende del número y de la función plaquetaria, en cuanto que la coagulación depende de la activación de factores y de la presencia de plaquetas activadas²⁴ (Fig. 2.25).

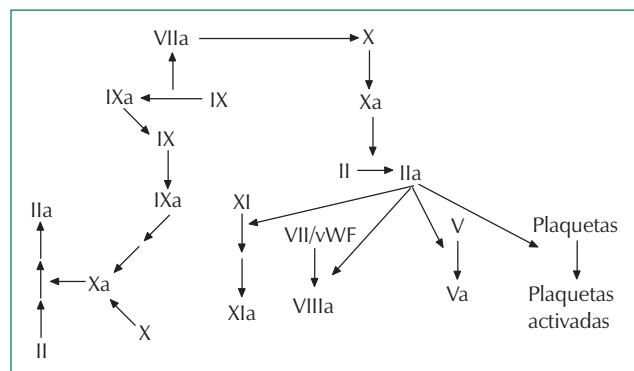


Fig. 2.25 – Activación de la cascada de la coagulación. VWF (factor de von Willebrand).

La fibrinólisis se inicia por el hígado con la producción y liberación por las células endoteliales del activador tisular de plasminógeno (tPA — tissue plasminogen activator), que convierte el plasminógeno en plasmina activada, causando la degradación de la fibrina (Fig. 2.26). El plasminógeno y los factores antifibrinolíticos también son sintetizados por el hígado.

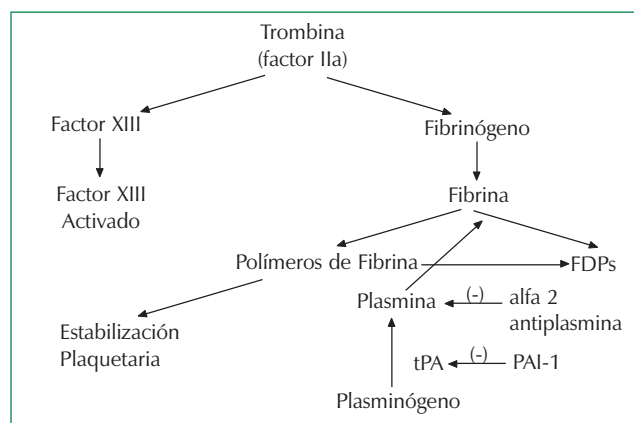


Fig. 2.26 – Fibrinogénesis y Fibrinólisis. FDPs – productos de degradación del fibrinógeno; tPA – plasminógeno tisular activado; PAI-1 – inhibidor del plasminógeno activado.

El hígado sintetiza la mayoría de los factores de coagulación, con producción exclusiva del fibrinógeno (factor I), protrombina (factor II) y factores V, VII, IX y X. En la insuficiencia hepática la disminución de estos factores acarrea coagulopatía. El hígado también sintetiza una pequeña fracción del factor VIII. Los factores II, VII, IX y X son glicoproteínas cuya síntesis es dependiente de la absorción de vitamina K, encontrándose disminuidos en presencia de colestasis. El factor VII ha sido utilizado como excelente marcador de función hepática y el factor V ha sido empleado para indicar trasplante hepático en presencia de hepatitis fulminante o subfulminante²⁵.

REFERENCIAS

- Couinaud C. Le Foie: études anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson, 1957.
- Tung TT. Chirurgie d'exérèse du foie. Paris: Masson, 1962.
- Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J. Surg.* 6: 5-9, 1982.
- Hamilton WJ, Boyd PC, Mossman HW. *Human Embryology*. New York, Macmillan, p.339, 1976.
- Severn CB. A morphological study of the development of the human liver. II. Establishment of liver parenchyma, extra hepatic ducts and associated venous channels. *Amer.J.Anat.*, 133: 85-107, 1972.
- Ger R. Surgical Anatomy of the liver. *Surg. Cl. N. Am.* Vol 62, n° 2: 179-192, 1989.
- Hiatt JR, Gabbay J, Busuttill RW. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann. Surg.* 220: 50-52, 1994.
- Northover JMA, Terblanche J. A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. *Br. J. Surg.* 66: 379-384, 1979.
- Hjortjo CH. The topography of the intrahepatic duct system. *Acta Anatomica.* 11: 599-615, 1950.
- Benson EA, Page RE. A practical reappraisal of the anatomy of the extrahepatic bile ducts and arteries. *Br. J. Surg.* 63: 853-860, 1976.
- Stolkind E. Congenital abnormalities of gallbladder and extrahepatic ducts. *Br. J.Child.* 36:1115-1182, 1939.
- Burnett W, Gairns FW, Bacsich P. Some observations on the innervation of the extrahepatic biliary system in man. *Ann Surg.* 159: 8-26, 1964
- Blanc JF, Lepreux S, Balaboud C et al. Histophysiology Hépatique. *Encycl Méd Chir.* Elsevier, Paris, Hépatologie 7-005-A-10, 2002, 13pp.
- Mathie RT, Wheatley AM. Liver blood flow: physiology, measurement and clinical relevance. In: Blumgart LH, Fong Y. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*, 3rd ed., Saunders ed, London, 2000, vol 12, cap 4, pp 85-107.
- Mies S, Alfieri Jr F. Anatomia e Fisiologia do Fígado. In: Kalil NA, Coelho J, Strauss E. *Fígado e Vias Biliares*, Revinter Ed, Rio de Janeiro, 2001, pp 3-10.
- Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G et al. Change in portal flow after liver transplantation: effect on hepatic arterial resistance indices and role of spleen size. *Hepatology*, 35: 601-608, 2002.
- Delva E, Barberousse JP, Nordlinger B et al. Hemodynamic and biochemical monitoring during major liver resection with use of hepatic vascular exclusion. *Surgery*, 95: 309-317, 1984.
- Huguet C, Gavelli A, Bona S. Hepatic resection with ischemia of the liver exceeding one hour. *J Am Coll Surg*, 178: 454-458, 1994.
- Hannoun L, Borie D, Delva E et al. Liver resection with normothermic ischaemia exceeding 1 hour. *Br J Surg*, 80: 1161-1165, 1993.
- Edmond J, Wachs ME, Renz JT et al. Total vascular exclusion for major hepatectomy in patients with abnormal liver parenchyma. *Arch Surg*, 130: 824-831, 1995.
- Schmucker DL. Liver function and phase I drug metabolism in the elderly: a paradox. *Drug & Aging*, 18: 837-851, 2001.
- Erlinger S. Bile Secretion. In: Blumgart LH, Fong Y. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*, third ed, W B Saunders, London, 2000, pp 109-120.
- Frimmer M, Ziegler K. The transport of bile acids in liver cells. *Biochimica et Biophysica Acta*, 947: 75-99, 1988.
- Schlienger JL, Borg J. Métabolismes hépatiques, *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Hépatologie, 7-005-B10, 1999, 12p.
- Roberts HR, Monroe DM, Oliver JA. newer concepts of blood coagulation. *Haemophilia*, 1998, 4:331-334.
- Bismuth H, Samuel D, Castaing D et al. Orthotopic liver transplantation in fulminant and sub fulminant hepatitis. *Ann Surg*, 1995, 222: 109-119.