



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

PRESENTA:

Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar

**SEGUNDO SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA
HUMANA**

TEMA: Patologías de órganos anexos del sistema digestivo

ASIGNATURA: Fisiopatología

CATEDRÁTICO: Dr. Eduardo Zebadúa Guillén

TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 24 DE JUNIO DEL 2020

Pancreatitis Aguda

Definición: Es inflamación en el páncreas, varía desde la pancreatitis intersticial que por lo común es un cuadro leve y de resolución espontánea. Es una enfermedad grave, principalmente causada por tener malos hábitos alimenticios.

Factores de riesgo: >60 años. El sobrepeso y la obesidad, consumo de alcohol, padecer de cálculos en la vesícula y vías biliares, niveles de triglicéridos muy elevados en suero (mayor o igual a 1000mg/dl), Hipertrigliceridemia, traumatismos (en particular, contusión del abdomen), colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, estado posoperatorio, fármacos (azatioprina, 6-mercaptopurina, sulfonamidas, estrógenos, tetraciclina, ácido valproico y fármacos contra VIH) y Disfunción del esfínter de Oddi.

Fisiopatología: No se han dilucidado en detalle los mecanismos por los cuales tales factores inducen la inflamación del páncreas. Los cálculos vesiculares siguen siendo la causa principal del cuadro agudo. El consumo de bebidas alcohólicas. La teoría patogénica aceptada en la actualidad es la autodigestión, y de acuerdo con ella, la pancreatitis surge cuando se activan en el páncreas enzimas proteolíticas (como tripsinógeno, quimotripsinógeno, proelastasa y enzimas lipolíticas como la fosfolipasa A2), en vez de hacerlo en el interior del intestino. Se piensa que diversos factores (como endotoxinas, exotoxinas, infecciones por virus, isquemia, anoxia, calcio lisosómico y traumatismos directos) facilitan la activación de la tripsina. Las enzimas proteolíticas activadas, y en particular la tripsina, además de digerir tejidos pancreáticos y peripancreáticos, también activan a otras enzimas como la elastasa y la fosfolipasa A2. También puede haber activación espontánea de la tripsina. En condiciones normales las enzimas pancreáticas son activadas en la luz duodenal; existen varios mecanismos que protegen de la activación enzimática en el páncreas evitando su activación dentro del páncreas ocasionando pancreatitis; estos mecanismos son: Las enzimas se almacenan en forma de gránulos de zimógeno. Las enzimas se secretan en forma inactiva. La enzima que activa los zimógenos se encuentra fuera del páncreas (Enteroquinasa duodenal). Las células acinares producen inhibidores de tripsina como la serina proteasa inhibidor Kazal tipo 1 (SPINK1). El gradiente de presión favorece el flujo de jugo pancreático hacia el duodeno. Las bajas concentraciones de calcio ionizado intracelular.

Cuadro clínico: **El dolor abdominal** es el principal síntoma, este puede variar desde una molestia leve y tolerable, hasta un cuadro intenso, constante e incapacitante. De manera característica, el dolor que es constante y terebrante, se sitúa en la zona epigástrica y región periumbilical y suele irradiar al dorso y también al tórax, los costados y la mitad inferior del vientre. Nausea, vómito, **febrícula, taquicardia e hipotensión y a veces ictericia.**

Diagnóstico: Cualquier cuadro con dolor agudo e intenso del abdomen o el dorso debe sugerir al médico la posibilidad de pancreatitis aguda. Datos de laboratorio pueden indicar leucocitosis, hipocalcemia e hiperglucemia, aquí se corrobora por la detección de un mayor nivel de amilasa y lipasa séricas tres veces mayor de su rango normal. Estudios de imágenes como TC para detectar cálculos biliares y evaluar la inflamación del páncreas. Ecografía abdominal para detectar cálculos biliares e inflamación del páncreas. Ecografía endoscópica para detectar inflamación y bloqueos en el conducto pancreático o en las vías biliares y Resonancia magnética para detectar anomalías en la vesícula, el páncreas y los conductos.

Tratamiento: Las medidas habituales comprenden: 1) analgésicos contra el dolor; 2) soluciones y coloides por vía IV para conservar el volumen intravascular normal, y 3) ayuno absoluto.

Pancreatitis crónica

Definición: Inflamación en el páncreas. Es una entidad patológica caracterizada por daño irreversible del páncreas, se caracteriza mejor por tener anormalidades histológicas que incluyen inflamación crónica, fibrosis y destrucción progresiva del tejido exocrino y al final, del endocrino.

Factores de riesgo: **Tóxicas-metabólicas:** Alcohólicas, Tabaquismo, Hipercalcemia, Hiperlipidemia, Insuficiencia renal crónica, Fármacos (abuso de fenacetina), Toxinas: compuestos organotóxicos.

Autoinmunitarias: Pancreatitis crónica autoinmunitaria aislada. Pancreatitis crónica autoinmunitaria que acompaña al síndrome de Sjögren. Enfermedad intestinal inflamatoria. Cirrosis biliar primaria. **Pancreatitis**

aguda recurrente y grave: Cuadro posnecrótico (pancreatitis aguda grave). Pancreatitis aguda recurrente. Enfermedades vasculares/isquemia. Estado después de radiación. **Ideopático, genético y obstructivo.**

Fisiopatología: No se conocen en detalle los factores que desencadenan el proceso inflamatorio en el páncreas. Las observaciones experimentales y clínicas actuales han indicado que el alcohol tiene un efecto tóxico directo en el páncreas el alcohol es compatible con la génesis de pancreatitis crónica. Se advierte un vínculo neto entre el tabaquismo y la pancreatitis crónica. El humo de cigarrillos hace que aumente la susceptibilidad a la autodigestión pancreática y predispone a la disregulación de la función del CFTR de células de conductos. Se piensa que los estímulos por alcohol o adicionales ocasionan destrucción mediada por la metaloproteínasa de matriz, de la colágena normal en el parénquima pancreático, situación que más tarde se resuelve en remodelación pancreática. Las citocinas proinflamatorias, el factor α de necrosis tumoral (TNF- α), la interleucina 1 (IL-1) y la 6 (IL-6), así como complejos oxidantes pueden inducir la actividad de PSC con la síntesis ulterior de nuevo colágeno. Además de recibir la estimulación por parte de citocinas, oxidantes o factores de crecimiento, la PSC también posee vías autocrinas autoactivadoras mediadas por el factor β transformante de crecimiento (TGF- β , transforming growth factor β) que pudiera explicar la evolución de la enfermedad en pancreatitis crónica incluso después de la eliminación de los estímulos nocivos.

Cuadro clínico: Los pacientes de pancreatitis crónica acuden al médico más bien por dos síntomas: **dolor abdominal, o mala digestión y pérdida ponderal.** Síntomas poco intensos dolor abdominal, pero sin ataques frecuentes de pancreatitis, que son poco comunes. • Cuadro inicial de ictericia obstructiva. • Hinchazón difusa y pancreatomegalia, en particular de la cabeza, y esta última simula el carcinoma del páncreas. • Mayores niveles de globulina y sérica, en particular IgG4. Esteatorrea

Diagnóstico: Sospecha de afectación del páncreas según la sintomatología. Pruebas de imagen para ver los cambios morfológicos del páncreas, consecuencia de las lesiones histológicas. El primer método diagnóstico es la ecoendoscopia o la colangiopancreatografía por resonancia magnética tras inyección de secretina con gadolinio. Las pruebas de función van encaminadas a determinar la existencia de una insuficiencia pancreática exocrina.

Tratamiento: Tx para el dolor como analgésicos, puede aliviarse con opciones como una ecografía endoscópica o una cirugía. Suplementos de enzimas pancreáticas. Cambios en tu dieta con bajo contenido de grasa y alto contenido de nutrientes.

Hepatitis vírales (A,B,C,D,E)

Hepatitis viral aguda: es una infección generalizada que afecta sobre todo al hígado. Casi todos los casos de hepatitis viral aguda son causados por uno de estos cinco microorganismos virales: virus de la hepatitis A (HAV, hepatitis A virus), virus de la hepatitis B (HBV, hepatitis B virus), virus de la hepatitis C (HCV, hepatitis C virus), microorganismo delta asociado al HBV o virus de la hepatitis D (HDV, hepatitis D virus) y virus de la hepatitis E (HEV, hepatitis E virus).

¿Cuándo se considera una hepatitis crónica? Cuando se comprende de varios trastornos hepáticos de causa y gravedad variables que se caracterizan por inflamación y necrosis hepáticas que persisten durante más de seis meses, las más graves se acompañan de cicatrización y organización estructural que culminan en cirrosis. Todas las variedades de hepatitis crónica comparten algunas características clínicas, bioquímicas e histopatológicas, las hepatitis crónicas virales y autoinmunitarias difieren entre sí lo suficiente como para describirse por separado.

VIRUS DE LA HEPATITIS (A y E se consideran agudas y B, C y D se consideran crónica)

Hepatitis A: Posee 27 nm de diámetro, carece de envoltura y contiene un RNA lineal de 7474 nucleótidos y un único antígeno (HAAg). El RNA codifica una poliproteína de 2227 aminoácidos de la que se derivan las cuatro proteínas del nucleocápside y varias proteínas no estructurales. Se replica en el citoplasma de los hepatocitos. El virus se excreta por la bilis y está presente en las heces de los pacientes infectados al final del período de incubación y los primeros días después de la aparición de los síntomas.

Hepatitis B: Se caracterizan por poseer una envoltura lipoproteica (antígeno de superficie de la hepatitis B, HBsAg) y un nucleocápside (antígeno del core de la hepatitis B, HBcAg). En el interior de esta se sitúa una doble cadena helicoidal de DNA de 3,2 kb y una DNA-polimerasa. La infección por el VHB determina la producción en el hígado de viriones completos de 42 nm de diámetro denominados *partículas de DANE*, que liberan a la sangre HBsAg, HBcAg, un antígeno soluble relacionado con el HBcAg llamado *antígeno e* (HBeAg),

y DNA-VHB. Además, se producen una gran cantidad de partículas incompletas (con capacidad inmunogénica pero no infecciosa) constituidas exclusivamente por HBsAg. El DNA del VHB posee cuatro genes, *S*, *C*, *P* y *X*, cada uno de los cuales codifica la síntesis de una proteína vírica distinta: HBsAg, HBcAg, DNA-polimerasa y la proteína X, que están involucradas en el proceso de replicación del virus. El VHB se replica utilizando un RNA mediante una transcripción reversa empleando un RNA intermedio. Debido a que la RNA polimerasa carece de actividad correctora de errores, las mutaciones son muy frecuentes y explican la elevada heterogeneidad del VHB. La tasa estimada de mutaciones del genoma de los hepanavirus es de 2×10^{-4} bases/sustituciones/sitio/año. EL VHB se clasifica en 10 genotipos (A a J), basados en una divergencia entre grupos del 8% o más en la secuencia nucleotídica completa. Los genotipos del VHB pueden influenciar la evolución clínica, la tasa de seroconversión a anti-HBe, los patrones de mutaciones en las regiones del *pre-core* y *core* y la respuesta al interferón. Existen mutantes debidas a cambios en la posición de nucleótidos en el genoma del virus. Unas se localizan en el gen *S*, y determinan cambios en la antigenicidad del HBsAg; y otras, en el gen *C*, y determinan la no producción de HBeAg.

Hepatitis C: Se trata de un virus de 50-60 nm de diámetro, provisto de una envoltura lipídica y con un genoma RNA de una sola cadena constituido por unos 10 000 nucleótidos. El RNA vírico codifica una poliproteína precursora de la que se derivan por fragmentación enzimática tres proteínas estructurales (*core* y dos proteínas de envoltura) y cinco no estructurales. El virus se clasifica en la familia de los flavivirus.

Hepatitis D: Es un virus defectivo que requiere del VHB para ser infeccioso y expresarse. El virus de la hepatitis delta (VHD) es una partícula esférica de 37 nm, recubierta por HBsAg, cuyo interior contiene antígeno delta (HDAG) y una molécula de RNA de muy pequeño tamaño, 1,7 kb. Las características de este virus son similares a las de los virus RNA satélites de las plantas y precisa para su replicación de una polimerasa del huésped al que infecta.

Hepatitis E: EL VHE pertenece a la familia de los Hepeviridae. Su forma es icosaédrica, mide 32 nm de diámetro y está desprovisto de envoltura. Su genoma está constituido por una cadena simple de RNA de 8,5 kb y contiene tres marcos de lectura abiertos que codifican proteínas estructurales y no estructurales. Se conocen cinco genotipos diferentes del VHE. Los genotipos 1 y 2 infectan sólo a humanos y son los responsables de los brotes epidémicos de hepatitis E, mientras que los genotipos 3 y 4 pueden infectar tanto a humanos como a animales. El genotipo 5 sólo infecta a las aves.

Factores de riesgo: **Hepatitis A:** Transmisión por vía fecal-oral, Consumir alimentos o agua contaminada, Niños <5años. **Hepatitis B:** **AL tener contacto con:** la sangre y otros líquidos biológicos como la saliva, el semen, las secreciones vaginales y la orina. **Transmisión perinatal.** **Transmisión percutánea:** Compartir agujas o materiales infectados para inyectarse o inhalar drogas. Pinchazos accidentales con agujas en el personal sanitario, Reutilizar materiales mal esterilizados como en tratamientos dentales y realización de tatuajes, piercings, perforaciones o micropigmentación. **Hepatitis C:** **vía parenteral, Vía sexual y perinatal.** **Hepatitis D:** **Vía parenteral, transmisión perinatal, Portar el virus de la hepatitis B, personas en hemodiálisis.** **Hepatitis E:** **Transmisión fecal oral e ingesta de carne cruda o poco cocinada.**

Fisiopatología

Hepatitis viral aguda: no hay constancia de que ninguno de los virus de la hepatitis sea directamente citopático para los hepatocitos. Sugieren que las manifestaciones clínicas y la evolución que siguen a la lesión hepática aguda propia de una hepatitis viral son determinadas por las respuestas inmunitarias del hospedador. De las hepatitis virales se ha estudiado en forma más amplia la inmunopatogénesis de las hepatitis B y C.

Hepatitis viral crónica: En la *hepatitis crónica por virus B* se cree que la actividad de la enfermedad está en relación con el ataque inmunitario mediado, en este caso, por linfocitos T citotóxicos contra los hepatocitos, en cuyo interior se replica el virus B y en cuya membrana se expresan antígenos víricos, fundamentalmente el antígeno del *core*. Dado que el virus B no es citopático por sí mismo, para que la enfermedad se mantenga activa parece necesaria la existencia tanto de replicación vírica como de algún grado de respuesta inmune frente a ella. Por esta razón, la desaparición de la actividad replicativa se acompaña de la atenuación de la actividad inflamatoria y, por el contrario, los individuos inmunodeprimidos pueden presentar replicación vírica intensa con escasas lesiones inflamatorias. Las razones que determinan la cronificación de la infección sólo en algunas de las personas infectadas no se conocen bien; podrían consistir en defectos de la producción de interferón o de ciertos anticuerpos neutralizantes de la capacidad infectiva del virus B. La patogenia de las

hepatitis crónicas por virus D y C no es bien conocida, podrían ser directamente citopáticos, es probable que los mecanismos inmunitarios también intervengan en la génesis de la lesión hepática. En el caso de la hepatitis C el daño hepatocelular está mediado en parte por mecanismos de citotoxicidad linfocitaria. La larga duración de la infección se cree debida a la extraordinaria capacidad del virus C para eludir continuamente la acción del sistema inmunitario gracias a la sucesiva aparición de mutaciones en las regiones genéticas del virus que codifican componentes expuestos al ataque inmunitario. La progresión de la fibrosis comporta el empeoramiento de la enfermedad. En muchos pacientes con hepatitis crónica existe un aumento de la fibrogénesis, que está en relación con una activación de las células estrelladas mediada por diversas citocinas que se producen como consecuencia de los fenómenos inflamatorios subyacentes.

Cuadro clínico: El curso clínico de la enfermedad en su forma común consta de cuatro períodos: **incubación, pródromos, estado y convalecencia.**

Hepatitis viral aguda: La hepatitis viral aguda aparece tras un periodo de incubación que varía con el virus causal. Los síntomas prodrómicos de la hepatitis viral aguda son generales y bastante variables.

Hepatitis A: Por lo general el periodo de incubación oscila entre 15 y 45 días (media de cuatro semanas)

Hepatitis E: entre 14 y 60 días (media de cinco a seis semanas)

Hepatitis viral crónica: La mayoría de los pacientes con hepatitis crónica están asintomáticos y la enfermedad se identifica al explorar al paciente por otro motivo, como un examen de salud, una donación voluntaria de sangre o alguna enfermedad intercurrente.

Hepatitis B y D: entre 30 y 180 días (media de ocho a 12 semanas).

Hepatitis C: entre 15 y 160 días (media de siete semanas).

Sintomatología de ambos casos son: astenia, dolor en el hipocondrio derecho, ictericia o ascitis, coluria (Coloración oscura “color Coca Cola” de la orina) y acolia (Color blanquecina de las heces) **Manifestaciones extrahepáticas como:** artralgias, fiebre, lesiones cutáneas, tiroiditis, enfermedad renal o fibrosis pulmonar.

Diagnóstico. Análisis de sangre: Los anticuerpos tipo IgG que indica infección crónica o pasada y tipo IgM que indica infección aguda o reciente. **Nivel de transaminasas:** proporciona información sobre la inflamación hepática y la destrucción de células hepáticas, pero los valores bajos o normales no excluyen la existencia de enfermedad en el hígado ni los valores muy elevados indican necesariamente una enfermedad avanzada.

Bilirrubina elevada: Hepatitis A, B y E. **Albumina baja.** **Tiempo de protrombina. Hemograma:** las hematías (glóbulos rojos), los leucocitos (glóbulos blancos) y las plaquetas. También es útil para ver alteraciones asociadas a la enfermedad hepática, sobre todo en la enfermedad hepática avanzada como la cirrosis, en la cual es habitual ver bajo nivel de hematías (anemia), de leucocitos o de plaquetas. **PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa, puede identificar el ARN del virus de la hepatitis C, de la hepatitis A y de la hepatitis E y el ADN de la hepatitis B en una muestra de sangre, y es el mejor análisis para detectar la infección activa por los virus de la hepatitis. **Medición de fibrosis hepática. Biopsia hepática. Elastografía de transición (ET) o Fibroscan. Ecografía abdominal. Endoscopia digestiva.**

Tratamiento: Tx no farmacológico: Dieta saludable y equilibrada, Abandonar el consumo de alcohol: Personas con hepatitis C o B que beben alcohol, aunque sea de forma moderada, tienen mayor riesgo de progresar a cirrosis y, además, de hacerlo en menor tiempo, y también tienen mayor riesgo de padecer **cáncer** de hígado.

TX farmacológico: Cumplir con el esquema de vacunación. Hepatitis B: interferón (inyecciones) o antivirales (pastillas). **Hepatitis C:** Antivirales de Acción Directa (AAD).

Hepatopatía no alcohólica

Definición: Enfermedad hepática en la que los depósitos de grasa en los hepatocitos superan el 5%, sin que exista un consumo étílico que lo justifique, puede considerarse como un factor de riesgo para el futuro desarrollo de una cirrosis hepática.

Factores de riesgo: la diabetes mellitus, dislipemia, obesidad, la pérdida de peso rápida, algunos fármacos (quimioterápicos, amiodarona, estrógenos o ácido valproico), el consumo de cocaína, errores congénitos del

metabolismo (abetalipoproteinemia, galactosemia, esteatohepatitis familiar) o bien tras procedimientos quirúrgicos (resección amplia de intestino delgado o bypass yeyunoileal).

Fisiopatología: Consiste en acumulación de grasa (esteatosis), inflamación y fibrosis de intensidad variable. La esteatosis es secundaria a la acumulación hepática de triglicéridos. Los posibles mecanismos que generan la esteatosis son la reducción de la síntesis de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y el aumento de la síntesis hepática de triglicéridos (lo que podría deberse a una reducción de la oxidación de los ácidos grasos o a un aumento del transporte de ácidos grasos libres hacia el hígado). La inflamación puede ser el resultado del daño lipoperoxidativo de las membranas celulares. Estos cambios pueden estimular a las células estrelladas del hígado y provocar fibrosis. La EHNA avanzada puede causar cirrosis e hipertensión portal.

Cuadro clínico: Pueden darse de manera asintomática. Posible astenia, malestar general o dolor en el cuadrante superior derecho. Hepatomegalia. En personas con fibrosis hepática avanzada, puede desarrollarse esplenomegalia.

Diagnóstico: Anamnesis (factores de riesgo, ausencia de ingesta excesiva de alcohol), pruebas serológicas que descartan las hepatitis B y C y Biopsia hepática.

Tratamiento: Eliminación de las causas y control de los factores de riesgo como suspensión de fármacos o toxinas, pérdida de peso y tratamiento de la dislipidemia o de la hiperglucemia.

Insuficiencia hepática aguda

Definición: Pérdida de función del hígado que ocurre de forma rápida, en días o semanas, generalmente en personas sin enfermedades hepáticas preexistentes.

Factores de riesgo: **Fármacos:** Sobredosis de paracetamol, antibióticos, AINES, anticonvulsivo y antidepresivos. **Virus:** Hepatitis A, la hepatitis B y la hepatitis E, virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus y el virus de herpes simple. **Toxinas:** hongo silvestre venenoso Amanita phalloides y tetracloruro de carbono y drogas. **Patología vascular:** Hepatitis isquémica: hígado de shock, insuficiencia cardíaca. Ligadura de la arteria hepática (en especial si coe xiste trombosis portal), Síndrome de Budd-Chiari (forma aguda). **Otros:** Embarazo, golpe de calor, Infiltración tumoral masiva, enfermedad de Wilson, síndrome de reye, Trastornos del ciclo de la urea y Hepatitis crónica autoinmune.

Fisiopatología: El mecanismo del daño hepático depende de la causa de la IHAG: exceso de respuesta inmune en las hepatitis por VHB con lisis masiva de los hepatocitos infectados, aparición de un metabolito tóxico cuando se satura el metabolismo habitual (paracetamol), inhibición de la síntesis de RNA y muerte celular (amatoxinas), alteraciones mitocondriales en la esteatosis del embarazo, sustitución del tejido hepático normal en la infiltración neoplásica o lesiones isquémicas en el hígado de *shock*. Los casos de IHAG por fármacos no hepatotóxicos directos; Cuando la IHAG se ha establecido, la profunda alteración de la función hepática conlleva la aparición de importantes alteraciones a múltiples niveles del organismo que explican la aparición de las distintas manifestaciones clínicas y analíticas, tanto las que se derivan de la insuficiencia hepática propiamente dicha (ictericia, hipoprotrombinemia, encefalopatía hepática) como las complicaciones «extrahepáticas».

Cuadro clínico: presencia de EH, dolor abdominal y ascitis en un síndrome de Budd-Chiari, un cuadro diarreico agudo seguido de un corto período asintomático y posteriores signos de afección hepática y renal en una intoxicación por *Amanita phalloides* o el curso subagudo con eosinofilia, fiebre y erupción cutánea de algunos casos de IHAG por hipersensibilidad a fármacos, hiperbilirrubinemia.

Diagnóstico: Ecografía abdominal, hemograma, y ecografía abdominal con Doppler para evaluar tanto el aspecto del hígado como la permeabilidad de los vasos, hemocultivos y urocultivo.

Tratamiento: **Medicamentos para revertir la intoxicación:** acetilcisteína. **Trasplante de hígado.**