

# Patologías de órganos anexos del sistema digestivo

## 1. Pancreatitis Aguda y crónica

### Definición:

Proceso inflamatorio agudo del páncreas. La pancreatitis puede presentarse como **pancreatitis aguda**; es decir, aparece repentinamente y dura algunos días. O bien, puede presentarse como **pancreatitis crónica**; es decir, aparece a lo largo de muchos años. La **pancreatitis crónica** es un proceso inflamatorio crónico benigno del páncreas que conduce al desarrollo de fibrosis y a la pérdida del parénquima exocrino y endocrino.

### Factores de riesgo:

- ♣ Consumo excesivo de alcohol.
- ♣ Tabaquismo.
- ♣ Obesidad.
- ♣ Antecedentes familiares de pancreatitis.
- ♣ Litiasis biliar

### Fisiopatología

**Pancreatitis aguda:** Se produce una elevación sostenida de calcio en la célula acinar. Ello se asocia a alteraciones de orgánulos, incluyendo disfunción mitocondrial y autofagia, y de forma paralela se producen dos eventos: La activación intraacinar de tripsinógeno a tripsina, responsable del daño acinar precoz, y la activación del factor nuclear kappa B, que mediaría la respuesta inflamatoria local y sistémica. Los cambios producidos por estos fenómenos en la microcirculación pancreática pueden conllevar, si son manifiestos, necrosis glandular. La muerte de células acinares por necrosis es detectada por macrófagos y células presentadoras de antígenos, con la consiguiente liberación de mediadores y la infiltración por más macrófagos y leucocitos polimorfonucleares. Una liberación importante de enzimas pancreáticas y citoquinas se asocia a síntomas sistémicos, como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. La PAg se asocia a un aumento de la permeabilidad vascular, con el paso de líquido y proteínas a los tejidos. Cuando la liberación de enzimas, citoquinas proinflamatorias y el síndrome de fuga vascular son masivos y descontrolados, puede haber disfunción de órganos vitales: a) fallo renal y/o circulatorio por hemoconcentración secundaria a secuestro de fluidos, depresión cardíaca y disminución del tono vascular, y b) fallo respiratorio multifactorial. La infección de colecciones necróticas parece producirse

tras la colonización de tejidos desvitalizados por bacterias que han traslocado desde el tubo digestivo. En la PAg, la presencia de colecciones retroperitoneales, edema visceral, ventilación mecánica, ascitis, íleo paralítico se puede asociar a un aumento de la presión intraabdominal; cuando se superan los 12 mm Hg, se habla de hipertensión intraabdominal. La hipertensión intraabdominal se puede asociar a fallo orgánico al comprometer la perfusión de órganos y producir restricción respiratoria.

**Pancreatitis crónica:** La función pancreática exocrina se altera en pancreatitis crónica de forma progresiva a medida que avanza la enfermedad. Su mecanismo patogénico básico lo constituye la pérdida de parénquima pancreático. El desarrollo de la enfermedad se asocia a la diferenciación de las células acinares en células ductales y a la pérdida del tejido exocrino. Por otra parte, es conocida la evolución hacia fibrosis del parénquima pancreático en sustitución del parénquima funcional, y la atrofia glandular en estadios avanzados de la enfermedad. La cantidad de enzimas segregada por el tejido acinar sano es aproximadamente 10 veces superior a la cantidad necesaria para asegurar una digestión normal. Por tanto, esta gran capacidad funcional del páncreas exocrino hace que la función digestiva se mantenga hasta que se ha perdido al menos el 90% de la secreción de enzimas. El momento en el que la secreción pancreática no es suficiente para mantener una función digestiva normal es el que define la insuficiencia pancreática exocrina. Estadios previos definen una hipofunción pancreática exocrina, que puede detectarse por distintos métodos de exploración funcional del páncreas y cuyo grado es variable, desde una hipofunción leve inicial a una moderada y, finalmente, a una grave. La evolución de la función pancreática exocrina depende de la etiología de la pancreatitis crónica. En este sentido, y como término medio, los pacientes con pancreatitis crónica alcohólica desarrollan insuficiencia pancreática exocrina tras unos 13 años desde el inicio de la enfermedad, mientras que este período es más prolongado en los que presentan pancreatitis crónica idiopática. En sujetos con insuficiencia pancreática exocrina, la digestión de las grasas está más alterada que la de hidratos de carbono y proteínas. A medida que la función pancreática exocrina se va deteriorando con la evolución de la pancreatitis crónica, la secreción de lipasa disminuye de forma más temprana y marcada que la del resto de enzimas.

### **Cuadro clínico:**

Pancreatitis crónica: Las principales manifestaciones clínicas son el dolor abdominal y la insuficiencia pancreática exocrina y o endocrina. El típico dolor pancreático es intenso, se localiza en epigastrio, irradia a ambos flancos y se agrava con la ingesta.

PAg:

- Dolor en la parte superior del abdomen irradiado en cinturón a flancos o espalda
- Vómitos en las primeras horas

- Algunos pacientes desarrollan un íleo paralítico
- En caso de ser de origen biliar: cólicos biliares previos o síntomas de colangitis asociada, como sensación febril y tiritona
- En algunos casos de cuadros graves: hipocalcemia sintomática, la aparición de hematoma periumbilical o en los laterales del abdomen, la retinopatía de Purtscher, paniculitis subcutánea o la encefalopatía pancreática.

### **Diagnóstico**

Criterios para PAg:

1. elevación de amilasa y/o lipasa en sangre mayor de tres veces el límite superior de la normalidad
2. presencia de dolor abdominal típico,
3. pruebas de imagen compatibles con PAg.
  - a) Anamnesis
  - b) analítica: calcio, triglicéridos y transaminasas, así como marcadores de etilismo
  - c) ultrasonografía abdominal.

Dx para pancreatitis crónica:

- Presencia de una clínica compatible
- Técnicas de imagen: TC, RM, ultrasonografía endoscópica

### **Tratamiento**

Tratamiento etiológico:

- Dejar de beber y de fumar

Tratamiento del dolor

- Analgésicos potentes
- cirugía descompresiva de derivación

Tratamiento farmacológico:

- Paracetamol
- Metamizol
- Antiinflamatorios no esteroideos
- Paracetamol asociado a codeína o tramadol
- Opiáceos

## **2. Hepatitis virales A,B,C,D,E**

**Definición:**

Es una infección que causa inflamación y daño al hígado. La inflamación es una hinchazón que ocurre cuando los tejidos del cuerpo se lesionan o se infectan. La inflamación puede dañar los órganos. El virus de la **hepatitis A** es un RNA virus sin envoltura, de 27 nm y resistente al calor, ácido y éter, que se integra dentro del género

hepatovirus de la familia picornavirus. El virus de **la hepatitis B** es un DNA virus con estructura genómica muy compacta; a pesar de su tamaño pequeño, de 3 200 pares de bases dispuestos en forma circular, el DNA del HBV codifica la síntesis de cuatro grupos de productos virales y tiene una compleja estructura multiparticulada. El virus de la hepatitis C, que antes de ser identificado se denominaba "de la hepatitis no A, no B", es un RNA virus de 9 600 nucleótidos, con "sentido positivo", monocatenario y lineal, cuyo genoma es semejante en organización al de los flavivirus y pestivirus; es el único miembro del género Hepacivirus en la familia Flaviviridae. El microorganismo de la **hepatitis delta**, HDV, es el único miembro del género Deltavirus; es un RNA virus defectuoso que infecta en forma simultánea con HBV y necesita la función cooperadora de este virus para reproducirse y expresarse. **La hepatitis por HEV**, que antes se denominaba no A, no B, epidémica o de transmisión entérica, es una enfermedad infecciosa transmitida por vía entérica.

La **hepatitis A y la E** son causadas generalmente por la ingestión de agua o alimentos contaminados. Los virus de las hepatitis A y E generalmente causan infecciones agudas, es decir, de corta duración. **Las hepatitis B, C y D** se producen de ordinario por el contacto con humores corporales infectados. Son formas comunes de transmisión de estos últimos la transfusión de sangre o productos sanguíneos contaminados, los procedimientos médicos invasores en que se usa equipo contaminado y, en el caso de la hepatitis B, la transmisión de la madre a la criatura en el parto, así como el contacto sexual. Pueden causar infecciones agudas o crónicas, es decir, de larga duración.

### **Factores de riesgos**

#### Hepatitis B

- Tienes relaciones sexuales sin protección con múltiples parejas sexuales o con alguien que está infectado con VHB
- Compartes agujas al consumir drogas intravenosas
- Vives con alguien que tiene infección crónica causada por el virus de la hepatitis B
- Has nacido de una madre infectada
- Tienes un trabajo que te expone a la sangre humana
- Viajas a regiones con tasas altas de infección por el virus de la hepatitis B, como Asia, las Islas del Pacífico, África y Europa Oriental

#### Hepatitis A

- Trabajas o viajas a lugares del mundo donde la hepatitis A es frecuente
- Asistes en el cuidado de niños o trabajas en un centro de cuidado infantil
- Vives con una persona que tiene hepatitis A
- Eres un hombre que mantiene relaciones sexuales con otros hombres
- Tienes algún tipo de contacto sexual con alguien que tiene hepatitis A
- Eres VIH positivo

- No tienes vivienda
- Tienes un trastorno en el factor de coagulación, como hemofilia
- Usas algún tipo de droga ilícita

#### Hepatitis C

- Eres un trabajador de la salud que ha estado expuesto a sangre infectada, lo cual puede suceder si te perforas la piel con una aguja infectada
- Alguna vez te has inyectado o inhalado drogas ilegales
- Tienes VIH.
- Te hiciste un piercing o tatuaje en un ambiente poco higiénico con equipo no esterilizado.
- Recibiste una transfusión de sangre o un trasplante de órgano antes de 1992.
- Recibiste concentrados de factor de coagulación antes de 1987.
- Recibiste tratamientos de hemodiálisis durante un largo periodo.
- Tu madre biológica tenía una infección de hepatitis C.
- Personas que estuvieron en prisión.
- Naciste entre 1945 y 1965, el grupo etario con la mayor incidencia de infección por hepatitis C.

#### Hepatitis D

- Abusar de drogas intravenosas
- Estar infectada durante el embarazo
- Portar el virus de la hepatitis B.
- Hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres.
- Recibir muchas transfusiones de sangre.

#### Hepatitis E

- Alimentos o agua contaminados
- Ingestión de marisco crudo o poco cocido
- su prevalencia es mayor en Asia oriental y meridional

#### **Fisiopatología**

Las lesiones morfológicas típicas de todos los tipos de hepatitis viral son similares y consisten en infiltrado panlobulillar de células mononucleares, necrosis de hepatocitos, hiperplasia de las células de Kupfer y grados variables de colestasis. Hay regeneración de hepatocitos, que se pone de manifiesto por numerosas figuras de mitosis, células multinucleadas y formación de "rosetas" o "seudoácinos". El infiltrado mononuclear está constituido sobre todo por linfocitos pequeños, aunque en ocasiones se observan células plasmáticas y eosinófilos. La lesión celular hepática consiste en degeneración y necrosis de los hepatocitos, colapsos celulares, abombamiento de las células y degeneración acidófila de los hepatocitos. En la infección crónica por el HBV, pero no en la aguda, pueden observarse hepatocitos grandes con citoplasma de aspecto

similar al vidrio esmerilado; se ha comprobado que estas células contienen HBsAg y se les puede identificar histoquímicamente con orceína o fucsina aldehídica. En la hepatitis viral no complicada, la red de reticulina está conservada. En la hepatitis C, la lesión histológica destaca a menudo por la escasa presencia de inflamación, el marcado incremento de la activación de las células del revestimiento sinusoidal, la existencia de cúmulos linfoides y de grasa y a veces, por lesiones de los conductos biliares cuyas células epiteliales parecen estar apiladas sin interrupción de la membrana basal. En la hepatitis D a veces se detecta esteatosis microvesicular. Un dato histológico frecuente en la hepatitis E es la presencia de colestasis intensa. También se ha descrito una variante colestática de hepatitis A aguda que se resuelve de manera muy lenta. En algunos pacientes con hepatitis aguda se observa una lesión histológica más grave, la necrosis hepática en puentes, también denominada necrosis subaguda o confluyente o hepatitis de interfase. La formación de "puentes" entre los lóbulos se debe a la desaparición de amplios grupos de células hepáticas, con colapso de la red de reticulina. De manera característica, el puente está formado por retículo condensado, detritos inflamatorios y células hepáticas en degeneración y une entre sí espacios portales adyacentes, espacios portales con venas centrolobulillares o estas venas en sí. Se ha considerado que esta lesión tiene significado pronóstico; muchos de los pacientes en los que se describió por primera vez siguieron una evolución subaguda que terminó en la muerte al cabo de unas semanas o meses con una hepatitis crónica grave o en una cirrosis posnecrótica. Investigaciones más recientes no han podido confirmar la asociación entre la necrosis en puentes y un pronóstico tan sombrío en los pacientes con hepatitis aguda. En la necrosis hepática masiva, el dato más llamativo en la necropsia es la presencia de un hígado pequeño, retraído y blando. El estudio histológico pone de manifiesto necrosis masiva y desaparición de hepatocitos en la mayor parte de los lobulillos, con colapso amplio y condensación de la red de reticulina. Por medio de estudios inmunohistoquímicos y de microscopia electrónica se han localizado HBsAg en el citoplasma y la membrana plasmática de hepatocitos infectados. A diferencia de ello, el HBcAg predomina en el núcleo, pero en ocasiones se han identificado cantidades pequeñas en el citoplasma y en la membrana celular. El antígeno de HDV se localiza en el núcleo del hepatocito, en tanto que los antígenos de HAV, HCV y HEV se detectan en el citoplasma.

### **Cuadro clínico**

Síntomas que indican afectación general: anorexia, náusea, vómito, fatiga, malestar, artralgias, mialgias, cefalea, fotofobia, faringitis, tos y coriza, pueden preceder en una a dos semanas a la aparición de la ictericia. La náusea y el vómito, así como la anorexia, con frecuencia se acompañan de alteraciones del olfato y el gusto; orina oscura y heces del color de la arcilla. En la Hepatitis A y E pueden presentar Fiebre baja, de entre 38 y 39°C.

## Diagnóstico

- Diagnóstico de hepatitis A: análisis de sangre, los marcadores virológicos del VHA, IgM-específica anti-VHA (detectables de 5 a 10 días después de la exposición al virus), detección de antígeno o detección de ácido nucleico.
- Diagnóstico de Hepatitis B: se utilizan los marcadores serológicos, se dispone del antígeno e (HBeAg), medición de la carga viral del VHB DNA, biopsia hepática
- Diagnóstico de Hepatitis C: análisis de sangre, detección de anticuerpos anti-VHC mediante un examen serológico, prueba de reacción en cadena de la polimerasa.
- Diagnostico hepatitis D: pruebas serológicas positivas para el virus, detección de los anticuerpos de HDV (IgG o IgM anti-HDV), y se confirma por la detección de RNA del virus en el suero.
- Diagnóstico de Hepatitis E: detección en la sangre de anticuerpos IgM específicos contra este virus, reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa.

## Tratamiento

- Hepatitis A: No existen tratamientos específicos para la hepatitis A. El cuerpo eliminará el virus de la enfermedad solo. En la mayoría de los casos de hepatitis A, el hígado se cura antes de los seis meses y no presenta daños duraderos.
- Hepatitis B: Tratamiento para la infección aguda de hepatitis B: Es posible que no necesites tratamiento, en casos graves se administran medicamentos antivirales. Tratamiento para la infección crónica de hepatitis B: Medicamentos antivirales, análogo nucleosídico, interferón alfa-2b, Trasplante de hígado.
- Hepatitis C: antivirales para el VHC, Trasplante de hígado, interferón alfa y ribavirina
- Hepatitis D: interferón alfa, análogos del nucleósido
- Hepatitis E: se cura sin necesidad de tratamiento. El tratamiento consiste en rehidratación y reposo. No hay un tratamiento específico para la hepatitis E.

## 3. Hepatopatía no alcohólica

### Definición:

Es una enfermedad hepática en la que los depósitos de grasa en los hepatocitos superan el 5%, sin que exista un consumo etílico que lo justifique. Esta situación puede considerarse como un factor de riesgo para el futuro desarrollo de una cirrosis hepática. Espectro clinicopatológico que comprende desde la esteatosis hepática simple hasta la cirrosis grasa establecida y que se desarrolla en individuos sin hábito alcohólico.

### Factores de riesgo

- La diabetes mellitus

- La dislipidemia
- La obesidad
- La pérdida de peso rápida
- Algunos fármacos
- El consumo de cocaína
- Errores congénitos del metabolismo
- Procedimientos quirúrgicos

### **Fisiopatología**

El incremento del flujo y de la captación hepática de ácidos grasos libres circulantes procedentes de una lipólisis periférica excesiva, todo ello como consecuencia de la resistencia a la insulina en el tejido adiposo. Otros factores que pueden contribuir al acúmulo de grasa en el hígado son el aumento de la lipogénesis hepática, la disminución de la b-oxidación mitocondrial de los AGL, así como un insuficiente incremento en la secreción hepática de triglicéridos. Aún no están bien definidos los mecanismos moleculares implicados, pero en los últimos años se ha incrementado notablemente nuestro conocimiento acerca del efecto deletéreo que ejercen sobre los hepatocitos los metabolitos derivados de los AGL, lo que ha llevado a revisar el modelo patogénico anterior y proponer una teoría patogénica alternativa denominada "teoría de la lipotoxicidad". La resistencia a la insulina tiene un papel fundamental en la patogénesis. Se define como la condición en la cual existe incapacidad de las células de determinados tejidos para metabolizar la glucosa, por lo que el cuerpo capta esto como una deficiencia neta de insulina, que estimula el páncreas para secretar y sintetizar más insulina, lo que ocasiona elevación de los niveles circulantes de la misma, lo cual indica que concentraciones de insulina normales son insuficientes para alcanzar respuestas metabólicas normales.

### **Cuadro clínico**

- En la mayoría de los casos cursa de forma subclínica
- Astenia
- Molestia en el hipocondrio derecho.
- Hepatomegalia
- Fatiga

### **Diagnóstico**

- Biopsia hepática
- USG abdominal
- TAC o Resonancia magnética para evaluar el parénquima hepático
- Estudios de laboratorio: parámetros de función hepática, como son las transaminasas, enzimas de colestasis, bilirrubina, proteínas. serologías virales para descartar un origen infeccioso.

## **Tratamiento**

- Intervención sobre el estilo de vida. Dieta saludable y la realización de una actividad física habitual.
- Tratamiento farmacológico. Vitamina E, tiazolidinedionas, pioglitazona
- Tratamiento quirúrgico.

## **4. Insuficiencia hepática aguda**

### **Definición:**

Es la pérdida de función del hígado que ocurre de forma rápida, en días o semanas, generalmente en personas sin enfermedades hepáticas preexistentes. La insuficiencia hepática aguda es menos frecuente que la insuficiencia hepática crónica, que se manifiesta de forma más lenta.

### **Factores de riesgo**

- Sobredosis de paracetamol.
- Medicamentos con receta.
- Suplementos de hierbas.
- Hepatitis y otros virus.
- Enfermedad autoinmunitaria.
- Enfermedad metabólica
- Cáncer.

### **Fisiopatología**

La fisiopatología de la IHA es compleja pero está en estrecha relación con la necrosis y/o apoptosis de los hepatocitos, inducidas por diferentes vías moleculares. El mecanismo de necrosis se caracteriza por depleción de ATP, edema cerebral, despolarización mitocondrial y ruptura de membrana celular; en cambio, en la apoptosis hay preservación del ATP con activación de caspasas, condensación de cromatina, degradación del DNA y reabsorción de los componentes celulares. La necrosis y apoptosis de los hepatocitos activa a las células de Kupffer y a la respuesta inmune innata, lo que desencadena una intensa respuesta inflamatoria sistémica que a través de diferentes mediadores humorales y celulares induce disfunción orgánica múltiple; como parte del síndrome de IHA los siguientes son fundamentales:

- Cardiovascular. Las alteraciones hemodinámicas que se presentan en la IHA se asocian a niveles elevados de interleucinas 6 y 8, insuficiencia suprarrenal, lesión endotelial, incremento en la síntesis de óxido nítrico y disfunción microcirculatoria, lo que lleva al enfermo a hipotensión arterial con un estado

hiperdinámico caracterizado por incremento del gasto cardiaco, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y una intensa vasodilatación del lecho esplácnico. La microcirculación se obstruye por microtrombos plaquetarios secundarios a la activación y consumo de plaquetas y atrapamiento de leucocitos.

- Renal. La insuficiencia renal se presenta de 30 a 70% de los enfermos con IHA. Es secundaria a hipovolemia relativa, vasodilatación, hipotensión, sepsis, coagulación intravascular diseminada, alteraciones microcirculatorias, nefrotóxicos, necrosis tubular aguda y síndrome hepatorenal.
- Coagulación. La coagulación se encuentra profundamente alterada en los enfermos con IHA. La coagulopatía se caracteriza por disminución en la síntesis hepática de los factores II, V, VII y X, disminución en los niveles de proteína C, S y antitrombina III, hipofibrinogenemia y consumo plaquetario. Es frecuente que los pacientes desarrollen coagulación intravascular diseminada, fibrinólisis primaria y en ocasiones procesos tromboticos como consecuencia de la disfunción del sistema anticoagulante natural. La relación TP/INR es uno de los marcadores más sensibles de disfunción hepática y junto con la trombocitopenia es marcador pronóstico.
- Neurológico. La encefalopatía hepática y el edema cerebral con hipertensión intracraneana son alteraciones fisiopatológicas frecuentes en la IHA. Son secundarias a acumulación de amonio, disfunción de las vías glutamínérgica, serotoninérgica y noradrenérgica centrales, síntesis de falsos neurotransmisores, activación y expresión de receptores de ácido gabaaminobutírico, alteraciones en la autorregulación y flujo sanguíneo cerebral, desbalance en el aporte y consumo cerebral de oxígeno e incremento en la glucólisis y lactato cerebral. Lo anterior se asocia a depleción de ATP, producción de radicales libres de oxígeno, disfunción mitocondrial, cambios osmóticos neuronales, inflamación cerebral y disfunción de la barrera hematoencefálica. El acúmulo de agua intersticial y el edema de los astrocitos en conjunto con alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral predisponen a incremento de la presión intracraneana que de no controlarse favorece la disminución de la presión de perfusión cerebral.
- Disfunción inmune y sepsis. La infección y la sepsis son complicaciones frecuentes en los pacientes con IHA. Son secundarias a una función alterada de los neutrófilos y células de Kupffer, hipocomplementemia, alteraciones en la opsonización, traslocación bacteriana, disfunción inmunológica, alteración en la respuesta de fase aguda y a un estado de parálisis inmunológica. Las infecciones que se presentan en estos enfermos habitualmente son polimicrobianas y en un elevado porcentaje se asocian a otros oportunistas como Candida y Aspergillus. El desarrollo de un proceso infeccioso en la IHA

precipita la encefalopatía, reduce la tasa de éxito de trasplante renal, inhibe la regeneración hepática e incrementa de manera significativa la morbimortalidad.

- Nutricional. Los enfermos con IHA presentan un estado hipercatabólico intenso caracterizado por depleción de la reserva grasa y muscular. Desde el punto de vista metabólico presentan una glicólisis acelerada, disminución en los depósitos de glucógeno y una disminución en su capacidad de gluconeogénesis y glucogenólisis, lo que predispone al desarrollo de hipoglucemia. Hay un elevado recambio muscular debido a la necesidad de aminoácidos de cadena ramificada para mantener el consumo energético, proceso en el que están involucrados una disminución de la síntesis hepática de factor de crecimiento 1 semejante a la insulina y un aumento de las hormonas catabólicas. Estas alteraciones metabólicas nutricionales se asocian a un importante desequilibrio hidroelectrolítico caracterizado por hipofosfatemia, hipocalemia e hipomagnesemia. Son frecuentes los estados carenciales en especial la deficiencia de tiamina, niacina y alteraciones en el metabolismo de la vitamina K.

### **Cuadro clínico**

- Alteración del estado mental
- Sangrado
- Púrpura
- Ictericia
- Ascitis.
- Dolor en la parte superior derecha del abdomen
- Náuseas
- Vómitos
- Sensación de malestar general
- Desorientación o confusión
- Somnolencia

### **Diagnóstico**

- Análisis de sangre.
- Pruebas de diagnóstico por imágenes: ecografía
- Biopsia hepática

### **Tratamiento**

- Medicamentos para revertir la intoxicación: sobredosis de paracetamol se usa N-acetilcisteína
- Trasplante de hígado