



Luis Alberto Ballinas Ruiz

Alexandro Alberto Torres Guillen

Resumen

Medicina Interna

5° "C"

PASIÓN POR EDUCAR

Comitán de Domínguez Chiapas a 6 de diciembre de 2024.

Patología Hepática

Generalidades hepáticas

- El hígado es el órgano más grande del organismo
- Peso de 1-1.5 Kg
- Representa de 1.5 a 2.5 % de masa corporal magra

Aporte sanguíneo

- 20% del flujo sanguíneo → Arteria hepática
- 80% es sangre rica en nutrientes que viene de la vena porta, se origina en estómago, intestino, páncreas y bazo.

Unidad funcional

- El hígado está organizado en **acinos** que reciben sangre de la arteria hepática y de la vena porta procedente en las áreas portales o porta (zona 1), que luego fluye por los sinusoides hasta las venas hepáticas terminales (zona 3). Los **hepatocitos** que están en el **area intermedia** constituyen la **zona 2**.

Macrofagos hepáticos

- Los **celulas de Kupffer** se sitúan en el interior del **espacio vascular sinusoidal** y representan el principal grupo de **macrofagos** fijos en el cuerpo. Los **celulas estrelladas** están en los **cuerpos de Disse**.

Acetaminofen → Paracetamol

Hepatocitos

- síntesis de muchas de las proteínas sericas esenciales (Albumina, proteínas transportadoras, factores de coagulación, factores hormonales y crecimiento)
- Producción de bilis y sus transportadoras (ácidos biliares, colesterol, lecitina, fosfolípidos)
- Regulación de los nutrimentos (glucosa, glucógeno, lípidos, colesterol, aminoácidos)
- Metabolismo y conjugación de los compuestos lipofílicos (bilirrubina, cationes, fármacos) para excretarlos por la bilis o la orina.

Acerca de los síntomas

- La ictericia rara vez es detectable cuando el valor de bilirrubina es $< 43 \mu\text{mol/L}$ (2.5 mg/100)
- El dolor se origina por la distensión o irritación de la capsula de Glisson

Función hepática

- Bilirrubina: $0.1 - 1.2 \text{ mg/dl}$
- Albumina: $3.5 - 5.0 \text{ g/dl}$
- Proteína total: $6.3 - 7.9 \text{ g/dl}$
- Alanina transaminasa: $7 - 55 \text{ u/L}$
- Aspartato aminotransferasa: $8 - 48 \text{ u/L}$
- Gamma-glutamil transferasa: $8 - 61 \text{ u/L}$
- Tiempo de protrombina: $9.4 - 12.5 \text{ segundos}$
- Fosfatasa alcalina: $40 - 129 \text{ u/L}$
- Lactato deshidrogenasa: $122 - 222 \text{ u/L}$

Factores de riesgo

- Alcohol
- Farmacos
- Hábitos personales
- Transfusiones antiguas o recientes de sangre y hemoderivados
- Antecedentes familiares de hepatopatía

Hepatopatía alcohólica

En México la mitad de las muertes debidas a cirrosis hepáticas se relacionan con el consumo de alcohol

Las mujeres son más susceptibles a la lesión hepática por alcohol que los hombres

Factores de riesgo

- Cantidad \rightarrow 40-80 mg/causa hígado graso
- (genero) 160 g/día por 10-20 años \rightarrow hepatitis o cirrosis
- Mujeres \rightarrow > 20 g/día
- Hepatitis C
- Genética
- Hígado graso

Tipos de Lesión

- 1) Hígado graso \rightarrow Esteatosis hepática
- 2) Hepatitis alcohólica
- 3) Cirrosis

20g-40g \rightarrow daño hepático

Betaoxidación + Metabolismo de los lípidos ácidos grasos

La cantidad y la duración del consumo de alcohol son los factores de riesgo más importantes para desarrollar hepatopatía alcohólica

- Una cerveza, 120 ml de vino o 30 ml de destilados con 80% contiene casi 12 g de etanol

Fisiopatología

• La ingestión de etanol inicia una cascada inflamatoria por su metabolismo hasta acetaldehído

• La esteatosis por la lipogénesis y ~~decrecimiento~~ ^{decrecimiento} de la oxidación de los ácidos grasos parece secundaria a los defectos del factor de transcripción regulador del esteroil y el receptor α activado por la proliferación del peroxisoma (PPAR- α)

• Endotoxina inicia un proceso patológico a través del receptor 4 similar a Toll y el TNF- α que facilita la apoptosis del hepatocito y la necrosis.

• La lesión celular y la liberación de endotoxina iniciada por el etanol también activan los vici de inmunidad innata y adaptadora que liberan citocinas proinflamatorias (TNF α) quimiocinas e inducen la proliferación de LT y LB

• La lesión del hepatocito y la regeneración alterada después del consumo de alcohol se relacionan con la activación de células esterales y producción de cológena, que son los fenómenos clave en la fibrogénesis

Receptores β \rightarrow Vasoconstricción

Receptores α \rightarrow Vasodilatación

Esteatosis

- La acumulación de grasa dentro de los hepatocitos coincide con la localización de la **deshidrogenasa alcoholica** (Principal enzima para el metabolismo del etanol)

- La característica de la hepatitis alcohólica es la lesión del hepatocito caracterizada por **degeneración, necrosis irregular, infiltrado polimorfonuclear y fibrosis en el espacio perivenular y perisinusoidal de Disse**. A menudo existen cuerpos de **Mallory-Denk**

- La hepatitis alcohólica grave se define por una función modificada de Maddrey ≥ 32 o por un puntaje de MELD (Model for End-Stage Liver Disease) igual o mayor a 21

Encefalopatía \rightarrow Asterix

Cuadro clínico

- La hepatitis alcohólica se relaciona con una amplia variedad de manifestaciones clínicas. La fiebre, nevos en araña, ictericia y dolor abdominal que simula un cuadro de abdomen agudo representan el extremo del espectro.

- Puede haber hipertensión portal, ascitis o hemorragia por varices en ausencia de cirrosis

Hipertensión portal \rightarrow Aumento de la presión en el sistema porta hepático

Acetaldehído → Compuesto tóxico del alcohol

Tratamiento

↳ Inmunosupresión

- Prednisona 40 mg x 4 semanas
- Pentoxifilina (inhibidor inespecífico de TNF) mostró mejoría en la supervivencia como tratamiento de la hepatitis alcohólica grave.
- El trasplante hepático es una indicación aceptada para el tratamiento en algunos pacientes motivados con cirrosis en etapa terminal.

Enfermedad hepática grasa no alcohólica

EHGNA (NAFLD)

- Enfermedad hepática más frecuente
- Como la gran mayoría de estas personas niega el consumo de cantidades perjudiciales de alcohol (definidas como más de una bebida al día en mujeres o de dos bebidas al día en varones)
- Relacionada a resistencia periférica a insulina y/o obesidad

1° Obesidad → Aumento de los Ácidos Grasos

2° DM2 → Aumento en la lipólisis y lipogénesis

↳ Hígado

(β-Oxidación) → Aumento de Ácidos Grasos

3° Sx Metabólico

↳ Lípidos

↳ Lipotoxicidad

↳ Radicales
O₂

Lipoproteínas

- VLDL
- HDL
- LDL

363 cap → Mañana
Harrison

Insulina → Remite la entrada de la glucosa a la célula

Tres tipos de Lesión

- 1) Esteatosis hepática
- 2) Esteatohepatitis (incrementa riesgo)
- 3) Cirrosis

Fisiopatología

La síntesis de triglicéridos por los hepatocitos rebasan los mecanismos para su deposición (degradación metabólica y exportación de lipoproteínas)

• Acumulación de triglicéridos en el interior de los hepatocitos

