

TEMA 5 Tracto digestivo y glándulas anexas

A nivel del tracto digestivo, como actúa como un todo y trata que los alimentos pasen a otra cámara cuando están preparados, cualquier alteración afecta al resto.

5.1 Trastornos motores.

%Trastornos de motilidad esofágica

En una situación normal no somos conscientes de la actividad del esófago, solo somos conscientes de él en momentos de trastorno.

Las alteraciones de motilidad esofágica suelen cursar con patologías que dan inflamación esofágica que da lugar a Odinofagia (dolor de esófago) que suele ir relacionado con la deglución, se relaciona también con una sensación de quemazón.

Otras causas que cursan también con inflamación y que afectan a la motilidad del esófago se relacionan con una musculatura rugosa y lisa.

La etapa faríngea se relaciona con la musculatura esquelética y la esofágica con la musculatura lisa.

Por tanto relacionadas con las alteraciones de musculatura rugosa que se asocian las enfermedades neurológicas: Parkinson, accidentes neurovasculares.

También encontramos alteraciones en la placa motora de la unión neuromuscular dada por intoxicación alimentaria, por ejemplo el botulismo que impide la liberación de acetilcolina en la sinapsis.

También hay trastornos que se asocian a la distrofia muscular.

Estas alteraciones de musculatura estriada se acompañan de tos intensa tras la ingesta y regurgitaciones nasales por aspiración desde el árbol respiratorio del contenido esofágico.

Alteraciones de musculatura lisa: Suelen resultar de obstrucciones del esfínter esofágico inferior (cardias) de forma que el peristaltismo que empuja el contenido del esófago al estómago se ve afectado.

Casi todos estos trastornos dan como consecuencia el reflujo gastroesofágico que resulta a su vez de un incremento de peristaltismo que se da para hacer frente a la obstrucción del esfínter.

Este incremento de peristaltismo a la larga da una pérdida del ritmo peristáltico normal de forma que se produce primero un espasmo esofágico que es el incremento de peristaltismo que conduce finalmente a la acalasia que es la pérdida de motilidad en la que se da atrofia de musculatura y se complica el proceso apareciendo divertículos esofágicos donde queda retenido el alimento.

Los síntomas son la halitosis porque el contenido se pudre y da crecimiento bacteriano.

Las alteraciones de musculatura lisa y estriada dan isofagia: dificultad para tragar y asociada o no a la disfunción se da ardor precordial.

La sensación que resulta es similar a la de una angina de pecho.

Factores que disminuyen el tono del esfínter esofágico: permiten el reflujo de contenido gástrico al esófago.

Trastornos motores de la unión gastroesofágica. Se supera el diafragma por el hiato diafragmático.

Lo que produce el reflujo gastroesofágico se puede dar por:

–Relajación del esfínter producida por diversos alimentos: Chocolate, cacao, menta, opiáceos o por cuestiones fisiológicas como embarazo o ejercicio.

Como consecuencia el contenido gástrico asciende al esófago, este contenido es de pH muy bajo.

El esófago se protege por:

–Mecanismo superficial, relacionado con la síntesis de moco con mucho

bicarbonato.

–Mecanismo epitelial: Relacionado con la integridad del epitelio esofágico

–Factor subepitelial: Relacionado con la irrigación del epitelio esofágico.

–Disminución de aclaración esofágica: Con el reflujo se da hipersialorrea que es un aumento de la secreción salival que tiene dos funciones:

–Tamponar la acidez del reflujo

–Estimular la deglución

A esto se le denomina aclaración esofágica, si esto disminuye, se producen trastornos asociados.

–Disminución de la mucosa esofágica: Debido a alteración en los mecanismos superficial, epitelial o factor subepitelial.

Los síntomas del reflujo, que son la pirosis (sensación de quemazón) se dan en posición decúbito o al inclinar el tronco, son más intensos después de las comidas y conducen a una esofagitis y un dolor torácico no cardíaco.

El problema se agrava si aparece bilis.

El paso de bilis por el esófago es más grave porque tiene función detergente que produce daños muy importantes en la mucosa y epitelio esofágico.

%Trastornos de motilidad gástrica

En general implican un retraso en el vaciamiento, que es lo que se conoce como Gastroparesia.

Puede tener consecuencias leves (náuseas) o graves (vómito).

Los trastornos que conducen a esta gastroparesia son:

–Neurológicos: Trastornos neuropáticos

–Musculares: Trastornos miopáticos

–Mixtos

En caso de trastornos neuropáticos se mantiene la motilidad pero es descortinada.

En caso de los miopáticos las ondas son coordinadas pero la amplitud es baja, de forma que no se llega a la formación de espigas y no se da el efecto propulsor.

En los mixtos se ven alterados los dos factores.

Las consecuencias pueden ser leves (náuseas) o graves (vómito)

Vómito: Se da por acción forzada e intensa de los músculos abdominales, al principio el cardias se relaja y el píloro permanece cerrado.

Los vómitos van asociados a arcadas y/o náuseas.

Arcadas: Constricciones espasmódicas de los músculos respiratorios que pueden acompañarse de contracciones abdominales y por tanto de vómito.

Náusea: Sensación asociada al vómito y a la disminución de la actividad motora gástrica, también puede asociarse a un aumento de presión duodenal y al reflujo esofágico.

El vómito está bajo control del centro del vómito situado a ambos lados de la formación reticular. Se puede dar vómito por estimulación de quimiorreceptores que estimulan el centro del vómito o por los aferentes vagales que también estimulan el centro del vómito sin intervención de los quimiorreceptores.

Los estímulos que dan descargas de los quimiorreceptores son:

–Uremia: aumento de urea en sangre

–Cetoacidosis: Aumento de glucemia en sangre

–Anestésicos generales.

Estímulos que producen el vómito a través de aferencias vagales.

–Distensión del intestino

–Irritación e inflamación de mucosa intestinal

–Etanol

Consecuencias del vómito: El vómito puntual da una sensación de malestar general, pero el vómito asociado a una gastroparesis es constante, da como consecuencia la deshidratación porque en los jugos gástricos hay cloro y sodio y otros hidrogeniones que si se pierden da una hipocloremia e hiponatremia, de forma que el riñón lo interpreta como una pérdida de sodio y para contrarrestar elimina potasio y retiene sodio y agua dando una hipopotasemia y por tanto una deshidratación y una alcalosis.

Hay más patologías no relacionadas a la gastroparesia que también cursan con náuseas, arcadas o vómitos, por tanto se ha de saber la periodicidad del vómito, la cantidad, la duración y la composición.

Si en el vómito hay bilis hay una relajación del esfínter pilórico seguramente por irritación de la mucosa duodenal.

%Trastornos de motilidad intestinal

En los periodos entre infecciones se produce en el intestino delgado, el complejo motor misitorio: peristaltismo acompañado de unas espigas por la hormona motilina que dan desplazamiento hacia el ano, su función es la de evitar que se acumulen restos de la ingesta para evitar infecciones en el intestino.

La motilidad anormal del intestino delgado puede deberse a un descenso de la motilidad o a un aumento de la motilidad.

Se da descenso en la llamada pseudoobstrucción intestinal, en la que se da un descenso de motilidad que da ondas lentas y pocas espigas, tanto en la ingesta como en el c.m.m de forma que quedan restos de la ingesta que forman sáculos colonizados por bacterias al distendirse y tienen como consecuencia el síndrome de malabsorción de nutrientes y alteraciones en el ritmo de evacuación intestinal, con alternancia de periodos de diarrea y estreñimiento (constipación)

Primaria: Sistema nervioso, muscular o mixto

Secundaria: Aparece a consecuencia de otra patología (como diabetes) o la ingesta de diferentes fármacos que inhiben al sistema nervioso entérico.

En el otro extremo tenemos la hipermotilidad intestinal que da el síndrome del colon irritable que es muy frecuente, tiene un origen multifactorial, factores de la diarrea, psicosociales (ansiedad, irritabilidad general)

Se dan tres tipos de alteraciones que confluyen:

–Hiperexcitabilidad motora: Ondas lentas con más frecuencia y más espigas.

–Hipersensibilidad a los neuropéptidos: Las bajas concentraciones de neuropéptidos gastrointestinales excita la motilidad.

–Hipersensibilidad esplácnica: Con muy poca distensión se desencadena el peristaltismo.

Se produce en consecuencia un dolor intenso abdominal, distensión de la cavidad abdominal y alteraciones del ritmo del vaciamiento intestinal alternado con diarreas y estreñimiento.

Ileo intestinal o obstrucción mecánica: Hay dos tipos:

–Simple: Por la presencia de un cuerpo que obstruye la luz intestinal, bien las paredes (simple parietal), la luz (simple intrauminal) en el exterior intestinal (simple intrínseca)

–Compromiso vascular, bien porque se produzca un estrangulamiento, bien porque se produzca un volvulo que es como un nudo, o por una invaginación.

En estos tres casos tiene compromiso vascular porque la víscera está retorcida sobre si misma, también el sistema circulatorio de la víscera, probablemente el tránsito intestinal se altera y hay poca irrigación sanguínea que da necrosis del epitelio intestinal.

Como respuesta se da la inflamación, edema, dolor y fiebre.

En el desarrollo de la obstrucción se da en general dos fases:

La primera fase es una fase compensada donde aumenta el peristaltismo para desplazamiento y para superar la zona de obstrucción.

La segunda fase es de atonía muscular: se da el agotamiento de la capacidad de contracción de la musculatura intestinal.

En la primera fase se acumulan heces y se produce hinchazón abdominal muy dolorosa y se puede producir también deshidratación porque quedan acumulados productos que dan un aumento de secreciones para intentar digerirlos de sangre a la luz, que es ineficaz ya que no hay peristaltismo, por tanto no hay desplazamiento y constantemente se da un paso de agua, Na⁺, iones bicarbonato

Este paso de agua e iones y la retención en el intestino hace que se interprete por el riñón como una situación de deshidratación por la que se retiene líquido por el riñón pero es aparente la deshidratación.

Si no se resuelve el íleo llega un momento que la zona está tan distendida que se desgarrará y pasará el contenido infectado al peritoneo dando peritonitis.

5.2 Anormalidades de la digestión y de la absorción.

Trastornos de la digestión:

%Maldigestión:

Se produce por tres orígenes:

–Gástrico: asociado a la resorción de parte del estómago por efecto patológico o parte mordido da un descenso de peso.

–Pancréatico: En el páncreas exocrino se producen enzimas que digieren proteínas y lípidos, si hay un problema en la síntesis de flujo pancreático o obstrucción que impida su liberación al intestino no se efectuará de modo óptimo la digestión de proteínas y de grasas.

–Biliar: Las sales biliares emulsionan las grasas y pueden activar las lipasas pancreáticas e hidrolizar las grasas.

Hay dos patologías asociadas:

–a causa de incapacidad de síntesis de las sales biliares: no funcionales

–Descenso de síntesis de sales biliares, en este caso puede deberse a una enfermedad hepática, a una obstrucción del conducto que lleva la bilis al duodeno o a un problema en la absorción intestinal de las sales biliares sintetizadas en el hígado.

Si no hay reabsorción, la bilis será pobre en sales biliares (circulación enterohepática alterada)

Las consecuencias de la maldigestión es la malabsorción que da desnutrición, fenómenos de carencia (pelo, uñas, piel), pérdida de peso progresiva.

Como no se digieren bien los hidratos de carbono, se favorece la fermentación en el tracto intestinal de forma que aumenta el gas que distiende la víscera dando dolor intenso en todo el tracto digestivo. Si hay afectación

en la digestión de proteínas se da una debilidad muscular, aparición de edemas, problemas endocrinos que dan un descenso en la síntesis de hormonas.

Uno de los aspectos que lleva a la maldigestión es la pancreatitis que puede ser aguda o crónica.

Se caracteriza por un dolor en el abdomen agudo acompañado de náuseas y vómitos constantes y por la presencia de amilasa pancreática en sangre y/o orina. Mayoritariamente es aguda y se produce por una obstrucción de un cálculo biliar que se sitúa en el coledoco 405 (conducto que comparte páncreas e hígado para llegar al intestino) de forma que las enzimas pancreáticas no se liberan al duodeno. También un 25–30% se debe al alcoholismo.

Los enzimas pancreáticos dependen de la tripsina activada, para activarse en forma de cascada, inhibidor específico.

Pancreatitis: Fallan los sistemas y se da una actividad de enzimas proteolíticas en cascada, el páncreas se autodigiere, se libera a sangre las enzimas, el páncreas se autodigiere, se libera a sangre las enzimas y por eso se puede detectar por análisis de orina y sangre.

También salen a sangre enzimas pancreáticas que hidrolizan las paredes de las venas sanguíneas, por eso la pancreatitis suele ir acompañada de hemorragias difusas por todo el organismo.

Como en el páncreas se está produciendo un efecto necrótico hay actividad de factores vasoactivos, por lo tanto hay vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar en toda la zona abdominal como resultado de la respuesta inflamatoria que favorece la retención de líquido y edemas pancreáticos (paso al páncreas de líquido) de forma que la víscera se distiende dando un dolor intenso y la fiebre alta por lesiones tisulares.

Complicaciones cuando es crónica: Lo más grave es el paso de difusiones, de exudados pancreáticos al peritoneo y a la cavidad pleural de forma que el pulmón se ve afectado como tejido comprometiendo la respiración.

Otra complicación es la aparición de diabetes mellitas que da la incapacidad del páncreas endocrino para sintetizar insulina.

Edema con vasodilatación que da shock circulatorio, este shock se asocia a insuficiencia miocárdica, isquemia cerebral y a disfunción renal porque constantemente el riñón intenta compensar.

%Alteraciones en las secreciones digestivas

Boca: Glándulas salivares: Da lugar a una hipersialorrea o a una asialia o hiposialorrea.

–Se da hipersialorrea fisiológica en la ingesta de ciertos alimentos, sobretodo ácidos. La patológica se da por tumor de las glándulas salivares, infecciones o por reflujo gastroesofágico que hace que se de el proceso de aclaración.

Puede darse también hipersialorrea en enfermedades neurológicas como tumores cerebrales y encefalitis.

–Se da asialia fisiológica cuando se asocia a la edad y se da un descenso patológico en enfermedades estructurales de las glándulas salivares y en trastornos psíquicos.

Estómago: Hipersecreción e hiposecreción gástrica.

–La hipersecreción se asocia a tres tipos de patologías:

–Gastritis difusa astral (inflamación de la mucosa astral)

–Úlcera péptica

–Síndrome de Zollinger-ellison

Gastritis difusa astral: Proceso que cursa con hipersecreción gástrica, puede ser aguda o crónica y responde a una inflamación de la mucosa del estómago que si es crónica puede dar lugar a una úlcera péptica.

La gastritis aguda se caracteriza por la presencia de erosiones en la mucosa gástrica de origen multifactorial como por ejemplo los traumatismos craneales que dan una hipersecreción gástrica que da erosión de la mucosa que produce una inflamación y se estimula la secreción gástrica y esto conduce a náuseas y vómitos.

Otra causa de gastritis difusa es el shock pséptico, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos inhibe la síntesis de prostaglandinas que intervienen en la protección de la mucosa frente a las secreciones gástricas y que tienen un efecto tóxico directo sobre la mucosa.

Síntomas de la gastritis difusa aguda: Ardor gástrico, malestar, náuseas y puede llegar a darse hemorragias digestivas.

En la gastritis difusa crónica, en la mucosa gástrica aparecen infiltrados de linfocitos y en las zonas de lesión de mucosa hay una colonización de *Helicobacter pylori*.

La úlcera péptica que deriva de una gastritis difusa crónica tiene relación con la dieta y el estrés, pero siempre se asocia a *H.pylori* y la administración de antibióticos y eliminación de la bacteria da la recuperación de la úlcera péptica.

Cuando se da la colonización de *H.pylori*, este atraviesa la capa de moco y entra en el epitelio gástrico. Por un lado destruye la barrera de protección frente al jugo gástrico y por su posición estimula la producción de gastrina que a su vez estimula la producción de ácido por el estómago.

Lo que refleja una úlcera péptica es un desequilibrio entre la producción de ácido del estómago y la protección frente a este ácido dada por *H.pylori*.

La destrucción de la mucosa gástrica por *H.pylori* es selectiva, normalmente se sitúa en el vértice del antro que es donde más intensa es la secreción de clorhídrico.

No todos los individuos que tienen gastritis difusa y tienen *H.pylori* desarrollan una úlcera péptica, ya que esto se relaciona con la virulencia de la cepa de *H.pylori* que tiene que ser la cepa Cag.A .

La úlcera más frecuente no es la úlcera gástrica sino la duodenal, para que se de tiene que haber habido un proceso de ulceración gástrica que da un aumento de secreción gástrica que al pasar al duodeno no puede ser tamponado y la mucosa intestinal no está preparada y se dará ulceración en la mucosa duodenal, y como hay *H.pylori* una vez dada la ulceración se coloniza por la bacteria y se habla de una úlcera péptica duodenal.

Hay una serie de factores que modulan la gravedad de la úlcera y se relacionan con:

–Factores genéticos del individuo

–Vaciamiento gástrico

–Factores psicosociales

–Factores dietéticos (café y tabaco los agrava)

Síndrome de Zollinger–ellison: cursa con hipersecreción gástrica que suele ser aguda y puede estar asociado a pancreatitis, tumores pancreáticos, tumores en células productoras de gastrina, de manera que en todos los casos se estimula la secreción de ácido por el estómago.

–Hiposecreción gástrica: En general no suele producir sintomatología, es consecuencia de una atrofia de la mucosa gástrica o bien porque a consecuencia de una úlcera gástrica se da necrosis de las células parietales que afecta a la cantidad de secreción de ácido. No suele afectar a la digestión.

Intestino

–Hipersecreción: Suele estar relacionada con diarrea. Responde a la existencia de una lesión de la mucosa o un obstáculo y para salvarlo aumenta el peristaltismo y las secreciones intestinales dando un fenómeno osmótico en los intestinos donde se da la secreción de electrolitos y agua de forma que se da un cambio de sentido del transporte y esta hipersecreción puede conducir a diarrea.

Las causas más frecuentes son enfermedades que cursan con malabsorción., enfermedades inflamatorias del intestino, obstrucciones o pseudoobstrucciones intestinales, patologías del sistema endocrino o neuronal.

Hay cinco mecanismos que dan diarrea que pueden darse a la vez o por separado:

–Presencia en la luz del intestino de solutos osmóticamente activos en una concentración superior a la normal.

–Aumento de la secreción de agua por el intestino.

–Alteraciones de la actividad motora intestinal.

–Descenso o inhibición de la absorción por transporte normal de iones en el intestino.

–Secreción a la luz intestinal de gran cantidad de moco, sangre y proteínas plasmáticas que se da en inflamación de mucosa intestinal.

El análisis de heces permite determinar si hay:

–Diarrea osmótica: heces con desequilibrio osmótico

–Diarrea secretora: Aumento de agua e iones

–Diarrea motora: Falta de consistencia de heces de composición normal

La diarrea secretora es de las más importantes porque denota patologías relacionadas con la secreción de secretagogos que estimulan la secreción intestinal.

La presencia de estos secretagogos denotan condiciones de procesos de malabsorción y mala digestión.

–Hiposecreción intestinal: no produce ningún tipo de alteración, solo que la digestión se hace más lenta, pero no hay patologías asociadas.

%Síndrome de malabsorción: Implica que hay algunos productos de la dieta que no se absorben, puede deberse a la disponibilidad de los nutrientes.

Primero hay que averiguar si los nutrientes están de forma disponible.

En el síndrome de malabsorción hay dificultad para absorber sustancias nutritivas que si que están disponibles. Se puede deber a alteraciones pancreáticas, hepáticas, de forma que no están disponibles los ácidos grasos esenciales.

En el hemograma se ve anemia, hipocalcemia, descenso de albúmina y colesterol en sangre, descenso de la actividad de la protrombina (que es un factor de coagulación asociado a la absorción de vitamina K)

A nivel de individuo se observa:

- Inflamación de la lengua
- Pérdida de peso progresiva
- Osteoporosis
- Debilidad muscular por la hipocalcemia
- Presencia de zonas pigmentadas por acumulación de melanocitos anormales.
- Distensión abdominal
- Síntomas de deshidratación
- Aparición de manchas por capilares rotos
- Diarrea
- Edemas sobretudo en las piernas

Enfermedad celiaca: Un ejemplo de enfermedad que da síndrome de malabsorción es la enfermedad celiaca que es la intolerancia al gluten (a la glutina del trigo) que aparece a los dos años de edad cuando se introduce trigo en la dieta o a los 30–40 años, lo que hace sospechar que hay dos orígenes, el primero genético y el segundo autoinmunitario.

En la enfermedad celiaca se da una inflamación de la mucosa intestinal por contacto con la glutina que tiene como consecuencia una atrofia de la mucosa que hace que las vellosidades del intestino se pierdan de forma que la superficie de absorción disminuye mucho dando estados carenciales.

Los síntomas son difíciles de diagnosticar ya que se inician con diarrea, de forma que hasta averiguar que ayuna intolerancia al gluten pasa un tiempo.

Hay predisposición genética directa.

Se producen todos los síntomas de la malabsorción.

5.3 Función hepática y hepatología

El hígado es la víscera más grande que tenemos y lleva a cabo más de 300 funciones, constituye un 2,5 % del peso corporal total, ya que se trata de la víscera más grande y consume el 25% del gasto cardíaco.

Recibe sangre por dos sistemas:

Sangre venosa que lleva por el sistema portal, desde el intestino que aporta nutrientes para la propia víscera y nutrientes para todo el sistema que el hígado tiene que repartir a diferentes rutas metabólicas.

Sangre arterial por la arteria hepática, por tanto oxigenada. El caudal de sangre es de un litro y medio de volumen de sangre por minuto.

La sangre una vez ha pasado por hígado y por los hepatocitos, drena a la vena suprahepática que recoge sangre procedente del hígado.

%Estructura hepática:

Hígado estructurado por hepatocitos que se agrupan en lobulillos o acinos encuadrados por un espacio portal donde hay fibras conjuntivas que les dan una forma hexagonal.

La sangre entra por el vértice del hexágono (el lobulillo). El punto central del acino hepático es la vena Terminal.

Sistema portal que rodea lobulillos se abre vena portohepática, arteria hepática que atraviesa sinusoides lobulillo y convergen en la vena hepática Terminal y todas las venas hepáticas convergen en la vena suprahepática.

Es de las pocas vísceras que recibe sangre venosa y arterial.

En espacio portal también hay un conducto biliar donde va la bilis sintetizada por hepatocitos y se recogerá bilis por conductillos biliares en un gran conducto que conecta con la vesícula biliar y el duodeno.

También hay capilares linfáticos que desembocan en el sistema portal. Unidad funcional espacio irrigado por cada vena portal y región Terminal de la arteria hepática.

El espacio entre hepatocitos (espacio sinusoide) está ocupado por células endoteliales, células inmunitarias específicas (células Kupffer) y células acumuladoras de grasa (células Ito). Las células Ito tienen gotas de lípidos y también encontramos vitamina A.

Desde el punto de vista fisiológico, la unidad funcional hepática, presenta estratificación de funciones, y diferenciación espacial de funciones, importante porque en lesión depende de si afecta al espacio portal y de allí al Terminal, funciones afectadas diferencian la lesión en otro sentido.

No todas las funciones se ven igualmente afectadas.

%Funciones hepáticas:

Detoxificantes: Eliminar productos que el organismo no puede utilizar, conjuntamente con el riñón. Riñón implica solubilización del producto. En el hígado, la vía de eliminación es la bilis. Si no son eliminados se acumulan en grasas o en la leche materna.

Función del hígado es transformar productos para que sean solubles y se puedan eliminar a través de la orina, si no se puede se va por la vía de la bilis, la bilis acaba en el intestino y los productos serán eliminados por las heces.

La detoxificación es diferente:

Las toxinas exógenas: Productos que no se usan para la obtención de energía ni para formaciones estructurales, son xenobióticos. Proceden de la dieta. Xenobiótico son productos poco solubles y no polares que viajan en sangre unidos a albúmina, generalmente en micelas y llegan al hígado donde realizan dos fases de transformación.

–Reacciones de fase I, deoxidación/reducción: Que hacen que el compuesto se vuelva polar e hidrosoluble.

–Reacciones fase II: Reacciones de conjugación xenobióticos más ácido

glucurónico. Reacción mediada por transferasas hepáticas y se genera producto

que en general ha perdido toxicidad, pasa a sangre y se elimina por la orina. A

veces, el producto que se genera después de la conjugación es más tóxico que el

original, sobretodo con algunos fármacos y algunas drogas como el paracetamol

que es hepatotóxico.

El alcohol es un ejemplo, se absorbe el 80% por la mucosa gástrica y el resto en el intestino delgado. La absorción es rápida y llega al hígado donde sufre dos procesos de oxidación que conducen a la producción de acetato que puede entrar en el ciclo de Krebs para formar ATP y acetil-coenzima A, o puede dar lugar a acetoldehído que genera un desequilibrio ácido-base a nivel hepático y renal.

Esto se da en la degradación del etanol y se incrementa el glicerofosfato que estimula la síntesis de triglicéridos que se acumulan en el interior del hepatocito dando lugar a Esteatosis (hígado graso)

Otro problema es la acumulación de Acetaldehído que interfiere con el grupo tiol y amino de proteínas de membranas celulares de manera que destruye la membrana del hepatocito y los sistemas transportadores situados en ella.

Hepatopatía: Se pensaba que era por la pérdida de apetito que generaba el alcohol, y por tanto la falta nutricional, pero también afecta directamente al hígado aunque la dieta sea correcta.

Toxinas endógenas: NH_3 y bilirrubina son las más importantes.

El amoníaco, NH_3 , se produce por desaminación oxidativa, está presente en el circulatorio en forma de ion amonio, NH_4 , que se encuentra en equilibrio con el grupo hidroxilo.

Tanto el amonio como el amoniaco son tóxicos celulares, especialmente importantes en el sistema nervioso central.

En condiciones normales el hígado extrae el 80–90% de amoniaco de la sangre en una reacción simple, dando lugar a glutamina y urea con consumo de ATP. La urea no es tóxica y puede salir del hígado y liberarse en el riñón, siendo el mayor componente en la orina en mamíferos.

Cualquier desequilibrio en la formación de urea, puede producir graves alteraciones del equilibrio ácido-base a nivel renal.

%Funciones metabólicas:

Almacen de vitaminas: vitamina K (para formar factores de coagulación), vitamina D que se sintetiza en la

piel, se almacena en el hígado antes de pasar vía sangre al riñón.

Catabolismo hormonal: Zona de depósito de hormona y síntesis de proteínas transportadora de corticoesteroides o de hormonas sexuales.

Sintetiza proteínas transportadoras como la albúmina (el hígado es la única víscera que la sintetiza)

Metabolismo de las proteínas: Distribuyendo los aminoácidos que proceden de la dieta para la síntesis tisular (otros tejidos) y a través de las vías gluconeogénicas.

Respuesta inmune: Células de Kupffer filtran y fagocitan complejos a

antígeno/anticuerpo que se eliminarán por la bilis, es decir, por las heces.

Los hepatocitos sintetizan elementos del complemento C3 que es responsable de la activación de la vía clásica y alternativa del complemento.

Para la evaluación de la función hepática, existen cuatro pruebas básicas:

Determinar la bilirrubina: comprobar metabolismo de la bilis que se determina en suero y en orina y tiene que predominar en plasma la forma no conjugada. Si predomina la conjugada entra en las células y se acumula en la mucosa dando una coloración verde-amarillenta: Ictericia

Enzimas séricas: Se miden las transaminasas GOT/AST las fosfatasas alcalinas GPT/ALT, no son exclusivas porque ambos tipos que son indicadores de citolisis de células hepáticas, también lo son de insuficiencia cardíaca o de infarto de miocardio o pancreatitis, esta última puede producirse por una probable reentrada de bilis en el hígado.

Hay un aumento en plasma de fosfatasas alcalinas en fases de intenso crecimiento o en el embarazo.

Proteínas séricas: hablaríamos de una hipoproteinemia en sangre, por ejemplo de la albúmina, que nos indicaría insuficiencia hepática.

Prueba de coagulación: tiempo de protrombina, se mira para ver como están los sistemas encargados de sintetizar los factores de coagulación.

%Metabolismo de bilirrubina

Pigmento de coloración amarillento, liposoluble y potencialmente tóxico porque puede inhibir la síntesis de RNA (de proteínas) e inhibir la fosforilación oxidativa.

Es más grave en el SNC donde puede dar encefalopatías, con alucinaciones, pérdida de capacidad intelectual, demencias debidas a que el hígado pierde su capacidad detoxificante.

Cuando los hematíes se han de destruir es en el sistema retículo endotelial que lisan y liberan la hemoglobina, el grupo hemo da biliverdina que se transforma en bilirrubina y pasa a sangre.

La bilirrubina viaja unida a albúmina en unión reversible y no covalente. Hay muchos productos que pueden romper esa unión y liberar la bilirrubina, como muchos fármacos.

Bilirrubina más albúmina llega al hígado, pasa por los sinusoides hepáticos, entra al hepatocito por unión de proteínas transportadoras (cuatro tipos diferentes)

En el hepatocito se une a ligandos, sobretodo Y que es previa al desplazamiento de la bilirrubina al RE del hepatocito donde se da una oxido/reducción y una conjugación para su detoxificación.

Se conjugua con ácido glucorónico volviéndose hidrosoluble y denominándose bilirrubina conjugada que pasa a la bilis mediante mecanismos transportadores los cuales pueden ser el factor limitante de la excreción de bilirrubina por el hepatocito.

Pero las ligaduras dentro del hepatocito.

La bilis va al intestino, donde las bacterias intestinales la modifican transformándola en urubilinógeno, el cual se puede excretar por las heces que es la vía mayoritaria de eliminación, una pequeña parte puede ser reabsorbida con las sales biliares y volver al hepatocito y una parte puede pasar a sangre y ser excretada por la orina dando un color amarillento intenso.

Si aumentan las sales biliares conjugada en plasma, el color de la orina se vuelve más intenso.

%Alteraciones metabólicas de la bilirrubina:

Hiperbilirrubinemia puede deberse a cuatro patologías

Aumento de la producción de bilirrubina que se da por ejemplo en las anemias hemolíticas, también donde hay eritropoyesis ineficaz que dan forma inmaduras en sangre de eritrocitos que no captan hemoglobina.

Reducción de captación o transporte en el interior del hepatocito. Asociado en general a fármacos que desplazan la albúmina y bilis, no se une al transporte del hepatocito.

Conjugación hepática deficiente: Congénita o por déficit enzimático o inhibición del sistema que conjugua encimas, se puede dar en la edad adulta, tiene una maduración lenta y los niños prematuros no suelen tener el sistema glucoronil transferasa activo: amarillos en incubadora porque tiene hiperbilirrubina (y porque no tiene grasa parda para aumentar su temperatura)

Descenso de excreción biliar de la bilirrubina conjugada porque se da una coleasteasis (formación de calculos o piedras)

En todos los casos se ha de producir una situación de ictericia al teñirse las mucosas.

%Coleastasis o litiasis biliar (piedras en la vesícula)

En general son asintomáticas, pueden ser de dos tipos:

Cálculos pigmentarios

Cálculos de colesterol (70–80% del total), y se producen por una síntesis hepática excesiva de colesterol que hace que la bilis se satura y hace que el colesterol participe en su forma cristalina.

Cálculos pigmentarios: constituidos por bilirrubina y carbonato cálcico. De tamaño muy variable desde un grano a una pelota de golf.

Cuando se expulsa la bilis hasta el duodeno el cálculo obstruye el conducto, la solución es la extirpación de la vesícula biliar.

Hay una predisposición en relación con la dieta y la obesidad, esta más relacionado con los periodos de

régimen de los obesos ya que perderá el ritmo de vaciado de la vesícula y después se producen cálculos que impiden que se vacíe la vesícula. Al haber periodos de ayuno prolongado y el ritmo de vaciamiento se altera se acumula bilis que no se elimina en el tiempo que debe, se satura y aumentan las posibilidades de formación de cálculos.

Cuando es una coleastasis sistemática el dolor es muy intenso. Y las complicaciones graves son la pancreatitis (al no liberarse las enzimas pancreáticas y se autodigiere)

También se puede obstruir la vía por parásitos, por coágulos y litiasis (en la luz)

Extrínseco: neoplasias, pancreatitis y vasculas.

Luz de espectro azul en prematuro con ictericia para que se oxide la bilirrubina.

%Tipos de lesión hepática:

Inflamación: Hepatitis

Degeneración: Los hepatocitos tienen el aspecto alterado se encuentran licuados, edematosos y se puede acumular zinc, bilis, Fe y en caso que se acumulen grasas se llama esteatosis.

Inflamación y degeneración conducen a la necrosis, más intensa cuanto más tóxico sea el agente, pueden derivar en fibrosis (en una necrosis continua) y esta cuando se cronifica lleva a un estado que se llama cirrosis (estado final de degeneración hepática)

Inflamación: Hepatitis: citosis hepática de origen inflamatorio que se pueden producir por infecciones víricas A, B, C, D, E, F: hay seis tipos diferentes, también por agresiones tóxicas, por trastornos isquémicos y por enfermedades autoinmunes.

Suele ser asintomáticas en estados iniciales, como mucho produce vómitos, diarreas y náuseas.

La A, B y C son las más frecuentes, en el mundo occidental. La A es de transmisión oro–fecal (puede dar epidemias)

La C es de transmisión sexual y parental.

La B es de transmisión sexual.

La B y C tienen capacidad para cronificarse. La A es aguda.

Inflamaciones que dura más de seis meses y tienen consecuencias estructurales para el hígado que pueden conducir a una cirrosis.

La hepatitis A es un trastorno leve que se resuelve con reposo y fármacos. En pocos casos hay necrosis generalizada.

Síntomas hepatitis

Ictericia: Cuando está en fases avanzadas.

Los fármacos pueden producir hepatitis, como el paracetamol que es tóxico para el hepatocito. Son frecuentes en gran breaña.

Los anglosajones sufren el síndrome de reyes, son el ácido acetil salicílico (no tanto en latinos o mediterraneos)

La cirrosis: Enfermedad crónica, difusa, que tiene diversas etiologías y que se define por la existencia de una triada de características necrosis, fibrosis y nódulos de regeneración.

Las causas de la necrosis son muy variadas: isquemia, aumento de radicales libres, agotamiento de cofactores.

Cirrosis: se producen en paralelo varios factores que dan muerte celular a los que se unen unas características especiales del huésped. Todos los procesos dan un aumento de la intracelular: Muerte celular.

Fibrosis: se caracteriza por acumulo en la matriz de restos celulares que da la destrucción a la vez que se estimula la producción de factores quimiotáticos los cuales atraen a la zona de inflamación a mediadores de la inflamación, estimulan la división celular de Kupffer y de células de ITO (primera fase)

Una vez la membrana extracelular está degradada se produce intentos de regeneración que afecta a los fibroblastos y células de Kupffer de manera que se estimula la síntesis de factores de crecimiento transformante (TGF beta) el cual a su vez estimula la producción de colágeno y su depósito en la matriz.

Estas fibras presentan una distribución desorganizada interrumpiendo los sinusoides hepáticos en forma de nódulos en el interior del acino hepático.

Constríñe la circulación y se produce isquemia.

Cuando se producen los nódulos cirróticos una de las consecuencias graves y que aumenta la resistencia al paso de sangre y se da la hipertensión portal.

El sistema porta hepático es un sistema de baja resistencia, porque no hay vasoconstricciones y el paso de sangre está muy facilitado. Por tanto no está preparado a un aumento de la resistencia, y se intenta compensar mediante la liberación de vasodilatadores para aumentar el flujo sanguíneo al sistema portal.

Consecuencias de la hipertensión portal: Se dan circulaciones colaterales que son vasos que se distienden y se generan inicialmente en forma de capilares y después llegan a ser varices entre el sistema porta y cava. Toda la circulación esplácnica (por el aumento del flujo o sanguíneo portal) está muy capilarizado (capilarización abdominal). Se producen distensiones en forma de hemorroides, en el rectal y varices en la pared del abdomen, y varices esofágicas por la circulación colateral, se compensa dando lugar a varices en el esófago que se pueden rasgar con facilidad dando fuertes hemorragias en el estómago.

Circulación esplácnica, una parte de ella es la portal, otra es la circulación del abdomen y caja torácica.

Interpretación a nivel sistémico: que hay hipovolemia, el riñón aumenta la retención de Na y agua. Este aumento de la retención hidrosalina hace que a nivel abdominal se empiece a acumular líquido: Ascitis, que puede ser muy grave ya que no se detecta hasta que hay más de un litro de acumulación porque no hay sintomatología.

El edema abdominal (ascitis) hace que el riñón continúe con un sobreesfuerzo y aparezca edema en las zonas inferiores.

Cuando la hipertensión portal sigue avanzando producirá en los pulmones un acumulo de líquido pleural.

Solución: Cateters que extraen el líquido. El pronóstico de la cirrosis siempre es negativo ya que causa la muerte. Al extraer líquido, aumenta el riesgo de infecciones y además el hígado tiene una disfunción y por lo

tanto peor sistema inmune y no hay factores de coagulación.

Aumentan las circulaciones colaterales y como consecuencia se da la encefalopatía que se producirá porque el NH_4 producido por bacterias intestinales no pasa al hígado por el sistema porta para detoxificarse y escapa por la circulación colateral llegando al SNC.

Otro problema asociado a la hipertensión portal es la hiperinsulinemia e intolerancia de hidratos de carbono debido a un no metabolismo de la insulina al escapar de la circulación colateral.

Manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática:

Signos neurológicos y psicológicos: Se da hipersomnia, que es un sueño constante que se acompaña de letargo, se da un estado de estupor en el que se pierde la capacidad de reacción y puede derivar en un coma.

Se suele pasar de forma seria por las tres fases.

Cambios de personalidad, signos de irritabilidad, despreocupación y desinhibición.

Déficit de atención con apatía de respuesta, deterioro intelectual, paciente incapaz de contar hacia atrás. No relacionado con hechos simples o de atarse los zapatos, habla lenta y monótona.

Y cuando hay estupor aparece perseverancia (repetir la misma cosa)

Hay alteraciones motoras, se pierde el tono extensor de brazos y piernas. Esta pérdida se acompaña de rigidez y de reflejos exagerados.