

FISIOPATOLOGÍA HEPÁTICA

FUNCIONES DEL HÍGADO

1– Función metabólica:

+ Metabolismo de los Hidratos de Carbono:

" Glucogenogénesis, almacenando la glucosa en forma de glucógeno después de comer.

" Glucogenolisis, liberando glucosa a partir de sus reservas de glucógeno durante el ayuno.

" Gluconeogénesis a partir de lactato, glicerol y aminoácidos (sobre todo Alanina).

+ Metabolismo de las grasas:

" Síntesis de LDL y HDL.

" Catabolismo de quilomicrones, IDL, LDL y HDL.

" Síntesis de colesterol (1,5 a 2 gramos diarios).

+ Metabolismo de las proteínas:

" Síntesis de las proteínas plasmáticas (albúmina, factores de coagulación, LCAT, etc).

" Metabolismo de los aa aromáticos (los ramificados van al músculo).

" Gluconeogénesis a partir de Alanina, que llega procedente del músculo.

" Síntesis de urea y glutamina a partir del amoníaco liberado en la degradación de aa.

2) Función biliar: La bilis es una mezcla de sustancias con diversas funciones:

+ Función excretora (de bilirrubina, fármacos, etc)

+ Función digestiva, mediante las sales biliares.

3) Función detoxificadora: Es capaz de transformar fármacos y tóxicos (endógenos o exógenos) de manera que les quita su actividad tóxica (eventualmente la aumenta o la cambia). Esto se realiza en el REL y es inducible por los propios sustratos. Implica dos tipos de reacciones:

– Fase I: Consiste en reacciones de hidrólisis, reducción y oxidación, por el cual se introduce en la molécula un grupo polar (p.e. $-OH$).

– Fase II: Sobre el grupo introducido anteriormente, se añade un grupo polar grande (p.e. ácido glucurónico).

Como consecuencia de ambas reacciones, el compuesto se inactiva y se hace más soluble, de manera que se puede eliminar más fácilmente por orina o bilis.

4) Función hormonal:

- Síntesis de proteínas transportadoras de hormonas (albúmina, proteína fijadora de hormonas sexuales).
- Degradación de hormonas circulantes.

5) Metabolismo de vitaminas:

- Almacenamiento
- Circulación enterohepática (p.e. vit D)
- Hidroxilación en 25 de la vitamina D, como primer paso para su activación.
- Síntesis de proteínas transportadoras.

6) Metabolismo de minerales:

- Síntesis de proteínas transportadoras
- " Transferrina para Fe.
- " Ceruloplasmina para el Cu.
- Almacén de metales, unidos a proteínas:
- " Ferritina y hemosiderina para el Fe.
- " Metalotioneína para el Zn y Cu.

7) Balance hidrosalino; mediante la síntesis de albúmina.

8) Función fagocitaria; debida a las células de Kupffer. Fagocita elementos extraños que pasen por el hígado, degrada hematíes produciendo bilirrubina, etc.

EXPLORACIÓN:

1) Exploración física:

- **Palpación.** Nos informa de:
 - " Tamaño, valorando si el borde inferior del hígado rebasa el reborde costal.
 - " Forma
 - " Superficie (ondulada, nodular)
 - " Consistencia:
 - + El hígado normal es blando
 - + El hígado cirrótico es duro

+ El hígado con tumor es pétreo

" Signo del tímpano: En la ascitis, el hígado flota en medio del líquido derramado como un cubito de hielo. Al empujar con la mano, se hunde momentáneamente, pero luego vuelve a la superficie y nos golpea la mano.

" Reflujo hepatoyugular: Al apretar en el hígado, se ingurgitan las yugulares.

– **Percusión:** Se observa matidez por debajo del reborde costal, cuando lo normal sería el timpanismo del colon.

– **Auscultación:** Se puede escuchar soplos venosos.

2) Inspección:

– **Ictericia:** Color amarillento por el acúmulo de bilirrubina. No toda ictericia es por hepatitis (tb puede darse en patología de la vía biliar y pancreática), y tampoco toda hepatitis produce ictericia.

– **Araña vascular:** Lesión cutánea que consiste en un punto rojo central que es una arteriola dilatada de la que irradia una maraña de capilares ingurgitados. Se debe a un aumento de estrógenos (por afección hepática u otras afecciones endocrinas como p.e. el hiperestrogenismo del embarazo).

– **Palmas hepáticas:** Enrojecimiento de las eminencias tenar e hipotenar por vasodilatación, atribuida también al aumento de los estrógenos.

– **Mano de predicador de Dupuytren:** Es una retracción de los tendones de la mano, típica de los alcohólicos.

– **Hematomas,** por la falta de vitamina K.

– **Ginecomastia,** por el trastorno hormonal

– **Hipertensión portal,** que produce:

" Ingurgitación de las venas abdominales (cabellera de medusa).

" Ascitis. Se puede producir también por pancreatitis, aunque nunca por patología biliar. La ascitis con cabellera de medusa es específico de la hepatopatía.

" Hemorroides

" Varices esofágicas

– **Dolor hepático.** El parénquima no está innervado. Lo que duele es la distensión brusca de la cápsula de Glisson que lo envuelve, al aumentar bruscamente su tamaño (p.e. en insuficiencia cardíaca aguda). Si el aumento de volumen es lento, la cápsula se va adaptando poco a poco y no duele (así, en grandes tumores no hay dolor).

– **Signos de malabsorción:** Pueden estar presentes tanto en hepatopatías como en patología biliar, pero son característicos de la afección pancreática.

– **Alteración neuropsíquica:** Es característica de la hepatopatía (no vía biliar ni páncreas), por el efecto sobre el cerebro de las sustancias que debería eliminar el hígado.

- **Hemorragias digestivas** (hematemesis y/o melena). Se producen p.e. al reventar una variz esofágica. Pueden darse en el páncreas, pero son más frecuentes en la hepatopatía (y nunca en la patología biliar).

3) Técnicas de imagen:

- **Radiología:** El hígado aumentado de tamaño desplaza el diafragma derecho hacia arriba, y proyecta su sombra en el abdomen.
- **Gammagrafía:** Se da un isótopo que sea captado por hepatocitos o Kupffer. De este modo podemos ver el tamaño y forma del órgano. Si hay lesiones que ocupen espacio (absesos, quistes y tumores), se verán como áreas mudas.
- **Ecografía:** Es la técnica más usada y útil, especialmente para ver si la lesión es sólida o líquida.
- **TAC y RM.**
- **Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).**
- **Arteriografía selectiva.**
- **Portografía.** Pinchamos en el bazo inyectando contraste, que marcará el calibre de la porta.
- **Laparoscopia:** Introducir en la cavidad abdominal un tubo que nos permite observar el interior. En la hipertensión portal, el ligamento redondo y falciforme que debían ser amarillos están rojizos y con vasos congestionados.
- **Punción biopsia hepática.** Obtenemos una muestra de tejido para su estudio histológico. Antes hay que comprobar el estado de la coagulación, para evitar que se desangre.

4) Pruebas funcionales y analíticas:

- **Hemograma.** El bazo dilatado (esplenomegalia) tiene además exceso de función (hiperesplenismo), por lo cual destruye en exceso las células sanguíneas (anemia, leucopenia, trombocitopenia).
- **Aumento de pigmentos biliares en orina.**
- **Hiperamonemia,** porque el hígado es incapaz de convertir el amoníaco en urea. También puede producirse porque el amonio intestinal pase directamente a la circulación general

debido a una hipertensión portal.

- **Disminución del aclaramiento de ácidos biliares.** Después de una comida grasa, se liberan los ácidos biliares que luego son reabsorbidos para la circulación enterohepática. Pero como los hepatocitos no pueden retirarlos, permanecen en la sangre y a las 2 horas de la comida están aumentados.

- **Anormalidades en la coagulación,** debida a:

" Trombocitopenia.

" Alargamiento del tiempo de protrombina por déficit de síntesis de los factores de coagulación por:

+ Hepatocito no funciona (no remite al dar vit K)

+ Falta de vitamina K (remite al darla).

Como la vida de estos factores es corta, sí informa de insuficiencias instauradas hace poco.

– **Alteración del proteinograma:**

" La curva de la albúmina está disminuía, pues los

hepatocitos no la sintetizan. Se determina mediante electrofore-sis. Puesto que la vida de la albúmina es 20 días, in-dica que la insuficiencia se estable-ció

hace al menos ese tiempo (pero no informa de insuficien-cias recien-tes).

" La curva de las gamma-globulinas está aumentada por:

+ Disfunción de las Kupffer, de manera que los antígenos digestivos no son aclarados en el hígado y pasan a la circulación general, estimulando la síntesis de anticuerpos.

+ Hipertensión portal, de manera que los antígenos no llegan al hígado, sino que pasan a la circulación general por las comunicaciones.

• **Alteraciones analíticas en la necrosis celular:** Al

destruirse hepatoci-tos, se liberan sustancias a la sangre que por tanto estarán elevadas sobre sus niveles normales:

" Aumento de transaminasas (GOT y GPT)

" Lactato deshidrogenasa.

" Hipersideremia.

Estas sustancias no aumentan en la cirrosis, puesto que aquí ya no hay necrosis.

– **Alteraciones analíticas en la insuficiencia hepática:**

" Hipoalbuminemia.

" Hipoprotrombinemia

" Hipocolesterolemia

– **Alteraciones analíticas en la colestasis:**

" Hiperbilirrubinemia conjugada

" Aumento de la fosfatasa alcalina, por aumento de su síntesis hepática. Como también puede proceder del hueso, hay que determinar isoenzimas o valorar otras enzimas que también se elevan en colestasis.

" Aumento de la gamma–glutamil transpeptidasa (esta también aumenta en alcohólicos, aunque no tengan colestasis).

" 5 nucleotidasa.

HEPATOMEGALIA:

Es el aumento del tamaño del hígado, que puede producirse por:

- Lesiones que ocupan espacio: tumores, abscesos y quistes.
- Congestión sanguínea por insuficiencia cardíaca.
- Acúmulo de bilis en la colestasis extrahepática por obstrucción de las vías biliares.
- Tejido inflamatorio.
- Tejido conjuntivo y nódulos de regeneración, en la hepatomegalia por cirrosis.
- Infiltración por células extrañas (linfomas, leucemias, focos hematopoyéticos en el hígado).
- Depósito de sustancias (glucógeno, grasa o amiloide)

ICTERICIA

Es la manifestación más importante de trastorno hepático. Consiste en una coloración amarillenta de piel y mucosas debido al aumento de la concentración de bilirrubina en la sangre por encima de 2 mg/100 ml.

Donde mejor se aprecia es en la esclerótica, porque tiene muchas fibras elásticas, que tienen especial apetencia por la bilirrubina.

Fisiología de la bilirrubina

Cuando un eritrocito muere, su hemoglobina es degradada.

HEMOGLOBINA

Grupo HEMO GLOBINA

Degradada, y sus aa

se utilizan para otras cosas.

Este proceso tiene dos orígenes:

- La mayoría procede de los hematíes envejecidos, que a los 120 días de vida son destruidos por el s.m.f. (sobre todo el bazo).
- En menor medida (10–20%) procede de la hemoglobina de los eritroblastos que mueren en la médula ósea antes de madurar.

La bilirrubina eritroblástica se llama precoz porque si damos glicina marcada:

- En la que procede de hematíes envejecidos, la bilirrubina marcada con isótopo solo aparecerá cuando empiecen a degradarse los hematíes producidos el día de la administración, es decir, 120 días después de ésta.
- En la que procede de eritroblastos, la bilirrubina marcada aparece a los pocos días.

Desde el lugar de origen, la bilirrubina pasa al plasma, donde es transportado por la albúmina. Al llegar al hígado, es captada por un receptor de membrana de los hepatocitos, y penetra en ellos por difusión facilitada.

Una vez dentro del hígado, se une a dos proteínas específicas:

- Proteína Z
- Proteína Y o ligandina.

Una vez unida, se conjuga con ácido glucurónico en el RE.

La bilirrubina conjugada es excretada a los canalículos biliares. Este paso de excreción es el más difícil, y expuesto a fracasar.

Así pues, cabe distinguir:

- Bilirrubina indirecta o no conjugada, antes de pasar por el hígado. Se llama indirecta porque requiere alcohol para reaccionar con el reactivo diazoico.
- Bilirrubina directa o conjugada, después de pasar por el hígado. Se llama directa porque reacciona directamente con el reactivo diazoico.
- Hay una tercera fracción, la bilirrubina unida a albúmina

por enlace covalente, si bien es una forma patológica que aparece en la colestasis prolongadas.

La bilirrubina conjugada va por las vías biliares hasta desembocar en el intestino. Allí es transformada por la flora en urobilinógeno, el cual sufre diversa suerte:

- Parte del urobilinógeno es reabsorbido por el intestino y pasa a la sangre, por donde:
- " Parte es recaptado por el hígado, que vuelve a excretarlo a la bilis (circulación enterohepática).
- " Parte es eliminado por el riñón en la orina.
- Parte del urobilinógeno permanece en el intestino, donde es convertido en ESTERCOBILINÓGENO, que es eliminado en las heces (a las que da su color)

CLASIFICACIÓN DE LAS ICTERICIAS:

1) Por el tipo de bilirrubina aumentada:

- Hiperbilirrubinemia no conjugada
- Hiperbilirrubinemia conjugada

2) Clasificación fisiopatológica

A.- Aumento de la producción de bilirrubina:

- Anemias hemolíticas, por exceso de destrucción de hematíes dentro de la circulación.
- Eritropoyesis ineficaz, por la que mueren muchos eritro- blastos antes de madurar.

B.- Trastono de la captación por el hepatocito: ^ no conjugada

- Ausencia de albúmina para transportar la bilirrubina.
 - Enfermedad de Gilbert. Falla el transportador hepático de bilirrubina, de manera que ésta no puede ser captada por el hepatocito. La BQ hepática es normal.
- Se agrava con ejercicio y con rifampicina.
- Hepatopatías difusas, en que no hay suficientes hepatocitos sanos como para retirar del plasma la suficiente cantidad.

C.- Defecto en la conjugación: Aumenta la no conjugada

- Enfermedad de Crigler–Najjar. Es la única que afecta al recién nacido. Se produce por defecto en la glucuronil transferasa. El defecto puede ser:
 - " Parcial (tipo I), y entonces puede vivir
 - " Completo (tipo II). Los niños nacen muyictéricos y mueren.
- Estrógenos inhiben la glucuronil transferasa. Por tanto, hay defecto de conjugación en las situaciones en que aumentan los estrógenos (p.e. embarazo y lactancia).
- Hepatopatías difusas, en que no hay suficientes hepatocitos sanos para conjugarse suficiente.

D.- Trastornos en la eliminación: La bilirrubina conjugada, que no puede eliminarse por el polo biliar, se elimina por el polo vascular, y pasa a la sangre.

- Enfermedad de Rotor
- Enfermedad de Dubin–Jonhson. Esta y la anterior son enf. congénitas raras, en las que la BQ y la ECO son normales, y no se ven vías biliares dilatadas.
- Hepatopatías difusas.

E.- Fallo en la conducción de las vías biliares (COLESTASIS): La colestasis la detención en la circulación de la bilis. Cuando queda detenida en las vías biliares, la bilirrubina conjugada regurgita a la sangre a través de los hepatocitos o de los espacios intercelulares de los canalículos.

Además de la ictericia, conlleva el problema de la infección, pues la bilis les gusta mucho a algunos gérmenes. Puede ser:

* Intrahepática:

- Problema hepatocelular (visto)
- Problema en excreción (visto)
- Problema de conducción propiamente:
 - " Compresión canalículos por tumor.
 - " Lesión del conducto biliar excretor.
 - " Lesión autoinmune (cirrosis biliar primaria).
- * Extrahepática:
 - Proceso benigno:
 - " Litiasis
 - " Pancreatitis
 - " Quistes
 - " Parásitos
 - " Inflamación (colangitis)
 - " Hemobilia: coágulo dentro del colédoco, tras una hemorragia biliar.
 - " Tumor benigno (raro)
 - Proceso maligno:
 - " Cancer periampular (en cabeza de páncreas, en la propia ampolla de Vater > ampuloma, etc)
 - " Cáncer en la bifurcación
 - " Cáncer de vesícula
 - " Compresión por ganglio metastásico

3) Clasificación clínica:

- **Ictericia hemolítica o prehepática.** El aumento de bilirrubina se produce antes de su paso por el hígado. Por tanto, es equivalente:
 - " Con la hiperbilirrubinemia no conjugada.
 - " Con la ictericia por aumento de bilirrubina de (3)
- **Ictericia hepática o hepatocelular:** El problema se encuentra en el hepatocito, que no puede metabolizar la

bilirrubina (fallo en la captación, conjugación o eliminación). Se identifica con:

" Hiperbilirrubinemia conjugada y no conjugada

" Mecanismos B, C y D de la clasificación (3)

– **Ictericia posthepática u obstructiva:** Se da una detención del flujo biliar una vez ha salido del hepatocito (aunque la detención puede ser dentro del propio hígado). Se corresponde con:

" Hiperbilirrubinemia conjugada

" Mecanismo E de la clasificación (3).

MANIFESTACIONES DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA

Además de la ictericia, se producen:

– Aumento de bilirrubina en sangre (conjugada o no)

– Presencia de bilirrubina en orina, a la que tiñe de oscuro (coluria). Esto solo se produce con la conjugada, que es soluble y la que se puede filtrar.

– Color de las heces (o lo que es lo mismo, cantidad de estercobilinógeno en ellas):

" Heces coloreadas (pleiocrómicas), cuando aumenta la cantidad de bilirrubina que se vierte al intestino. Sucede cuando hay exceso de producción.

" Heces hipocoloreadas, cuando la cantidad que se vierte a intestino está disminuida, como ocurre en la hepatocelular y la obstructiva.

– Urobilinógeno en orina:

" Aumenta cuando:

+ Se vierte mucha bilirrubina al intestino y por tanto se reabsorbe mucho. En los excesos de producción de bilirrubina.

+ El hígado no es capaz de captarlo, y todo se va al riñón.

" Disminuye cuando:

+ La cantidad que se vierte al intestino es pequeña, y por tanto se reabsorbe poco urobilinógeno.

	Hemolítica	Hepatocelular	Obstructiva
Aspecto orina	Normal	Colúrica	Colúrica
Bilirrubina en orina	NO	SI	SI
Urobilinógeno en orina	Aumentada	Variable	Ausente
Color heces	Pleiocrómicas	Hipocólicas	Hipocólicas/acólicas
Bilirrubina en suero	No conjugada	Ambas	Conjugada

DIAGNÓSTICO:

HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA

Determinación de:

" Hematíes

" Reticulocitos

" Sideremia

" LDH

" Vida media del hematíe

" Anemia " Anemia

" Reticulocitosis " Aumento sideremia

" Aumento sideremia " Vida media normal

" Aumento LDH

" Menor vida media

HEMÓLISIS ERITROPOYESIS

INEFICAZ

HIPERBILIRRUBINEMIA CONJUGADA

Determinación de:

" Fosfatasa alcalina

" Gamma-glutamyl-transpeptidasa

Valores normales Valores aumentados

Enfermedad de Enfermedad COLESTASIS

Dubin-Johnson de Rotor Uso de:

" Ecografía

" TAC

Dilatación No vía biliar dilata-ción

Cirujía CRE o CT Biopsia CRE

CONSECUENCIAS DE LA ICTERICIA:

- Cálculos de bilirrubina en vía biliar
- Trastornos neurológicos por depósito de bilirrubina en los núcleos grises de la base del encéfalo (kernícterus). Sobre todo en niños porque:

" Tienen hiperbilirrubinemia muy intensa (más de 20 mg/100 ml)

" Hígado inmaduro que no puede conjugar y eliminar el exceso

" Menos albúmina y menos afinidad por bilirrubina,

" BHE más permeable.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA

En sentido estricto, el hígado sería insuficiente cuando fuera incapaz de realizar cualquiera de sus funciones, pero en general se considera insuficiencia hepática cuando fallan todas ellas en conjunto.

MECANISMOS Y CAUSAS:

- **Lesión focal.** Solo producen insuficiencia cuando son muy extensas. Son, p.e:

" Granulomas

" Infiltración tumoral

- **Agresión difusa:**

+ De acción directa:

" Anoxia por insuficiencia cardíaca, shock, etc. Suele afectar a zona centrolobulillar, que es la peor irrigada. La Enfermedad de Budd–Chiari es la congestión centrolobulillar con necrosis.

" Virus citopáticos.

" Tóxicos (alcohol, micotoxinas, fármacos). Muchos, como el tetracloruro de carbono, actúan mediante la generación de radicales libres.

" Galactosemia

" Esteatosis de la embarazada.

" Depósito en exceso de Cu (Enf.de Wilson)

" Depósito en exceso de Fe (Hemocromatosis). En c.n. el Fe en exceso de la dieta se queda en el enterocito, y se elimina al descamarse este. En la hemocromatosis, no existe esta retención, y el exceso de hierro se acumula en hígado (hepatitis), páncreas (diabetes) y piel (color bronceado), donde produce daño por producción de radicales libres. Se trata con sangrías periódicas, por lo cual no suele manifestarse en la mujer hasta pasada la menopausia (pues la menstruación es una sangría fisiológica).

+ De acción indirecta inmunológica:

" Hepatopatías difusas autoinmunes.

" Infecciones virales, que producen antígenos nuevos en la membrana del hepatocito.

" Fármacos haptenos, que se unen a proteínas de membrana formando antígenos completos que desencadenan la respuesta autoinmune.

– **Desestructuración de la arquitectura hepática.** En la cirrosis, fibrosis y nódulos de regeneración, se produce una regeneración alterada del parénquima hepático, alterándose la relación hepatocito/vasos lo cual produce una alteración funcional.

CONSECUENCIAS:

Como el hígado tiene tantas funciones, una insuficiencia hepática produce muchas alteraciones que afectan a todo el cuerpo.

1) Trastorno de la función metabólica:

– Hidratos de carbono:

+ Hiperglucemia: El hígado es incapaz de captar y metabolizar el exceso de glucosa. Hay además un resistencia a la insulina de origen desconocido.

Además, en la cirrosis con hipertensión portal la glucosa ingerida se "escapa" del hígado por las comunicaciones de la porta.

+ Hipoglucemia: Se debe a la incapacidad del hígado para almacenar, sintetizar y liberar glucosa (glucogenogénesis, gluconeogénesis, glucogenolisis).

– Lípidos:

+ Déficit de LCAT > No se esterifica el colesterol sanguíneo, de modo que las lipoproteínas tienen más colesterol libre del debido. Éste colesterol:

– Se deposita en membrana de hematíes, aumentando la relación colesterol/fosfolípidos y alterando su equilibrio. El hematí toma la forma de acantocito o dianocito y se acorta su vida media >Anemia hemolítica

– Se deposita en plaquetas, alterando su función (trombopatía).

+ No síntesis de colesterol. Hay hipocolesterolemia.

+ El intestino produce ácidos grasos de cadena corta, que normalmente son degradados por el hígado. Si este falla, aumentan los niveles de estos ácidos.

– Proteínas:

+ El hígado sintetiza urea a partir de bicarbonato y amoníaco. La insuficiencia hepática hace que:

" Aumente la concentración de amoníaco, lo cual afecta al cerebro (encefalopatía hepática).

" Aumenta la concentración de bicarbonato, lo cual produce alcalosis metabólica.

" Disminuye la uremia.

+ Aumento en sangre de los aminoácidos aromáticos, puesto que el hígado insuficiente no los capta. Pueden intervenir en la encefalopatía diabética.

+ Hipoalbuminemia > Edemas

+ No factores de coagulación > Diátesis hemorrágica

2) Función biliar (v. más adelante)

3) Biotransformación:

– Intolerancia a fármacos que deberían ser metabolizados en el hígado.

– **Fetor hepático:** Es un olor peculiar del aliento difícil de describir (tierra mojada, cadáver, rata). Se atribuye a la presencia en el aire espirado de mercaptanos del intestino, que el hígado insuficiente no ha inactivado.

– **Régimen circulatorio hipercinético**, con aumento del gasto cardíaco y aumento de la presión diferencial. Se debe a:

+ Hígado insuficiente no degrada sustancias vasoactivas producidas en focos (histamina, bradicinina, VIP, etc), que pasan a la circulación general produciendo vasodilatación periférica y apertura de "shunts" a-v.

+ Endotoxina de Gram – es absorbida en intestino, pero el hígado no la inactiva y pasa a la circulación, donde induce la síntesis de NO.

4) Metabolismo de hormonas:

– Retraso en el crecimiento, pues no puede sintetizar somatomedinas por estímulo de GH.

– Aumento de estrógenos, que se debe a:

" Defecto de degradación hepática de estrógenos

" Aumento de síntesis de estrona y estradiol en los tejidos al disponer de más sustrato (testosterona no aclarada)

El exceso de estrógenos produce:

" Ginecomastia

" Caída del vello.

" Arañas vasculares

" Eritema palmar

[las dos últimas se atribuyen a los estrógenos porque se ha visto que en embarazo también se producen, aunque quizá se deben a sustancias vasoactivas]

5) Metabolismo de vitaminas:

- La vitamina D no es hidroxilada, de modo que falla el primer paso para su conversión en metabolito activo.
- Falta el transportador de vitamina A, de modo que esta no puede ser movilizada de los depósitos hepáticos.

6) Función fagocítica:

- Hipergammaglobulinemia
- Kupffer no aclaran productos promotores de la coagulación, de modo que puede producirse una CID.

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Es un cuadro que se produce ante casos de insuficiencia hepática grave. Se produce por un aumento de sustancias tóxicas en la sangre debido a dos mecanismos:

- El hígado insuficiente no los aclara.
- Debido a la hipertensión portal, la sangre con tóxicos absorbidos del intestino se va a la circulación general por las anastomosis, escapando así del metabolismo hepático (por eso se suele decir también "encefalopatía porto-sistémica").

Se trata de un cuadro neurológico producido por la acción de las sustancias aumentadas sobre las neuronas. El trastorno es funcional (no se observan lesiones).

- **Tóxicos de origen intestinal:** Son tóxicos generados por las bacterias intestinales al actuar sobre el contenido intestinal, que pasan a la sangre y no son aclarados por el hígado. Los candidatos son:

" Ácidos grasos de cadena corta.

" Mercaptanos, procedentes de la degradación de metionina.

" Fenol

" Aminoácidos aromáticos.

" Amoníaco, procedente de la degradación de proteínas y urea. Su papel parece demostrado por:

- + En encefalopatía diabética aumentan los niveles de amoníaco en sangre.
- + También aumenta la concentración de glutamina, que resulta de la detoxificación del amoníaco en el SNC.
- + Su administración a animales produce cuadro similar al humano.
- + Un aumento de proteínas en el intestino (por dieta rica en ellas o hemorragia digestiva) es factor desencadenante.

El mecanismo de acción no está claro. Parece ser que al combinarse con el ácido alfa-cetoglutarico para dar Ac.Glutámico, "secuestra" este ácido del ciclo de Krebs e interfiere con la producción de energía.

- **Anormalidad en los neurotransmisores:**

- + Producción de neurotransmisores falsos. El cerebro incorpora los aa por un sistema transportador común

para

los aa ramificados (retirados por el músculo) y los aromáticos (retirados por el hígado). Al fallar el hígado, aumenta mucho la proporción de aa aromáticos (Tyr y Phe) en la sangre, de modo que son estos los que entran principalmente en el cerebro. Esto produce:

" La Phe compite con la Tyr por la Tyr-hidroxilasa, de modo que interfiere en la síntesis de dopamina y NA.

" El exceso de Tyr y Phe se va por otras vías metabólicas, originando falsos neurotransmisores (feniletanolamina y octopamina).

+ Producción en exceso de neurotransmisores normales inhibidores (GABA procedente del intestino y sustancias benzodiazepínicas endógenas de origen desconocido). Estas sustancias irían por sangre hasta el cerebro, atravesando BHE. Tanto en pacientes como animales, están elevados los niveles de estas sustancias y de sus receptores.

+ Aumento de serotonina, debido a:

" Es aa aromático

" Es transportado por albúmina. En la insuficiencia, hay poca albúmina, de modo que hay mucha fracción libre

MANIFESTACIONES:

– **Neurológica:**

+ Aleteo palmar o asterixis: Al extender los brazos, aparecen sacudidas arrítmicas, que aparecen con más frecuencia al cerrar los ojos.

+ Hipertonía muscular.

+ Signo de Babinski

+ Apraxia construccional (incapacidad para copiar dibujos sencillos).

+ Trastornos del habla y la escritura.

– **Sueño y manifestación mental:**

+ Se invierte el ritmo del sueño (somnia diurna e insomnio nocturno).

+ Alteración conducta (apatía, agitación, desorientación tiempo y espacio).

+ Estupor progresivo que lleva al coma.

– **EEG:**

+ Se observan ondas theta y delta, que son lentas y de voltaje alto.

- **Fetor hepático**, al exhalarse las sustancias aumentadas.

Estas manifestaciones aparecen en cuatro fases:

- Fase I:

Alteración del estado de ánimo (euforia o depresión)

Trastorno del habla

Trastornos del sueño (duermen de día y despiertos de noche)

Aleteo palmar

- Fase II:

Somnolencia

Alteración del comportamiento. Se olvidan donde están.

Aleteo palmar evidente.

- Fase III:

Coma ligero. Solo responde a estímulos dolorosos.

Aleteo palmar conservado.

- Fase IV:

Coma profundo.

Desaparece el aleteo.

TRATAMIENTO

- Eliminar la ingesta de proteínas
- Antibióticos que maten la flora intestinal (neomicina, paramomicina)
- Disacáridos laxantes
- Enemas para limpiar.

HIPERTENSIÓN PORTAL

FISIOLOGÍA

La porta recoge la sangre de las vísceras abdominales, que lleva hasta el hígado. Después de recorrer los sinusoides hepáticos, la sangre se incorpora a la vena cava a través de las venas suprahepáticas.

En c.n, la presión en la vena es de 10–15 cc de suero salino.

En c.n, recibe un flujo de 1400 cc/min, lo cual supone un 20% del gasto cardíaco. De este flujo:

" el 30% corresponde a las arterias hepáticas

" el 70% corresponde a la porta.

EXPLORACIÓN:

– Ecografía abdominal y TAC, para ver la dilatación de la vena porta (signo indirecto de su presión).

– Radiografía del sistema portal después de introducir contraste.

– Medición de la presión en la vena esplénica:

+ Pinchar en el bazo con una aguja conectada a un manómetro. La presión obtenida en la pulpa esplénica equivale a la portal.

– Medición de la presión en la porta:

+ Accediendo directamente a ella por laparotomía.

+ Introduciendo catéter por la vena umbilical, en los casos (poco frecuentes) en que esta permanece permeable.

+ Por vía transhepática, pinchando en el hígado y dirigiendo la aguja mediante ECO hacia la porta.

– Medición de la presión en el senoide:

+ Catéter introducido en una vena del brazo, que siguiendo la aurícula derecha y la vena cava hasta entrar en las suprahepáticas. En este momento seguimos introduciendo hasta que el catéter quede detenido: aquí tomaremos la presión sinusoidal.

– Medición de la presión en la suprahepática:

+ Lo mismo que la anterior, pero con el cateter libre.

Según los resultados de estas pruebas, podemos saber la localización del obstáculo:

	Ascitis	Presión por-tal	Presión supra-hepá-tica enclavada	Presión suprahe-pática libre
Prehepática	Rara	Alta	Normal	Normal
Presinusoidal	Rara	Alta	Normal	Normal
Postsinusoidal	Frecuente	Alta	Alta	Normal
Posthepática	Frecuente	Alta	Alta	Alta

MECANISMOS

1) Aumento del flujo:

- Enfermedad de Rendu–Osler (hereditaria dominante). Se producen pequeños angiomas (tumoraciones rojas en la piel), sobre todo en la unión cutáneo–mucosa (labios). En las vísceras, esto produce hiperaflujo.
- Formación de fístulas a–v, por Qx, traumatismo, etc.

2) Aumento de la resistencia:

a) Bloqueo prehepático:

- Trombosis de la porta, que se da en los bebés después de una flebitis por infección en el ombligo.
- Hipoplasia portal congénita.
- Cavernoma (congénito). La porta está llena de divertículos y ramificaciones.
- Tumor que comprime la porta.
- Pancreatitis, que afecta a la vena esplénica en su recorrido intrapancreático.
- Cirrosis después de hepatitis B y C, que origina un hepatoma, que se complica con trombosis de la porta y suprahepáticas.

b) Bloqueo intrahepático presinusoidal: Es el bloqueo en las ramas de la porta que van por los espacios porta, es decir, antes de que desemboquen en los sinusoides.

- Esquistosomiasis
- Hipertensión portal idiopática
- Intoxicaciones (arsénico, cloruro de vinilo,

aziotoprina), que producen obstrucciones.

- Transformación nodular durante la cirrosis, que puede comprimir los espacios porta.
- Granulomas en el espacio porta.

c) Bloqueo sinusoidal y postsinusoidal:

- Hepatitis alcohólica.
- Cirrosis hepática (es la más frecuente). Esta actúa:

" Fibrosis y nódulos engloban y comprimen vasos

" Esclerosis de las venas centrolobulillares, que estrecha su luz.

" Hepatocitos hipertrofiados y colágeno depositado en los espacios de Disse, que comprime sinusoide.

d) Bloqueo posthepático:

- Síndrome de Budd–Chiari (obstrucción de las suprahepáticas). Esta obstrucción es más frecuente en

mujeres que toman antiovulatorios orales.

- Insuficiencia cardíaca derecha, que eleva la presión en la cava. Puede estar desencadenada p.e. por una pericarditis.
- Policitemia vera, que aumenta la viscosidad.
- Hipernefroma > Trombosis de las suprahepáticas.

CONSECUENCIAS:

1) Esplenomegalia:

- + Como la vena esplénica y tributaria de la porta, está dificultado el drenaje del bazo, que se llena de sangre y aumenta de volumen (esplenomegalia fibrocongestiva).
- + El bazo agrandado secuestra un mayor número de células sanguíneas, que destruye originando una pancitopenia (anemia, trombocitopenia, leucopenia). Este aumento funcional se llama hiperesplenismo.

2) Desarrollo de circulación colateral: La sangre estancada se escapa por las comunicaciones de la porta con la circulación general, lo cual produce:

- + Varices esofágicas, al ingurgitarse las venas esofágicas inferiores.
- + Gastropatía congestiva de la hipertensión portal, que puede originar también hemorragias digestivas.
- + Hemorroides
- + Ingurgitación de las venas superficiales del abdomen y de la umbilical cuando ésta es permeable.

Todo ello tiene consecuencias negativas:

- + Las venas ingurgitadas pueden reventar, originando hemorragias que en el esófago son graves. Antes, quien sufría hemorragias esofágicas no sobrevivía más de dos años después de la primera.
- + Efecto shunt. Sustancias que deberían pasar por el hígado, pasan directamente al circuito general:
- " Tóxicos no neutralizados producen la encefalopatía hepática.
- " Hiperglucemia exagerada tras las comidas.
- " Sustancias vasoactivas intestinales.

3) Ascitis: La ascitis (= derrame peritoneal) no se produce por las causas generales de edema. Sólo se produce cuando, a estas causas, se añade una hipertensión portal que aumenta la presión hidrostática en los capilares del territorio portal (por otra parte, la hipertensión por sí sola tampoco produce ascitis). Los factores que se unen a la hipertensión portal para producir ascitis son:

- Hipoalbuminemia, consecuencia de una insuficiencia hepatocelular (que puede tener que ver o no con la causa de la hipertensión). Baja la presión oncótica.

- Aumento de la linfa hepática. La hipertensión en los sinusoides hace que el plasma se filtra por el espacio de Disse y sea recogido por los linfáticos. Cuando se supera la capacidad de drenaje del linfático, el líquido pasa al peritoneo atravesando la cápsula de Glisson.
- Retención de Na⁺ y agua por el riñón. La porta retiene gran cantidad de sangre, con lo que se reduce el flujo al riñón. Este pone en marcha sus mecanismos para retener Na⁺ y agua (HAD, renina, aldosterona). No se consigue normalizar el volumen, pues el líquido retenido se va a la ascitis.

FISIOPATOLOGÍA BILIAR

FISIOLÓGIA:

La bilis producida por el hígado sale de este por el conducto hepático y se vierte al duodeno. En los periodos interdigestivos, la bilis se almacena en la vesícula biliar, que desemboca mediante el conducto cístico. La unión del cístico y el hepático origina el colédoco, que desemboca en el duodeno por la ampolla de Vater (que tiene el esfínter de Oddi). Esta porción terminal del colédoco está englobada en la cabeza del páncreas, que puede tener una desembocadura común con el colédoco.

La vesícula tiene una capacidad de 40 ml, pero su capacidad de reserva es grande, debido a que puede reabsorber agua y electrolitos, concentrando hasta 10 veces la bilis. Al comer, el contacto con un quimo rico en grasa estimula la liberación de colecistoquinina, que estimula la liberación de la bilis.

La bilis se compone de:

- Agua (82%), con misma composición de electrolitos que EEC
- Ácidos biliares primarios (cólico y quenodesoxicólico)
- Fosfolípidos.
- Colesterol.
- Bilirrubina y otros productos de excreción.

Metabolismo ácidos biliares:

- La bilis contiene ácidos biliares primarios (ác.cólico y quenodesoxicólico), que facilitan la digestión emulsionando las grasas.
- Al llegar al íleon terminal, se reabsorben casi todos los ác.biliares primarios.
- Los pocos que llegan al colon, son transformados por las bacterias en ácidos biliares secundarios (ác.litocólico y deoxicólico).

EXPLORACIÓN:

- **Palpación:** La vesícula se proyecta sobre un punto . Lo normal es que no se palpe ni el hígado ni la vesícula.
- + Signo de Courvoisier–Terrier > Se palpan tanto el hígado como la vesícula. Casi seguro producido por tumor.

+ Signo de Murphy > Al presionar en este punto, hay dolor y puede llegar a tocarse la vesícula, agrandada por la inflamación.

+ Solo hepatomegalia > Colestasis extrahepática.

– **Radiológicos:**

+ Radiografía simple: Se puede apreciar:

" Cálculos biliares.

" Gas en la vesícula (aerobilia)

+ Radiografía con contraste:

– **Isótopos:** Se administra un compuesto marcado con isótopos, que debe ser eliminado por vía biliar. Esto permite obtener imagen de la vías biliares. Útil sobre todo para la colecistitis aguda, en que vemos como el isótopo llega al duodeno pero no pasa por la vesícula.

– **ECO y TAC**, muy útiles para ver cálculos y dilatación de vías biliares intra y extrahepáticas.

– **Laparoscopia.**

– **Pruebas funcionales:** Informan de la permeabilidad de las vías biliares. Son las pruebas de colestasis (vistas)

LITIASIS

Una causa frecuente de obstrucción es la litiasis. Por encima de los 40 años, el 20% de las mujeres tienen cálculos (algo menos en los hombres). Y este porcentaje aumenta con la edad. Las piedras pueden formarse en cualquier punto de la vía biliar:

– Colecistolitiasis > En vesícula.

– Colelitiasis > En vía biliar.

– Coledocolitiasis > En colédoco.

Estos cálculos pueden ser de dos tipos:

– **Cálculos pigmentarios** (25%) Se componen de bilirrubina, que precipita en la bilis en forma de cristales. Estos cristales de bilirrubina se acompañan de sales de Calcio, de modo que son radioopacos (los de colesterol no se ven en Rx). Causas:

+ Su concentración es muy alta por un exceso de producción (p.e. hemólisis patológica)

+ Si hay infección bacteriana en la vía biliar. Las bacterias producen una glucuronidasa que desconjuga la bilirrubina conjugada, con lo cual se hace poco soluble y precipita.

– **Cálculos de colesterol:** La litogénesis tiene varias etapas sucesivas:

+ Química, en la que la bilis se sobresatura de colesterol no soluble.

+ Físicoquímica, en la que se agregan vesículas con

colesterol no soluble y precipitan formando cristales. Frecuentemente precipita sobre mucoproteínas.

+ Crecimiento, en la que se van añadiendo nuevas capas.

En la formación intervienen varios mecanismos:

+ Bilis litogénica por contener colesterol no disuelto. El colesterol está solubilizado mediante 2 mecanismos:

" Contenido dentro de las micelas formadas por

fosfolípidos y sales biliares.

" Formando vesículas con la estructura de mb celular formadas por lecitina y colesterol.

Cuando hay un exceso de colesterol respecto a los fosfolípidos, lecitina y sales biliares necesarios para solubilizarlo, la bilis es litogénica. Esto ocurre:

" Exceso de síntesis hepática de colesterol (p.e. en obesos).

" Defecto de sales biliares, debido a que no hay recirculación enterohepática:

por resección del íleon

por malabsorción

+ Predominio de factores "promotores" de la nucleación del colesterol sobre los factores "inhibidores". Estos factores son proteínas, glicoproteínas, bilirrubinato cálcico, etc, todos más conocidos.

+ Participación de la vesícula biliar:

" Aporta materiales como la mucina o células descamadas, que sirven como núcleo para la precipitación de colesterol.

" Si no se vacía a velocidad normal (en ayuno o nutrición parenteral), el estasis favorece la precipitación.

MANIFESTACIONES:

1) Dolor biliar: Se produce por la distensión brusca de las paredes biliares. El cólico hepático SIEMPRE cursa con dolor (no son cólicos trastornos que no duelan), un dolor muy intenso e inolvidable (no es cólico algo que duela poco). Sus características son:

" Localización: Epigastrio e hipocondrio derecho.

" Irradiación: Hacia la derecha y arriba, a la espalda y el hombro derechos.

" Carácter: Constrictivo.

" Tiempo: Aparece de forma súbita, pero es continuo, cesando al cabo de horas o días (el nombre de cólico

hepático es inadecuado).

" Se desencadena por una comida rica en grasa

" Signos acompañantes:

+ Náuseas y vómitos (no les importa; lo que más importa al paciente es el tremendo dolor).

+ Orina colúrica y subictericia en los días siguientes, debido al reflujo de bilirrubina durante la obstrucción.

[Si el cálculo se impacta en el colédoco, el dolor es central e irradiado a la espalda. Suele producir pancreatit-is, que se detecta por un aumento de la amilasa]

2) Dolor por irritación peritoneal: Es agudo, constante y bien localizado en el hipocondrio derecho. Se produce por la irritación del peritoneo adyacente a una vesícula inflamada (colecistitis). Se acompaña de contractura del músculo abdominal y se intensifica con la palpación.

3) Ictericia y colestasis.

4) Vesícula palpable: Cuando la vesícula está agrandada, se la puede palpar en su punto de proyección. Esta agrandada cuando:

" Obstrucción del cístico, con lo que la vesícula se llena de bilis y pus.

" Obstrucción del colédoco, con lo que la vesícula e hígado se llenan de bilis (signo de Courvoisier-Terrier, patognomónico de tumor de vía biliar)

" Carcinoma de vesícula, palpándose una masa dura y de superficie irregular.

[Para que la vesícula se dilate, es preciso que sus paredes sean flexibles. En el caso de la litiasis, el cálculo induce una inflamación crónica con fibrosis, que impide la elasticidad de la vesícula. Por tanto, la colestasis por cálculos no suele producir una vesícula palpable (ley de Courvoisier-Terrier).]

COLESTASIS

Es la detención del flujo biliar, con la regurgitación de sus componentes a la sangre. Las CAUSAS son:

– **Colestasis extrahepática:** Es la obstrucción del conducto hepático o el colédoco. Pueden ser causas:

" Intraluminales, p.e. cálculos procedentes de la vesícula.

" Parietales, p.e. tumores y cicatrices retráctiles

" Extraparietales, p.e. cáncer de cabeza de páncreas

– **Colestasis intrahepática:** Obstrucción de los conductos biliares intrahepáticos:

" Tumores hepáticos

" Granulomatosis hepáticas

" Cirrosis biliar primaria, una enf. autoinmune que produce una colangitis destructiva no supurada.

" Colestasis funcional o hepatocelular: Incapacidad de los hepatocitos para secretar sales biliares y sodio a los canalículos, debido a alteraciones en la membrana, el citoesqueleto y las uniones intercelulares.

Está inducida por estrógenos, fármacos, virus de

Hepatitis y alcohol.

Las CONSECUENCIAS de toda colestasis son:

- No hay dolor, luego el diagnóstico solo se puede hacer a largo plazo, cuando aparece la ictericia.

- Aumento de enzimas en sangre:

- + GPT.

- + Fosfatasa alcalina.

- Ictericia, por regurgitación de la bilirrubina conjugada. Es una ictericia posthepática u obstructiva. No obstante, para que no se puede excretar la bilirrubina (colestasis total), se requiere un trastorno serio con:

- + Más del 75% de la vía biliar obstruida.

- + Más de 35 cm de agua de presión.

- Prurito (picor). Se debe a la irritación de las terminaciones nerviosas de la piel por las sales biliares y otras sustancias que deberían eliminarse por la bilis.

- Bradicardia: Las sales biliares deprimen el nódulo sinusal.

- Maladigestión y malabsorción, por la falta de sales biliares.

Afecta sobre todo a lípidos, que no se absorben (esteatorrea, déficit vitaminas liposolubles).

- Formación de la lipoproteína anormal LP-X, formada por colesterol libre, fosfolípidos, albúmina y apoproteínas al regurgitar a la sangre los lípidos biliares. El colesterol está libre por déficit de LCAT. Esto conlleva HIPERCOLESTEROLEMIA.

- Pruebas de colestasis (visto).

Las consecuencias específicas de la colestasis extrahepática son:

- Hepatomegalia, por la retención de bilis.

- Lesión hepática, por acción tóxica de los ácidos biliares

- Dilatación de la vía biliar por encima del obstáculo

- Favorece la infección.

FISIOPATOLOGÍA DEL PÁNCREAS

EXPLORACIÓN

- Exploración física: Por su situación, el páncreas no es accesible, pero se puede palpar si está agrandado por un tumor.
- Exploración radiológica:
 - + De tórax, para comprobar si ha habido daño por los enzimas liberados:
 - " Excluir perforación.
 - " Derrame pleural.
 - " Atelectasia.
 - " SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto)
 - " Neumonías y neumonitis.
 - + De abdomen:
 - " Calcificaciones.
 - " Cálculos radioopacos.
 - " Asa centinela. Un asa intestinal cercana al páncreas que se ve irritada e inmóvil.
 - " Cuando está aumentado el volumen, desplaza los órganos vecinos.
 - " Por duodenofibroscoopia podemos meter catéter por la ampolla de Vater, e introducir contraste que permitirá ver los conductos pancreáticos.
 - " Ileo. Niveles hidroaéreos.
- Ecografía y TAC. Más caras, pero permiten ver la presencia de cálculos de colesterol y áreas de necrosis pancreática hemorrági-ca.
- Exploración funcional:
 - " Examen de las heces. La presencia de alimentos no digeri- dos indica insuficiencia de enzimas pancreáticos.
 - " Estimulación del páncreas:
 - + Indirecta. Se da comida y se estudia el jugo pancreá-tico liberado en respuesta a esta comida (prueba de Lundh) mediante un molesto sondaje duodenal. Veremos si tiene suficientes enzimas y si son normales. Defecto: no puede determinar si el defecto de secreción está en el propio páncreas o en la mucosa intestinal que no secreta secretina y pancreocini-na. Para averiguarlo, las pruebas directas.
 - + Directa, si se inyectan secretina y/o pancreocinina. Luego se analiza el jugo pancreático producido ante este estímulo. Siempre indica fallo pancreático.
 - + Pruebas para ver si un compuesto determinado por vía oral es degradado. Lo más usado es dar NBT-PABA

(N-benzoil-L-tirosil-p-aminobenzoico). Luego se determina la cantidad de p-aminobenzoico que es absorbida y aparece en orina.

– Pruebas de pancreatolisis: Enzimas pancreáticos que, al destruirse las células pancreáticas, son liberados a la sangre.

" Amilasa en sangre por encima de 3. El aumento comienza a las 24 horas y persiste hasta la 72 horas. No se correlaciona con gravedad.

" Hay que comprobar que se trata de la isoforma pancreática (hay una isoamilasa de origen salivar).

" Cociente de aclaramiento:

$AML_{orina} \times CR_{plasma}$

%%%%%%%%%

$AML_{plasma} \times CR_{orina}$

" Tripsina.

" Lipasa. El aumento comienza más tarde, pero perdura más tiempo (hasta 7–14 días). Hay que tener en cuenta además que lipasa y amilasa aumentan también en:

+ Macroamilasemia: La amilasa se une a proteínas y no se excreta, pero el problema no es pancreático.

+ Insuficiencia renal.

+ Cetoacidosis diabética.

PANCREATITIS AGUDA

CAUSAS:

No es una inflamación convencional, porque aquí se liberan los potentes enzimas digestivos, que destruyen el páncreas. Estos enzimas se liberan en respuesta a la hipertensión ductal que puede producirse por:

– Implantación de cálculos biliares en la ampolla

– Reflujo de bilis o contenido duodenal por el Wirsung.

No se conoce bien el mecanismo por el que la hipertensión ductal produce la liberación de los enzimas. Una teoría moderna defiende que se produce un trastorno intracelular por el que no se consiguen separar los enzimas lisosomales y los digestivos, de modo que la cathepsina B lisosomal activaría el tripsinógeno, desencadenando la destrucción celular desde dentro.

En general, algunas causas son:

– Hereditaria.

– Idiopática.

- Litiasis biliar.
- Alcohol.
- Agresión física:
- + Poscirugía.
- + Traumatismo.
- + CPER (Colangio Pancreatografía Endoscópica Retrograda)
- Hiperlipemia.
- Hiperparatiroidismo.
- Alteración estructural duodeno-bilio-pancreática.

MANIFESTACIONES:

- Salida a la sangre de los enzimas (p.e. la amilasa y lipasa que detectamos en sangre), que actúan a distancia produciendo daño pulmonar, cerebral, necrosis grasa, etc. P.e:

" Signo de Cullen > Hematoma en el ombligo.

" Signo de Turner > Hematoma en flancos.

" Necrosis grasa subcutánea, producida por los enzimas liberados. Similar a un eritema nodoso o una paniculitis no supurativa).

" Signos peritoneales (a largo plazo).

- Hipocalcemia, pues el Ca^{2+} de la sangre pasa al foco para formar jabones con los ácidos grasos liberados. Rara vez esta hipocalcemia produce tetania.

- Hipovolemia, por la retención de sangre en el páncreas necrótico. Puede llegar al shock.

- Maladigestión, al no producirse los enzimas digestivos.

- Náuseas y vómitos.

- Dolor, producido por estimulación de las terminaciones de la propia víscera y de las vecinas por:

" Compresión por edema, infiltración tumoral o proliferación conjuntiva en la cicatrización.

" Mediadores inflamatorios.

" Compresión de los conductos pancreáticos, aumentando la presión por detrás de la obstrucción.

Sus características son:

- " Carácter diverso (opresivo, terebrante, etc)
- " Constante y muy intenso.
- " Localizado en el epigastrio.
- " Irradia en cinturón, más a la izquierda que a la derecha, hasta la columna vertebral.
- " En la pancreatitis crónica, se exacerba tras las comidas.
- " Se alivia al sentarse inclinado hacia delante, pues esa posición relaja las estructuras abdominales.
- Colestasis extrahepática, producida por:
 - " Compresión por tumor de cabeza de páncreas
 - " Compresión por el edema inflamatorio
 - " Compresión por la cicatrización
- No fiebre, a no ser que haya infección.

HACER Dx diferencial con:

- Úlcera péptica perforada.
- Colecistitis aguda.
- Isquemia mesentérica.

CLASIFICACIÓN DE BALTHAZAR:

- Grado A > Páncreas normal. No se ve nada anormal.
- Grado B > Aumento del tamaño pancreático. Ascitis.
- Grado C > Límites difusos.
- Grado D > Colección líquida en el páncreas (sangre, jugo pancreático acumulado).
- Grado E > Dos o más colecciones líquidas.

COMPLICACIONES:

- Locales:
 - + Seudoquiste pancreático.
 - + Absceso pancreático.
 - + Oclusión intestinal.

- + Ascitis pancreática.
- Sistémica:
- + Shock.
- + Hemorragia digestiva.
- + Respiratorios (neumonía, SDRA).
- + CID.
- + Sepsis.
- + Necrosis tubular aguda.
- + Alteración cardíaca.
- + Alteración biliar.
- + Necrosis grasa.
- + Afección vasos abdominales.
- + Infarto, hemorragia o rotura del bazo.

PANCREATITIS CRÓNICA

Características:

- Se trata de una fibrosis del páncreas.
- Predominio en varones entre 30–40 años.
- Aumento del tamaño del páncreas.
- Desorganización estructural, que produce:
- + Maladigestión por malfunción.
- + Conducto pancreático irregular, con estrecheces y recodos donde se remansa jugo y produce focos de pancreatitis aguda.

Síntomas:

- Dolor abdominal intenso posprandial.
- Maladigestión.
- Diabetes.
- Ictericia y colestasis si afecta a la vía biliar.

- Vómitos por obstrucción intestinal.
- Irritación peritoneal, llegando a producir ascitis pancreáticas.

Causas:

- Alcohol.
- Dieta hipoproteica y grasa.
- Predisposición genética.

FISIOPATOLOGÍA DEL PERITONEO

EL PERITONEO

– Anatomía: Hoja parietal recubriendo la cara interna de la pared abdominal, y hoja visceral recubriendo las vísceras. Una se refleja en la otra a nivel de los mesos. Entre ambas delimitan la cavidad peritoneal, cerrada en el hombre y abierta a nivel de las trompas en la mujer.

– Histología: Mesotelio (epitelio plano monoestratificado) apoyado sobre una membrana basal. Por debajo, conjuntivo rico en vasos y nervios.

" La parietal es innervada por el frénico, nn intercostales y lumbares (innervación somática) ; y drena su sangre a la circulación general.

" La visceral es innervada por simpático y parasimpático (innervación visceral) ; y drena su sangre a la porta.

– Función: Protección de las vísceras del roce

Sostener las vísceras abdominales.

Secreción y reabsorción de líquido peritoneal.

SÍNDROME DE IRRITACIÓN PERITONEAL (Peritonitis seca):

Es la inflamación aguda de la serosa peritoneal, siendo pequeña la cantidad de exudado.

CAUSAS:

- Mecánicas, por heridas penetrantes o Qx.
- Gérmenes que llegan con la sangre.
- Perforación de víscera hueca (estómago, duodeno, intestino, vesícula biliar y sobre todo apéndice). Salen sus contenidos a la cavidad peritoneal (heces, bilis, sangre), que son irritantes por sí mismos y además contienen gérmenes. Las causas de perforación pueden ser:

" Traumatismo

" Necrosis por isquemia

" Lesión ulcerosa.

MANIFESTACIONES:

– **Dolor**, que tiene estas características:

" Causa: Estimulación de nociceptores somáticos en la hoja parietal.

" Características: Agudo, bien localizado y continuo.

" Se incrementa con:

+ Movimientos. Por tanto, la respiración es superficial para mover lo menos posible la pared abdominal.

+ Presión sobre el abdomen. Y aumenta aún más al retirar la mano que presiona (**signo de Blumberg**).

– **Reflejos**:

" "Ventre en tabla". Los músculos estriados de la pared abdominal se contraen intensamente, produciendo una gran rigidez que impide la palpación profunda.

" Íleo paralítico por parálisis del músculo liso intestinal.

[Estos dos reflejos pretenden inmovilizar la parte inflamada, para aliviar el dolor y facilitan la curación].

" Vómitos.

– **Dilatación de vasos peritoneales**, que se llenan de sangre y "roban" sangre a la circulación, pudiendo llegar a producir un shock hipovolémico.

SINDROME DE DERRAME PERITONEAL (Ascitis)

MECANISMOS Y CAUSAS:

– **Transudado**: Es un líquido con pocas células y proteínas pequeñas.

+ Causas de edema generalizado por desequilibrio entre presiones hidrostática y oncótica. El derrame peritoneal es una localización más del edema general. Se produce p.e. en:

" Insuficiencia cardíaca

" Síndrome nefrótico

+ Causas específicas de derrame en el peritoneo, como es la hipertensión portal.

En este caso, el transudado puede tener también linfa que procede del hígado, conteniendo proteínas.

– **Exudado**: Líquido con abundantes proteínas grandes (fibrina) y células inflamatorias. Causas:

+ Aumento de la permeabilidad vascular debido a los mediadores inflamatorios liberados en el foco inflamatorio. Es una fase más avanzada de la peritonitis seca.

+ Carcinomatosis peritoneal, pues la implantación de células tumorales tb aumenta la permeabilidad. En este caso, el exudado además es hemorrágico.

– **Linfa (ascitis quilosa):** Cuando los linfáticos están

obstruidos (p.e. por la compresión de un tumor), la linfa se vierte al peritoneo.

CONSECUENCIAS: Son fundamentalmente mecánicas:

+ Sensación molesta por la tensión

+ Disnea, al elevarse el diafragma

+ Aumento de presión intraabdominal, lo que favorece:

" Hernias

" Reflujo gastroesofágico

+ Edema de miembro inferior, si la presión es muy alta y comprime la cava.

EXPLORACIÓN:

+ **Inspección:**

" Abdomen abombado

" Piel distendida, lisa, brillante.

" Ombligo evertido.

+ **Palpación:**

" Aumento de tensión abdominal, que impide deprimir la pared.

" "Oleada ascítica". Se coloca la mano en un flanco, y se percute con la otra en el flanco opuesto. Se captará la oleada de líquido producida por la percusión.

+ **Percusión:**

" Matidez en los flancos e hipogastrio, pues allí se acumula el líquido por la ley de la gravedad. La matidez es desplazable, y en decúbito lateral se localiza en el flanco apoyado.

+ **Radiología:**

" Elevación del diafragma

" Velo difuso

" Asas intestinales separadas.

+ **TAC y ecografía.**

+ **Paracentesis**, para obtener líquido directamente de la cavidad.

NEUMOPERITONEO

Es la presencia de aire en la cavidad peritoneal. Puede provenir:

- Del exterior, p.e. tras laparoscopia o Qx abdominal.
- Del interior, al perforarse el intestino.

No produce complicaciones, salvo una sensación incómoda por la tensión.

Exploración:

- En la percusión desaparece la matidez hepática.
- En Rx en posición erecta, se observa una hiperclaridad por debajo del diafragma, sobre todo el derecho.

SÍNDROME DE LA PERITONITIS FIBROPLÁSTICA

Es el engrosamiento y fusión de las hojas peritoneales a base de conjuntivo, como consecuencia de la cicatrización de una peritonitis más o menos localizada.

Como consecuencia, se forman bridas y adherencias entre vísceras y con la pared abdominal

Las adherencias y bridas dificultan el tránsito intestinal porque comprimen y acodan las asas.