
CAPÍTULO 16

Patología Digestiva III

Constanza Ada Meneses

Luis Santos Spitale



CONTENIDOS

- ⇒ **Hígado.**
- ⇒ **Vesícula biliar.**
- ⇒ **Páncreas exocrino.**

Objetivos:

HÍGADO.

- Recordar las características normales básicas, embriológicas, anatómicas e histológicas del hígado. Conocer las funciones metabólicas, sintéticas, de almacenamiento, catabólicas y excretoras.
- Reconocer los cinco “patrones morfológicos básicos de **Lesión Hepática**” (reacciones que pueden combinarse, según la etiología):
 - ▲ Necrosis.
 - ▲ Degeneración.
 - ▲ Inflamación.
 - ▲ Regeneración.
 - ▲ Fibrosis.
- Identificar las principales **Alteraciones Circulatorias**:
 - ▲ Congestión Pasiva Aguda.
 - ▲ Congestión Pasiva Crónica.
 - ▲ Infarto Hepático.
 - ▲ Síndrome de Budd-Chiari.
 - ▲ Enfermedad Venó-oclusiva.

Morfología general, necrosis central y fibrosis.

- Con respecto a las **Inflamaciones**:
 - ▲ Mencionar diversos tipos de *Procesos Inflamatorios* del hígado:
 - ✓ Infecciosos.
 - ✓ No infecciosos.

Recordar que gran número de agresiones pueden destruir los hepatocitos y provocar reacción inflamatoria.

- ▲ Agrupar los diversos tipos de procesos inflamatorios hepáticos según su etiología:

- ✓ **Infecciosos:**

- ☛ *Primarios:* hepatitis por virus hepatotropos.
- ☛ *Secundarios:* formando parte de compromiso sistémico (Tuberculosis, bacteriemias o septicemias, amebiasis, virus de la mononucleosis infecciosa, enterovirus, herpesvirus, virus de la rubéola, etc.).

- ✓ **No Infecciosos:**

- ☛ Drogas.
- ☛ Alcohol.
- ☛ Otros tóxicos.

- ▲ Destacar los conceptos de:

- ✓ Absceso hepático: características, etiología y vías de infección.
- ✓ Colangitis.

- ▲ Tener en cuenta que, mientras no se especifique lo contrario, el término “**Hepatitis viral**” se reserva para:

“La *infección difusa del parénquima hepático* por un grupo reducido, aunque creciente, de virus hepatotrópicos denominados **Virus de la Hepatitis** (A, B, C, D, E, etc.)”.

Producen *patrones clínico - morfológicos* similares, aunque con variaciones en la combinación de lesiones básicas e intensidad de las mismas y para cuya diferenciación diagnóstica se acude a la clínica, epidemiología, laboratorio, etc.

- ▲ Elaborar un cuadro comparativo sobre hepatitis por virus hepatotrópicos considerando los siguientes aspectos:

Hepatitis Virales					
Agente etiológico	V.H.A.	V.H.B.	V.H.C.	V.H.D.	V.H.E.
Vía de transmisión	Fecal-oral	Parenteral. Contactos íntimos. Transmisión vertical.	Parenteral. Contactos íntimos.	Parenteral. Contactos íntimos.	Contaminación hídrica.
Material genético	Cápside RNA monocatenario	Doble cadena de DNA con envoltura.	RNA monocatenario con envoltura	RNA monocatenario con envoltura	RNA monocatenario sin envoltura
Estado de portador	NO	0,1-1 % de los donantes de sangre	0,2-1 % de los de los donantes de sandre	1-10 % de los pacientes adictos y hemofílicos	Desconocido
Virus en sangre	Viremia transitoria	Si	Si	Si	No
Virus en heces	Si	No	No	No	Si
Período de incubación	2-6 semanas	4-26 semanas	2-26 semanas	4-7 semanas	2-8 semanas
Clínica	Enfermedad leve o asintomática. Enfermedad febril esporádica.	Enfermedad subclínica. Hepatitis aguda. Portador asintomático.	Infección aguda. Hepatitis crónica. Hepatitis fulminante (rara).	Coinfección: hepatitis leve a fulminante. Sobreinfección: hepatitis aguda. Hepatitis fulminante. Hepatitis crónica.	Infección esporádica (rara). Autolimitada.
Marcadores serológicos.	frente a V.H.A. Anticuerpos de Ig G frente a V.H.A	Antígeno de superficie del VHB (HbsAg). Antígeno e de la hpatitis B (HbeAg) VHB-DNA y DNA polimerasa	ARN del VHC	RNA del VHD IgM anti VHD	IgM anti VHE

Evolución y pronóstico	Enfermedad benigna y autolimitada	Recuperación (mayoría de los casos) Hepatitis fulminante (< del 1%). Cirrosis. Carcinoma hepatocelular	Enfermedad aguda (asintomática). Infección persistente. Hepatitis crónica.	Enfermedad estable cirrosis. Carcinoma Hepatocelular	Recuperación. Hepatitis crónica VHB/VHD. Enfermedad aguda grave. Hepatitis fulminante. Elevada mortalidad en mujeres embarazadas Hepatitis fulminante
------------------------	-----------------------------------	---	--	---	--

- ▲ Mencionar, a modo de integración, los principales estados clínicos - patológicos relacionados con la infección por virus hepatotrópicos.
- ▲ Describir los principales cambios morfológicos macro y microscópicos de la **Hepatitis Viral Aguda**.

Histopatología de la Hepatitis Viral Aguda:

Las lesiones histopatológicas de las hepatitis producidas por los diferentes tipos de virus producen cambios similares. Pueden ser leves, moderadas, severas y fatales.

Las lesiones se localizan en el parénquima y en los espacios porta.

La *hepatitis viral aguda típica* es lobular, con necrosis focal. Sin embargo, los cambios en la Hepatitis B y C son de localización centrolobular y de localización periportal en las Hepatitis A.

Las alteraciones hepatocelulares son variables. Algunas células presentan degeneración hidrópica y otras presentan eosinofilia y núcleos picnóticos como representación del proceso de apoptosis (*cuerpos de Councilman*). Se puede observar esteatosis leve a severa. También suele observarse figuras de mitosis, células sincitiales, multinucleadas o hepatocitos gigantes, las cuales son típicas en la hepatitis neonatal. En ocasiones presenta bilirrubina intracitoplasmática.

El parénquima presenta infiltrado inflamatorio predominantemente mononuclear y las células de Kupffer pueden ser prominentes. En los espacios porta puede haber infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, células plasmáticas y leucocitos polimorfonucleares neutrófilos y eosinófilos.

- ▲ Recuperar el concepto de **Hepatitis Crónica**, mencionando causas virales y no virales. Describir:
 - ✓ *Morfología*: macro y microscópica, destacando las características histológicas básicas de la **forma Persistente y la Activa** (necrosis fragmentaria, infiltrado inflamatorio y fibrosis).
 - ✓ *Clínica*.
 - ✓ *Evolución*.

Histopatología de la Hepatitis Crónica:

Las lesiones elementales de las hepatitis crónicas virales o de otra etiología, comprenden: necrosis focal, necrosis confluyente lítica, inflamación portal, hepatitis de interface, fibrosis y cirrosis.

La **necrosis focal** comprende a la apoptosis y a la necrosis individual de hepatocitos. El término más apropiado para este patrón morfológico sería "*necroinflamación focal*". Se reconoce como un sector con células mononucleares (linfocitos y/o histiocitos), con o sin células o cuerpos apoptóticos.

La **necrosis parenquimatosa confluyente de tipo lítica** comprende a grupos contiguos de hepatocitos, con destrucción de la trama de reticulina y ocurre en las formas más severas de hepatitis crónica, lo cual usualmente coincide con episodios de exacerbación de la enfermedad.

La **necrosis parenquimatosa severa** se acompaña frecuentemente del desarrollo de pequeños grupos de hepatocitos sobrevivientes, dispuestos en un patrón tipo glandular, los cuales pueden estar rodeados por tejido conectivo. Dicho patrón morfológico podría representar el intento de reparación en un medio desfavorable.

La **inflamación portal** puede ser leve, moderada o intensa. Está constituido por infiltrado inflamatorio mononuclear, compuesto principalmente por linfocitos, células plasmáticas y otras células inflamatorias (histiocitos y linfocitos inmaduros). Se pueden observar agregados linfoides con formación de folículos linfoides.

La **hepatitis de interfase**, se refiere a la lesión periportal y corresponde a la extensión del infiltrado inflamatorio a través del límite del espacio portal, lo cual se asocia a necrosis hepatocitaria, hepatocitos sobrevivientes atrapados en el infiltrado inflamatorio, neoangiogénesis y fibrosis. Este patrón morfológico, que puede ser leve o severo, produce agrandamiento irregular del espacio portal.

La **fibrosis** es progresiva en las variantes más evolutivas de hepatitis crónicas. La fibrosis intralobular resultaría del continuo daño

CIRROSIS					
Etiología	Alcohólica	Post-hepatitis	Biliar Primaria	Biliar Secundaria	Hemocromatosis
Patogenia	Esteatosis disfunción de membranas celulares y mitocondriales, hipoxia y estrés oxidativo.	Pérdida continua de Hepatocitos y fibrosis	autoinmune	Obstrucción de vía biliar extrahepática	Regulación anormal de la absorción intestinal del hierro
Macroscopia	Hígado deformado, retraído, multinodular con cicatrices	Hígado macronodular	Hígado verdoso finamente nodular	Hígado amarillo verdoso, duro, finamente granular	Hígado pardo-rojizo Cirrosis micronodular
Microscopia	Nódulos de tamaño variable rodeados por tractos de fibrosis	Tabiques colágenos densos que destruyen la arquitectura lobulillar	Destrucción inflamatoria No supurativa de las vías biliares intrahepáticas	Degeneración plumosa. Proliferación ductular. "Lagos biliares".	Depósito de hemosiderina en hepatocitos y fibrosis.
Evolución	Variable. Si se mantiene el consumo disminuye la sobrevida	Variable	Hacia fase terminal	Hacia fase terminal	Variable. Casos graves exigen el trasplante

- Caracterizar el síndrome de **Hipertensión Portal**, mencionando sus principales causas:
 - ▲ Pre-hepáticas:
 - ▲ Intra-hepáticas:
 - ▲ Post-hepáticas:

Interpretar sus consecuencias:

- ▲ Ascitis.
 - ▲ Cortocircuitos venosos porto-sistémicos.
 - ▲ Esplenomegalia congestiva.
 - ▲ Encefalopatía hepática.
- Desarrollar el concepto de **Ascitis**, analizando su etiología y patogenia.
 - Investigar los conceptos de:

- ▲ Insuficiencia Hepática.
- ▲ Encefalopatía Hepática.
- ▲ Síndrome Hepatorrenal.

- Recuperar el concepto de **Enfermedad Alcohólica Hepática**:
 - ▲ Esteatosis.
 - ▲ Hepatitis alcohólica.
 - ▲ Cirrosis alcohólica.

- Sintetizar las principales características de los **Procesos Tumorales Benignos**. De los **Tumores Malignos Primarios de Hígado**, tener en cuenta la morfología, pronóstico y vías de diseminación.
 - ▲ Enfatizar la epidemiología, especialmente con relación a la prevención por medio de campañas para evitar la Hepatitis a Virus B y C, por su asociación con el Carcinoma Hepatocelular.
 - ▲ Rescatar el concepto de **Hígado** como **Órgano Receptor** de **Metástasis**, señalando los principales sitios de origen.

VESÍCULA BILIAR Y VIAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS.

- Mencionar las principales **Anomalías Congénitas** de la vesícula biliar y vías biliares.
- Conocer el concepto de **Colelitiasis** señalando tipos de cálculos, factores implicados en su producción y las repercusiones clínico - patológicas.
- Reseñar **Colecistitis Aguda y Crónica** con relación a etiopatogenia, morfología, clínica y complicaciones.
- Resumir las características macro y microscópicas de la **Colesterosis**.
- Rescatar el concepto de **Atresia de Vías Biliares Extrahepáticas**.
- Establecer los diagnósticos diferenciales entre **Tumores Benignos y Malignos** de vesícula biliar y vías biliares extrahepáticas.
 - ▲ **Lesiones Benignas de Vesícula Biliar**:
 - ✓ Pólipos de colesterol.
 - ✓ Pólipos inflamatorios.
 - ✓ Hiperplasia adenomiomatosa.
 - ✓ Adenomas.

 - ▲ **Tumores Malignos de Vesícula Biliar**:

Enfatizar la **frecuencia** en nuestro medio, el pronóstico y su relación con la colecistitis.

- ✓ **Adenocarcinoma:** *Macroscópicamente* puede presentarse como una masa de crecimiento polipode o como un tumor difuso. En este último caso, en ocasiones resulta dificultoso establecer el diagnóstico diferencial con la colecistitis crónica. *Microscópicamente* se trata de un adenocarcinoma con sus grados de diferenciación, en la mayoría de los casos con infiltración en profundidad e invasión del hígado.
- ✓ Otros tumores malignos: Con menor frecuencia pueden encontrarse **tumores carcinoides, melanomas y linfomas.**
 - Reconocer el **Carcinoma de Vías Biliares Extrahepáticas** (incluyendo el de la ampolla de Vater), su relación con la ictericia, lesión hepática (colangitis), etc.
 - Recuperar el concepto y etiología del **Síndrome Coledociano**. Ubicar el denominado *tumor de Klatskin*.

PANCREAS EXOCRINO.

- Resumir las principales **Anomalías Congénitas** del páncreas.
- Conocer de la **Fibrosis Quística (Mucoviscidosis)**: etiología, patogenia, alteraciones morfológicas en los distintos órganos y tejidos y evolución clínica.
 - ▲ Tener en cuenta que es la enfermedad genética pediátrica más frecuente.
- Analizar la **Pancreatitis Aguda Severa (PAS) o Necrohemorrágica**, con relación a epidemiología, patogenia, morfología, clínica y evolución.
 - ▲ Destacar el papel de la activación enzimática en los fenómenos de la pancreatitis aguda (proteólisis, lipólisis y hemorragia).
 - ▲ Analizar brevemente las características clínicas y de laboratorio de la necrosis pancreática aguda plenamente desarrollada, como una urgencia médica de magnitud, mencionando sus principales complicaciones y secuelas (shock, insuficiencia renal aguda, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, absceso pancreático, pseudoquistes, obstrucciones duodenales, peritonitis, etc.).
- Mencionar causas, patogenia, manifestaciones clínicas principales y complicaciones de la **Pancreatitis Crónica**.

- Distinguir entre **Quistes No Neoplásicos, Pseudoquistes y Neoplasias Verdaderas de Páncreas** (benignas y malignas).

▲ **Tumores de Páncreas**

- ✓ Considerar especialmente el **Adenocarcinoma Ductal**, ya que comprende el 85% de los tumores malignos del páncreas. Tener en cuenta la epidemiología, morfología, síntomas principales (incluyendo los síndromes paraneoplásicos), evolución y pronóstico.
- ✓ Carcinoma Anaplásico.
- ✓ Neoplasias pancreáticas quísticas.
- ✓ Neoplasias papilares mucinosas intraductales.
- ✓ Tumores de células acinares y condiciones pseudotumorales.
- ✓ Pancreatoblastoma.
- ✓ Tumores endócrinos.
- ✓ Tumores metastáticos.

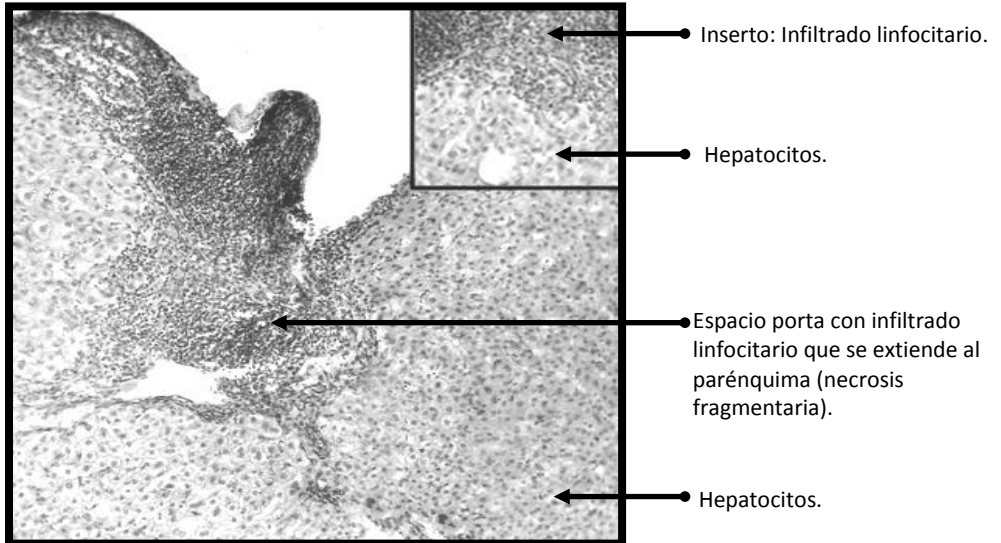
-oOo-

AUTOEVALUACIÓN

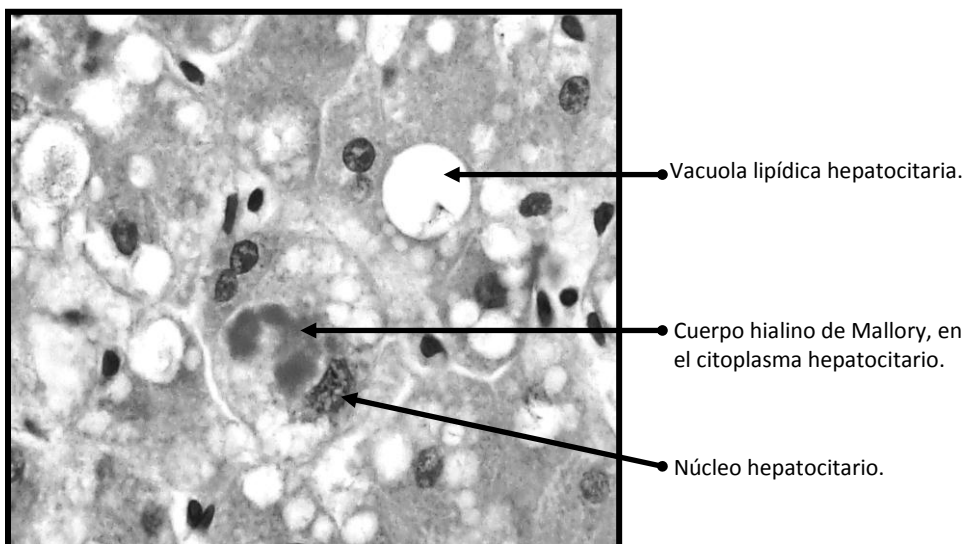
1. Formule un concepto clínico de hepatitis crónica y señale dos tipos histológicos de valor pronóstico.
2. Mencione dos posibles evoluciones de la infección por el virus de la hepatitis B.
3. Defina cirrosis y mencione dos requisitos morfológicos básicos.
4. Mencione dos factores patogénicos relacionados con el desarrollo de ascitis, en un paciente cirrótico.
5. Señale tres causas de muerte en un paciente con cirrosis.
6. Indique los tipos de cálculos biliares.
7. ¿ Qué entiende por colesterolesis ?
8. ¿ Qué complicaciones de la pancreatitis aguda hemorrágica conoce ?
9. Indique el patrón anatomopatológico macro y microscópico de la pancreatitis aguda severa.
10. Mencione el tipo histológico más frecuente, epidemiología, evolución y pronóstico del cáncer de páncreas.

Preparados microscópicos

PREPARADO 1: Hepatitis Crónica Activa.

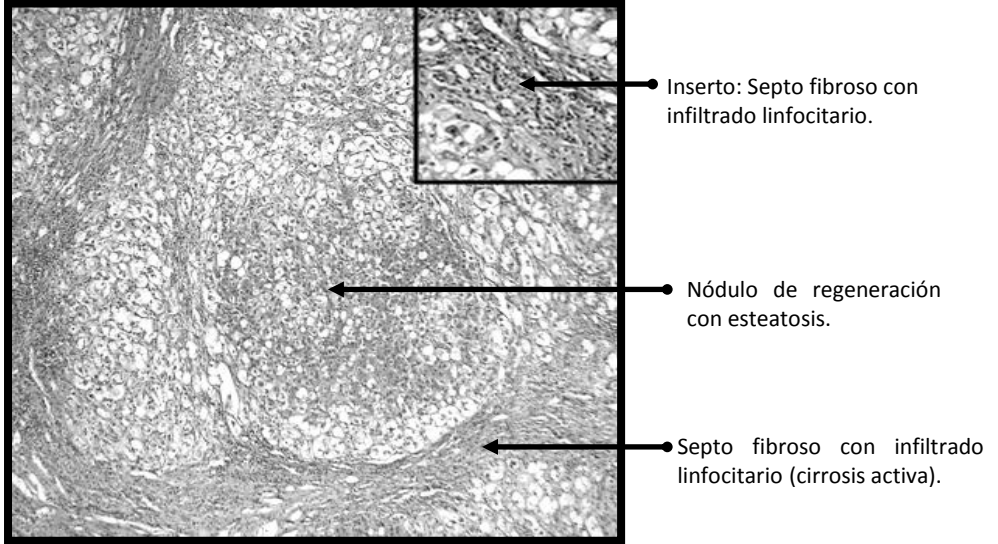


PREPARADO 2: Hepatitis alcohólica.

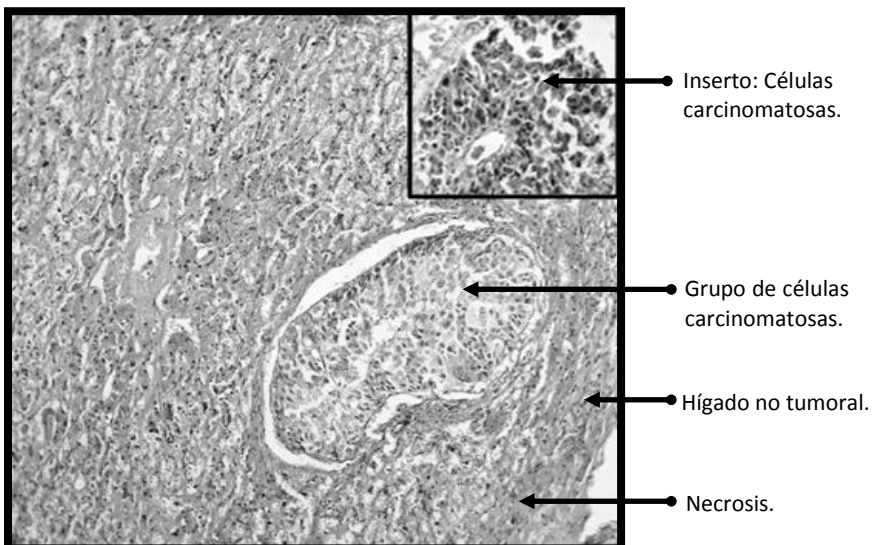


Preparados microscópicos

PREPARADO 3: Cirrosis de tipo mixta.

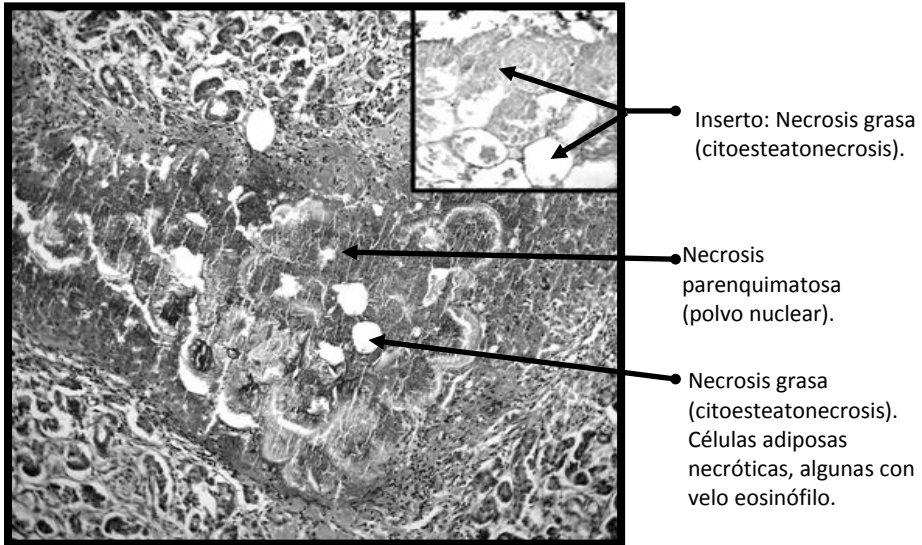


PREPARADO 4: Carcinoma Hepatocelular.



Preparados microscópicos

PREPARADO 5: Pancreatitis Aguda Severa.



PREPARADO 6: Adenocarcinoma ductal de páncreas.

