



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**HEPATITIS VIRAL COMO CAUSA SUBCLÍNICA DE
VARICES ESOFÁGICAS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO

LICENCIADO EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA

P R E S E N T A N:

ITZEL ILEANA HERNÁNDEZ GARCÍA

DIEGO HERRERA GODOY

ASESOR: DR. ANDRÉS ROMERO ROJAS

COASESORA: M. en C. LIDIA RANGEL TRUJANO

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTÁZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

Hepatitis viral como causa subclínica de varices esofágicas.

Que presenta la pasante: **Itzel Ileana Hernández García**

Con número de cuenta: **310269331** para obtener el Título de la carrera: **Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 19 de Octubre de 2017.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. Andrés Romero Rojas	
VOCAL	M. en C. Lidia Rangel Trujano	
SECRETARIO	M. en C. Ma. Guadalupe Avilés Robles	
1er. SUPLENTE	Q.F.B. Guadalupe Hernández Torres	
2do. SUPLENTE	M. en C. Erik González Ballesteros	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/cga *



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Hepatitis viral como causa subclínica de varices esofágicas.

Que presenta el pasante: **Diego Herrera Godoy**

Con número de cuenta: **309275075** para obtener el Título de la carrera: Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 19 de Octubre de 2017.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. Andrés Romero Rojas	
VOCAL	M. en C. Lidia Rangel Trujano	
SECRETARIO	M. en C. Ma. Guadalupe Avilés Robles	
1er. SUPLENTE	Q.F.B. Guadalupe Hernández Torres	
2do. SUPLENTE	M. en C. Erik González Ballesteros	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/cga*

AGREDECIMIENTOS

Esta tesis se realizó gracias al Dr. Andrés Romero Rojas quién impulso el Programa de Apoyo al Centro Universitario de Diagnóstico de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán adscrito al Eje de Acción Salud ya que, sin este no hubiera sido posible la redacción de este trabajo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, la máxima casa de estudios por abrirnos las puertas durante 7 años y permitirnos la formación que, gracias a ella, hoy tenemos.

A la Facultad de Estudios Superiores que fue nuestro segundo hogar durante 4 años, por darnos a conocer todo un conocimiento empírico y permitirnos forjarnos como LBD.

A nuestras familias por el apoyo brindando para que el sueño que tanto anhelábamos hoy, se convierta en realidad.

DEDICATORIAS

Ileana:

A Olofi y cada uno de mis Orishas por permitirme llegar lejos, por abrir los caminos del bien y cerrar los del mal. Por cada consejo dado, llenarme de vida, salud y darme una familia maravillosa que fue mi impulso en todo este trayecto.

A mi abuelito Rogelio, que desde el cielo, yo sé, lo orgulloso que estás por este logro, por tus consejos, tus enseñanzas y sobretodo enseñarme que el peor obstáculo que podemos tener para no lograr nuestras metas es ser una persona conformista, débil y perezosa.

A mi papi, por todas las enseñanzas que me dio desde que era una bebé, por mostrarme lo que era bueno y malo, por sus palabras de aliento cuando no la veía llegar, por impulsarme a tener una carrera y ser una gran mujer en toda la extensión de la palabra. Por enseñarme a ser una guerrera, y ser fuerte cuando lo requerí, a tener criterio y no dejarme llevar por gente que no tiene sus cimientos bien planteados, por enseñarme a ser humilde y tener un gran corazón. A ti, que me cuidaste y protegiste desde que me viste nacer, por ser tu princesa y la niña de tus ojos. A él, y mil veces a él, porque si no fuera por mi papá, hoy no podría gozar de este triunfo que no solo es mío sino de toda mi familia. Gracias, por todo el apoyo que me brindaste, pero sobretodo por ser ese padre ejemplar que todas las personas quisieran tener, por cada platica y enseñarme que, si trabajas duro, obtienes grandes beneficios. ¡TE AMO!

A mi mami, por cada desvelo para darme comida rica (menos la que me dabas en el Kinder, esa no, tú sabes cual es). Por cuidarme cuando estaba enferma, por cada platica cuando necesitaba gritarle al mundo lo que no podía, por cada canción de cuna y sobretodo por ser mi mejor amiga y demostrarme que la vida es difícil, pero si aprendes a vivirla todo es más sencillo. A ella y mil veces a ella, porque si no fuera por la mujer que me dio la vida, hoy no podría siquiera estar donde estoy; gracias por cada consejo, cada platica en la madrugada y escucharme siempre que lo requerí. Por aguantar mis días con estrés y enseñarme a ser una mujer con un corazón del tamaño del mundo. Mil gracias por darme la maravillosa familia que hoy tenemos, por aguantar y ser toda una guerrera ante las adversidades que la vida te puso y enseñarme que, si tú puedes, yo también. ¡TE AMO!

A mis hermanos (Irawo e Iker) por ayudarme cuando podían a mi tarea y hacer que la vida de estrés universitaria fuera más amena con sus boberías, por ser mi pilar y apoyo para seguir adelante. ¡LOS AMO!

A mi abuelita Tere, por cada día que me adopto cuando era chiquita, por cuidarme en mis noches de enfermedad y por tus abrazos cuando las cosas no eran como yo quería que lo fueran. Por cada aventura que hemos vivido juntas, por quererme tanto y ser esa abuelita tierna que todos quieren. ¡TE AMO GÜERITA!

A la mejor compañía que pude haber encontrado, Diego, ya que sin su apoyo durante la universidad se me habría hecho el doble de difícil llegar a donde estoy. Por hacerme mejor persona de lo que ya era, por ayudarme a convertir mis defectos en virtudes y ser el apoyo que cualquier mujer quisiera tener a su lado, por no juzgarme y amarme tal y como soy. Gracias por cada enseñanza, por ser mi mano derecha, por siempre escucharme y ser el hombre que deseo que este a mi lado toda la vida. Gracias por quererme tanto y siempre ser mi bastón para seguir luchando por ese futuro que anhelo. Gracias por demostrarme que somos el mejor equipo y que siempre podemos salir adelante trabajando juntos, pese a todas las adversidades. ¡TE AMO!

A mi mejor amigo, Rogelio por cada desvelo juntos estudiando y trabajando para entregar reportes y previos, por compartirme su coche de ida y regreso a mi casita y a la universidad durante mucho tiempo, por enseñarme que la valentía no es equivalente a ser un súper macho, sino a tener un gran corazón. Por escucharme siempre que lo necesito y por tus consejos. Gracias por enseñarme que no hay que tener miedo o darle importancia a lo que la gente piense nosotros. Eres un gran amigo y te quiero en mi vida para siempre.

A mis amigos, Dani, Tania y Saúl por cada sonrisa y momento que pasamos en la universidad, ya que pese a todo el estrés hacían que la universidad fuera más amena.

Y por último a cada persona que sabe que me apoyo y que puso su granito de arena para que hoy pudiera estar donde estoy. Mis tíos, Rogelio y Nely por ayudarme tanto a mis maquetas, dibujos y enseñarme a estudiar como dios manda. Mis primos que me ayudaban a mi tarea. A cada uno de mis profesores que sin su conocimiento y paciencia esto no sería posible. A los sinodales por tomarse el tiempo de leer este trabajo y apoyarnos para alcanzar nuestra meta y a las personas que pasaron por mi vida y se fueron, enseñándome que, en la vida hay prioridades.

¡GRACIAS, LO LOGRAMOS!

“Te darás cuenta de que lo que hoy parece un sacrificio, será el mayor logro de tu vida.”

—Autor Desconocido.

Diego:

Este trabajo es la culminación de una vida escolar que no pudo ser posible sin esas dos personas a las que yo les debo todo. A ti mamá que desde que me trajiste al mundo siempre te preocupaste, ocupaste y sobretodo me ayudaste en todo lo que podías, en esas noches de estudio en mis comienzos, en esa guía y regaños cuando mi camino no era el correcto y en ese apoyo incondicional que solo una gran mama puede ofrecer. Tu ejemplo tan valioso hasta el momento me hizo darme cuenta de lo importante que es salir adelante a pesar de todas las adversidades.

A ti papá que siempre me decías que fuera más, porque la vida es difícil y más aun sin una herramienta tan significativa como lo es la escuela. Tú siempre me dijiste al igual que tu mama que mi única obligación era estudiar, era salir lo mejor posible para que literalmente la vida no me comiera. Tu ejemplo me dejo demasiadas enseñanzas valiosas, el significado de un trabajo bueno y honrado sin importar el costo siempre trae resultados positivos y a no dejar mis obligaciones sean cual sean de lado.

A Diana, desde que tengo memoria tú siempre estás ahí para bien o para mal siempre estamos juntos, y siempre será así, apoyándonos saliendo adelante porque para eso están los hermanos.

A mi lle Vaca que apporto más de lo que yo puedo expresar en un solo texto, que no imagine que al coincidir en esa clase encontraría esa persona que me complementa en todo, que me amara tanto como yo la amo a ella, que fuera mi soporte, mi compañera y mi confidente en absolutamente todo. Te doy gracias por compartir todas esas maravillosas experiencias por que juntos aprendimos que una pareja no solo es para diversión sino que podemos hacer un excelente equipo para lograr nuestras metas y salir adelante juntos. Estoy con la mujer más maravillosa del mundo, gracias por la paciencia en los trabajos y en la tesis, gracias por enseñarme a estudiar correctamente y sobre todo a mejorar como persona. Juntos lograremos lo imposible amor ¡TE AMO!

A mis amigos con los que tuve la suerte de conocer en la UNAM que siempre me demostraron que un buen amigo está ahí contigo en los momentos difíciles, divertidos, locos y serios que compartieron conmigo todo ese proceso difícil que fue el bachillerato y la universidad, dándome una gran oportunidad de avanzar y sobre todo crecer. Finalmente, a todos los profesores que me mostraron un mundo de posibilidades y que me brindaron lo más especial que se le puede dar a una persona “conocimiento”.

Gracias Mamá y Papá, Gracias Diana, Gracias Ileana, Gracias amigos y amigas por estar ahí y ser parte de esta etapa tan fundamental porque este trabajo es la culminación de todo el esfuerzo realizado desde que yo era un niño.

“No hay atajos a cualquier lugar que merezca la pena ir.”

-Beverly Sills

“Un paso más, avanzando sin mirar
atrás para lograr nuestros sueños”

-I&D

ÍNDICE

1. ÍNDICE DE FIGURAS.....	1
2. ÍNDICE DE CUADROS.....	3
3. ABREVIATURAS.....	4
4. GLOSARIO.....	7
5. INTRODUCCIÓN.....	13
6. OBJETIVO GENERAL.....	14
7. JUSTIFICACIÓN.....	15
8. ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL TRACTO DIGESTIVO Y ÓRGANOS ACCESORIOS (GLÁNDULAS SALIVALES, HÍGADO Y VESÍCULA BILIAR)	16
8.1 Glándulas salivales.....	19
8.2 Esófago.....	22
8.3 Estómago.....	27
8.4 Intestino delgado.....	33
8.5 Órganos accesorios.....	37
8.5.1 Hígado.....	38
8.5.2 Vesícula biliar.....	44
9. HEPATITIS CAUSADAS POR VIRUS.....	46
9.1 Definición.....	46
9.2 Etiología.....	46
9.2.1 Virus de la Hepatitis A.....	47
9.2.1.1 Genoma y replicación viral.....	47
9.2.1.2 Aspectos clínicos y patológicos.....	48
9.2.1.3 Epidemiología.....	50
9.2.1.4 Patogenia y patología.....	50
9.2.1.5 Respuesta Inmune.....	51
9.2.1.6 Diagnóstico.....	51
9.2.1.7 Control y prevención.....	51
9.2.2 Virus de la Hepatitis B.....	52
9.2.2.1 Genoma y replicación viral.....	52
9.2.2.2 Aspectos clínicos y patológicos.....	54
9.2.2.3 Epidemiología.....	56
9.2.2.4 Respuesta Inmune.....	58
9.2.2.5 Diagnóstico.....	58
9.2.2.6 Control y prevención.....	59
9.2.3 Virus de la Hepatitis C.....	59

9.2.3.1 Genoma y replicación viral.....	60
9.2.3.2 Aspectos clínicos y patológicos.....	61
9.2.3.3 Epidemiología.....	62
9.2.3.4 Respuesta Inmune.....	63
9.2.3.5 Diagnóstico.....	63
9.2.3.6 Control y prevención.....	63
9.2.4 Virus de la Hepatitis D.....	63
9.2.4.1 Genoma y replicación viral.....	64
9.2.4.2 Aspectos clínicos y patológicos.....	65
9.2.4.3 Epidemiología.....	65
9.2.4.4 Respuesta Inmune.....	66
9.2.4.5 Diagnóstico.....	66
9.2.4.6 Control y prevención.....	66
9.2.5 Virus de la Hepatitis E.....	67
9.2.5.1 Genoma y replicación viral.....	67
9.2.5.2 Aspectos clínicos y patológicos.....	68
9.2.5.3 Epidemiología.....	68
9.2.5.4 Respuesta Inmune.....	69
9.2.5.5 Diagnóstico.....	69
9.2.5.6 Control y prevención.....	69
10. VARICES ESOFÁGICAS.....	71
10.1 Definición.....	71
10.2 Epidemiología.....	72
10.3 Datos estadísticos.....	73
10.4 Prevalencia.....	73
10.5 Clasificación.....	74
10.6 Etiología.....	75
10.7 Signos y síntomas.....	77
10.8 Fisiopatología.....	78
10.9 Historia natural de la enfermedad.....	81
11. RELACIÓN DE LA HEPATITIS VIRAL TIPO A Y LAS VARICES ESOFÁGICAS.....	82
12. TÉCNICAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO.....	83
13. TRATAMIENTO.....	86
14. PREVENCIÓN Y CONTROL.....	88
15. CASO CLÍNICO.....	91
16. CONCLUSIONES.....	111
17. REFERENCIAS.....	112

1. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Órganos del aparato digestivo.....	16
Figura 2. Capas del tubo digestivo.....	18
Figura 3. Glándulas salivales menores.....	20
Figura 4. Glándulas salivales mayores	21
Figura 5. Anatomía del esófago.....	23
Figura 6. Localización anatómica del esófago.....	24
Figura 7. Histología del esófago.....	25
Figura 8. Venas y Arterias del esófago.....	27
Figura 9. Anatomía interna y externa del estómago.....	28
Figura 10. Histología del estómago.....	29
Figura 11. Histología de una fosa gástrica y tipos celulares.....	30
Figura 12. Anatomía del intestino delgado.....	34
Figura 13. Histología del intestino delgado.....	35
Figura 14. Mecanismos de absorción de nutrientes en intestino delgado.....	37
Figura 15. Localización anatómica del hígado.....	38
Figura 16. Vista anterior del hígado.....	39
Figura 17. Histología del hígado.....	40
Figura 18. Lóbulo hepático.....	41
Figura 19. Principales vasos de la circulación portal hepática e irrigación arterial y drenaje venoso del hígado.....	42
Figura 20. Morfología icosaédrica y microscopia electrónica del VHA.....	47
Figura 21. Genoma del VHA.....	47
Figura 22. Ciclo de replicación del VHA.....	48
Figura 23. Prevalencia del VHA en el mundo.....	50
Figura 24. Morfología y microscopía electrónica del VHB	52
Figura 25. Estructura del genoma del VHB.....	53
Figura 26. Ciclo de Replicación del VHB.....	54
Figura 27. Historia natural de la infección por el VHB.....	56
Figura 28. Prevalencia mundial del VHB.....	58
Figura 29. Morfología estructural del VHC y bajo el microscopio electrónico.....	59
Figura 30. Estructura del genoma del VHC.....	60
Figura 31. Ciclo de replicación del VHC.....	60
Figura 32. Distribución geográfica de la infección por el VHC.....	62

Figura 33. Estructura y microscopía electrónica del VHD.....	64
Figura 34. Ciclo de replicación del VHD.....	65
Figura 35. Prevalencia mundial del VHD.....	66
Figura 36. Morfología del VHE y bajo el microscopio electrónico.....	67
Figura 37. Estructura del genoma del VHE.....	67
Figura 38. Varices esofágicas vistas en endoscopia.....	71
Figura 39. Hemorragia por várices esofágicas.....	72
Figura 40. Clasificación de Dagradi para VE.....	75
Figura 41. Clasificación de la Hipertensión Portal con base a la localización.....	76
Figura 42. Rutas colaterales portosistémicas.....	79
Figura 43. Mecanismo de la hipertensión portal.....	80
Figura 44. Historia natural de las varices esofágicas.....	81
Figura 45. Ligadura de VE.....	87
Figura 46. Várices esofágicas de la paciente.....	98

2. ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Funciones digestivas del esófago.....	24
Cuadro 2. Grupos celulares en el estómago, actividad y resultados.....	31
Cuadro 3. Funciones metabólicas del hígado.....	43
Cuadro 4. Transmisión del virus de la hepatitis B.....	56
Cuadro 5. Grupos o condiciones de alto riesgo de contraer infección por VHB.....	57
Cuadro 6. Características de los virus causantes de hepatitis	70
Cuadro 7. Diferentes clasificaciones de las VE.....	74
Cuadro 8. Perfil Hepático.....	84
Cuadro 9. Resultados e interpretación de ELISA para el diagnóstico del VHA.....	85
Cuadro 10. Grupos o condiciones de alto riesgo de contraer infección por VHA.....	89
Cuadro 11. Biometría Hemática del 12 de Julio del 2016.....	93
Cuadro 12. Tiempos de Coagulación del 12 de Julio del 2016.....	93
Cuadro 13. Determinación de Albúmina en suero el 12 de Julio del 2016.....	93
Cuadro 14. Determinación de Bilirrubinas el 12 de Julio del 2016.....	94
Cuadro 15. Determinación de Creatinina sérica el 12 de Julio del 2016.....	94
Cuadro 16. Ultrasonido abdomen superior.....	94
Cuadro 17. Biometría Hemática del 24 de Septiembre del 2016.....	95
Cuadro 18. Tiempos de Coagulación del 24 de Septiembre del 2016.....	95
Cuadro 19. Química Sanguínea del 24 de Septiembre del 2016.....	96
Cuadro 20. Informe de endoscopia.....	97
Cuadro 21. Imágenes obtenidas de la endoscopia.....	98
Cuadro 22. Biometría Hemática del 10 de octubre del 2016.....	99
Cuadro 23. Determinación del Tiempo de Protrombina del 10 de octubre del 2016.....	99
Cuadro 24. Química Sanguínea del 10 de octubre del 2016.....	100
Cuadro 25. Examen General de Orina del 10 de octubre del 2016.....	101
Cuadro 26. Biometría Hemática del 4 de Noviembre del 2016.....	102
Cuadro 27. Determinaciones séricas del 4 de Noviembre del 2016.....	102
Cuadro 28. Perfil Viral para VHB y VHC del 4 de Noviembre del 2016.....	102
Cuadro 29. Coprológico especial del 4 de Noviembre del 2016.....	103
Cuadro 30. Perfil para Hepatitis Viral (Marcadores de Hepatitis A, B y C) del 4 de Noviembre del 2016.....	104

3. ABREVIATURAS

ADE: Ancho de distribución eritrocitaria
ALT: Alanina aminotransferasa
AST: Aspartato aminotransferasa
CCK: Colecistoquinina
CD8: Cúmulo de diferenciación 8
CHC: Carcinoma Hepatocelular
cm: Centímetro
CMH: Concentración Media de Hemoglobina
CUD: Centro Universitario de Diagnóstico
dL: Decilitros
DNA: Ácido Desoxirribonucleico
DNAc: DNA complementario
dsDNA: DNA bicatenario o de doble cadena
EGD: Esofagogastroduodenoscopia
ELISA: Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas
fl: Femtolitros
g: Gramos
GGT: Gama glutamil transpeptidasa
GPVH: Gradiente de Presión Venoso Hepático
GIP: Péptido insulínico dependiente de glucosa
HCM: Hemoglobina Corpuscular Media
Hb: Hemoglobina
HBcAg: Antígeno Core del Virus de la Hepatitis B
HBeAg: Antígeno e del Virus de la Hepatitis B
HBx: Proteína x de la Hepatitis B
HDAg: Antígeno de la Hepatitis D
HCl: Ácido Clorhídrico
HDL: Lipoproteína de alta densidad
hHAVcr-1: Receptor celular del Virus de la Hepatitis A
HBsAg: Antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B
HP: Hipertensión Portal
Hto: Hematocrito
HTDA: Hemorragia del tubo digestivo alto
IFN: Interferón
IgM: Inmunoglobulina M

IgG: Inmunoglobulina G
IgHN: Inmunoglobulina Humana Normal
INR: Radio Normal Internacional
Kg: Kilogramos
Kb: Kilobase
L: Litro
LDL: Lipoproteína de baja densidad
m: Metros
MALT: Mucosa ligada a tejido linfático
mEq: Miliequivalentes
mg: Miligramos
MHZ: Megahertz
Mil: Miles
Millo: Millones
mmHg: Milímetros de Mercurio
mL: Mililitros
mRNA: RNA mensajero
mn: Nanómetros
OMS: Organización Mundial de la Salud
ORF: Marco abierto de lectura
PA: Presión arterial
PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa
pg: Picogramos
RNA: Ácido Ribonucleico
seg: Segundos
ssRNA: RNA monocatenario
TP: Tiempo de Protrombina
TTP: Tiempo de Tromboplastina Parcial
UEC: Unión escamocolumnar
UI: Unidades Internacionales
uL: Microlitros
UTR: Regiones no traducidas
VCM: Volumen Corpuscular Medio
VE: Varices esofágicas
VHI: Virus de Inmunodeficiencia Humana
VHA: Virus de la Hepatitis A
VHB: Virus de la Hepatitis B

VHC: Virus de la Hepatitis C

VHD: Virus de la Hepatitis D

VHE: Virus de la Hepatitis E

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

VP 1,2,3,4: Proteína del virión 1,2,3,4

VPg: Proteína viral ligada al genoma

4. GLOSARIO

ACOLIA: Decoloración de las heces por falta de pigmentos biliares.

AGLUTINACIÓN: Proceso por el cual las células que están en suspensión en un líquido se agrupan entre sí por reacción de un antígeno del cual son portadoras con el anticuerpo correspondiente.

ARTERIAS INTERCOSTALES: Son un grupo de arterias que irrigan la zona que se encuentra entre las costillas, llamada espacio intercostal.

ARTERIA SUBCLAVIA: Es una arteria del miembro superior. Hay dos; la derecha nace del tronco braquiocefálico, y la izquierda nace del cayado de la aorta.

ARTRALGIAS: Es un dolor en una o más articulaciones.

ANEMIA: Síndrome que se caracteriza por la disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina.

ANOREXIA: Es un trastorno alimentario que causa que las personas pierdan más peso de lo que se considera saludable para su edad y estatura.

ANURIA: Suspensión de la secreción de orina.

ANTICUERPO: Sustancia segregada por los linfocitos de la sangre para combatir una infección de virus o bacterias que afecta al organismo.

ANTÍGENO: Sustancia que al introducirse en el organismo induce en éste una respuesta inmunitaria, provocando la formación de anticuerpos.

ASINTOMÁTICO: Paciente portador de una enfermedad o infección, pero no experimenta síntomas.

ASCITIS: Acumulación de líquido seroso en la cavidad peritoneal.

ASPECTO MICRONODULAR: Se define como un proceso difuso caracterizado por nódulos de regeneración de células hepáticas. Se trata de una lesión irreversible existiendo nódulos menores a 3mm.

BACTERICIDA LISOZIMA: Es una enzima de 14,4 kilo Dalton que daña las células bacterianas. La lisozima es abundante en numerosas secreciones como la saliva, las lágrimas y el moco.

CARTÍLAGOS ARITENOIDES: Pequeños cartílagos de la laringe ubicados posteriormente a esta.

CARTÍLAGO CORNICULADO: Pequeño cartílago en forma de gancho localizado en el vértice del cartílago aritenoides.

CARTÍLAGO CRICOIDES: Es el más inferior de los cartílagos de la laringe, se interpone entre el cartílago tiroides y la tráquea. Es impar y se le describe habitualmente con forma de anillo de sello.

CARTÍLAGOS CUNEIFORMES: Cartílagos fibroelásticos pequeños ubicados a nivel del repliegue ariepiglótico.

COLÉDOCO: conducto biliar a través del cual la bilis producida en el hígado o la almacenada en la vesícula es conducida hasta el duodeno.

COLURIA: Presencia de los elementos de la bilis en la orina, constante en las ictericias.

CONTENIDO ANECOICO HOMOGÉNEO: Que no contiene ecos reflejados en su interior, sin irregularidades.

ECOGENICIDAD HIPOECOICA MICRONODULAR: Zonas que en una ecografía se observan como áreas más oscuras en forma de pequeños nódulos debido a una baja ecogenicidad. Estas zonas suelen estar formadas por tejido blando con alto contenido en grasa, líquido o material semisólido.

EDEMA: Presencia de un exceso de líquido en algún órgano o tejido del cuerpo.

ENDOCITOSIS: proceso de incorporación de moléculas al interior celular englobadas por membranas, normalmente vesículas.

ENFERMEDAD DE BUDD-CHIARI: Es un trastorno causado por coágulos de sangre que obstruyen, parcial o completamente, las grandes venas que drenan el hígado.

EPIGLOTIS: Órgano en forma de lámina cartilaginosa, que en el momento de la deglución cierra la abertura superior de la laringe.

EPITELIO: Tejido constituido por células unidas entre sí, planas o prismáticas, que recubre la superficie externa del cuerpo y de ciertos órganos interiores.

EPITELIO CILÍNDRICO SIMPLE: Epitelio formado por una o varias capas de células altas, que recubre la superficie interior de órganos huecos o tubulares como son el intestino.

EPITELIO PAVIMENTOSO ESTRATIFICADO NO QUERATINIZADO: Capa de células con morfología plana, de las cuales, las más superficiales presentan núcleo y las más profundas están en contacto con la lámina basal. Las más profundas son cuboides, las del medio poliédricas y las de la superficie son planas.

EPITELIO PAVIMENTOSO SIMPLE: Está formado por una capa de células planas. Este tipo de epitelio tiene una función principalmente lubricante, protectora y de intercambio de sustancias.

ERITEMA: Enrojecimiento de la piel debido al aumento de la sangre contenida en los capilares.

ESPLENOMEGALIA: Es el incremento de tamaño patológico del bazo.

FACTOR INTRÍNSECO: Es una proteína que le ayuda a los intestinos a absorber la vitamina B12 y lo producen células en el revestimiento del estómago.

FASE DE PRÓDROMO: Hace referencia a la fase donde surgen síntomas iniciales que preceden al desarrollo de una enfermedad.

FIBRINA: Proteína fibrosa que resulta de la descomposición del fibrinógeno cuando la sangre se extravasa, y contribuye a la formación del coágulo sanguíneo.

HEMATINA: Parte de ciertas moléculas que contienen hierro.

HEPATOMEGALIA: Aumento patológico del tamaño del hígado.

HEPATOTROPO: Que posee afinidad para el hígado.

HIATO ESOFÁGICO: Es el orificio por el que el esófago atraviesa el diafragma y pasa de la porción torácica a la abdominal, donde llegará hasta el estómago introduciéndose en los cardias gástricos.

HILIO HEPÁTICO: Es la fisura o depresión cóncava en la superficie del hígado.

HIPERESPLENIA: Incremento de la función del bazo.

HIPOTÓNICA: Es una solución en la cual el solvente (como puede ser un plasma diluido) tiene una menor concentración de soluto (sales, etc.) que la que hay en el medio celular interno (o citoplasma).

ICTERICIA: Coloración amarillenta de la piel y las mucosas que se produce por un aumento de bilirrubina en la sangre como resultado de ciertos trastornos hepáticos.

LARINGOFARINGE: Es la porción más baja de la faringe y la región anatómica que comunica la garganta con el esófago.

LINFOCITO T CITOTÓXICO: Tipo de célula inmunitaria que puede destruir ciertas células, como las células extrañas, células cancerosas y células infectadas por un virus.

LINFOCITO T COOPERADORES: Son un subgrupo de linfocitos (a su vez un tipo de leucocito) que tienen un papel muy importante en establecer y maximizar las capacidades de defensa del sistema inmunitario.

MELENA: Signo clínico que refleja una hemorragia digestiva por la presencia de deposiciones con sangre digerida (negra que puede dejar un cerco rojo oscuro en el margen, parcialmente coagulada y maloliente).

MESOTELIO: Es una membrana que forma el recubrimiento de varias cavidades corporales.

MIALGIAS: Dolor o molestia que pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo.

MOVIMIENTOS PERISTÁLTICOS: Son los movimientos de contracción realizados por nuestro esófago e intestinos de manera rítmica, con el fin de hacer transitar (descender) los alimentos al estómago por el tubo digestivo.

MÚSCULO ESTILEO: Es un músculo de la lengua un músculo extendiéndose a cada lado de ella delgado y par, que ensancha la lengua y la lleva hacia arriba. y hacia atrás.

MÚSCULO BUCCINADOR: Músculo que se encuentra en la mejilla, detrás del masetero; ancho y plano.

MÚSCULO ESQUELÉTICO: Es un tipo de músculo estriado unido al esqueleto, formado por células o fibras alargadas y polinucleadas. Es usado para facilitar el movimiento y mantener la unión hueso-articulación a través de su contracción.

MÚSCULO LISO: Se compone de células en forma de huso. El estímulo para la contracción de los músculos lisos está mediado por el sistema nervioso autónomo.

MÚSCULO MILOHILOIDEO: Músculo que se encuentra situado por encima del vientre anterior del digástrico, y por debajo del genihioideo, es un músculo aplanado e irregularmente cuadrilátero, que constituye con el del lado opuesto el suelo de la boca.

NECROSIS: Muerte de las células y los tejidos de una zona determinada de un organismo vivo.

NUCLEOCÁPSIDE: material genético envuelto en su cápside; la cual, es una estructura proteica formada por una serie de monómeros llamados capsómeros.

PARENTERAL: Que se realiza por una vía distinta a la vía digestiva.

PERIODO DE INCUBACIÓN: Es el intervalo de tiempo entre la invasión por un agente infeccioso y la aparición de los primeros signos o síntomas de la enfermedad.

PERINATALES: El término se emplea para referirse a todo aquello que es en materia de tiempo inmediatamente anterior o posterior al momento del nacimiento.

PERFUSIÓN: Introducción lenta y continuada de una sustancia medicamentosa o de sangre en un organismo u órgano por vía intravenosa, subcutánea o rectal.

PERITONEO: Membrana que cubre la superficie interior del abdomen y forma varios pliegues que envuelven las vísceras.

PLEXO MIENTÉRICO: Es una parte del sistema nervioso entérico, existentes entre las capas longitudinal y circular de la capa muscular externa del tracto gastrointestinal y provee inervación motora a ambas capas e inervación secretomotora a la mucosa.

PLEXO SUBMUCOSO: Es una red continua desde el esófago hasta el esfínter anal externo localizada en la submucosa (plexo de Meissner). Se encarga de la regulación de la secreción de hormonas, enzimas y todo tipo de sustancia.

PLEXOS VENOSOS: Uniones entre venas.

POLIPÉPTIDOS: Cadena de aminoácidos que se unen entre sí mediante enlaces peptídicos y son las partes constituyentes de una proteína.

PROTRUYEN: Dicho de una parte o de un órgano: Desplazarse hacia delante, sobresalir de sus límites normales, de forma natural o patológica.

PRURITO: Picor que se siente en una parte del cuerpo o en todo él y que provoca la necesidad o el deseo de rascarse.

RAMA ESOFAGOTRAQUEAL: Ramas arteriales que forman una cadena entre la aorta torácica y el esófago.

REGIÓN PAROTIDOMASENTERINA: Se localiza en la parte lateral y posterior de la cara, formando la parte posterior de la mejilla.

REPLICACIÓN: Proceso por el cual el ADN de una célula se duplica antes de la división celular para que, después de esta, cada célula tenga la misma información genética.

SINUSOIDES: Es un tipo de vaso sanguíneo capilar especial.

TEJIDO CONECTIVO AREOLAR: Tejido en donde se observan innumerables espacios intercelulares, que se encuentran ocupados normalmente por pequeñas cantidades de sustancia fundamental amorfa, sin que haya predominio absoluto de ninguno de sus componentes (células, fibras o sustancia fundamental amorfa).

TROMBOSIS: Formación de un coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo.

TRONCO TIROCERVICAL: Rama de la arteria subclavia, cuyas dos principales ramas son la arteria tiroidea inferior y la cervical ascendente.

TROPISMO: Tendencia de un organismo a reaccionar de una manera definida a los estímulos exteriores.

UNIÓN ESMOCOLUMNAR: Unión localizada en el punto donde el epitelio plano y el epitelio cilíndrico se encuentran.

VÁLVULA ILEOCECAL: La válvula ileocecal es un anillo muscular que regula el paso de materia fecal del intestino delgado al intestino grueso.

VENA ÁCIGOS: Es un tronco venoso que se ubica en la parte derecha del tórax.

VIREMIA: Es una enfermedad causada por la entrada de virus en el torrente sanguíneo desde donde se puede extender a todos los órganos.

VIRIÓN: Partícula vírica infectiva de los virus, que puede estar compuesto de DNA o RNA, de cadena doble o sencilla, proteínas víricas y nucleocápside.

VIRUS: Entidades cuyo genoma es un elemento de ácido núcleo, bien DNA o RNA, el cual se replica dentro de las células vivas y usa su maquinaria sintetizadora para dirigir la síntesis de partículas especializada, los viriones.

5. INTRODUCCIÓN

Desde el año 2000 hasta el 2007 se registraron un total de 192, 588 casos de hepatitis virales, de los cuales 79% corresponden al Virus de la Hepatitis A (VHA), 3.3% al Virus de la Hepatitis B (VHB), 6% al Virus de la Hepatitis C (VHC) y 11.7% a hepatitis sin agente etiológico conocido. Estas cifras muestran que, en los últimos años, el mayor número de casos reportados es a causa del VHA. Por otra parte, el número de casos detectados de VHC es mayor que el de VHB. La infección por virus de la hepatitis E (VHE) no se registra por la Secretaría de Salud y se observa que aproximadamente el 12% de casos de hepatitis su etiología es desconocida. Sin embargo, existe información que indica que la situación real de las hepatitis virales en México podría ser diferente a los informes que emite la Secretaría de Salud ya que estos datos sólo abarcan los casos reportados (40).

El VHA origina un número mayor de casos de hepatitis virales principalmente en menores de edad. La disminución de casos en los últimos 10 años no es muy significativa, a excepción de grupos o áreas de población con estratos sociales altos.

Estudios recientes del VHB alertan y generan la necesidad de ampliar los estudios epidemiológicos en poblaciones rurales indígenas de México, ya que la infección por el VHB podría ser mucho mayor que por VHC. Hasta la fecha no se ha podido controlar la transmisión de este virus, motivo por el cual se mantiene estable desde 1976. Esto se puede deber a las características particulares que tiene el VHB que predomina en México (genotipo H), a diferencia de otras regiones del mundo. Las limitaciones en la sensibilidad y especificidad de los estudios inmunológicos podrían ser algunas de las causas de que se realice un subdiagnóstico y se tengan frecuencias elevadas de hepatitis B oculta en nuestro país. Sin embargo, no hay que descartar una respuesta inmunológica favorable de la población mexicana a un virus que puede estar altamente adaptado. Por último, es de preocupar la alta frecuencia (12%) de casos de hepatitis virales sin una etiología determinada (40).

Cabe mencionar que los cinco tipos diferentes de virus hepatotrópicos capaces de producir hepatitis; se les designa como A, B, C, D, E, aunque hay evidencias de la existencia de más virus que pueden causar inflamación y necrosis del hígado. Estos agentes, tienen la capacidad de causar infección aguda del hígado, pero sólo el B, C, y D, ocasionan formas crónicas de la enfermedad. Todos ellos progresan hasta que sus

síntomas se vuelven crónicos manifestándose principalmente en daño hepatocelular hasta llegar a cirrosis, y esto se le atribuye a un incremento en la presión portal (41).

La hipertensión portal es un aumento de la presión en la vena porta (la vena que lleva la sangre desde los órganos del sistema digestivo al hígado). El incremento, causa un bloqueo del flujo sanguíneo a través del hígado, lo cual a su vez, provoca que se desarrolle un agrandamiento de las venas (varices) a través del esófago hasta el estómago para ir alrededor del bloqueo. Las varices se vuelven frágiles y pueden sangrar fácilmente, lo cual representa una de las complicaciones más temida; ya que las varices esofágicas (VE) son dilataciones de las paredes de las venas de la parte inferior del esófago y parte superior del estómago, a estas también se les denomina colaterales porto-sistémicas, es decir, canales vasculares que unen la circulación venosa portal con la sistémica (38). Mundialmente, se estima que cerca del 40% de los pacientes con hepatopatía grave fallece a consecuencia de una hemorragia por várices esofágicas y bien, los principales factores que determinan la complicación de una hemorragia por éstas son; la magnitud de la hemorragia, el grado de insuficiencia hepática, la aparición de complicaciones como las infecciones y hemorragias recurrentes (42).

Por ello en este estudio se realizó la búsqueda bibliohemerográfica y de tipo electrónico para establecer información útil en el diagnóstico, tratamiento y control de este padecimiento, aunado a un caso clínico.

6. OBJETIVO GENERAL

Establecer las principales características patogénicas de las varices esofágicas como consecuencia de padecer hepatitis viral, mediante una revisión bibliohemerográfica y electrónica, con la finalidad de proporcionar información útil acerca de la fisiopatología, los procedimientos actuales para el diagnóstico, tratamiento, control y prevención de esta patología.

7. JUSTIFICACIÓN

El surgimiento de las várices esofágicas (VE), resulta después de padecer enfermedades hepáticas como la hepatitis de tipo viral, por lo tanto, es de gran importancia realizar un registro bibliohemerográfico y electrónico para evitar complicaciones, tener un adecuado control y prevención de estas patologías.

Por otra parte, es importante reportar la relación entre estas dos patologías, ya que la principal causa de afección a nivel hepático son las hepatitis de tipo viral y puede entonces desencadenar las VE, complicarse y llevar a la muerte a los pacientes que las padezcan si la hepatitis pasa desapercibida. Cabe mencionar, que las consecuencias de padecer varices esofágicas sino se tratan adecuadamente abarcan, desde una hemorragia digestiva alta hasta infecciones subsecuentes, las cuales afectan de manera significativa la salud de las personas, aunado a esto es de gran importancia el alto nivel de mortalidad que se tiene al sufrir episodios hemorrágicos consecuentes de las varices.

Resulta de interés entonces, la recaudación de esta información ya que mediante el aporte de un caso clínico y una investigación reciente, seria y confiable se puede reducir el riesgo de presentar esta patología mediante el uso de pruebas diagnósticas sensibles y específicas; así mismo, se puede brindar a la sociedad información concreta para efectuar un buen control y prevención, ya que hasta la fecha no se encuentran reportados muchos casos en la literatura que abarquen la relación de la hepatitis viral tipo A con la aparición de varices esofágicas, tal como ocurrió en el caso que se presenta. En resumen y de acuerdo en la guía de práctica clínica consideramos que la importancia de desarrollar este tema es debido a los siguientes datos:

- Las complicaciones hepáticas, son patologías relevantes, ya que ocupan la 6ª o 7ª causa de mortalidad en México.
- La hemorragia por hipertensión portal (HP) representa un problema de salud con una mortalidad alta.
- A los pacientes que se les diagnostica várices esofágicas, comúnmente es hasta que presenta su primer sangrado variceal (38).

8. ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL TRACTO DIGESTIVO Y ÓRGANOS ACCESORIOS (GLÁNDULAS SALIVALES, HÍGADO Y VESÍCULA BILIAR)

El aparato digestivo está compuesto de dos grupos de órganos, el tracto gastrointestinal y los órganos digestivos accesorios. Este tracto, también llamado digestivo, es un tubo hueco y continuo que se extiende desde la boca hasta el ano y tiene una longitud aproximada de 5 a 7 m. Éste, está compuesto de la boca, la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso. Los órganos digestivos accesorios se conforman de: glándulas salivales, hígado, páncreas y la vesícula biliar (Fig. 1) (22).

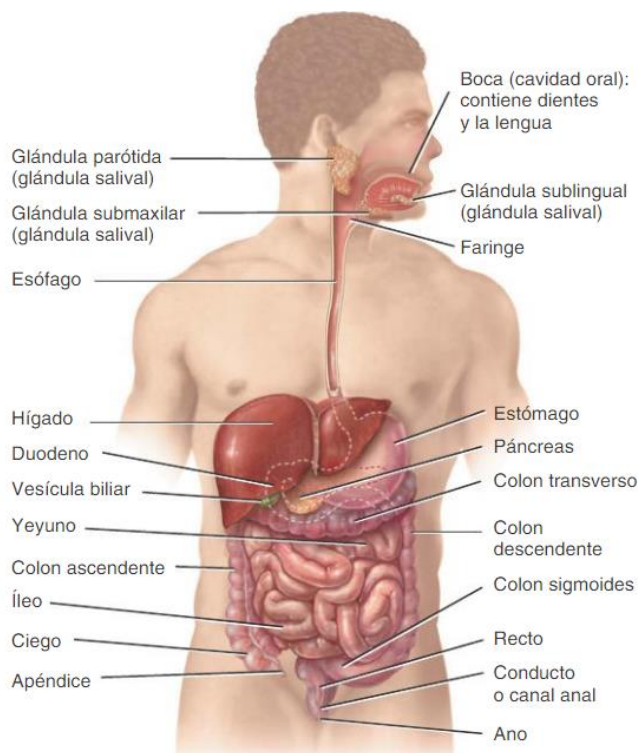


Figura 1. Órganos del aparato digestivo. Se muestran los órganos que pertenecen al tracto gastrointestinal, como son boca (glándulas salivales), esófago, estómago, intestino delgado, órganos accesorios como hígado y vesícula biliar, etc (22).

Es importante mencionar las principales funciones del aparato digestivo y estas son:

1. Ingestión que se refiere a la introducción de la comida en la cavidad oral.
2. Secreción en la cual sucede liberación de agua, ácido, sustancias amortiguadoras y enzimas.
3. Mezcla y propulsión de bolo alimenticio a través del tubo digestivo.
4. Digestión, que comprende la degradación mecánica y química del alimento.

5. Absorción, que hace referencia al paso de los productos digeridos desde el tubo digestivo hacia la circulación.
6. Defecación que es la eliminación de heces o productos de desecho del tubo digestivo (22,23).

Cabe mencionar que la pared del tracto gastrointestinal, desde el esófago hasta el conducto anal, posee la misma estructura compuesta de cuatro capas de tejido (Fig. 2), que de la profundidad a la superficie son:

- MUCOSA

La mucosa es también conocida como revestimiento interno del tracto gastrointestinal y está compuesta a su vez por 3 capas las cuales pueden observarse en la Figura 2 y se explicarán a continuación:

1. Capa de epitelio de contacto directo con el contenido luminal.

El epitelio de la boca, esófago y conducto anal está constituido principalmente por epitelio pavimentoso estratificado no queratinizado, que desempeña una función protectora, es importante mencionar que, en el estómago y el intestino se encuentra un epitelio cilíndrico simple, con funciones de secreción y absorción. Las uniones estrechas que unifican las células del epitelio simple entre sí restringen las filtraciones intercelulares. Su velocidad de renovación es rápida, ya que se descaman y son reemplazadas por nuevas células en un periodo de 5 a 7 días. Entre las células epiteliales existen células exocrinas que secretan mucus y líquidos hacia la luz del tubo digestivo, además de distintos tipos de células endocrinas, nombradas células enteroendocrinas, que secretan hormonas.

2. Capa compuesta de tejido conectivo areolar (lámina propia).

Contiene gran cantidad de capilares sanguíneos y vasos linfáticos; mediante estos los nutrientes son absorbidos en el tracto gastrointestinal llegando a otros tejidos del cuerpo. Esta capa sostiene al epitelio y lo fija a la capa muscular de la mucosa, la cual, incluye también a la mayoría de las células del tejido linfático asociado con la mucosa (MALT). Estos ganglios linfáticos voluminosos contienen células del sistema inmune, que protegen al organismo contra enfermedades. El MALT se presenta a lo largo de todo el tubo digestivo, localizándose en mayor cantidad en las amígdalas, el intestino delgado, el apéndice y el intestino grueso.

3. Capa fina de músculo liso (*muscularis mucosae*).

Este músculo liso forma en la mucosa del estómago y el intestino delgado gran cantidad de pequeños pliegues, los cuales incrementan el proceso de digestión y absorción. Los movimientos que realiza esta capa aseguran que todas las células encargadas de la absorción estén expuestas por completo a los contenidos del tracto gastrointestinal.

- SUBMUCOSA

Esta capa consiste en tejido conectivo areolar que une la mucosa a la muscular. Tiene gran perfusión de capilares sanguíneos y linfáticos que reciben las moléculas de alimento absorbido, además en ella, se encuentra una extensa red neuronal conocida como plexo submucoso. Es importante mencionar que, en esta capa también hay glándulas y tejido linfático de función anteriormente dicha.

- MUSCULAR

En la boca, la faringe, el esófago superior y medio se encuentra músculo esquelético, que realiza la deglución voluntaria. Este, también se encuentra en el esfínter anal externo, que permite el control de la defecación. En el resto del tubo digestivo la capa muscular está compuesta de músculo liso que se divide en dos capas: una interna de fibras circulares y una externa de fibras longitudinales. Cabe mencionar que la contracción involuntaria del músculo liso ayuda a degradar los alimentos, mezclarlos con las secreciones digestivas y finalmente propulsarlos a lo largo del tubo. Entre esta capa se encuentra un segundo plexo neural (plexo mientérico).

- SEROSA

Las partes del tracto digestivo que se encuentra dentro de la cavidad abdominal, tienen una capa superficial llamada serosa, la cual es una membrana compuesta por tejido conectivo areolar y epitelio pavimentoso simple (mesotelio). Cabe mencionar que la serosa se nombra igualmente como peritoneo visceral debido a que forma parte de una porción de este (23).

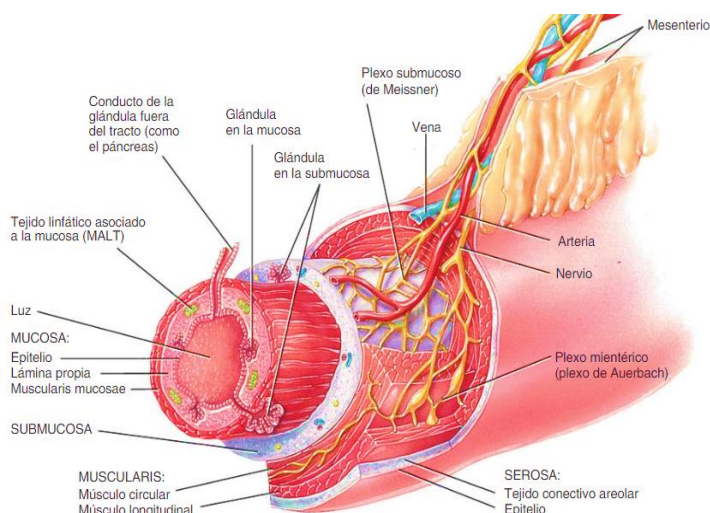


Figura 2. Capas del tubo digestivo. Se ilustra las capas que componen al tubo digestivo como mucosa, submucosa, muscular y serosa (22).

En esta investigación se analizarán las glándulas salivales, el esófago, el estómago, el intestino delgado, el hígado y la vesícula biliar, con la finalidad de comprender adecuadamente el mecanismo fisiopatológico de las varices esofágicas como efecto subclínico al padecer una hepatitis viral.

8.1 Glándulas salivales

En la cavidad oral se localizan seis glándulas salivales, las cuales se dividen en menores y mayores. Todas ellas, segregan saliva y jugo digestivo que actúa sobre la calidad física del bolo alimenticio. Estas, están compuestas por células que tienen la función de producir y secretar saliva; los acinos o adenómeros son las unidades secretoras y bien existen tres tipos: seroso, mucoso y mixto (22, 24).

La saliva sirve para lubricar el bolo alimenticio (facilitado por las mucinas), es hipotónica y alcalina lo cual es importante para neutralizar cualquier secreción gástrica que refluye hacia el esófago. Está compuesta de agua en un 99.5% y los solutos representan el porcentaje restante (0.5%); entre estos solutos, se encuentran iones, tales como el sodio, potasio, cloro, bicarbonato y fosfato, algunos gases disueltos y sustancias orgánicas como la úrea y ácido úrico, mucus e inmunoglobulina A, que tiene la función de ser bactericida lisozima y la amilasa salival, que es una enzima digestiva que actúa sobre el almidón (23).

El grupo de las glándulas salivales menores segrega el 8% de toda la saliva. Éstas, se localizan en las diferentes regiones de la submucosa y mucosa de la cavidad oral (Fig. 3) y de acuerdo a su localización se clasifican de la siguiente manera:

- **Glándulas salivales labiales**

Se localizan en la cara interna de los labios formando un plano anatómico en el espesor de los mismos. Éstas, se encuentran aglomeradas unas con otras entre las capas mucosa y muscular; algunas se pueden encontrar en el espesor del músculo buccinador. Presentan acinos mucosos, serosos y mixtos.

- **Glándulas molares**

Estas, se encuentran cerca del tercer molar superior cerca del conducto parotídeo.

- Glándulas bucales

Están situadas en la cara interna de las mejillas, siendo estas una extensión del plano que ocupan las glándulas labiales en el espesor y por fuera del músculo buccinador. Sus conductos desembocan en el vestíbulo de la cavidad oral.

- Glándulas palatinas

Localizadas en la mucosa del paladar y bien, de acuerdo a su posición se dividen en: glándulas del paladar duro existiendo aproximadamente 250; glándulas del paladar blando, unas 100, y glándulas de la úvula, unas 12. Poseen acinos de tipo mucoso.

- Glándulas linguales

Se encuentran en la lengua hacia la parte posterior de los bordes y el vértice o punta de esta, próximas a las papilas caliciformes y foliadas. Poseen acinos mucosos además de mixtos y sus conductos se abren en el frenillo lingual. Se clasifican en linguales anteriores si se encuentran en el espesor de los músculos de la cara inferior de la lengua y cerca de la punta y bien, posteriores si se localizan en la raíz o base de la lengua (22,24).

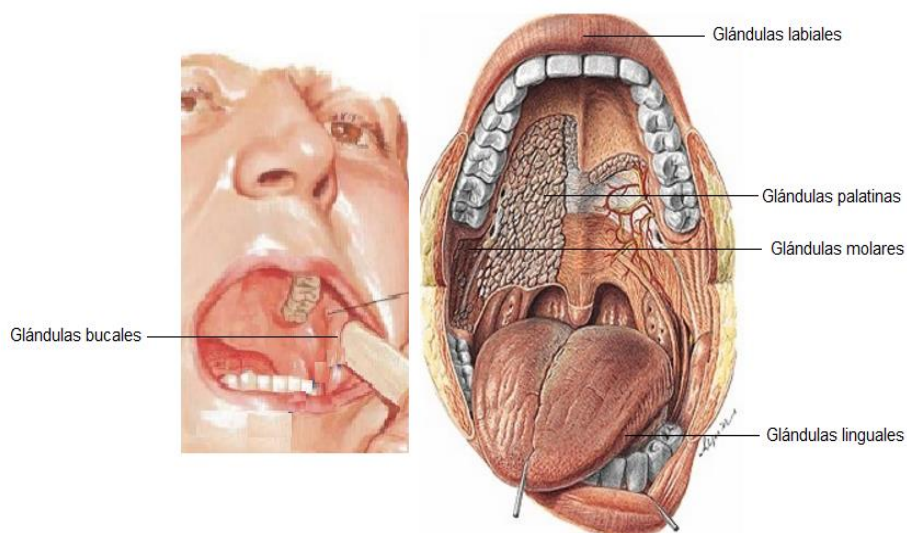


Figura 3. Glándulas salivares menores. Se ilustra, la localización de las glándulas labiales, palatinas, molares, linguales y bucales.

Por otra parte, las glándulas salivales mayores se caracterizan por ser autónomas, encontrarse en pares y de forma simétrica. Son de volumen variable y se localizan cerca de las paredes de la boca, clasificándose en tres tipos:

- Glándula parótida

Es la más voluminosa, encontrándose en la región parotidomasenterina por detrás y lateral a la rama de la mandíbula, por delante de la apófisis mastoides y de los músculos estileos, y lateral a la pared faríngea (Fig. 4). Es de color rosado cuya superficie es lobulada y pesa en promedio de 25 a 30 gramos. La saliva que segrega es drenada a la cavidad bucal por el conducto parotídeo.

- Glándula submandibular

Está situada medial y por debajo del cuerpo de la mandíbula y por detrás del músculo milohioideo (Fig. 4). Es de color gris-rosado y pesa de 7 a 8 gramos, rodeada por una cápsula propia que la separa de los órganos vecinos.

- Glándula sublingual

Es la más anterior y también la más pequeña. Está localizada en el sitio de la boca, debajo de la mucosa bucal, entre la lengua y la cara medial del cuerpo de la mandíbula, que constituyen las paredes de la celda sublingual (Fig. 4). Su peso no sobrepasa los 3 gramos, tiene la forma de una oliva aplastada, orientada de atrás hacia adelante y de lateral a medial.

Las seis glándulas producen saliva, que se vierten en la cavidad bucal por diversos conductos excretores. Se distingue una saliva parótida, sublingual y submandibular, cuya fluidez es distinta pero su composición química es idéntica; su mezcla en la cavidad bucal constituye la saliva mixta, cuya acción es a la vez física, constitución del bolo alimenticio y química, por intermedio de un fermento digestivo (ptialina o amilasa) tal y como se mencionó anteriormente (1).

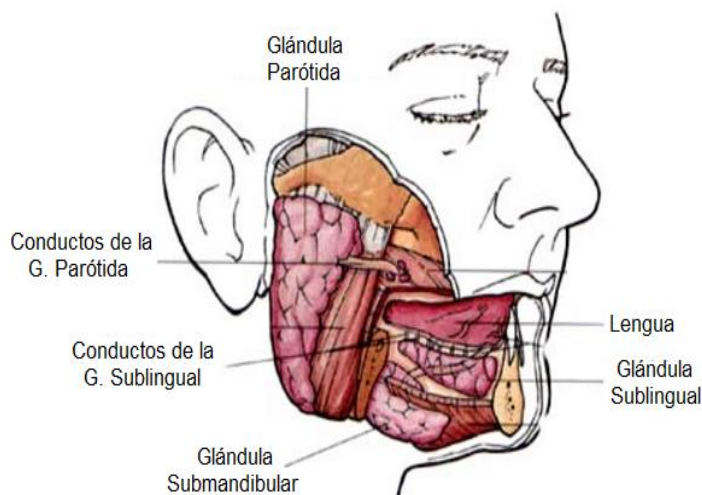


Figura 4. Glándulas salivales mayores. Se observan las glándulas sublinguales, parótida, submandibular y sus conductos (1).

8.2 Esófago

El esófago es un conducto cilíndrico, muscular, recubierto por mucosa que une la faringe con el estómago. También, puede definirse como un tubo muscular colapsable que mide aproximadamente 25 cm de longitud y que está situado por detrás de la tráquea (22,1). En este órgano, se produce el tercer tiempo de la deglución o tiempo esofágico, conduciendo el bolo alimenticio de la faringe al estómago. Cabe mencionar que este tiempo es involuntario y variable ya que depende del espesor del bolo alimenticio, sin embargo, su progresión está garantizada por los movimientos peristálticos del esófago que se opone al reflujo. Por otra parte, el hiato esofágico funge como esfínter tónico en reposo, de modo que nadie tiene conciencia de las reacciones y los procesos que se llevan a cabo dentro del estómago, así como de los olores que emanan (1).

Anatómicamente comienza en el límite inferior de la laringofaringe y atraviesa el mediastino por delante de la columna vertebral, además pasa a través del diafragma, por el hiato esofágico y termina en la porción superior del estómago como se observa en la figura 5 (23). Cabe mencionar que este órgano puede abarcar tres secciones y se han clasificado de la siguiente forma:

- Origen

Se encuentra en el extremo inferior del músculo faríngeo, localizado frente al borde inferior del cartílago cricoides a nivel de la sexta o séptima vértebra cervical ilustrado en la figura 5.

- Trayecto

El esófago ocupa la región prevertebral en el último tercio del cuello, pasa por el tórax, y se localiza en la región del mediastino superior, este a su vez recorre de forma vertical por delante de la cavidad torácica y se separa de la columna vertebral a la altura de la cuarta o quinta vértebra. Por otra parte, presenta desviaciones en sentido transversal y se ubica en la línea media desde la primera hasta la cuarta vértebra torácica, ocupando casi medio plano prevertebral, posteriormente se desvía al costado derecho dando lugar a la aorta, finalmente el esófago se desvía a la parte izquierda a partir de la séptima vértebra y bien, en su trayecto abdominal se orienta hacia la izquierda y llega al estómago como se observa en la figura 5.

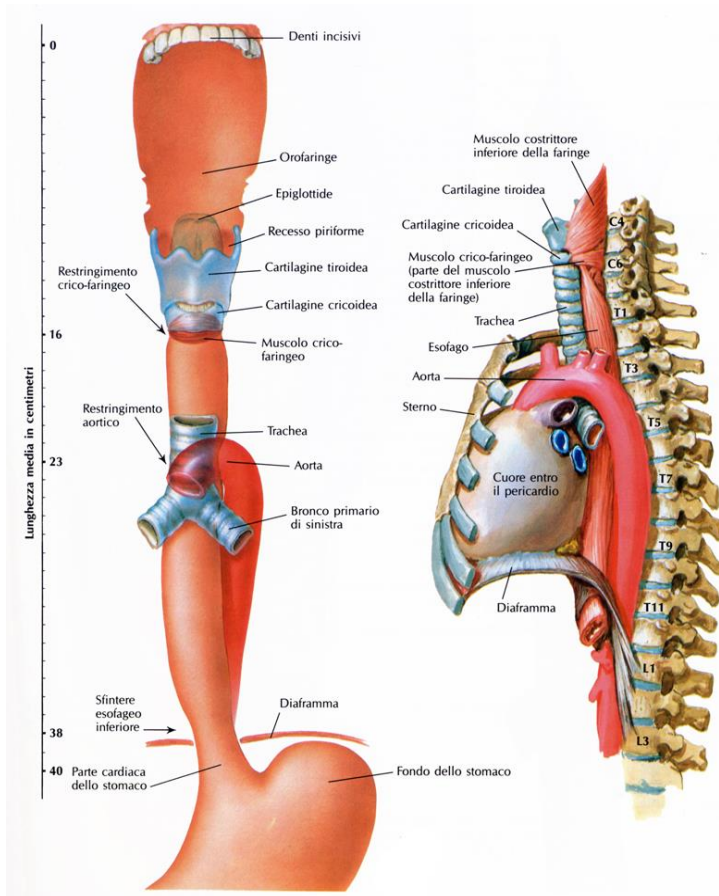


Figura 5. Anatomía del esófago. Se ilustra el origen, trayecto y terminación del esófago, así como su relación anatómica con la columna vertebral (1).

- Terminación

El conducto esofágico se abre en la parte medial del primer tercio del estómago por el orificio del cardias, el cual se localiza hacia el costado izquierdo de la línea media, a la altura de la décima o de la onceava vértebra torácica, representado en la figura 5 (1).

Con respecto a la longitud, forma y diámetro del esófago, se encuentra reportado que en el adulto mide aproximadamente de 25 a 30 cm en la región cervical, de 16 a 20 cm en el tórax, 1 cm a partir del diafragma y 3 cm en el abdomen, cabe mencionar que esta longitud no es constante y varía con la situación u origen de su terminación. Por otra parte, cuando se encuentra vacía su cavidad interior (luz del esófago) se vuelve estrecha, tiene forma de una hendidura transversal de 5 a 12 mm y sus paredes tienen contacto entre sí y la porción más inferior de su luz tiene una forma estrellada. Cuando se encuentra distendido posee la forma de un cilindro muy alargado y presenta tres estrechamientos: cricoideo, torácico (bronco-aórtico) y frénico (diafragmático), estos, se encuentran separados por zonas ligeramente dilatadas. La parte terminal tiene una forma de embudo y se dirige hacia el estómago. (Fig. 6) (1, 24).

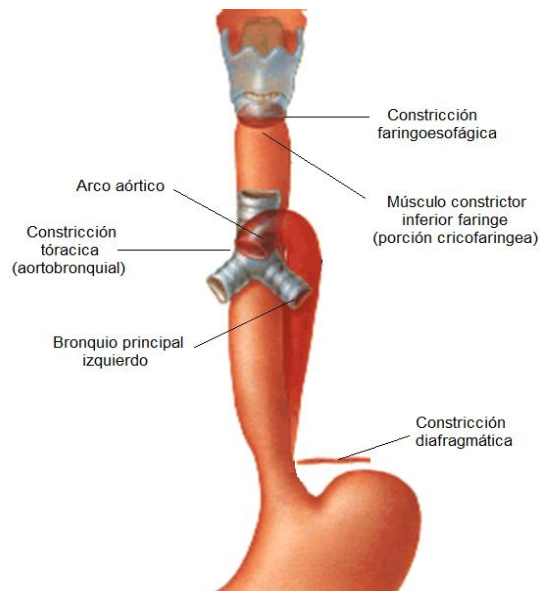


Figura 6. Localización anatómica del esófago. Se observa la porción cricofaríngea, torácica, frénica o diafragmática (1).

Las funciones del esófago son diversas, y se pueden clasificar como se observa en el cuadro 1.

Cuadro 1. Funciones digestivas del esófago (23).

Estructura	Actividad	Resultado
Esófago	Relajación del esfínter esofágico superior	Permite el paso del bolo de la laringofaringe al esófago
	Fase esofágica de la deglución (peristalsis)	Impulsa el bolo alimenticio hacia abajo.
	Relajación del esfínter esofágico inferior	Permite la entrada del bolo alimenticio en el estómago
	Secreción del moco	Lubrica el esófago para facilitar el paso del bolo alimenticio.

Fisiológicamente la pared esofágica está diseñada para favorecer la progresión del bolo alimenticio hacia el estómago, pero puede verse dañada ya que es sensible a las agresiones químicas por ingestiones de ácidos o cáusticos, además de ser un sitio con alta probabilidad de crecimiento tumoral, que en general son más comunes los malignos que los benignos. Cabe mencionar que la pared esofágica está compuesta por cuatro capas y carece de serosa a comparación del tubo gastrointestinal como se observa en la Figura 7:

- Adventicia: Formada por tejido conjuntivo a excepción de la región del receso vertebromediastínico donde las pleuras lo revisten parcialmente.
- Músculo esofágico: Constituido por músculo liso, mezclado en el extremo superior con algunas fibras estriadas provenientes del músculo constrictor inferior faríngeo. Este músculo se encuentra formado por dos capas una longitudinal externa, aparente y vigorosa mientras que la otra es circular y delgada.
- Submucosa: Comprende una superficie compuesta de celulosa adherente a la mucosa, con la finalidad de que se pueda deslizar con respecto al plano muscular.
- Mucosa: Se caracteriza por ser espesa y resistente, además de disponer de un epitelio pavimentoso estratificado y glándulas seromucosas (1).

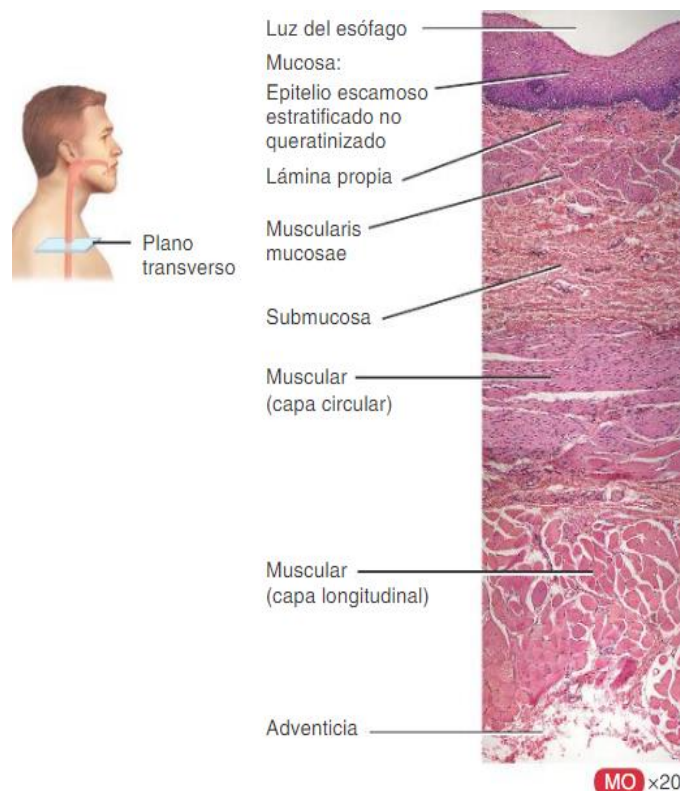


Figura 7. Histología del esófago. En ella se muestran las capas que forman el esófago (adventicia, músculo esofágico, submucosa y mucosa) (22).

Por otra parte, es importante mencionar que el esófago es una estructura ampliamente vascularizada y bien, en esta investigación se abordará en dos secciones: arterias y venas:

Las arterias se originan a partir de arterias vecinas que son numerosas y se distribuyen a lo largo de todo el conducto:

- En el cuello, las arterias esofágicas superiores son originadas a partir de las arterias tiroideas inferiores y de las ramas del tronco tirocervical de la arteria subclavia.
- En la porción torácica, las arterias provienen directamente de la aorta, de las arterias bronquiales y de las arterias intercostales, de la rama esofagotraqueal y de la arteria tiroidea. Esta rama se fusiona en la parte derecha con la arteria bronquial, mientras que a la izquierda lo hace con ramas originadas de la aorta.
- En la parte abdominal, las arterias esofágicas provienen de las arterias frénicas inferiores y de la gástrica posterior. De estas, todas originan una red submucosa de pequeño diámetro que es sumamente escasa, sin embargo, ayuda a la poca actividad funcional del esófago a ese nivel (1).

Las venas que irrigan el esófago derivan de un plexo submucoso desarrollado en la porción inferior de este, que comunica con el plexo submucoso del estómago. Estas aparecen en el esófago a niveles variables y termina:

- En el cuello, en las venas tiroideas inferiores.
- En la porción torácica, en las venas frénicas superiores, bronquiales, pericárdicas y por último por medio de la vena ácigos, en el sistema cava superior.
- En el abdomen, drenan en la vena gástrica izquierda, por intermedio de sus colaterales gastroesofágicas, dependientes del área de la vena porta hepática.

Cabe señalar que los plexos venosos submucosos del último tercio del esófago establecen una estrecha comunicación entre el sistema de la vena cava superior y el sistema de la vena porta-hepática que se denomina como anastomosis portocava. En patologías que causan hipertensión portal como la hepatitis viral los plexos venosos esofágicos se hipertrofian y producen varices esofágicas que pueden causar hemorragias mortales (1).

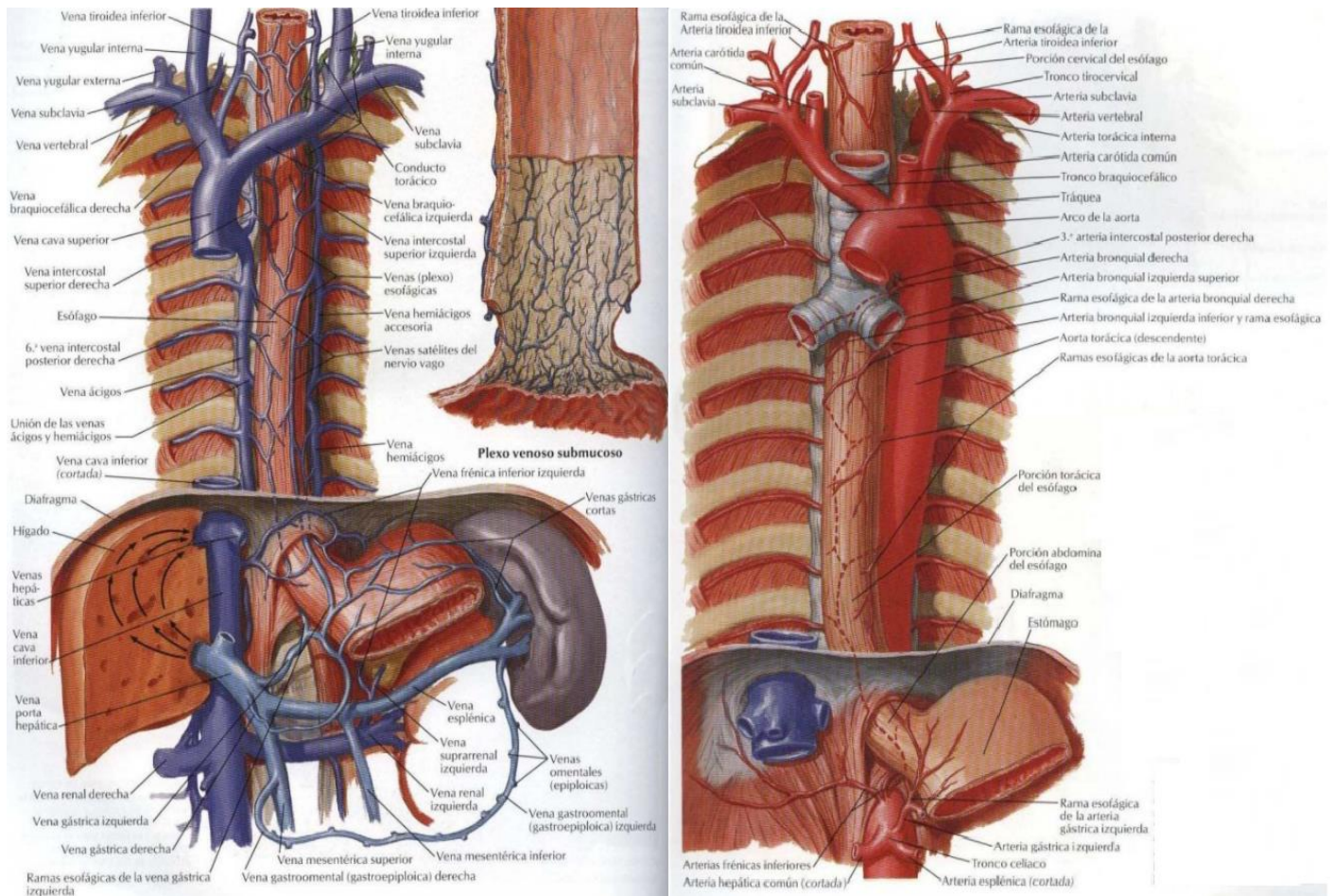


Figura 8. Venas y Arterias del esófago. Se ilustran los diferentes vasos sanguíneos que irrigan el conducto esofágico.

8.3 Estómago

El estómago es una ampliación del tubo digestivo con forma de J, se ubica por debajo del diafragma en el epigastrio, la región umbilical y el hipocondrio izquierdo, entre el esófago y la primera porción del intestino delgado (duodeno). Como la ingestión de los alimentos es más rápida que lo que el intestino puede digerir y absorber, el estómago desempeña la función de cámara de mezclado y reservorio de los alimentos. Después de la ingestión el estómago impulsa en intervalos convenientes una pequeña cantidad de materia hacia el duodeno. Cabe mencionar que la posición y tamaño varían de forma continua, el diafragma lo presiona descendentemente en cada inspiración y lo atrae ascendiendo en cada espiración. Cuando está vacío tiene el tamaño de una salchicha grande y puede alcanzar dimensiones enormes dependiendo de la cantidad de alimento ingerido (23).

Con respecto a la anatomía del estómago se reporta que tiene cuatro regiones principales que son el cardias, el fundus, el cuerpo y el píloro. El cardias rodea el esfínter superior del estómago. La porción redondeada que está por encima y hacia la izquierda del cardias se denomina fundus. Por debajo de este, se extiende la porción central del estómago, llamado cuerpo. La región pilórica se divide en tres partes: la primera, el antro pilórico, que se encuentra con el cuerpo del estómago, la segunda es el canal pilórico y la tercera se denomina píloro el cual conduce hacia el duodeno como se observa en la figura 9. Es importante mencionar que el píloro se comunica con el duodeno a través del esfínter pilórico. De acuerdo a sus bordes, el borde interno cóncavo del estómago es la curvatura menor, y el borde externo, convexo, la curvatura mayor (Fig. 9) (23, 24).

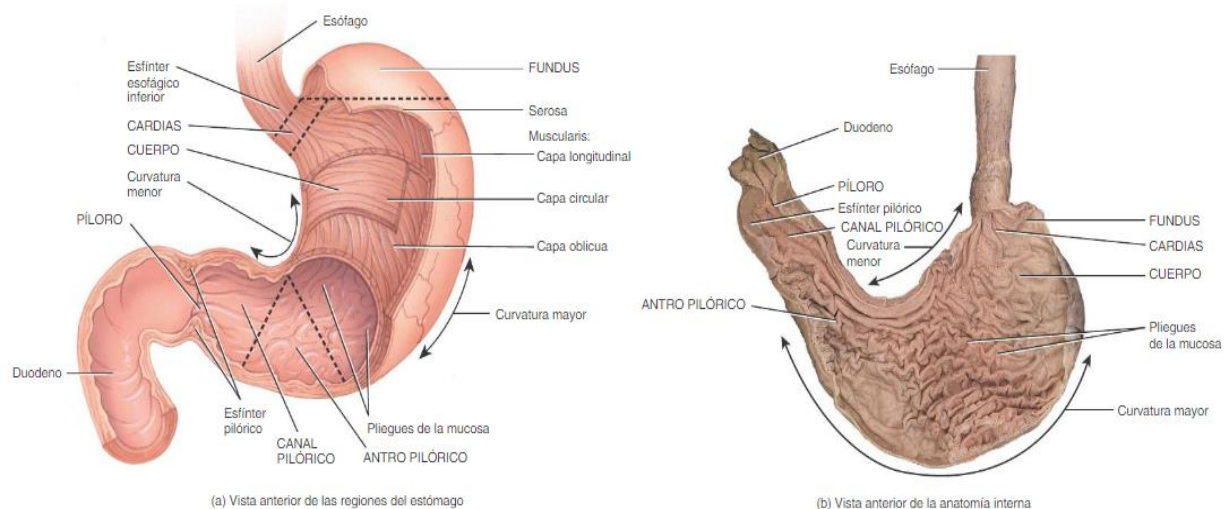


Figura 9. Anatomía interna y externa del estómago. En ella se ilustra que el estómago tiene forma de J, sus principales regiones (cardias, el fundus, el cuerpo y el píloro) y las diversas capas que forman el tracto gástrico (22).

En lo que respecta a su histología, el estómago está compuesto por las mismas cuatro capas que el resto del tubo digestivo, sin embargo, se presentan algunas modificaciones. La superficie de la mucosa crea una capa de células epiteliales prismáticas simples llamadas células mucosas superficiales. La mucosa contiene una lámina propia (tejido conectivo areolar) y una capa muscularis mucosae (músculo liso). Las células epiteliales se extienden hacia adentro de la lámina propia donde forman columnas de células secretoras como se observa en la Figura 10. Es importante mencionar que existen tres capas adicionales que se encuentran por debajo de la mucosa y son:

- La submucosa del estómago; está constituida por tejido conectivo areolar.
- La muscular; formada de tres capas de músculo liso (en lugar de las dos presentes en el intestino), una capa longitudinal externa, una capa circular media y una capa oblicua interna, la cual limita con el cuerpo del estómago.
- La capa serosa; conformada por epitelio pavimentoso simple (mesotelio) y por tejido conectivo areolar, la porción de la serosa que reviste al estómago forma parte del peritoneo visceral (23).

En la curvatura menor del estómago, el peritoneo visceral se extiende hacia arriba llegando al hígado. Al que se denomina epiplón menor. En la curvatura mayor, el peritoneo visceral continúa hacia abajo como epiplón mayor y reviste el intestino.

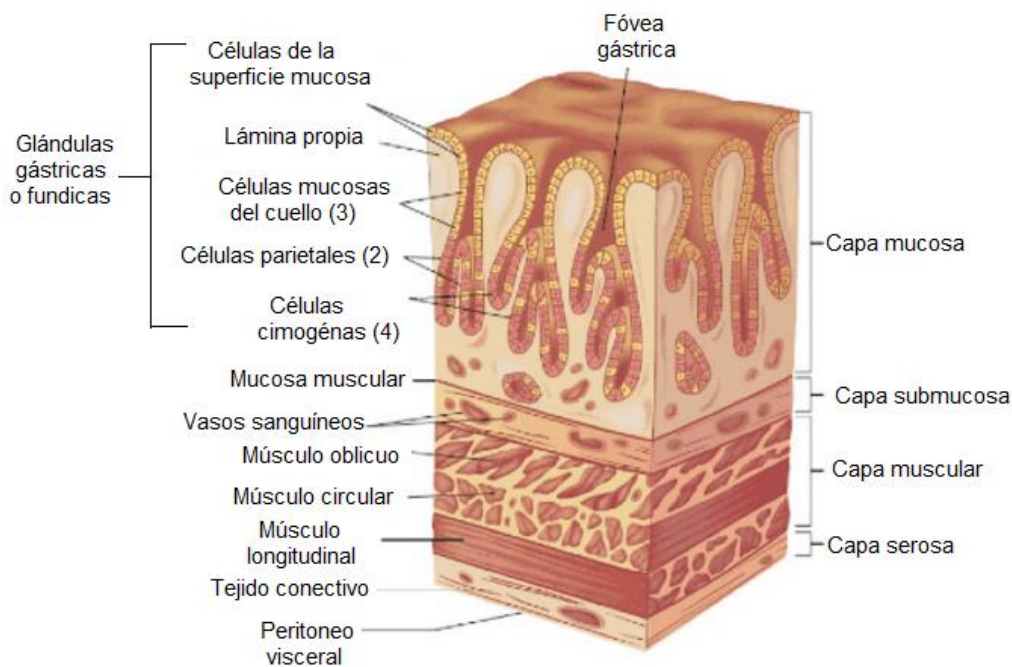


Figura 10. Histología del estómago. Se muestran las capas que componen al estómago (mucosa, submucosa, muscular y serosa) (22).

Por otra parte, las glándulas gástricas que limitan con canales estrechos se denominan criptas gástricas y las secreciones de estas glándulas fluyen dentro de las criptas y posteriormente hacia la luz estomacal. Estas, están compuestas por tres tipos de células glandulares exocrinas (Fig.11), que secretan sus productos en la luz estomacal:

- Células mucosas del cuello, que junto con las mucosas superficiales segregan moco.
- Células parietales, producen factor intrínseco necesario para la absorción de la Vitamina B12 y ácido clorhídrico.
- Células principales que se encargan de secretar el pepsinógeno y lipasa gástrica.

Cabe mencionar que las secreciones en conjunto de estos tres tipos de células forman el jugo gástrico, que va de 2 a 3 litros por día, igualmente, dentro de las glándulas gástricas hay un tipo de células enteroendocrinas, las células G, que se localizan mayoritariamente en el antro pilórico y secretan la hormona gastrina en el torrente sanguíneo (1, 23).

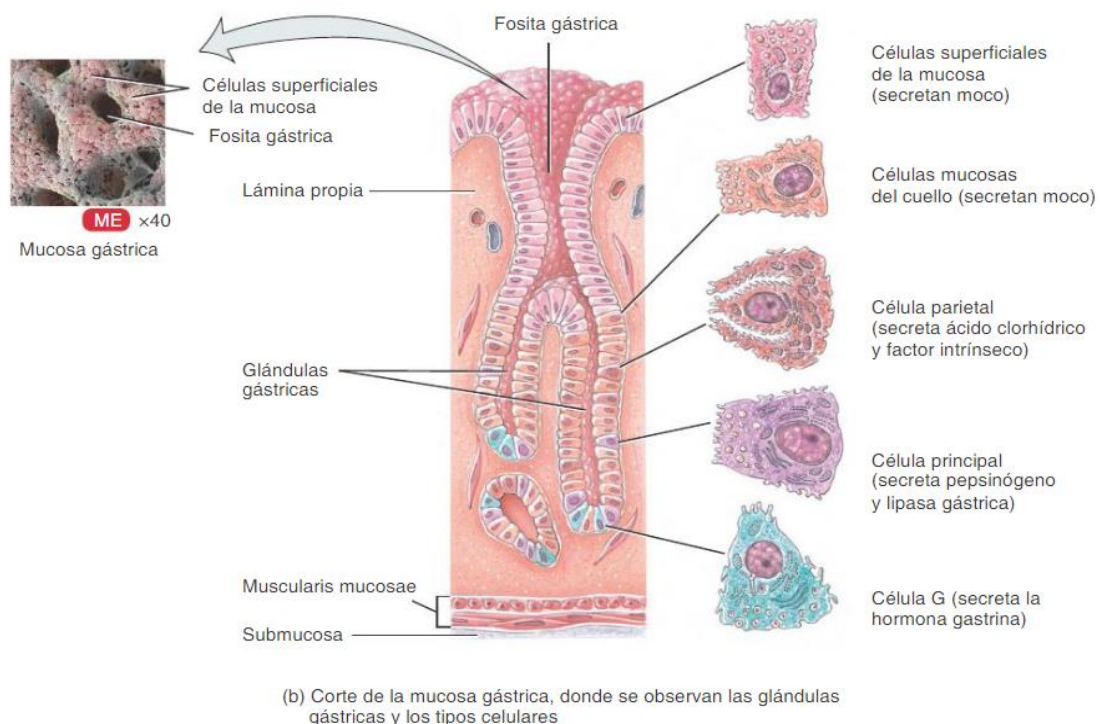


Figura 11. Histología de la fosa gástrica. Se ilustran las células superficiales, mucosas, parietales, principales y células G que conforman la fosa gástrica (22).

Como se mencionó anteriormente el estómago está compuesto de diferentes grupos celulares los cuales se describe su actividad y resultado en el siguiente cuadro:

Cuadro 2. Grupos celulares en el estómago, actividad y resultados (23).

Estructura	Actividad	Resultado
Mucosa Células mucosas de la superficie y células mucosas del cuello	Secretan moco	Forman una barrera protectora que impide la digestión de la pared gástrica.
	Absorción	Una pequeña cantidad de agua, iones, ácidos grasos de cadena corta y algunos fármacos pasan al torrente sanguíneo
Células parietales	Secretan factor intrínseco	Necesario para la absorción de vitamina B12, que se utiliza para la eritropoyesis.
	Secretan ácido clorhídrico	Bactericida en los alimentos, desnaturaliza proteínas, convierte pepsinógeno en pepsina.
Células principales	Secretan pepsinógeno	El pepsinógeno en su forma activada desdobla las proteínas en péptidos.
	Secretan lipasa gástrica	Los triglicéridos se desdoblan en ácidos grasos y monoglicéridos.
Células G	Secretan gastrina	Estimula la secreción de HCl por las células parietales, contrae el esfínter esofágico inferior, aumenta la motilidad del estómago y relaja el esfínter pilórico.
Muscular	Ondas de mezclas (movimientos peristálticos suaves)	Disuelven los alimentos y los mezclan con el jugo gástrico formando el quimo. Fuerza al quimo a pasar a través del esfínter pilórico
Esfínter pilórico	Se abre para permitir el paso del quimo hacia el duodeno	Regula el paso del quimo desde el estómago hacia el duodeno, impide que el quimo fluya del duodeno hacia el estómago.

En cuanto a la funcionalidad estomacal, sus principales funciones son:

- Mezcla de saliva, alimento y jugo gástrico para formar el quimo.
- Función de reservorio de alimento antes de su paso hacia el intestino delgado.
- Segregar jugo gástrico que contiene HCl, factor intrínseco y lipasa gástrica,
- Segregar gastrina hacia la circulación sanguínea (23).

En el estómago también se produce la digestión del almidón, comienza la digestión proteica y de triacilglicéridos, el bolo semisólido adquiere consistencia líquida y algunas sustancias se absorben (1).

Cabe mencionar que dentro del estómago ocurren dos procesos, los cuales son la digestión mecánica y la química. En primer lugar, ocurre la digestión mecánica que tiene lugar al cabo de algunos minutos después de la entrada del bolo alimenticio al estómago, se producen aproximadamente de 15 a 25 movimientos peristálticos suaves llamados ondas de mezcla, donde estas ondas maceran los alimentos, los mezclan con las secreciones de las glándulas gástricas y los reducen a un líquido, el quimo. Algunas ondas se observan en el fundus, que tiene funciones de depósito. Mientras que continúa el proceso digestivo, ondas de mezcla más vigorosas comienzan en el cuerpo del estómago y se intensifican conforme llegan al píloro. El esfínter pilórico normalmente se mantiene casi cerrado, sin embargo, cuando los alimentos llegan al píloro, cada onda expulsa periódicamente 3 mL de quimo hacia el duodeno a través del esfínter pilórico, fenómeno conocido como vaciamiento gástrico. La mayor parte del quimo vuelve hacia el cuerpo del estómago, donde continúa el proceso de mezclado. Las ondas siguientes impulsan el quimo de nuevo hacia adelante y un poco hacia el duodeno. Estos movimientos hacia adelante y hacia atrás, son los responsables de la mezcla del contenido gástrico en el estómago.

Los alimentos permanecen en el fundus en promedio de una hora sin mezclarse con el jugo gástrico, durante ese tiempo continúa la digestión por la amilasa salival. Posteriormente inicia el proceso de digestión química, cuando el quimo se mezcla con el jugo gástrico ácido, que inactiva la amilasa salival y activa a su vez la lipasa lingual, comenzando a digerir los triacilglicéridos y transformándolos en ácidos grasos y diglicéridos. Si bien las células parietales secretan por separado iones de hidrógeno (H^+) e iones cloruro (Cl^-) en la luz del estómago, el efecto conjunto es la secreción de ácido clorhídrico (HCl), el cual acidifica en gran medida el jugo gástrico

El jugo gástrico acidificado funciona como bactericida al destruir muchos de los microorganismos que se encuentran en los alimentos. El HCl desnaturaliza parcialmente las proteínas de los alimentos y estimula la secreción hormonal que promueve el flujo de la bilis y jugo pancreático. La digestión enzimática de las proteínas tiene comienzo en el estómago. La única enzima proteolítica (digestión de proteínas) presente en el estómago es la pepsina, que se secreta en las células principales. La pepsina separa uniones peptídicas entre aminoácidos y desdobla una cadena proteica de varios aminoácidos en fragmentos peptídicos de menor tamaño. A esta enzima la activa el medio ácido del estómago (pH de 2) y bien, se inactiva en presencia de un pH alcalino.

Otra enzima del estómago es la lipasa gástrica, que actúa desdoblado los triglicéridos de cadena corta de las moléculas grasas, en ácidos grasos y monoglicéridos. Esta enzima desempeña una función limitada la cual trabaja mejor en un rango de pH de 5 a 6.

En el estómago, se absorbe sólo una pequeña cantidad de nutrientes porque las células epiteliales son impermeables a la mayoría de las sustancias. En cambio, las células mucosas del estómago absorben agua, iones y ácidos grasos de cadena corta, al igual que algunos fármacos (aspirina principalmente) y alcohol.

El proceso de digestión en el estómago termina en un tiempo de 2 a 4 horas de haber ingerido alimento, vaciando su contenido al duodeno. Los alimentos ricos en carbohidratos son los que permanecen menos tiempo en el estómago; los alimentos ricos en proteínas duran un poco más de tiempo, y el vaciamiento es más lento después de haber ingerido una dieta que contiene grandes cantidades de triglicéridos (23, 24).

8.4 Intestino delgado

En el intestino delgado se realizan los procesos más importantes de la digestión y la absorción de los nutrientes; por ello es una estructura que se encuentra especialmente adaptada para dichas funciones.

Su longitud por sí sola provee una enorme superficie para la digestión y absorción; esta superficie se incrementa aún más debido a la presencia de pliegues circulares, vellosidades y microvellosidades. Este órgano, comienza en el esfínter pilórico del

estómago, continua a través de la parte central e inferior de la cavidad abdominal y se abre, finalmente en el intestino grueso. Su longitud es de aproximadamente tres metros con un diámetro en promedio de dos y medio centímetros (1, 23).

En cuanto a la anatomía del intestino delgado, está compuesto por tres regiones como se observa en la figura 12 y bien, estas regiones son:

- Duodeno, es el segmento más corto además de ser retroperitoneal. Empieza en el esfínter pilórico del estómago y se extiende cerca de 25 cm, hasta que comienza la siguiente región en forma de tubo y C.
- El yeyuno es la región siguiente, mide alrededor de un metro extendiéndose hasta la región final.
- La región final y más larga del intestino se denomina íleon, midiendo aproximadamente dos metros y se converge con el intestino grueso mediante el esfínter válvula ileocecal (23).

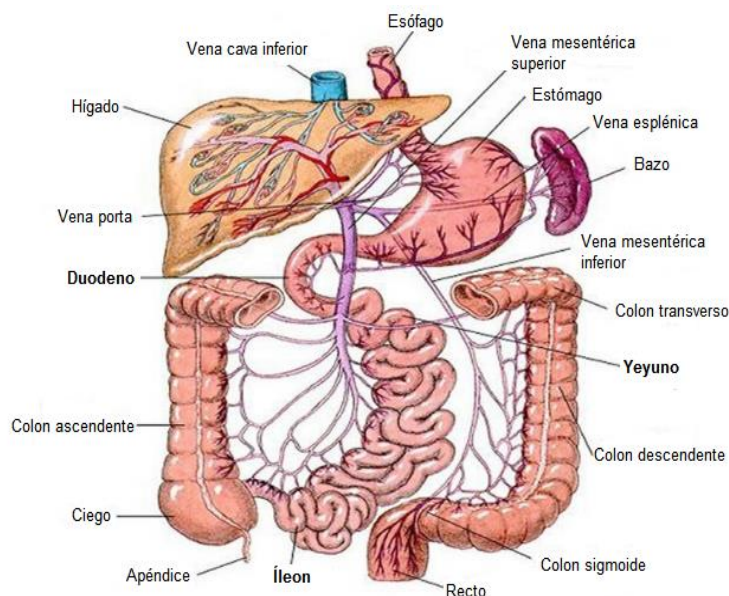


Figura 12. Anatomía del Intestino Delgado. En esta figura se muestran los órganos que limitan al intestino delgado y las partes que lo conforman (duodeno, yeyuno e íleon) (22).

Con relación a la histología del intestino delgado está compuesto por las 4 capas mencionadas anteriormente que conforman el tubo digestivo: mucosa, submucosa, muscular y serosa.

En la capa epitelial de la mucosa intestinal están presentes células absortivas, células caliciformes, glándulas intestinales o criptas de Lieberühn las cuales secretan jugo intestinal (Fig.13). Cabe mencionar que todas las anteriores, contienen células de Paneth que se encargan de secretar lisozima (enzima bactericida capaz de mantener regulada y controlada la población bacteriana en el intestino delgado). A su vez, las glándulas contienen tres tipos de células enteroendocrinas: las células D, células CCK y células K, encargadas de secretar la hormona secretina, la colecistocinina o CCK y el péptido insulíntrópico dependiente de glucosa o GIP. Por otra parte, en la lámina propia de la mucosa del intestino delgado (íleon) existe tejido conectivo, MALT y ganglios linfáticos (placas de peyer). La *muscularis mucosae* de éste, contiene músculo liso. La submucosa del duodeno presenta glándulas duodenales (Brunner), que secretan un moco alcalino que ayuda a neutralizar el ácido gástrico. La muscular del intestino delgado consiste en músculo liso; la mayor parte del duodeno está cubierto por la serosa.

Es importante mencionar que el resto del tubo digestivo, tiene características estructurales especiales para facilitar los procesos de digestión y absorción; una de esas características es la presencia de pliegues circulares, las vellosidades y microvellosidades como se observa en la figura 13. Los pliegues circulares miden alrededor de unos diez milímetros de largo y comienzan en la porción del duodeno y terminan cerca del íleo. Las vellosidades, miden entre medio y un milímetro de largo, otorgándole a la mucosa intestinal un aspecto aterciopelado. Las microvellosidades miden un nanómetro de longitud. Dentro del tejido conectivo se encuentra una vénula, una red de capilares sanguíneos y un vaso quilífero que se comunican con el torrente sanguíneo que ayuda a transportar los nutrientes al mismo.

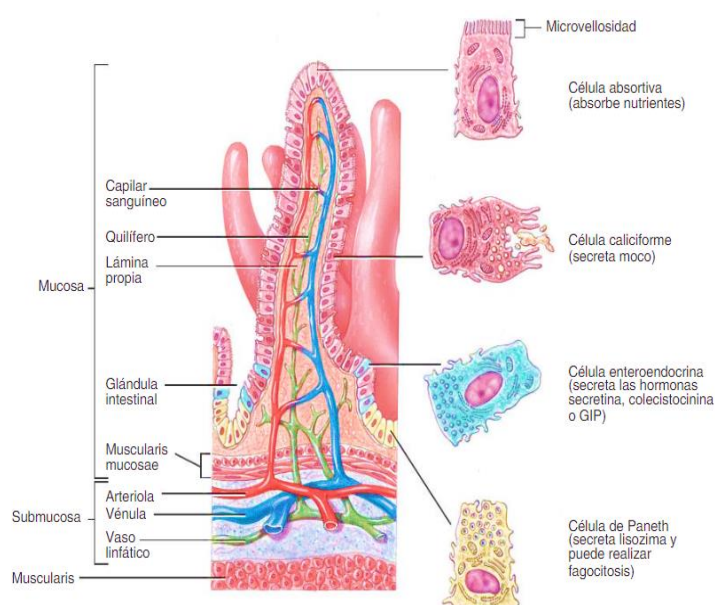


Figura 13. Histología del Intestino Delgado.

Se ilustra las capas que componen al intestino delgado (mucosa, submucosa y muscular), así como las células que conforman la capa de la mucosa, que son células absortivas, caliciformes, enteroendocrinas y de Paneth (22).

El intestino delgado desempeña una serie de funciones que son:

- Mezclar el quimo con los jugos digestivos y poner al alimento en contacto con la mucosa para su absorción, la peristalsis impulsa el quimo a lo largo del conducto.
- Completa la digestión de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos; comienza y completa la digestión de ácidos nucleicos.
- Absorbe cerca del 90% de los nutrientes y el agua que pasan por el tubo digestivo gracias al jugo intestinal contiene agua, moco y tiene un pH de 7.6 (1).

Como se mencionó anteriormente en el intestino se realizan procesos de digestión sumamente importantes, los cuales se dividen en digestión mecánica y química, dando paso a la absorción de nutrientes. La digestión mecánica se da por dos tipos de movimientos: segmentación y un tipo de peristalsis. Las segmentaciones consisten en contracciones que mezclan el quimo con los jugos intestinales y a su vez atrae las partículas de alimento para que entren en contacto con la mucosa y puedan absorberse.

Posterior a la absorción de la mayor parte de los alimentos, se reduce la distensión de la pared del intestino, la segmentación cesa y comienza la peristalsis. El tipo de peristalsis que se produce en el intestino delgado se denomina complejo moto migrante (CMM), el cual, inicia en la porción inferior del estómago y lleva el quimo hacia adelante, a lo largo del corto tramo de intestino delgado hasta su expulsión (23).

Como se mencionó anteriormente la digestión es un proceso que inicia en la boca y continúa de manera parcial en el estómago. La digestión completa de los nutrientes (hidratos de carbono, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos culmina en el conjunto del jugo pancreático, biliar e intestinal en el intestino delgado.

Las fase química y mecánica de la digestión, desde la boca a lo largo del intestino, tienen como único fin el convertir el alimento ingerido en moléculas que puedan atravesar las células epiteliales absortivas de la mucosa hacia los vasos sanguíneos y linfáticos para que sean aprovechados por los tejidos; a este proceso se le denomina absorción el cual ilustra en la figura 14 (23,24):

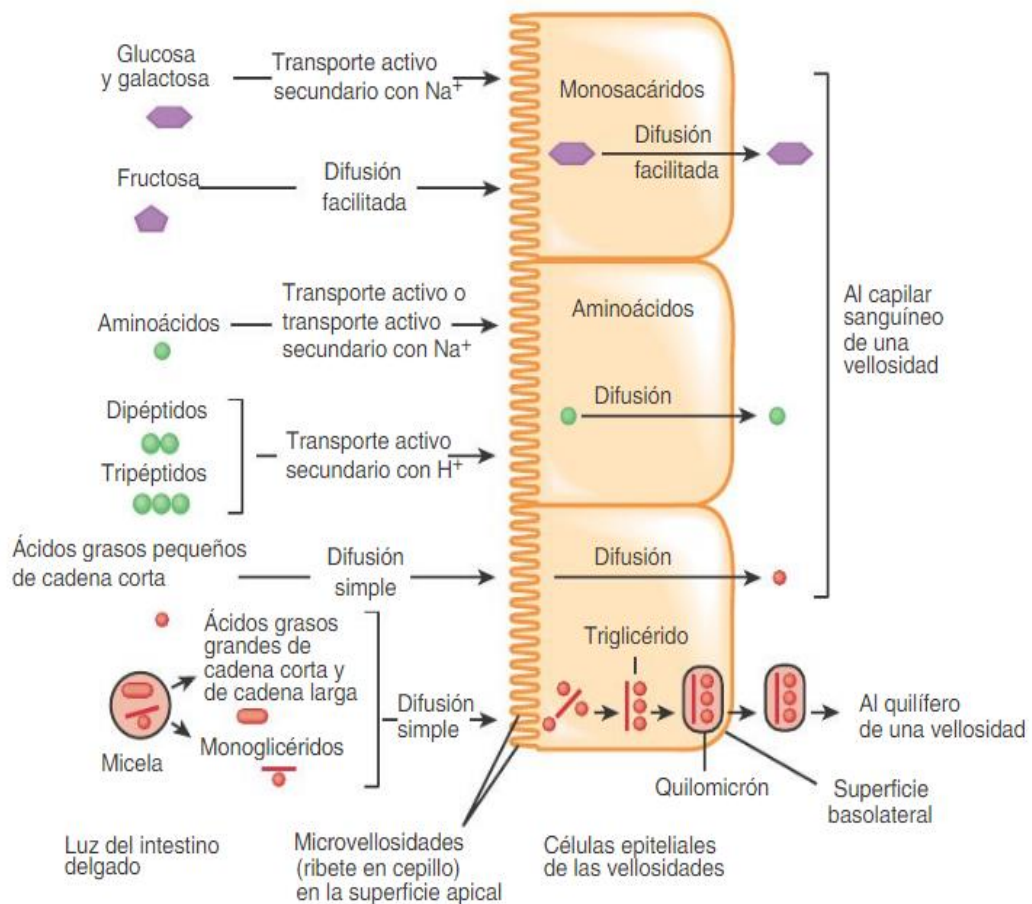


Figura 14. Mecanismos de absorción de nutrientes en intestino delgado. En ella se observa los mecanismos de absorción de nutrientes, los distintos tipos de transporte, ya sea pasivo o activo para cada tipo de nutriente (22).

8.5 Órganos accesorios

Entre los órganos accesorios están los dientes, la lengua, las glándulas salivales, el hígado, la vesícula biliar y el páncreas y bien, como se había mencionado anteriormente solo se hablará en esta investigación acerca del hígado y la vesícula biliar para determinar la fisiopatología entre las várices esofágicas y la hepatitis viral. Cabe mencionar que los dientes colaboran en la división física de los alimentos, y la lengua participa en la masticación y la deglución. Los otros órganos digestivos accesorios nunca entran en contacto directo con los alimentos, sin embargo, producen y almacenan sustancias que pasan al tubo digestivo a través de conductos, con la finalidad de participar en la degradación química de los alimentos (24).

8.5.1 Hígado

El Hígado es una glándula anexa al sistema digestivo que vierte la bilis, producto de su secreción externa, en el duodeno. Es el órgano más voluminoso del organismo, y se encuentra situado en el hipocondrio derecho y parte del epigastrio, por debajo del diafragma, sobre el duodeno y delante del estómago (Fig.15) (1). Cabe mencionar que es el órgano interno más grande del cuerpo y es de color marrón rojizo y pesa aproximadamente 1500 gramos (2).

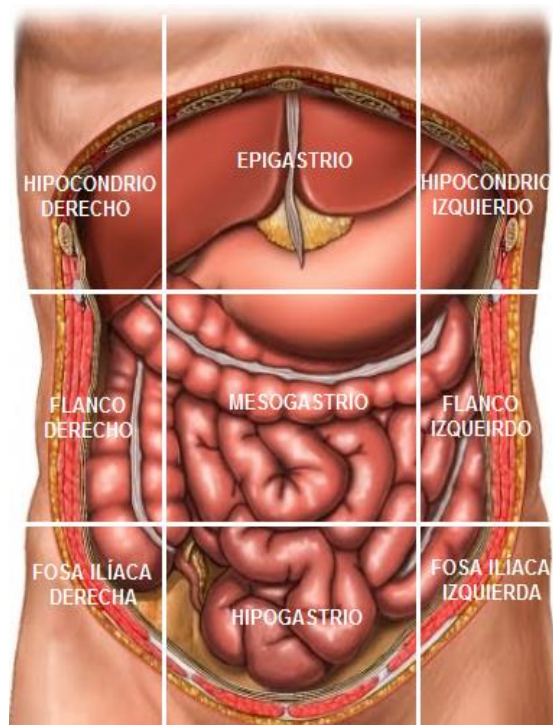


Figura 15. Localización anatómica del Hígado. Se muestra como el Hígado está ubicado en el Hipocondrio derecho y Epigastrio.

Con respecto a su anatomía, el hígado se encuentra dividido en dos lóbulos principales (derecho de mayor tamaño y el izquierdo de menor tamaño) por el ligamento falciforme como se observa en la figura 16, cabe mencionar que en su cara inferior se distinguen otros dos lóbulos de menor tamaño denominados cuadrado y caudado los cuales abarcan el lóbulo derecho. Por otra parte, el ligamento falciforme se extiende desde la superficie inferior del diafragma hasta la superficie superior del hígado sosteniendo el órgano en la cavidad abdominal; además el hígado está cubierto casi por completo por el peritoneo visceral que es una doble membrana fibrosa (cápsula de Glisson) (3).

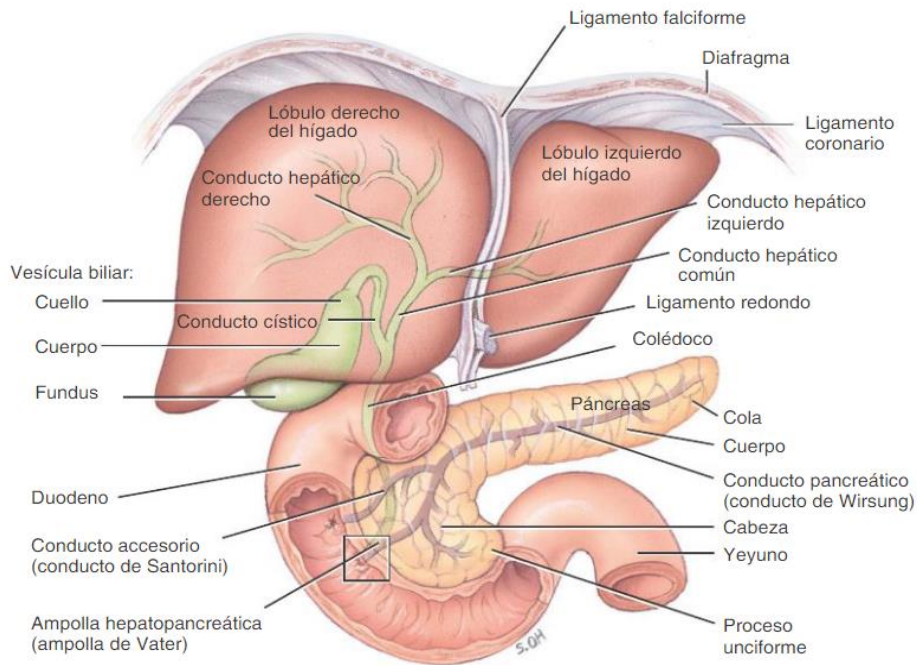


Figura 16. Vista anterior del hígado. En esta imagen se observa los lóbulos derecho e izquierdo del hígado, por debajo del ligamento falciforme; así mismo se ilustra el conducto hepático y colédoco (22).

Desde el punto de vista histológico, el hígado está formado por varios componentes observables en la figura 17.

- 1) Hepatocitos; son las células funcionales del hígado y cumplen una amplia variedad de funciones metabólicas, secretoras y endocrinas. Son células epiteliales y constituyen casi el 80% del volumen del hígado. Los hepatocitos forman conjuntos tridimensionales complejos llamados láminas hepáticas, las cuales son placas unicelulares recubiertas de endotelio y ramificadas (Fig. 17).
- 2) Canaliculos biliares; son pequeños conductos entre los hepatocitos que recogen la bilis producida por éstos. Cabe mencionar que, desde los canaliculos biliares, la bilis pasa hacia los conductillos biliares y luego hacia los conductos biliares, que emergen y forman los conductos hepáticos derecho e izquierdo; ambos se unen y salen del hígado como el conducto hepático común, el cual se une con el conducto cístico de la vesícula biliar para formar el conducto colédoco y así la bilis poder ingresar al intestino delgado, (Fig. 17).
- 3) Sinusoides hepáticos; son capilares sanguíneos muy permeables que se encuentran entre las filas de los hepatocitos y reciben sangre oxigenada de las

ramas de la arteria hepática y sangre desoxigenada rica en nutrientes de las ramas de la vena porta hepática. Éstos sinusoides convergen y conducen sangre hacia la vena central, de donde la sangre fluye hacia las venas hepáticas, que drenan en la vena cava inferior como se observa en la figura 17. En éste órgano también existen células reticuloendoteliales estrelladas, que destruyen los eritrocitos y leucocitos viejos, así como bacterias y cualquier otra sustancia extraña en el drenaje de sangre venosa desde el tracto gastrointestinal. Cabe mencionar, un conducto biliar, una rama de la arteria hepática y una rama de la vena hepática reciben el nombre de tríada portal (23).

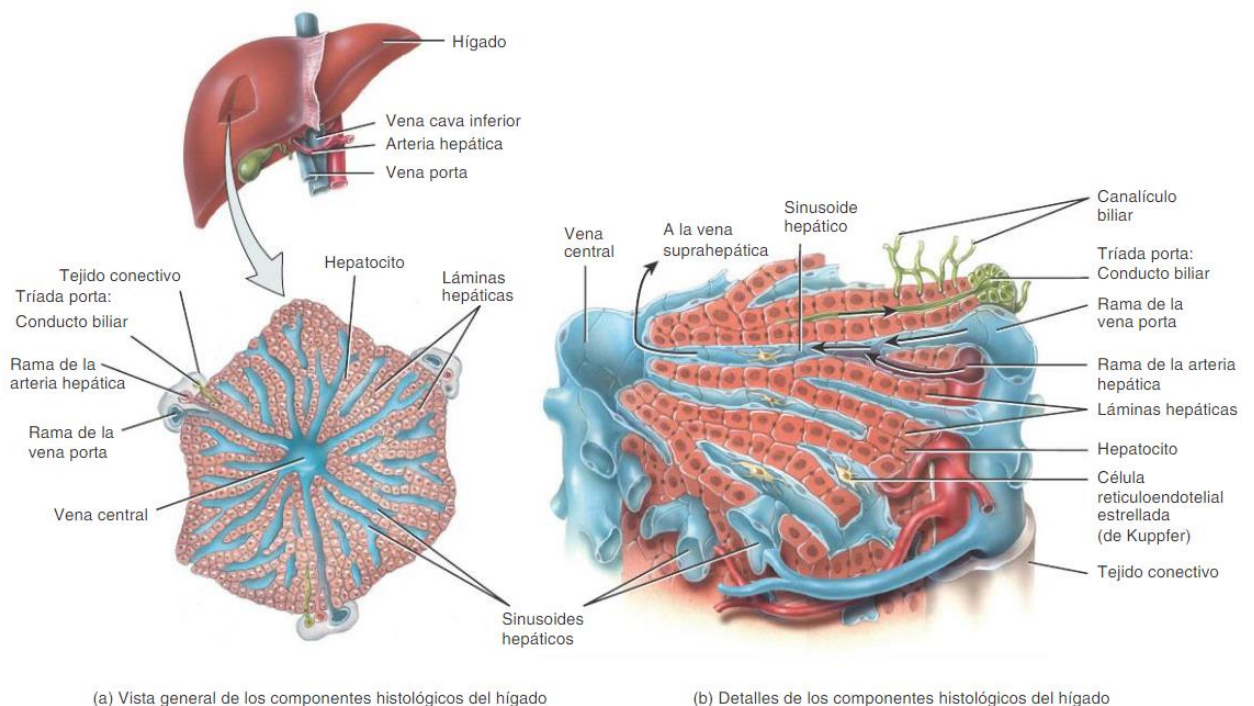


Figura 17. Histología del Hígado. Se ilustra el hepatocito y los sinusoides hepáticos, así como los demás conductos que atraviesan el hepatocito y su paso hasta llegar a la vena central (22).

Éstos componentes descritos (hepatocitos, conductos biliares y sinusoides hepáticos) pueden organizarse en unidades anatómicas y funcionales de tres formas diferentes:

- Lóbulo hepático; tiene forma de hexágono como se observa en la figura 18, en el centro está la vena central y desde allí salen filas de hepatocitos y sinusoides hepáticos.

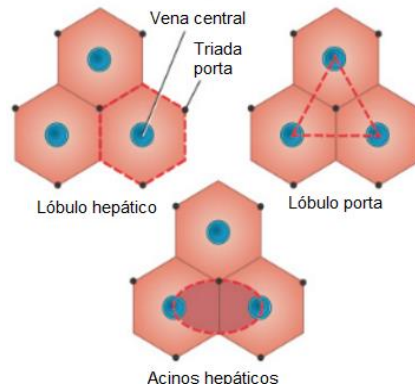


Figura 18. Lóbulo hepático. Se ilustran los sinusoides hepáticos, lóbulo porta, tríada porta y la vena central (22).

- b) Lóbulo portal; Este modelo hace referencia a la secreción de bilis, por lo que el conducto biliar de la tríada portal es considerado el centro del lóbulo portal, que presenta forma triangular y está definido por tres líneas imaginarias que conectan tres venas centrales, cerca de la tríada portal (Fig. 18). Cabe mencionar que este modelo aún sigue siendo estudiado y no se ha aceptado aún.
- c) Acinos hepáticos; En la actualidad, se considera que la unidad estructural y funcional del hígado es el acino hepático que es una masa ovalada que incluye porciones de dos lóbulos hepáticos vecinos como se observa en la figura 18 (23,24).

Por otra parte, el hígado recibe sangre de dos fuentes (Fig. 19), la arteria hepática de donde obtiene sangre oxigenada y la vena porta donde obtiene sangre desoxigenada que contiene nutrientes recién absorbidos, fármacos y posiblemente microorganismos y toxinas del tubo digestivo. Por otro lado, las ramas de la arteria hepática y de la vena porta se encargan de transportar sangre hacia los sinusoides, lugar donde la sangre es mezclada, posteriormente el oxígeno, los nutrientes y algunas sustancias tóxicas son captadas por los hepatocitos. Finalmente, los productos sintetizados por los hepatocitos y los nutrientes requeridos por otros tejidos se liberan de nuevo hacia la sangre, que drena hacia la vena central y posteriormente a la vena hepática (1, 2).

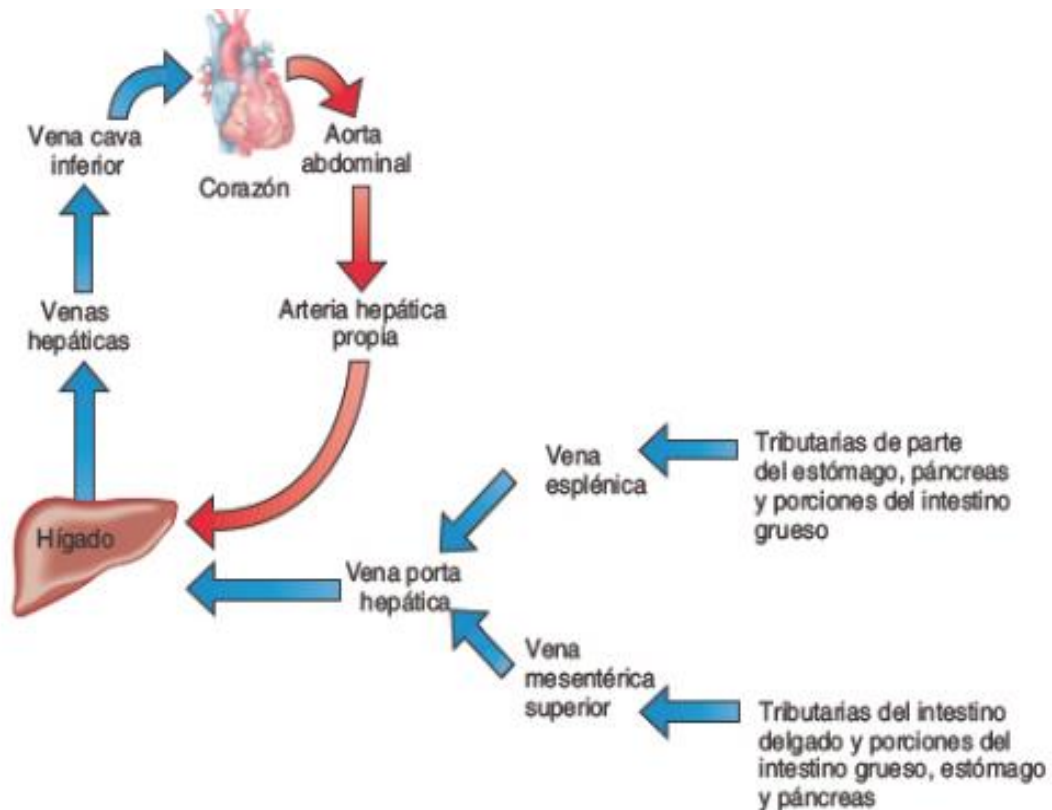


Figura 19. Principales vasos de la circulación portal hepática e irrigación arterial y drenaje venosos del hígado. Se esquematiza de forma resumida la irrigación hepática y su posterior circulación hasta llegar al corazón (22).

Es importante mencionar que la vena porta se forma por la unión de las venas esplénica y mesentérica, y conduce al hígado toda la sangre procedente del estómago, el bazo, el páncreas, el duodeno, el intestino, y el mesenterio, así mismo esta vena está unida al sistema de las venas cava superior e inferior por numerosas anastomosis, que aumentan considerablemente de calibre en la hipertensión portal (2).

Con respecto a las funciones hepáticas, éstas son numerosas y complejas, sin embargo, estas se pueden clasificar de la siguiente forma:

- **FUNCIONES METABÓLICAS**

El hígado lleva a cabo diferentes funciones metabólicas, las cuales a su vez pueden clasificarse tal como se observa en el cuadro 3.

Cuadro 3. Funciones metabólicas del hígado (2,6,7,8).

METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS	METABOLISMO DE LÍPIDOS	METABOLISMO NITROGENADO	OTRAS FUNCIONES METABÓLICAS
Homeostasis de la glucosa sérica	Síntesis de ácidos grasos y triacilglicéridos	Síntesis de proteínas plasmáticas	Metabolismo de bilirrubinas
Glucogenólisis	Síntesis/Catabolismo de colesterol	Síntesis de urea	Excreción de bilirrubina
Glucogénesis	Producción de cuerpos cetónicos	Catabolismo de bases púricas y pirimidícas	Síntesis de sales biliares
Gluconeogénesis	Oxidación de lípidos	Catabolismo oxidativo de aminoácidos	Catabolismo de hormonas
Glucolisis	Metabolismo de lipoproteínas		

- **FUNCIÓN DE ALMACENAMIENTO**

Otras de las funciones que lleva a cabo el hígado es almacenar nutrientes esenciales, vitaminas, y minerales que se obtienen de los alimentos al pasar a través del sistema porta hepático. Un mecanismo importante de almacenamiento, es del glucógeno, donde la glucosa es transportada en los hepatocitos por la insulina y almacenada como polisacáridos. Así mismo, los hepatocitos también absorben y almacenan ácidos grasos de los triglicéridos digeridos. Se sabe también que nuestro hígado también almacena vitaminas como A, D, E, K y B12 y minerales como el hierro y el cobre con el fin de proveer un constante suministro de estas sustancias esenciales a los tejidos del cuerpo. Cabe mencionar que los carbohidratos, las vitaminas y los lípidos son almacenadas en el hígado hasta que el cuerpo las necesite.

- **FUNCIÓN DE DESTOXIFICACIÓN**

La función detoxificante del hígado se basa en la biotransformación de sustancias liposolubles en hidrosolubles, neutralizando así los productos tóxicos producidos por nuestro organismo o ingeridos de manera exógena. Dicha función ocurre en dos fases:

- Fase I, realizada por un grupo de enzimas, llamadas sistema citocromo P-450, que llevan a cabo distintas reacciones que dan lugar a productos intermedios más hidrosolubles, que entran a la Fase II.

→ Fase II que también es llamada como conjugación en la que los productos intermedios se unen a moléculas hidrosolubles para su posterior eliminación (4).

- **FUNCIÓN INMUNOLÓGICA**

La función inmunológica que efectúa el hígado se da gracias a la función de las células de Kupffer que recubren los sinusoides, cabe mencionar que estas células son un tipo de macrófago que forma parte del sistema fagocítico mononuclear, por lo que, gracias a ellas, la sangre que pasa a través del sistema porta hepático es filtrada ya que fagocita bacterias, hongos, parásitos, células sanguíneas desgastadas y restos celulares (5).

8.5.2 Vesícula biliar

La vesícula biliar es un saco piriforme, localizado en una depresión de la cara inferior del hígado y tiene una longitud de 7 a 10 cm, esta cuelga del borde anteroinferior del hígado (1) como se observa en la Figura 16.

Con respecto a la anatomía de éste saco, se distingue un fondo con proyecciones hacia abajo, desde el borde inferior del hígado; el cuerpo, la porción central, y el cuello, la porción estrecha. El cuerpo y el cuello se proyectan hacia arriba.

Histológicamente, la mucosa presenta un epitelio cilíndrico simple, organizado en pliegues. Cabe mencionar que la pared de la vesícula biliar carece de submucosa y en el medio, la capa muscular de la pared consiste en fibras musculares lisas, donde la contracción de estas fibras expulsa el contenido de la vesícula biliar hacia el conducto cístico. Ésta, se encuentra cubierta, por fuera, por el peritoneo visceral.

Las funciones de este órgano son el almacenamiento y la concentración de la bilis producida por el hígado hasta 10 veces antes de que pase al intestino delgado, cuando sea requerida por éste, donde en el proceso de concentración, el agua, y algunos iones se absorben en la mucosa vesicular.

La bilis es secretada todos los días por los hepatocitos, por lo que al día se llega a excretar de 800 a 1000 mL de esta sustancia. Es un líquido amarillento, amarronado o color verde oliva, presenta un pH de 7.6 a 8.6 y contiene en su mayor parte, agua, sales biliares, colesterol, lecitina que es un fosfolípido, pigmentos biliares y iones. Cabe mencionar que el principal pigmento biliar es la bilirrubina y su formación se da a partir

de la fagocitosis de los eritrocitos viejos, este proceso libera hierro, globina y bilirrubina. A su vez, el hierro y la globina se reciclan y la bilirrubina se secreta en la bilis y es degradada en el intestino. Uno de los productos de su degradación es la estercobilina, que otorga a las heces su característico color marrón (23).

La bilis es, en parte, un producto excretorio y en parte, una secreción digestiva. Las sales biliares, que son sales sódicas y sales de potasio de los ácidos biliares (en su mayoría, ácido quenodesoxicólico y ácido cólico), cumplen una función en la emulsificación, la degradación de grandes glóbulos de lípidos en una suspensión de glóbulos más pequeños, además participan en la absorción de lípidos, luego de su digestión (24).

9. HEPATITIS CAUSADAS POR VIRUS

En general cualquier inflamación del hígado se conoce como hepatitis. Esta patología puede tener diferentes orígenes, tales como:

- Agentes Infecciosos
- Por obstrucción
- Ingesta de medicamentos o sustancias tóxicas

Cabe mencionar que la hepatitis causada por virus o bien infecciosa, es la causa más frecuente y puede ser causada por diversos agentes, los cuales actualmente se han reunido en dos grupos de virus, en el primero se encuentran aquellos que la producen sólo como consecuencia de su diseminación en el organismo; entre ellos tenemos a los virus del Dengue, Fiebre amarilla, Epstein Barr y Citomegalovirus, entre otros. En el segundo grupo se encuentran virus que tienen como órgano blanco el hígado que son llamados como hepatotrópicos y de estos se han identificado 5 virus productores de hepatitis viral, los cuales serán descritos más adelante (32).

9.1 Definición

La hepatitis se define como aquella inflamación del hígado que puede surgir espontáneamente o evolucionar hacia una fibrosis (cicatrización), una cirrosis o un cáncer de hígado, así mismo la podemos definir como una infección generalizada que afecta y compromete, de manera aguda o crónica, a la glándula hepática (33).

9.2 Etiología

Como ya se mencionó anteriormente la hepatitis viral es causada por un grupo de virus hepatotrópicos, es decir, que su célula blanco es el hígado; estos han sido identificados como A, B, C, D y E. Es importante mencionar que estudiarlos a fondo es de gran significancia, ya que dependiendo de su clasificación varía su sintomatología, el medio de infección, su método de diagnóstico y su tratamiento. Por otra parte, esta patología constituye un importante problema de salud a nivel mundial ya que puede causar hepatopatía crónica y conlleva un alto riesgo de muerte por cirrosis y cáncer hepático (34).

9.2.1 Virus de la Hepatitis A

El virus de la hepatitis A (VHA), pertenece al género *Hepatovirus* y a la familia *picornaviridae*. Los viriones poseen una morfología cúbica o bien icosaédrica y miden 27 nm de diámetro (Fig.20) (9). Con respecto a su genoma, es un virus RNA de cadena sencilla polaridad positiva de aproximadamente 7.5 kb. Es un virus desnudo y codifica cuatro polipéptidos: VP1, VP2, VP3 y VP4 que conforman la cápside, sin embargo, posee un sólo serotipo (10).

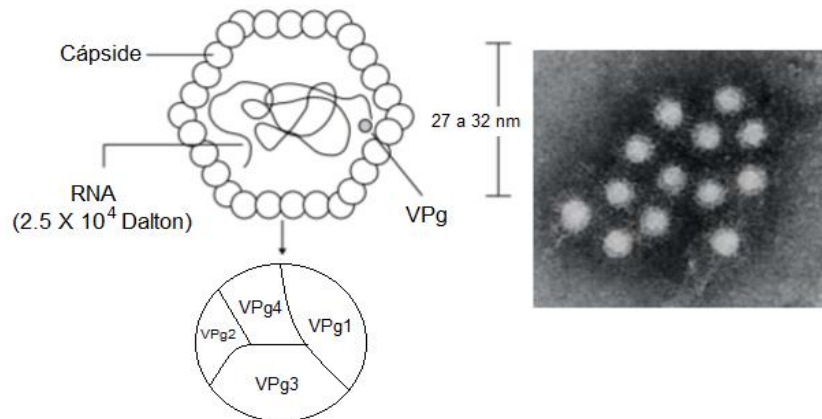


Figura 20. Morfología icosaédrica y microscopía electrónica del VHA. Se ilustra la morfología del virus, su cápside, RNA y tamaño; así mismo, se muestra el virus en una fotografía en microscopía electrónica (9,16).

Cabe mencionar que el cultivo de VHA en el laboratorio no es tan sencillo como el de otros enterovirus, ya que puede desarrollarse pero con dificultad en tejido renal de simio y en células diploides humanas (10).

9.2.1.1 Genoma y Replicación Viral

Su genoma se divide en tres partes: 1) la región 5' que tiene unida de forma covalente la proteína viral de 2,5 kb, VPg; 2) el segmento genómico que codifica para todas las proteínas virales, con regiones denominadas P1, P2 y P3; y, 3) una cola corta de poly (A) de 40 a 80 nucleótidos en el extremo 3', como se observa en la figura 21.

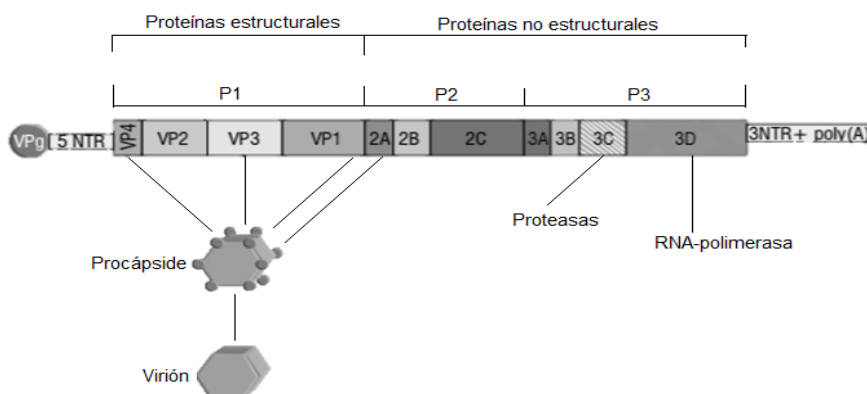


Figura 21. Genoma del VHA.

Se ilustra el genoma viral dividiéndolo en secciones que codifican para las proteínas estructurales, no estructurales, proteasas, pro cápside y RNA-polimerasa (9).

Con respecto a su replicación, esta comienza con la unión del virus al receptor celular (hHAVcr-1) que se encuentra en la membrana de los hepatocitos y células gastrointestinales. Mediante la RNA polimerasa viral se inicia la replicación del genoma RNA, produciéndose una cadena negativa intermedia. Una vez que se sintetizó el precursor polipeptídico, suceden una cadena de eventos mediados por proteasas, principalmente la proteasa 3C codificada en la región P3 del genoma (ver figura 21), que fragmentan este precursor en proteínas más pequeñas estructurales y no estructurales. La región P1 codifica para las proteínas de la cápside viral (VP1, VP2, VP3 y VP4). Las proteínas no estructurales que son codificadas por las regiones P2 y P3 funcionan en la síntesis de RNA y en la formación de las partículas virales. La proteína VPg, unida al extremo 5' del genoma, se encarga por su parte de la iniciación de la síntesis de RNA. Finalmente se da el ensamblaje de las partículas virales nuevas y su liberación del hepatocito, lo cual se cree que es mediante un mecanismo que no conlleva la destrucción de la célula, ya que se encuentran altos títulos de virus en la materia fecal sin signos de necrosis hepática (Fig. 22) (9).

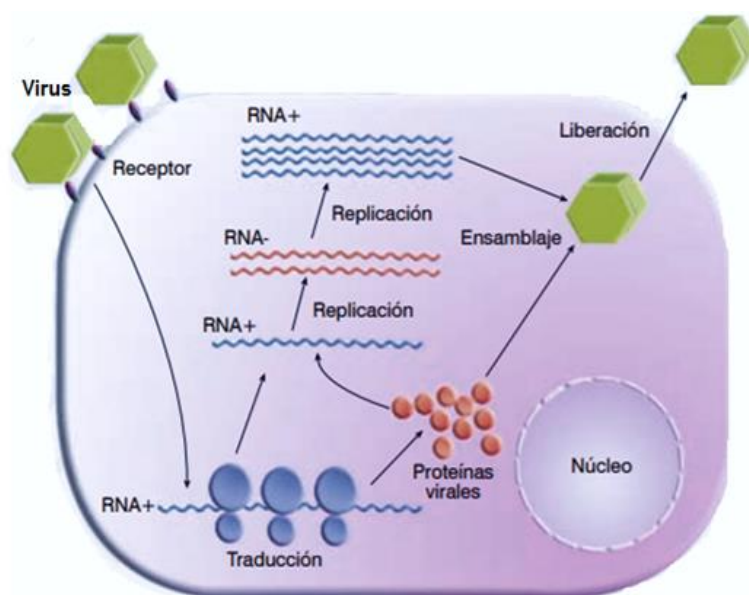


Figura 22. Ciclo de replicación de VHA. Se ilustra de forma resumida el ciclo de replicación del virus desde la unión con el receptor, la traducción del RNA, la replicación y posterior ensamblaje terminando en la liberación (9).

9.2.1.2 Aspectos clínicos y patológicos

El período de incubación del VHA es de dos a seis semanas, en muchas ocasiones es asintomático sobre todo en niños de corta edad. Cabe mencionar, que la forma más frecuente de manifestación clínica es la hepatitis aguda ya que no se ha descrito hepatitis crónica asociada a la infección por el VHA.

En forma resumida la hepatitis aguda a causa de este agente viral, inicia con algunos días de malestar general, pérdida de apetito, molestias intestinales vagas, etc. Luego la orina se torna oscura y las heces pálidas; poco después se manifiesta ictericia, a veces con prurito. Los pacientes notan mejoría en aproximadamente una semana y la ictericia desaparece en un plazo máximo de un mes; cabe mencionar que la hepatitis A generalmente es autolimitada.

Es importante mencionar por lo tanto que, los signos y síntomas más representativos de la Hepatitis Aguda se dividen en cuatro fases, las cuales serán descritas a continuación:

1. Período de incubación
 - Comprende el lapso de tiempo entre la exposición al virus y el primer día en que aparecen los síntomas o la ictericia.
 - El paciente es asintomático a pesar de la replicación activa del virus, y bien, en esta fase el paciente es fuente de transmisión del virus sin saberlo.
2. Fase de pródromo o fase preictérica;
 - Esta fase tiene un periodo corto (entre 5 y 7 días).
 - Se presenta dolor en epigastrio y astenia progresiva, raramente se presenta fiebre, sin embargo, se pueden observar náuseas e incluso vómito en ocasiones. También se puede presentar anorexia, malestar, mialgias, artralgias, tos, estreñimiento, diarrea y prurito.
3. Fase ictérica
 - Tiene un período de duración hasta de doce semanas.
 - Esta fase se acompaña de acolia y coluria.
 - Puede haber hepatomegalia leve y esplenomegalia aunque es poco frecuente.
 - La ictericia puede persistir hasta 18 semanas acompañada de prurito.
4. Fase convaleciente
 - Se aprecia una recuperación progresiva de los malestares generales de la hepatitis aguda.
 - No deja secuelas, aunque en menos del 0.1% de acuerdo a datos estadísticos puede desarrollarse falla hepática en pacientes adultos o con enfermedad crónica preexistente (9,10).

9.2.1.3 Epidemiología

La hepatitis A es una de las principales causas de ictericia en el mundo, esto debido a que a nivel mundial el VHA se presenta como epidemias que recurren en forma cíclica. Es importante mencionar que la enfermedad tiene relación con países en vía de desarrollo, tal y como se muestra en la figura 23. Este virus, compromete a los niños de estas regiones, a adultos susceptibles particularmente aquellos procedentes de países desarrollados que viajan a zonas endémicas, y adultos jóvenes de países en vía de desarrollo que no tengan anticuerpos contra el VHA. La prevalencia de anticuerpos en países en vía de desarrollo en las personas menores de 18 años es de aproximadamente 90% a 95%, mientras en países desarrollados esta prevalencia en menores de 18 años va de menos del 5% hasta reportes de más del 75% en pacientes de la tercera década de la vida. La mortalidad es más frecuente en mayores de 50 años; se estima que es alrededor de 0,23% en los menores de 30 años y de 1,76% en los mayores de 50 años.

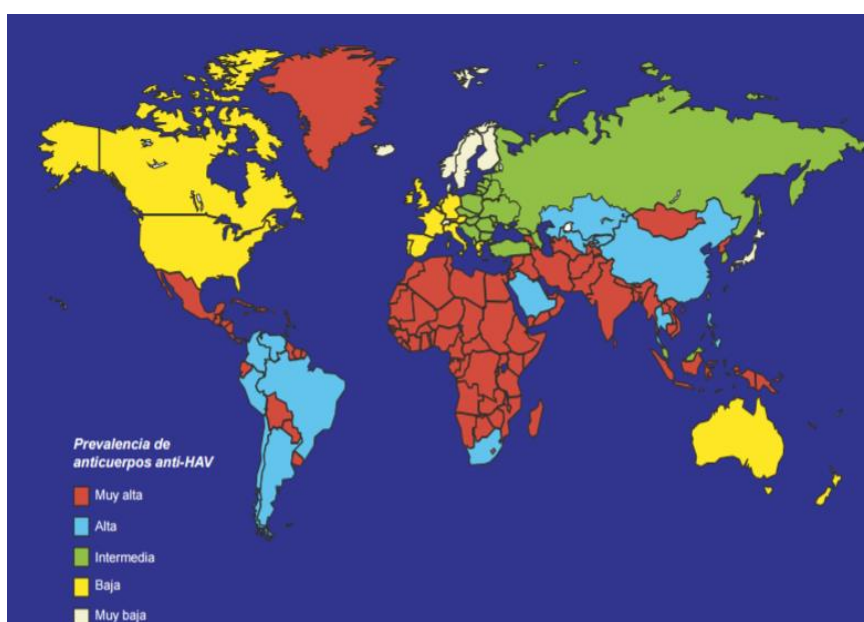


Figura 23. Prevalencia del VHA en el mundo. Se ilustra la prevalencia mundial del VHA encontrándose a México como zona de muy alta prevalencia (16).

9.2.1.4 Patogenia y Patología

La infección por el VHA, usualmente se da después de la ingestión del virus a través de agua o alimentos contaminados con materia fecal, sin embargo, aunque escasos, también se han reportado casos de infección por contacto sexual y a través de sangre infectada. De forma general, el ciclo comienza con la entrada del virus al tracto gastrointestinal y por su tropismo llega al hígado y penetra a los hepatocitos,

donde comienza el ciclo de replicación viral, por lo tanto, la acción primaria del virus se centra en los hepatocitos, posteriormente pasan por el colédoco, por el intestino y son excretados en las heces.

La infección por el VHA, usualmente conduce a una enfermedad aguda sin complicaciones y es común que pase desapercibida; sin embargo, pueden presentarse complicaciones y desencadenar una hepatitis fulminante que lleve a la muerte del paciente (9,10).

9.2.1.5 Respuesta inmune

La IgM prodrómica, alcanza títulos altos en los momentos en que se manifiesta la ictericia y persiste por varios meses. Los anticuerpos IgG neutralizantes son detectables durante muchos años después de la infección y protegen durante episodios nuevos. Los linfocitos T citotóxicos lisan a los hepatocitos infectados por el virus y, junto con el IFN y otras citocinas, son importantes en la respuesta inmune mediada por células que, a su vez, resulta ser uno de los principales factores en la patogenia (10).

9.2.1.6. Diagnóstico

En la fase aguda las concentraciones séricas altas de bilirrubina y transaminasas, con niveles bajos de protrombina son signos de disfunción hepática. Es fácil establecer el diagnóstico específico mediante pruebas de ELISA para IgM específica y un perfil hepático completo. Durante la primera etapa de la ictericia es posible identificar el virus por inmunomicroscopía electrónica (10).

9.2.1.7. Control y prevención

Para llevar a cabo un buen control y prevención del VHA existen dos formas: medidas generales y la inmunización las cuales se explicarán a detalle en el capítulo 13.

9.2.2 Virus de la Hepatitis B

El virus de la hepatitis B (VHB), pertenece a la familia *Hepadnaviridae*, y estos abarcan dos géneros los cuales son *Orthohepadnavirus* y *Avihepadnavirus* que afectan algunas especies de mamíferos (marmotas, ardillas) y aves (patos de Pekín). Este virus se puede observar en formas variables, algunos llegan a medir de 42 a 47 nm de diámetro y poseen doble cubierta; a esas formas se les conoce como partículas de Dane y pertenecen al virión completo. Las demás partículas son esféricas o tubulares, de aproximadamente 20 o 22 nm de diámetro las cuales se deben a un exceso de antígeno de superficie (11). Cabe mencionar que el VHB, es un virus DNA circular parcialmente bicatenario, envuelto y posee una nucleocápside icosaédrica, la cual está rodeada por los siguientes antígenos: el antígeno core (HBcAg), el antígeno e (HBeAg) y un antígeno de superficie (HBsAg), el cual se localiza en la parte exterior, entre la envoltura lipídica tal y como se muestra en la figura 24; este antígeno está formado por tres proteínas (L, M y S). Hoy en día, se conocen 8 genotipos que se clasifican de la A a la H (11).

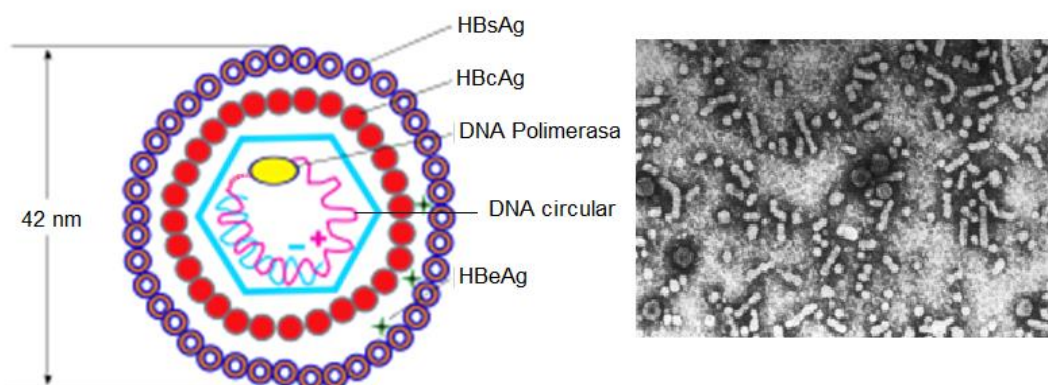


Figura 24. Morfología y microscopía electrónica del VHB. Se muestra la morfología icosaédrica del VHB, los antígenos de superficie, de la cápside y envoltura. Así mismo se ilustra la DNA polimerasa y su ácido nucleico (DNA circular parcialmente bicatenario) (11, 16).

9.2.2.1 Genoma y Replicación viral

Con respecto a la estructura del genoma del VHB (Fig.25), se ha confirmado que parte de su DNA se encuentra como cadena doble, formando un círculo de aproximadamente 3.2 kb; su cadena de DNA con polaridad negativa está completa, en tanto, que la positiva abarca unas dos terceras partes. Cabe mencionar que el VHB tiene 4 genes principales; el gen S que determina la formación del antígeno de superficie (HBsAg), el gen P que regula la síntesis de la enzima polimerasa, el gen C que codifica para la proteína core del HBcAg y la proteína e del HBeAg, y el gen X que produce la proteína HBx, la cual es necesaria para la infección, replicación (11, 12).

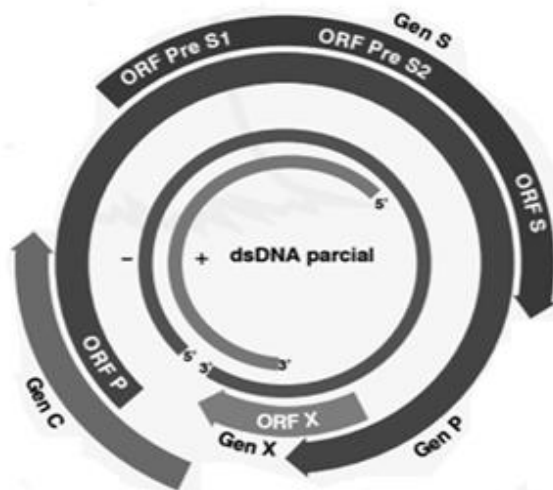


Figura 25. Estructura del genoma del VHB. Se ilustra el genoma viral (DNA circular parcial) del VHB mostrando los genes S que codifica para las proteínas estructurales QRF pre S1,S2 Y S,el gen C,El gen P que codifica para la proteína estructural QRF P y X codificante para la proteína QRF X (11).

La replicación de este virus, comienza cuando el VHB se adhiere a un hepatocito mediante la proteína S del virión a un receptor que aún no ha sido plenamente identificado y penetra por endocitosis. La envoltura del virus se fusiona con la membrana celular, liberando el material genético al citoplasma; posteriormente, la nucleocápside viral se desplaza hacia el núcleo, donde se realiza la transcripción. La cadena no codificante es transcrita para sintetizar mRNA, así como la transcripción de una partícula de RNA de 3.4 kb, llamada pregenoma; esta y los mRNA, menos largos, avanzan hacia el citoplasma donde se traducen. Cabe mencionar, que la forma de replicación del genoma es peculiar e incluye transcripción inversa del DNA a partir de RNA intermediario, donde se digiere y elimina el RNA y se transcribe otra cadena de RNA. Tal estrategia de replicación es exclusiva de este virus de DNA con un RNA intermediario y un paso de transcripción inversa, por último, los núcleos virales sintetizados nuevamente se concentran en el citoplasma y, se asocian con el DNA viral para que finalmente se formen yemas (gemación) capaces de atravesar el retículo endoplásmico hacia áreas que contengan el antígeno S como se observa en la figura 26. Es importante mencionar que los virus con cubierta recién formados emergen sin que se produzca lisis celular (10, 11).

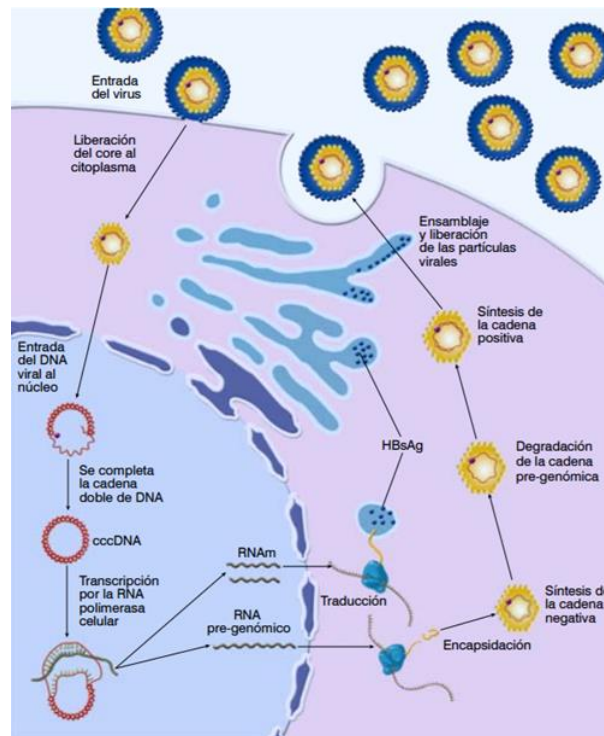


Figura 26. Ciclo de replicación del VHB. Se ilustra de forma resumida el ciclo de replicación del VHB, desde la entrada del virus, el desnudamiento, la replicación, la traducción, encapsidación, la síntesis de la cadena negativa, degradación y síntesis de la cadena positiva para finalmente explicar el ensamblaje y liberación de las nuevas partículas virales (12).

9.2.2.2 Aspectos clínicos y patológicos

Para el VHB se conoce que los patrones de infección son variables ya que los factores como la edad, sexo y estado del sistema inmunitario tienen influencia sobre ellos (10).

Por otra parte, es bien conocido que el VHB, es hepatotropo y que es capaz de producir una infección hepática aguda, la cual puede evolucionar a crónica. Ante lo anterior, es importante mencionar que el daño hepático no es a causa de un efecto citopático directo, sino a la respuesta inmune celular contra los hepatocitos infectados, causa también por la que las manifestaciones extrahepáticas se presentan en ocasiones en el cuadro agudo. Lo anterior, se ha podido confirmar por el seguimiento a portadores asintomáticos, quienes a pesar de mostrar niveles altos de replicación viral intrahepática, conservan las pruebas de función hepática normales. Del mismo modo, los neonatos infectados debido a que su sistema inmune se encuentra inmaduro causa una mínima lesión hepática a pesar de la alta replicación del virus.

Los estadios de infección del VHB son diversos por lo anteriormente mencionado; estos van desde una infección aguda hasta una crónica, teniendo estadios en los cuales puede existir una tolerancia inmune y lograr así ser un portador inactivo. Con respecto a su período de incubación, este va de 50 a 180 días; el cual clínicamente puede manifestarse como uno de los siguientes cuadros:

- Hepatitis aguda

En esta etapa, se presenta un cuadro con manifestaciones clínicas y biológicas mencionadas en el apartado 9.2.1.1 con o sin elevación de la bilirrubina. Cabe mencionar que en el 94% de los casos la evolución de la enfermedad termina en curación, en un 5% la enfermedad evoluciona hacia una hepatitis crónica y sólo en un 1% se desarrolla fallo hepático agudo con elevada mortalidad.

- Hepatitis crónica

Los pacientes que logran desarrollar la infección crónica por el VHB, dependiendo de la respuesta inmune pueden ubicarse en una de las siguientes fases:

- 1) Fase de tolerancia inmune
- 2) Fase de hepatitis crónica (inmunológicamente activa)
- 3) Fase de portador inactivo

Cabe mencionar que estas fases no son estables y pueden variar en el tiempo. Por otra parte, las personas que desarrollan hepatitis B crónica presentan un HBeAg inicialmente positivo, acompañado de niveles altos de DNA del VHB que pueden durar años o décadas. Eventualmente, los pacientes pierden el HBeAg al desarrollar el anticuerpo anti-HBe (11, 34).

Es importante saber entonces que, la progresión de hepatitis B aguda a crónica está determinada por factores que anteriormente fueron mencionados. Por ejemplo, en pacientes perinatales el porcentaje de progresión es del 90 % debido a la tolerancia inmunológica desarrollada; esto se atribuye a que a temprana edad el sistema inmune no diferencia entre el virus y el hospedero, lo cual conlleva a que no se produzca una respuesta inmune contra el VHB desarrollando así la infección crónica. En la infección adquirida en los primeros 5 años de vida, el riesgo de progresión a un proceso crónico es del 20%, mientras que, en la adolescencia o adultez el porcentaje disminuye

considerablemente hasta un 5%. Finalmente, de los infectados, entre el 15% y el 40% sufren complicaciones como cirrosis y carcinoma hepatocelular (Fig.27)

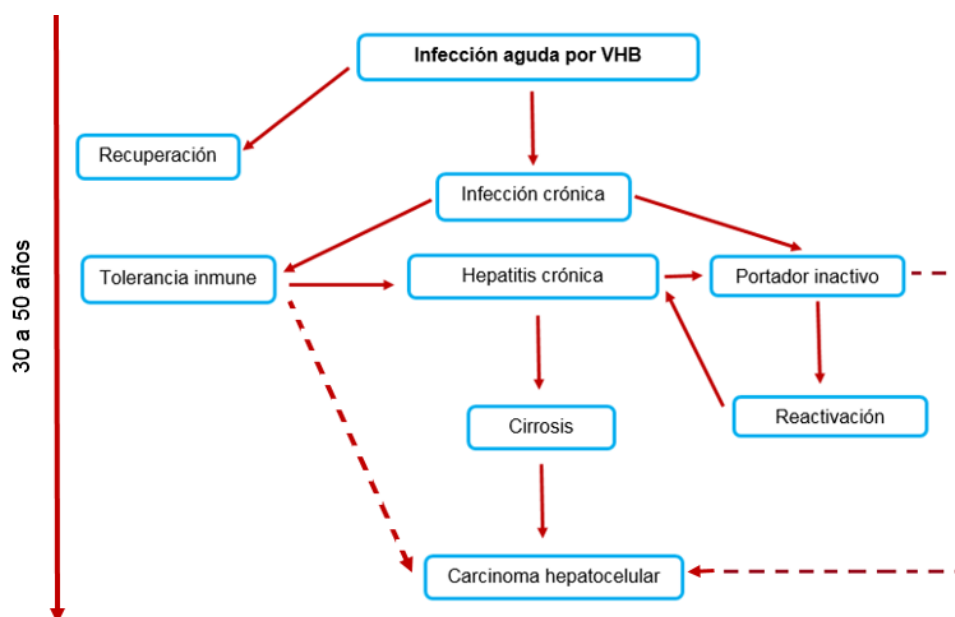


Figura 27. Historia natural de la infección por el VHB. Se esquematiza de forma resumida la historia natural que se cursa al padecer la infección aguda por el VHB que se desarrolla en un periodo de 30 a 50 años (11).

9.2.2.3 Epidemiología

El VHB tiene una distribución mundial. Al igual que la respuesta de infección los mecanismos de transmisión son variables y como se mencionó anteriormente dependen de la edad en la cual se produce la infección tal como se observa en el cuadro 4.

Cuadro 4. Transmisión del virus de la hepatitis B (11).

	Transmisión		
	Vertical (Asia)	Contacto (África)	Parenteral, sexual
Edad en la que ocurre la infección	Recién nacidos y lactantes	Niños pequeños	Adolescentes, adultos
Restablecimiento tras una infección aguda (%)	5	20	90-95
Evolución a la infección crónica (%)	95	80	5-10
Portadores crónicos (% de la población total)	10-20	10-20	0.5

*Transmisión vertical y relacionada con contactos en regiones endémicas, transmisión parenteral y sexual son los principales mecanismos de transmisión en las regiones endémicas.

*Con riesgo elevado de presentar carcinoma hepatocelular.

Con respecto a la epidemiología, se reporta que hay más de 250 millones de portadores asintomáticos, 25 % de los portadores registrados presentan hepatitis crónica activa y mundialmente un millón de muertes anuales se atribuyen a hepatopatías relacionadas con el VHB y carcinoma hepatocelular. Es importante mencionar que existen grupos de alto riesgo, que son demostrados en el cuadro 5.

Cuadro 5. Grupos o condiciones de alto riesgo de contraer infección por el VHB (11).

Grupos de riesgo
Personas en zonas de alta prevalencia del virus
Personas que convivan o que tengan contacto sexual con individuos positivos para el HBsAg
Uso de drogas parenterales
Adolescentes y adultos con múltiples compañeros sexuales y con historia de enfermedades de transmisión
Personas en instituciones correccionales
Personas con alteraciones de las pruebas hepáticas de causa desconocida
Personas infectadas con el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
Personal médico, de laboratorio y de unidades de diálisis
Pacientes en hemodiálisis
Contacto sexual anal
Pacientes que requieren transfusiones frecuentes de sangre o de sus productos
Tatuajes, piercing

En el año 2011, se reportaron 400 millones de personas infectadas crónicamente con el VHB, donde la prevalencia de la infección se reportó de acuerdo a regiones geográficas como podemos observar en la figura 28. En las zonas de baja prevalencia, la mayoría de las infecciones se adquieren después de la adolescencia, cuando hay mayor exposición al virus debido las relaciones sexuales sin protección y al uso de drogas parenterales. Por el contrario, en las zonas de alta prevalencia, la infección por el virus de la hepatitis B se presenta como resultado de la transmisión durante el periodo perinatal (11, 34).

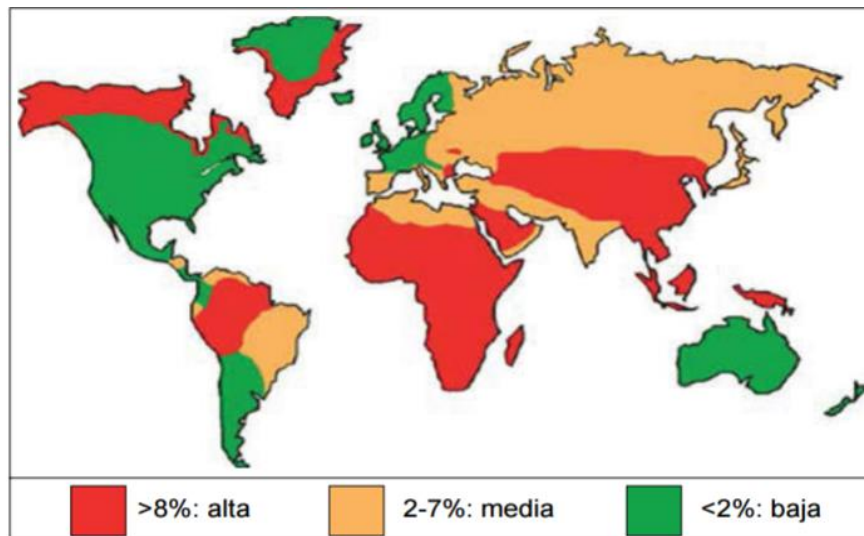


Figura 28. Prevalencia mundial del VHB. Se muestra la epidemiología a nivel mundial del VHB. Cabe mencionar que la prevalencia en México es baja (16).

9.2.2.4 Respuesta Inmune

La aparición de anticuerpos anti-HBs es signo de recuperación; estos participan poco en el proceso, sin embargo, los que participan son las células T citotóxicas (CD8⁺). Cabe mencionar que los hepatocitos no están dotados del antígeno de histocompatibilidad clase I, el cual es necesario para que los linfocitos actúen sobre las células infectadas; sin embargo, la infección del VHB estimula la producción de IFN- α que, a su vez, incrementa la distribución del antígeno clase I en las células hepáticas y, así, permite que los linfocitos citotóxicos causen lisis celular (10).

9.2.2.5 Diagnóstico

Para el diagnóstico, primeramente se realiza una detección de antígeno de superficie (HBsAg), para ello se utiliza la prueba de ELISA, sin embargo si se requiere una prueba más rápida, se realiza una hemaglutinación pasiva inversa en la cual se mezclan eritrocitos anti-HBs con el suero problema; si existe HBsAg, este reaccionará con los anticuerpos y producirá la aglutinación en menos de 20 minutos, cabe mencionar que estos resultados siempre se deben confirmar con la prueba de ELISA. También se puede realizar la prueba de detección de DNA viral o DNA polimerasa como medida de replicación del virus, en la que se determina los marcadores completos mediante ELISA para los tres anticuerpos: anti- HBs, anti-HBe y anti- HBc. Así mismo se puede usar la microscopía electrónica para identificar partículas de Dane (10).

9.2.2.6 Control y prevención

Por fortuna se dispone de tres medios muy eficaces en la prevención de hepatitis B:

- Vacunas preparadas a partir del HBsAg seguras y eficaces.
- Inmunoglobulina humana con altos niveles de anti-HBs que es posible administrar con la vacuna para brindar protección pasiva inmediata.
- Medidas generales las cuales tienen como finalidad evitar que la sangre y los líquidos corporales de una persona infectada lleguen a la circulación de otra para así interrumpir la transmisión horizontal. Por otra parte, el personal del sector salud debe tomar precauciones personales, como mantener cubiertas heridas y usar guantes al inyectar o bien, tener contacto con pacientes de alto riesgo (10).

9.2.3 Virus de la Hepatitis C

El virus de la hepatitis C (VHC), es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica y trasplantes hepáticos en el mundo. Con respecto a sus características; este es un virus envuelto, posee RNA con polaridad positiva, pertenece al género *Hepacivirus* y a la familia *Flaviviridae*. Los viriones poseen forma icosaédrica y tienen un tamaño aproximado de 40 a 70 nm de diámetro (Fig.29); así mismo, poseen un núcleo el cual mide 30 nm aproximadamente. Hoy en día, se conocen 6 genotipos los cuales se clasifican del 1 al 6, que a su vez, tienen más de 50 subtipos que se denominan a,b,c,d y así sucesivamente (10,13).

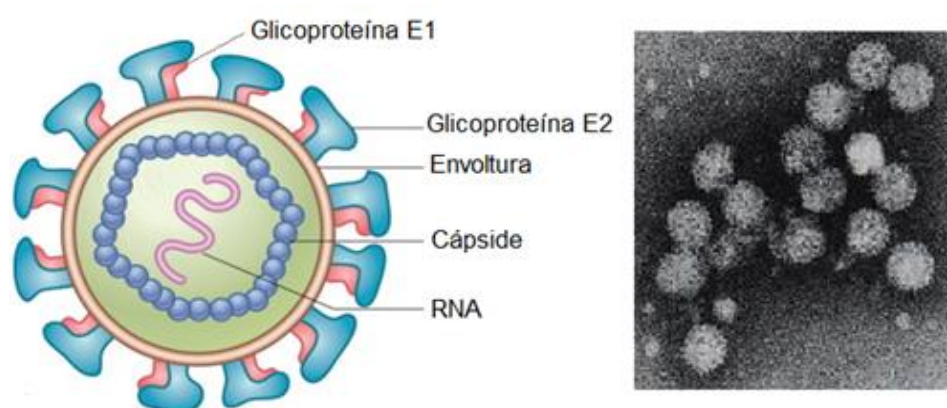


Figura 29. Morfología estructural del VHC y bajo el microscopio electrónico. Se muestra la morfología icosaédrica que posee el VHC, las Glicoproteínas E1 y E2, la envoltura, la cápside y el RNA que posee. Así mismo, se muestra como se observa en el microscopio electrónico (13).

9.2.3.1 Genoma y replicación viral

Con respecto al genoma del virus, este tiene una longitud de 9.6 Kb el cual codifica una poliproteína única que posteriormente es traducida en al menos 10 proteínas, incluidas las proteínas estructurales (core, E1 y E2) y las no estructurales como la enzima RNA polimerasa viral (Fig.30) (10).

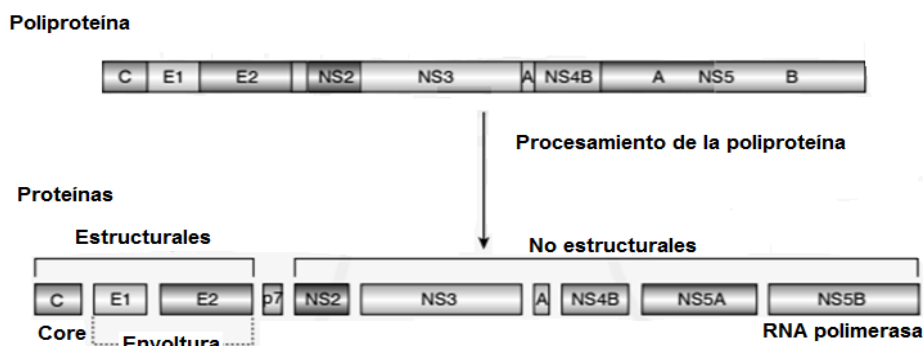


Figura 30. Estructura del genoma del VHC. Se ilustra el genoma viral del VHC, esquematizando el grupo de genes que codifican para la poliproteína, proteínas no estructurales, proteínas estructurales, para la envoltura y el core (13).

El ciclo de replicación del virus comienza con su adhesión al receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de muy baja densidad (VLDL), lo cual permite la entrada a las células por endocitosis. Posteriormente se fusiona la membrana del endosoma y se libera el material genético al citoplasma, el cual actúa como mRNA, y comienza la traducción y producción de la poliproteína, que es segmentada para generar las proteínas estructurales y no estructurales (Fig 31). Después, se replica el RNA para dar comienzo al ensamblaje de las nuevas partículas virales en el retículo endoplásmico para que finalmente los nuevos viriones sean transportados y liberados fuera de la célula por exocitosis (Fig.31) (13).

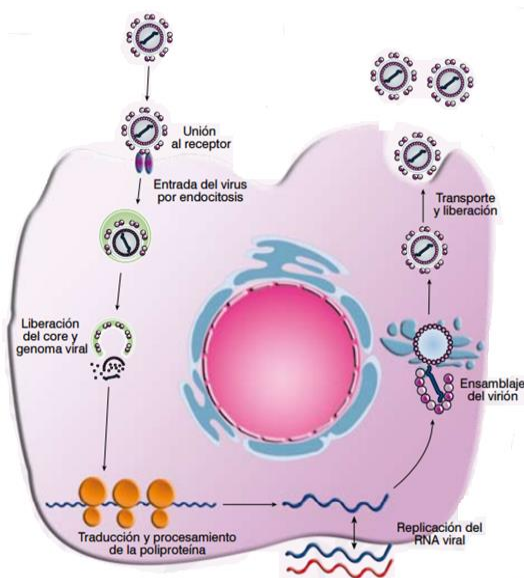


Figura 31. Ciclo de replicación del VHC. Se ilustra en la imagen el ciclo de replicación del VHC, desde la interacción virus-célula, el desnudamiento, liberación del core y genoma, la traducción, así como la replicación del material genético, para que pueda finalmente ensamblarse y liberarse (13).

9.2.3.2 Aspectos clínicos y patológicos

Históricamente, la hepatitis C se ha considerado una enfermedad silenciosa ya que, la mayoría de las personas con la infección aguda no presentan manifestaciones clínicas. Sin embargo, los pacientes con una infección crónica pueden ser sintomáticos debido al progreso de la enfermedad hepática. Se explicarán a continuación los estadios más importantes por los que un paciente atraviesa cuando es infectado por el VHC (13, 35).

- Hepatitis aguda

Se presentan manifestaciones antes mencionadas en el apartado 9.2.1.2. De los casos reportados, solo el 20% llega a cursar un cuadro de Hepatitis aguda con sintomatología. Es importante mencionar que de un 15 al 25% la infección aguda se cura espontáneamente, estos con ictericia y bajos niveles de viremia, mientras que del 75% al 85% desarrollan viremia persistente y permanecen asintomáticos mostrando cambios bioquímicos e histológicos con la progresión de la enfermedad.

- Hepatitis crónica y cirrosis hepática

En la infección crónica causada por el VHC, los pacientes son asintomáticos o sólo presentan síntomas leves o inespecíficos como la fatiga, náuseas, anorexia, mialgias, artralgias, debilidad y pérdida de peso. Algunos pacientes infectados desarrollan la enfermedad hepática al cabo de pocos años, pero la mayoría logra manifestarla después de varias décadas; la mayoría de infectados presenta anormalidades histológicas.

- Carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular es una complicación tardía de la hepatitis C crónica, que usualmente se presenta después de dos o tres décadas de infección persistente y en pacientes con cirrosis previa. Los síntomas como fatiga, ascitis, ictericia y dolor en hipocondrio derecho aumentan en su severidad. En contraste con la infección por el VHB, el carcinoma hepatocelular en pacientes con hepatitis C se produce casi exclusivamente en aquellas personas que han desarrollado cirrosis, sugiriendo entonces que es el principal factor de riesgo. No obstante, hay estudios que reportan que la infección por sí misma, puede promover el desarrollo del carcinoma hepatocelular (10,13).

9.2.3.3 Epidemiología

Dos sucesos del siglo XX han tenido gran impacto en la epidemiología de la hepatitis C: los medicamentos parenterales y el uso de drogas ilícitas intravenosas. Cabe mencionar que la prevalencia mundial de la infección por el VHC es de 3%, con 170 millones de personas infectadas. Aunque la infección se encuentra presente en todo el mundo, hay gran variabilidad geográfica en su distribución, como se puede observar en la figura 32, donde los países con mayor prevalencia se encuentran en África y Asia, en tanto que los países con menor prevalencia incluyen a Alemania, Canadá, Francia y Australia (13).

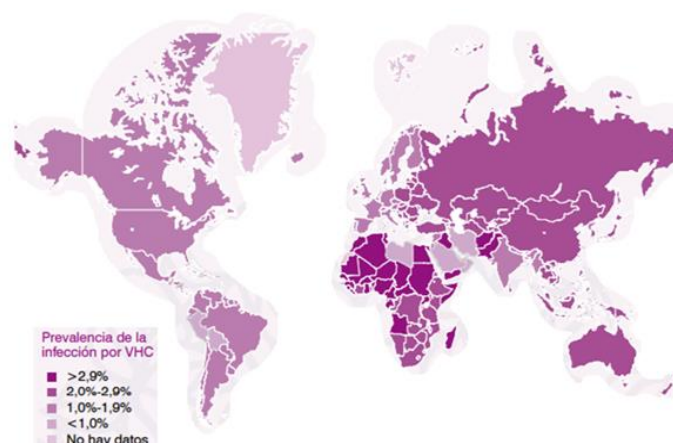


Figura 32. Distribución geográfica de la infección por el VHC. Se ilustra la prevalencia a nivel mundial del VHC, cabe mencionar que México tiene una prevalencia moderada que va del 1% al 1.9% (13).

Se ha reportado que aproximadamente un 15-45% de las personas infectadas elimina el virus espontáneamente en un plazo de seis meses, sin necesidad de tratamiento alguno.

Con respecto a la Organización Mundial de la Salud, en el mundo se han reportado entre 130 y 150 millones de personas con infección crónica por el virus de la hepatitis C y aproximadamente 700,000 personas mueren cada año por enfermedades hepáticas relacionadas con este virus (13, 35).

De acuerdo a estudios, los principales factores de riesgo para la transmisión del virus de la hepatitis C son las transfusiones de sangre a partir de donantes no tamizados y el uso de drogas ilícitas o medicamentos parenterales ya que se sabe que el virus puede permanecer activo en jeringas contaminadas más de 60 días. Se estima que el uso de medicamentos parenterales es responsable de aproximadamente 2 millones de infecciones al año, lo que representa hasta el 40% de las infecciones a nivel mundial (13).

9.2.3.4 Respuesta Inmune

El virus desencadena una respuesta mediada por células, sin embargo, la proliferación de estas células, las cuales son, linfocitos T cooperadores y citotóxicos resultan insuficientes para combatir la infección y evitar reinfecciones. Se ha reportado, que el virus de la VHC puede mutar *in vivo* y burlar la vigilancia del sistema inmune. En pocas palabras, se dice que la respuesta inmune al VHC resulta ser muy pobre y esta es la razón de su larga persistencia (10).

9.2.3.5 Diagnóstico

La prueba de ELISA y de inmunotransferencia pueden detectar anticuerpos a diversos epítomos de proteína viral, algunos de los cuales están en la forma de proteínas recombinantes. Cabe mencionar que las pruebas para detección de anticuerpos son de gran valor diagnóstico. Así mismo, las pruebas realizadas por PCR en RNA proporcionan información confirmatoria valiosa y tienen una gran sensibilidad (10,13).

9.2.3.6 Control y prevención

Actualmente el desarrollo de una vacuna se dificulta por el número de genotipos y por la incapacidad del cultivo *in vitro* del VHC. Dado a lo anterior, solo se cuenta con medidas generales, las cuales se basan en los métodos de detección mencionados anteriormente para la selección de donantes de sangre y productos hemáticos, ya que ha permitido reducir en gran parte las posibilidades de infección por estas fuentes; por tanto, el control de contagios entre los fármacos dependientes que se inyectan drogas por vía intravenosa es el objetivo más importante de las medidas de salud pública (10).

9.2.4 Virus de la Hepatitis D

El virus de la hepatitis D (VHD), pertenece al género *Deltavirus*, este agente fue detectado por primera vez en 1977 en personas que sufrían infecciones crónicas por el VHB. Es un virus de forma icosaédrica y envuelto por HBsAg, mide 40 nm de diámetro y contiene RNA monocatenario circular de cadena sencilla, de polaridad negativa, de aproximadamente 1.7 kb; por lo que es demasiado pequeño para codificar las funciones normales de los virus y su replicación depende de la del VHB (Fig.33) (10,12).

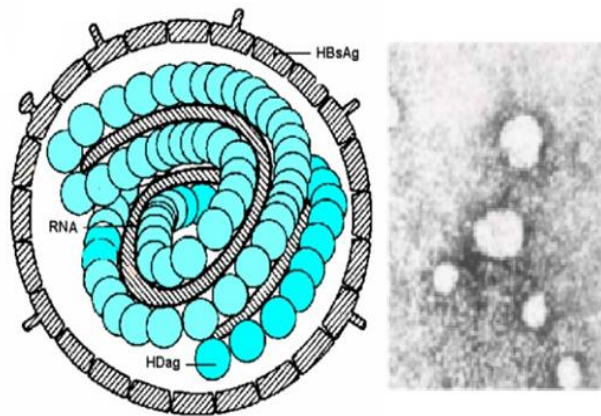


Figura 33. Estructura y microscopía electrónica del VHD. Se muestra la forma icosaédrica que posee el VHD, su material genético (RNA monocatenario circular de cadena sencilla), así como los antígenos de superficie (HBsAg). Por otra parte, se observa como es la forma del VHD bajo el microscopio electrónico (16).

9.2.4.1 Genoma y replicación viral

El genoma del virus de la hepatitis D, es de RNA como se mencionó anteriormente, es único entre los virus animales debido a su forma circular, aspecto que se asemeja a ciertos patógenos de vegetales. El RNA de cadena sencilla aparece en varias formas: como genoma, como copia complementaria o antigénica además, muestra una tercera forma, lineal, que media la producción del antígeno VHD.

Dado que el VHD comparte las proteínas de la envoltura con el VHB, se ha postulado que los dos virus poseen un mecanismo de ingreso celular muy similar, o inclusive idéntico, una vez en el interior celular se libera el material genético el cual se duplica de manera similar a la utilizada por los viroides del VHB (Fig. 34). Entonces; una vez en el hepatocito, el RNA viral se dirige al núcleo, donde se transcribe a un RNA complementario o antigenómico por la polimerasa II del ARN del huésped. El ARN del genoma y su complemento, el antigenoma, pueden funcionar como un ribozima para efectuar las reacciones de partición y encadenamiento de sí misma. Este proceso origina dos formas de RNA:

- Un RNA pequeño, de 0.8 kb, que es el mensajero que se traduce a HDAg. El HDV produce solo una única especie de ARNm, pero codifica dos formas diferentes del antígeno delta, lo cual se debe a un evento específico de edición del ARN después de la transcripción, que permite al virus hacer dos proteínas partiendo del mismo ARNm.

- Un RNA completo de aproximadamente 1.7 kb, que sirve de modelo para la transcripción de más RNA genómico.

Cabe mencionar que la replicación está regulada por el HDAg, en sus dos formas:

- El HDAg pequeño activa la replicación viral uniéndose directamente al RNA.
- El HDAg grande inhibe la replicación viral, induciendo al empaque del virión debido a que tiene un sitio de unión con la proteína pequeña del HBsAg.

Finalmente, el ensamblaje y salida del virus depende de la presencia del virus de hepatitis B, donde el mecanismo es el mismo que este virus utiliza para salir de la célula (16).

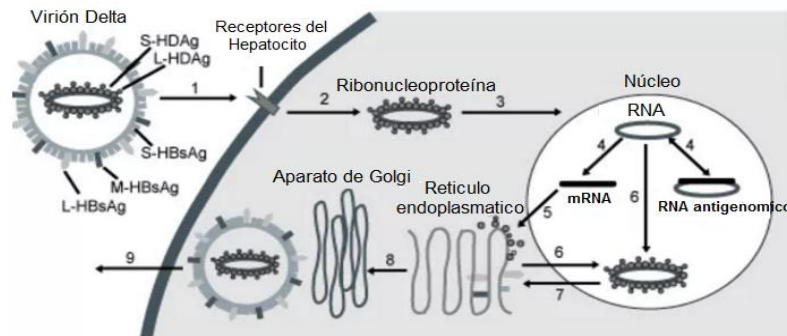


Figura 34. Ciclo de replicación del VHD. Se esquematiza de forma resumida el ciclo replicación del VHD, comenzando por la unión del virus con el receptor del hepatocito, el desnudamiento, continuando con la replicación del genoma, el procesamiento de las proteínas y finalmente el ensamblaje y liberación (16).

9.2.4.2 Aspectos clínicos y patológicos

A causa de que el agente es transmitido junto con el VHB al momento de la primera infección, o en la siguiente (coinfección) o durante una posobreinfección puede tener poco o ningún efecto sobre la infección de hepatitis B asociada, pero a veces ocasiona hepatitis fulminante y muerte. El periodo de incubación es de 3 a 7 semanas, el cual sigue una fase prodrómica con malestar general, náuseas y pérdida del apetito, si la infección avanza posteriormente aparece ictericia acompañada de signos biológicos de lesión hepática y, en ese momento, se puede desarrollar hepatitis fulminante aunque es inusual. Las infecciones sobreimpuestas con Hepatitis B crónica también pueden llegar a ser crónicas (10).

9.2.4.3 Epidemiología

De acuerdo a la Organización Mundial de la salud, se calcula que un 5% de las personas HBsAg-positivas están coinfectadas por el VHD, por lo que sus vías de infección

son las mencionadas en el cuadro 5 en apartado 9.2.2.2. Se han reportado que las zonas con gran prevalencia son el Mediterráneo, Oriente Medio, Pakistán, Asia Central y Septentrional, Japón, Taiwán, Groenlandia, partes de África (sobre todo el Cuerno de África y África Occidental), la Cuenca Amazónica y algunas zonas del Pacífico. La prevalencia es baja en Norteamérica, Europa Septentrional, Sudáfrica y Asia Oriental (Fig. 35) (11, 37).

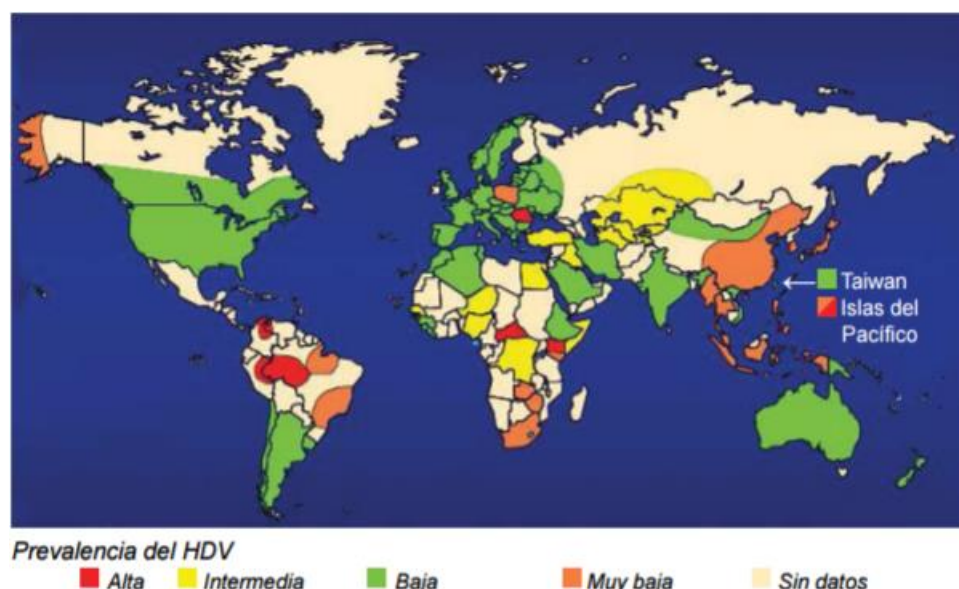


Figura 35. Prevalencia mundial del VHD. Se muestra la epidemiología del VHD a nivel mundial. En México como se observa en el mapa no se han registrado casos (16).

9.2.4.4 Respuesta Inmune

Se forman anticuerpos IgM e IgG. Nada se sabe acerca de la respuesta mediada por células específicas contra el VHD.

9.2.4.5 Diagnóstico

El diagnóstico depende principalmente de pruebas para la detección de anticuerpos IgG e IgM. También es posible detectar antígeno delta y RNA genómico en sangre (10).

9.2.4.6 Control y prevención

Se sabe que las vacunas contra hepatitis B protegen asimismo contra la infección por VHD. Con respecto a la prevención las medidas generales son similares a las adoptadas para hepatitis B; donde la más importante es eliminar el hábito de compartir jeringas y agujas entre farmacodependientes (10, 16).

9.2.5 Virus de la Hepatitis E

El virus de la hepatitis E (VHE) fue identificado mediante una combinación única de microscopía electrónica y análisis de secuencia de nucleótidos de una biblioteca de DNAC. El material biológico obtenido de la mordedura de un macaco infectado y la hibridación subsiguiente con DNAC tomado de hígado humano permitió descubrir que este agente pertenece a la familia de los *Calicivirus* y al género *Hepevirus*. El VHE es una partícula esférica de 27 a 30 nm de diámetro, icosaédrico, no envuelto como se observa en la figura 36 y bien; existen cuatro genotipos distintos:

- Genotipo 1 y 2; se han encontrado en el ser humano.
- Genotipo 3 y 4; circulan en varios animales (cerdos, jabalíes y ciervos) sin causarles enfermedad, e infectando ocasionalmente al ser humano (10, 14, 36).

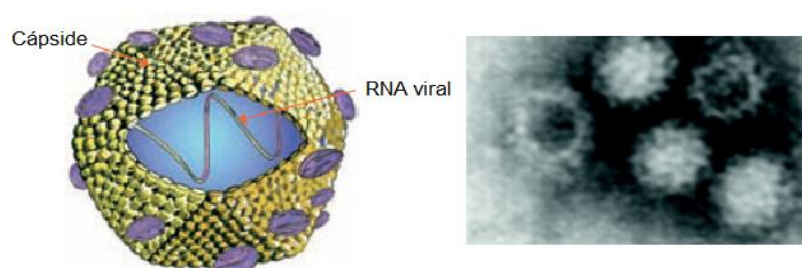


Figura 36. Morfología del VHE y bajo el microscopio electrónico. Se muestra la morfología circular del VHE ilustrando la cápside y el RNA viral, asimismo se muestra una fotografía en microscopía electrónica del virus (15).

9.2.5.1 Genoma y replicación viral

Este virus contiene un genoma de RNA de cadena simple y de sentido positivo de 7.2 kb de longitud, con una región 5' no codificadora (UTR), tres marcos de lectura abiertos (ORF 1, 2, 3) y una región 3' no codificadora con un grupo de poli (A) en el extremo; su genoma se encuentra en el interior de una cápside compuesta por la única proteína estructural (glicoproteína) y el péptido de la cápside (Fig.37) (10, 14).

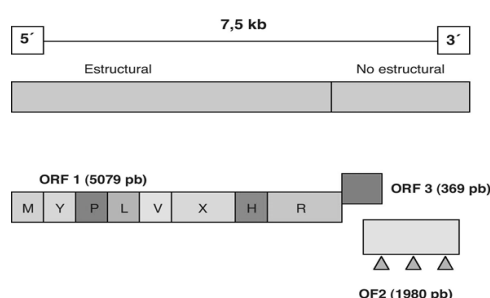


Figura 37. Estructura del genoma del VHE. Se ilustra el genoma del VHE, su tamaño de 7.5 kb, mostrando las secciones que codifican para proteínas estructurales y no estructurales, al igual que los genes que codifican para las proteínas ORF 1, 2 Y 3 (14).

Con respecto a la replicación del VHE, no se conocen los receptores que participan en la interacción virus-célula, ni los pasos exactos que sigue el virus; sin embargo, se ha propuesto un modelo para el ciclo replicativo por su homología con otros virus RNA, el cual se describe a continuación: Tras la entrada del VHE en la célula huésped, el RNA genómico viral es traducido en el citosol para producir la poliproteína de 1693 aminoácidos no estructural a partir del ORF1. Esta poliproteína contiene la replicasa viral que copia una hebra de ARN intermediario de polaridad negativa, el cual actúa en la síntesis de copias adicionales de ARN genómico y subgenómico de polaridad positiva. Se ha propuesto que los ARN subgenómicos son posteriormente traducidos en proteínas estructurales de la cápside, en las etapas tardías de la replicación. Finalmente, la proteína estructural de la cápside empaqueta al genoma viral y los viriones ensamblados son liberados por un mecanismo aún no conocido. Cabe mencionar que aunque no hay datos experimentales que confirmen este posible ciclo replicativo, se ha detectado RNA-VHE de cadena positiva en hígados de monos y cerdos infectados experimentalmente (14, 15).

9.2.5.2 Aspectos clínicos y patológicos

En general la infección por el VHE, evoluciona casi igual que el VHA. Las diferencias principales radican en:

- El período de incubación es más largo (6 semanas aproximadamente).
- Por lo regular la infección se adquiere en la adolescencia o en la edad adulta y no en la infancia.
- Los índices de transmisión de persona a persona son bajos.
- La mortalidad es de alrededor de 20% en mujeres que adquieren la infección en las últimas etapas del embarazo.
- La enfermedad fulminante es más frecuente que en las infecciones por VHA (10).

9.2.5.3 Epidemiología

En 1955, después de un brote en los sistemas de agua municipales y drenaje de Delhi, a causa de las inundaciones, hubo una enorme epidemia de hepatitis transmitida por agua que afectó a más de 30,000 personas, incluso personas embarazadas, las cuales padecieron la enfermedad con especial gravedad. Al comienzo se atribuyó el problema al VHA, pero años después se realizaron pruebas serológicas retrospectivas

que descartaron esa posibilidad, posteriormente en el año de 1989, se identificó la causa como un agente nuevo, el virus de la hepatitis E. Desde entonces se han producido brotes epidémicos en la mayoría de los países en desarrollo, donde la principal vía de transmisión, es la fecal-oral ya que la mayoría de las epidemias reportadas han sido relacionadas al consumo de agua contaminada con materia fecal. De acuerdo a la OMS, se calcula que cada año hay unos 20 millones de casos de infección por el VHE, que producen 3,3 millones de casos sintomáticos de hepatitis E, y 56 600 de defunciones (10,16, 36).

9.2.5.4 Respuesta Inmune

Aparte de que es posible identificar anticuerpos contra VHE en el suero, aún es poco lo que se sabe acerca de la respuesta humoral y la mediada por las células contra este virus (10).

9.2.5.5 Diagnóstico

El diagnóstico se apoya en la detección de anticuerpos contra IgG e IgM en suero y heces utilizando técnicas de biología molecular (PCR) e inmunoelectromicroscopía, así como ELISA, Western blot para su detección (10, 16).

9.2.5.6 Control y prevención

Hoy en día no se cuenta con una vacuna, por lo que el proceso de inmunización aún no se encuentra disponible para la población, en consecuencia solo se cuenta con medidas generales las cuales se basan en conservar limpios los suministros de agua, tanto potable como de drenaje, además de seguir las mismas medidas de prevención contra el VHA (10).

Como se reportó en este capítulo existen diferentes tipos de virus de la Hepatitis (cuadro 6) que pueden causar un curso agudo o crónico dependiendo de su tipo. Es importante tomar en cuenta la zona de prevalencia y sobre todo las formas de contagio para evitar complicaciones y que se afecte el estilo de vida de las personas.

Cuadro 6. Características de los virus causantes de hepatitis (12, 32).

Virus	A	B	C	D	E
Familia	<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	No clasificado	No clasificado
Género	<i>Hepatitis virus</i>	<i>Orthohepadnavirus</i>	<i>Hepacivirus</i>	<i>Deltavirus</i>	<i>Hepevirus</i>
Virión	Icosaédrico (27nm)	Esférico (42-47nm)	Icosaédrico (40-70nm)	Icosaédrico (40nm)	Icosaédrico (27-39nm)
Envoltura	No	Si (HBsAg)	Si	Si (HBsAg)	No
Genoma	(+) ssRNA	dsDNA	(+) ssRNA	(-) ssRNA	(+) ssRNA
Tamaño (kb)	7.5	3.2	9.4	1.7	7.2
Prevalencia	Alta	Elevada	Moderada	Baja, regional	Regional
Curso agudo	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre	Siempre
Curso crónico	Nunca	Frecuente	Muy frecuente	Muy frecuente	Inmunosuprimidos
Enfermedad Fulminante	Raro	Raro	Raro	Frecuente	Embarazo
Oncogéno	No	Si	Si	Desconocido	No
Transmisión	Fecal-Oral	Parenteral, Sexual	Parenteral Sexual	Parenteral Sexual	Fecal-Oral Transfusional
Período de incubación	10-50 días	50-180 días	15-160 días	21-49 días	42 días
Diagnóstico	IgM específica, ELISA.	ELISA (HBsAg) Hemaglutinación PCR	ELISA (Anti-VHC) PCR	IgG, IgM, Antígeno delta PCR	IgG, IgM ELISA Western Blot
Vacuna/s	Si (IGHN)	Si (HBsAg) (HBIG)	No	Si (HBsAg)	No

10. VARICES ESOFÁGICAS

Las varices esofágicas (VE) son la principal complicación de la hipertensión portal debido a hepatopatías. De acuerdo a la Organización Mundial de Gastroenterología la incidencia para la formación de varices esofágicas en un paciente con hepatopatía crónica es del 40 al 50%, a partir del primer año que fue diagnosticada la enfermedad. Cabe mencionar, que las VE se presentan de manera asintomática, sin embargo, algunas veces se manifiestan tan repentinamente que podrían causar la muerte (18, 31).

10.1 Definición

Las várices esofágicas son las dilataciones de las paredes de las venas de la parte inferior del esófago y parte superior del estómago (19) en otras palabras, estas varices son venas anormalmente dilatadas que se localizan en la parte final del esófago (Fig. 38), cabe mencionar que mediante estas, circula parte de la sangre que en condiciones normales irriga al hígado y bien, se consideran colaterales porto sistémicas ya que son canales vasculares que conecta la circulación venosa portal y la sistémica (18, 39).

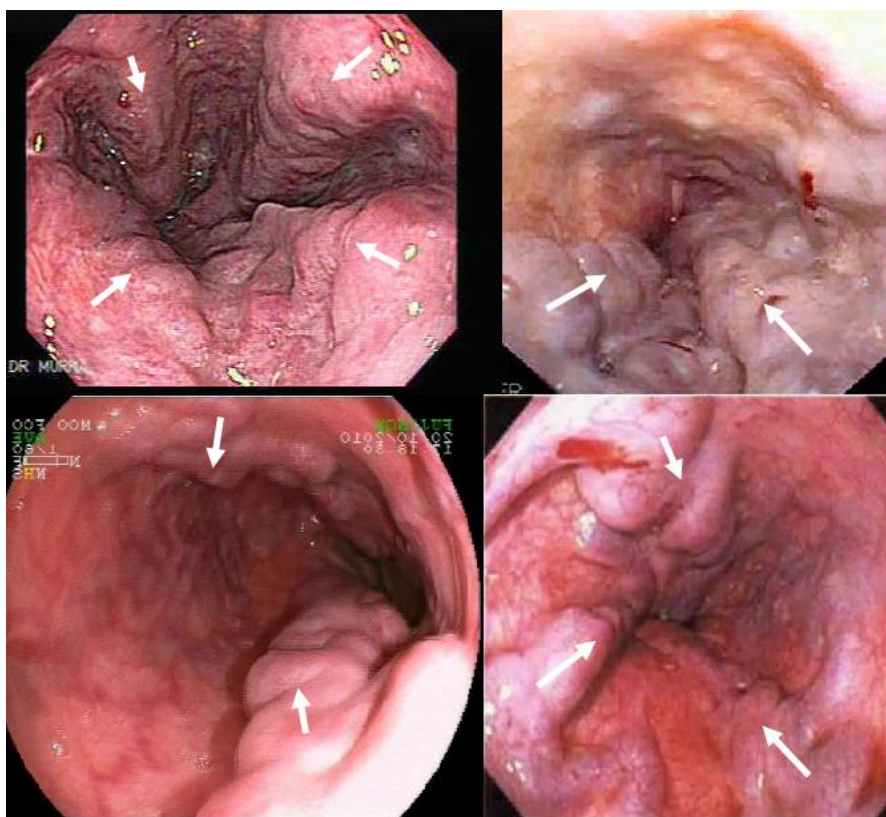


Figura 38. Varices esofágicas vistas en endoscopia. Se observan las dilataciones de las paredes de las venas del esófago.

10.2 Epidemiología

Mundialmente, se estima que cerca del 40% de los pacientes con hepatopatía crónica fallece a consecuencia de una hemorragia por várices esofágicas (Fig. 39) y bien, los principales factores que determinan la complicación de una hemorragia por éstas son:

- La magnitud de la hemorragia.
- El grado de insuficiencia hepática.
- La aparición de complicaciones como las infecciones y hemorragias recurrentes (17, 18).

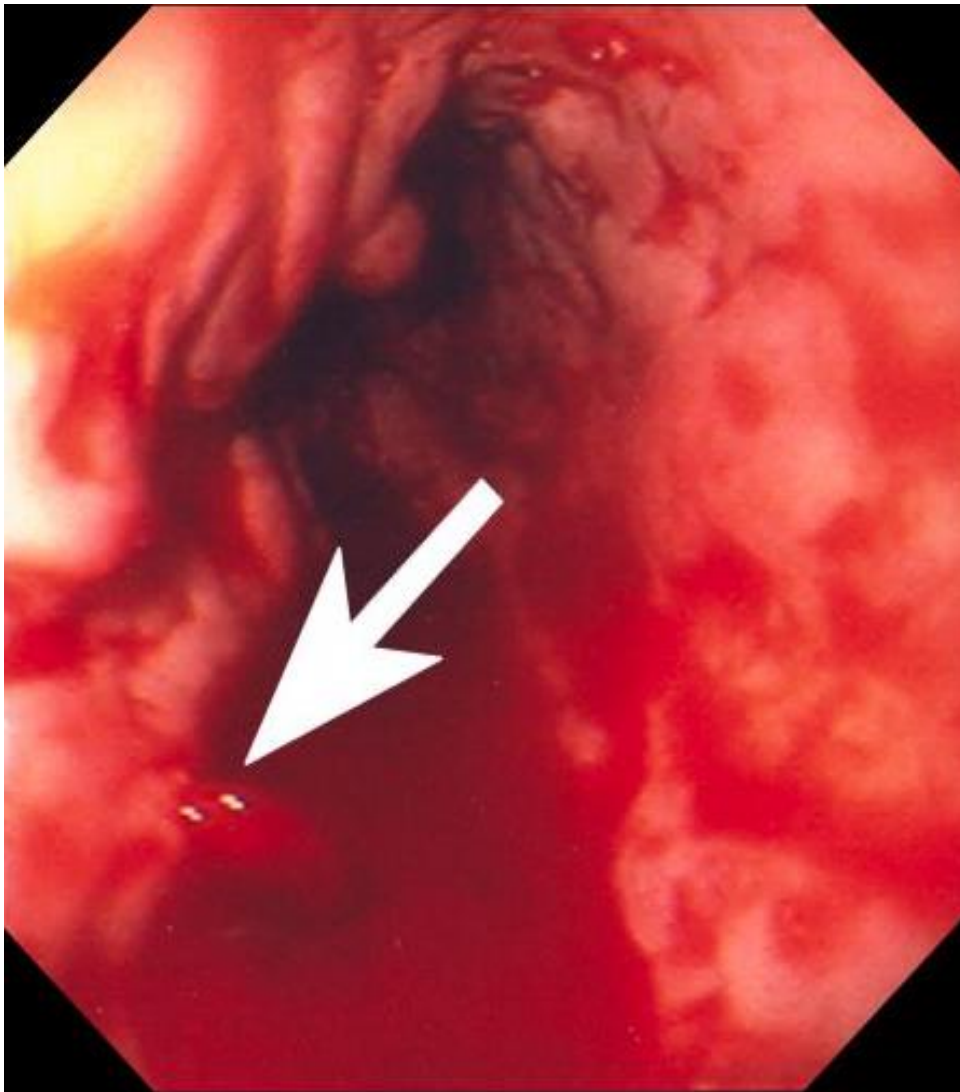


Figura 39. Hemorragia por várices esofágicas. Se observa como las varices esofágicas al no ser tratadas se han complicado y han producido hemorragia por la ruptura de las mismas (45).

10.3 Datos estadísticos

De acuerdo a información estadística aportada por la Organización Mundial de Gastroenterología se sabe lo siguiente:

- La frecuencia de várices esofágicas varía entre el 30% y 70% de los pacientes con cirrosis.
- Del 9 al 36% de los pacientes con cirrosis, presentan várices de alto riesgo que son aquellas que se acompañan con hemorragia.
- Aproximadamente 30% de los pacientes con várices esofágicas puede padecer hemorragia en el primer año tras ser diagnosticada la patología.
- La mortalidad derivada de los episodios de sangrado depende de la gravedad de la enfermedad hepática.
- Los pacientes que presentan un gradiente de presión venosa hepática (GPVH) > 20 mmHg acompañado de hemorragias en un período de 24 horas tienen un mayor riesgo de padecer sangrados recurrentes dentro de la primera semana al ser diagnosticadas, por lo tanto, resulta más difícil controlar su sangrado en un 83% y tienen una mayor tasa de mortalidad al año (64%).
- Aproximadamente del 4 al 30% de los pacientes con várices pequeñas puede llegar a desarrollar várices de gran tamaño, por lo que presentan un riesgo de sufrir sangrado (17, 31).

10.4 Prevalencia

La prevalencia de padecer varices esofágicas es proporcional a la gravedad de las enfermedades hepáticas que pueden padecer las personas, por lo que se ha reportado lo siguiente: el 40% de esta patología, se debe, a pacientes que presentan cirrosis compensada, mientras que el 60% restante ocurre en cuadros de sscitis.

Cabe mencionar que aproximadamente el 40% de los pacientes con hepatopatía crónica presenta varices esofágicas al momento del diagnóstico. Y bien, alrededor del 30% puede presentar un primer episodio de sangrado en un periodo de dos años, con una posibilidad del 60% de sufrir otro episodio al año. La mortalidad de cada episodio es de 20% (18).

10.5 Clasificación

Existen diferentes clasificaciones para las várices esofágicas, las cuales se basan en el tamaño, el color y los signos rojos que hacen referencia a la presencia de una erosión en la superficie de la mucosa con un coágulo sanguíneo adherido que evidencia la presencia de una hemorragia reciente. Entre ellas están las siguientes clasificaciones:

Cuadro 7. Diferentes clasificaciones de las VE (17, 20,21).

DAGRADI	JAPONESA	PAQUET	SOEHENDRA	BAVENO
Factores a considerar:				
Tamaño Signos rojos Color	Tamaño Signos Rojos Color Localización Esofagitis	Tamaño Signos rojos	Tamaño Localización Grosor	Pequeñas: < a 5 mm Grandes: > a 5 mm (De forma horizontal)

Para el estudio del caso en esta investigación se considerará la clasificación de Dagradi, ya que hace uso del tamaño, color y signos rojos como se observa en el cuadro 7, y consta de los siguientes grados (Fig. 40):

- Grado 1:
 - Tamaño de las venas: 2 milímetros
 - Color: Rojas y se comienzan a tornar azules
 - Descripción: Protruyen sobre la mucosa del esófago y son visibles con la maniobra de Valsalva que se refiere al intento de exhalar aire con la glotis cerrada o con la boca y la nariz cerradas.
- Grado 2:
 - Tamaño de las venas: 2 a 3 milímetros
 - Color: Azul
 - Descripción: Protruyen sobre la mucosa del esófago y son rectas.
- Grado 3:
 - Tamaño: 3-4 milímetros
 - Color: Azul fuerte
 - Descripción: Protruyen en la luz del esófago son rectas o tortuosas.

- Grado 4:
 - Tamaño: 4 milímetros
 - Color: Azul muy opaco
 - Descripción: Protruyen en la luz del esófago, son tortuosas y se juntan unas con otras.

- Grado 5:
 - Color: Azul grisáceo con signos rojos en la superficie
 - Forma: racimo con venas varicosas
 - Descripción: Protruyen en la luz del esófago, son tortuosas y se juntan unas con otras (17, 20, 21).



Figura 40. Clasificación de Dagradi para VE. Se pueden observar los diferentes grados de acuerdo a la clasificación de Dagradi de las VE

10.6 Etiología

Existen diferentes etiologías para esta patología, sin embargo, de forma general podemos decir que la dilatación de las venas del esófago se debe al aumento de presión del paso de la sangre ejercida en la vena porta a causa de una hepatopatía causando entonces que exista mayor flujo de sangre a través de las venas del esófago. Cabe mencionar que, el valor normal de la presión portal de acuerdo a la guía de práctica clínica es de 1 a 5 mmHg, y bien, una vez que esta cifra es mayor a 10 mmHg se dice que existe hipertensión portal (19, 38).

Continuando con lo anterior, el aumento de la presión es a causa de una obstrucción a cualquier nivel de la vena portal como se mencionó anteriormente, y con base a la localización de esta, la hipertensión portal se puede clasificar de la siguiente forma (Fig. 41):

- Pre-hepática, que hace referencia a aquella obstrucción presente en la parte anterior del hígado; por ejemplo:
 - Compresión mecánica del hilio hepático: Ganglios y metástasis
 - Incremento de flujo: Fístula arteriovenosa
 - Trombosis de la porta
- Intrahepática, que se refiere a aquellas patologías que afectan directamente al hígado; por ejemplo:
 - Degenerativa (cirrosis)
 - Inflamatoria (hepatitis)
 - Parasitarias (schistosomiasis)
 - Tumores (hepatocarcinoma)
- Posthepática, refiriéndose a toda obstrucción en la parte posterior al hígado, como, por ejemplo: Enfermedad de Budd-Chiari (20).

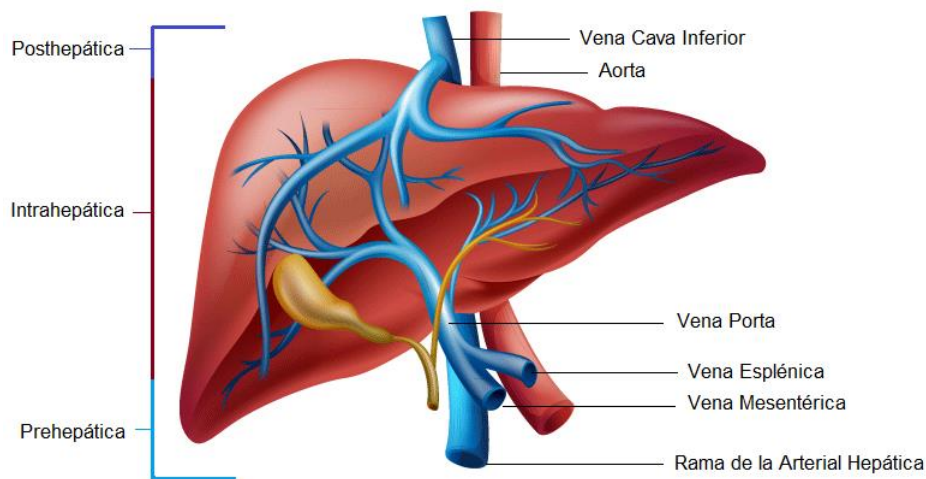


Figura 41. Clasificación de la Hipertensión Portal con base a la localización. Se puede observar el Hígado y las diferentes venas que lo componen. Así como las partes anatómicas que corresponden a la parte posthepática, Intrahepática y Prehepática.

Por otra parte, también se puede clasificar de acuerdo a las causas más comunes, y por orden de frecuencia, las cuales son:

- Cirrosis hepática
- Trombosis de la vena porta
- Trombosis de la vena esplénica
- Obstrucción de las venas suprahepáticas (18).

Es importante aclarar entonces que, aunque la causa más común de várices esofágicas es la cirrosis en un 70% de los casos reportados, no es la única causa por la que esta patología se puede manifestar ya que como se mencionó anteriormente las VE, se pueden presentar por hepatitis, enfermedades parasitarias, tumores, etc.

10.7 Signos y síntomas

Con respecto a los signos y síntomas, las personas con enfermedad hepática crónica y várices esofágicas no suelen presentar ninguno de estos (19).

Sin embargo, si se presenta sangrado, el único síntoma apreciable son las heces oscuras o negras. Y bien, si la cantidad de sangrado se presenta abundantemente se manifiestan una serie de signos clínicos característicos; los cuales son:

- Hemorragia digestiva alta

Este tipo de síntoma, va repercutir en la presencia de Melena (heces oscuras).

- Hematemesis o vómito sanguinolento

Constituye la manifestación clínica inicial más importante ya que se presenta en el 80% de los pacientes. Este síntoma, suele ser muy severo para los pacientes que presentan cirrosis hepática, debido a que existen habitualmente trastornos de coagulación asociados aumentando significativamente la severidad de la hemorragia.

- Esplenomegalia asintomática

Es la segunda manifestación inicial más frecuente, después de la hemorragia digestiva, reportado en un 20% de los casos. Lo anterior, se debe a un flujo anormal de sangre como consecuencia de padecer una hepatopatía.

- Hiperesplenía

Este síntoma es frecuente en la hipertensión portal generada por una obstrucción prehepática de varios años de evolución. Por lo regular es leve o moderada y es más marcada en los casos donde existe una trombosis de la vena esplénica

- Ascitis

Es una manifestación tardía en cirrosis y enfermedad hepática terminal. La cual pertenece a la hipertensión intrahepática y posthepática, pero puede aparecer en la obstrucción venosa portal aguda.

- Circulación colateral del abdomen aumentada

Esta circulación colateral, es un signo característico del aumento de la presión debido a un problema hepático.

- Hepatomegalia

Este signo se presenta en hipertensión intra o suprahepática.

Otras características que pueden llegar a presentar los pacientes con varices esofágicas que padecen cuadros hemorrágicos constantes son:

- Cuadros anémicos crónicos
- Lipotimia o pérdida de conocimiento debido a la pobre irrigación de sangre al cerebro
- Ictericia
- Encefalopatía hepática (18).

10.8 Fisiopatología

De toda la sangre que llega al hígado, el 75% la trae la vena porta y el 25% la arteria hepática, este volumen de sangre pasa a través del hígado, en donde se produce todo el metabolismo. Cabe mencionar que el hígado recibe un volumen de sangre de 1.2 a 1.5 L por minuto mediante el flujo arterial y portal (23).

La obstrucción del flujo venoso portal, independientemente de su etiología provoca el incremento en la presión de la vena portal, esto debido a que la presión portal está directamente relacionada con el flujo venoso portal y el grado de resistencia a éste. Lo anterior, se explica mediante la ley de Ohm, que hace referencia a que la presión portal es igual al flujo venoso portal (Q) por la resistencia al flujo (R) como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\text{Presión Portal} = \text{Flujo venoso Portal (Q)} \times \text{Resistencia al Flujo (R)} \quad (30).$$

Tal y como se mencionó en el apartado 10.6, la presión portal normal es de 5 a 10 mmHg, por lo que una presión mayor a 10 mmHg se considera como hipertensión portal y bien, se denomina hipertensión grave cuando la presión portal es mayor a 30 mmHg.

Al ocurrir un incremento en la presión mayor a 10 mmHg ocurre una circulación colateral que desvía el flujo a las venas sistémicas, estas colaterales portosistémicas se forman por la apertura y dilatación de los canales vasculares preexistentes que conectan el sistema venoso portal y las venas cavas superior e inferior. Cabe mencionar entonces que, las principales rutas colaterales de fuga son las siguientes: Gastroesofágicas, Esplenorenales, Hemorroidales y la Umbilical como se observa en la imagen 42.

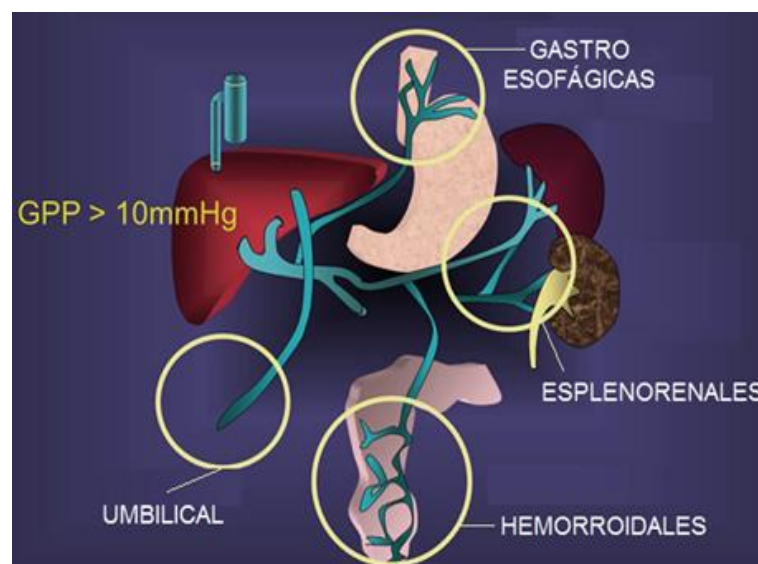


Figura 42. Rutas colaterales portosistémicas. Se ilustran las principales rutas colaterales formadas por un aumento de la presión portal (29, 30).

Es importante mencionar que el aumento de la presión portal es la principal causa del desarrollo de las colaterales porto sistémicas, aunque otros factores pueden verse comprometidos. Se dice que existen dos factores primordiales que producen el incremento de la presión en el árbol portal:

- Resistencia del flujo sanguíneo en su paso por el hígado.
- Incremento en el flujo vol/min; sobrepasando la capacidad máxima del hígado para manejar el volumen sanguíneo.

Cabe mencionar que las uniones portosistémicas más importantes son las colaterales gastroesofágicas que drenan hacia la vena ácigos y ésta a la cava superior. Esta anastomosis es responsable de la principal complicación de la hipertensión portal que es la hemorragia del tubo digestivo alto (HTDA).

El mecanismo por el que las várices se rompen no ha sido establecido completamente, sin embargo la teoría más aceptada es de la “explosión” que plantea que la rotura se produce como consecuencia de un excesivo aumento de la presión en su interior, además múltiples estudios han establecido que el sangrado de las varices ocurre cuando la presión sobrepasa los 12 mmHg. Es primordial destacar que el factor más importante en la teoría antes mencionada no es el aumento de la presión sino el grado de tensión que esta ejerce sobre sus paredes por lo que el aumento de tamaño de las varices como la disminución en el grosor de la pared esofágica constituyen importantes factores de riesgo para la aparición de varices esofágicas sangrantes (Fig.43) (30).

Por otra parte, con base a diversos estudios, se ha reportado un mecanismo de regulación para el aumento de la presión portal, el cual está regulado por sustancias endoteliales, neurales y humorales. Éste comienza cuando se presenta una presión portal mayor a 10 mmHg, posteriormente se altera la regulación del sistema nervioso androgénico y se incrementa la producción de vasodilatadores endógenos como el óxido nítrico, glucagón, péptido intestinal vasoactivo, factor de necrosis tumoral alfa, endotelina-1 y algunos productos de la cascada del ácido araquidónico (leucotrienos, tromboxano A2) que provocan el incremento del flujo esplénico-meso-portal y alteran la modulación del tono vascular intrahepático reduciendo así la presión ejercida (29).

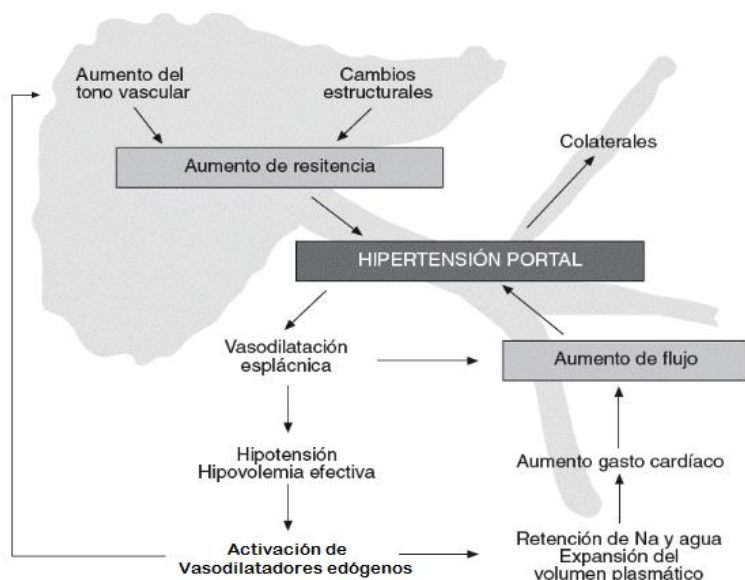


Figura 43. Mecanismo de la hipertensión portal. Se ilustra de manera breve y esquematizada el mecanismo de la hipertensión portal (29).

10.9 Historia natural de la enfermedad

Cuando un paciente sufre una patología en hígado y no presenta VE se debe a que no ha desarrollado una hipertensión portal o bien, su presión portal no es lo suficientemente elevada para que surjan las varices. Cabe mencionar que conforme la presión portal aumenta (>10 mmHg) el paciente puede presentar pequeñas varices, las cuales de no ser diagnosticadas, ni tratadas aumentará la circulación hiperdinámica que se refiere al aumento del flujo sanguíneo a través de las varices. Lo anterior provocará que la tensión parietal aumente causando una ruptura y por lo tanto una hemorragia varicosa, la cual de no ser atendida existirá un alto riesgo de recurrencia (Fig. 44) (19, 31).

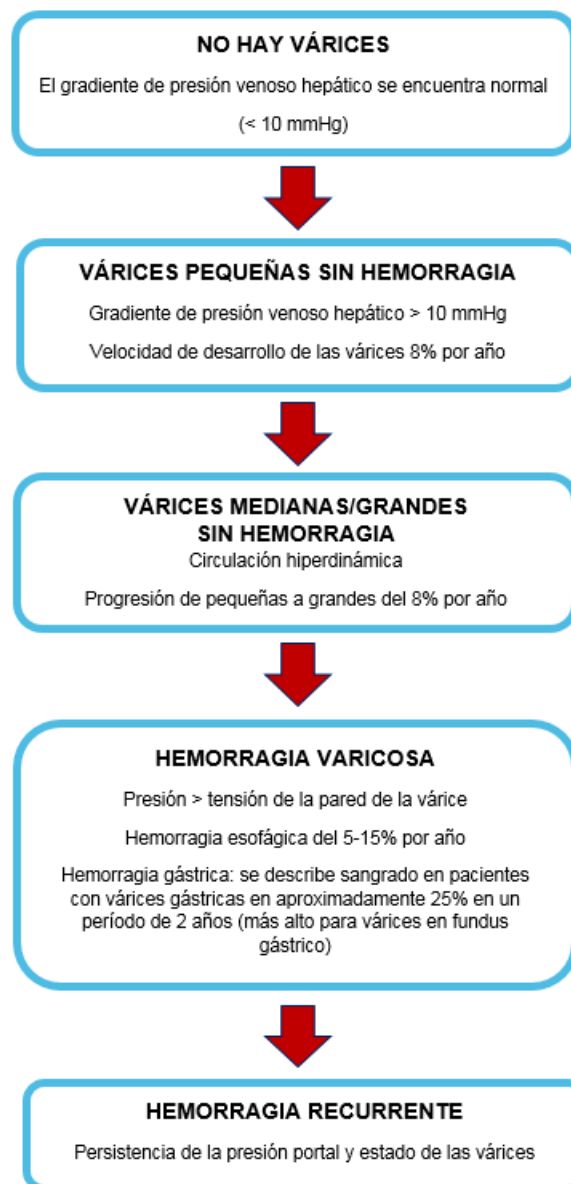


Figura 44. Historia natural de las várices esofágicas. Se ilustra la evolución de las VE tomando en cuenta los signos y síntomas y si éstas, se acompañan de hemorragia (31).

11.- RELACIÓN DE LA HEPATITIS VIRAL TIPO A Y LAS VARICES ESOFÁGICAS

Como se mencionó anteriormente la principal causa de varices esofágicas de acuerdo a la Organización Mundial de Gastroenterología es la cirrosis y el carcinoma hepático, de igual forma son los virus de la Hepatitis B, D y C la causa más frecuente, es por ello que existe una bien documentada información de la relación entre estas dos patologías.

Es importante agregar a esta información que la prevalencia de los virus (VHB, VHC) en México es baja, por lo que su relación con las varices esofágicas también lo es, no así el VHA, el cual si tiene una importancia relativa con las dilataciones porto-sistémicas, aunque la información que existe sobre esto es muy poca; lo mismo sucede con el VHE, el cual presenta un cuadro clínico parecido al del VHA, pero al igual que el VHB y el VHC, este tampoco es prevaleciente de México. Lo anterior siempre debe ser ratificado, ya que si se llega a viajar a zonas endémicas se podría contraer cualquiera de estos virus y desarrollar las dilataciones porto-sistémicas.

La falta de información en la relación de la VHA y las VE se debe a que aunque la prevalencia del virus es alta en México y en otras partes del mundo, por ejemplo Centroamérica, Sudamérica, África entre otros, faltan estudios sobre esta relación patológica, hay pocos estudios sobre estas dos patologías. Sin embargo, se conoce que el virus cursa un estado agudo, lo cual llega a afectar a nivel hepático, lo que causa hepatomegalia y resistencia al flujo sanguíneo en su paso por el hígado, provocando el desarrollo de las rutas colaterales porto-sistémicas; la ruta principal que se origina es la gastroesofágica, lo cual contribuye al desarrollo de las VE, ya que se presenta anastomosis porto-cava, que se refiere a la comunicación entre el sistema de la vena cava superior y el sistema porta-hepático (ver capítulo 8.2).

Por último, como se dijo anteriormente, las VE producidas por daño hepático (como sucede con el VHA), pueden presentar complicaciones como anemia crónica por causa de sangrados recurrentes, y/o hemorragias varicosas que pueden producir una elevada mortalidad de los pacientes, o bien simplemente afectar su calidad de vida; por ello se recomienda tener un diagnóstico certero, tomando en cuenta todo tipo de pruebas médicas, como la anamnesis (antecedentes personales, familiares, molestias actuales, signos y síntomas, etc), exploración física, medición de signos vitales y estudios clínicos que permitan evidenciar el daño hepático y la presencia de las VE, de ese modo se evitará que la patología evolucione.

12.- TÉCNICAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico del VHA y las varices esofágicas se han implementado diferentes técnicas de laboratorio que van desde una detección de anticuerpos específicos contra el virus hasta la endoscopia; es importante mencionar que lo más recomendable es la temprana identificación del VHA para evitar que la patología pueda complicarse y por ende causar una alteración hepática que propicie la aparición de las varices esofágicas teniendo como consecuencia los episodios riesgosos de sangrado.

Una de las pruebas básicas que se puede utilizar para la detección temprana de VE es la Biometría Hemática, ya que en esta prueba se podrá detectar a tiempo una posible hemorragia interna causada por las VE debido a la disminución del número de eritrocitos y la concentración de hemoglobina causados por la pérdida constante de sangre; también se encontrará un hematocrito disminuido el cual significa que el porcentaje de eritrocitos que constituye la sangre ha disminuido esto a causa de la hemorragia; y una ligera disminución en el número de plaquetas causada por la pérdida hemática o destrucción de las mismas en hígado (26).

Así mismo, el coprológico puede orientar al diagnóstico de esta patología debido a que la determinación de sangre oculta en heces revela un posible sangrado en el tubo digestivo alto; esto se atribuye a la localización de la hemorragia ya que al encontrarse en el tubo gastrointestinal la sangre pasará por todo el tracto volviéndose indetectable a simple vista la presencia de sangre en heces. El resto del examen coprológico se encontrará normal (25).

Por otra parte, la técnica que ayuda al diagnóstico temprano de alguna alteración en el hígado como las hepatitis, es la realización de un perfil hepático o hepatograma que es un análisis de sangre diseñado específicamente para evaluar si el hígado funciona correctamente; los analitos que se determinan se observan en el cuadro 8.

Cuadro 8. Perfil Hepático

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
Albúmina	3.4 - 5.4 g/dL	Sin alteración
Fosfatasa alcalina	44 - 147 UI/L	Ligeramente aumentada
Alanina aminotransferasa (ALT)	5 - 60 UI/L	Aumentada
Aspartato aminotransferasa (AST)	10 - 34 UI/L	Aumentada
Gamma-Glutamiltranspeptidasa (GGT)	5 - 80 UI/L	Aumentada
Bilirrubinas Bilirrubina Directa Bilirrubina Indirecta	0 - 0.3 mg/dL 0.3 - 1.9 mg/dL	Aumentada Normal
Tiempo de Protrombina (TP)	8 -11 segundos	Alargado

Como se muestra en el cuadro anterior, al existir una hepatopatía los valores de transaminasas se verán aumentados debido a que éstas, al ser enzimas se encuentran de forma intracelular, por lo que al haber una lisis celular a causa de una inflamación se liberan al torrente sanguíneo. Por otra parte, la bilirrubina directa se verá aumentada cuando existe una falla en la excreción hepática debido al daño celular este se ve aumentado en el torrente sanguíneo y el TP se encontrará alargado debido a que gracias al daño hepático no se produce en cantidades normales los factores de la coagulación (25, 26).

Cabe mencionar que el perfil hepático no permite distinguir entre diversas formas de hepatitis ya que tanto en la hepatitis aguda como en la crónica se observan niveles altos de transaminasas, además de observar alteraciones en los valores de protrombina y la concentración de bilirrubina (38,39).

Por lo anterior, es importante que si los resultados del perfil hepático resultan alterados como se observa en el cuadro 9 y el paciente presenta signos y síntomas presentados como malestar general, pérdida de apetito, molestias intestinales vagas, etc. Luego la orina se torna oscura y las heces pálidas y poco después se manifiesta ictericia, a veces con prurito, es necesario la identificación del agente causal. Con respecto a las principales pruebas de laboratorio para la detección del VHA, se utiliza principalmente la técnica de ELISA como se había mencionado anteriormente, ésta tiene como finalidad detectar anticuerpos específicos anti-VHA para así determinar si los pacientes cursan una infección reciente o bien, si tuvo previa exposición ante el virus como se observa en el cuadro 9.

Cuadro 9. Resultados e interpretación de ELISA para el diagnóstico del VHA (46).

IgM	IgG o Anticuerpos totales (IgG e IgM)	Interpretación de Resultados
Positivo	No realizado	Infección aguda o reciente por el VHA
Negativo	Positivo	No existe infección activa, aunque ha existido exposición previa al VHA; se ha desarrollado inmunidad frente al VHA o se ha recibido la vacuna recientemente
No realizado	Positivo	Ha existido exposición al VHA aunque no puede descartarse que no exista una infección aguda actual
No realizado	Positivo	Ha existido exposición al VHA aunque no puede descartarse que no exista una infección aguda actual

Es importante mencionar que, si se llegan a presentar las varices esofágicas, y no existen datos clínicos característicos que apoyen el diagnóstico, se puede realizar el diagnóstico a través de una esofagogastroduodenoscopia (EGD) que también es llamada como endoscopia gastrointestinal alta, panendoscopia oral o gastroscopia ya que de acuerdo a la guía de práctica clínica es la prueba de oro para dicha patología (38).

Como última prueba para el diagnóstico de las varices esofágicas se mide el gradiente de presión venoso hepático (GPVH), que como se mencionó en el apartado 9.5 su valor va de 5-10 mmHg y un valor mayor a 10 mmHg se considera como hipertensión portal. Cabe mencionar que el procedimiento es llamado cateterismo de las venas suprahepáticas y consiste en introducir un catéter a través de la vena femoral con la finalidad de llegar a las venas suprahepáticas mediante la vena cava inferior o bien de una vena del brazo para llegar a las venas suprahepáticas por medio de la vena cava superior. Una vez que el catéter se encuentra en las venas suprahepáticas se mide la presión libre y posteriormente se hace avanzar el catéter hasta que se enclave para así medir la presión enclavada. Lo anterior se realiza ya que la presión enclavada es igual a la de los sinusoides hepáticos y bien como entre los sinusoides hepáticos y la vena porta casi no hay resistencia la presión enclavada es igual a la presión de los sinusoides y la presión portal. Por otro lado, existe un gradiente de presión entre la vena porta y las venas suprahepáticas que es de 6 mmHg, la diferencia que hay entre la presión libre y la enclavada nos da el valor de

ese gradiente. La técnica es sencilla de realizar y reproducible, sin embargo, en la práctica clínica se debe llevar a cabo por hepatólogos especialmente formados en hemodinámica para evitar complicaciones (24).

13.- TRATAMIENTO

No se conoce con certeza que las varices esofágicas sean consecuencia del VHA, sin embargo, al conocer que tanto el VHB y el VHC las producen, se puede pensar que éstas sean consecuencia del virus tipo A. Por ello para su tratamiento, lo mencionaremos por partes. Para tratar a la hepatitis viral tipo A no hay evidencia reportada de antivirales para éste virus. Sin embargo, el tratamiento consiste en aliviar los signos y síntomas mencionados con anterioridad en el apartado 9.2.1.2, por lo que los pacientes no requieren de hospitalización a menos que se presente una insuficiencia hepática aguda. Es importante mencionar que se debe de evitar medicamentos innecesarios como antieméticos y paracetamol, esto debido a que estos fármacos suelen ocasionar alteraciones en el perfil hepático. Cabe mencionar que el tratamiento para controlar los signos y síntomas presentes en la hepatitis es de vital importancia ya que, al no ser tratados adecuadamente esta patología hepática puede agravarse evolucionando a una infección aguda y finalmente a varices esofágicas (46).

El tratamiento para los pacientes con varices esofágicas de gran tamaño que no han presentado episodios de sangrado, consiste en la administración de betabloqueadores como el propanolol y el nadolol. Estos medicamentos efectúan una disminución de la presión de las varices y reducen de manera considerable el riesgo de hemorragia. Su dosificación debe ser cuidadosa, dado que cada paciente requiere dosis diferente con base a la gravedad de la hepatopatía que presente. Se recomienda que para los pacientes que presenten insuficiencia cardíaca o respiratoria grave éstos fármacos no se administren, por lo que el mejor tratamiento para ellos es la ligadura endoscópica de las varices, técnica que se mencionara más adelante; esto tendrá como resultado la desaparición o la disminución del tamaño y para ello es necesario varias sesiones (38).

Si se presentan las varices esofágicas al no tener un control en la hepatitis, lo primero que se debe hacer es evitar el sangrado, si éste se presenta de forma abundante el tratamiento adecuado sería que el paciente sea conectado a un respirador para proteger las vías respiratorias y evitar que la sangre llegue a los bronquios. Por otra parte, para detener el sangrado se recomienda introducir un endoscopio en el esófago con la

finalidad de inyectar directamente las varices con un anticoagulante. Otros tratamientos que se recomiendan para detener el sangrado son fármacos vasoconstrictores administrados por vía intravenosa como la octreotida o vasopresina.

Por otra parte, se puede colocar una banda de caucho alrededor de las venas para ligarlas y evitar posteriores hemorragias (Fig. 45). Cabe mencionar que existe una técnica llamada taponamiento con globo para impedir sangrado y consiste en introducir una sonda a través de la nariz hasta el estómago para inflar con aire las venas y que se produzca presión sobre las que están sangrando (43).



Figura 45. Ligadura de VE. Se puede observar la banda de caucho que liga las VE para controlar y evitar sangrados recurrentes (44).

Como última alternativa si los otros tratamientos no funcionan se puede emplear la cirugía de emergencia que consiste en la extirpación quirúrgica del esófago o la derivación portocava la cual es una cirugía para crear nuevas conexiones entre dos vasos sanguíneos del hígado en el abdomen. Cabe mencionar que si las VE persisten los pacientes pueden requerir trasplante de hígado (39).

14.- PREVENCIÓN Y CONTROL

La prevención de las varices esofágicas comienza de manera general con las medidas preventivas adecuadas para reducir la probabilidad de exposición y contagio al VHA, primero se cuenta con una serie de cuidados en torno al medio ambiente que son:

- Lavado adecuado de manos para reducir el riesgo de propagar o contraer el virus; este lavado de manos se debe realizar después de usar el baño y cuando entre en contacto con sangre, heces u otros fluidos corporales de una persona infectada; es importante mencionar que el virus se propaga con mayor rapidez en guarderías y en lugares concurridos, por lo se debe lavar las manos antes y después de cada cambio de pañal, antes de servir los alimentos y después de usar el baño.
- Evitar ingerir alimentos y bebidas contaminadas, para ello es importante lavar adecuadamente las carnes, frutas y verduras, evitar la ingesta de carne o pescado crudo o poco cocido, beber agua sucia o provenientes de pozos y en caso de no contar con sistema de agua potable hervir el agua para su uso ya sea para beber o lavar los alimentos. Además, se recomienda no consumir productos lácteos caseros, evitar consumir fruta ya rebanada o pelada, no comprar alimentos a vendedores ambulantes, usar agua carbonatada o embotellada para el aseo dental.
- Mejorar las condiciones de higiene en el hogar, esto comprende el mantener un área limpia libre de restos orgánicos, mantener un sistema de drenaje y agua potable, así como delimitar un área en específico para el correcto almacenamiento de basura.
- Evitar entrar en contacto con materia fecal de cualquier tipo ya que es una de las principales vías de transmisión del VHA.
- No hacer uso de drogas inyectables, ni reutilizar jeringas, revisar y corroborar que toda aguja sea nueva antes de usarse ya que es la principal causa de propagación e infección del VHA (43).

Como segunda medida preventiva se tiene un proceso de inmunización en el cual se hace uso de una inyección de inmunoglobulina humana normal (IGHN) que contiene

suficientes anticuerpos anti-VHA que le confieren inmunidad pasiva necesaria a los pacientes para evitar la infección durante tres o seis meses si es que una persona viaja a un país de clima templado a uno tropical o subtropical o bien a una zona endémica. Por otra parte, se cuenta con una vacuna contra hepatitis A, la cual se obtuvo de células diploides humanas. Esta fue inactivada con formalina y preparada a partir de VHA, la cual induce una buena respuesta inmune (10).

Las principales razones que hay para someterse al proceso de inmunización es que la persona se someta a las condiciones de riesgo que se muestran en el cuadro 10:

Cuadro 10. Grupos o condiciones de alto riesgo de contraer infección por VHA (9,10).

GRUPOS DE RIESGO
Personas que utilizan drogas inyectables
Personas que viven con alguien que ya tiene el virus
Personas que recientemente haya tenido contacto sexual con alguien que tenga Hepatitis A
Consumir alimentos donde existan pocas condiciones higiénicas o exista sospecha de manipulación por parte de alguien contaminado
Trabajadores del sector salud
Pacientes con alguna hepatopatía crónica
Personas que requieren transfusiones frecuentemente
Personas a las que se le realizó transfusión sanguínea
Personal militar
Personal de guarderías, asilos u otra institución de apoyo

Continuando con la prevención de las varices esofágicas, existen una serie de pruebas clínicas que nos pueden ayudar a la identificación de un problema hepático temprano y así poder evitar su evolución hasta producir las varices esofágicas, o bien, identificar esta patología en una etapa temprana, evitando así su agravamiento; las pruebas son: Perfil Hepático, Biometría Hemática y Coprológico como se mencionó anteriormente.

Como medidas de control para la Hepatitis tipo A se tiene únicamente el manejo de una posible recurrencia en las complicaciones como alteraciones en el estado de

conciencia, vómito, deshidratación en un periodo de 6 meses y la evaluación semestral de la función hepática en un periodo de 2 años posteriores a sufrir la infección. Es importante mencionar que el paciente que haya sufrido esta patología deberá abstenerse de tener relaciones sexuales sin protección, donar sangre y compartir agujas (43, 46).

Es importante mencionar que para el control de las varices esofágicas, una vez que el sangrado haya cesado, se puede tratar con medicamentos o mediante procedimientos médicos para prevenir hemorragias futuras, los cuales son:

- Fármacos llamados betabloqueadores, como propranolol y nadolol, los cuales son comúnmente usados para la hipertensión y así reducir el riesgo de sangrado
- Se puede colocar una banda de caucho alrededor de las varices durante la EGD como ya se había mencionado y a su vez también se pueden inyectar medicamentos como la trombina o la espuma de fibrina en las varices para ayudar en el proceso de coagulación.
- La derivación portocava mencionada en el capítulo 13, no sólo sirve como tratamiento, sino que también ayuda a disminuir la presión hepática impidiendo nuevos episodios de sangrado (38, 39).

15. CASO CLÍNICO

VÁRICES ESOFÁGICAS COMO CAUSA SUBCLÍNICA POR VHA

MOTIVO DE CONSULTA

Paciente Femenina de 66 años acude al Centro Universitario de Diagnóstico (CUD) el 21 de Octubre del 2016. Refiere haber ingresado a urgencias debido a un episodio de vómito sanguinolento y melena en repetidas ocasiones el 24 de Septiembre del 2016. A consecuencia de lo anterior fue diagnosticada con anemia y pese al tratamiento, no se ve evolución en esa patología. Además, la paciente menciona tener dolor en pierna de derecha como si quemará, debilidad muscular, pérdida de apetito y peso (7 kilogramos en 10 días).

ANAMNESIS

- **ANTECEDENTES PERSONALES:**

- Padece diabetes desde hace 13 años; se controla a base de Insulina.
- El 24 de Septiembre del 2016, ingresa a urgencias por lo anteriormente mencionado. Al día siguiente, es diagnosticada con anemia a causa de los sangrados recurrentes. El 26, del mes en curso se le realizó una transfusión sanguínea y el 28 es dada de alta.
- La paciente refiere que el 29 de Septiembre del 2016, asiste con el gastroenterólogo quien le comenta que el problema posiblemente proviene de hígado, por lo que a principios de Octubre asiste al Hepatólogo y ordena la realización de estudios clínicos, que se reportan en pruebas de laboratorio.
- La paciente no refiere haber presentado ningún episodio de ictericia, sin embargo su hijo menciona haber notado un cambio de la tonalidad en piel, mucosas entre Julio y Septiembre; esta coloración era amarilla.

- **ANTECEDENTES FAMILIARES:**

Madre y abuela materna diabéticas; resto sin interés.

- **HÁBITOS ALIMENTICIOS**

Dieta alta en carbohidratos (tortilla y arroz), no consume carnes rojas e ingiere suplemento alimenticio proteico de nombre comercial Enterex.

- **PADECIMIENTOS ACTUALES**

Presenta anemia, dolor abdominal constante en hipocondrio derecho y epigastrio. Además presenta dolor en pierna de derecha como si quemará, debilidad muscular, pérdida de apetito y peso (7 kilogramos en 10 días) como se mencionó anteriormente.

SOMATOMETRIA

- Peso: 60 Kg
- Talla: 1.47 m

SIGNOS VITALES

- Presión arterial (PA): 105/80

EXPLORACIÓN FÍSICA

- **INSPECCIÓN**
 - Presentaba piel reseca, cansancio generalizado y debilidad muscular.
- **AUSCULTACIÓN**
 - Vías respiratorias despejadas
- **PALPACIÓN**
 - Dolor abdominal e inflamación en hipocondrio derecho.
 - Sin inflamación de ganglios
 - Dolor en pierna derecha, principalmente en músculo.

PRUEBAS DE LABORATORIO:

Paciente acude a consulta médica privada a principios de Julio ante la presencia de melena y dolor en epigastrio e hipocondrio derecho. El médico indica a la paciente que debe realizarse los siguientes estudios analíticos:

Cuadro 11. Biometría Hemática del 12 de Julio del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
ERITROCITOS	4.9	4.0-5.3 mill/uL
HEMOGLOBINA	14.7	12-16 g/dL
HEMATOCRITO	43.7	36-48 %
V.C.M.	88.8	83-100 fL
H.C.M	29.9	28-32 pg
C.M.H.G.	33.6	32.0-34.5 g/dL
A.D.E	14.9 ↑	11.5-14.5 %
PLAQUETAS	73 ↓	150-450 mil/uL
V.P.M	13.7 ↑	6-10 fL
LEUCOCITOS	5.5	4.5-11 mil/uL
VALOR PORCENTUAL		
LINFOCITOS	22 ↓	26-48 %
MONOCITOS	7	1-8%
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS	68	45-75%
EOSINOFILOS	2	0-4 %
BASÓFILOS	1	0-1 %
NEUTRÓFILOS EN BANDA	0	0-1%
VALOR ABSOLUTO		
LINFOCITOS	1.2	1.0-4.8 mil/uL
MONOCITOS	0.4	0-0.8 mil/uL
NEUTRÓFILOS SEGMENTADOS	3.7	1.8-7.0 mil/uL
EOSINOFILOS	0.1	0.02-0.45 mil/uL
BASÓFILOS	0.1	0.0-0.1 mil/uL
NEUTRÓFILOS EN BANDA	0	0-0.7 mil/uL

Cuadro 12. Tiempos de coagulación del 12 de Julio del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	15.9 ↑	11.1 - 15.1 SEG
I.N.R	1.23 ↑	0.8 - 1.2
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL (TTP)	31.7 ↑	25 - 34 seg

Cuadro 13. Determinación de albúmina en suero el 12 de Julio del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
ALBÚMINA EN SUERO	3.2 ↓	3.4 - 4.8 g/dL

Cuadro 14. Determinación de Bilirrubinas el 12 de Julio del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
BILIRRUBINA TOTAL	1.4 ↑	0.2 - 1.2 mg/dL
BILIRRUBINA DIRECTA	0.6 ↑	0.0 - 5 mg/dL
BILIRRUBINA INDIRECTA	0.8	0.0 - 1.1 mg/dL

Cuadro 15. Determinación de Creatinina sérica el 12 de Julio del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
CREATININA SÉRICA	0.6	0.57 - 1.11 mg/dL

Cuadro 16. Ultrasonido abdomen superior

Se realizó estudio solicitado con equipo en tiempo real sectorial con transductor de 3-7 MHZ donde se encuentra lo siguiente:

ESTRUCTURA	INFORME
Hígado	Se observa de forma, tamaño y situación normal, con su ecogenicidad hipoecoica micronodular y forma generalizada. No se observó dilatación de la vía biliar, ni de la vascularidad hepática.
Vesícula Biliar	Se observa de morfología, tamaño y situación normal, de pared delgada (2 mm) y contenido anecoico homogéneo la cual midió 43 x 17 x 20 mm en sentido longitudinal anteroposterior y transverso.
Colédoco	Midió 4 mm y la porta 9 mm. De grosor respectivamente.
Páncreas	Se observó en la porción de cabeza y cuerpo con ecogenicidad conservada, con grosor en la cabeza de 33 mm y en el cuerpo 12 mm. No se observó signos de murphy ni líquido libre en cavidad abdominal.
Bazo	Se observó de morfología y ecogenicidad conservada. Midió en su eje mayor 125 mm.
Riñones	De morfología, tamaño y ecogenicidad conservada, con adecuada relación seno parénquima y sin ectasias pielocaliciales.
CONCLUSIÓN	1.- Parénquima hepático de aspecto micronodular se sugiere correlación con pruebas de funcionamiento hepático a descartar cambios por hepatopatía versus secuela de las mismas. 2.- Bazo con dimensiones en el límite de la normalidad.

El 24 de Septiembre del 2016 la paciente ingresó a urgencias por presentar un episodio de vómito sanguinolento y melena; ante esto, se le realizaron los siguientes estudios de laboratorio:

Cuadro 17. Biometría Hemática del 24 de Septiembre del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
ERITROCITOS	2.7 ↓	4.04-6.3 mil/uL
HEMOGLOBINA	7.1 ↓	12-16 g/dL
HEMATOCRITO	21.5 ↓	36-48 %
V.C.M.	91	83-100 fL
H.C.M	29.9	28-32 pg
C.M.H.G.	32.9	32.0-34.5 g/dL
A.D.E	12	11.5-14.5 %
PLAQUETAS	103 ↓	150-450 mil/uL
V.P.M	10.5 ↑	6-10 fL
LEUCOCITOS	8.2	4.5-11 mil/uL
PLAQUETOCRITO	0.10 ↓	0.18-0.28 %
VALOR PORCENTUAL		
LINFOCITOS	19.5 ↓	26-48 %
MONOCITOS	7.3	1-8%
NEUTRÓFILOS	72.3	45-75%
EOSINOFILOS	0.5	0-4 %
BASÓFILOS	0.4	0-1 %
VALOR ABSOLUTO		
LINFOCITOS	1.5	1.0-4.8 mil/uL
MONOCITOS	0.5	0-0.8 mil/uL
NEUTRÓFILOS	5.9	1.8-7.0 mil/uL
EOSINOFILOS	0.0	0-0.45 mil/uL
BASÓFILOS	0.0	0-0.1 mil/uL

Cuadro 18. Tiempos de Coagulación del 24 de Septiembre del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	19 ↑	11.1 - 15.1 seg.
I.N.R	1.45 ↑	0.8 - 1.2
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL (TTP)	29.1	25 - 34 seg

Cuadro 19. Química Sanguínea del 24 de Septiembre del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
GLUCOSA	184 ↑	70-110 mg/dL
UREA	64 ↑	13-45 mg/dL
CREATININA	0.6	0.5-1.5 mg/dL
BILIRRUBINA DIRECTA	0.41	0.10-0.50 mg/dL
BILIRRUBINA TOTAL	0.90	0.20-1 mg/dL
BILIRRUBINA INDIRECTA	0.49	0.10-0.50 mg/dL
ALANINA AMINOTRANSFERASA	28	0-55 UI/L
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA	8	5-34 UI/L
DESHIDROGENASA LÁCTICA	380	230-460 UI/L
CLORO	112	105-112 mEq/L
POTASIO	4.6	3.5-5.1 mEq/L
SODIO	141	132-144 mEq/L

Cuadro 20. Informe de Endoscopia

Paciente femenina de 67 años, diabética de 13 años de diagnóstico, alérgica a la penicilina. Inicia hace 3 días con hematemesis y evacuaciones melénicas. Refiere insuficiencia hepática de reciente diagnóstico. Tiene laboratorios que reportan Hb 7.1, Hto 21%, Leucocitos 8,200, Plaquetas 103,000, TP 19, TTP 29, INR 1.49.	
ESTRUCTURA	INFORME
Laringe	Epiglotis, aritenoides, cartílagos corniculados y cartílagos cuneiformes normales, las cuerdas vocales verdaderas simétricas y con adecuada coaptación, no hay datos de inflamación.
Esófago	De forma, volumen y distensibilidad adecuados, la mucosa en toda su extensión es macroscópicamente dentro de lo normal, se visualiza a partir de los 25 cm de ADS 3 trayectos variceales, en el radio de las 12, 3 y 6, tortuosos, mayores de 5 mm que no desaparecen con la insuflación, con puntos hematoquísticos, el trayecto de las 12 con signo de pezón. La unión escamocolumnar, la cual es irregular y se encuentra a los 35 cm de la arcada dental superior (ADS). El pinzamiento diafragmático se encuentra a los 37 cms de la misma referencia. Se procede a ligar 3 trayectos variceales a 1 cm por arriba de la unión escamocolumnar UEC, al segundo intento, de manera exitosa y sin complicaciones.
Estómago	Forma, volumen y distensibilidad adecuada. Lago gástrico hemático moderado. Los pliegues gástricos desaparecen a la insuflación. Mucosa del cuerpo antro y fondo se observa con edema, eritema y con patrón de piel de serpiente. El píloro se encuentra central, móvil y accesible al paso del endoscopio. A la retroversión se observa pinzamiento diafragmático abierto aproximadamente 18 mm. Mucosa del fondo con edema, eritema y con visualización de vasos submucosos, se observan 3 úlceras lineales en cuerpo cubiertas con hematina y fibrina sobre curvatura menor. No se observan várices fúndicas.
Duodeno	De forma, volumen y distensibilidad adecuada. Se explora bulbo y segunda porción con mucosa de características macroscópicas normales.
DIAGNÓSTICO	• Varices esofágicas grandes de baveno, ligadura exitosa várices esofágicas (3). • Apertura diafragmática tipo II del HILL. • Pangastropatía hipertensiva portal leve. • Úlceras gástricas lineales Forrest IIC

Cuadro 21. Imágenes obtenidas de la Endoscopia

Sexo: Femenino

Edad: 67 AÑOS

Diag. Preliminar: HTDA (HEMORRAGIA DEL TUBO DIGESTIVO ALTO)

Referido por: HGZ-47

Procedimiento: PANENDOSCOPIA

Fecha del Estudio: 27-Septiembre-2016 09:45 AM



Figura 46. Varices esofágicas de la paciente femenina de 67 años. Se muestra en la endoscopia que se le realizó a la paciente las tres várices esofágicas que presentaba. Así mismo podemos observar la banda de caucho que se utilizó para ligar dichas várices.

El 28 de septiembre es dada de alta del Hospital y al día siguiente acude con el Gastroenterólogo quien le mencionó que el origen de los síntomas podía ser de tipo hepático. Por otra parte, la paciente le menciona al especialista que presenta inflamación en estómago y éste la remite con el Hepatólogo, por lo que a comienzo del mes de Octubre acude con el Hepatólogo realizándose los siguientes estudios el 10 del mismo mes:

Cuadro 22. Biometría Hemática del 10 de Octubre del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
ERITROCITOS	3.41 ↓	4.0-5.3 mil/uL
HEMOGLOBINA	9.6 ↓	12-16 g/dL
HEMATOCRITO	31.3 ↓	36-48 %
VCM	91.8	83-100 fL
HCM	28.2	28-32 pg
CMH.	30.7 ↓	32.0-34.5 g/dL
ADE	15.4 ↑	11.5-14.5 %
PLAQUETAS	195	150-450 mil/uL
VPM	10.8	7.5-20 ft
LEUCOCITOS	5.9	4.0-10 mil/uL
VALOR PORCENTUAL		
LINFOCITOS	21 ↓	26-48 %
MONOCITOS	4	1-8%
NEUTRÓFILOS TOTALES	73	45-75%
EOSINOFILOS	2	0-4 %
BASÓFILOS	0	0-1 %
VALOR ABSOLUTO		
LINFOCITOS	1.23	1.0-4.8 mil/uL
MONOCITOS	0.23	0-0.8 mil/uL
NEUTRÓFILOS TOTALES	4.3	1.8-7.0 mil/uL
EOSINOFILOS	0.11	0.02-0.45 mil/uL
BASÓFILOS	0	0.0-0.1 mil/uL

Cuadro 23. Determinación del Tiempo de protrombina del 10 Octubre del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	16.6 ↑	9.0- 13.0 SEG
ACTIVIDAD	71.3	70-120 %
I.N.R	1.27	0.9 - 1.50

Cuadro 24. Química Sanguínea del 10 de Octubre del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
GLUCOSA BASAL	73	70-110 mg/dL
NITROGENO UREICO	10.7	8.0-21.0 mg/dL
UREA EN SUERO	23	17-45 mg/dL
CREATININA	0.68	0.6-1.2 mg/dL
ÁCIDO ÚRICO EN SANGRE	3.7	2.0-6.5 mg/dL
COLESTEROL TOTAL	102 mg	100-200 Deseable: < 200 Limitrofe: 200 a 239 Alto: > 240
LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD (HDL)	40 ↓	45-65 mg/dL
LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD (LDL)	51 ↓	80-130 mg/dL
TRIGLICÉRIDOS	55	50-150 mg/dL Normal: < 150 Limitrofe: 150-199 Alto: 200- 499 Muy alto: > 500
ÍNDICE ATEROGÉNICO	2.6 ↓	4.0-7.0 mg/dL
CALCIO	8.9	8.5-10.5 mg/dL
FÓSFORO EN SUERO	3.5	2.6-4.6 mg/dL
SODIO EN SUERO	137	135-145 meq/L
POTASIO EN SUERO	3.8	3.5-5.1 meq/L
CLORO EN SUERO	103	98-115 meq/L
HIERRO SÉRICO	23 ↓	50-170 ug/dL
BILIRRUBINA DIRECTA	0.72 ↑	0.0-0.25 mg/dL
BILIRRUBINA TOTAL	1.56 ↑	0.20-1.30 mg/dL
BILIRRUBINA INDIRECTA	0.84	0.0-1.10 mg/dL
PROTEÍNAS TOTALES	5.1 ↓	6.0-8.3 g/dL
ALBÚMINA EN SANGRE	2.7 ↓	3.7-5.3 g/dL
GLOBULINA	2.4 ↓	2.5-3.5 g/dL
RELACIÓN A/G	1.1	1.0-1.8
ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT)	17	9-35 UI/L
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST)	29	10-35 UI/L
DESHIDROGENASA LÁCTICA (LDH)	307 ↑	85-286 UI/L
GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASAS (GGT)	29	9-40 UI/L
FOSFATASA ALCALINA	113	42-141 UI/L
AMILASA	84	35-120 UI/L
RELACIÓN BUN/CREATININA	16	10-20
ÍNDICE APRI	0.4	0.0- 0.5

Cuadro 25. Examen general de orina del 10 de Octubre del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
EXAMEN FÍSICO QUÍMICO		
ESPUMA SIN DEGRADAR	NO SE OBSERVA	
COLOR	AMARILLO	AMARILLO
ASPECTO	LIGERO TURBIO	TRANSPARENTE
DENSIDAD	1.010 ↓	1.015-1.025
pH	5.0	5.0-6.5
PROTEÍNAS	30 ↑	<20 mg/dL
NITRITOS	NEGATIVO	NEGATIVO
GLUCOSA	<20	<20 mg/dL
CUERPOS CETÓNICOS	NEGATIVO	NEGATIVO
BILIRRUBINAS	NEGATIVO	NEGATIVO
HEMOGLOBINA	NEGATIVA	NEGATIVA
UROBILINOGENO	0.2	0.2-1.0 mmol7L
LEUCOCITOS	NEGATIVO	NEGATIVO
EXAMEN MICROSCÓPICO DEL SEDIMENTO		
SEDIMENTO	REGULAR	
CELULARIDAD (DE ORIGEN)		
URETRAL	SUPERFICIAL +/-CAMPO	ESCASAS/+
LEUCOCITOS	0-2 / CAMPO	0-2
BACTERIAS	BACILOS +	ESCASAS/+
FILAMENTO DE MUCINAS	NEGATIVOS	NO SE OBSERVAN

El Hepatólogo tras la revisión de los estudios solicitados mando el siguiente tratamiento:

- Pantoprazol de 40 mg (1 toma por la mañana)
- Propanolol de 40 mg (½ tableta en la mañana y en la noche)
- Espironolactona de 100 mg (1 tableta por la mañana)
- Bumetanida (1 tableta por la mañana)
- Hidex (Hierro Dextron) (1 ampolleta intramuscular los Lunes y los Jueves por 5 días y luego una vez por semana por 5 días más.
- Beyodecta con Ácido Fólico (1 tableta por la tarde)
- Hemosin K cápsulas (1 cápsula por la tarde)
- Insulex N ampolleta 15 unidades (1 ampolleta a las 8 am y pm)

Así mismo, le dio cita el 4 de Noviembre para verificar su evolución y le mandó a realizar los siguientes estudios:

Cuadro 26. Biometría Hemática del 4 de Noviembre del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
ERITROCITOS	3.98 ↓	4.0-5.5 mil/uL
HEMOGLOBINA	8.9 ↓	12.5-15.8 g/dL
HEMATOCRITO	32.8 ↓	38-47 %
V.C.M.	81.7	78-103 fL
H.C.M	22.4 ↓	27-34 pg
C.M.H.G.	27.4 ↓	30-34 g/dL
A.D.E	19 ↑	11-15 %
PLAQUETAS	147 ↓	150-400 mil/uL
LEUCOCITOS	4.3	4.0-10 mil/uL
VALOR PORCENTUAL		
LINFOCITOS	20	20-35 %
MONOCITOS	3	1-8%
NEUTRÓFILOS TOTALES	75	45-75%
EOSINOFILOS	1	0-4 %
BASÓFILOS	0	0-1 %
VALOR ABSOLUTO		
LINFOCITOS	0.86 ↓	1.0-4.2 mil/uL
MONOCITOS	0.12	0.2-0.5 mil/uL
NEUTRÓFILOS TOTALES	3.2	1.5-8.0 mil/uL
EOSINOFILOS	0.04	0.05-0.2 mil/uL
BASÓFILOS	0	0.0-0.1 mil/uL

Cuadro 27. Determinaciones séricas del 4 de Noviembre de 2016

PRUEBA	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
GLUCOSA BASAL	73	70-100 mg/dL
HIERRO SÉRICO	26	50-170 ug/dL
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (A1C)	4.2 %	4.0 - 6.0 No diabético: 4.0 - 6.0 Control pobre: 8.0 - 10.0 No hay control: > a 10 Buen control: 6.0 - 8.0
ESTIMACIÓN MEDIA DE GLUCOSA (eAG)	76 mg/dL	80-120 Sano: < a 120 Pre-diabético: 120-135 Diabético: >135

Cuadro 28. Perfil viral para VHB y VHC del 4 de Noviembre del 2016

PRUEBA	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
ANTÍGENO s HEPATITIS B (HBsAg)	0.19	0.0 - 0.0 No reactivo: < a 0.9 Reactivo: > a 1.0
HEPATITIS C HCV Ac	0.002	0.000-0.105 No reactivo: 0.000-0.105 Reactivo: > a 0.105

Tras los resultados que los estudios de laboratorio arrojaron, el Hepatólogo recetó el mismo medicamento de la cita de Octubre. Cabe mencionar que antes de su consulta con el Hepatólogo la Paciente decide ir al Centro Universitario de Diagnóstico (CUD) tras no ver mejoría y proporcionó todos los estudios que se le realizaron desde 12 Julio hasta el 10 Octubre. Tras analizarlos, se tomó la decisión de mandar hacer los siguientes estudios:

Cuadro 29. Coprológico especial del 4 de Noviembre del 2016

ESTUDIO	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
EXAMEN FÍSICO		
COLOR	CAFE	PARDO CARACTERÍSTICO
CONSISTENCIA	BLANDA	BLANDA
ASPECTO	CREMOSO	CREMOSO
pH	6.0	6.5-7.5
EXAMEN MACROSCÓPICO		
SANGRE	NEGATIVO	NEGATIVO
PUS	AUSENTE	AUSENTE
MOCO	AUSENTE	AUSENTE
PARÁSITOS	AUSENTES	AUSENTES
RESTOS ALIMENTICIOS	MODERADO	ESCASOS O AUSENTES
EXAMEN MICROSCÓPICO		
FIBRAS MUSCULARES BIEN DIGERIDAS	ESCASO	ESCASO
FIBRAS MUSCULARES MAL DIGERIDAS	ESCASO	AUSENTE
FIBRAS VEGETALES	ESCASO	AUSENTE
GRASAS NEUTRAS	AUSENTE	AUSENTE
ÁCIDOS GRASOS	AUSENTE	AUSENTE
JABONES	AUSENTE	AUSENTE
ALMIDONES	MODERADO	ESCASOS
MOSAICO FECULENTO	MODERADO	AUSENTE
LEVADURAS	AUSENTE	AUSENTE
PARÁSITOS MACROSCÓPICOS	NEGATIVO	NEGATIVO
PRODUCTOS DE LA IRRITACIÓN DE LA MUCOSA		
MOCO	AUSENTE	AUSENTE
LEUCOCITOS	AUSENTES	AUSENTES
ERITROCITOS	AUSENTES	AUSENTES
CÉLULAS EPITELIALES	AUSENTES	AUSENTES/ESCASAS
CRISTALES		
OXALATOS DE CALCIO	NEGATIVO	NEGATIVOS O ESCASOS
HEMATOCINA	NEGATIVOS	NEGATIVOS
FOSFATOS	NEGATIVO	AUSENTE
CHARCOT Y LEYDEN	NEGATIVO	AUSENTE
EXAMEN QUÍMICO		
AZÚCARES REDUCTORES	250 mg/dL	NEGATIVO
SANGRE OCULTA EN HECES	NEGATIVO	NEGATIVO
ACTIVIDAD TRÍPTICA	ABUNDANTE	MODERADO A ABUNDANTE

Cuadro 30. Perfil para hepatitis viral (Marcadores de hepatitis A, B y C) del 4 de Noviembre del 2016

PRUEBA	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA
AC. ANTI-HEPATITIS A IgG (ANTI-VHA)	14.21 ↑	Negativo: < a 1.00 S/CO Positivo: > o igual a 1.0 S/CO
AC. ANTI-HEPATITIS A (IgM)	0.18	Negativo: < a 1.00 S/CO Positivo: > o igual a 1.0 S/CO
AC. ANTI- HEPATITIS B (HBs Ac)	1.00	Negativo: < 10 mUI/mL Positivo: > o igual a 10 mUI/mL
ANTÍGENO AUSTRALIA (HBs Ag)	0.60	No reactivo: < a 1.00 S/CO
AC. ANTI-HEPATITIS B CORE IgM (HBc Ac IgM)	0.26	Reactivo: > a 1.01 S/CO No reactivo: < a 1.0 S/CO
AC. ANTI- HEPATITIS B CORE IgG (HBc Ac IgG)	0.80	Reactivo: > a 1.01 S/CO No Reactivo: 0.0- 1.00 S/CO
AC. ANTI- HEPATITIS B (HBe- Ag)	2.70	Reactivo: 0.0 - 1.0 S/CO No reactivo: > a 1.01 S/CO
ANTÍGENO HBe (HBe-Ag)	0.70	Reactivo: > a 1.01 S/CO No reactivo: 0-1.0 S/CO
AC. ANTI-HEPATITIS C (HCV Ac)	0.50	Reactivo: > a 1.00 S/CO No reactivo: 0.0-1.00 S/CO

DISCUSIÓN DEL CASO

El diagnóstico establecido para la paciente tras el análisis de cada una de las pruebas fue Hepatitis viral tipo A como causa subclínica de varices esofágicas. Se logró llegar a este diagnóstico mediante el conjunto de signos y síntomas que la paciente presentaba, además de la correcta interpretación de las pruebas realizadas como se muestra a continuación. Los signos y síntomas que presentaba la paciente eran los siguientes:

- Debilidad muscular
- Pérdida de apetito y peso
- Mialgias (dolor en pierna derecha, especialmente en músculo)
- Hepatomegalia y esplenomegalia leve
- Dolor en hipocondrio derecho y epigastrio
- Ictericia
- Presencia de melena
- Anemia
- Vómitos sanguinolentos

Al analizar e investigar el conjunto de signos y síntomas, se logró determinar que la paciente cursaba una hepatopatía de etiología desconocida. El 21 de Octubre del 2016 que la paciente acudió al CUD, proporcionó los estudios que se realizó entre el 12 de Julio y el 10 de Octubre del 2016. Ante esto, se comenzó un análisis de cada prueba como se muestra a continuación:

- Biometría Hemática (12 de Julio del 2016)

Los valores que salieron alterados en la biometría hemática fueron el ancho de distribución eritrocitaria (ADE), plaquetas, volumen corpuscular medio (VCM) y linfocitos como se observa en el cuadro 11. Con respecto a los valores del ADE y VCM se llegó a la conclusión de que la paciente tenía principios de una anemia de etiología desconocida. La trombocitopenia fue indicativo de una mayor destrucción de plaquetas en el hígado o bazo, mostrando un posible mal funcionamiento de estos órganos. Por último, la linfocitopenia hizo referencia a una respuesta inmunológica de tipo viral (26).

- Tiempos de Coagulación (12 de Julio del 2016)

En este estudio de laboratorio las determinaciones que salieron alteradas fueron; Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial (TTP) y el INR (Radio Normal

Internacional) como se observa en el cuadro 12. Al estar alargados el TP, TTP e INR fue indicativo inmediato de hepatopatía, esto debido a que el hígado al no encontrarse en condiciones normales, no puede producir correctamente los factores de coagulación propios de la vía extrínseca e intrínseca (25).

- Albúmina en Suero (12 de Julio del 2016)

La determinación de albúmina en suero reveló un valor por debajo de los valores de referencia como se observa en el cuadro 13; lo cual fue indicativo de una enfermedad hepática ya que al existir un daño hepatocelular en el hígado no es correctamente sintetizada esta proteína y se produce una disminución en la concentración en sangre (25).

- Determinación de Bilirrubinas (12 de Julio del 2016)

Del cuadro 14 como se observa, las determinaciones alteradas fueron: Bilirrubina total y Bilirrubina directa. El aumento de estos valores refirieron a un daño hepatocelular ya que el hígado al no encontrarse fisiológicamente normal no le es posible excretar correctamente la bilirrubina directa o conjugada a través de los canalículos biliares, provocando así, una concentración elevada en sangre (25,26).

- Ultrasonido de abdomen superior (12 de Julio del 2016)

Este estudio reveló que el tejido hepático presentaba aspecto micronodular que se refiere a la acumulación de células (nódulos) a causa de lesiones o mal funcionamiento del hígado. Así mismo, el ultrasonido reveló que la paciente podía presentar esplenomegalia ya que el bazo se reportó con dimensiones en el límite de la normalidad. Dado a lo anterior, se determinó que el hígado no estaba en condiciones fisiológicas normales (cuadro 16) (27).

Como se mencionó anteriormente, las conclusiones diagnósticas a las que el médico llegó, solo se enfocaron a la posible anemia que la paciente comenzaba a presentar. Sin embargo, al realizar el análisis anterior se logró determinar que desde Julio ya presentaba un hepatopatía y principios de anemia de etiología desconocida. Cabe mencionar que el hecho de haber omitido pruebas como la determinación de transaminasas, coprológico y panel viral impidió llegar al diagnóstico correcto, propiciando la complicación de la patología y llegando así a urgencias.

Por otra parte, los estudios del 24 de Septiembre del 2016 que fue cuando la paciente ingresó a urgencias a causa del episodio de vómito sanguinolento y melena en repetidas ocasiones revelaron lo siguiente:

- Biometría Hemática

Las determinaciones que arrojaron un valor fuera del rango de referencia fueron los eritrocitos, la hemoglobina, el hematocrito, las plaquetas, el plaquetocrito y los linfocitos como se observa en el cuadro 17. Al analizar la disminución de los eritrocitos, la hemoglobina y el hematocrito se determinó que la paciente estaba cursando un cuadro anémico a consecuencia del vómito sanguinolento y la pérdida hemática continua que se manifestaba en heces. Por otra parte, las plaquetas y el plaquetocrito se encontraron disminuidos por la posible destrucción de éstas en hígado al no funcionar correctamente. Por último, la linfocitopenia seguía haciendo referencia de una respuesta inmune de tipo viral como se mencionó con anteriormente (26).

- Tiempos de coagulación

Como se mencionó anteriormente el TP e INR se encontraban alargados (cuadro 18) por la baja capacidad del hígado para producir los factores propios de la vía extrínseca (25).

- Química Sanguínea

El estudio realizado arrojó dos determinaciones que se encontraron por arriba del valor de referencia que fueron glucosa y urea como se observa en el cuadro 19. El aumento de glucosa en sangre se puede relacionar con la diabetes que la paciente ya presentaba desde hace 13 años aunado al estrés causado por el episodio de vómito sanguinolento. Por otra parte, el aumento de la concentración de urea se atribuye a una posible pérdida súbita en la función renal causada por una insuficiencia hepática aguda provocando la acumulación de líquidos en el peritoneo, y la baja eliminación de productos nitrogenados en orina, así como el aumento de la concentración de dichos productos en sangre. Es importante mencionar que a diferencia del estudio anterior las bilirrubinas se encuentran normales evidenciando la remisión de la fase icterica característica del VHA como se menciona en el apartado 9.2.1.2; además en el estudio arroja valores normales de transaminasas debido a que aún no existe una lisis celular para que éstas sean liberadas en el torrente sanguíneo (25, 26).

- Endoscopia

El hallazgo efectuado en la endoscopia fue la observación de tres varices esofágicas grandes de baveno (tamaño > a 5 mm), que fueron tratadas con ligadura de manera exitosa (cuadro 21) (Fig.46). Así mismo menciona que la apertura diafragmática es de tipo II en la escala de HILL donde el pliegue es menor y durante la inspiración se forma un espacio entre el endoscopio y este pliegue. Otro hallazgo reportado en la endoscopia fue la pangastropatía hipertensiva portal leve que es la inflamación de toda la mucosa de la cámara gástrica. Finalmente se observaron úlceras gástricas lineales tipo IIC en la escala de Forrest refiriéndose a una lesión macular plana con baja probabilidad de sangrado (cuadro 20) (28).

Ante las pruebas de laboratorio y de gabinete realizadas se logró concluir que la hepatopatía de etiología desconocida seguía progresando, ya que es evidente en los tiempos de coagulación y en el aumento de urea. Por otra parte, se determinó que en dos meses hubo complicaciones al no recibir la paciente tratamiento para el hígado, provocando así, un aumento excesivo de la tensión portal y el sangrado variceal que afortunadamente fue tratado con bandas de caucho (ligadura). Así mismo, a consecuencia de lo anterior se desarrolló la anemia observable en el cuadro 17.

Por otra parte, como se mencionó en los antecedentes personales la paciente fue dada de alta de urgencias el 28 de Septiembre del 2016 y visitó al Hepatólogo por recomendación del Gastroenterólogo el 10 de Octubre, cabe mencionar que de los estudios solicitados se concluyó lo siguientes:

- Biometría Hemática

En este estudio de laboratorio que el Hepatólogo mandó a realizar, los eritrocitos, la hemoglobina, el hematocrito, la concentración media de hemoglobina globular, el ADE y los linfocitos arrojaron un valor fuera del rango de referencia como se observa en la tabla 22. Ante estos resultados logramos concluir que la paciente seguía con anemia y una infección viral al igual que en las otras biometrías hemáticas analizadas (26).

- Determinación de tiempo de protrombina

En este estudio se encontró alargado el TP (cuadro 23), ya que como se mencionó anteriormente por el daño hepático no se producen en cantidades suficientes los factores de la coagulación (25).

- Química Sanguínea

En este estudio mandado a realizar por el hepatólogo se observaron varios analitos alterados que son: Lipoproteínas de alta (HDL) y baja densidad (LDL), índice aterogénico, hierro sérico, bilirrubina directa, bilirrubina total, proteínas totales, albúmina en sangre, globulinas y LDH como se observa en el cuadro 24. Analizando la baja concentración de HDL, LDL, Proteínas totales, albúmina en sangre y globulinas se debe a la pérdida de la función hepática la que reduce la producción de lipoproteínas y proteínas encontrándose bajas concentraciones en sangre, así mismo el índice aterogénico se encuentra disminuido ya que al ser una relación colesterol total con HDL este se verá afectado por la baja concentración de HDL. Cabe mencionar que la baja concentración de hierro sérico se debe a la anemia presentada y mal tratada. Finalmente, la elevación de LDH puede deberse a la pérdida hemática o a la hepatopatía; es imposible identificar la razón exacta puesto que para ello es necesario la determinación de las isoenzimas de LDH (25, 26).

- Examen General de Orina

En este examen, los analitos que resultaron alterados fueron el aspecto, la densidad, las proteínas y las bacterias como se observa en el cuadro 25. Con respecto al aspecto de la orina se observaba turbio debido a la concentración de proteínas y bacterias que contenía. Por otra parte, la densidad se encontró disminuida y las proteínas aumentadas debido a la infección en vías urinarias que la paciente estaba cursando (25).

Con base a los estudios analizados podemos concluir que la paciente no presenta mejoría y que el problema proviene de nuevo de hígado. Tras la cita con el hepatólogo y la administración del tratamiento anteriormente mencionado, el especialista citó nuevamente a la paciente el 4 de Noviembre del 2016; para ello mandó a realizar nuevamente estudios clínicos para evaluar la evolución de la paciente y bien los exámenes arrojaron los siguientes resultados:

- Biometría Hemática

En el estudio realizado se encontraron los siguientes criterios alterados: eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CMH), ancho de distribución eritrocitaria (ADE), plaquetas y linfocitos como se observa en el cuadro 26. Analizando los eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, HCM, CMHG y ADE se observa que gracias al tratamiento proporcionado por el especialista empieza a haber mejoría con respecto a la anemia que

presentaba la paciente. Finalmente, la baja cantidad de linfocitos corroboran que persiste una infección de tipo viral (26).

Cabe mencionar que el hepatólogo mando a realizar un Perfil Viral contra VHB y VHC, arrojando resultados negativos (Cuadro 28). Sin embargo, en la Biometría Hemática la linfocitopenia indicaba aún una respuesta inmune contra agentes virales, por lo que cuando la paciente acudió al CUD se le solicitó un coprológico especial para descartar un problema gastrointestinal o parasitario y un Panel Viral contra el VHA, VHB Y VHC.

Ante los resultados obtenidos en dichas pruebas, se encontró que la paciente tenía ligeros problemas para digerir algunos restos alimenticios como el almidón, fibras musculares y azúcares reductores (cuadro 29). Con respecto al panel viral, se logró determinar que la causa de los signos y síntomas que la paciente presentó desde Julio era a causa del virus de la hepatitis A, ya que al determinar IgG ANTI-VHA arrojó un título por arriba de valor de referencia como se observa en el cuadro 30. Por lo que el diagnóstico al que se llegó fue Hepatitis Viral Tipo A como causa subclínica de las várices esofágicas.

Una vez que se llegó al diagnóstico se mandó a la paciente con un médico que formaba parte del equipo multidisciplinario del CUD con la finalidad de que éste le diera tratamiento y consistió en administración de BIOFACTOR® (factor de transferencia de origen calostroal). El producto, contiene 12 dosis orales y el médico indicó una toma diaria por 12 días con el fin de mejorar los niveles de Interferón propio. Así mismo, le recetaron un antioxidante de marca comercial CONECTA®, indicándole una toma diaria por 30 días. Cabe mencionar que contiene pine bark (antioxidante), omegas, vitaminas A, D y E y ácido glutámico.

El tratamiento tuvo como finalidad ayudar a eliminar al virus mediante el BIOFACTOR® y mejorar la función hepática con ayuda del antioxidante. Por último, la paciente refirió mejora al cabo de dos meses mencionando la estabilización de los signos vitales y la desaparición de los síntomas.

En este caso clínico se logró comprobar que el VHA está relacionado con la producción de las varices esofágicas y que, debido al poco conocimiento de ésta, se

puede obviar los signos clínicos y los resultados de las diferentes pruebas de laboratorio y de gabinete, conduciendo esto a un deterioro de la salud de los pacientes.

16. CONCLUSIONES

Se concluye que en el presente trabajo se establecieron las características patogénicas de las varices esofágicas como consecuencia de padecer hepatitis viral tipo A. Así mismo, se logró recopilar mediante la revisión bibliohemerográfica y electrónica información seria y confiable acerca de los procedimientos actuales para el diagnóstico, tratamiento, control y prevención de esta patología.

Por otra parte, para ayudar a la paciente que se presentó al Centro Universitario de Diagnóstico fue necesario aplicar los conocimientos que la carrera de Bioquímica Diagnóstica brinda durante la formación profesional, entre ellos tenemos:

- Conocer la anatomía y la fisiología del cuerpo humano.
- Conocer la información sobre los diferentes tipos de virus que pueden afectar al organismo, como son sus nombres, los signos y síntomas que presentan.
- Conocer las pruebas bioquímicas y su interpretación, pero sobretodo;
- Investigar la relación que pueda existir entre diferentes patologías teniendo en cuenta los signos y pruebas bioquímicas clínicas que se presentan, aunque no exista evidencias o estudios sobre éstas.

17. REFERENCIAS

• Bibliográficas

1. Latarjet, Michel. (Ed.4). (2012). *Anatomía Humana*. Buenos Aires, Argentina: Panamericana.
2. Segarra E, Edgar. (2006). *Fisiología de los Aparatos y Sistemas*. Ecuador: Universidad de Cuenca.
3. Ruiz, Liard. (2008). *Anatomía Humana*. Buenos Aires, Argentina: Panamericana.
4. Koolman, Jan. (Ed.3). (2004). *Bioquímica Texto y Atlas*. Madrid, España: Panamericana.
5. Ross, Michael. (et all). (Ed 5). (2007). *Texto y Atlas color con biología molecular*. Buenos Aires, Argentina: Panamericana.
6. González J.M. (et all). (Ed.7). (2002) *Bioquímica Clínica*. Madrid, España: Mc Graw Hill.
7. Cardellá, L. (2007). *Bioquímica Humana*. La Habana, Cuba: Ciencias Médicas.
8. Murray Robert K. (et all). (Ed.15). (2002). *Bioquímica de Harper*. D.F. México: El Manual Moderno.
9. Restrepo, Juan Carlos. (2011). Hepatitis A. *Medicina y Laboratorio*, volumen 17, (números 1-2), pp 13.
10. Oxford, John. (et all). (2008). *Virología Humana*. D.F. México: McGraw Hill.
11. Toro, Ana. (et. all). (2011). *Hepatitis B*. *Medicina y Laboratorio*, volumen 17, (números 7-8), pp 312.
12. Jawetz. (et. all). (Ed.25). (2011). *Microbiología médica*. D.F. México: McGraw Hill.
13. Restrepo, Juan Carlos. (2011). *Hepatitis C*. *Medicina y Laboratorio*, volumen 17, (números 9-10), pp 411-428.
14. Gutierrez, C. (et all). (2012). *Virus de la Hepatitis E. Características biológicas y epidemiológicas*. *SciELO*, volumen 32 (número 1).
15. Frias, Francisco. (et all). (2012). *Hepatitis E: virología molecular, epidemiología y patogénesis*. *ELSEVIER*, volumen 30 (número 10), pp 624-34.

16. Carballal, Guadalupe. (et all). (2014). *Virología Médica*. Buenos Aires. Argentina: Corpus.
17. Moreno, Iván. (2015). *Características clínicas de pacientes con várices esofágicas en hepatopatía crónica de 30 a 80 años en el hospital universitario de Guayaquil del período 2013-2014*. (Tesis de pregrado). Universidad de Guayaquil, Ecuador.
18. Moreira.V.F (2004). *Varices Esofágicas*. Revista Española de Enfermedades Digestivas, Volumen 96 (número 12).
19. Villa, Manuel. (et all). (2008). *Hipertensión portal*. Lima. Perú: UNMSM.
20. Zumaeta, Eduardo. (2007). *Várices esofagogástricas*. Acta Médica Peruana. Volumen 24 (número 1)
21. Barrett, Kim E. (et all). (Ed. 23). (2010). *Fisiología Médica*. D.F. México: Mc Graw Hill.
22. Tortora, Gerard, J. (Ed. 13). (2015). *Principios de Anatomía y Fisiología*. D.F. México: Panamericana.
23. Companioni, Felix. (2012). *Anatomía aplicada a la estomatología*. La Habana, Cuba: Ciencias Médicas.
24. Suárez, Yanette. (2007). *Hipertensión portal: su medida en la práctica clínica*. Rev Col Gastroenterol. Volumen 22 (número 1).
25. Pagana, Kathleen. (et all). (2015). *Laboratorio clínico: Indicaciones e interpretación de resultados*. D.F. México: El manual moderno S.A de C.V.
26. Gómez, Alejandro. (et all). (Ed. 8). (2014). *Interpretación clínica del laboratorio*. D.F. México: Panamericana.
27. García, Gonzalo, (et all). (2010). *Manual de Ecografía Clínica*. Madrid. España. Panamericana.
28. Araya, Raúl. (2012). *Clasificación en Gastroenterología*. Gastroenterología. latinoamericana. Volumen 23 (número 1).
29. Romero, Gustavo. (2009). *Hipertensión Portal. Fisiopatología*. Cirugía Digestiva. Volumen 4. (número 23).
30. Zumaeta, Eduardo. (2007). *Várices Esofágicas* Acta Med Per. Volumen 24. (número 1).

- **Internet**

31. Bjorkman D. (et all). (2015). *Varices Esofágicas* en Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Recuperado de: <https://goo.gl/tty3rp>. [Consultado: 4-Febrero-2017]
32. Vázquez, Roberto. (2015). *Hepatitis virales* en Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de: <https://goo.gl/Vpf79e> [Consultado: 6-Febrero-2017]
33. Organización Mundial de la Salud. (2014). *¿Qué es la Hepatitis?* en OMS. Recuperado de: goo.gl/UE92Pk [Consultado: 6-Febrero-2017]
34. Organización Mundial de la Salud. (2016). *Hepatitis B* en OMS. Recuperado de: goo.gl/gvhGdO [Consultado: 6-Febrero-2017]
35. Organización Mundial de la Salud. (2016). *Hepatitis C* en OMS. Recuperado de: goo.gl/9QdEHT [Consultado: 14-Febrero-2017]
36. Organización Mundial de la Salud. (2016). *Hepatitis E* en OMS. Recuperado de: <https://goo.gl/RZc8CW> [Consultado: 18-Febrero-2017]
37. Organización Mundial de la Salud. (2016). *Hepatitis D* en OMS. Recuperado de: <https://goo.gl/Zi6rqs> [Consultado: 18-Febrero-2017]
38. Medécigo Micete Consuelo. (et all). (2009). *Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Varices Esofágicas* en Consejo de Salubridad General. Recuperado de: goo.gl/6jusrR [Consultado: 29-Abril-2017]
39. Instituto Mexicano del Seguro Social. (2010). *Guía de Referencia Rápida para el Diagnóstico y Tratamiento de várices esofágicas* en Instituto Mexicano del Seguro Social. Recuperado de: <https://goo.gl/bnZtMH> [Consultado: 30-Abril-2017]
40. Panduro Arturo. (et all). (2011). *Epidemiología de las hepatitis virales en México*. Salud Pública de México. Recuperado de: goo.gl/4dGIIe [Consultado: 8-Junio-2017]

41. Halabe José. et all). (2003). *Hepatitis Viral*. Facultad de Medicina. UNAM. Recuperado de: goo.gl/Z2NjeG [Consultado: 8-Junio-2017]
42. Centro para el consumo de Información sobre la Salud. (2017). *Hipertensión Portal*. Cleveland Clinic. Recuperado de: goo.gl/pkrQft [Consultado: 8-Junio-2017]
43. Consejo de Salubridad general. (2007). *Resumen de evidencias y recomendaciones para el Diagnóstico y tratamiento de Hepatitis A*. Recuperado de: goo.gl/bXdK6y [Consultado: 20-Junio-2017]
44. Murra Julio. (2011). *Ligadura de varices esofágicas*. Recuperado de: goo.gl/diwef2 [Consultado: 20-Junio-2017]
45. Manuales Merck. (2017). *Várices*. Recuperado de: goo.gl/F3AQhP [Consultado: 20-Junio-2017]
46. Consejo de salubridad general (2008). *Guía de referencia Rápida Diagnóstico y Tratamiento de la Hepatitis A*. Recuperado de goo.gl/UuSvDs [Consultado: 20-Junio-2017]