

un enfermo icterico

LI. Caballería y A. Parés

Unitat d'Hepatologia. Institut Clínic de Malalties Digestives. IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona. España.



Lectura rápida

Concepto

Se denomina ictericia a la coloración amarilla de la piel y las mucosas producida por el depósito de bilirrubina.

Etiología

Sus causas son múltiples pero el diagnóstico etiológico es muy importante, puesto que del mismo dependen el pronóstico y el tratamiento. Existen diversas clasificaciones de las causas de ictericia. Una de las más utilizadas se basa en la distinción de la fracción de bilirrubina que está aumentada:

- Por aumento de la bilirrubina no conjugada. Incluye diversas enfermedades. La más común en el adulto es la enfermedad de Gilbert, un trastorno congénito del metabolismo de la bilirrubina de naturaleza benigna.
- Por aumento de la bilirrubina conjugada. Puede ser debida a trastornos congénitos del metabolismo de la bilirrubina, como el síndrome de Rotor y el de Dubin-Johnson, que son inusuales. Mucho más frecuentemente se asocia a la *colostasis*, que se produce por retención de los productos eliminados por la bilis y que puede ser debida a múltiples causas de variada naturaleza, agudas o crónicas, intrahepáticas o extrahepáticas.
- Por aumento de ambas fracciones o mixta. Como consecuencia de una lesión hepatocelular que altera varios pasos de la excreción de bilirrubina. Son debidas a enfermedades que afectan al parénquima hepático, y las más frecuentes son las hepatitis agudas virales o tóxicas.

Diagnóstico diferencial

Anamnesis. El interrogatorio ha de ser exhaustivo, revisando los antecedentes familiares y personales del paciente: uso de alcohol, fármacos, hierbas medicinales o de posible contagio de virus de la hepatitis. La forma de comienzo proporciona una información de gran valor, que puede sugerir pródromos de hepatitis viral u orientar hacia una patología biliar. La existencia de acolia puede indicar una oclusión completa de la vía biliar.

Exploración física. Puede demostrar la presencia de estigmas de hepatopatía crónica, lesiones de rasgado, pinchazos venosos, xantomas o xantelasmas, hepatomegalia con diferentes características, vesícula biliar palpable y distendida.

Datos de laboratorio. Proporcionan abundante información diagnóstica. Son útiles para reconocer el tipo de hiperbilirrubinemia, y confirmar o no la presencia de colostasis. El tipo de alteración de las pruebas hepáticas puede orientar hacia una enfermedad hepática aguda o crónica. Dependiendo de la orientación diagnóstica del examen basal, otras pruebas más específicas suelen ser muy útiles: serología de los virus de la hepatitis A, B, C y, si procede, D; autoanticuerpos para excluir enfermedades como la hepatitis autoinmune o la cirrosis biliar primaria, o pruebas específicas para descartar en determinadas situaciones la enfermedad de Wilson, la hemocromatosis hereditaria o el déficit de alfa-1-antitripsina.

Técnicas de imagen

Proporcionan información de gran valor diagnóstico.

Ultrasonografía. Es la técnica inicial de elección por su bajo coste y alto rendimiento en manos expertas. Permite apreciar la existencia de obstrucción biliar extrahepática, precisar su localización y estimar su causa. Permite reconocer las alteraciones de la forma y la estructura del hígado que sugieran hepatopatía crónica, así como identificar lesiones expansivas.

Tomografía computarizada. Complementa y confirma los hallazgos de la ultrasonografía. Es útil en el diagnóstico de los tumores.

Colangiografía por resonancia magnética. Es una técnica muy precisa, de introducción reciente. Está indicada cuando existen dudas diagnósticas o para el estudio detallado de las enfermedades de la vía biliar principal, como la colangitis esclerosante o el colangiocarcinoma.

Colangiografía retrógrada endoscópica invasiva. Indicada especialmente si se sospecha que el procedimiento diagnóstico puede ir seguido de un procedimiento terapéutico en el mismo acto endoscópico.

Colangiografía transparietohepática. Indicada en algunas obstrucciones altas de la vía biliar. Permite colocar drenajes.

Biopsia hepática. Sólo en casos seleccionados: si existen dudas diagnósticas o cuando se sospecha una enfermedad hepatocelular difusa, especialmente crónica, o para confirmar el diagnóstico y evaluar el estadio evolutivo en enfermedades crónicas, como la cirrosis biliar primitiva o las hepatitis crónicas.

Concepto

La ictericia consiste en la presencia de color amarillento tanto de la piel como de las mucosas, y se produce como consecuencia del depósito de bilirrubina, que es un pigmento de color amarillo-naranja procedente del catabolismo de la hemoglobina y de otras hemoproteínas.

Fisiopatología

La bilirrubina formada en el sistema reticuloendotelial se transporta al polo sinusoidal del hepatocito, unida de forma reversible a la albúmina, y constituye la fracción no conjugada. Una vez captada por el hepatocito, sufre un proceso de transporte y conjugación con el ácido glucurónico para hacerla más hidrosoluble, y constituye la fracción conjugada de la bilirrubina. Esta fracción pasa a la bilis mediante un sistema de transporte activo con consumo de energía. La captación, el transporte intracelular y la excreción biliar de la bilirrubina se realizan con el concurso de diferentes transportadores. La alteración de estos transportadores y algunos defectos genéticos son las responsables de las hiperbilirrubinemias. La bilirrubina conjugada que llega al intestino se desconjuga por acción de las glucoridasas bacterianas en el íleon terminal y el colon. La bilirrubina se transforma en urobilinógeno, que se excreta por las heces, aunque una parte sufre una circulación enterohepática y se elimina por el riñón. Cuando hay un aumento de bilirrubina conjugada, esta fracción, al ser hidrosoluble, se elimina en parte por el riñón.

Etiología

Ante un paciente icterico es importante hacer el diagnóstico etiológico. Para ello, es fundamental saber la fracción de la bilirrubina que se encuentra alterada. Así, la hiperbilirrubinemia puede estar causada por un aumento de la fracción no conjugada, de la fracción conjugada o de ambas. Los trastornos que cursan con una hiperbilirrubinemia no conjugada son poco frecuentes, siendo el síndrome de Gilbert el más prevalente. En cuanto a las enfermedades con aumento de la fracción conjugada de la bilirrubina, las más frecuentes son las colestasis, tanto intra como extrahepáticas. Éstas son debidas a la existencia de un bloqueo o supresión del flujo biliar que impide la llegada de la bilis al duodeno. La ictericia mixta se presenta como consecuencia de una lesión hepatocelular en la que se alteran de forma simultánea varios pasos del metabolismo de la bilirrubina en el interior de la célula hepática.

Diagnóstico

Los dos aspectos iniciales para el diagnóstico son la realización de una historia clínica exhaustiva (episodios de ictericia, dolor abdominal, factores ambientales, viajes recientes, abuso de alcohol, consumo de fármacos, prurito, coluria, acolia y otros síntomas asociados pueden tener interés diagnóstico) y de una exploración física metódica. Las determinaciones de laboratorio son de extrema ayuda para confirmar el diagnóstico de ictericia, así como en algunos casos determinar la etiología de la misma. Existe una serie de exploraciones complementarias, entre las cuales la ecografía abdominal, dada su sencillez y bajo coste, es en la actualidad la técnica elemental para el diagnóstico ante cualquier paciente con ictericia.

Tipos de ictericia

La ictericia constituye la traducción clínica de la acumulación de pigmento biliar en el organismo que confiere a la piel y a las mucosas una coloración amarillenta. Su aparición es siempre consecutiva a una alteración del metabolismo de la bilirrubina y se detecta cuando su concentración plasmática es superior a 2 mg/dl. Cuando es incipiente se detecta mejor en el paladar o en la conjuntiva. Debe distinguirse de la coloración cutánea amarillenta que se produce por el consumo abundante de carotenos (naranjas, zanahorias, tomates), en la uremia y en los pacientes tratados con atebriina. En ninguna de estas situaciones se encuentra pigmentación conjuntival.

La orientación diagnóstica del paciente con hiperbilirrubinemia precisa, en primer lugar, el conocimiento de la fracción de la bilirrubina que está elevada en el suero.

La bilirrubina no conjugada es liposoluble, se deposita en la piel y en las mucosas, pero no puede filtrarse por el riñón; por este motivo, cuando se eleva su concentración plasmática no se observa coluria.

La bilirrubina conjugada es hidrosoluble, se deposita preferentemente en la piel, la conjuntiva, el velo del paladar y los vasos sanguíneos, y se filtra por el riñón. Por ello, en caso de hiperbilirrubinemia conjugada aparece coluria. En caso de obstrucción biliar completa o incompleta, se observa una decoloración total (acolia) o parcial (hipocolia) de las heces.

Las distintas causas de colestasis pueden ser responsables del aumento de la bilirrubina, si bien puede existir colestasis sin ictericia. La colestasis es un síndrome clínico y bioquímico caracterizado por la presencia de prurito, ictericia y elevación sérica de la fosfatasa alcalina, de forma secundaria a un trastorno excretor de la bilis y los aniones orgánicos. Si el lugar donde radica

TABLA 1
Clasificación de las ictericias

Ictericia por aumento de la bilirrubina no conjugada
Aumento de la producción de bilirrubina
Hemólisis
Eritropoyesis ineficaz
Alteración de la conjugación de la bilirrubina
Enfermedad de Gilbert
Enfermedad de Crigler-Najjar
.....
Ictericia por aumento de la bilirrubina conjugada
Sin colestasis
Enfermedad de Dubin-Johnson
Enfermedad de Rotor
Colestasis intrahepáticas
Colestasis extrahepáticas
.....
Ictericias mixtas
Alteración de la función hepatocelular
Daño hepatocelular agudo o subagudo
Enfermedad hepatocelular crónica

esta alteración es el hepatocito o las vías biliares situadas en el interior del parénquima hepático, la colestasis es intrahepática; por el contrario, si la obstrucción es posterior a la salida de las vías biliares del hígado recibe el nombre de extrahepática. Las colestasis intrahepáticas se deben a una amplia variedad de causas que, a pesar de poseer un sustrato morfológico muy diferente, tienen como rasgo común la reducción del flujo biliar. En cuanto a las colestasis extrahepáticas, éstas presentan un mecanismo idéntico en todas sus formas, con independencia de su causa, que consiste en una obstrucción parcial o total de las vías biliares extrahepáticas que impiden el paso de la bilis hasta el duodeno.

El término «ictericia» incluye todas las entidades nosológicas debidas exclusivamente a un trastorno del metabolismo de la bilirrubina. Pueden ser consecuencia del aumento de la sobrecarga de bilirrubina, la alteración de su captación y/o de su conjugación o un déficit en el transporte intrahepatocitario de la bilirrubina conjugada. Las ictericias metabólicas se dividen en tres grandes grupos: a) ictericia por aumento de la bilirrubina no conjugada; b) ictericia por aumento de la bilirrubina conjugada, y c) ictericia mixta (tabla 1).

Ictericias por aumento de la bilirrubina no conjugada (fig. 1)

Síndrome hemolítico

En la hemólisis existe un exceso de producción de bilirrubina no conjugada debido a la destrucción intravascular o extravascular de hematíes circulantes. Los valores de bilirrubina no acostumbran a superar los 4 mg/dl. El diagnóstico suele ser fácil en presencia de anemia, reticulocitosis, hipersideremia, disminución de los valores plasmáticos de haptoglobina, proliferación eritroblástica de la médula ósea y vida media de los hematíes acortada. Las transfusiones de grandes cantidades de hematíes, o la reabsorción de hematomas, también pueden ocasionar hiperbilirrubinemia no conjugada.

Eritropoyesis ineficaz

Es un trastorno muy poco frecuente causado por la destrucción de los precursores de los hematíes en el interior de la médula ósea, lo que determina un aumento de la producción de bilirrubina no conjugada. El diagnóstico se basa en la normalidad de la vida media de los hematíes, el aumento de la sideremia y la aceleración del ciclo metabólico del hierro.

Enfermedad de Crigler-Najjar

La enfermedad de Crigler-Najjar es de herencia autosómica recesiva y poco frecuente. La clínica se inicia en los primeros días después del nacimiento, y cursa con una intensa hiperbilirrubinemia no conjugada que es debida a un déficit muy acusado de glucuro-

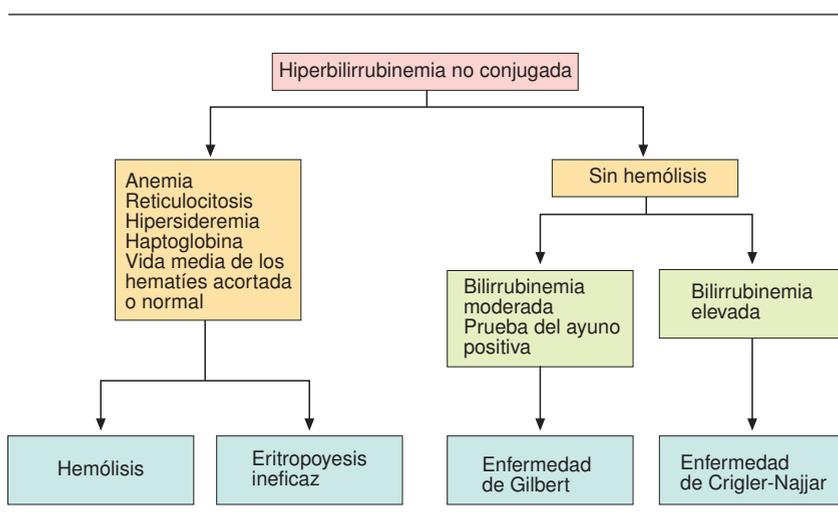


Fig. 1. Ictericia por aumento de la bilirrubina no conjugada.

niltransferasa (enzima responsable de la conjugación de la bilirrubina) que puede ser absoluto (enfermedad de Crigler-Najjar tipo I) o parcial (enfermedad de Crigler-Najjar tipo II).

Tipo I

Se debe a una mutación de la glucuroniltransferasa que ocasiona una completa inactividad de la enzima. Por consiguiente, no se detecta bilirrubina conjugada ni en la bilis ni en la sangre. Los pacientes alcanzan cifras elevadísimas de bilirrubinemia no conjugada, de hasta 30 mg/dl. Fallecen antes del primer año de vida afectados de ictericia nuclear o kernicterus.

Tipo II

Es más benigna que la de tipo I y los pacientes pueden alcanzar la vida adulta. La actividad glucuroniltransferasa está muy reducida en el hígado y, aunque está presente, no puede detectarse en los exámenes bioquímicos habituales. Esta enfermedad no es siempre benigna, por lo que estos pacientes deben ser tratados con fenobarbital, de eficacia excelente, y con fototerapia para mantener las concentraciones de bilirrubina no conjugada por debajo de 26 mg/dl y evitar el desarrollo de trastornos neurológicos.

Síndrome de Gilbert

Se define como un trastorno familiar, benigno, con aumento muy moderado de la bilirrubina no conjugada (< 5 mg/dl). No cursa con hemólisis y la función y la biopsia hepática son absolutamente normales. Es muy frecuente y afecta al 2-5% de la población. Se hereda de forma autosómica recesiva y se ha imputado a una mutación en el gen promotor de la glucuroniltransferasa, que ocasiona un descenso notable de la actividad enzimática. Sin embargo, deben existir otros factores implicados en la patogenia, ya que el número de homocigotos de esta mutación es muy superior al de pacientes que expresan la enfermedad.

La sospecha diagnóstica se establece tras una exploración médica de rutina o cuando se realiza un análisis de sangre por otro motivo. La ictericia es muy moderada e intermitente, y puede ser más evidente durante un proceso infeccioso, en el emba-

razo o incluso durante la menstruación. El ayuno prolongado favorece el aumento de la bilirrubina no conjugada.

El diagnóstico se basa en el aumento moderado de la bilirrubina no conjugada, la ausencia de hemólisis y la normalidad rigurosa de la función hepática. Se puede confirmar mediante la prueba del ayuno (dieta famis de 24 h), en la que se observa un aumento de la bilirrubina no conjugada del 50% por encima del valor basal.

Ictericias por aumento de la bilirrubina conjugada (fig. 2)

Síndrome de Dubin-Johnson

Es poco frecuente, se hereda de forma autosómica recesiva y consiste en un defecto hereditario del transporte intrahepatocitario de la bilirrubina conjugada y de la bromosulfaleína, así como una alteración del metabolismo de las coproporfirinas (excreción urinaria del 90% del isómero I). Hay una mutación en el gen responsable del transporte de la bilirrubina y otros aniones orgánicos a través de la membrana canalicular del hepatocito. Los valores plasmáticos de bilirrubina conjugada oscilan entre 2 y 5 mg/dl, siendo las pruebas de función hepática normales. El aclaramiento de la bromosulfaleína es muy característico de la enfermedad y permite establecer el diagnóstico. La biopsia hepática no suele ser necesaria y, en caso de realizarla, presenta un típico pigmento negro centrolobulillar.

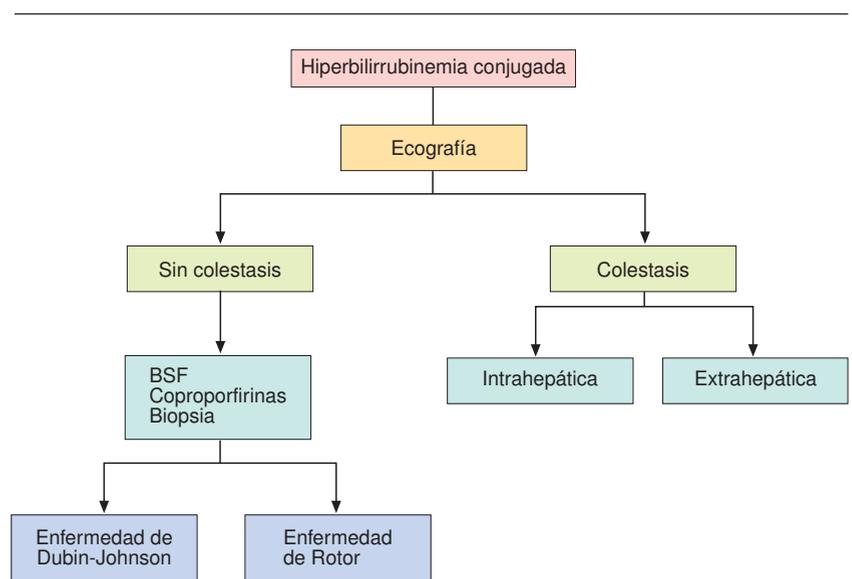


Fig. 2. Ictericia por aumento de la bilirrubina conjugada.

Síndrome de Rotor

Se trata de un trastorno muy poco frecuente, de tipo familiar, de herencia autosómica recesiva, y que se caracteriza por un aumento de la bilirrubina conjugada de tipo fluctuante. Los pacientes están asintomáticos. El aclaramiento de la bromosulfaleína es normal. Existe un incremento en la eliminación urinaria de coproporfirinas, con un ligero aumento de la proporción del isómero I frente al isómero III.

Colestasis (fig. 3)

Todas las causas de colestasis también pueden ser responsables del aumento de la bilirrubina conjugada. Clínicamente, la colestasis suele manifestarse por la presencia de ictericia, coluria, acolia y, ocasionalmente, prurito intenso. En el suero se detecta un aumento de las sales biliares, la bilirrubina conjugada, la fosfatasa alcalina, la gammaglutamiltransferasa, la 5' nucleotidasa, el colesterol total y el esterificado. Según la localización, las colestasis se dividen en intrahepáticas o ex-

trahepáticas. Cronológicamente, también se pueden clasificar en agudas y crónicas. Desde el punto de vista etiológico, las colestasis pueden ser debidas a una amplia variedad de causas, tal como se recoge en las tablas 2 y 3.

Ictericia mixta (fig. 4)

La hiperbilirrubinemia mixta se presenta como consecuencia de una lesión hepatocelular en la que se alteran de forma simultánea varios pasos del metabolismo de la bilirrubina en el interior de la célula hepática. Así, se pueden alterar la captación, la conjugación y la excreción de la bilirrubina, por lo que se produce un aumento de bilirrubina conjugada y no conjugada.

En estos pacientes la alteración de la función hepatocelular puede ser aguda o subaguda, o bien crónica. Habitualmente, la hiperbilirrubinemia que se observa en las enfermedades hepatocelulares siempre va acompañada de una alteración de las pruebas hepáticas, particularmente de las transaminasas. Los pacientes con lesiones agudas o subagudas suelen presentar malestar general,

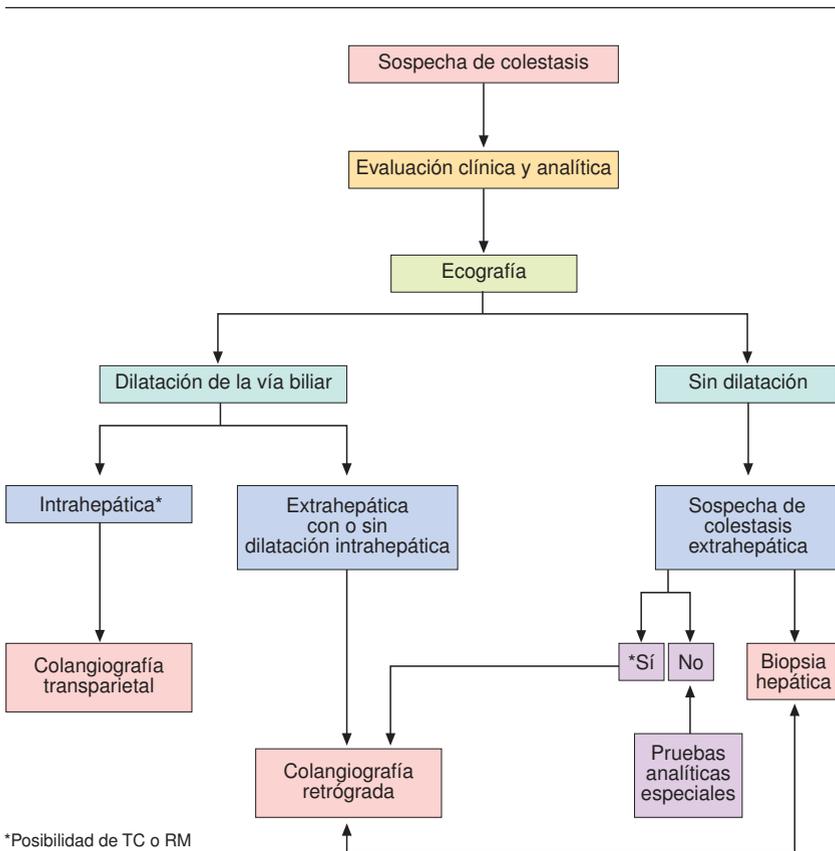


TABLA 2
Etiología de las colestasis intrahepáticas

<p>Aguda</p> <ul style="list-style-type: none"> Hepatitis viral Hepatitis tóxica Colestasis pura por fármacos Colestasis benigna postoperatoria Asociada a infecciones bacterianas
<p>Crónica del adulto</p> <ul style="list-style-type: none"> Cirrosis biliar primaria Hepatitis autoinmune (forma colestásica) Colangitis esclerosante Colangiocarcinoma
<p>Crónica infantil</p> <ul style="list-style-type: none"> Atresia biliar Déficit de alfa-1-antitripsina Displasia arteriohepática Enfermedad de Caroli Enfermedad de Byler
<p>Otras causas menos frecuentes</p> <ul style="list-style-type: none"> Recurrente del embarazo Idiopática recurrente benigna Sarcoidosis Enfermedad de Hodgkin Insuficiencia cardíaca Amiloidosis

Fig. 3. Algoritmo diagnóstico de las colestasis. TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética.

TABLA 3
Etiología de las colestasis extrahepáticas

Coledocolitiasis
Neoplasia de cabeza de páncreas
Neoplasia de las vías biliares
Lesiones inflamatorias de los conductos biliares
Pancreatitis
Causas menos frecuentes
Hemobilia
Parásitos
Quiste de colédoco
Divertículo duodenal

un valor de las transaminasas superior a 10 veces el valor normal y una moderada elevación de las enzimas de colestasis. En estos casos las cifras de bilirrubina son muy variables. Las causas más frecuentes de lesión hepatocelular aguda son las hepatitis virales o tóxicas. En las enfermedades hepáticas crónicas, como la hepatitis crónica y la cirrosis hepática de cualquier etiología, la presencia de hiperbilirrubinemia indica un fallo he-

patocelular y la cifra de bilirrubina suele estar en relación con el grado de insuficiencia hepática. En estos casos la hiperbilirrubinemia se acompaña de otras alteraciones biológicas, como hipertransaminasemia, hipoalbuminemia, aumento de las gammaglobulinas, alargamiento del tiempo de protrombina que no mejora con la administración de vitamina K y signos de hipersplenismo que, junto con algunos datos clínicos (p. ej., estigmas de hepatopatía crónica y hepatosplenomegalia) y ecográficos, ayudan a establecer el diagnóstico, que puede confirmarse con la práctica de una biopsia hepática. En una cirrosis compensada la aparición de una hiperbilirrubinemia de forma brusca obliga a descartar un hepatocarcinoma.

Esquema diagnóstico de la ictericia

La evaluación inicial debe incluir una anamnesis, una exploración física completa y estudios de laboratorio generales. Dada la amplia difusión de la ecografía abdominal, esta técnica se incluye en la mayoría de los casos en la evaluación inicial. A partir de estos datos se estudiarán de forma distinta los pacientes, en función de si presentan hiperbilirrubinemia aislada o asociada a otros datos sugestivos de hepatopatía.

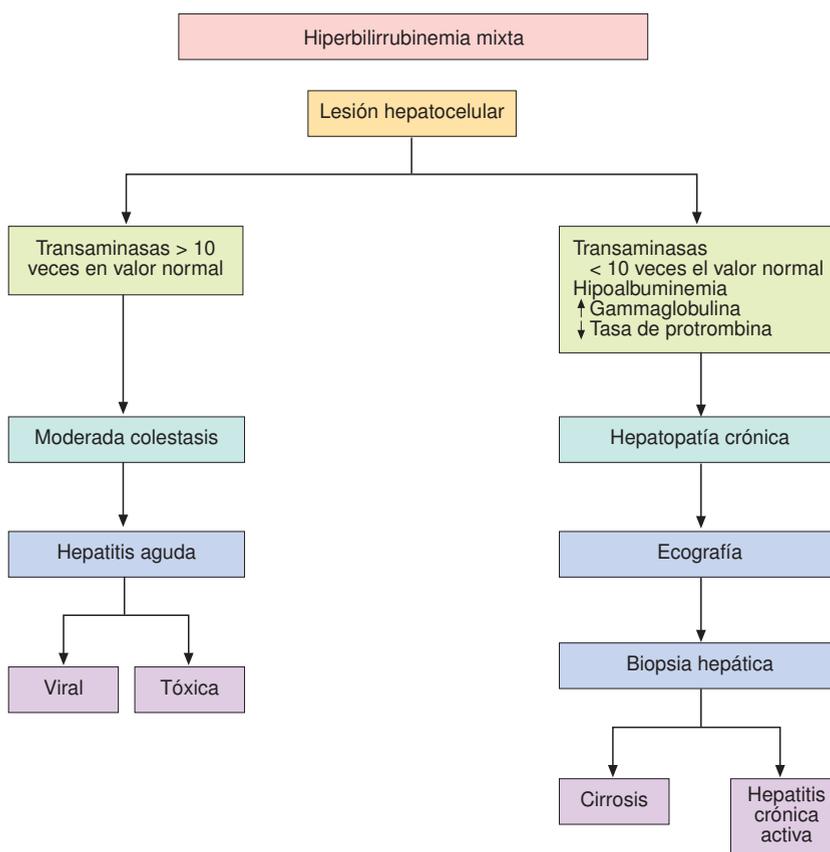


Fig. 4. Ictericia por aumento de ambas fracciones de la bilirrubina.

Anamnesis

La forma de presentación de la ictericia puede ofrecer información diagnóstica. Así, en las hepatitis agudas suele ser brusca y progresiva; en la coledocolitiasis suele ser brusca y oscilante; en las colestasis crónicas, como en la cirrosis biliar primaria o la colangitis esclerosante primaria, de progresión muy lenta, y en las neoplasias de cabeza de páncreas, relativamente rápida. La coluria indica la existencia de una hiperbilirrubinemia conjugada. En la ictericia de causa hepatocelular no suele aparecer acolia, salvo en la primera semana de una hepatitis aguda. En la coledolitiasis la acolia suele ser intermitente, mientras que en las neoplasias habitualmente es continua.

El prurito es frecuente en las enfermedades colestásicas, aunque

TABLA 4
Fármacos que pueden ocasionar colestasis

Hepatitis colestásica	Colestasis pura
Clorpromacina y derivados	Metiltestosterona
Desipramina	Noretandrolona
Propoxifeno	Oximetazona
Hidantoínas	Metilestrenolona
Alopurinol	Etinilestradiol
Indometacina	Anovulatorios
Oxacilina	Nitrofurantoína
Cloranfenicol	Clorpropamida
Estolato de eritromicina	Tolbutamida
Oleandomicina	
Ácido paraaminosalicílico	
Sulfamidas	
Busulfán	

también puede estar presente en las hepatopatías con afección predominantemente hepatocelular.

Los pródromos y la sintomatología acompañante también son de gran interés. Las hepatitis virales van precedidas con frecuencia de malestar general, anorexia, náuseas o molestias abdominales. La pérdida de peso orienta hacia una etiología neoplásica, una elevada ingesta etílica o una hepatopatía terminal. La asociación de fiebre y escalofríos sugiere la presencia de una colangitis, una hepatitis viral, un origen farmacológico o etílico o una leptospirosis icterohemorrágica. El dolor en el hipocondrio derecho sugiere una litiasis biliar. El dolor del cáncer de páncreas suele ser sordo e irradiado a la espalda, aumenta en decúbito supino y mejora con la flexión del tronco. La asociación de urticaria debe hacer sospechar la posibilidad de una hidatidosis hepática complicada.

Es importante investigar la ingesta de alcohol y de fármacos potencialmente hepatotóxicos (tabla 4), así como los antecedentes epidemiológicos de posibles fuentes de contagio de hepatitis virales. El antecedente de otros fenómenos supuestamente autoinmunes debe hacer pensar en una hepatitis autoinmune o en una cirrosis biliar primaria.

Una historia familiar de ictericia leve puede sugerir la presencia de un síndrome de Gilbert, una anemia hemolítica congénita, un síndrome de Dubin-Johnson, un síndrome de Rotor o una colestasis recurrente intrahepática.

Exploración física

Inicialmente, se debe comprobar la existencia de ictericia tanto en piel como en mucosas. Además, pueden

hallarse signos que orienten el diagnóstico etiológico, como la presencia de ascitis, circulación colateral abdominal, eritema palmar o arañas vasculares, telangiectasias, hipertrofia parotídea o Dupuytren, que suelen indicar la presencia de una cirrosis hepática. Los antecedentes de punciones venosas o tatuajes pueden sugerir una hepatitis viral por inoculación parenteral. Las lesiones de rascado y la presencia de xantomas o xantelasmas orientan hacia una colestasis crónica.

La palpación del abdomen puede revelar la existencia de hepatomegalia, cuyas características a veces orientan hacia la presencia de una hepatopatía crónica o de un hígado tumoral. La palpación de una vesícula biliar distendida e indolora (signo de Courvoisier-Terrier) es muy característica de las lesiones neoplásicas localizadas por debajo de la unión del cístico y el hepático común, como el cáncer de páncreas y, de forma menos frecuente, un ampuloma.

Exámenes de laboratorio

Ante un paciente icterico, es importante saber combinar los datos de la evaluación clínica con los marcadores analíticos, puesto que proporciona una elevada probabilidad de obtener un enfoque diagnóstico. Así, la presencia de una hiperbilirrubinemia aislada, sin alteración de las demás pruebas de función hepática, es típica de la enfermedad hemolítica, la eritropoyesis ineficaz o las alteraciones aisladas del metabolismo de la bilirrubina, tal como ocurre en el síndrome de Gilbert.

La presencia de hipertransaminasemia muy elevada (superior a 1.000 U/l) es típica de la hepatitis aguda tóxica o viral. En las hepatopatías alcohólicas es frecuente un aumento más acusado de la aspartatoaminotransferasa que de la alanina aminotransferasa, por lo cual el cociente suele ser superior a 1,5.

En los pacientes con colestasis se produce una elevación de la concentración sérica de fosfatasa alcalina, GGT, colesterol y lípidos totales, sin que ningún patrón bioquímico permita identificar su naturaleza. Las concentraciones muy elevadas de fosfatasa alcalina (más de 10 veces el límite superior de la normalidad) se producen en las colestasis por lesión de conductos intrahepáticos (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria), enfermedades granulomatosas y colangiocarcinoma. Cuando la colestasis cursa con valores normales de bilirrubina, se denomina colestasis anictérica.

En las colestasis crónicas puede existir un alargamiento del tiempo de protrombina, que se corrige con la administración de vitamina K por vía parenteral; esta corrección no se produce en los casos de

disfunción hepatocelular grave tanto aguda como crónica.

El hallazgo de anemia es frecuente en casos de hemólisis, eritropoyesis ineficaz, neoplasias, infecciones crónicas o cirrosis. La elevación de la lacto-deshidrogenasa, el descenso de la haptoglobina y la presencia de hemosiduria sugieren una hemólisis.

El hiperesplenismo que acompaña a la cirrosis a menudo cursa con trombocitopenia o pancitopenia leve. La leucocitosis con neutrofilia debe hacer pensar en hepatitis alcohólica, colangitis aguda, hepatitis tóxica y leptospirosis. Puede encontrarse eosinofilia en las enfermedades parasitarias, en las hepatitis tóxicas medicamentosas y en los linfomas.

En función de la sospecha clínica se deben solicitar otras determinaciones analíticas específicas. Entre ellas cabe citar las siguientes:

- Serología del virus A, B, C y D. Así, el diagnóstico de hepatitis aguda por el virus B requiere positividad del antígeno de superficie (HbsAg) y/o de IgM anticore (anti-HBc). En la hepatitis A se positiviza IgM frente al virus A. La positividad de anticuerpos anti-VHC indica la presencia de hepatitis C, si bien el anti-C puede ser negativo al inicio de la hepatitis aguda por el virus C. En general, la presencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C se asocia a presencia del ARN viral.

- Anticuerpos antitissulares. Más del 90% de los pacientes con cirrosis biliar primaria presenta anticuerpos antimitocondriales en suero; además, es frecuente en estos pacientes una elevación de la concentración de IgM. Los pacientes con una hepatitis autoinmune presentan positividad de los anticuerpos antinucleares, antimúsculo liso o antimicrosomas de hígado y riñón (anti-LKM). Aproximadamente, el 75% de los pacientes con colangitis esclerosante primaria presenta positividad de los anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos, los denominados ANCA.

- Estudio de los valores de cupremia, ceruloplasmina y cupruria ante la sospecha clínica de la presencia de enfermedad de Wilson.

- Estudio de los valores de ferritina, saturación de transferrina y sideremia ante la sospecha clínica de la presencia de hemocromatosis.

- Determinación de la alfa-1-antitripsina.

- Estudio de porfirinas.

- La elevación de la alfafetoproteína es prácticamente exclusiva del hepatocarcinoma. En los tumores de origen pancreático o digestivo, así como en los colangiocarcinomas, es común la elevación de los marcadores, como el antígeno carcinoembrionario (CEA) o el Ca-19.9.

Exploraciones complementarias

Ecografía abdominal

La ecografía es una exploración rápida, segura, efectiva y barata, que permite apreciar la dilatación de la vía biliar en más del 95% de los casos de colestasis extrahepática y, además, detectar el lugar de la obstrucción en el 80% de los casos y su causa en el 40%; asimismo, permite descubrir la presencia de cálculos biliares. El patrón ecográfico del hígado puede sugerir la presencia de hepatitis crónica o cirrosis, o detectar metástasis u otras lesiones focales.

La realización de una ecoendoscopia puede tener interés para visualizar el colédoco terminal y la ampolla de Vater. Este método posee una gran sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del carcinoma de la ampolla y de los cálculos coledocianos.

Tomografía computarizada (TC)

La TC permite descubrir la dilatación biliar en más del 95% de los casos. Es superior a la ecografía para localizar la obstrucción y su causa, particularmente en caso de lesiones pancreáticas. La TC es la exploración de elección en los pacientes en quienes la ecografía es inadecuada y cuando se sospecha una neoplasia.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Se trata de una técnica invasiva, con un 95% de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la obstrucción biliar. Además, es útil por sus ventajas terapéuticas, puesto que permite realizar papilotomías, extracción de cálculos y colocación de drenajes biliares.

Colangiografía transparietohepática (CTPH)

Es equiparable a la anterior en cuanto a la eficacia diagnóstica, pero ofrece además la posibilidad de realizar un drenaje biliar y la colocación de prótesis, por lo que es preferible cuando se trata de lesiones obstructivas altas.

Colangiografía por resonancia magnética (RM)

La RM está evolucionando en los últimos años y permite valorar de forma muy precisa el estado del árbol biliar intrahepático y extrahepático, así como obtener imágenes pancreáticas tanto normales como patológicas. Su indicación más precisa en el momento actual es para aquellos pacientes en quienes la realización de una CPRE no tenga que acompañarse de un procedimiento terapéutico. En este sentido, se ha señalado la utilidad de esta exploración, tanto para el diagnóstico y la extensión de la colangitis esclerosante primaria como del colangiocarcinoma.

Biopsia hepática

Se debe realizar cuando se sospecha una enfermedad hepatocelular difusa o colestasis intrahepática de etiolo-

gía no clara. Es de máxima utilidad en la hepatitis alcohólica, la hepatitis crónica, la cirrosis biliar primaria y en las enfermedades sistémicas que afectan al hígado (sarcoidosis, amiloidosis). También puede ser útil en las hepatopatías por fármacos. Ante la presencia de una masa hepática está indicado el estudio citológico a través de una punción con aguja fina bajo control ecográfico o de TC.

Bibliografía recomendada

- Caballería L, Rodés J. El enfermo con ictericia. En: Montero M, Bruguera M, Gomollón F, Santolaria S, editores. Principios básicos de gastroenterología para médicos de familia. Madrid: Jarpyo Eds., 2002; p. 481-95.
- Fevry J, Blanckaert N. Hiperbilirrubinemia. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, editores. Tratado de hepatología clínica. Barcelona: Masson 2001; p. 1619-28.
- Parés A, Rodés J. Colestasis. En: Vilardell F, et al, editores. Enfermedades digestivas. Madrid: Jarpyo Eds., 1998; p. 1995-2007.
- Sherlock S, Dooley T. Disease of the liver and biliary sistem. Londres: Blackwell Scientific Publ., 2002.