

## MEDICINA AL DIA

### EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA ICTERICIA

Henry J. Tumen, M.D.

Profesor Emérito de la Universidad de Pennsylvania, Philadelphia

El diagnóstico diferencial de la ictericia y la búsqueda de su causa es un problema muy interesante y desafiante.

El encontrar la solución al problema es como armar un rompecabezas. A veces es posible ver la solución a primera vista pero, a menudo, es necesario indagar en detalle antes de que la solución se aclare. Sin embargo, si abordamos el problema de una manera bien programada, y usamos bien toda la información para guiarnos, es posible encontrar casi siempre la lesión básica y así planear el tratamiento apropiado.

Por supuesto es posible definir la ictericia como el resultado de un desequilibrio entre la producción y la excreción de la bilirubina que resulta en la acumulación del pigmento en los tejidos y en los fluidos del cuerpo. Casi toda la bilirubina es el producto de la desintegración de la hemoglobina cuando los glóbulos rojos envejecen y mueren al fin de su vida de aproximadamente 130 días. Normalmente casi treinta miligramos de bilirubina se producen cada día, la cual es transportada a las células del hígado y, si todo es normal, la bilirubina se convierte en una forma soluble en agua para ser expulsada por las células del hígado y luego entrar en los conductos biliares, si no hay obstrucción, al flujo de la bilis y luego al intestino para ser excretada.

Por muchos años se ha reconocido que el desequilibrio entre la producción y la excreción de la bilirubina puede ser causada por una variedad de mecanismos, que pueden ser:

1. La producción excesiva de bilirubina causada por algún proceso hemolítico en el cual hay una des-

carga de bilirubina superior a lo que las células hepáticas pueden metabolizar y excretar.

2. Alguna enfermedad o mala función del hígado que previene la excreción del pigmento.
3. Una lesión obstructiva en los conductos biliares, por ejemplo una piedra o un tumor, que causa un bloqueo y creciente presión dentro de los conductos biliares, la rotura de los mismos y el escape de la bilis en la sangre.

Cualquiera de estos mecanismos puede causar ictericia clínica, por lo que es posible clasificar la ictericia como:

1. Hemolítica: causada por hemólisis excesiva.
2. Hepatocelular: causada por la enfermedad de las células del hígado.
3. Obstructiva: causada por varias obstrucciones de los conductos biliares.

Es obvio que esta clasificación es una simplificación de los orígenes de la ictericia. Se sabe que la ictericia en cualquier paciente puede ser el resultado de la interacción de varios mecanismos; sin embargo, las divisiones entre la ictericia hemolítica, hepatocelular y obstructiva forman la base para empezar una discusión del diagnóstico de la ictericia. La ictericia hemolítica es bastante rara, ya que pocas veces hay una producción de bilirubina superior a lo que las células hepáticas pueden excretar. La gran mayoría de los casos de ictericia resultan de una enfermedad de las mismas células hepáticas o de una obstrucción biliar, y en casi todos los casos en los que haya duda del diagnóstico de la causa de la ictericia, el diagnóstico final puede ser ya sea hepatocelular u obstructiva. El decir esto puede ser engaño-

so, ya que no es tan simple o claro como suena, y el reconocimiento de la causa de la ictericia no puede ser determinado dependiendo en los términos hepatocelular y obstructiva. Es verdad que en muchos casos la ictericia causada por la enfermedad de las células hepáticas se asocia con los resultados anormales a las pruebas de la función del hígado que revelan claramente el daño hepatocelular. Sin embargo, hay muchos otros casos en los cuales el daño a las células causa una dificultad marcada para excretar la bilis, y las funciones metabólicas de las células permanecen en buenas condiciones. Esto causa una condición ahora llamada colestasis, la cual es la falla de la secreción biliar y nos da información de laboratorio que puede imitar muy de cerca las características de la ictericia causada por la obstrucción de los conductos biliares porque hay muy poca información de las pruebas de laboratorio del daño de las células hepáticas pero sugiere la acumulación en la sangre de sustancias normalmente excretadas en la bilis.

Para utilizar este creciente conocimiento de la fisiología clínica, hay varias sugerencias de la clasificación de la ictericia. Por ejemplo, Sheila Sherlock habla de la ictericia como "prehepática" que resulta primariamente de la hemólisis sin evidencia de la enfermedad de las células hepáticas, u obstrucción de los conductos, o "hepática" en la cual la evidencia de la enfermedad del hígado es marcada, o "colestática" en la cual la falta de bilis adecuada para entrar al duodeno es predominante. La retención de la bilirubina que resulta es la característica más dominante.

Desafortunadamente para el médico que tiene que hacer un diagnóstico clínico difícil y planear la terapia, este esquema no es totalmente provechoso ya que nos deja en una posición la cual es posible demostrar en el diagrama siguiente:

### ICTERICIA

Prehepática (Hemolítica)	Hepática	Posthepática (Obstructiva)
No-colestática	Colestática	

Esta sugerencia es valiosa para indicar los mecanismos que pueden causar la ictericia pero no resuelve el problema que existe en muchos casos, si la ictericia se desarrolla debido a una disminución en la capacidad de las células hepáticas para excretar la bilis sin otra evidencia de daño a estas células. Por lo tanto muchos resultados de las pruebas de la función del hígado se parecen a los obtenidos cuando la ictericia es causada por una obstrucción. En éste el problema que el médico tiene que resolver y aunque hay clasificaciones que prestan atención a la fisiología de la ictericia, es necesario que el médico tenga una clasificación con énfasis en este problema, lo cual es para el enfermo y para

el médico —para ambos— la más importante. "Es posible tratar la causa de la ictericia con tratamiento médico o será necesario hacer una operación, tener tratamiento quirúrgico?". Para lo cual yo recomiendo al médico una clasificación muy sencilla, como la siguiente:

### ICTERICIA

Un problema médico      Un problema quirúrgico

Por supuesto, sabemos que la ictericia es simplemente un síntoma, pero que hay muchas causas. La experiencia dice que la mayor parte de estas causas son rarezas, no se encuentran muchas veces. En la mayoría de los casos, la ictericia es el resultado de unas cuantas enfermedades comunes. La incidencia de éstas varía con las características de la comunidad —la distribución de las edades de la gente, la frecuencia de infecciones y sustancias tóxicas; pero por lo general, las causas más importantes de la ictericia se consideran:

- hepatitis viral
- hepatitis crónica activa
- reacciones hepáticas a medicamentos y drogas
- enfermedad alcohólica del hígado
- colecistitis y sus complicaciones
- obstrucción de las vías biliares extrahepáticas por neoplasmas.

Si empezamos por preguntarnos primorosamente, en el primer contacto con un paciente con ictericia, si la intervención quirúrgica será o no necesaria, y luego seguimos buscando la causa específica de la ictericia, será más fácil tener éxito en el diagnóstico.

Ahora quiero referirme al problema en general. Primero: ¿Qué tenemos para ayudarnos? Podemos usar la historia clínica del paciente, el examen físico, algunas pruebas básicas de laboratorio y algunos procedimientos radiológicos.

Por supuesto, es necesario considerar todos los aspectos de la historia clínica del enfermo, pero hay ciertas preguntas que tienen más importancia. Estas son:

- I. El principio de la ictericia:
  - ¿con o sin dolor?
  - ¿rápido o lento?
  - ¿con fiebre y otra evidencia de inflamación o infección?
  - ¿después de un tiempo de debilidad y pérdida de peso?
- II. El curso de la ictericia:
  - ¿es breve, o fluctuando, o constante y aumentando?

- III. ¿Hay historia de enfermedad previa de las vías biliares? ¿Con descubrimiento de piedras? ¿Qué tipo de operación?
- IV. ¿Hay otros casos de ictericia en la comunidad?
- V. ¿Hay historia de alcoholismo?
- VI. ¿Hay historia de transfusiones o inyecciones?
- VII. ¿Cuáles medicamentos y drogas ha usado el paciente?

Aunque el valor de estas preguntas es obvio, es útil discutir algunas de ellas en detalle. El dolor es una guía muy importante en el diagnóstico de la ictericia. Podemos decir que la ictericia hepatocelular —para la cual no se considera cirugía— nunca empieza con dolor. Como en todos los problemas clínicos hay algunas excepciones pero creo que es muy importante dar énfasis a esta realidad. Generalmente, el tipo de dolor ayuda mucho en la diferenciación entre el dolor causado por piedras biliares y la obstrucción debida a cáncer del páncreas. El dolor ocasionado por piedras ocurre en ataques breves y fuertes, localizados en el epigastrio o debajo de las costillas derechas. Se extiende a la derecha. Generalmente, el ataque tiende a calmarse después de un tiempo razonable o después del uso del medicamento apropiado. Si el dolor se repite, es en ataques irregulares y poco frecuentes, los cuales son imposible de predecir. En contraste, la ictericia asociada con el cáncer del páncreas generalmente empieza después que el paciente ha tenido dolor por un tiempo. No es correcto decir que la ictericia del cáncer pancreático es una ictericia sin dolor. Casi ochenta y cinco por ciento de nuestros pacientes con este problema sufrieron dolor antes que apareciera la ictericia; también estos enfermos, en contraste con los enfermos que tienen piedras, habían perdido mucho peso antes del reconocimiento de la ictericia. En verdad, la gran pérdida de peso puede ser la primera evidencia del cáncer pancreático.

La ictericia que es de origen no-obstruccionivo puede ser el resultado de muchos diferentes desórdenes que dañan las células hepáticas, por lo que una reseña completa de éstos nos tomaría muchas horas. En muchos casos la ictericia de origen no-obstruccionivo es causada por los cuatro desórdenes mencionados en la lista anterior (hepatitis viral, hepatitis crónica activa, reacciones a medicamentos y drogas y enfermedad alcohólica del hígado). En esta discusión sobre la pregunta de si la ictericia es el resultado de una lesión que requiere una operación la evidencia clínica del paciente puede o no dar la respuesta; sin embargo, es muy importante considerar todas las posibilidades. Tenemos que considerar la historia clínica, los hallazgos del examen físico, los informes del laboratorio y los resultados de varios procedimientos técnicos.

La hepatitis viral A se sugiere por la presencia de otros casos en la comunidad. La ictericia comienza después de

los síntomas iniciales de anorexia y síntomas como de gripe y malestar. La ictericia se incrementa lentamente hasta que alcanza un nivel moderado y luego retrocede lentamente. No hay dolor abdominal. Por lo general se puede palpar el hígado sensible. Puede que se sienta el bazo, puede haber prurito moderado y formas leves de artritis y un salpullido transitorio. La convalecencia puede ser lenta pero se logra la recuperación sin desórdenes residuales, las características del laboratorio se normalizan gradualmente.

La hepatitis de virus B puede tener síntomas iniciales similares, aunque la comezón es más a menudo un síntoma importante; la ictericia tiende a ser más persistente con un incremento más lento de bilirubina y también un retorno más lento a la normalidad y una frecuencia más grande de características de la colestasis en vez de una destrucción hepatocelular. En estos pacientes, por supuesto, una historia de transfusiones y/o inyecciones de cualquier tipo dentro del período de incubación de la hepatitis B es de valor para la sugerencia del diagnóstico pero mayor ayuda se deriva del seguimiento del curso de las pruebas inmunológicas de la infección de hepatitis B, si se pueden obtener. La dificultad más grande se encuentra en los pacientes que tienen hepatitis no-A-no-B. Muchos de éstos, probablemente más que los pacientes que tienen hepatitis B, tendrán ictericia colestática como su característica principal; la diferenciación del diagnóstico de algunas de las causas colestáticas puede ser muy difícil. En este caso la historia de posible transmisión de virus por inyección, la información obtenida de la biopsia del hígado y la falla de la bilirubina a normalizarse, servirán para establecer un diagnóstico.

También se enfrentan dificultades en la diferenciación del diagnóstico de la ictericia que resulta de la reacción a medicamentos y drogas y de la llamada hepatitis crónica activa. La ayuda más importante para establecer el diagnóstico de la enfermedad del hígado inducida por drogas es la obtención detallada del historial de medicamentos del paciente. Los medicamentos pueden causar: 1) lesiones hepatocelulares, por ejemplo: Halothane, Acetaminophen, Isoniazida, o 2) colestasis, y esto puede ocurrir con varios esteroides anabólicos, contraceptivos orales o sedantes como Phenothiazine; por mencionar alguno. Ya que la colestasis causada por drogas puede imitar muy de cerca la ictericia causada por obstrucción biliar, un cuidadoso historial médico es muy importante. La ictericia causada por estas drogas es raramente muy alta; tiende a reducirse a un nivel moderado y lo más importante es que generalmente desaparece después que las drogas se suspenden. Sin embargo, inicialmente puede haber una gran preocupación concerniente a la existencia de algún bloqueo mecánico al fluido biliar. El mecanismo importante que causa la colestasis se relaciona a cambios en las membranas canaliculares hepáticas que no pueden transportar la bilis.



al flujo de la bilis no causa esta combinación de resultados y no se indica operación. La ictericia causada por obstrucción biliar extra-hepática se asocia siempre con el incremento de la fosfatasa alcalina pero una fosfatasa alcalina elevada no significa siempre que la ictericia es causada por una obstrucción. La enfermedad hepatocelular puede a menudo causar solamente deterioro del flujo biliar y como lo indica este cuadro, antes de asumir que esta combinación de resultados, el aumento de fosfatasa y niveles casi normales de transaminasas indica que se necesita operar, se debe hacer estudios más extensos, usando procedimien-

tos como el ultrasonido, visualización del hígado y de las paredes biliares por medio de técnicas transhepáticas, endoscópicas y estudios isotópicos de los pasajes biliares.

El problema esencial de diagnóstico en relación a la ictericia es todavía el de diferenciar las causas médicas de las causas quirúrgicas. Actualmente tenemos muchas técnicas excelentes para añadir a la historia básica y un examen físico y estudios de laboratorio de rutina. Debido a ellos, el diagnóstico diferencial de la ictericia y la selección de la terapia se está volviendo más y más exacta.