Capítulo 53

Ictericia

A. Naranjo Rodríguez, L. Jiménez Murillo, A. Agustín Varas,
C. Reyes Aguilar y F.J. Montero Pérez

INTRODUCCIÓN

La aparición de una coloración amarillenta de la piel es causa relativamente frecuente de consulta en los servicios de urgencias. En este contexto, hay que identificar la sustancia que la origina, qué proceso la provoca y qué medidas deben instaurarse con carácter urgente.

CONCEPTO

Se denomina *ictericia* a la aparición de una coloración amarillenta anormal de la piel, las escleras y las mucosas, por aumento de la bilirrubina sérica. Clínicamente no es evidente, hasta que los valores de bilirrubina en sangre no superan los 3 mg/dl.

La bilirrubina procede principalmente de la destrucción de los hematíes, circula en el plasma unida a la albúmina y es captada por una proteína específica que la transporta al interior del hepatocito, donde se conjuga. La *bilirrubina no conjugada o indirecta* es liposoluble, por lo que no se elimina por la orina, mientras que la *forma conjugada o directa*, por ser hidrosoluble, sí es filtrada por el riñón.

DIAGNÓSTICO

En aquellos pacientes que consultan por coloración amarillenta de la piel, el proceso diagnóstico abarca las siguientes fases:

- Descartar las causas, distintas a la hiperbilirrubinemia, que pueden manifestarse con una coloración cutánea similar.
- Una vez confirmado que se trata de una hiperbilirrubinemia, hay que investigar si en este aumento de la bilirrubina sérica predomina su fracción indirecta o, por el contrario, la fracción directa. Asimismo, hay que distinguir si la elevación de la bilirrubina se debe a un hecho aislado o, por el contrario, se acompaña de otras alteraciones de la bioquímica hepática.
- Realizar una aproximación a la causa que la origina, sobre todo dirigida a establecer la gravedad del proceso y determinar la necesidad de ingreso hospitalario. Para ello, se dispone de los datos que aportan la anamnesis, que debe ser exhaustiva, la exploración física y determinadas exploraciones complementarias, entre las cuales la más importante es la ecografía abdominal.

Diagnóstico diferencial de la coloración cutánea

Ante una coloración amarillenta o pajiza de la piel, y mientras se espera el resultado de los datos analíticos que confirmen o descarten la hiperbilirrubinemia, hay que excluir otras posibles causas de esta pigmentación. Destacan las siguientes:

- Ingesta abundante de alimentos que contengan carotenos, como zanahorias, tomates o naranjas.
- Insuficiencia renal.
- Exposición a dinitrofenol o a ácido pícrico.
- Tratamiento con atebrina, acriflavina o quinacrina.
- Anemia.

La pigmentación amarillenta de la piel debida a hiperbilirrubinemia se acompaña de coloración escleral, mientras que cuando es secundaria a otros pigmentos no se tiñe la esclera.

Clasificación de la hiperbilirrubinemia

Hiperbilirrubinemia de predominio indirecto

Es aquella en la que más del 85% de la bilirrubina total está en su forma no conjugada. Esta puede deberse a un aumento de la producción de bilirrubina, una disminución de su captación por el hepatocito o a una disminución de su conjugación (cuadro 53.1). El ejemplo más representativo lo constituye la anemia hemolítica.

La enfermedad de Gilbert origina una hiperbilirrubinemia indirecta intermitente, generalmente leve (<5 mg/dl), que se manifiesta después de determinadas circunstancias, como el ayuno prolongado, el ejercicio físico intenso, el embarazo, la menstruación o las infecciones. Es hereditaria, de curso benigno, y su diagnóstico suele ser casual, ya que se detecta un aumento de la bilirrubina sin ninguna otra alteración.

© 2015. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Cuadro 53.1 Causas de hiperbilirrubinemia de predominio indirecto

Aumento de la producción
Hemolisis
Resorción de un gran hematoma
Eritropoyesis ineficaz
Ayuno prolongado

Disminución de la captación
Sepsis
Insuficiencia cardíaca congestiva
Fármacos: rifampicina, probenecid

Disminución de la conjugación
Sepsis
Enfermedad hepatocelular grave (suele ser mixta)
Enfermedades hereditarias: Gilbert, Crigler-Najjar
Fármacos: cloranfenicol

Cuadro 53.2 Causas de hiperbilirrubinemia de predominio directo

Alteración en la excreción hepática
Hepatitis agudas o crónicas
Cirrosis hepática
Enfermedades hereditarias: síndrome de Rotor, síndrome de Dubin-Johnson
Fármacos: anticonceptivos, testosterona

Alteración en la excreción biliar
Colestasis intrahepática
- Cirrosis biliar primaria
- Colangitis esclerosante
- Colestasis del embarazo
- Origen medicamentoso
- Enfermedad de Caroli

Colestasis extrahepática
- Tumores
- Cálculos
- Estenosis

Hiperbilirrubinemia de predominio directo

Es aquella en la que la bilirrubina conjugada o directa representa más del 50% de la bilirrubina total. Esta puede deberse a una alteración en la excreción hepática o biliar (cuadro 53.2).

Hiperbilirrubinemia mixta o intermedia

Se produce un aumento de ambas fracciones de la bilirrubina sin predominio de una sobre la otra. Cualquiera de las causas enumeradas en los cuadros 53.1 y 53.2 puede producirla.

Historia clínica

Antecedentes personales

Es importante indagar los antecedentes que puedan ser útiles para una adecuada valoración de la causa de la ictericia:

- Hábitos tóxicos, como el etilismo crónico y la adicción a drogas por vía parenteral.
- Uso habitual de ciertos medicamentos, como cloranfenicol, testosterona, rifampicina, anticonceptivos, probenecid, isoniazida, alopurinol, paracetamol, indometacina, clorpromazina, eritromicina o hidantoína.
- Intervención quirúrgica, anestesia general o transfusión sanguínea en los 6 meses anteriores al inicio del cuadro. Si la cirugía ha sido por litiasis biliar, hay que considerar la posibilidad de coledocolitiasis residual.
- Contacto con sustancias de conocida hepatotoxicidad.
- Hiperglucemia de reciente aparición.
- Cólico biliar reciente.
- Historia familiar de ictericia.
- Posibilidad de embarazo. Hay varias situaciones que pueden cursar con ictericia durante el embarazo, como la hiperemesis gravídica (primer trimestre), la preeclampsia, la colestasis intrahepática (tercer trimestre) o, más grave, el hígado graso agudo (tercer trimestre).

Anamnesis

La forma de presentación de la ictericia, la edad del paciente, el sexo y los síntomas acompañantes pueden orientar sobre su causa.

Forma de presentación de la ictericia

- Si el comienzo de la ictericia es brusco, progresivo y si después de alcanzar una determinada intensidad decrece paulatinamente, hay que sospechar hepatitis aguda. En ese caso suele acompañarse de pródromos virales, como febrícula, astenia, anorexia y mialgias.
- Si el comienzo es brusco, pero de intensidad fluctuante, sugiere coledocolitiasis o ampuloma.
- Cuando el comienzo es insidioso y progresivo, puede tratarse de una colestasis crónica, como la cirrosis biliar primaria, o de una colangitis esclerosante; si la evolución es rápida debe descartarse la obstrucción por un carcinoma de la cabeza del páncreas o una neoplasia de la vía biliar.

Edad del paciente

- En personas jóvenes son más frecuentes las hepatitis virales o tóxicas.
- En personas mayores, el origen de la ictericia es más frecuentemente de origen litiásico o tumoral.

Sexo

- Si el paciente es una mujer joven, hay que descartar un embarazo o la toma de anticonceptivos orales.
- La litiasis biliar y la cirrosis biliar primaria son más frecuentes en mujeres mayores de 45 años.
- La colangitis esclerosante es más frecuente en varones jóvenes.
- La hemocromatosis es más frecuente en varones mayores de 45 años.

Síntomas acompañantes

Debe valorarse la presencia de:

- Dolor abdominal. Si se trata de un cólico biliar, el dolor suele tener una duración de, por lo menos, 30 min, se localiza en el epigastrio y el hipocondrio derecho, aparece de 1 a 3 h después de las comidas y suele acompañarse

de náuseas y vómitos, que no alivian el dolor. Puede ser simple, si desaparece totalmente solo o con analgésicos, o complicado (colecistitis aguda o coledocolitiasis).
- Síndrome constitucional: astenia, anorexia y pérdida de peso.
- Fiebre, acompañada o no de escalofríos.
- Prurito. Si es de larga evolución y en una mujer de mediana edad hay que descartar cirrosis biliar primaria.
- Heces blanquecinas o poco teñidas (acolia o hipocolia).
- Orina de color subido (coluria).

Exploración física

Se valora especialmente la presencia de:

- Hipertermia. En la hepatitis por virus A, en la colangitis o en los cuadros sépticos de otro origen aparece una temperatura axilar superior a 38,5 °C.
- Alteración del estado de conciencia, fetor hepático, asterixis. Son signos que denotan encefalopatía hepática.
- Deterioro del estado nutricional del paciente en la ictericia de origen tumoral o secundaria a una hepatopatía crónica en un estadio avanzado.
- Eritema palmar, arañas vasculares, ginecomastia y distribución feminoide del vello pubiano. La presencia de estos signos orienta hacia una hepatopatía crónica.
- Hipertrofia parotídea, telangiectasias y retracción palmar de Dupuytren, que son signos de etilismo crónico.
- Lesiones de rascado y xantelasmas, que apuntan a una colestasis de larga evolución.
- Púrpura, petequias o equimosis, que indican alteraciones de la coagulación.
- Hepatomegalia. Si es de borde firme e irregular, refleja cirrosis hepática; si es blando y doloroso, hepatitis aguda; si es pétreo, hígado tumoral.
- Alteraciones en la vesícula biliar. Si la palpación del área vesicular es dolorosa al tacto, se sospecha litiasis biliar; si la vesícula está aumentada de tamaño y no es dolorosa indica una obstrucción distal de la vía biliar, de origen tumoral.
- Esplenomegalia. Se sospecha hepatopatía crónica o hemolisis.
- Ascitis, que indica una hepatopatía crónica con hipertensión portal, insuficiencia cardíaca congestiva, obstrucción de las venas suprahepáticas (síndrome de Budd-Chiari) o hepatocarcinoma con metástasis peritoneales.

Exploraciones complementarias urgentes

Hematimetría con fórmula y recuento leucocitarios

Pueden encontrarse las siguientes alteraciones:

- Anemia normocítica y normocrómica sin leucocitopenia ni trombocitopenia, que sugiere hemolisis. Para confirmarla hay que determinar con carácter urgente el número de reticulocitos y la concentración de haptoglobina. En caso de hemolisis hay reticulocitosis y disminución de los valores de esa proteína.
- Anemia macrocítica: indica hepatopatía crónica.
- Anemia con leucocitopenia o trombocitopenia: orienta hacia un hiperesplenismo por hipertensión portal.
- Leucocitosis neutrofílica, con o sin desviación a la izquierda: sugiere en primer lugar colangitis o colecistitis, si bien cualquier proceso séptico de otra localización con afección hepática puede producirlo.
- Leucocitopenia con linfocitosis: puede aparecer en la hepatitis aguda de origen viral.

Bioquímica sanguínea

Debe incluir también la determinación de glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, amilasa, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), gamma glutamil transpeptidasa (γGT), fosfatasa alcalina (FA) y bilirrubina total y directa.

- La cuantificación de la bilirrubina puede demostrar hiperbilirrubinemia, y si esta es de predominio directo o indirecto.
- La determinación enzimática (AST, ALT, γGT y FA) orienta acerca del origen hepatocelular o colestásico de la hiperbilirrubinemia:
  - Un aumento de las transaminasas (AST y ALT) mayor de diez veces su límite superior (>500 UI) junto a unas concentraciones de γGT y FA normales o discretamente elevadas (inferior a dos veces su límite superior) sugiere enfermedad hepatocelular. Este patrón enzimático se acompaña generalmente de hiperbilirrubinemia mixta.
  - Un aumento de la γGT y la FA mayor de tres veces su límite superior (>150 y 450 UI, respectivamente) junto a una normalidad o discreta elevación de los valores de AST y ALT (<500 UI) sugiere un origen colestásico. Este patrón de colestasis, de no estar disociada (elevación enzimática con normalidad de la bilirrubina), se acompaña de hiperbilirrubinemia de predominio directo.
  - La normalidad de todas las determinaciones enzimáticas reseñadas en presencia de hiperbilirrubinemia sugiere hemolisis o una enfermedad hereditaria del metabolismo de la bilirrubina, como la enfermedad de Gilbert o el síndrome de Crigler-Najjar, si la hiperbilirrubinemia es de predominio indirecto, o el síndrome de Rotor o el de Dubin-Johnson si es de predominio directo.

Estudio de coagulación

Suele existir una disminución de la actividad de protrombina. Esta alteración puede corregirse con la administración de vitamina K si el origen de la ictericia es colestásico, pero no si es hepatocelular.

Análisis de orina mediante tira reactiva

Tiene como principal objetivo detectar la bilirrubinuria, indicativa de hiperbilirrubinemia directa o conjugada (la indirecta no se elimina por la orina), y realizar un diagnóstico diferencial con la presencia de otros pigmentos que puedan teñir la orina, como la hemoglobina o la mioglobina (v. cap. 86). Si la bilirrubinuria se acompaña de urobilinuria elevada hay que descartar insuficiencia hepatocelular u obstrucción incompleta de la vía biliar; si la urobilinuria es negativa puede deberse a una obstrucción completa de la vía biliar de origen neoplásico.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Radiografía simple de abdomen

Aunque en la mayoría de los pacientes esta exploración es normal, pueden detectarse signos que orientan hacia la causa de la ictericia, como hepatomegalia y esplenomegalia, litiasis biliar, aerobilia y ascitis.

Ecografía abdominal

Se realiza con carácter urgente cuando la ictericia se debe a hiperbilirrubinemia de predominio directo y las alteraciones enzimáticas sugieren colestasis. Es una técnica rápida, que detecta colecistitis aguda o una dilatación biliar extrahepática en el 95% de los pacientes con ictericia obstructiva.

CRITERIOS DE INGRESO

El ingreso del paciente adulto con ictericia, obviamente, está determinado por la enfermedad supuestamente causante, y no por las concentraciones séricas de bilirrubina. En consecuencia, es aconsejable el ingreso hospitalario en las siguientes circunstancias:

- Hepatitis aguda con una actividad de protrombina inferior al 50%.
- Hepatopatía crónica con insuficiencia renal, hemorragia digestiva alta, peritonitis bacteriana, o con la primera descompensación hidrópica.
- Encefalopatía hepática.
- Tumor hepático primario o metastásico.
- Colestasis.
- Colangitis.
- Sepsis de cualquier localización.
- Hemolisis.

TRATAMIENTO

En el adulto, la hiperbilirrubinemia en sí no requiere generalmente tratamiento. La actitud terapéutica depende de la enfermedad que la cause.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Cortés L, Montoro M. Datos de laboratorio: pruebas hepáticas alteradas. En: Montoro M, García-Pagán JC, editors. Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. 2.ª ed. Madrid: Jarpyo Editores; 2012. p. 701-22.

Lidofsky SD. Ictericia. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, Sleisenger MV, editors. Enfermedades digestivas y hepáticas. Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento. 8.ª ed. Madrid: Elsevier; 2008. p. 301-16.

Naranjo A, Rodríguez-Ramos C. Litiasis biliar, colangitis aguda y colecistitis aguda. En: Ponce J, editor. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. 3.ª ed. Madrid: Elsevier-Asociación Española de Gastroenterología; 2011. p. 415-6.

Rodés J. Ictericia y colestasis. En: Montoro M, García-Pagán JC, editors. Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. 2.ª ed. Madrid: Jarpyo Editores; 2012. p. 183-94.