

Joan Rodés Teixidor
Hospital Clinic, Barcelona



Ictericia

La ictericia constituye la traducción clínica de la acumulación de pigmento biliar en el organismo que confiere a la piel y también 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 esclerótica. Debe distinguirse de la coloración cutánea amarillenta que se produce por la ingesta abundante de carotenos (naranjas, zanahorias, tomates), en la uremia, y en pacientes tratados con atebina. En ninguna de estas situaciones se encuentra pigmentación amarilla de las escleróticas (figura 1).

La orientación diagnóstica del paciente con hiperbilirrubinemia precisa, en primer lugar, del conocimiento de la fracción de la bilirrubina que está más elevada en el suero¹. La hiperbilirrubinemia puede estar causada por un aumento de la fracción no conjugada, de la fracción conjugada o de ambas.

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 esclerótica, 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^{2,3}.

Colestasis

La colestasis es un síndrome clínico y bioquímico caracterizado por la presencia de prurito, ictericia

OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- » Conocer las alteraciones del metabolismo de la bilirrubina que pueden explicar la aparición de ictericia.
- » Facilitar al médico una guía de actuación para discernir el origen de una ictericia subrayando el valor de la historia, examen físico y pruebas de laboratorio.
- » Conocer las pruebas complementarias necesarias para orientar el diagnóstico de la colestasis.

REFERENCIAS CLAVE

1. Parés A, Rodés J. Colestasis. En: Vilardell F *et al.*, eds. Enfermedades Digestivas. Jarpyo Eds. Madrid, 1998:1995-2007.
2. Fevery J, Blanckaert N. Hiperbilirrubinemia. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, eds. Tratado de Hepatología Clínica. Masson-Salvat. Barcelona, 1993:1147-1154.
3. Sherlock S. Disease of the liver and biliary sistem. Blackwell Scientific Publ. Londres, 1989.



y elevación sérica de la fosfatasa alcalina, secundaria a un trastorno excretor de la bilis y los aniones orgánicos. Si el lugar donde radica esta alteración es el hepatocito o las vías biliares situadas en el interior del parénquima hepático, la colestasis recibe el nombre de 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 substrato morfológico muy diferente, tienen como rasgo común la reducción del flujo biliar. En cuanto



Figura 1. Obsérvese la ictericia conjuntival en un paciente con hepatitis alcohólica aguda.

a las colestasis extrahepáticas, presentan un mecanismo idéntico en todas sus formas, con independencia de su causa, y 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, de la alteración de su captación y/o de su conjugación o de 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

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 niveles de bilirrubina no acostumbran a superar los 4 mg/dl. El diagnóstico suele ser fácil en presencia de anemia, reticulocitosis, hipersideremia, disminución de los niveles plasmáticos de haptoglobina, proliferación eritroblástica de la médula ósea, y vida media de los hematíes acortada.

Eritropoyesis ineficaz

Es un trastorno muy poco frecuente causado por la destrucción precoz de los hematíes en el interior de la médula ósea, lo que determina un aumen-

to de la producción de bilirrubina no conjugada. El diagnóstico se basa en la normalidad de la vida media de los hematíes, aumento de la sideremia y aceleración del ciclo metabólico del hierro.

Enfermedad de Crigler-Najjar

La enfermedad de Crigler-Najjar, de herencia autosómica recesiva, se observa con rara frecuencia. Se inicia en los primeros días después del nacimiento, cursa con una intensa hiperbilirrubinemia no conjugada y aparece como consecuencia de un déficit muy acusado de glucuroniltransferasa (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

En el hígado destaca la ausencia absoluta de glucuroniltransferasa, por lo que no se detecta bilirrubina conjugada ni en la bilis ni en la sangre. Los pacientes alcanzan cifras elevadísimas, de hasta 30 mg/dl. Fallecen antes del primer año de vida afectados de ictericia nuclear o kernicterus.

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.

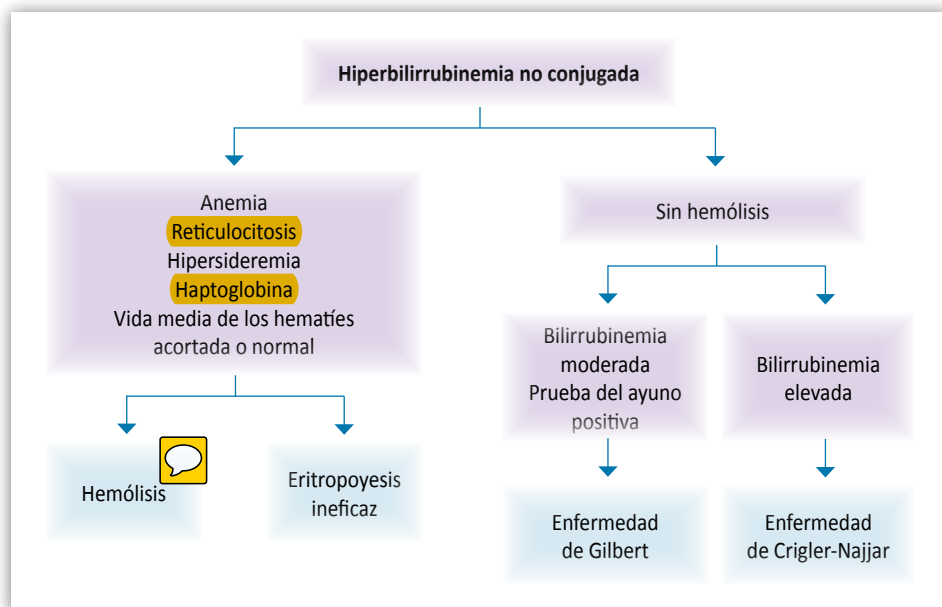


Figura 2. Algoritmo diagnóstico en la hiperbilirrubinemia no conjugada.

TIPO II

Es más benigna que el tipo I y los enfermos pueden alcanzar la vida adulta. La glucuroniltransferasa está muy reducida en el hígado y, aunque 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 (menos de 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.

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 embarazo 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 horas), en la que se observa un aumento de la bilirrubina no conjugada del 50% por encima del valor basal. La figura 2 muestra en forma de algoritmo el esquema diagnóstico ante una hiperbilirrubinemia no conjugada.

Ictericias por aumento de la bilirrubina conjugada

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). Los valores plasmáticos de bilirrubina conjugada oscilan entre 2 y 5 mg/dl, siendo las pruebas de función hepática normales. El aclaramiento de la bromo-

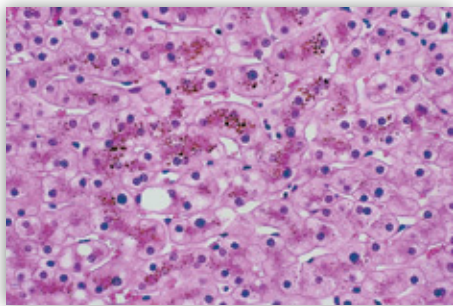


Figura 3. Imagen histológica de una enfermedad de Dubin-Johnson. Puede apreciarse el pigmento negruzco característico alrededor de la vena centrolobulillar.

sulfataleína es muy característico de la enfermedad y permite establecer el diagnóstico. Así, la inyección intravenosa de bromosulfataleína (5 mg/kg) es rápidamente eliminada del plasma, pero al cabo de 45-90 minutos se observa un aumento plasmático paradójico debido al reflujo de bromosulfataleína conjugada por un defecto metabólico en el transporte intrahepatocitario de este colorante. La biopsia hepática no suele ser necesaria y muestra un típico pigmento negruzco centrolobulillar (figura 3).

Síndrome de Rotor

Se trata de un trastorno muy poco frecuente, de tipo familiar y de herencia autosómica recesiva, que se caracteriza por un aumento de la bilirrubina conjugada de tipo fluctuante. Los pacientes están asintomáticos. El aclaramiento de la bromosulfataleína 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

Se entiende por colestasis la existencia de un bloqueo o supresión del flujo biliar que impide, total o parcialmente, la llegada de bilis al duodeno. Clínicamente la colestasis suele manifestarse por ictericia, coluria, acolia y ocasionalmente prurito intenso. En el suero se detecta un aumento de los productos normalmente excretados por las vías biliares: sales biliares, bilirrubina conjugada, fosfatasa alcalina, γ -glutamilttransferasa, 5'nucleotidasa, colesterol total y esterificado. Según la localización, las colestasis se dividen en intrahepáticas o extrahepáticas. Cronológicamente también se pueden clasificar en agudas y crónicas. Desde el punto de vista etiológico

TABLA 2. Etiología de las colestasis intrahepáticas

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

co las colestasis pueden ser debidas a una amplia variedad de causas, tal como se muestran en las tablas 2 y 3. La figura 4 muestra el protocolo diagnóstico de una hiperbilirrubinemia conjugada⁴.

Ictericia mixta

La aparición de una 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, conjugación y 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

TABLA 3. Etiología de las colestasis extrahepáticas

Coledocolitiasis.

Neoplasia de la cabeza del páncreas.

Neoplasia de vías biliares.

Lesiones inflamatorias de los conductos biliares.

Pancreatitis.

Causas menos frecuentes:

- ▶ Hemobilia.
- ▶ Parásitos.
- ▶ Quiste de cóledoco.
- ▶ Divertículo duodenal.



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 acostumbran a presentar malestar general, un valor de las transaminasas superior a diez 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 víricas o tóxicas.

En las enfermedades hepáticas crónicas, como la hepatitis crónica activa y la cirrosis hepática de cualquier etiología, la hiperbilirrubinemia traduce un fallo hepatocelular 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 hiperesplenismo. El origen de cada una de estas alteraciones ha sido explicado con mayor detalle en el capítulo 43 "Pruebas hepáticas alteradas". Estas alteraciones biológicas, unidas a otros datos clínicos como estigmas de hepatopatía crónica y hepatoesplenomegalia, y ecográficos, ayudan al diagnóstico que puede confirmarse mediante una biopsia hepática. En una cirrosis compensada la aparición de una hiperbilirrubinemia de forma brusca obliga a descartar un hepatocarcinoma. La figura 5 muestra la sistemática diagnóstica en un paciente con hiperbilirrubinemia mixta.

Aproximación al enfermo con ictericia

La evaluación inicial debe incluir una anamnesis, una exploración física completa y estudios de la-

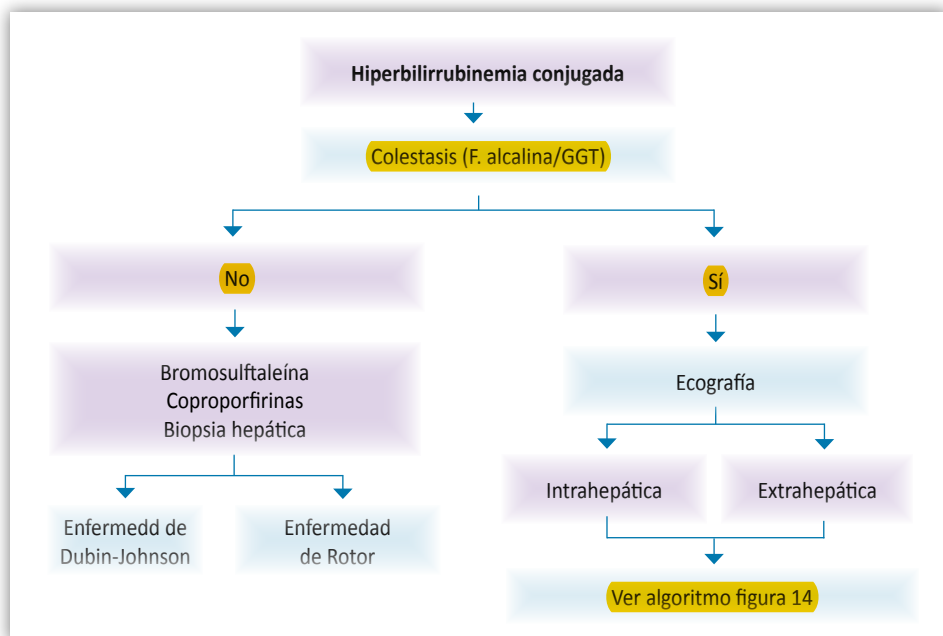


Figura 4. Actitud en la hiperbilirrubinemia conjugada.

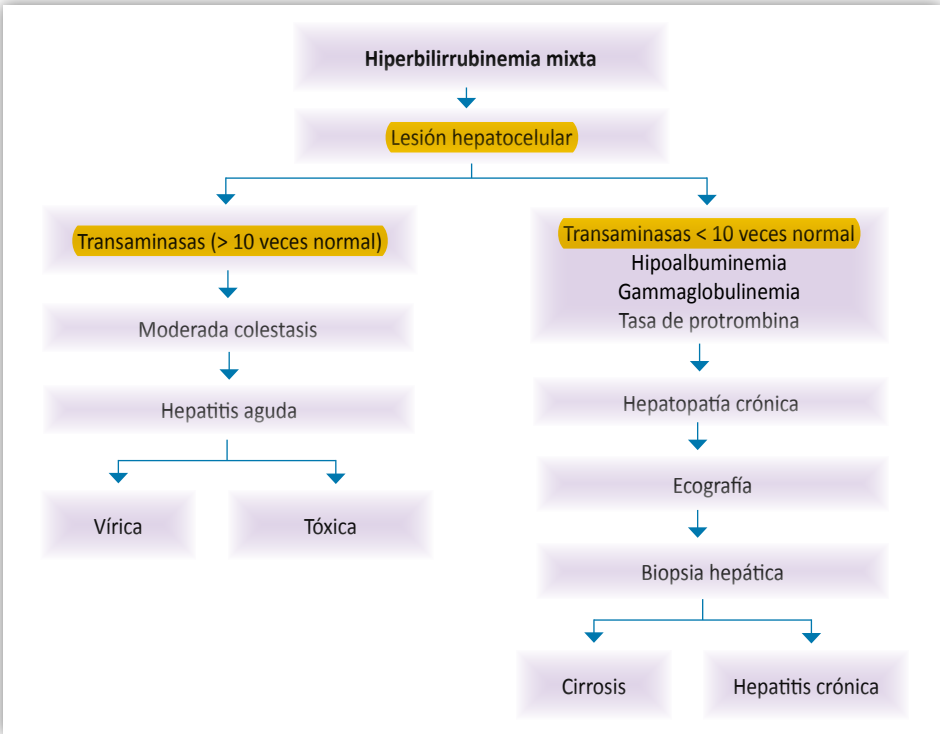


Figura 5. Algoritmo diagnóstico en la hiperbilirrubinemia mixta.

laboratorio generales⁵. 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, los pacientes se estudiarán de forma distinta en función de si presentan hiperbilirrubinemia aislada o asociada a otros datos sugestivos de hepatopatía.

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 coledocolitiasis la acolia sue-

le ser intermitente, mientras que en las neoplasias habitualmente es continua.

El prurito es frecuente en las enfermedades colestásicas, aunque también puede estar presente en las hepatopatías con afección predominantemente hepatocelular. Un cuadro de prurito que precede en meses o en años a la aparición de ictericia en una mujer de mediana edad permite sospechar el padecimiento de una cirrosis biliar primaria. El prurito puede ser, igualmente, un síntoma característico del tercer trimestre del embarazo.

Los pródromos y la sintomatología acompañante también son de gran interés. Las hepatitis víricas 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 colangitis, hepatitis vírica, un origen farmacológico o etílico o una leptospirosis icterohe-morrágica. El dolor en el hipocondrio derecho sugiere 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. No obstante, la colestasis que tiene su origen en una neoplasia del área periampular suelen ser de curso indoloro y progresivo, al menos en sus fases iniciales. Un dato que debe despertar la sospecha de ampuloma es la ictericia que desaparece tras un cuadro de anemia rápida con o sin melena aparente. La necrosis del tumor explica la anemia y la disminución o desaparición de la ictericia. 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 víricas o sida. El antecedente de otros fenómenos supuestamente autoinmunes debe hacer pensar en una hepatitis crónica autoinmune o en una cirrosis biliar primaria.

Una historia familiar de ictericia leve puede sugerir la presencia de un síndrome de Gilbert, anemia hemolítica congénita, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor o colestasis recurrente intrahepática. La tabla 5 resume algunos datos cuya búsqueda intencionada en la anamnesis puede ser de valiosa ayuda en el diagnóstico etiológico de la ictericia⁶.

Exploración física

Ante todo se debe comprobar la existencia de ictericia tanto en piel como en mucosas. Además,

TABLA 4. Fármacos que pueden ocasionar colestasis.

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

TABLA 5. Antecedentes que proporcionan claves importantes para el diagnóstico de la ictericia

- Consumo de fármacos.
- Consumo de alcohol.
- Exposición a drogas o estupefacientes.
- Exposición a productos tóxicos.
- Factores de riesgo de hepatitis.
- Historia de viajes recientes.
- Infección bien documentada por el VIH.
- Historia de operaciones abdominales, incluyendo cirugía de la vesícula o vías biliares.
- Cirugía reciente con politransfusión (ictericia benigna postoperatoria).
- Trasplante de médula ósea (enfermedad del injerto frente al huésped).
- Trasplante hepático (rechazo agudo o crónico, estenosis de las vías biliares).
- Malignidad conocida (p. ej.: compresión del hilio, hepático por adenopatías en la enfermedad de Hodgkin).
- Enfermedad granulomatosa conocida (tuberculosis, brucelosis, sarcoidosis).
- Infección reciente por *Neumococo*, *Salmonella*, *E. coli*, *Leptospira*.
- Biopsia hepática reciente (hemobilia).
- Historia previa de colitis ulcerosa (colangitis esclerosante primaria).
- Historia de enfermedades hereditarias incluyendo trastornos hemolíticos y enfermedades del hígado.

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 vírica por inoculación parenteral. Las lesiones de rascado, la presencia de xantomas o xantelasmas, coluria, hipocolia o acolia orientan hacia una colestasis de curso crónico. En el último caso, es característica una hiperpigmentación por rascado en la región dorsal. La hiperpigmentación debe sugerir igualmente la presencia de una hemocromatosis. Otros hallazgos como la observación del anillo corneal de Kayser-Fleischer sugieren el padecimiento de una enfermedad de Wilson.

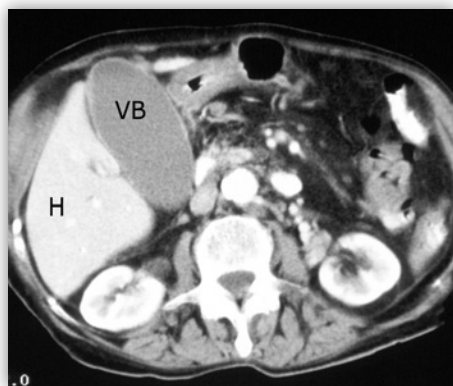


Figura 6. La palpación de una vesícula biliar distendida e indolora (signo de Courvoisier-Terrier) es muy característica de las lesiones neoplásicas localizadas por debajo de la unión del cístico y el hepático común. La imagen corresponde a una vesícula muy dilatada debida a la compresión del colédoco por una neoplasia de páncreas.

La palpación del abdomen puede revelar la existencia de hepatomegalia, cuyas características permiten, a veces, sospechar el padecimiento de una hepatitis aguda, una hepatopatía crónica o 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: cáncer de páncreas y con menor frecuencia un ampuloma (3)⁸.

Marcadores analíticos

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. Los capítulos 48 y 49 exponen con mayor detalle la interpretación de los datos de laboratorio relacionados con el perfil hepático y los marcadores serológicos, respectivamente.

En síntesis, la presencia de una hiperbilirrubinemia aislada, sin alteración de las demás pruebas de función hepática, es típica de la enfermedad hemolítica, eritropoyesis ineficaz o alteraciones aisladas del metabolismo de la bilirrubina, tal como ocurre en el síndrome de Gilbert.

La presencia de hipertransaminasemia intensa (más de 1.000 U/l) es típica de la hepatitis aguda tóxica o vírica. En las hepatopatías alcohólicas es frecuente observar un cociente ASAT/ALAT superior a 2.

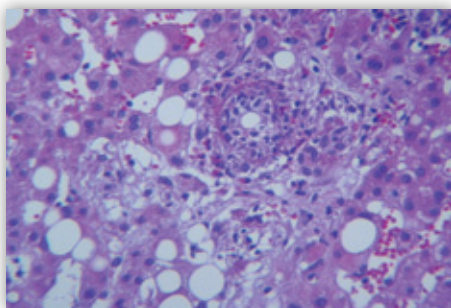


Figura 7. Los cuadros que cursan con granulomas en el hígado pueden ser una causa de colestasis disociada. Las imágenes corresponden a granulomas hepáticos en un caso de fiebre Q.

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. Elevaciones muy marcadas 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 (figura 7) y colangiocarcinoma. Cuando la colestasis cursa con niveles normales de bilirrubina, hablamos de colestasis anictérica o disociada. La figura 8 muestra los hallazgos histológicos de una cirrosis biliar primaria una entidad que en sus estadios más incipientes puede cursar con una colestasis disociada. Otras enfermedades como la colangitis esclerosante primaria, los procesos expansivos intrahepáticos y la propia litiasis coledocal pueden expresarse, de igual modo, en forma de una colestasis anictérica.

En las colestasis es frecuente el 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 (figura 9).

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 hemosideruria sugieren una hemólisis.

El hiperesplenismo que acompaña a la cirrosis a menudo cursa con trombocitopenia o pancitope-

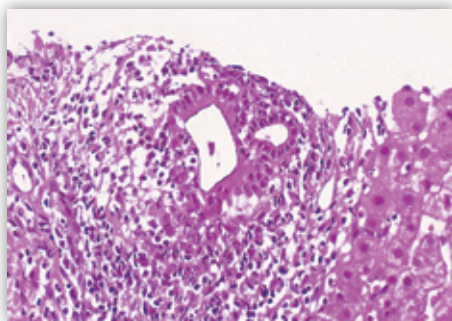


Figura 8. Imagen histológica de una cirrosis biliar primaria en estadio I.



Figura 9. El síndrome colestásico puede provocar malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles. La vitamina K es esencial para la síntesis de protrombina, una proteína que contribuye a preservar los mecanismos de la coagulación. Obsérvese la presencia de numerosas equimosis y hematomas en el antebrazo de un paciente con colestasis de curso prolongado. La administración de vitamina K *ir* restituye los niveles de protrombina a niveles normales, salvo que exista un fracaso concomitante de la función hepatocelular.

nia leve. La leucocitosis con neutrofilia debe hacer pensar en hepatitis alcohólica, colangitis, hepatitis tóxica y leptospirosis. Puede encontrarse eosinofilia en las enfermedades parasitarias o de origen farmacológico y en los linfomas.

Otras determinaciones analíticas específicas que pueden aportar información de utilidad en función de la evaluación inicial incluyen las siguientes:

Serología del virus A,B,C,D

Así, el diagnóstico de hepatitis aguda por el virus B, requiere de la positividad del antígeno de superficie (HBsAg) y/o de IgM anticore (anti-HBc). En la hepatitis A se positiviza el IgM frente al virus A. La presencia de los anticuerpos anti-VHC indica la presencia de hepatitis C, si bien el anti-C puede ser

negativo al inicio de la hepatitis aguda por virus C (capítulos 49 y 54).

Anticuerpos antitissulares

Más del 90% de los pacientes con cirrosis biliar primaria presentan positividad de los anticuerpos antimitocondriales en suero; además, es frecuente en estos pacientes una elevación de la concentración de IgM (capítulo 66).

Los pacientes con una hepatitis crónica autoinmune presentan positividad de los anticuerpos antinucleares, antimúsculo liso o antimicrosomas de hígado y riñón (anti-LKM) (capítulo 51).

Aproximadamente el 75% de los pacientes con colangitis esclerosante primaria presentan positividad de los anticuerpos frente a los neutrófilos del citoplasma, los denominados (ANCAS) (capítulo 66).

Niveles de **cupremia**, **ceruloplasmina** y **cupruria** ante la sospecha clínica de la presencia de enfermedad de Wilson (capítulo 57).

Niveles de **ferritina**, **saturación de transferrina** y **sideremia** ante la sospecha clínica de la presencia de hemocromatosis (capítulo 57).

Determinación de la α -1-antitripsina.

Estudio de porfirinas.

La elevación de la α -fetoproteína es prácticamente exclusiva del hepatocarcinoma, aunque su determinación carece de la sensibilidad y especificidad adecuadas (capítulo 67). En los tumores de origen pancreático o digestivo y en los colangiocarcinomas es común la elevación de marcadores como el antígeno carcino-embriionario (CEA) o el CA-19.9.

Exploraciones complementarias

Ecografía abdominal

La ecografía es una exploración rápida, segura, efectiva, barata y fácilmente transportable, que permite apreciar la dilatación de la vía biliar en más del 95% de los casos de colestasis extrahepática⁸ 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 (figura 10).

La ecoendoscopia puede tener interés para visualizar el colédoco terminal y la ampolla de Vater. Hoy

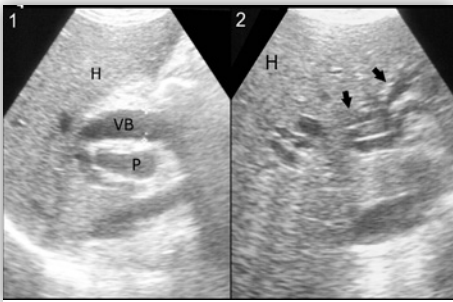


Figura 10. Ecografía abdominal: 1) dilatación de la vía biliar extrahepática. En el hilio hepático se observa la típica imagen en “cañón de escopeta” constituida por el conducto hepático común dilatado (VB) y la vena porta (P). 2) Dilatación de la vía biliar intrahepática. Se observa una imagen a nivel intrahepático de demasiados “tubos” (flechas) que en los cortes transversales pueden originar una imagen en “medusa”.

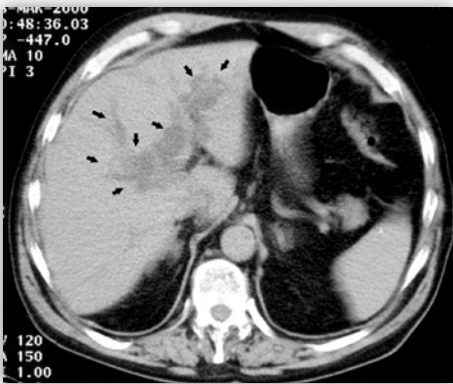


Figura 11. TAC abdominal que muestra una evidente dilatación del árbol biliar intrahepático.

en día, se considera una exploración importante para completar el estudio de procesos expansivos localizados en la encrucijada bilio-pancreática, obtener material para estudio histológico y contribuir a su correcta estadificación, como ocurre en las neoplasias periampulares o de la cabeza del páncreas. A su vez, añade mayor precisión y sensibilidad para la detección de cálculos coledocales que permanecen ocultos a otras exploraciones como la ecografía convencional o la colangiorrsonancia.

Tomografía axial computarizada (TAC)

La TAC permite descubrir la dilatación biliar en más del 95% de los casos (figura 11). Es superior a la

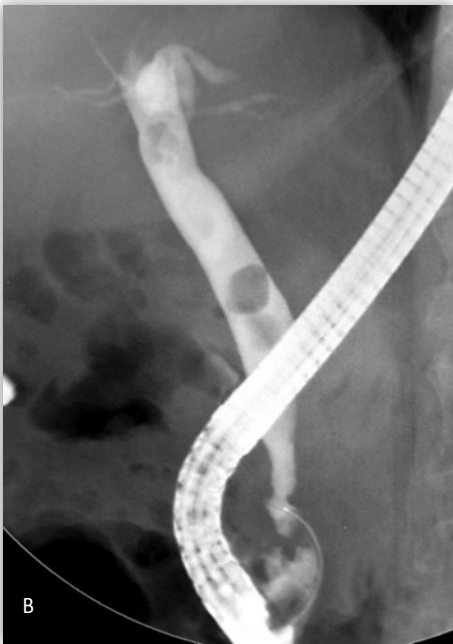


Figura 12. La colangiografía retrógrada por vía endoscópica es una técnica muy eficaz para evaluar el estado de la vía biliar en los casos de colestasis extrahepáticas. Además permite la identificación y extracción de cálculos en el colédoco, una patología cuya prevalencia se ha incrementado en forma paralela al envejecimiento de la población. a) Momento de la canulación de la papila de Vater; b) puede observarse un defecto de repleción a la altura del colédoco medio correspondiente a una litiasis.

ecografía para localizar la obstrucción y su causa, sobre todo en caso de lesiones pancreáticas (figura 6). La TAC es, a su vez, la exploración de elección en

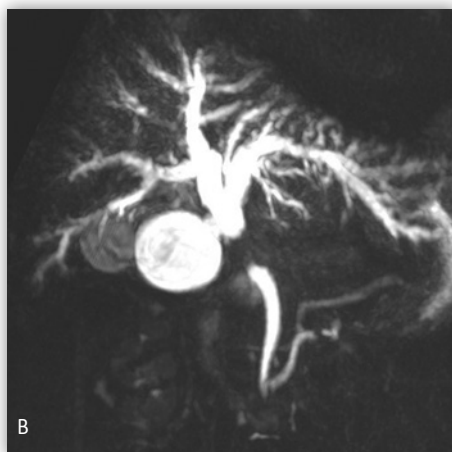
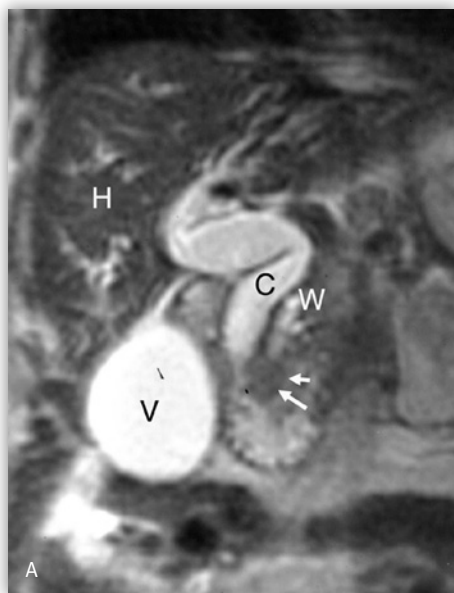


Figura 13. Imágenes obtenidas por colangiografía por resonancia. A) Puede apreciarse una neoplasia de la cabeza del páncreas (flecha) que origina una dilatación manifiesta del colédoco y del Wirsung, así como de la vesícula. C: colédoco. W: Wirsung. B) Imagen de un colangiocarcinoma. Obsérvese la amputación brusca (stop) de la columna de contraste a nivel del conducto hepático común (tumor de Klatskin) y la marcada dilatación de las vías biliares intrahepáticas. (Cortesía del Dr. Jordi Aldomá).

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 biliar⁹. Además, es útil por sus ventajas terapéuticas, puesto que, permite realizar papilotomías, extracción de cálculos y colocación de drenajes biliares (figura 12).

Colangiografía transparietohepática (CTPH)

Es equiparable a la anterior, en cuanto a la eficacia diagnóstica, y ofrece además la posibilidad de realizar un drenaje biliar, siendo preferible cuando se trata de lesiones obstructivas altas.

Resonancia magnética (RM)

La RM ha evolucionando en los últimos años y permite evaluar 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 extensión de la colangitis esclerosante primaria, como del colangiocarcinoma (figura 13).

Biopsia hepática

Se debe realizar cuando se sospecha una enfermedad hepatocelular difusa o colestasis intrahepática de etiología 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, incluyendo enfermedades granulomatosas, sarcoidosis y 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 TAC. La figura 14 muestra el glosario de actuación ante un enfermo con colestasis.

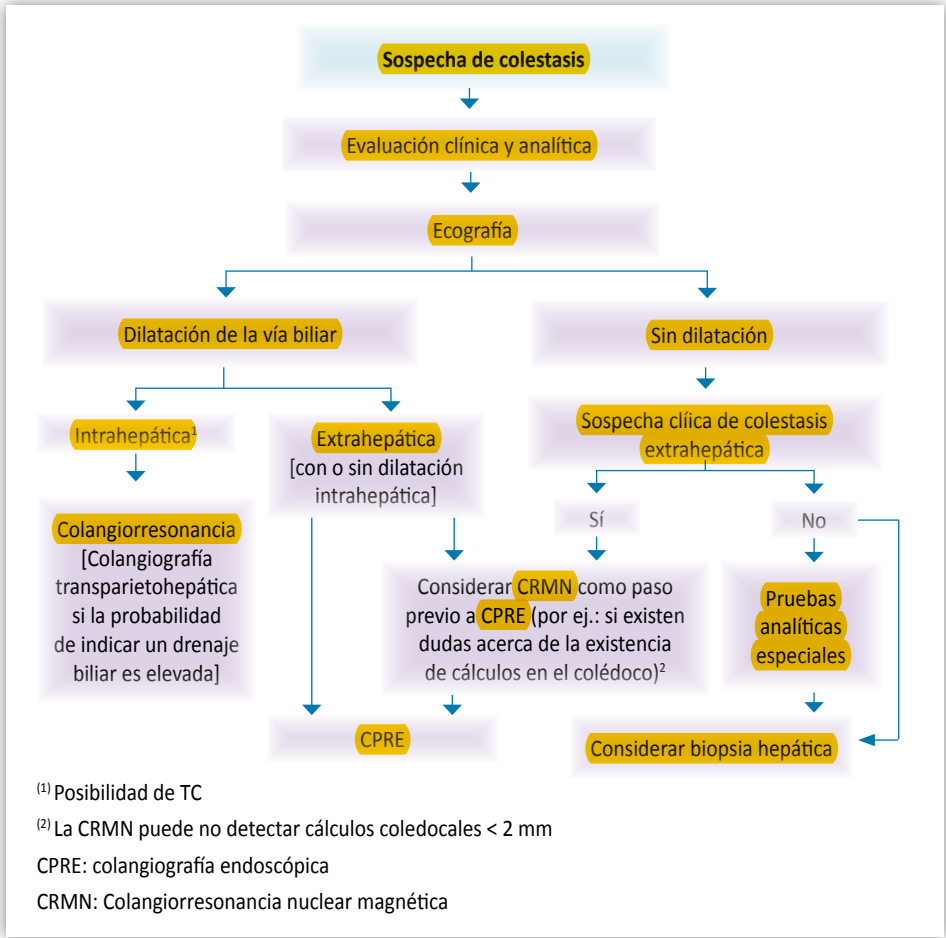


Figura 14. Pruebas de imagen ante la sospecha de colestasis.

Bibliografía

1. Blanckaert N, Fevery J. Physiology and pathophysiology of bilirubin metabolism. En: Zakim D, Boyer T, eds. *Hepatology: A textbook of liver disease*. WB Saunders. Filadelfia, 1990:245-302.
2. Sherlock S. *Disease of the liver and biliary system*. Blackwell Scientific Publ. Londres, 1989.
3. Fevery J, Blanckaert N. Hiperbilirubinemia. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, eds. *Tratado de Hepatología Clínica*. Masson-Salvat. Barcelona, 1993:1147-1154.
4. Parés A, Rodés J. Colestasis. En: Vilardell F, et al., eds. *Enfermedades Digestivas*. Jarpay Eds. Madrid, 1998:1995-2007.
5. Rodés J. El enfermo icterico. En: Bruguera M, Bordas JM, Rodés J, eds. *Técnicas de exploración y diagnóstico en Hepatología*. Salvat Eds. Barcelona, 1990:139-145.
6. Chowdury NR, Chowdury JR. Diagnostic approach to the patient with jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia. Uptodate, 2004.
7. Sherlock S. Overview of chronic cholestatic conditions in adults. Terminology and definitions. *Clin Liv Dis* 1998;2:217-233.
8. Okuda K, Tsuchiya Y. Ultrasonography of the biliary tract. *Prog Liv Dis* 1982;7:285-297.
9. Barish MA, Soto JA. MR cholangiopancreatography: Techniques and clinical applications. *Am J Roentgenol* 1997;169:1295-1303.