

Semiología de ictericia

Mario Rebolledo Lara

Profesor de Gastroenterología, de Medicina Interna y de Terapéutica Médica en la Escuela Nacional de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Médico del Hospital General. Miembro de la Asociación Mexicana de Gastroenterología Fellow American College of Gastroenterology
RLU: 1959 - (3 y 4) - pp. 479-510

Cuando una persona adquiere una coloración amarilla, su aspecto no puede ser inadvertido y desde épocas muy antiguas se basó en este hallazgo el diagnóstico de una enfermedad: la ictericia. Investigaciones posteriores que han aclarado algunos hechos —no todos— sobre la fisiopatología de este fenómeno, autorizan a expresarlo como un síndrome caracterizado por: coloración amarilla de piel y mucosas acompañada de cambios en el color de la orina y de las heces, producida por aumento de la bilirrubina circulante.

Quedan así excluidas pigmentaciones como: 1) la hipercarotemia, hipercolesterolemia e hiperlipemia (frecuente en los diabéticos), originadas por el exceso de carotenos, colesterol y lípidos respectivamente, de localización habitual en la palma de las manos y planta de

los pies, pero que no se observan en las conjuntivas; 2) la provocada por fotosensibilización con la atebina (metoquina) en que tampoco hay coloración de las conjuntivas; 3) depósitos de grasa subconjuntivales, amarillentos, situados en el ecuador del ojo y fáciles de descartar inspeccionando los fondos de saco óculopalpebrales.

La apreciación del color amarillo se realiza precozmente en las conjuntivas, en la región sublingual, en el paladar, la mucosa labial y después de generaliza a toda la superficie cutánea y mucosa. En casos de interpretación dudosa puede ser aconsejable observar al paciente con luz natural. A veces la pigmentación amarilla resultante de la transformación de hemoglobina en bilirrubina se reconoce únicamente en las conjuntivas, tal hecho nos induce a recalcar la conocida

expresión de que “la piel no es un buen colorímetro” y que en algunos casos la demostración del laboratorio no es objetiva para la clínica, constituyendo lo que Minkowsky designaba como “icterus sine icterus”. Las variaciones en el matiz de lo amarillo dependen del mayor o menor exceso de bilirrubina en circulación del tipo de bilirrubina (la indirecta pinta menos), de la fijeza con que el pigmento se une a la elastina (de este hecho deriva la disparidad entre el aspecto de la pigmentación y los niveles de bilirrubina sérica durante la fase de recuperación) y del color de la piel. Se comprende el poco valor de clasificaciones, como la postulada por Brugsch, que basándose en el tono de la piel del sujeto icterico (rubin, verdín, flavin y melas) pretendía llegar a conclusiones etiopatogénicas. No obstante, en las obstrucciones biliares prolongadas la piel adquiere un tinte verdoso, debido a la biliverdina producto de oxidación de la bilirrubina, que no da la diazorreacción. Se ha demostrado en el suero de pacientes ictericos crónicos, biliverdina en concentraciones sobre 2.2 mg. por 100 c.c.

Del mismo modo y con base en diferentes teorías para explicar el metabolismo de los pigmentos biliares (pág. 707) así como el mecanismo de su perturbación, se han sucedido diversas clasificaciones por ejemplo la de Virchow en obstruccionales y no obstruccionales; la de van den Bergh en mecánicas y adinámicas; la de Rich en ictericias

por retención y por regurgitación; la que hablaba de ictericias colúricas o completas y disociadas o hemafeicas; la de Mc Nee en obstruccionales, hepatocelulares, hemolíticas y mixtas.

Actualmente y aceptando en relación con bilirrubina que a) se forma en el S. R. E. (sobre todo médula ósea y bazo) a partir de la hemoglobina; b) se excreta por la célula hepática; c) abandona el hígado por las vías biliares con rumbo al intestino, donde es transformada en urobilinógeno y urobilina, para llegar al exterior con las heces fecales o ser reabsorbida merced al circuito enterohepático, se reconoce la clasificación de Ducci como la más adecuada y sencilla para dividir los varios tipos de ictericia, el síntoma más destacado de la patología hepática pero que no le pertenece en exclusividad y cuya fisiopatogenia todavía ofrece algunas zonas oscuras.

Conscientes de que la identificación de la ictericia es apenas un paso en la integración diagnóstica y que la investigación debe proseguir hasta definir la enfermedad entre cuyos síntomas figura éste, lo analizaremos de modo especial por su trascendencia, intentando resolver siempre que la clínica faculte este dato como hilo conductor para llegar al diagnóstico: 1) variedad de ictericia; 2) naturaleza del sitio; 3) repercusiones; 4) etiología; 5) procesos concomitantes o independientes. La solución conveniente de tales

puntos nos guiará indefectiblemente a definir con certeza la conducta a seguir en la cuestión esencial que se plantea en todo sujeto icterico: tratamiento médico o quirúrgico.

Ictericia prehepática

La forma *no hemolítica*, llamada también colemia familiar, enfermedad de Gilbert, disfunción hepática constitucional, ictericia juvenil intermitente crónica; en la que no se ha demostrado acortamiento en la vida del glóbulo rojo ni lesión anatómica de la celdilla hepática o alteración en las pruebas con que se explora habitualmente el funcionamiento del hígado, parece dependen de una imposibilidad del hepacito para excretar la bilirrubina por el alza en el umbral de excreción o por falla en el proceso de las conjugadas si, como parece, éste es el mecanismo de eliminación. También es posible que exista alguna circunstancia que aumente la rapidez de producción de la bilirrubina sin aumentar la velocidad de excreción de la misma que continúa siendo normal. En cualquier caso en el origen de esta alteración se encuentra una anomalía funcional de la celdilla hepática, lo que justificaría incluirla en el grupo intrahepáticas de la clasificación de Ducci. No obstante, por sus caracteres clínicos, de laboratorio y con fines didácticos, se prefiere dejarla en el sitio actual.

Se trata de una afección rara, de evolución crónica, intermiten-

te sin repercusiones sobre el estado general, parece más un estado constitucional, que una verdadera enfermedad. La ictericia se hace más aparente cuando surge algún otro padecimiento; la exploración física sólo revela la pigmentación, no hay hepato ni esplenomegalia. En el laboratorio se comprueba bilirrubina sérica indirecta elevada; no hay bilirrubina ni urobilinuria; el urobilmógeno fecal puede ser normal o disminuido. No hay anemia, reticulosis, esferocitosis, ni fragilidad globular aumentada. Las pruebas de funcionamiento hepático son normales, excepto la de tolerancia a la bilirrubina. La biopsia de hígado no reporta modificaciones patológicas.

Puede señalarse como otra modalidad de ictericia prehepática no hemolítica, la del niño prematuro, que se atribuye a la inmadurez hepatocelular para el proceso de conjugación. También la consecutiva a grandes hematomas, hemo-peritoneo, hemorragia cerebral y en los infartos pulmonares (microinfartos en la congestión pulmonar contribuyen a explicar la ictericia del cardíaco) por transformación en cualquiera de los casos, de la hemoglobina extravasada en bilirrubina. En el síndrome de Dubin-Johnson, la diferencia principal con la colemia de Gilbert es que la hiperbilirrubinemia es de la forma conjugada.

En su variedad *hemolítica* es poco frecuente; el 3% del total de

pacientes ictericos lo son por este mecanismo: desnutrición excesiva de glóbulos rojos e incapacidad del hígado para eliminar el exceso de pigmentos.

Normalmente, el glóbulo rojo formado en la médula ósea pasa a la circulación general, allí cumple su actividad esencial de acarrear O₂ y CO₂ mediante intercambios bioquímicos que lo van desgastando y en un promedio de 120 días, muere.

Cuando la vida de los glóbulos rojos es menor de 120 días, bien sea porque el eritrocito mismo tenga calidad de anormal o porque haya en la sangre factores que le agreden y destruyen, sobreviene la enfermedad hemolítica. En el primer caso se habla de *enfermedad hemolítica intracorpúscular o de causa intrínseca*: la médula ósea forma glóbulos rojos frágiles o hay presencia de hemoglobinas anormales. Por lo común esta modalidad es de tipo hereditario, el eritrocito es morfológicamente anormal, y aquí se incluyen la anemia esferocítica (la más común), la africana o diepanocitemia, la mediterránea o talasemia y la ovalocitemia.

Cuando la hemolisis se explica por el mecanismo señalado en segundo lugar, le llamamos *enfermedad hemolítica extracorpúscular o de causa extrínseca*: la médula ósea formó los glóbulos rojos normales pero hay en circulación elementos que los atacan y destruyen,

generalmente anticuerpos o anti-eritrocitos.

Por uno u otro motivo, la destrucción reiterada y excesiva de eritrocitos conduce a: 1) la liberación de mayores cantidades de hemoglobina y en consecuencia la mayor formación de bilirrubina; 2) anemia.

Ambos hechos traducen la ruptura del equilibrio normal entre eritropoyesis y hemolisis. Cuando la formación de glóbulos rojos se realiza en condiciones normales, el sujeto varón tiene de 5 a 6 millones de eritrocitos por milímetro cúbico y de 15.5 a 20 g. de hemoglobina por 100 centímetros cúbicos de sangre. La mujer, de 4.5 a 5.5 millones de eritrocitos por milímetro cúbico y de 13.5 a 17 g. de hemoglobina por centímetros cúbicos de sangre. Además, la cifra de reticulocitos, formas inmaduras, es de 0.5 a 1.5 por cada 100 glóbulos rojos de la serie eritroblástica.

Sabemos que la hemolisis se realiza en condiciones normales si en la sangre circulante hay menos de 1 mg. de bilirrubina indirecta; en la orina de un día 0.5 a 0.4 mg. de urobilinógeno urinario y en las materias fecales de 24 horas, de 40 a 280 mg. de urobilinógeno fecal.

Cuando se inician un desequilibrio y se destruye mayor número de glóbulos rojos, sobreviene una hiperactividad compensadora de la médula ósea (hasta seis veces lo

habitual), aumenta la circulación de reticulocitos y el mielograma enseña hiperplasia celular, sobre todo de la serie eritroblástica, pero no habrá anemia: es la fase de *hemolisis compensada*. Asimismo, si el hígado puede metabolizar y excretar el exceso de bilirrubina, no habrá ictericia, sólo encontraremos cifras altas de urobilmógeno fecal y urinario. Según Sheila Sherlock, la ictericia hemolítica sólo ocurre cuando la formación de bilirrubina triplica lo normal considerando que la función hepática estuviese intacta. Rich considera excepcional la ictericia hemolítica pura, en virtud de que el hígado normalmente puede eliminar grandes cantidades de bilirrubina y porque al haber sobreproducción sube la capacidad excretora de la glándula. Por eso, suele añadirse como factor indispensable a la falta de oxígeno. Eppinger señala que debe existir un defecto de excreción aunado a la mayor elaboración de pigmentos biliares; “no hay ictericia sin defecto de excreción biliar”.

Si el cuadro progresa, el desequilibrio es más ostensible, advienen patentes la anemia y la ictericia: es la *hemolisis descompensada* (fig. I).

Todavía puede haber una lisis masiva, sin oportunidad de transformar la hemoglobina en bilirrubina, sobrepasándose el umbral de excreción renal de la primera; es la *hemoglobinuria paroxística* con anemia aguda (Machiafava-Micheli).

Cabe plantear el *diagnóstico de la enfermedad hemolítica* cuando: 1) haya anemia, ictericia y esplenomegalia (este último es el dato clínico más constante). En la serie de 48 pacientes publicada por Sánchez Medal, la mitad exhibieron la coexistencia de estos tres hechos y el resto hubo dos de los tres. 2) ictericia crónica, generalmente desde la infancia. Decían los clásicos, y su afirmación sigue siendo válida, que los pacientes con enfermedad hemolítica familiar son más ictericos que enfermos, y que una vez instalada la ictericia, puede tener fluctuaciones, pero no desaparece hasta que se realiza la esplenectomía.

En la variedad familiar suele encontrarse colelitiasis (2 de cada 3 pacientes); son cálculos hechos fundamentalmente de pigmentos biliares y que se explican por su elevada concentración en la bilis (discolia). La deformación ósea que a veces se encuentra (turricefalia) se ha relacionado con la hiperactividad de la médula ósea en su esfuerzo compensador de la hemolisis. Se desconoce el mecanismo mediante el cual pueden desarrollarse en estos sujetos ulceraciones maleolares.

El *laboratorio* confirma el diagnóstico de padecimiento hemolítico por *bilirrubina indirecta* superior a 1 mg. por 100 c.c. de suero. Bien sea porque la anemia empobrece al hígado en oxígeno o por la sobrecarga funcional que implica la eliminación del exceso de pigmento, puede haber deterioro en el funcionamiento

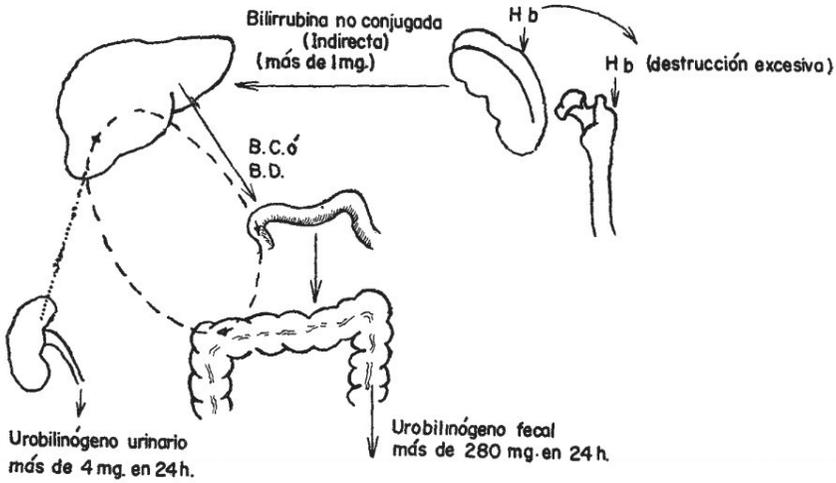


FIG.1 Ictericia prehepática (variedad hemolítica).

hepatocelular y elevación de la bilirrubina directa con presencia de bilirrubina en la orina. Interesa señalar este hecho porque a veces se insiste demasiado en que la ictericia hemolítica (disociada) cursa sin bilirrubina. De cualquier modo, la bilirrubinemia directa y la bilirrubinuria son de escasa magnitud en la ictericia hemolítica.

Comprueban también la perturbación metabólica por excedente formación de bilirrubina, el aumento en el *urobilinógeno fecal y urinario*.

La citología hemática demuestra el mayor número de *reticulocitos* en circulación (10 ó 20 por ciento) y las alteraciones en la morfología de los eritrocitos (esferocitosis, drepanocitosis, ovalocitosis, etc.) Entre nosotros la modificación habitual es la *microesferocitosis*,

acompañante de la ictericia hemolítica congénita de tipo esferocítico o Minjowsky-Chauffard y frecuente en la anemia hemolítica adquirida, pues los otros tipos de enfermedad hemolítica son excepcionales.

La *fragilidad hipotónica* de los glóbulos rojos se encuentra en relación con la esferocitosis y su magnitud, siendo constante esta alteración en la variedad congénita de la enfermedad hemolítica también lo será la fragilidad corpuscular. En la forma adquirida dependerá de que haya o no esferocitosis.

La *reacción de Coombs* directa es de gran utilidad para corroborar la existencia de autoanticuerpos globulares en la *anemia hemolítica aguda, adquirida*, forma cuyas características esenciales han agrupado Sánchez Medal de la siguiente manera:

La ausencia de antecedentes de enfermedad hemolítica tanto personales como familiares.

La rapidez de instalación de un cuadro de anemia intensa. En pocos días y a veces en 24 ó 48 horas, la hemoglobina desciende de 15 a 14 gramos por 100 centímetros cúbicos de sangre.

La gravedad del proceso. Antes de la cortisona, la mortalidad en esta variedad de enfermedad hemolítica era de 40 por ciento cuando se recurría oportunamente a la esplenectomía y muy superior a dicha cifra si no se extirpaba el bazo al paciente.

La ausencia de esplenomegalia clínica. En este punto hay una diferencia notable entre la enfermedad hemolítica crónica y la aguda: en aquella es excepcional que el bazo no sea palpable; en la variedad aguda, el bazo no es palpable en un número importante de pacientes.

Es de gran valor diagnóstico la hiperbilirrubinemia indirecta. En efecto, la reticulocitosis pierde gran parte de su valor diagnóstico en estos casos, porque la anemia aguda posthemorrágica, con la cual habitualmente tiene que hacerse el diagnóstico diferencial, también se acompaña de reticulosis.

La existencia de bilirrubinemia directa, que es muy frecuente en la anemia hemolítica aguda, y que puede desviar el diagnóstico hacia

un padecimiento primitivamente hepático.

El diagnóstico se refuerza mediante la demostración frecuente, pero no obligada, de microesferocitosis y fragilidad hipotónica esferocítica anormal.

La reacción de Coombs comprueba que el proceso hemolítico es de tipo adquirido, inmunológico. La importancia de este punto es extraordinaria, ya que dicha comprobación indica, de inmediato, el tratamiento del enfermo por medio de los esteroides suprarrenales, recurso con el que curan del 75 al 90 por ciento de los enfermos. En ocasiones es necesaria la terapéutica hormonal de mantenimiento por meses y aún años.

La forma esferocítica familiar de la enfermedad hemolítica cura el 100 por ciento de los casos con la esplenectomía.

Algunos otros datos se mencionarán al plantear en conjunto el diagnóstico diferencial de este síndrome.

Ictericia intrahepática

Es la modalidad de ictericia que refleja una alteración en la glándula hepática, bien sea en las células (hepatocelular) o en los canales biliares intrahepáticos (hepatocanalicular). La primera forma puede subdividirse en ictericia hepatocelular aguda (hepatitis) y crónica (cirrosis y cuadros similares). En

los casos agudos la intensidad de la ictericia refleja de modo fidedigno el daño a la celdilla hepática; no así en las formas crónicas donde la ictericia puede ser muy discreta o no existir. Cuando está presente indica actividad del padecimiento y es un dato de mal pronóstico.

Cabe hacer hincapié desde luego en que generalmente hay participación simultánea hepatocelular y hepatocanalicular y que sólo cuando prevalece en forma ostensible alguno de estos aspectos, puede afirmarse con toda certeza la individualidad. Se comprende que si la modalidad patológica es fundamentalmente hepatocanalicular, la diferenciación se planteará sobre todo con las formas obstructivas poshepáticas (Fig. 2).

convinciente y preciso el mecanismo de obstrucción se buscó un proceso similar de taponamiento y se creyó encontrarlo en la propagación de un catarro gastrointestinal a la mucosa de los conductos biliares intrahepáticos, así nació la designación de “ictericia catarral”, sostenida durante varios decenios por el prestigio de Virchow. Sin embargo, nunca se encontraba el tapón mucoso y Eppinger introdujo el concepto de inflamación en los capilares biliares, forma colangítica de la hepatitis. Naunyn habló de la “colangia”, proceso patológico no inflamatorio de las vías biliares. Los progresos obtenidos con la biopsia de hígado para el estudio morfológico, dinámico y evolutivo de estas alteraciones, han desvanecido cualquier duda sobre su naturaleza hepatocelular

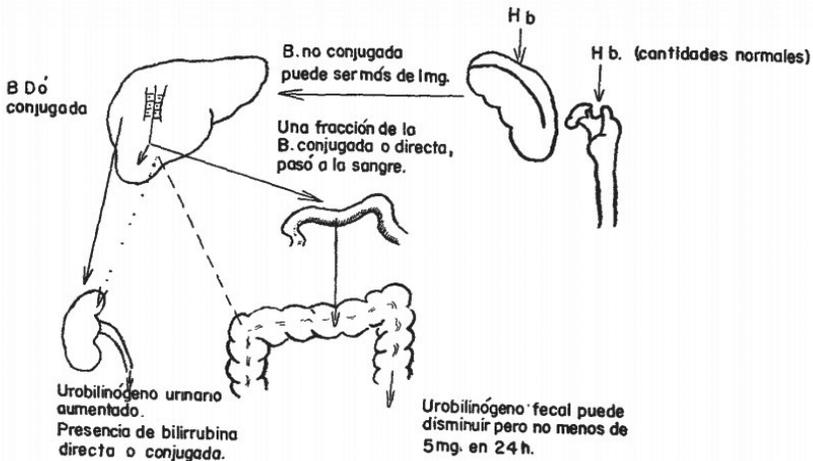


FIG. 2 Ictericia intrahepática (variedad hepatocelular).

Han sido muy numerosas las hipótesis para explicar la patogenia de la ictericia hepática; siendo tan

necrosis celular con destrucción del hepatocito y paso de la bilis a la sangre. El grado de lesión hepato-

celular es variable, desde los casos benignos donde se encuentran pocas células en necrosis coagulativa o en necrobiosis hasta las formas de curso fatal con necrosis difusa, descrita clásicamente como “atrofia amarilla” o “atrofia roja”. Del mismo modo, la biopsia ha confirmado que la hepatitis puede ser anictérica y encontrar todas

las alteraciones típicas de esta enfermedad en la estructura hepática, en ausencia de pigmentación biliar.

En ocasiones las células parenquimatosas están poco lesionadas y es franco el daño en los colangiololes, con ictericia intensa y persistente. Este tipo de hepatitis colangiolar puede desarrollar una cirrosis biliar (intrahepática o de variedad primaria).

Minkowsky ha sostenido para algunos casos, sin evidencia de lesión anatómica, que sólo se trata de un trastorno funcional: la bilirrubina que normalmente es excretada por el hepatocito hacia un polo, el del capilar biliar, invierte ese mecanismo y lanza la bilirrubina al capilar sanguíneo, es la paracolia o ícterus por parapedesis de Minkowsky. Cuando la causa de esta alteración es un obstáculo en el flujo biliar, se trata de una despolarización extrínseca de la célula hepática y si es una noxa toxi-infecciosa que obra directamente sobre el hepatocito, se llama despolarización intrínseca.

Otros autores achacan la ictericia a: la neoformación del parénquima hepático que construido de modo irregular, no tendría adonde vaciar la bilis; la disociación de las células hepáticas producida por necrosis de las mismas e infiltración celular periportal que origina edema e hinchazón, principalmente a nivel de la porción precapilar (pericolangiolititis); la separación entre capilar biliar y el conducto de Hering.

Los factores etiológicos en las ictericias hepatocelulares pueden separarse en predisponentes y determinantes:

Causas predisponentes:

Desnutrición, fatiga física o mental, choques emocionales, anoxia, alcoholismo.

Causas determinantes:

- 1) Infecciones: Hepatitis infecciosa, hepatitis por suero homólogo, fiebre amarilla, mononucleosis infecciosa, leptospirosis (*Leptospira icteroides* de Noguchi, enfermedad de Weil), hepatitis amibiana y absceso hepático (de amibas o piógeno), paludismo; por verdadera excepción: tuberculosis, sífilis, neumonía, septicemias por salmonela, estreptococo o estafilococo.
- 2) Tóxicas: a) medicamentos: arsenicales, atofán, sulfas, oro, bismuto, mercurio, éter, cloro-

formo, colopromazina (lesión colangiolar), avertina, tetraiodofenoltaleína, dinitrofenol, syntalina, tetracloruro de carbono, fenilhidrazina, ácido pícrico, iproniazida; b) accidentales o industriales: amanitoxina, tetracloruro de carbono, alcohol metílico, veneno de serpientes, quemaduras, arseniuro de hidrogeno, trinitrotoluol. La relación completa de medicamentos y agentes industriales capaces de dañar el hígado es muy amplia, sólo mencionamos algunos de los más importantes.

- 3) Cirrosis hepática.
- 4) Neoplasias.
- 5) Enfermedades metabólicas: hipertiroidismo, enfermedades por atesoramiento (esteatosis, hemosiderosis, amiloidosis, glucogenosis, Gaucher, Nieman-Pick).
- 6) Otras causas: obstrucción biliar, embarazo, desconocidas.

Las enfermedades en cuya sintomatología figura la ictericia intrahepática y que por su trascendencia lo ameriten, serán comentadas en secciones posteriores. En esta revisión conjunta sólo intentamos establecer el diagnóstico diferencial del síndrome, no de la enfermedad causal.

En términos generales puede afirmarse que cuando haya ictericia

de origen hepático, habrá otros datos de insuficiencia hepática, término vago y un poco impreciso cuando se usa en forma aislada, pero que aceptamos revalorar como la suma de datos clínicos y de laboratorio que expresan la perturbación funcional del hígado, siempre y cuando califiquen a una entidad nosológica; así hablaremos de hepatitis infecciosa con o sin insuficiencia y a veces con qué grado de insuficiencia. Como una regla sujeta a error, es válido afirmar que el daño funcional (insuficiencia) ocurre en hepatopatías con ataque difuso y global al parénquima, ya sean de evolución aguda (hepatitis agudas infecciosas y tóxicas) o crónica (cirrosis). En cambio, en procesos localizados o que no acarrear un impacto masivo a la glándula hepática (absceso, cáncer), no es frecuente la decadencia funcional.

Enunciar que existe insuficiencia hepática es difícil porque no hay paralelismo entre lesión anatómica y trastorno funcional y porque la falla no es global, sino diversificada y una función puede estar muy alterada conservándose las restantes en condiciones satisfactorias. La desproporción entre datos anatómicos funcionales se ha intentado explicar por la capacidad de reserva de este órgano, pero se invalida la justificación en los casos donde hay serias alteraciones funcionales y la perturbación anatómica es muy discreta. A veces las lesiones detectables en una hepatitis infecciosa aguda son mínimas y las pruebas

de suficiencia hepática están muy alteradas. La esteatosis, aun masiva, puede no acompañarse de perturbación funcional (de allí parten algunos casos de la llamada “muerte hepática”, de evolución muy rápida, no se han encontrado lesiones hepatocelulares. Se ve pues que no hay una correlación absoluta.

Sin embargo, el clínico puede buscar y valorar en su enfermo icterico como datos de lesión hepatocelular reflejados en insuficiencia hepática: *síntomas digestivos* (anorexia, náuseas, vómitos, meteorismo), *síntomas neuropsiquiátricos* (astenia, melancolía, irritabilidad, agitación, neuritis, estupor reversible, coma hepático); *variaciones sexuales* (disminución de la libido, impotencia, oligomenorrea, amenorrea); *trastornos en el metabolismo del agua* (oliguria, nicturia, polaquiuria, edemas y ascitis); *tendencia hemorrágica* (epistaxis, gingivorragias, equimosis y por hipertensión portal: hematemesis, melena); *datos cutáneos* (prurito, y a veces dermatosis secundarias al mismo); *síntomas generales* (fiebre, enflaquecimiento). La exploración física nos puede mostrar, además de la ictericia, *variaciones morfológicas del hígado* (tamaño, consistencia, estado de la superficie, sensibilidad); *esplenomegalia*; *ascitis*; *edema*; *circulación venosa colateral*; *alteraciones vasculares* (telangiectasis, eritema palmar, dilataciones capilares, manchas rubí); las huellas del rasquido y datos como la *adenitis cervical* (he-

patitis infecciosa); *atrofia del vello pubiano o axilar*, *ginecomastia*, *atrofia testicular* (síndrome de Silvestrini Corda) y el *hedor hepático* (acompañante del coma hepático).

Las pruebas de funcionamiento hepático, mayormente alteradas en los procesos hepatocelulares y aplicables en pacientes ictericos, son: 1) proteínas séricas e inversión del índice de albúminas globulinas; 2) pruebas de floculación (cefalín-colesterol, timol, oro coloidal, lugol, etc.) positivas; 3) elevación de la transaminasa; 4) descenso en el porcentaje de colesterol esterificado; 5) descenso en la colinesterasa sérica.

El estudio radiológico de esófago en búsqueda de várices, puede aportar datos valiosos en casos difíciles de ictericias intrahepáticas de evolución crónica.

Las indicaciones y utilidad de la biopsia hepática y otros datos se revisan en el diagnóstico diferencial.

Las indicaciones y utilidad de la biopsia hepática y otros datos, se revisan en el diagnóstico diferencial.

Ictericia poshepática

La clásica división en benigna y maligna alude a la causa más frecuente en uno y otro caso: obstrucción cancerosa. Los calificativos de incompleta y completa respectivamente, se refieren como es obvio, a que la estrechez menos o más ce-

rrada permita o prohíba el paso de la bilis al intestino. No es del todo afortunada y exacta porque algunos cánceres no estorban de manera total el escurrimiento de bilis y en cambio, una estenosis cicatrizal del colédoco llega a determinar un cierre absoluto. (Fig. 3).

biliares son: 1) cálculos: biliares, pancreáticos; 2) neoplasias: páncreas, vesícula y vías biliares, ampulla de Vater, duodeno, hígado; 3) extrínseca e intrínseca, estenosis cicatrizal posoperatoria, odditis, pancreatitis crónica hipertrófica, "cirrosis hipertrófica del páncreas",

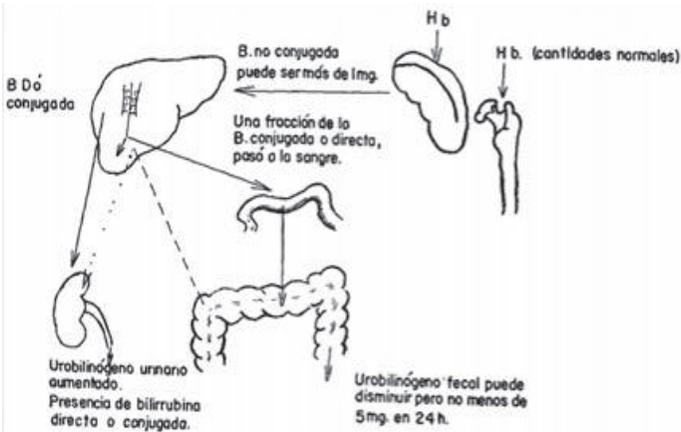


FIG. 2 Ictericia intrahepática (variedad hepatocelular).

El mecanismo de este tipo de ictericias es el de más fácil explicación, es simplemente una repleción detrás del obstáculo que impide el flujo biliar, hipertensión en las vías biliares y paso de la bilis del capilar biliar al capilar sanguíneo, primero a través de intersticios celulares (o quizá por parapedesis) y posteriormente por ruptura del hepatocito. Por esta última circunstancia es de gran interés conocer las repercusiones hepáticas de un proceso obstructivo, y el diagnóstico no está correctamente integrado mientras no se valore ese impacto.

Las causas habituales de una obstrucción poshepática de las vías

perivisceritis. Conviene recordar que en muchas ocasiones (40% según algunos autores) no hay ictericia aunque haya cálculos, parásitos, etc., en las vías biliares. Caben también en este grupo las compresiones de vías biliares por un infarto ganglionar del hilo hepático; 4) parasitarias, la única que hemos visto es la ascariasis, se consignan también en la literatura strongiloidrasis, distomiasis hepática y equinocosis.

No queremos soslayar la responsabilidad de unas cuantas líneas sobre la discutida *ictericia emocional*. Para nuestro pueblo es una verdad incontrovertible que la

emoción (las “muinas”) provoca un “derrame de bilis” y su expresión prístina: la ictericia. Por algo “los antiguos consideraban al hígado como el asiento de la vida, sometido por encima de los demás órganos a la voluntad y a los designios de los dioses. Por ello creyeron que leyendo el hígado se descubrían los secretos de la mente divina” (2,000 A.C.) (M. Jashow). Colérico, en su origen grecolatino, es lleno de bilis, y la atrabilis (cólera negra y acre) dio base y esencia a un temperamento, porque “salidos los demonios del hombre entraron en los puercos y el hato se arrojó de un despeñadero en el lago y ahogose” (San Lucas, Cap. 8, v. 33). Los médicos solemos desvalorizar estas afirmaciones y las remitimos a las coincidencias, supersticiones, una hepatitis benigna que comenzaba y que era al mismo tiempo responsable de la inestabilidad emocional, una contracción vesicular violenta que lanza un cálculo a cístico o colédoco. Todo lo cual es verdadero cuando existe contemporáneamente alguna otra dolencia, pero en ciertos casos, querámoslo o no, no hay explicación adecuada y el fenómeno queda en el terreno de la conjetura, de la hipótesis. El hecho subsiste, con valor real, aunque ignoremos su *modus facendi*.

Spellberg dice que “se ha descrito una ictericia transitoria moderada acompañada de ataques de dolor simulando el cólico biliar. El mecanismo es presumiblemente un espasmo del esfínter de Oddi,

que crea una resistencia por encima de 30 mm. de agua, que la vesícula contrayéndose a una presión por debajo de 30 mm. es incapaz de vencer. La contracción de la vesícula contra una resistencia mayor produce dolor, y si el espasmo continúa durante bastante tiempo, la bilis refluye al hígado y eventualmente a la sangre, dando lugar a una ictericia”.

De la tesis que con Reguer y Tico realizamos para estudiar las posibles modificaciones funcionales e histológicas en perros “stressados” y de las investigaciones publicadas por diferentes autores interesados en este problema, se concluye que:

a) Para el desarrollo de la ictericia emocional es menester la existencia de un terreno determinado, una constitución especial, es decir, una persona hiperemotiva de reacciones exageradas por respuestas anormales del sistema neurovegetativo.

b) La emoción a través del sistema tálamo-drencefálico va a producir una serie de trastornos mediados por el neurovegetativo. Entre éstos es indudable que sucede un espasmo del esfínter de Oddi (Pavel, Cecil, Brachrach, Popper, Portis, Topete) y aceptamos desde luego que por sí solo no es suficiente para provocar ictericia. Creemos que deben haber un factor agregado: disquinesia duodenal o duodenitis, según Pavel; edema o infla-

mación de vías biliares para Carter, Greene y Twiss Oppenheim; quizá algún factor orgánico como anomalías congénitas de vías biliares.

c) Debido al *stress* en el perro, hay un aumento notable de la bilirrubina indirecta, aparición de la bilirrubina directa y la retención de biomasulfaleína es mayor que en el lote de animales testigo. Además, la presencia de pigmentos biliares en los canalículos (que encontramos en la biopsia hepática de algunos de los perros stresados) es indicio, según Sheila Sherlock, de obstrucción biliar aguda. Esta observación es válida para perros, pero por analogía es lícito pensar que lo mismo suceda en el hombre.

d) Es probable que exista un factor concomitante o eficiente, tal como la anoxia hepática, condicionada por: 1) la excitación neurovegetativa que provoca la emoción, favoreciendo una disminución en el diámetro de los sinusoides y por ende reducción en la sangre hepática; 2) contracción por excitación vegetativa de los esfínteres suprahepáticos, que pueden disminuir o cerrar totalmente la circulación suprahepática, acarreado congestión de la glándula.

e) Pueden existir acciones hormonales desconocidas o bien una acción directa del sistema nervioso sobre el propio hepatocito, ya que las terminaciones del neurovegetativo llegan hasta dichas células.

En resumen, creemos que en algunos casos pueden admitirse la existencia de una ictericia emocional debida de una serie de alteraciones, entre las cuales figura como más importante el espasmo del esfínter de Oddi, aunado a otro u otros hechos: edema, inflamación, anoxia, anomalías de las vías biliares, disminución del glucógeno hepático por estímulo adrenalínico, disquinesia duodenal, duodenitis, factor hormonal o nervioso desconocido.

Como la colelitiasis es la principal responsable de la ictericia por obstrucción poshepática, el cuadro clínico en general puede incluir: cólico vesicular, intolerancia hacia comidas grasas en mujer obesa múltipara, la ictericia se acompaña de colia y coluria franca, prurito intenso, fiebre bilioséptica, vómitos. No hay hepatomegalia (por lo menos en un principio) ni esplenomegalia. En caso de obstrucción maligna el dolor puede ofrecer caracteres de vesicular, duodenal o de tipo pancreático. Cuando esté presente, la vesícula palpable es un dato de gran valor para sostener el diagnóstico de esta variedad de ictericia.

El laboratorio revela generalmente leucocitosis con neutrofilia, van den Bergh con bilirrubina directa en cifras altas, urobilinógeno fecal disminuido, fosfatasa alcalina elevada y pruebas de floculación inicialmente negativas.

En ocasiones, una radiografía simple de abdomen puede demostrar un cálculo y la serie gastroduodenal la apertura del arco duodenal o el rechazamiento de estómago. Otros aspectos en la nota sobre diagnóstico diferencial.

Diagnóstico diferencial

Conviene insistir en que no existen tres grupos perfectamente deslindados de la ictericia y que quizá lo “mixto” sea la regla. Que los mecanismos etiopatogénicos se imbrican y las fronteras se vuelven inciertas. Que una ictericia mecánica, obstructiva, de cierta duración acarrea un daño hepático secundario, capaz de originar por sí mismo el síntoma en cuestión, pero en su variedad intrahepática. Que una hemólisis prolongada y anormal trastorna el funcionamiento hepático. Que un tóxico perjudicial al hígado también puede lesionar los eritrocitos. Que en la cirrosis hepática pueden asociarse factores celulares, hemolíticos y canaliculares. Que un enfermo puede tener hepatitis y colelitiasis y en un momento dado ser ésta y no aquella la culpable de la pigmentación. Que un solo dato clínico o de laboratorio no es de trascendencia suficiente para asumir la responsabilidad de este diagnóstico y por ello es preciso recoger y valorar, naturalmente por su orden jerárquico, el mayor número posible. Que las pruebas de funcionamiento igual que los datos clínicos tienen mayor valor en los estadios iniciales, cuando el fenómeno es más o

menos puro y no cuando se van entremezclando en forma compleja diferentes repercusiones, aunque también es cierto que muchas veces la evolución es la encargada de aclarar una duda diagnóstica. Mencionaremos los datos clínicos, funcionales y morfológicos que hemos encontrado de utilidad.

I. Datos clínicos

Frecuencia. Del 3 al 5 por ciento corresponden a la ictericia prehepática hemolítica; no hemos visto caso alguno de la forma no hemolítica y parece ser muy rara. El 95 por ciento restante se reparte por igual entre la intrahepática y la poshepática, llevando prioridad en el primer caso la hepatitis aguda, y en el segundo la obstrucción por cálculos o neoplasia (de 100 ictericias poshepáticas, cerca del 60 por ciento son benignas y 30 por ciento malignas). En atención a esas cifras y a que otros padecimientos capaces de evolucionar con ictericia de uno u otro tipo (absceso hepático, hepatoma, Hodgkin, etc.), suelen ofrecer otros síntomas muy valiosos para desbrozar la encuesta diagnóstica, se comprenderá que el propósito guía de esta nota es un intento de definir: ictericia prehepática (hemolítica), ictericia intrahepática aguda (hepatitis), crónica (cirrosis); ictericia poshepática benigna (cálculos), maligna (cáncer de páncreas o vías biliares).

Edad. La enfermedad hemolítica intracorporal tiene carác-

ter hereditario, por consiguiente la forma esferocítica —la que ocurre habitualmente entre nosotros— se observa desde la infancia. La hepatocelular ligada a hepatitis infecciosa es de mayor frecuencia en personas jóvenes (el 70 a 75 por ciento en personas menores de 40 años); en la hepatitis sérica (de suero homólogo, posttransfusional, de jeringa) no hay predilección por ninguna edad; la forma crónica prevalece arriba de los 40 años (75 a 80 por ciento de los cirróticos están por encima de esa edad). La poshepática benigna en pacientes menores de 50 años (75 por ciento) y la maligna después de esa edad (70 por ciento).

Sexo. En las prehepáticas y hepáticas agudas no hay diferencia importante. La hepática crónica predomina en el hombre. El sexo femenino sufre más de colelitiasis (7 a 1) que el varón y la obstrucción maligna la hemos encontrado con mayor frecuencia en el hombre que en la mujer.

Antecedentes. De tipo familiar en la esferocitosis congénita. De crisis hemolíticas, reacciones posttransfusionales, anemia intensa en ausencia de hemorragia que la explique, abortos o partos prematuros en la entroblastosis fetal, hablarán en favor de anemia hemolítica adquirida inmunológica.

La aplicación endovenosa de cualquier medicamento (jeringa contaminada), transfusiones sanguíneas, plasma, sueros, vacunas,

intradermorreacciones, tatuaje, tratamientos dentales, entre 2 y 6 meses antes de la aparición de ictericia, sugiere proceso intrahepático, (hepatitis SH), contacto con otros pacientes ictericos o brote epidémico hepatitis infecciosa (por virus IH). El empleo terapéutico o en actividad industrial de los agentes hepatóxicos ya mencionados, hacia una hepatitis tóxica. La alimentación deficiente y su asociación con alcoholismo crónico se comprueban en cerca del 90 por ciento de los pacientes con la cirrosis llamada de Laënnec.

El pasado vesicular con crisis de ese nombre o cólico biliar y a veces con diagnóstico radiológico de colelitiasis, inclina a obstrucción benigna. En el carcinoma destaca la falta de antecedentes. No obstante, enfermos son frecuentes las historias de cáncer vesicular es más alta en las vesículas ocupadas que en las deshabitadas.

Dolor. Durante las crisis hemolíticas puede presentarse dolor de tipo cólico en el epigastrio o en el cuadrante superior izquierdo. En las ictericias hepatocelulares agudas el dolor es difuso, gravitativo, con sensación de pesadez en el cuadrante superior derecho, de mediana intensidad, sin irradiaciones, ligado a la glisonitis concomitante. El 7 a 8 por ciento de los pacientes con ictericia intrahepática aguda tienen cólicos intensos, del todo semejantes a los vesiculares, circunstancia observada cuando el componente

colangiolar es más importante. En nuestros cirróticos es excepcional que haya dolor en área hepática; en la serie publicada por Sepúlveda, Jinich y Barioso (1949) señalan dolor paroxístico, tipo vesicular, en el 16 por ciento de los pacientes con ictericia hepática crónica.

Cuando el dolor precede a la ictericia y tiene caracteres de vesicular: intenso, constrictivo, que empieza en epigastrio y luego se sitúa en cuadrante superior derecho: zona vesicular, con irradiaciones a la región subescapular y hombro derecho, con o sin signos de irritación peritoneal, orienta francamente (75 por ciento) hacia una poshepática benigna.

Los clásicos decían que una ictericia intensa, progresiva, indolora, era característica de una obstrucción maligna; sigue siendo cierta la afirmación para numerosos casos. Sin embargo, la mayoría (60 por ciento) pueden tener alguna forma de dolor: *vesicular*, por compresión y dilatación de las vías biliares, pero no paroxístico ni acompañado de hiperestesia o defensa, porque se realiza con lentitud, no de modo brusco como ocurre el enclavamiento de un cálculo en el colédoco; *gastroduodenal*, con exacerbación posprandial si el crecimiento pancreático (neoplasia, hipertrofia) dificulta el tránsito de los alimentos; *pancreático*, en virtud del propio daño, de carácter transfectivo o en barra, irradiado a la región dorsolumbar, a la cara

anterior del hemitórax y hombro izquierdos.

Fiebre. Ausente en las prehepáticas. En las hepáticas agudas (hepatitis IH), fiebre alta de 39 a 40° C; en agujas, por lo común previa a la instalación de ictericia. En las hepáticas crónicas (cirrosis, cáncer) puede haber fiebre de mediana intensidad, 37.5 a 38° C., en meseta y que no es un dato frecuente. En la ictericia poshepática benigna aparece con constancia significativa la llamada fiebre bilioséptica (Chauffard), que acompañada o sigue al comienzo de la coloración y es sudoroálgica. En las colangiolititis suele haber paralelismo entre la magnitud de la fiebre y de la ictericia.

Color de las heces. La formación excesiva de bilirrubina —si el hígado está en posibilidad funcional de excretarla— conduce al aumento de urobilinógeno en intestino y teóricamente a la hiperpigmentación de las heces (hipercolia o pleicolia); en la práctica no suele ser factible determinar por inspección si las heces están más oscuras y éste es un dato de laboratorio.

En las formas hepáticas puede haber decoloración transitoria de las heces en la etapa inicial y mantenerse por un lapso más prolongado si existe participación canalicular importante (colangitis).

En las ictericias poshepáticas que entorpezcan la llegada de bilis

al intestino, se reducirá o no se formará urobilinógeno, lo que se traduce a la clínica por hipocolia (obstrucción incompleta, benigna) o acolia (obstrucción completa, maligna). La decoloración de materias fecales es constante, progresiva y permanente en los casos de neoplasia (++++); es menos acentuada y puede presentar fluctuaciones por disminución del proceso inflamatorio concomitante o movilización del cálculo en los casos de litiasis (++ a +++).

Color de la orina. En la prehepática aumenta la excreción de urobilina porque hay sobreproducción de urobilinógeno. En la intrahepática, aumenta porque el hígado lesionado no recoge el urobilinógeno para cumplir el circuito enterohepático, escapa a la circulación general y sale por el riñón. En la posthepática, si no llega bilis al intestino y no hay infección asociada, no se formará urobilinógeno y estará ausente en la orina, pero en la práctica generalmente hay infección de vías biliares, los gérmenes efectúan "in situ" la transformación bilirrubina-urobilinógeno y aparece este elemento en la orina. Se comprende entonces que la hipergimentación de la orina (coluria) en que participan sales biliares, bilirrubina y urobilina, sea un dato positivo que investigamos con interés para el diagnóstico directo de ictericia, para afirmar su existencia, pero que no nos ayuda a identificar la variedad, por existir en todas.

Hemorragias. El icterico puede sangrar por hipoprotrombinemia (epistaxis, gingivorragias, equimosis, etc.) o por ruptura de várices esofágicas (hematemesis y melena) debidas a hipertensión porta. En la variedad prehepática no existe ninguno de esos mecanismos y no hay hemorragia, por el contrario, diremos una vez más que la anemia intensa sin hemorragia que la condicione, inclina a pensar en proceso hemolítico adquirido inmunológico.

La hipoprotrombinemia ocurre: a) por déficit de absorción de la vitamina K (liposoluble) motivado por falta de sales biliares en el intestino, en consecuencia, la obstrucción completa (maligna) favorecerá el sangrado como ++++ y la incompleta (benigna) en grado menor ++ a +++; b) incapacidad del hepatocito lesionado para sintetizar protrombina, hemorragia + a++, aunque el aporte de vitamina K sea correcto; es decir, en el primer caso saltamos el paso intestinal y administramos vitamina K por vía parenteral, el hígado indemne sintetizará la protrombina y se corrige el sangrado, no así en el segundo caso.

La hipertensión porta acompaña habitualmente a los procesos hepáticos crónicos, dos terceras partes de los cirróticos tienen várices esofágicas y una tercera parte sangra a su través.

Prurito. Aunque no conocemos exactamente su fisiología, la clínica

comprueba su presencia en grado severo en las poshepáticas malignas, +++++, con menos intensidad en las poshepáticas benignas, ++ a +++, más discreto en las hepatocelulares + a ++ y no existe en las prehepáticas. Esa observación parecería apoyar la hipótesis de que el prurito sea originado por la retención de sales biliares.

Ataque al estado general. La astenia marcada, física y mental, es un dato casi obligado en la forma intrahepática aguda (95 por ciento), un poco menos en la crónica (80 a 85 por ciento). También es un dato frecuente en la poshepática maligna (90 por ciento), pero es más llamativo en la hepatitis por tratarse de sujetos jóvenes como regla general. En la poshepática benigna es poco usual la existencia de astenia (20 por ciento). En la variedad prehepática de hemolisis familiar ya hemos citado el aforismo de Chaffard “son más ictericos que enfermos”, es decir no hay repercusiones sobre el estado general; en la hemolisis adquirida (extracorpúscular) se encontrará en relación con el grado y rapidez de instalación de la anemia.

La pérdida de peso acentuada y rápida sugiere un proceso maligno (por obstrucción poshepática o neoplasia de hígado). En cualquiera de los otros casos es menos importante (hepatitis, litiasis), ocurre con mayor lentitud (cirrosis, atrofia de los músculos temporales) o no existe (prehepáticas en cualquier variedad).

Modo de instalación. En las prehepáticas congénitas hay un trasfondo pálido-amarillento de muchos años, a veces desde la infancia, un si es/no es ictericia, generalmente no diagnosticado hasta que un buen día ocurre una exacerbación.

Las hepáticas agudas se instalan con cierta rapidez y en el caso de hepatitis por virus IH, suele haber una fase prodrómica de manifestaciones gastrointestinales anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, malestar general, fiebre, astenia y luego surge la ictericia.

En la cirrosis (intrahepática crónica) la ictericia se desarrolla con lentitud.

La obstrucción benigna (cálculos) que bruscamente tapa el colédoco, acarrea una ictericia de instalación rápida. La obstrucción maligna que ocluye poco a poco, provoca una instalación lenta.

Evolución. Tocante a las fluctuaciones de la ictericia, ya se ha reiterado el aspecto fundamentalmente crónico con remisiones y exacerbaciones de la hemolítica congénita. La obstrucción benigna es reversible, la maligna irreversible o si tiene fluctuaciones con aparente remisión, es para reinstalarse con mayor intensidad en poco tiempo. En las hepatitis infecciosas agudas depende de la marcha que siga la lesión, hacia la recuperación íntegra (95 por

ciento de los casos), hacia alguna complicación (4.5 por ciento) o la muerte (0.5 por ciento). La forma colangiolar de la hepatitis y la obstrucción benigna pueden tener una evolución crónica, con ictericia intensa y persistente, capaz de finalizar en una cirrosis biliar.

Hepatomegalia. Un cuadro hemolítico crónico que provoca anoxia y obliga a aumentar la función excretora del hígado, determina a la larga una discreta hepatomegalia, sin que sea un dato de mayor trascendencia para ese diagnóstico.

Hay hepatomegalia en las intrahepática agudas (hepatitis infecciosa y suero homologo, colangitis, en los procesos congestivos de esta glándula, absceso hepático) y en el cáncer de hígado. Podrá haber crecimiento o disminución de tamaño en la cirrosis (genuina y posnecrótica) de acuerdo con la evolución.

La ictericia poshepática cursa inicialmente sin hepatomegalia, pero la colestasis prolongada o el desarrollo de metástasis, en caso de neoplasias malignas, consiguen hacerla ostensible.

Esplenomegalia. El plantear diagnóstico de enfermedad hemolítica congénita requiere la demostración de esplenomegalia (palpable en el 96 por ciento de los casos); en la forma adquirida falta en un número importante de los pacientes.

En la hepatitis por virus (10 a 12 por ciento) hay esplenomegalia, como manifestación del ataque al sistema reticuloendotelial.

La esplenomegalia como expresión clínica de congestión venosa en el territorio portal, ocurre en el 60 por ciento de los pacientes cirróticos o con otras lesiones intrahepáticas de curso crónico.

En las ictericias poshepáticas no existe esplenomegalia (salvo que se haya desarrollado una cirrosis biliar).

Vesícula biliar palpable. Cuando está presente es un hecho de gran valor para apoyar el diagnóstico de poshepática maligna (carcinoma de la cabeza del páncreas), ocurre en el 60 a 70 por ciento de los casos y se explica en virtud de que la comprensión sobre colédoco condiciona el reflujo de bilis hacia vesícula, cuyas paredes sanas permiten una dilatación lenta, progresiva e importante. Dice una afirmación clásica: vesícula palpable y no dolorosa en un enfermo icterico es igual a carcinoma de la cabeza del páncreas (signo de Courvoisier-Terrier).

En los casos de colédocolitiasis o colecistitis aguda con ictericia poshepática, generalmente no hay vesícula palpable porque la formación de cálculos ha requerido una combinación de factores: estasis, infección y cambios en la composición química de la bilis (disco-

lia), determinantes o consecutivos a una inflamación de las paredes vesiculares que ya no permitirá una dilatación considerable. Por excepción se encuentra un hidrocolecisto acompañando a una obstrucción benigna que también proyectara una vesícula palpable.

Las formas intrahepática y prehepática no tienen por qué modificar el tamaño de la vesícula.

Otros signos de sufrimiento hepático, que inclinaran la balanza en favor de una ictericia intrahepática son: ascitis (motivada por hipertensión porta, trasudación linfática, hipoalbuminemia, elevación de aldosterona y de la hormona antidiurética, exceso de MVD), edema en miembros inferiores; otros signos de hipertensión porta: várices esofágicas, hemorragias gastrointestinales, esplenomegalia, circulación venosa colateral, hemorroides, constituyen hallazgos frecuentes (60 por ciento) en los cuadros hepáticos crónicos sobre todo cirrosis portal.

Rara vez, las formas agudas de hepatitis de evolución grave, se acompañan de ascitis y edema.

En cuadros ictéricos de naturaleza cancerosa, también se registran ascitis y edema en miembros inferiores (20 por ciento) en cuya génesis pueden intervenir metástasis peritoneales o hepáticas. Si se sospecha cáncer es indispensable el tacto rectal y la rectosigmoidoscopia, así como estudios radiológicos.

Las telangiectasis “en araña” ocurren preferentemente en los hepáticos crónicos (60 por ciento de cirróticos); rara vez en las obstrucciones malignas; por excepción en la poshepática benigna; no hay en la prehepática. Como ya hemos mencionado, este signo se atribuye a hiperestrogenismo y en esa misma línea, aunque no es frecuente la asociación, el clínico deberá buscar para allegarse mayores datos en pro de lesión intrahepática: ginecomastia, atrofia del vello pubiano y del vello axilar.

II. Exámenes de laboratorio:

- a) Pruebas de funcionamiento hepático (véase Sección 66)
- b) De tipo general.

Con todas las reservas inherentes a una generalización y con las limitaciones expuestas en la sección dedicada a P. F. H., el lote de pruebas de uso más o menos rutinario aporta la información que enseguida expresa para el diagnóstico diferencial de ictericia.

Reacción de van den Bergh, con elevación de la bilirrubina indirecta en los cuadros hepáticos. En todos los casos intrahepáticos y poshepáticos, presencia de la bilirrubina directa, con cifras más elevadas cuanto mayor sea la obstrucción. A título de una orientación muy general, se admite que en la ictericia intrahepática la bilirrubina directa no suele exceder de 10 mg.

por 100 c.c. de suero; cantidades superiores a ese guarismo sugieren obstrucción poshepática.

En las formas intrahepáticas no sólo hay paso de la bilis del capilar al capilar sanguíneo, sino está entorpecida la función hepatocelular para metabolizar y excretar la bilirrubina indirecta, por consiguiente también sube la tasa de esta fracción: van den Bergh bifásico. En los cuadros obstructivos puede elevarse la bilirrubina indirecta, pero en grado menor.

Proteínas plasmáticas y cociente albuminas-globulinas. Proteínas totales normales o disminuidas en las ictericias intrahepáticas, sobre todo en las crónicas. El descenso de sero-albúminas se comprueba en el 75 a 80 por ciento de los cirróticos y en el 10 a 15 por ciento de las hepatitis agudas. En las obstrucciones benignas la relación A/G no se modifica y en las malignas hay hipoalbuminemia en el 30 por ciento de los casos; la cifra total puede permanecer normal.

Colesterol total y porcentaje de esterificación. El colesterol total es por lo común normal o bajo en la ictericia intrahepática y elevado en la poshepática. La fracción esterificada disminuye en el primer caso y se mantiene normal en el segundo.

Pruebas de floculación. Son positivas en las ictericias intrahepáticas agudas (85 a 90 por ciento) y en las crónicas (90 a 95 por

ciento), en cualquiera de sus tipos: cefalina-colesterol, timol, oro coloidal, rojo coloidal, lugol, etc.

En los pacientes con obstrucción poshepática son negativas en la gran mayoría de los casos, pero en un 15 a 25 por ciento (benignas y malignas respectivamente), pueden ser positivas.

Fosfatasa alcalina en el suero. Las ictericias poshepáticas según Sherlock dan niveles de fosfatasa alcalina superiores a 30 King-Armstrong o 10 unidades Bodansky. En las formas hepatocelulares puede haber elevación de fosfatasa, pero abajo de ese nivel, que aunque parece arbitrario ha mostrado su utilidad en la práctica clínica con las naturales excepciones.

El nivel de fosfatasa alcalina es un índice más seguro de estasis biliar que el de la bilirrubina conjugada (directa). Por supuesto si no hay enfermedad ósea.

Reuniendo esta prueba y la de cefalina-colesterol se ha establecido la llamada ley de Hanger: fosfatasa alcalina elevada + cefalina colesterol negativa, igual a ictericia poshepática. Puede admitirse como una buena orientación, pero no como una afirmación vertical, de valor absoluto y universal.

Efecto de la vitamina K en el tiempo de protrombina; si está prolongado y existe obstrucción de vías biliares sin repercusión sobre

hígado, se corrige con la inyección de vitamina K. No se modifica si el hígado está lesionado.

Otras pruebas como la bromosulfaleína, la turbidez del timol y el estudio electroforético de las proteínas tienen mayor valor para el diagnóstico positivo de la lesión hepática y para establecer el pronóstico. La transaminasa y la colinesterasa se encuentran en etapa de valorización y no hay acuerdo unánime sobre su aplicación en este problema diagnóstico, que como se aprecia claramente hemos limitado en este aspecto a la ictericia intrahepática y la poshepática se distingue más claramente por: bilirrubina indirecta elevada, urobilinógeno fecal y urinario aumentado, con el resto de pruebas de funcionamiento hepático normales (salvo lesión secundaria de este órgano). Se ha propuesto una *prueba del ACTH o prednisona*, dando diariamente 40 unidades del primero, en forma de gel, o 40 mg. del segundo. En 4 días debe apreciarse un descenso franco de la bilirrubina sérica en casos de ictericia hepatocelular, que no ocurre en los procesos obstructivos o en la ictericia por clorpromazina. La consideramos sujeta a estudios complementarios para definir su valor.

Citología hemática. Ofrece los datos que habitualmente bastan para encaminar el diagnóstico de enfermedad hemolítica: anemia (descenso de eritrocitos y de hemoglobina); modificaciones en la

morfología de los hematíes (esferocitosis, drepanocitosis, ovalocitosis), entre nosotros la microesferocitosis es la observada en modo usual, bien sea en la anemia hemolítica congénita (constante) o en la inmunológica adquirida (frecuente); reticulocitosis.

Para establecer el diagnóstico de la variedad prehepática hemolítica pueden requerirse estudios sobre fragilidad globular, prueba de Coombs, estudios de supervivencia de los eritrocitos, aglutinas, etc. En el mielograma se comprueba hiperplasia normoblástica de la médula ósea.

La fórmula blanca exhibe leucocitosis con neutrofilia en la poshepática benigna y en un 40 por ciento de los casos de hepatitis infecciosa hay leucopenia con linfocitos y a veces eosinofilia.

Uranálisis, la ictericia prehepática hemolítica causa con urobilina sin bilirrubina (esta bilirrubina no pasa el filtro renal); la intrahepática muestra bilirrubina y urobilinuria; la poshepática, billirrubinuria sin urobiluria (1 a 5 mg. de bilirrubina directa) cuando no hay infección en vías biliares y billirrubinaria con urobiluria en caso afirmativo (lo más frecuente).

III. Rayos X (véase la Sección 62).

Puede resumirse su aplicación para la ictericia poshepática en:

a) placa simple de abdomen que en ocasiones demuestra litiasis en zona vesicular o pancreática; b) de acuerdo con la intensidad de ictericia (1 a 5 mg. de bilirrubina sérica) y con el momento en que se explora al enfermo: colecistografía oral; colecistografía intravenosa; colecisto o colangiografía directa a través de un peritoneoscopio; colangiografía quirúrgica pre, per o posoperatoria. Cualquiera de esos procedimientos busca identificar circunstancias que dificulten el escurrimiento biliar, dilatación, estrechez, neoplasias, cálculos, etc.; c) estudio radiológico de tubo digestivo alto para explorar compresiones en el antro gástrico, rechazamiento o distensión del arco duodenal en carcinoma de la cabeza del páncreas.

En la ictericia intrahepática, la placa simple de abdomen y de tórax puede ilustrar acerca de hepatomegalia; metástasis en este órgano o en pulmones; hipocinesia y elevación del hemidiafragma derecho en el absceso hepático. La administración de compuestos yodados para estudiar vesículas y vías biliares en un paciente con daño hepático no ofrece riesgos de mayor toxicidad o perjuicio hepatocelular; su contraindicación relativa obedece a que sabiendo de antemano perturbada la función de excreción —

por supuesto en el icterico— si la colecistografía resulta negativa no sabremos interpretar: si el hígado no pudo eliminar el medio de contraste o si la vesícula no pudo fijarlo y colorearse. Según el Hospital de Enfermedades de la Nutrición, la práctica de la colecistografía es permisible, con resultados provechosos, en paciente icterico hasta con 1 mg. de bilirrubina directa; otros autores dan un margen hasta de 5 mg.

El estudio de tubo digestivo alto es el de mayor utilidad en la ictericia hepática de marcha crónica, para despistar várices esofágicas.

La ictericia prehepática también puede reconocerse por algunos datos radiológicos que muestran la hiperactividad de la médula ósea: ensanchamiento de los conductos de Havers y del dípleo (cráneo y huesos largos). Desde luego estos hechos así como la búsqueda radiológica de esplenomegalia, son meramente eventuales o complementarios, ya que este diagnóstico, como hemos mencionado antes, se fundamenta en otros hallazgos.

IV. Biopsia de hígado

Las indicaciones fundamentales para la realización de este procedimiento diagnóstico, según Popper y Schaffner, son los siguientes:

1. Diagnóstico diferencial de las ictericias:

a) Desacuerdos entre la clínica y el laboratorio.

b) Ictericia moderada persistente.

c) Diferenciación de intra y extrahepática.

2. Hepatomegalia.

3. Hígado modular.

4. Diagnóstico de proceso granulomatoso.

5. Interés académico.

6. Estudio de efecto terapéutico.

7. Problemas de diagnóstico con afección hepática.

8. Síntomas clínicos en estado poshepatitis.

Las contraindicaciones pueden clasificarse en

1. Absolutas:

a) Diátesis hemorrágica.

b) Hipoprotrombinemia.

c) Trombocitopenia.

d) Ictericia obstructiva prolongada.

e) Colangitis y abscesos hepáticos purulentos.

f) Infección en cavidad pleural o lóbulo inferior de pulmón derecho.

2. Relativas:

a) Insuficiencia cardíaca.

b) Ascitis.

c) Hipertensión.

d) Anemia.

e) Falta de cooperación del enfermo.

Los conceptos que enseguida se expresan acerca de la utilidad de la biopsia hepática en el problema que nos ocupa, pertenece a Ruy Pérez Tamayo:

Aunque es importante conocer las contraindicaciones de la biopsia hepática y las complicaciones que pueden sobrevenir por ignorarlas, es necesario no exagerar sus peligros. En una revisión reciente de más de 20.000 biopsias, reunidas de varios centros, se encontraron 34 muertes o sea el 0.17 por ciento. La causa más frecuente de la muerte es hemoperitoneo, por lo que la determinación reciente del tiempo de protrombina en todo enfermo que se va someter a una biopsia hepática es una condición *sine qua non*. También se han señalado muertes por perforación de un conducto biliar dilatado o por peritonitis al perforar un absceso purulento.

La utilidad de la biopsia hepática es variable según los distintos autores, pero considerando series muy grandes de casos, se ha encontrado que el 30 por ciento no ha servido para resolver el problema diagnóstico. Las razones de esta falla son múltiples, pero las más importantes son las siguientes: a) no se obtiene tejido hepático; b) se obtiene tejido hepático pero de un sitio no lesionado, sobre todo cuando el padecimiento es focal; c) se obtiene tejido hepático lesionado pero las alteraciones son inespecíficas; d) se obtiene tejido hepático lesionado pero la interpretación histológica es incorrecta. La distribución relativa de estas causas de fracaso en la biopsia hepática son las siguientes: a) no se obtiene tejido hepático en el 5 a 15 por ciento de los casos, aunque las cifras tienden a ser menores con el aumento de la experiencia; b) se obtiene tejido hepático pero de un sitio no lesionado en 20 a 30 por ciento de los casos de lesiones focales tales como carcinoma primario ó metastático; c) alteraciones inespecíficas se encuentran en un 10 a 15 por ciento de los casos, que en ocasión de nueva biopsia o necropsia muestran lesiones específicas en otras áreas del hígado. La interpretación histológica incorrecta varía entre límites muy amplios, de acuerdo con la experiencia del observador, por lo que no es posible señalar su frecuencia.

A pesar de numerosas contribuciones sobre las diferencias entre la ictericia por daño hepatocelular

y la producida por obstrucción biliar, intra o extrahepática, así como la hemolítica, los criterios no están claramente establecidos. El problema fundamental puede dividirse en dos: a) el diagnóstico diferencial de la ictericia que se acompaña de daño hepatocelular y la que no se acompaña de estas lesiones y b) el diagnóstico diferencial de las formas avanzadas de ictericia. El primer aspecto del problema o sea la distinción de la ictericia hepatocelular de las demás, es relativamente sencillo en las primeras etapas del padecimiento, cuando la colestasis no ha producido daño en la celdilla hepática. El aspecto histológico es el de lesiones degenerativas intensas, generalmente de necrosis en las células hepáticas, mientras que en la ictericia obstructiva solamente se observan trombos biliares y acumulación de bilis en los canales biliares. Cuando la ictericia ya lleva algún tiempo de establecida, la bilis y otros elementos producen lesiones degenerativas en las células hepáticas, y así como la ictericia pasa a ser mixta desde un punto de vista clínico y de laboratorio, bajo el microscopio se observa una combinación de ambos tipos de lesiones. El diagnóstico diferencial de la forma de obstrucción: intra o extrahepática, es mucho más difícil de establecer; sólo cuando la obstrucción es secundaria a una colangiitis periférica, como en la variedad colangiolítica de la hepatitis, la ausencia de dilatación de los grandes troncos biliares podría ser un signo útil, pero éstos raramente

se encuentran en el fragmento obtenido por biopsia. La utilidad real de la biopsia hepática puede deducirse de la serie publicada hace algunos años por Bjerneboe y colaboradores: en 1164 enfermos con ictericia, los métodos clínicos y de laboratorio no pudieron establecer el diagnóstico diferencial solamente en 46, y en estos se hizo biopsia; de estas 46 biopsias, solamente en 4 el diagnóstico histológico fue incorrecto.

Por lo que toca al manejo del fragmento una vez que ha sido obtenido es imperativo que se deposite inmediatamente en solución fijadora, ya sea formol al 10 por ciento, alcohol, Carnoy o cualquier otro de los fijadores habituales, con objeto de conservar la estructura lo más posible. Hacemos hincapié en este punto, porque no es raro recibir fragmentos depositados en agua destilada o suero fisiológico, lo cual es totalmente inadecuado ya que no solamente no se inhibe la autólisis de los tejidos sino que favorece. Se está entonces en la situación de haber expuesto al enfermo a un procedimiento delicado de diagnóstico, haber obtenido el fragmento e inutilizarlo definitivamente para su interpretación.

V. Ictericia médica e ictericia quirúrgica

A lo largo de esta exposición, hemos querido insistir en que el diagnóstico diferencial más laborioso es entre ictericia intrahepática y poshepática, de modo particular

en estos aspectos: a) hepatocanalicular (obstrucción intrahepática); b) poshepática (incompleta o intermitente); c) ictericia prehepática prolongada con lesión secundaria del hígado (“ictericia mixta”).

Esa insistencia se encuentra justificada porque la conducta terapéutica es radicalmente distinta. Aunque la forma hepatocanalicular de la ictericia intrahepática es la menos frecuente (2 a 4 por ciento según diferentes estadísticas), su gran semejanza con la obstrucción poshepática, conduce a error y a la intervención quirúrgica que no sólo resulta inútil sino perjudicial. Por otra parte, si no se realiza el tratamiento adecuado en la fase aguda, puede evolucionar a un estadio crónico: la cirrosis colangiolar.

Los pacientes con alteración parenquimatosa en el hígado sometidos a intervención quirúrgica, corten riesgos muy severos; si predominan los datos de obstrucción (intra o extrahepática) el riesgo es menor y en caso de absoluta necesidad puede practicarse una exploración quirúrgica con anestesia local.

La obstrucción prolongada (por el retraso con que muchos pacientes acuden al médico, por error de diagnóstico o por error de indicación terapéutica), condiciona una lesión hepática secundaria, una verdadera “ictericia mixta”, con daño permanente a la celdilla hepática que dificulta el manejo quirúrgico y que es preciso evitar.

La suma metódica y oportuna de los datos disponibles en cada caso particular, siempre valorados en su conjunto y no con presunción de hechos patognomónicos, ayudará a establecer una decisión final. Si hemos revisado una larga serie de fenómenos clínicos, algunos de mayor valor por no presentarse de modo exclusivo en una modalidad de ictericia aunque no sean hallazgos frecuentes y otros, más modestos pero útiles en su integración total, es porque una buena historia clínica en que se alleguen e interpreten con juicio certero y con información adecuada, permite el diagnóstico correcto en el 70 a 75 por ciento de los casos. Las pruebas de funcionamiento hepático que “son tan buenas como quien las interpreta” por su carencia de especificidad, otros exámenes de laboratorios y los rayos X, suben la cifra de aciertos a 90 ó 95 por ciento. Ya quedó establecida en líneas precedentes la indicación y valor de la biopsia hepática para mejorar todavía el porcentaje.

Pedro Alemán dice que los pacientes con cuadros ictericos obstructivos, seleccionados para tratamiento quirúrgico, pueden ser clasificados en tres grupos para juzgar las condiciones en que se encuentra el funcionamiento del hígado:

- a) Ictericias de corta duración.
- b) Ictericias prolongadas.

- c) Ictericias que aparecen en pacientes con hígado previamente enfermo.

Los enfermos que corresponden al grupo (a), en los cuales se instala una ictericia obstructiva de índole quirúrgica y van a ser operados poco después de iniciado el padecimiento, no presentan lesión importante de las celdillas hepáticas, dada la corta duración del bloqueo biliar.

Los pacientes del grupo (b), con ictericia obstructiva de larga duración, presentan modificaciones importantes de las funciones hepáticas, que pueden llegar a la cirrosis biliar de tipo obstructivo.

En el grupo (c), la obstrucción extrahepática de las vías biliares aparece en enfermos con lesión previa del parénquima, siendo estos casos los que implican un mayor riesgo quirúrgico.

Es importante recordar que un hígado normal, después de cualquier tipo de intervención quirúrgica mayor, en particular de vías biliares, páncreas o tiroides, tiende a desarrollar trastornos funcionales. Si a los factores causantes de estos cambios se agrega el que las celdillas hepáticas estén previamente lesionadas, es razonable considerar que las modificaciones funcionales se harán más ostensibles y por lo tanto el riesgo quirúrgico aumentará.

También considera Alemán, valorando las pruebas de funcionamiento hepático para estimar el riesgo operatorio: que no se debe intervenir quirúrgicamente sin un mínimo de 35 a 40 por ciento de *protrombina*; que una eliminación de 50 por ciento de lo normal o menos, de ácido hipúrico, marca ya un riesgo quirúrgico alto y son casos en que el tratamiento se debe orientar en particular a la recuperación de las celdillas hepáticas; la baja de los ésteres del colesterol se interpreta como evidencia de un riesgo quirúrgico importante y los enfermos con cifras menores de 40 por ciento tienen un pronóstico severo; la *reacción de van den Bergh* puede indicar el momento adecuado para la operación: cuando la billirrubinemia es mínima o bien se estabiliza en meseta. Durante las etapas de fluctuación, el riesgo de los pacientes quirúrgicos aumenta; una cifra de *proteínas totales* baja, hace desfavorable el pronóstico y la hipoproteinemia debe corregirse previa hidratación correcta del enfermo, administrando sangre total o plasma de acuerdo con la indicación en cada caso; no es frecuente encontrar, en los casos de obstrucción biliar extrahepática, inversión de la relación *albumina-globulinas*. Esto sucede en las ictericias obstructivas muy prolongadas con la lesión avanzada del parénquima hepático y que posiblemente evolucionan hacia una cirrosis biliar o han llegado a ella. El riesgo al que estos enfermos están sujetos, es muy alto. A veces una espera razonable (tres se-

manas) permite una revalorización con nuevos datos clínicos o con la evolución de las pruebas funcionales de hígado, para orientar mejor el rumbo del diagnóstico y en consecuencia la decisión terapéutica.

En esta discusión hemos valorado exclusivamente el aspecto hígado al hablar de riesgo quirúrgico, pero el enfermo es algo más que eso tanto en posible patología coexistente en otros órganos, como en su individualidad de ser humano que piensa, siente y sufre. Alguien dijo que por desgracia el cirujano cada día “opera más radiografías” y también suele haber muchos éxitos en los exámenes de laboratorio que no percibe el enfermo como persona. La atención de ese ambiente orgánico y psicológico no debe ser descuidada y ya desde el comienzo de esta exposición, uno de los incisos a resolver eran las repercusiones de este síndrome sobre el hígado, sobre las vías biliares y sobre el estado general (físico y mental).

En resumen, creemos que en ausencia de diagnóstico de certeza, las siguientes circunstancias justifican la exploración quirúrgica de un enfermo icterico.

- 1) Historia previa de cólicos vesiculares, de litiasis, o ambos.
- 2) Obstrucción biliar intermitente con fiebre.
- 3) Fístula biliar con o sin heces acólicas.

- 4) Ictericia dolorosa que aparezca meses después de colecistectomía.
- 5) Obstrucción biliar completa y permanente
- 6) Masas tumorales extrahepáticas.
- 7) Ictericia crónica con esplenomegalia (tipo cirrosis biliar).

Por el contrario, la intervención se considera contraindicada si existen:

- 1) Historia reciente de contacto con agentes hepatóxicos.
- 2) Transfusiones de sangre entre 40 y 160 días antes de la ictericia.
- 3) Telangiectasis, circulación colateral.
- 4) Hedor hepático.
- 5) Ascitis, edema o hipoalbuminemia.
- 8) Ictericia intensa con vías biliares permeables.
- 9) Reducción considerable en los ésteres del colesterol o en la síntesis del ácido hipúrico.
- 10) Hipoprotrombinemia refractaria a la vitamina K.

Sea cual fuere la decisión que se adopte en un caso particular, las recomendaciones o sugerencias que anteceden no son de valor absoluto y el criterio a seguir no debe ser el fruto de un reflejo sino de una reflexión.