

ICTERICIA

(JAUNDICE)

* Daniel Mondragón Bustos

RESUMEN

La ictericia es una coloración amarillenta de conjuntivas, piel y mucosas, esto es debido al depósito del pigmento de la bilirrubina en los tejidos. En adultos sanos la concentración normal de bilirrubina en suero es menor de 1-1.5 mg/dL, y va a ser visible cuando las concentraciones exceden 3 mg/dL.

En la historia del paciente icterico es importante identificar los datos de obstrucción biliar o enfermedad hepática.

El tratamiento va a ir dirigido a tratar la causa de la hiperbilirrubinemia, en la ictericia no obstructiva, se debe tratar la causa subyacente (autoinmune, viral, medicamentos), en la ictericia obstructiva el tratamiento se enfoca en aliviar la obstrucción.

DESCRIPTORES

Ictericia, bilirrubina, obstrucción biliar, coledocolitiasis, enfermedad hepática, hepatitis.

SUMMARY:

Jaundice refers to yellowing of conjunctive, skin and mucous membranes; this is due to deposition of pigment bilirubin in the tissues. In healthy adults the normal concentration of serum bilirubin is less than 1-1.5 mg / dL, and will be visible when concentrations exceed 3 mg / dL.

In the history of the jaundiced patient it is important to identify the data of biliary obstruction or liver disease.

Treatment will be aimed at treating the cause of hyperbilirubinemia in non-obstructive jaundice, treat the underlying cause (autoimmune, viral, drugs) in obstructive jaundice treatment focuses on relieving the obstruction.

KEYWORDS

Jaundice, bilirubin, bile duct obstruction, bile duct stones, liver disease, hepatitis.

*Médico General.
Universidad de Ciencias
Médicas(UCIMED). San
José- Costa Rica.

INTRODUCCION

La ictericia se refiere a una condición en la que se aprecia una coloración amarillenta de conjuntivas, piel y mucosas, esto debido al depósito del

pigmento de la bilirrubina en los tejidos. En adultos sanos la concentración normal de bilirrubina en suero es menor de 1-1.5 mg/dL, y va a ser visible cuando las concentraciones exceden 3 mg/dL.

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

El producto final de la degradación del grupo hemo es la bilirrubina. Diariamente se producen 4 mg/kg (250-300mg) de bilirrubina, la mayor parte (70-80%) de esta bilirrubina proviene de la degradación de la hemoglobina de los eritrocitos viejos circulantes, la bilirrubina restante (20-30%) proviene de la degradación de hemoproteínas. Para formar bilirrubina a partir del grupo hemo es necesario 2 reacciones enzimáticas, la hemooxigenasa cataliza la apertura del anillo del grupo hemo para la formación de biliverdina, luego la biliverdina reductasa actúa sobre la biliverdina reduciendo el puente de metileno central y formando bilirrubina no conjugada. Luego la bilirrubina no conjugada se une a la albúmina, y de esta forma viaja hasta el hígado, donde es captada a nivel de la membrana sinusoidal, por proteínas transportadoras de aniones orgánicos (OATP). Luego de que la bilirrubina no conjugada se encuentra dentro del hepatocito va a unirse a proteínas (glutathion-S-transferasa) en el citosol y va a ser presentada al retículo endoplásmico donde va a ser conjugada con uridindifosfato-ácido glucurónico por la enzima uridindifosfato glucuronosiltransferasa (UDPGT) generando monoglucurónido y diglucurónido de bilirrubina. La bilirrubina conjugada luego se va a secretar por el canalículo biliar a través del transportador apical MRP2 y en pequeñas cantidades se secreta al plasma mediante el transportador sinusoidal MRP3, una vez en plasma puede ser recapturado a nivel de la

membrana sinusoidal por los transportadores sinusoidales OATP1B1y OATP1B3, si permanece en plasma puede ser filtrada a nivel glomerular y ser eliminado por la orina. La bilirrubina conjugada excretada en bilis se encuentra aproximadamente en un 80% en su forma de diglucurónido y el restante en monoglucurónido; a nivel del íleon distal sufre hidrólisis por las glucuronidasas β bacterianas, luego es reducida por las bacterias a urobilinógenos, los cuales 80-90% se elimina por las heces y el restante se absorbe pasivamente para ser eliminado por hígado y una pequeña cantidad se elimina a nivel renal.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La ictericia se debe a un desequilibrio entre la producción y eliminación de la bilirrubina. Debido a las características y mecanismos de la formación, metabolismo y transporte de la bilirrubina, se pueden clasificar las condiciones asociadas con ictericia en: Desórdenes aislados del metabolismo de bilirrubina, enfermedad hepática y obstrucción biliar.

DESORDENES AISLADOS DEL METABOLISMO DE BILIRRUBINA

Hiperbilirrubinemia No conjugada

Los desórdenes que elevan la bilirrubina indirecta se caracterizan por tener función hepática, marcadores de colestasis (fosfatasa alcalina) y lesión hepatocelular (aminotransferasas) normales, se pueden clasificar en:

- Producción de bilirrubina aumentada: la eritropoyesis ineficaz, la reabsorción de hematomas, y transfusión sanguínea, en estas

condiciones la concentración de bilirrubina no sobrepasa los 4-5 mg/dL.

- Disminución de la captación de bilirrubina no conjugada por los hepatocitos: Medicamentos que actúan como inhibidores competitivos del transportador de la membrana sinusoidal OATP1B1 (rifampicina y la ciclosporina A).
- Disminución de la conjugación de bilirrubina: En este grupo se incluyen los trastornos hereditarios de la conjugación, entre ellos el más común es el síndrome de Gilbert con una prevalencia del 10%, asociado a una reducción en la transcripción del gen de la UDPGT (UGT1A1), presentando menor conjugación de la bilirrubina, tienen buen pronóstico y las concentraciones de bilirrubina en plasma son menores a 3 mg/dl. El síndrome de Crigler-Najjar se debe a mutaciones en el gen UGT1A1, en el tipo I va a haber ausencia de la actividad de la UDPGT, no va a haber conjugación de la bilirrubina, debido a esto pueden desarrollar complicaciones neurotóxicas a temprana edad; son pacientes que se benefician de fototerapia y el trasplante de hígado es la mejor medida para prevenir la muerte, las concentraciones de bilirrubina en plasma en un rango de 17-50mg/dL. El Crigler-Najjar tipo II tienen una disminución de la actividad de la UDPGT, con un pronóstico normal y concentraciones de bilirrubina en plasma en un rango de 6 – 45 mg/dL.

Hiperbilirrubinemia conjugada o mixta

Los trastornos hereditarios que producen hiperbilirrubinemia conjugada o mixta,

son el trastorno de Dubin-Johnson producido por polimorfismos del Gen que codifica MRP2, debido a esto va a tener secreción inadecuada de bilirrubina conjugada al canalículo biliar; y el trastorno de Rotor que se produce por mecanismos más complejos donde se ha comprobado deficiencia combinada de los genes OATP1B1 y OATB1B3. Ambos síndromes tienen buen pronóstico y su concentración de bilirrubina en plasma es menor a 7 mg / dL.

ENFERMEDAD HEPATICA

Disfunción hepatocelular

- Disfunción hepatocelular aguda que incluye las toxinas hepáticas como acetaminofén y etanol, la isquemia hepática, hepatitis virales, preeclampsia, desórdenes metabólicos como la enfermedad de Wilson de novo.
- Disfunción hepatocelular crónica: en este grupo están los padecimientos crónicos como las hepatitis virales B, C y D, la hepatitis autoinmune, enfermedad celiaca, enfermedad de Wilson y hemocromatosis.

Desórdenes hepáticos con colestasis prominente

- Enfermedades infiltrativas: entre ellas la granulomatosis, sarcoidosis, linfoma y malignidad.
- Lesión de los conlangiocitos: En casos como la fibrosis quística, medicamentos como la eritromicina o el TMP-SMX, la cirrosis biliar primaria.
- Causas Misceláneas: Medicamentos como esteroides anabólicos, estrógenos ya que pueden interferir

la excreción de sales biliares, la colestasis intra hepática del embarazo y síndromes paraneoplásicos.

OBSTRUCCION DEL CONDUCTO BILIAR

- Coledocolitiasis
- Enfermedades de los conductos biliares: colangiocarcinoma, colangitis esclerosante primaria, constricciones posquirúrgicas del conducto biliar.
- Compresión extrínseca: Neoplasias, pancreatitis y crecimiento vascular

DIAGNOSTICO

En la historia del paciente icterico es importante identificar los datos de obstrucción biliar como dolor, fiebre, antecedente de operación biliar; y diferenciar de aquellos que nos indican enfermedad hepática como lo son la historia familiar de enfermedad hepática, exposición viral o a toxina hepática. En el examen físico de igual manera vamos a buscar hallazgos de obstrucción biliar como sensibilidad abdominal, fiebre, masa palpable, cicatriz quirúrgica; y hallazgos de enfermedad hepática como venas abdominales prominentes, asterixis, telangiectasias, ascitis y esplenomegalia.

Estudios de laboratorio iniciales: La fosfatasa alcalina expresada en los hepatocitos, colangiocitos y otras células, en condiciones de obstrucción biliar o colestasis intrahepática se va a liberar hacia el plasma y eleva sus concentraciones séricas. Las aminotransferasas (alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa) son enzimas ubicadas

en los hepatocitos, cuando hay lesión hepatocelular, ya sea por toxinas, virus o isquemia, va a aumentar la permeabilidad del hepatocito y se van a liberar al plasma, de este modo son marcadores de lesión hepatocelular, en algunos casos se pueden elevar cuando hay una marcada obstrucción importante a nivel del colédoco. El hemograma completo nos puede dar información valiosa. Al presentar anemia, eleva la sospecha de un trastorno hemolítico, si nos documenta leucocitosis podría asociarse a un proceso inflamatorio; la trombocitopenia es un hallazgo que va a asociarse a los pacientes cirróticos debido a la reducción de la síntesis de trombopoyetina. El tiempo de protrombina es otro hallazgo importante en los laboratorios iniciales, su alteración se debe a un déficit en la síntesis hepática de los factores de coagulación, se puede alterar en obstrucción biliar, debido a la falta de absorción de la Vitamina K, en estos pacientes al administrar Vitamina K se normaliza el tiempo de protrombina, a diferencia de los pacientes que tienen déficit en la síntesis de factores.

Estudios de Imágenes: Una adecuada elección del método diagnóstico se realiza en base al cuadro clínico del paciente y la probabilidad de que tenga o no una obstrucción biliar, si hay sospecha de obstrucción, la tomografía axial computarizada o ultrasonografía abdominal son adecuados estudios iniciales. Si hay dilatación de los conductos se debería llevar a cabo una CPRE para su adecuada terapia, si no se documenta dilatación de los conductos y la probabilidad de obstrucción es baja, se debería estudiar el paciente por enfermedad hepática colestásica, sin

embargo si la probabilidad de obstrucción es alta se deberían realizar estudios con mayor sensibilidad como el ultrasonido endoscópico.

TRATAMIENTO

El tratamiento va a ir dirigido a tratar la causa de la hiperbilirrubinemia, en la ictericia no obstructiva, se debe tratar la

causa subyacente (autoinmune, viral, medicamentos), en la ictericia obstructiva el tratamiento se enfoca en aliviar la obstrucción, los métodos terapéuticos a realizar ya sean endoscópicos, radiológicos o quirúrgicos, van a depender de la localización y causa de la obstrucción.

BIBLIOGRAFIA

- Argente, H. A., & Alvarez, M. E. (2009). Ictericia. *Semiología médica* (4th ed., pp. 114-125). (Original work published 2005). Retrieved from [Http://www.medicapanamericana.com](http://www.medicapanamericana.com).
- Feldman, M., Friedman, L. S., & Brandt, L. J. (2015). Jaundice. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* (10th ed., pp. 336-347). Retrieved from Expertconsult.com.
- D. L. Longo, A. S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser (2012). Ictericia. *HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA* (18th ed., pp. 324-326). New York, United States: McGRAW-HILL INTERMERICANA EDITORES.

Recepción: 05 Junio de 2016

Aprobación: 12 Junio de 2016