

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA ICTERICIA



DR. FRANCISCO ESTRADA ALVAREZ
RESIDENTE MEDICINA INTERNA

DEFINICION

la pigmentación que se produce en la piel cuando la bilirrubina plasmática supera los 2-2,5 mg/dl.

DEFINICION

sólo se produce cuando hay hiperbilirrubinemia sérica

- representa un signo de hepatopatía o, con menos frecuencia, de un trastorno hemolítico.

DEFINICION

Si en la exploración se detecta ictericia en las escleróticas, la bilirrubina sérica es, por lo menos, de 3.0 mg/100 ml.

- La ictericia en las escleróticas es más difícil de identificar cuando el examen se realiza en una habitación con luz fluorescente.

El siguiente paso es examinar la región sublingual

Incluso toma una coloración verdosa si la ictericia es de larga evolución

- el color verde se debe a la transformación de la bilirrubina en biliverdina por un proceso de oxidación.

FISIOPATOLOGIA

La bilirrubina es el principal producto resultante del catabolismo del grupo Hem de la hemoglobina.

La bilirrubina procede en un 85% de la destrucción de los hematíes maduros, y el 15% restante de la eritropoyesis ineficaz y del catabolismo de hemoproteínas tisulares.

La bilirrubina es conjugada a nivel hepático por la UDP-glucuroniltransferasa (UDP-GT), posteriormente excretada por la vía biliar y finalmente llega al intestino donde entra a formar parte de la circulación enterohepática.

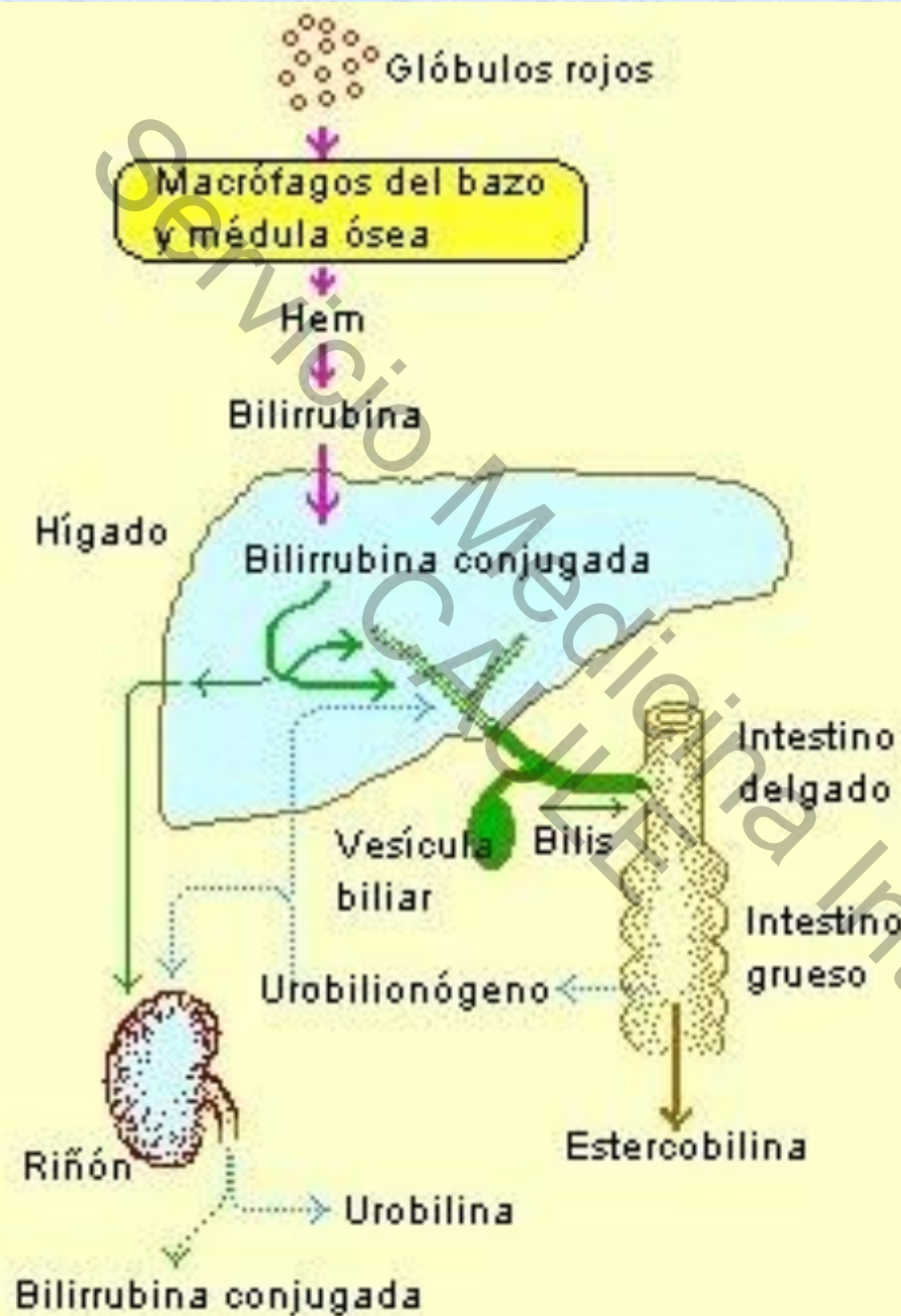
- En condiciones normales, los niveles séricos de bilirrubina son inferiores a 1 mg/dl

FISIOPATOLOGIA

Cuando existe aumento de la bilirrubina directa (BD) o conjugada, hidrosoluble y que por lo tanto se elimina por vía renal, se produce una coloración oscura de la orina (**coluria**) e hiperpigmentación fecal (**pleiocromía**),

Por el contrario, la bilirrubina indirecta (BI) o no conjugada es liposoluble y no aparece en la orina, por lo que su aumento no ocasiona coluria.

En la obstrucción biliar, la ausencia de pigmentos biliares en la luz intestinal provoca la ausencia de pigmentación de las heces, ya sea completa (**acolia**) o parcial (**hipocolia**).



Servicio Medicina Interna

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Además de la ictericia, la piel se tiñe de amarillo

- En la carotenodermia
- Con el consumo del fármaco llamado quinacrina
- Al exponerse excesivamente a los fenoles.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La carotenodermia



- Color amarillo que producen los carotenos en la piel
- Se observa en individuos sanos que ingieren cantidades excesivas de verduras y frutas que contienen carotenos:
 - zanahorias, verduras foliáceas, calabacitas, melocotones y naranjas.
- El color amarillo NO se reparte homogéneamente por todo el cuerpo

El pigmento de los carotenos se concentra en las palmas, las plantas, la frente y los pliegues nasolabiales.

No tiñe las escleróticas



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La quinacrina colorea la piel de amarillo en un 4 a 37% de los pacientes que la consumen.

A diferencia de los carotenos, puede teñir las escleróticas



DIAGNOSTICO

Historia clínica y de la exploración física del paciente.

La realización de estudios analíticos confirma el diagnóstico sintrómico, y en algunos casos establece la etiología de la enfermedad.

realización de pruebas diagnósticas no invasivas, como son la ecografía abdominal, la colangioRM, y la TAC.

En un último escalón diagnóstico figuran la ecoendoscopia y la biopsia hepática. La CPRE cada vez más es una técnica orientada a la realización de procedimientos diagnósticos en relación a la toma de biopsias, y a la realización de terapéutica

APROXIMACION DIAGNOSTICA

Anamnesis

- Coluria: hiperbilirrubinemia mixta o conjugada
- Ausencia de coluria es signo de hiperbilirrubinemia no conjugada.
- Acolia

APROXIMACION DIAGNOSTICA

Antecedentes personales.

- Ingesta etílica
- Exposición a tóxicos ambientales
- Ingesta de fármacos hepatotóxicos o colestásicos. Toma de hierbas medicinales
- Transfusiones previas, trasplante, uso de drogas intravenosas.
- Contactos epidemiológicos y viajes.
- Embarazo, infección VIH, insuficiencia cardiaca
- Diabetes de reciente comienzo (carcinoma de cabeza de páncreas)
- Cirugía de la vía biliar, H^a de cólicos
- Historia de enfermedades de base autoinmune o historia familiar de ictericia o enfermedad hepática o trastornos hemolíticos.

APROXIMACION DIAGNOSTICA

Inicio y curso de la ictericia

- Brusco y progresivo en las hepatitis agudas
- Brusco y oscilante en la colédocolitiasis,
- Progresión rápida en las neoplasias de cabeza de páncreas
- Progresión lenta en las colestasis crónicas.
- Curso intermitente puede aparecer en las obstrucciones de la vía biliar por litiasis móvil y en las ictericias de causa hereditaria.

APROXIMACION DIAGNOSTICA

Sintomatología asociada.

- **Pródromos** de infección viral: malestar general, mialgias, anorexia, náuseas, vómitos y molestias abdominales sugiere **hepatitis viral**
- **Dolor abdominal** intenso en hipocondrio derecho: **litiasis biliar**
- **Síndrome constitucional** : **Neoplasia y hepatopatías terminales**
- **Fiebre** obliga a descartar cuadros infecciosos: **hepatitis viral, sepsis bacteriana**
- **Prurito intenso**: **Colestasis**

APROXIMACION DIAGNOSTICA

Exploración física

Signos de hepatopatía crónica (telangiectasias, arañas vasculares, eritema palmar, ginecomastia, asterixis), etilismo (hiperplasia parotídea, Dupuytren) o hipertensión portal (ascitis, circulación colateral).

La hiperpigmentación cutánea : hemocromatosis

el anillo de Kayser-Fleischer en la enfermedad de Wilson.

xantelasmas : CBP

DIAGNOSTICO

La hiperbilirrubinemia puede deberse a:

- 1) formación excesiva de bilirrubina
- 2) disminución de la captación, conjugación o eliminación de la bilirrubina
- 3) regurgitación de la bilirrubina conjugada o no conjugada, por los hepatocitos o por los conductos biliares lesionados.

El aumento de la bilirrubina no conjugada en el suero se puede deber a producción excesiva, a un déficit de la captación, o a la falta de conjugación de la bilirrubina.

La bilirrubina conjugada se eleva cuando disminuye su eliminación a los conductillos biliares o si hay fugas retrógradas del pigmento.

Anamnesis (se orientará hacia farmacoterapia o exposición a fármacos)
Exploración física
Estudios de laboratorio: bilirrubina con sus fracciones ALT, AST, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina y albúmina

Aumento aislado de la bilirrubina

Aumento de la bilirrubina y de otros parámetros hepáticos

Hiperbilirrubinemia indirecta

Hiperbilirrubinemia directa

Perfil Hepatocelular

Perfil Colestasico

Servicio Medicina CAULE
Servicio Medicina Interna

Anamnesis (se orientará hacia farmacoterapia o exposición a fármacos)
Exploración física
Estudios de laboratorio: bilirrubina con sus fracciones ALT, AST, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina y albúmina

Aumento aislado de la bilirrubina

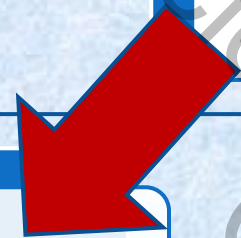
Aumento de la bilirrubina y de otros parámetros hepáticos

Hiperbilirrubinemia indirecta

Hiperbilirrubinemia directa

Perfil Hepatocelular

Perfil Colestasico



Aumento aislado de
la bilirrubina

```
graph TD; A[Aumento aislado de la bilirrubina] --> B[Hiperbilirrubinemia indirecta]; A --> C[Hiperbilirrubinemia directa];
```

Hiperbilirrubinemia
indirecta

Hiperbilirrubinemia
directa

Aumento aislado de
la bilirrubina

Hiperbilirrubinemia
indirecta

Hiperbilirrubinemia
directa



Hiperbilirrubinemia indirecta

- ❑ Trastorno hemolítico:
 - Producción excesiva de bilirrubina (trastornos hemolíticos y eritropoyesis ineficaz)
- ❑ Si existe menor captación/conjugación hepática de la bilirrubina:
 - por fármacos o por trastornos genéticos.

Hiperbilirrubinemia indirecta

A. Trastornos hemolíticos

- Hereditarios
- Adquiridos

B. Eritropoyesis ineficaz

- Deficiencias de cobalamina, ácido fólico y ferropénica grave y talasemia

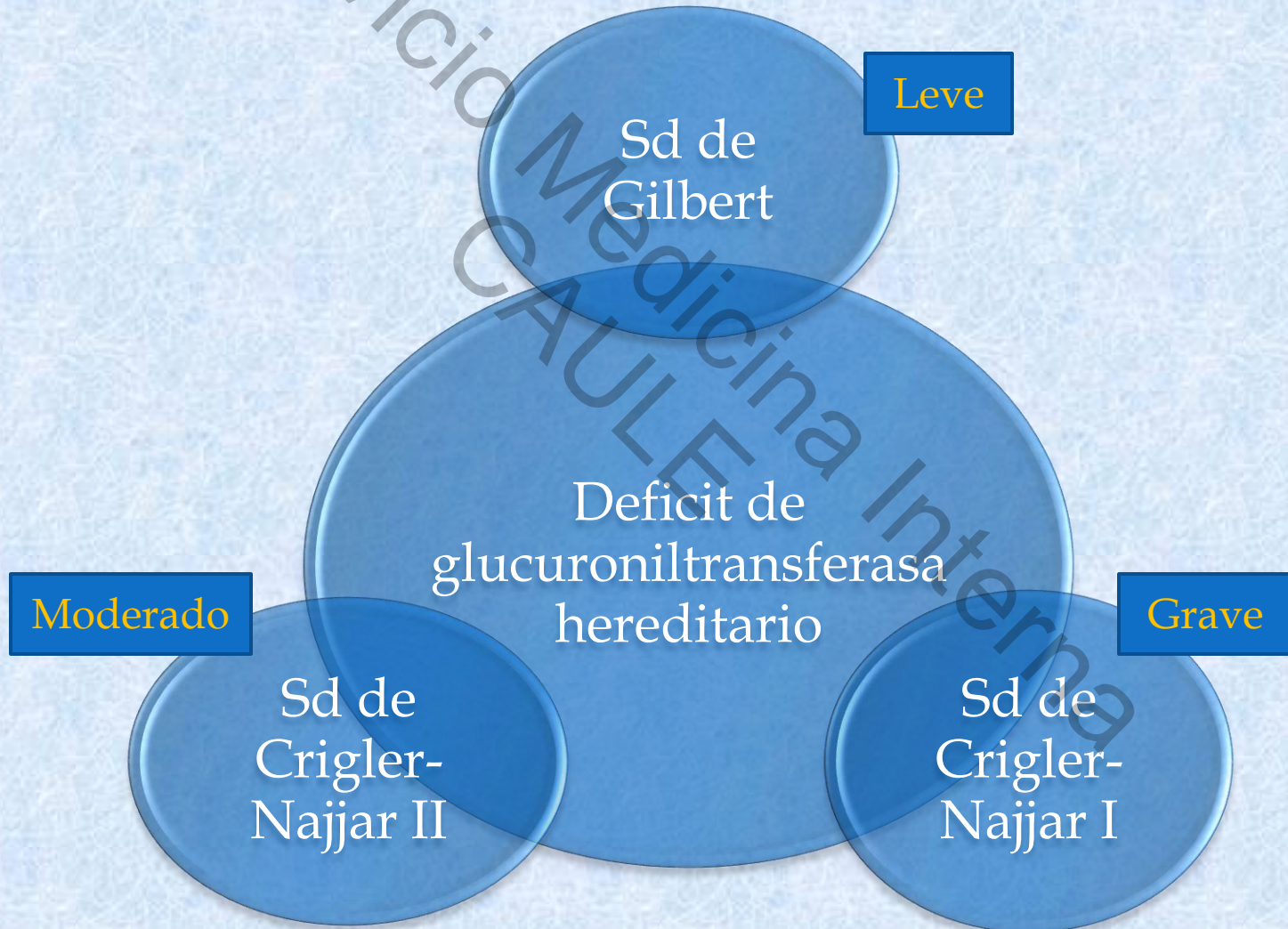
C. Fármacos

- Rifampicina, probenecid, ribavirina

D. Cuadros hereditarios

- 1. Síndrome de Crigler-Najjar, tipos I y II
- 2. Síndrome de Gilbert

Hiperbilirrubinemia indirecta



Hiperbilirrubinemia indirecta

Síndrome de Gilbert

- Mas frecuente en **varones**
- Ictericia hereditaria mas frecuente
- Aparece en la 2º decada de la vida
- Poca intensidad
- **Intermitente**
- Se exacerba con el ayuno y con el ejercicio, con intervenciones, fiebre e infecciones
- Analíticamente elevacion aislada de la Brb con resto de PFH normales
- Histologicamente hígado normal
- **No precisa tratamiento.** Fenobarbital(desciende niveles de Brb)

Hiperbilirrubinemia indirecta

El síndrome de Crigler-Najjar de tipo I

- extraordinariamente raro

Defecto completo de la actividad de la enzima glucuronosiltransferasa de UDP

- Totalmente incapaces de conjugar la bilirrubina y, por tanto, no la eliminan.

propio de recién nacidos, y se caracteriza por ictericia intensa

- bilirrubina >20 mg/100 ml

Lesiones **neurológicas** (encefalopatía bilirrubínica)

Frecuentemente ocasiona la **muerte** en la lactancia o la infancia.

El único tratamiento eficaz es el **trasplante** ortotópico de hígado.

Hiperbilirrubinemia indirecta

El síndrome de Crigler-Najjar de tipo I I

Los pacientes llegan a la edad adulta con cifras de bilirrubina que oscilan 6 y 25 mg/100 ml.

mutaciones del gen de la glucuronosiltransferasa de UDP disminuyen, pero no anulan del todo la enzima.

La actividad de esta enzima puede potenciarse administrando **fenobarbital**.

Aumento aislado de
la bilirrubina

```
graph TD; A[Aumento aislado de la bilirrubina] --> B[Hiperbilirrubinemia indirecta]; A --> C[Hiperbilirrubinemia directa];
```

Hiperbilirrubinemia
indirecta

Hiperbilirrubinemia
directa

Aumento aislado de
la bilirrubina



Hiperbilirrubinemia
indirecta

Hiperbilirrubinemia
directa

Hiperbilirrubinemia directa

Trastornos
Hereditarios



el síndrome de
Rotor

síndrome de
Dubin-Johnson

Hiperbilirrubinemia directa

síndrome de Dubin-Johnson

- excreción defectuosa de la bilirrubina a los conductos biliares

Síndrome de Rotor

- parece existir un problema de depósito de la bilirrubina en el hígado

Estos dos síndromes **se pueden diferenciar**, pero clínicamente **no es necesario hacerlo**, dada su naturaleza **benigna**

Servicio Medicina CAULE
Servicio Medicina Interna

Anamnesis (se orientará hacia farmacoterapia o exposición a fármacos)
Exploración física
Estudios de laboratorio: bilirrubina con sus fracciones ALT, AST, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina y albúmina



Aumento aislado de la bilirrubina

Aumento de la bilirrubina y de otros parámetros hepáticos

Hiperbilirrubinemia indirecta

Hiperbilirrubinemia directa

Perfil Hepatocelular

Perfil Colestásico

Aumento de la
bilirrubina y de
otros parámetros
hepaticos

Perfil
Hepatocelular

Perfil Colestasico

Aumento de la
bilirrubina y de
otros parámetros
hepaticos

Perfil
Hepatocelular

Perfil Colestasico

Perfil Hepatoceular: Hiperbilirrubinemia mixta

**PERFIL HEPATOCELUAR:
ELEVACION DE ALT Y AST
QUE GUARDA PROPORCION
CON EL NIVEL DE FOSFATASA
ALCALINA**

Perfil Hepatocelular: Hiperbilirrubinemia mixta

- ❑ Bilirrubina directa menores del 50% y mayores del 15%.
- ❑ Fracaso global de la función hepática.
- ❑ La **hipertransaminasemia predomina** respecto a los enzimas de colestasis
- ❑ Necrosis hepatocitaria, y la coagulopatía resultante no se corrige con la administración de vitamina K.

TRASTORNOS HEPATOCELULARES QUE PUEDEN ORIGINAR ICTERICIA

Hepatitis vírica

- Hepatitis A, B, C, D y E
- Infección por virus de Epstein-Barr y citomegalovirus
- Herpes simple

Alcoholismo

Toxicidad por fármacos y drogas

- Paracetamol, isoniazida

Toxinas del ambiente

- Cloruro de vinilo
- Té de jamaica: alcaloides de pirrolizidina
- Kava Kava
- Setas silvestres: *Amanita phalloides* o *A. verna*

Enfermedad de Wilson

Hepatitis autoinmunitaria

TRASTORNOS HEPATOCELULARES QUE PUEDEN ORIGINAR ICTERICIA

SOLICITAR

Hepatitis vírica

- **ANTICUERPOS** descartar Hepatitis Vírica AGUDA

Alcoholismo

ANAMNESIS

Toxicidad por fármacos y drogas

ANAMNESIS

- Paracetamol, isoniazida

Toxinas del ambiente

ANAMNESIS

Enfermedad de Wilson

CERULOPLASMINA

Hepatitis autoinmunitaria

ANA's y IG's específicas

TRASTORNOS HEPATOCELULARES QUE PUEDEN ORIGINAR ICTERICIA

1. Serologías víricas
 - IgM contra hepatitis A
 - Antígeno de superficie y anticuerpo (IgM) contra el núcleo de hepatitis B
 - RNA de hepatitis C
2. Estudios toxicológicos de cribado
 - Nivel de paracetamol
3. Ceruloplasmina (si la persona tiene menos de 40 años)
4. ANA, SMA, LKM,

Resultados Negativos



Más estudios virológicos

- DNA de CMV, antígeno de cápside de EBV
- Anticuerpo contra hepatitis D (si está indicado)
- IgM contra hepatitis E (si está indicado)

Resultados Negativos



Biopsia de hígado

Aumento de la
bilirrubina y de
otros parámetros
hepaticos

Perfil
Hepatocelular

Perfil Colestasico

Aumento de la
bilirrubina y de
otros parámetros
hepaticos

Perfil
Hepatocelular

Perfil Colestásico



Hiperbilirrubinemia con colestasis

Existencia de un bloqueo o supresión del flujo biliar que impide, total o parcialmente, la llegada de bilis al duodeno.

Se manifiesta clínicamente por ictericia, coluria, hipocolia y, frecuentemente, prurito

Hiperbilirrubinemia con colestasis



pruebas de laboratorio
Anamnesis
Exploración física

Perfil Colestásico

INTRAHEPÁTICO

EXTRAHEPÁTICO

pruebas de laboratorio
Anamnesis
Exploración física

Perfil Colestásico

ECOGRAFIA

INTRAHEPATICO

EXTRAHEPATICO

Perfil Colestásico

ECOGRAFIA

INTRAHEPATICO

ausencia de dilatación
del árbol biliar

EXTRAHEPATICO

DILATACION
del árbol biliar

Hiperbilirrubinemia con colestasis

Etiología de la colestasis intrahepática

Aguda

Hepatitis viral
Hepatitis tóxica
Colestasis benigna postoperatoria
Asociada a infecciones bacterianas

Crónica

Cirrosis biliar primara
Hepatitis autoinmune (formas colestásicas/overlap)
Colangitis esclerosante
Colangiocarcinoma
Hepaticolitiasis

Otras

Colestasis recurrente del embarazo
Idiopática recurrente benigna
Sarcoidosis
Enfermedad de Hodking
Amiloidosis
Insuficiencia cardiaca

Hiperbilirrubinemia con colestasis

Causas de colestasis extrahepática

Causas más frecuentes:

Coledocolitiasis
Lesiones inflamatorias de las vías biliares
Neoplasia de vías biliares
Neoplasia de cabeza de páncreas
Pancreatitis

Causas infrecuentes:

Hemobilia
Parásitos
Quiste de colédoco
Divertículo duodenal

Colestasis Extrahepatica

- ❑ La *coledocolitiasis* es la causa más frecuente de colestasis extrahepática.
- ❑ Calculos en la via biliar principal.
- ❑ Clínica: asintomaticos, colico biliar, pancreatitis aguda biliar, colangitis
- ❑ DX: ECO y CPRE
- ❑ CPRE: tecnica de eleccion para el diagnostico y tto de los calculos en el coledoco

**MUCHAS
GRACIAS**



BIBLIOGRAFIA

- 16 EDITION HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE
- HARRISON ONLINE
- 6º EDICION MANUAL DE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICA MEDICA - HOSPITAL 12 DE OTUBRE - cap. 45 Ictericia
- TEMAS BASICOS EN MEDICINA INTERNA - SEMI - cap 57.
Protocolo de estudio del paciente con ictericia/colestasis

