
Síndrome ictèrica

PID_00250462

Xavier Calvet

Temps mínim de dedicació recomanat: 3 hores



Índex

Introducció	5
Objectius	6
1. Definició i tipus	7
1.1. Hiperbilirubinèmia indirecta	8
1.2. Hiperbilirubinèmia mixta	9
1.3. Hiperbilirubinèmia directa	10
2. Avaluació	11
2.1. Antecedents	11
2.2. Motiu de consulta i història actual	12
2.3. Exploració física	13
2.4. Analítica	14
2.5. Exploracions complementàries	16
2.5.1. Ecografia	16
2.5.2. TC pancreàtic	17
2.5.3. Colangio-RNM	17
2.5.4. CPRE	18
2.5.5. Colangiografia transparietohepàtica	19
2.5.6. Ecoendoscòpia	20
3. Estudi de la icterícia amb hiperbilirubinèmia directa i sense dilatació de la via biliar	21
4. Maneig general de la icterícia	23
5. Annex	26
5.1. Annex 1. Algoritmes diagnòstics de la icterícia	26
5.2. Annex 2. Orientació diagnòstica a partir de dades clíniques bàsiques	28
Abreviatures	31
Bibliografia	32

Introducció

La icterícia és una de les grans síndromes en aparell digestiu i una causa molt freqüent de consulta a urgències i d'ingrés. Un maneig adequat des de l'ingrés contribueix a disminuir les complicacions i la morbiditat.

La icterícia és un símptoma que comparteixen malalties molt diferents: hematològiques, hepàtiques, de la via biliar o del pàncrees. La diferenciació entre hiperbilirubinèmia directa, indirecta i mixta i la informació que aporta l'ecografia abdominal són els dos factors clau per al diagnòstic etiològic en el pacient amb icterícia. L'ecografia ens permet valorar si hi ha dilatació o no de la via biliar, a més de suggerir fortament el diagnòstic de moltes malalties com per exemple la cirrosi hepàtica o els tumors de fetge.

Objectius

Els objectius que l'estudiant ha d'assolir amb l'estudi d'aquest material són els següents:

- 1.** Saber quines són les causes més freqüents d'icterícia i el seu diagnòstic diferencial.
- 2.** Saber quines proves complementàries s'han de fer en cada situació.
- 3.** Conèixer les mesures terapèutiques inicials indicades segons la causa.

1. Definició i tipus

Definim la icterícia com la coloració groguenca de pell i mucoses.

La icterícia és deguda a un augment dels nivells sèrics de bilirubina amb la conseqüent acumulació d'aquest metabòlit a la pell i mucoses. Generalment, l'augment de bilirubina no es detecta a l'exploració fins que aquesta sobrepassa els 2,5 mg/dL.

La icterícia no és un símptoma que comporti generalment un risc vital immediat excepte en algunes entitats que haurem de conèixer. La més freqüent és la sèpsia greu per colangitis aguda, que haurem de sospitar en tot pacient amb icterícia i febre. Molt menys freqüent és la insuficiència hepàtica aguda greu i encara més rara l'anèmia hemolítica massiva. Entre aquestes últimes són especialment greus l'hemòlisi secundària a sèpsia per *Clostridium perfringens* o la infecció per *Plasmodium falciparum*. Per disminuir el risc de complicacions i la mortalitat, aquestes patologies s'han de sospitar i tractar adequadament des de la primera assistència a urgències.

Els mecanismes subjacents a l'aparició d'icterícia són:

- a) Que la producció de bilirubina sobrepassi la capacitat de metabolitzar-la del fetge (sigui per un augment de producció o una disminució de la capacitat del fetge per a metabolitzar-la). En aquest cas trobarem un augment de la bilirubina no conjugada o indirecta.
- b) Que existeixi alguna dificultat per a l'eliminació de la bilirubina un cop conjugada. En aquest cas es produeix un augment de la bilirubina conjugada o directa.
- c) En cas de lesió hepatocel·lular (per exemple en hepatitis agudes) augmenten tant la bilirubina directa com la indirecta. Parlem d'hiperbilirubinèmia mixta.

Aquest aspecte és molt important, ja que generalment plantejarem el diagnòstic diferencial inicial a partir del tipus d'hiperbilirubinèmia. Per tant, els nivells de bilirubina total, conjugada o directa i no conjugada o indirecta són molt útils per a orientar el diagnòstic.

Parlarem a continuació dels diferents tipus d'hiperbilirubinèmia amb més detall.

1.1. Hiperbilirubinèmia indirecta

L'aixecament de la bilirubina no conjugada o indirecta, generalment associat a anèmia, suggereix hemòlisi. Les causes d'hiperbilirubinèmia indirecta es mostren a la taula 1.

En el nostre medi, en cas d'anèmia i hiperbilirubinèmia indirecta cal interrogar antecedents familiars de talassèmia o altres hemoglobinopaties. També cal interrogar sobre medicaments o aliments que poden desencadenar una crisi hemolítica en pacients amb dèficit de 6-fosfatdeshidrogenasa, especialment ingesta de faves. Una llista completa dels fàrmacs que produeixen hemòlisi es pot trobar a la web de la Societat Espanyola d'Hematologia i Hemoteràpia.

Taula 1. Causes d'hiperbilirubinèmia indirecta

Freqüents

Síndrome de Gilbert
Hemòlisi

Infreqüents

Reabsorció d'hematomes importants
Diseritropoiesi
Malaltia de Wilson
Insuficiència cardíaca
Shunts portosistèmics
Fàrmacs: rifampicina, probenecid...
Síndrome de Crigler-Najjar
Hipertiroïdisme
Etinilestradiol

En general, les hiperbilirubinèmies indirectes no les estudia ni les tracta el digestòleg.

Cal conèixer i tenir present, però, la síndrome de Gilbert, perquè és la causa més freqüent d'hiperbilirubinèmia indirecta.

Una elevació moderada (normalment amb bilirubines totals per sota de 5mg/dL) i asimptomàtica de la bilirubina indirecta sense anèmia i amb funció hepàtica (GOT, GPT, FA i GGT) estrictament normal és diagnòstica de síndrome de Gilbert. Generalment aquesta síndrome es diagnòstica com a conseqüència de la detecció d'hiperbilirubinèmia indirecta en una analítica de rutina. Si es compleixen aquestes condicions (asimptomàtica, no anèmia, funció hepàtica normal, etc.), es pot establir el diagnòstic i no cal ecografia ni altres exploracions addicionals.

No es tracta d'una malaltia, ni s'associa a hemòlisi. Fem el diagnòstic només amb la clínica i l'anàlisi, i un cop diagnosticat no calen més exploracions. És important que informem el pacient de la possibilitat que es posi icteric en situacions de dejú, estrès o amb determinats fàrmacs i de la natura benigna del trastorn.

Una possibilitat molt més rara és la síndrome de Crigler-Najjar. Aquesta cursa també amb hiperbilirubinèmia indirecta sense cap altra alteració; en aquest cas, la malaltia de l'adult és molt més benigna que la d'inici en edat pediàtrica.

En pacients amb hemòlisi, els nivells de bilirubina rarament superen els 5 mg/dL. Com a alteracions analítiques que suggereixen hemòlisi trobem la presència d'anèmia normocítica (microcítica a les talassèmies), l'increment dels nivells plasmàtics de LDH i el descens de l'haptoglobina.

1.2. Hiperbilirubinèmia mixta

La hiperbilirubinèmia mixta implica una afecció tant de la captació hepàtica de la bilirubina com de l'eliminació biliar. És característica de les malalties hepatocel·lulars tant agudes com cròniques. Les malalties més freqüents que cursen amb hiperbilirubinèmia mixta són les hepatitis agudes virals o autoimmunes i les hepatopaties cròniques. Aquestes malalties hepàtiques també poden cursar amb hiperbilirubinèmia exclusiva o predominantment directa.

Exemple cas

Un pacient de vuitanta-dos anys ve a urgències acompanyat pels seus familiars per deteriorament de l'estat general. Expliquen com a antecedents: a) cardiopatia isquèmica de vint anys d'evolució, fibril·lació auricular i insuficiència cardíaca de predomini dret de llarga evolució amb múltiples ingressos per episodis de descompensació. b) Bronquitis crònica amb hiperreactivitat amb les sobreinfeccions que mai ha requerit ingrés. c) Deteriorament cognitiu lleu. d) Neoplàsia de pròstata no tractada per negativa del pacient i la família. Sense clínica en el moment de l'ingrés.

És portat per tos seca, febrícula (37,5°), el dia previ a l'ingrés i dolor toràcic de característiques mecàniques.

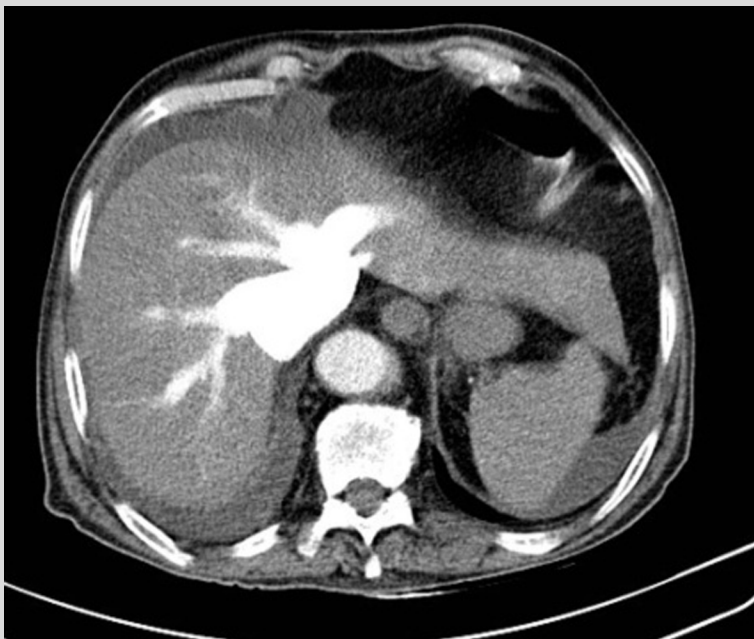
A l'exploració destaca icterícia mucocutània, semiologia de vessament pleural dret i edemes mal·leolars. Ingurgitació jugular, amb reflux hepatojugular i roncs bilaterals, una hepatomegàlia sensible de 5 cm i dubtosa semiologia d'ascites.

A l'anàlisi destaca: Hb 104 g/L, bilirubina total 3,6 mg/dl (N<1,2), bilirubina directa 2 mg/dl (N<0,8), GOT i GPT normals, lleuger augment de fosfatasa alcalina (x1,5 valors normals) i GGT (x 6 valors normals). Lipasa normal. PCR lleugerament augmentada. HBs Ag, IgM anti-A, anti-VHC negatius. Autoanticossos negatius.

Ecografia: No dilatació de via biliar. Vesícula sense litiasi. Fetge heterogeni, de vores irregulars. Dilatació de venes suprahepàtiques. Vessament pleural esquerre. Esplenomegàlia. Ascites en moderada quantitat.

TC abdominal: No hi ha evidència de coledocolitiasi ni dilatació de la via biliar.

Dilatació de venes suprahepàtiques



Es va iniciar tractament antibiòtic amb l'orientació de sobreinfecció respiratòria i tractament diürètic intensiu amb millora dels símptomes de la insuficiència cardíaca i la icterícia. S'orienta com a icterícia mixta per insuficiència cardíaca i probable cirrosi cardíaca. El pacient fa un curs tòrpida amb millora molt lenta, passant a control per la unitat del pacient fràgil. D'acord amb cardiologia i geriatria es desestima fer exploracions addicionals per l'estudi de la patologia hepàtica.

1.3. Hiperbilirubinèmia directa

La hiperbilirubinèmia directa es deu en la majoria dels casos a obstrucció de la via biliar o malaltia hepàtica. Les causes d'hiperbilirubinèmia directa es mostren a la taula 2.

Taula 2. Causes d'hiperbilirubinèmia directa

Frequents	Infreqüents
Coledocolitiasi	Síndrome de Rotor/síndrome de Dubin-Johnson
Neoplàsies biliopancreàtiques amb obstrucció biliar	Hepatitis agudes
Metàstasis hepàtiques	Esteatohepatitis no alcohòlica
Hepatitis agudes	Autoimmunes
Tòxica	Infecçioses
Vírica	Febre Q
Alcohòlica	Clamídies
Cirrosi hepàtica	Espiroquetosi
Pancreatitis crònica amb obstrucció biliar	Colangitis esclerosant
	Lesió quirúrgica de la via biliar
	Colangiopatia HIV
	Paràsits (<i>Ascaris</i> sp., <i>Fasciola hepàtica</i>)
	Sèpsies
	Malalties infiltratives:
	Limfoma
	Amiloïdosi
	Sarcoidosi
	Tuberculosi
	Nutrició parenteral
	Embaràs
	Posttrasplantament

2. Avaluació

D'entrada farem una anamnesi dirigida, l'exploració i una analítica bàsica que ens ajudaran per al diagnòstic diferencial. Demanarem també una ecografia abdominal d'entrada en la majoria de casos, tant d'hiperbilirubinèmia mixta com d'hiperbilirubinèmia directa. Per la seva accessibilitat i fiabilitat diagnòstica serà la tècnica d'elecció a la majoria de casos.

2.1. Antecedents

Respecte de l'anamnesi, hem d'interrogar sobre els següents aspectes:

a) Antecedents familiars o personals de malalties hepàtiques —cirrosi, hepatitis crònica, hemocromatosi—, colelitiasi, pancreatitis crònica o anèmia hemolítica o de malalties psiquiàtriques (M. de Wilson). També interrogarem sobre viatges (factor de risc per hepatitis A o malària, en el cas de països exòtics) i vacunes; una vacunació correcta per hepatitis A i/o B fa molt improbables aquests diagnòstics.

b) Ingesta de fàrmacs. S'ha de preguntar específicament per la presa recent d'amoxicil·lina-clavulànic, tuberculostàtics i diclofenac (les tres causes més freqüents al nostre medi d'hepatitis tòxica), medicaments herbals i/o bolets. El paracetamol és causa d'insuficiència hepàtica aguda greu en sobredosificacions voluntàries o accidentals. En general es requereixen dosis per sobre de 10 grams, però en pacients amb ingesta crònica d'alcohol dosis tan baixes com 4 grams poden ser causa d'hepatitis fulminant. Haurem de recordar que si el fàrmac s'ha pres amb intenció autolítica, els pacients poden no reportar la ingesta. Caldrà que mantinguem un alt nivell de sospita i, en casos d'insuficiència hepàtica greu, ens plantejarem sempre si cal demanar nivells del fàrmac.

Intoxicació per bolets

Recordeu que la intoxicació per bolets, especialment per *Amanita phalloides*, és també una causa d'hepatitis aguda greu. És usual que se'n detectin diferents casos cada any habitualment durant la tardor. En la fase inicial els pacients presenten símptomes gastrointestinals simulant una gastroenteritis aguda. Si poden detectar la intoxicació abans de les primeres setanta-dues hores mitjançant la determinació d'amanitines en sang o orina, podrem iniciar tractament amb carbó activat, penicil·lina G, n-acetil-cisteïna i silibilina per a intentar minimitzar el dany hepàtic. Els casos amb insuficiència hepàtica greu poden requerir transplantament hepàtic.



Amanita phalloides

c) Antecedent de cirurgia abdominal, especialment colecistectomia i d'episodis previs de coledocolitiasi.

d) Factors de risc de colelitiasis (les quatre efes en anglès: dona, obesitat, edat per sobre dels quaranta anys i fèrtil).

2.2. Motiu de consulta i història actual

Caldrà preguntar:

a) L'edat

En pacients per sota de quaranta anys —excepte en pacients d'origen llatinoamericà que fan litiasi biliar a edats molt més joves— seran més freqüents les malalties d'origen infeccioses. La litiasi serà més freqüent a partir dels quaranta i la incidència de neoplàsia augmenta amb l'edat.

b) Cronologia de la icterícia

Una icterícia indolora de 2-3 setmanes o més d'evolució suggereix neoplàsia, sobretot si s'associa a síndrome tòxica. Episodis previs recorrents d'icterícia indolora poden ser suggestius d'un trastorn del metabolisme de la bilirubina. L'inici de la icterícia amb un dolor intens suggerirà coledocolitiasi.

c) Presència de colúria i acòlia

La colúria es la coloració fosca de l'orina deguda a l'eliminació de la bilirubina directa.

No apareix colúria en les hiperbilirubinèmies indirectes.

Colúria

Interrogarem la colúria preguntant pel color de l'orina que el pacient refereix com a molt fosca, color Coca-Cola o conyac.

Determinades anèmies hemolítiques, però, poden cursar amb orines fosques per hemoglobinúria durant les crisis hemolítiques. En cas de dubte, una tira de determinació ràpida de bilirubina i hemoglobina en orina pot ser útil per a determinar si es tracta de colúria o hemoglobinúria.

L'acòlia (femtes blanques degudes a l'absència de bilirubina en femta) és un signe més rar i té un significat similar a la colúria. És freqüent en la fase inicial de les hepatitis agudes i en les obstruccions completes de la via biliar.

d) **Presència de dolor, tipus de dolor i relació amb la icterícia.** Un dolor biliar típic 24-72 hores abans de la icterícia suggereix coledocolitiasi.

El dolor biliar típic apareix de manera ràpidament progressiva, és continu, es localitza a l'hipocondri dret, i generalment és molt intens —tant que pot acompanyar-se de vegetatisme— i irradia en hemicinturó. No té una relació clara amb la ingesta, tot i que pot ser desencadenat per ingestes abundants.

El dolor sord —epigàstric, dorsal o a l'hipocondri dret— és més inespecífic i es pot veure a hepatitis agudes o en el cas de neoplàsies, en aquest cas sovint associat a síndrome tòxica.

e) Presència de síndrome tòxica, que suggereix neoplàsia biliar o de cap de pàncrees. Tot i això, els nivells alts de bilirubina de llarga evolució poden produir un quadre tòxic similar.

f) Altres símptomes: en les hepatitis víriques és freqüent un quadre viral previ —anorèxia, malestar, miàlgies—. En colèstasis importants, la pruija pot ser un símptoma prominent, independentment de l'etiologia.

2.3. Exploració física

Pot aportar dades extremadament útils per al diagnòstic. Cal valorar la presència de febre i tensió arterial i pols.

La presència de febre, associada a dolor de tipus biliar i icterícia (la tríada de Charcot) amb elevació de bilirubina directa ens farà pensar en colangitis. Quan a més s'associen hipotensió i desorientació com a signes de sèpsia greu parlem de la pèntada de Reynolds.

La colangitis és una urgència mèdica. Haurem d'iniciar immediatament tractament amb antibiòtics d'ampli espectre cobrint grans negatius entèrics i anaerobis. Una bona pauta és la combinació deceftriaxona 2 g al dia i metronidazole 500 mg cada 8 hores endovenós. En cas de pacients immunodeprimits o d'infeccions intrahospitalàries pot ser recomanable utilitzar antibiòtics de més ampli espectre com piperacil·lina/tazobactam o un carbapenem.

Les cefalosporines són antibiòtics excel·lents per a la via biliar perquè es concentren a aquest nivell. Les concentracions són tan altes que s'han descrit casos de càlculs biliars de ceftriaxona durant el tractament.

En cas d'instabilitat hemodinàmica (hipotensió, taquicàrdia) indicatiu de sèpsia greu, està indicat el drenatge biliar urgent. Aquest es fa mitjançant colangiografia endoscòpica (CPRE). Si aquesta no és possible o no s'aconsegueix

drenar la via biliar s'ha de fer mitjançant drenatge transparietohepàtic o colecistostomia. Només excepcionalment indicarem tractament quirúrgic, ja que la cirurgia en aquest context té una elevada morbiditat i mortalitat.

Exemple cas

Dona de setanta-nou anys amb malestar epigàstric episòdic en els últims dos mesos. El dolor va ser particularment intens el dia de l'ingrés; va anar acompanyat de febre i calfreds, juntament amb nàusees i vòmits. Els seus fills també van notar que els seus ulls s'havien tornat de color groc però no van observar colúria ni acòlia. L'historial era destacable només per una història d'asma de quaranta anys en tractament amb inhaladors i una gastrectomia Billroth II feia molts anys per úlceres pèptiques.

L'exploració va mostrar únicament icterícia franca. La saturació d'oxigen va ser de 95% respirant aire ambient, temperatura 38,5 C, pressió arterial 145/70 mmHg, puls 96/min i l'abdomen era tou a la palpació, sense punts dolorosos ni masses.

L'anàlisi va revelar un recompte de leucòcits de $24.7 \times 10^9/L$ (N de 4,0-10,8, bilirubina total de 89 mmol/L ($n < 15$), AST total 514 UI/L (n: 45-145), GPT 198*UI/L ($n < 58$) i l'amilasa 86 U/L (n: 28-100). Es va fer una ecografia que va observar una via biliar dilatada, sense objectivar-se la causa i colelitiasi. Donats els antecedents de gastrectomia Billroth II previs, es va decidir procedir a colangiografia percutània (transparietohepàtica), que va objectivar una coledocolitiasi. Es va deixar un drenatge percutani, procedint-se després a papil·loplàstia amb baló i extracció de càlculs fins al duodè. Amb tractament amb antibiòtics i l'extracció de la litiasi, la pacient va quedar asimptomàtica i va ser transferida al servei de cirurgia per colecistectomia.

La presència de pal·lidesa marcada suggestiva d'anèmia orienta cap a anèmia hemolítica o neoplàsia digestiva. Cal explorar la presència d'estigmes d'hepatopatia crònica: aranyes vasculares, ginecomàstia, eritema palmar i absència de lúnules unguials.

L'exploració abdominal pot ser especialment útil: una hepatomegàlia gran, dura i dolorosa indica generalment neoplàsia metastàtica. L'hepatoesplenomegalia pot suggerir tant cirrosi hepàtica (més freqüent) com malaltia hematològica (rara). La presència d'adenopaties pot suggerir neoplàsia disseminada o limfoma. L'ocupació d'hipocondri dret per una massa mal definida indolora i elàstica per dilatació de la vesícula biliar (el síndrome de Courvoisier-Terrier) és típica de les neoplàsies biliopancreàtiques amb obstrucció per sota del conducte cístic.

La presència d'asterixis (*flapping tremor*) ens orientarà cap a hepatopatia crònica descompensada o, en pacients amb elevació marcada de transaminases, icterícia important i alteració de la coagulació, ens obligarà a descartar una insuficiència hepàtica aguda greu.

2.4. Analítica

L'analítica d'urgències és de molta utilitat per a orientar el diagnòstic. Ens hem de fixar en:

a) Hemograma. La leucocitosi és freqüent en el pacient amb infecció de les vies biliars, malgrat que en situacions de xoc sèptic és possible que observem leucopènia.

L'anèmia normocítica és típica de l'anèmia hemolítica. Una anèmia microcítica ha de fer pensar en pèrdues digestives, possibles a les neoplàsies digestives, a l'ampul·loma i a la cirrosi hepàtica. La trombocitopènia en un pacient icèric suggereix hepatopatia crònica. La macrocitosi amb o sense anèmia és també suggestiva d'hepatopatia crònica.

b) Funció hepàtica. A urgències disposem habitualment de valors de transaminases. Una elevació de transaminases per sobre de vint vegades els valors basals és molt suggestiva d'hepatitis aguda, sigui viral, tòxica o autoimmune. En pacients amb coledocolitiasi, es pot observar una elevació aguda de les transaminases (rarament superiors a vint vegades els valors normals), que desapareix en 24 a 48 hores, que s'ha atribuït a l'augment bruscat de pressió a l'arbre biliar secundari a l'obstrucció aguda pel càlcul.

La determinació de fosfatasa alcalina (FA) i gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) és extremadament útil. L'absència d'elevació de fosfatasa alcalina i gammaglutamiltranspeptidasa pràcticament descarta obstrucció biliar. L'elevació aïllada de fosfatasa alcalina, en absència d'elevació de la gammaglutamiltranspeptidasa és sempre deguda a causes extrahepàtiques (normalment òssies).

Una elevació asimptomàtica de la bilirubina directa amb funció hepàtica estrictament normal és diagnòstica de síndrome de Dubin-Johnson o síndrome de Rotor. Són alteracions poc freqüents. No són necessàries exploracions addicionals i podem tranquil·litzar el pacient sobre la natura benigna del trastorn.

Una elevació de bilirubina amb transaminases moderadament altes (màxim x8 vegades dels valors normals) i GOT per sobre de la GPT, juntament amb fosfatasa alcalina normal i elevació marcada de gammaglutamiltranspeptidasa és molt suggestiva d'hepatitis aguda alcohòlica.

Els valors típics d'una hepatitis alcohòlica aguda serien una bilirubina elevada (més o menys en funció de la gravetat), GOT 200 UI/L (VN 40), GPT 80 UI/L (VN 40), fosfatasa alcalina normal i GGT de 500 (VN 50).

c) Funció renal. La insuficiència renal és un signe de gravetat en pacients amb icterícia. Quan els nivells de bilirubina són molt alts, generalment per sobre de 20 mg/dl, la bilirubina és tòxica per al ronyó. La insuficiència renal és un signe de gravetat que indica drenatge biliar urgent, a més de les mesures de suport

habituals. La insuficiència renal és també un signe de gravetat en pacients amb hepatopatia crònica. És per això que, tal com veurem més endavant en el maneig, en pacients amb valors molt elevats de bilirubina fem èmfasi a mantenir una bona hidratació, ja sigui per via oral com o endovenosa.

d) Temps de protrombina. Pot estar allargat en pacients amb hepatopatia crònica, sèpsia greu secundària a colangitis o insuficiència hepàtica aguda greu.

L'obstrucció biliar causa una mala absorció de vitamina K amb alteració del temps de protrombina que pot aparèixer molt ràpidament. És important tenir això en compte i administrar d'entrada vitamina K (1 ampolla parenteral en dosi única cada setmana és suficient) per a evitar que el deteriorament de la coagulació retardi la realització de procediments terapèutics com, per exemple, el drenatge biliar.

2.5. Exploracions complementàries

Com a digestòlegs en general haurem d'establir el diagnòstic diferencial i indicar el tractament de les icterícies amb hiperbilirubinèmia mixta o amb hiperbilirubinèmia directa. Amb les dades de l'anamnesi, l'exploració i l'anàlisi bàsica, haurem fet ja una orientació diagnòstica inicial. Per a confirmar aquesta orientació diagnòstica i decidir l'actitud terapèutica, però, en la majoria de casos necessitarem una prova d'imatge. Aquesta pot ser només diagnòstica (ecografia, TC, colangiografia per RNM) o diagnòstica i terapèutica (colangiopancreatografia retrògrada endoscòpica (CPRE), colangiografia transparietohepàtica (CTPH) o l'ecoendoscòpia.

En la majoria de casos per accessibilitat, cost i eficàcia diagnòstica la primera tècnica d'imatge serà una ecografia abdominal.

2.5.1. Ecografia

L'ecografia ens donarà dades fonamentals per al diagnòstic.

Amb una història compatible, la presència de colelitiasis i dilatació de la via biliar suggerirà obstrucció biliar per coledocolitiasi. El fet que no s'observi coledocolitiasi no descarta aquest diagnòstic, ja que la sensibilitat de l'ecografia per a detectar coledocolitiasi o malaltia pancreàtica és molt baixa.

L'ecografia també ens permet determinar el nivell de l'obstrucció biliar. Una obstrucció al cap del pàncrees o a la papil·la de Water —neoplàsia de pàncrees, coledocolitiasi— dilatarà tant la via biliar intrahepàtica com l'extrahepàtica.

Una obstrucció a nivell del colèdoc mig —colangiocarcinoma, síndrome de Mirizzi— dilatarà el colèdoc només per sobre de l'obstrucció i la via biliar intrahepàtica. Una obstrucció a nivell de l'ili hepàtic —tumor de Klatskin— dilatarà la via biliar intrahepàtica mentre que la via extrahepàtica serà normal.

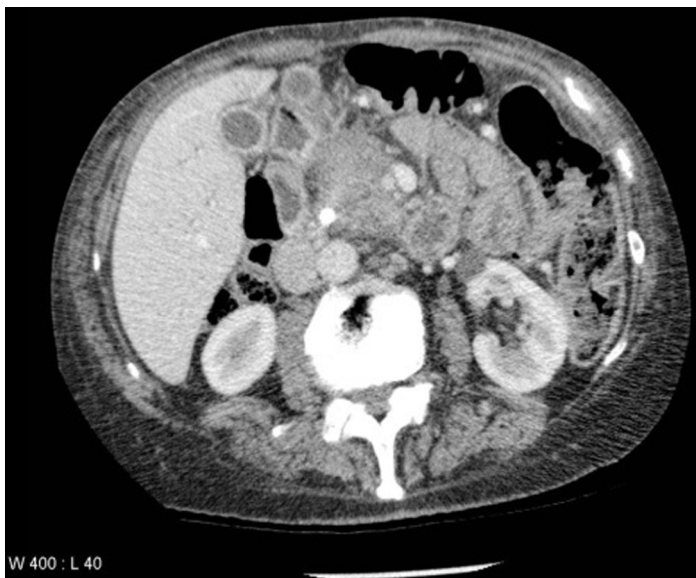
En general, en pacients amb icterícia persistent, l'absència de dilatació de la via biliar quan l'ecografia es realitza més de 48 a 72 hores després de l'inici de la icterícia descartarà obstrucció biliar amb força probabilitat. S'ha de tenir en compte, però, que en cas d'obstrucció aguda per coledocolitiasi, la via biliar pot no dilatar-se fins que han passat 48 a 72 hores. En cas d'icterícia de més de 3-4 dies d'evolució sense dilatació de la via biliar, s'ha de buscar una causa intrahepàtica d'icterícia (annex).

L'ecografia és també molt sensible per a la detecció de malaltia neoplàsica hepàtica, tant primària com metastàtica, i/o signes de cirrosi hepàtica —esplenomegàlia, hipertròfia del lòbul caudat, dilatació portal i parènquima heterogeni, entre d'altres.

2.5.2. TC pancreàtic

Si la sospita clínica és de neoplàsia de via biliar o pàncrees, la següent exploració que farem serà un TC pancreàtic. Si la sospita per clínica és molt alta, es pot fer fins i tot com a primera exploració obviant l'ecografia. A més d'establir el diagnòstic, el TC ens permet l'estadiatge de cara a una possible cirurgia.

Adenocarcinoma de cap de pàncrees amb afecció d'estructures vasculars



Imatge cortesia de la Dr. Natalie Yang, Radiopaedia.org, rID: 6740.

2.5.3. Colangio-RNM

La colangioresonància magnètica permet obtenir una visualització detallada dels conductes biliars. Permet detectar càlculs a la via biliar quan encara tenim dubtes diagnòstics després de l'ecografia. Hem de tenir en compte, però, que

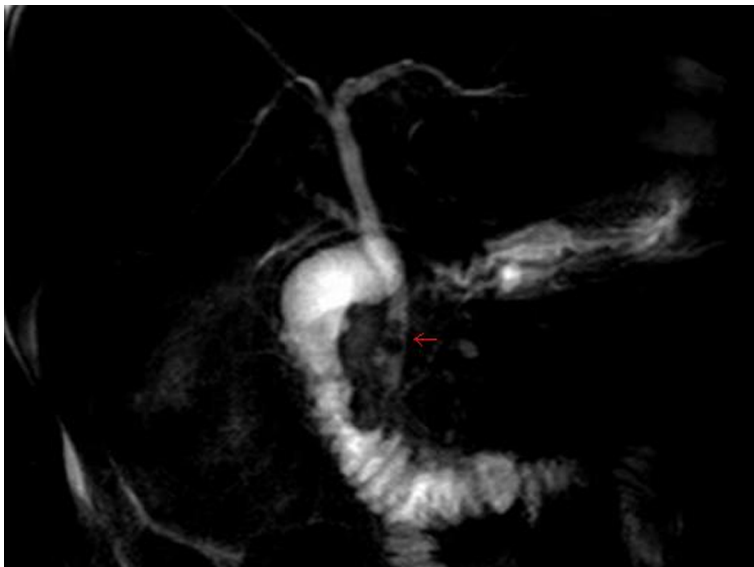
la colangio-RNM té una sensibilitat només del 50% per la litiasis coledocal de menys de 5 mm, pel que una exploració negativa no descarta totalment el diagnòstic de coledocolitiasi.

Un dubte que es presenta habitualment i que no té una resposta correcta única és quan hem de confirmar una coledocolitiasi per RNM i quan podem procedir directament a CPRE per a fer tractament endoscòpic. Fer CPRE directa té avantatges i inconvenients. Per una banda, reduïm el temps d'espera per al tractament i, per tant, el risc de colangitis o complicacions de la icterícia, i per l'altra, tenim un risc de pancreatitis secundària al procediment.

Hi ha situacions clares que permeten anar directament a CPRE com són, per exemple, els pacients amb icterícia, dolor clarament biliar, dilatació de la via biliar i coledocolitiasi. També els pacients d'edat avançada i/o fràgils amb nivells alts de bilirubina que requeriran drenatge urgent o preferent, independentment de la causa, poden requerir directament ERCP.

Per altra banda, els pacients amb coledocolitiasi a l'ecografia i sense dilatació de la via biliar, en general seran candidats a CRNM. En aquest cas pot passar que la litiasi obstrueixi només de manera intermitent o que espontàniament hagi migrat a budell prim. Tal com hem explicat, com que les litiasis de menys de 5 mm sovint no es detecten per Colangio-RM, fins i tot amb una ressonància negativa farem seguiment per a comprovar que es normalitza la funció hepàtica i no apareixen nous símptomes.

Colangio-RNM que mostra dues litiasis a colèdoc distal



Font: Wikipedia

2.5.4. CPRE

Si la clínica i l'ecografia són altament compatibles amb coledocolitiasi (dolor compatible, dilatació de la via biliar intra i extrahepàtica encara que no es vegi la causa), o si per Colangio-RNM s'observa una coledocolitiasi, l'exploració d'elecció serà una Colangio-pancreatografia retrògrada endoscòpica. En la colangiografia podrem observar les litiasis com a defectes de repleció o la imatge en pota de cranc. La mateixa exploració ens permet tractar la litiasi mitjançant papilotomia i extracció del càlcul al duodè.

Litiasi coledocal a colèdoc distal
amb imatge en «pota de cranc»



2.5.5. Colangiografia transparietohepàtica

Es reserva en general per a les ocasions en què no és possible el drenatge endoscòpic. En general s'utilitza quan la CPRE no està disponible, no és factible —per exemple en casos de cirurgia gàstrica prèvia, especialment en pacients portadors de gastrectomia Billroth II—, o si la CPRE no aconsegueix canular la via biliar. Com la CPRE ens permet realitzar tractament de la coledocolitiasi o col·locar pròtesis a les obstruccions neoplàsiques.

CTPH mostrant una litiasi biliar



Font: Wikimedia Commons

2.5.6. Ecoendoscòpia

L'ecoendoscòpia és la tècnica més sensible per a detectar colelitiasi icoledocolitiasi, per sobre de l'eco abdominal i la Colangio-RNM. Permet detectar les litiasis de menys de 5 mm que no es detecten a la Colangio-RNM. Permet també una exploració molt detallada del cap de pàncrees, amb una exactitud diagnòstica per sobre de les altres proves. Això ens és útil per a establir el diagnòstic diferencial entre neoplàsia pancreàtica, estenosi benigna per pancreatitis crònica o litiasicoledocal. A més, permet l'obtenció de biòpsies de cap de pàncrees. Finalment, les tècniques de drenatge biliar per ecoendoscòpia s'estan desenvolupant molt ràpidament. Per tot això, en l'actualitat pot considerar-se una alternativa superior a la Colangio-RNM.

Per tots aquests avantatges, l'ecoendoscòpia està guanyant ràpidament protagonisme en el diagnòstic de les icterícies obstructives. En centres on està disponible sovint s'indica com a exploració d'elecció si persisteixen dubtes després de l'ecografia abdominal. És previsible que també s'utilitzi en el tractament de les icterícies en un futur no llunyà.

3. Estudi de la icterícia amb hiperbilirubinèmia directa i sense dilatació de la via biliar

El diagnòstic d'hepatopatia crònica, en general és evident a partir de les dades clíniques, analítiques i ecogràfiques. També ho és l'afectació tumoral del fetge. En aquests pacients podrem iniciar tractament específic.

En cas que no s'observi dilatació de la via biliar, i l'ecografia no mostri altres troballes específiques, especialment en el cas que la hiperbilirubinèmia sigui mixta, caldrà explorar les causes d'hepatitis aguda, interrogant sobre les possibles causes d'hepatitis tòxica.

Causas d'hepatitis

Cal recordar que les causes més freqüents d'hepatitis tòxica al nostre medi són l'ús de l'amoxicil·lina-clavulànic, els tuberculostàtics i del diclofenac. En tot cas preguntarem sempre si s'ha iniciat algun tractament en les setmanes prèvies a l'aparició de l'hepatitis.

Exemple cas

Pacient de seixanta-nou anys que consulta per icterícia indolora. Refereix antecedents d'hipertensió arterial controlada amb tres fàrmacs des de fa anys, dislipèmia i hipotiroïdisme. Fibril·lació auricular en tractament amb sintrom des de feia cinc anys.

Ve a urgències per quadre d'astènia i anorèxia de tres setmanes d'evolució, a la qual s'afegeixen icterícia cutaneomucosa, colúria i pruija la setmana prèvia a l'ingrés. No refereix febre ni acòlia. Nega ingesta de nous fàrmacs en els tres mesos previs a l'ingrés.

L'analítica mostra un hemograma normal: GOT 480 U/L (n<45), GPT 300 U/L (N<40), FA 382 U/L (N<120), GGT 525 U/L (N<45). Bil 14,3 mg/dL (N<1,2), Bil directa (13,6 mg/dL (n<0,8), albúmina 25 g/L.

ECO no dilatació de la via biliar ni coledocolitiasi. Colangio-RNM: no s'observa dilatació de la via biliar ni coledocolitiasi.

Serologies: HBsAg negatiu AC anti-HCV negativa, IGM antihepatitis A positiva.

La bilirubina inicia un descens progressiu amb millora de l'estat general durant l'ingrés. Es dona d'alta amb control a CCEE d'hepatologia amb l'orientació diagnòstica d'hepatitis A. Ambulatoriament es constata la resolució de la clínica i de les alteracions de la funció hepàtica.

S'hauran de posar en marxa les determinacions analítiques per a descartar hepatitis viral i hepatitis autoimmune (taula 3). En els pacients sense millora de la icterícia, si les serologies no aporten el diagnòstic pot ser necessari plantejar biòpsia hepàtica.

Taula 3. Determinacions en pacients amb sospita d'hepatitis aguda

IgM antihepatitis A HBsAg Anti-HVC RNA virus C DNA virus B Anticossos antinuclears Anticossos anti-LKM Anticossos antimuscul llis TSH Ferro, transferrina, ferritina	Rares (fer només en cas de sospita clara o si les prèvies són negatives): Serologia brucel·la Serologia clamídia IgM anti-Citomegalovirus IgM virus Epstein-Barr
---	--

4. Maneig general de la icterícia

Independentment de la causa de la icterícia cal tenir una cura extrema del pacient, sovint fràgil i/o d'edat avançada. Cal prioritzar la nutrició, la hidratació i la mobilització i mantenir sense modificar el tractament de les seves malalties de base sempre que sigui possible.

1) Maneig del pacient greu. En pacients amb febre, inestabilitat hemodinàmica i signes de sèpsia cal iniciar suport hemodinàmic i antibiòtics de manera precoç. En el cas de colangitis i sèpsia no controlada, cal realitzar drenatge biliar urgent. Cal considerar el pacient conjuntament amb la unitat de cures intensives per a avaluar si cal ingrés a UCI.

2) Maneig dels pacients amb neoplàsies. Caldrà un maneig multidisciplinar que generalment es produeix dins dels comitès de tumors. Si el tumor és potencialment operable cal individualitzar la necessitat de drenatge biliar previ, i acordant les mesures diagnòstiques i terapèutiques amb l'equip de cirurgia. Per altra banda, amb pacients no resecables caldrà un maneig multidisciplinari amb participació de gastroenteròlegs, oncòlegs i especialistes en cures paliatives per tal de maximitzar no només la supervivència sinó, sobretot, la qualitat de vida dels pacients.

3) La hidratació i la nutrició són fonamentals en els pacients amb icterícia. És important intentar preservar la funció renal en pacients amb hiperbilirubinèmies molt elevades. S'ha de tenir en compte el risc de deshidratació en els pacients en què es col·loqui un drenatge biliar extern que sovint presenten un dèbit elevat. A això s'afegeix que sovint són pacients d'edat avançada, estan molt tòxics o tenen nàusees o vòmits. Per tot això és important valorar la necessitat d'hidratació o nutrició parenteral per a evitar el deteriorament del pacient i aconseguir que arribi a qualsevol intervenció terapèutica o fins i tot a la cirurgia en les millors condicions possibles.

4) Tractament del dolor. Els dolors associats a la litiasi biliar poden ser molt intensos. Cal mantenir l'analgèsia que el pacient requereixi. Farem servir paracetamol 1 g cada 8 hores (excepte en pacients alcohòlics), associat o no a un AINE, o Nolotil si no hi ha contraindicació. Utilitzarem les dosis necessàries de clorur mòrfic o un equivalent en cas que l'analgèsia convencional sigui insuficient. Recordar que el tramadol és un antagonista parcial d'altres mòrfics i no es recomana l'ús combinat de tramadol i clorur mòrfic o fentanil.

5) Tractament de la pruija. Caldrà a més fer un tractament simptomàtic. La pruija pot ser molt important, afectar la son i limitar la qualitat de vida. Es recomana utilitzar una combinació de difenhidramina per la nit i ebastina durant el dia per a evitar l'excessiva somnolència. Sovint calen dosis suprateràpèutiques i, en aquests casos, és raonable que demanem el suport d'un dermatòleg.

6) Correcció dels trastorns de la coagulació. Com ja hem comentat, l'obstrucció biliar causa una malabsorció de vitamina K amb alteració del temps de protrombina que pot aparèixer molt ràpidament. És important tenir això en compte i administrar d'entrada vitamina K —una ampolla parenteral en dosi única cada setmana és suficient— per a evitar que el deteriorament de la coagulació retardi la realització de procediments terapèutics com, per exemple, el drenatge biliar.

Exemple cas

Dona de trenta-quatre anys.

Antecedents: No antecedents patològics d'interès. No enolisme. No tractament habitual amb fàrmacs.

Clínica: Aparició aguda d'icterícia, pruija, colúria i molèsties abdominals inespecífiques.

Exploració física: Anodina excepte icterícia cutaneomucosa.

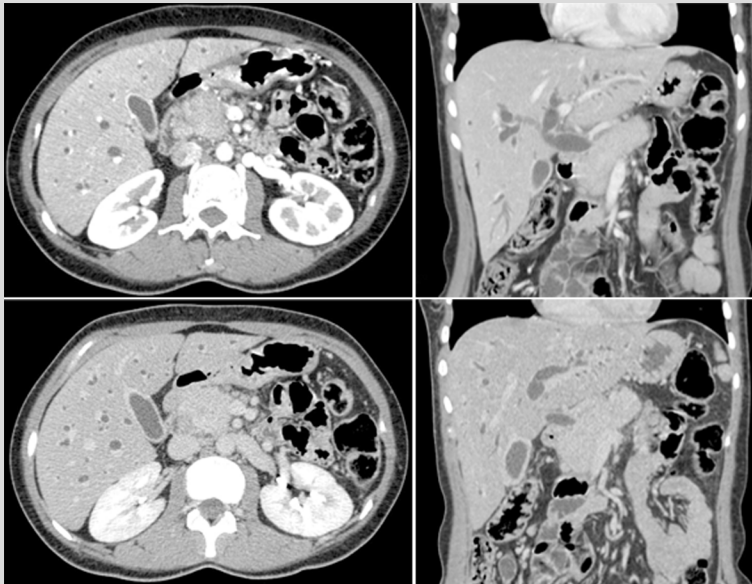
Analítica: Bi total 12,7 mg/dl, directa 10,8 mg/dl, GGT 250 U/l, FA 312 U/l, AST42 U/L, ALT 51 UI/L.

1) Quin patró bioquímic tenim?

2) Quina és la primera exploració que s'ha de fer?

Ecografia abdominal: Dilatació de les vies biliars intra i extrahepàtiques, fins a terç mig-distal coledocal. Colèdoc distal mal visualitzat. Pàncrees no visualitzat per interposició de gas.

3) Hem de fer alguna exploració més?



4) Què veieu a les imatges del TC?

5) Quina seria la vostra sospita diagnòstica?

Es va fer una USE que mostrà augment de mida generalitzat o focal amb edema a la perifèria i sense alteració del conducte pancreàtic. La citologia per PAAF va excloure malignitat.

6) Què més faríeu?

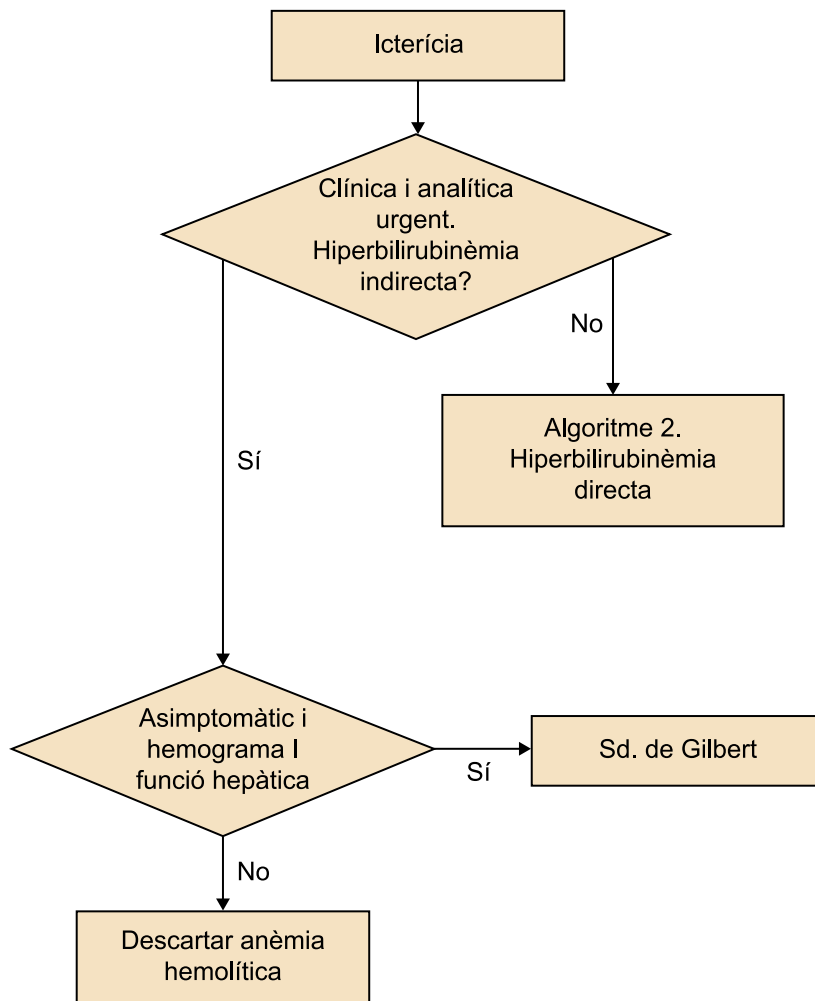
OK: es va fer determinació d'IgG4, que va ser normal.

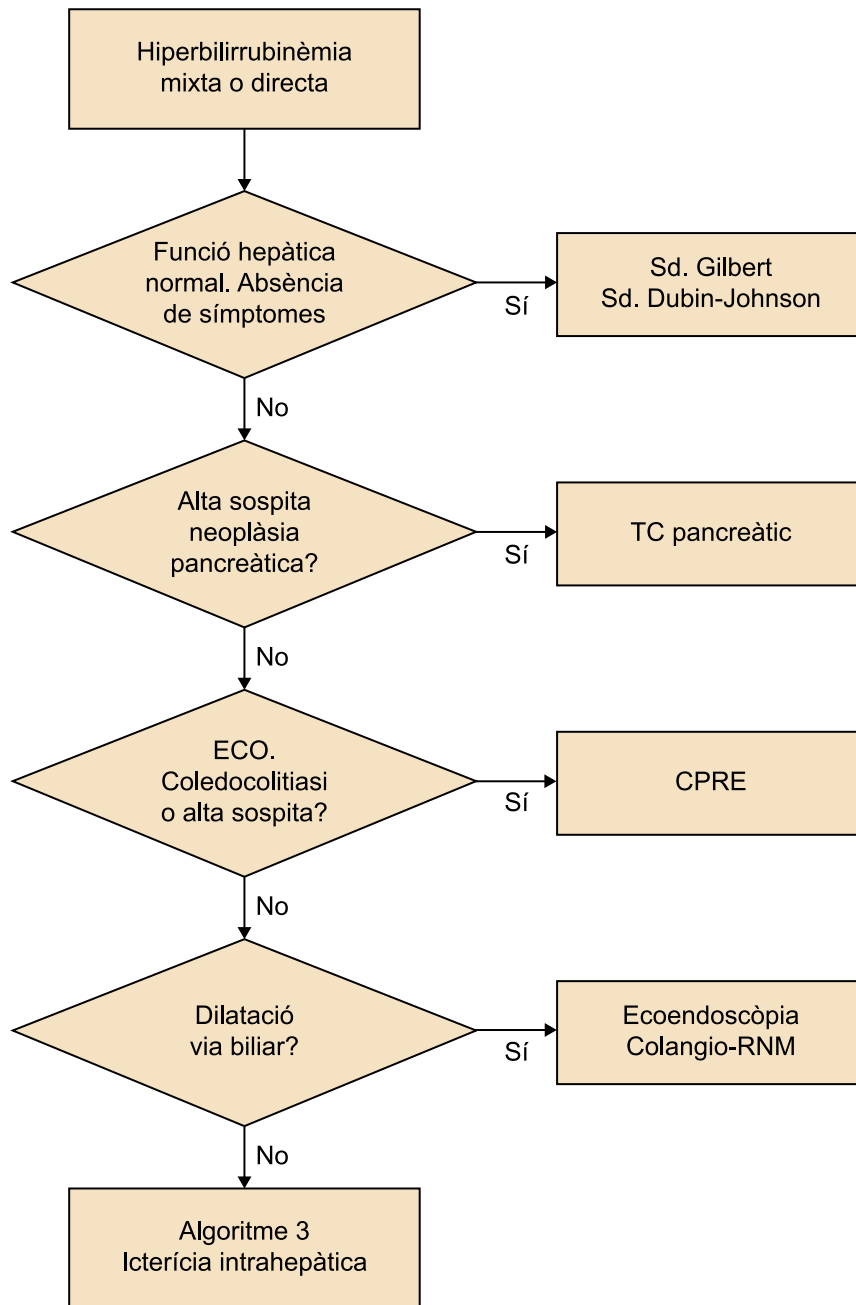
7) I ara, què més faríeu?

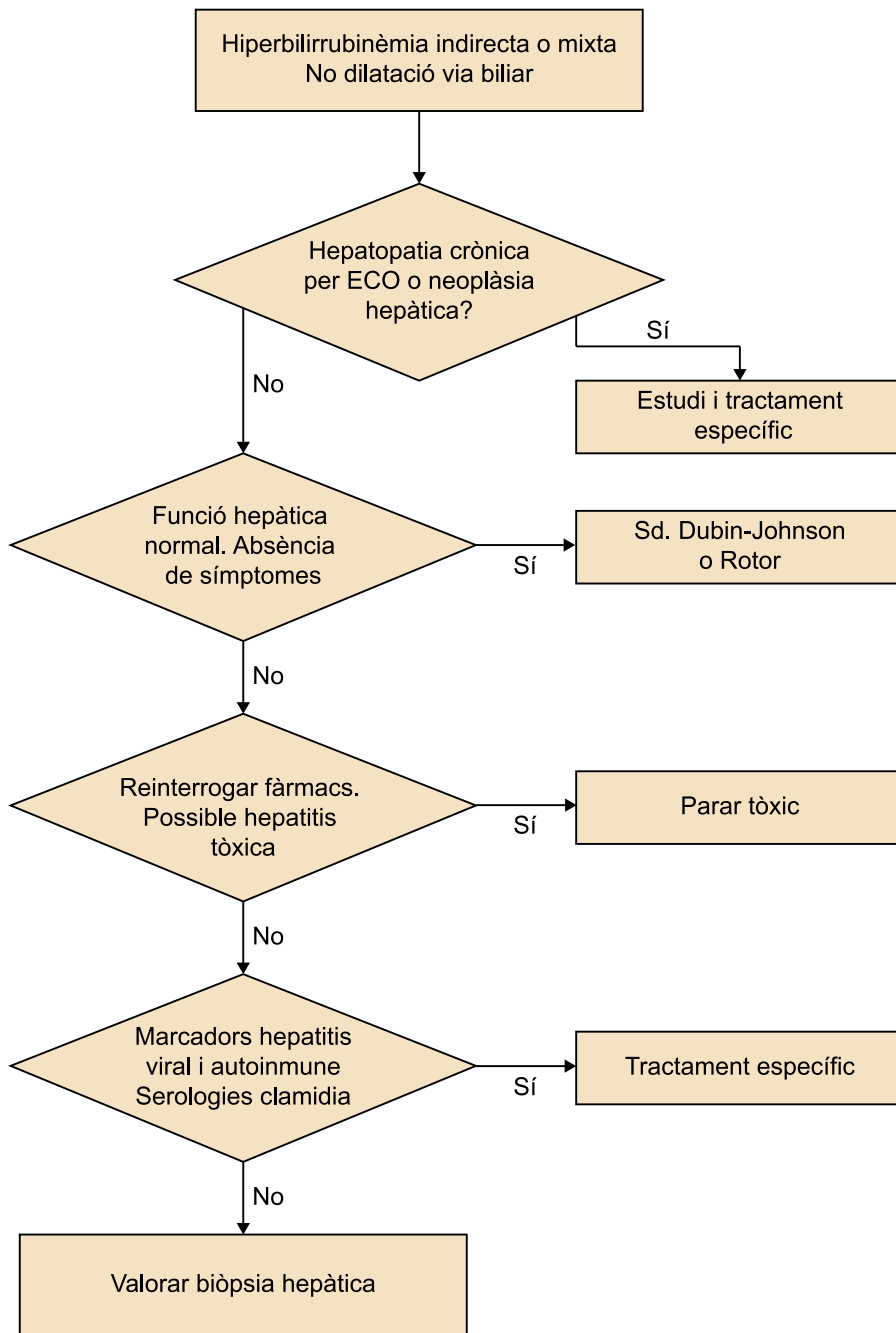
El cas es va orientar com una pancreatitis autoimmune, malgrat IgG4 sèriques normals, i la pacient va rebre tractament amb corticoides presentant milloria clínica i analítica.

5. Annex

5.1. Annex 1. Algoritmes diagnòstics de la icterícia







5.2. Annex 2. Orientació diagnòstica a partir de dades clíniques bàsiques

	Coledocolitiasi	Colangitis	N. biliar o pancreàtica	Metàstasis hepàtiques	Hepatitis aguda	Cirrosi hepàtica	Pancreatitis crònica	Hemòlisi	Sd. Gilbert	Sd. Dubin-Johnson
Dolor biliar típic	+++	+++	∅	∅	±	∅	∅	∅	∅	∅
Dolor crònic	∅	∅	++	±	±	∅	++	∅	∅	∅
Icter. indolora	±	±	++	++	++	++	++	++	+++	+++
Febre	∅	+++	±	±	±	±	±	±	∅	∅
Colúria/acolia	++	++	++	±	++	±	++	∅	∅	∅
↑transam>10 x	++	++	±	±	++	±	∅	∅	∅	∅
↑FA y GGT	++	++	++	++	±	∅	++	∅	∅	∅
↑Bil. directa	++	++	++	++	++	++	++	∅	∅	++
↑Bil. indirecta	∅	∅	∅	∅	++	++	∅	++	++	∅
Dilat. via biliar	++/±*	++/±*	++	∅	∅	∅	++	∅	∅	∅

*Pot no aparèixer fins passades 72 hores de l'inici del quadre.

Abreviatures

Anti-HVC Anticossos contra el virus de l'hepatitis C

CPRE Colangiopancreatografia retrògrada endoscòpica

CTPH Colangiografia transparietohepàtica

CT Acrònim anglès per tomografia computeritzada

FA Fosfatasa alcalina

GGT Gammaglutamiltranspeptidasa

GOT Transaminasa glutàmic-oxalacètica

GPT Transaminasa glutàmic-pirúvica

HBsAg Antigen de superfície del virus B

RNM Ressonància nuclear magnètica

Bibliografía

Jerusalen, C.; Simon, M. A. (2012). «Cálculos biliares y sus complicaciones». A: Miguel Ángel Montoro; Juan Carlos García Pagán (eds.). *Problemas frecuentes en la práctica clínica* (2a. ed.) (pàg. 667-682). <<http://www.aegastro.es/publicaciones/publicaciones-aeg/problemas-comunes-en-la-practica-clinica/libro-de-gastroenterologia-y-hepatologia-problemas-comunes-en-la-practica-clinica-2a-edicion>>

Naranjo A.; Rodriguez-Ramos, C. (2011). «Litiasis biliar, colangitis aguda y colecistitis crónica». A: Julio Ponce (ed.). *Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas* (3a. ed.) (pàg. 415-425). Elsevier España. <http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/noticias/manual_de_gastro.pdf>