

11227
24/13



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital General Primero de Octubre
I. S. S. S. T. E.

*Vº Bº
Investigación
Dr. Miguel Ángel Pineda*



MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN EL SÍNDROME ICTERICO

Guillermo Ochoa B.

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
PRESENTA:

Dr. Mario Arturo Carrera Sánchez



México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1986



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE DE MATERIAS

1. INTRODUCCION
2. ANTECEDENTES
18. MATERIAL Y METODOS
20. RESULTADOS
36. DISCUSION
43. CONCLUSIONES
44. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La metodología en el estudio del paciente icterico ha sufrido numerosos cambios de acuerdo a los avances cada vez mayores en cuanto a los recursos tecnológicos (28).

Estos últimos han desplazado ya en nuestros hospitales a otros antes empleados. Por otra parte el número de pacientes con síndrome icterico que ingresan a nuestros hospitales, obligan a reflexionar en cuanto a la efectividad de nuestros recursos, la necesidad de contar con otros o bien mejorar el empleo que les damos.

El desarrollo continuo de la tecnología aplicada a la medicina traen en consecuencia confusión al clinico en cuanto al uso apropiado de nuevos metodos para el diagnóstico y tratamiento del paciente icterico, otras veces la moda de tal o cual recurso origina en ocasiones exageración en la demanda del mismo.

Durante la última decada ha sido notorias las inovaciones tecnológicas que nos han permitido ofrecer un diagnóstico y tratamiento temprano al paciente icterico, la selección optima de ellas puede variar de acuerdo a la capacidad de cada institución y es el clinico quien debe definir una determinada estrategia, tomando en cuenta lo anterior y de acuerdo a esta reducir tiempo y disminuir riesgo a sus pacientes. Es por esto que a pesar de todas la inovaciones tecnológicas no se ha desplazado al examen clinico cuidadoso y el analisis juicioso de los hallazgos obtenidos.

ANTECEDENTES

La ictericia y su dependencia directa con la bilis fueron reconocidos desde los orígenes de la historia de medicina. En el periodo de la medicina griega las ideas sobre la ictericia y mas aún sobre el papel de la bilis en fisiología y patología, alcanzan importancia considerable. Las aportaciones en cuanto a la ictericia de causa mecánica son bastas, Fernel escribió lo que puede considerarse la primera descripción clínica satisfactoria de la coledocolitiasis, Francis Glisson (1597-1677) por quien lleva su nombre la capsula del hígado, sufría de calculos biliares . Por consiguiente, dejó un buen relato del cólico biliar seguido de ictericia. Charcot (1825 - 1893) nos dejó la magistral descripción de la fiebre consecutiva a la obstrucción del colédoco, que publicó en 1877 con el nombre de fiebre intermitente hepática. Sin embargo mientras se iban precisando los conocimientos sobre la ictericia por obstrucción, avanzaban con mayor lentitud las nociones acerca de las otras variedades de ictericia. Frerichs en su excelente tratado sobre enfermedades del hígado, a mediados del siglo pasado señalaba con claridad la existencia de otras variedades de ictericia distintas a las causadas por causa mecánica, las ictericias que hoy conocemos como hepatocelulares y las hemolíticas. En lo que respecta a las ictericias infecciosas constituyen un extenso capítulo de la historia. Desde el siglo XVIII, se registraron epidemias de ictericia que pueden considerarse con certeza, debidas a hepatitis A.

No fue sino hasta que dos avances de la medicina eliminaron la doctrina del humoralismo y permitieron que comenzara a destacarse el papel del hígado en la patología, - cuando pudo separarse esta variedad de ictericia infecciosa de confuso grupo de las fiebres biliosas. Siguieron relatándose epidemias de ictericia infecciosa particularmente en los ejércitos, surgió el concepto de la doctrina catarral, según el cual el padecimiento consistía en una gastroduodenitis con propagación de proceso inflamatorio a las vías biliares, y formación de un tapón mucoso en la desembocadura del colédoco. Quienes apoyaron este concepto fueron Frerichs y Virchow (1821-1902), tal concepto prevaleció desde mediados del siglo pasado hasta muy avanzado el presente. Uno de los avances más importantes en la comprensión del problema lo logró en 1913- Hijmans Van den Bergh quien utilizando el diazorreactivo de Ehrlich logró determinar la presencia de bilirrubina en sangre, cuantificarla y observar que, en los enfermos icterícos, existía en dos formas diferentes.

En casos de ictericia por obstrucción de la vías biliares la bilirrubina daba una reacción colorimétrica inmediata con el diazorreactivo, por lo que Van den Bergh le dio el nombre de precoz o directa. En cambio, en los casos de ictericia hemolítica la reacción solo tenía lugar después de un largo intervalo (por lo que fue denominada tardía) o cuando, mediante la adición de alcohol, se lograba la solubilización de la bilirrubina (por lo que también recibió el nombre de indirecta).

Fué en 1957 cuando tres grupos independientes de investigadores; Schmid en Estados Unidos, Billing en Inglaterra y Talafant en Checoslovaquia determinaron que la bilirubina producida en el sistema reticuloendotelial, es conjugada como glucurónido en el hígado y excretada como tal a través de las vías biliares. La bilirrubina conjugada - corresponde a la bilirrubina directa de Van den Bergh mientras que la bilirrubina libre o no conjugada corresponde a la indirecta. A principios del siglo las ictericias familiares no hemolíticas fueron descritas, así la enfermedad de Gilbert y ya para los años cincuentas, vinieron las descripciones de las entidades tipo Rotor, Crigler-Najar y Dubin-Johnson.

Las ictericias producidas por drogas son de reciente descripción , y en la actualidad aún tenemos grandes lagunas en los conceptos sobre la patogenia de las ictericias producidas por alteraciones de la célula hepática. (1)

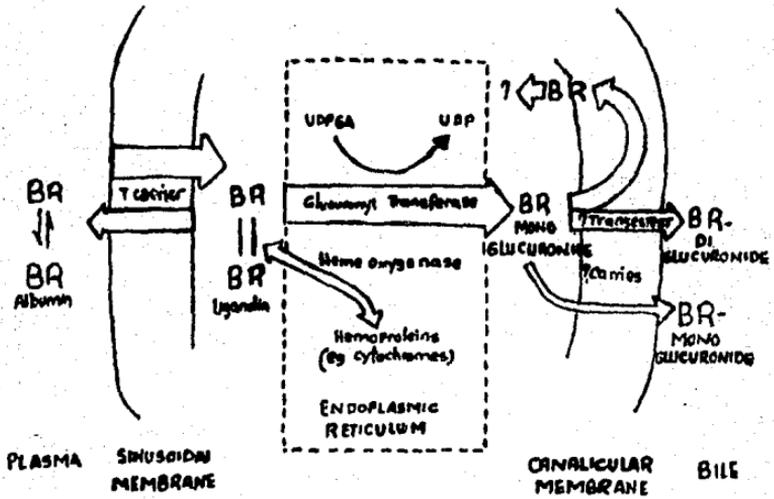
A mas de 20 años del descubrimiento que demostró que la bilirrubina era secretada como glucurónido, en la actualidad existe controversia en lo que se ha llamado "el manejo del hígado a la bilirrubina". Cuando Fischer y cols, - en los años treintas demostraron que el producto natural de la ruptura de la hemoglobina, es la bilirrubina alfa - IX y unos años despues Plieninger en 1942, sintetizó el pigmento, la estructura propuesta fué aceptada durante de cadas, ahora los químicos han formulado otra visión de la estructura molecular del pigmento, sugiriendo que la bilirrubina alfa IX tiene propiedades unicas que pueden pre decirse, en base a los conocimientos modernos de la química orgánica, pero sin embargo sus implicaciones biológicas no son bien comprendidas.

Quando el Heme (protoheme, ferroprotoporfirina) que es el grupo prostético de la hemoglobina es degradado en átomo de carbono es convertido a monoxido de carbono, resultando una estructura linear tetrapirrol.

Es bien conocido que la bilirrubina alfa IX es secretada en la bilis y orina, mientras la molécula no conjugada no sin embargo en la actualidad no tenemos evidencia experimental que apoye este concepto y se piensa que puede ser la conformación de la molecula en ausencia de la ligadura de hidrogeno más que la glucuronización por si misma lo - que permite la excreción biliar de la bilirrubina alfa IX (20). Fig. 1

TRANSPORTE Y CONJUGACION DE LA BILIRRUBINA

FIG. 1



+ DE R. SCHIMD

METABOLISM OF BILIRUBIN.

Es notable que la biliverdina alfa IX, que estructuralmente es similar a la bilirrubina alfa IX, no requiere de glucoronización para su excreción biliar., estas observaciones han dado nueva luz al mecanismo de secreción biliar y se ha postulado hipoteticamente, que un nuevo mensajero - en la membrana canalicular es el encargado de conjuguar la bilirrubina.

En 1971, Ostrow observó que la fototerapia en ratas homocigotas, resultaba en excreción de bilirrubina no conjugada. El mecanismo por el cual la luz induce excreción hepática de bilirrubina no conjugada ha ocasionado mucha especulación, la hipótesis mas atractiva sugiere que la luz convierte a la bilirrubina alfa IX distinta configuración estructural, los elementos que participan activamente en la configuración de la molecula se han denominado con letras Z-Z ó E-E y se ha reconocido que los isómeros Z pueden ser convertidos a isómeros E por absorción de luz. Es posible que los isómeros de la bilirrubina alfa IX del tipo E, no tengan habilidad para formar ligaduras intramoleculares de hidrogeno como los isómeros de la configuración Z-Z y talvez el isómero Z-Z pueda no requerir de conjugación de carbohidratos para su excreción. Sin embargo a pesar de los adelantos mencionados en la comprensión biológica de los pigmentos biliares y los avances que la tecnología aporta a la medicina, el paciente icterico sigue ofreciendo un reto para el clínico que enfrenta este problema. (20)

Katherine W. O'Connor y Cols., mencionan que la ictericia de inicio reciente en adultos, requiere de una evaluación lógica y eficiente del diagnóstico para distinguir las múltiples causas de hiperbilirrubinemia. Una adecuada diferenciación entre la colestasis intra o extrahepática es importante porque estas condiciones requieren diferentes regímenes de tratamiento. La ictericia intrahepática es un proceso principalmente médico, pero la obstrucción extrahepática finalmente requiere de cirugía. (5)

Con el advenimiento de nuevos y más refinados métodos para el diagnóstico no invasivo, como el ultrasonido, tomografía computada y procedimientos de medicina nuclear con Tc-99m y los actualmente denominados gamagramas dinámicos utilizando ácido iminodiacético y sus derivados (HIDA/PIPIDA), el potencial existe para aumentar la precisión en determinar el mecanismo de la ictericia con un riesgo mínimo para el paciente sin embargo cada uno de estos procedimientos tiene limitaciones como aquellas relacionadas con el hábitus corporal, duración de la enfermedad, la coexistencia de más de un proceso, la presencia de interferencias por gas y el error en la interpretación.

Martin y cols., mas los estudios efectuados por Schenker, han demostrado que el diagnóstico diferencial de la ictericia basado en la historia, el examen físico y los exámenes de función hepática pueden ser correctos en un 80% a 90% de los casos.

En cuanto a las técnicas, el ultrasonido para diferenciar la ictericia de tipo obstructivo o quirúrgica con la ictericia no obstructiva o médica, es muy importante determinar el calibre de las vías biliares dilatadas. (2)

El criterio aportado por la mayor parte de los autores en cuanto al calibre anormal de las vías biliares extrahepáticas por US es de 9 a 10 mm en pacientes que no han sido sometidos a cirugía biliar. Series recientes mencionan que 5 mm. es el límite superior del conducto hepático y para el coledoco 9 mm. es anormal por tanto 6 a 8 mm es una zona gris en donde se sobreponen casos de ictericia obstructiva y no obstructiva, ofreciendo de 80% a 100% de sensibilidad y 75% a 100% de especificidad. (2,6,9)

Los cálculos del coledoco son difíciles de demostrar aún con equipos de alta resolución ya que éste se encuentra frecuentemente oculto por el gas de la 1ª y 2ª porción del duodeno, no hay bilis suficiente alrededor del cálculo para facilitar su demostración. Ofrece una precisión cercana al 90% en la detección de dilatación vesicular y colecistolitiasis y aunque esta situación puede no estar asociada directamente con la causa de obstrucción y por tanto no brindar un diagnóstico definitivo, ya que pueden coexistir otras situaciones patológicas en el mismo paciente.

La tomografía computarizada es en la actualidad el estudio de tipo no invasor más util para detectar patología periductal como tumores, metástasis o linfadenopatía como causa del fenomeno obstructivo. Una de las ventajas clásicas del US sobre la tomografía computarizada ha sido que el US es -- una técnica en multiples planos y por ello capaz de mostrar la extensión cefalocaudal y relaciones anatómicas de órganos como el páncreas en el plano sagital, aunque con sistemas de computación más sofisticados es posible en la actualidad con la tomografía ofrecer una visión de la anatomía que el US. En pacientes con ictericia de tipo no obstructivo, es posible observar situaciones patológicas que destruyen o alteran gran parte del parénquima hepático y resulta útil en la insuficiencia hepática e ictericia. (2,7)

En la actualidad y en nuestro medio resulta prometedor el uso de compuestos químicos marcados con Tc 99m que se puede acumular y excretar por el sistema hepatobiliar. De estos compuestos el grupo de derivados del ácido iminodiacético es el mas importante. En ictericia con cifras de bilirrubina en sangre hasta 5mg%, si se observa el tracto biliar o hay actividad en el intestino se puede excluir la presencia de obstrucción. Al respecto Leonard Rosenthal, menciona - que la reciente introducción de Tc 99m marcado con ácido -

Iminodiacético (Tc 99m/IDA) y análogos han facilitado el estudio clínico de flujo biliar, esto antes fué difícil en el periodo que se utilizaba rosa de bengala sódico I131. Una variedad de análogos de Tc 99m/IDA están bajo investigación, basicamente todos son metabolizados por el hepatocito e inmediatamente excretados sin conjugarse a el tracto biliar. El promedio de precisión en distinguir la ictericia médica de la quirúrgica por nucleografía es de 84%, comparado con 93% por ultrasonografía. (2,7,21)

La colangiopancreatografía retrograda por endoscopia (CPRE), requiere de la habilidad y experiencia del endoscopista para canular el sistema biliar. Las principales indicaciones son ictericia de etiología indeterminada, sospecha o confirmación de enfermedad pancreática y dolor abdominal intenso de etiología no determinada. La principal ventaja de este procedimiento en las vías biliares es la localización precisa y causa probable de obstrucción ductal distal. Esta técnica endoscópica requiere como ya se mencionó de endoscopistas experimentados en cuyas manos los buenos resultados de la canulación varia entre 75% a 95%. Además de ser una modalidad de tipo invasor que no está exenta de complicaciones, las cuales en las grandes series no exceden el 3%, siendo principalmente pancreatitis, colangitis aguda y septicemia. Recientemente una comunicación de la sociedad Británica de gastroenterología por M V Tobin y Glimore mencionan las discrepancias entre el US y la CPRE, estos auto

res examinaron 101 pacientes, 8 pacientes (31%) con coledocolitiasis tenían US normal, en 5 el US fué tecnicamente insatisfactorio, en solo 2/26 (8%) fueron detectados litos y en 10/18 dilatación biliar correctamente diagnosticada. En 8 pacientes con litos sin dilatación biliar solo 2 (25%) tuvieron anomalía en el examen ultrasonográfico.

El promedio del examen por US que identificó un árbol biliar normal en 54/64 (84%) y en distinguir dilatación, de la no dilatación de ductos biliares fué de 83%. (23)

Este estudio demostró que el US puede ser falible en demostrar coledocolitiasis, particularmente cuando el árbol biliar no está dilatado, que se encontró con una frecuencia de aproximadamente 30%.

R.P Jazrawi, comparó la colecistografía y el US para la detección de litiasis y concluyó que el US ofrece un método mas sensible en el diagnóstico de la colelitiasis y coledocolitiasis en el monitoreo, durante y despues de la terapia para disolver cálculos. (24)

La colangiografía transhepática ha tenido un auge creciente en los últimos años con la utilización de una nueva aguja de acero flexible, desarrollada en la universidad de Chiba, Japón por el profesor Kunio Okuda y cols., y se conoce generalmente como aguja tipo Chiba. Con esta aguja, varios investigadores han informado buenos resultados en la punción y opacificación biliar extrahepática y entre 50% a 90% de éxito en pacientes con vías biliares no dilatadas, las indicaciones con para diferenciar entre ictericia obstructiva y no obstructiva, determinar la causa y sitio de la obstrucción.

Las contraindicaciones son principalmente diátesis hemorrágica y sensibilidad al medio de contraste.

Las complicaciones informada en la literatura por varios autores, con el uso de aguja tipo Chiba es de 3% a 7.5%, y estas incluyen principalmente infección, hipotensión, escape de bilis y sangrado.

La biopsia de hígado constituye un capítulo apasionante. La era de la biopsia de hígado por punción se inició en 1880 en Berlín, cuando Paul Ehrlich tomó una serie de biopsias en un grupo de enfermos diabéticos. En 1907 Schupfer señaló por primera vez la utilidad de biopsia en el diagnóstico de las enfermedades del hígado. La punción biopsia del hígado se empleó ampliamente durante la II Guerra Mundial, a pesar de tener un alto porcentaje de complicaciones. En 1948 Tripoli usó por primera vez la técnica de punción de Vim-Silverman.

La práctica de la biopsia hepática aumentó en forma considerable con la técnica de aspiración de "un segundo", de Menghini (1957). La cual redujo notablemente el número de complicaciones.

En el momento actual se puede afirmar que la biopsia de hígado es el método más importante en el diagnóstico de las enfermedades que afectan este órgano. La biopsia permite:

- a) Establecer el diagnóstico de una gran variedad de enfermedades.
- b) Conocer la evolución de diversas enfermedades como la cirrosis biliar primaria, la hepatitis aguda o crónica, etc.
- c) Determinar el pronóstico de un padecimiento, por ejemplo la hepatitis crónica persistente o la hepatitis crónica activa.
- d) Valorar los resultados del tratamiento
- e) Efectuar estudios de investigación básica.

En cuanto a la ictericia a pesar de la gran utilidad aportada por métodos ya mencionados, en el estudio del paciente icterico la biopsia de hígado continúa siendo un método indispensable en el diagnóstico diferencial de la colestasis intra y extrahepática. La hepatitis viral, la cirrosis biliar primaria, las lesiones por medicamentos o drogas la ictericia postoperatoria o asociada a infecciones y las neoplasias hepáticas con frecuencia un proceso obstructivo de las vías biliares extrahepáticas, en estos casos es imprescindible la biopsia para determinar si la colestasis es secundaria a daño hepatocelular o a oclusión de conductos intrahepáticos de gran calibre.

CLASIFICACION

1. PERCUTANEA O CIEGA
2. POR VISION DIRECTA:
 - a) Laparoscopia
 - b) Minilaparotomía
 - c) Laparotomía
3. POR VIA TRANYUGULAR

Los cortes histológicos deben tener un espesor de 3 a 7 micras, en cada fragmento es conveniente estudiar varias secciones y ocasionalmente es indispensable hacer cortes seriados. En la mayoría de las enfermedades del hígado el diagnóstico se establece por medio del estudio histológico de los cortes teñidos con hematoxilina-eosina, algunas tinciones para tejido fibroso como el tricrómico de Masson e impregnaciones de plata para fibras reticulares. Además de estas tinciones, que deben efectuarse de manera rutinaria, en algunos casos es necesario el empleo de técnicas especiales para la identificación de pigmentos. Una de ellas, de mayor utilidad es el ácido peryódico de Schiff con diastasa que permite reconocer fácilmente los globos hialinos - diferencia la lipofucsina de otros pigmentos, tiñe los granulos citoplasmáticos de las células hepáticas en la deficiencia de alfa-1-antitripsina, así como las inclusiones citoplasmáticas de la glucopgenosis tipo IV y revela claramente la destrucción de la membrana basal de los conductos interlobulillares y septales en la cirrosis biliar primaria. (27)

ARTIFICIOS.

Son ocasionados por la fijación inadecuada del tejido, por el tipo de biopsia utilizada o por la toma inadecuada de la misma. La fijación durante largo tiempo provoca la formación de grietas o desgarros en el parénquima hepático. En contraste - una fijación breve, la dilución excesiva del fijador o la fijación tardía del tejido son responsables de la pérdida del glucógeno por la célula hepática, así como de una gran variación en el tamaño y la colocación de los hepatocitos, fenómenos degenerativos que pueden confundirse con los cambios - observados en la hepatitis viral. Uno de los artificios más - comunes se presenta en las biopsias por laparotomía en pacientes en quienes se hace un manejo quirúrgico excesivo del - hígado produce hemorragia subcapsular, intensa infiltración de leucocitos polimorfonucleares en la cápsula de Glisson y el parénquima y reducción en la cantidad de glucógeno de los hepatocitos, todos estos cambios pueden enmascarar una lesión previa o hacen difícil su valoración. Por tanto, las biopsias hepáticas por laparotomía deberán tomarse antes de hacer la exploración manual de los órganos abdominales.

CUADRO 1.

COMPLICACIONES DE LA BIOPSIA HEPATICA

LOCALES

DOLOR
FRACTURA DE LA AGUJA
PERFORACION DE LA ARTERIA
INTERCOSTAL.
NEUMOTORAX
HIDROTORAX
PLEURITIS BILIAR
HEMATOMA HEPATICO
HEMATOBILIA
PERFORACION DE ORGANOS VECINOS
FISTULAS ARTERIOVENOSAS
PERITONITIS BACTERIANA O
BILIAR

GENERALES

HIPOTENSION ARTERIAL
NEUROGENICA.
CHOQUE HIPOVOLEMICO O
POR RUPTURA DE UN QUISTO
TE HIDATIDICO.
BACTEREMIA
EMBOLIA BILIAR.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un trabajo retrospectivo y se estudiaron 50 expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna y Cirugía del Hospital Adolfo Lopez -- Mateos, durante el período de 1984 a 1985.

Los pacientes estudiados tenían entre sus problemas principales el Sd. Ictérico, tomándose los siguientes criterios de inclusión:

1. Que los enfermos presentaran niveles totales de bilirrubina sérica mayor a 3 mg/dl.
2. Que en sus expedientes contaran con el mínimo indispensable de estudios de laboratorio y gabinete para emitir una presunción diagnóstica y
3. Que existiera un diagnóstico definitivo.

Se excluyeron los expedientes de los pacientes que no reunieron los requisitos previamente mencionados.

Otros trabajos recientemente publicados como el de C. O'Connor excluye a los pacientes cirróticos con ictericia secundaria, nosotros incluimos a los pacientes cirróticos en los que se sospechaba otro factor agregado como causa de la ictericia o bien que existiese duda en cuanto al diagnóstico.

Todos los datos se registraron en una tabla general, de los exámenes de laboratorio se analizaron 2 o más series de los que se omitieron los poco representativos o dudosos.

Todos los estudios de gabinete efectuados fueron reportados por los servicios de radiodiagnóstico, ultrasonografía y medicina nuclear del hospital.

Los reportes de los estudios histopatológicos fueron valorados por el servicio de Patología y gastroenterología en su oportunidad.

En el caso de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina interna fueron estudiados en forma conjunta con el servicio de gastroenterología.

Los estudios de ultrasonido se realizarón por un aparato ECHOVIEW 5 static B-scanner (Picker corp. Highland Heights Ohio) con EDC escala gris, usando transductores de 2.5 a 3.5 MHZ.

Los estudios de medicina nuclear se efectuarón con un aparato fotogamma IV Searle/Siemens (Siemens corp. Iselin, - N.J) o LFOV camara gamma usando Tc 99 m y otros Tc 99 m/ HIDA.

Se desconocen los criterios utilizados por el servicio de radiología en cuanto a la detección de ductos biliares extra o intrahepáticos dilatados.

La fosfatasa alcalina se determinó en unidades Bodansky King-Armstrong y el método de Morgeostern y cols., del equipo automático Technion., que proporciona valores normales entre 35 y 125 miliunidades por ml.

RESULTADOS.

Los pacientes se agruparon inicialmente de acuerdo a la clasificación topográfica de Ducci, la que posteriormente se modificó de acuerdo a las necesidades del estudio,

De los 50 pacientes estudiados y tomando en cuenta la clasificación arriba mencionada, 26 pacientes (52%) presentaron ictericia hepatocelular, 2 pacientes (4%) ictericia hepatocanalicular, 3 pacientes ictericia pre-hepática no hemolítica (6%) - 13 pacientes (26%) ictericia post-hepática incompleta y 6 pacientes (12%) ictericia post-hepática completa. (cuadro 2)

Posteriormente se agrupó a los pacientes de acuerdo al sexo y al tipo de patología presentada en:

A) Ictericias pre-hepáticas: 1. Hemolíticas

2. No hemolíticas

B) Ictericias post-hepáticas puras.- no se entremezclan con otros tipos de ictericia.

C) Ictericias hepáticas puras.- solo dependen de daño hepatocelular.

D) Ictericias mixtas.- más de un tipo de ictericia.

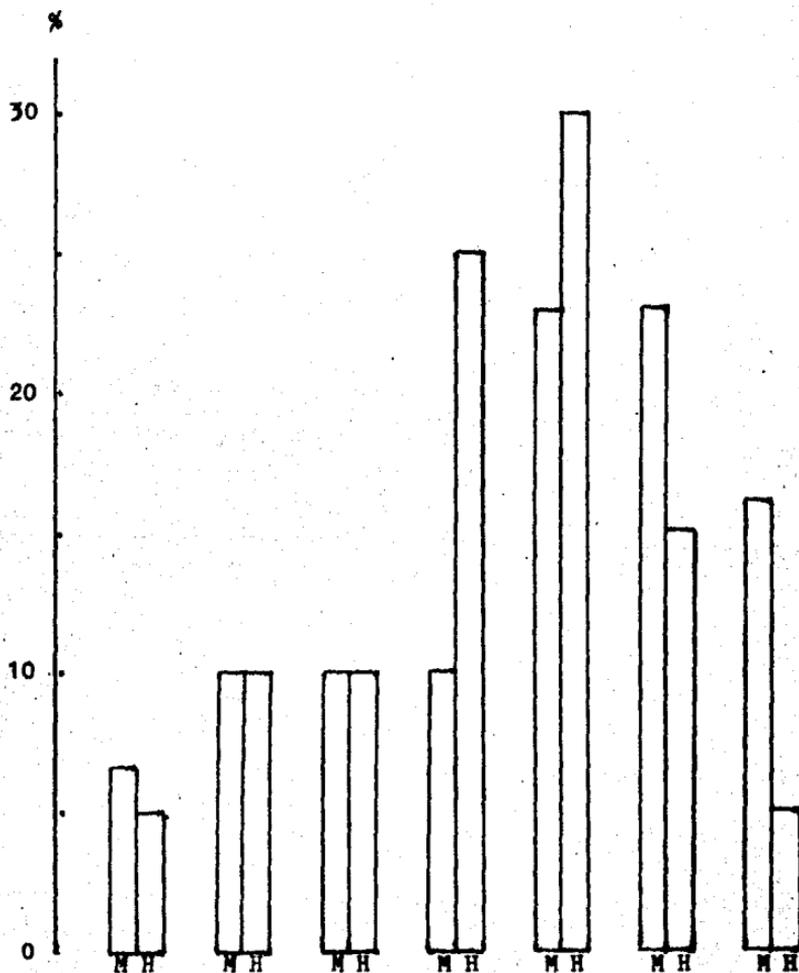
En la población general de ictericos de acuerdo a sus edades se encontró la siguiente distribución:

En mujeres entre 10 a 20 años (6.6%) y hombres (5%), mujeres de 21 a 30 años (10%) y hombres (10%), mujeres de 31 a 40 años (10%) y hombres (10%), mujeres de 41 a 50 años (10%) y hombres (25%), mujeres de 51 a 60 años (23%) y hombres (30%), mujeres de 61 a 70 años (25%) y hombres (15%), mujeres de 71 a 80 o más años (16%) y hombres (5%) (gráfica 1).

CUADRO No. 2

GRUPO	No. PACIENTES.	FRECUENCIA RELATIVA.
HEPATOCELULAR	26	52%
HEPATO CANALI- CULAR.	12	4%
PRE- HEPÁTICA	3	6%
POST- HEPÁTICA INCOMPLETA	13	26%
POST- HEPÁTICA COMPLETA	6	12%

DISTRIBUCION GENERAL DE ACUERDO A EDAD



Gráfica 1.

M= MUJER

H= HOMBRE

14 pacientes presentaron ictericia post-hepática pura y el grupo de edad más afectado fué el que se encontró entre 51 a 60 años (28.5%). (cuadro 3).

De las pacientes con ictericia hepática pura (12 pacientes) el grupo más afectado se encontró entre los 61 a 70 años de edad (33%) seguido por el grupo entre los 51 a 60 años - (25%)., (cuadro 4). 4 pacientes presentaron ictericias mixtas, 2 pacientes de 65 años de edad, otra de 75 años y la última de 83 años., (cuadro 5). Ninguna mujer presentó ictericia pre-hepática.

Del grupo de los hombres 3 pacientes presentaron ictericia pre-hepática no hemolítica, 2 pacientes Sd. de Gilbert y un paciente con Sd. de Rotor. , los pacientes con Sd. de Gilbert de 20 años y 28 años de edad y el paciente con Rotor - de 45 años (cuadro 6). Un paciente de 50 años de edad presentó ictericia post-hepática pura (cuadro 7) y 3 enfermos ictericias mixtas con edades de 51, 61 y 73 años., (cuadro 8). 13 pacientes con I. hepática pura, el 38% entre 51-60 a. Siete pacientes cirróticos fallecieron , de tres pacientes con cirrosis post-étflica 2 murieron despues de efectuarse les biopsia de hígado por punción sin que se precisara si ésta contribuyo a la causa de la muerte., otro paciente murio por sangrado masivo de tubo digestivo alto, otro por septicémia y una paciente por trombosis masiva de la porta -- diagnóstico que se efectuó por necropsia.

CUADRO No. 3

POST-HEPÁTICA PURA (mujeres)	
1. 55 años	PIOCOLECISTO
2. 51 años	COLELITIASIS
3. 36 años	COLEDOCOLITIASIS + PANCREATITIS
4. 72 años	ADENOCARCINOMA VESICULAR METASTÁSICO
5. 25 años	VESÍCULA ESCLEROATROPICA + COLEDOCOLITIASIS.
6. 50 años	COLELITIASIS
7. 48 años	COLEDOCOLITIASIS
8. 60 años	ADENOCARCINOMA DE AMPULA DE VATER
9. 69 años	ADENOCARCINOMA DE AMPULA DE VATER
10. 26 años	COLECISTITIS CRÓNICA LITIASICA + PANCREATITIS.
11. 82 años	COLEDOCOLITIASIS + COLELITIASIS + PANCREATITIS.
12. 26 años	COLECISTITIS CRÓNICA LITIASICA
13. 57 años	COLELITIASIS + COLECISTITIS XANTOGRANULOMATOSA.
14. 37 años	COLEDOCOLITIASIS

CUADRO No. 4

ICTERICIA HEPATICA PURA (mujeres)

1. 70 años	Cancer mucoproducor metastásico
2. 62 años	Cirrosis criptogénica
3. 63 años	Cirrosis criptogénica
4. 67 años	Cirrosis criptogénica
5. 18 años	Hepatitis viral colestatica
6. 45 años	Cirrosis post-eflica
7. 60 años	Hepatoblastoma
8. 56 años	Cirrosis post-eflica
9. 17 años	Hepatitis viral A
10. 74 años	Hepatitis crónica persistente
11. 53 años	Cirrosis post-eflica
12. 38 años	Cirrosis post-necrótica

CUADRO No. 5

ICTERICIAS MIXTAS (mujeres)

1. 65a. Cirrosis + litiasis +
Trombosis masiva de la porta
2. 83a. Cirrosis + Colelitiasis
3. 75a. Cirrosis + perihepatitis
4. 65a. Cirroisis criptogénica + colelitiasis

CUADRO No. 6

ICTERICIA PRE-HEPÁTICA NO HEMOLÍTICA (hombres)	
1. 20 años	Síndrome de Gilbert
2. 45 años	Síndrome de Rotor
3. 28 años	Síndrome de Gilbert

CUADRO No. 7

ICTERICIA POST-HEPÁTICA PURA (hombres)	
1. 50 años	Coledocolitiasis

CUADRO No. 8

ICTERICIAS MIXTAS (hombres)	
1. 51 años	Adenocarcinoma del ampula de Vater + Cirrosis
2. 61 años	Carcinoma de pancreas + Colelitiasis
3. 73 años	Carcinoma de pancreas + colecistitis xantogranulomatosa

CUADRO No. 9

HEPATICA PURA (hombres)		
1.	45 años	Leucemia linfocítica crónica con infiltración a hígado
2.	60 años	Cirrosis post-etílica
3.	32 años	Hepatitis no A no B
4.	59 años	Hepatitis B
5.	45 años	Hepatitis crónica activa
6.	56 años	Hepatitis crónica activa
7.	42 años	Hepatitis crónica persistente
8.	61 años	Amiloidosis hepática
9.	56 años	Hepatitis crónica activa
10.	27 años	Absceso apendicular + peri-hepatitis
11.	32 años	Colestasis intra-hepática medicamentosa
12.	52 años	Cirrosis post-etílica
13.	62 años	Cirrosis post-etílica

Una paciente con adenocarcinoma de vesícula falleció en el transcurso de su post-operatorio tardío y una paciente más con adenocarcinoma de coledoco, al que previamente se le efectuó peritoneoscopia murió sin que se confirmara si éste estudio contribuyó a su muerte.

Solo a una paciente se le efectuó tomografía computada, - por complicación tardía de cirugía de vías biliares, este estudio determinó el diagnóstico final de absceso residual en la transcavidad de los epiplones.

Inmunoglobulinas: Se determinaron en 5 pacientes, en un paciente con hepatitis crónica activa la IgG se encontró elevada al doble de lo normal y presentó elevación marcada de IgA e IgM, 2 pacientes cirróticos presentaron elevación principalmente a expensas de IgG, sin embargo en menor cantidad que el paciente con HCA. Un paciente con Leucemia linfocítica crónica con infiltración hepática presentó elevación principalmente de IgA y finalmente en otro paciente con amiloidosis hepática las inmunoglobulinas se encontraron practicamente nls. Estudios serológicos de las hepatitis y otros marcadores inmunológicos se realizaron a 17 pacientes (todos con ictericia hepatocelular) y la utilidad de ellos para el diagnóstico final fué de un 23.5% (4 pacientes).

Otuvimos sensibilidad y especificidad para el ultrasonido y la gamagrafía hepática, utilizando las siguientes formulas:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP+FN}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{FP + VN}$$

donde.- VP = Verdaderos positivos, individuos con enfermedad y prueba positiva.

FP = Individuos sin enfermedad pero con prueba positiva.

FN = Individuos con enfermedad y prueba negativa.

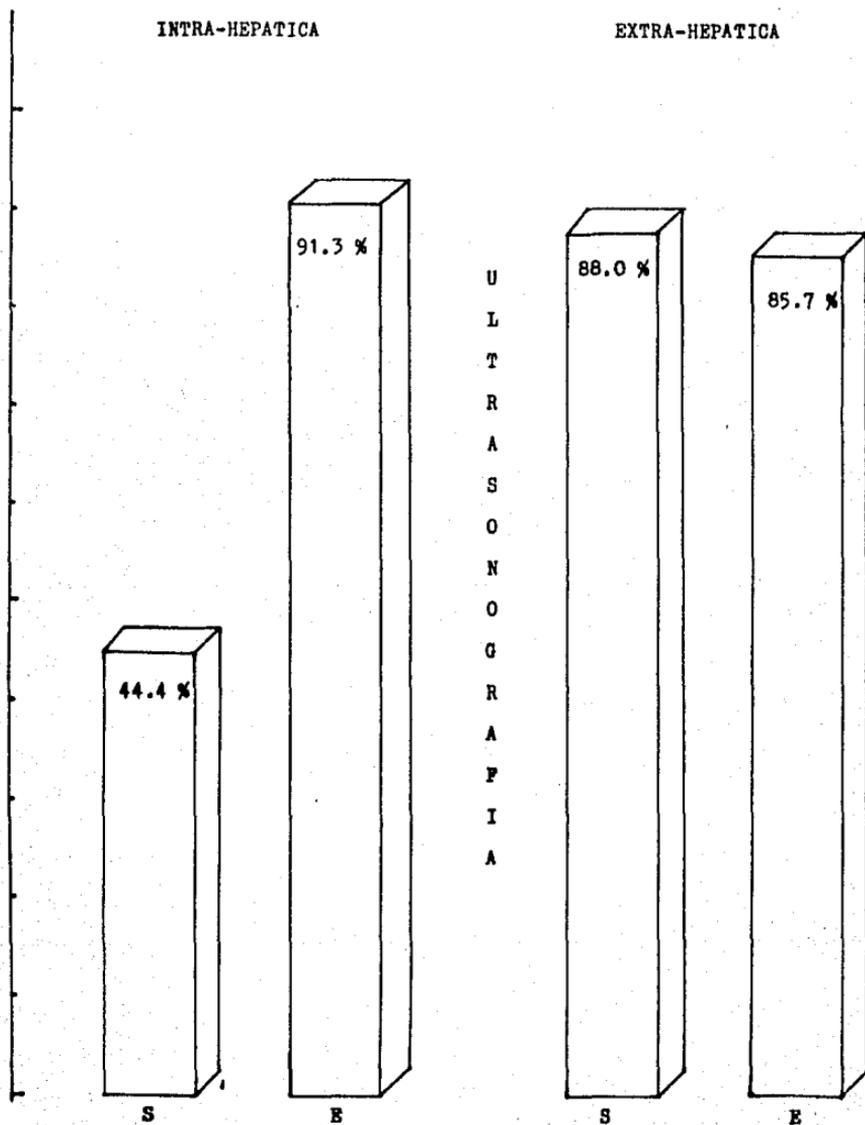
VN = Verdaderos negativos, individuos sin enfermedad con prueba negativa.

Para el US obtuvimos una sensibilidad en la colestasis intrahepática de 44.4% y una especificidad de 91.3%.

Para la colestasis extrahepática una sensibilidad de 88% y una especificidad de 85.7% (gráfica 2).

Mientras que para la gamagrafía hepática una sensibilidad de 84% para la colestasis intrahepática y una especificidad de 69.2% y para la colestasis extrahepática una sensibilidad de 100% y una especificidad de 96.6%, (gráfica 3).

COLESTASIS

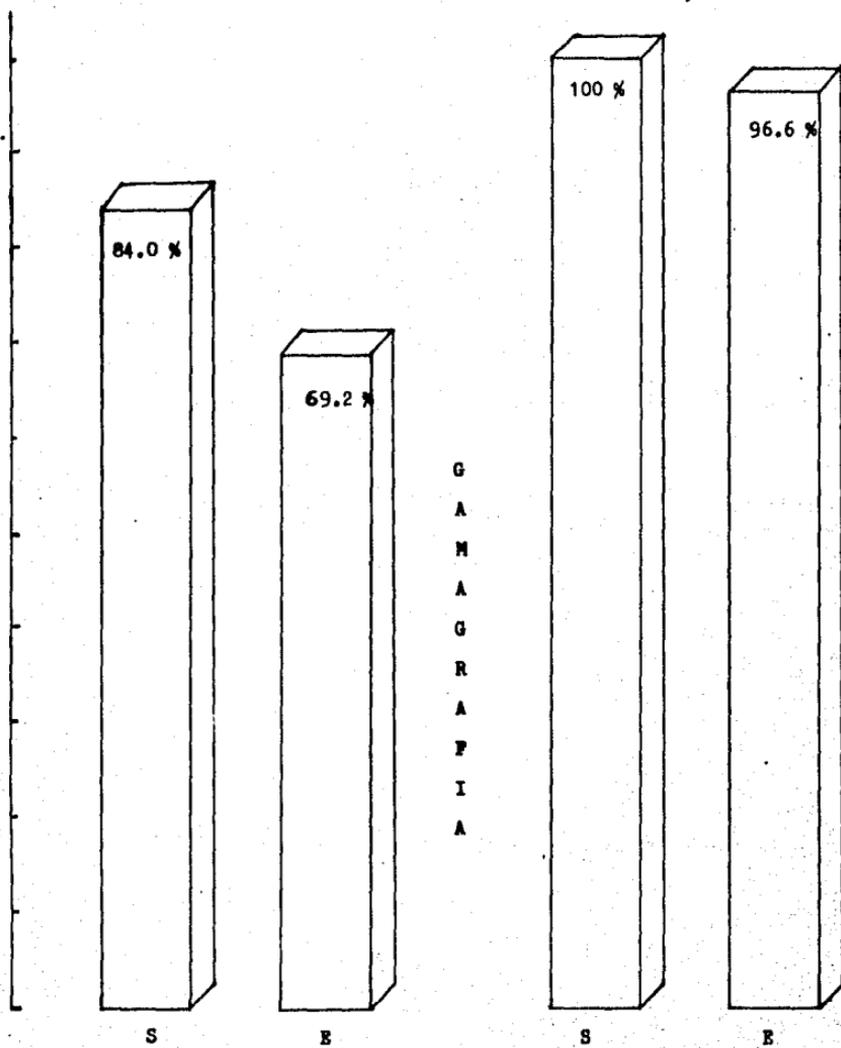


GRAFICA No. 2

COLESTASIS

INTRA-HEPÁTICA

EXTRA-HEPÁTICA



GRAFICA No. 3

Se analizaron un total de 40 pacientes en los que se determinó fosfatasa alcalina sérica, estos se dividieron en dos grupos:

- a) pacientes con colestasis intra o extrahepática
- b) pacientes con ictericia hepatocelular

En el grupo de pacientes con colestasis, 12 de un total de 20 pacientes presentaron elevación, lo cual significó un 60%.

Los pacientes con ictericia hepatocelular, 8 de 20 pacientes presentaron elevación de la enzima, lo cual significó un 40% (fig. 2).

PORCENTAJE DE ELEVACION DE LA FOSFATASA
ALCALINA SERICA EN 40 PACIENTES

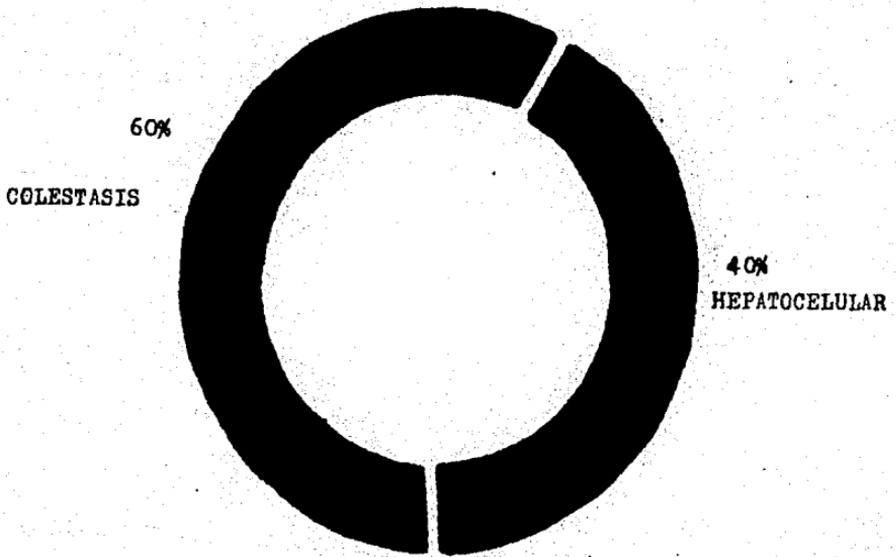


FIGURA No. 2

DISCUSION.

Como se mencionó anteriormente la clasificación de Ducci fué inicialmente utilizada ya que presenta las siguientes ventajas:

- a) Es muy didáctica y
- b) es mas completa que otras. (1)

Sin embargo no toma en cuenta a las ictericias mixtas (1) y por tal motivo se hizo una variante a la clasificación anterior, incluyendo a las ictericias mixtas.

Se estudio un total de 50 pacientes ictericos de los cuales 20 pacientes fueron hombres (40%) y 30 pacientes mujeres -- (60%), Fig. 3.

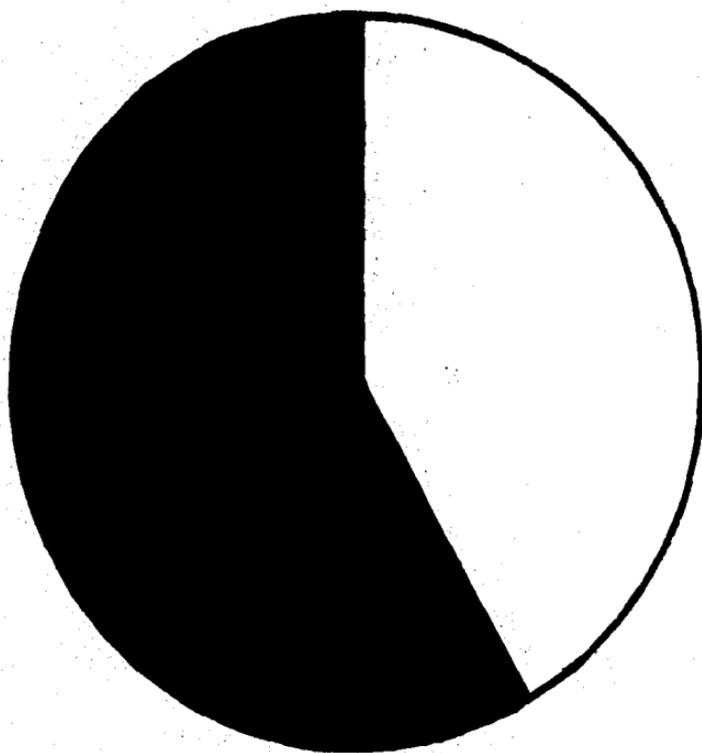
De acuerdo a la clasificación propuesta, se observó una clara diferencia entre mujeres y hombres con ictericia post-hepática pura, siendo con mucho, el grupo de la mujeres el más afectado (14 a 1).

La litiasis biliar y el cáncer predominaron en este grupo, la mayoría de las pacientes eran diabéticas u obesas.

A este respecto una excelente revisión de Lynn J. Bennion (22) menciona que la relación entre diabétes y litiasis biliar puede deberse a la incapacidad de la vesícula para contraerse adecuadamente y así expulsar los microcalculos vesiculares favoreciendo de esta manera su crecimiento, en tanto que la obesidad aumenta la síntesis y secreción de colesterol por el hígado y de esta manera aumenta el riesgo de formar cálculos por esta sustancia.

FIG. 3

POBLACION ESTUDIADA



20 hombres (40%)



30 mujeres (60%)

Estos autores mencionan además, que investigadores -- japoneses, han encontrado una beta glucuronidasa producida en la bilis de pacientes infectados que es capaz de desconjugar a la bilirrubina presente en la vesícula y favorecer la formación de cálculos de bilirrubinato de cálcio.

Aunque Bennion menciona que se ha encontrado esta enzima en bilis esteril, aislando un inactivador de la beta glucuronidasa, la glucaro 1:4 lactona, de lo que se deduce que un desequilibrio entre el inactivador y la beta glucuronidasa pueden factores importantes en la formación de cálculos biliares.

Por otra parte como se informa en la literatura el adenocarcinoma vesicular se presentó en mujeres mayores de 60 años, predominando en mujeres.

13 hombres y 12 mujeres presentaron ictericias hepáticas puras, en ambos grupos la cirrosis y la hepatitis fueron mas frecuentes. Una mujer de 60 años de edad presentó hepatoblastoma y otra de 70 años de edad carcinoma metastásico mucoprodutor. Un hombre de 45 años de edad presentó leucemia linfocítica crónica con infiltración hepática. Aunque no en un porcentaje significativo, se encontró que las mujeres fueron afectadas por cirrosis hepática mas que los hombres y la variedad de esta fué la denominada cirrosis criptogénica.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Se encontraron 4 casos de hepatitis viral (2 hombres y 2 mujeres), solo 1 caso de hepatitis B.

3 casos de hepatitis crónica activa y 2 casos de hepatitis crónica persistente. La mayoría de los autores coinciden en que la hepatitis A no se transmite por inoculación parenteral porque no existen portadores crónicos y la hepatitis B o la variedad No A No B, pueden producir una enfermedad autolimitada, tener un curso fulminante o bien producir enfermedad crónica progresiva. En la semana 2 a 12 después de la inoculación parenteral por el virus de la hepatitis B, el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) es detectable en el suero. Poco después de aparecer HBsAg, es detectable el DNA polimerasa, HBeAg e inmunocomplejos. De 8 a 10 semanas la TGO empieza a aumentar, de 3 a 6 semanas después de la infección puede desarrollarse enfermedad clínica.

En más del 90% de los casos la evidencia clínica de la hepatitis B disminuye o desaparece. Después de esto último aparece en el suero el anticuerpo contra el antígeno de superficie (anti-HBs). Después de la aparición del anti-HBs hay disminución gradual del título anti-HBc, éste último persiste en títulos bajos durante décadas.(25)

1 paciente con hepatitis crónica persistente presentó virus de la hepatitis B positivo y transaminasas normales, otro paciente con hepatitis crónica activa antígeno B de superficie positivo, anticuerpo B de superficie positivo, anticuerpo antinúcleo positivo, elevación de IgG y transaminasas. otros 2 pacientes, uno con hepatitis crónica activa y el otro con hepatitis crónica persistente no se determinaron marcadores serológicos y el diagnóstico se determinó por biopsia.

En un paciente se diagnosticó por ausencia de marcadores serológicos para la hepatitis B y mediante biopsia hepática, hepatitis No A No B., un paciente más con hepatitis B se aisló el virus para la misma.

De interés es mencionar que actualmente se desconoce el mecanismo por el cual la célula hepática se daña como resultado de la infección viral. Tampoco se sabe si este o estos mecanismos serán similares o distintos para cada uno de los virus que causan hepatitis. Sin embargo, en relación con la patogénesis, en ausencia de pruebas convincentes que demuestren que los virus de la hepatitis son citopáticos, la lesión hepática pudiera ser el resultado de una respuesta inmunológica del huésped a las determinantes específicas de los virus. Otra posibilidad es de que los virus sean capaces de inducir una modificación en los antígenos de la superficie de la célula hepática y finalmente se ha considerado también la posibilidad de que existen receptores especiales en la superficie de las células hepáticas que permitan que los diferentes virus que causan hepatitis se adhieran a la membrana de la célula y la dañen. (26). En nuestros pacientes la hepatitis crónica activa o progresiva fue más frecuente en hombres entre 40 y 50 años.

2 hombres presentaron Síndrome de Gilbert y solo uno Sd. de Rotor, en los 3 pacientes no se cumplieron con los criterios diagnósticos conocidos y no se realizó estudios especiales, como la prueba de la nicotina o la del ayuno, a un paciente con Sd. de Gilbert se le efectuó biopsia hepática que reveló colestasis intrahepática.

Por lo que consideramos que los diagnósticos fueron clínicos y por exclusión. Se menciona que probablemente 2 a 5% de la población tiene Sd. de Gilbert, este se caracteriza por una menor actividad de la uridina-difosfato-glucuroniltransferasa aumentando la secreción de monoglucuronido de bilirrubina y disminuyendo la excreción del diglucuronido en la bilis, hay algunos autores que sugieren que éste mismo mecanismo puede presentarse en la hepatitis y de acuerdo a esto consideramos que los pacientes no fueron estudiados adecuadamente.

El Síndrome de Rotor es otra enfermedad icterico familiar - hereditaria, es tan raro o más que el Dubin Jhonson y se distingue por las siguientes características:

- a) Vesícula excluida
- b) Retención de bromosulfaleína aumentada y
- c) Coproporfirina excretada en orina (isomero III), el paciente catalogado portador de esta enfermedad no cumplió con estos requisitos ya que no se encontraron porfirinas en orina ni vesícula excluida, los marcadores serológicos para hepatitis B fueron negativos y el gamagrama hepático dinámico mostró hígado retencionista y por último la biopsia de hígado reportó colestasis intrahepática, por lo que se concl dera que el diagnóstico permanece dudoso. (1)

4 mujeres presentaron ictericias mixtas, la asociación más frecuente fué de cirrosis y colelitiasis.

Es bien conocido que la litiasis es mas frecuente en cirróticos que en la población general. Se desconocen las causas de tal asociación, sin embargo se ha demostrado que la vida media de los eritrocitos está disminuida en pacientes cirróticos

y una posible explicación sería la hemólisis crónica secundaria a hiperesplenismo frecuente en este tipo de pacientes.

Vlachevic y cols., demostraron una disminución importante en la poza metabólica de las sales biliares y también una disminución en la síntesis de colesterol y lecitina, de esta manera se conserva al parecer la solubilidad del colesterol y el índice litogénico es menor a la unidad. (1)

3 hombres presentaron ictericias mixtas dominando la asociación de cancer y cirrosis.

En la mayoría de los casos el estudio inicial fué la ultrasonografía, este estudio es recomendado de inicio por la mayoría de los autores cuando se sospecha colestasis (3,6).

La sensibilidad y especificidad de este estudio fué para la colestasis intrahepática, menor a la reportada en la literatura (2,3,6 y7). En cambio tanto la sensibilidad y especificidad aumentaron cuando se utilizo para el diagnostico de colestasis extrahepática. Estos resultados sin embargo carecen de significado estadístico y por otra parte en los reportes de radiodiagnóstico no se especificaron los criterios ya comentados para la dilatación de ductos intra o extrahepáticos.

La gamagrafía en cambio mostro la misma especificidad y sensibilidad que reporta la literatura (21).

En cuanto a la fosfatasa alcalina como prueba útil en el diagnostico de colestasis, resulto poco valorable dada la diversidad de tecnicas utilizadas en su interpretación así como las pocas precauciones que se tiene al tomar la muestra.

CONCLUSIONES.

Como se mencionó al inicio el número cada vez mayor de pacientes ictericos obligan a reordenar nuestros conocimientos sobre la entidad y los nuevos estudios que para el diagnóstico se disponen.

En el presente trabajo se observó desgraciadamente un abandono a los valiosos recursos clínicos y sencillos procedimientos de laboratorio que pueden orientar a un problema obstructivo o definitivamente extrahepático - como es la determinación de bilirrubina urinaria.

Las pruebas de función hepática se practicaron de manera desordenada e incompleta y en ocasiones se procedió de inmediato a procedimientos invasivos , lo que probablemente resultó en complicaciones serias en 3 pacientes. Considero por otra parte que se cuenta en la actualidad con suficiente información y recursos para llevar un protocolo de estudio adecuado en los pacientes con colestasis sin embargo se deja entrever un trabajo rutinario y poco metodizado, siendo que este tipo de enfermos ofrece un reto apasionante.

Se considera actualmente que mediante la investigación el análisis y la síntesis cuidadosos e inteligentes de los datos clínicos, es posible establecer el diagnóstico etiológico de la ictericia en 70% de los enfermos.

La adición de los procedimientos de laboratorio y de rayos X permite elevar esta cifra al 95%. Queda un 5% de enfermos en quienes al final de estas etapas, el diagnóstico aún es incierto. (1).

BIBLIOGRAFIA.

1. H. Jinich., El enfermo Ictérico, quinta-edición 1983. Ed. Interamericana.
2. E. Wolpert, D Kershenovich, Temas selectos de hepatología, Ed. Interamericana . 1982
3. James M. Richter, Marc D. Silverstein y Robert Schapiro., Suspected obstructive Jaundice: A decision Analysis of Diagnostic strategies., Annals of internal Medicine; 1983;99:46-51.
4. Bruno Adreoni, Marco Cristallo., departament of general Surgery, University of Milan. Liver Biopsy and Percutaneous Cholangiography Using a Posterior Approach. The American Journal of Surgery, Vol. 143, March 1982, 310-314.
5. Katherine W. O'Connor, Philip J. Snodgrass, dep. of Medicine and Radiology, Indiana University. Gastroenterology 1983;84:1498-1504.
6. Bruce F. Scharschmidt of Liver Center, University of California. Approach to the patient with Cholestatic Jaundice. The New England Journal of Medicine. Vol. 308, No. 25, 1515-1518.
7. Peter Matzen, Departament of Medicine, University of Copenhagen. Ultrasonography, Computed Tomography and Cholescintigraphy in Suspected Obstructive Jaundice. Gastroenterology 1983: 84: 1492-7.

8. Symposium on Surgical Endoscopy of the Gastrointestinal tract, Endoscopic Stents and Drains in the Management of Pancreatic and Bile Duct Obstruction. David S. Zimmon. Vol. 62, No. 5, October 1982., 837-42.
9. Accuracy of Computed Tomography of the Liver and Biliary Tract. Robert G. Levitt. Radiology 124:123-128, July 1977.
10. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, diagnosis of Cholelithiasis with Normal Gallbladder X-ray and Ultrasound Studies. Rama P. Venu. JAMA, Feb 11, 1983, Vol 249, No. 6.
11. Ultrasonography in Obstructive Jaundice, Srini Malini. Radiology 123:429-433, May 1977.
12. Complications of Diagnostic Paracentesis in Patients with Liver Disease. Andrew Mallory and Schaefer. JAMA, Feb 13, 1978 Vol. 239, No 7. 628-30.
13. Cholestatic Jaundice in Adults, Algorithms for Diagnosis Murry G. Fischer and Alvin M Gelb. JAMA, May 15, 1981-Vol.245 No. 9, 1945-48.
14. The Early Identification of patients with Gallstone associated Pancreatitis Using Clinical and Biochemical Factors Only., Stephen L. Blamey. Ann Surg. Nov. 1983, No. 5, 574-78.
15. Value and Limitations of Scanning of the Biliary Tract Nathaniel M. Matolo, Surgery, Gynecology and Obstetrics. April 1980, Vol. 150., 521-24.
16. Transhepatic Cholangiography: The Radiological Method of Choice in Suspected Obstructive Jaundice. R. Plamer Gold. Radiology 133:39-44, October 1979.

17. Ultrasound Examination of the gallbladder
Royal J. Bartrum, from departament of Radiology
Mary Hitchcock Memorial, Hanover. JAMA, sept 6, 1976
Vol. 236, No 10, 1147-48
18. Ultrasound in elective biliary tract surgery
Edwin A. Deitch, from Seattle Washington, The American
Journal of Surgery, vol. 140, August 1980, 277-83
19. Should surgeons operate on the evidence of
ultrasound alone in jaundice patient?.
I.A Eyre-Brook, B. Ross and A.G Johnson. Ann of
Surgery, 1980: 182:715-21.
20. Metabolism of Bilirubin, State of the art
Rudi Schmid from liver center and departament of
medicine, University of California.
Gastroenterology: 74:1307-12, 1978
21. An Update on radionuclide imaging in hepatobiliary
disease.
Leonard Rosenthal. JAMA, may 22/29, 1981, vol.245
No. 20.
22. Risk factors for the development of cholelithiasis
in man, Lynn J. Bennion.
The New england journal of medicine, vol.299, No 21
1161-67. 1979.
23. The British society of gastroenterology
Cholelithiasis: discrepancies between US and
cholangiogram retrograde findings.
M V Tobin. Gut 1984,25,A541-A585

24. The British society of gastroenterology
Comparison of cholecistography and US for detection
of gall stones.
R P Jazrawi. Gut 1984, 25, A541-A585.
25. Medicina Interna. J Willis Hurst.
Ed. Interamericana, 1984, cap. 21
26. Progress in Liver Disease (popper H and Schaffner)
Vol. VI, cap. 19, 20, 21. New York, Grune an stratton
1979.
27. BIOPSIA HEPATICA, Jesús Aguirre García y Roberto J.
Chiprut-Ovadía.
Patología Vol. 17, pp. 59-90, 1980.
28. Biliary obstruction: current approaches to diagnosis
and treatment. Marck S. McPhee and Robert H. Schapiro
UPDATE 1, Harrison's Principles of Internal Medicine
Ninth Edition, 1-22.