

5

MI PACIENTE CONSULTA POR... ICTERICIA

Juan Antonio Sánchez Sánchez
Juan Francisco Menárguez Puche



CONSIDERACIONES GENERALES

La ictericia es la coloración amarillenta de piel y mucosas causada por la acumulación de pigmento biliar¹. Habitualmente se observa primero en la conjuntiva ocular o mucosa sublingual¹ y luego en el paladar duro².

Está causada por diversas etiologías que pueden agruparse en tres tipos:¹

- Hemolítica
- Hepatoceleular
- Obstruictiva

En las series publicadas en adultos suelen ser más frecuentes las hepatocelulares (55%), seguidas de las obstruictivas por cálculos en la vía biliar o cáncer. Las causas menos frecuentes son las hemolíticas³.

Son pocos los estudios publicados sobre prevalencia de ictericia en adultos y no hemos identificado ninguno que, de forma prospectiva, describa las causas de la ictericia entre las personas que consultan por o con ictericia en Atención Primaria.

- En una población sueca de 600.000 habitantes se revisaron durante un período de 3 meses los resultados de un laboratorio hospitalario de forma retrospectiva. Ingresaron con ictericia 173 pacientes. Los diagnósticos más frecuentes fueron: cáncer (33,5%), hepatopatía alcohólica (16,7%) y litiasis (16,1%). Un 3% presentaron una hepatitis viral⁴.
- En una población de 360.000 habitantes de Gales del Sur, se identificaron durante 7 meses todos los casos no conocidos previamente de ictericia. Un laboratorio que atendía 3 hospitales y la comunidad detectó 121 nuevos casos. La causa más frecuentemente identificada fue cáncer (34%), seguida de sepsis (22%), cirrosis (20,6%) y litiasis (13,2%)⁵.
- En una cohorte de 186.814 pacientes adultos mayores de 45 años atendidos en Atención Primaria, se registraron en la historia clínica informatizada 277 pacientes con un episodio de ictericia en un período de un año. La prevalencia fue de 0,15% y la incidencia anual de 0,74 por 1.000 pacientes mayores

de 45 años. En el 33% de los casos fue debida a un cálculo, el 27% a un cáncer (con más frecuencia el de páncreas) y en el 9% a enfermedad alcohólica. En el 22% no se registró en la historia clínica un diagnóstico concreto asociado al episodio de ictericia⁶.

La enfermedad de Gilbert eleva de forma ligera la BT. Por su carácter benigno, y aunque es muy frecuente, no suele estar reflejada en las series de casos de ictericia. Su prevalencia oscila entre el 4 y el 16% de la población total⁷. Habitualmente se observa una ictericia leve intermitente provocada por situaciones de deshidratación, ayuno o sobreesfuerzo. Se suele detectar de forma incidental en el resultado de una analítica de sangre que muestra exclusivamente una elevación leve de la bilirrubina no conjugada. Es muy importante explicar el diagnóstico a la persona y reflejarlo en la historia clínica para evitar futuras exploraciones complementarias innecesarias.

Un diagnóstico diferencial frecuente de la ictericia es con la carotinemia. En pacientes con exceso de carotina, la coloración amarillenta está más en las palmas, plantas y surco nasolabial que en la conjuntiva¹.

La presencia de ictericia en la conjuntiva suele ser evidente para el profesional sanitario a partir de un nivel de BT de 2,5 mg/dL² o 3 mg/dL³. La concordancia interobservador a partir de estos niveles de BT es buena, con un índice K de 0,65¹. Por encima de valores de BT de 2,5 mg/dL los médicos detectan visualmente el 58% de las elevaciones de BT⁸. Esta sensibilidad se va incrementando conforme se elevan los niveles de BT, y pasa al 68% si está por encima de 3,1 mg/dL⁸; al 83% si es superior a 10 mg/dL⁹ o al 96-100% si es mayor de 15 mg/dL^{1,9}.

En este capítulo se comenta la utilidad de la anamnesis y de la exploración física en los pacientes que consultan por ictericia y su utilidad en el diagnóstico diferencial. El valor en el diagnóstico de cirrosis hepática y sus complicaciones queda reflejado en el capítulo III-19.



FASE DE EXPLORACIÓN POR ANAMNESIS

Hay poca información derivada de estudios que valide síntomas y antecedentes que permitan cuantificar las probabilidades posprueba con el objetivo de establecer la causa y avanzar en el diagnóstico diferencial de una ictericia.

La valoración de un paciente con ictericia precisa de una evaluación cuidadosa que habitualmente no es urgente, salvo en el caso de hemólisis masiva, colangitis aguda y fallo hepático fulminante.¹

La anamnesis y exploración física permiten, fundamentalmente, recopilar información de interés en cuatro aspectos: etiología de la ictericia (hepatocelular u obstructiva), presencia de cirrosis, diagnóstico de síndrome hepatocelular o de hipertensión portopulmonar.¹

Utilizando en exclusiva los datos de la anamnesis y la semiología conjuntamente con los de laboratorio, los clínicos pueden identificar de forma correcta si la causa es obstructiva o hepatocelular en el 80% de pacientes que consultan por ictericia¹. En casi todos los casos será necesario solicitar una analítica de función hepática para establecer el diagnóstico³. Esta determinación permitirá confirmar la elevación de la BT y valorar la necesidad de solicitar pruebas de imagen de forma idónea.

Basados en revisiones narrativas^{1-3,10-13}, en un paciente que consulta por ictericia deberíamos indagar sobre:

- Antecedentes personales de:
 - insuficiencia cardíaca
 - diabetes mellitus
 - poliartritis
 - enfermedad por el VIH
 - episodios previos de ictericia (esta pregunta muestra una buena concordancia interobservador con una K de 0,63)¹⁴

- Viajes recientes a zonas endémicas de hepatitis viral
- Exposición profesional o accidental a tóxicos
- Consumo de alcohol
- Tratamientos con fármacos, suplementos alimenticios o herbales
- Drogas recreativas
- Presencia de síntomas:
 - fiebre
 - dolor abdominal
 - náuseas, vómitos
 - prurito
 - pérdida de peso
 - diarrea, aspecto de las heces
 - poliartralgias
 - estado confusional (encefalopatía)



FASE DE EXPLORACION FÍSICA

Aunque en la exploración física sí que hay alguna investigación sobre la utilidad de los signos físicos que acompañan la presencia de una ictericia, no es suficiente para permitirnos establecer un plan diagnóstico en base a maniobras de mayor provecho. En la tabla 1 se reflejan los signos exploratorios que han mostrado alguna utilidad para establecer si la ictericia es por una causa hepatocelular. En la tabla 2 se ofrece el valor que puede tener la presencia de ictericia para otros diagnósticos.

Tabla 1.

Cocientes de probabilidad de datos de exploración física que pueden ser de utilidad para orientar a una causa hepatocelular en pacientes que consultan por una ictericia¹

DATO DE EXPLORACIÓN FÍSICA	CP ⁺ ^a	CP ⁻ ^a
Arañas vasculares	4,7	0,6
Eritema palmar	9,8	0,5
Venas abdominales dilatadas	17,5	0,6
Ascitis	4,4	0,6
Bazo palpable	2,9	0,7
Vesícula biliar palpable	0,04	1,4

^aNo aporta intervalos de confianza.

Basados en revisiones narrativas^{1-3,10-13}, en un paciente que consulta por o con ictericia deberíamos explorar:

- Estado nutricional, fuerza muscular
- Inspección de la piel:
 - arañas vasculares
 - eritema palmar
 - hiperpigmentación, xantomas
- Inspección ocular: además de la coloración, anillo de Kayser-Fleischer
- Aumento de presión yugular

MI PACIENTE CONSULTA POR...

- Derrame pleural
- En abdomen:
 - distribución de venas superficiales
 - dolor abdominal: signo de Murphy, dolor en cuadrante superior derecho
 - hepatomegalia
 - palpación de la vesícula biliar
 - esplenomegalia
 - ascitis
- Exploración neurológica
- En hombre: ginecomastia, atrofia testicular

Los datos semiológicos con una buena concordancia interobservador (niveles de $K > 0,60$) son la presencia de ictericia, arañas vasculares, ascitis y hepatomegalia^{1,14-16}. Aceptable pero más reducida tienen el eritema palmar o la esplenomegalia^{1,14-16}.

Una revisión sistemática concede un escaso valor a la presencia o no de ictericia en el diagnóstico de una colecistitis aguda en pacientes con esa sospecha que consultan a urgencias (tabla 2)¹⁷. Tampoco parece ser de utilidad para el diagnóstico de colecistitis aguda la presencia de fiebre (CP+ 0,71-1,24; CP- 0,76-1,41) o dolor a la presión en el cuadrante abdominal superior derecho (CP+ 0,92-14,2; CP- 0,46-7,86). En cambio, sí resulta útil el signo de Murphy con un CP+ de 15,64 (11,48-21,31) y CP- de 0,40 (0,32-0,50)¹⁷.

Tabla 2.
Utilidad de la detección de ictericia en el diagnóstico de problemas hepáticos o biliares

DIAGNÓSTICO	CP+ (IC AL 95%)	CP- (IC AL 95%)
Cirrosis hepática ¹⁵	3,8 (2,0-7,2)	0,82 (0,77-0,88)
Colecistitis aguda ¹⁷	0,8-13,81 ^a	0,87-1,3 ^a

^aIntervalo de valores encontrados en la revisión sistemática.

Hace más de 35 años y en base a la información retrospectiva de 1.002 pacientes mayores de 15 años hospitalizados con ictericia, se desarrolló mediante el teorema de Bayes una regla de predicción clínica que incluía datos clínicos y de función hepática en la analítica de sangre¹⁸. Este algoritmo conocido con el nombre de «Copenhagen pocket diagnosis chart» fue posteriormente utilizado para generar un árbol de decisión de ictericia obstructiva¹⁹. La puntuación obtenida en ese algoritmo orientaba a la prueba de imagen que sería más pertinente realizar²⁰. Incluye un total de 14 variables clínicas o resultados de laboratorio y permite diferenciar entre causas benignas y malignas, agudas y crónicas, y de tratamiento médico o quirúrgico.

- A favor de una etiología de la ictericia benigna están la duración de la ictericia < 2 semanas, su carácter intermitente, el dolor en cuadrante superior derecho o los antecedentes de cálculo biliar.
- Un proceso crónico es más frecuente si el paciente sigue un tratamiento para insuficiencia cardíaca, tiene antecedentes de ictericia por cirrosis o presencia de arañas vasculares y/o de ascitis, o bien se palpa una superficie nodular en el reborde hepático.
- Una neoplasia como causa de la ictericia será más frecuente si hay antecedentes de diagnóstico de un cáncer gastrointestinal o el paciente refiere pérdida de peso de más de 2 kg.

Los años que han pasado desde su construcción, que se hiciera de forma retrospectiva y con pacientes ingresados en un hospital le restan utilidad para poder ser empleado en la orientación diagnóstica de los pacientes que consultan por ictericia en Atención Primaria.

¿QUÉ PUEDE SER ÚTIL EXPLORAR?

OBSERVACIONES	UTILIDAD
Dilatación de las venas abdominales	☆☆
Eritema palmar	☆☆
Vesícula palpable	☆☆
Arañas vasculares	☆☆
Ascitis	☆☆
Bazo palpable	☆



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mac Gee S. Jaundice en Evidence-Based Physical Diagnosis. 4th edition. Elsevier; 2018. Chapter 8, 59-68.e2.
- Taylor TA, Wheatley MA. Jaundice, en Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 9th edition. Elsevier; 2017. Chapter 25, 224-229.e1.
- Fargo MV, Grogan SP, Saguil A. Evaluation of Jaundice in Adults. Am Fam Physician. 2017;95(3):164-8.
- Björnsson E, Ismael S, Nejdet S, Kilander A. Severe jaundice in Sweden in the new millennium: causes, investigations, treatment and prognosis. Scand J Gastroenterol. 2003 Jan;38(1):86-94.
- Whitehead MW, Hainsworth I, Kingham JG. The causes of obvious jaundice in South West Wales: perceptions versus reality. Gut. 2001 Mar;48(3):409-13.
- Taylor A, Stapley S, Hamilton W. Jaundice in primary care: a cohort study of adults aged >45 years using electronic medical records. Fam Pract. 2012 Aug;29(4):416-20.
- Roy-Chowdhury J. Gilbert syndrome and unconjugated hyperbilirubinemia due to bilirubin overproduction. [Internet.] This topic last updated: Feb 27, 2019. [Consulta: 6 de agosto de 2019]. Keith D Lindor (ed.) en Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
- Ruiz MA, Saab S, Rickman LS. The clinical detection of scleral icterus: observations of multiple examiners. Mil Med. 1997 Aug;162(8):560-3.
- Hung OL, Kwon NS, Cole AE, Dacpano GR, Wu T, Chiang WK, et al. Evaluation of the physician's ability to recognize the presence or absence of anemia, fever, and jaundice. Acad Emerg Med. 2000 Feb;7(2):146-56.
- Winger J, Michelfelder A. Diagnostic approach to the patient with jaundice. Prim Care. 2011 Sep;38(3):469-82.
- Roy-Chowdhury N, Roy-Chowdhury J. Classification and causes of jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia. [Internet.] This topic last updated: Oct 29, 2018. [Consulta: 6 de agosto de 2019]. En Waltham, Sanjiv Chopra (ed.). MA: UpToDate Inc. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
- Roy-Chowdhury N, Roy-Chowdhury J. Diagnostic approach to the adult with jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia. [Internet.] This topic last updated: Sep 04, 2018. [Consultado el 6 de agosto de 2019]. En Waltham, Sanjiv Chopra, (Ed) MA: UpToDate Inc. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Mönkemüller K, Neumann H, Fallon MB. Jaundice en Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine. 9th edition. Elsevier; 2016. Chapter 40, 444-448.e1.
- Theodossi A, Knill-Jones RP, Skene A, Lindberg G, Bjerregaard B, Holst-Christensen J, et al. Inter-observer variation of symptoms and signs in jaundice. Liver. 1981 Mar;1(1):21-32.
- Udell JA, Wang CS, Tinnmouth J, FitzGerald JM, Ayas NT, Simel DL, et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis? JAMA. 22 de febrero de 2012;307(8):832-42.
- Espinoza P, Ducot B, Pelletier G, Attali P, Buffet C, David B, et al. Interobserver agreement in the physical diagnosis of alcoholic liver disease. Dig Dis Sci. 1987 Mar;32(3):244-7.
- Jain A, Mehta N, Secko M, Schechter J, Papanagnou D, Pandya S, et al. History, Physical Examination, Laboratory Testing, and Emergency Department Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. Acad Emerg Med. 2017;24(3):281-97.

MI PACIENTE CONSULTA POR...

18. Matzen P, Malchow-Møller A, Hilden J, Thomsen C, Svendsen LB, Gammelgaard J, Juhl E. Differential diagnosis of jaundice: a pocket diagnostic chart. *Liver*. 1984 Dec;4(6):360-71.
19. Malchow-Møller A, Grønvald S, Hilden J, Juhl E, Lassen A, Matzen P, et al. Ultrasound examination in jaundiced patients. Is computer-assisted preclassification helpful? *J Hepatol*. 1991 May;12(3):321-6.
20. Malchow-Møller A, Thomsen C, Hilden J, Matzen P, Mindeholm L, Juhl E. A decision tree for early differentiation between obstructive and non-obstructive jaundice. *Scand J Gastroenterol*. 1988 May;23(4):391-401.

PUNTOS CLAVE

- Aunque los datos de prevalencia de ictericia entre las personas que consultan en Atención Primaria son muy limitados, parece que las causas más frecuentes en adultos de ictericia son la litiasis de la vía biliar y el cáncer.
- Eso obliga, en una persona que consulta por ictericia, a una valoración minuciosa y detallada de la anamnesis y de la exploración física, que necesitará contar para establecer la causa de la ictericia con la información de pruebas de laboratorio.
- La valoración de la ictericia será urgente en los casos de sospecha de hemólisis masiva, colangitis aguda o fallo hepático fulminante.
- No hay datos de la historia clínica o exploración física que hayan demostrado ser determinantes para establecer un diagnóstico concreto, pero son de gran utilidad la presencia de dilatación de venas abdominales, eritema palmar, palpación de la vesícula biliar o el signo de Murphy.
- La escasa investigación realizada sobre la prevalencia en Atención Primaria y sobre la utilidad de la anamnesis y de la exploración física en el establecimiento del diagnóstico definitivo hacen de este campo una línea de investigación prioritaria.