

Francisco Callejo Magaz

Ricardo Fernández Prado

Caso 17 (22-2-99)

Secretaria de 55 años divorciada que ingresa por ictericia de cuatro semanas de evolución. Orinas oscuras y heces pálidas. Fumadora de 30 cigarrillos/día. Durante los últimos tres meses anorexia y pérdida de 7 Kg. de peso. Flatulencia después de comidas grasas. Desde los 30 años problemas psiquiátricos, depresiones, ansiedad e ingesta alcohólica excesiva. Dos ingresos en hospitales psiquiátricos y un ingreso en hospital general por sobredosis de barbitúricos. En tratamiento con drogas psicotrópicas (TRIFLUOPERACINA= FENOTIACIONA; FENELCINA= IMAO).

El examen físico mostraba ictericia evidente y pérdida de peso. Piel con lesiones de rascado y lesiones de hematomas en brazos y piernas que no podía explicar. Hepatomegalia de 2 cm lisa y dura ligeramente dolorosa. Resto normal.

La orina contiene bilirrubina sin que exista urobilinógeno. Fosfatasa alcalina más elevada que las transaminasas. Tiempo de Protrombina alargado.

¿POR QUÉ ACUDE EL PACIENTE AL MÉDICO?

Ictericia , desde hace cuatro semanas , acompañado de orinas oscuras y heces pálidas.

SIGNOS Y SÍNTOMAS ACOMPAÑANTES

- Signos en la exploración física:

Adelgazamiento 7 Kg.

Lesiones de rascado

Hematomas

Hepatomegalia lisa y ligeramente

dolorosa.

- Analítica

Bilirrubina en orina (no existe urobilinógeno)

!! Fosfatasa alcalina

! Transaminasas

TP alargado

- Sintomatología

Anorexia

Flatulencia después de comidas grasas

ANTECEDENTES PERSONALES

30 Años con problemas psiquiátricos (depresiones, ansiedad, ingesta alcohólica excesiva).

Tratamiento actual:

Trifluoperacina

Fenelcina (IMAO)

(Ambos son hepatotóxicos)

¿QUÉ ES LA ICTERICIA?

Color amarillento de la piel, provocado por la acumulación de bilirrubina en el torrente circulatorio, que ocasiona una pigmentación amarilla del plasma y de igual manera de los tejidos mejor perfundidos.

La ictericia se detecta con niveles de bilirrubina en sangre de 2–2.5 mg/dl, aunque en pacientes con piel clara o anemia puede detectarse con niveles inferiores. Por el contrario se necesitarán mayores niveles en gente con piel oscura o con edemas.

La esclerótica al ser rica en elastina presenta una gran afinidad por la bilirrubina.

En casos de ictericia pronunciada la piel adquiere un tono verdoso como consecuencia de la oxidación de parte de la bilirrubina en biliverdina.

Hay que hacer diagnóstico diferencial con otras causas de coloración amarillenta de la piel como la carotenemia.

BILIRRUBINA Y SU METABOLISMO

Existen dos tipos de bilirrubina, la conjugada y la no conjugada.

La concentración plasmática de bilirrubina es de 0.3– 1 mg/dl de la que el 90% corresponde a la forma no conjugada que es una molécula monopolar unida a la albúmina forma un complejo. El otro 10% es la forma conjugada (la mayoría en forma de glucurónido).

	NO CONJUGADA	CONJUGADA
HIDROSOLUBILIDAD	0	+
AFINIDAD POR LIPIDOS	++	+/-
EXCRECIÓN RENAL	0	+
REACCIÓN VAN DER BERG	INDIRECTA	DIRECTA

UNIÓN ALBÚMINA- REVERSIBLE	+++	+
UNIÓN ALBÚMINA- IRREVERSIBLE	0	+

La vida media del hematíe es de 120 días., pasados los cuales pierde su forma y es eliminado en el SER (bazo). También la eritropoyesis ineficaz aporta hemoglobina.

La hemoglobina se transforma en biliverdina a nivel de los macrofagos, y esta en bilirrubina no conjugada por acción de la biliverdina reductasa. La bilirrubina no conjugada va unida a la albúmina (forma no covalente). Esta unión va a depender de los niveles de albúmina en sangre y de la existencia de sustancias que compiten con la unión a proteínas como son la sulfamidas y los salicilatos. Existen estructuras que presentan gran afinidad por esta bilirrubina no conjugada; el cerebro del neonato y sobre todo los ganglios basales.

Metabolismo hepático de la bilirrubina:

- Captación

La bilirrubina no conjugada unida a la albúmina se disocia y entra en el hepatocito por difusión pasiva y transporte activo. Una vez dentro se une fundamentalmente a la ligandina (para que no vuelva a salir por ser hidrosoluble).

- Conjugación

Por la acción del enzima glucuronil transferasa.

BNC!monoglucurónido de bilirrubina!biglucurónido de bilirrubina.

3-Excreción

Es una etapa limitadora del ritmo del metabolismo hepático de la bilirrubina.

No se conoce muy bien el proceso pero se cree que es un proceso dependiente de energía, limitado a la membrana canalicular.

Metabolismo intestinal de la bilirrubina:

BC !conductos biliares (intrahepáticos / hepático común/ cístico/ Hepatocolédoco/ ampolla de Water)! duodeno.

Por acción de las bacterias saprofitas intestinales, la bilirrubina conjugada va a ser transformada en urobilinógeno, parte del cual se elimina por las heces en forma de estercobilinógeno y otra parte se reabsorbe pasando a través del sistema portal una parte a la circulación enterohepática y otra al sistema de excreción renal.

Excreción renal de bilirrubina

Solo la bilirrubina conjugada es capaz de filtrarse en el glomerulo renal. Las sales biliares aumentan la filtración glomerular de la bilirrubina conjugada

Ante toda ictericia debemos hacer un diagnóstico diferencial entre predominio de bilirrubina conjugada y bilirrubina no conjugada. En este caso la presencia de bilirrubina en orina nos habla de un predominio de la bilirrubina conjugada (al ser hidrosoluble se filtra en el glomérulo). La presencia de bilirrubina en orina se conoce con el nombre de coluria. Existen otras causas de orinas oscuras como por ejemplo la administración de rifampicina (orina anaranjada), la porfiria (orina roja), o la alcaptonuria (orina marrón oscura).

Causas de hiperbilirrubinemia conjugada:

I-Excreción hepática alterada.

- Trastornos hereditarios.

1- Sd de Rotor.

2- Sd de Dubbin- Johnson.

3- Colestasis intrahepática recurrente (benigna).

4- Ictericia colestásica del embarazo.

B- Trastornos adquiridos.

- Enfermedad hepatocelular (hepatitis viral o farmacológica, cirrosis)
- Colestasis fármaco inducida (AO, clorpromacina)

La paciente está tomando fenotiazina (clorpromacina), que puede provocar un cuadro de colestasis intrahepática pero antes de que esto ocurra aparece un cuadro general (nauseas, vómitos, artralgias, fiebre, erupción cutánea, etc...) que la paciente no ha presentado.

- 3- Hepatopatía alcohólica
- La paciente no presenta estigmas de hepatopatía alcohólica ni aumento excesivo de las transaminasas.

4- Sepsis

5- Postoperatorio

6- Nutrición parenteral

7- Cirrosis Biliar (primaria, secundaria)

II- Obstrucción biliar extrahepática.

A- Obstrucción intraductal

1- Cálculos

2- Malformaciones biliares

3- Infección

4- Tumores malignos (colangiocarcinoma, ampuloma)

5- Hemobilia

6- Colangitis esclerosante

- Compresión de vías biliares
- Tumores malignos (Carcinoma cabeza de páncreas, Linfoma, Metástasis adenopatías portales)
- Inflamación (pancreatitis)

La ausencia de urobilinógeno en orina y la ausencia de estercobilinógeno (heces claras) nos sugiere un bloqueo del paso de la bilis al intestino delgado.

Al estar la fosfatasa alcalina más elevada que las transaminasas y sin que aparezca aumento de la GGT y 5-nucleotidasa nos hablan de un estasis biliar extrahepático. Esto junto a la ausencia de urobilinógeno en orina, presencia de bilirrubina en orina y heces claras nos orientan hacia una ictericia obstructiva extrahepática.

La ausencia de sales biliares en el ileon (como consecuencia de la ictericia obstructiva) impide la absorción de vitaminas liposolubles, entre ellas la vitamina K lo que va a provocar un déficit en la síntesis de los factores de coagulación dependientes de la misma (II,VII,IX,X). Este déficit provoca una alteración a nivel de la coagulación (se manifiesta con un alargamiento del TP) de ahí la aparición de hematomas.

El estasis de bilis a nivel hepático provoca una hepatomegalia uniforme (lisa) con la consiguiente distensión de la cápsula de Glisson (dolor a la palpación).

Otra característica de las ictericias obstructivas es el prurito, por el depósito de sales biliares en los tejidos, con el consiguiente rascado y posteriores lesiones del mismo.

Otro de los síntomas que presenta la paciente es la flatulencia después de comidas grasas lo que nos hace pensar en una alteración de la digestión y absorción de las grasas, bien por una mala secreción pancreática y/o déficit de sales biliares a nivel del intestino delgado.

Llegados a la conclusión de que la paciente tiene una ictericia obstructiva extrahepática debemos hacer el diagnóstico diferencial de las posibles causas:

- Cálculos biliares:

La manifestación más frecuente es el cólico biliar y en este caso la paciente no lo refiere. Aunque no podemos descartarlo.

- Malformaciones biliares:

Son enfermedades congénitas y el cuadro de la paciente es referido desde hace 3-4 meses con lo que podemos descartarlo.

3- Infección (colecistitis, colangitis etc):

Estos pacientes suelen tener antecedentes de colédocolitiasis. Cursa con la triada de Charcot (hemocultivo positivo, fiebre, cólico). Esta paciente parece que no tiene infección.

4- Hemobilia:

El paciente no tiene antecedente de traumatismo abdominal aunque no podemos descartarlo porque también puede ser producida por un tumor.

5- Colangitis esclerosante:

No podemos descartarla ya que cursa con un cuadro similar al de la paciente.

6- Tumores malignos:

Colangiocarcinoma.

Ampuloma.

Carcinoma de cabeza de páncreas.

Otro de los síntomas que nos pueden ayudar en el diagnóstico van a ser la anorexia, adelgazamiento (7 Kg.), depresión.

Para llegar al diagnóstico definitivo deberemos realizar las siguientes pruebas diagnósticas con el siguiente orden de ejecución:

- RX Abdominal.
- ECO Abdominal
- TAC
- CPRE o en su defecto Colangiografía Transparietohepática.

En este caso se encontró en la CPT una obstrucción a nivel del colédoco inferior sugestivo de Carcinoma de cabeza de páncreas o ampuloma.

El siguiente paso es realizar una laparotomía exploradora.

DIAGNÓSTICO

Carcinoma de cabeza de páncreas con metástasis hepáticas.