

Papel de las imágenes en el enfoque diagnóstico del paciente con ictericia

Role of images in the diagnostic approach to the patient with jaundice

Claudia Jimena Ortiz Liévano, MD*

Resumen

La ictericia es un signo que describe la coloración amarillenta de piel, escleras y mucosas por acumulación de bilirrubina. Es causa frecuente de consulta en los servicios de urgencias y de consulta externa; de hecho, es muy frecuente en el periodo neonatal. La ictericia no es una entidad aislada sino es el reflejo de una enfermedad específica. Por tal motivo, luego de una adecuada evaluación clínica y teniendo los paraclínicos pertinentes, se inicia el estudio del cuadro por imágenes con una ecografía; según los hallazgos se continua el estudio tomografía abdominal con medio de contraste para evaluar el tracto biliar, resonancia magnética u otros métodos no invasivos según el estado del paciente y su disponibilidad. Dependiendo de los resultados es necesario continuar con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica como método diagnóstico, terapéutico o ambos [Ortiz CJ. *Papel de las imágenes en el enfoque diagnóstico del paciente con ictericia. MedUNAB 2012; 15:88-98*].

Palabras clave: Ictericia, Diagnóstico, Tracto biliar, Producción de bilirrubina, Enfoque y diagnóstico.

Ictericia

La ictericia es un signo frecuente en todas las etapas del hombre, tanto en la edad adulta como en la neonatal, en las consultas del servicio de urgencias y consulta externa. Por lo tanto es indispensable para el médico general tener presente el metabolismo y excreción de la bilirrubina y estar informado de los avances tanto en el estudio de la fisiopatología, de las diferentes causas de ictericia como de las técnicas diagnósticas que están a su disposición.

Es necesario adquirir un abordaje sistemático, haciendo énfasis en los síndromes clínicos comunes, optimizando así el uso de los diferentes recursos y poder lograr un equilibrio

Summary

Jaundice is a sign that describes yellowing of skin, sclera and mucous produced by increased levels of bilirubin. It is common cause of consultation in emergency department and outpatient clinics. It is very common in the neonatal period. Jaundice is not an isolated entity but is talking us of a specific disease. Therefore, after appropriate clinical assessment and taking relevant paraclinical, may be start image studies with US scan of liver; according this study findings we need additional studies as contrast abdominal CT to evaluate biliary tract, MRI or other noninvasive methods according to patient condition and availability. Depending on the results is necessary to continue with ERCP as the diagnostic, therapeutic or both. [Ortiz CJ. *Role of images in the diagnostic approach to the patient with jaundice. MedUNAB 2012; 15:88-98*].

Key words: Jaundice, Diagnosis, Biliary imaging, Approach and diagnosis.

entre el objetivo de un diagnóstico correcto y el uso de estudios que a menudo son invasivos y costosos. La mayoría de los métodos diagnósticos actuales se apoyan en las diferentes técnicas por imagen por esto el objetivo principal de esta revisión pretende brindar al clínico las pautas para lograrlo, sin dejar a un lado los demás métodos diagnósticos.

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica acerca de ictericia abarcando su fisiopatología, clasificación y específicamente el uso de imágenes diagnósticas. Para ellos se hizo búsqueda en Pubmed usando las palabras MeSH "Jaundice", "Biliary imaging", "Production of bilirubin ", y "Approach and Diagnosis".

* Estudiante, Programa de Especialización en Radiología e Imágenes Diagnósticas, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dra Ortiz, E-mail: jimenaortizrad@gmail.com

Artículo recibido: 21 de Agosto de 2012, aceptado: 2 de Octubre de 2012.

Tabla 1. Niveles de recomendación

NIVEL A (Establecido como efectivo): requiere al menos 2 estudios consistentes clase I.
 NIVEL B (probablemente efectivo): requiere por lo menos un estudio clase I o dos clase II o uno clase II y por lo menos dos estudios animales preclínicos controlados.
 NIVEL C (posiblemente efectivo): requiere por lo menos un estudio clase II o dos clase III o uno clase III con por lo menos 2 estudios animales preclínicos controlados que provean soporte indirecto.
 NIVEL EC (consenso de expertos): cuando la literatura publicada no se encuentra disponible para establecer la evidencia para las recomendaciones específicas en las imágenes usadas comúnmente se aceptan las recomendaciones de los expertos.
 NIVEL U (datos inadecuados o en conflicto): los estudios no cumplen criterios que provean soporte alguno.

Igualmente se buscó en libros de gastroenterología, cirugía y radiología; luego se extendió la búsqueda Google académico la búsqueda.

Se encontraron 68 artículos potenciales, de los cuales 33 fueron útiles en esta revisión. Para la elaboración de este artículo se tuvieron en cuenta los niveles de recomendación y evidencia pertinentes para cada estudio diagnóstico (tabla 1).

Definición

La palabra "ictericia" tiene origen francés “jaune”, que significa amarillo. La ictericia es una coloración amarillenta de la piel, las escleras y las mucosas por acumulación de la bilirrubina, que es un pigmento biliar de color amarillo-naranja.^{1,2} Se aprecia clínicamente en piel y escleras cuando la bilirrubina sérica es superior a 2 mg/dL (34 µmol/L) en niños, mayor de 5 mg/dL (85 µmol/L) en neonatos,³ y en adultos

mayor 2.5-3 mg/dL.¹ El oscurecimiento de la orina y las heces de color claro puede preceder el desarrollo de la ictericia.

Fisiopatología

La ictericia nunca es una entidad aislada sino el reflejo de una enfermedad específica subyacente con varias etiologías a distintos niveles del metabolismo de la bilirrubina. Para lograr un enfoque adecuado, realizar diagnósticos diferenciales y un buen estudio de la patología del paciente, es necesario comprender en que parte del metabolismo de la bilirrubina ocurre la alteración; a nivel pre hepático, intrahepático o posthepático; es esencial diferenciar entre hiperbilirrubinemia no conjugada, hiperbilirrubinemia conjugada y periodo de inicio (neonatal o no) por estar ocasionados debido a entidades diferentes (tabla 2 y 3).³⁻⁶ Para entender el abordaje, es necesario entender las diferentes fases del metabolismo de la bilirrubina (figura 1).

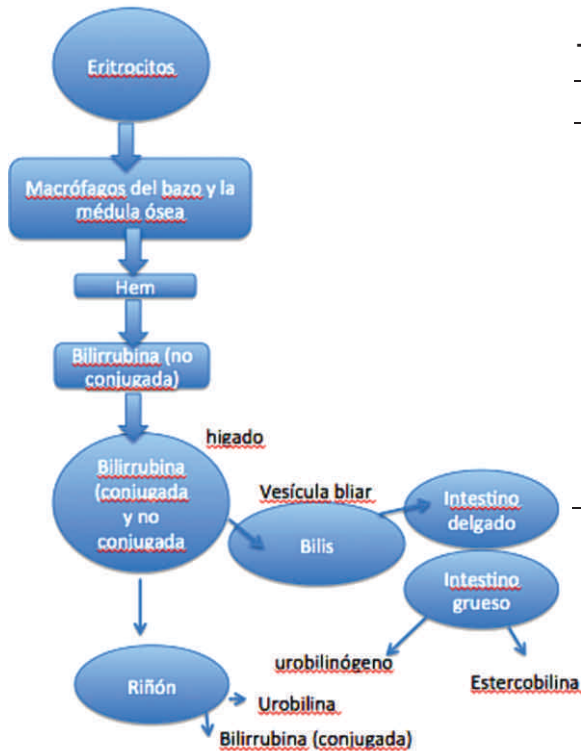


Figura 1. Metabolismo normal de la bilirrubina

Tabla 2. Causas de hiperbilirrubinemia conjugada

Causas intrahepáticas	Causas extrahepáticas
Enfermedad hepatocelular	Intrínseco al sistema ductal
Infecciones virales (hepatitis A,B y C)	Cálculos
Uso de alcohol crónico	Estenosis quirúrgica
Enfermedad autoinmune	Infecciones (CMV, <i>Cryptosporidium</i>)
Fármacos	Malignidad intrahepática
Embarazo	Colangiocarcinoma
Nutrición parenteral	Extrínseco al sistema ductal
Sarcoidosis	Malignidad extrahepática (linfoma)
Síndrome de Dubin-Johnson	Pancreatitis
Síndrome de Rotor	
Cirrosis biliar primaria	
Colangitis esclerosante primaria	

Tabla 3. Causas de hiperbilirrubinemia según el momento de aparición

Hiperbilirrubinemia indirecta no conjugada	Hiperbilirrubinemia conjugada
<p><i>Periodo neonatal</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ictericia fisiológica 2. Ictericia por lactancia materna 3. Ictericias patológicas <ul style="list-style-type: none"> - Anemias hemolíticas: Isoinmunización por incompatibilidad (ABO, Rh, otras), ictericias no isoimunes (hemólisis intravascular o extravascular). - Obstrucción gastrointestinal: hipertrofia pilórica, íleo meconial, atresia duodenal, colon agangliónico. - Endocrinopatías: Hipotiroidismo, hijo de madre diabética - Defectos de la conjugación: síndrome de Crigler-Najjar tipo I, síndrome de Lucey-Discoll, galactosemia 	<p><i>Periodo neonatal</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Afección hepatocelular <ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis víricas o bacterianas - Hepatitis idiopática neonatal - Hepatopatía hipóxico isquémica - Hepatopatías de base metabólica: Galactosemia, fructosemia, fibrosis quística, déficit de α 1-antitripsina. - Hepatopatía por nutrición parenteral 2. Afecciones de la vía biliar <ul style="list-style-type: none"> - Hipoplasia biliar intrahepática - Atresia biliar extrahepática - Quiste del colédoco - Perforación espontánea de la vía biliar 3. Infecciones: sepsis, de la vía urinaria
<p><i>Periodo no neonatal</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ictericias por hemólisis <ul style="list-style-type: none"> - Anemias hemolíticas inmunes - Anemias hemolíticas no inmunes: Defectos corpusculares, déficits enzimáticos, hemoglobinopatías, defectos de la membrana hemática, defectos extracorpúsculares, microangiopatías, fármacos, hiperesplenismo. 2. Ictericias por defectos de conjugación: síndrome de Crigler-Najjar tipo II, síndrome de Gilbert. 3. Infecciones: sepsis, de la vía urinaria 	<p><i>Periodo no neonatal</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ictericias por afección hepatocelular <ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis viral aguda (virus hepatitis, citomegalovirus, virus Epstein-Barr) - Hepatitis tóxicas por medicamentos - Hepatitis autoinmune - Hepatitis metabólicas (Enfermedades de Wolman, de Zellweger, de Wilson, fibrosis quística, déficit de α 1-antitripsina). - Otras: sepsis, nutrición parenteral, absceso hepático, neoplasias, otros). 2. Ictericias por afección de la vía biliar extrahepática <ul style="list-style-type: none"> - Colédocolitiasis - Colangitis - Quiste del colédoco - Tumores de la vía biliar 3. Ictericias sin afección hepatobiliar <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Dubin-Johnson - Síndrome de Rotor - Enfermedad de Byler

Fase prehepática. El cuerpo humano produce alrededor de 4 mg/kg de bilirrubina por día, producto del metabolismo del grupo hemo. Aproximadamente el 80% del grupo hemo viene del catabolismo de los glóbulos rojos y 20 % restante es el resultado de una eritropoyesis ineficaz y la ruptura de mioglobina muscular y los citocromos. El grupo hemo es convertido a biliverdina por la hemooxigenasa y luego a bilirrubina por la biliverdina reductasa. La bilirrubina formada por estas reacciones enzimáticas es no conjugada o indirecta y es muy insoluble en agua. Se transporta bien en la sangre, pero unida reversiblemente a la albúmina, escapando a la filtración del riñón y siendo fácilmente absorbida por el hígado para su conjugación. Normalmente, el 90% a 95% de bilirrubina en la circulación es no conjugada.⁶⁻⁸

Fase intrahepática. La bilirrubina no conjugada es insoluble en agua pero soluble en grasas. Por lo tanto, cruzan fácilmente la barrera hematoencefálica y la placentaria. La captación hepática de bilirrubina no conjugada a través de la membrana sinusoidal se produce y dentro de los hepatocitos la bilirrubina se conjuga por la difosfoglucuronil-uridin-transferasa (UDPGT) microsomal a una forma soluble en agua para facilitar su excreción en la bilis.^{1,6-8}

Fase posthepática. Una vez soluble en la bilis, la bilirrubina se transporta a través de los conductos biliar y cístico para entrar a la vesícula biliar, donde es almacenada, o bien pasa a través de la ampolla de Vater y entra en el duodeno. Dentro del intestino, parte de la bilirrubina se excreta en las heces, mientras que el resto es metabolizado por la flora intestinal

en urobilinógeno. La mayoría de urobilinógeno se filtra de la sangre por los riñones y se excreta en la orina. Un pequeño porcentaje de urobilinógeno se reabsorbe en el intestino y se reexcreta en la bilis. La excreción biliar es un proceso altamente eficiente en condiciones normales, por lo que las concentraciones de bilirrubina no conjugada en plasma se mantienen bajas.^{1,3,6,8}

Recordando el metabolismo normal de la bilirrubina y viendo sus fases, nos podemos ubicar en nuestra búsqueda del problema y empezar a utilizar adecuadamente los recursos a nuestra disposición para confirmar o descartar un diagnóstico y sus diferenciales.

Como el objetivo de esta revisión no es explicar cada causa o enfermedad que se manifieste con ictericia podemos decir que en general, una hiperbilirrubinemia indirecta o no conjugada es resultado de la sobreproducción, deterioro en la captación, o la conjugación de la bilirrubina, mientras que la hiperbilirrubinemia conjugada se debe a una disfunción de hepatocitos, alteración en la excreción en los conductos biliares, o fugas hacia atrás del pigmento con el reflujo de los conjugados en el plasma. Este sistema de clasificación destaca predominante los niveles de bilirrubina (conjugada o no conjugada), pero incluso en los estados puramente hemolíticos, un pequeño aumento de la bilirrubina conjugada puede ocurrir también. Importantes niveles de bilirrubina conjugada se puede observar con la hemólisis en la presencia de la enfermedad hepática subyacente, sepsis, toxicidad de drogas, o cuando la cantidad de bilirrubina generada excede la capacidad de conjugación y excreción (en crisis hemolítica aguda o después de transfusiones masivas de sangre). Del mismo modo en la enfermedad hepática, a pesar de que la bilirrubina conjugada predomina, se puede ver un aumento leve en la no conjugada, por eso es importante tener claro las tres fases del metabolismo de la bilirrubina.^{6,8,9}

A manera de resumen podemos resumir las causas de la ictericia, así:¹⁰

- Prehepática: ictericia debido a un exceso de bilirrubina plasmática y esto ocurre antes de las fases del metabolismo hepático de la bilirrubina.
- Hepática: la alteración ocurre en el hepatocito. Existe trastorno en las tres fases del metabolismo hepático de la bilirrubina (captación, conjugación y excreción).
- Posthepática: es una alteración extrahepática (vías biliares). La alteración ocurre después del hepatocito.

Cabe resaltar que la ictericia por causa posthepática (intrínseca o extrínseca; tabla 2) puede ir de un rango relativo de benignidad como los cálculos hepatobiliares hasta patologías malignas que amenazan la vida del paciente.¹

Abordaje clínico

Frente a un paciente con cuadro de ictericia el examen del mismo comienza con una exhaustiva anamnesis sobre antecedentes personales (patológicos, farmacológicos

tóxicos y quirúrgicos) y familiares, con un interrogatorio dirigido de acuerdo con el nivel sociocultural del paciente. Es importante prestar atención e indagar sobre síntomas que pueden acompañar la ictericia como por ejemplo caquexia, fiebre, náuseas, dolor abdominal y tener muy en cuenta su inicio y la severidad de estos. Aunque en la mayoría de los casos los signos y síntomas que presenta un paciente son difusos y pueden llevar a desviarse del enfoque correcto.^{1,8}

El examen físico debe centrarse principalmente en los signos de enfermedad hepática diferentes a ictericia incluyendo hematomas, teleangiectasias, ginecomastia, atrofia testicular y eritema palmar y se debe indagar sobre las posibles causas de los signos y síntomas encontrados, incluyendo artralgias, mialgias, fatiga, anorexia, pérdida de peso, esteatorrea, dolor abdominal, fiebre y escalofríos, náuseas y vómito, prurito y/o cambios en la orina y la heces. El examen abdominal es importante para evaluar el tamaño del hígado y en lo posible su superficie y bordes junto con la sensibilidad, un adecuado conocimiento sobre la semiología abdominal como el signo de Courvoisier (cáncer del conducto biliar común) y de Murphy positivos pueden orientarnos en nuestra búsqueda de un diagnóstico adecuado. El dolor abdominal es el síntoma más común en enfermedad maligna del páncreas y las vías biliares seguido de la hepatoesplenomegalia. La presencia o ausencia de ascitis también debe observarse y se deben juntar todos los hallazgos y factores de riesgo para tener una sospecha clínica y un diagnóstico probable junto con la claridad de que sea un proceso agudo o crónico, posiblemente benigno o maligno (tabla 4) e iniciar adecuadamente el uso de las ayudas diagnósticas.^{1,6,8}

Tabla 4. Factores de riesgo y signos de enfermedad hepática crónica

Factores de riesgo

- Ser trabajador saludable
- Exposición a toxinas, químicos, hongos venenosos, alcohol o medicamentos hepatotóxicos
- Institucionalización (hogares de ancianos, hospitales psiquiátricos)
- Exposición parenteral a transfusiones sanguíneas, trasplantes, hemodiálisis, uso de drogas intravenosas, tatuajes y piercings, actividad sexual sin protección
- Viaje reciente a áreas endémicas, sobrepobladas, contaminación alimentaria

Signos

- Ascitis
- Caput medusæ
- Coagulopatías
- Edema
- Hipertensión portal
- Derrame pleural derecho
- Telangiectasias
- Falla cardíaca derecha
- Esplenomegalia
- Atrofia testicular
- Ginecomastia
- Eritema palmar
- Várices

Tabla 5. Causas de ictericia y hallazgos asociados

Causa	Hallazgo asociado
Hepatitis alcohólica crónica	Anemia macrocítica, FA aumentada, TP prolongado, triglicéridos y colesterol, AST/ALT>1
Hepatitis autoinmune	Aumento FA, aumento aminotransferasas, hipergamaglobulinemia, Ac antimúsculo liso
Colestasis	Aumento FA desproporcionado al aumento de aminotransferasas, aumento colesterol sérico
Síndrome de Dubin Johnson	Pigmento negro hepático, aminotransferasas normales, no se visualiza la vesícula biliar en la colecistografía oral, aumento coproporfirina en orina
Hemocromatosis	Saturación transferrina >70%, aumento ferritina sérica, aumento hierro/hemosiderina, aumento aminotransferasas, hiperglicemia, disminución FSH, LH y testosterona. Gold estándar: biopsia hepática
Hepatitis A	IgM anti-HAV; transmisión oro-fecal; no se transforma a crónica
Hepatitis B	IgM superficie anti-HVB o antígeno, IgM core anti-HVB; transmisión parenteral; se vuelve crónica
Hepatitis C	IgM anti-HVC, HCV-RNA; transmisión parenteral; se vuelve crónica
Hepatitis D	TgM anti-HVD; transmisión parenteral; solo ocurre como infección con HVB
Hepatitis E	IgM anti-HEV; transmisión oro-fecal; causa hepatitis fulminante en embarazadas; no cronificada
Carcinoma hepatocelular	Aumento de AF
Carcinoma obstructivo	CA 19-9 (biliar o pancreático), ACE (metástasis colorrectal)
Cirrosis biliar primaria	Aumento FA, aumento IgM sérica, Ac antimitocondriales
Colangitis esclerosante primaria	Aumento FA, Ac circulantes, apariencia "cuentas de collar" en CPRE
Síndrome de Rotor	No pigmentación hepática, aminotransferasas normales, aumento de coproporfirina en orina, es posible ver la vesícula biliar en la colecistografía oral
Enfermedad de Wilson	Aumento de cobre y aumento de ceruloplasmina sérica; gold estándar: biopsia hepática

La evaluación clínica es muy sensible, pero tiene un valor predictivo positivo de sólo alrededor del 75%, es decir, aproximadamente 25% de los pacientes con sospecha de obstrucción en realidad tienen enfermedad hepatocelular.¹¹

Exámenes de laboratorio. Recordando lo anteriormente explicado sobre la fisiopatología de la ictericia el primer punto a tratar en el paciente es saber si estamos ante una hiperbilirrubinemia conjugada (directa) o no conjugada (indirecta). Un análisis de orina positivo para bilirrubina indica la presencia de bilirrubina conjugada ya que esta es soluble en agua y por lo tanto puede ser excretada en la orina. Los resultados del análisis de orina deben ser confirmados por medición de los niveles de bilirrubina sérica total y directa (tabla 5).¹

Junto a los niveles de bilirrubina debe solicitarse un tiempo de protrombina (TP) y las pruebas básicas de función hepática: albúmina, la alanina (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), gamma-glutamil transferasa (GGT), 5'-nucleotidasa (5NT) y fosfatasa alcalina (ALP). Los exámenes adicionales se ordenan en base a la sospecha clínica y pueden incluir un hemograma completo para detectar la hemólisis (esquistocitos), serología para hepatitis viral y la investigación de presencia de sustancias tóxicas en sangre.

El patrón de las anomalías químicas del hígado es útil para diferenciar una lesión hepatocelular de una alteración colestásica. ALT y AST se liberan de los hepatocitos en respuesta a una lesión, la ALT es más sensible y específica de daño hepático, mientras que AST se eleva también en otras patologías gastrointestinales, miocárdicas o en lesión del músculo esquelético. En la cirrosis y enfermedad hepática crónica, las enzimas hepáticas (aminotransferasas) pueden encontrarse dentro de los niveles normales, ya que hay una marcada disminución en el número de hepatocitos funcionales que liberan estas enzimas. Las pruebas de función hepática elevadas en un paciente con ictericia apuntan a la enfermedad hepatobiliar primaria. La disfunción hepatocelular provoca una elevación marcada de aminotransferasa (mayor de 500 U/L) y la elevación de fosfatasa alcalina moderada (menos de 3 veces lo normal). Los niveles de AST y ALT suelen subir en cantidades similares, excepto en la hepatitis alcohólica, cuando el aumento en el nivel de AST es mayor (razón de 2:1). Aumentos marcados en los niveles de aminotransferasas (más de 10.000 U/L) sugieren isquemia, hepatitis viral grave o toxicidad por acetaminofén.

Un incremento marcado en el nivel de fosfatasa alcalina (más de 4 a 5 veces normal), GGT y 5NT con una menor elevación de los niveles de AST y ALT (menos de 200 U/L)

se ven típicamente en alteración colestásica. Si el nivel de fosfatasa alcalina es normal, una obstrucción extrahepática es poco probable. Bajos niveles de albúmina y la prolongación del PT se observan en la enfermedad hepática avanzada, ya que la capacidad de síntesis del hígado se ha perdido. Una disfunción hepática significativa se evidencia mediante la alteración del estado mental y la coagulopatía.^{1,6,8}

Imágenes diagnósticas. En el estudio del paciente con ictericia, y teniendo en cuenta los elementos presentados en los anteriores apartes, puede ser necesario recurrir a estudios no invasivos (ecografía, tomografía axial computarizada, colangiografía, resonancia magnética) o invasivos (ultrasonografía endoscópica, colangiografía retrógrada endoscópica, colangiografía transparietohepática).

Ecografía hepatobiliopancreática (US). La ecografía suele ser la prueba inicial debido a su bajo costo, amplia disponibilidad y la falta de exposición a la radiación, que puede ser particularmente importante en el embarazo y en los neonatos. La epidemiología más una sospecha clínica bien fundamentada junto a un operador con experiencia puede disminuir los costos del enfoque del estudio de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis u obstrucción por otra causa, seleccionando más acuciosamente aquellos pacientes que se debieran referir a RM de hígado o páncreas, así como a colangiopancreatografía (CPRM).^{1,2,6}

Si bien la ecografía es la imagen más sensible para la detección de cálculos biliares, la TC puede dar más información sobre el parénquima hepático y el pancreático, sin embargo la ecografía puede evaluar el parénquima hepático en la cirrosis, tumores, esteatosis hepática o la congestión. Los conductos biliares no severamente dilatados, causados por una obstrucción intermitente o incompleta, tumor, colangitis esclerosante, o cirrosis pueden producir falsos negativos.^{6,11}

Ninguno de los dos estudios mencionados es bueno para identificar los cálculos intraductales, en la ecografía un 60% de los cálculos en el conducto común no son visualizados debido a la interferencia causada por el gas intestinal. La obesidad también puede llevar a un estudio insatisfactorio. Además, con excepción de la lesión tumoral en la cabeza del páncreas, por lo general no se identifica el tipo de obstrucción, pero aun así tanto la ecografía como la tomografía computarizada son útiles para diferenciar una lesión obstructiva de una enfermedad hepatocelular.^{1,2,6,11}

La litiasis es la principal causa de obstrucción y dilatación de la vía biliar, solo en un 70 a 80 % de los pacientes hay dilatación de los conductos biliares. A veces el tiempo transcurrido entre la obstrucción y la dilatación de la vesícula biliar (VB) es insuficiente para detectarla en una primera evaluación.² La ecografía tiene una sensibilidad del 85% mientras que la tomografía computarizada de 96% para detectar dilatación de los conductos biliares.¹¹

La sensibilidad y el valor predictivo positivo (VPP) del ultrasonido en el diagnóstico de coledocolitiasis antes de la cirugía varía según algunos autores, siendo inferior al de la colangiopancreatografía (CPRM) y al de la colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP); sin embargo, su especificidad es bastante similar a estas dos modalidades diagnósticas.^{2,12}

Ante un cuadro de ictericia con manifestaciones clínicas y laboratorios compatibles con obstrucción, el primer método por imagen deberá ser una ecografía hepatobiliopancreática (Nivel de recomendación A).²

La ecografía hepatobiliopancreática se deberá realizar de rutina en los pacientes con cuadro de ictericia obstructiva, logrando diferenciar si la causa es de origen alta o baja, siendo el límite por arriba del colédoco supraduodenal. Este estudio es fundamental para el algoritmo diagnóstico. Es un estudio económico con buenos índices de sensibilidad y especificidad para el primer estudio diagnóstico.² La ecografía transabdominal se recomienda como una investigación preliminar para cálculos en el conducto biliar común (CBDS) y puede ayudar a identificar a los pacientes que tienen una alta probabilidad de cálculos ductales. Sin embargo, los médicos no deben considerarlo una prueba sensible para esta condición (Nivel de recomendación B).¹³

Cuando los pacientes con sospecha de CBDS no han sido evaluados previamente la investigación inicial debe basarse en características clínicas, pruebas de función hepática y los resultados de la ultrasonografía. (Nivel de recomendación B).¹³

El diagnóstico de colecistitis por ecografía incluye:¹⁴

- Signo de Murphy ecográfico (dolor provocado por presión de la vesícula biliar con la sonda de ultrasonido).
- Pared vesicular engrosada (> 4 mm, si el paciente no tiene enfermedad hepática crónica, ascitis ni insuficiencia cardíaca derecha).
- Vesícula biliar dilatada (diámetro de eje largo más de 8 cm, el diámetro del eje corto más de 4 cm).
- Cálculos biliares encamados con sombra acústica posterior, colección de líquido pericolecístico.

La ecografía también es usada para identificar la dilatación biliar y la etiología de la misma (estenosis, tumores, cálculos).¹⁵

Tomografía axial computarizada (TC). La tomografía computarizada del abdomen con contraste endovenoso es útil para evaluar la posible obstrucción del tracto biliar, localizándola en el 90% de los pacientes. Permite detectar lesiones de 5 mm, no depende del operador como la ecografía y es especialmente eficaz en pacientes en que la obesidad o el gas intestinal dificulta la evaluación por ecografía, además proporciona información acerca de alguna alteración anatómica del páncreas, la afectación ganglionar, y permite objetivar, en patología neoplásica, el

grado de invasión de estructuras vasculares para evaluar su resecabilidad.^{1,2,6}

La tomografía proporciona la información más confiable de la estadificación y se asocia con los índices más altos de sensibilidad y de especificidad. Combinando la administración de medio contraste intravenoso en bolo puede proporcionar información útil con respecto al compromiso local y la distancia y puede ser la modalidad de imagen inicial en algunos casos en los que es imposible realizar una ecografía.^{1,2,6}

Las imágenes deben comprender cortes finos durante la fase arterial, venosa, y parenquimatosa. La visualización de estas diversas fases permite la detección de la invasión del tumor en estructuras arteriales, venosas, órganos adyacentes, como la evaluación para la linfadenopatía local y metástasis a distancia. En pacientes con cuadro clínico laboratorio y ecografía sugestiva de patología neoplásica se deberá realizar TAC Dinámica con triple fase arterial, venosa y parenquimatosa o tardía de la encrucijada biliopancreática (Nivel de recomendación A).²

Los criterios para el diagnóstico de colecistitis por TC son: Pared vesicular engrosada (más de 3 cm), presencia de líquido perivesicular, vesícula biliar dilatada y edema de la grasa perilesional.¹⁵

Los estudios realizados para la evaluación de la coledocolitiasis (CBDS) por tomografía son muy variables, tanto en términos de técnica como de resultados. Especificidades citadas para la detección de CBDS varían entre el 84% (cuando se realiza sin contraste biliar) al 100%. Sensibilidades citadas en el rango de los estudios de la misma 65 a 93%. Cuando se utiliza un patrón de referencia independiente la colangiografía endoscópica retrógrada (CPRE) parece la mejor de las dos opciones diagnósticas.¹⁶ Cuando se compara con TC, el ultrasonido (utilizando la CPRE) o la colangiografía intraoperatoria como estándares de referencia), la ecografía parece un instrumento más sensible, sobretodo en pacientes con el conducto biliar común de calibre normal y cálculos ductales menores de 1 cm de diámetro. No obstante, cabe señalar que los estudios más recientes sugieren que el TC puede diagnosticar CBDS con sensibilidad y especificidad comparables a la colangiografía. En conclusión, el desempeño histórico de la TC sólo puede considerarse justa si se compara con la CPRE o la ecografía, aunque estudios más recientes que comparan la TC con RM sugieren también que es una prueba potencialmente útil para CBDS.

Resonancia magnética (RM) y colangiopancreatorensonancia (CPRM). La CPRM es un procedimiento no invasivo relativamente nuevo que permite la visualización del sistema ductal biliar sin la exposición a las radiaciones ionizantes (por lo que es seguro durante el embarazo) y muestra una buena correlación y concordancia entre observadores al evaluar la VB y la presencia de litiasis ya que puede reproducir imágenes colangiográficas en cortes

gruesos y en una sola adquisición, además se puede hacer estudios con cortes finos y dinámicos a nivel de la papila, requiriendo menos tiempo de trabajo para el radiólogo, obteniendo similares resultados que la CPRE. Es frecuente recurrir a secuencias adicionales y uso de medio de contraste con el objeto de evaluar en forma completa la zona de transición. La terminación abrupta del conducto es un signo de alta sospecha de malignidad, en cambio una reducción gradual del calibre se correlaciona más con un proceso benigno como causa de obstrucción. La CPRM, actualmente es el paso previo a la CPRE en la caracterización de lesiones pancreáticas obstructivas y de otros métodos invasivos o quirúrgicos con el fin de objetivar la altura y extensión de una lesión y aconsejar la vía de acceso. También podría ser una interesante indicación en los casos con alteración de las enzimas hepáticas y síntomas del abdomen superior. La demostración de una vía biliar normal descartaría la necesidad de otro tipo de estudios invasivos.^{2,6}

La colangiografía ha demostrado consistentemente una alta sensibilidad y especificidad (97% -99% y 95% -99% respectivamente) para la detección de anomalías del conducto biliar. Puede jugar un papel decisivo en el tratamiento de pacientes con colecistitis en los que se sospecha coledocolitiasis, porque puede ayudar a evitar los procedimientos diagnóstico que son innecesariamente invasivos en la ausencia de cálculos en la vía biliar (por ejemplo, la CPRE) o ayuda directamente al manejo quirúrgico en la presencia de estos.^{18,19}

El valor añadido de la CPRM reside en su capacidad para ayudar a identificar coledocolitiasis como la causa de la pancreatitis. Otra posible complicación de la pancreatitis aguda que puede ser fácilmente diagnosticada con la CPRM es la pancreatitis hemorrágica, una complicación potencialmente mortal.^{17,20}

Dentro de las limitaciones de la CPRM, se encuentra el que la bilis no tiene la exclusividad de resonar con estas características. Cualquier fluido corporal estático o de bajo flujo, en la etapa de relajación de T2, como por ejemplo contenido intestinal, ascitis o quistes, presentará igual intensidad, pudiendo quitar resolución al estudio. Una segunda limitación es que la presencia de sangre, proteínas, aire o detritus podrán simular estenosis o confundirse con el diagnóstico de litiasis. Otra limitación de la CPRM comparada con los métodos invasivos es la imposibilidad de realizar en el mismo acto el tratamiento de la patología en estudio. La CPRM no reemplaza a la colangiografía retrógrada endoscópica ni a la colangiografía transparieto-hepática cuando está indicado simultáneamente un tratamiento de desobstrucción biliar.²

En pacientes con obstrucción biliar causada por lesiones malignas, la CPRM muestra el sitio de la obstrucción y la gravedad de la dilatación del conducto biliar. Los pacientes con anastomosis biliar-entérica también se benefician de utilizar la CPRM como el principal método de diagnóstico

por que la colangiografía retrógrada puede ser técnicamente difícil de realizar debido a la anatomía alterada. En algunos de estos pacientes, la información proporcionada por la CPRM es suficiente para ayudar a un plan de intervención terapéutica (por ejemplo, la resección quirúrgica, drenaje biliar).¹⁸

Dado que la CPRM posee sensibilidad y valores predictivos mejores que la US focal en la detección de obstrucción de la vía biliar y que ambos métodos poseen valores cercanos de especificidad y de detección de dilatación de los conductos biliares, en el algoritmo de estudio de un paciente con sospecha de obstrucción de la vía biliar se recomienda el US en serie y luego CPRM cuando no se diagnostica la causa específica de la obstrucción como alternativa actual menos invasiva y probablemente más costo-efectiva.²¹

La ultrasonografía y la RM se recomiendan para confirmar la presencia de CBDS. Cuando se selecciona entre las dos modalidades se debe tener en cuenta el paciente en sí, la accesibilidad y los conocimientos locales acerca de cada método diagnóstico (Nivel de recomendación B).¹³

En la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha la RM tiene una sensibilidad y especificidad del 90% o más en relación con CPRE aunque un menor de número de estudios sugieren que la sensibilidad de la RM en relación con la CPRE es inferior para CBDS. En un estudio, donde las pruebas positivas fueron entonces confirmadas con la exploración quirúrgica, la CPRE demostró que tienen una sensibilidad y especificidad del 100% y la RM una sensibilidad del 91% con una especificidad del 100%. Este estudio también demostró que la sensibilidad de la RM se redujo del 100% para los cálculos de más de 1 cm de diámetro a 71% para los cálculos de menos de 5 mm de diámetro. Estudios posteriores, utilizando CPRE como patrón de referencia, confirmaron que la capacidad de la RM para detectar coledocolitiasis, que es buena en general, está influenciada por el diámetro del cálculo. Es probable por tanto que la CPRM es casi tan buena como la CPRE en el diagnóstico de CBDS, aunque la capacidad de la CPRM para detectar constantemente los cálculos de unos pocos milímetros de diámetro aún no se ha demostrado. También debe ser reconocido que la presencia de clips metálicos intracraneales o en cualquier otra parte del cuerpo por antecedente quirúrgico, la obesidad mórbida o la claustrofobia podrían impedir la CPRM. Sin embargo, dada su creciente disponibilidad y la precisión, la Asociación Europea de cirujanos laparoscópicos considera ahora la CPRM como la prueba de diagnóstico estándar para los pacientes con probabilidad intermedia de CBDS.¹³

En la RM la colelitiasis se aprecia con hiperintensidad perivesicular, a más que esté dilatada y con la pared engrosada.¹⁴ En pacientes con parámetros clínicos y bioquímicos de colestasis, sin evidencia de una causa obstructiva biliar evidente pero sospechada, con o sin vesícula biliar se debería realizar colangiopancreato-

resonancia, con el fin de evaluar la anatomía de la vía biliar (Nivel de recomendación A).²

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). El manejo de los pacientes con ictericia obstructiva fue revolucionado por la introducción de este método hace más de 25 años. Desde aquella temprana comunicación, la instrumentación y la tecnología de este procedimiento han sido mejoradas y su uso se ha vuelto estándar. La colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento endoscópico y radiológico combinado que permite la inspección del duodeno y de la región periampular así como la intubación directa y la visualización radiológica de los conductos biliar y pancreático.² La visualización directa del árbol biliar, ya sea con (CPRE) o la colangiografía percutánea (PTC) proporciona diagnósticos y las opciones terapéuticas, incluyendo la esfinterotomía, extracción, colocación de stent o balón de dilatación y la biopsia.

La CPRE es especialmente útil cuando la obstrucción biliar tiene fuerte sospecha, es la prueba de elección para la coledocolitiasis, y es útil para el diagnóstico de cáncer de páncreas. La CPRE consiste en la inserción del catéter a través de la ampolla de Vater guiándose con el medio contraste, sin embargo hay una tasa de complicaciones del 3%, incluyendo pancreatitis, perforación duodenal y sangrado.⁶

En pacientes con anatomía gastroduodenal conservada el porcentaje de éxito en la canulación del conducto se aproxima al 98%. La mortalidad ronda el 0,2%. No tiene indicación formal en el diagnóstico de ictericias obstructivas bajas, debido a la alta morbilidad y mortalidad. El empleo de este método deberá ser utilizado como tratamiento temporizado en pacientes con cuadros de hiperbilirrubinemia mayor de 10 mg/dl, con colangitis y en aquellos que presentan alteraciones en la función hepática, esto serviría como puente para mejorar el estado metabólico del paciente, completando posteriormente una correcta estratificación con exámenes complementarios.²

En pacientes con patología obstructiva baja evidenciada por otro método diagnóstico sin importar la etiología, con signos clínicos y bioquímicos de colestasis (bilirrubina mayor de 10 mg/dL), con colangitis o con disfunción hepática tiene indicación formal de CPRE con fines terapéuticos ya sea paliativo o definitivo (Nivel de recomendación A).²

Se recomienda que la CPRE se reserve para pacientes que requieren una intervención. En los pacientes con sospecha de CBDS no se recomienda su uso únicamente como prueba diagnóstica. (Nivel de recomendación grado B).¹³

Colangiografía percutánea transhepática (CPT). En la actualidad, la CPT es un método invasivo, rápido, sencillo, seguro y con un porcentaje mínimo de complicaciones. Permite visualizar todo el árbol biliar en el 98% de los

pacientes que presentan dilatación de los conductos biliares y en el 75% de aquellos que no tienen dilatación de sus vías biliares. Debido al empleo de la CPRE, las indicaciones de la CPT han disminuido en los últimos años, quedando reservadas para el estudio de la vía biliar proximal en las lesiones iatrogénicas o tumorales altas de la vía biliar, en los fracasos o imposibilidad técnica de la CPRE, operaciones derivativas gástricas, papila incanalable y como primer paso para la colocación de drenajes o prótesis por vía percutánea en la vía biliar.²

PTC se prefiere a menudo cuando una lesión obstructiva alta en el árbol biliar es anticipada y permitirá la visualización de la extensión proximal de la lesión y el drenaje inmediato biliar de los conductos intrahepáticos obstruidos. La CPT es también preferida en pacientes con previa cirugía gastrointestinal como la Billroth II. La CPT está generalmente contraindicada en pacientes con ascitis marcada y coagulopatías. En algunos casos, tanto PTC y CPRE pueden ser utilizados juntos en un enfoque terapéutico para colocación de guías y stents por una obstrucción difícil.¹¹

Harbin y col. en un estudio que recopiló la experiencia de varias instituciones, observó una tasa de complicaciones del 3,28% en 3596 casos. La mortalidad atribuida al método fue del 0,14% (2). En pacientes con patología obstructiva alta evidenciada por otro método diagnóstico sin importar la causa etiológica, con signos clínicos y bioquímicos de colestasis (bilirrubina mayor de 10 mg/dl), con colangitis o con disfunción hepática tiene indicación de drenaje biliar percutáneo con fines terapéuticos ya sea temporizador, paliativo o definitivo (Nivel de recomendación A).²

Ultrasonografía endoscópica (EUS). La utilización de la ecografía endoscópica ha permitido mejorar el estudio de la patología en el colédoco distal y evaluar en caso de tumores su invasión, siendo este un buen procedimiento para evaluar su resecabilidad.² Dahan y cols concluyeron en su estudio que la EUS tuvo una sensibilidad del 96% para la detección de colelitiasis oculta (94% para los cálculos visibles macroscópicamente) y una especificidad del 86%. Este resultado se compara con una sensibilidad del 67% para el examen microscópico de la bilis desde el duodeno de los mismos pacientes.²²

Sugiyama y Atomi encontraron que la EUS tiene una sensibilidad más alta (96%) que la US (63%) para la detección de coledocolitiasis. La especificidad y la precisión de la EUS (100% y 99%, respectivamente) para los cálculos del colédoco también fueron significativamente más altos que los de los de la US (95% y 83%). Las vías biliares extrahepáticas se muestran completamente en el 96% de los pacientes de la EUS, pero sólo en 60% en US. Amouyal y cols obtuvieron resultados similares cuando se evaluaron 62 pacientes consecutivos con sospecha de coledocolitiasis; Ellos encontraron que la EUS fue más sensible (97%) que la US (25%) y tenía un valor predictivo negativo significativamente más alto (97% vs 56%). La

especificidad y valor predictivo positivo de las 2 modalidades no fueron significativamente diferentes.²²

La sensibilidad de la TC para los cálculos del colédoco, aunque mayor que el de la US, es inferior a la sensibilidad de la EUS. Los primeros estudios realizados antes de la TC helicoidal de exploración fuera ampliamente disponible, encontró que la TC tuvo una sensibilidad para la detección de cálculos de los conductos biliares que van del 71% al 75%. Investigaciones más recientes han encontrado un mejor rendimiento de la prueba con TAC helicoidal, aunque no igual a la de la EUS.²²

La EUS es una adición importante a nuestro arsenal de herramientas endoscópicas para la evaluación de la enfermedad de la vesícula biliar. Puede efectivamente identificar a los pacientes con colelitiasis oculta y barro en la vesícula biliar, y es sensible para la evaluación de la coledocolitiasis; es particularmente útil para determinar qué pacientes con probabilidad intermedia de cálculos en el colédoco deben ir a la CPRE. Lesiones polipoidales de la vesícula biliar pueden ser adecuadamente clasificados por la EUS, que también puede utilizarse de manera segura para realizar aspiración con aguja fina para proporcionar un diagnóstico histológico. La estadificación por EUS del carcinoma de la vesícula biliar puede ayudar a guiar la terapia y predecir el pronóstico. Con la reciente introducción de las tecnologías como US intraductal y EUS intervencionista, en el futuro es probable que traiga más ampliación del papel de la EUS en la evaluación y manejo de enfermedades de la vesícula biliar y del tracto biliar.²²

Biopsia hepática. La biopsia hepática puede ser de gran utilidad en la diferenciación de la colestasis hepatocelular de la colestasis obstructiva. Desafortunadamente, la hepatitis colestásica inducida por fármacos no se puede diferenciar de otras causas histológicamente. Una cuestión principal en un paciente con ictericia colestásica es si existe una importante enfermedad de base crónica del hígado o un proceso infiltrativo, particularmente la enfermedad granulomatosa, linfoma o carcinoma metastásico. Neutrófilos infiltrados en el tracto portal observados en la biopsia hepática son un acompañamiento frecuente de obstrucción biliar, colangitis ascendente, la sepsis, reacciones colangíticas por drogas y la sobrealimentación. Por último, la biopsia del hígado es particularmente útil en la diferenciación de la imagen colestásica de la hepatitis alcohólica de la de la colangitis.¹¹

La biopsia hepática proporciona información sobre la arquitectura del hígado y se utiliza sobretodo para determinar el pronóstico. También puede ser útil para el diagnóstico si los estudios de suero y las imágenes no conducen a un diagnóstico firme. La biopsia hepática puede ser particularmente útil en el diagnóstico de hepatitis autoinmune o trastornos del tracto biliar (por ejemplo, cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria). Los pacientes con cirrosis biliar primaria casi siempre son positivos para anticuerpos antimitocondriales y la mayoría de los afectados por la colangitis esclerosante primaria

tienen anticuerpos antineutrófilos citoplásmicos. El riesgo de hemorragia grave en pacientes que se someten a la biopsia hepática percutánea es 0,4% si tienen una enfermedad maligna y 0,04% si tienen una enfermedad no maligna.¹

Ictericia y trauma

La ictericia se observa comúnmente en pacientes con traumatismos, incluso en ausencia de enfermedad hepatobiliar preexistente. Aunque la ictericia postraumática puede ser grave a menudo tiene un curso benigno. En la práctica clínica, bilirrubina en suero > 2 mg/dL (> 3.5 mmol/L) es el criterio más comúnmente utilizado para establecer la presencia de la disfunción hepática y la bilirrubina sérica es utilizada como el componente hepático en la puntuación de la disfunción orgánica múltiple. La ocurrencia de la disfunción hepática en pacientes con múltiples lesiones se asocia a un mayor consumo de recursos hospitalarios, desarrollo más frecuente de complicaciones y el aumento de la mortalidad.^{23,24}

La ictericia en los pacientes de trauma es a menudo la consecuencia de múltiples factores que trabajan en conjuntos. Las causas que contribuyen para el desarrollo de ictericia pueden ser ampliamente divididos en tres grupos principales: prehepática (aumento de carga de bilirrubina), intrahepática (alteración de la conjugación de bilirrubina o deterioro de la excreción de bilirrubina) y causas posthepática (obstrucción extrahepática).^{23,24}

Los hallazgos de la TC en el páncreas y las lesiones biliares pueden ser inespecíficos o pasados por alto porque están asociados a otras lesiones y los síntomas y hallazgos clínicos a menudo son poco fiables y no específicos. La RM del páncreas y las vías biliares en los pacientes con un traumatismo directo de múltiples órganos pueden proporcionar información diagnóstica importante. En pacientes en los que los hallazgos de la TC no son definitivos, sólo sugestivos de trauma pancreático o en los que la TC de páncreas hay lesiones presentes, pero la evaluación del conducto pancreático se necesita, la RM puede ser útil.¹⁷

Conclusiones

La ictericia debido a su frecuencia y múltiples etiologías (tabla 6) debe tener como pilares para su enfoque el aspecto clínico, el apoyo de exámenes de laboratorio y la ayuda diagnóstica por imágenes, siendo los de primera línea la US y la TC, y dependiendo de las situación clínica independiente de cada paciente se utilizara los diferentes métodos evaluados en esta revisión (figura 2). La RM y la CPRM continúan siendo un método diagnóstico importante y una herramienta útil para el uso adecuado de métodos invasivos a veces innecesarios. La EUS necesita más estudios y más adelanto tecnológico para seguir imponiéndose y probablemente llegando a ser un examen imagenológico de primera línea. La biopsia hepática esta confinada para ciertos casos donde el beneficio supera los riesgos.

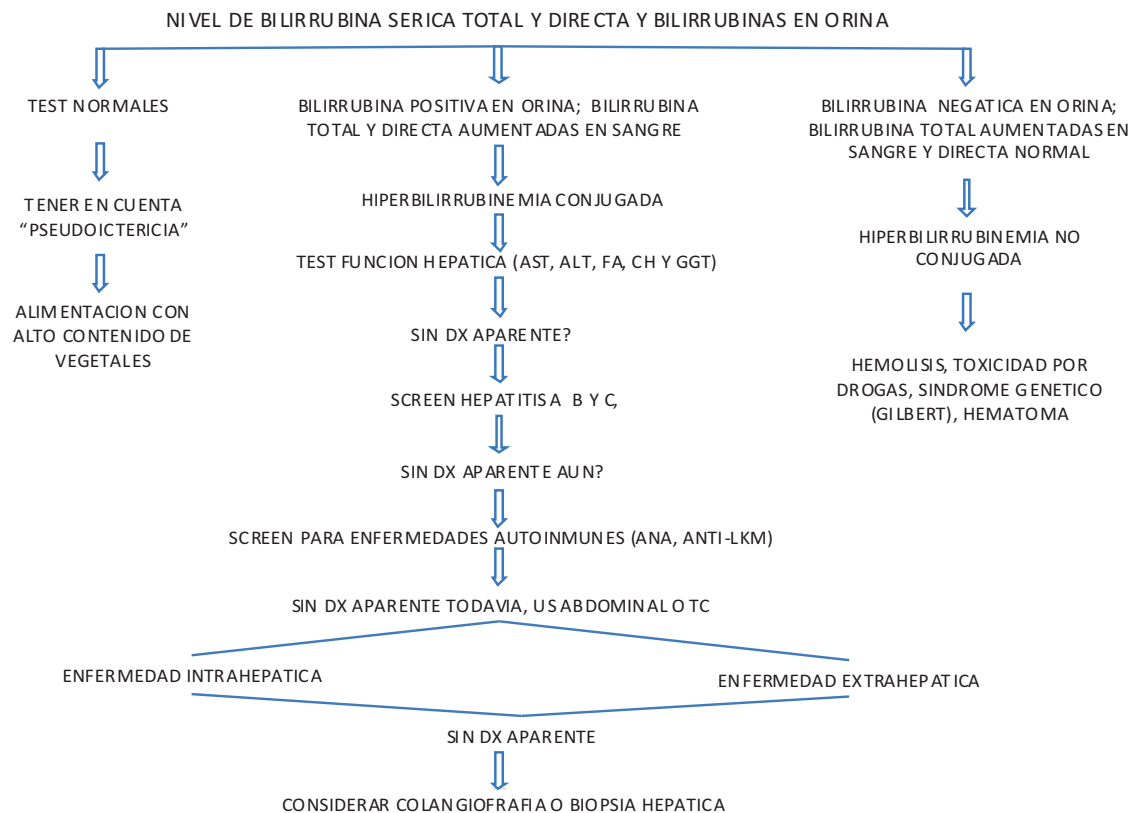


Figura 2. Algoritmo del enfoque diagnóstico y manejo del adulto con ictericia

Tabla 6. Diagnósticos diferenciales de la ictericia

Ineficacia de la eritropoyesis y procesos hemolíticos
Lisis de eritrocitos por factor autoinmune
Deficiencia de G6PD (glucosa-6-fostato deshidrogenasa)
Falla cardíaca
Intoxicación con plomo
Medicamentos Anemia perniciosa
Anemia de células falciformes
Anemia sideroblástica
Esferocitosis
Talasemia
Ictericia intrahepática
Hepatitis viral aguda o alcohólica
Hepatitis autoinmune
Hepatitis inducida por fármacos
Hemocromatosis
Carcinoma hepatocelular
Falla y cirrosis hepática
Esteatohepatitis
Enfermedad de Wilson
Cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante
Ictericia obstructiva
Estenosis biliar benigna
Colangiocarcinoma
Quieste del colédoco
Coledocolitiasis
Pancreatitis crónica
Carcinoma ampular o de la cabeza del páncreas

Referencias

1. Roche SP, Kobos R. Jaundice in the adult patient. *Am Fam Physician* 2004; 69:229-304.
2. Lamot JM. Guía de práctica clínica. Manejo de ictericia obstructiva en el adulto, 2009. Neuquén: Hospital Provincial Neuquén Dr. Castro Rendón, 2009.
3. Pinto I. Protocolos diagnósticos-terapéuticos de urgencias pediátricas SEUP-AEP. Buenos Aires: Ergon ediciones, 2008:115-23.
4. Singer JI. Jaundice conjugated hyperbilirubinemia. In: *Textbook of pediatric emergency medicine*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:409-13.
5. Moyer V, Freese DK, Whittington PF, Olson AD, Brewer F, Colletti RB, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:115-28.
6. Kruger D. The assessment of jaundice in adults: Tests, imaging and differential diagnosis. *JAAPA* 2011; 24:111-6.
7. Pashankar D, Schreiber RA. Jaundice in older children and adolescents. *Pediatr Rev* 2001; 22:219-26.
8. Hass PL. Differentiation and diagnosis of jaundice. *AACN Clinical Issues* 1999; 10:433-41.
9. Moseley RH. A molecular basis for jaundice and intrahepatic and extrahepatic cholestasis. *Hepatology* 1997; 26:1682-3.
10. González AY. Ictericias, artículo de revisión. *Medicina Universitaria* 2000; 2:203-10.
11. Assy N, Jacob G, Spira G, Edoute Y. Diagnostic approach to patients with cholestatic jaundice. *World J Gastroenterol* 1999; 5:252-62.
12. Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39:343-57.
13. Tsuyuguchi T, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Tsukada K, Nagino M, et al. Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15:69-73.
14. Parodi JC, Meana JL, Ramos JH, Arce O. Ictericia neonatal: revisión. *Rev Posgrad Cátedra Medicina* 2005; 15:18-16.
15. Tkacz JN, Anderson SA, Soto J. MR imaging in gastrointestinal emergencies. *RadioGraphics* 2009; 29:1767-80.
16. Traber PG, Gumucio JJ. Approach to the patient with jaundice. En: Yamada T (ed). *Textbook of Gastroenterology*. Philadelphia: JB Lippincott 1991:810-28.
17. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:52-8.
18. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008; 57:1004-21.
19. Soto JA, Alvarez, O, Lopera JE, Múnera F, Restrepo JC, Correa G. Biliary obstruction: Findings at MR Cholangiography and Cross-sectional MR Imaging. *RadioGraphics* 2000; 20:353-66.
20. Venneman NG, Van Erpecum KJ. Pathogenesis of gallstones. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39:71-83.
21. Varona JF, Zafra E, Viguer JM, Hernández G, Román J. Dolor abdominal, ictericia y masa mesentérica. *Rev Clin Esp* 2007; 207:45-7.
22. Watanabe Y, Nagayama M, Okumura A, Amoh Y, Katsube T, Suga T, et al. MR imaging of acute biliary disorders. *RadioGraphics* 2007; 27:477-95.
23. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39:157-69.
24. Labori KJ, Raeder MG. Diagnostic approach to the patient with jaundice following trauma. *Scand J Surg* 2004; 93:176-83.
25. O'Neill DE, Saunders MD. Endoscopic ultrasonography in diseases of the gallbladder. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39:289-305.
26. Gallahan WC, Conway JD. Diagnosis and management of gallbladder polyps. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39:359-67.
27. Busel D, Pérez L, Arroyo A, Ortega D, Niedmann JP, Palavecino EP, et al. Colangiorensonancia (CPRM) vs ultrasonido focalizado en pacientes con ictericia o sospecha de obstrucción de la vía biliar. Resultados preliminares. *Rev Chil Radiol* 2003; 9:173-81.
28. García-Cano J, González JA, Taberna L. Ictericia por coledocolitiasis diagnosticada mediante una radiografía simple de abdomen. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100:430-1.
29. Busel D, Silva C. Radiología basada en la evidencia: estrategia conceptual focalizada para la práctica de la imagenología. *Rev Chil Radiol* 2004; 10:109-17.
30. Perea H, Arias M, Zumaeta E. Uso racional de imágenes en pancreatitis aguda e ictericia obstructiva. *Acta Med Perú* 2007; 24:198-207.
31. Caycedo R. Abdomen agudo. En: *Cirugía general en el nuevo milenio*. Bogotá: Celsus, 4ª ed, 2008.
32. Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Tsukada D, Nagino M, Dondo S, et al. Purpose, use, and preparation of clinical practice guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15:2-6.
33. Chand N, Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. *Hepatology* 2007; 45:230-41.