

56
Lej
11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL PUEBLA
CENTRO MEDICO NACIONAL
" MANUEL AVILA CAMACHO "
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**ETIOLOGIA Y FRECUENCIA DEL SINDROME ICTERICO
EN PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
CENTRO MEDICO NACIONAL "MANUEL AVILA CAMACHO"**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DR. JOSE LUIS MARTINEZ MENDOZA**

A S E S O R :

**DR. VIRGILIO MARROQUIN JIMENEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
H.E.P. C.M.N. M.A.C.**



IMSS

PUEBLA, PUE.

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2673541



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
DELEGACION ESTATAL EN PUEBLA.
CENTRO MEDICO NACIONAL "MANUEL AVILA CAMACHO".
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.

"ETIOLOGIA Y FRECUENCIA DEL SINDROME ICTERICO
EN PACIENTES INTERNADOS EN HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
"CENTRO MEDICO NACIONAL "MANUEL AVILA CAMACHO".

T E S I S

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
M E D I C I N A I N T E R N A .

PRESENTA:

DR. JOSE LUIS MARTINEZ MENDOZA.

A S E S O R :

DR. VIRGILIO MARROQUIN JIMENEZ.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
H.E.P. C.M.N. M.A.C.

"ETIOLOGIA Y FRECUENCIA DEL SINDROME
ICTERICO EN PACIENTES INTERNADOS EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
CENTRO MEDICO NACIONAL "MANUEL AVILA CAMACHO".

A G R A D E C I M I E N T O S .

.....a mis padres, JUAN y ALBERTHA, por darme la dicha de ser su hijo, y darme lo mejor de la vida : Una profesión; por enseñarme que todo se logra con el esfuerzo.

.....a mis hermanos, por enseñarme el camino a seguir,- por su apoyo y cariño.

.....a mi esposa, MINERVA, por su apoyo y comprensión,
por soportar mi ausencia durante éstos años, y sobretodo
por ser como es.

.....a mis hijas, ATZAYALY MARYSOL y KARLA LIZBETH, por
ser el motivo y la fuente de mi superación y esfuerzo, -
a quienes dedico éste trabajo.

.....a todos los médicos: compañeros, amigos
y profesores por el apoyo brindado.

I N D I C E .

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	16
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	19

INDICE DE CUADROS Y GRAFICAS.

Gráfica 1.....	10
Gráfica 2.....	11
Gráfica 3.....	12
Cuadro 1.....	13
Cuadro 2.....	14
Cuadro 3.....	15

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

La ictericia es la pigmentación amarilla de la piel, tejidos y líquidos corporales debidos a niveles elevados de bilirrubina sérica. La bilirrubina es formada por el rompimiento del grupo Heme de la hemoglobina en moléculas y proteínas. La cantidad de producción diaria de bilirrubina es de 250 a 350 mg.(1)

La bilirrubina se presenta en forma conjugada o no conjugada.- La bilirrubina no conjugada es el producto directo del grupo heme es insoluble en agua a pH fisiológico y es medido como bilirrubina indirecta. La bilirrubina conjugada es producida por los hepatocitos por esterificación de la bilirrubina no conjugada con ácido glucorónico. Este proceso es catalizado por la uridin difosfato glucoronil transferasa (UDP glucoronil transferasa). La conjugación de la bilirrubina le confiere solubilidad al agua y es medida como bilirrubina directa. Normalmente los rangos de bilirrubina sérica total van de 0.3 a 1.2 mg por decilitro (6 a 20 micromoles por litro) y la bilirrubina conjugada alcanza menos del 15% de ésta medición.(1)

La proporción relativa de bilirrubina conjugada y no conjugada es importante para el establecimiento de la etiología de la ictericia. La ictericia se presenta cuando los niveles de bilirrubina en plasma alcanzan aproximadamente 3.0 mg por decilitro (52 micromol por litro).(1)

La prevalencia de la ictericia varía con la edad y el sexo. En recién nacidos de término en Estados Unidos, aproximadamente el -

20% desarrollan ictericia en la primera semana de vida, primeramente por inmadurez del proceso de la conjugación hepática. Anormalidades congénitas, desordenes hemolíticos y defectos de la conjugación son también responsables de ictericia en la infancia ó niñez. La hepatitis por virus del tipo A es la causa más frecuente entre los niños en edad escolar. Los litos en el conducto biliar, enfermedad hepática alcohólica e ictericia por neoplasia ocurren en pacientes de edad adulta y ancianos. La ictericia en el hombre es debida más bien a cirrosis, hepatitis crónica B, hepatoma, cancer pancreático u colangítis esclerosante. En contraste, en la mujer se observan altas tasas de litos en las vías biliares. cirrosis biliar primaria y carcinoma de la vesícula biliar.(1)

El primer paso en la evaluación del paciente con ictericia es determinar si el proceso responsable de la ictericia es de tipo hemolítico, hepático u obstructivo, y si es obstructivo, determinar si es de tipo intrahepático u extrahepático.(1)(2).

De esto se desprende la diversidad de etiologías de la ictericia, de hecho, la patología que curse con niveles séricos de bilirrubina igual ó mayor de 3.0 mgs por decilitro, cursa con ictericia.(2). Así tenemos la causa hemolítica, ocasionada por ejemplo en la esferocitosis. Cabe mencionar también a medicamentos como productores de ictericia por diferentes mecanismos, más común por hipersensibilidad entre los que se encuentran amebicidas, antihelmínticos, antibióticos, agentes antituberculosos, sulfonamidas, anticoagulantes, agentes cardiovasculares, AINE como el piroxicam etcétera.(1)(3)(4).

Se produce ictericia también en algunas enfermedades de tipo no infeccioso como la hepatitis alcohólica, la nutrición parenteral total, cirugía, colestasis crónica o intercurrente, cirrosis biliar primaria, sarcoidosis, enfermedad de Wilsón, amiloidosis, embrazos. (4)(5)(6)(7)(8)(9). En pacientes con SIDA también se ha encontrado ictericia.(10)(11).

De las causas de la ictericia obstructiva ó colestasis, se menciona a la atresia biliar, dilatación del colédoco y las obstrucciones malignas como el adenocarcinoma pancreático, colangiocarci

noma y carcinoma de ampula de Vater dentro de las más frecuentes (12)(13). En pacientes con situs inversus también se presenta la ictericia de tipo obstructivo.(14).

La evaluación clínica y las pruebas básicas de laboratorio, - estudios serológicos y bioquímicos permanecen como la modalidad más importante para el diagnóstico, y recientemente se suma la - cromatografía de alta sensibilidad para el diagnóstico de la ictericia.(2)(15). El patrón típico de las enzimas hepáticas en la obstrucción biliar extrahepática incluye una fosfatasa alcalina sérica 2-3 veces de lo normal, y los niveles de aminotransferasa sérica por debajo de 300 U/L. Un nivel de fosfatasa alcalina normal es extremadamente raro en obstrucción extrahepática. Niveles muy altos de aminotransferasa, similares a los de hepatitis viral aguda, también pueden ser encontrados en obstrucción intrahepática aguda. Un patrón de elevación rápida de TGO y TGP a muy altos niveles (mayor de 600 U/L y a menudo igual o mayor de 2000 U/L) seguidos en un descenso en 12 a 72 horas se reporta que es típico de obstrucción aguda del conducto biliar.(2). En cirrosis biliar se menciona la presencia de anticuerpos para antígenos M2 mitocondriales, y una elevación de gamaglutamiltranspeptidasa y fosfatasa alcalina en episodios tempranos (16)(17).

La evaluación radiológica del paciente icterico generalmente es hecha con ultrasonido. La tomografía computarizada puede dar mayor información acerca del nivel exacto de la obstrucción, pero es más costoso y retardado que el ultrasonido, y conlleva riesgos asociados al contraste intravenoso. Debe ser utilizado sólo cuando los hallazgos ultrasonográficos sean inadecuados (5) Se ha utilizado la resonancia magnética también, sobretodo en sospecha de tumores (18)(19). La colangiografía transhepática percutánea y la colangiopancreatografía son procedimientos relativamente seguros para la opacificación directa del árbol biliar Su uso depende de los hallazgos clínicos y ultrasonográficos. La colangiografía percutánea provee un fundamento por si es necesario el drenaje percutáneo (5).

Existen estudios comparativos de éstas técnicas de gabinete - que sugieren a la ultrasonografía como primera alternativa, además se utiliza para determinar si el manejo quirúrgico es necesario. (20)(21)(22). En última instancia estaría la biopsia de hígado, que se utiliza como método diagnóstico y pronóstico.

El tratamiento de la ictericia depende de la causa subyacente. En general la ictericia obstructiva extrahepática es tratada -- con cirugía y la terapia médica es usada para la obstrucción intrahepática ó ictericia no obstructiva. (1).

La ictericia extrahepática obstructiva secundaria a coledocolitiasis requiere tratamiento quirúrgico abierto u papilotomía usando la colangiopancreatografía. La ictericia obstructiva o no obstructiva intrahepática no requiere abordaje quirúrgico. -- (2).

Cuando se sospecha que una droga es el agente causal de la ictericia, suspender la medicación es lo recomendado.

La educación acerca del etanol y su uso esta indicado si la ictericia es secundaria a enfermedad hepática alcohólica (1).

La enfermedad de Wilson y la hemocromatosis pueden ser tratadas con penicilamina y flebotomía respectivamente. Los corticosteroides son útiles en el tratamiento de la hepatitis crónica autoinmune. El interferón ha sido aprobado para uso en las hepatitis B y la hepatitis crónica C. La fototerapia es un tratamiento seguro y efectivo en la ictericia neonatal (1)(2).

En la cirrosis biliar primaria se ha utilizado el ácido ursodesoxicólico en la fase temprana y tardía de éste padecimiento. (23)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El síndrome icterico es una entidad que se presenta frecuentemente en pacientes que ingresan al servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades de Puebla, la mayoría de las veces por patologías hepáticas descompensadas del tipo de la cirrosis o hepatitis alcohólica, sin embargo esta frecuencia no se conoce.

Existen otros casos de ictericia que requieren de estudios de gabinete para llegar al diagnóstico etiológico. Conocer las múltiples causas de la ictericia y su frecuencia, así como también la relación de las manifestaciones clínicas asociadas y su evolución puede ser de gran utilidad para tomar las medidas preventivas necesarias, o bien, para vigilar a los pacientes que se encuentren en grupo de riesgo que puedan desarrollar patología hepática, en ocasiones mortal.

Contar con estudios que nos den a conocer la etiología más -- frecuente entre nuestra población es importante para enfocar -- nuestra atención a éstos padecimientos, sospecharlos, diagnosticarlos, y así poder dar un tratamiento más efectivo y oportuno.

O B J E T I V O S

GENERALES:

- 1.-Conocer la frecuencia y la etiología del síndrome icterico en pacientes que ingresan al Hospital de Especialidades de -- Puebla.

ESPECIFICOS:

- 1.-Determinar la causa más frecuente de ictericia en el servicio de gastroenterología del Hospital de Especialidades de Puebla
- 2.-Conocer la etiología de la ictericia en relación a diferentes grupos de edad.
- 3.-Conocer el pronóstico de acuerdo a la causa de la ictericia.
- 4.-Conocer la dificultad diagnóstica en síndrome icterico.
- 5.-Determinar cuál es la relación clínica y la certeza diagnóstica.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó el presente estudio en el servicio de Gastroenterología médica en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional "Manuel Avila Camacho", en el estado de Puebla, se revisaron 58 expedientes de pacientes que ingresaron al servicio con el diagnóstico de síndrome icterico, en el periodo comprendido del primero de Octubre de 1995, al treinta de Septiembre de 1996. -- Realizandose la recolección de datos en un formato previamente elaborado (anexo 1) bajo los siguientes criterios: Criterios de inclusión: Pacientes que ingresaron al servicio de Gastroenterología con el diagnóstico de síndrome icterico, pacientes de todas las edades, condición social, sin diferenciar sexo. Criterios de exclusión: Pacientes con hepatopatía descompensada previamente diagnosticada, pacientes con patología ya conocida de vías biliares, con antecedentes de ictericia ya diagnosticada, pacientes sometidos a intervención quirúrgica con resultado de ictericia por el procedimiento efectuado.

De los 58 pacientes que se hallaron, sólo 31 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, excluyendose los demás Se tomaron en cuenta sólo estudios de ingreso.

El estudio realizado fue de tipo longitudinal, prospectivo, observacional y no comparativo, con recursos propios de la institución, incluyendo en el equipo a la unidad de laboratorio, la unidad de radiología e imagen, la unidad de endoscopia, la unidad de patología; expedientes de pacientes, la revisión de la misma estuvo a cargo de el asesor de la investigación el Doctor Virgilio Marroquín Jiménez, complementando el equipo con el Doctor José Luis Martínez Mendoza.

R E S U L T A D O S .

Se estudió un total de 31 pacientes con diagnóstico de síndrome icterico como ingreso, en el período comprendido del primero de Octubre de 1995 al 30 de Septiembre de 1996, al Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "Manuel --- Avila Camacho".

Se encontró que de acuerdo al sexo, 16 pacientes (51.6%) correspondieron al sexo femenino y 15 pacientes (48.4%) correspondió al sexo masculino. (Grafica 1)

En cuanto a la edad, se observó que el rango de edad comprendió de los 15 a los 75 años, con un promedio de edad de 56.5 años. En relación a los grupos de edad, el mayor número de casos se localizó entre los 61 años y los 70 años de edad. Posteriormente se se encontró en orden decreciente los demas grupos: de 70 a 80 años, 5 casos (16.1%); de 51 a 60 años, 4 casos (12.9%) de 31 a 40 años, 4 casos (12.9%); de 41 a 50 años y de 21 a 30 años, 2 casos (6.45%), respectivamente; de 11 a 20 años, 1 caso (3.2%). (gráfica 2).

En cuanto al cuadro clínico, se encontró a la fiebre en 5 pacientes (16.2%), coluria en 21 pacientes (67.7%), acolia en 15 pacientes (48.3%), pérdida de peso en 20 (64.5%), dolor abdominal en 16 (51.6%), hepatomegalia en 7 (22.5%) y prurito en 6 (19.3%) (cuadro 1).

En los estudios de laboratorio, básicamente las pruebas de función hepática, se encontró mucha variación en relación con la patología existente en el paciente. (cuadro 2).

El ultrasonido se realizó en 30 pacientes, dando resultados compatibles con el diagnóstico final en 20 pacientes (66.6%). La tomografía computarizada se tomó a 15 pacientes, aportando resultados compatibles con el diagnóstico en 8 (53.3%). La CPRE se realizó en 11 pacientes, resultando diagnostica en los 11 (100%) la biopsia hepática se realizó en 3, resultando diagnostica (100%) (gráfica 3).

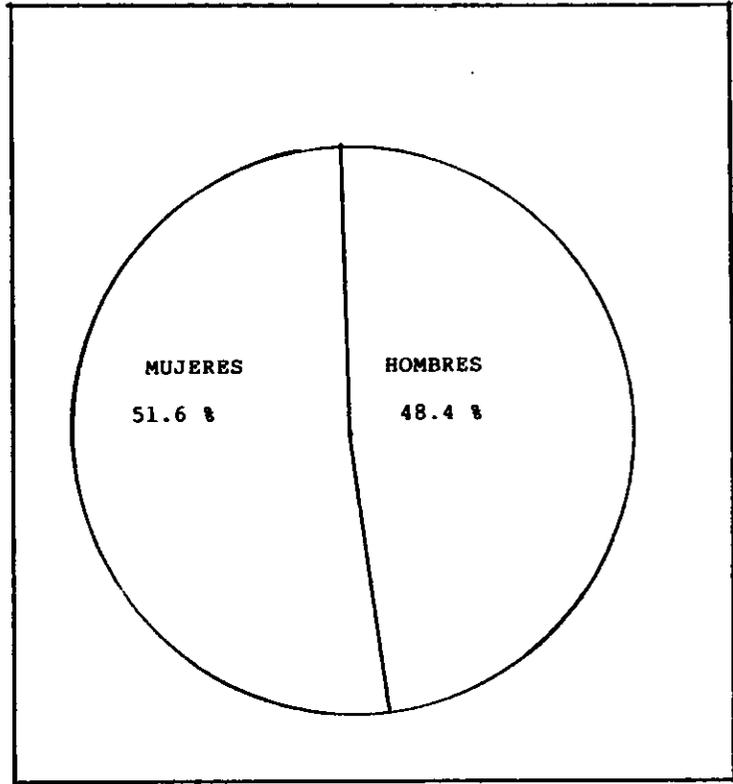
En relación a los diagnósticos, se encontró a la colecistítis crónica litiásica y/o coledocolitiasis en 5 pacientes (16.1%), -

Hepatitis infecciosa en 4 (12.9%), cancer de cabeza de páncreas cancer de vesícula y vías biliares y cirrosis hepática secundaria a alcoholismo, en 3 pacientes (9.6%) respectivamente. En -- los otros 17 pacientes se encontrarón otras causas, las cuales se especifican en el cuadro 3.

El pronóstico fúe reservado en 15 pacientes (48.3%), bueno en 11 pacientes (35.4%) y malo en 5 (16.1%), con dos defunciones - de los 5 pacientes (40%).

GRAFICA 1

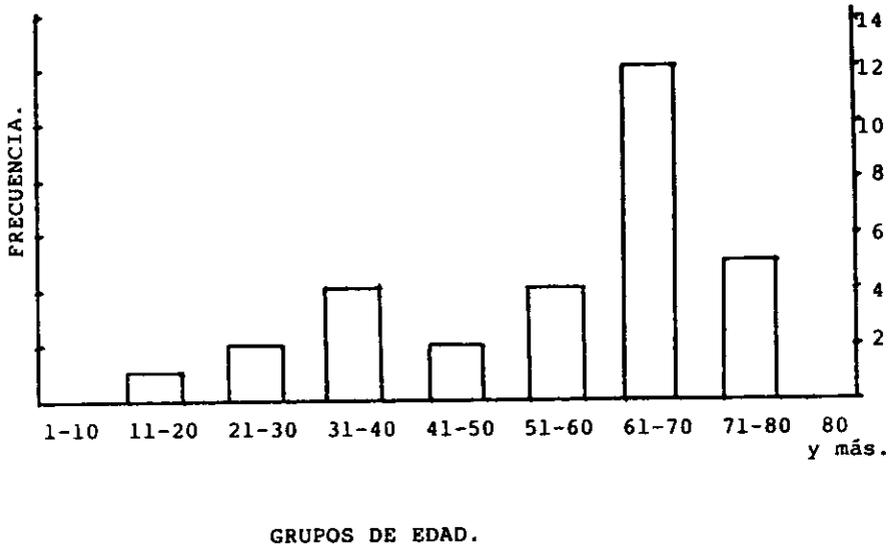
FRECUENCIA DEL PADECIMIENTO EN CUANTO A SEXO.



Fuente: expedientes clínicos .

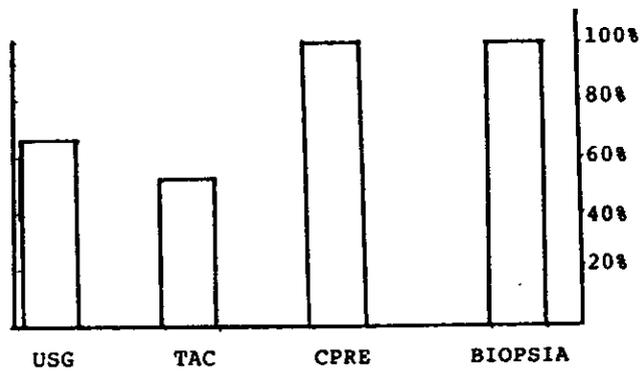
GRAFICA 2

FRECUENCIA DEL PADECIMIENTO SEGUN GRUPOS DE EDAD.



Fuente:Expedientes clínicos.

GRAFICA 3
CERTEZA DIAGNOSTICA DE LOS ESTUDIO DE GABINETE.



Fuente: Expedientes clínicos.

CUADRO 1
SINTOMAS Y SIGNOS ASOCIADOS A LA ICTERICIA.

SINTOMA O SIGNO	No. casos	%
Coluria	21	67.7
Pérdida de peso	20	64.5
Dolor abdominal	16	51.6
Acolia	15	48.3
Hepatomegalia	7	22.5
Prurito	6	19.3
Fiebre	5	16.2

Fuente: Expedientes clínicos.

CUADRO 2
RANGO DE VARIACION DE LOS ESTUDIOS DE
LABORATORIO.

ESTUDIO	VARIACION
Colesterol	158-272
Albúmina	2.7-4.5
Relación A/G	0.85-1.3
Bilirrubina indirecta	1.6-27.9
Bilirrubina directa	0.8-17.4
Bilirrubinas totales	12.2-24
Fosfatasa alcalina	154-1364
DHL	124-462
Proteínas totales	5.3-8
TGO	45-1360
TGP	48-914

Fuente: Expedientes clínicos.

CUADRO 3.
CAUSAS DE ICTERICIA ENCONTRADAS EN LOS PACIENTES.
Y FRECUENCIA.

CAUSA	No. casos	%
CCL y/o coledocolitiasis	5	16.1
Hepatitis infecciosa	4	12.9
Cancer de cabeza de páncreas	3	9.6
Cancer de vesícula y vías biliares.	3	9.6
Cirrosis hepática por alcoholismo	3	9.6
Hígado metastásico	2	6.4
Esferocitosis hereditaria	1	3.2
Hepatítis crónica reactiva	1	3.2
Disfunción de esfinter de Oddi.	1	3.2
Ictericia reactiva	1	3.2
Cirrosis hepática post-necrótica	1	3.2
Cirrosis hepática criptogénica	1	3.2
Hepatítis tóxica	1	3.2
Hepatítis autoinmune	1	3.2
Fístula colecistocolociana	1	3.2
Anémia hemolítica por fármacos	1	3.2
Vesícula escleroatrófica	1	3.2

Fuente: Expedientes clínicos.

D I S C U S I O N .

El síndrome icterico es una patología relativamente frecuente como causa de ingreso al hospital. Del total de pacientes (58), - 27 (46.5%) tenían antecedente de cirugía de vías biliares previo ,ya contaban con diagnóstico previamente establecido, por lo que sólo se seleccionaron a los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, quedando 31 pacientes para estudio en el período de un año de seguimiento, obteniendo una frecuencia de - 2.5 pacientes ingresados por mes.

En cuanto al sexo, no se observó marcado predominio entre los mismos.

Comparando con la literatura, se corroboró que el grupo más afectado es la edad adulta, ya que en la adolescencia es menos frecuente.

La causa más frecuente fue semejante a lo encontrado en la literatura: procesos obstructivos a nivel de la vía biliar, posteriormente se encontró a los procesos inflamatorios, seguidos de problemas neoplásicos. Se encontró un sólo caso de esferocitosis hereditaria en un paciente de 15 años.

Por laboratorio, se encontró en la mayoría de los casos ictericia con patrón bioquímico de tipo obstructivo.

El ultrasonido se utilizó en la mayoría de los pacientes, --- sólo en uno no utilizó. Se menciona en la literatura que es el método de elección para el estudio de paciente con ictericia, -- sin embargo la sensibilidad y especificidad es baja en esta entidad por lo que fue necesario en algunos casos la realización de la tomografía computarizada, la CPRE, y la biopsia si así era requerido para llegar al diagnóstico más probable, encontrando que la CPRE y la biopsia tienen una especificidad del 100%.

De la sintomatología acompañante de la ictericia, se encontró pérdida de peso y dolor abdominal; esto se entiende por afectación del hígado, que es una glándula importante que tiene relación directa con la nutrición y se halla en la cavidad abdominal

C O N C L U S I O N E S .

En base en todo lo anterior podemos hacer las siguientes conclusiones:

- 1.-El síndrome icterico es una patología relativamente frecuente
- 2.-No hay predominio significativo entre ambos sexos en su presentación.
- 3.-Se observó de los 15 a los 75 años de edad, predominando entre los 61 a 70 años de edad.
- 4.-La etiología más frecuentemente encontrada fue la obstrucción de las vías biliares por litos.
- 5.-La valoración de estudios de gabinete de la ictericia se inicia siempre con el ultrasonido.
- 6.-La CPRE fue diagnóstica cuando se utilizó, lo mismo que la biopsia.
- 7.-Bioquímicamente se encontró un patrón de tipo obstructivo en la mayoría de casos.
- 8.-El pronóstico fue reservado en la mayoría de casos por el riesgo de futuras complicaciones.

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL PACIENTE CON ICTERICIA.

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____

No. DE CAMA _____ FECHA DE INGRESO _____

RESUMEN CLINICO _____

REPORTE DE LABORATORIO _____

REPORTE DE USG _____

REPORTE DE TAC _____

REPORTE DE CPRE _____

REPORTE DE BIOPSIA _____

TRATAMIENTO _____

EVOLUCION _____

PRONOSTICO _____

B I B L I O G R A F I A .

- 1.-Jerry T. Jerry E. JAUNDICE. Am Fam Physician 1992;45:1139-48.
- 2.-Barbara B. et al. CLINICAL EVALUATION OF JAUNDICE. JAMA 1989; 262:3031-34.
- 3.-Susan M. Garabedian-Ruffele. et al. DRUG INDUCED JAUNDICE .- Postgrad Med. 1988;84:205-210.
- 4.-Kenneth s. George M. Rolando E. Richard W. SEVERE CHOLESTATIC ASSOCIATED WITH PIROXICAM. Gastroenterology 1991;101:1373-75.
- 5.-James K. Peter S. RADIOLOGIC EVALUATION OF JAUNDICE PATIENT. Postgrad Med. 1988;84:233-43.
- 6.-Rabinovitz M. Appasamy R. Finkelstein S. PRIMARY BILIARY - CIRRHOSIS DIAGNOSED DURING PREGNANCY. DOES IT HAVE A DIFFEREN OUTCOME? Dig Dis Sci 1995;40(3):571-574.
- 7.-Fleming CR. HEPATOBILIARY COMPLICATIONS IN ADULTS RECEIVING - NUTRITION SOPPORT. Dig Dis Sci. 1994;12(4):191-198.
- 8.-Albu E.Saraiya RJ. et al.SARCOIDOSIS PRESENTING AS OBSTRUCTI VE JAUNDICE. Am Surg. 1995;61(6): 516-517.
- 9.-Scheuer P.Chambers J. Rogers A. INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY. BMJ 1995;310:260.
- 10.-Schoeppner-HL.Mong DK. Bresailer RS. PRIMARY SMALL BOWEL LYM PHOMA MANIFESTED AS OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN A PATIENT WITH - SAID. South Med J 1995;88(5):583-585.
- 11.-Anthony C.Robert S. NONINFECTIOUS JAUNDICE. Postgrad Med. - 1988;84:191-202.
- 12.-Jablonowsky H.Szelenyi H. et al.SCLEROSING CHOLANGITIS WITH- PAPILLARY STENOSIS IN AN HIV-INFECTED WITH CRYPTOSPORIDIOS -- INFECTION. Z-Gastroenterology 1994;32(8):441-443.
- 13.-Donald E. OBSTRUCTIVE JAUNDICE. Postgrad Med 1994;84:217-30.
- 14.-Mincis M. Chebli J. Khoury S. INTRAHEPATIC CHOLESTASIS WITH- SITUS INVERSUS OF THE LIVER. Rev Assoc Med Bras 1994;40(8):-- 118-120.
- 15.-Pieper-Bigelow C. Eckfeldt J. Lavitt M. SENSITIVITY OF HPLC- AND CONVENTIONAL BILIRRUBIN MEASUREMENTS IN THE DETECTION OF- EARLY CHOLESTASIS. J Lab Clin Med 1995; 125(5):654-661.

- 16.-Chan C. Huang Y. et al. DETECTION OF ANTIBODY TO M2 MITOCHONDRIAL ANTIGEN IN CHINESE PATIENT WITH PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS. Chung-Hua-I-Hsueh-Tsa-Chin-Taipe 1995;55(3):214-218.
- 17.-Wirth H.Zala G.Meyenberger C. Amman R. SIGNIFICANCE OF SUBTYPE PATTERN OF ANTIMITOCHONDRIAL ANTIBODIES IN PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS FOR PROGNOSTIC PARAMETERS AND RESPONSE TO URSO-DEOXYCHOLIC ACID. Schweiz-Med-Wochenschr 1995(15):750-754.
- 18.-Soyer P.Laisay J. et al. BILE DUCT INVOLVEMENT IN HEPATOCYLLULAR CARCINOMA.MR Demonstration. Abdom Imaging 1995;20(2):118-121.
- 19.-Macaulay S. Schulte J. et al. EVALUATION OF NON-BREATH-HOLD MR CHOLANGIOGRAPHY TECHNIQUE. Radiology 1995;196(1):227-232.
- 20.-Katheyne W. Philip J. James E. et al. A BLINDED PROSPECTIVE-STUDY FOR CURRENT NONINVASIVE APPROACHES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MEDICAL VERSUS SURGICAL JAUNDICE. Gastroenterology. 1983;84:1498-1504.
- 21.-Peter M. Axel M. Bigite B. et al. ULTRASONOGRAPHY, COMPUTED-TOMOGRAPHY, AND CHOLESCINTIGRAPHY IN SUSPECTED OBSTRUCTIVE JAUNDICE. Gastroenterology 1983;84:1492-1497.
- 22.-Jack A. Jhon B. APPROACH TO THE JAUNDICE PATIENT. Gastroenterology 1983;84:1615-1618.
- 23.-Leuschner U. Guldutuna S. et al. EFFECTS OF URSODEOXYCHOLIC ACID AFTER 4 TO 12 YEARS OF THERAPY IN EARLY AND LATE STAGES-OF PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS. J Hepatol 1994;21(4):624-633.