

ICTERICIAS EN TERAPIA INTENSIVA

Dr. Roberto Máximo Apra,

Profesor Adjunto

Dra. Zunilda Riviello,

Auxiliar de Docencia

Dr. José E. Minioprio,

Jefe de Trabajos Prácticos

Unidad Pedagógica de la Cátedra de Clínica Médica I,

Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo.

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Ferroviario Mendoza.

RESUMEN

Noventa y tres pacientes hiperbilirrubinémicos de una Unidad de Terapia Intensiva fueron tabulados respecto a la presencia de ictericia, dolor en hipocondrio derecho y/o epigastrio, vómitos, hepatomegalia; y las siguientes determinaciones bioquímicas: bilirrubina total (BT), bilirrubina directa (BD), bilirrubina indirecta (BI), colesterol, fosfatasa alcalina (FAL), transaminasa glutamicopirúvica (TGP) y protrombina. Excepto un paciente afectado de hepatitis viral aguda grave, y uno con loxocelismo, los 91 restantes pudieron ser distribuidos en cuatro grupos: Grupo I: síndrome coledociano; Grupo II: sepsis; Grupo III: cirrosis hepática, y Grupo IV: insuficiencia cardíaca. Ochenta y ocho pacientes estaban icterícos. El grupo I presentó la mayor elevación de la BT y BD, el mayor porcentaje de casos de colesterol y FAL elevados, y la mayor incidencia de dolor en hipocondrio derecho. Predominó el descenso del colesterol en los grupos II y III. La FAL aumentó principalmente en el grupo I. La TGP estuvo elevada en los cuatro grupos y la protrombina disminuyó en los grupos I, II y III. La hepatomegalia tuvo el siguiente orden de frecuencia: grupo IV, III, I y II. En un caso hubo ictericia con BT relativamente baja, y en la población se observó una importante desviación estandar en los valores de bilirrubinemia. La posibilidad de distribuir en grupos a los pacientes hiperbilirrubinémicos-ictéricos que hemos asistido señala una tendencia con importantes implicaciones terapéuticas.

SUMMARY

JAUNDICE IN INTENSIVE CARE UNIT

Ninety three hyperbilirubinemic patients, 56 men and 37 females were admitted in an Intensive Care Unit during a span of eight years. The mean of age was 63 years, ranging between 13-89 years. Jaundice, pain in right upper abdominal quadrant and/or epigastrium, vomiting, hepatomegaly and the following serum determination: total bilirubin (TB), direct bilirubin (DB), indirect bilirubin (IB), cholesterol, alkaline phosphatase (AP) and glutamicopyruvic transaminase (GPT) were evaluated. Except two patients (severe acute viral hepatitis and loxocelism, respectively) the remaining 91 patients were divided in four groups: I: extrahepatic coledocic syndrome (45 patients); II: sepsis (29 patients); III: hepatic cirrhosis (11 patients); and IV: congestive heart failure (6 patients). (Tables 1, 2, 3 and 4) (Figures 1 and 2). Eighty eight patients were jaundiced (BT: 1.80-39 mg/dl). The more frequent cause of extrahepatic biliary obstruction, sepsis, hepatic cirrhosis and congestive heart failure was lithiasis (39 patients), peritonitis (15 patients), alcoholic intake (all the 11 patients) and mitral valve disease (three patients), respectively. The group I presented the high level of TB and DB, the high percentage of cases with elevation of cholesterol and AP and the greater incidence of abdominal pain (82%). The groups II, III and IV presented, in relation with group I less increase of TB, DB and IB. In the groups II and III predominated the hypocholesterolemia. FAL increases mainly in group I. GPT increased in groups II, III and IV. Prothrombine time decreased in groups I, II and III. Hepatomegaly was present in the following order: 83% of cases in group IV, 73% in III, 42% in I and 17% in II. Eight patients with sepsis were in shock, and eight with hepatic cirrhosis presented hematemesis. Four patients were not jaundiced because their TB only was elevated to 1.60 mg/dl and one patient was jaundiced with TB in 1.80 mg/dl. Only one patient suffered of acute viral hepatitis with abdominal pain, hepatomegaly, TB: 39 mg/dl, DB: 21 mg/dl, IB: 18 mg/dl, AP and GPT elevated, and prothrombine time 30% of normal. This work indicate the frequency in an Intensive Care Unit of hyperbilirubinemia with jaundice and the distribution of cases in four groups with their therapeutic consequences.

Si bien la hiperbilirrubinemia con o sin ictericia —Síndrome Hiperbilirrubinémico-Ictérico (S.H.I.)— constituye un hecho frecuente en clínica, no conocemos en la literatura el enfoque de este tema desde la visión de una Unidad de Terapia Intensiva, que reúne pacientes críticos o potencialmente críticos.

Este enfoque es el objetivo del presente trabajo:

MATERIAL Y METODOS

En ocho años (entre el 1º de octubre de 1972 y el 30 de setiembre de 1980) fueron atendidos en la Sección Terapia Intensiva de la Unidad Pedagógica II (Hospital Ferroviario de Mendoza) de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo, 93 pacientes hiperbilirrubinémicos, 56 varones y 37 mujeres.

El promedio de edad fue 63 años y el rango se ubicó entre los 13 y 89 años.

El estudio de los pacientes consistió en: anamnesis, examen físico, análisis bioquímicos y, en los casos en que se consideró necesario, radiología, cirugía y biopsia.

El interrogatorio y el examen físico permitieron tabular los siguientes rubros: ictericia, dolor en hipocondrio derecho y/o epigastrio, vómitos y hepatomegalia.

Respecto a los análisis de sangre se tabularon: Bilirrubina total (BT), Bilirrubina Directa (BD), Bilirrubina Indirecta (BI), Colesterol, Fosfatasa Alcalina (FAL), Transaminasa Glutamicopirúvica (TGP) y por ciento de Protrombina.

Estos análisis fueron realizados en el siguiente número de pacientes: BT: 93; BD y BI: 92; Colesterolemia: 74; FAL: 75 (65 en unidades King-Armstrong, y 10 en mU/ml); TGP: 84 y por ciento de Protrombina: 74.

En los pacientes sobre quienes se efectuó más de una de estas determinaciones analíticas se tabularon los valores más alejados de la normalidad presentes durante toda la evolución clínica.

Respecto de la bilirrubina se tomó en cuenta la BD y BI que coincidieron con la BT más elevada.

A continuación se consignan los valores máximos normales y los métodos empleados para las distintas determinaciones.

BT: 1 mg/dl (Malloy-Evelyn); BD: 0,25 mg/dl; BI: 0,75 mg/dl; Colesterol total: 250 mg/dl (Fraga); FAL: 13 Unidades King-Armstrong y 48 mU/ml (en el adulto); TGP: 12 mU/ml (Reitmann y Frankel); Protrombina: 110% (Quick).

Los valores mínimos fueron considerados sólo para el colesterol total 150 mg/dl (Fraga); y Protrombina: 85% (Quick).

RESULTADOS

De acuerdo con los diagnósticos principales 91 pacientes fueron reunidos en cuatro grupos:

Grupo: I - Síndrome Coledociano (SC): 45 pacientes, (49%).

Grupo: II - Sepsis (5): 29 pacientes, (32%).

Grupo: III - Cirrosis Hepática (CH): 11 pacientes, (12%).

Grupo: IV - Insuficiencia Cardíaca (IC): 6 pacientes, (7%).

A estos 91 pacientes se les agregaron uno de 49 años de edad afectado de hepatitis viral grave (con ictericia, dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia, B.T.: 39 mg/dl; BD 21 mg/dl; BI: 18 mg/dl; FAL: 11,6 uKing-Armstrong; TGP: 220 mU/ml; Protrombina 30%), y otro de 14 años con anemia hemolítica, ictericia e insuficiencia renal aguda por picadura de araña Loxosceles (BT: 3,40 mg/dl; BD 1,12 mg/dl).

Los resultados para cada grupo han sido consignados respectivamente en las tablas 1,2,3 y 4, con la media aritmética, desviación estándar (DE), y error estándar (EE) para la hiperbilirrubinemia; y en las Fig. 1 y 2.

TABLA 1 SINDROME COLEDOCIANO			
Nº 45		Edad en años (media y rango)	
		67 (25-82)	
BILIRRUBINA5 (mg./dl.		SINTOMAS Y SIGNOS	
Media ±	DE/± EE	Pacientes	
BT: 9.63 ±	7.07/ ± 1.05	Dolor	37 (82%)
BD:6.35 ±	4.81/ ±0.72	Vómitos	28 (62%)
BI: 3.28. ±	2.70/ ±0.40	Hepatomegalia	19 (42%)
		Ictericia	45 (100%)
COLESTEROLEMIA (determinada en 37 casos) mg./dl.		FAL (determinada en 40 casos) 36 en U.K.A.; 4 en mU./ml	
En 8<150 Media (de 8) 109		En 28> 13 UKA Media 28	
En 13 > 250 Media (de 13) 325		En 2 > 48 mU/ml Media 191	
Descenso: 22% de casos - Ascensos: 37% de casos		Ascenso: 75% de casos	
PROTROMBINA (%) (determinada en 36 casos)		TGP (determinada en 41 casos)	
En 28<85% Descenso: 78% de casos		En 32 > 12 mU/ml Media 54 Ascenso: 78% de casos	

Abreviaturas:

BD: Bilirrubina Directa;
FAL: Fosfatasa Alcalina;
DE: Desviación Estandar;

BI: Bilirrubina Indirecta;
TGP: Transaminasa Glutámico-piruvica;
EE: Error Estandar.

BT: Bilirrubina Total.
UKA: Unidades King Armstrong

TABLA 2		SEPSIS	
Nº 29		Edad en años (media y rango) 62 (13-89)	
BILIRRUBINAS (mg./dl)		SINTOMAS Y SIGNOS	
Media	DE/ EE	Pacientes	
BT: 5.63 ±	3.84/ ± 0.71	Dolor	3 (10%)
BD: 3.79 ±	2.57/ ± 0.48	Vómitos	11 (38%)
BI: 1.86 ±	1.78/ ± 0.33	Hepatomegalia	5 (17%)
		Ictericia	27 (93%)
COLESTEROLEMIA (determinada en 23 casos) mg./dl.		FAL (determinada en 22 casos) 19 en U.K.A.; 4 en mU./ml	
En 8 < 150 Media (de 8) 121 Descenso: 35% de casos — Ascenso: no hubo		En 7 > 13 UKA Media (de 7) 25 En 3 > 48 mU/ml Media (de 3) 540 mU/ml Aumento: 40% de casos	
PROTROMBINA (%) (determinada en 25 casos)			
En 24 < 85% Media (de 24) 53 Descenso: 96% de casos		En 14 > 12 mU/ml Media (de 14) 29 Aumento: 54% de casos	

TABLA 3		CIRROSIS HEPATICA	
Nº 11	Edad en años (media y rango)	58.5 (45-75)	
BILIRRUBINAS	(mg./dl)	SINTOMAS Y SIGNOS	
Media	DE/ EE	Pacientes	
BT: 5.85 $\pm$	5.79/ $\pm$ 1.75	Dolor	1 (9%)
BD: 3.42 $\pm$	4.26/ $\pm$ 1.29	Vómitos (hematemesis)	8 (73%)
BI: 2.43 $\pm$	1.71/ $\pm$ 0.52	Hepatomegalia	8 (73%)
		Ictericia	11 (100%)
COLESTEROLEMIA (determinada en 11 casos) mg./dl.		FAL (determinada en 7 casos) 6 en U.K.A. y 1 en mU./ml	
En 6 < 150 mg/dl Media (de 6) 130 Descenso: 55% de casos – Ascenso: no hubo		En 3 > 13 UKA Media (de 3) 37 UKA En 1 > 48 mU/ml Ascenso: 57% de casos	
PROTROMBINA (%) (determinada en 9 casos)		TGP (determinada en 11 casos)	
En 9 < 85% Media (de 9) 48 Descenso: 100% de casos		En 5 > 12 mU/ml Media (de 5) 33 Aumento: 46% de casos	

Abreviaturas:

BD: Bilirrubina Directa;
FAL: Fosfatasa Alcalina;
DE: Desviación Estandar;

BI: Bilirrubina Indirecta;
TGP: Transaminasa Glutámico-piruvica;
EE: Error Estandar.

BT: Bilirrubina total.
UKA: Unidades King Armstrong

TABLA 4		INSUFICIENCIA CARDIACA	
Nº 6	Edad en años (media y rango)	51 (17-75)	
BILIRRUBINAS	(mg./dl)	SINTOMAS Y SIGNOS	
Media	DE/ EE	Pacientes	
BT: 2.66 ±	0.97/ ±0.40	Dolor	1 (17%)
BD: 1.20 ±	0.42/±0.17	Vómitos (hematemesis)	1 (17%)
BI: 1.46 ±	0.62/ ± 0.25	Hepatomegalia	5 (83%)
		Ictericia	4 (67%)
COLESTEROLEMIA (determinada en 3 casos) mg./dl.		FAL (determinada en 5 casos) 3 en U.K.A.; 2 en mU./ml	
En 1 > 250 En 1 < 150		En 2 > 13 U KA Media (de 2) 31 En 1 > 48 mU/ml Ascenso: 60% de casos	
PROTROMBINA (%) (determinada en 3 casos)		TGP (determinada en 11 casos)	
En 2 <85% 0% en 1 tratado con dicumarínicos 8% en 1 no tratada con dicumarínicos Descenso: no evacuable		En 5 > 12 mU/ml Media (de 5) 154 Aumento: 80% de casos	

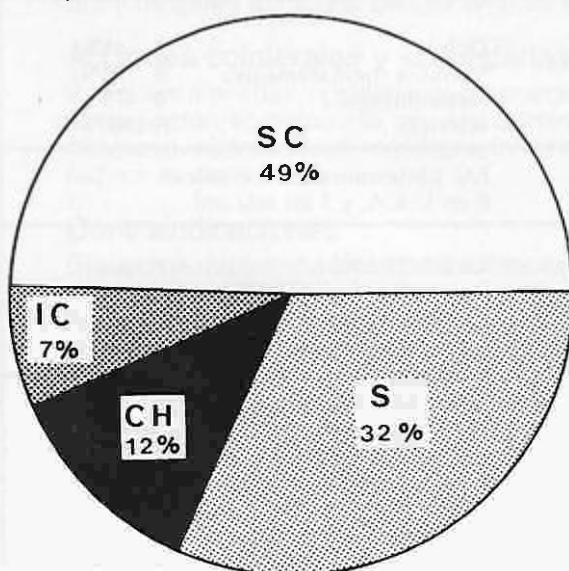
Abreviaturas:

BD: Bilirrubina Directa;
FAL: Fosfatasa Alcalina;
DE: Desviación Estandar;

BI: Bilirrubina Indirecta;
TGP: Transaminasa Glutámico piruvica;
EE: Error Estandar.

BT: Bilirrubina total.
UKA: Unidades King Armstrong

Fig 1-
Agrupamiento de los pacientes ictericos.



Abreviaturas: SC, síndrome coledociano; S, sepsis;
CH, cirrosis hepática; IC, insuficiencia cardíaca.

Merece destacarse la ausencia de ictericia en cuatro casos (dos con sepsis y dos con insuficiencia cardíaca) en los que la BT aumentada fue de 1,36 y 1,60 mg/dl en los dos primeros casos y de 1,60 y 1,66 mg/dl en los otros dos, respectivamente. Por otro lado un paciente séptico presentó ictericia con 1,80 mg/dl de BT.

El resto de los pacientes ictericos presentaron BT entre 2 y 39 mg/dl.

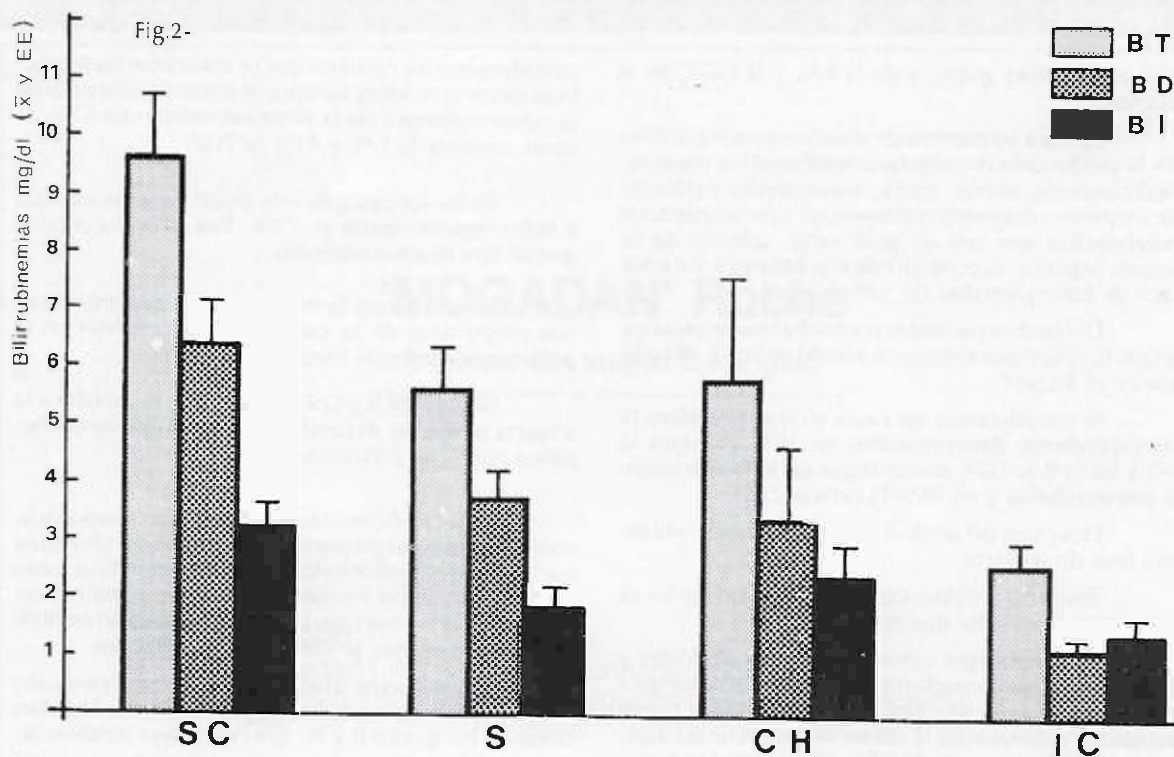
Los pacientes con la asociación de SC y 5 fueron incluidos en la tabla 1, pues el principal factor de hiperbilirrubinemia era el SC.

Un paciente con la asociación cirrosis hepática y sepsis fue incluido en el grupo de los cirróticos por las mismas razones aducidas en el párrafo anterior.

Del total de pacientes la mayoría fue incluida en dos grupos: I (49%) y II (32%), respectivamente.

De los 45 pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva con ictericia por S.C., 39 presentaron litiasis; tres carcinoma coledociano; uno, carcinoma de cabeza de páncreas; uno, papilitis retráctil, y uno, compresión del colédoco por adenopatía metastásica de carcinoma de esófago.

Diecisiete de estos pacientes pasaron a Terapia Intensiva por accidentes intraoperatorios, y los restantes provinieron del Servicio de Cirugía a consecuencia de diversas complicaciones. De los 28 pacientes proce-



Distribución de la media (x) y el error estandar (EE) para la bilirrubina total (BT), bilirrubina directa (BD), y bilirrubina indirecta (BI) en el síndrome coledociano (SC), sepsis (S), cirrosis hepática (CH) e insuficiencia cardíaca (IC).

dentados de Cirugía, 24 evolucionaban en posoperatorio y cuatro no habían sido operados.

De los 29 pacientes que integran el grupo II, 27 provenían de Cirugía y dos de Clínica Médica.

La causa de sepsis en estos 29 casos dependió en doce de peritonitis difusa, en tres de peritonitis localizada, en tres de colangitis, en cinco de infección urinaria, en uno de megacolon tóxico, en uno de artritis, en uno de neumonía, en uno de herida infectada; en dos no pudo determinarse el foco séptico primario.

El germen causal en 28 pacientes era un gram negativo, y en un paciente el estafilococo dorado proveniente de una artritis séptica.

La sepsis coincidió en ocho casos (28%) con shock séptico.

De entre los 11 pacientes con cirrosis hepática alcohólica ocho presentaron hemorragia digestiva, uno encefalopatía hepática sin hemorragia digestiva, uno fue internado para control posoperatorio de anastomosis porto-cava, y uno tuvo una sepsis agregada.

Los seis pacientes con insuficiencia cardíaca global padecían de una cardiopatía crónica y eran considerados cardiotónicos resistentes.

En este grupo hubo dos pacientes con estenosis mitral; uno con insuficiencia mitral, dos con cor pulmonale crónico y uno con cardiosclerosis.

DISCUSION

El grupo de pacientes afectados de obstrucción coledociana (S.C.), presentó los niveles más elevados de B.T. y B.D., y en un por ciento de casos mayor que

en los otros grupos estuvieron aumentados el colesterol y la FAL. También hubo aumento de la B.I. y la TGP.

Tanto en éste como en los grupos II, III y IV, la discusión se fundamenta en los datos de laboratorio que pudieron ser obtenidos —salvo para el caso de la B.T.— en una parcela de cada grupo.

En el grupo I, el dolor y los vómitos fueron —en el plano clínico y comparados a las mismas manifestaciones de los otros grupos— los hechos más frecuentes.

Ningún paciente con S.C. presentó ictericia posoperatoria, un síndrome que siempre debe ser considerado y que obedece a numerosas causas, de entre las cuales tienen capital importancia los anestésicos (11), (16) y (19).

El aumento predominante de la B.D. resultante de la conjugación de la B.I. y el ácido glucurónico (21) es una expresión humoral típica de la colestasis (3), (6), (13), (23) y se produce por difusión retrógrada desde el canalículo biliar al espacio de Disse y de aquí a la sangre del sinusoides (9) a través de los hepatocitos y entre ellos (2).

Similar difusión retrógrada tiene lugar en la colestasis respecto a la FAL, TGP, transaminasa glutamilo-cooxalacética, gamma glutamiltranspeptidasa (GGT) y 5' nucleotidasa (3), (6), (18).

Resulta difícil, en base al aumento en la sangre de los ácidos biliares, las bilirrubinas, las enzimas y a la aparición de la lipoproteína (lipoproteína anormal de baja densidad), diferenciar una colestasis en cuanto a su origen intra o extrahepático (10), (13); aunque González Vilchez y Col. (6) comparando 80 casos de colestasis intrahepática y 80 de extrahepática destacaron un aumento mayor de las transaminasas, sobre todo de la

TGP en el primer grupo, y de la FAL y la GGT, en el segundo.

Frente a las numerosas situaciones que posibilitan la producción de colestasis intrahepática (tóxicos, medicamentos, sepsis, shock, insuficiencia cardíaca, etc.) y para su diagnóstico diferencial, con la colestasis extrahepática son hoy de gran valor, además de la biopsia hepática, la ecografía de vías biliares y distintos tipos de colangiografías (5), (19).

En nuestros pacientes primordialmente sépticos (grupo II) observamos menor aumento de la BT, BD y BI que en el grupo I.

Si consideramos los casos en que se realizó la correspondiente determinación, en 40% aumentó la FAL y en 54% la TGP, mientras que en 35% descendió la colesteroemia y en 96% la protrombina.

Dos casos del grupo II tuvieron hiperbilirrubinemia leve sin ictericia.

Respecto a dolor, vómitos y hepatomegalia su porcentaje fue menor que en el grupo I.

Estos hallazgos coinciden con los de Miller y Col (14), quienes estudiaron la anatomía patológica hepática en 13 de 30 casos (cuatro biopsias y nueve autopsias) y destacaron la alteración estructural caracterizada por la presencia de infiltrados de células mononucleares en los espacios porta y en el lobulillo, asociados a destrucción hepatocitaria e hiperplasia de células de Kupffer.

Nuestros hallazgos humorales en este grupo de pacientes sépticos coinciden con los de Zimmerman y Col. (24), salvo en que estos autores no han encontrado aumento de las transaminasas, en general.

De nuestros 29 pacientes sépticos ocho presentaron shock, el que independientemente de la sepsis, puede, según Moon (15), producir lesiones hepáticas caracterizadas fundamentalmente por degeneración y necrosis hepatocelular focal o difusa por la acción de tóxicos exógenos o endógenos y "productos bacterianos", que junto con la anoxia, lesionarían los capilares.

En el shock se producen alteraciones de las mitocondrias del hepatocito con un borramiento de sus estructuras. (22).

Poderoso y Col. (17) han observado que en el shock séptico las mitocondrias tienen reducida su capacidad de captar el oxígeno.

Como destacan Sa Pereira y Col (20) ciertos procedimientos diagnósticos —colangiografía transparietohepática, biopsia hepática percutánea, colangiografía endoscópica retrógrada— pueden en casos de obstrucción biliar infectada, dar lugar a bacteriemia y shock séptico.

No existen dudas de que en ciertas comunidades (Filipinas, Japón, Hong Kong, Papua, Nueva Guinea) una predisposición genética da lugar, frente a una infección, a "formas frustras" de síndrome de Dubin-Johnson, cuya expresión humoral más clara es el aumento aislado de la BT a expensas de la BD (1).

En la cirrosis hepática (grupo III) observamos aumento de la BT a expensas sobre todo de la BD. Si

consideramos los casos en que se realizaron las respectivas determinaciones siempre se presentó descenso de la colesteroemia y de la protrombinemia. En 57% de casos aumento la FAL y 45% la TGP.

Todos los casos de este grupo tuvieron ictericia y hubo hepatomegalia en 73%. Fue la única entidad que se asoció a hematemesis.

En este grupo la más alta bilirrubinemia total, con predominio de la conjugada, se presentó en el paciente que además tuvo sepsis.

Según Hetch y Col. (7) en la cirrosis hepática la ictericia puede ser dependiente de la insuficiencia hepática con o sin colostasis asociada.

En la insuficiencia cardíaca grave observamos, respecto a los otros grupos la menor hiperbilirrubinemia total, a expensas sobre todo de la BI. Las modificaciones de los otros valores humorales no fueron significativas para el conjunto, excepto la TGP que ascendió en 80% de los casos en que se efectuó determinación.

La semiología reveló ictericia y hepatomegalia en 67% y 83% de los casos, respectivamente. El dolor, como en los grupos II y III, tuvo muy baja incidencia.

Para Friedberg (4) la ictericia se presenta en 5% de las insuficiencias cardíacas, que suelen ser severas y prolongadas—como en nuestros pacientes— y es expresión de insuficiencia hepática por hipoxemia. Recientemente Hilpest y Col (8) destacaron la presencia de ictericia con hiperbilirrubinemia a predominio de la BD en 16 pacientes insuficientes cardíacos graves, que además, salvo uno, presentaban aumento de la TGP, mientras ninguno tenía elevación de la FAL.

El único paciente con hepatitis viral aguda tipo A, o no A no B, de nuestra casuística, no nos permitió sacar conclusiones de comportamiento grupal, sólo destacamos el aumento de la BT producido equilibradamente por la BD y BI, el importante ascenso de la TGP y el descenso de la protrombina.

En el conjunto de los cuatro grupos llamó la atención que cuatro pacientes hiperbilirrubinémicos no presentaron ictericia, lo que nos hace tomar en cuenta la existencia de un umbral de BT en los alrededores de 2 mg/dl, siempre considerando que en ciertos pacientes la pigmentación de piel y mucosas puede presentarse con BT de 1,80 mg/dl (uno de nuestros pacientes).

Nuestra casuística podemos compararla con la de Malchow Moller y Col. (12), quienes en un departamento de Medicina y en uno de Gastroenterología quirúrgica con un total de 255 camas reunieron en dos años 500 casos de ictericia, de los cuales 43 correspondieron a hepatitis viral aguda, 64 a cirrosis hepática, 76 a litiasis biliar, 16 a colangiocarcinoma, 49 a cirrosis hepática, 76 a litiasis biliar, 16 a colangiocarcinoma, 49 a carcinoma pancreático, 31 a insuficiencia cardíaca y 23 a septicemia. El resto de los casos fue muy heterogéneo. Tanto el número de pacientes como el correspondiente a cada grupo, salvo los sépticos, fue notoriamente diferente al nuestro, dado el tipo de Servicios involucrados en esa estadística, que contrasta con el altamente seleccionador de pacientes críticos o potencialmente críticos de una Unidad de Terapia Intensiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Cook GC: Hepatic function in the presence of systemic infection. *Papua New Guinea Med J* 1980; 23:153-4.
2. De Vos R, Desmet VJ: Ultrastructural aspects of cholestasis. *Acta Gastroenterol Belg* 1979; 42:328-33.
3. Fevery J: Some pathophysiological aspects of cholestasis. *Acta Gastroenterol Belg* 1979; 42:317-27.
4. Friedberg CK: Diseases of the heart. Third edition. Philadelphia: Saunders, 1966. 303-4.
5. Gebhart RL, Vennes JA: Recent advances in diagnosis and treatment of cholestatic jaundice. *Geriatrics*. 1980; 35:43-54.
6. González Vilchez J, Angulo Fraile S, García de Velasco C, Martínez de Aizcoitia AM: Contribución al diagnóstico diferencial de la colestasis. *Rev. Clin Esp* 1981; 160:183-4.
7. Hecht Y, Thomas M, Caroli J: Les grands syndromes cirrhotiques. In: Foie — Encyclopédie médico-chirurgicale. Paris: Editions Techniques, 1970:7034.
8. Hilpert F, Barbare C, Souied C, Ricome JL, Auzépy Ph: Formes pseudo-hépatiques du foie cardiaque. *Ann Cardiol Angiol (Paris)*. 1979; 28:325-330.
9. Javitt NB: Cholestatic liver disease: mechanisms, diagnosis and therapy. *Adv InterMed* 1980; 25: 147-168.
10. Kruiswijk T, Holtkamp HC, Díaz D, Seidel B, Szakaly M: The relevance of some laboratory tests in the diagnosis of cholestasis and the differentiation between intra- and extrahepatic obstruction. *Clin Chim Acta*. 1981; 112: 285-91.
11. La Mont T, Isselbacher KJ: Postoperative jaundice. *N. Eng J. Med.* 1973; 288: 305-7.
12. Malchow-Møller A, Matzen P, Bierregard B, Hilden J, Holst-Christensen J, Sæver T, Altman L, Thomsen C, Juhl L: Causes and Characteristics of 500 Consecutive Cases of jaundice. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16:1-6.
13. Mezey E: Obstructive jaundice. *NY State J Med* 1979; 79:1192-4.
14. Miller DJ, Keeton GR, Weeber BL, Saunders SJ: jaundice in severe bacterial infection. *Gastroenterology* 1976; 71:94-7.
15. Moon VH: The pathology of secondary shock. *Ain J Pathol* 1948; 24:235-73.
16. Moreira Vicente VF, Milicua Salameiro JM, García Plaza A: Ictericia posoperatoria. *Rev Clin Esp* 1978; 151:173-82.
17. Poderoso JJ, Boveris A, Jorge MA, Cherardi CR, Caprile AW, Turrens J, Stoppani AOM: Función mitocondrial en el shock séptico. *Medicina (Bs Aires)* 1978; 38:371-7.
18. Reiman S, Frankel SA: Colorimetric method for the determination of serum glutamate (Oxalacetic and Pyruvic) transaminase. *Amer J Clin Path*; 1957; 28:56.
19. Bianchi I, De Groote J, Desmet V, Gedik P, Korb G, Popper H et al: Review By An International Group: Guidelines for diagnosis of therapeutic drug-induced liver injury in liver biopsies. *Lancet*. 1974; 1:854-5.
20. Sa Pereira M, Lipton SD, Abello G, Peckler DA: Haemophilus influenzae sepsis and shock secondary to biliary infection in a adult. *Arch Inter Med* 1981; 141: 795-6.
21. Shiff L: jaundice: Five-and-a-half decades in historic perspective. Selected aspects. *Gastroenterology*. 1980; 78: 831-36.
22. Thal AP, Brown EB, Hermreck AS, Bell HH: Shock. A Physiologic basis for treatment. Chicago: Year Book Publishers, Inc., 1971: 137.
23. Wolkoff AW: Bilirubin metabolism in obstructive jaundice. *NY State J Med* 1980; 80:22-4.
24. Zimmerman HJ, Fang M, Uhli R, Seeff LB, Hoonagle J: Jaundice due to bacterial infection. *Gastroenterology* 1979; 77:362-74.