

GHID DE DIAGNOSTIC AL ICTERULUI LA ADULT

Autor: Conf. Dr. Habil. Mihaela Mocan

Disciplina Medicală I Medicină internă, Cardiologie și Gastroenterologie,
Departamentul 4 Medicină internă UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca
Secția Clinică Medicină Internă I, SCJU Cluj-Napoca

Avizat de Comisia de Medicină Internă a CMR:

Președinte: Prof. Dr. Camelia Diaconu (București)

Vicepreședinți: Prof. Dr. Corina Pop (București)

Prof. Dr. Olga Orășan (Cluj Napoca)

Membri:

Conf. Dr. Alice Bălăceanu (București)

Prof. Dr. Raluca Costache (București)

Prof. Dr. Daniel Lighezan (Timișoara)

Conf. Dr. Mihaela Mocan (Cluj Napoca)

Prof. Dr. Anca Negovan (Târgu Mureș)

Prof. Dr. Laura Carina Tribus (București)

Secretar: Sl. Dr. Andreea Gabriella Andronesi (București)

1. Abrevieri

Abreviere	Semnificație
ACG	American College of Gastroenterology
ACR	American College of Radiology
Ac	anticorpi
ALAT/ALT	alanin-aminotransferază
ASAT/AST	aspartat-aminotransferază
AMA	anticorpi antimitocondriali
ANA	anticorpi antinucleari
anti-HAV	anticorpi împotriva virusului hepatitic A
anti-HBc	anticorpi împotriva antigenului core al virusului hepatitic B
anti-HCV	anticorpi împotriva virusului hepatitic C
anti-LKM1	anticorpi anti-microsomi hepatici-renali tip 1
ARN	acid ribonucleic
ATI	anestezie și terapie intensivă
BD	bilirubină directă (conjugată)
BI	bilirubină indirectă (neconjugată)
BNP	peptid natriuretic de tip B
BT	bilirubină totală
CMV	citomegalovirus
CT	tomografie computerizată
DAT	direct antiglobulin test (test antiglobulinic direct)
DILI	drug-induced liver injury (leziune hepatică indusă medicamentos)
EBV	virus Epstein-Barr
ECG	electrocardiogramă/electrocardiografie
ERCP	colangiopancreatografie endoscopică retrogradă
EUS	ecoendoscopie
FA/ALP	fosfatază alcalină
GGT	gama-glutamilttransferază
HBsAg	antigen de suprafață al virusului hepatitic B
HELLP	hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count
HCV	virusul hepatitic C
HEV	virusul hepatitic E
HLG	hemoleucogramă completă
IgG/IgM	imunoglobulina G / imunoglobulina M
INR	International Normalized Ratio
LDH	lactat-dehidrogenază
MRCP	colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică/ColangioRM
PBH	puncție-biopsie hepatică
PBC	colangită biliară primară

Abreviere	Semnificație
PSC	colangită sclerozantă primară
PT	timp de protrombină
R	raport biochimic ALT/FA normalizat la limita superioară a normalului
RM	rezonanță magnetică
SCJU	Spitalul Clinic Județean de Urgență
TSH	hormon tireotrop
ULN/LSN	upper limit of normal / limita superioară a normalului
UMF	Universitatea de Medicină și Farmacie
US	ultrasonografie/ecografie

2. Introducere

Icterul este un semn clinic produs de acumularea bilirubinei în țesuturi și poate reflecta afecțiuni foarte diferite: hemoliză, tulburări ereditare ale metabolismului bilirubinei, leziune hepatocelulară, coleastă intrahepatică sau obstrucție biliară. La adult, icterul nou apărut necesită o evaluare etiologică sistematică, deoarece poate fi prima manifestare a unei urgențe infecțioase, a insuficienței hepatice acute ori a unei obstrucții neoplazice. [1–4]

Diagnosticul eficient nu pornește de la o listă exhaustivă de boli, ci de la trei întrebări succesive: este prezentă o urgență? care fracție a bilirubinei predomină? care este tiparul biochimic asociat — hepatocelular, colestatic, mixt sau hiperbilirubinemie izolată? Răspunsurile orientează rapid investigațiile de linia a doua și alegerea metodei imagistice potrivite. [1,3,5]

3. Obiectivele ghidului

Scopul ghidului este standardizarea traseului diagnostic al adultului cu icter sau hiperbilirubinemie, de la confirmarea sindromului până la formularea diagnosticului etiologic și stabilirea nivelului adecvat de îngrijire.

- recunoașterea situațiilor care impun evaluare și intervenție de urgență;
- interpretarea integrată a bilirubinei fracționate, enzimelor hepatice și funcției de sinteză;
- selectarea rațională a investigațiilor hematologice, serologice și imagistice;
- diferențierea colestazei extrahepatice de cea intrahepatică;
- reducerea explorărilor invazive nejustificate și indicarea corectă a ERCP și PBH;
- adaptarea algoritmului la sarcină, vârstnic, pacient critic și pacientul cu hiperbilirubinemie izolată.

4. Metodologie

Prezentul ghid a fost elaborat prin analiza critică și sinteza narativă a documentelor furnizate, cu adaptarea informației la practica clinică a medicinei interne și la traseul pacientului adult spitalizat sau evaluat în ambulator.

Documentele utilizate pentru elaborarea ghidului includ:

- Diaconu CC. Tratat de medicină internă. București: Editura ALL; 2024. ISBN 978-606-587-623-1.
- UpToDate „Diagnostic approach to the adult with jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia”;
- „Evaluation of Jaundice in Adults”, American Family Physician, 2017;
- Review systematic „Jaundice”, Surgery, 2026;

- Materialul didactic „ICTERELE” și sursele bibliografice integrate în acesta, inclusiv ghidurile ACG, ACR și British Society of Gastroenterology.

Recomandările sunt organizate după tiparul clinic și biochimic dominant și urmăresc aplicabilitatea practică. Ghidul nu înlocuiește judecata clinică individuală și nu poate acoperi toate situațiile particulare. Ordinea investigațiilor trebuie adaptată severității, comorbidităților, probabilității pretest, disponibilității locale și riscului procedurilor invazive.

5. Definiție și repere fiziopatologice

Icterul reprezintă colorația galbenă a sclerelor, pielii și mucoaselor determinată de hiperbilirubinemie. Bilirubina serică normală este, în general, 0,3–1,0 mg/dL (5–17 μ mol/L), iar icterul devine de obicei vizibil când BT depășește aproximativ 3 mg/dL ($\approx$ 51 μ mol/L). Examinarea clinică singură nu cuantifică severitatea și poate omite hiperbilirubinemia discretă. [2–4,7]

Aproximativ 80% din bilirubină rezultă din degradarea eritrocitelor senescente. BI este liposolubilă, circulă legată de albumină și nu se elimină urinar. În hepatocit este conjugată cu acid glucuronic; BD este hidrosolubilă, se excretă în bilă și poate apărea în urină. Orice dezechilibru între producție, captare, conjugare și excreție poate genera hiperbilirubinemie. [3,4,7]

Caracteristică	Bilirubină neconjugată (indirectă)	Bilirubină conjugată (directă)
Solubilitate	Liposolubilă; insolubilă în apă	Hidrosolubilă
Transport plasmatic	Legată strâns de albumină	Circulă liber și/sau legată de albumină
Eliminare urinară	Absentă în urină	Poate fi prezentă: urină hipercromă și spumoasă
Mecanisme dominante de creștere	Supraproducție, captare redusă, conjugare redusă	Leziune hepatocelulară, colestază, obstrucție, defecte ereditare de excreție
Exemple	Hemoliză, eritropoieză inefficientă, sindrom Gilbert, Crigler–Najjar	Hepatite, DILI, PBC/PSC, litiază coledociană, tumori, Dubin–Johnson/Rotor

Conversie utilă: bilirubină (mg/dL) $\times$ 17,1 = bilirubină (μ mol/L).

6. Clasificarea practică a icterului

Clasificarea „prehepatic–hepatic–posthepatic” este utilă didactic, dar algoritmul clinic este mai precis dacă începe cu fracționarea bilirubinei și tiparul enzimatic. O fracție indirectă de aproximativ $\geq$ 75% din BT susține predominanța neconjugată; procentele-limită trebuie interpretate împreună cu ALT, AST, FA, GGT și examenul urinei, deoarece leziunea hepatocelulară și colestaza produc frecvent hiperbilirubinemie mixtă. [1,4]

Categorie practică	Profil biochimic orientativ	Mecanism dominant	Exemple
Hiperbilirubinemie neconjugată izolată	BI predominantă; ALT/AST și FA normale	Producție crescută, captare sau conjugare redusă	Hemoliză, hematom în resorbție, Gilbert, Crigler–Najjar, medicamente
Tipar hepatocelular	ALT/AST cresc disproporționat față de FA; $R \geq 5$	Leziune hepatocitară	Hepatite virale/autoimune, DILI, ischemie, alcool, Wilson
Tipar mixt	Creștere concomitentă ALT/AST și FA; $R > 2$ și < 5	Leziune hepatocelulară + coleastă	DILI, hepatită virală colestatică, obstrucție în evoluție
Tipar colestatic	FA crește disproporționat; GGT confirmă originea hepatică; $R \leq 2$	Coleastă intrahepatică sau obstrucție biliară	Litiază, neoplazie, PBC, PSC, sepsis, sarcină, DILI
Hiperbilirubinemie conjugată izolată	BD crescută; ALT/AST și FA normale	Defect ereditar de transport/excreție	Sindrom Dubin–Johnson sau Rotor

7. Evaluarea inițială și identificarea urgențelor

Primul pas este confirmarea hiperbilirubinemiei și evaluarea concomitentă a severității. Investigațiile etiologice nu trebuie să întârzie măsurile urgente la pacientul cu sepsis, insuficiență hepatică acută, hemoliză severă sau obstrucție biliară complicată. [1,3]

Situație de alarmă	Elemente de recunoaștere	Conduită diagnostică imediată
Colangită acută/ascendență	Febră/frison + durere în hipocondrul drept + icter; hipotensiunea și alterarea stării mentale indică severitate	Hemoculturi, lactat, profil hepatic și renal, US urgent; consult gastroenterologie/chirurgie și plan de drenaj biliar fără întârziere
Insuficiență hepatică acută	$INR \geq 1,5$ și encefalopatie la pacient fără ciroză cunoscută; hipoglicemie, lactat crescut, acidoză	Internare/ATI, etiologie urgentă (paracetamol/toxice, virusuri, autoimun, ischemic, Wilson) și contact precoce cu centru de transplant
Hemoliză masivă	Anemie rapid progresivă, hemoglobinurie, LDH foarte crescut, haptoglobină scăzută, șoc sau infecție severă	HLG repetată, reticulocite, frotiu, LDH, haptoglobină, test antiglobulinic direct după caz; evaluare hematologică/infecțioasă urgentă
Obstrucție biliară severă	Icter progresiv, durere sau sepsis; dilatarea căilor biliare, insuficiență renală/coagulopatie	US, apoi MRCP, dacă este disponibilă, sau EUS; direct ERCP dacă probabilitatea de obstacol tratabil este mare și există indicație terapeutică

Situație de alarmă	Elemente de recunoaștere	Conduită diagnostică imediată
Deteriorare sistemică	Hipotensiune, insuficiență renală, deshidratare, tulburări electrolitice, coagulopatie	Stabilizare concomitentă; investigațiile invazive se temporizează până la corectarea riscurilor când situația permite

Principiu de siguranță: la pacientul cu icter, status mental alterat, INR crescut, febră cu frison, hipotensiune sau durere biliară, evaluarea trebuie accelerată; nu se așteaptă completarea întregului bilanț etiologic înaintea trimiterii către nivelul adecvat de îngrijire.

8. Anamneza orientată etiologic

Anamneza	Întrebări-cheie	Orientare diagnostică
Debut și evoluție	Brusc/progresiv, continuu/fluctuant, episoade similare, relație cu post/boală intercurrentă	Gilbert dacă fluctuează cu post/stres; obstrucție neoplazică dacă progresivă; calcul dacă durere episodică
Durere și febră	Durere în hipocondrul drept/epigastru, colică, febră, frison, chirurgie biliară anterioară	Coledocolitiază, colecistită, colangită, strictură postoperatorie
Simptome prodromale	Astenie, anorexie, greață, mialgii, sindrom pseudogripal	Hepatită virală sau toxică
Colestază	Prurit, urină închisă, scaun decolorat, steatoree	Hiperbilirubinemie conjugată/obstrucție; scaunul persistent acol vădește reducerea fluxului biliar intestinal
Medicamente și toxice	Toate prescripțiile, medicamentele fără prescripție, plantele, suplimentele și drogurile; data începerii și doza; paracetamol	DILI; cronologia expunerii este esențială
Alcool	Cantitate, frecvență, ultimul consum, sevraj, malnutriție	Boală hepatică alcool-asociată; AST/ALT adesea >1
Risc viral	Călătorii, apă/alimente, contact, transfuzie, droguri intravenoase, tatuaje, contact sexual, ocupație	Hepatite A–E; CMV/EBV la pacient selectat
Antecedente și boli asociate	Ciroză, boli autoimune, boală inflamatorie intestinală, insuficiență cardiacă, malignitate	PBC/hepatită autoimună, PSC, hepatopatie congestivă, infiltrare/obstrucție tumorală
Istoric familial	Icter recurent, hemoliză, litiază, boala Wilson, hemocromatoză	Tulburări ereditare sau hematologice
Sarcină	Vârsta gestațională, prurit palmoplantar, hipertensiune arterială, cefalee, durere epigastrică, vărsături	Colestază de sarcină, HELLP, ficat gras acut, hiperemeză

Anamneza	Întrebări-cheie	Orientare diagnostică
Semne constituționale	Scădere ponderală, anorexie, debut nedureros	Neoplazie pancreatică, biliară sau hepatică

9. Examenul clinic

Examenul obiectiv confirmă icterul, apreciază severitatea și caută semne etiologice. Sclerele trebuie examinate la lumină naturală; pseudoicterul colorează tegumentele, dar nu sclerele și nu se asociază cu hiperbilirubinemie. [2–4]

Element examinat	Semne relevante	Semnificație
Stare generală și neurologică	Febră, hipotensiune, confuzie, somnolență, asterixis	Sepsis/colangită; encefalopatie hepatică; insuficiență hepatică acută
Tegumente și mucoase	Nuanța icterului, paloare, echimoze, leziuni de grataj, xantoame/xantelasme	Hemoliză; coagulopatie; colestază cronică/PBC
Stigmathe hepatice	Angioame stelate, eritem palmar, ginecomastie, ascită, circulație colaterală	Hepatopatie cronică și hipertensiune portală
Abdomen	Durere în hipocondrul drept, semn Murphy, hepatomegalie, splenomegalie, masă, ascită	Inflamație/obstrucție biliară; hemoliză; ciroză; infiltrare
Veziculă biliară palpabilă	Semn Courvoisier în icter nedureros	Sugerează obstrucție distală malignă, fără a fi patognomonic
Semne specifice	Inele Kayser–Fleischer, hiperpigmentare, insuficiență cardiacă dreaptă, adenopatii	Wilson; hemocromatoză; hepatopatie congestivă; malignitate/infecție
Urina și scaunul	Urina hipercromă/spumoasă; scaun hipocolic sau acol	BD urinară și reducerea fluxului biliar intestinal

10. Investigațiile de laborator de primă intenție

Setul inițial trebuie recoltat unitar, pentru a permite încadrarea tiparului și evaluarea severității. Bilirubina fracționată, HLG, ALT, AST, FA, GGT, albumina și PT/INR sunt investigațiile de bază recomandate. [1–3,5]

Investigație	Rol diagnostic	Interpretare practică
BT + BD/BI	Confirmă și fracționează hiperbilirubinemia	BI predominantă → hemoliză/captare/conjugare; BD/mixte → hepatocelular/colestază/obstrucție
ALT și AST	Markerii leziunii hepatocelulare	Creșterea disproporționată față de FA definește tiparul hepatocelular; amplitudinea și dinamica orientează etiologia

Investigație	Rol diagnostic	Interpretare practică
FA + GGT	Identifică tiparul colestatic și originea hepatică a FA	FA crescută cu GGT crescută susține originea hepatobiliară; FA izolată poate proveni din os/placentă
PT/INR	Funcția de sinteză și severitatea	Prelungirea poate indica insuficiență hepatică sau deficit de vitamina K; asocierea cu encefalopatie este alarmantă
Albumină/proteine totale	Funcție de sinteză și cronicitate	Albumina scăzută sugerează frecvent boală cronică, inflamație, pierderi sau malnutriție
HLG + reticulocite	Anemie, infecție, trombocitopenie, hemoliză	Reticulocitoza susține hemoliza; trombocitopenia poate indica hipertensiune portală sau sepsis
LDH + haptoglobină + frotiu	Bilanț de hemoliză	LDH crescută, haptoglobină scăzută și modificări pe frotiu susțin hemoliza
Creatinină, uree, electroliți, glicemie	Complicații sistemice și siguranța investigațiilor	Identifică insuficiența renală, deshidratarea, hipoglicemia și dezechilibrele asociate
Sumar de urină	Bilirubină/urobilinogen, hemoglobinurie	Bilirubinuria implică BD; hemoglobinuria fără eritrocite sugerează hemoliză intravasculară

Atenție: albumina și INR apreciază funcția de sinteză; ALT, AST, FA și GGT sunt în principal markeri de leziune sau coleastă. Termenul „teste funcționale hepatice” nu trebuie să conducă la interpretarea tuturor enzimelor drept măsuri directe ale funcției hepatice.

11. Interpretarea tiparului biochimic

11.1 Raportul R

Formula: $R = (ALT / LSN\ ALT) \div (FA / LSN\ FA)$. Se folosesc valorile recoltate în același moment și limitele laboratorului respectiv.

Valoarea R	Tipar	Implicație inițială
$R \geq 5$	Hepatocelular	Căutarea etiologiilor virale, medicamentoase/toxice, ischemice, autoimune și metabolice
$R > 2$ și < 5	Mixt	DILI, hepatită cu componentă colestatică, obstrucție în evoluție; necesită integrare clinică și imagistică
$R \leq 2$	Colestatic	Confirmarea originii hepatice a FA și ecografie abdominală pentru evaluarea căilor biliare

Raportul R clasifică tiparul, nu etiologia. În obstrucția biliară acută, aminotransferazele pot crește inițial marcat; în hepatita virală sau DILI poate exista un profil colestatic. De aceea sunt importante dinamica analizelor, simptomele și imagistica. [1,5]

11.2 Hiperbilirubinemia neconjugată izolată

Dacă ALT, AST și FA sunt normale, evaluarea începe cu excluderea hemolizei și a medicamentelor care reduc captarea bilirubinei. Un tablou persistent, ușor, fluctuant, cu BI de regulă <4 mg/dL, fără hemoliză și cu enzime hepatice normale susține sindromul Gilbert; în această situație, testarea extinsă nu este de rutină. [1,9,13]

Mecanism	Cauze	Investigații orientative
Producție crescută	Hemoliză intra/extravasculară; eritropoieză inefficientă; resorbția unui hematom; transfuzie	HLG, reticulocite, LDH, haptoglobină, frotiu; test antiglobulinic direct și teste specifice după context
Captare hepatică redusă	Rifampicină, probenecid și alte medicamente; șunt portosistemic	Revizuirea cronologiei medicamentelor; evaluarea hepatopatiei/șuntului dacă există indicii
Conjugare redusă	Sindrom Gilbert; rar Crigler–Najjar; hipertiroidism	Enzime normale, absența hemolizei; TSH sau genetică numai dacă tabloul este atipic

Când tabloul nu mai este „Gilbert tipic”: BI ≥ 4 mg/dL, anemie/reticulocitoză, enzime hepatice anormale, simptome sistemice, debut tardiv fără episoade anterioare sau creștere progresivă impun reevaluare etiologică și, după caz, consult de specialitate. [1]

11.3 Tiparul hepatocelular

Context/indiciu	Etiologii prioritare	Teste țintite
Debut acut cu prodrom	Hepatite virale A, B, C, E; EBV/CMV la pacient selectat	IgM anti-HAV; HBsAg + IgM anti-HBc; anti-HCV + ARN HCV; teste HEV; EBV/CMV după context
Medicamente/toxice	Paracetamol, antibiotice, anticonvulsivante, plante/suplimente, droguri	Istoric cronologic complet; concentrație paracetamol dacă posibil; baze de date DILI; excluderea cauzelor concurente
Hipotensiune/hipoxie	Hepatită ischemică, congestie hepatică	Lactat, hemodinamică, ECG/ecocardiografie; dinamica rapidă AST/ALT și LDH
Autoimunitate	Hepatită autoimună	ANA, anticorpi anti-mușchi neted, IgG; anti-LKM1 în contexte selectate
Adult tânăr, hemoliză/neuropsihic	Boala Wilson	Ceruloplasmină, cupru urinar, examen oftalmologic; evaluare urgentă dacă insuficiență hepatică
Boală cronică/metabolică	Alcool, boală hepatică steatotică asociată disfuncției metabolice, hemocromatoză, deficit alfa-1 antitripsină	Istoric; feritină și saturația transferinei; alfa-1 antitripsină; imagistică/elastografie după caz

11.4 Tiparul colestatic sau mixt

FA crescută disproporționat față de ALT/AST, cu GGT crescută, sugerează coleastă. Următoarea întrebare este dacă există dilatarea căilor biliare. Ecografia de hipocondru drept reprezintă investigația imagistică inițială. [1–3,6]

Coleastă extrahepatică	Coleastă intrahepatică
Litiază coledociană; stricturi benigne/postoperatorii; pancreatită; colangiocarcinom; neoplasm pancreatic/ampular; compresie externă; paraziți în contexte epidemiologice	DILI; PBC; PSC fără dilatație evidentă; hepatite virale/alcoolice cu componentă colestatică; sepsis; ischemie; coleastă postoperatorie; sarcină; boli infiltrative/metastaze; nutriție parenterală
US: dilatarea ductelor susține obstrucția, dar absența ei nu exclude un obstacol precoce sau intermitent	US fără dilatare: revizuire medicamente și teste țintite; MRCP, dacă este disponibilă, pentru suspiciune de PSC/obstacol nedetectat; PBH dacă rămâne neexplicată

11.5 Hiperbilirubinemia conjugată izolată

BD crescută cu ALT, AST și FA normale sugerează rar sindrom Dubin–Johnson sau Rotor. Ambele sunt afecțiuni benigne, cu hiperbilirubinemie de obicei ușoară; diferențierea dintre ele este posibilă prin analiza coproporfirinelor urinare, dar nu este necesară de rutină dacă tabloul este tipic și alte cauze au fost excluse. [1,9,14]

12. Imagistica și explorările invazive

Metodă	Indicația principală	Avantaje	Limitări/precauții
Ecografie abdominală	Prima linie în icterul conjugat/colestatic	Neinvazivă; identifică dilatarea ductelor, litiaza veziculară, mase, ascită și modificări hepatice	Operator-dependentă; limitată de obezitate și meteorism; poate omite calculii coledocieni mici/obstrucția precoce
MRCP (dacă este disponibilă)	Cartografierea neinvazivă a arborelui biliar; stricturi, PSC, obstacol neclar	Fără instrumentarea papilei; bună pentru ductele intra/extrahepatice	Nu oferă tratament; disponibilitate și contraindicații RM
EUS	Suspiciune de calcul mic distal, leziune ampulară/pancreatică; US neconcludentă	Rezoluție mare; permite prelevare tisulară în leziuni selectate	Invazivă, necesită sedare și expertiză
CT cu contrast	Mase pancreatice/hepatobiliare, complicații, stadializare	Vedere globală; relații vasculare și metastaze	Sensibilitate redusă pentru calculi mici; radiații și contrast iodat
ERCP	Tratamentul obstacolului: sfincterotomie, extragere calcul, stent, periaj/biopsie	Diagnostic și tratament în aceeași procedură	Nu este test pur diagnostic de rutină; risc de pancreatită, hemoragie, perforație, colangită

Metodă	Indicația principală	Avantaje	Limitări/precauții
Colangiografie percutană	Acces biliar când ERCP nu este posibilă/eficientă, inclusiv anatomie modificată	Permite drenaj și intervenție	Invazivă; risc de hemoragie, scurgere biliară și infecție
PBH	Leziune hepatocelulară sau colestază intrahepatică neexplicată după serologie și imagistică	Poate defini inflamația, infiltrarea, fibroza și boli rare	Numai dacă rezultatul schimbă conduita; evaluarea hemostazei; abord transjugular la risc crescut

Recomandare-cheie: ERCP trebuie rezervată în principal situațiilor în care există o probabilitate relevantă de intervenție terapeutică.
Pentru clarificarea diagnostică neinvazivă se preferă MRCP, dacă este disponibilă, sau EUS, în funcție de suspiciune și disponibilitate.

13. Diagnosticul etiologic etapizat

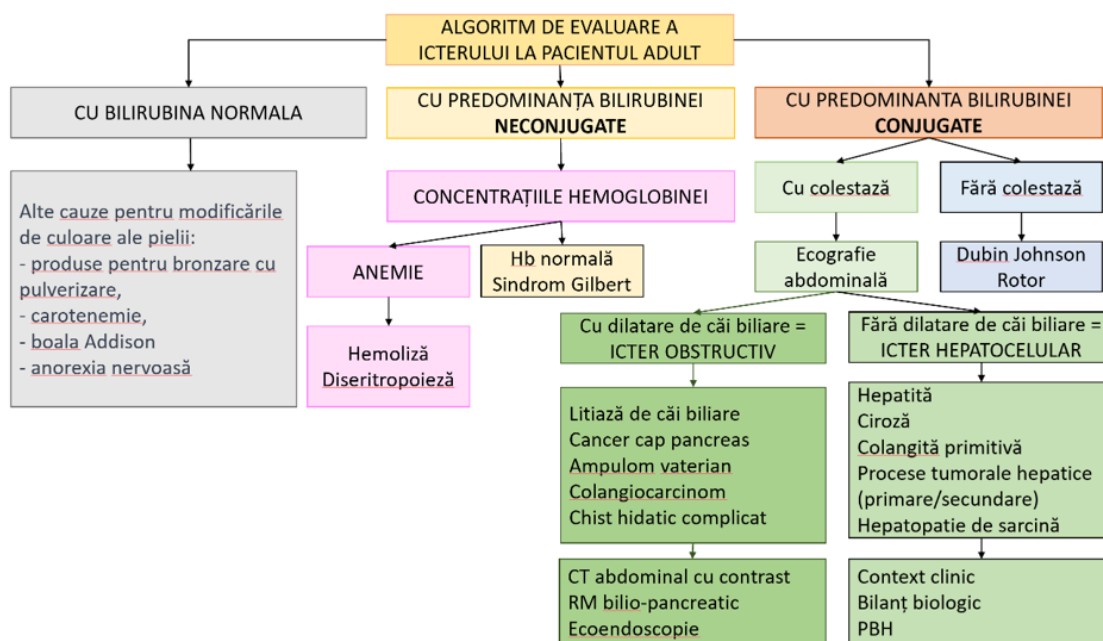


Figura 1. Algoritm de evaluare a icterului la pacientul adult (preluat)

Strategia diagnostică, în cazul pacientului adult cu icter, necesită o bună cunoaștere a etiologiei pentru a realiza o anamneză precisă, un examen obiectiv ținut și pentru a justifica alegerea testelor paraclinice. Astfel, propunem algoritmul de evaluare a pacientului adult cu icter, care este detaliat în Figura 1.

13.1 Algoritmul general

1. CONFIRMARE ȘI SEVERITATE	2. ÎNCADRAREA TIPARULUI	3. TESTE ȚINTITE
BT + BD/BI; ALT, AST, FA, GGT HLG, INR/PT, albumină Creatinină, glicemie, electroliți Caută encefalopatie, sepsis, hemoliză severă	BI predominantă + enzime normale $R \geq 5$: hepatocelular $R > 2$ și < 5 : mixt $R \leq 2$: colestatic BD izolată + enzime normale	Hemoliză/medicamente/Gilbert Virusuri, DILI, ischemic, autoimun, metabolic US → MRCP, dacă este disponibilă, sau EUS, în funcție de dilatarea ductelor Dubin–Johnson/Rotor dacă tipic

Algoritmul 1. Încadrarea inițială a adultului cu icter sau hiperbilirubinemie

13.2 Algoritmul hiperbilirubinemiei neconjugate izolate

A. EXCLUDE HEMOLIZA	B. REVIZUIEȘTE CONTEXTUL	C. CONCLUZIE
HLG și reticulocite LDH și haptoglobină Frotiu periferic DAT și teste specifice dacă sunt indicate	Medicamente ce reduc captarea Transfuzii, hematom, eritropoieză inefficientă Post, stres, infecție, deshidratare	Tablou tipic, BI < 4 mg/dL, fără hemoliză → Gilbert probabil BI ≥ 4 mg/dL/enzime anormale/manifestări atipice → specialist și extinderea bilanțului

Algoritmul 2. Evaluarea BI predominante cu ALT/AST și FA normale

13.3 Algoritmul tiparului colestatic

US: DUCTE DILATATE	US: FĂRĂ DILATARE
Suspiciune de obstrucție extrahepatică MRCP, dacă este disponibilă, sau EUS pentru cauză/anatomie ERCP dacă este necesar drenaj/extragere/stent CT dacă se suspectează masă sau pentru stadializare	Revizuieste medicamente, sepsis, sarcină, postoperator AMA pentru PBC; MRCP, dacă este disponibilă, pentru PSC, după context Serologii virale și teste țintite PBH dacă rămâne neexplicată

Algoritmul 3. Evaluarea hiperbilirubinemiei conjugate cu FA/GGT crescute

14. Situații clinice particulare

Situație	Particularități	Priorități diagnostice
Sarcină	Interpretarea FA este limitată de izoenzima placentară; pruritul poate preceda icterul	Test de sarcină dacă statusul este necunoscut; acizi biliari; hemogramă, trombocite, INR, glicemie; excludere HELLP și ficat gras acut; imagistică fără radiații când este posibil
Vârstnic	Icterul nedureros progresiv și scăderea ponderală cresc suspiciunea de malignitate	US prompt, apoi CT pancreatic/hepatobiliar și MRCP, dacă este disponibilă, sau EUS; evaluare multidisciplinară

Situație	Particularități	Priorități diagnostice
Pacient septic/critic	Colestază intrahepatică de sepsis, ischemie, medicamente multiple, nutriție parenterală	Caută simultan focarul, șocul/hipoxia și obstrucția; urmărește dinamica analizelor
Insuficiență cardiacă dreaptă	Hepatomegalie dureroasă, reflux hepatojugular, edeme, ascită; profil mixt/congestiv	ECG, ecocardiografie, BNP după context; excluderea altor cauze dacă icterul este disproporționat
Imunodepresie	Infecții oportuniste, DILI, infiltrare tumorală; manifestări atipice	CMV/EBV și alte teste țintite, imagistică precoce, prag scăzut pentru consult specializat
Postoperator	Obstrucție/lezare biliară, ischemie, sepsis, medicamente, colestază benignă postoperatorie	Cronologia intervenției - US/CT - MRCP, dacă este disponibilă; - consult chirurgical

15. Diagnosticul diferențial și pseudoicterul

Tablou	Elemente distinctive	Confirmare
Carotenodermie	Colorație galben-portocalie predominant palme/tălpi; sclere cruțate	BT normală; anamneză alimentară/suplimente
Colorație medicamentoasă/chimică	Expunere la substanțe ce pigmentează pielea; sclere adesea cruțate	BT normală și corelație temporală
Paloare/iluminare artificială	Impresie vizuală falsă, mai ales la examen incomplet	Examinare la lumină naturală și dozarea bilirubinei
Anemie/hemoliză fără icter evident	Paloare, splenomegalie, urină roșiatică; BI poate fi moderat crescută	Bilanț de hemoliză
Obstrucție fără dilatare ductală	Obstacol precoce, intermitent sau unele stricturi; US poate fi normală	MRCP, dacă este disponibilă, sau EUS când probabilitatea clinică rămâne relevantă

16. Reevaluarea și documentarea diagnosticului

Un singur set de analize descrie un moment, nu evoluția. Repetarea selectivă a bilirubinei, ALT/AST, FA/GGT, INR, hemogramei și creatininei este utilă când tabloul se modifică rapid, când există suspiciune de obstrucție acută sau când severitatea nu este clară. Intervalul se stabilește clinic: ore la pacientul instabil, 24–48 de ore la pacientul cu boală acută în evoluție și mai rar la hiperbilirubinemia izolată stabilă.

Element de documentat	Conținut minim
Tiparul	Fracția bilirubinei și valoarea R; precizarea dacă profilul este hepatocelular, mixt, colestatic sau izolat

Element de documentat	Conținut minim
Severitatea	Status mental, INR, glicemie, creatinină, semne de sepsis/instabilitate
Ipoieza etiologică	Diagnosticul pozitiv si diferential
Investigația următoare	Testul ales și întrebarea clinică la care trebuie să răspundă
Escaladarea	Criteriile pentru consult gastroenterologie/hepatologie, hematologie, chirurgie, ATI sau centru de transplant

17. Erori frecvente de evitat

- **Atribuirea automată sindromului Gilbert** fără fracționarea bilirubinei și fără excluderea hemolizei.
- **Interpretarea FA fără GGT** și fără a lua în calcul originea osoasă sau placentară.
- **Echivalarea hiperbilirubinemiei conjugate cu obstrucția extrahepatică** — leziunea hepatocelulară și colestaza intrahepatică sunt cauze frecvente.
- **Excluderea obstrucției numai printr-o ecografie normală** când probabilitatea clinică rămâne semnificativă.
- **Solicitarea ERCP pentru diagnostic** înaintea efectuării MRCP, dacă este disponibilă, sau a EUS, în absența unei indicații terapeutice.
- **Omiterea medicamentelor fără prescripție și a suplimentelor** din anamneza DILI.
- **Confundarea enzimelor hepatice cu funcția de sinteză** și subestimarea unui INR în creștere sau a encefalopatiei.
- **Amânarea evaluării pentru colangită ori insuficiență hepatică acută** până la completarea bilanțului etiologic.

18. Recomandări practice

- ✓ **Confirmați biochimic icterul** și solicitați bilirubină fracționată la prima evaluare.
- ✓ **Evaluați imediat severitatea** prin status mental, parametri vitali, HLG, INR, glicemie, creatinină și semne de sepsis.
- ✓ **Calculați raportul R** pentru a separa tiparul hepatocelular, mixt și colestatic.
- ✓ **În BI izolată, începeți cu hemoliza** înainte de a concluziona sindrom Gilbert.
- ✓ **În tiparul colestatic, ecografia este prima investigație** iar absența dilatației orientează spre cauze intrahepatice fără a exclude complet obstacolul.
- ✓ **Folosiți MRCP, dacă este disponibilă, sau EUS pentru clarificare** și rezervați ERCP în principal pentru intervenție.
- ✓ **Indicați PBH selectiv** numai după evaluarea serologică și imagistică, dacă rezultatul va schimba conduita.
- ✓ **Reevaluați dinamic** pacientul cu analize în evoluție, durere, febră, coagulopatie sau deteriorare clinică.

19. Bibliografie

1. Roy-Chowdhury N, Roy-Chowdhury J. Diagnostic approach to the adult with jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia. UpToDate. Accessed January 10, 2024.
2. Fargo MV, Grogan SP, Saguil A. Evaluation of jaundice in adults. *Am Fam Physician*. 2017;95(3):164-168.
3. Johnston M, Ravindran R. Jaundice. *Surgery (Oxford)*. 2026;44(5):299-306.
4. Kaplan L, Isselbacher K. Jaundice. In: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st ed. New York: McGraw-Hill; 2022. p. 275-281.
5. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):18-35.
6. Hindman NM, Arif-Tiwari H, Kamel IR, et al. ACR Appropriateness Criteria® Jaundice. *J Am Coll Radiol*. 2019;16(5S):S126-S140.
7. Levitt DG, Levitt MD. Quantitative assessment of the multiple processes responsible for bilirubin homeostasis in health and disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014;7:307-328.
8. Newsome PN, Cramb R, Davison SM, et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*. 2018;67(1):6-19.
9. Strassburg CP. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(5):555-571.
10. Fabris L, Cadamuro M, Okolicsanyi L. The patient presenting with isolated hyperbilirubinemia. *Dig Liver Dis*. 2009;41(6):375-381.
11. Erlinger S, Arias IM, Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences. *Gastroenterology*. 2014;146(7):1625-1638.
12. Fevery J. Bilirubin in clinical practice: a review. *Liver Int*. 2008;28(5):592-605.
13. Neuberger J, Patel J, Caldwell H, et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. *Gut*. 2020;69(8):1382-1403.
14. Binda C, Spadaccini M, Cugia L, Anderloni A. EUS and ERCP partnership. *Endosc Ultrasound*. 2022;11(5):426-432.
15. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG Clinical Guideline: Liver disease and pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(2):176-194.
16. Diaconu CC. *Tratat de medicină internă*. București: Editura ALL; 2024. ISBN 978-606-587-623-1.