

Comunicación de cinco casos de Lesión Hepatocelular en Embarazadas

Dr. Jorge Haddad Q.

Dr. Edgardo Alonzo M.

La presente comunicación, tiene como objetivo continuar la labor resumida en nuestro trabajo inicial "Ictericias en el Embarazo" presentado en el 1º Congreso Centroamericano de Gastroenterología celebrado en San Salvador, en diciembre de 1963. En aquella ocasión, revisamos las diversas causas capaces de afectar el hepatocito presentado como principal manifestación clínica, la ictericia; se describieron los mecanismos etiopatológicos en cada caso, se revisaron los diversos estudios estadísticos que pudimos obtener, estado actual del problema y los tratamientos. Nuestro estudio no incluye la presentación de casos clínicos de nuestra experiencia y como apuntamos anteriormente, pretendemos mejorar nuestra revisión inicial con el aporte de casuística que ilustre sobre los diferentes capítulos de interés en este campo de la patología.

Creemos importante insertar de comienzo, la clasificación que he adoptado sobre las causas de Ictericia en el Embarazo que nos sirvió de base para la presentación inicial:

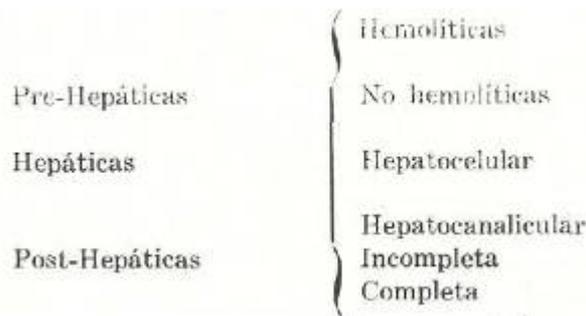
CLASIFICACIÓN. Thorling, citado por Raichman (17) nos ofrece una clasificación de los estados patológicos del hígado debidos al embarazo y también de enfermedades hepáticas que pueden presentarse en el curso del embarazo:

- 1) Enfermedades hepáticas debidas al embarazo.
 - A) Hiperemésis Gravídica.
 - B) Tuxemias del embarazo especialmente la eclampsia.
 - C) La llamada "Atrofia Amarilla Aguda Obstétrica" una entidad patológica distinta y relacionada con daño hepático y diferente de la hepatitis viral y la Atrofia Amarilla .
 - D) Ictericia Recurrente del Embarazo.
- 2) Enfermedades Hepáticas coincidentes ,en las que la clasificación de las Ictericias es aplicable.
 - A) Hepatitis Viral con progresión ocasional a la necrosis- celular masiva de hígado, a la atrofia amarilla aguda.

*Profesor de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas U.N.A.H. del Departamento de Medicina, Hospital General San Felipe.

- B) Enfermedades del Tracto Biliar.
- C) Factores Tóxicos o infecciosos tales como químicos, drogas o enfermedades infecciosas agudas.
- D) Desórdenes sanguíneos con procesos hemolíticos.
- E) Enfermedad Hepática Pre-existentes tal como Cirrosis.

Una clasificación que es ampliamente conocida y fácil de recordar puede aplicarse a lo antes anotado: la clasificación de Ducci dice así:



HEPATITIS VIRAL. Parece ser opinión general que la hepatitis viral es la causa más frecuente de ictericia en el embarazo. La incidencia ha ido aumentando en los últimos años, posiblemente a consecuencia del aumento de la enfermedad en la población general, y al uso cada vez mayor de la terapéutica parenteral en las embarazadas. Zondeck y Bromberg (26) Informan sobre 10 casos en 72.000 pacientes del Chicago Lying-in-Hospital [de 1943 a la fecha. Los mismos autores habían estudiado de 1934 a 1943, 50 casos en 12.360 embarazadas. De 1943 a 1946, 29 casos en 3.382 en Israel, durante una epidemia. Otras estadísticas apuntadas por Synodinos (22) son también demostrativas del grado de incidencia de la enfermedad en el embarazo; Lacomme: 10 casos sobre 10.000 partos; Vicent (24) reporta 32 casos de ictericia entre 136.179 embarazadas en el Charity Hospital de Louisiana de 1941 a 1956 con una proporción de 0.02341. De estos 32 casos 23 fueron debidos a hepatitis viral infecciosa y a 2 a hepatitis por suero homólogo. Synodinos en 6 años ha observado 37 casos de ictericia en 44.000 gestantes con una incidencia de 0.84%, 24 de éstos eran [casos de hepatitis viral; cita además a Martini que encontró 27 casos sobre 91.000 observaciones; a Cova quien informa sobre 82 mujeres de 156 enfermas estudiadas en una epidemia con 23 embarazadas de las cuales murieron 11; a Thiefelder quien encontró en 88 enfermas, 33 embarazadas, reportando 1 muerte y a Thorling, quien informa 26 casos sobre 27.797 [gestantes, sin ninguna muerte.

Los ya conocidos virus A y B (9.10) son los factores etiológicos de la enfermedad. Pero han sido invocados la mala nutrición sobre todo por deficiencia de elementos proteicos la multiparidad y posiblemente factores raciales y climáticos. La virulencia del factor etiológico está en relación [directa con la gravedad de la hepatitis. Se ha discutido sobre la sobrecarga funcional hepática que la gestación puede ocasionar, creando así un terreno apropiado para la instalación del proceso pero esto carece de suficiente comprobación.

Los autores nódicos informan una menor gravedad en los casos atufados por ellos; por el contrario, los casos más graves han sido reportados del norte de Israel, Tunicia y Senegal.

En la gestación pueden presentarse los mismos grados de intensidad de la hepatitis observados en la práctica médica corriente (2). El cuadro clínico por lo consiguiente es el mismo. Para los casos leves, la astenia, la anorexia, las náuseas, dispepsias, artralgias, cefaleas, fiebre moderada o no procediendo o acompañando a la instalación de la ictericia, prurito en un porcentaje bajo de los casos, coluria, acolia, hepatomegalia y sensibilidad palpatoria del órgano suelen ser los síntomas y signos habituales.

En el laboratorio, el índice icterico y la bilirrubinemia están elevado*. los tests de floculación (Hanger, Timol, Kumkel, etc.) son positivos, las transaminasas están (TOO y TGP) elevadas, el colesterol sérico puede permanecer normal o descender; la fracción esterificada del coles tero] suele encontrarse descendida a expensas de un alza del colesterol libre, lo que se conoce con el nombre de "derrumbe de los esteres" y que es indicio de un pronóstico grave; la fosfatasa alcalina está normal o descendida, pero si la hepatitis tiene un componente colestático puede observarse una moderada elevación. Las formas de hepatitis anictéricas pueden a menudo pasar inadvertidas, o suelen presentar cuadros semejantes a gastroenteritis. En las epidemias de hepatitis se debe tener en cuenta esta posibilidad e investigarlas a base de estudios de transaminasas que se elevan precozmente las formas graves suelen instalarse en una forma más violenta, con niveles de la bilirrubinemia por encima de 10 mgrs. % de B. total.

Estados de gravedad pueden ocasionar la muerte por el cuadro bien conocido de la atrofia amarilla aguda del hígado, pudiendo presentarle el óbito incluso en el curso de pocas horas. La hepatitis grave puede plicarse con parto prematuro acompañado o no de fuertes hemorragias y de muerte fetal y a su vez empeorar el estado de la paciente, la que puede presentar estados de somnolencias y apatía seguidos de excitación psiquica premonitorios del coma hepático.

Las hepatitis benignas y de los primeros meses son bien tolerados por la madre y el feto, sin dejar secuelas. Pero este mismo estado en los últimos meses del embarazo puede también provocar el parto prematuro sin que afecte a ambos.

Las formas graves o sobreagudas presentan, además de lo anotado, reducción del volumen del hígado, taquicardia, taquípnea, descenso de la tensión arterial, temperaturas variables, oliguria. Estas pueden evolucionara la curación, a la cirrosis postnecrótica o bien hacia una forma aún más intensa, generalmente mortal, la atrofia amarilla del hígado. ¿Hasta dónde la hepatitis viral afecta el feto? Según Caroli, citado por Sinodinos, ha encontrado en el feto "lesiones hepáticas idénticas a las de la madre"; Stokes y Col. (Cattan y Cattan) ha encontrado modificaciones histológicas en el hígado fetal, semejantes a las de la hepatitis viral. Este autor va aún más lejos: ha inyectado, sangre de uno de estos niños, y también de la madre, a dos voluntarios quienes han contraído la enfermedad.

Sin embargo, Zondeck y Bromberg, no han observado lesiones ni en el feto ni en la placenta. Se piensa por el contrario que el pasaje transplacentario no se efectúa.

Se han informado algunos casos de malformaciones fetales y monstruosidades, pero en una incidencia muy baja (casos esporádicos). Roth

D. P. A, 24 años, soltera, analfabeta, de oficios domésticos, ingresa al Hospital San Felipe el 15 de enero de 1964, procedente de Juticalpa, Olancho, aquejando dolor en epigastrio, coluria e ictericia de 2 semanas de duración. Amenorrea 5 meses. El cuadro fue precedido de adinamia y anorexia de una semana de duración. El examen físico reveló hepatomegalia, hígado blando, doloroso, y un útero agrandado, correspondiente a 5 meses de embarazo y con cuello blando.

Laboratorio: Heces, orina y hematológico normales.

NNP, glicemia, creatitinas y proteínas séricas normales.

Hanger más tres, Timol 12.1 U.

Bilirrubinemia total 3.5 mgrs. con 2.4 de fr. directa.

Fosf alcalina 11 U- B.

Transaminasa GP: 142 U. GO: 125 U.

La enferma fue sometida a tratamiento a base de reposo en cama. 4 semanas después del ingreso, la bilirrubinemia era de 1.8 U. fosfatasa alcalina 6 U. B y T.G.P. 90 U.

La enferma fue dada de alta a las 5 semanas de haber regresado y referida al Consultorio prenatal, donde se le perdió de vista.

L. de L. (Hist. N° 905) 33 años, casada.

Paciente vista en repetidas ocasiones en consultorio particular. En 1957 presentó episodio de ictericia que fue interpretado en E.U. como hepatitis crónica con reacción fibrocitaria perilobulillar en base a un estudio anatomopatológico. En 1962-1963 se encuentra embarazada por tercera vez, presentando dispepsias, dolores de poca intensidad en H.D. y moderada ictericia oscilante durante los últimos meses de su embarazo (de 16 a 18 unidades de índice Ictérico) el proteinograma fue normal, Timol 8.5 unidades. Hanger más dos. Fue observada estrechamente durante el curso de su embarazo, controlando el índice Ictérico y con la determinación de que si había hiperbilirrubinemia en ascenso se debería interrumpir el embarazo. Sin embargo, el mismo llegó a término sin que se presentara complicación alguna, dando a luz un niño sano. Este caso más de una ictericia debida a hepatitis viral que es una infección aguda, puede considerarse como una reagudización de un proceso de hepatitis crónica ya establecido de varios años de antelación.

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

- 1.—Se hace una revisión bibliográfica del problema de los procesos hepatocelulares en el curso del embarazo.
- 2.—El objetivo de esta presentación es tratar de puntualizar la conducta terapéutica cuando el embarazo se ve complicado con uno de estos procesos.
- 3.—Se enfoca las disyuntivas de como se ve afectado el feto o bien la madre en el curso de las hepatitis virales.
- 4.—Se presentan cinco casos de nuestra experiencia, cuatro de los cuales fueron evidentemente hepatitis virales, y un quinto caso de ictericia en una hepatitis crónica de larga dieta.
- 5.—De los cinco casos estudiados, tres fueron de una intensidad moderada con una evolución muy favorable y con parto a término y feto normal. Un cuarto caso se considera de gravedad media en el que fue necesario el uso de corticoides y que evolucionó favorablemente hasta llegar a término con un feto normal. Un quinto caso, de gravedad máxima en el que la bilirrubinemia ascendió a 18.6 mgs. y en el que hubo de efectuarse la interrupción del embarazo; esta paciente mencionó bien, no hubo las complicaciones hemorrágicas tan temidas, acentuación del proceso hepatocelular mencionado por varios autores.
- 6.—En conclusión, consideramos que los procesos hepatocelulares en el embarazo pueden adquirir gravedad extrema con peligro tanto para el feto como para la madre, aún en aquellos casos en los que se ha instituido tratamientos bien dirigidos y que por -lo tanto estos pacientes deben ser vigilados estrechamente, efectuándose continuos controles de la bilirrubinemia y transaminasas, las que nos sirven de índice del proceso destructivo hepatocelular.
- 7.—De ser posible controlar el proceso a base de tratamiento medie : consideramos que es de la mejor conducta a seguir, pero si se observa un impacto hepatocelular de fuerte intensidad con deterioro del estado general de la paciente, bilimibinemias altas y en ascenso, y transaminasas que indican fuerte destrucción celular, entonces la interrupción del embarazo es indicación precisa y aún ante el temor de agravación de la paciente o hemorragias postoperatorias.

B I B L I O G R A F Í A

- 1.—Arias, I: Recent Advances in the Metabolism of Bilirubin and their clinical implications. *Med. Clin. of North Amer.* 44:607, 1960.
- 2.—Castro Anaya, E. y Velásquez, T.; Hepatitis Infecciosa Fatal durante el Embarazo. *Ginec. y Obst. de México*, 16:97, 1961.
- 3.—Carcos, A.: Severe Jaundice and Pregnancy, a Report of 8 cases. *La Presse Médicale.* 62:544, 1954.
- 4.—Eppinger, H.: *Enfermedades del Hígado.* Ed. Labor, Buenos Aires, p. 533, 1954.
- 5.—Guttmacher, A.: *Medical Surgical and Gynecological Complications of Pregnancy* Williams and Wilkins Co., p. 166, 1960.
- 6.—Hammonds, A.: Acute Virus Hepatitis and Pregnancy. *Jour. of Obst. and Gyn. of the Brit. Commonwealth* 69-680, 1962.
- 7.—Harrison, T. R.: *Medicina Interna*, Ed. La Prensa Médica Mexicana, p. 150. 1956.
- 8.—Haddad, J. y Alonzo, E.: ictericias en el Embarazo. I Congreso Centroamericano de Gastroenterología, 1963.
- 9.—McAllister, J., Waddel. J.-: Recurrent idiopathic jaundice in pregnancy. *Am. Jour. of Obst. and Gyn.* 84:62, 1962.
- 10.—Popper, H. y Schaffner, F.: *Liver: Structure and Function.* p. 485, McGraw-Hill Book Co. Inc., N. Y., 1957.
- 11.—Roth, L.: Pregnancy and viral hepatitis. *Clin. Obst. and Gyn.* 1:87. 1958.
- 12.—Richman, A.: *Medical, Surgical and gynecological complications of pregnancy.* p. 187. The Williams and Wilkins Co., 1960.
- 13.—Samuels, B.: Jaundice in pregnancy *Obst. and Gyn.* 17:103, 1961.
- 14.—Sherlock, S.: *Diseases of the liver and biliary system.* p. 457, 1955.
- 15.—Sheehan, A. L.: Jaundice in pregnancy. *Am. Jour. of Obst. and Gyn.* 81:427, 1961.
- 16.—Synodinos, E.: Ictere et grossesse. *Rev. Franc. de Gynec et Obst.* 4:313, 1963.
- 17.—Vincent, C. R.: Jaundice in pregnancy: a review from the Charity Hospital, New Orleans *Obst. and Gyn.* 9:595, 1957.
- 18.—Zondeck, B. and Bromberg, Y.: Infectious hepatitis in pregnancy. *Jour. of Mount Sinai Hosp.* 14:122, 1957,