

11277

29.58



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Hospital General "10. de Octubre"

I. S. S. S. T. E.

*4000
América
Dr. M. Gómez
P. M.*



DEGENERACION AGUDA IDIOPATICA DEL HIGADO EN EL EMBARAZO Y SUS COMPLICACIONES

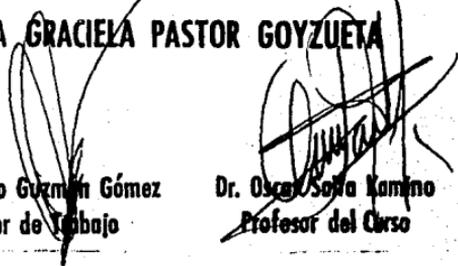
Tesis de Postgrado

Que para obtener el título de

Especialista en Medicina Interna

Presenta

DRA. ADA GRACIELA PASTOR GOYZUETA



Dr. Ricardo Guzmán Gómez
Asesor de Trabajo

Dr. Oscar Sosa Camino
Profesor del Curso



México, D. F.

1985

FALTA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

I N D I C E

	PAG.
I. INTRODUCCION	1
II. OBJETIVOS	5
III. MATERIAL Y METODOS	5
IV. RESULTADOS	8
V. DISCUSION	13
VI. CONCLUSIONES	20
VII. BIBLIOGRAFIA	21

INTRODUCCION

La degeneración grasa asociada con falla aguda del hígado, fatal para la madre y el hijo, fué primero reconocida en 1934 por Stan-der y Cadden (11,14). Pero unos años después fué Sheehan en 1940 (7,9,11,14,15) el que primero describió los cambios clínicos de este síndrome tan poco frecuente; además hizo la diferenciación entre la hepatitis infecciosa y esta enfermedad a la que él llamó "atrofia amarilla aguda del embarazo" (7,9,11,14,15).

Clinicamente la enfermedad se manifiesta entre las semanas 36a.-40 del embarazo en forma súbita con dolor abdominal epigástrico náusea y vómitos. Rápidamente la madre presenta ictericia intensa, cefalea y malestar general. Puede presentar además hematem-

sis; inicia el trabajo de parto y posterior al alumbramiento presenta coma, hipoglicemia, (17,27) acidosis metabólica, falla hepática, falla renal, shock y muerte. En la mayoría de los casos esto ocurre en las dos primeras semanas de iniciada la enfermedad. (7,8,9,14,15,27,28).

Desde Sheehan hasta la actualidad, se han añadido nuevos términos: "Hígado graso agudo idiopático del embarazo" (12,27), "acute spongiocytic steatosis in pregnancy"(29) y se ha llegado también a nuevos hallazgos sobre este padecimiento.

Según Kunelis en 1965, pudo describir un cuadro clínico idéntico a esta enfermedad posterior a la administración endovenosa de tetraciclina a una mujer embarazada. (10,11,14,15,27). Sin embargo se encuentran reportados varios casos de este padecimiento en la literatura en los cuales no hay antecedente del uso del mencionado medicamento, razón por la cual todos estos casos se han calificado desde entonces como idiopáticos.

La hipoglicemia severa se ha señalado como complicación grave -- del hígado graso agudo del embarazo (9). El estado de coma ha sido la forma más frecuente de muerte en casos reportados y usualmente se atribuye a falla hepática, falla renal o shock. Sin embargo en algunos casos el nivel de bilirrubina permanece por debajo de 10 mg/100 ml. y el coma ocurre sin presentar el curso típico de falla severa hepática.

La azoemia es moderada y se relacionaba a deshidratación o shock (27), últimamente se han descrito con el uso de la microscopía electrónica, la presencia de vacuolas grasas en las células tubulares renales (2,3,4,11), y además se han descrito cambios en el glomérulo, lo que se interpretan como lesiones producidas por formación de fibrina intraglomerular.

Otras complicaciones incluyen hemorragia de tubo digestivo alto

y pancreatitis aguda (7,8,12). Inclusive se asocia la coagulación intravascular diseminada con el hígado graso agudo del embarazo (5,12,15,16). La patogénesis es incierta pero es claro que en los reportes de los últimos 10 años cada vez hay más interés de enfocar el padecimiento como una enfermedad con falla multisistémica (12,15).

Se mencionó la posibilidad de que alguna deficiencia nutricional pudiera estar relacionada con la patogénesis; la administración de etionina (un antagonista de la metionina) o la deficiencia de colina, pueden causar un cuadro similar en animales de experimentación (7,8,9). Pero no hay una evidencia completa de que la deficiencia nutricional haya sido un factor en los casos reportados.

El papel de la tetraciclina ya se ha mencionado (10,12,14,15,17), no se han reportado otros medicamentos que tengan un papel similar.

Se ha señalado la posibilidad por algunos investigadores de que un virus o toxina pueda causar la enfermedad (9), sin embargo no hay pruebas al respecto. La eclampsia o toxemia (6,12) ha estado presente en algunos de los casos reportados pero esto no es suficiente para afirmar de que ésta sea un factor predisponente. En el cuadro No. 1 se enlista una revisión de la literatura de casos de hígado graso agudo idiópático del embarazo.

DEGENERACION GRASA AGUDA IDIOPATICA DEL HIGADO EN EL EMBARAZO: REVISION DE LA LITERATURA

AUTOR	EDAD	GRAVIDA PARA	SEMANA DE GESTACION	SOBREVIDA MATERNA	SOBREVIDA DEL PRODUCTO	TOXEMIA	PANCREATITIS	DARO RENAL
Stander, Cadden (2)	21	G3/P1	39	No	SI	+	-	-
Cullinan (3) Caso A	37	-	39	No	No	-	-	-
Caso B	30	-	39	No	No	-	-	-
Sheehan (1) 6 Casos	-	-	36-40	No	No	2 de 6	-	-
Whitacre, Fang (4)	30	G2/P1	37	SI	SI	-	-	-
Nixon et al (5) Caso 20	35	G2/P1	36	No	SI	+	-	-
Dill (6) Caso 5	30	G1/P0	38	No	No	-	-	-
Barry, O'Dwyer (7) Caso 9	21	G1/P0	-	No	No	-	-	-
*Ober, LeCompte (8) Caso 1	24	G2/P1	30	No	SI	-	+	+
Caso 2	26	G2/P1	38	No	No	-	-	+
Caso 3	16	G2/P1	38	No	No	-	-	+
Moore (9) Caso 1	36	G7/P2	29	No	No	+	-	-
Caso 2	34	G7/P6	30	SI	SI	-	-	-
Caso 3	28	G2/P1	38	SI	No	-	-	-
Caso 4	22	G7/P2	36	No	No	-	-	-
Hason (10)	18	G1/P0	40	No	No	-	-	-
Dyson (11)	42	G1/P0	40	No	No	+	-	+
Lynch et al (12) Caso 3	32	G6/P5	24	No	No	-	-	-
Hardone, Stroup, Gill (13)	42	G1/P0	39	No	No	+	-	+
Sheehan (14) 8 Casos	-	-	33-37	No	2 de 8	-	-	+
*Bruno, Ober (15)	33	G4/P3	36	No	No	-	+	-
Recant, Lacy (16)	22	G3/P2	38	No	No	-	-	+
Slegler, Keyser (17)	-	-	-	SI	SI	-	-	-
Kahil et al (18) Caso 1	22	G5/P2	37	No	No	-	-	+
Caso 2	29	G3/P2	39	No	No	+	+	+
Woolf et al (19)	38	G3P/2	36	SI	SI	+	-	-
Kunells et al (20) Caso 13	22	-	39	No	No	-	-	-
Caso 14	35	G9/P8	40	No	SI	+	+	-
Caso 15	36	-	34	No	No	-	-	-
Caso 16	19	-	38	No	No	-	-	-
Czernobilsky, Bergnes (21)								
Caso 1	20	G1/P0	36	No	SI	-	-	+
Caso 2	28	G2/P0	35	No	No	-	-	-
Duma et al (22)	35	G12/P10	30	SI	No	-	-	-
Douvres et al (23)	19	G1/P0	37	SI	SI	-	+	-
Schiffer (24) Caso EW	24	G1/P0	-	No	No	-	-	+
Morrin et al (25)	21	G1/P1	Postpartum	SI	SI	-	-	+
Wood (26)	38	G5/P4	35	No	No	+	-	+

+ SI hubo manifestaciones de la enfermedad

- No hubo manifestaciones de la enfermedad

* El cuarto caso con pancreatitis hemorrágica

† Los autores mencionan 5 casos no reportados, 3 de ellos con pancreatitis.

OBJETIVOS

Profundizar en el conocimiento sobre esta enfermedad mediante -revisión bibliográfica, Tanto en aspectos clínicos, de laboratorio e histopatológicos.

Efectuar correlación de los tres casos con los reportes que --existen en la literatura.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de tres pacientes que ingresaron al Hospital General "1o. de Octubre" entre los años --1979 y 1984.

Se incluyeron los casos de pacientes que ingresaron al hospital con ictericia en el tercer trimestre del embarazo y que cursaron con cuadro de insuficiencia renal aguda.

Los siguientes datos, fueron obtenidos de todas las pacientes: edad, sexo, síntomas principales y motivo de ingreso. Gestación y paridad, datos a la exploración física al momento de ingreso y en la evolución, datos de laboratorio incluyendo biometría hemática, química sanguínea, determinación enzimática y reporte -histológico de las biopsias hepáticas.

Caso No. 1:

Una mujer de 29 años, G5, P2, A3, con fecha probable de parto -para el 26 de marzo de 1979, fué admitida el 25 de marzo del --mismo año por presentar dolor abdominal en epigastrio irradiado hacia hipocondrios de 12 horas de evolución. Desde el sexto mes de embarazo cursó con hipertensión arterial, tratada únicamente con dieta hiposódica. Refiere además discreto edema de miembros inferiores, niega antecedentes de ingesta de alcohol o de medicamentos hepatotóxicos, no refiere antecedentes transfusiona--les ni contacto con pacientes ictericos. Refiere haber llevado

control prenatal desde el primer trimestre y no haber tomado medicamento alguno. A su ingreso se encontraba hipertensa, con actividad uterina, en seis horas progresa rápidamente hasta un parto eutósico. Se detecta entonces ictericia, oliguria y alteraciones del estado de conciencia. Persiste con dolor abdominal y refiere además visión borrosa y se le encuentra desprendimiento de retina. Evoluciona con ictericia, anuria, sangrado de tubo digestivo, sangrado fácil en los lugares de venopunción. Presenta un hematoma en la episiorrafia. Se le encuentra con leucocitosis, T.P. y tiempo de coagulación alargados, hiperbilirrubinemia a expensas de la directa, acidosis metabólica, elevación de azoados e hipercalemia. Al tercer día de ingreso se instala diálisis peritoneal, recibiendo además tratamiento con soluciones glucosadas, esteroides y complejo vitamínico B. Dos días después presenta datos de irritación peritoneal, no se tomó muestra para determinación de amilasa sérica. El séptimo día de su ingreso se toma biopsia hepática por punción la que se reporta como con necrosis masiva sub-aguda. El décimo día de su ingreso mejora la visión y entra a fase poliurica de insuficiencia renal. El día 24 de su internamiento se efectuó gamagrama hepático, el que se reporta como normal y se efectúa nueva biopsia hepática por peritoneoscopia en la que se describe el hígado macroscópicamente normal.

Caso No. 2:

Una mujer de 23 años de edad es admitida al hospital el 18 de enero de 1982, con 34-35 semanas de embarazo por amenorrea y con G2, P0, A1. Su cuadro lo inicia 24 horas antes de acudir al hospital en forma súbita con cefalea, dolor epigástrico y vómitos. Posteriormente presenta convulsiones tónico-clónicas por lo que es llevada al hospital. A su ingreso se le encuentra hipertensa, iniciándose como en el caso No. 1, nitroprusiato de sodio,

Cursó con ictericia e insuficiencia renal aguda, así también --

con sangrado de tubo digestivo y por los sitios de venopunciones. Al tercer día de admisión se instala diálisis peritoneal y se administra sangre fresca y plasma, además de solución glucosada. La laboratorio, reportó bilirrubinemia a expensas de la directa, leucocitosis, plaquetas disminuidas. Al cuarto día de internamiento se detecta frote pericárdico, dos días después hepatomegalia y líquido de ascitis. El día 10 de internamiento presenta cuadro de dolor abdominal con amilasa sérica de 515. Se reinstala diálisis peritoneal y hay mejoría. Dos días después inicia fase poliúrica de insuficiencia renal aguda. Se efectuó biopsia hepática - al mes de iniciado el padecimiento, reportándose ésta con hallazgos de necrosis fibrinoide.

Caso No. 3:

Una mujer de 34 años, G2, P0, C2, A0, fué admitida el 11 de septiembre de 1984 refiriendo dolor abdominal en epigastrio, ictericia y oliguria. Dos días antes había sido sometida a una operación cesárea. Cuatro o cinco días antes de la operación presenta náuseas y vómitos cuatro o cinco por día. El día 9 de septiembre inicia con contracciones uterinas y en forma súbita, presenta cefalea global así como dolor abdominal intenso en hipocondrio derecho. Acude a la clínica en donde le detectan hipertensión arterial y la someten a operación cesárea por falta de evolución de trabajo de parto. Cuatro horas después de efectuada la operación se le encuentra icterica, con hematuria y oliguria. A su ingreso persiste con dolor abdominal, con hiperreflexia generalizada, -- fondo de ojo con vasoespasmo. Se le encuentra con leucocitosis, hiperbilirrubinemia a expensas de la directa, plaquetas disminuidas. Al cuarto día de evolución se efectúa fistula externa para hemodiálisis, se transfunde con sangre fresca total. Al décimo día inicia fase poliúrica de insuficiencia renal aguda, El noveno día de internamiento se obtiene muestra para biopsia hepática la que se reporta con necrosis centrolobulillar y colestasis.

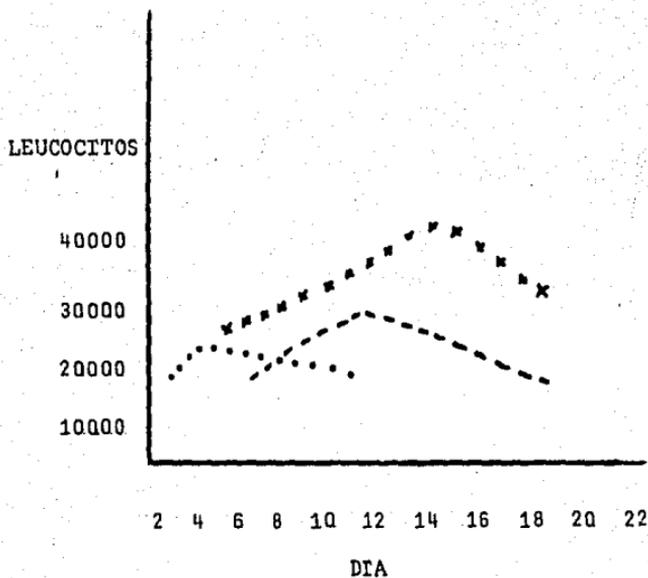
RESULTADOS

Desde 1979 hasta 1984, existieron 8553 egresos hospitalarios de pacientes con problemas ginecológicos, de las cuales tres correspondieron a pacientes que ingresaron con ictericia (gráfica 2) en el tercer trimestre del embarazo e insuficiencia renal aguda. Todas las pacientes oscilaron entre los 23 y 34 años, todas habían tenido embarazos anteriores. Cursaron con anemia, leucocitosis (gráfica 1), elevación de azoados (gráfica 3), hipercalemia, transaminasas (gráfica 4) y fosfatasa alcalina elevada. Presentaron alteraciones en la coagulación con plaquetas disminuidas y tiempo de protrombina alargado.

En los tres casos, las pacientes presentaron dolor abdominal entre el día 6 y 10 de su evolución, encontrándose en dos de ellos elevación de amilasa sérica.

En los tres casos se efectuó biopsia hepática, en distintos días de la evolución de cada uno. En el caso No. 1, se efectuó la biopsia el séptimo día de evolución, reportándose con necrosis masiva sub-aguda; en el segundo caso la biopsia se efectuó el día 30 de la evolución, reportándose hallazgos de necrosis fibrinoide, y el tercer caso, la biopsia se efectuó el noveno día de la evolución y el reporte fué de necrosis centrolobulillar y colestatias.

GRAFICA 1



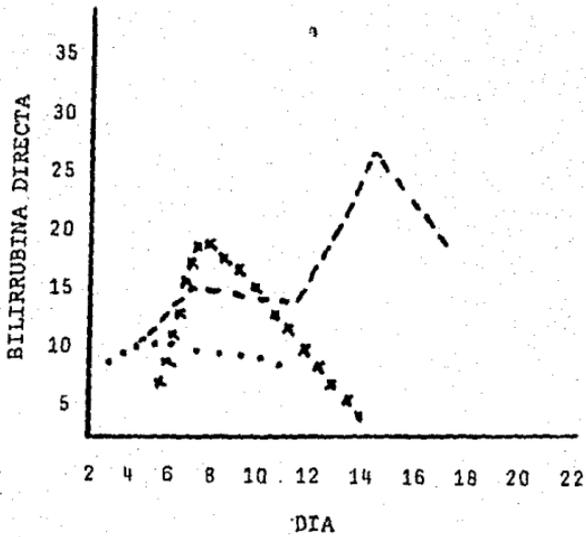
VALOR NORMAL - 7800

Caso No. 1:

Caso No. 2: -----

Caso No. 3: xxxxx

GRAFICA 2



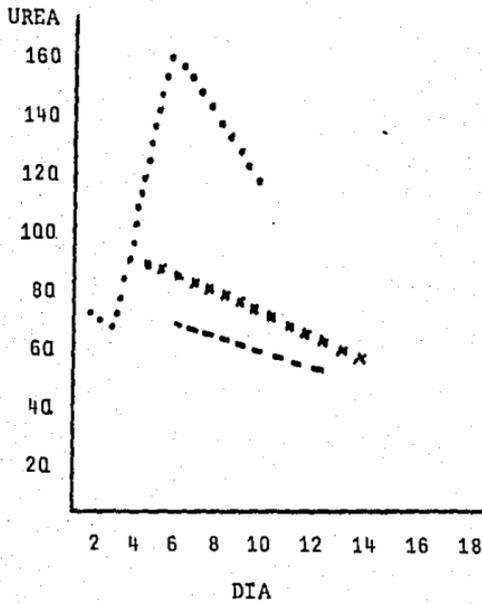
VALOR NORMAL - 0.2-0.5

Caso No. 1:

Caso No. 2: - - - - -

Caso No. 3: x x x x x

GRAFICA 3



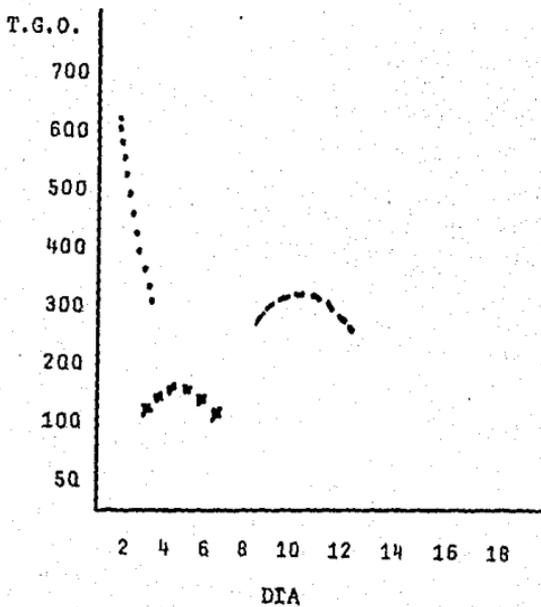
VALOR NORMAL - 20-45

Caso No. 1:

Caso No. 2: xxxxx

Caso No. 3: -----

GRAFICA 4



VALOR NORMAL - 7-40

Caso No. 1:

Caso No. 2: -----

Caso No. 3: xxxxx

DISCUSION

Este es un diagnóstico que debe ser sospechado y considerado en el momento en que se detecta una enfermedad fulminante del hígado en una mujer embarazada a término. Puede presentarse como hepatitis fulminante, pero difiere de ésta en cuanto a resultados de laboratorio se refiere, en que no tiene grandes elevaciones de transaminasas (9,14).

De un total de 8553 pacientes del sexo femenino que acudieron a consulta ginecológica a este hospital, desde 1975 hasta 1984, - se encontraron tres pacientes de sexo femenino con edades de -- 23, 29 y 34 años, que presentaron síntomas y signos compatibles con el padecimiento que nos ocupa. Tanto el sexo como la edad - es la misma que en la casuística reportada. (7,8,9,11,12).

En los tres casos la gravidez y la paridad fueron variables aún cuando la literatura refiere mayor incidencia en primíparas (7, 8,9,11,12). Dos de ellas era su segunda gestación y para la otra la quinta.

El diagnóstico de Hígado Graso Agudo Idiopático del embarazo - en estos tres casos, se efectuó en base a los hallazgos clínicos, de laboratorio y reportes histopatológicos. En dos de los tres casos, el síntoma inicial fué dolor abdominal en epigastrio de inicio súbito, tal como se describe en la literatura (7,8). La otra paciente acudió por presentar convulsiones tónico-clónicas. Rápidamente en los tres casos se agregó a la sintomatología ictericia, oliguria y alteraciones del estado de conciencia.

Esto se encuentra descrito en la literatura como el cuadro clínico de ictericia súbita precedida de dolor abdominal en epigastrio, en el tercer trimestre del embarazo, acompañado de náusea y vómito que progresa rápidamente hacia la falla hepática con - una mortalidad elevada de aproximadamente 85% (7,8,12).

Las pacientes al igual que los casos revisados de la literatura, no tenían antecedentes de haber estado expuestas a virus de hepatitis (excepto en un caso y en forma dudosa), tampoco expuestas a agentes hepatotóxicos según la historia clínica que refirieron. No había antecedente de tratamiento con tetraciclina, medicamento del cual se ha descrito, puede producir un cuadro clínico e histopatológico similar (10,12,14,15,17).

En cuanto a los aspectos de laboratorio que apoyaron el diagnóstico, se encontró leucocitosis, hiperbilirrubinemia con patrón obstructivo, elevación de fosfatasa alcalina y nitrógeno ureico así como moderada elevación de transaminasas. No se corroboró la hipoglucemia que describen algunos autores. (27).

Los hallazgos histopatológicos, fueron producto de biopsias tomadas en cada caso en diferente día de su evolución. Así en el primer caso la biopsia se tomó en el séptimo día de internamiento y el reporte fué de Necrosis Masiva Sub-aguda, el día 24 de evolución se toma gamagrama hepático que se reporta como normal, el día 45 se toma nueva biopsia por laparoscopia y el hígado es reportado como macroscópicamente normal.

El segundo caso se efectuó una biopsia el día 30 de evolución y el reporte es como necrosis fibrinoide en grandes zonas, sin alteraciones en el retículo, así como hemorragia en la misma.

En el tercer caso la biopsia se efectuó al noveno día de ingreso y el reporte fué con presencia de colestasis y necrosis centrolobulillar.

En ninguno de los casos se reportó la degeneración grasa característica que se inicia del centro del acino con células normales, en los bordes como se ha descrito (Sheehan 1940), Moore -- describió la posibilidad de que se pudieran encontrar trombos biliares en el centro del lóbulo. Más aún, en un caso reportado

en 1965 (14) de una paciente que sobrevivió y a la cual tomaron biopsias seriadas en diferentes días de evolución, los reportes histopatológicos presentaron variación de acuerdo con el día en que la biopsia se efectuó. Así inicialmente se encontró vacuolización difusa de todas las células hepáticas, una segunda biopsia de la misma paciente mostró necrosis y hemorragia y además reduplicación de los conductillos biliares, la tercera mostró - las células hepáticas con el citoplasma con glicógeno y una última mostró presencia de neutrófilos y linfocitos.

Stander y Cadden en 1934, sostuvieron que los cambios grasos en las células hepáticas eran solo un estado que precedía a la necrosis. En cambio Sheehan sostuvo que las lesiones hepáticas -- eran reversibles, y que si alguna de las pacientes que él conoció con este problema se hubiera estabilizado, probablemente -- sus células hepáticas hubieran vuelto a lo normal, (7). En los tres casos revisados de acuerdo con la evolución favorable por clínica y laboratorio, después de haber cursado con franca insuficiencia hepática, debemos pensar que la conclusión de Sheehan fué acertada.

La naturaleza multisistémica de la degeneración grasa aguda idio-pática del embarazo, ha sido estudiada en los últimos 12 años y prácticamente el pronóstico está dado por las complicaciones extrahepáticas que se presentan (12). Todos los reportes de la literatura, evidencian una rápida y progresiva falla hepática y - el compromiso múltiple de otros órganos recibió siempre menos - atención (12,16).

Desde el reporte de Sheehan en 1940, en que reunió seis casos - de 400 autopsias de un hospital obstétrico (7), se han reportado aproximadamente 49 casos (hasta 1980) de hígado graso agudo idio-pático del embarazo. Solo 8 pacientes o sea el 16% sobrevivieron. En todos los casos los problemas hepáticos y renales -- predominaron inicialmente, pero la muerte de los pacientes ocu-

rió por pancreatitis y peritonitis.

Se ha reportado pancreatitis hemorrágica en pacientes con hígado graso agudo del embarazo (7,8,12).

Los tres casos que revisamos, en su evolución refirieron entre el 5o. y el 9o. día, dolor abdominal, con incremento de la leucocitosis y en dos de ellas en quienes se hizo la determinación, hubo elevación de amilasa sérica.

Se ha descrito además, alteraciones de la conducción cardíaca y cambios electrocardiográficos (8), uno de los casos presentó derrame pericárdico corroborado con ecocardiografía, sin llegar al tamponade. En dos de los casos se encontró líquido ascítico en cavidad abdominal.

Los tres casos aquí descritos, presentaron insuficiencia renal aguda y ésta es una complicación frecuente según se describe en la literatura (6,7,8,9,10,11,12), la causa se desconoce. Parece secundaria a factores hemodinámicos como en el síndrome hepatorenal, pero en algunos casos se ha asociado con coagulación intravascular (5,11,15,16). El daño que se observa en el riñón es variable, según reportes de biopsias en las que se ha visto vacuolas grasas en las células de los tubulos (7,10), en otros casos, áreas de necrosis cortical e inclusive se han reportado presencia de depósitos de fibrina a nivel glomerular (11).

En los tres casos, las pacientes tuvieron I.R.A. con un promedio de 11,5 días de anuria, iniciando luego fase poliúrica. No se efectuó biopsia renal, pero de acuerdo con la evolución presumimos que se trató en todos los casos de necrosis tubular aguda.

Se han descrito como posibilidades etiológicas para explicar la naturaleza multisistémica de esta entidad a;

- 1) la coagulación intravascular diseminada (5,12,15,24) y
- 2) la liberación de una sustancia vasoactiva (12).

Los tres casos descritos, presentaron inicialmente datos clínicos y de laboratorio compatibles con CID. Sin embargo como seña la Cano y Cols., la rápida normalización de este cuadro hemorrágico con mejoría de la función renal y en ausencia de un tratamiento específico, sugiere que las alteraciones de la coagulación son un fenómeno secundario. Hay autores como Rake y -- Cols. (30), que han tratado la CID favorablemente con una terapia vigorosa con heparina, pero los mejores resultados los obtienen cuando el tratamiento se inicia antes de que se presente el sangrado de tubo digestivo. En los tres casos en discusión, la heparina se inició prontamente.

Si seguimos explicando todo el cuadro clínico de la degeneración grasa aguda idiopática del embarazo en relación con el CID, vemos que en todos los casos se desarrolla severo compromiso renal.

Se ha descrito una relación causal, entre el incremento de los productos derivados de la fibrina de la CID y el daño renal (3, 15,16). Esto brinda la posibilidad de explicar, como la CID puede haber desempeñado un papel importante en la falla renal en los tres casos que nos ocupan.

En el embarazo normalmente, se producen cambios en el mecanismo de coagulación, los que consisten en incremento de fibrinógeno y los factores de la coagulación VII, VIII y X, y al mismo tiempo se reduce la actividad fibrinolítica. Este "estado de hipercoagulabilidad" predispone a los pacientes a que se produzcan depósitos de fibrina intravascular, los que pueden ser activados por liberación de material trombotástico de la placenta y del líquido amniótico e incrementar productos de degradación de la fibrina (16).

Por otro lado, hemos mencionado que la otra forma de explicar la fisiopatología de este cuadro, es la posible liberación de una sustancia vasoactiva. Esto se sustenta, en base al hecho de que se ha encontrado en pacientes con hipertensión maligna un incremento en los productos de degradación de la fibrina y células de la sangre. En los tres casos revisados no tenían hipertensión maligna, pero tenemos evidencias claras de que presentaban vasoconstricción periférica intensa, mencionándose por ejemplo en la exploración del fondo de ojo, la presencia de vaso espasmo importante. Se ha visto además, hipotensión y signos de vasoconstricción periférica en pacientes con falla hepática aguda. Pareciera que la combinación de hígado graso, disminución del volumen intravascular, la vasoconstricción periférica, la hipoperfusión renal, la pancreatitis aguda e inclusive en algunos casos, lesiones isquémicas en el intestino delgado y grueso son todas compatibles, con liberación excesiva de sustancias presoras (12). Los autores Brodie y Maichel (1), notaron que la infusión de norepinefrina puede llevar a infiltración grasa del hígado. Conocemos la acción importante de la norepinefrina y la angiotensina como potentes vasoconstrictores, los que según Hatfield y cols, (12), aumentan la ultrafiltración de capilares periféricos y depletan el volumen vascular. Señalan que las lesiones pancreáticas e intestinales que ellos describen, pueden resultar como consecuencia de vasoconstricción renal intensa con hipoperfusión. Esto agravado por una disminución del volumen plasmático secundario a vasoconstricción periférica.

Respecto a la toxemia gravídica, algunos autores (1) han sugerido que las manifestaciones que ésta tiene, pueden ser secundarias al menos en parte a la liberación de renina por parte del útero isquémico (12).

Los tres casos revisados y un 25% de los otros 49 casos descritos en la literatura, tuvieron definida evidencia de toxemia precediendo el inicio del cuadro de degeneración grasa aguda --

ESTA TESIS
NO DEBE
SER
REPRODUCIDA

Idiopática del embarazo. Esto lleva a la posibilidad de que esta entidad clínica esté relacionada con la toxemia (6,12). Sin embargo cabe señalar que se ha estudiado que la lesión hepática de la toxemia, es muy diferente a la de la degeneración aguda -grasa e idiopática del embarazo (7,8).

Respecto al tratamiento en los tres casos que se presentan, éste fué instituido en forma global y de sostén de acuerdo a los órganos implicados sobre todo el hígado y los riñones, tratando de mantener al paciente hasta que el riñón recobrara su funcionalidad. Se trató de mantener un balance de líquidos adecuado, administrar soluciones glucosadas, agentes lipotróficos en un caso, multivitaminicos en otro y esteroides en dos de ellos. -- Así también se trató de mantener un equilibrio ácido-base y -- electrolítico adecuado. En pacientes con coma hepático y falla renal aguda, se efectuó diálisis peritoneal en dos de los casos y hemodiálisis en otro. Las tres, en forma temprana (al tercero, segundo y cuarto día respectivamente), se obtuvo así después de 8-14 días en promedio, una respuesta favorable en forma gradual pero definitiva, con mejoría del sensorio, disminución de la ictericia y enzimas, con mejoría y posteriormente reestablecimiento completo de la función renal.

Tanto la diálisis peritoneal, como la hemodiálisis, han sido -- utilizadas ampliamente en pacientes con falla renal aguda en el embarazo (2,3,4).

Las indicaciones tanto para la diálisis peritoneal como para la hemodiálisis son: 1) sobrecarga de volumen e insuficiencia cardíaca, 2) hipercalemia severa, 3) acidosis severa, ó 4) síntomas urémicos (náuseas, vómitos, encefalopatía) que no responden a tratamiento convencional. El uso de la diálisis peritoneal o de la hemodiálisis, varía según algunos criterios. La D.P. tiene bajo costo y bajo porcentaje de complicaciones. Para el buen funcionamiento de la hemodiálisis requiere de un flujo sanguíneo adecuado, por lo tanto este método tiene limitaciones en --

problemas que cursen con hipotensión, La hemodiálisis está contraindicada en pacientes con sangrado activo.

La instalación de la diálisis en forma temprana antes de que se presenten los síntomas urémicos, permitirá una ingesta algo más liberal de proteínas, sal, agua y sobre todo, previene la emergencia por hipercalemia (19,21). Además ese uso "profiláctico" de la diálisis, disminuye la incidencia de complicaciones por infección, mejora la cicatrización e incrementa la sensación de bienestar en el paciente. Más importante aún la diálisis temprana, mejora la supervivencia del paciente (21).

CONCLUSIONES

1. Esta patología es rara y poco frecuente, en 9 años y de un total de 8553 pacientes de sexo femenino que acudieron al hospital por problemas ginecológicos, sólo se presentaron tres casos.
2. Se caracteriza por ictericia y falla hepática severa en el tercer trimestre del embarazo o puerperio temprano, se complica con insuficiencia renal aguda. Produce compromiso multisistémico.
3. La etiología es desconocida.
4. La biopsia hepática presenta variaciones según el transcurso de la evolución, con recuperación del hígado a la normalidad.
5. La lesión del riñón es variable.
6. La mortalidad es elevada, pero debida a insuficiencia hepática o compromiso de otros órganos más que a insuficiencia renal.

BIBLIOGRAFIA

1. Brodie BB, Maickel RP: Role of the sympathetic nervous system in drug induced fatty liver. Ann N.Y. Acad. Sci. 104: - 1049-1058, 1963.
2. Chug, K.S., et al: Acute Renal Failure of Obstetric. Origin. Obstet. Gynecol. 48:642, 1976.
3. Smith, K, et al: Acute renal failure of obstetric origin. An analysis of 70 patients. Lancet, 2: 351, 1965.
4. Harkins, J.L., Wilson, D.R., and Muggah, H.F.: Acute Renal failure in obstetrics. Am. J. Obstet., 118: 331, 1974.
5. Whitaker, A.N., and McKay, D.G.: Studies of Catecholamine shock, Disseminated intravascular coagulation. Am. J. Pathol 56: 153, 1969.
6. Sheehan, H.L., and Lynch, J.B.: Pathology of Toxemia of --- Pregnancy. Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1973, p.286
7. Ober, W.B., and Le Compte, P.M.: Acute fatty metamorphosis of the liver associated with pregnancy. A distinctive lesion. Am. J. Med., 19: 743, 1955.
8. Recant, L., and Lacy, P.: Clinicopathologic Conference. Fulminating liver disease in a Pregnant Woman at Term, Am. J. Med., 35: 231, 1963.
9. Kahil, M.E., et al: Acute fatty liver of pregnancy. Report of two cases. Arch. Intern. Med., 113: 63, 1964.
10. Kunelis, C.T., Peters, J.L., and Edmonson, H.A.: Fatty liver of pregnancy and it relationship to tetracycline therapy. -- Am. J. Med., 38: 359, 1965.

11. Morrin, P.A.F., et al: Acute renal failure in association with fatty liver of pregnancy. Recovery after fourteen days of complete anuria. AM. J. Med., 42; 844, 1967.
12. Hatfield, A.K., et al: Idiopathic acute fatty liver of pregnancy. Death from extrahepatic manifestations. Digestive Diseases, 17; 167, 1972.
13. Czernobilsky, B., and Bergnes, M.A.; Acute Fatty Metamorphosis of the liver in pregnancy associated with liver cell - necrosis. Obstet. Gynecol., 26; 792, 1965.
14. Duma, R.J.J., et al: Acute fatty liver of pregnancy. Report of a Surviving patient studied with serial liver biopsies. Ann. Intern. Med., 63; 851, 1965.
15. Cano, R.I., et al; Acute fatty liver of pregnancy. Complication disseminated intravascular coagulation, J.A.M.A., 231: 159, 1975.
16. Bonnar, J.; The blood coagulation and fibrinolytic systems during pregnancy. Clin. Obstet. Gynecol., 2; 321, 1975.
17. Abel, R.M., et al: Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose. Results of a prospective, double-blind study. N. Engl. J. Med., 288; 695, 1973.
18. Miller, R.B., and Tassitro, C.R.; Peritoneal dialysis. N. - Engl. J. Med., 281; 945, 1969.
19. Parsons, F.M., et al: Optimum time for dialysis in acute - reversible renal failure. Lancet, 1; 129, 1961.
20. Teschan, P.E., et al; Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure, Ann. Intern. Med., 53; 922, 1960.

21. Fischer, R.P., et al: Early dialysis in the treatment of -- acute renal failure. Surg. Gynecol. Obstet., 123: 1019, 1966.
22. Anthone, S., Anthone, R., and Doyle, J.E.: Acute Renal Failure in Obstetric patients. Treatment by hemodialysis. Obstet. Gynecol., 15: 146, 1960.
23. Ogg, C.S., and Cameron, J.S.: Postpartum renal failure. Lancet, 1: 1317, 1969.
24. Donadio, J.V., and Holley, K.E.: Postpartum acute renal failure: Recovery after heparin therapy. Am. J. Obstet. Gynecol., 118: 510, 1974.
25. Nardone, A.A., Stroup, P.E., and Gill, R.J.: Acute fatty metamorphosis of the liver in pregnancy. Report of a case complicating toxemia in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 80: 258, 1960.
26. Parbhoo S.P., Owens, D. Scheuer P.J., and Sherlock S. (1972) Acute fatty liver of pregnancy. Gut 13, 319, 1972.
27. Breen K.J., Perkins, K.W., Mistilis, S.P. and Shearman R, - Idiopathic acute fatty liver of pregnancy. Gut 11, 822, 1970.
28. Peters R.L., Edmonson H.A. and Kunelis C.T. Acute fatty metamorphosis of the liver in pregnancy. J.A.M.A., 180:767, 1962.
29. Lamontagne, R., Gagnon, R., Garneau, R.: Acute yellow atrophy in pregnancy. (Acute spongiocytic steatosis in pregnancy) a case treated by plasmapheresis and studied with the electron microscope. Union Med. Can. Jun. 70, 99 (6) p.1083-93.
30. Rake M. O., et al: Early and intensive therapy of intravascular coagulation in acute liver failure. Lancet 2:1215-1218, 1971.