

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA UNO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA.

TRABAJO MONOGRAFICO SOBRE
" ICTERICIAS EN EL EMBARAZO "

Presenta: Dr. Luis Cárdenas Sánchez

Acorde: Dr. Sergio Rangel Carrillo.

Noviembre de 1973.



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ICTERICIA EN EL EMBARAZO.

Normalmente la bilirrubina derivada de la desintegración de la hemoglobina en el sistema reticuloendotelial es depositada en la sangre y excretada por el hígado. Si la cantidad de bilirrubina producida excede la capacidad excretora del hígado, la bilirrubina se acumula en el suero y acaba por teñir los tejidos, dando lugar a la característica pigmentación amarillenta que se conoce como ictericia (27).

El conocimiento del metabolismo normal y patológico de los pigmentos biliares es indispensable para la comprensión del problema de la ictericia.

FORMACION DE LA BILIRRUBINA.

Se ha calculado la duración de la vida de los eritrocitos maduros en 120 días aproximadamente. Al final de este lapso los eritrocitos son destruidos en el sistema reticuloendotelial de la médula ósea, bazo, hígado (células de Kupffer) y algunos ganglios linfáticos. Cabe mencionar que la bilirrubina puede formarse en cualquier otro sitio del organismo en que haya liberación de hemoglobina: hematomas, infartos, derrames en la pleura, peritoneo y líquido cefalorraquídeo.

La hemoglobina liberada es degradada y cada uno de sus compo-

mentos sufren un destino diferente.

El hierro se conserva en el organismo y vuelve a ser utilizado para la formación de nueva hemoglobina y otros compuestos.

La globina es fragmentada y los aminoácidos que la constituyen pasan a la poza metabólica para volver a ser utilizados posteriormente.

Solo la hema, el grupo prostético de la hemoglobina, es excretada por el organismo, para lo cual primero se degrada a la bilirrubina, para ello atiene lugar la desaminación oxidativa del puente alfaamino de la hemoglobina, con lo cual se abre el anillo porfirínico y se forma un complejo de proteína y pigmento de color verde llamado celiglobina. A continuación se elimina el hierro y la globina quedando una cadena lineal de cuatro pirroles, la biliverdina que al reducirse se convierte en bilirrubina.

La bilirrubina que es insoluble en agua, pasa al plasma donde se une a una proteína, se conoce como bilirrubina indirecta, libre o hemobilirrubina.

La bilirrubina indirecta llega a los sinusoides hepáticos, atraviesa las células endoteliales que constituyen sus paredes y se concentra en las células hepáticas cerca de la superficie endotelial para después difundirse a través de ellas.

En el interior de las células hepáticas, la bilirrubina separada ya de la albúmina, es transformada mediante procesos de conjugación

en elementos hidrosolubles. Esta transformación es necesaria para que la bilirrubina pueda ser excretada a través de la bilis. Este pigmento así transformado se llama bilirrubina directa o bilirrubina conjugada. Normalmente no existe en el suero ni en la orina, ya que es excretada íntegramente a la bilis (33).

La conjugación de la bilirrubina se realiza principalmente con el ácido glucorónico y en menor proporción con el radical sulfato; así como muy probablemente con otros radicales como el metilo y la glicina (29).

El ácido glucorónico en su forma activada o de alta energía como uridilo diisotato ácido glucorónico, se une a la molécula de bilirrubina mediante una enzima la glucosil transferasa presente en los microsomas de las células hepáticas.

Esta unión puede realizarse entre una molécula de bilirrubina y una de ácido glucorónico (monoglucuronido de bilirrubina), o entre una molécula de bilirrubina y dos de ácido glucorónico (diglucuronido de bilirrubina). La síntesis del diglucuronido de bilirrubina solo puede llevarse a cabo en el hígado.

Una vez conjugada la bilirrubina es concentrada en forma activa cerca de la superficie canalicular de las células hepáticas, para ser transportada a través de la membrana al capilículo biliar. Los capilículos biliares desembocan en los conductos biliares. Los capilículos biliares desembocan en los conductos biliares intrahepáticos,

estos en los extrahepáticos, y así llega la bilirrubina, como integrante de la bilita al intestino (33).

Una vez establecidos los lineamientos fisiológicos del síndrome que nos ocupa, iniciaremos esta monografía mencionando que el hígado puede mostrar datos de lesión en el embarazo como resultado de factores relacionados directamente con el mismo y datos de enfermedad hepática o extrahepática no asociados con la gestación.

Según THORLING (63), estos datos los clasifica de la siguiente manera:

- I) Hepatopatías causadas por el embarazo.
 - a) Hiperhememia gravídica
 - b) Toxicosis del embarazo, principalmente eclampsia
 - c) Atrfia amarilla aguda obstructiva, entidad patológica relacionada con la obstrucción hepática y distinta de la hepatitis por virus o de la atrfia amarilla aguda.
 - d) Ictericia recidivante del embarazo.
- II) Hepatopatías concomitantes que puede aplicarse a las clasificaciones corrientes de ictericia.
 - a) Hepatitis por virus con progresión infrecuente a necrosis masiva de hepatocitos o atrfia amarilla aguda.
 - b) Enfermedades de las vías biliares
 - c) Factores tóxicos o infecciones (fármacos o enfermedades infecciosas agudas).
 - d) Alteraciones de la sangre con fenómenos hemolíticos.
 - e) Hepatopatías previas (cirrosis).

Para fines prácticos podemos decir que las enfermedades que causan ictericia en el embarazo se dividen en dos grupos (49):

- I) Las concomitantes con embarazo
- II) Las propias o exclusivas del embarazo.

Con respecto a las primeras que son todas las conocidas en hepatología como ya se mencionó en el cuadro de clasificación inicial, solamente mencionaremos las más frecuentes, señalando de paso los casos encontrados en nuestro Hospital.

De estas tenemos como las más importantes por su frecuencia:

- a) La hepatitis viral
- b) Absceso hepático
- c) Procesos hemolíticos
- d) Obstrucciones biliares
- e) Intoxicaciones

Las persistentes o crónicas como los defectos congénitos del metabolismo de la bilirrubina, las hepatitis crónicas, la cirrosis, etc.

En cuanto a las segundas que ocurren solo en la gestación (49):

- a) La atrofia amarilla aguda obstétrica
- b) La ictericia de la toxemia
- c) Ictericia de la hiperemesis
- d) Ictericia recurrente del embarazo o colestasis recurrente.

Una vez agrupado el síndrome que nos ocupa, se efectúa una revisión bibliográfica cada una de las entidades capaces de producirlo y los datos más importantes son mencionados a continuación.

HEPATITIS VIRAL.

La hepatitis viral constituye una de las causas más frecuentes de ictericia durante el embarazo y aunque su incidencia se pensó que iba en aumento según los reportes de algunos autores como por ejemplo GREENHILL que reporta en 1943, 10 casos en 72,000 embarazos (24); INCLESLEY y TELLUM observaron 15 casos de 1928 a 1940, en cambio de 1941 a 1949, fueron tratados 21 pacientes (31); RANGEL da una cifra de un 6 a 10% de todas las ictericias del embarazo y éstas aparecen de 1 a 2 por cada 4,000 embarazos (49).

Llama la atención que ya dentro del grupo icterico el porcentaje sea tan bajo en los reportes actuales, como en el informe de IRONEN que da 6% a hepatitis y 77% a las ictericias allopáticas del embarazo, y se asume que las medidas diagnósticas han incorporado en este último diagnóstico a muchas ictericias aceptadas anteriormente como hepáticas (32).

La forma de adquirir la enfermedad en el embarazo es igual a la de la población general (45).

El curso clínico de la enfermedad en la embarazada es semejante a la no embarazada, contrariamente a lo que se pensaba que tenía una mayor severidad como lo afirmaba ZONDEK y BROMBERG (66). Sin embargo la mayoría de los autores aceptan que la mortalidad y la morbilidad son semejantes en cuanto a la madre; pero en lo relacionado al parto, éste suele tener sangrados muy importantes y el embarazo puede terminar en aborto, producto prematuro y alta mortalidad perinatal (49).

Un interesante aspecto de la hepatitis infecciosa lo constituye el posible efecto del padecimiento sobre el feto, hecho no bien conocido aún. No obstante, la hepatitis infecciosa excepcionalmente es transmitida al feto, aunque ocurra en el último trimestre del embarazo (35). Estudios recientes, sobre todo de Arora y col., sugieren la posibilidad de que el virus de la hepatitis por suero pueda encontrarse tanto en suero de la madre como del feto, indicando una transmisión intraplacentaria y el encontrar lesiones histológicas del padecimiento en el feto confirmaría la transmisión (5).

SHERLOCK, piensa que el feto está protegido de la hepatitis infecciosa por la presencia de la gamma globulina materna, sin embargo, como lo han hecho notar DINGLEY y cols., la madre puede ser una portadora de la hepatitis por suero y transmitirla durante el embarazo (14, 37, 59).

Otros autores han reportado casos de hepatitis, incluso cirrosis de individuos quienes adquirieron la hepatitis de su madre (65).

El diagnóstico se basa en datos clínicos, epidemiológicos, antecedentes de contaminación, transfusiones previas y las pruebas de funcionamiento hepático con positividad franca en la aglutinación de las globulinas (Timol Coeficiente colesterol), transaminasas altas y elevación de gamma globulinas (49).

El tratamiento de la hepatitis en nada difiere por el hecho de tener una paciente embarazada, lo que sí es importante mencionar, es la conducta del manejo del trabajo de parto, EASTMAN, ROTH y MARTIN (16, 42, 53) aconsejan el vaciamiento inmediato del útero por temor a la atrofia amarilla

aguda del hígado, no obstante no debemos olvidar que la inducción del parto constituye un procedimiento que puede predisponer a la hemorragia y consecuentemente al shock, precipitando secundariamente una mayor destrucción hepática, además la interrupción prematura del embarazo puede sacrificar potencialmente a un feto no viable.

El análisis de varios trabajos al respecto, demuestra que el embarazo tiene poco efecto nocivo sobre el curso clínico del padecimiento.

ICTERICIA RECURRENTE DEL EMBARAZO.

Se trata de una colestasis benigna, que es caracterizada por presentarse en el embarazo, desaparecer en el parto, recurrir en los embarazos subsiguientes y como causa las acciones de competencia hormonal con los elevados niveles de excreción biliar (49).

Se conoce con diferentes nombres que van desde colestasis recurrente del embarazo, ictericia idiópática recurrente del embarazo y hepatitis del embarazo (43).

Fue descrita en 1883 por H. SHELFIELD en Leipzig, como una ictericia benigna del embarazo con tendencia a recurrir en los embarazos subsiguientes. Posteriormente pasó por una época de sombra en su identificación por la falta de pruebas adecuadas de laboratorio al alcance de la práctica médica.

AREWEDSON, en 1953, revivió su estudio y después se han publicado una serie de interesantes informaciones como las de Mc Allister y

Waddek (43), Sherlock (58), Friedlaender y Geler (21), quienes la han recharacterizado clínicamente y observado su frecuencia con mayor obig-
tividad, encontrando que se presenta con un índice de 0.4 a 0.025% y
la recurrencia varía del 38 al 100% (44).

Engstrom reporta un caso de una mujer que en un periodo de 6 años -
se embarazó en 4 ocasiones y en cada embarazo desarrolló ictericia, -
prurito, heces pálidas y pausas de tipo obstructivo, especialmente -
destacadas por elevación de la fosfatasa alcalina, protrombina baja y -
ácidos biliares en suero. El cuadro se inició en el primer mes, sien-
do tan característico que en dos de las ocasiones la aparición de estos
síntomas fué el anuncio del embarazo (13).

En la última década se han obtenido múltiples informes como el de -
Friedlaender de 135 casos (21), el de Hammerli 132 casos (28), - -
Koskowiak y Fliszek-Miedzińska con su informe de 29 casos (32).

En México, Jimich, reporta solo dos casos (35) y en el Hospital Gene-
ral del Centro Médico Nacional, solo se ha encontrado un solo caso de
9,658 enfermas hepáticas (36). En el Hospital de Cinco-Obstetricia
Uno del I.M.S.S., Rangel reporta dos casos (49).

Se considera que supera en frecuencia a la hepatitis y gracias a las -
publicaciones antes mencionadas se considera que se presentan 10 casos
de colestasis por uno de hepatitis (49).

Es de curso y pronóstico incomparablemente más favorable que la meta-
morfosis grasa aguda y el cuadro clínico suele presentarse en el último

trimestre del embarazo. El primer síntoma suele ser el prurito generalizado, seguido de ictericia con colorin e hipocolia. El carácter obstructivo de la ictericia se manifiesta por la ausencia de síntomas de insuficiencia hepática ó de hemólisis excesiva y se confirma por los resultados de las pruebas de laboratorio, que muestran un patrón obstructivo.

Además de la elevación de las concentraciones séricas de bilirrubina conjugada, se encuentran elevados otros componentes de la bilis, como son los fosfolípidos, colesterol, sales biliares, fosfatasa alcalina y beta nucleotidasa. Son normales en cambio o se alteran en forma mínima, las transaminasas séricas, las reacciones de floculación y otras pruebas indicadoras de daño parenquimatoso (34).

El curso del embarazo no se modifica por la existencia de este padecimiento icterico, y una vez sobrevenido el parto, todas las manifestaciones de colestasis desaparecen sin dejar huella, en un plazo de dos semanas, para volver a presentarse a fines del siguiente embarazo(34).

La etiología de esta padecimiento se piensa que sea por estrógenos producidos en grandes cantidades durante el último trimestre del embarazo o administrados con fines terapéuticos, interfiriendo con el transporte activo de los componentes de la bilis, desde el interior del hepatocito hacia el canalículo biliar. Esta interferencia mínima y carente de importancia en la mayoría de las mujeres, adquiere relevancia clínica en una pequeña proporción de personas susceptibles (37).

Esta susceptibilidad tiene casi seguramente bases genéticas, como lo demuestra el hecho de que el padecimiento es excepcional en México y en cambio se ha encontrado con mayor frecuencia en los países escandinavos y en Chile (34,37).

Las alteraciones histopatológicas observadas al microscopio electrónico son el acortamiento, aplanamiento y pérdida de las microvellosidades canaliculares, crecimiento mitocondrial y en algunos casos ensanchamiento del aparato de Golgi, con un relativo respeto al retículo endoplásmico que contrariamente es lo que se daña en la hepatitis viral (17).

En vista de que estos cambios no resultan específicos y que también se pueden observar en la obstrucción biliar extrahepática, así como también en otras hepatopatías con componente obstructivo, Thaffner (34) y Spielberg coinciden en que no se puede reconocer las diferencias morfológicas entre estas condiciones (10).

El tratamiento, al igual que en la hepatitis, es inespecífico. Si el prurito es intenso llegando a ser insoportable se propone el uso sintomático de colestestamina a dosis de 12 gr. diarios (18, 20,49). También pueden usarse glucocorticoides sintéticos (8,13,19).

ICTERICIAS MECANICAS.

Representadas fundamentalmente por las ictericias biliaficas. Como es sabido, la litiasis biliar ocurre con más frecuencia en las mujeres que en los hombres y que existe correlación positiva entre el número de embarazos y la frecuencia de las colecistopatías en las mujeres (13,20)

La observación de que el substerol sérico se eleva durante el embarazo, dió lugar a que se pensara que ello favorecería el desarrollo de litiasis biliar, pero nunca se ha demostrado que exista dicha correlación (34).

Se ha pensado también que la atonía vesicular propia del embarazo podría predisponer a la litiasis del órgano, sea por precipitación de sus componentes minerales y orgánicos, o bien por el desarrollo de infecciones favorecidas por la estasis (34). En efecto, tanto en animales de experimentación como en mujeres sometidas a operación cesáreas, se ha observado atonía de la vesícula biliar, órgano que suele estar tense, grande y lleno de una bilis espesa y viscosa (45).

Estudios de vaciamiento vesicular mediante técnicas cinegráficas han demostrado que el vaciamiento vesicular se hace progresivamente más lento conforme avanza el ciclo menstrual, fenómeno que se ha atribuido al conocido efecto inhibitor sobre el músculo liso que tienen tanto los estrógenos como la progesterona (64).

Las investigaciones más recientes han puesto en claro que la causa más importante de la formación de cálculos de colesterol en las vías biliares, es la existencia de una bilis anormal "litogénica" (34).

La anomalía consiste en un exceso relativo de colesterol, en relación con otros componentes esenciales de la bilis: sales biliares y fosfolípidos. Como consecuencia de este desequilibrio, una fracción de colesterol queda fuera de la suspensión micelar y precipita. Se sabe

también que el defecto primario no estriba en una producción excesiva de colesterol, sino en la disminución de la excreción de sales biliares y fosfolípidos, que da lugar así a una bilis proporcionalmente sobresaturada de colesterol (2, 63).

El cuadro clínico no adquiere ninguna característica especial en la mujer embarazada, siendo prácticamente similar que en la paciente no gestante. Lo mismo puede decirse del diagnóstico, siendo de vital importancia el estudio radiográfico. En el Hospital, Mangol ha propuesto la colecistografía de una sola placa, que no daña en esa dosis de radioactividad.

Respecto al tratamiento, el embarazo no contraindica la intervención quirúrgica, sobre todo en los casos agudos (46).

METAMORFOSIS GRASA AGUDA

Shochan fue el primer autor que sugirió que existe un tipo específico de ictericia severa en el embarazo, la cual llamó *ictère anarilla aguda del embarazo*, nombre con el que aún se la conoce (58).

Es una hepatopatía muy rara afortunadamente, de la cual se han descrito muy pocos casos.

El cuadro suele iniciarse en las últimas seis semanas del embarazo, con dolor epigástrico, náuseas, vómitos, seguidos en pocos días de ictericia. Pronto se agregan otros síntomas y signos de insuficien

cia hepática aguda grave, tales como hemorragias, confusión mental que progresa al coma.

El parto sobreviene de manera espontánea, pero aún así la enfermedad sigue su curso inexorable hacia la muerte en pocos días. Las pruebas de laboratorio muestran anomalías propias de la insuficiencia hepática aguda, llamando la atención la considerable elevación de la fosfatasa alcalina en el suero y a veces la floculación negativa del timol y la cefalina colesterol (34).

El diagnóstico diferencial con la hepatitis solamente es posible mediante biopsia hepática. Esta muestra grandes cantidades de grasa en gotas muy finas en el citoplasma de las células centrolobulillares, no se ve necrosis de hepatocitos y la infiltración inflamatoria es moderada (34).

Nada se sabe sobre la etiología de esta gravísima complicación del embarazo, cuya única esperanza de curación parece estribar en la interrupción del embarazo, acto muy arriesgado, dando la diástasis hemorrágica propia de la insuficiencia del hígado. Se piensa que algún agente humoral intrínseco o extrínseco no identificado, sea el responsable de la lesión hepática (34).

ABSCESO HEPATICO AMIBIANO EN EL EMBARAZO.

Desde que el paludismo está bajo control, la amibiasis ocupa el primer lugar entre las parasitosis que atacan al hombre.

Si conservadoramente se dice que el 20% de la población mundial se encuentra infectada, equivale a decir que 600 millones de humanos la padecen (12).

Hasta el momento se ha considerado que la E. Histolítica vive en -
 calidad de comensal en el intestino, bajo la forma denominada minú-
 ta, que es la forma más pequeña y que por circunstancias aún des-
 conocidas aumenta de tamaño, fagocita glóbulos rojos y pene-
 tra a los tejidos ocasionando una amibiasis invasora (3).

De acuerdo con lo expuesto, el parásito tendría dos ciclos, uno no -
 patógeno durante el cual vive en la superficie de la mucosa o en la
 luz del intestino, se nutre de microorganismos o de restos aliment-
 icios y forma quistes; otro patógeno durante el cual vive en el in-
 terior de los tejidos, se nutre de los productos de histólisis, adop-
 ta típicamente la forma de trofozoito, se multiplica por división y -
 no forma quistes. Según esta opinión la amiba es un parásito facul-
 tativo, que según las circunstancias puede ser huésped inocuo o te-
 ner capacidad para destruir los tejidos (3).

Se dice que en el hombre la cantidad de amibas introducidas al orga-
 nismo es factor determinante de la patogenicidad del parásito, pero
 también la presencia de una cepa bacteriana asociada puede influir
 en la patogenicidad, además se piensa que la repetición de las infe-
 ciones también contribuye a favorecer la amibiasis invasora (61).

Otra base para reafirmar lo antes mencionado es el hecho de que -

las reacciones inmunológicas intervienen en la patogenia de la amibiasis invasora. Se ha visto que la amibiasis invasora produce un aumento de las inmunoglobulinas del suero, principalmente la fracción I.g.G. y precisamente los anticuerpos circulantes se encuentran en esta fracción. Además en los portadores de quistes es muy raro encontrar anticuerpos anti-amibianos circulantes, lo que indica que es necesario que las amibas penetren a los tejidos y produzcan lesiones destructivas, para que la reacción sea positiva. De esto se concluye que existe una relación entre la producción de anticuerpos y la "defensa" contra la infección y que la amibiasis hepática confiere inmunidad permanente en la mayoría de los casos (12, 25, 35, 40, 56).

Algunos otros factores como la edad y el sexo tienen influencia definitiva como lo muestra el estudio comparativo de la frecuencia del absceso hepático amibiano en el Hospital de Pediatría del C.M.N. - en el cual se comprobó que ésta entidad es 15 veces más frecuente en el adulto que en el niño (4).

En relación al sexo, hay algunos datos muy interesantes, aunque la disentería amibiana ataca por igual a hombres y mujeres, el absceso hepático es cerca de 4 veces más frecuente en el sexo masculino (4). En una revisión de 1,389 casos de absceso hepático se encontró que el predominio de hombres sobre mujeres es principalmente entre los 20 y 50 años; si de esta cifra se desgloran los 42 casos de mujeres muertas durante este lapso, se vé que solo 2, o sea el 4.6% correspondían a mujeres en edad reproductiva, el 21.5% esta-

ban en puerperio y 31 que es el 73.7% restante, eran menopáusicas (4). Si consideramos que durante el puerperio hubo 20 casos de absceso y de éstos murieron 9, la mortalidad es muy alta 45% en comparación con el 10% del total de casos (4).

De lo anterior se puede concluir que el absceso hepático amibiano es raro en la mujer en época de actividad hormonal, es muy raro durante el embarazo, es frecuente y muy grave durante el puerperio, y durante la menopausia la frecuencia es semejante a la del hombre (12).

Basándose en estas observaciones González Montesinos desarrolla la hipótesis de que los estrógenos sean los responsables de esta protección durante los años de actividad hormonal o en presencia de endógeno y su descenso importante en el puerperio y la menopausia explicaría el alza en estas épocas (22). El mismo autor ha propuesto que los estrógenos estimulan al sistema reticuloendotelial tan abundante en el hígado y por ende la fagocitosis protegiendo al órgano de la invasión amibiana (22).

Estas hipótesis fueron emitidas por el autor a raíz de 6 casos de absceso hepático amibiano en embarazadas con 0% de mortalidad, por lo contrario encontró 20 casos durante el puerperio inmediato con un 45% de mortalidad. El 95% de todas las mujeres que fallecieron por absceso hepático amibiano estaban en hipoestrogenismo por menopausia o puerperio (22).

Estas observaciones fueron motivo de experimento en animales en-

contrando al autor los mismos resultados (22).

Estos datos no parecen coincidir con Rangel y cols., quienes en su trabajo de absceso hepático amibiano y embarazo en el cual reportan la cifra más alta de casos hasta la fecha (24 casos), encontraron con más frecuencia el absceso durante el embarazo que en el puerperio (14 por 10 respectivamente) (48).

El absceso hepático amibiano es un padecimiento raro en el embarazo, no encontrándose cifras exactas en la literatura sobre su frecuencia. Rangel y cols., en el H.C.O. Uno del I.M.S.S., reportan un absceso hepático por cada 13,774 ingresos en estado grávido puerperal (48).

El cuadro clínico en principio es brusco, con aparición de dos de los síntomas cardinales: Hepatalgia y fiebre. El dolor es generalmente intenso y persistente, aumenta con la inspiración profunda y la tos, se acompaña de disforia profusa, astenia y anorexia y en ocasiones náuseas y vómitos. La ictericia se presenta en pocas ocasiones pero cuando está presente traduce mal pronóstico. Rangel y cols., la reportan en el 50% de sus casos (48).

A la exploración, existe fiebre de toxifeción y el signo cardinal es la hepatomegalia dolorosa.

Por el laboratorio el dato más importante es la leucocitosis presente en tres cuartas partes de los casos con promedio de 15,000 y neutrofilia de 80% (12,48).

Es de gran ayuda diagnóstica la elevación de la fosfatasa alcalina por arriba de las 10 U. Bodansky (12).

Rangel y cols., reportan anomalías moderadas en las bilirrubinas, transaminasas oxalacéticas; la fosfatasa alcalina la encuentran francamente elevada en 4 a 5 veces de lo normal. Las albúminas muestran cifras disminuidas, entre 2.5 y 3.1 gr/l. (48).

En los últimos años contamos con un recurso muy valioso para el diagnóstico de la amibiasis invasora; son las reacciones antígeno-anticuerpo (12).

Radiológicamente en la teleradiografía de torax el hallazgo más frecuente (70%), es la elevación del hemidiafragma derecho, asociada a alteraciones en la base pulmonar, derrame o atelectasia (12). Rangel y cols., reportan 18 casos con alteraciones radiográficas en su estudio de 24 casos (48). La placa simple de abdomen también es muy útil y debe considerarse como un complemento de la anterior; permite observar el tamaño del hígado y de acuerdo a los datos de reacción peritoneal la cercanía del absceso a la cápsula y/o el peligro de perforación.

En los últimos años uno de los avances más grandes en el diagnóstico del absceso hepático, ha sido el desarrollo del centelleograma hepático. Por medio de este estudio se asegura la presencia del absceso, se localiza perfectamente su situación y se vé (en la mayoría de los casos), el número y tamaño de las lesiones (12,23,48).

El diagnóstico diferencial clínico deberá de hacerse con salmonelosis, brucelosis, pielonefritis, apendicitis y desde luego la colecistitis no deberá de olvidarse (12,48).

Entre las complicaciones según su localización, se dividen en torácicas, abdominales e infecciones secundarias.

Las torácicas son las más frecuentes (15-20% de los casos), y de ellas la más común es el derrame pleural por irritación. De las complicaciones abdominales la más frecuente es la perforación a la cavidad abdominal, la cual se reporta hasta en el 3% de los casos (12).

El tratamiento lo constituye actualmente como droga de elección, el metronidazol (39) Banda y cols., recomiendan dos gramos diarios durante 10 días, reportando curación en el 95% de los casos (39).

En el caso grave de absceso hepático, es decir: pacientes mayores de 50 años, mujeres en puerperio, con desnutrición, ictericia, reacción peritoneal o lesiones múltiples, por la imposibilidad de usar la vía oral; aconsejamos iniciar el tratamiento con una combinación de ampicilina y cloroquina y después de 10 días continuar con metronidazol (12).

González Montielinos (22), propone el uso de estrógenos naturales a la dosis de 100 mgs. al día por vía intravenosa, pero aún no se tienen estudios con un grupo control que apoye su uso.

Los procedimientos quirúrgicos como la punción o la canalización -

abierta se llevaban a cabo con mucha frecuencia antes, pero actualmente cada día se usan menos, en parte debido a los nuevos fármacos y su efectividad así como a la oportunidad diagnóstica y la mayor experiencia que permiten precisar mejor la indicación (6).

Bautista afirma que la punción evacuadora está indicada: a) cuando hay persistencia o aumento de los síntomas locales y generales del absceso a pesar del tratamiento médico adecuado, y b) cuando hay abscesos de gran tamaño asociados a estado grave de toxoinfección o con amenaza de ruptura (6).

En cuanto a la profilaxis las medidas higiénicas de alimentos y personales deberán ser básicas y fundamentales.

HEPATITIS REACTIVA.

La lesión del hígado en el curso de las infecciones microbianas constituye un fenómeno común que se produce desde el momento que éstas adquieren un carácter general o septicémico.

La infección causal a la vez que lesiona al hígado debido a sus toxinas circulantes, también destruye los glóbulos rojos con lo cual la patogenia de la ictericia interviene como un factor hemolítico que muchas veces es primordial (47).

Prácticamente cualquier germen puede ocasionar hepatitis tóxica y específicamente en el tema que nos ocupa por todos los gérmenes pa-

tológicos que durante el embarazo invaden la vagina de un modo permanente o transitorio. En orden de frecuencia se ha encontrado: Bacterias Gram negativas, estafilococo, estreptococo, difteroides y neumococo (11).

El cuadro clínico estará precedido y dominado por la patología en particular, llámese aborto séptico, endometritis, etc., y la hepatitis reactiva no será más que una complicación de cualquiera de ellas.

Se caracteriza por ser de breve duración, principio súbito, ascenso y descenso rápidos, ictericia, sin hipercelulosis ni prurito (33).

El laboratorio nos señala un aumento de las bilirrubinas tanto la directa como la indirecta y en ella participan tanto el hecho de haber formación excesiva de bilirrubina libre, como la excreción alterada de bilirrubina conjugada, por lesión hepatocelular concomitante o secundaria (33).

Las alteraciones anatomopatológicas del hígado son inespecíficas. Incluyen zonas focales de degeneración hepatocelular y necrosis, signos de regeneración y reacción inflamatoria del sistema porta (25).

Nosotros encontramos en nuestro Hospital durante un año 233 abortos sépticos, de los cuales 6 cursaron con hepatitis reactiva, así mismo la observamos en peritonitis, endometritis y otras sépsis severas que ocurren en mujeres alrededor de la gestación complicada.

PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA.

La alteración mayor en la toxemia es de origen vascular y el ataque al hígado no es tan patente; las lesiones cuando ocurren traducen alteración vascular básica (30).

La ictericia en esta complicación del embarazo es rara. En las series de autopsia de Sheehan de 93 casos de toxemia, solo 10 presentaban ictericia; esta es principalmente hemolítica y se considera como un signo grave y a menudo terminal (53).

Castellano Ayala y cols., en 50 pacientes con preeclampsia complicando el embarazo, encontraron ictericia en el 6% (10).

Maguro Topete también en 50 casos solamente reporta un solo caso con ictericia (41).

En la biopsia hepática se aprecian lesiones periportales focales con compresión de los sinusoides y necrosis focal del hepatocito. Las lesiones pueden parecerse a las de la atrofia amarilla aguda, pero la infiltración periportal, la tendencia a la hemorragia y los trombos mínimos característicos indican que interviene otro mecanismo tóxico diferente de la lesión nutricional (30).

La presencia de valores anormales en las pruebas funcionales hepáticas es de mayor incidencia en esta complicación que en el embarazo normal. Sin embargo, ninguna de las P.F.N. se altera específicamente y la más constante es la prueba de turbidez al timol que es positiva en 11-43% de los casos (44).

HIPEREMESIS GRAVIDICA.

La ictericia en la hiperemesis gravídica es rara y no presenta mal pronóstico (56).

Cuando está presente debemos descartar la posibilidad de ingesta de medicamentos tales como clorpromazina o sus derivados de uso común en esta época del embarazo y como veremos posteriormente es más frecuente y de más mal pronóstico.

En el material de autopsia no se observan cambios específicos y se cree que su origen sea probablemente nutricional (56).

HEPATITIS TOXICA POR FARMACOS:

Esta entidad no es más frecuente en las mujeres embarazadas que en el resto de la población.

Las drogas más íntimamente relacionadas con esta entidad son la clorpromazina y las tetraciclinas.

La hepatitis por clorpromazina empezó a hacerse patente cuando se descubrieron las propiedades atárgicas y antieméticas de este fármaco, iniciándose su uso con mucha frecuencia en pacientes portadoras de una émesis gravídica.

La clorpromazina puede dar lugar a alteraciones hepáticas de tipo colangioltítico, con ictericia por colestásis. Se deberá siempre estar en

guardia y tomar en cuenta la posibilidad de que este fármaco o sus derivados sea el responsable de un cuadro icterico en una mujer embarazada (34).

La asociación de disfunción hepática y terapia con tetraciclinas fué largamente olvidada hasta 1963 en que se reportó el fallecimiento de seis mujeres; todas ellas habían tenido piodonefritis y habían recibido tetraciclina con dosis superiores a dos gramos (35).

Se ha comprobado que la posibilidad de dañar al hígado aumenta y el daño es más grave cuando las tetraciclinas se dan a mujeres embarazadas o a pacientes con daño renal o hepático previo. Conviene por ello extremar las precauciones cuando se tenga que recurrir al empleo de estos medicamentos en mujeres embarazadas (34).

Las propiedades hepatotóxicas de la tetraciclina se deben a que es un gran inhibidor del metabolismo celular y en particular del hígado (36).

CIRROSIS HEPATICA Y EMBARAZO.

El número mínimo de embarazos en pacientes cirróticas obedece en parte a la poca frecuencia de esta lesión en mujeres jóvenes. Además la cirrosis altera seriamente el tejido hepático a punto tal que puede producir alteraciones muy significativas en el metabolismo de los esteroides sexuales, hecho se supone que compromete seriamente la fecundidad (1,7,9,51).

Las anteriores consideraciones las apoya el dato de que hasta la fecha se han reportado 45 casos de cirrosis hepática y embarazo en la literatura hispana y anglosajona (15).

Abrarona y Barslem, afirman que ni el embarazo ni la lactancia producen alteración alguna en mujeres cirróticas, ni en el estado general materno, ni en los tests de funcionamiento hepático siempre y cuando la enfermedad esté bien compensada, que haya un control continuo durante todo el periodo prenatal; no siendo así cuando las reservas son escasas, la cirrosis está descompensada, con ascitis y no se lleva a cabo control prenatal; el deterioro general y hepático será entonces inminente (1,19).

Rangel en el H.G.O. Uno del I.M.S.S., reporta dos casos en los cuales observó claudicación de la suficiencia hepática en uno de éstos - en el 5o. mes de embarazo hasta niveles de estado crítico y en el segundo caso, el desarrollo de ascitis en el periodo preparto, que llegó a anasarca e hipertensión portal con actividad de hipercompensación secundaria (50).

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

1. Abrams F.R.: Cirrhosis of the liver in pregnancy. A review of the literature and report of a case with electrophoretic studies. *Obst. and Gynec.* 10: 451, 1957.
2. Admirand, W.H. y Small, D.M.: The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man.- *J. Clinic. Invest.* 47: 1043, 1968
3. Aguirre G.J., González, M.A.: Estudio sobre el trofozoito hematófago de *E. histolytica* en los tejidos.- *Arch.de Invest. Med.- I.M.S.S.* 2-1, 307, 1971
4. Alvarez A.R., de la Loza, S.A.: Frecuencia del absceso hepático amibiano en Hospitales del I.M.S.S. de la República Mexicana.- *Arch.de Invest.Med.-I.M.S.S.* 2-1, 327, 1971
5. Arooz, B.: Infective Hepatitis and Pregnancy in Bristol. *J. Obst. Gynec. Brit. Comm.* 73: 658, 1966.
6. Bautista O. F.J.; Guarnier V., Baz D.L.G., Alvarez C.R., Hidalgo F., Godínez O.C.: Cirugía de la amibiasis invasora.- *Arch.de Invest.Med.-I.M.S.S.* 2-1: 437, 1971
7. Bennett, A.G., Cusim, A.S. and Wallace, V.J.: Liver disease in pregnancy. Report of a case complicated by jaundice and cirrhosis with a review of the literature.- *Obst.Gynec.Surv.* 15: 919, 1963.
8. Brown, D.F., Forte, E.S., Rader, J.: Idiopathic jaundice of pregnancy.- *Arch. Inst. Med.* 111: 592, 1963.
9. Burslem, R.W., Gardiner, C., and Isaacs, M.C.G.: Liver cirrhosis and pregnancy.- *J.Obst.Gynec.Brit.EMA.* 59:777, 1962.
10. Castelaño A.L., Cervantes, I., Corral, J., Maguero, M.: Alteraciones hepáticas en la toxemia.- *Mem.IV, Cong.Mex. Ginec.Obst.* 2: 319, 1963.
11. Castro, C.F.: Corioamnionitis e infección amniótica. *V Jornada Med. Bional 407, H.G.O. Uno.- 1972.*

12. Cervantes, L.F.: Amibiasis y Embarazo.- *Comp. Med. durante el embarazo.- Soc. Mex. Ginec.y Obst.* 255- 1972.
13. Gonen, L.P., Denner, P.U., and Burch, T.A.: Clinical - gallbladder disease in Pima Indians, *N.E.J.M.* 277: 394, 1967
14. Dible, J.H., Hunt, W.B., Fugh, V.W., Steingold L. and Wood J.H.P.: Fetal and neonatal hepatitis and his sequelae. *J.Path. and Bact.* 67: 195, 1954.
15. Duarte C.A.: Cirrosis y embarazo.- *Ginec.Obst.Colomb.*21:29, 1970.
16. Eastman, N.J.: *Willard's Obstetrics.* p:777, 1956.
17. Eliakim, M.Sadovsky, Stein O.: Recurrent cholestasis of pregnancy.- *Act.Obst.Gynec. Scand.*49: 29, 1970
18. Engstrom, J.; Hellstrom, N.; Fosse Bjovall J.: Recurrent cholestasis of pregnancy.- *Act.Obst.Gynec.Scand.* 49:29,1970
19. Fast,B.; Roulson, T.: Idiopathic Jaundice of pregnancy.- *Amer. J.Obst.Gynec.* 88: 314, 1964
20. Freedman, C.D., Kannel, W.B. y Dawber, T.R.: The epidemiology of gallbladder disease.- *J.Chron. Dis.* 19:273, 1966.
21. Friedlaender, P.; Oslar, M.L.: Icterus and pregnancy.- *Am. J.Obst.and Gynec.* 87: 394, 1967.
22. González M.S., Lee R.A., Aguirre G.J.: Influencia del sexo y la edad en la amibiasis invasora del hígado.- *Arch.Invest. Med. I.M.S.S.*, 2-1, 395, 1971
23. Gordon F., Cuaron, A.: Avances en el estudio centelleográfico del absceso hepático amibiano.- *Arch.de Invest.Med.I.M.S.S.* 2-1, 415: 1971.
24. Greenhill, J.P.: *Obstetrics* W.B.- Saunders Co. 1955
25. Guerrero A.M., Tachiro W.M.: Reacciones serológicas en la amibiasis invasora con la técnica de anticuerpos fluorescentes. 1) Frustas utilizando como antígeno material de absceso hepático amibiano en el Hamster. *Arch.de Invest.Med. - I.M.S.S.* 2-1, 259, 1972.
26. Harrison T.R.: *Medicina Interna: Hígado, vesícula y vías biliares.* Cap. 280, *Prensa Med.Mex.* 3a.Ed. 1672, 1963.

27. Harrison, T.H.: *Medicina Interna. Ictericia*. Frensa Med. Mex. 3a. Ed. 145, 1965.
28. Haemerli, V.P.: Jaundice during pregnancy. *Act.Med.Scand.* 179: Suppl. 444, 1966
29. Hoffman, H.N.: Current concepts of bilirubin metabolism in jaundice.- *Am. J. Digest. Dis. New Series*, 6: 169, 1971
30. Ingerslev, M. Telhum, C.: Biopsy studies of the liver in pregnancy. *Act. Obst. et Gynec. Scand.* 25: 361, 1945.
31. Ingerslev M. and Telhum C.: Jaundice during pregnancy.- *Act. Obst. et Gynec. Scand.* 31: 74, 1951
32. Skonen, E.: Jaundice in late pregnancy.- *Act.Obst.Gynec.Scand.* 43 Suppl. 5, 1964.
33. Jinich, H.: *El enfermo icterico*.- *Ed.Interam.*, S.A. 3a.Ed. 1-10, 1964
34. Jinich, H.: Hígado y vesícula biliar en la mujer embarazada. *Ictericia*. *Comp. Med. durante el embarazo*.- *Soc. Mex.Ginec. Obst.* p:337: 1972.
35. Jinich, H.: Ictericia recidivante del embarazo.- *Rev.Invest. Clin.* 15: 153, 1963
36. Karchner K., S.: Hepatitis infecciosa aguda y embarazo.- *Ginec.Obst. Mex.* vol. 15: 521, 1963
37. Kruuk, M.J., Weiser, R. Fleisenger, M.H.: Jeffries, G.H.: Idiopathic cholestasis of pregnancy. *N.E.J.M.*- 277: 1391, 1967
38. Kretschmer, R., López C.M.: Estudios sobre inmunidad celular con antígeno amibiano exénico y sus fracciones. *Arch. de Invest.Med. I.M.S.S.* 2-1, 269, 1971
39. Landa, L., Perches A., De León A., Sepúlveda B.: Tratamiento del absceso hepático amibiano.- *Arch.de Invest.Med. I.M.S.S.* 2-1, 421, 1971
40. Mancera M.R., Lehmann A.V., Kazuko K.H. P., Castro V.S.: Reacciones serológicas en la amibiiasis invasora con la técnica de anticuerpos fluorescentes. 1) Pruebas utilizando como antígeno material de absceso hepático amibiano en el hamster.- *Arch. de Invest. Med. I.M.S.S.* 2-1, 255, 1971

41. Maqueo T.M. et al.: Nutricional status and liver function in toxemia of pregnancy.- *Obst.Gynec.* 23: 222, 1964.
42. Martin, R., Ferguson F.C.: Infections hepatitis associated with pregnancy.- *New England J. Med.* 237, 114, 1947
43. Mc Allister J.E., Wadell J.M.: Recurring idiopathic jaundice in pregnancy.- *Amer. J. Obst. Gynec.* 64: 62, 1962
44. Feldka Y.: Liver function in hepatosis of pregnancy and preeclampsia.- *Act.Obst.et Gynec.Scand.*- Vol. XLIX, Supl.4, 1970
45. Potter, M.G.: Observations of the gallbladder and bile during pregnancy at ter.- *J.A.M.A.* 106: 1670, 1936
46. *Práxis Médica: Ginecología y Obstetricia. Afecciones digestivas y embarazo.* Vol. X, 10, 685,
47. *Práxis Médica: Hígado, Vías biliares, Páncreas. Nutrición. Infecciones bacterianas.* Vol. V, 5, 115
48. Rangel, C.S., Alger de L. C., Benites de la C.J.: Absceso hepático amibiano y embarazo. Comunicación personal, 1973
49. Rangel C.S., Complicaciones médicas durante el embarazo.- *Intercia y embarazo.*- *Soc. Mex. de Ginec. y Obst.* 247, 251, 1972
50. Rangel C. S.: Presentación de complicaciones hepáticas en - embarazo. Dos casos informados el 5 Sep.1973 en Sesión del H.G.O. Um.-I.M.S.S.
51. Richs, A.: Cirrhosis of the liver. *Medical Surg. and Gynec. Complications of pregnancy.* Mount Sinai Hospital (Williams and Wilkins E. Ed.) 13: 195, 1960
52. Kozakowsky, I., Wisarek Miedzinska, B.: jaundice in pregnancy II. Clinical course of pregnancy and delivery and conditions of neonate.- *Amer. J. Obst. Gynec.* 101, 560, 1968
53. Roth, L.: Infection hepatitis in pregnancy. *Amer. J.M.Scand.* 225: 139, 1953.
54. Schaffer F.: The effect of oral contraceptives of the liver.- *J.A.M.A.* 193: 1019, 1966
55. Sepúlveda B.: Efectos indeseables de los anticonceptivos.- *Efectos sobre el hígado.*- *Cienc.Med.Mex.* 100: 823, 1970

56. Sepúlveda B., Lee E., de la Torre M., Landa L.: El diagnóstico serológico de la amibiasis invasora con la técnica de inmunoelectroforesis cruzada.- Arch.de Invest.Med.-I.M.S.S. 2-1, 263, 1971
57. Sherlock, S., Dudley, R.J. and Fox, A.R.: Relationship of hepatitis associated antigen (H.A.A.) Lancet 2(7714), 1-3, 1971
58. Sherlock S.: Diseases of the liver and biliary system. Fourth edition Blackwell Scientific Publications. Oxford and Edinburgh 547, 1968.
59. Sherlock, S.: Diseases of the liver and biliary system.- Charles C. Thomas, 459, 1955
60. Spalberg, J.: Intrahepatic cholestasis and posthepatic jaundice. The Med. Clin. of North Am. 48: 53, 1964
61. Tamamoto M., Sepúlveda B., Vázquez S. J.A.; Landa L.: Lesiones producidas en el hígado del hamster por inoculación de E. Histolytica cultivada en medio anédico.- Arch.de Invest. Med. I.M.S.S. 3-1, 275, 1971
62. Thorling, L.: Jaundice in pregnancy. A Clinical study.- Act. Med. Scand. Suppl. 302, 161, 1955.
63. Vlatkovic, Z.R., Bell, C.C., Swell D.: Significance of the liver in the production of lithogenic bile in man. Gastroenterology p: 59, 1970
64. Wilcox, R.L., Englem, E.: American indian maidens. Menstrual cycle biliary stasis and gallstones. Gastroenterology 62: 189, - 1972
65. Wright, R., Farkins, J.R., Bower, R.D.: Cirrhosis associated with the Australian antigen in an infant who acquired hepatitis from her mother. British. Med. J. 4, 719, 1970
66. Zdzdek, B., Hromberg, Y.M.: Infections hepatitis in pregnancy. J. Mt. Sinai Hospital 14: 222, 1947.