

081398

EJ:3

T UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA



ICTERICIAS Y EMBARAZO

REVISION DE 107 CASOS EN EL HOSPITAL DE MATERNIDAD
EN EL PERIODO 1963 - 1967

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR

ANA LETICIA MEJIA DE MORATAYA

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE

DOCTOR EN MEDICINA

OCTUBRE DE 1968

6.3625

15122

1968

Mel

378.7204
MED. T. M.
M. S. I. C.
1968

ej. 3-1805



U N I V E R S I D A D D E E L S A L V A D O R

R E C T O R

DR. JOSE MARIA MENDEZ

SECRETARIO

DR. JOSE RICARDO MARTINEZ

F A C U L T A D D E M E D I C I N A

D E C A N O

DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ

SECRETARIO

DR. RICARDO ALBERTO CEA

JURADOS QUE PRACTICARON LOS EXAMENES
DE DOCTORAMIENTO PRIVADO

CLINICA OBSTETRICA:

Presidente:	Dr. Jorge Bustamante
Primer Vocal:	Dra. Martha Gladys Urbina
Segundo Vocal:	Dr. Mauricio Magaña

CLÍNICA MEDICA:

Presidente:	Dr. Juan José Fernández h
Primer Vocal:	Dr. Donaldo Moreno Bulnes
Segundo Vocal:	Dr. Fernando Villalobos

CLINICA QUIRURGICA:

Presidnete:	Dr. Salvador Infante Díaz
Primer Vocal:	Dr. Enrique Muyschondt C.
Segundo Vocal:	Dr. Benjamín Simó h.

J U R A D O D E T E S I S

Presidente: Dr. Jorge Bustamante

Primer Vocal: Dr. Emin Roberto Hasbún

Segundo Vocal: Dr. Julio César Ruiz

D E D I C A T O R I A

A mi madre:

Doña Hilda Torres de Mejía
con cariño y gratitud

A la memoria de mi abuela:

Doña Carmen Pérez v. de Mejía (Q.D.D.G.)

A mi esposo:

Dr. Danilo V. Morataya Molina

A mi hijo:

Danilo

A mis hermanos

A mis maestros y amigos

A G R A D E C I M I E N T O

Al Dr. Jorge Bustamante
por su orientación y estímulo

En forma muy especial

A la Srita. Blanquita Vilanova y
Sra. Marina Díaz

P L A N D E T R A B A J O

INTRODUCCION

- I FISIOPATOLOGIA DE LA ICTERICIA EN:
 LA PERSONA NORMAL Y EN LA EMBARAZADA.

- II CLASIFICACION DE LAS ICTERICIAS Y
 PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

- III MATERIAL Y METODOS

- IV ANALISIS DE LOS CASOS ESTUDIADOS

- V MORTALIDAD MATERNA Y PERDIDA GESTACIONAL

- VI DISCUSION

- VII RESUMEN

- VIII RECOMENDACIONES

- BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N

La finalidad trascendental de la obstetricia es que cada embarazo culmine en una madre y una criatura saludables, por lo cual todo médico, al cuidado de una gestante debe de tratar en el monto de sus posibilidades, de reducir al mínimo las molestias e inconveniencias que puedan presentarse en el curso de la gestación.

Al elaborar mi trabajo de tesis doctoral pensé estudiar alguno de esas inconveniencias que pueden presentarse durante el embarazo, con el objeto de aportar una utilidad práctica en el manejo de las pacientes embarazadas, y de despertar intereses futuros en el campo de la Obstetricia.

Revisando la literatura obstétrica nacional, pude darme cuenta que hasta el momento no había sido enfocado un tema de tanta importancia, como es el de las enfermedades hepáticas -- complicando el embarazo; sin embargo, enfocar un tema tan amplio, sería objeto, no sólo de un trabajo sino de varios para cubrir toda la patología, por lo cual decidí efectuar mi estudio, enfocando aquellas enfermedades hepáticas que se habían manifestado clínicamente por ictericia.

Recurrí a los archivos del Hospital de Maternidad, en donde me fué fácil obtener el material de estudio, porque en dicho Centro, desde hace ya algún tiempo, se ha hecho conciencia del riesgo que significa para la embarazada la coexistencia de cualquier proceso patológico del hígado y por tal moti

diato.

Traté de revisar hasta donde me fué posible todo el aspecto nutricional ecológico y epidemiológico relacionado con estas personas para que los que lean este trabajo, piensen en nuestra embarazada ictérica, como una entidad nosológica especial, que está expuesta a mayor riesgo que la paciente no embarazada, en primer lugar porque es una desnutrida crónica y en segundo lugar porque además de la sobrecarga a la función-hepática impuesta por el embarazo, se agrega un proceso patológico que lesiona y disminuye en menor o mayor cuantía las - importantes funciones de este órgano en las diversas fases - del metabolismo humano.

San Salvador, Octubre de 1968.

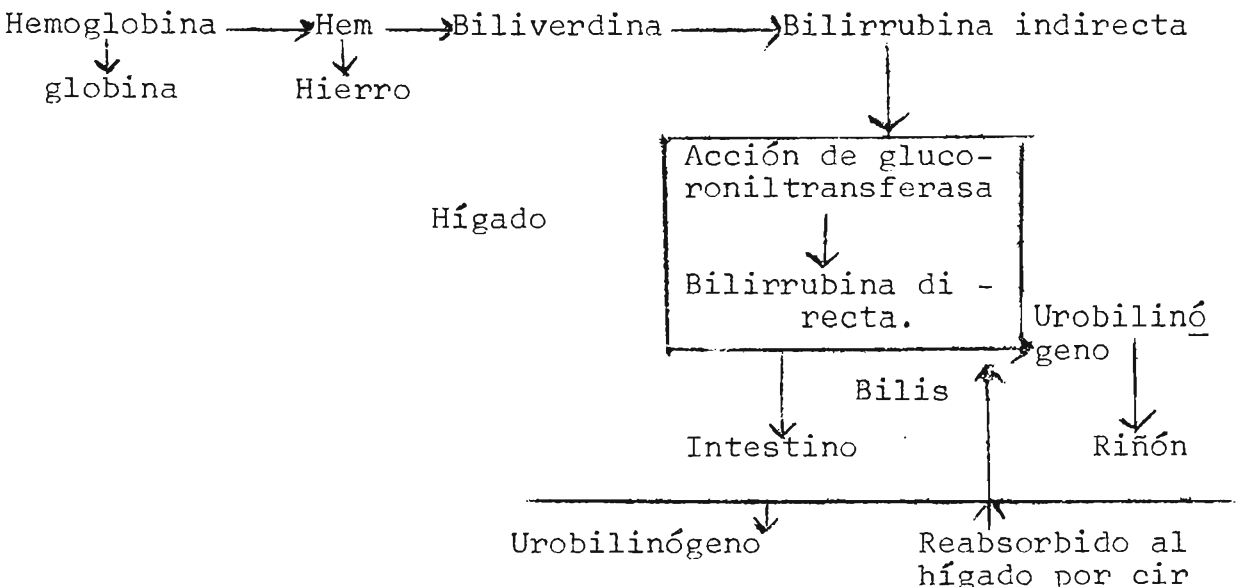
I-A METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA EN LA PERSONA NORMAL.

La bilirrubina se origina de la destrucción de los eritrocitos en el sistema reticuloendotelial, principalmente a nivel del bazo. La hemoglobina resultante de tal destrucción, se considera formada de dos partes: una fracción protéica llamada globina y la fracción no protéica, o grupo prostético, que se conoce con el nombre de Hem.

El Hem es transformado luego en porfirina y hierro. Este último, es retenido por la médula ósea, para la formación de nuevos glóbulos rojos; mientras que la porfirina da lugar a la bilirrubina no conjugada o bilirrubina de reacción indirecta - en la reacción de Van den Bergh, que es insoluble en el agua y suero; debido a esta insolubilidad, la bilirrubina no conjugada, se une fuertemente a la fracción albúmina del suero; cada molécula de albúmina puede transportar hasta dos moléculas de bilirrubina.

(10-17)

ESQUEMA DEL METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA



Antes de los primeros dos meses de vida, la molécula de bilirrubina libre, por ser muy grande, no llega al líquido cefalorraquídeo, orina o bilis. Este complejo, bilirrubina al**u** b**u**mina, es transformado por el hígado o bilirrubina conjugada, por la adición de dos moléculas de ácido glucorónico a las ca**u**denas centrales de la molécula de bilirrubina, reacción que es catalizada por la enzima glucuronil transferasa. La bilirrubina conjugada (bilirrubina de reacción directa en la reacción de Van den Bergh) es más soluble en agua pudiendo aparecer en la orina y otros líquidos del organismo, y es fácilmente excretada por las células hepáticas a la bilis. La bilirrubina conjugada es la única forma que llega al intestino, y allí es rápidamente transformada por la flora bacteriana intestinal, en urobilinógeno, una parte del cual se transforma en estercobilina, la que es expulsada por las heces a lo cual deben su coloración normal, siendo su cantidad máxima de 200-300 mg. en 24 horas. La otra porción de urobilinógeno regresa al hígado a través de la vena porta, en donde en su mayor parte es de nuevo convertida en bilirrubina y excretada por la bilis y una pequeña porción (de 1-4 mg) es expulsada por la orina como urobilinógeno urinario (12).

No toda la bilirrubina directa proviene de la hemoglobina en la forma señalada, sino que se admite que fuera del hígado se encontraría otra fuente, probablemente en la médula ósea, que daría lugar tanto a bilirrubina directa como indirecta y de allí que normalmente pueda encontrarse peque -

I-B ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA EN EL EMBARAZO.

El feto, hacia el cuarto mes de edad, comienza a desdoblar la hemoglobina para formar la bilirrubina, la cual permanece en el feto y la circulación fetal, como bilirrubina indirecta o no conjugada, debido a que el hígado fetal carece de la enzima glucoronil transferasa necesaria para convertirla a diglucoronida. Así, el feto y la circulación fetal, contienen cantidades significativas de bilirrubina libre.

La placenta rápidamente conduce esta bilirrubina a la circulación materna, donde es conjugada por el hígado materno y excretada en la bilis.

El metabolismo de la bilirrubina materna es alterado por el embarazo en dos importantes vías:

I - En la Conjugación y II - En la excreción.

La progesterona, pregnandiol y pregneno-3-(alfa)-20 (beta) diol, inhiben la enzima glucuronil transferasa y así - impiden la conjugación; además, en el último trimestre del embarazo, está también disminuída la habilidad del hígado para - excretar bilirrubina conjugada. Ambos cambios en el metabolis- mo de la bilirrubina son modestos y el hígado adulto normal - puede remover aproximadamente cuatro veces la cantidad de bili- rrubina normal sin que aparezca ictericia. Por lo tanto estas - dos alteraciones raramente producen ictericia en las personas - normales, pero cuando hay producción incrementada de bilirrubina, como en la hemólisis, puede ser responsable de que aparezca

II - CLASIFICACION DE LAS ICTERICIAS

Existen diversas clasificaciones, entre las cuales se encuentra la de Duccí, a la cual agrego las ictericias propias del embarazo descritas por Sheehan (16).

- A) Ictericia suprahepática: producción incrementada de bilirrubina.
- B) Ictericia por error metabólico: defecto intrínseco en el metabolismo de la bilirrubina.
- C) Ictericia hepática: enfermedad adquirida de la célula hepática.
- D) Ictericia post-hepática: por obstrucción completa o parcial.
- E) Ictericias propias del Embarazo (12-13-16-17).

Ictericia Pre-hepática:

Este tipo de ictericia resulta de una producción incrementada de bilirrubina. La causa más aparente, es el aumento en la destrucción de eritrocitos, que puede estar condicionada por: a) defecto del eritrocito: como en la anemia hemolítica, anemia de células falciformes o anemia de células "Target" b) eritrocitos dañados como en las quemaduras y hematomas; c) células destruidas rápidamente como en las transfusiones incompatibles.

Errores congénitos en el metabolismo de la bilirrubina: Los errores congénitos en el metabolismo de la bilirrubina son raros y son reconocidos más frecuentemente al consultar al médico por otra causa como el embarazo. La más común es la hiperbili

da por incremento en la bilirrubina indirecta y ausencia de bilirrubina en la orina, todas las otras pruebas de función hepática son normales.

Más raros son los síndromes de Dubin Johnson y de Rotor los cuales son debidos a un error congénito del metabolismo, con dificultad para conjugar y especialmente para excretar la bilirrubina. En el síndrome de Dubin Johnson la dificultad de excreción incluye la bromosulfalina y otros materiales radioopacos. Ambos síndromes tienen tendencia a presentarse en varios miembros de la misma familia y aparecen en personas jóvenes (12-13).

Ictericia hepática:

Este tipo de ictericia es debido a enfermedad del hepatocito por procesos infecciosos o tóxicos ya sea agudos o crónicos. En estos casos el hepatocito no cumplirá su misión debidamente y entonces regurgitará bilirrubina conjugada al suero sanguíneo. Sin embargo, también podemos encontrar aumento de bilirrubina libre por déficit en su transformación y aunque predominan las cifras de la primera.

Existe un tipo de ictericia obstructiva intrahepática que vemos con poca frecuencia, ya debida a virus o a ciertas drogas como clorpromazina*, y que se denominan hepatocanales. No está muy aclarado su mecanismo, pero el hecho es que sin ningún daño aparente hepatocelular, la bilis es deficientemente eliminada al intestino simulando en un todo a las ictericias por obstrucción post-hepática (1-16-17).

Ictericias post-hepáticas:

Cuando se presenta un obstáculo al curso de la bilis, - en su trayecto en las vías extrahepáticas, se produce una ictericia, que llamamos por obstrucción. Esta puede ser parcial siendo el prototipo de ellas la debida a cálculos, o completa, la que generalmente es producida por procesos neoplásicos. En este tipo de ictericia se encuentra en el suero sanguíneo aumento de la bilirrubina conjugada directa de Van den Bergh. - También encontramos, en menor grado elevación de la bilirrubina indirecta, cuya explicación no es clara, siendo lo más probable que la obstrucción produzca un impacto en el hepatocito que lo inhabilita para la conjugación o que se produzca un déficit de la enzima glucoronil transferasa, esta última hipótesis es la más probable, pues durante un tiempo largo no encontramos pruebas funcionales que nos indiquen daño hepato-celular (8-10-16).

Ictericias propias del Embarazo:

Revisando la literatura obstétrica, encontré un artículo sobre ictericias en el embarazo, escrito por H.L.Scheehan - (16) quien clasifica cierto grupo de ictericias como propias - del embarazo. Dicha clasificación es la siguiente:

a) Ictericia recurrente del embarazo: Es un proceso benigno de etiología desconocida que ocurre en el tercer trimestre del embarazo, caracterizada por prurito e ictericia, asociada con aumento de la fosfatasa alcalina. Tales hallazgos desaparecen con el parto para reaparecer con embarazos subsecuentes. Es un pro-

ceso benigno con excelente pronóstico tanto para la madre como para el niño.

Algunos autores atribuyen su origen a alguna característica anormal del feto o de la placenta.

Las biopsias muestran proliferación de los conductos biliares e infiltración inflamatoria de los espacios porta.

Dichas alteraciones podrían deberse a cambios hormonales del embarazo que conducirían a un cuadro de colestasis o ictericia obstructiva intrahepática.

En cuanto al pronóstico, éste es favorable tanto para la madre como para el producto, aunque se ha observado tendencia al parto prematuro. (3-4-6-11-12).

b) Hiperemesis gravídica:

La mayoría de autores han descrito casos de ictericia asociados con hiperemesis gravídica, es decir con el cuadro de vómitos incoercibles que ocurren entre la cuarta y octava semana del embarazo. No se sabe la etiología de este proceso, algunos creen que la ictericia es consecuencia de la hiperemesis; otros sin embargo, sostienen que la ictericia es debida a las drogas empleadas en el tratamiento de la hiperemesis. La biopsia hepática demuestra marcada infiltración grasa y necrosis hepatocelular (3-12).

c) Eclampsia:

El hígado muestra anormalidades histológicas en la mitad de los casos de muerte por eclampsia, al examen microscópico la lesión característica es la presencia de pequeños -

trombos de fibrina en los pequeños capilares hepáticos, que conduce a la necrosis hepatocelular.

A veces la ictericia es debida a hemólisis, sobre todo en pacientes con eclampsia severa (3-12).

d) Hígado graso agudo del embarazo:

Llamada también atrofia amarilla aguda, se presenta en pacientes embarazadas entre la 36a. y 40a. semanas de gestación por lo cual antes se consideraba como una toxemia del embarazo pero actualmente se considera como una forma muy grave de hepatitis (3-8-12).

Igualmente pacientes embarazadas que han recibido tetraciclina por vía EV, presentan un cuadro similar.

Schultz y Col. describieron una enfermedad hepática muy importante, encontrada casi exclusivamente en pacientes embarazadas con características muy similares a la necrosis hepática aguda del embarazo. Dicha patología fué encontrada en pacientes embarazadas que recibieron grandes cantidades de tetraciclina por vía EV, antes del apareamiento de la ictericia.

Otros autores han descrito casos similares y todos coinciden en el hallazgo de necrosis aguda del hígado, después de la inyección EV de 2.4 a 4 gms. de tetraciclina por 1-5 días con una dosis promedio de 53 mg/K por día, la cual es mucho mayor que la dosis EV recomendada (1 gm por día) aunque en casos muy severos, se recomiendan hasta 2 gm. por día.

El mecanismo no es conocido pero es muy posible que el daño hepatocelular, sea debido a una interferencia con la fos-

e) Ictericia y Septicemia:

Se han descrito casos de ictericia en pacientes con septicemia por aborto provocado o infección intrauterina post-parto, sobre todo aquéllas debidas a estreptococo beta hemolítico E. coli y Clostridium wellchi. Fisiopatológicamente se cree debida a hemólisis y daño hepatocelular por la septicemia (12).

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO.

Existen numerosas pruebas destinadas a determinar el estado funcional del hígado. Dichas pruebas se emplean tanto para establecer la presencia de enfermedad hepática, como para apreciar su gravedad y progreso. Hasta el momento no existen pruebas que permitan diferenciar el tipo de lesión hepatocelular y solamente ayudan a diferenciar entre la ictericia obstructiva y la hepatocelular.

La interpretación de las pruebas de funcionamiento hepático requiere conocimiento de sus bases fisiológicas y de sus limitaciones. Si consideramos que no es obligatorio que la lesión comprometa la totalidad, o incluso una sola de las funciones del hígado, se descubre que no existe una prueba capaz de descubrir todos los casos de enfermedad de dicho órgano. Del mismo modo, no hay una prueba que por sí sola permita diferenciar, en cualquier circunstancia, las lesiones de las células parenquimatosas, de los procesos de las vías biliares.

Mencionaré en este trabajo, las pruebas de uso mas frecuente, las cuales aportan toda la información que podríamos esperar de este tipo de estudio, y pueden ejecutarse en cual-

A - Pigmentos1 - Bilirrubina sérica:

Se determina la concentración de bilirrubina directa, -
midiendo en el espectrofotómetro la cantidad de pigmento dia -
zotizado al cabo de un minuto, y en ausencia de alcohol. Una -
vez que se ha determinado el nivel de bilirrubina directa se -
agrega un volumen igual de alcohol. Transcurridos 30 minutos -
la cantidad de pigmento diazotizado representa la cantidad de -
bilirrubina total.

El suero normal suele contener menos de 0.2 mg. de bili -
rrubina directa y 1 mg. de bilirrubina total por 100 ml. de -
suero.

El nivel de bilirrubina total es de significación diag -
nóstica y pronóstica en el diagnóstico de ictericia latente, -
así como para determinar las fluctuaciones en la intensidad -
de la ictericia que escapan al ojo humano. En el padecimiento
hepatocelular y en la ictericia obstructiva, la concentración
del pigmento alcanza cifras de 2 a 3 mg. x 100 ml. antes de -
que se manifieste clínicamente la ictericia.

El porcentaje de bilirrubina directa tiene mayor signi -
ficado diagnóstico que la cantidad total. En casos de icteri -
cia hepatocelular y obstructiva, la bilirrubina directa consti -
tuye del 25 al 75% de la bilirrubina total, mientras que en la
enfermedad hemolítica suele ser menor del 20%.

2 - Bilirrubina urinaria:

La bilirrubina en la orina constituye un hallazgo común

ra en la enfermedad hemolítica.

3 - Urobilinógeno urinario:

Normalmente se excretan menos de 4 mg. en 24 horas. Si esta cifra está aumentada traduce lesión hepatocelular o hemólisis exagerada. Si disminuye la cantidad de pigmento evidencia obstrucción biliar. La supresión de la flora bacteriana - por antibióticos se acompaña también de menor formación y excreción de urobilinógeno.

4 - Urobilinógeno fecal:

Normalmente la cantidad de urobilinógeno excretado en las heces oscila entre 40 y 200 mg. en 24 horas; en la ictericia hemolítica esta cifra se eleva mientras que en la ictericia hepatocelular y obstructiva disminuye.

B - Pruebas de excreción.

1 - Excreción de la Bromosulfaleína:

Cuando se inyecta bromosulfaleína por vía endovenosa, la mayor parte del colorante es excretado al intestino por el hígado. La velocidad con que desaparece el colorante depende de la capacidad excretora del hígado, así como de la permeabilidad de las vías biliares y de la circulación sanguínea de dicho órgano. Se inyectan por vía EV 5 mg. por kilo de peso corporal del colorante y se mide el porcentaje que se tiene en el suero al cabo de 45'. Normalmente es menor del 6%.

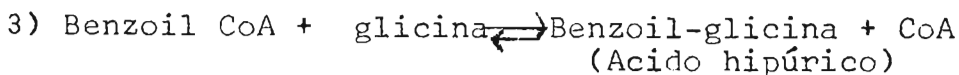
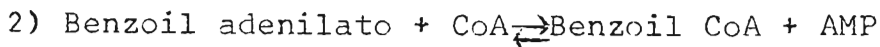
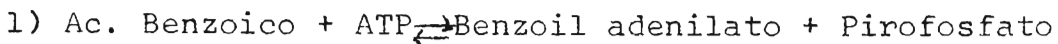
En ausencia de ictericia y de trastornos circulatorios,

parenquima afectado y por consiguiente constituye una prueba - de gran valor para investigar el funcionamiento hepatocelular. Lógicamente esta prueba no se verifica en pacientes con ictericia.

2 - Reacción del ácido Hipúrico:

Administrando benzoato de sodio por vía oral o EV, se forma en el hígado ácido hipúrico, el cual es eliminado por el riñón y su cantidad es proporcional a la capacidad detoxicante del hígado, a través de su proceso de conjugación. Se asume que una disminución en la eliminación de ácido yipúrico es indicativo de una deficiencia de la capacidad hepática para sintetizar glicina, que es esencial para la formación de ácido hipúrico, así como indicativo del daño del sistema enzimático que con juga el ácido baenzoico con la glicina.

La reacción es como sigue:



Normalmente se elimina de 0.90 a 1.40 gms. de ácido hipúrico con la técnica EV y de 3 a 3.50 mgs. con la técnica oral. Estas cifras están disminuídas en todos los casos de daño hepatocelular, y son normales en los casos de ictericia obstructivas.

En ciertos trastornos como en la nefritis, deshidratación, etc., estas pruebas tienen valor relativo, debido a que el riñón no está funcionando adecuadamente, y por lo tanto no elimina todo el ácido hipúrico formado (2-9-10-11-12-13-18)

C- Proteínas plasmáticas:

Es frecuente que la enfermedad hepática se acompañe de alteración en las proteínas plasmáticas, si bien tales alteraciones no son patognomónicas, tienen considerable valor diagnóstico y pronóstico.

1 - Albumina:

En el cuadro hepatocelular se observa una tendencia al descenso de la albúmina sérica. Generalmente se debe a la disminución de la síntesis de albúmina por el hígado. El descenso es lento por lo cual las cifras bajas de albúmina son más frecuentes en los padecimientos crónicos que en los agudos. Sin embargo en los casos de lesión parenquimatosa extensa como la necrosis aguda del hígado, el nivel desciende bruscamente.

2 - Globulinas:

El nivel de globulinas tiende a elevarse tanto en padecimientos hepatocelulares agudos como crónicos. Generalmente se debe al aumento de la gamma globulina. En la ictericia obstructiva las globulinas beta presentan tendencia a elevarse.

3 - Protrombina plasmática:

Tiende a descender en la hepatopatía. Debido a que la síntesis de protrombina se realiza en el hígado y requiere la presencia de vit. K., el descenso se debe a lesión hepatocelular o a incapacidad de absorción de la vit. K., por falta de bilis en el intestino.

4 - Transaminasas séricas:

Las transaminasas constituyen un grupo de enzimas que -

sis celular, principalmente en hígado y miocardio. Entre ellas más usadas en clínica son la T. glutámico exalacética y la T. - glutámico pirúvica, las cuales con frecuencia aumentan en la enfermedad hepatocelular y en los procesos malignos intra hepáticos, por lo que su actividad indica lesión hepática activa.

5 - Fosfatasa alcalina:

Es una enzima que se encuentra en diversos tejidos incluyendo los huesos, la mucosa intestinal y el hígado, excretándose por la bilis.

Es frecuente encontrar niveles elevados en presencia de padecimientos del hígado y de vías biliares. El mecanismo no es conocido pero algunos consideran que su aumento en el suero, es un fenómeno de retención, que refleja una reducción en la excreción de la enzima, ya sea por insuficiencia hepatocelular o por obstrucción de las vías biliares.

D - Pruebas de floculación y turbidez:

Reflejan un aumento o alteración cualitativa en la gamma globulina sérica, y/o una alteración cualitativa en la seroalbúmina. En el caso de la turbidez del timol parecen estar comprometidos los fosfolípidos, un aumento en el nivel de lípidos del suero, se traduce por mayor turbidez del timol.

Las dos pruebas de empleo más común son las de floculación de la cefalina colesterol y la de turbidez del timol. Ambas son de valor para detectar padecimientos del parenquima, así como para diferenciar entre lesión hepatocelular y obstructiva.

Los resultados de estas dos pruebas se superponen en cierta forma pero difieren lo suficiente para garantizar su empleo simultáneo.

El grado de floculación de la cefalina colesterol (reacción de Hanger), puede deberse a tres factores: 1) Aumento de la gamma globulina en una proporción mayor a la acción antifloculante de la serina; 2) Disminución de la serina bajo el nivel antifloculante; 3) Disminución cualitativa del poder antifloculante de la serina.

Normalmente la reacción es negativa. En las lesiones hepatocelulares la reacción es positiva y su intensidad está en relación con la severidad del proceso.

Reacción de Timol:

Mezclando suero y una solución buffer de timol de pH 7.8 se observan distintos grados de floculación, dependientes de las variaciones de la gamma globulina.

Normalmente se observan de 0-4 unidades y aumentan en casi todas las enfermedades activas del parenquima hepático.

Las unidades se miden de acuerdo al grado de floculación.

E - Lípidos del suero:

El criterio más usado de función hepática inadecuada en el metabolismo de los líquidos es la concentración del colesterol y sus ésteres. El nivel total tiende a elevarse en la ictericia obstructiva. En presencia de enfermedad hepática tiende a caer o permanecer en límites normales. Sin embargo, cuando la -

rol puede ser alta. Un descenso notable en las cifras de colesterol es signo de mal pronóstico pues indica, por lo general, - que la lesión parenquimatosa es extensa y se cree debido a una disminución en la síntesis del colesterol.

F - Tubaje Duodenal:

Resulta útil en el diagnóstico diferencial de las ictericias. El bilirruginato de calcio y la presencia de cristales - de colesterol indican por lo general la presencia de cálculos.

G - Biopsia por punción del hígado:

La biopsia hepática con aguja, es un procedimiento de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de la ictericia, en el - diagnóstico de hepatomegalia inexplicada, para determinar el - significado, tanto diagnóstico como pronóstico de las secuelas clínicas y funcionales de la hepatitis viral, igualmente es de mucha utilidad para la confirmación diagnóstica de cirrosis, hepatitis, cáncer intrahepático, etc.

III _ MATERIAL Y METODOS.

El presente estudio se basa en la revisión de todos los - casos de ictericia y embarazo, que consultaron e ingresaron al Hospital de Maternidad, en los años 1963-1964-1965-1966 y 1967.

Se revisaron 107 cuadros clínicos de los cuales 20 fallecieron, habiendo revisado las autopsias correspondientes.

Condición Social:

El 100% de los casos correspondió a la clase pobre de - nuestro medio, encontrando que el 98% eran mujeres de oficios domésticos, el 2% restante desempeñaba ocupaciones tales como profesora, estudiante y costurera.

Edad:

Como es lógico esperar, los casos encontrados están dentro de la edad reproductiva de la mujer, es decir, entre los 15 y 46 años, observándose un aumento de la frecuencia entre los 19 y los 25 años, el mayor número de casos registrados por edad, fué de 11 y correspondieron a las edades de 20 a 22 años.

Selección y puntos de estudio:

Los casos revisados fueron aquéllos en los que se hizo el diagnóstico clínico visual de ictericia, ya sea en las escleróticas o en la piel, aún cuando ésta no haya estado de acuerdo con los resultados de laboratorio, pues en algunos de los casos se reportaron niveles de bilirrubina menores de 3 mg. que es la

ictericia sea percibida por el ojo humano.

De cada expediente clínico, se analizaron los siguientes datos: 1) Edad, 2) Paridad, 3) Condición Social, 4) Síntomas clínicos, 5) Examen físico, 6) Exámenes de laboratorio, 7) Diagnóstico clínico, 8) Terapia instituída, 9) Evolución materno - fetal, 10) Días de hospitalización, 11) Datos de autopsia.

ANALISIS CLINICO DE LOS CASOS REVISADOS.

La mayoría de los datos encontrados difieren de los reportes encontrados en la literatura extranjera, debido a condiciones peculiares de nuestro nivel de desarrollo.

La hepatitis es más común en las personas jóvenes y por ello es frecuente, durante el embarazo.

La intoxicación fosforada, es una entidad clínica, casi exclusiva de nuestro medio, encontrándose una elevada incidencia con mortalidad muy inferior a la descrita por autores extranjeros. El paludismo como enfermedad propia de los países del trópico, es frecuente en nuestro medio, por lo cual no es raro encontrarla en la embarazada complicándose con ictericia.

Las otras entidades clínicas productoras de ictericia - acusan igual frecuencia en personas embarazadas y no embarazadas.

El cuadro No.1 ilustra la incidencia de afecciones hepáticas con ictericia complicando el embarazo que se encontraron en la revisión agrupados por trimestre de embarazo.

C U A D R O No.1

Patología hepática por trimestre de embarazo, según el diagnóstico de egreso.

DIAGNOSTICO CLINICO	Primer trimestre	Segundo Trimestre	Tercer Trimestre	Total
Hepatitis viral	13	25	24	62
Intoxicación fosforada	11	2	2	15
Paludismo	0	4	3	7
Colecistitis calculosa	0	3	3	6
Hepatitis séptica	2	1	1	4
Cirrosis hepática	2	3	0	5
Hepatitis y Absceso amebiano	1	1	1	3
Toxemia del embarazo	0	0	3	3
Ictericia hemolítica	0	0	1	1
Carcinoma hepático secundario	0	1	0	1

En el cuadro No.1, observamos que la mayor incidencia correspondió a hepatitis viral y que el 75% de estos casos ocurrieron durante el 2o. y 3er. trimestre del embarazo. El segundo lugar es para la intoxicación fosforada, ocurriendo la mayoría en el 1er. trimestre del embarazo. El resto de patología no presenta caracteres especiales.



C U A D R O No.2

En el cuadro No.2 se ilustra la frecuencia de las afecciones hepáticas en la revisión verificada.

PATOLOGIA	PORCENTAJE
Hepatitis viral	57.94
Intoxicación fosforada	14
Paludismo	6.54
Colecistitis calculosa	5.60
Cirrosis hepática	4.70
Hepatitis séptica	3.70
Hepatitis amebiana	2.70
Toxemia	2.70
Ictericia hemolítica	0.9
Carcinoma hepático Metastásico	0.9

Es importante hacer notar que de los 62 casos reportados como hepatitis viral, sólo en 29 de ellos se comprobó el diagnóstico con exámenes de laboratorio o con estudio anatomopatológico.

C U A D R O No.3

 Multiparidad al momento de ocurrir la ictericia

No. EMBARAZOS	No. PACIENTES
1er. Embarazo	36
2o. "	13
3o. "	13
4o. "	14
5o. "	9
6o. "	3
7o. "	6
8o. "	4
9o. "	2
10o. "	4
14o. "	2
20o. "	1

En el cuadro anterior, se presenta el número de embarazos de la paciente al ocurrir la ictericia; se observa que en la mayoría de casos este proceso se presentó durante el primer embarazo. La causa de ésto se desconoce.

C U A D R O No.4

TASA DE MORTALIDAD MATERNA

Enfermedad	Porcentaje
Hepatitis viral	9.67
Intoxicación fosforada	66.6
Paludismo	0
Colecistitis calculosa	16.6
Cirrosis hepática	40
Hepatitis séptica	0
Hepatitis amebiana	33.3
Toxemia del embarazo	66.6
Ictericia hemolítica	0
Carcinoma hepático	100.0

En el cuadro No.4 se agrupa el porcentaje de mortalidad materna en orden de frecuencia de la enfermedad y no de mortalidad por ella. Observamos que el 100% descrito para carcinoma hepático corresponde a un solo caso de dicha enfermedad; el 2o. lugar corresponde a Toxemia del embarazo e intoxicación fosforada con una tasa de 66.6% de 3 y 15 casos respectivamente.

No. Registro	Edad	Paridad	DIAGNOSTICO CLINICO	DIAGNOSTICO ANATOMICO	CONDICION PRODUCTO
4159-67	27 a.	4-4-0-4	Septicemia-Embat.- Embolismo pulmonar séptico	Colitis amebiana. absce- so hepático amebiano	Niño sano nacido a término.
4083-66	19 a.	2-1-0-1	Preeclampsia. Hepa- titis viral	Toxemia? Hepatitis viral?	Parto prematuro. Ni- ño Apgar 6-Murió
7405-65	20 a.	2-1-0-1	Eclampsia	Hepatitis viral	Feto 28 sem. in útero.
19486-66	20 a.	?	Intoxicación fosfo- rada.	Aborto. Intoxicación fosforada.	Aborto incompleto 8 semanas.
8189-66	24 a.	7-6-0-6	Intoxicación fos- forada. Aborto sep.	Intoxicación fosfo- rada. No hay.	Aborto séptico 8 semanas.
2009-65	30 a.	4-3-0-2	Coma hepático. Emba- razo 3 semanas	Hepatitis aguda. Des- nutrición.	Embarazo 23 sema- nas in-útero.
4629	28 a.	2-1-1-1	Intoxicación fosfora- da. Shock endotóx. - aborto septo.	Intoxic. fosforada Miometrítis. Necro- sis hep. endometrit.	Aborto provocado 10 semanas.
86652	27 a.	4-3-0-2	Hepatitis viral coma hep. aborto 16 semanas	Hepatitis viral. Necro- sis. Hepática-difusa Aborto.	Aborto incompleto 16 semanas.
1936-65	32 a.	?	Hepatitis viral Aborto 16 sem.	Colelitiasis coledoco- litiasis. Colangitis Endometritis	Aborto 16 semanas

C A S U I S T I C A

No.Registro	Edad	Paridad	DIAGNOSTICO CLINICO	DIAGNOSTICO ANATOMICO	CONDICION PRODUCTO
8708-65	25 a.	5-4-0-4	Ca.hepático metastásico Óbito fetal	Adenocarcinoma metastásico hig. y vías biliares.	Óbito fetal. Parto prematuro.
18961-66	15 a.	1-0-0-0	Intox.fosforada - embarazo 10 sem.	Intoxicación fosforada, Necrosis H.difusa aguda.	Aborto 10 semanas.
14898-65	23 a.	3-2-1-2	Intoxicac.fosforada Emb. 8 semanas	Intoxicac.fosforada Hepatitis tóxica Embarazo 8 semanas	Feto in-útero 8 semanas.
12774-67	19 a.	1-0-0-0	Intoxicac.fosforada Emb. 14 semanas	Intoxicac.fosforada Necrosis difusa aguda.	Aborto 14 semanas
5523-67	18 a.	1-0-0-0	Intoxic.fosforada Emb. 8 semanas	Intoxic.fosforada Necrosis aguda hepática. Hemorragia.	Aborto 8 semanas
13731-66	16 a.	1-0-0-0	Intoxic.fosforada	Necrosis difusa aguda Intoxicac.fosforada	Aborto 12 semanas
6471	23 a.	1-0-0-0	Intoxicac.fosforada	Necrosis H.difusa aguda. Intox.fosforada	Feto muerto 23 semanas.
67159-	20 a.	2-1-1-0	Hepatitis viral Coma hepático	Necrosis hepática difusa. Hepatitis viral	Parto prematuro 36 semanas. Feto macerado.

No. Registro	Edad	Paridad	DIAGNOSTICO CLINICO	DIAGNOSTICO ANATOMICO	CONDICION PRODUCTO
14872	40 a.	8-7-0-5	Cirrosis hepática Coma hepático	Cirrosis H. Post-necrótica co. Várices esofágicas.	Aborto 20 semanas 4 días antes de morir.
86119	17 a.	1-0-0-0	Toxemia (eclampsia) Hepatitis-Obito fe- tal.	Necrosis hepática di- fusa A. Hepatitis vi- ral.	Obito fetal 29 se- manas. 3 días antes.
3937-65	21 a.	1-0-0-0	Intoxicac. fosforada Embarazo 33 semanas	Intoxicac. fosforada Necrosis D.A. Emb. 33 semanas	Feto in-útero 33 semanas.

Pérdida Gestacional

Con respecto a la pérdida gestacional no se pueden deducir conclusiones, debido a que 37 de los pacientes no regresaron al tiempo de su parto, o no volvieron a consultar por alguna otra causa.

Sin embargo, observé una marcada tendencia al parto prematuro y óbito fetal en pacientes con hepatitis grave que llevaron a la fase de pre-coma o coma; sobre todo en aquellos casos registrados durante el último trimestre del embarazo.

Encontré también un caso de feto hidrópico por incompatibilidad Rh Madre Rh(-) y un caso de óbito fetal en una paciente con adenocarcinoma del cólon invasivo al hígado y otros órganos. En los casos de intoxicación fosforada fué muy frecuente encontrar abortos previos a la muerte. Finalmente se registró un caso de aborto fallido en una paciente con hepatitis palúdica.

D I S C U S I O N

Se realizó este trabajo revisando 107 expedientes clínicos de pacientes embarazadas y 20 autopsias correspondientes.

En dicho estudio se encontró como causa más frecuente de ictericia, la hepatitis viral, tal como lo encontramos descrito en la literatura extranjera.

Sin embargo, de los 62 casos diagnosticados como tales sólo en 29 se comprobó el diagnóstico debido a varias causas, a saber:

- 1 - En algunos no se realizaron estudios de laboratorio orientados hacia dicha patología.
- 2 - En otros casos, las cifras de transaminasas estaban por debajo de 300 U. que es lo que tomé como base para el diagnóstico de hepatitis viral, debido a que la mayoría de autores consideran que transaminasa arriba de 500 U. son indicativas de daño hepatocelular difuso del tipo de la hepatitis.
- 3 - En otro grupo las pruebas de funcionamiento hepático distintos de las transaminasas estaban dentro de límites normales.

En el estudio realizado, encontramos para nuestro país cifras de mortalidad del 9.67%, para hepatitis complicando el embarazo. Algunos autores como Roth (8), afirman que la hepatitis durante el embarazo, no difiere de la misma enfermedad en la mujer no grávida, excepto porque ocasionalmente ocurren aborto y parto prematuro, por lo cual describe cifras de mortalidad menores del 1%, tanto para mujeres embarazadas como no embarazadas. Sin em-

de mortalidad por hepatitis y embarazo, hasta del 17%, en regiones en que la desnutrición es importante y la hospitalización sólo se realiza como último recurso.

La mayoría de los casos de hepatitis viral, evolucionaron satisfactoriamente y en todos ellos, el tratamiento consistió en reposo, dieta rica en carbohidratos, vitaminas del complejo B, Vit. C, Vit.K. En aquellos casos en que la paciente presentó algún trastorno de conducta o evolucionó al pre-coma o coma, se administró terapia con esteroides del tipo prednisolona, en dosis de 60-200 mg. x día. La administración de esteroides no estuvo en relación con los niveles de bilirrubina sérica encontrados.

La mayoría de los casos de intoxicación fosforada ocurrieron en el primer trimestre del embarazo, posiblemente debido a que el tóxico es ingerido por mujeres jóvenes, con fines suicidas, o para liberarse del producto. El 66.6% de los casos de intoxicación fosforada evolucionó hacia la muerte, observando un descenso notable en relación con el 100% que veníamos observando en años anteriores y con las cifras reportadas por autores extranjeros los cuales registran tasas de mortalidad general del 85%, pero mucho más alta que la tasa actual de mortalidad encontrada en el Hospital Rosales, para pacientes no embarazadas y que es del 8% (18).

En todas estas pacientes, la terapia consistió en dieta sin grasa, sin restricción de proteínas, esteroides (succinato de prednisolona) en dosis de 75-200 mg. x día, 16 horas IM ó EV, Vit. K y anti

bióticos de amplio espectro.

En los casos diagnosticados como hepatitis amebiana se administró exclusivamente emetina en dosis de 40 mcg./día x 10 días, aún sin haber demostrado la presencia de ameba histolytica en las heces. En todos ellos se obtuvo una respuesta satisfactoria.

Hubo dos casos en que la ictericia se repitió en dos embarazos sucesivos, catalogándose siempre como hepatitis con pruebas de laboratorio incompatibles con dicho diagnóstico.

Estos casos perfectamente podrían corresponder al tipo de ictericia recurrente benigna del embarazo, descrita por autores extranjeros pues reúnen tres de las características señaladas como son:

- 1) Repetirse en embarazos sucesivos
- 2) Haber sido un proceso benigno para la madre y el producto
- 3) Haber presentado pruebas de funcionamiento hepático normales.

Una paciente desarrolló ictericia después de la inyección EV de Tetraciclina, en dosis de 500 mg. c/6 horas durante dos días, se catalogó como hepatitis pero las pruebas de función hepática no apoyaron este diagnóstico.

Otra de las pacientes en quien se hizo el diagnóstico de cirrosis hepática, se comprobó un embarazo molar.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

El metabolismo de la bilirrubina durante el embarazo, se altera en su mecanismo de excreción y conjugación; debido a - ésto, la patología hepática durante la gestación adopta caracteres especiales con cierto aumento en la gravedad del cuadro clínico.

Se revisaron 107 cuadros clínicos de pacientes que ingresaron al hospital de maternidad con el diagnóstico de ictericia por diversa patología, durante un período de 5 años 1963-1967.

Encontré, que la patología hepática más frecuente complicando el embarazo, fue la hepatitis viral, en segundo lugar la intoxicación con fósforo blanco, por "chispas del diablo". En su mayor parte las pacientes evolucionaron satisfactoriamente, a pesar de que se observó una franca tendencia a la hospitalización por corto tiempo, con un promedio de permanencia hospitalaria de 8.5 días.

La mayoría de los casos de hepatitis, aproximadamente el 75% ocurrieron durante el 2o. y 3er. trimestre del embarazo.

Es importante hacer notar, sin embargo, que de los 62 casos diagnosticados como hepatitis sólo en 29 se comprobó el diagnóstico por medio de los exámenes de laboratorio.

La mortalidad por hepatitis viral encontrada es mayor que la reportada por autores extranjeros y que es de menos de 1%(8)

En cuanto a la mortalidad por intoxicación fosforada, se observó un descenso considerable en los últimos 5 años proba -

blemente debido a una atención más temprana y una terapia adecuada.

En uno de los casos, observé el desarrollo de ictericia - después de haber recibido la paciente tetraciclina por vía EV en dosis de 2 gms. por día durante dos días. En esta paciente se hizo el diagnóstico de hepatitis viral, pero la historia - clínica y los exámenes de laboratorio no fueron compatibles - con dicho diagnóstico, este caso, a mi juicio, pudiera catalogarse como lesión hepatocelular inducida por la administración de tetraciclina.

En dos pacientes, el cuadro de ictericia se repitió en - dos embarazos sucesivos, habiendo presentado en las dos oca - siones, cifras normales de transaminasas. Estos casos perfec - tamente pudieron incluirse en el grupo de ictericia recurren - te benigna del embarazo.

En cuanto a la mortalidad materna total por ictericia, en - contré cifras de 20.55% correspondiendo el 9.67% a la mortali - dad por hepatitis viral, la cual es mayor que el 1% reportado por Roth para los EE.UU. La mortalidad por intoxicación fosfo - rada fué de 66.6%.

En lo que respecta al producto de la gestación, noté una marcada tendencia al parto prematuro y óbito fetal en pacien - tes con hepatitis viral grave, considerando como tal aquellos casos que llegaron a la fase de coma o semi-coma, o que presen - taron cifras de bilirrubina arriba de 16 mg. x 100 ml. o valo - res de transaminasas arriba de 2000 u.

En todos los casos de intoxicación fosforada hubo pérdida

R E C O M E N D A C I O N E S

- 1 Toda paciente con ictericia complicando el embarazo debe ser ingresada puesto que en ella toda enfermedad hepática reviste caracteres de mayor gravedad.
- 2 En todos los casos deberá efectuarse pruebas de funcionamiento hepático para poder hacer un diagnóstico correcto y así orientar mejor la terapéutica.
- 3 Prolongar la estancia hospitalaria de acuerdo a la gravedad del cuadro clínico y grado de alteración de las pruebas de funcionamiento hepático, debiendo de considerar como graves aquellos casos con cifras de bilirrubina sérica arriba de 16 mg. y cifras de transaminasas mayores de 2000 u.
- 4 Iniciar tempranamente terapia con esteroides en los casos de hepatitis grave, con cifras de bilirrubina arriba de 15 mg. y transaminasas mayores de 2000 U.
- 5 Disminuir el uso de tetraciclina por vía parenteral en pacientes embarazadas, ya que ha sido demostrado por autores extranjeros (20) el desarrollo de necrosis hepática aguda después de la administración de dosis grandes (mayores de dos gramos por día) por vía endovenosa.
- 6 Tratar las pacientes con intoxicación fosforada como si fuera un coma hepático, desde el inicio, debido a que el fósforo blanco es un hepatotóxico muy potente.

- 7 Verificar controles posteriores de pruebas de funcionamiento hepático en pacientes que hayan presentado ictericia y embarazo, para poder determinar el grado de daño funcional persistente o la recuperación completa del cuadro patológico.
- 8 Evitar en lo posible el uso de transfusiones o inyecciones EV durante la gestación por la posibilidad de transmitir por esta vía el virus de la hepatitis.
- 9 Elegir cuidadosamente las drogas a emplear en la terapia de la hiperemesis gravídica pues se ha demostrado ictericia por la administración de antieméticos como la clorpromazina.

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

- 1 ADAMS, R.H. and Combes, B. Viral hepatitis during pregnancy. J.A.M.A., 192: 195-198.1965.
- 2 ALVAREZ, H. Hepatitis.(1959).Consideraciones clínicas y epidemiológicas de 62 casos en el Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el período Abril-1955-Diciembre 1958. Tesis doctoral.Fac.-de Med.Universidad de El Salvador.80p. - San Salvador,El Salvador, C.A.
- 3 ANDERSON, W.A.D.(1966) Pathology 5th. ed. St.Louis, Mo., Mosby. 825-828.
- 4 BELEW, J.E., Sallomi, S.J. Idiopathic jaundice of pregnancy. Obstet.Gynec., 25: 264-267,1965.
- 5 BETANCOURT, S.(1957) Patología hepática en el Hospital de Maternidad. Revisión de las primeras 70 autopsias adultas. Facultad de Medicina Universidad de El Salvador. Tesis doctoral. 38 p.
- 6 BOAKE, W.C. et al. Intrahepatic cholestatic jaundice of pregnancy, followed by Enavid-induced. Cholestatic jaundice. Ann. Intern. Med.,63: 302-308, 1965.
- 7 CECIL Y LOEB(1959) A textbook of Medicine. Philadelphia. W.B.Saunders. 1800 p.
- 8 EASTMAN, N.J. 1960. Obstetricia de Williams. México. U.T.E.H.A. 1179 p.
- 9 GAMERO, O.A.(1954) Análisis anatomoclínico de 87 casos de muerte por afección hepática.Revisión de 1000 autopsias en el Hospital Rosales.Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. (Tesis doctoral) 43 p.
- 10 HARRISON, T.R. (1966). Medicina Interna, México. Prensa Médica Mexicana. 2000 p.
- 11 HAEMMERLI, U.A. and Wyss, H.I. Recurrent intrahepatic of pregnancy. Medicine, U.S. 46:299-319,1965.
- 12 IBER, F.L. Jaundice in pregnancy,a review. Amer. J. -

- 13 JINICH, H.(1964) El enfermo icterico. México. Editorial Interamericana. 155 p.
- 14 KENDLE, E.M., Silva P. de Benign Jaundice of pregnancy. J.A.M.A. 192: 1164-1166, 1965.
- 15 SCHAPOSNIK, F.(1966). Clínica Médica, Buenos Aires, Troquel, S.A. 1069p.
- 16 SHEEHAN, H.L. Jaundice in pregnancy. Amer. J.Obstet. Gynec. 81: 427-440, 1961.
- 17 VASQUEZ, L.E. Simposium sobre diagnóstico diferencial de las ictericias. Depto. Medicina. Fac. de Medicina, Universidad de El Salvador, Julio 1960 5 p.
- 18 VILLALOBOS, F. Comunicación personal.
- 19 WHITE, A., Handler, Ph., Smith, E.L., Stetten De W. (1959). Principles of Biochemistry. McGraw Hill book Company, Inc. New York, U.S.A. - 1149 p.
- 20 WRUBLE, L.D. et al Hepatotoxicity produced by Tetracyclina overdose. J.A.M.A. 192: 92-94,1965.