CIRROSIS HEPATICA Y EMBARAZO

Dr. Alberto Duarte-Contreras, M.D.*
Dr. Manuel José Palau C., M.D.**
Dr. Werner C. Freitag M., M.D.,***

I - Introducción

Se han publicado hasta la fecha en la literatura hispana y anglosajona 42 embarazos en 37 mujeres con cirrosis hepática. Nosotros informamos en la presente comunicación tres nuevos embarazos atendidos en dos pacientes cirróticas del Hospital San Juan de Dios, de Cúcuta, (Cuadro 1), uno de ellos con un Síndrome de Banti, sobreagregado.

El escaso número 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 que compromete seriamente la fecundidad (6, 22, 23, 18, 11).

El hígado extrae de la circulación general las hormonas esteroideas y efectúa luego de manera preferencial la degradación de los metabolitos ya que está dotado de los necesarios sistemas fermentativos. Los esteroides son poco solubles en el agua pero se transforman en el hígado en combinaciones hidrosolubles al esterificarse con ácido glucorónico y sulfúrico. A esta formación de compuestos hidrosolubles se le llama conjugación.

La medida de degradación en el hígado, que en su mayor parte consta de una inactivación, depende de múltiples factores. Un hígado alterado por lesiones degenerativas por tóxicos, no degrada en forma normal las hormonas esteroides o lo hace de manera parcial. Y bien se sabe que en presencia de hepatopatías se encuentra trastornada preferencialmente la inactivación de los estrógenos y puede producirse aún una estasis retrógrada folicular (hiperfoliculinismo hepatógeno). Y es frecuente la feminización de hombres con cirrosis hepática así como los desarreglos menstruales en mujeres cirróticas. También se altera en estos casos la circulación entero-hepática de los esteroides que llegan al duodeno con la bilis (24, 25, 35).

En recientes estudios, algunos autores sostienen que el gran incremento de hormonas progestacionales y estrogénicas durante el embarazo es responsable de desarreglos en la función hepática según lo demuestra el aumento en el tiempo de eliminación

* Médico Jefe del Departamento Gineco Obstétrico del Hospital San Juan de Dios. Cúcuta.
** Médico Residente del Departamento Gineco Obstétrico del Hospital San Juan de Dios. Cúcuta.
*** Médico Interno del Servicio de Maternidad del Hospital San Juan de Dios. Cúcuta.

del B. S. P. y de bilirrubinas (32). En apoyo de ello están los estudios de Hsia y colaboradores quienes demostraron un daño en la actividad de glucoronil-transferasa por agentes progestacionales y una demora en la excreción del B. S. P. por la administración de estradiol y estriol en animales (33).

II - Historias Clínicas

Historia Nº 050738 — Caso 1.

Paciente de 25 años quien ingresa al Hospital San Juan de Dios, de Cúcuta el 26 de diciembre de 1965 por hematemesis y hemorragia genital. Veinticinco días antes había tenido su primer parto, espontáneo, con recién nacido vivo, masculino, de 2.500 gramos, Apgar 6/10, pero con gran hemorragia post-parto y del puerperio. Se encuentra bazo palpable en su polo inferior: se le practican los exámenes de laboratorio detallados en el Cuadro 2. Los Rx. muestran el estómago desviado hacia arriba y a la derecha, así como las asas delgadas. A pesar de que se sospecha una cirrosis hepática, egresa sin haberse comprobado.

En Mayo de 1966 reingresa por hematemesis: se palpa el polo inferior del bazo. De acuerdo a los exámenes y a los Rx. que muestran la presencia de várices esofágicas se decide practicar la operación de Torres-Lemus-Degni con resultados técnicos satisfactorios (29). El hígado al estudio histopatológico muestra una "cirrosis nodular post necrótica" y el bazo una "fibrosis hepato-lienal" (M. 4577). La cirrosis de esta paciente puede clasificarse dentro del tipo I de Gall (30).

En 1967 después de un prenatal vigilado, tiene un parto espontáneo, sin complicaciones, con recién nacido vivo, masculino, de 3.500 grs. y Apgar 9/10. Su último ingreso se registra en Octubre de 1969 con hematemesis de repetición. Se palpa un hígado nodular a 4 cm. por debajo del reborde costal y a la esofagoscopia se comprueban várices sangrantes del tercio inferior. A pesar del tratamiento adecuado fallece por anemia aguda complicada con edema pulmonar agudo.

CUADRO 2

CIRROSIS HEPATICA Y EMBARAZO. SINDROME DE BANDI Y EMBARAZO.

EXAMENES DE LABORATORIO DEL CASO 1

Exámenes de Laboratorio	Primer parto — Diciembre 1º de 1965		Operación de Torres-Lemus-Degni	Segundo parto — Noviembre 17 de 1967		
	Enero 1966	Mayo 1966	Agosto 1967	Octubre 1967	Diciem. 1968	Sept. 1969
Timol						
U. McLagan	4,3	1,6	0,9	1,0	6,0	5,4
B. S. P.	8%	4%	10%	7%	8%	12%
Plaquetas	150.000	150.000	200.000	180.000	170.000	200.000
T. y A. de Protrombina	16" 52%	15" 60%	17" 43%	16" 52%	13" 81%	
Proteínas totales	5,82	5,9	6,1	6,91	8,28	5,91
Albúmina	3,05	3,1	3,4	3,87	3,75	2,97
Globulina	2,77	2,8	2,7	3,04	4,53	2,94
Colesterol total	301	280	102	250	154	284
Esteres	92	110	44	110	51	125
G. O. T.						150
G. P. T.						62
Bilirrubina total				0,3	1,4	2,4
Directa				0,2	0,9	1,0
Indirecta				0,1	0,5	1,4

CIRROSIS HEPATICA Y EMBARAZO. SINDROME DE BANTI Y EMBARAZO. REVISION DE CASOS PUBLICADOS EN LA LITERATURA HISPANA Y ANGLO SAJONA

Año	Caso Nº	Autor	Edad	Paridad	Diagnóstico	Parto	Sexo	Peso	Estado Materno	Estado Producto	Comentarios	Se diagn la cirros
1923	1	Soaglione (1)	25	Multípara	Autopsia	Espontáneo 36 semanas	?	?	Murió 14 h. post parto	?	Murió por hematemesis	En emba
1927	2	Kraul (2)	38	2	Laparotomía	Espontáneo	?	2.400	Viva a los 6 meses	Vivo	Hepato esplenomegalia	En emba
1930	3	Hosseltine (3)	42	2	Laparotomía	Espontáneo 36 semanas	?	2.200	Viva a los 6 meses	Vivo	Síndrome de Banti	2 años
1933	4	Tenney y King (4)	30	0	Laparotomía	Cesárea	?	2.550	Viva a los 2 años	Vivo		7 años
1934	5	Ashton (5)	25	1	Autopsia	Fórceps	?	?	Murió a los 6 meses	Vivo	Ascitis	?
1936	6	Lascano y Pereira (6)	37	9	Autopsia	Espontáneo	?	2.850	Murió 19 días post parto	Mortinato	Murió por hematemesis	Post par
1949	7	Golden (7)	25	2	Clínico	Espontáneo	F	2.240	Viva a los 6 meses	Vivo	Ascitis	?
1951	8	Javert y Morrison (8)	?	?	?	Espontáneo	?	?	Viva	Vivo		?
1951	9	Javert y Morrison (8)	?	?	?	Espontáneo	?	?	Viva	Vivo		?
1951	10	Javert y Morrison (8)	?	?	?	Espontáneo	?	?	Murió en el parto	Vivo		?
1952	11	Burslem y col. (6)	30	3	Clínico	Espontáneo	M	3.030	Viva a los 6 meses	Vivo	Hepato esplenomegalia	6 años
1952	12	Burslem y col. (6)	24	0	Biopsia	Espontáneo	M	3.543	Viva a los 16 meses	Vivo		9 años
1952	13	Burslem y col.	25	1	Biopsia	Espontáneo	M	3.486	Viva al mes	Vivo		10 años
1953	14	Mack y col. (9)	28	0	Biopsia	Cesárea	M	2.381	Viva al año	Vivo		Durante
1953	15	Mack y col. (9)	27	Multípara	Laparotomía	?	?	?	Viva	Muerto	Histerect. a las 16 semanas	Durante
1954	16	Slater (10)	29	0	Biopsia	Fórceps	?	2.550	Viva al año	Vivo	Insuficiencia hepática	11 años
1956	17	Bearn y col. (1)	28	0	Biopsia	Fórceps	F	?	Viva a los 2 años	Vivo	Shunt portocava 9 años antes	9 años a
1957	18	Abrams (11)	27	0	Biopsia	Fórceps	F	?	Viva al año	Vivo	Shunt portocava 3 años antes	3 años a
1957	19	Abrams	28	1	Biopsia	Cesárea	F	3.181	Viva a los 3 meses	Vivo	Shunt portocava 4 años antes	4 años a
1957	20	Adno y Hughes (12)	24	2	Biopsia	Fórceps	F	3.402	Viva	Vivo	Shunt espleno renal antes emb.	
1958	21	Nabrisky y col. (13)	34	Multípara	Biopsia	Cesárea	?	?	Viva a las 6 sem. pero peor	Vivo	Cesárea por hemorragia vaginal	Muchos a
1958	22	Nabrisky y col. (13)	27	0 (2 abortos)	Biopsia	Cesárea	?	?	Viva a los 11 meses	Vivo	Cesárea por prolapso del cordón	Muchos a
1958	23	Nabrisky y col.	29	1 (2 abortos)	Biopsia	Cesárea	F	2.700	Viva	Vivo		Muchos a
1958	24	Ohio Med. J. (14)	40	0	Laboratorio	?	?	?	?	?	Rehusó hospitalización	8 años a
1960	25	Labby (15)	21	0	Laparotomía	Cesárea	?	3.181	Viva a los 5 meses	Vivo	Shunt espleno renal	Varios aí
1960	26	Moore y Hughes (12)	38	0	Biopsia	Espontáneo	F	3.459	Viva a los 3 años	Vivo a los 3 años	Hipomenorreas	4 años a
1960	27	Moore y Hughes (12)	29	1	Biopsia	Fórceps	M	?	Viva a los 2 años	Vivo a los 2 años		4 años a
1960	28	Moore y Hughes (12)	33	0	Laparotomía	Fórceps	M	3.289	Viva a los 2 años	Vivo a los 2 años	Várices esofágicas	6 años a
1960	29	Moore y Hughes	35	1	Laparotomía	Fórceps	M	3.466	Viva a los 6 meses	Muere por anomalías congénitas		8 años a
1960	30	Kleckner(14)	36	?	?	?	?	?	Murió 18 después parto	?	Coma hepático	Durante e
1960	31	Kleckner (14)	?	?	?	?	?	?	Murió en postparto	Vivo	Coma hepático	?
1962	32	O'Leary y Bapko (16)	33	5	Laparotomía	Fórceps	M	2.325	Viva al mes	Vivo al mes	Shunt porto cava al 3º mes emb.	Durante
1962	33	Turckent (15)	38	9	Laboratorio	Espontáneo	?	?	Viva	Vivo		Antes em
1963	34	Gordon y Johnston (18)	25	0	Laboratorio	Cesárea	?	?	Viva	Vivo		4 años a
1963	35	Gordon y Johnston (18)	31	4	Laparotomía	Fórceps	?	?	Viva	Vivo		5 años a
1963	36	Slaughter y Krantz (19)	19	0	Biopsia	Fórceps	M	3.000	Viva a los 4½ años	Muere durante el parto	Shunt espleno renal 3 meses post parto	1 mes a
1963	37	Slaughter y Krantz	21	1	Biopsia	Cesárea	M	2.885	Viva a los 2 años	Vivo		
1963	38	Slaughter y Krantz (19)	23	0	Biopsia	Cesárea	F	2.205	Viva a las 8 semanas	Vivo	Shunt espleno renal 2 años antes	2 años a
1964	39	Henrion y col. (20)	39	2	Laboratorio	Cesárea	?	?	Viva	Vivo	Shunt antes del embarazo	Antes de
1965	40	Dehalleux y col. (14)	41	5	Laboratorio	Espontáneo	?	?	Muere horas más tarde	Mortinato	Encefalopatía - hematemesis	Antes de
1968	41	Monroe y col. (32)	32	?	Biopsia	Fórceps	?	3.000	Viva	Vivo	Colectomía e ileostomía 2 años antes	1 año a
1969	42	Pifano y Moros (21)	18	0	Biopsia	Espontáneo	?	1.100	Viva a los 3 años	Mortinato	Cirrosis nodular postnecrótica	Durante
1969	43	Presente estudio	25	0	Biopsia	Espontáneo	M	2.500	Viva a los 2 años	Vivo a los 4 años	Síndrome de Banti. Operación Torres-León-Lemus-Degni 7 m. postparto.	25 días
1969	44	Presente estudio	27	1	Biopsia	Espontáneo	M	3.507	Murió dos años más tarde	Vive hoy día	Parto y puerperio sin complicaciones	
1969	45	Presente estudio	32	8	Biopsia	Espontáneo	M	1.500				

Historia Nº 090907 — Caso 2.

Paciente de 32 años, G.8 P.5 A.2 quien consulta en Mayo de 1968 por dolor abdominal, fiebre, vómito y constipación. Es una paciente desnutrida, con ascitis, y con un embarazo de unas 15 semanas aproximadamente. Ante la sospecha de obstrucción intestinal se practica laparotomía, habiéndose encontrado un quiste quilífero de asa yeyunal con bridas al apéndice. Al encontrar un hígado nodular y fibroso, se toma biopsia hepática, la que muestra "cambios de cirrosis portal septal uniforme" (M. 7241); se clasifica como tipo III o nutricional de la clasificación de Gall. A las 25 semanas ingresa nuevamente con diarrea, distensión abdominal, deshidratación, ascitis, circulación colateral, adenomegalia látero cervical izquierda, estertores gruesos en ambos campos pulmonares y trabajo de parto. Da un recién nacido masculino, hipotrófico, de 1.500 grs. en parto espontáneo, con Apgar 6/10. El estudio de placenta muestra "zonas de infarto placentario" (M. 7835). A los diez días solicita alta voluntaria, la exige, y no conocemos evolución posterior a su egreso. Los exámenes practicados se resumen en el Cuadro 3.

III - Comentarios

Si analizamos el Cuadro 1, vemos que en los 45 partos, incluyendo los tres del presente trabajo, 13 gestantes (28,9%) tienen una edad que oscilaba entre 18 y 25 años; 20 (44,-4%) están entre 25 y 35 años; 8 (17,8%) entre 36 y 42 años; y en 4 (8,9%) se desconoce la edad.

Esta cifra de 33 partos (73,3%) en pacientes con edad inferior a los 36 años la podemos explicar, tal vez por la presencia de cirrosis post-necrótica y post-hepatítica (según la clasificación de Gall).

CUADRO 3

CIRROSIS HEPATICA Y EMBARAZO. SINDROME DE BANTI Y EMBARAZO.

EXAMENES DE LABORATORIO DEL CASO 2

Exámenes de Laboratorio		Semana 15 Mayo 1968	Semana 19 Junio 1968	Semana 25 Julio 1968	Semana 25	
Proteínas totales	Quinto parto - 1966	8,18		6,52		Sexto parto - 1968
Albúmina		2,94		3,10		
Globulina		5,24		3,42		
Bilirrubina total			1,4	2,4		
Directa			0,9	1,0		
Indirecta			0,5	1,4		
Fosfatasa alcalina						
U. Bodansky			6,9			
G. O. T. u. Bod			22	31		
P. G. T. u. Bod			3	7		
Colesterol			180	195		
Timol				7,5		

Pero, si a pesar del aumento creciente de cirrosis post-necrótica o post-hepátítica en pacientes jóvenes, y del perfeccionamiento en los métodos de exploración de la función y de la histología hepáticas, no ha aumentado el número de casos reportados, esto demuestra las alteraciones metabólicas que sufren los esteroides sexuales en el hígado cirrótico.

Aun cuando algunos autores indican que el embarazo produce serias alteraciones hepáticas (30, 35), hoy

día se acepta que éste no modifica sino muy levemente algunas funciones del hígado normal (13, 14, 18, 26, 27). Y así, por ejemplo, la hiperglobulinemia en sus porciones alfa y beta y las pruebas positivas de la floculación de la cefalina hasta en un 20% obedecen a hiperreactividad del sistema retículo endotelial (28).

Abrams (11) y Burslem (6) 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 que la cirrosis esté bien compensada, que haya suficientes reservas orgánicas para soportar una gestación y que haya un control continuo durante todo el período prenatal; mas no así cuando las reservas son escasas, la cirrosis está descompensada, con ascitis y no hay control alguno prenatal: el deterioro general y hepático será entonces inminente. Y nuestras dos pacientes con sus tres partos corroboran esta afirmación.

En el caso número uno se apreció durante su segundo embarazo una ligera disminución de la retención de B.S.P., tal vez no significativa, pero sin que se hubiese observado baja en la excreción del B.S.P. ni de las bilirrubinas como era de esperar. Y en ausencia de complicaciones del embarazo y del parto, con datos del Laboratorio muy similares a los obtenidos en el preoperatorio, debemos colegir que en esta paciente no hubo progreso en el deterioro de la función hepática.

Presentaba esta misma paciente un bazo con "fibrosis hepatolienal"; ello nos indica la existencia de un SINDROME DE BANTI, considerado como una esplenomegalia congestiva grave dependiente de diversos trastornos obstructivos estraesplénicos (31) (hipertensión portal por cirrosis hepática en este caso). Creemos que dentro de los casos publicados de cirrosis hepática y embarazo haya varios síndromes de este tipo aun cuando solamente uno ha sido informado como tal por Hesseltine en 1930 (3). En esta forma nuestra comunicación sería la segunda publicada como Síndrome de Banti y embarazo, en la literatura hispana y anglo sajona. Debemos recalcar que el Síndrome de Banti es productor de anemia y leucopenia lo que hace que un embarazo concomitante sea tanto más complicado cuanto mayor el daño esplénico, con graves secuelas sobre el producto.

En el caso 2, el diagnóstico de cirrosis fue un hallazgo accidental, tal vez porque no se pensó en ella antes de la intervención quirúrgica. Y lo que es peor, aun cuando se tuvo un diagnóstico anatomopatológico, se descuidó el control de la función hepática como se puede observar claramente en el cuadro tres. En esta paciente encontramos a más del daño hepático una inversión del cuociente Albúmina/Globulina. La baja cifra del colesterol nos hace pensar en la cronicidad del trastorno y la creciente cifra de bilirrubinemia que podría apoyar el concepto de que la demora en la excreción de bilirrubinas y la reducción del colesterol se deberían al aumento de hormonas progestacionales y estrogénicas durante el embarazo. En esta paciente el embarazo agravó la cirrosis y a su vez la cirrosis descompensada tuvo una influencia desfavorable sobre el embarazo, al que hizo finalizar en parto prematuro con recién nacido hipotrófico y en el cual fue muy notorio el efecto de la insuficiencia placentaria.

No cabe la menor duda de que el tratamiento quirúrgico de la hipertensión portal, cualquiera sea el pro-

cedimiento, anastomosis porto cava (shunt) o Torres-Lemus-Degni (29) practicada antes o durante la gestación, favorece la normal evolución de un embarazo y por ello observamos un aumento en las proteínas plasmáticas con positiva mejoría del estado nutricional y general de las pacientes lo que favorece la normalización de las cifras de colesterol en todos los casos tratados quirúrgicamente.

Y en lo que respecta al Síndrome de Banti es evidente que al eliminar quirúrgicamente el hiperesplenismo mejora en gran parte el déficit transplacentario de glóbulos rojos y por ende la hipoxia obteniéndose así recién nacidos en mejores condiciones como sucedió en nuestra paciente.

Habidas estas consideraciones podemos entender por qué nuestra paciente en su segundo parto tuvo ausencia de complicaciones y dio un producto de peso normal, de 3.500 grs., con Apgar 9/10, muy al contrario del anterior complicado con una severa hemorragia inmediata y otra del puerperio, y en el cual el recién nacido apenas si alcanzó un peso de 2.500 grs. y un Apgar 6/10.

Comparativamente vemos cómo una paciente conciente de su enfermedad acude relativamente temprano a nuestro Servicio después de un parto accidentado, se le somete a tratamiento adecuado y lleva a feliz término un embarazo y un parto sin complicaciones. Por otra parte una enferma descuidada y con cirrosis hepática descubierta de manera fortuita durante la gestación, sin tratamiento ni control adecuado, no logra llevar a término su embarazo, da un producto hipotrófico que muere a las pocas horas y sale del Servicio en muy precarias condiciones generales las que hacen suponer y asegurar un desenlace fatal a corto plazo.

IV - **Conclusiones**

Estas dos pacientes jóvenes nos hacen pensar en la posibilidad de un mayor número de casos de cirrosis y embarazo en un futuro cercano, tanto más cuanto que ha ido en aumento la frecuencia de cirrosis post necrótica y post-hepatítica en edad considerada como fértil para la mujer.

Así como durante el control prenatal vigilamos tempranas alteraciones en los sistemas génito-urinario y cardiovascular, deberíamos cuidar toda sintomatología y signología hepática, usando de manera rutinaria el estudio de las pruebas de funcionamiento como medio de descubrir cualquier alteración durante el embarazo.

V - **Resumen**

Se presentan tres nuevos casos de embarazo complicado con cirrosis hepática en dos pacientes del Hospital San Juan de Dios, de Cúcuta.

Una de estas pacientes con hipertensión portal y Síndrome de Banti recibe tratamiento quirúrgico y cursa luego una gestación bajo control médico sin complicaciones.

Otra paciente a quien se le descubre su cirrosis durante el embarazo, no recibe tratamiento, presenta numerosas complicaciones y tiene un parto prematuro.

Se discute el papel que juegan las hormonas sexuales durante el embarazo sobre la función hepática.

Se recalca la importancia de buscar alteraciones de función hepática durante el control prenatal cuando los síntomas y signos así lo indiquen.

BIBLIOGRAFIA

1 GORDON, A. G. et JOHNSTON, G. W. Portal hypertension in pregnancy. J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth. 70: 1056, 1963.

2 KRAUL, L. Lebercirrhose und Schwangerschaft. Zbl. Gynaek. 51: 663, 1927.

3 HESSELTINE, H. C. Splenomegaly with hepatic cirrhosis (Bantis Syndrome) as a complication of pregnancy, with the report of a case. Am. J. Obstet. and Gynec. 20: 77, 1930.

4 TENNEY, B. Jr. and KING, R. B. Pregnancy coincident with cirrhosis of the liver: report of case. New England J. Med. 208: 1157, 1933.

5 ASHTON, D. L. Banti's disease complicating the puerperium. Am. J. Obstet. Gynec. 28: 280, 1934.

6 BURSLEM, R. W., GARDIKAS, C. and ISRAELS, M. C. G. Liver cirrhosis and pregnancy. J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 59: 777, 1952.

7 GOLDEN, A. Ascites in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynec. 57: 385, 1949.

8 JAVERT, C. and MORISON, R. C. Jaundice; its relationship to pregnancy. Texas J. Med. 47: 137, 1951.

9 MACK, C. H., SEGAR, L. F., ROBINSON, A. R., WISEMAN, M. E. and MOYER, E. Z. Electrophoretic patterns of plasma protein in pregnancy. Pregnancy complicated by liver disease. Obstet. and Gynec. 1: 204, 1953.

10 SLATER, R. J. Investigation of a infant born of a mother suffering from cirrhosis of the liver. Pediatrics. 13: 308, 1954.

11 ABRAMS, F. R. Cirrhose of the liver in pregnancy. A review of the literature and report of a case with electrophoretic studies. Obstet. and Gynec. 10: 451, 1957.

12 MOORE, R. M. and HUGHES, P. K. Cirrhosis of the liver in pregnancy. Obstet. and Gynec. 15: 753, 1960.

13 NABRISKI, S., ZELOOF, D., FLEISHMAN, P. and LEWITUS, Z. Pregnancy in cirrhosis of the liver. J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 65: 462, 1958.

14 DEHALLEUX, J. M., MASSON, J. Cl., BURGER, J. P. et DREYFUS, J. Cirrhose hépatique et grossesse. A propos d'un cas. Gyn. Obst. (Paris) 64: 651, 1965.

15 LABBY, D. H. G. P. 22: 114, 1960.

16 O'LEARY, J. A. and BEPKO, F. J. Porto-caval shunt performed during pregnancy. Report of a case. Obstet. and Gynec. 20: 243, 1962.

17 TURKENT, M. Shwangerschaft in einem fall von lebercirrhose. Zbl. Gynaek. 84: 321, 1962.

18 GORDON, A. G. and JOHNSTON, C. W. Ver cita 1.

19 SLAUGHTER, C. R. and KRANTZ, K. E. Cirrhosis of the liver complicating pregnancy. A presentation of 2 cases and a review of the literature. Am. J. Obstet. Gynec. 86: 1060, 1963.

20 HENRION, R., MAYER, M., BLANCHON, P., HIVET, M., EMERIT J. et LEBRET, M. Grossesse á terme chez une femme ayant subi une anastomose porto-cave: césarienne itérative. Gynéc. et Obstét. Paris. 63: 477, 1964.

21 PIFANO, F. N. y MOROS-GUEDEZ. J. Cirrosis hepática y embarazo. A propósito de un caso. Tribuna Méd. de Venez. 274: 1, 1969.

22 RICHMAN, A. Cirrhosis of the liver. Medical, surgical and gynecologycal complications of pregnancy. Mount Sinai Hospital. (Williams and Wilkins édit.) 13: 195, 1960.

23 BENNET, A. G., KUNIN, A. S. and WALLACE, H. J. Liver disease in pregnancy: report of a case complicated by jaundice and cirrhosis with a review of the literature. Obstet. Gynec. Surg. 18: 919, 1963.

24 UFER, J. Hormonoterapia en gineco obstetricia. Fundamento sy práctica. Ed. Alambra S. A. Madrid. 2 ed. pág. 12, 1965.

25 CANTARROW, A. y SCHEPARTZ, B. Bioquímica. Hormonas. Ed. Interamericana, S. A. 3 ed. México. pág. 592, 1964.

26 CAHILL, K. M. Hepatitis in pregnancy. Surg. Gynec. Obstet. 114: 545, 1962.

27 McMASTER, Y., TENNANT, R., CLUBB, J. S., NEAPLE, F. C. and POSEN, S. The mechanism of the elevation of serum alkaline phosphatase in pregnancy. J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth. 71: 735, 1964.

28 NILASENOV, J. B. y ESCOBAR BEAEA, I. Las proteínas sanguíneas y las pruebas de funcionamiento hepático en el embarazo. Rev. invest. clín. 1: 305, 1949.

29 ABELLE-PEÑARANDA J. TERAN-BARROS, J. M. y HERNANDEZ, A. Nueva técnica en el tratamiento quirúrgico de la hipertensión portal. Temas escogidos de Gastroenterología. Tomo XII. Librería Stella. Bogotá. pág. 251 1968.

30 GALL, E. A. Posthepatitic, postnecrotic, and nutritional cirrhosis. A pathologic analysis. Am. J. Path. 36: 241, 1960.

31 ROBBINS, S. L. Tratado de Patología. 2 ed. Editorial Interamericana, p. 538, 1963.

32 MONROE, L. S., VERNON, A. R. and BENNETT, R. A. Term pregnancy complicated with cirrhosis secondary to cronic pericolanghitis. Gastroenterology. 54: 412, 1968.

33 HUSIA, D. Y., DOWBEN, R. M. and SHAW, R. Inhibition of glucuronosyl transferase by progestational agents from the serum of pregnan women. Nature (London). 187: 693, 1960.

34 DUARTE CONTRERAS, A. y col. Progestógenos. Rev. Colomb. Obst. Gin. 14: 569, 1963.