

# **Biopsias de hígado y pruebas de función hepática en toxemias del embarazo**

**Doctor Isaac Gru U.**

Cirujano del Hospital San Juan de Dios de Cali. Gastroenterólogo del I.C.S.S.

**Doctor Saulo Muñoz Delgado**

Auxiliar de Cátedra. Facultad de Medicina. Universidad del Valle.

**Doctor Reinaldo Mora Restrepo**

Residente de la Clínica de Maternidad de Cali.

Las lesiones hepáticas de las toxemias en los estudios **post-mortem** han sido ampliamente descritas y también han sido practicadas 17 biopsias en pacientes embarazadas (Sheehan), pero no se conocen muy bien los trastornos que ocasionan en la función hepática los cambios producidos por la toxemia. Ha sido nuestro interés tratar de correlacionar las lesiones patológicas con la función en diversos casos de toxemia.

Especial énfasis se puso en el interrogatorio de las pacientes en lo que respecta a posible enfermedad hepática previa al embarazo, ya que ésto daría causas de error en la interpretación de los resultados.

Las relativas dificultades y, en cierto modo, los riesgos que implica la repetición de la punción-biopsia del hígado, hacen difícil el poder controlar periódicamente a estas pacientes después del parto para establecer hasta qué punto hayan quedado lesiones definitivas o si el hígado con su gran poder regenerativo haya vuelto a la normalidad.

El número de casos presentados no nos permite llegar a conclusiones, pero creemos que ésta sea una de las formas como se debe seguir el estudio de estos temas.

Describimos en primer lugar la técnica utilizada, sus indicaciones y contra-indicaciones, para demostrar lo practicable del

método y sus aplicaciones. Después hacemos un breve resumen de las diferentes pruebas de la función hepática y detallamos aquellas que utilizamos y sus resultados.

Presentamos finalmente un cuadro donde hemos agrupado los hallazgos patológicos y de laboratorio con el fin de hacer más fácil su correlación.

#### MATERIAL

Se practicó biopsia hepática en 21 pacientes toxémicas, clasificadas así:

Con pre-eclampsia leve:	7
Con pre-eclampsia severa:	8
Con eclampsia:	6=

Las biopsias se practicaron durante el embarazo en tres pacientes y en el resto durante el 1º y el 14º día del puerperio.

Previos a la biopsia se hicieron exámenes de tiempos de coagulación y sangría y demás pruebas funcionales hepáticas. Se hizo control riguroso de T. A., pulso y temperatura en las primeras 24 horas que siguieron a la biopsia.

#### PUNCION BIOPSIA

**Técnica.**— Se han propuesto varios procedimientos y tipos de aguja para efectuar la punción-biopsia, pero el más generalizado es el de Iversen y Roholm con vía de acceso trans-torácica y utilizando la aguja de Vim-Silvermann.

Cuando el hígado es de tamaño normal se hace la punción a la altura del 8º o 9º espacios intercostales, entre las líneas axilares anterior y media. Si hay una hepatomegalia que exceda siquiera dos dedos por debajo del reborde costal, puede hacerse la punción inmediatamente subcostal a la altura de la línea axilar anterior. Previa asepsia de la región operatoria se infiltran con algún anestésico local todos los planos por los cuales va a pasar la aguja (piel, tejido celular, músculos intercostales, diafragma y cápsula de Glisson). En algunas ocasiones la aguja alcanza a perforar el fondo del saco pleural, el cual deberá estar anestesiado también. Se instruye al paciente de que contenga su respiración al final de una expiración forzada y se introduce la aguja con el trocar hasta el parenquima hepático. Al soltar la aguja y tan pronto el paciente respira, las oscilaciones de la aguja en sentido vertical harán notar su correcta posición. Nuevamente se hace con-

tener la respiración, se retira el trocar y se inserta el obturador, el cual tomará un espécimen de 1.5 a 2 centímetros de longitud, al imprimirle movimientos circulares firmes. Es importante que el paciente no respire durante esta fase, ya que puede desgarrarse el parenquima del hígado. El tejido tomado se echa en formol al 10% y se envía a patología.

Es conveniente aplicar vitamina K, 2 o 3 días antes de efectuar la punción y desde ningún punto de vista hacerla sin tener el dato de los tiempos de coagulación y sangría del paciente. En el post-operatorio se controlará durante 24 a 48 horas el pulso y la tensión arterial. Se aplicarán antibióticos y analgésicos.

#### CONTRAINDICACIONES PARA LA PUNCION

Se resumen en lo siguiente:

- a) Paciente que no coopere.
- b) Tiempos de coagulación, sangría y protrombina deficientes.
- c) Infección local.
- d) Ascitis.
- e) Presión aumentada en los canaliculos intrahepáticos, por ictericia obstructiva completa.
- f) Anemia marcada

#### REACCIONES Y COMPLICACIONES

Las principales son:

- a) Dolor en el sitio de entrada.
- b) Dolor epigástrico.
- c) Hemorragia intra-peritoneal.
- d) Peritonitis biliar.
- e) Hemorragia a la cavidad pleural.
- f) Neumotórax.
- g) Fenómenos nerviosos y aprehensivos.
- h) Shock.
- i) Reacciones a la procaína.
- j) Implantación de células tumorales en la pared.
- k) Herida de víscera abdominal hueca.

#### PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

Como las funciones hepáticas conocidas son tan numerosas, el número de pruebas funcionales también es muy grande.

De trabajos recientes se han sacado dos conclusiones: a) Ninguna prueba puede considerarse aisladamente como un índice fi-

dedigno del estado funcional del hígado. b) El número de pruebas que pueden hacerse a un paciente debe limitarse a unas cuantas según las condiciones clínicas de cada caso.

Las pruebas más importantes pueden clasificarse así:

1) Tests que dependen de la excreción de bilis.

a) Bilirrubinemia (R. de Van Den Bergh).

b) Determinación de pigmentos biliares en orina y materias fecales.

c) Pruebas de excreción de colorantes (Rosenthal).

2) Tests que no tienen relación con la excreción biliar.

a) Proteínas del suero (Relación A/G).

b) Tiempo de protrombina.

c) Síntesis del ácido hipúrico.

d) Colesterolemia (simple y esteres).

e) Tolerancia a la galactosa.

f) Dosificación del fibrinógeno.

g) Transaminasa sérica.

3) Tests empíricos:

a) Fosfatasa alcalina en el suero.

b) Pruebas de floculación (Hanger, Mc. Lagan).

c) Colinestara sérica.

Las indicaciones de las pruebas de función hepática pueden resumirse así: 1) Sospecha de enfermedad hepática primitiva. 2) Compromiso hepático en entidades de índole general. 3) En el diagnóstico diferencial del aumento de tamaño del hígado. 4) En el diagnóstico diferencial de las ictericias. 5) Pronóstico. 6) Investigaciones en las anemias de toda clase.

## PRUEBAS UTILIZADAS Y RESULTADOS

Describimos la interpretación clínica y resultados de las pruebas de función hepática que se han practicado. Se han escogido las más importantes, las cuales dan una idea bastante exacta de las perturbaciones funcionales del hígado. No se han realizado otras de considerable valor debido a dificultades técnicas y carencia de elementos.

1) **Bilirrubinemia.** Esta prueba da un dato preciso de la intensidad de las ictericias e indicación sobre el tipo de ellas. Se determina mediante la reacción de Van Den Bergh con el diazo-reactivo de Ehrlich.

Los valores normales son de 0 a 1 miligramo por 100 c. c. cifra de la cual la mayor parte corresponde a la bilirrubina indirecta.

En la ictericia hemolítica más de la mitad del pigmento es indirecto a menos de que haya daño hepático secundario u obstrucción biliar. El aumento de la bilirrubinemia directa es característico de las ictericias obstructiva y hepato-celular, siendo difícil por este medio diferenciar entre ambas. El índice icterico es un procedimiento de relativo valor ya que en casos de carotinemia o pigmentación por algunas drogas está aumentado. Su cifra normal es de 4 a 6 unidades, cifras obtenidas de la comparación entre el color del suero sanguíneo, con una solución de cromato de potasio al 0.01%.

#### Tests que no tienen relación con la excreción de la bilis. 1)

**Proteinemia.**—Una de las funciones más importantes del hígado es la que se relaciona con el metabolismo proteico, tal como la desaminación de los aminoácidos y el mantenimiento de niveles sanguíneos normales de albúmina, globulina y fibrinógeno. Las albúminas normales se encuentran en una proporción de 4 a 5.5 gramos por 100 c. c., su descenso es índice de falla hepática. Los valores por debajo de 2.5 gramos por 100 c. c. se acompañan invariablemente de edemas debido a la disminución de la presión coloido osmótica. La hipo-albuminemia también se ve en casos de nefritis y desnutrición avanzada. Las globulinas se encuentran en una proporción de 1.5 a 3 gramos por 100 c. c. y su aumento es típico de hepatitis o de cirrosis. La relación normal A/G es de 1.5 a 2.5. Últimamente se ha ensayado el método electroforético que separa las proteínas del suero en 5 fracciones: albúmina y alpha, beta y gamma globulina y fibrinógeno. En enfermedades hepáticas es muy importante el alza de la fracción gamma de las globulinas.

Las proteínas totales y las albúminas están disminuidas durante el embarazo. Las globulinas están elevadas. El valor de las proteínas en el tercer trimestre es de 13% menor que el valor inicial. Doce semanas después del parto retornan al valor normal.

Las fracciones alpha, beta y phi aumentan durante el embarazo. Las fracciones alpha y beta transportan líquidos. El colesterol aumenta durante el embarazo por el aumento de las fracciones alpha y beta.

El fibrinógeno aumenta progresivamente durante el embarazo. Inmediatamente después del parto empieza a disminuir y continúa disminuyendo hasta la 12ª semana en que alcanza los niveles iniciales.

**Colesterolemia.**—El nivel normal varía de 150 a 250 miligramos por 100 c. c., de lo cual la forma esterificada es un 60% a un 70%. En la ictericia obstructiva el colesterol total aumenta, pero se conserva normal la relación entre colesterol simple y esterificado. Cuando hay lesión hepatocelular desciende el porcentaje de colesterol esterificado.

**Dosificación del fibrinógeno.**—Las concentraciones normales varían de 0.2 a 0.4 gramos por 100 c. c. Aumenta en los estados iniciales de hepatitis viral, pero en las cirrosis avanzadas o atrofía amarilla aguda, está muy bajo.

**Transaminasa sérica.**—Es una nueva prueba de gran valor en caso de hepatitis a virus, entidad ésta en la cual la dosificación alcanza los valores más altos. La cifra normal fluctúa entre 20 y 40 unidades. En la hepatitis y coma hepático se encuentra de 200 a 500 unidades.

### TESTS EMPIRICOS

**Pruebas de floculación.**—Todas se basan en la alteración del equilibrio electroforético de las proteínas del suero sanguíneo, en especial los cambios del nivel de la beta y gamma globulinas.

Ninguna de estas pruebas va a valorar estrictamente la función hepática y así, pueden verse resultados positivos en las siguientes afecciones:

- a) Infecciones agudas: Neumonía, mononucleosis infecciosa.
- b) Infecciones crónicas. TBC, sífilis, endocarditis bacteriana, malaria, Kalazar.
- c) Misceláneas: Artritis reumatoide, anemias graves.

Las más importantes son: Reacción de Takata ara, Cefalín-colesterol o Hanger test (normal hasta 1 cruz en las 24 horas), turbidez del timol de McLagan (normal de 1 a 4 unidades), turbidez de sulfato de zinc (kunkel), banda de coagulación de Weltmann, prueba del oro coloidal.

### PATOLOGIA

Los hallazgos patológicos encontrados por biopsia son bastante similares a aquellos descritos en las autopsias.

En la mayor parte encontramos hemorragias subcapsulares que en algunos casos en las biopsias tomadas fue hasta de 1 centímetro de espesor.

En aquellos casos en los cuales la biopsia se toma después de varios días del parto o la eclampsia, las lesiones encontradas fue-

ron casi mínimas, en contraposición a las tomadas durante el embarazo o inmediatamente después del parto, en donde las lesiones patológicas fueron considerables. (A-57-2188, A-57-1468 y A-57-3005).

Las zonas de necrosis periportales, no se encontraron con la frecuencia anotada anteriormente, hecho de bastante significación clínica, pues nos hace presumir de acuerdo con el cuadro regenerativo encontrado, la capacidad de restauración de la célula hepática.

El cuadro regenerativo se presentó en la mayoría de los casos después del parto, caracterizado por disparidad en el color y tamaño de los núcleos y hepatocitos binucleares. (A-57-3104, A-57-3088 y A-57-2040).

La metamorfosis grasa estuvo asociada a la patología en la mayoría de los casos, hallazgo que no puede ser interpretado como característico en toxemia, pues simplemente es un índice del estado nutricional de las pacientes.

M-57-3057, M-57-3047, M-57-2477, M-57-2396, M-57-3005 y M-57-3045.

En algunos casos se identificaron zonas de retención biliar, asociadas a zonas residuales de necrosis (M-57-2219 y M-57-1463).

En un caso de pre-eclampsia severa, se encontró material eosinófilo rodeando algunos hepatocitos y se asoció a un posible cuadro de amiloidosis (M-57-3005).

## COMENTARIO

Los hallazgos positivos por biopsia dan seguridad pero su negatividad no excluye los cambios patológicos del hígado, ya que la lesión es localizada.

Algunas pacientes presentaron elevación térmica después de la punción-biopsia, cuya explicación no nos fue posible encontrar dadas las condiciones de asepsia bajo las cuales se practicaron las punciones. No se presentó ningún accidente grave y a todas las pacientes se les dió de alta en buenas condiciones.

La mayoría de las biopsias mostraron cambios patológicos o regenerativos que nos hacen presumir que en la toxemia es posible encontrar un cuadro característico.

Los hallazgos patológicos son más constantes antes del parto, ya que después la célula hepática se regenera rápidamente.

BIOPSIA HEPATICA Y PRUEBAS FUNCIONALES

No. de Placa	Toxemia	Horas después parto toma biopsia	Pruebas funcionales						T. Coagulación	T. Sangría	Creat Mgrs. %	Patología	
			Hanger	Timol	Ind. Icter.	Bilirrubina Dir.	Total	Colesterol					
M.57-2476	Leve	3 días	Neg.	11 U.		0.07	0.21		5'	1'	3.6	Normal.	
M.57-3045	Leve	2 días	++	5 U.			Neg.	0.42	375	5'	1½'	—	Pequeñas zonas de metamorfosis grasa.
M.57-3057	Leve	5 días	—	13 U.		0.41	0.58		5'	½'	—	Metamorfosis grasa y pequeñas zonas de necrosis centrolobulillar.	
M.57-3047	Preec. leve	1 día	—	7 U.		0.14	0.21		6'	2'	1.87	Metamorfosis grasa.	
M.57-3088	Preec. leve	6 días	—			0.14	0.21		8'	1½'		Hepatocit. 2 núcleos.	
M.57-3104	Preec. leve	14 días	—	11 U.		0.14	0.21		5'	1½'		Hepatocit. 2 núcleos.	
M.57-2188	Severa	Embarazo 32 semanas	—	9 U.					3'	1'		Zonas con material amorfo que corresponden a necrosis de los hepatocitos. También hay infiltrado leucocitario alrededor de dicho material. Estas zonas se encuentran alrededor de un espacio periportal.	
M.57-2219	Severa	3 días	+				Neg.	0.21			3.8	Vacuol. Citoplasma y algunos núcleos. Edema citoplásmico. Mitocondrios. Retención biliar. Zonas residuos de necrosis.	
M.57-2396	Ab. Plac. Severa	2 días	Neg.	9 U.	10	0.07	0.21		4'	½'	—	Metamorfosis grasa.	

No. de Placa	Toxemia	Horas después parto toma bipsia	Hanger	Tinol	Ind. Icter	Bilirrubina Dir.	Total	Colesterol	T. de Coagulación	T. Sangría	Creat. Mgrs. %	Patología
M.57-3005	Severa	Embarazo	—						5'	1'		Metamorfosis grasa, zonas de necrosis celular. Material eosinófilo que rodea algunos hepatocitos (amiloidosis) infiltrado de neutrofilos y linfocitos.
M.57-3168	Severa	3 días	++	8 U.		0.45	0.69	197	3'	½'		Infiltrado leucocitario, periportal.
M.57-3169	Severa	2 días	—	7 U.		0.07	0.21	278	3'	½'		Infiltrado leucocitario periportal. Hepatocitos binucleados.
M.57-3170	Severa	2 días	—						7'	1'		Discreto infiltrado periportal. Aumento del tamaño de los espacios de Disse.
M.57-2477	Severa	4 días	—	6 U.		Neg.	0.07		5'	1'		Metamorfosis. grasa y células binucleadas.
M.57-3183	Leve	2 días	—	8 U.				169	4'	2'		Normal.
M.57-2040	Eclampsia	1 día	+	9 U.	7 U.	0.22	0.48		6'	1'		Disposición en el tamaño de los núcleos.
M.57-2036	Eclampsia	2 días	+++	8 U.	40 U.	2.10	4.20					Retención biliar.
M.57-1468	Eclampsia	Embarazo	++	10 U.	12 U.	0.42	0.64		5'	1'		Zoñas de necrosis periportal. Hepatocitos binucleados.
M.57-1464	Eclampsia	5 días	+	6 U.	5 U.	0.21	0.42		3'	½'		Normal.
M.57-1463	Eclampsia	4 días	+	9 U.	15 U.	0.48	0.76		3'	½'		Retención biliar.
M.57-3006	Ecl. puerperal	6 días	++	4 U.		Neg.	0.07	324	3'	½'	3.64	Células binucleadas hemorragias subcapsular.

## TESTS DE FUNCION HEPATICA

No. de Placa	Proteinemia Gr. %			Fibrinógeno	Transaminasa
	Total	Albúminas	Globulinas	Mgr. %	
M-57-3169	6.94	3.83	3.81	—	—
M-57-2477	6.37	3.67	2.70	—	—
M-57-2183	6.00	2.45	3.55	—	—
M-57-2219	—	—	—	398-462.477	—
M-57-2396	6.94	3.15	2.79	339-305.260 390.434	—
M-57-3183	6.98	3.76	3.22	189-236	—
M-57-3170	6.31	2.41	3.90	—	—
M-57-3005	5.62	2.69	2.93	—	—
M-57-2036	7.12	3.50	3.62	564-517.493 463	—
M-57-2476	7.08	3.32	3.76	—	—
M-57-3045	6.75	3.85	2.95	—	—
M-57-3057	6.75	3.15	3.60	—	—
M-57-3047	6.37	2.89	3.48	—	—
M-57-3088	5.64	2.84	3.80	—	—
M-57-1464	7.35	3.32	4.02	—	—
M-57-2040	7.50	3.67	3.93	—	—
M-57-1463	5.25	2.42	2.83	—	—
M-57-3006	5.74	2.66	3.08	—	—
M-57-3168	5.21	2.34	2.87	—	—

Las pruebas funcionales hepáticas que mostraron mayor alteración fueron de aquellas pacientes toxémicas en el embarazo o cerca al parto.

Encontramos que existe relación entre los hallazgos patológicos y las pruebas funcionales.

Los casos con metamorfosis grasa se asociaron a la Reacción de Hanger<sup>++</sup>.

En dos casos con índices ictericos altos, el hígado mostró un cuadro de retención biliar.

En pacientes toxémicas hemos encontrado marcada disminución de los valores de fibrinógeno.

#### BIBLIOGRAFIA

- MACK H. C. O.—The plasma proteins in Pregnancy. 1955.
- THEOBALD G. W.—The Pregnancy Toxemias, 1956.
- DIECKMANN W. J.—The Toxemias of Pregnancy.
- SCHIFF ET AL. Diseases of the Liver. Lippincot, 1955.
- BOCKUS H. L.—Gastroenterología. Salvat. Ed. 1951.
- FISHER A.—Laboratorio. Biblioteca de semiología. El Ateneo, 1949.