

## Estudio morfológico y funcional del hígado en pacientes hipertiroideos

Por los Dres.:

HECTOR I. VERA ACOSTA,<sup>7</sup> JUAN M. COBAS ATRELL,<sup>24</sup>  
SANTIAGO QUINTERO CAYOLA,<sup>25</sup> PABLO HERNANDEZ GONZALEZ<sup>26</sup>

Vera Acosta, H. I. et al. *Estudio morfológico y funcional del hígado en pacientes hipertiroideos*. Rev Cub Med 15: 6, 1976.

Se estudian, desde el punto de vista anatómico funcional, a siete pacientes hipertiroideos, tres de los cuales no tenían tratamiento. Se realizan determinaciones de colesterol, pruebas de excreción de bromosulfateína, tiempo de protrombina, electroforesis de proteínas, así como se efectúa el estudio anatomopatológico; este último se dejó de hacer en dos pacientes con tratamiento. Se revisa la literatura científica al respecto y se hacen conclusiones.

### INTRODUCCION

El hígado, mediante sus múltiples funciones, contribuye, en cierto sentido, a las manifestaciones clínicas encontradas en algunos estados morbosos. La acción contraria, es decir, la presencia de diversas entidades clínicas repercutiendo sobre este órgano, también es factible.

La influencia de los procesos nosológicos tiroideos, caracterizados por el incremento de su función sobre el hígado ha sido señalada desde el pasado siglo,<sup>1</sup> pero la mayor

cantidad de informes se producen sobre los años 30 y 40,<sup>2,3,4,5,6</sup> y existen actualmente diversos criterios que en algunas oportunidades se muestran contradictorios.<sup>1,2,7,8,9,10,11,12,13</sup>

Partiendo de estos hechos hemos tratado de estudiar en un grupo de pacientes hipertiroideos el funcionamiento y la estructura del hígado, y reconociendo nuestras limitaciones señalamos que este estudio no es concluyente.

### MATERIAL Y METODO

Se estudiaron siete pacientes con tirotoxicosis (todas femeninas). Sus edades oscilaron entre 20 y 48 años y cuya evolución clínica varió entre seis meses y cuatro años. Todas eran pacientes de los servicios externos, y una de ellas ingresó con manifestaciones de insuficiencia cardíaca por cardiopirotoxicosis.

24 Especialista de primer grado en medicina interna Hospital clinicoquirúrgico docente "José R. López Tabrane" Matanzas, Cuba.

25 Especialista de primer grado en anatomía patológica. Hospital clinicoquirúrgico docente "José R. López Tabrane".

26 Especialista de primer grado en gastro- enterología. Hospital clinicoquirúrgico docente "José R. López Tabrane".

27 Voisin, A. Suelo, hierba y cáncer. Ed. Tec- nos. Pág. 191, Madrid, 1961.

CUADRO

Caso No.	Edad años	Tiempo de la tirotox.	Coles-		T. de P. (seg.)		Proteínas		E. Alb.	F. $\alpha_1$	P $\alpha_2$	%		Con tto.	Sin tto.	Biop-sia
			terol mg%	Bromosulf. % ret. 45	C.	P.	Alb.	Glob.				$\beta$	$\gamma$			
1	20	-1		0,7%	14	16	2,6	3,1	46,4	4,6	12	13	24		X	X
2	23	-1	138	0,9%	15	15	3,04	4,16	42	4,5	10,3	14,2	29		X	X
3	40	+1	150	0,9%	14	17	3,5	2,3						X		
4	39	+4		2,2%	14	16								X		X
5	48	+2	156	3,4%	15	18								X		
6	46	+2	205	7,3%										X		
7	30	-1	131		15	15									X	X

El diagnóstico de hiperfunción tiroidea se efectuó mediante el estudio del PBI y la captación de 1-131, todo ello unido al cuadro clínico.

Del total de nuestras pacientes, tres estaban en tratamiento con propiltiuracilo, tres eran vírgenes de todo tratamiento y una lo había suspendido hacía cuatro meses.

El colesterol, mediante el método de Pearson, fue determinado en cinco pacientes.

El tiempo de protrombina se realizó en seis casos, para el cual se siguió el método de Quick.

La electroforesis de proteínas en papel se practicó en dos pacientes, ambas sin tratamiento.

La prueba de la retención de bromo-sulfotaleína se efectuó según el método de McDonald: se administraron a razón de 5 mg por kg de peso corporal y se determinó la cifra en sangre a los 45 minutos.

Los valores normales fueron tomados según cifras de hasta 5% retención.

La laparoscopia se realizó en cinco pacientes, de las cuales sólo 2 tenían tratamiento, en quienes se hizo toma de biopsia con trocar de Vin Silverman; el material obtenido fue fijado en formol neutro al 10%. Se practicaron en todos los casos las tinciones de hematoxilinaeosina, Van Giesson, Masson, PAS y PAS-alcian.

#### RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el estudio funcional hepático se pueden apreciar en el cuadro.

El colesterol fue determinado en cinco pacientes, obteniéndose valores entre límites normales; en cuatro de ellas se observaron cifras muy bajas, y de éstas en dos las cifras eran ligeramente inferiores al límite mínimo normal. Estas dos pacientes estaban sin tratamiento.

Las proteínas fueron estudiadas mediante electroforesis sólo en dos pacientes, ambas sin tratamiento, y se encontró una inversión del índice serinaglobulina, con ligero predominio de la gamma globulina. En otra paciente se determinó solamente la cifra de albúmina y globulina, las cuales estaban en límites normales.

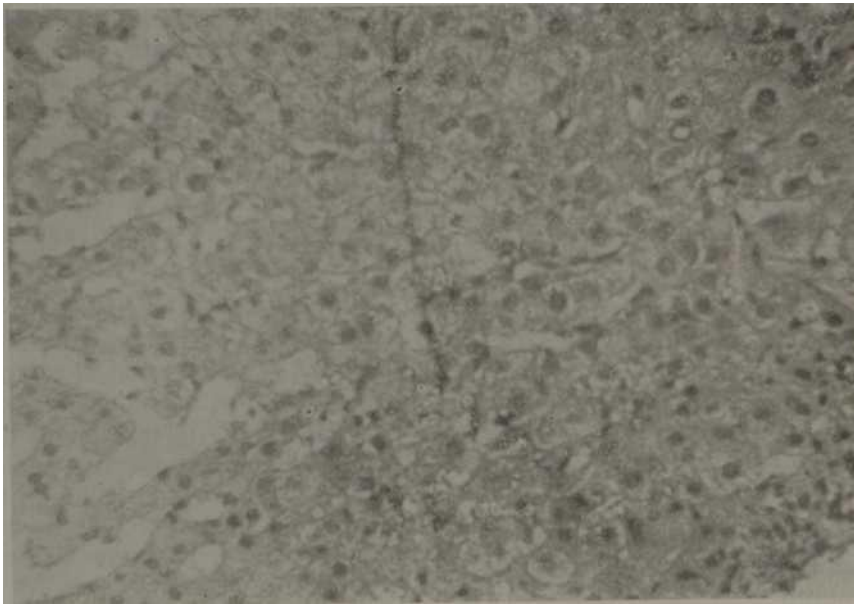
El tiempo de protrombina realizado a seis pacientes sólo mostró diferencias de 0 a 3 segundos con el patrón, por lo cual podemos considerarlo como normal. La prueba de excreción de la bromosulfotaleína se realizó en seis pacientes, y en una sola se observó retención elevada a pesar que estaba con tratamiento; a esta paciente no se le tomó biopsia.

El examen histopatológico fue practicado en cinco pacientes, tres de las cuales estaban sin tratamiento. De las pacientes con tratamiento, en una fue normal y en otra, que era portadora de una cardiotoxicosis, fue anormal. En una de las pacientes sin tratamiento el examen fue normal.

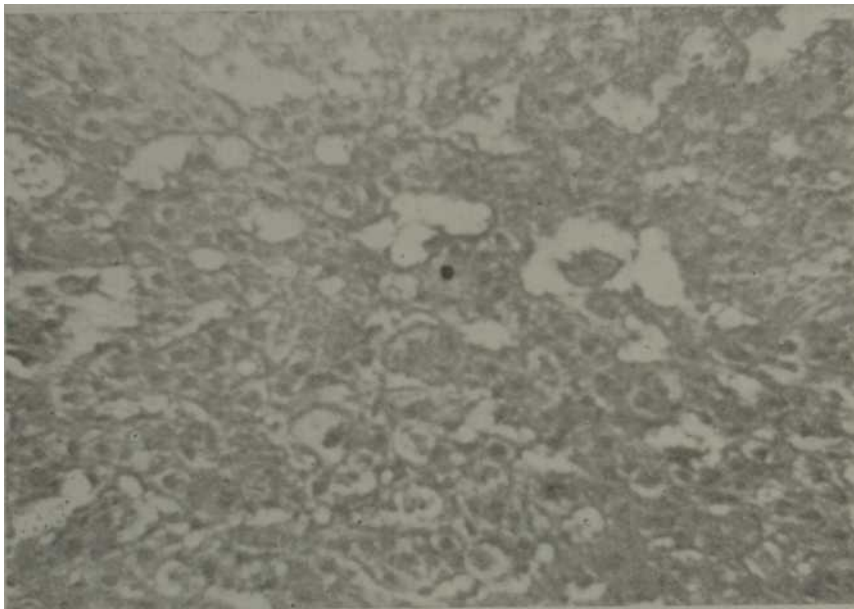
En los tres fragmentos estudiados y que presentaban alteraciones (figura 1), la degeneración vacuolar fue un hallazgo constante. La carga de sustancia PAS positiva de los hepatocitos fue considerada dentro de límites normales, sin adoptar una disposición especial.

En una de las pacientes sin tratamiento se constataron las mayores alteraciones, dadas por la presencia de microvacuolas citoplasmáticas que se interpretaron como microvacuolas grasas (figura 2), algunos de los núcleos de los hepatocitos mostraban vacuolas cuyo contenido no fue teñido por el PAS; en este caso también se encontró prominencia de las células de Küffer y se observaron pequeños focos de infiltración linfomonocitaria en la vecindad de las venas centrales (figura 3).

En la paciente portadora de la cardiotoxicosis se encontró dilatación y congestión sinusoidal (figura 4).

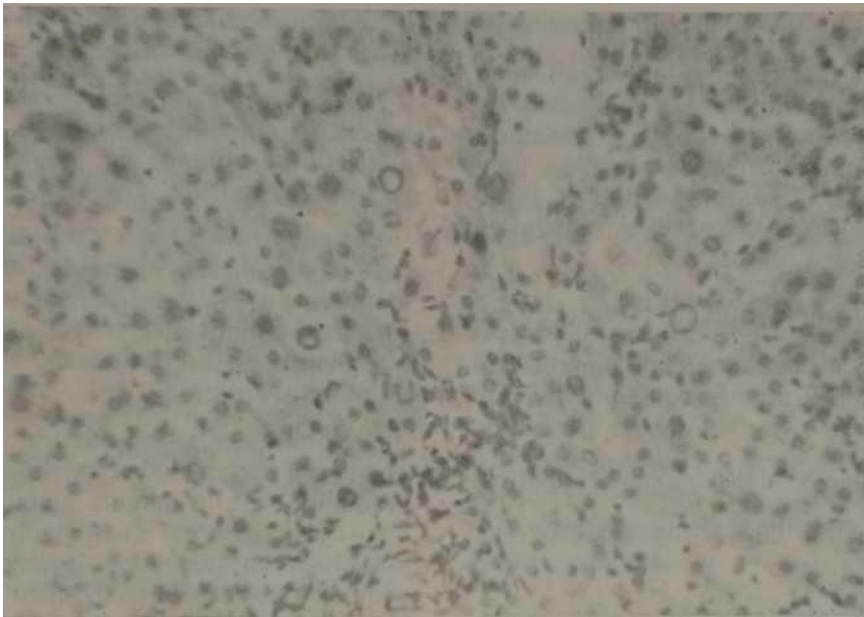


**Figura 1. Microfotografía que muestra la degeneración vacuolar. La carga de sustancia PAS positiva de los hepatocitos, se encuentra dentro de límites normales.**

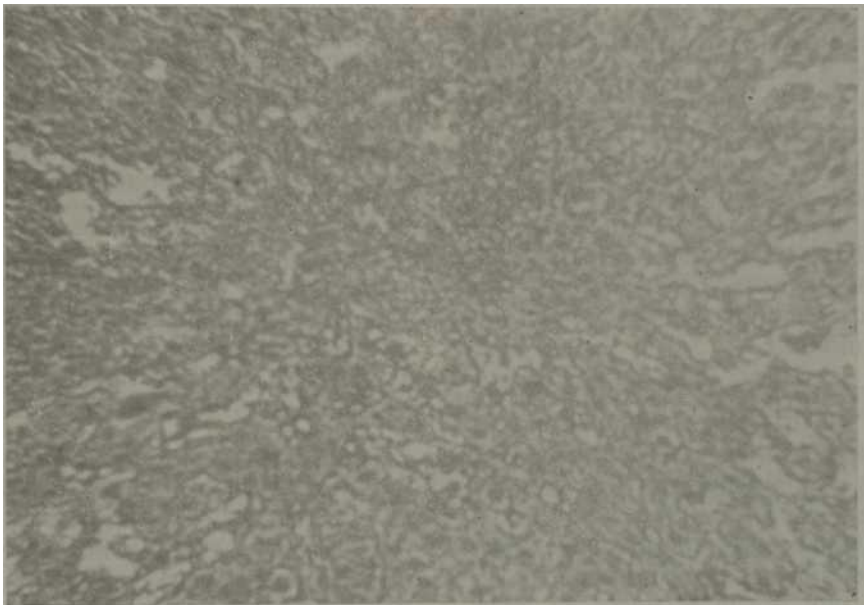


**Figura 2. Microfotografía en la cual se observan microvacuolas citoplasmáticas (paciente sin tratamiento).**

R.C.M.  
NOVIEMBRE-DICIEMBRE, 1976



*Figura 3. Microfotografía donde se pueden apreciar vacuolas intracelulares no teñidas por el PAS. Prominencia de las células de Küffer. Infiltración linfomonocitaria en la vecindad de las venas centrales (paciente sin tratamiento).*



*Figura 4. Microfotografía que permite precisar la dilatación y congestión sinusoidal (paciente portadora de una cardiomiopatía).*

#### DISCUSION

Aquéllos que aceptan las modificaciones hepáticas durante la evolución de la tirotoxicosis, no unen sus criterios en cuanto a los mecanismos causales. Para *Popper* y *Schaffner*<sup>1</sup> la acción de la hiperfunción tiroidea sobre el hígado reconoce cuatro factores:

1. Efecto hepatotóxico directo.
2. Aumento del metabolismo hepático sin aumentar el flujo sanguíneo.
3. Reducción del glucógeno hepático.
4. Aumento de la degeneración hepática.

los cuales, mediante su acción combinada, producirían las alteraciones referidas. *Ibarra* y *colaboradores*,<sup>9</sup> señalan tres elementos causales de los cambios hepáticos: acción citotóxica de la hormona tiroidea; cambios circulatorios y trastornos nutricionales.

Para *Leevy*<sup>7</sup> lo primordial sería el aumento de los requerimientos energéticos, acentuados a veces por dietas inadecuadas. *Ingbar* y *Wolber*<sup>12</sup> lo relacionan básicamente con el incremento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno en el territorio esplácnico, y señalan que esta anoxia puede causar la disfunción hepática, la cual se incrementaría con la disminución de la ingestión calórica. El efecto de la tirotoxicosis variaría según la intensidad y el tiempo.<sup>17,12</sup> Para *Movitt* y *colaboradores*,<sup>n</sup> *Tachdjian*<sup>1</sup> y *McArthur*,<sup>\*</sup> los cambios que se producirían serían mínimos.

No obstante, lo referido, para *Sheila Sherlock*<sup>10</sup> no existen evidencias que la hiperfunción tiroidea *per se* produzca trastornos funcionales o estructurales en un hígado normal. Cuando nosotros analizamos globalmente nuestros casos, podemos señalar, con las limitaciones ya referidas, que desde el punto de vista funcional las alteraciones no son evidentes; sin embargo, estructuralmente sí pudimos apreciar algunos

cambios que, aunque no son patognomónicos, sí coinciden con otros informes.<sup>4, n > 13</sup>

*Popper* y *Schaffner*<sup>1:1</sup> señalan cifras bajas de colesterol; en cuatro casos nuestros se observa así y en uno sólo llegó a 205 mg%.

En cuanto al tiempo de protrombina, éste fue realizado en seis casos, y se mantuvo en límites aceptables. *Lord* y *Andrus*<sup>'</sup> no encontraron relación entre los niveles de protrombina y el estado de actividad tiroidea.

Sólo obtuvimos dos electroforesis de proteínas, en las cuales existió un ligero predominio de la gamma globulina. *Ibarra* y *colaboradores*, en 12 electroforesis, sólo hallaron tres con elevación de la gamma globulina. En cuanto a la prueba de la bromosulfaleína, el caso de mayor retención no tiene un estudio más profundo que nos permita darle un significado más preciso; en el resto las cifras han sido normales. De este grupo la cifra más alta correspondió a la paciente portadora de una cardiotirotoxicosis. Ocasionalmente se han señalado valores similares. Sin embargo, debemos informar que tiene más valor la medida de la depuración de la bromosulfaleína que su retención.<sup>9,13</sup> Debe destacarse que en nuestra casuística, desde el punto de vista funcional, no ha habido diferencias entre las pacientes con tratamiento y aquéllas sin él; hechos similares notifican *Alzugaray* y *colaboradores*,<sup>14</sup>

En cuanto al estudio anatomopatológico, éste no pudo efectuarse en todos los casos ni tampoco se pudo hacer un estudio más completo del material obtenido. No obstante, debemos de hacer algunos señalamientos al respecto.

Los primeros estudios realizados en hígados de pacientes hipertiroideos fueron hechos en necropsias;<sup>2,5,6</sup> posteriormente se efectuaron mediante biopsias,<sup>9,11</sup> pero no ha habido unanimidad de criterios en lo señalado en estos dos grandes grupos. Para *Tachdjian*<sup>1</sup> la diferencia residiría en la mayor gravedad y

duración de la enfermedad en los pacientes estudiados por biopsias. No obstante, los hallazgos de *McArthur*' en un estudio retrospectivo en el Massachusetts General Hospital no concuerdan con los informes de los estudios necrópsicos. Como podemos apreciar, los estudios anatomopatológicos presentan gran controversia; no obstante, para la mayoría de los autores,<sup>7,9,11,12</sup> se encontraría, con ligeras variaciones, disminución del glucógeno, metamorfosis grasa y hay quienes señalan la necrosis focal.<sup>9,13</sup> Por nuestra parte hemos hallado evidencias de metamorfosis grasa, y las alteraciones del glucógeno no la hemos podido determinar por cuestiones técnicas.

Dos de nuestras pacientes no presentaron

alteraciones histológicas; una tenía tratamiento y la otra una evolución de seis meses.

Como señalamos en la introducción de nuestra casuística, no podemos obtener datos que nos permitan llegar a conclusiones definitivas respecto al efecto de la tirotoxicosis sobre el hígado. Sin embargo, podemos precisar que no encontramos alteraciones evidentes en las investigaciones de laboratorio practicadas, y que el estudio anatomopatológico mostró, como hecho significativo, evidencias de metamorfosis grasa en dos de las pacientes sin tratamiento y en otra que sí tenía. Los datos de la literatura médica no aportan criterios únicos.

#### SUMMARY

Vera Acosta, H. I. et al. *Morphological study on hyperthyroid patients' livers*. Rev Cub Med 15: 6, 1976.

An anatomic-functional study on hyperthyroid patients —four with treatment and the others without it— is made. Cholesterol determinations, sulphatleuin bromide excretion tests, prothrombine time, protein electrophoresis, and anatomopathological studies are made; however, the later were not made on patients with treatment. A review of related medical literature is made, and conclusions are drawn.

#### RESUME

Vera Acosta, H. I. et al. *Etude morphologique et fonctionnelle du foie chez des patients hyperthyroïdiens*. Rev Cub Med 15: 6, 1976.

Le travail porte sur l'étude anatomo-fonctionnelle de 7 patients hyperthyroïdiens, dont 3 étaient sans traitement et 4 avec traitement. On réalise des déterminations du Cholestérol, des épreuves d'excrétion de bromsulphaléine sodique, temps de prothrombine, électrophorèse des protéines, ainsi qu'une étude anatomo-pathologique; cette dernière n'a pas été faite chez deux patients avec traitement. La littérature scientifique concernant ce thème a été révisée et des conclusions ont été faites.

#### F33KJ.ÍE

Bspa AftocTa 3. M., a ap.. MoprpojiormecKoe a (pyKKUKoaa.'iiHoe accjieüOiwHt neqe- HJ! V raTIPreHTOB C runepjyHKUHeM IHHTOBHUHOÛ Stejie3H. He v ( :> ib Med 1 .6, 1976.

WccJieiyioTCfl c TOHKH 3peaiiH (ÍTyaKujioaa./n>aofó aaaTOMrca V nnuníHTOB c noDUSieattof. (f'VHKimeñ muTOBifUHoi scejie3n:Tpoe H3 ame <5e3 JieneaiiH eé H 4 c Jie^eafieM. wccjie- jfveTCfl KOJurecTBO xoJiecTepHHa. jaejiaaTCH aaajm3u aa BujiejeHHe opoMocyjiKpTa- jieHHa.npoTpoMOHH, npoTenHOBuü 3JieKTpo<ílope3, a Tanxe aaaTOMonaTOJiorir'ieckue HccJieBOBaHEH ( apirceM nocJieaee H3 nepenacJieaHX nccjeji03aami He CUJIO npo- Beiteao íBVM naoneaTam npoxojmBmiiM Kypc Jie'qeHHH íUHTOBHJIOH »ejie3H. flejiaeT- CH nepemOTp Hajrqaoií ^HTepaiyry OTaocHaeácl K BTOM tíojesaa a cooTBeTCTBy- KKWe BHBOJyJ.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Tachdjari, V.* Enfermedades metabólicas y el hígado. Bockus, H. L.: Gastroenterología. Tomo III. Pág. 840. 2da. Ed. Salvat Editores SA, Barcelona, 1968.
2. *Weller, C. V.* Hepatic pathologic in exophthalmic goiter. *Am Intern Med* 7: 543, 4, 1933.
3. *Lord, J. W.; Andrus, W.* IV. Changes in liver associated with study of plasma prothrombin levels in immediate post-operative period. *Arch Surg* 42: 643, 5, 1941.
4. *McArthur, J.* IV. Thyrotoxic crisis: An analysis of thirty-six cases seen at the Massachusetts General Hospital during the past twenty-five years. *JAMA* 134: 868, 7, 1947.
5. *McIver, M. A.* Liver changes in hyperthyroidism. *Surgery* 12: 654, 5, 1942.
6. *Beaver, D. C.; Pemberton, J.* The pathologic of the liver in exophthalmic goiter. *Ann Intern Med* 7: 687, 5, 1933.
7. *Leevy, C. M.* Practical diagnosis and treatment of liver disease. 1ra. Ed. Págs. 72, 201. Hoeber-Harper, N. Y. C. 1957.
8. *Schiff, L.* Diseases of the liver. 1ra. Ed. Págs. 108, 432, J. B. Lippincott, Philadelphia, 1956.
9. *Ibarra, R. et al.* Estudio anatómico y funcional del hígado en hipertiroideos. *Rev Clin Esp* 121: 187, 2, 1971.
10. *Sherlock, Sh.* Diseases of the liver and biliary system. 4ta. Ed. 2da. Prenting. Pág. 512. Blackwell. Oxford, 1969.
11. *Movitt, E. R. et al.* Neckle liver biopsy in thyrotoxicosis. *Arch Intern Med* 91: 729, 5, 1953.
12. *Williams, R. H.* Tratado de endocrinología. 3ra. Ed. Pág. 172, Salvat Editores, SA, Barcelona, 1971.
13. *Popper, H.; Schaffner, F.* El hígado. Su estructura y función. 1ra. Ed. Págs. 55, 772, 575. Editorial Noguer, Barcelona, 1962.
14. *Alzugaray, A. E. et al.* Manifestaciones hepáticas en el hipertiroidismo y durante el curso del tratamiento. *Prensa Med Argent* 43: 74, 2, 1956.