

# EL HIGADO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA ACENTUADA

## II. — ESTUDIO BIOPSICO

POR LOS DOCTORES

JULIO A. BERRETA, MARCOS MEEROFF, EUGENIO A. PADORNO,  
HÉCTOR O. CHIANELLI y JULIO N. COSEN

EN el mismo grupo de enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva mencionados en un trabajo anterior<sup>1</sup> se efectuó, además del estudio funcional, la punción biopsia del hígado. Esta se realizó siguiendo la técnica clásica descripta para la aguja de Vim-Silverman<sup>2,3,4</sup>, con la modificación de efectuar una pequeña incisión cutánea con bisturí, con el objeto de salvar la fuerte resistencia que opone la piel a su introducción. Se usó la vía transparieto-abdominal en los casos con gran hepatomegalia (10 veces) y la transparietotorácica, a través del 8º ó 9º espacio intercostal en el hipocondrio derecho, cuando la hepatomegalia había desaparecido (4 veces).

En todos los casos se utilizó anestesia local con novocaína. El enfermo fué preparado, previo control del tiempo de protombina, con inyecciones de vitamina K efectuadas durante los 3 ó 4 días anteriores y con inyección de cromadren y coaguleno el mismo día de la punción.

El material extraído fué sometido a las siguientes coloraciones: hematoxilina-eosina; toricrómicos de Mas-

son; pigmentos férricos; glucógeno por Mac Manus y Carmín de Bes; tejido conectivo, colágeno y reticular por impregnaciones argénticas, los tricrómicos citados, Mac Manus y Allocromo.

En los 10 enfermos antes mencionados se punzó el hígado en pleno período de insuficiencia cardíaca congestiva acentuada y también en 4 de ellos luego de lograda la desaparición de la misma. Dos casos continuaron en insuficiencia cardíaca y fallecieron 2 y 4 meses después de efectuada la biopsia, completándose en éstos el estudio con el material necrópsico.

### RESULTADOS Y COMENTARIO

La tolerancia a la punción biopsia ha sido muy buena, no obstante haberla efectuado en enfermos con gran congestión hepática, con hepatomegalia que sobrepasaba el reborde costal en varios traveses de dedo (hasta 6 en los casos de mayor hepatomegalia). En estos casos, apenas introducido el trocar y antes de introducir la pieza interna, brotó un pequeño

chorro de sangre. Sin embargo, en ninguna de estas oportunidades se produjeron síntomas o signos de hemorragia y los enfermos no acusaron ninguna molestia después de la punción. Algunos autores (Ortiz Vázquez y colaboradores)<sup>5</sup>, se han abstenido de practicar la punción biopsia hepática en este estado de la insuficiencia cardíaca por temor a la hemorragia; Thomas J. White<sup>6</sup>, que se ha ocupado del tema, manifiesta haberla efectuado sólo después de obtenida la máxima compensación cardíaca.<sup>7</sup>

En nuestros casos sólo una vez hubo una complicación; se trataba de la segunda punción biopsia efectuada a un paciente de 55 años (caso 7), dos meses después de desaparecida la insuficiencia cardíaca congestiva y realizada por vía transtorácica. Este paciente acusó dolorimiento en hipocondrio derecho que duró alrededor de 12 horas, acompañado de vómitos y palidez. Se interpretó el cuadro como debido a una ligera hemorragia consecutiva a la punción. Cazal<sup>1</sup> considera que este accidente aparece sobre todo en las punciones intercostales.

En cuanto a las lesiones observadas en estos casos, concuerdan en general con las que se han descrito como características del hígado cardíaco. Se sabe por los estudios de Cazal<sup>8</sup>, Sherlock<sup>9</sup> y otros<sup>10</sup> que al principio de la insuficiencia cardíaca congestiva (en lo que se refiere al tiempo de enfermedad más que a su intensidad), las lesiones consisten en dilatación y congestión de los sinusoides y venas centrolobulillares, con hemorragias mínimas o parcelares, estrechamiento de los cordones hepáticos y reacciones parenquimatosas ligeras (anisocariosis, vacuolas nucleares) en la zona de estasis. En muchos casos las células aparecen con pigmentos de lipofucsina. Los espacios porta y zonas

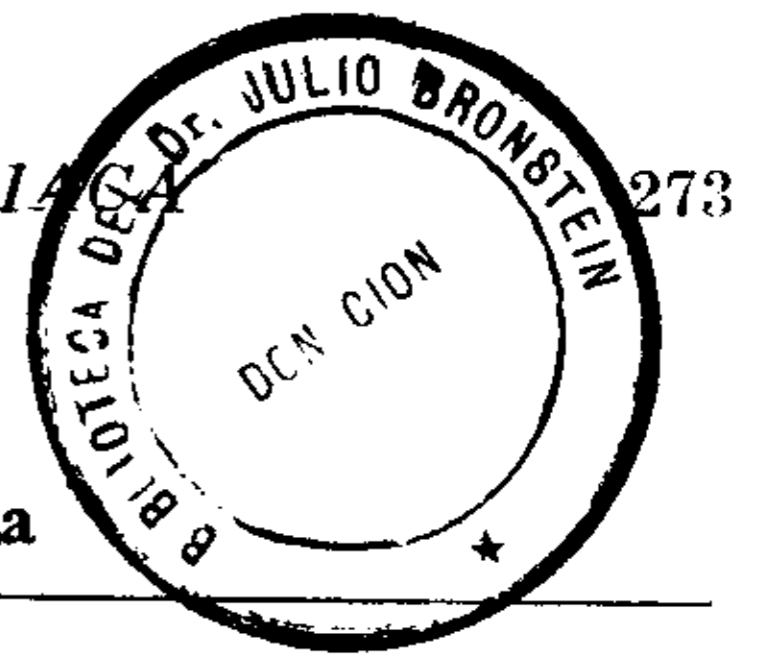
vecinas se ven normales, lo mismo que el retículo.

Si el proceso continúa se agrega a la degeneración la necrosis centrolobulillar, tanto más extendida hacia la periferia del lobulillo cuanto más avanzado sea el cuadro. Al confluir estas zonas de necrosis frente a la integridad de los espacios porta y parenquima adyacente, se produce la imagen de pseudoinversión del lobulillo, centrado sobre el espacio porta. Por otra parte, el aumento de la presión venosa determina ya desde el principio una esclerosis de las venas hepáticas y un aumento del conectivo de la pared de los sinusoides.

A estas primeras lesiones de esclerosis se agrega, cuando existe necrosis, la organización y fibrosis del parenquima, que se inicia con la condensación y proliferación del retículo. Se forman así focos de fibrosis que reemplazan las zonas necróticas de topografía centrolobulillar, con bandas que se extienden hacia la periferia. En las formas más avanzadas, el conectivo de una zona centrolobulillar llega a unirse con el de las zonas centrales de los lobulillos vecinos, rodeando los espacios porta y aumentando la apariencia de lobulación invertida.

Este es el estado llamado de cirrosis cardíaca. Incluso puede haber infiltración de células en los espacios porta, llegando a resultar difícil la diferenciación con respecto a la cirrosis portal clásica.

En cuanto a la patogenia de estas lesiones, dos factores son fundamentalmente los responsables: uno químico, la anoxia, y otro mecánico, el aumento de la presión venosa. Las células hepáticas son muy sensibles a la anoxia, sobre todo las centrolobulillares, debido a que en el lobulillo la sangre va de la periferia al centro, de modo que allí el grado de saturación de O<sub>2</sub> es me-



C U A D R O 1

El hígado en la insuficiencia cardíaca acentuada

CASO	SEXO	EDAD	INSUF. CARD.		ESTUDIO BIÓPSICO
			TIEMPO	GRADO	
1º G. A.	M.	48	5 m.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Material insuficiente. 2ª <i>Biopsia</i> : Compensado 3 meses. Destrabeculación centrolobulillar; aumento del retículo intersticial. Hepatocitos con clarificación y tumefacción; discreta cantidad de hemosiderina en células de Kupffer y algunos hepatocitos
2º H. A.	F.	57	5 a.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Zonas de adelgazamiento trabecular con sinusoides dilatados. Estructura lobulillar alterada, observándose una intensa proliferación de tejido conjuntivo a nivel de los espacios porta y en el intersticio lobulillar en el cual rodea prácticamente elemento por elemento
3º J. F.	M.	59	2 a.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Desorganización de la arquitectura hepática. Hepatocitos con tumefacción y clarificación del citoplasma. Aumento del retículo intersticial y gruesas bandas de colágeno a predominio portal con tendencia a circunscribir el lobulillo
4º J. T.	M.	48	8 m.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Congestión pasiva crónica. Pigmento hemosiderínico en células hepáticas y algunas de Kupffer a nivel de la zona centrolobulillar. Numerosos elementos celulares presentan un núcleo grande con una vacuola intranuclear que rechaza la cromatina a la periferia. Retículo normal. Abundante glucógeno en los elementos celulares clarificados en el interior de algunas vacuolas 2ª <i>Biopsia</i> : Compensado 4 meses, igual a la anterior pero sin congestión centrolobulillar
5º E. G.	F.	45	3 a.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Material insuficiente 2ª <i>Biopsia</i> : Compensada 2 meses. Elementos celulares clarificados. Núcleos de distintos tamaños. Discreta degeneración grasa perilobulillar. Retículo normal. Conservación de la estructura lobulillar. Algunos infiltrados leucocitarios y linfocitarios en esp. porta
6º F. P.	M.	64	1 a.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Dilatación sinusoidal. Pigmentación lipofucsínica. Alteraciones nucleares. Marcada esclerosis y retículas intersticial a predominio centrolobulillar
7º A. D.	M.	55	6 m.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Sinusoides dilatados y congestivos. Evidentes alteraciones nucleares (anisocariosis) y células binucleadas. Hiperplasia y engrosamiento del retículo a predominio centrolobulillar 2ª <i>Biopsia</i> : Compensado 1 mes: igual a la anterior pero sin congestión centrolobulillar

CUADRO 1 (Continuación)

CASO	SEXO	EDAD	INSUF. CARD.		ESTUDIO BIÓPSICO
			TIEMPO	GRADO	
8º M. M.	F.	47	4 a.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Estructura lobulillar conservada. Clarificación de los elementos celulares con sectores que presentan anisocariosis. Ligera congestión. Discreto depósito de hemosiderina en algunos hepatocitos. Aumento y espesamiento del retículo a predominio centrolobulillar.
9º E. L.	F.	69	7 m.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Abundantes coágulos sanguíneos que engloban pequeños fragmentos de tejido hepático. Sinusoides dilatadas con hematíes en su interior. Aumento del tejido reticular, fibras gruesas sobre todo en zonas centrales del lobulillo donde se observa ligera destrabeculación. Hepatocitos con núcleos de distintos tamaños. Discreta cantidad de hemosiderina en algunos
10 L. P.	F.	33	1 a.	III	1ª <i>Biopsia</i> : Discreta desorganización de la arquitectura lobulillar. Dilatación sinusoidal. Retículo intersticial aumentado y engrosado en zonas centrolobulillares

nor. En el hombre se ha comprobado por estudios de cateterismo que a medida que disminuye el débito cardíaco, disminuye proporcionalmente la circulación de sangre hepática. La anoxia determina degeneración de las células centrolobulillares y dilatación de los sinusoides. Por otra parte, la insuficiencia cardíaca congestiva determina un aumento de la presión sanguínea en la aurícula derecha y venas centrales; este aumento es la resultante de un tono venoso aumentado y de un volumen plasmático igualmente aumentado. El aumento de la presión venosa central se acompaña de aumento de presión venosa hepática con distensión de venas centrolobulillares y sinusoidales. Esto lleva a la producción de hemorragias en los sinusoides, a la esclerosis de venas y capilares y a la compresión de las trabéculas hepáticas.

Esto sumado a la anoxia determina atrofia y necrosis de las células centrolobulillares, todo lo cual

conduce a la proliferación de tejido colágeno y de reticulina.

A los dos factores fundamentales señalados, debemos agregar, como contribuyentes, factores carenciales por las dietas a que son sometidos con frecuencia los cardíacos o por defectuoso aporte de elementos nutricios a consecuencia de la congestión gastrointestinal, sin contar con la desnutrición tan frecuente en los cardíacos crónicos y a la cual el parenquima hepático es muy sensible.

Los resultados obtenidos en nuestros casos están consignados en el cuadro 1.

En todos nuestros casos la punción biopsia efectuada en pleno período de insuficiencia congestiva mostró signos evidentes de congestión pasiva hepática: dilatación de los sinusoides y de la vena centrolobulillar (figura 1). Otro hecho constante fué la clarificación del citoplasma de los hepatocitos y la existencia de alteraciones nucleares

(anisocariosis, células binucleadas y en un caso vacuolas nucleares), expresión de sufrimiento celular. (Fig. 2). Estas alteraciones fueron más marcadas en la zona centrolobulillar.

En 8 casos se observó engrosamiento del retículo. En 4 se encontró discreto depósito de hemoside-

en contraposición a la gran frecuencia con que se observa en las necropsias (el clásico hígado moscado) ha sido ya observada por Gillman<sup>11</sup>, quien atribuye este hecho al largo período de descanso en cama durante el cual la grasa puede haber sido movilizada del hígado. Más acertada nos parece la interpreta-



FIGURA 1

Dilatación y esclerosis de vena centrolobulillar. Esclerosis perisinusoidal Punc. biops. en período de insuficiencia congestiva).



FIGURA 3

Punción biopsia en período congestivo mostrando dilatación de sinusoides y compresión de trabeculas hepáticas.

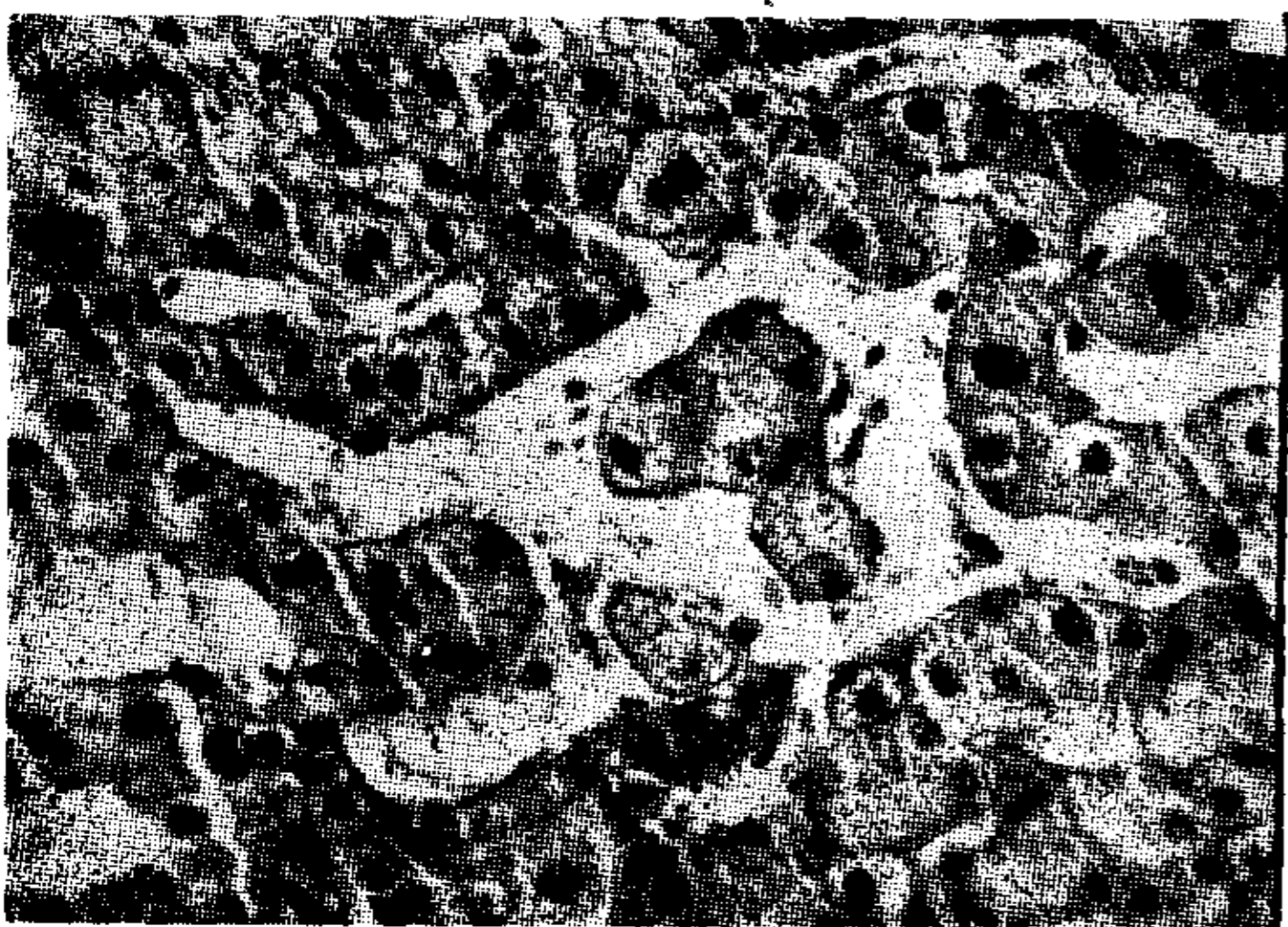


FIGURA 2

Marcada dilatación de sinusoides. Compresión trabeculas hepáticas. Alteraciones nucleares (Punc. biops. en período congestivo).

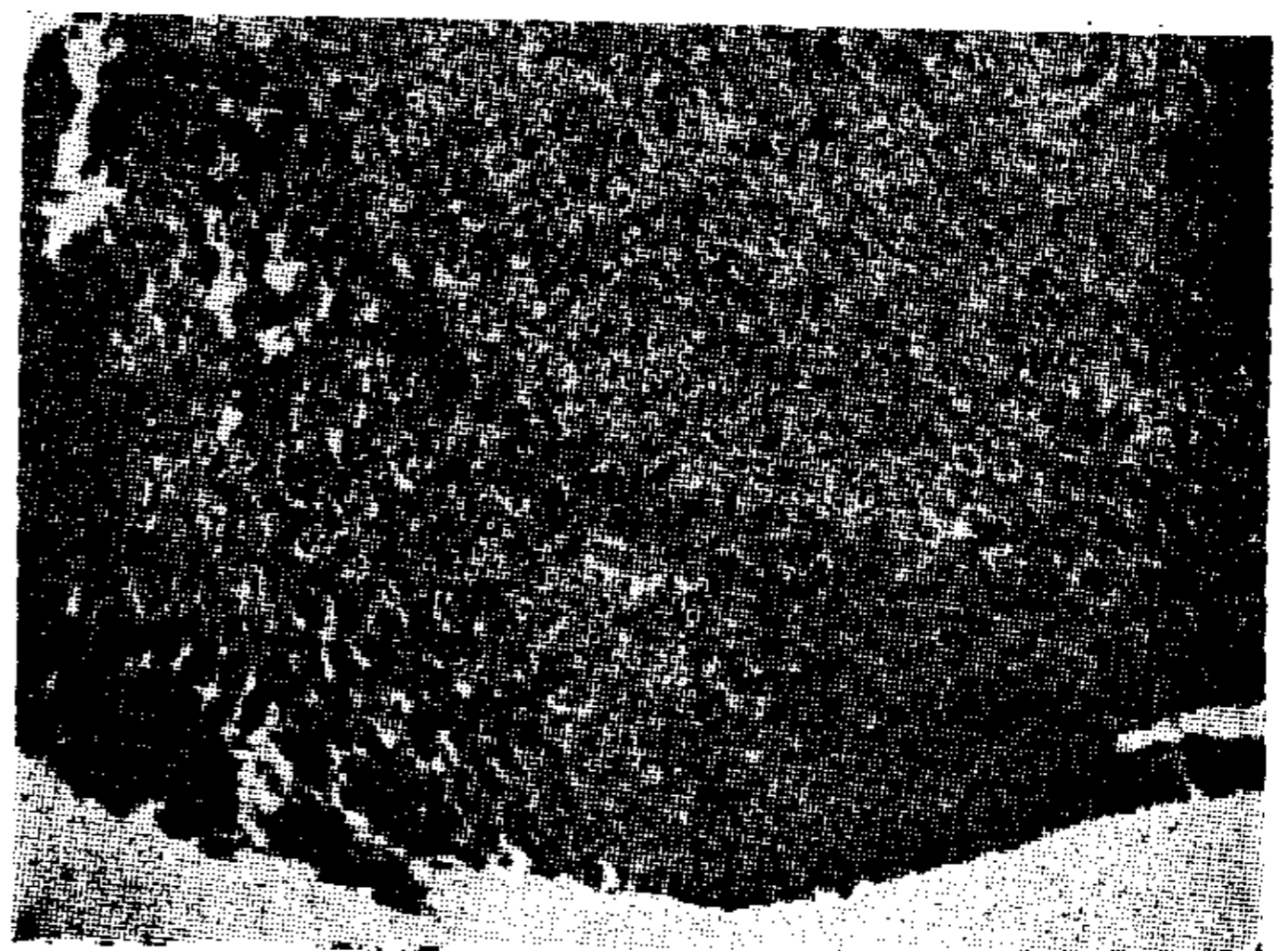


FIGURA 4

Mismo paciente de la fig. 3. La punción biopsia después de compensado muestra la desaparición de la dilatación de sinusoides.

rina en los hepatocitos y en las células de Kupfer (casos 1, 3, 8 y 9); en cambio solamente en 1 se encontró degeneración grasa (caso 5). La escasa frecuencia con que se observa la degeneración grasa en la punción biopsia del hígado cardíaco,

ción de Casal, quien considera que la esteatosis de las células hepáticas sería un fenómeno preagónico o post-mortem, pues la autólisis de las células hepáticas es muy rápida en el período agónico y se completa durante las 12 horas siguientes a la

muerte. Por nuestra parte pensamos que otro de los factores que puede explicar la falta de proceso degenerativo graso en los casos estudiados, sería la modificación circulatoria en el parenquima hepático, con comunicaciones entre arteria hepática y vena porta, hecho comprobado en todas las cirrosis hepáticas.

En los 4 casos en que la punción

biopsia se repitió después de lograda la compensación cardíaca, las alteraciones fueron semejantes a las de la punción biopsia anterior, con la diferencia de que esta vez no existía congestión y dilatación sinusoidal (fig. 3 y 4).

Los resultados de la punción biopsia y necropsia de los dos enfermos fallecidos figuran en el cuadro 2.

### C U A D R O 2

#### El hígado en la insuficiencia cardíaca acentuada

CASO	SEXO	EDAD	INSUF. CARD.		BIOPSIA	NECROPSIA
			TIEMPO	GRADO		
2º H. A.	F.	57	5 a.	III	<i>Biopsia:</i> Tejido hepático que muestra zonas de adelgazamiento con sinusoides dilatados. La estructura lobulillar está alterada observándose una intensa proliferación de tejido conectivo a nivel de los espacios porta y en el intersticio lobulillar en el cual rodea prácticamente elemento por elemento	<i>2 meses después fallece. - Necropsia:</i> Algunos sectores muestran zonas con intensa congestión, dilatación sinusoidal de las venas centrolobulillares y buena conservación de la estructura del lobulillo. En otros sectores, necrosis central destrabeculación, pigmento hemosiderínico y comienzo de proliferación fibroblástica. En el resto intensa proliferación conjuntiva densa, en algunas zonas en los espacios porta con tendencia a circunscribir nodulillos hepáticos; intersticial y a predominio centrolobulillar en otros.
3º J. F.	M.	59	2 a.	III	<i>Biopsia:</i> Desorganización de la arquitectura hepática; hepatocitos con tumefacción y clarificación del citoplasma; aumento del retículo intersticial en zonas centrolobulillares. Existen gruesas bandas de colágeno a predominio portal con tendencia a circunscribir el lobulillo	<i>4 meses después fallece. - Necropsia:</i> Desorganización de la arquitectura hepática con intensa proliferación de tejido conectivo denso a nivel de los espacios porta con tendencia a circunscribir nodulillos. Proliferación de canaliculos biliares a ese nivel y marcada infiltración linfocitaria. Sinusoides (en las zonas más conservadas) dilatadas y con abundante contenido hemático. En las zonas donde el lobulillo está más conservado no circunscrita por el tejido conectivo proliferado de los espacios Kierman presenta en la zona centrolobulillar un aumento del retículo en cantidad y en el espesor de sus fibras. El proceso de esclerosis que llega en algunos sectores a la degeneración hialina es muy marcado en la zona subcapsular

En los enfermos fallecidos, al completarse el estudio con el material necropsico, fué interesante comprobar que no todos los sectores hepáticos sufrían el proceso con la misma intensidad. Así, en algunas zonas los lobulillos presentaban solamente ectasia sinusoidal y centrolobulillar, con comienzo de engrosa-

da la fibrosis centrolobulillar, intersticial y perilobulillar (Figs. 7 y 8). Se observaron pues distintos grados de lesiones, tal como si los factores causales ejercieran su acción con diferente intensidad en las distintas zonas. Atribuimos esto fundamentalmente a diferencias de presión en las venas centrolobulilla-

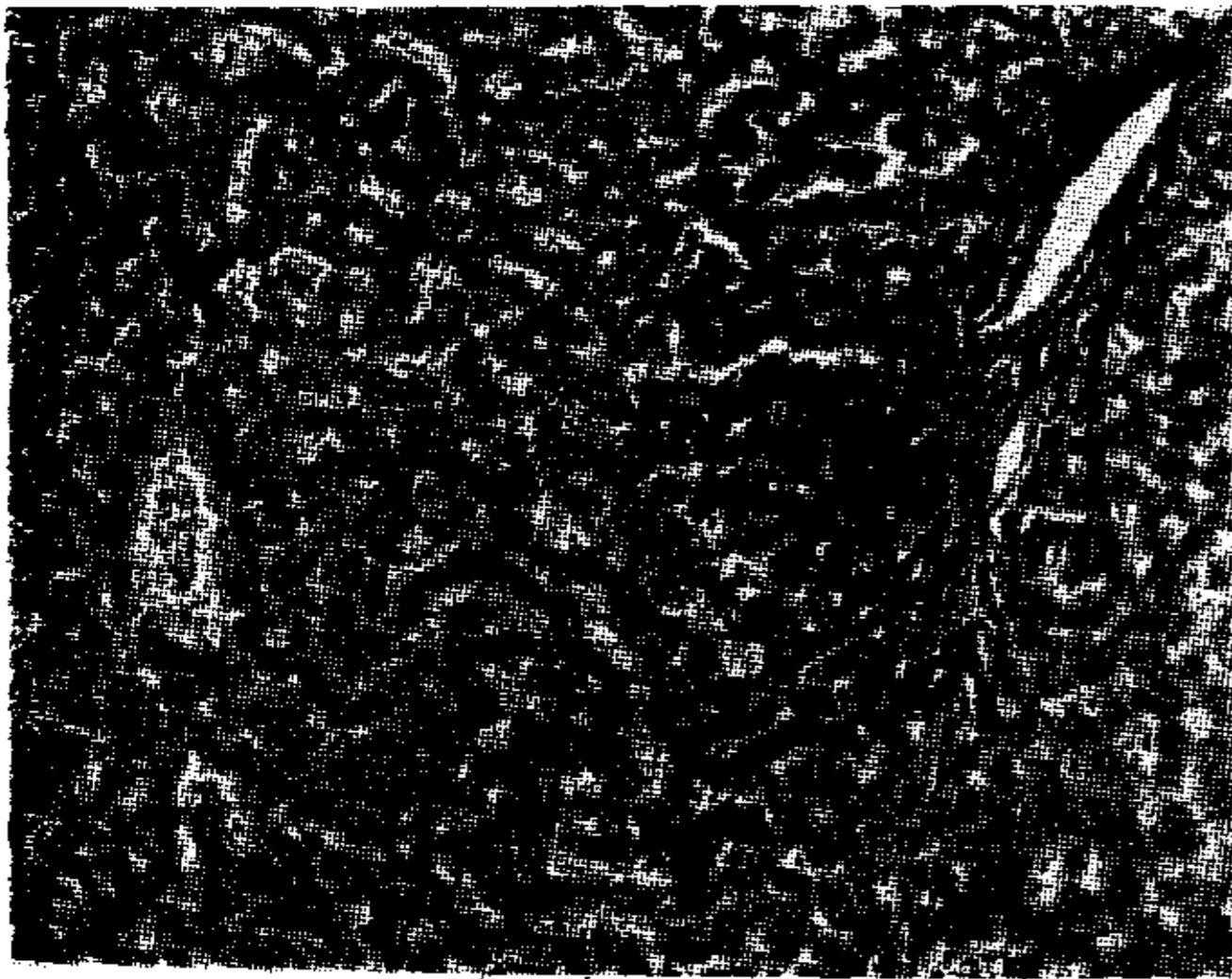


FIGURA 5

Zona que muestra sinusoides dilatados y esclerosis de vena centrocentrolobulillar (Necropsia)

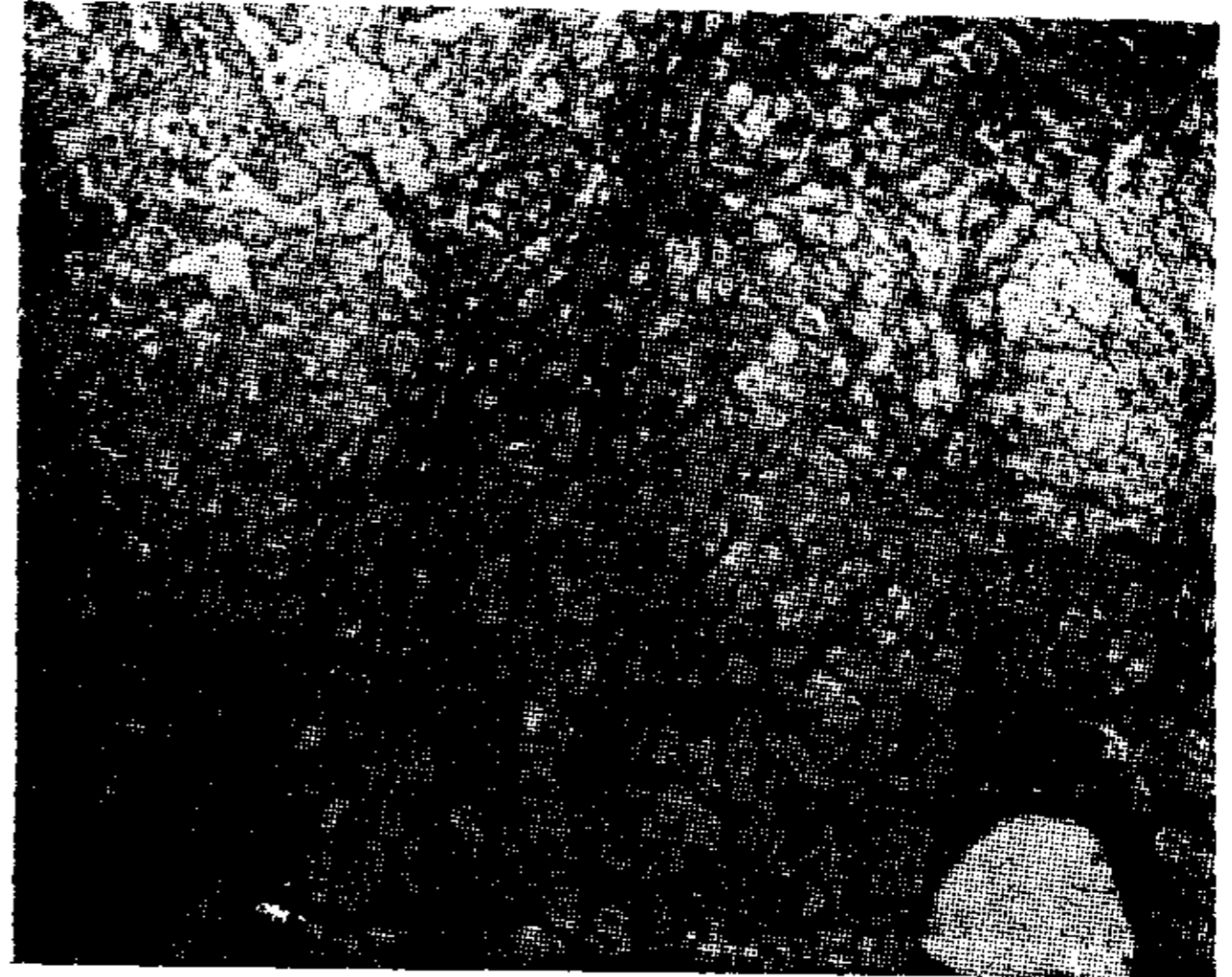


FIGURA 7

Dilatación de sinusoides centrolobulillares. Marcada esclerosis y reticulosis intestinal que llega a englobar hepatocito por hepatocito. Mismo caso fig. 5 y 6. (Punción biopsia en período congestivo).

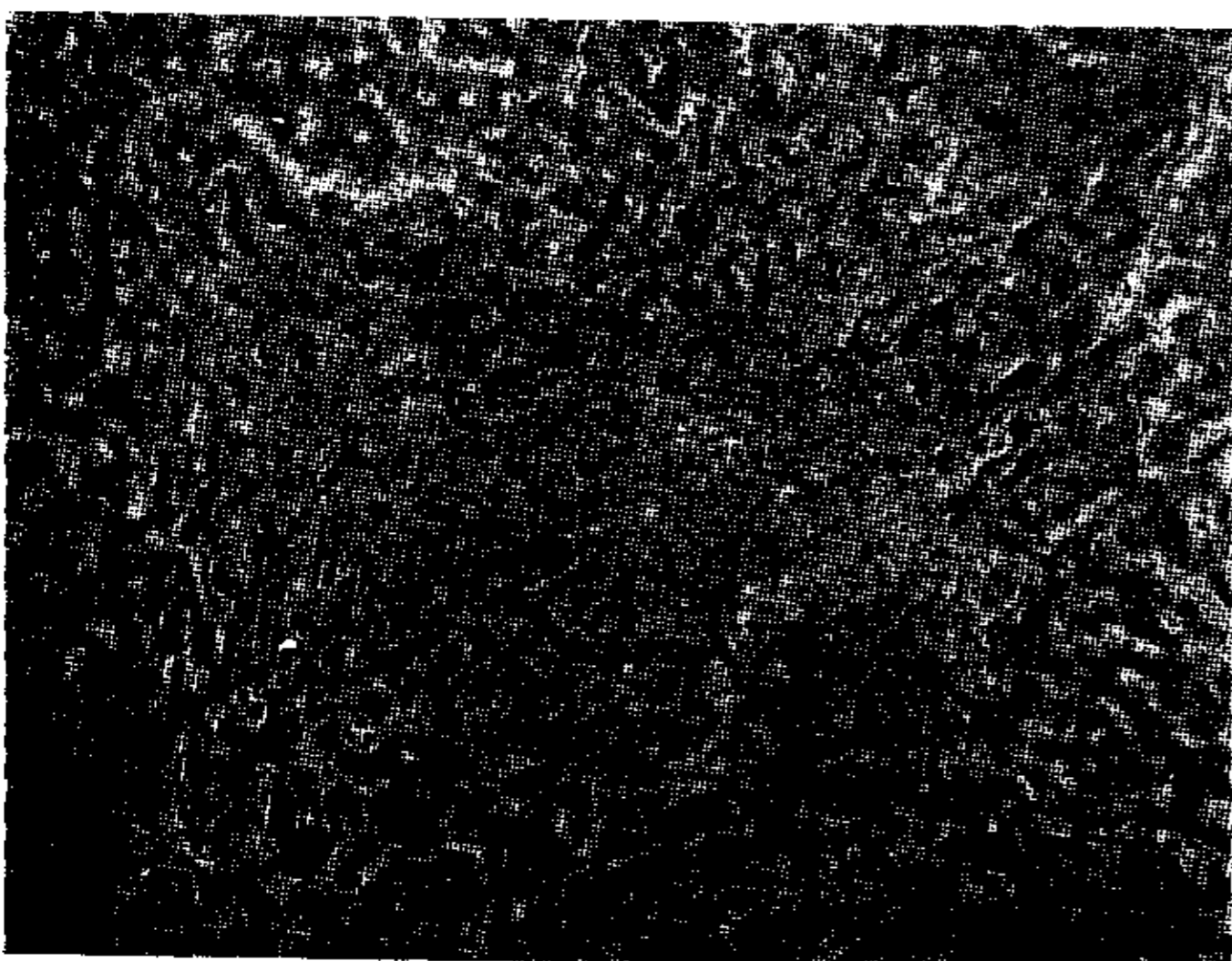


FIGURA 6

Mismo caso de la figura 5. Zona con necrosis y hemorragia centrolobulillar. (Necropsia)

miento del retículo, sobre todo pericapilar (Fig. 5); en otras, los lobulillos mostraban una marcada desorganización con necrosis y hemorragia centrolobulillar (Fig. 6), y finalmente, en otras, que eran las más frecuentes, existía ya muy acentua-

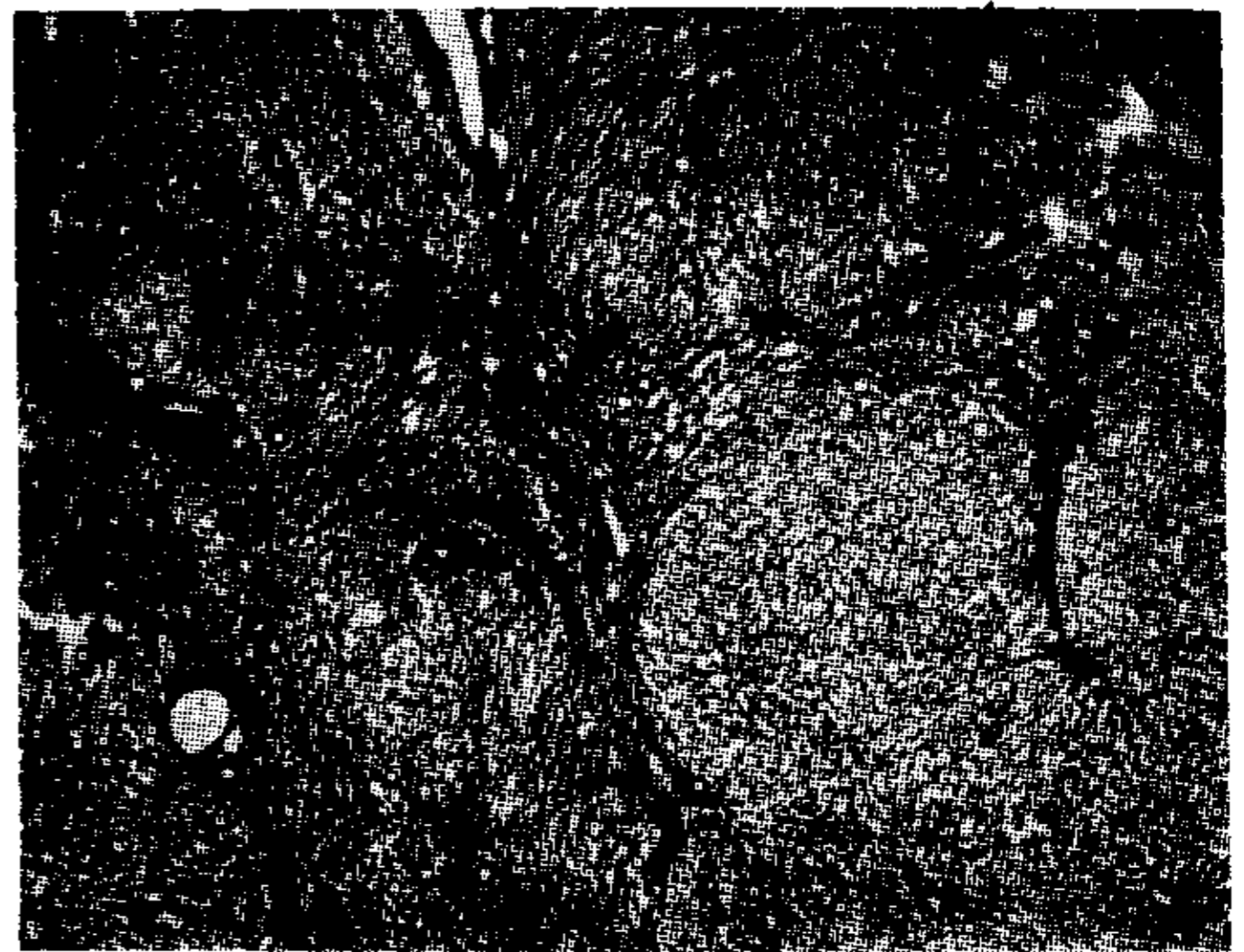


FIGURA 8

Intensa fibrosis y desorganización de la arquitectura hepática. Mismo caso Fig. 7. (Necropsia). Impregnación argéntica.

res. Es un hecho de observación común en la insuficiencia cardíaca congestiva que la hepatomegalia con frecuencia se inicia y es más marcada en el lóbulo izquierdo que en

el derecho, lo que se explica por la diferente orientación de las venas suprahepáticas en su desembocadura en la vena cava inferior; las del lóbulo izquierdo desembocan más perpendicularmente a la corriente venosa de retorno, lo que favorece el aumento de la presión venosa por menor facilidad de desagüe. Pensamos que a este factor puede agregarse también diferencias entre los distintos sectores en las comunicaciones que se establecen entre el lecho de la arteria hepática y el de la vena porta, las que han sido comprobadas en todos los casos de cirrosis hepática.

Otro factor que podría invocarse para explicar estos diferentes grados de lesiones observadas en los distintos sectores del mismo órgano, es que aquellas zonas más conservadas deben ese estado a una esclerosis o reticulosis perisinusoidal precoz que haría más resistente la arquitectura lobulillar a la desorganización. De todos modos, cualquiera fuere la explicación es un hecho interesante de destacar.

En cuanto a la correlación anatomoclínica, podemos decir que en nuestros casos en general la intensidad de las lesiones ha guardado relación con la duración y frecuencia de los episodios de insuficiencia cardíaca congestiva, es decir con la cronicidad de la misma. Así, las lesiones más acentuadas han sido las del caso 2, mujer de 57 años afectada de enfermedad mitral con insuficiencia tricuspídea, que padecía de insuficiencia congestiva de más de cinco años de evolución y en la cual no se consiguió en los últimos 5 meses en ningún momento llegar al estado de compensación cardíaca.

#### RESUMEN

En 10 enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva muy acentuada se efectuó la punción biopsia de hí-

gado en pleno período congestivo y también en cuatro de ellos luego de lograda la desaparición de la misma. En dos enfermos que fallecieron se completó el estudio con el material necropsico.

La tolerancia a la punción fué muy buena no obstante haberla efectuado en enfermos con gran congestión hepática y en solo un caso hubo ligeros signos de hemorragia en la segunda punción efectuada por vía transtorácica, luego de desaparecida la insuficiencia cardíaca.

En todos los casos se observó signos evidentes de congestión pasiva (dilatación de los sinusoides y de la vena centrolobulillar), clarificación del citoplasma de los hepatocitos y existencia de alteraciones nucleares. En ocho se observó engrosamiento del retículo; en cuatro depósito de hemosiderina en hepatocitos y células de Kupffer, y sólo en uno degeneración grasa. Después de lograda la compensación cardíaca se observó como diferencia la desaparición de la congestión y de la dilatación sinusoidal.

En los dos fallecidos se comprobó que no todos los sectores hepáticos sufrían el proceso con la misma intensidad (zonas congestivas con buena conservación de la estructura, otras con necrosis centrolobulillar y otras con marcada fibrosis perisinusoidal e intersticial). Se comentan los resultados y se analizan la correlación anatomoclínica.

#### SUMMARY

On 10 patients with very severe congestive cardiac failure the biopsy puncture was performed during the congestive stage and in four of them also after it had disappeared. On two patients who died the autopsy findings completed the study.

The tolerance toward the puncture was very good although it was performed on very severely congested patients



and there were some slight hemorrhagic signs only in one case with the second puncture which was transthoracic, and performed after cardiac insufficiency had disappeared.

Evident signs of passive congestion (enlargement of the sinusoids and of the central lobulin vein) were observed in all cases, clarification of the cytoplasm of the hepatic cells and alterations of the nucleus. On eight patients an enlargement of the reticulum was observed, on four of them a deposit of hemosiderin in hepatic cells and in Kupffer cells, and only in one we observed fat degeneration. After the cardiac compensation had been attained, it was observed the congestion and the sinusoidal enlargement had disappeared.

On the two patients who died it was proved that not all the hepatic sections were affected as severely by the congestive process (some congestive zones showing a normal structure, others presenting central lobulin necrosis and others showing a remarkable perisinusoidal and interstitial fibrosis). The results are commented and the anatomoclinical correlations are analyzed.

#### RÉSUMÉ

Chez 10 malades avec insuffisance cardiaque congestive très accentuée la ponction biopsie du foie a été faite en pleine période congestive et chez quatre même après la disparition de celle-ci. Chez 2 sujets qui moururent on a complété l'étude avec les données d'autopsie.

La tolérance à la ponction fut très bonne même quand elle a été pratiquée sur des patients avec une grande congestion hépatique et seulement dans un cas on a observé des signes légers d'hémorragie dans la deuxième ponction réalisé par voie transthoracique, après la disparition de l'insuffisance cardiaque.

Chez tous les cas on a observé des signes évidents de congestion passive (élargissement des sinusoides et de la veine Acinus centrale), clarification du

cytoplasme des hepatocytes et altérations du noyau. Chez 8 sujets on a observé un grossissement du réticule, chez 4 dépôt d'hemosiderine dans les cellules hépatiques et de Kupffer, et chez un seulement une dégénération des graisses.

Après avoir réussi à produire la décompensation cardiaque on a observé la disparition de la congestion et de l'élargissement des sinusoides.

Chez les deux sujets qui moururent on a pu prouver que les différents secteurs hépatiques n'étaient pas affectés par le procès avec la même intensité (quelques zones congestives ayant une bonne conservation de la structure, des autres avec necrose centrale du Acinus et des autres avec une fibrose perisinusculaire et interstitiel très marquée). On commente les résultats et l'on analyse la corrélation anatomo-clinique.

#### ZUSSAMMENFASSUNG

Bei 10 Patienten mit stark ausgeprägter kongestiver Herzinsuffizienz wurden Punktionsbiopsien der Leber im Kongestionstadium und bei 4 derselben auch nach Verschwinden der Kongestion durchgeführt. Bei zwei von diesen Patienten die starben konnte man ausserdem das Studium durch die Nekropsie vervollständigen.

Die Toleranz gegenüber der Punktion war selvi gut obwohl sie bei Patienten mit starker Leberkongestion durchgeführt wurde, und nur bei einem Falle beobachtete man geringe Zeichen einer Blutung nach der zweiten Punktion, auf transthoracischem Wege, nachdem die Herzinsuffizienz behoben war.

Bei allen Fällen beobachtete man deutliche Zeichen von passiver Kongestion (Erweiterung der Sinusoiden und der zentralen Acinusvene), Klärung des Zytoplasmas der Leberzellen und Kernveränderungen. Bei 8 Patienten beobachtete man eine Verdickung des Reticulum; bei 4 Ablagerungen von Haemosiderin in den Leberzellen und den v. Kupfferschen Zellen und nur bei

einem fettige Degeneration. Nachdem die Herzinsuffizienz kompensiert werden konnte verschwanden die Kongestion und die Erweiterung der Sinusoiden.

Bei den zwei Verstorbenen wurde nachgewiesen dass dieser Prozess nicht alle Lebersektoren mit der gleichen Intensität befällt (kongestive Zonen mit guter Strukturhaltung, andere mit zentraler Acinusnekrose und wieder andere mit starker perisinusoidaler und interstitieller Fibrosis). Es werden die Ergebnisse besprochen und die anatomisch-klinischen Zusammenhänge analysiert.

### BIBLIOGRAFIA

1. BERRETA, J. A., MEEROFF, M., PADORNO, E. A., CHIANELLI, H. O. y COSEN, J. N.: El hígado en la insuficiencia cardíaca congestiva acentuada. I. Estudio funcional. *Rev. Arg. de Cardiología*. 1957, 5, XXIV.
2. IVERSEN, P. and ROHOLM, K.: On aspiration biopsy of the liver with remarks on its diagnostic significance. *Act. Med. Scandinav.* 1939, 1, 102.
3. SHERLOCK, S.: Aspiration liver biopsy, technique and diagnostic application. *Lancet*, 1945, 3, 397.
4. CAZAL, P.: La punción biopsia del hígado. Ediciones Maroti. Madrid, 1951.
5. ORTÍZ VÁZQUEZ, J., RIVERA, A. y ALVAREZ LÓPEZ, E.: La hepatopatía asistólica, *Rev. Clín. Española*, 1953, 53, 349.
6. WHITE, TH. J., WALLACE, R. B. GNASSI, A. M., KEMP, N. F., PRICE, H. P., and LEEVY, C. M.: Hepatic abnormalities in congestive heart failure. Needle biopsy studies. *Circulation*, 1951, 3, 501.
7. WHITE, TH. J.: Citado por Ortíz Vázquez J. y colab. *Rev. Clin. Española*, 1953 51, 349.
8. GIRAUD, G., CAZAL, P. et LATOUR R.: Correlations entre la surcharge des cavités droites du coeur, la pression de veines sus hepaticques et las images histoloques du foie cardiaque obtenues par ponction biopsie. *Arch. Mal. Coeur*. 1950, 43, 1017.
9. SHERLOK, S.: Enfermedades del hígado y de las vías biliares, Buenos Aires, 1956.
10. MACÍAS CASTRO, I., MARQUEZ, J. F. y GARCÍA PALALIO, A.: V Congreso Panamericano de Gastroenterología, La Habana (Cuba), 1956, II, 1049.
11. GILLMAN, T.: Discussion on liver symposium. *Gastroenterology*, 947, 9, 747.