

PRESENTACIÓN DE CASO

Colestasis intrahepática del embarazo **Intrahepatic Cholestasis of pregnancy**

Dra. Yanet Pérez González*, Dra. Karen Luz Torres Rojas**, Lic. Carmen Argote Viñals***

*Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia. **Especialista de Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesora Asistente. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". ***Licenciada en Enfermería. Máster en Atención Integral a la Mujer. Investigadora Agregada. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Yanet Pérez González, correo electrónico: karenluz@ltu.sld.cu.

Recibido: 9 de mayo de 2015

Aprobado: 18 de junio de 2015

RESUMEN

La colestasis intrahepática del embarazo tiene una incidencia de uno por cada mil o diez mil embarazos y se caracteriza por prurito que aparece en la segunda mitad del embarazo, sin asociarse a enfermedades sistémicas ni dermatológicas, existiendo una historia familiar en el 50 % de los casos y una asociación con los embarazos múltiples. El diagnóstico se confirma por el incremento de la bilirrubina, las enzimas hepáticas y los niveles séricos de los ácidos biliares. Se asocia a líquido amniótico meconial, parto pretérmino y muerte fetal. Se presenta el caso de una paciente de 36 años con colestasis intrahepática del embarazo en el tercer trimestre de la gestación, la que presentó prurito generalizado en las noches. La interrupción del embarazo fue a las 36 semanas de gestación sin morbilidad perinatal.

Palabras clave: COLESTASIS; EMBARAZO; PRURITO.

Descriptores: COLESTASIS INTRAHEPÁTICA; EMBARAZO; PRURITO.

SUMMARY

Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) has a rate of 1 for 1000 or 10000 pregnancies; it is characterized by pruritus that develops in the second half of pregnancy without being associated to other dermatological or systemic diseases, finding a family history in the 50 % of de patients and also to multiple pregnancies. Diagnosis is confirmed by increase in maternal bilirubin, liver enzymes and serum bile acids. ICP is associated to meconium amniotic fluid, preterm labor and fetal death. This is a case of a 36 year-old patient suffering from intrahepatic cholestasis of pregnancy in its third trimester, who showed generalized pruritus. Pregnancy interruption was at 36 gestation weeks without perinatal morbidity.

Key words: CHOLESTASIS; PREGNANCY; PRURITUS.

Descriptors: CHOLESTASIS, INTRAHEPATIC; PREGNANCY; PRURITUS.

INTRODUCCIÓN

La colestasis intrahepática del embarazo (CIG) es una enfermedad del segundo o tercer trimestre de la gestación, caracterizada por prurito y elevación de los ácidos biliares en la sangre, de resolución rápida tras el parto sin dejar secuelas. Actualmente es considerada como una enfermedad multifactorial genética y hormonal. (1, 2)

Durante el embarazo hay una reducción de la síntesis biliar, que si se combina con un defecto subclínico pre existente en el sistema de transporte activo biliar, a través de los conductos epiteliales del hepatocito, dará lugar a una forma reversible, no obstructiva, de colestasis intrahepática. Se desconoce la causa de la reducción biliar durante el embarazo, pero se cree que se debe a las altas

Citar como: Pérez González Y, Torres Rojas K, Argote Viñals C. Colestasis intrahepática del embarazo. Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2015; 40(8). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/index.php/revista/article/view/404>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

concentraciones de hormonas circulantes (estrógenos y progesterona) en el último trimestre del embarazo. El defecto subclínico pre existente en el sistema de transporte biliar, aparece en mutaciones heterocigotos de ciertos genes. (2) Es más frecuente en gestaciones gemelares, asociadas a niveles más altos de estrógenos, que en gestaciones únicas. (3, 4)

La incidencia de colestasis intrahepática del embarazo varía ampliamente, de acuerdo a los reportes en la literatura (con un rango de 0,1 a 15,6 %), por razones que aún no se comprenden por completo. Las variaciones geográficas (con diferentes grupos étnicos) influyen sobre las diversas tasas de la enfermedad. La incidencia es mayor en Bolivia y en las montañas más frías de Chile (entre los indios araucanos) y Escandinavia, por razones aún desconocidas. En Estados Unidos se reporta una incidencia de 5,6 %, predominando en la población hispana. (5)

Comienza habitualmente entre el segundo y el tercer trimestre, con un promedio habitual en las 30 semanas de gestación. La mujer se presenta con un prurito de severidad creciente, que afecta al tronco, extremidades, palmas y plantas y que puede exacerbarse durante la noche. El mismo es producido por el aumento de los niveles de ácidos biliares. La mitad de los casos presentan prurito exclusivamente, y la otra mitad asocian coluria e ictericia varias semanas después. Es notable la ausencia de vómitos, anorexia, fiebre o dolor abdominal. A diferencia de las hepatitis, las pacientes se encuentran bien. El prurito y la ictericia persisten hasta el parto, desapareciendo luego en forma más o menos rápida. No existe ni hepatomegalia, ni esplenomegalia. Hasta el 60 % de las pacientes presentan episodios recurrentes de ictericia y prurito en embarazos sucesivos, en general con manifestaciones más floridas. (6)

Se presenta un caso de colestasis intrahepática en el tercer trimestre del embarazo, en una gestante de 36 años con Historia Obstétrica Anterior (HOA): gestaciones 1, parto 1, eutócico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una gestante de 36 años, con antecedentes de haber sido operada de NIC I hace tres años, con HOA: G1 P1 eutócico con FUM 1/5/14 que coincide con ultrasonografía (USG) del primer trimestre (13,2 semanas) y con antecedentes de reacción a medicamentos (tetraciclina y ácido nalidíxico).

El día 13/1/2015, durante visita de terreno del médico del consultorio de la familia, la gestante refiere prurito en todo el cuerpo, orinas frecuentes, fétidas y de color ladrillo, sensación de querer orinar, escalofríos, decaimiento marcado y anorexia. Se indican complementarios: cituria, leucocitos: 200 000/C, hematíes: 0/C, cilindros: 0/C; creatinina: 67

mmol/l; ácido úrico: 237 mmol/l; TGP: 84 UI; urea: 3,8 mmol/l; glicemia: 3,4 mmol/l; colesterol: 7,4 mmol/l; TG: 1,8 mmol/l.

Se remite para el hospital con posible infección del tracto urinario, donde ingresa dos días después y se indica: eritrosedimentación, proteína C reactiva (PCR), exudado vaginal, cituria, lámina periférica y hemograma completo; se decide, a pesar de no tener urocultivo realizado, pero sí la cituria positiva y sintomatología, indicar tratamiento con gentamicina a razón de tres ampulas intravenosa (IV) diarias.

Se recibe perfil de sepsis, cituria, PCR y exudado vaginal: negativos; eritrosedimentación: 67 mm/hora; virus de inmunodeficiencia (HIV): no reactivo; lámina periférica: normocromía, anisocitosis, macrocitos xx, microcitos x, punteado basófilo, esferocitos, leucocitosis ligera con neutrofilia ligera, plaquetas adecuadas; hemograma completo: hemoglobina (Hb): 120 g/l, leucocitos: 6,3 x 10⁹/l, polimorfos 068, linfocitos 032; plaquetas: 230 x 10⁹/l. Se mantiene prurito intenso generalizado que se exacerba en las noches, interrumpe el patrón del sueño y no presenta lesiones de piel evidentes, solo las de rascado. Se indica perfil hepático, pensando que pudiera tratarse de una colestasis intrahepática del embarazo.

Tiene dos urocultivos contaminados y se decide indicar cultivo con toma de muestra mediante catéter vesical.

Los resultados de los complementarios fueron: transaminasa glutámico pirúvica (TGP): 323 unidades internacionales (UI), transaminasa glutámico oxalacética (TGO): 310 UI, fosfatasa alcalina (FA): 696 UI, colesterol: 10,27mmol/L, proteínas totales: 71,5g/L, creatinina: 44µmol/L, ácido úrico: 209µmol/L, bilirrubina directa: 15,76mmol/L, bilirrubina total 16.3mmol/l, coagulograma con tiempo de protrombina: tiempo de sangramiento (TS): 11/2', tiempo de coagulación (TC): 81/2', conteo de plaquetas 275 x10⁹/L, coágulo retráctil.

Ultrasonografía abdominal: hígado homogéneo que no rebasa el reborde costal, vesícula, área pancreática, bazo y riñones de aspecto sonográfico normal. Placenta posterior, feto único cefálico, dorso izquierdo, líquido amniótico normal, latido cardíaco: presente.

Se valora con los especialistas en gastroenterología, quienes indican marcadores virales, antígeno hepatitis B y C y deciden repetir el perfil hepático nuevamente. Llegan los resultados: antígenos ambos no reactivos, TGO: 407.5 UI, TGP: 333.2 UI, FA: 679 UI, parcial de orina: negativo de pigmentos biliares, bilirrubina directa: 9,7mmol/L, bilirrubina total: 16,97mmol/L. No fue posible cuantificar los ácidos biliares séricos.

Teniendo en cuenta que la paciente no tenía una enfermedad viral con marcadores negativos, pero tenía un aumento muy significativo de las enzimas

hepáticas sugerente de una colestasis intrahepática, y con la morbimortalidad perinatal generalmente asociada a esta enfermedad, se decide la interrupción del embarazo. Se comenzó la inducción del parto, durante la cual se realizó cardiocografía que resultó patológica y se realiza cesárea de urgencia, obteniéndose un recién nacido de buen peso y Apgar.

En la sala de puerperio continuó el seguimiento con gastroenterología, se repitió el coagulograma completo: TS 1', TC 9', conteo de plaquetas 285 x10⁹/L, coagulo retráctil. Los complementarios del perfil hepático TGO: 49,7 UI, TGP: 108.7 UI, ácido úrico: 223.4 μmol/l, creatinina: 42,3 μmol/l, FA: 447.5 UI, glicemia: 4,2 mmol/l, bilirrubina total: 6.9mmol/l, bilirrubina directa: 4.38mmol/l, eritrosedimentación: 70 mm/h, colesterol: 6,71mmol/l. Se egresa luego de la valoración con los especialistas de gastroenterología, quienes deciden seguirla por consulta.

A los quince días de puerperio se realizó TGP: 24,5 UI, FA: 401 UI, colesterol 6,39 mmol/l, triglicéridos: 1,8 mmol/l, bilirrubina total: 7,7 mmol/l, bilirrubina directa: 5,77 mmol/l.

DISCUSIÓN

En la colestasis intrahepática del embarazo la mujer se presenta con un prurito de severidad creciente que afecta al tronco, extremidades, palmas y plantas y que puede exacerbarse durante la noche.

Los exámenes de laboratorio muestran un patrón de obstrucción biliar, con transaminasas elevadas, aunque con cifras generalmente inferiores a 1000 U/l. La fosfatasa alcalina suele elevarse o mantenerse en rango normal, mientras que la bilirrubina raramente excede los 6 mg/dl. La elevación de ácidos biliares séricos de 10 a 100 veces su valor normal en suero, puede ser el único valor alterado. (7) Los tiempos de coagulación son normales pero pueden estar alargados, si existe ictericia o tratamiento con colestiramina por el prurito.

Es prudente realizar una ecografía para descartar obstrucción biliar extrahepática y la determinación de anticuerpos antimitocondriales, para excluir la rara posibilidad de una cirrosis biliar primaria quiescente, como causa de la colestasis. (8) El pronóstico de la CIG es benigno, pero existe tanto la posibilidad de recurrencia en siguientes embarazos, como la aparición de prurito durante la

administración de anticonceptivos orales, lo que no supone una contraindicación a la administración de tales fármacos, pero se debe advertir a la paciente de esta posibilidad. (9) Esto sugiere una influencia hormonal en la patogenia de esta enfermedad, concretamente, una saturación de la secreción intracanalicular de ácidos biliares. (10)

El tratamiento es puramente sintomático y se basa en la administración de antihistamínicos (hidroxicina) y/o colestiramina (10-12 gramos/día), además de suplementos de vitamina K parenteral en caso de trastornos de la coagulación. El ácido ursodesoxicólico (AUDC) puede aplicarse en casos de colestasis grave, obteniendo mejorías sintomáticas y analíticas al tercer y séptimo días, respectivamente, aunque su seguridad en el embarazo no ha sido completamente establecida. (11)

El caso que se presenta refirió prurito generalizado, que se intensificaba en las noches, y orinas oscuras "como ladrillo", esto último se describe en la literatura como un síntoma sistémico de colestasis y puede acompañarse de heces pálidas. (8) La CIG comúnmente es tratada con ácido ursodesoxicólico, un ácido biliar terciario, presente en cantidades de traza (rastros) en el suero humano normal. Aunque su uso no cuenta con licencia para el embarazo, se ha utilizado ampliamente en el manejo de la colestasis intrahepática del embarazo y los datos de varios informes de casos y estudios pequeños, sugieren que tiene un efecto beneficioso en algunas, pero no en todas las mujeres. En el caso reportado no se usó este fármaco, pues teniendo en cuenta la edad gestacional y la madurez fetal, se decidió oportuna la interrupción de embarazo, dado que los resultados fetales adversos se describen a partir de las 36-37 semanas; además, la evidencia de un efecto beneficioso del ácido ursodesoxicólico sobre los resultados fetales sigue siendo no concluyente y está justificada una mayor investigación.

En toda paciente que durante el embarazo presente prurito se deberá sospechar y descartar la colestasis intrahepática del embarazo, debido al impacto que esta entidad presenta sobre los desenlaces fetales y neonatales; considerada, por tanto, como una condición de alto riesgo fetal. Hacer un diagnóstico oportuno, como en el presente caso, permite iniciar un manejo adecuado, así como la interrupción del embarazo de manera oportuna, ya que es la única medida que hasta el momento ha demostrado disminución en la tasa de muerte fetal secundaria a este padecimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. González-Blanco R, Mortara-Gómez AS, Martínez-Urbe A, Arias-Loza R, Sanginés-Martínez A. Colestasis intrahepática del embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecología Y Obstetricia De Mexico* [revista en internet]. 2013, Nov [citado 2 de julio 2015]; 81(11): 652-657. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2013/gom1311d.pdf>.

2. Dixon PH, Wadsworth CA, Chambers J, Donnelly J, Cooley S, Buckley R, et al. A comprehensive analysis of common genetic variation around six candidate loci for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Gastroenterol* [revista en internet]. 2014 [citado 26 de junio 2015]; 109(1): 76–84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24366234>.
3. Medina Lomelí JM, Jáuregui Meléndrez RA, Medina Castro N, Medina Castro D. Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión. *Ginecología Y Obstetricia De Mexico* [revista en internet]. 2012, Abr [citado 2 de julio 2015]; 80(4): 285-294. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom124g.pdf>.
4. Yannick Bacq. Intrahepatic cholestasis of pregnancy; A French prospective study. *Hepatology* [revista en internet]. 1997 [citado 2 de julio 2015]; 26: 358-364. Disponible en: <http://jmg.bmj.com/content/early/2009/07/06/jmg.2009.067397.full.pdf+html>.
5. Maya Quiñones JJ, Zúñiga Lara DS, Maya Quiñones JL. Diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática del embarazo. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Acta Médica grupo Angeles* [revista en internet]. 2013 [citado 2 de julio 2015]; 11(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2013/am131c.pdf>.
6. Diago Caballero D, Luaces Casas A, García Valdés R, Rodríguez Pedroso R. Comportamiento de las hepatopatías y embarazos en el Hospital Materno Infantil "10 de octubre". *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en internet]. 2013, Nov [citado 2 de julio 2015]; 39(2): 135-143. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol39_2_13/gin_09213.htm.
7. Colectivo de Autores. *Obstetricia y Perinatología. Diagnóstico y tratamiento* [en línea]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012 [citado 2 de julio 2015]. p.345-46. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/obstetricia_perinatologia/pagina_legal.pdf.
8. Williamson C, Geenes V. Colestasis Intrahepática del Embarazo. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* [revista en internet]. 2014 [citado 2 de julio 2015]; 124: 120–33. Disponible en: http://journals.lww.com/greenjournal/Documents/July_2014_Translation_Williamson.pdf.
9. Bacq Y, Riely CA. The liver in pregnancy. En: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC. *Diseases of the Liver*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.; 1999. p. 1337-1355.
10. Reyes H, Simon FR. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an estrogen-related disease. *Semin Liver Dis* [revista en internet]. 1993 [citado 2 de julio 2015]; 13(3): 289-301. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8235718>.
11. Bacq Y, Sentilhes L, Reyes HB, Glantz A, Kondrackiene J, Binder T, Nicastrì PL, Locatelli A, Floreani A, Hernandez I, Di Martino V: Efficacy of ursodeoxycholic acid in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. *Gastroenterology* [revista en internet]. 2012 [citado 2 de julio 2015], 143(6): 1492–1501. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22892336>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.