

# COLESTASIS INTRAHEPÁTICA EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO. REPORTE DE CASO.

## INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY IN SECOND TRIMESTER. CASE REPORT.

Jackeline Tercero-Vallecillo<sup>1,2,b</sup>; Alejandra Padilla-Santos<sup>1,b</sup>; Xochitl Torres-Vásquez<sup>1,2,b</sup>; Nancy Sanchez-Orellana<sup>1,2,c</sup>; Yadira Díaz-Tilguant<sup>1,a</sup>.

### RESUMEN

La colestasis intrahepática, es la enfermedad hepática más común del embarazo. Se presenta predominantemente en el tercer trimestre, su incidencia está entre 0,2%-2% y varía dependiendo de la ubicación geográfica, grupo étnico, edad materna, gestas, antecedentes previos de hepatitis C, enfermedades biliares, factores ambientales y genéticos.

Se presenta paciente femenina de 26 años, con embarazo de 25 semanas de gestación, que manifiesta prurito de 14 días de evolución originándose en palmas y plantas, que se generaliza; concomitantemente presenta dolor abdominal en cuadrante superior derecho de 4 días de evolución, intensidad leve y de carácter cólico.

Los exámenes laboratoriales reportan: aspartato aminotransferasa: 53 U/L, alanina aminotransaminasa: 84 U/L, confirmando diagnóstico.

### ABSTRACT

Intrahepatic cholestasis is the most common liver disease of pregnancy. It occurs predominantly in the third trimester, its incidence is between 0,2% and 2% and varies depending on geographical location, ethnic group, maternal age, gestations, previous history of hepatitis C, biliary diseases, environmental and genetic factors.

We present a female patient of 26 years, with a pregnancy of 25 weeks of gestation, which manifests pruritus of 14 days of evolution originating in palms and plants, which is generalized; concomitantly presents abdominal pain in upper right quadrant of 4 days of evolution, mild intensity and colic character.

Laboratory tests report: aspartate aminotransferase: 53 U/L, alanine aminotransaminase: 84 U/L, confirming diagnosis.

### INTRODUCCIÓN

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) o Colestasis obstétrica/gestacional, es una enfermedad multifactorial del embarazo que clásicamente se presenta en el tercer trimestre y su inicio se caracteriza por presentar prurito, signo dominante, que se ve hasta en el 23% predominando en palmas y plantas que luego se generaliza hasta afectar tronco y cara, empeorando durante la noche, ocasionando insomnio; además se caracteriza por el aumento de la concentración ácida de la bilis sérica<sup>1,2</sup>.

La causa de CIE es desconocida, aunque es típica, en Honduras, nunca ha sido estudiada y por lo tanto, tampoco se cuenta con porcentajes de incidencia de referencia. Existen datos que involucran el efecto de hormonas reproductivas en mujeres genéticamente susceptibles y factores genéticos con patrón dominante limitado al sexo<sup>3</sup>. No está asociado a ninguna patología dermatológica a excepción de excoiación

producida por el rascado, la tasa de recurrencia en embarazos posteriores es de 60-70%<sup>4</sup>.

Otros factores de riesgo reportados son la etnicidad, antecedentes familiares, hepatitis C, CIE en embarazos previos, gestación múltiple (22%)<sup>4</sup> concepción después de fecundación in vitro (2,7%)<sup>4</sup> y edad materna mayor a 35 años<sup>5</sup>.

No implica un riesgo materno, pero los riesgos para el producto aumentan, siendo estos: nacimiento pre término (60%), líquido amniótico meconial (16-58%), APGAR bajo, sufrimiento fetal y muerte in útero (90%)<sup>6</sup>, de ahí la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno. Los riesgos antes mencionados están relacionados de manera proporcional con niveles altos de ácidos biliares, estos a su vez producen efectos como, edema de vellosidades coriónicas, vasoconstricción en vasos sanguíneos placentarios y umbilicales que producen a su vez, hipoxia fetal<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH) Tegucigalpa, Honduras.

<sup>2</sup> Asociación Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (ASOCEM-UNAH) Tegucigalpa, Honduras.

<sup>a</sup> Médico especialista en Ginecología y Obstetricia (Asesora).

<sup>b</sup> Sexto año de la carrera de Medicina.

<sup>c</sup> Quinto año de la carrera de Medicina.

#### Correspondencia a:

Jackeline Elizabeth Tercero Vallecillo.  
Dirección: Tegucigalpa, Honduras. Colonia el Prado Calle de la Salud; Aparta-Hotel Riverview Apartamento N° 12. Teléfono: 504 95463315. Correo electrónico: jackietercero@gmail.com

**Palabras clave:** Colestasis, intrahepática, embarazo, prurito.

**Keywords:** Cholestasis, Intrahepatic, Pregnancy, Pruritus.

**Procedencia y arbitraje:** no comisionado, sometido a arbitraje externo.

**Recibido para publicación:** 17 de septiembre 2016

**Aceptado para publicación:** 2 de septiembre 2017

**Citar como:** Rev Cient Cienc Med 2017; 20(2): 53-56.

La ictericia se presenta predominantemente en las embarazadas y se ha reportado en 10-25% de las mujeres con la enfermedad. También pueden presentar otros síntomas como: náusea, malestar general, insomnio, irritabilidad y esteatorrea por mala absorción de grasas debida a la deficiencia de ácidos biliares en el intestino<sup>4</sup>.

Las concentraciones totales séricas de ácidos biliares incrementan en los casos de CIE y pueden ser la primera y única anomalía en los exámenes de laboratorio. El ultrasonido hepático puede ser útil para excluir otras causas de colestasis o revelar cálculos biliares en la vesícula biliar pero no para hacer el diagnóstico definitivo de colestasis intrahepática<sup>6</sup>.

La etiología de las complicaciones fetales es poco conocida pero está, es asociada con el flujo de ácidos biliares dentro de la circulación fetal ya que se cree que el feto disminuye la capacidad para excretar ácido cólico a través de la placenta y como consecuencia provoca vasoconstricción de los vasos placentarios y aumento de la sensibilidad miométrica a la oxitocina, desencadenando así partos pre término e incluso asfixia fetal<sup>7,8</sup>.

El diagnóstico se hace por la valoración clínica, exámenes de laboratorio en ayunas con o sin aumento de enzimas hepáticas, por exclusión de otras patologías hepáticas y otras causas de prurito. Los marcadores más útiles para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad son los ácidos biliares totales y los índices de ácido cólico-querodexoxicólico y de glicina-aurina<sup>7,9</sup>.

Se recomienda excluir otras causas de prurito y disfunción hepática: perfil de hepatitis A, B y C, pruebas de detección del virus de Epstein Barr y Citomegalovirus, estudios de autoinmunidad para hepatitis crónica, cirrosis biliar primaria y ultrasonido hepático<sup>4,10</sup>. Como en toda colestasis, puede haber un aumento del colesterol en todas sus fracciones, a excepción las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que desciende<sup>11,12</sup>.

Se debe hacer lo posible por excluir tempranamente los siguientes diagnósticos diferenciales: hepatitis virales, hepatitis autoinmunes, colangitis primaria, enfermedad de Wilson, hígado graso, obstrucción de vía biliar extra hepática y síndrome HELLP; y de esta manera llegar al diagnóstico final y comenzar con el tratamiento correspondiente lo antes posible<sup>10</sup>.

El objetivo primordial del tratamiento médico es reducir los síntomas maternos, mejorar los parámetros bioquímicos, optimizar la viabilidad del feto, reducir el sufrimiento fetal, la prematuridad y la muerte intrauterina. En otras palabras, que la madre y el niño al final de la gestación se encuentren saludables<sup>11</sup>. Por esta

razón, se debe dar suplemento de vitamina K si el tiempo de protrombina está prolongado. La eficacia de emolientes tópicos para mejorar el prurito es desconocido<sup>7</sup>.

Dentro del tratamiento farmacológico se encuentra el ácido ursodesoxicólico (UDCA), un ácido biliar hidrofílico natural que constituye aproximadamente un 3% de los ácidos biliares en los seres humanos. En la actualidad se considera tratamiento de primera línea<sup>12,13</sup>. El pronóstico materno es bueno y los síntomas se resuelven rápidamente después del parto<sup>14</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta paciente femenina de 26 años de edad, con embarazo de 25 semanas. Ingresada el 19 de agosto del 2016 a la sala de Séptico del Hospital Materno Infantil de Honduras. La paciente refiere que acudió a un centro de salud cercano a su comunidad donde fue referida a la emergencia obstétrica del Hospital Materno Infantil por presentar prurito de 14 días de evolución de inicio en palmas y plantas, el cual se fue generalizando sin exacerbantes ni atenuantes. Concomitantemente, refiere dolor abdominal en cuadrante superior derecho de 4 días de evolución, de intensidad leve y carácter cólico, sin presentar mejoría alguna. Se establece que es la primera vez que presenta este cuadro en toda su vida. Niega ictericia, coluria o acolia.

Los diagnósticos diferenciales son: hepatitis virales, hepatitis autoinmunes, colangitis primaria, enfermedad de Wilson, hígado graso, obstrucción de vía biliar extra hepática y síndrome HELLP.

Al examen físico paciente con conjuntivas sin ictericia, mucosas hidratadas no ictericia, sin presencia de coluria, ni acolia.

Exámenes de laboratorio realizados:

- Hemograma indicó, hemoglobina 11,5 g/dl, hematocrito 34%.

- Química clínica mostro, glucosa 75mg/dl, creatinina 0,48mg/dl, bilirrubina total 0,4 mg/dl, bilirrubina directa 0,2 mg/dl, aspartato aminotransferasa 53 U/L, alanina aminotransferasa 84U/L, nitrógeno ureico 6 mg/dl, triglicéridos 195 mg/dl.

Exámenes imagenológicos:

- Ultrasonido obstétrico reporta, feto único vivo, cefálico, diámetro biparietal: 30cm, longitud de fémur: 27cm, placenta acreta grado I, peso de 1 038 gr. Diagnóstico embarazo de 28 semanas.

- Ultrasonido hepático y de la vía biliar reportan, vías biliares no dilatadas, parénquima hepático de

aspecto habitual.

No existe un método específico para el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, este se basa en criterios principalmente clínicos, laboratoriales y de exclusión. El prurito sin lesiones dérmicas es el indicador clínico principal<sup>7</sup>. Tomando en cuenta lo anterior, la elevación de transaminasas, clínica de la paciente y en ausencia de otras alteraciones, se llegó a la

conclusión de diagnóstico de:

1. Embarazo de 25 semanas de edad gestacional y 5 días por fecha de última menstruación.

2. Colestasis intrahepática del embarazo.

El tratamiento indicado fue una dieta hipograsa, ácido ursodisoxicólico 300 mg VO cada 8 horas, prenatales 1 tableta al día VO y calcio 1 tableta al día VO.

## DISCUSIÓN

El caso presentado anteriormente difiere de la presentación clínica típica que se observa en la colestasis intrahepática en el embarazo. Usualmente, los síntomas se presentan posterior a las 25 semanas y en este caso clínico la paciente comienza a presentar síntomas exactamente a las 25 semanas, también presenta diferencia en que la única manifestación clínica inicial es el prurito intenso que fue descrito previamente. Comúnmente, las pacientes concomitantemente presentan náusea, malestar general, insomnio, irritabilidad y esteatorrea por mala absorción de grasas debida a deficiencia de ácidos biliares en el intestino<sup>4</sup>; con respecto a los factores de riesgo la paciente es múltipara (gestas 3), en toda su vida nunca había presentado un cuadro similar a este, no tiene antecedentes familiares y la paciente niega el uso de tratamientos hormonales de cualquier clase, considerándose estos factores de riesgo los más importantes<sup>15</sup>.

Es importante agregar a la literatura en base a este caso, que es posible encontrar un cuadro de colestasis intrahepática en el segundo trimestre del embarazo en una mujer múltipara sin antecedentes o factores de riesgo previos y sin alteración de ácidos biliares. En un reporte de caso realizado en el presente año ya incluyen esta patología en el segundo trimestre del embarazo<sup>2</sup>, sin embargo, difiere en el aumento inicial de ácidos biliares, que en el presente caso se encontraban normales, también difiere en cuanto a otros casos estudiados los síntomas y signos floridos que se presentaron después del primer síntoma que fue el prurito.

Es necesario tomar en cuenta que el prurito no provocó lesiones dérmicas y es este, el que se toma como síntoma cardinal en esta patología para un diagnóstico certero y precoz, excluyendo otras patologías y evitando así desenlaces fatales principalmente para el producto. Ante un cuadro clínico sugerente, si los estudios de diagnóstico son normales deben repetirse en forma seriada, pues pueden alterarse después de presentar las manifestaciones clínicas<sup>4</sup>. Recalamos que no

existe un método específico para el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, que este se basa en criterios principalmente clínicos, laboratoriales y de exclusión.

El prurito sin lesiones dérmicas que expliquen el mismo, es el indicador clínico principal<sup>7</sup>. Laboratorialmente puede observarse una elevación leve de las enzimas hepáticas en 20-60% de las pacientes<sup>4</sup>. Las enzimas hepáticas durante el embarazo normal no deberían de verse alteradas, a diferencia de las pacientes con colestasis intrahepática gestacional en presencia de prurito. La alanina aminotransferasa (ALT) es un marcador más sensible que el aspartato aminotransferasa (AST), pudiendo elevarse hasta dos veces por encima de su valor normal<sup>6</sup>. Las bilirrubinas son normales en la mayoría de los casos<sup>4</sup>.

Recomendamos el uso de ácido ursodisoxicólico antes de las 37 semanas de gestación ya que incrementa el flujo biliar, otorgándole protección a las células hepáticas para evitar la muerte de dichas células y disminuyendo de esta manera la secreción de los ácidos biliares; a partir de las 37 a 38 semanas de gestación se debe pensar en los riesgos y beneficios de inducir el parto<sup>13</sup>, el cual en estudios recientes se ha demostrado que disminuye la tasa de muerte fetal<sup>14</sup> y vigilar si hay aumento pronunciado de las pruebas laboratoriales.

Para la toma de cualquier decisión de debe hablar con la madre y hacerle saber de dichos riesgos y beneficios, así como tener en cuenta que esta patología aumenta el riesgo de parto pre término (hasta 19-60%), líquido amniótico meconial (hasta en un 27%), bradicardia fetal (hasta 14%), dificultad respiratoria fetal (hasta 22-41%)<sup>15</sup>; y que estas alteraciones pueden generar mayores complicaciones tanto para la madre como para el feto hasta incluso lamuerte.

El puerperio de una mujer con colestasis intrahepática gestacional es de muy buen pronóstico y los signos y síntomas en este periodo suelen ceder<sup>15</sup>.

## REFERENCIAS

1. Kenyon AP, Tribe RM, Nelson-Piercy C, Girling JC, Williamson C, Seed PT. **Obstetric Cholestasis**. *Green Top Gline*. 2011; 43:1-14. Disponible en: [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_43.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_43.pdf)
2. Alexandru B, Monica C, Roxana B, Elvira B, Dan N, Simona V. **Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. Case Report**. *Gineco.eu*. 2016; 12(44): 64-6. Disponible en: <http://gineco.eu/system/revista/34/64-66.pdf>
3. Catherine W, Victoria G. **Colestasis Intrahepática del Embarazo**. *Obstet Gynecol*. 2014; 124: 120-33. Disponible en: [http://journals.lww.com/greenjournal/Documents/July2014\\_Translation\\_Williamson.pdf](http://journals.lww.com/greenjournal/Documents/July2014_Translation_Williamson.pdf)
4. Juan ML, Rosa JM, Nestor MC, Daniela MC. **CoolestasisIntrahepatica del Embarazo: Una Revision**. *Ginecol Obstet Mex*. 2012; 80(14): 285-294. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom124g.pdf>
5. Koivurova S, Hartikainen AL, Gissler M, Hemminki E, Klemetti H. **The course of pregnancy and delivery and the use of maternal healthcare services after standard IVF in Northern Finland 1990-1995**. *Hum Reprod*. 2002; 17: 2897-903. Disponible en: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/19/12/2798.full>
6. Daniela MC, Leonardo JF. **Coolestasis Intrahepatica Gestacional**. *Rev Med CR Y CA LXIX*. 2012; 602: 199-204. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/602/art7.pdf>
7. Yannick B, Loïc S. **Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Diagnosis and management**. *Clin Liver disease*. 2014; 4: 31-61. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cld.398/full>
8. Victoria G, Lucy CC, Paul TS, Philip JS, Marian K, Catherine W. **Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study**. *Hepatgy*. 2014; 59(4): 1482-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23857305>
9. Tribe RM, Dann AT, Kenyon AP, Seed P, Shennan AH, Mallet A. **Longitudinal profiles of 15 serum bile acids in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy**. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(3): 585-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19904249>
10. Estiú C, Fralluna MA, Dericco M, Repetto J, Grupo de investigacion peronatal sobre colestasis intrahepatica gestacional. **Guía de Práctica Clínica: Colestasis intrahepática gestacional**. *HMIR Sardá*. 2017. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/912/91225251005/>
11. Maria CA, Valentina Z. **Coolestasis Intrahepatica del Embarazo**. *Tendencias en Medicina*. 2014; 22(45): 26-35. Disponible en: [http://tendenciasenmedicina.com/imagenes/imagenes45/art\\_06.pdf](http://tendenciasenmedicina.com/imagenes/imagenes45/art_06.pdf)
12. Tram TT, Joseph A, Nancy SR. **ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy**. *The Ameican Journal of Gastroenterology*. 2016; 10: 1-19. Disponible en: <http://gi.org/wp-content/uploads/2016/02/ACGGuideline-Liver-Disease-and-Pregnancy-2016.pdf>
13. Maya J, Zuñiga D, Maya J. **Diagnóstico y Manejo de la Colestasis Intrahepatica del Embarazo. Reporte de un Caso y la Revisión de la Literatura**. *Acta MedGrup ANG*. 2014; 11(1): 17-22. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2013/am131c.pdf>
14. Riely AC, Yannick B. **Intrahepatic cholestasis of pregnancy**. *ClinLiver Dis*. 2004; 8: 167-176. Disponible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-2-26>
15. D'Silva P, Lobo J, Mol A. **Case report : Intrahepatic cholestasis in pregnancy**. *Nitte University Journal of Health Sciences*. 2015; 6: 63-5. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/304488040\\_Case\\_report\\_Intrahepatic\\_cholestasis\\_in\\_pregnancy](https://www.researchgate.net/publication/304488040_Case_report_Intrahepatic_cholestasis_in_pregnancy)