

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL:

INTRODUCCIÓN:

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una forma reversible de colestasis que habitualmente se presenta en el segundo o tercer trimestre del embarazo y se resuelve espontáneamente tras el parto. Es la patología más frecuente y la segunda causa de ictericia en la gestación (la primera es la hepatitis, y la tercera la litiasis biliar).

Su incidencia oscila entre 1-2/10.000 embarazos en EEUU a 10-200/10.000 en Europa, existiendo grandes diferencias entre zonas geográficas, grupos étnicos y época estacional.

La etiopatogenia no está completamente definida aunque actualmente se acepta que durante la segunda mitad del embarazo existe una reducción de la secreción de bilis debido a los elevados niveles de hormonas circulantes (estrógenos y progesterona) que se si se combina con un defecto subclínico preexistente en el sistema de transporte activo biliar a través de la membrana apical del hepatocito (mutaciones en genes MDR3, ABCB y FIC 1), dará lugar a una colestasis intrahepática no obstructiva reversible.

La importancia de la CIE radica en el aumento de prematuridad, hipoxia fetal intraútero, distress respiratorio neonatal, tinción del líquido meconial y muerte intrauterina.

DIAGNÓSTICO:

Se realiza fundamentalmente por la clínica y la elevación de los ácidos biliares con o sin elevación de las enzimas hepáticas.

1. Clínica:

- Prurito (80%). Es el síntoma principal, comienza en las palmas y plantas y puede extenderse a tronco y extremidades. Suele empeorar por las noches, impidiendo el descanso nocturno. No existen lesiones cutáneas salvo escoriaciones por rascado.
- Ictericia (10-15%). Aparece unas 2 semanas después del prurito. La ictericia sin prurito es rara y obliga a descartar otras patologías.
- Náuseas, vómitos y molestias o dolor en hipocondrio derecho (raro).
- Esteatorrea y pérdida de peso por malabsorción grasa y de vitaminas liposolubles (raro).
- Encefalopatía y otros estigmas de fallo hepático (muy raro).

2. Parámetros de Laboratorio:

- Ante la sospecha de CIE se debe pedir una analítica completa que incluya:
 - Hemograma.
 - Hemostasia.
 - Bioquímica con perfil hepático (GOT/GPT, GGT, colesterol, triglicéridos,

bilirrubina total y directa).

- Ácidos biliares (no se determinan de urgencia).
- En caso de elevación de los enzimas hepáticos y clínica atípica, se solicitarán serologías de virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC, EBV y CMV).

- En la CIE pueden aparecer alterados los siguientes parámetros bioquímicos:

- Br total >1,2 mg/dl pero <6mg/dl a expensas de la fracción directa o no conjugada.
- FA >500 UI/l (poco sensible por la producción de isoenzima placentaria).
- ALT >60 UI/l y AST >35 UI/l (siempre < 1000 UI/l). GGT poco elevada.
- Ácidos biliares totales > 10 micromol/l (principalmente ácido cólico y quenodesoxicólico).
- Colesterol >300 mg (sobretudo LDL) y TG > 150 mg.
- Tiempo de protrombina <70%.

TRATAMIENTO:

El objetivo del tratamiento debe ser reducir los síntomas y anomalías bioquímicas maternas y reducir el riesgo fetal. Para lograr este objetivo debemos administrar determinados fármacos, hacer un seguimiento estrecho materno fetal e inducir el parto tan pronto como sea aconsejable.

Actualmente no existen evidencias sólidas de ningún tratamiento que mejore la sintomatología materna ni el pronóstico fetal, pero se recomiendan los siguientes fármacos:

- **Ácido ursodesoxicólico (AUDC) *Ursochol*[®]**, comprimidos de 150 o 300mg.
 - Bien tolerado. Mejora morbimortalidad maternofetal.
 - Disminuye el prurito en el 61% de las pacientes y desaparece en el 42%.
 - También disminuyen los niveles de ácidos biliares, AST/ALT y Br maternos.
 - Dosis de 10-15mg/Kg/día (600-1200mg) repartidos en 2 o 3 tomas. Se suele iniciar con 150mg/12h aumentando la dosis progresivamente.
- **Colestiramina (*Resincolestiramina*[®]):**
 - Disminuye la absorción ileal de ácidos biliares e incrementa su excreción fecal.
 - Indicado cuando se ha alcanzado dosis máxima de AUDC y el prurito sigue siendo intolerable.
 - Se inicia con dosis de 2 a 4g/24h repartidas en 2 tomas, hasta un máximo de 16g/24h.
 - Son frecuentes los efectos secundarios: diarrea, molestias abdominales y malabsorción de vitaminas liposolubles.

- **Antihistamínicos:**
 - Dexclorfeniramina (*Polaramine*®): 2-4mg/6h (Comp 2mg).
 - Hidroxicina (*Atarax*®): 25-50mg/8h (Comp 25mg).

- **Soluciones tópicas:**
 - Loción de Calamina, 1 aplicación 3-4 veces/día.
 - Pomada de mentol al 2%, 1 aplicación 3-4 veces/día.

- **Vitamina K (*Konakion*®).**
 - Se recomienda el tratamiento oral (10mg/24h ampollas) en todas las gestantes con diagnóstico confirmado de CIE y tiempo de protrombina alargado.

MANEJO OBSTÉTRICO:

Debido al mayor riesgo de morbimortalidad fetal y la ausencia de pruebas que permitan predecir los malos resultados perinatales, ninguna investigación ni sociedad científica avala extender los embarazos complicados con CIE más allá de la semana 37-38 en casos de sintomatología intratable y/o elevación de los ácidos biliares por encima de 40 micromol/L.

Ante la sospecha clínica de un caso de CIE se solicitará una analítica completa con perfil hepático y una determinación de ácidos biliares.

En caso de confirmar un caso de CIE (Clínica + ácidos biliares >10micromol/L) se debe indicar la inducción del parto a partir de la semana 37+0 por el riesgo de pérdida de bienestar fetal. El método de inducción será determinado en función del índice de Bishop.

En los casos de colestasis graves en gestaciones <37 semanas, el manejo obstétrico debe individualizarse pudiendo considerarse la inducción del parto a partir de la semana 36 si CIE con criterios de gravedad. Son datos que sugieren una colestasis grave la ictericia, el prurito que no responde a farmacoterapia, una concentración de ácidos biliares ≥ 100 micromol/L o antecedente de óbito fetal antes de la semana 36-37 gestaciones anteriores con desarrollo de CIE.

PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO:

El pronóstico materno es bueno. El prurito mejora inmediatamente tras el parto y generalmente desaparece por completo en pocos días. Además, la CIE materna no contraindica la lactancia materna.

Las madres que han sufrido CIE deben ser informadas de que pueden presentar colestasis recidivantes, de gravedad variable, en las gestaciones posteriores hasta en un 60-70% de los casos; existiendo también un riesgo de colelitiasis por cálculos de colesterol 2-7 veces superior. Algunos estudios han mostrado también la asociación de CIE con una incidencia

significativamente mayor de cirrosis no alcohólica y pancreatitis no alcohólica.

Antes del alta médica es recomendable solicitar a las pacientes un perfil hepático de control a las 48 post-parto aunque las alteraciones bioquímicas pueden persistir hasta 10 días después del parto.

Dado que la mayoría de los casos son diagnosticados ≥ 36 semanas de gestación, no es preciso realizar un control bioquímico posterior al parto. Sin embargo, en pacientes diagnosticadas muy precozmente o que desarrollan formas graves de la enfermedad, en la visita de revisión postparto se debe:

- Comprobar la resolución del prurito y resto de la sintomatología.
- Comprobar la normalización de las enzimas hepáticas y sales biliares mediante una analítica realizada a los 20 días postparto (dar petición junto al alta postparto).
- Informar del riesgo de recurrencia en gestaciones posteriores, así como durante la toma de anticonceptivos hormonales.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Hepatopatías y Embarazo. Protocolo SEGO, www.prosego.com
2. M. Martínez Terrón, C. Ros, I. Teixidó, M. Palacio; Protocolo Colestasis Intrahepática del Embarazo. Servei de Medicina Maternofetal, Institut Clinic de Ginecologia, Obstetricia i Neonatologia, Hospital Clinic de Barcelona.
3. Z. Soto Pino, T. Rodriguez Bravo, Ángel. García Iglesias, et al; Guía Clínica de la colestasis Intrahepática Gestacional. Hospital Universitario de Salamanca.
4. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT. Enfermedades de los sistemas digestivo y urinario durante el embarazo, Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Ed 2007, Madrid.
5. Bernat Serra, Josep Mallafré. Protocolos de obstetricia y medicina perinatal del Instituto Universitario Quirón Dexeus. 5ª Ed, 2014, Barcelona. Elsevier Masson.
6. Sara Lorente y Miguel A. Montoro; Progresos en Hepatología: Colestasis gravídica. Gastroenterology hepatology. 2007;30(9):541-7.
7. Green-Top Guidelines Nº 43; Obstetric Cholestasis. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. April 2011.
8. Revision UPTODATE May 2018.