

Enfermedades hepáticas y embarazo. (Primera parte) **Liver diseases and pregnancy. (First Part)**

José Antonio Camacho Assef (1)

Resumen

Las enfermedades hepáticas que se presentan en asociación con el embarazo pueden tener relación o no con el mismo. Pueden ser enfermedades propias del embarazo, concomitantes con éste o previas al mismo. Es importante en un hospital general multidisciplinario como el nuestro, que obstetras, clínicos, gastroenterólogos e intensivistas, entre otras especialidades; conozcan el manejo en las diversas situaciones que puedan presentarse y cuál es la conducta más apropiada a seguir en beneficio de la madre y el feto. Se presenta una detallada revisión de este relevante tema, en dos partes o secciones que esperamos le resulten de gran utilidad en la práctica clínica diaria.

Palabras clave: COLESTASIS, EMBARAZO, HIPEREMESIS, PRE-ECLAMPSIA, HÍGADO GRASO.

1.-Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Jefe de Servicio de Gastroenterología.

Introducción

Durante el embarazo, como en cualquier otra etapa de la vida, el hígado puede verse sometido a agentes nosológicos que le hacen enfermar. Resulta evidente que una hepatitis viral puede contraerse y manifestarse a lo largo de la gestación. Del mismo modo, una enferma portadora de una hepatopatía crónica, como una hepatitis crónica o una cirrosis, puede quedarse embarazada, si bien en este último caso, y por razones que no es el momento de analizar, suele estar comprometida la fertilidad¹.

El objetivo de esta revisión es presentar una serie de enfermedades que se presentan de modo exclusivo durante el embarazo, así como aquellas que pueden presentarse previa o concomitante con el mismo.

Función hepática durante el embarazo.

Durante el embarazo aumentan los volúmenes de sangre y de plasma, estos últimos más que los primeros. En consecuencia, se produce anemia. La sangre hepática se conserva constante, disminuyendo como porcentaje del gasto cardiaco. Ello, a su vez, afecta el metabolismo de fármacos disminuyendo la aclaración como consecuencia del aumento del volumen de distribución.

Diversos parámetros utilizados para medir la función hepática difieren en las embarazadas, de los correspondientes a las no embarazadas. La fosfatasa alcalina siempre está aumentada durante el embarazo. Su máximo alcanza a ser el doble o el cuádruplo de su valor normal al llegar a término. El origen principal de este incremento reside en la placenta. Las globulinas alfa y beta tienden a aumentar, mientras que las gamma y la albúmina a disminuir. Aunque la dilución sérica puede explicar, en parte, la reducción, no se conoce bien el mecanismo por medio del cual hay aumento de valores de algunas proteínas. Ceruloplasmina, transferina y fibrinógeno, están aumentados; los valores de bilirrubina total se conservan normales y la fracción conjugada está elevada. Tiene lugar un incremento importante del colesterol y los triglicéridos plasmáticos, lo cual puede ser consecuencia de cambios en las lipoproteínas séricas de baja densidad (LDLs) y las lipoproteínas de muy baja densidad¹.

En resumen, los efectos del embarazo sobre el hígado, se reflejan en las tablas 1 y 2:

Clasificación y diagnóstico de las enfermedades durante el embarazo.

Enfermedades hepáticas propias del embarazo:

Colestasis intrahepática del embarazo.

Enfermedad hepática pre-ecláptica.

Hiperemesis gravídica.

Hematoma y ruptura hepática.

Infarto hepático.

Hígado graso agudo del embarazo.

Síndrome de HELLP.

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA

Se presenta en el segundo o tercer trimestre del embarazo y desaparece espontáneamente después del parto. Es la segunda causa más frecuente de ictericia durante el embarazo, tras la hepatitis viral.

Se caracteriza por la presencia en una embarazada de prurito, ictericia o ambos sin ninguna otra alteración hepática importante y con una total recuperación posterior^{1,2,3}. Su presentación parece estar relacionada con un incremento fisiológico de estrógenos durante el embarazo y puede surgir tanto provocada por el embarazo como en mujeres que toman anticonceptivos orales^{4,5}.

Clínica y diagnóstico

Habrán dos manifestaciones clínicas principales: un prurito severo, generalizado, más intenso en las extremidades inferiores, y sobre todo nocturno, que hace imposible el sueño, y una ictericia moderada. En ocasiones pueden asociarse manifestaciones gastrointestinales y fatiga, anorexia, disconfort epigástrico, esteatorrea y orinas oscuras, todo ello en una embarazada con buen estado general sin fiebre ni dolores en la región hepatobiliar. Como consecuencia del rascado, se pueden ver escoriaciones en la piel. El prurito suele preceder a la ictericia en 1-2 semanas^{6,7,8,9,11}.

Esta enfermedad se ha relacionado con una mayor incidencia de amenaza de parto prematuro y un incremento de la mortalidad perinatal.

En la analítica destaca hiperbilirrubinemia moderada con elevación plasmática de los ácidos biliares y un incremento de las enzimas de colestasis (* -GT y 5'-nucleotidasa). Rara vez hay incremento de las transaminasas séricas. El tiempo de protrombina puede estar prolongado y retorna a la normalidad con la administración de vitamina K.

Por lo general la paciente tiene buena salud y sensación de bien-estar general, de manera que el tratamiento estará orientado a aliviar el prurito, a veces insufrible, con una dosis de 12-16 g/día de colestamina^{1,4,6}. Si no cede el prurito y el feto está maduro, se debe terminar la gestación.

Incluso el prurito severo suele mejorar inmediatamente después del parto, la ictericia desaparecer a los 7-10 días y todos los valores de laboratorio se normalizarán^{6,7,10,12}. Puede ocurrir en futuros embarazos o cuando estas mujeres tomen anticonceptivos orales.

ENFERMEDAD HEPÁTICA PRE-ECLÁMPTICA.

Se define como la presencia en una mujer embarazada después de la semana 20 de embarazo de hipertensión con proteinuria, edemas o ambos. Hablamos de preeclampsia leve cuando la tensión arterial está entre 140/90 mmHg y 160/110 mmHg, o cuando tenemos un incremento de 30 mmHg de la tensión arterial sistólica o de 15 mmHg de la diastólica o bien una proteinuria inferior a 5 g/24 h. La preeclampsia es grave cuando la cifra tensional es igual o superior a 160/110 mmHg, la proteinuria igual o superior a 5 g/24 h y se presenta oliguria < 400 ml^{1,13}. Para confirmarla se deben realizar 2 determinaciones tensionales separadas al menos 6 horas con la paciente en reposo.

Clínica y diagnóstico

El signo principal es la hipertensión. En las formas ligeras de pre-eclampsia se encuentran edemas moderados localizados sólo en los maléolos o en los tobillos (pretibiales), mientras que en las formas graves vemos edemas en las extremidades inferiores, en la zona abdominal, en la región sacra o en el dorso de la mano o en los dedos. Puede haber aumento del peso debido a los edemas. En las formas graves de preeclampsia se puede percibir dolor intenso en epigastrio, vómitos e ictericia. También puede haber trastornos visuales, edema pulmonar o trombocitopenia¹³. Los síntomas neurológicos, caso de cefalea persistente, somnolencia, zumbidos en los oídos o hiperreflexia, constituyen el cuadro prodrómico de las convulsiones (eclampsia). La bilirrubina suele ser normal. Puede haber una elevación de la tasa de transaminasas (normalmente inferior a 250 U/l) y de LDH. El tiempo de protrombina rara vez está aumentado^{1,4}.

Tratamiento

En los casos leves es conveniente un manejo expectante. Con reposo absoluto y una sedación leve, disminuyen los edemas y baja ligeramente la presión arterial, mejorando el estado general y circulatorio de la paciente. Ante una preeclampsia severa, se debe hospitalizar a la embarazada que deberá permanecer en reposo absoluto y en decúbito lateral izquierdo, administrando hipotensores. Si la

situación se ha estabilizado, se debe terminar la gestación. El transporte de la paciente deberá realizarse en ambulancia médica, asegurando un aporte de oxígeno por sonda nasal o con mascarilla, con control de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y de los reflejos osteotendinosos¹³.

HIPEREMESIS GRAVÍDICA

Se trata de un cuadro clínico de náuseas y vómitos durante el primer trimestre del embarazo que pueden causar deshidratación y desnutrición junto con trastornos hidroelectrolíticos y una posible pérdida del 5% o más del peso corporal y que puede llegar a impedir la alimentación de la embarazada y requerir su hospitalización. En casos extremos pueden llevar a una deshidratación severa con hipovolemia, hemoconcentración y disminución del volumen urinario. También puede verse una ictericia leve de evolución benigna. La bilirrubina, fosfatasa alcalina y las aminotransferasas pueden estar elevadas pero la hiperbilirrubinemia suele ser discreta y desaparecer cuando cede la hiperemesis^{4,14} (tabla II). Hay pérdida de iones como H⁺, Na⁺ y K⁺ que, junto con la pérdida de jugos intestinales y una ingesta calórica negativa, llevarán a una acidosis metabólica. La pérdida de ácido clorhídrico puede conducir a una alcalosis hipoclorémica⁵. El aliento huele a acetona y en ocasiones se observa sialorrea, dolor epigástrico y los signos de hipovolemia y deshidratación, caso de hipotensión, taquicardia, sequedad de mucosas, oliguria y cetonuria. En general los vómitos suelen desaparecer durante tercer o cuarto mes del embarazo y sigue una evolución favorable.

Tratamiento

En los casos de náuseas y vómitos leves se aconseja comidas pequeñas y frecuentes, ricas en hidratos de carbono y pobres en grasas. Se dará preferencia a los alimentos fríos y sólidos, recomendando la toma de pequeños refrigerios entre las comidas. Como medicamentos pueden administrarse sedantes ligeros y preparados vitamínicos (vitamina B6 y B1). Se puede añadir metoclopramida antes de cada comida. Es importante un apoyo psicológico efectivo y se aconseja, cuando sea posible, un cambio de ambiente, por ejemplo, unas vacaciones.

Si se reconoce la pérdida de peso y un estado importante de deshidratación, es conveniente la hospitalización con aislamiento de la paciente, que permanecerá en reposo absoluto y con tranquilidad. Se suspende la alimentación oral y se iniciará una infusión intravenosa con un mínimo de 3.000 ml durante las primeras horas con soluciones electrolíticas según el ionograma, un complejo multivitamínico y soluciones de glucosa al 10%¹⁵. Se administrará medicación sedante y ansiolítica actuando así sobre el centro del vómito. Cuando desaparezcan los vómitos y se normalizen los electrolitos y la diuresis, se iniciará la ingesta oral, en principio, de líquidos y luego de alimentos semisólidos y fríos, poco a poco y en pequeñas cantidades espaciadas en el tiempo, suspendiendo el tratamiento intravenoso. La recuperación suele producirse en los 5-10 días posteriores al ingreso. Se puede dar de alta con antieméticos y sedantes^{1,4}.

HEMATOMA Y RUPTURA HEPÁTICA.

Rotura e infarto hepáticos

Su incidencia es de 1 en 40 000 a 250 000 embarazos. La mayoría de los casos ocurren en el marco de preeclampsia o eclampsia. La hemorragia espontánea hepática es una complicación frecuente. Los síntomas y signos iniciales de la rotura o infarto hepáticos son el dolor epigástrico agudo, náuseas, vómitos, distensión abdominal y shock, que ocurren durante el tercer trimestre del embarazo o, menos frecuentemente, en el puerperio inmediato. El laboratorio muestra elevación de las transaminasas y anemia, a menudo en el marco de una coagulación intravascular diseminada. El diagnóstico es efectuado por ecografía abdominal, tomografía computarizada, resonancia magnética o angiografía. El lóbulo derecho hepático es el más frecuentemente involucrado. Pese a que el infarto hepático generalmente resuelve con el manejo conservador, la rotura hepática produce una mortalidad materno-fetal de 60% a 85%. El manejo quirúrgico generalmente involucra laparotomía con sutura del hígado, resección parcial hepática o un eventual trasplante hepático. La embolización arterial dirigida por radiología es efectiva cuando el sangrado se confina a un solo lóbulo hepático^{14,15,16}.

La conducta frente a estas emergencias del embarazo se resumen en las tablas 3,4 y 5 (anexos).

Abstract

The liver diseases presented in association with pregnancy may or may not be related with it. They may be proper pregnancy diseases, which can occur concomitantly with or prior to it. It is significantly

important in a general multidisciplinary hospital like ours that obstetricians, clinicians, gastroenterologists as well as intensive care workers among other specialties may know the management of diverse situations that can be faced and which the appropriate behavior to be followed, benefitting both mother and fetus. A detailed bibliographic review of this relevant theme is presented in two sections hoping to be useful in daily clinical practice.

Referencias Bibliograficas

1. Wolf JL Liver disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 1996; 80 (5): 1.167-1.187.
2. Palacios A, Salmerón J, Ruiz Extremera A. Actualización: Hígado y embarazo. *Gastroenterol Hepatol Continuada* 2006; 5 (3): 1-67.
3. Fagan EA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br Med J* 1994; 309 (6.964): 1.243-1.244.
4. Gallbraith RM. Hepatopatías: consideraciones generales. En: Gleicher N. *Medicina clínica en obstetricia*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1992. p. 947-969
5. Castro M, Galñan V, Romero M. Colestasis Gravídica con elevación de las transaminasas sugestivas de hepatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25 (6): 432 – 35.
6. Mullall BA, Hansen WF. Intrahepatic cholestasis of pregnancy review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 47-52.
7. Jansen PLM, Muller M, Stum E. Genes and cholestasis. *Hepatology* 2001; 34: 1067-74
8. Cerrillo Martínez M, Argüello González A, Avilés Salas C, Gil Martínez-Acacio L, Amezcua Recover A, González de Merlo G. Colestasis gravidica: etiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. *Arch Med* 2005; 1: 41-57.
9. Kenyon AP. Obstetric cholestasis, outcome with active management: a serie of 70 cases. *BJOG* 2002 March; 109 (3): 282-8.
10. Jenkins JK, Boothy LA. Treatment of itching associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Ann Pharmacother* 2002; 36 (9):1462-5
11. Roncaglia. Obstetric cholestasis: outcome with active management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002 Jan 10; 100:167-70.
12. Guevara LG. Colestasis. *Terapéutica en hepatología*, 1a. ed. Bogotá D.C: Asociación Colombiana de Hepatología; 2001.
13. Aya AG, Mangin R, Lalourcey L, Eledjam JJ. Pré-éclampsie sévère. Principales modalités de la prise en charge avant transfert. *J Gynecol Obstet Biol Reproduc Paris* 1996; 25 (2): 196-205.
14. Sjogren MH. Hepatic emergencies in pregnancy. *Med Clin North Am* 1993; 77 (5): 1.115-1.127.
15. Van-Stuijvenberg ME, Schabort I, Labadarios D, Nel JT. The nutritional status and treatment of patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172 (5): 1.585-1.591.
16. Doshi S, Zucker S. Liver Emergencies during Pregnancy. *Gastroenterology Clinics of North America* 2003; 32:1213-1227.

Anexos

Tabla 1: Efectos del embarazo sobre el hígado.

EMBARAZO SOBRE EL HIGADO

- Alteraciones anatómicas. (Variación del tamaño y forma de los hepatocitos e infiltrado linfocítico portal)
- Alteraciones fisiológicas. Del vol/min circulatorio. Durante el embarazo, como cualquier otra etapa de la vida, el hígado puede verse sometido a agentes nosológicos que le hacen enfermar. Resulta evidente que una hepatitis viral puede contraerse y manifestarse a lo largo de la gestación 1. Del mismo modo una enferma portadora de una hepatopatía crónica, como una hepatitis crónica activa o una cirrosis, puede quedarse embarazada, si bien en este último caso, y por razones que no es el momento de analizar, suele estar comprometida la fertilidad.
- Alteraciones de la función hepática.
(Disminución de albúmina y Gamma, aumentan factores VII, VIII, IX y X, ceruloplasmina, F Alcalina, Lípidos.

Tabla: 2 Efectos hormonales del embarazo.

EFFECTOS DE LAS HORMONAS

- Pueden causar colestasis (Estasis biliar centrolobulillar, asociada a dilatación de los canículos y pérdida de la estructura microvellosa normal de los mismos.
- Fosfatasa Alcalina, 5 Nucleotidasa, GGT, Acidos Biliares y a Veces Bilirrubina.

Tabla 3: Diagnóstico de hematoma y ruptura hepática.

DIAGNOSTICO HEMATOMA Y RUPTURA HEPATICOS

- Episocio catastrófico que provoca muerte materna y fetal elevadas.
- Shock.
- Dolor en hipocondrio derecho intenso.
- Hemorragia subcapsular.
- Hemorragia intraabdominal severa.

Tabla 4: Diagnóstico del infarto hepático.

- DIAGNOSTICO INFARTO HEPATICO
- Pre-eclampsia y Helleo previos.
- Dolor abdominal
- Fiebre
- Plaquetopenia.
- Elevación de ALAT > 5 000 u/l.
- TAC- Areas sacabocados mal vascularizadas
- Histol- Hemorragia con infiltración neutrofilica peri infarto.

Tabla 5: Tratamiento del hematoma, la ruptura hepática y el infarto.

TTO HEMATOMA Y RYPTURA HEPATICA Y DEL INFARTO

- Si sólo hematoma sin ruptura, interrupción del parto urgente y/o ingreso en UCI.
 - Si ruptura cirugía urgente. Sutura, parche de epiplón, empaquetamiento, Gelfoam, lobectomía, ligadura de la arteria hepática, Transplante Hepático.
- Si infarto: Interrupción del embarazo y medidas de sostén