

Trastornos Hepáticos, Biliares y Pancreáticos en el Embarazo

Los trastornos del hígado, la vesícula biliar y el páncreas constituyen una lista formidable de complicaciones que pueden surgir durante el embarazo. Algunos se derivan de condiciones preexistentes y otros son exclusivos de la gestación. Las relaciones de varios de estos con el embarazo pueden ser fascinantes, intrigantes y desafiantes.

Como observó J. Whitridge Williams en 1903, aunque pocas veces el embarazo se complica por la ictericia, no debe aventurarse un pronóstico demasiado favorable, ya que ocasionalmente la enfermedad puede representar el síntoma inicial de la atrofia amarilla aguda del hígado.



Clasificación de los Trastornos Hepáticos en el Embarazo

Específicos del Embarazo

Colestasis intrahepática, hígado graso agudo, disfunción hepática por hiperemesis gravídica y síndrome HELLP. Se resuelven espontáneamente o después del parto.

Coincidentes con el Embarazo

Trastornos hepáticos agudos como la hepatitis viral aguda que ocurren durante la gestación pero no están relacionados específicamente con ella.

Preexistentes al Embarazo

Enfermedades hepáticas crónicas que preceden al embarazo, como hepatitis crónica, cirrosis o várices esofágicas.



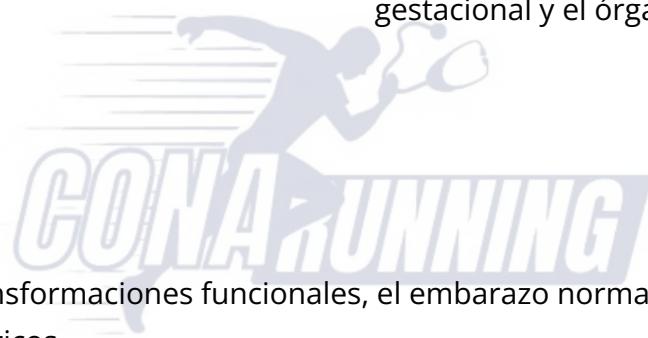
Cambios Fisiológicos Hepáticos Durante el Embarazo

Es importante destacar que varios cambios fisiológicos normales inducidos por el embarazo provocan manifestaciones clínicas y de laboratorio apreciables relacionadas con el hígado. Los hallazgos como niveles elevados de fosfatasa alcalina sérica, eritema palmar y angiomas aracniformes, que podrían sugerir una enfermedad hepática, son comunes durante el embarazo normal.

Cambios Metabólicos

El metabolismo se ve afectado debido a la expresión alterada del sistema del citocromo P450. Esta alteración está mediada por niveles superiores de estrógeno, progesterona y otras hormonas del embarazo.

- CYP1A2 disminuye
- CYP2D6 aumenta
- CYP3A4 aumenta



Expresión Enzimática

Las enzimas del citocromo se expresan en muchos órganos además del hígado, especialmente en la placenta. El efecto neto es complejo y puede estar influido por la edad gestacional y el órgano de expresión.

A pesar de todas estas transformaciones funcionales, el embarazo normal no provoca grandes cambios histológicos hepáticos.

Colestasis Intrahepática del Embarazo: Definición y Epidemiología

La colestasis intrahepática del embarazo, también conocida como ictericia recurrente del embarazo, hepatosis colestásica o ictericia gravídica, se caracteriza por prurito, ictericia o ambos. Esta afección puede ser más común en el embarazo múltiple y existe una influencia genética significativa.

1/500

5.6%

<2%

Incidencia en América del Norte

Aproximadamente un caso por cada 500 a 1,000 embarazos

Mujeres Latinas en Los Ángeles

Tasa significativamente más alta en esta población específica

Chile y Bolivia Actualmente

Disminución desde la década de 1970, anteriormente muy alta

En otros países como Suecia, China e Israel, la incidencia varía de 0.25 a 1.5%. Las mujeres indígenas de Chile y Bolivia históricamente tenían una incidencia relativamente alta, pero por razones desconocidas, esta incidencia ha disminuido considerablemente.

Patogénesis de la Colestasis Intrahepática

La causa de la colestasis obstétrica no está completamente clara, pero los cambios en varios niveles de esteroides sexuales están implicados. La investigación actual se centra en las numerosas mutaciones en los genes que controlan los sistemas de transporte hepatocelular.

01

Mutaciones Genéticas

Mutaciones del gen ABCB4 que codifica la proteína de resistencia a múltiples fármacos 3 (MDR3) y errores del gen ABCB11 que codifica una bomba exportadora de sal biliar.

02

Productos Genéticos Adicionales

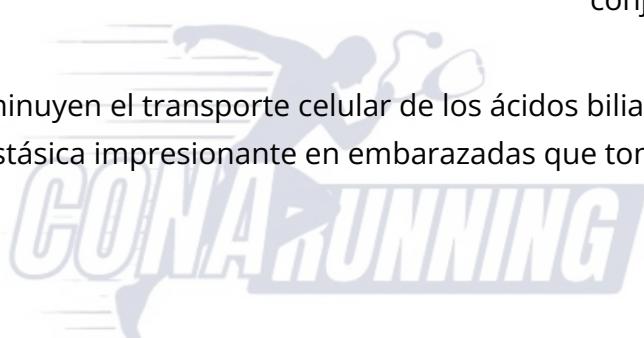
El receptor farnesoide X y el transporte de ATPasa codificada por ATP8B1 también están involucrados en la patogénesis.

03

Acumulación de Ácidos Biliares

Los ácidos biliares se eliminan de forma incompleta y se acumulan en el plasma, causando hiperbilirrubinemia por retención de pigmento conjugado.

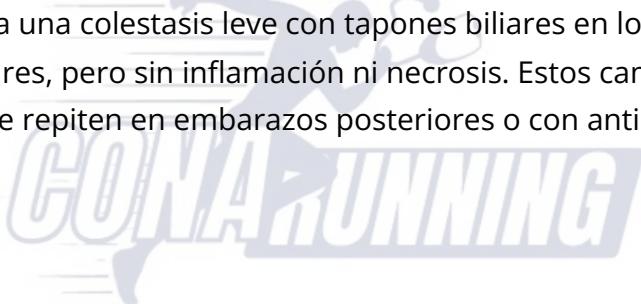
Algunos fármacos que disminuyen el transporte celular de los ácidos biliares agravan el trastorno. Se ha observado ictericia colestásica impresionante en embarazadas que toman azatioprina después de un trasplante renal.



Hallazgos de Laboratorio en Colestasis Intrahepática

Parámetro	Valor Normal	En Colestasis
Bilirrubina total	<2 mg/dL	4-5 mg/dL
Fosfatasa alcalina	Elevada en embarazo	Más elevada
Transaminasas	Normal	Normal a moderadamente elevadas (<250 U/L)
Ácidos biliares	<10 µmol/L	>10 µmol/L

La biopsia hepática muestra una colestasis leve con tapones biliares en los hepatocitos y canalículos de las regiones centrilobulares, pero sin inflamación ni necrosis. Estos cambios desaparecen después del parto, pero a menudo se repiten en embarazos posteriores o con anticonceptivos que contienen estrógeno.



Presentación Clínica de la Colestasis Intrahepática

Inicio Tardío del Embarazo

El prurito se desarrolla al final del embarazo, aunque ocasionalmente se manifiesta antes. No aparecen síntomas constitucionales.

1

Alteraciones Bioquímicas

Las pruebas bioquímicas pueden ser anormales en la presentación, pero el prurito puede preceder a los hallazgos de laboratorio por varias semanas.

2

Prurito Generalizado

Se manifiesta sobre todo en las plantas de los pies. Los cambios en la piel se limitan a las excoriaciones debido al rascado.

3

Ictericia

Aproximadamente 10% de las mujeres desarrollan ictericia visible.

4



Diagnóstico Diferencial de la Colestasis Intrahepática

Con las enzimas hepáticas normales, el diagnóstico diferencial del prurito incluye otros trastornos de la piel. Es poco probable que los hallazgos se deriven de una enfermedad hepática preeclámptica si no hay elevación de la presión arterial o proteinuria.

Estudios de Imagen

La ecografía puede justificarse para excluir la colelitiasis y la obstrucción biliar. Estos estudios ayudan a descartar otras causas de colestasis.

Hepatitis Viral

La hepatitis viral aguda es un diagnóstico poco probable debido a los niveles generalmente bajos de transaminasas séricas observados con la colestasis.

Por el contrario, la hepatitis C crónica se asocia con un riesgo significativamente mayor de colestasis, que puede ser tan alto como 20 veces entre las mujeres que obtienen un resultado positivo de ácido ribonucleico (RNA) para la hepatitis C.



Tratamiento de la Colestasis Intrahepática

El prurito puede ser molesto y se cree que es el resultado de concentraciones elevadas de sales biliares en suero. Existen varias opciones terapéuticas disponibles para el manejo de esta condición.

Medidas Sintomáticas

Los antihistamínicos y los emolientes tópicos pueden proporcionar algo de alivio del prurito. Estas medidas son seguras pero de eficacia limitada.

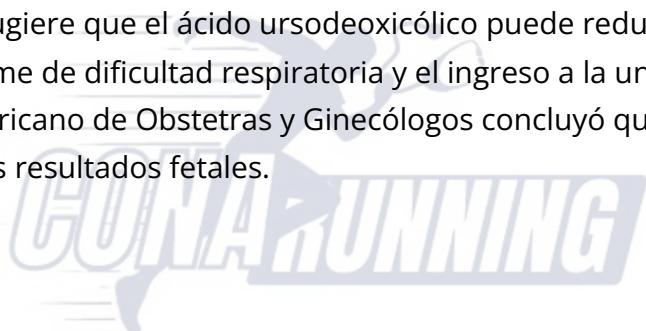
Colestiramina

Aunque se informa que es efectiva, reduce la absorción de vitaminas liposolubles, lo que puede conducir a deficiencia de vitamina K y coagulopatías fetales.

Ácido Ursodeoxicólico

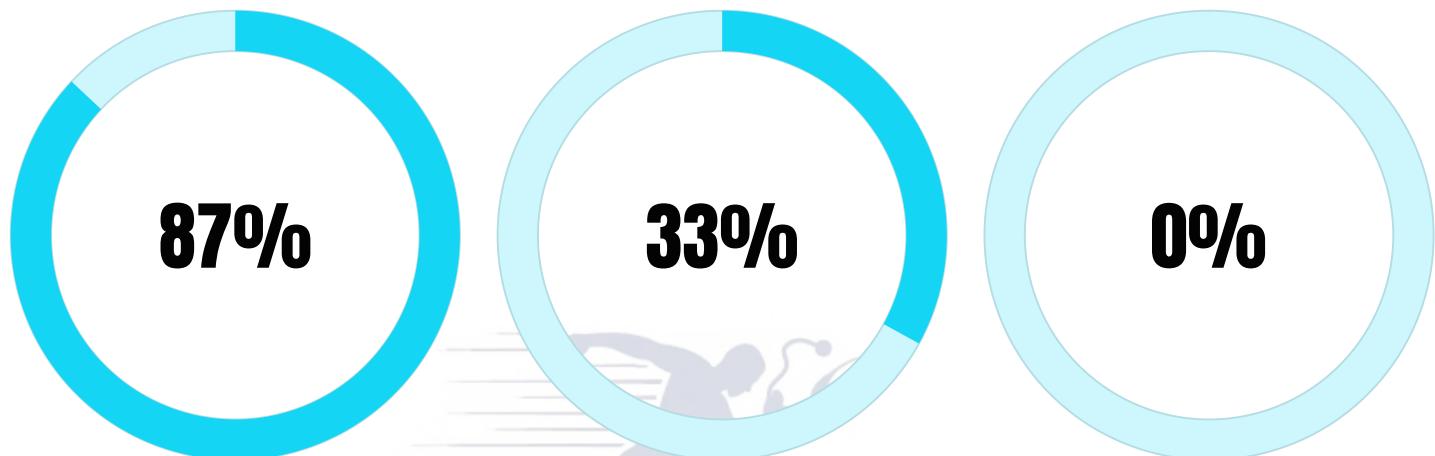
Tratamiento de primera línea que alivia el prurito, disminuye los niveles de enzimas séricas y de ácido biliar, y puede reducir complicaciones neonatales.

Un metaanálisis reciente sugiere que el ácido ursodeoxicólico puede reducir el parto prematuro, el sufrimiento fetal, el síndrome de dificultad respiratoria y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos concluyó que el ácido ursodeoxicólico alivia el prurito y mejora los resultados fetales.



Resultados del Embarazo en Colestasis Intrahepática

Los informes anteriores describían resultados adversos excesivos del embarazo en mujeres con ictericia colestásica. Sin embargo, los datos acumulados durante las últimas dos décadas son ambiguos en relación con el aumento de las tasas de mortalidad perinatal y si la vigilancia fetal cercana es preventiva.



Inducción del Parto

Porcentaje de mujeres sometidas a inducción para evitar resultados adversos

Complicaciones Neonatales

Dificultad respiratoria, sufrimiento fetal y líquido amniótico teñido de meconio

Mortalidad Fetal a Término

En estudios recientes con manejo activo y parto temprano

Varios estudios ilustran la ambigüedad de los datos. En una evaluación de 693 mujeres suecas, las tasas de mortalidad perinatal aumentaron ligeramente, pero sólo en madres con enfermedad grave. Otros estudios no describieron diferencias en los resultados perinatales, aunque las tasas de inducción del trabajo de parto y parto por cesárea aumentaron significativamente.

Niveles de Ácidos Biliares y Riesgo Fetal

Algunas pruebas apoyan que los niveles altos de ácidos biliares en suero pueden contribuir a la muerte fetal. Los ácidos biliares generalmente permanecen por debajo de 10 $\mu\text{mol/L}$ durante el embarazo normal, y los niveles elevados se han asociado con el paso de meconio y el nacimiento de un niño muerto.

