

## Hepatopatías en la gestación. Revisión bibliográfica

D. Santos<sup>a</sup>, P.A. Doblas<sup>a</sup>, E. López-Torres<sup>b</sup> y J. Herrera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Materno-Infantil. Complejo Regional de Carlos Haya. Málaga. España.

<sup>b</sup>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España.

### INTRODUCCIÓN

Durante la gestación pueden aparecer lesiones hepáticas sin significado importante, sólo con alteraciones leves analíticas o hepatopatías de importancia que pueden repercutir de forma grave en el curso de la gestación.

Se puede presentar cualquier tipo de hepatopatía durante la gestación. Pero podemos subdividirlas entre las que son típicas de la gestación y las que no tienen relación con la gestación y pueden estar presentes antes del comienzo de la propia gestación.

### FISIOLOGÍA HEPÁTICA DURANTE LA GESTACIÓN

El tamaño y la forma del hígado permanecen inalterados, aunque existe un ligero aumento del flujo sanguíneo. Las modificaciones en la función hepática durante la gestación son complejas y las pruebas funcionales están alteradas. La fosfatasa alcalina total se duplica como consecuencia de la elaboración placentaria de fracciones termoestables de esta enzima; por el contrario, las transaminasas permanecen invariables. La actividad de la colinesterasa disminuye, mientras que la leucinaminopeptidasa, que tiene actividad oxitocinasa, se eleva de forma marcada, y llega a triplicarse al final de la gestación, posiblemente por la aparición de enzimas gravídicas con diferente sustrato<sup>1</sup>.

La disminución en la concentración de albúminas séricas, combinada con un ligero incremento en las globulinas, produce una disminución del cociente entre ambas fracciones proteicas. El incremento en la síntesis hepática de globulinas parece deberse a la estimulación estrogénica y conduce a elevaciones de las

globulinas transportadoras y de los factores de la coagulación. Aquéllas pueden amortiguar los efectos de las hormonas placentarias en la homeostasis fetal y materna. Con el aumento de las globulinas, se incrementa los valores de la tiroxina (T<sub>4</sub>) aunque la T<sub>4</sub> libre se modifique poco.

El colesterol y los triglicéridos están aumentados, como efecto presumiblemente asociado con la elevada movilización de ácidos grasos libres para la intensa gluconeogénesis típica de la gestación<sup>2</sup>.

### HEPATOPATÍAS DURANTE LA GESTACIÓN

#### Colestasis intrahepática del embarazo

Es la segunda causa de ictericia en mujeres embarazadas (la más frecuente es la hepatitis), y suele ocasionar prurito intenso. Tiene un 50% de recurrencia en embarazos posteriores, y se puede reproducir con el uso de anticonceptivos orales.

El mecanismo parece estar relacionado con los cambios esteroideos durante el embarazo y, en consecuencia, en la composición fisicoquímica de la bilis. Histológicamente no se observa lesión hepatocelular<sup>3</sup>.

Clínicamente se produce en gestantes después de la semana 22 de gestación; comienza con prurito y, eventualmente, ictericia, orina colérica y heces acólicas, náuseas, vómitos y epigastralgia. También pueden ser llamativas las lesiones cutáneas secundarias al rascado. Puede haber tendencia a la hemorragia puerperal.

En cuanto a las alteraciones de laboratorio, se puede encontrar un aumento en sangre de sales biliares, bilirrubina total normal o ligeramente elevada (sobre todo a expensas de la fracción directa). Asimismo, podemos hallar incremento de enzimas hepáticas, como fosfatasa alcalina, alanina-aminotransferasa (ALT), y aspartato-aminotransferasa (AST). También nos podemos encontrar con un aumento del tiempo de protrombina<sup>4</sup>.

\_\_\_\_\_  
Aceptado para su publicación el 17 de enero de 2006.

La conducta terapéutica irá encaminada al tratamiento del prurito, pero no siempre es eficaz. Se han utilizado, con éxito variable, antipruriginosos tópicos, antihistamínicos, dexametasona, colestiramina y ácido ursodexosicólico. La terapia con colestiramina se inicia con 12-16 g/día y se puede aumentar hasta 25-30 g/día según la tolerancia de la paciente. Se administra repartida entre las comidas y se debe añadir vitamina K de manera profiláctica. Los resultados aparecen normalmente nunca antes de 2-3 semanas. Si no cede el prurito con el tratamiento y éste es intenso, puede finalizarse la gestación si el feto está maduro.

La evolución del cuadro es hacia la resolución tanto del prurito como de las alteraciones de laboratorio 1-2 semanas después del parto. La morbimortalidad perinatal es elevada; se observa una incidencia de parto pretérmino en el 30% de los casos. Ha de considerarse la gestación de alto riesgo; debe realizarse el adecuado control fetal<sup>5</sup>, sobre todo a partir de la semana 35.

### Degeneración hepática aguda

Esta afección, también llamada hígado graso del embarazo o atrofia amarilla aguda, presenta una incidencia de 1/13.000 casos, y en el pasado era una causa de gran mortalidad materna y fetal. Se trata de una complicación grave que aparece normalmente en el último trimestre de la gestación, cuya patogenia se basa en la infiltración grasa microvesicular que afecta, además del hígado, a otros órganos como el riñón, el páncreas, la médula o el sistema nervioso central.

Su aparición en el tercer trimestre será de forma gradual, puede presentar náuseas, vómitos y mal estado general. Es frecuente el dolor abdominal predominante en hipocondrio derecho y de carácter progresivo.

Poco después puede aparecer ictericia, y finalmente se podría llegar a la alteración mental, convulsiones y coma, instaurándose un coma hepático, también puede aparecer preeclampsia y diátesis hemorrágica o coagulación intravascular diseminada (CID).

Analíticamente, se puede observar hiperbilirrubinemia, elevación del tiempo de protrombina, elevación del tiempo parcial de tromboplastina, hiperamonemia, hipoalbuminemia, elevación discreta de ALT y sobre todo de AST, aunque no suele sobrepasar 500, también aparece trombocitopenia.

Es muy importante el diagnóstico precoz, incluso recurriendo a la biopsia hepática siempre que no esté alterada la coagulación, con el fin de finalizar la gesta-

ción, con lo que se consigue disminuir la mortalidad materna desde el 80-90 al 10-30%. En la biopsia hepática se observa una infiltración grasa masiva de los hepatocitos con vesiculación del retículo endoplásmico<sup>6-8</sup>.

La conducta terapéutica se basará en el tratamiento de sostén en unidad de cuidados intensivos, prevención de encefalopatía hepática y tratamiento de la coagulopatía.

Terminar lo antes posible la gestación, una vez diagnosticado el cuadro; se aconseja inducción del trabajo de parto si la madre y el feto están estables, de lo contrario se debe practicar cesárea.

No suele recurrir en gestaciones posteriores<sup>9</sup>.

### Hepatopatía de la preeclampsia/eclampsia

Afectación hepática que se produce en el conjunto de un cuadro hipertensivo grave durante el embarazo, debido a las alteraciones vasculares producidas durante su transcurso.

La clínica suele ir acorde con la gravedad de la preeclampsia, normalmente el cuadro es subclínico, aunque puede aparecer dolor abdominal localizado en el cuadrante superior derecho o medio epigástrico con irradiación subesternal. No son infrecuentes las náuseas y los vómitos.

La mayoría de las pacientes señalan el antecedente de malestar general en los días anteriores al desarrollo del cuadro. Se piensa que el dolor en el cuadrante superior derecho o en el epigastrio es consecuencia de la obstrucción al flujo sanguíneo en los sinusoides hepáticos bloqueados por el depósito de fibrina intravascular.

En un 10% de los casos a veces aparece un síndrome de HELLP.

A veces puede ocurrir una necrosis hemorrágica hepática que puede sólo afectar al hígado o extenderse hacia el peritoneo, cursaría con dolor súbito en hipocondrio derecho que puede evolucionar hacia un abdomen agudo con shock hemorrágico.

Analíticamente se va a comportar con una ligera elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina sérica, y trombocitopenia.

La conducta terapéutica será el tratamiento de la preeclampsia o eclampsia<sup>10-12</sup>.

### HEPATOPATÍAS NO EXCLUSIVAS DE LA GESTACIÓN

#### Hepatitis viral aguda

Es la causa aislada más frecuente de ictericia en el embarazo. Son frecuentes el virus de la hepatitis A,

de la hepatitis B y de la hepatitis C y el virus de Epstein Barr. Suele iniciarse con manifestaciones prodrómicas inespecíficas como malestar general, anorexia, náuseas y vómitos. A veces cursa con síntomas de naturaleza gripal, que suelen desaparecer con el inicio de la ictericia (aunque el 75-80% son hepatitis anictéricas), heces acólicas y prurito (éste es de corta duración). Podemos palpar hepatomegalia<sup>13</sup>.

Las alteraciones de laboratorio incluyen una elevación llamativa de las transaminasas (500-5.000 U/ml) y de la bilirrubina sérica (hasta 10 mg/dl). La tasa de parto pretérmino está aumentada 2-3 veces. No se incrementa la tasa de abortos ni de malformaciones congénitas. El tratamiento es el mismo que en las no embarazadas, con reposo y dieta adecuada<sup>9</sup>.

### Hepatitis crónica

Podemos hablar de 2 cuadros evolutivos: hepatitis crónica progresiva y hepatitis crónica activa.

La hepatitis crónica progresiva se caracteriza por un daño hepático crónico de evolución leve, detectable por elevaciones pequeñas en las concentraciones de transaminasas. Suele remitir aunque para ello son necesarios meses o años.

El embarazo es bien tolerado, no se debe esperar incrementos de la morbilidad materna o fetal o en la actividad de la enfermedad. Si ésta se incrementa, se debe reconsiderar el diagnóstico.

La hepatitis crónica activa solamente se asocia a gestación cuando el grado de afección es leve. La gestación no empeora ni mejora el cuadro de hepatitis crónica. Se incrementa la tasa de pérdida fetal y de prematuridad.

El tratamiento con glucocorticoides, prednisona en dosis de 15-20 mg diarios, se debe mantener durante la gestación. Si es necesario, se puede administrar dosis mayores sin resultados adversos para la gestación<sup>10</sup>.

### Cirrosis

Normalmente la cirrosis provoca esterilidad, sólo se produce la gestación si la enfermedad está razonablemente compensada.

Están incrementadas la morbimortalidad tanto materna como fetal. El tratamiento es el mismo que para las mujeres no gestantes; hay que prestar especial atención a la hemorragia de varices esofágicas.

Se debe prestar atención a esta posibilidad durante el trabajo de parto; está indicado abreviar el expulsivo mediante la aplicación de fórceps para evitar los pujos<sup>12</sup>.

### Neoplasias hepáticas

Existen 2 tipos de lesiones benignas que se han asociado a anticonceptivos orales y con la gestación; no está claro si durante ésta se incrementa su crecimiento. Los adenomas incrementan la mortalidad materna y fetal secundariamente a su rotura.

El carcinoma hepatocelular es poco frecuente en mujeres jóvenes sin el antecedente de cirrosis hepática o hepatitis B. Por tanto, es infrecuente que esté relacionado con la gestación. Su evolución no se modifica por ella<sup>11</sup>.

### CONCLUSIONES

Como vemos, es importante reconocer las enfermedades hepáticas que se presentan concomitantemente con la gestación, ya que un reconocimiento precoz de éstas hace que actuemos contra las causas que la están produciendo y podamos retrasar en la medida de lo posible la finalización de la gestación si la gravedad de la enfermedad nos obligara a ello.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Sibai BM. Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 1992;19:615-32.
2. Burroughs AK. Enfermedades del hígado y embarazo. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntire N, Rizzetto M, editores. *Tratado de hepatología clínica.* 2.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1993. p. 1559-72.
3. Gitlin N. Liver diseases in pregnancy. *Curr Opin Gastroenterol.* 1988;4:393-8.
4. Gitlin N. Jaundice in pregnancy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1991;3:892-6.
5. Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med.* 1996;335:569-76.
6. Ch'ng CL, Morgan M, Kingham JGC. Acute fatty liver of pregnancy in South Wales, UK. *Gastroenterology.* 2002; Suppl 1:53.
7. Germain AM, Nien JK, Mena B, et al. IRIS – International Registry of Intra-hepatic Cholestasis of Pregnancy-Related Stillbirth. *Front in Fetal Health.* 2001;2:1-6.
8. Abedin P, Weaver JB, Egginton E. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: prevalence and ethnic distribution. *Ethn Health.* 1999;4:35-7.
9. Khuroo MS, Kamili S. Aetiology, clinical course and outcome of sporadic acute viral hepatitis in pregnancy. *Journal of Viral Hepatitis.* 2003;10:61-9.
10. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JGC. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in South-west Wales. *Gut.* 2002;51:876-80.
11. Kroumpouzos G. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: what's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16:316-8.
12. Eguchi S, Yanaga K, Fujita F, Okudaira S, Furui J, Miyamoto M, et al. Living-related right lobe liver transplantation for a patient with fulminant hepatic failure during the second trimester of pregnancy: Report of a Case. *Transplantation.* 2002;73:1970-1.
13. Webster PD III. Clinics in liver disease: pregnancy and liver disease. *Digestive Diseases & Sciences.* 2001;46:1354.