

## **PROTOCOLO:**

### **COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO**

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona

## **INTRODUCCIÓN**

La colestasis intrahepática (CIH) es una forma reversible de colestasis, específica de la gestación, que aparece en el 3º trimestre del embarazo (raramente <semana 26) y que se resuelve espontáneamente tras el parto.

A pesar de que históricamente la CIH se había relacionado con un aumento de morbilidad fetal (prematuridad, meconio, aumento del número de cesáreas, muerte anteparto), actualmente existe evidencia para descartar dicha asociación, pues estos parámetros también se asocian a la iatrogenia de una inducción del parto; con la excepción de aquellos casos en los que se objetiva un aumento de ácidos biliares, ya que a pesar de que no se dispone de suficiente evidencia, parece existir una mayor morbimortalidad fetal.

**Epidemiología:** es la hepatopatía relacionada con la gestación más frecuente y la 2ª causa de ictericia en el embarazo (la 1ª es la hepatitis, y la 3ª la litiasis biliar)

Prevalencia: 0.7% de embarazos.

Amplia variabilidad geográfica: 1/300 – 1/2000 embarazos:

- Chile: 5-10% de las gestantes (20% en partos múltiples)
- EUA: 0-01%-0.02%
- Muy raro en las razas oriental (China, Japón, Corea) y negra.

Más frecuente en mujeres añosas, multíparas y mujeres con antecedentes de colestasis tras la toma de anticonceptivos hormonales.

Enfermedad de causa desconocida, pero fisiopatología asociada con factores hormonales, ambientales y hereditarios.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico es fundamentalmente clínico.

Criterios diagnósticos:

- clínica compatible
- elevación de enzimas hepáticas
- elevación de sales biliares

### **Cuadro clínico**

- PRURITO (80%). Es el síntoma principal.
  - En el 3º trimestre del embarazo (10% en el 1º trimestre, 25% en el 2º trimestre).

- Comienza en las palmas y plantas y avanza centralmente hasta ser generalizado. Excoriaciones por rascado.
- Predominio nocturno, provocando insomnio e irritabilidad.
- Ictericia (25%). Aparece a las 2 semanas (1-4 s) después del prurito, con coluria e hipocolia.
- Náuseas, vómitos, molestias en hipocondrio derecho.
- Esteatorrea por malabsorción de vitaminas liposolubles, pérdida peso (rara).

El cuadro clínico se resuelve espontáneamente a los pocos días después del parto (máximo 4 semanas).

### **Laboratorio**

*En CIH pueden aumentar los siguientes parámetros bioquímicos:*

- BR total: >1.2 mg/dl (elevación en CIH a expensas de la fracción directa)
- Fosfatasa alcalina: >500 UI/l
- Transaminasas (GOT/GPT): >35-60 UI/l (siempre <1000 UI/L)
- GGT >40 UI/l
- Colesterol: >300 mg (sobre todo LDL) y triglicéridos: 150 mg
- Ácidos biliares (ácido cólico y quenodesoxicólico): >10-14 micromol/l
- Tiempo de protrombina <70%

La elevación de los ácidos biliares es la prueba más sensible. No suele elevarse de forma aislada, y valores normales no excluyen el diagnóstico.

Si las pruebas de laboratorio son normales, se recomienda repetir las cada 1-2 semanas si persiste la clínica, ya que un sustancial número de mujeres tendrán prurito días o semanas antes de la aparición de la alteración en las pruebas hepáticas (diagnóstico de confirmación).

### **Diagnóstico diferencial** (Anexo 1)

- Hepatitis virales y tóxicas (fármacos)
- Hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria
- Coledocolitiasis
- Esteatosis/Esteatohepatitis
- Dermatopatías propias de la gestación
- Reacciones alérgicas

En casos tempranos o atípicos:

- Preeclampsia (Sd Hellp)
- Hígado graso agudo (insuficiencia hepática grave: ascitis, encefalopatía, coagulopatía)

### ***Analítica ante la sospecha clínica de CIH***

1. Hemograma, Glu, Creat, Na/K, GOT/GPT, GGT, colesterol total, TG, BRtot, TP, TTPA.

2. Sales biliares:

- a. Para el diagnóstico diferencial en casos de prurito precoz o atípico.
- b. Para confirmar el diagnóstico en mujeres con prurito persistente y enzimas hepáticas normales.

En nuestro centro, se recomienda solicitarlas a las 37 semanas y enviar la muestra al laboratorio de bioquímica del HCP. Recitar a la paciente en 1 semana para resultados.

3. En los casos de elevación de los enzimas hepáticos y clínica atípica, solicitar serologías de virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC, EBV, CMV) y anticuerpos para el diagnóstico diferencial de la hepatitis autoinmune (anticuerpos antimitocondriales y antimúsculo liso).

## **MANEJO Y TRATAMIENTO**

---

### **CONTROL MATERNO**

1. Analítica de control cada 1-2 semanas.
  - Hemograma, glucosa, creatinina, Na/K
  - GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, colesterol total, triglicéridos.
  - Tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada.
2. Determinación única de **sales biliares** a las **37 semanas** o al diagnóstico si > 37 semanas y visita en 1 semana para valorar resultado; en caso de no disponer del resultado, contactar con Laboratorio Central para reclamar la prueba.
3. Control gestacional en dispensario de obstetricia de alto riesgo: visita cada 1-2 semanas desde el momento del diagnóstico.
4. **Medidas farmacológicas**

*A pesar de que no hay evidencia de que ningún tratamiento mejore la sintomatología materna ni el pronóstico neonatal, recomendamos el uso de los siguientes fármacos:*

**Ácido ursodesoxicólico (AUDC) Ursochol®, Ursobilane®**  
(600-1000 mg/24h vo; 10-16 mg/Kg/d, en dos tomas diarias)

Es el fármaco prescrito más comúnmente. Bien tolerado (efectos secundarios más frecuentes: náuseas, malestar intestinal, de forma transitoria)

Disminución de los niveles de sales biliares sanguíneos maternos, GOT/GPT y bilirrubina, aunque los estudios NO demuestran que el AUDC sea superior al placebo en relación a los síntomas maternos ni a las pruebas de bienestar fetal.

### **Antihistamínicos:**

- Dexclorfeniramina (Polaramine®): 2-6 mg/6-12h
- Hidroxicina (Atarax®): 25-50 mg/8h

Pueden tener un papel por su efecto sedante, pero no parece que tengan efecto significativo en el alivio del prurito.

### **Soluciones tópicas:**

Alivio temporal del prurito.

- Loción de calamina
- Pomadas de mentol 0.25%, Alcanfor 0.25-0.50%
- Diprobace® (Aceite Mineral · Alcohol Cetoestearílico · Clorocresol · Sodio bifosfato)
- Glucocorticoides tópicos (Lexema®): sólo en zonas de prurito más intenso.

**Vitamina K ( Konakion®)** (10 mg/semanal intramucular; 10mg/24h vo, aunque menor absorción)

Recomendamos el tratamiento con vitamina K oral (10mg/24h en ampollas) en todas las gestantes diagnosticadas de CIH.

Reservamos la vía intramuscular (10mg/semanal) para los siguientes casos:

- si existe esteatorrea o alargamiento del tiempo de protrombina
- en pacientes en tratamiento con colestiramina
- otros: en gestantes en tratamiento con antiepilépticos.

**Dexametasona:** No existe evidencia que mejore la sintomatología ni los parámetros analíticos por lo que **NO** se recomienda su uso.

**Colestiramina:** **NO** recomendamos su uso por sus efectos adversos (malabsorción vitaminas liposolubles y folatos), teniendo en cuenta que no existe evidencia de su efectividad sintomática ni en la mejoría de los parámetros analíticos.

Se debe administrar igualmente la dosis habitual al recién nacido en el posparto inmediato.

### CONTROL FETAL

No hay evidencia de ninguna prueba que asegure el bienestar fetal, por lo que a pesar de las limitaciones, es recomendable:

1. **NST cada 1-2 semanas** desde el momento del diagnóstico.

Realizar perfil biofísico si NST patológico.

2. **Ecografías:** controles habituales según la edad gestacional.

No hay evidencia de insuficiencia placentaria en la CIH, por lo que no recomendamos la práctica de Doppler adicional.

3. **Control de movimientos fetales** por parte de la paciente e instrucciones para consultar a urgencias.

### **3. Criterios de finalización de la gestación**

Debido a un mayor riesgo de morbilidad fetal a partir del diagnóstico, sin pruebas diagnósticas que puedan predecir los malos resultados perinatales, se recomienda la inducción del parto a partir de la semana 37-38 en casos de sintomatología intratable y/o elevación de las sales biliares  $\geq 40$  micromol/L.

No hay evidencia suficiente para indicar la inducción del parto a la semana 37 en todas las mujeres diagnosticadas de CIH para prevenir la pérdida de bienestar fetal.

En caso de gestación cronológicamente prolongada se considerará como gestación de alto riesgo y se recomendará la finalización de la gestación a las  $41.0 \pm 2$  días.

### **SEGUIMIENTO**

---

No solicitar analítica en el postparto inmediato ya que la alteración del perfil hepático puede mantenerse hasta 10 días después del parto.

Visita de la cuarentena en dispensario de alto riesgo a criterio médico para:

- 1- Comprobar la resolución postnatal del prurito y resto de la sintomatología materna.
- 2- Comprobar la normalización de las enzimas hepáticas y sales biliares en los casos de alteración durante la gestación (solicitar analítica dos semanas antes de la visita).  
  
- Hemograma, glucosa, creatinina, Na/K, GOT/GPT, GGT, FA, BR total, colesterol total, tiempo de protrombina, TTPA.
- 3- Informar del riesgo de recurrencia en gestaciones posteriores (40-60%), así como durante la toma de anticonceptivos hormonales.

### Anexo I: Diagnóstico diferencial de la colestasis intrahepática

	Hiperemesis gravídica	Preeclampsia / Sd HELLP	CIE <sup>a</sup>	HGA <sup>b</sup>
Dolor abd	-	++	-	++
Vómitos	+++	++	-	++
Ictericia	+/-	+	+	++
Prurito	-	-	+++	+/-
Insuficiencia hepática	-	+/-	-	+++
Sint. Neurológicos	+/-	+	-	++
Tº aparición	1º trim	2º-3º trim	2º-3º trim	3º trim

<sup>a</sup> Colestasis intrahepática del embarazo

<sup>b</sup> Hígado graso agudo

Responsables del protocolo: M. Martínez Terrón, C.Ros, I.Teixedó y M Palacio.

Última actualización: 17/01/2012