

Comportamiento de las hepatopatías en el embarazo valoradas por gastroenterología

Behavior of liver diseases in pregnancy valued by Gastroenterology

Dr. Miguel Vanterpool Héctor^{1*,**}  <https://orcid.org/0000-0001-7674-2906>

Dra. Roxana Avalos García^{1,***}  <https://orcid.org/0000-0003-4561-1676>

Dra. Sahili Corrales Alonso^{1,****}  <https://orcid.org/0000-0002-1127-3114>

Dr. Pedro Del Valle LLufrio^{1,*****}  <https://orcid.org/0000-0002-7710-2828>

Dr. Ricardo Hernández Hernández^{1,*****}  <https://orcid.org/0000-0002-5357-8899>

¹ Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas.

* Autor de la correspondencia: miguelv.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el embarazo supone cambios en la fisiología de la mujer. Estos cambios pueden llevar a la aparición de enfermedades que afectan el hígado como: síndrome de HELLP, colestasis gravídica intrahepática, esteatosis hepática aguda del embarazo, entre otras, que pueden repercutir en el curso de la gestación.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal en 52 gestantes que fueron valoradas en gastroenterología por sospecha de hepatopatías durante el embarazo en el año 2018, que constituyeron el universo de estudio, con el objetivo de determinar el comportamiento de las hepatopatías durante la gestación en las embarazadas valoradas por el servicio de

Gastroenterología del Hospital Universitario "Comandante Faustino Pérez Hernández" de Matanzas. Se estudiaron las variables: trimestre gestacional, síntomas y signos, resultados analíticos, entidad nosológica, tipo de parto y complicación neonatal. Se elaboró una planilla para la recolección de los datos. Los resultados se analizaron en frecuencias absolutas y porcentajes y se expusieron en tablas.

Resultados: predominaron las gestantes del tercer trimestre con 61.6 %. El síntoma más frecuente fue el prurito en 33 gestantes (63.6%). La hipertransaminasemia se manifestó en el 100% de las gestantes. La entidad más frecuente fue la hepatitis crónica por virus B en 19 gestantes (36.5%) seguida de la colestasis intrahepática del embarazo con un 25 %. La mayoría de los partos fueron realizados por cesárea (94.2 %). La principal complicación neonatal fue el bajo peso al nacer en 26 (39.4 %).

Conclusiones: las hepatopatías propias de la gestación se comportaron con igual frecuencia descrita en la literatura de acuerdo al trimestre que predominó, aunque fue significativa la incidencia de gestantes valoradas con infección por virus de la hepatitis b cuyo diagnóstico se hizo durante el embarazo siendo la principal causa de las complicaciones neonatales observadas.

Palabras Claves: gestación, enfermedad hepática en el embarazo, síndrome de Hellp, esteatosis hepática aguda del embarazo, colestasis.

SUMMARY

Introduction: Pregnancy supposes changes in the woman's physiology. These changes can lead to the appearance of illnesses affecting the liver, such as Hellp syndrome, intrahepatic cholestasis gravidarum, acute hepatic steatosis of pregnancy, among others, that can rebound in the course of the gestation.

Materials and methods: a cross-sectional retrospective, descriptive, observational study was carried out in 52 pregnant women that were valued in Gastroenterology due to the suspicion of liver diseases during pregnancy in 2018; they were the universe of the study and the aim was determining the behavior of liver diseases during pregnancy in pregnant women valued in the service of Gastroenterology of the university hospital "Comandante Faustino Pérez Hernández" of the province of Matanzas: The studied variables were: gestational trimester, symptoms and signs, analytical results; nosological entity, type of delivery and neonatal complications. A form was draw up to collect data. The results were analyzed in absolute frequencies and percentages and showed in tables.

Results: The third semester pregnant women predominated with 61.7 %. Pruritus was the most frequent symptom in 33 pregnant women (63.6 %). High levels of serum transaminases were present in 100 % of the studied women. The most frequent disease was chronic hepatitis caused by virus B in 19 pregnant women (36.5 %), followed by intrahepatic cholestasis of pregnancy with 25 %. Most of deliveries were performed by cesarean (94.2 %). The main neonatal complication was low weight at birth in 26 (39.4 %).

Conclusions: liver diseases that are proper of gestation behaved in the same frequency as they are described in literature in relation to the predominating semester,

although it was significant the incidence of assessed pregnant women with infection caused by the virus of hepatitis B diagnosed during pregnancy; it was the main cause of the observed neonatal complications.

Key words: gestation; liver disease in pregnancy; syndrome of Hellp; acute liver steatosis of pregnancy; cholestasis.

Recibido: 23/05/2019

Aceptado: 17/02/2020

INTRODUCCIÓN

En el embarazo normal se producen una serie de cambios fisiológicos que pueden originar alteraciones en las pruebas de función hepática y que carecen de significado patológico. Estas alteraciones fisiológicas hay que diferenciarlas de las verdaderas enfermedades hepáticas, que aparecen en torno al 3% de los embarazos y que producen desde alteraciones bioquímicas leves hasta insuficiencia hepática severa con repercusión en la morbilidad materna y fetal.⁽¹⁾

En el período gestacional se produce un aumento del volumen plasmático del 50%, sobre todo durante el 3º trimestre, pero el flujo sanguíneo hepático y el tamaño del hígado no se modifican. La vesícula biliar aumenta de tamaño y su motilidad disminuye, lo que favorece la colestasis. Es frecuente la aparición de arañas vasculares y de eritema palmar debido al hiperestrogenismo del embarazo, signos que suelen desaparecer tras el parto.

La mayoría de los parámetros bioquímicos permanecen en el rango normal, como: transaminasas, bilirrubina y tiempo de protrombina. El colesterol y los triglicéridos están aumentados. La fosfatasa alcalina aumenta sobre todo en el 3º trimestre, por la fosfatasa alcalina placentaria. Existe hipoalbuminemia debido a la hemodilución.⁽²⁾

Las **hepatopatías propias o específicas de la gestación**, se caracterizan por aparecer durante el embarazo y desaparecer tras el parto. Se dividen por trimestre según su aparición, se incluyen en el primer trimestre: la hiperémesis gravídica y colestasis intrahepática, que también pudiera aparecer en el segundo trimestre al igual que la toxemia gravídica y en el tercer trimestre: el Síndrome de Hellp y la esteatosis hepática aguda.

Pero no hay que olvidar que cualquier hepatopatía aguda (como las hepatitis víricas) puede coincidir y manifestarse durante el embarazo, y que la mujer embarazada puede a su vez tener una hepatopatía crónica previa que puede agravarse o no con la gestación.⁽³⁾

Teniendo en cuenta las pocas investigaciones sobre el tema en el país y en el territorio, a pesar de la alta morbi-mortalidad materno-infantil registrada en Matanzas en los últimos años y la importancia de estas entidades en la gestantes que genera serias limitaciones durante el embarazo, fueron los motivos que inspiraron a la realización de esta investigación.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal con el objetivo de determinar el comportamiento clínico, analítico y perinatal de las hepatopatías relacionadas con el embarazo durante el año 2018 en 52 gestantes atendidas en el Hospital Materno Provincial que fueron valoradas por el servicio de gastroenterología del Hospital Comandante Faustino Pérez, que constituyeron el universo de trabajo.

Se estudiaron las siguientes variables: trimestre gestacional, síntomas y signos, resultados analíticos, entidad nosológica, tipo de parto y complicación neonatal. Los datos se recogieron en una planilla de recolección y fueron almacenados en una base de datos para su procesamiento. Se utilizó el método porcentual y los resultados se organizaron en tablas.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se distribuyeron a las gestantes según el trimestre gestacional en que se encontraban en el momento del diagnóstico de la hepatopatía, donde predominaron las gestantes del 3er trimestre con un 61.6 % del total.

Tabla 1. Distribución de las pacientes con hepatopatía en el embarazo según tiempo gestacional. Provincia Matanzas. Año 2018.

Trimestre gestacional	No.	%
Primer trimestre	12	23.2
Segundo trimestre	8	15.2
Tercer trimestre	33	61.6
Total	52	100

En la [tabla 2](#), se mostraron los síntomas relacionados con las hepatopatías diagnosticadas en estos pacientes. El prurito fue el síntoma más frecuente, encontrado en un 63.5 % de las pacientes estudiadas. La presencia de ictero se apreció en el 42.3 % de los casos y en cada uno de ellos estuvo relacionado a un diagnóstico precoz de la disfunción hepática y por otra parte de un manejo multidisciplinario de los casos en la unidad de cuidados progresivos y en la consulta de hepatopatías virales.

Tabla 2. Distribución de las gestantes estudiadas según signos y síntomas

Signos y síntomas	No.	%
Prurito	33	63.5
Ictero	22	42.3
Ascitis	17	32.7
Edemas en miembros inferiores	14	26.9
Epigastralgia	12	23.1
Vómitos	12	23.1

En la [tabla 3](#) se distribuyó a las gestantes según los resultados analíticos del perfil hepático en el momento del diagnóstico. La totalidad de las gestantes (100%) tuvo hipertransaminasemia como expresión analítica de la hepatopatía e incluso en algunos casos constituyó la única manifestación analítica encontrada.

La presencia aislada de la FAL no se tuvo en cuenta en el estudio por el incremento de la misma en el tercer trimestre debido a la isoenzima placentaria y solo se tuvo en cuenta cuando aumentó conjuntamente con la GGT como manifestación de colestasis y se presentó en el 59.6% de los casos como principal expresión bioquímica de la colestasis. La prolongación del tiempo de protrombina constituyó el principal marcador de afectación aguda de la función de síntesis hepática y se presentó en el 32.7 % de los casos atendidos.

Tabla 3. Distribución de las gestantes según resultados analíticos

Resultados analíticos	No.	%
Hipertransaminasemia	52	100
Elevación de FAL y GGT	31	59.6
Hipoalbuminemia	29	55.8
Prolongación del TP	17	32.7
Hiperbilirrubinemia	14	26.9

En la [tabla 4](#) se distribuyeron a las gestantes según la entidad nosológica diagnosticada, con un predominio de la hepatitis crónica por virus B, para un 36.5% de los casos, lo que representa un importante problema de salud en el territorio. La colestasis intrahepática gestacional se presentó en un 34.6 % del total.

Tabla 4. Distribución de las gestantes según entidad nosológica

Entidad nosológica	No.	%
Hepatitis crónica por HVB	19	36.5
Colestasis intrahepática del embarazo	13	25.0
Hiperémesis gravídica	7	13.5
Preeclampsia	5	9.6
Hepatitis crónica por HVC	5	9.6
Síndrome de HELLP	3	5.8
Total	52	100

En la [tabla 5](#) se distribuyeron las gestantes según el tipo de parto realizado. En un 94.2 % de los casos se decidió la realización del parto por cesárea siendo una decisión de un equipo multidisciplinario de atención materno-infantil. Esta decisión estuvo relacionada con la inmediatez de interrumpir el embarazo por los riesgos para la salud del binomio madre-feto de acuerdo a la evolución de la hepatopatía diagnosticada, inducción fallida o condición de cesárea anterior.

Tabla 5. Distribución de las pacientes con hepatopatía y embarazo según el tipo de parto Matanzas. Año 2017.

Tipo de parto	No.	%
Cesárea	49	94.2
Transpelviano	3	5.8
Total	52	100

En la [tabla 6](#) se muestra que la complicación neonatal que predominó fue el bajo peso al nacer con un 39.4% de total de los casos, seguido del apgar bajo con un 31.8% como manifestación de sufrimiento fetal durante el embarazo.

Tabla 6. Distribución de las gestantes según la complicación neonatal.

Complicación neonatal	No.	%
Bajo peso al nacer	26	39.4
Apgar bajo	21	31.8
Prematuridad	19	28.8

DISCUSIÓN

Las hepatopatías en el embarazo son entidades poco frecuentes pero implican un riesgo materno-infantil importante. El embarazo induce algunos cambios físicos y metabólicos en la gestante, merced a la sobreproducción de hormonas sexuales, dichos cambios son más acentuados en el tercer trimestre del embarazo y es en este trimestre donde por lo general se presentan patologías de diagnóstico frecuente como la colestasis intrahepática del embarazo.⁽¹⁻³⁾ El predominio de las gestantes en el tercer trimestre del embarazo coincidió con un estudio realizado en el Hospital Materno Infantil del municipio 10 de Octubre de la Ciudad de la Habana, en el año 2013, donde las gestantes diagnosticadas con hepatopatía constituyeron el 68.8 % de los casos atendidos.⁽⁴⁾

El ictero presente en las gestantes estudiadas estuvo en relación con un diagnóstico precoz de la disfunción hepática y por otra parte de un manejo multidisciplinario de los casos en la unidad de cuidados progresivos y en la consulta provincial de hepatopatías virales. El prurito es un indicador internacional de buen pronóstico en el manejo de las hepatopatías, orienta al diagnóstico precoz de la hepatopatía y está relacionado además con el predominio de la colestasis intrahepática del embarazo en la mayoría de las series estudiadas.^(5,6) Además por otra parte el inicio precoz del prurito y la detección de altos niveles de ácidos biliares séricos son factores predictores con mayor asociación al parto prematuro.⁽⁷⁾ La presencia de ictericia tiene dos repercusiones en el manejo diagnóstico de estas entidades, cuando se produce inicialmente orienta hacia la etiología y cuando se instaura como signo sobreañadido es un marcador de gravedad y disfunción aguda como lo demuestra una investigación publicada en el año 2013, en el Hospital clínico de la Universidad de Chile.⁽⁸⁾

La evaluación de la hipertransaminasemia constituye el principal factor analítico a considerar para el diagnóstico de una hepatopatía gestacional y constituye un marcador bioquímico eficaz para el seguimiento evolutivo y la toma de una conducta clínica y obstétrica adecuada.⁽⁹⁾ La hipertransaminasemia en estas gestantes constituyó una expresión analítica de la hepatopatía e incluso en algunos casos fue la única manifestación analítica encontrada. La presencia aislada de la FAL no se tuvo en cuenta en este estudio por el incremento de la misma en el tercer trimestre debido a la isoenzima placentaria y solo se consideró cuando aumentó conjuntamente con la GGT, como manifestación de la colestasis.

En un estudio donde se analizaron los factores predictores de efectos adversos perinatales en las gestantes con colestasis intrahepática del embarazo se determinó que de las diferentes variables estudiadas, la ALAT fue estadísticamente significativa como predictor de complicaciones perinatales con un 76.5% de sensibilidad y 78.4% de especificidad.⁽⁸⁾

Las entidades como: Preeclampsia, Hiperémesis Gravídica y Síndrome de HELLP, tuvieron poca representación en este estudio y no se reportaron casos de Hígado Graso Agudo del Embarazo. La presencia de la Colestasis Intrahepática del Embarazo como la segunda entidad más diagnosticada, tiene gran importancia pues esta patología está relacionada con el parto prematuro, presencia de meconio en el líquido amniótico, sufrimiento fetal agudo y muerte fetal intrauterina. No es sencillo definir en muchos casos la interrupción del embarazo cuando la edad gestacional no es la óptima.^(10,11)

La incidencia de gestantes con hepatitis crónicas por VHB y VHC diagnosticadas en este estudio, durante el embarazo fue sorprendente. Esto puede ser consecuencia de deficiencias en las acciones de salud de la atención primaria, pues durante el embarazo pudieran diagnosticarse casos de infección aguda no así la infección crónica. En la mujer con edad de procrear, dos tercios de las hepatopatías se relacionan con el embarazo. En general, la gravedad y la frecuencia de las hepatitis virales son idénticas a las de la población en su conjunto, pero las infecciones por citomegalovirus (CMV) o por el virus del herpes simple (HSV) pueden tener complicaciones específicas. El principal riesgo vinculado al embarazo es la infección del feto o del recién nacido por transmisión vertical.

El virus de la hepatitis B (VHB) está presente a escala mundial. Casi siempre, la transmisión se produce en el momento del parto. Cuando la madre es portadora crónica del virus, hay que vacunar al recién nacido contra el VHB. En la mujer embarazada, la prevalencia de la hepatitis aguda C (VHC), transmitida por vía parenteral o sexual, es muy baja. El riesgo de evolución hacia una forma fulminante es nulo, y el de evolución hacia una forma crónica, del 75%.

El virus también se transmite por vía vertical. Esto suele ocurrir durante o después del parto. El riesgo de transmisión materno fetal está aumentado en caso de coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En la actualidad, la infección por el VHB o por el VHC no modifica el curso del embarazo ni las modalidades del parto.⁽¹²⁾

La vía del parto que predominó fue la cesárea y estuvo relacionada con la inmediatez de interrumpir el embarazo por los riesgos para la salud del binomio madre-feto de acuerdo a la evolución de la hepatopatía diagnosticada, inducción fallida o condición de cesárea anterior. Este resultado no coincidió con una investigación similar realizada en el Hospital Materno Infantil de 10 de Octubre, donde el 75% de las gestantes tuvieron el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo.⁽⁶⁾

En un meta análisis realizado en China con 39 gestantes, en el año 2016, se evaluó el efecto de la operación por cesárea en la aparición de complicaciones perinatales en las gestantes con hígado agudo graso del embarazo donde el riesgo general de mortalidad materna en las pacientes fue de 44%, menos en los casos con cesárea que en los casos con parto vaginal.⁽¹³⁾

La presencia del bajo peso al nacer en las gestantes con hepatopatías, estuvo relacionada con una afectación directa en el crecimiento intrauterino por las alteraciones que se producen en el metabolismo materno, o de la nutrición materna. La prematuridad no fue muy frecuente en los casos estudiados pues se trató de llevar la gestación a su término por constituir uno de los principales objetivos de la atención multidisciplinaria en la prevención de las complicaciones materno fetales.

En este estudio, las hepatopatías propias de la gestación se comportaron con igual frecuencia descrita en la literatura según el trimestre que predominó, con gran incidencia de gestantes valoradas con VHB cuyo diagnóstico fue durante el embarazo. No se lamentaron muertes materno-fetales en las gestantes con hepatopatías estudiadas, gracias a la labor multidisciplinaria del equipo médico encargado de la atención de estas gestantes en la provincia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paniagua Estévez ME, Piñol Jiménez FN. Gastroenterología y hepatología clínica. La Habana: ECIMED; 2015.
2. Mikolasevic I. [Liver Disease During Pregnancy: A Challenging Clinical Issue](#). Med Sci Monit. 2018; 24: 4080-90. Citado en PubMed; PMID: 29905165.
3. Frias Gomes C, Sousa M, Lourenço I, et al. [Gastrointestinal diseases during pregnancy: what does the gastroenterologist need to know?](#) Ann Gastroenterol. 2018; 31(4): 385-94. Citado en PubMed; PMID: 29991883.
4. Caballero Dalis D. Comportamiento de las hepatopatías y embarazos en el Hospital Materno Infantil "10 de octubre". Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2013[citado 03/05/2019]; 39 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2013000200009&lang=pt
5. Santos D, Doblaza PA, López-Torres E, et al. Hepatopatías en la gestación. Clin Invest Gin Obst [Internet]. 2015[citado 03/05/2019]; 34(1): 21-3. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-hepatopatias-gestacion-revision-bibliografica-13097081>
6. Boregowda G, Shehata HA. Gastrointestinal and Liver Disease Pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2013; 27: 835-53. Citado en PubMed; PMID: 24207084.
7. Ahmed KT. Liver diseases in pregnancy: Diseases unique to pregnancy. World J Gastroenterol 2016; 19 (43): 7639-46. Citado en PubMed; PMID: 24282353.
8. Doshi S, Zucker S. Liver Emergencies during Pregnancy. Gastroenterol Clin North Am. 2015; 32(4): 1213-27. Citado en PubMed; PMID: 14696304.

9. Hasbun J, Sepúlveda-Martínez A, Cornejo R, et al. Morbilidad materna grave e ingreso en cuidado intensivo. Hospital Clínico Universidad de Chile. Rev Med Chile[Internet]. 2013[citado03/05/2019]; 141(12): 1512-9. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872013001200003
10. Ekiz A, Kaya B, Avci ME, et al. Alanine aminotransferase as a predictor of adverse perinatal outcomes in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. Pak J Med Sci. 2016; 32 (2): 418-22. Citado en PubMed; PMID:27182252.
11. Geenes V. Association of Severe Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy with Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Population-Based Case-Control Study. Hepatology. 2014 Apr;59(4):1482-91. Citado en PubMed; PMID: 23857305
12. Hong-Yan W, Qing J ,Hao S, et al. Effect of caesarean section on maternal and fetal outcomes in acute fatty liver of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2016; 6: 28826. Citado en PubMed; PMID: 4937371.
13. Ibdah JA. A fetal fatty acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. N Engl J Med 1999;340(22): 1723-31. Citado en PubMed; PMID :10352164

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés

* Dr. Miguel Vanterpool Héctor: autor principal de la investigación, realizó el 70% del desarrollo del manuscrito.

** Dra. Roxana Avalos García: participó en la elaboración de los resultados y discusión.

*** Dra. Sahili Corrales Alonso: participó en la elaboración de los resultados y discusión.

**** Dr. Pedro Del Valle LLufrio: participó en la elaboración de los resultados y discusión.

***** Dr. Ricardo Hernández Hernández: participó en la elaboración de los resultados y discusión.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Vanterpool Héctor M, Avalos García R, Corrales Alonso S, Del Valle Llufrío P, Hernández Hernández R. Comportamiento de las hepatopatías en el embarazo valoradas por gastroenterología. Rev Méd Electrón [Internet]. 2020 May.-Jun. [citado: fecha de acceso]; 42(3). Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3336/4794>