



**UNIVERSIDAD JOSÉ CARLOS MARIÁTEGUI**

**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN**

**ESCUELA DE POSGRADO**

**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN SALUD REPRODUCTIVA**

**TRABAJO ACADÉMICO**

**COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL**

**PRESENTADO POR:**

**MARDONIA LUCERO DEXTRE**

**ASESOR**

**MG. GILMA ALY ROJAS TELLO**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN SALUD  
REPRODUCTIVA CON MENCIÓN EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA,  
ALTO RIESGO OBSTÉTRICO Y MONITOREO FETAL**

**MOQUEGUA-PERÚ**

**2021**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>CARÁTULA</b> .....	<b>i</b>
<b>PÁGINA DE JURADO</b> .....	<b>ii</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>iv</b>
<b>ÍNDICE DE CONTENIDO</b> .....	<b>v</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vii</b>

### CAPÍTULO I

#### PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción del Problema.....	1
1.2. Justificación.....	3
1.3. Marco Teórico (estilo de redacción Vancouver).....	4

### CAPÍTULO II

#### CASO CLÍNICO

2.1.Objetivos (del caso clínico) .....	53
2.2.Sucesos relevantes del caso clínico (Fuente: historia clínica) .....	54
2.3.Discusión.....	62
2.4.Conclusiones ( responde a los objetivos planteados) .....	73
2.5.Recomendaciones.....	74
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>76</b>

## RESUMEN

El trabajo de investigación monográfica, tuvo como objetivo principal de hacer conocer, que la Colestasis Intrahepática gestacional, constituye un factor de riesgo de producir hemorragia posparto en las puérperas y para el Feto la posibilidad de ocasionar el óbito fetal, parto prematuro, líquido amniótico meconial y dificultad respiratoria en los Recién Nacidos; cuyo caso clínico fue de una gestante que acudió al hospital III-I el 21/11/2017; se trata de una primigesta de 22 años de edad, antecedente familiar: padre con diagnóstico de hipertensión arterial y antecedente personal: catarata congénita, niega toxicomanía y otras patologías. Se procedió al desarrollo de la discusión considerando los resultados del caso clínico, la contrastación con los antecedentes y la posición personal mediante el parafraseo de acuerdo a los resultados empíricos y teóricos; arribando a la conclusión de que toda gestante debe ser diagnosticada oportunamente de CIG, realizando los exámenes de laboratorio, incluyendo dosaje total de ácidos biliares, con la finalidad de realizar el tratamiento precoz, control y seguimiento estricto de las gestantes, con el propósito de evitar complicaciones maternas y fetales; culminando con el cuidado del puerperio inmediato, brindando una buena consejería en el uso del método anticonceptivo adecuado y además solicitar en puerperio mediato los exámenes de ácidos biliares y enzimas hepáticas.

**Palabras claves:** Primigesta, Colestasis, Intrahepática, Embarazo, Óbito Fetal, Colestasis Intrahepática Gestacional, Meconio, Ácidos Biliares.

## ABSTRACT

The main objective of the monographic research work was to make known that gestational intrahepatic cholestasis constitutes a risk factor for producing postpartum hemorrhage in the puerperal women and for the fetus the possibility of causing fetal death, premature birth, meconium amniotic fluid and respiratory distress in Newborns; whose clinical case was of a pregnant woman who attended hospital III-I on 11/21/2017; It is about a 22-year-old primipage, with a family history: father with a diagnosis of hypertension and a personal history: congenital cataract, denies drug addiction and other pathologies. The discussion was developed considering the results of the clinical case, the contrast with the antecedents and the personal position by means of the paraphrasing according to the empirical and theoretical results; arriving at the conclusion that every pregnant woman should be diagnosed with IGC in a timely manner, performing laboratory tests, including a total dose of bile acids, in order to carry out early treatment, control and strict monitoring of pregnant women, in order to avoid maternal and fetal complications; culminating in the care of the immediate puerperium, providing good counseling on the use of the appropriate contraceptive method and also requesting bile acid and liver enzyme tests in the mediate puerperium.

**Key words:** Primipage, Cholestasis, Intrahepatic, Pregnancy, Stillbirth, Gestational Intrahepatic Cholestasis, Meconium, Bile Acids.

# **CAPÍTULO I**

## **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1. Descripción del Problema**

El trastorno de Colestasis Intrahepática gestacional, es considerada como una enfermedad exclusiva del embarazo, generalmente se desarrolla entre el segundo y tercer trimestre de embarazo, caracterizado por una elevación de ácidos biliares concentrados en la sangre, el prurito intenso se presenta en palmo plantar con predominio nocturno, que se complementan con transaminasas muy intensivos de carácter hepático y además está asociada a incidentes perinatales tales como: el parto pretérmino, presencia de líquido amniótico meconial, hipoxia fetal y en algunos casos óbito fetal. Por estas características se considera la gestación de alto riesgo obstétrico por comprometer la salud de la madre y del feto. El tratamiento por excelencia de este suceso es el ácido ursodesoxicólico de inicio precoz y oportuno, como resultado se evidencia una rápida disminución de ácidos biliares y a la vez una resolución rápida del trastorno en la mayoría de las mujeres una vez ocurrido el parto. <sup>(1,7)</sup>

La colestasis intrahepática gestacional a nivel mundial incide en 0.2 a 2% de todos los embarazos, dicha incidencia tiene variaciones por factores geográficos, étnicos, estacionales y defectos genéticos; siendo los países que reportan mayores casos son los sudamericanos, asiáticos y norte de Europa, por ejemplo en Reino Unido se presenta 1 caso en 140 embarazos , así mismo en Estados Unidos hay 2 por cada 10,000 gestantes, en Europa reportan 20 casos por 10,000 y en el Perú existe escasos trabajos previos sobre este tema, solo hay dos investigaciones de prevalencia de Quispe, desarrollado en el Instituto Materno Perinatal de Lima, resultado 0.18% de 75 gestantes y de Pacheco, realizado en el Hospital Santa Rosa- Lima, resultado 0.01% de 38 embarazos; un estudio de incidencia de Condezo, realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, resultado 0.5% en un periodo de tres años. (1, 3, 6, 7,10, 11,25)

Cabe recalcar que esta patología, es más frecuente en gestantes con factores predisponentes con familiares hipertensas y CIG, antecedente personal de CIG en embarazo anterior, antecedente de prurito con métodos anticonceptivos orales, en cálculos biliares, en embarazos gemelares y en los embarazos de reproducción asistida. El marcador más importante de CIG es el valor de los ácidos biliares siendo (ácidos biliares > 40umol/L); cuanto mayor los valores de éste, mayores complicaciones materno perinatales. La severidad de esta patología llega hasta la falla hepática aguda e incluso la muerte fetal, por lo que requiere tratamiento adecuado por un equipo multidisciplinario en una Institución de salud que tenga la capacidad resolutive. (6, 7,11)

Esta patología fue evidenciada en el hospital III –I en Lima, una primigesta de 33 semanas de gestación ingresa referida de un centro de salud, con una sintomatología de dolor abdominal y prurito leve en la palma de las manos, la atención fue rápida y oportuna; con prioridad solicitaron dosaje total de ácidos biliares y otros exámenes hepáticos, posteriormente evaluaron con los resultados de laboratorio de ácidos biliares séricos elevadísimos de 112.1 umol/L, el diagnóstico fue colestasis intrahepática gestacional, el tratamiento inmediato con ácido ursodesoxicólico vía oral, realizaron controles semanales estrictos y se obtuvo una disminución rápida de los niveles de ácidos biliares, teniendo como resultado una mejoría en el binomio. Entre las complicaciones maternas a largo plazo pueden ser cálculos biliares, pancreatitis, cirrosis no alcohólicas, colecistitis y las complicaciones a largo plazo en hijos de mujeres con CIG tienen riesgo de desarrollar obesidad y dislipidemia a la edad de 16 años. (7,11,27)

## 1.2 Justificación

Por la importancia y trascendencia que tiene el presente trabajo monográfico se justifica desde la siguiente manera:

**Teórica:** se adaptaron un conjunto de teorías, conceptos, definiciones y postulados de diversos investigadores que le dan consistencia y relevancia al estudio sobre el tema de investigación.

**Práctica:** los resultados del trabajo monográfico, servirán como un marco orientador a los futuros investigadores de segunda especialidad y como antecedente cuando desarrollen trabajos relacionados en este campo del conocimiento; así como también les servirá de apoyo a todas las Obstetras en la solución de prácticas clínicas en las gestantes que acuden al Hospital II-I “San Juan de Dios”-Caraz- Ancash.

**Viabilidad:** el desarrollo del trabajo de investigación monográfica fue viable, porque fue accesible a los recursos necesarios para alcanzar los objetivos propuestos.

### **1.3. Marco Teórico**

#### **Antecedentes**

##### **Internacionales**

**Safdar F, Kalsoom S, y Col. (2020)** realizaron una investigación en Colestasis Obstétrica para Comparar el Resultado de Materno Perinatal del Ácido Ursodesoxicólico versus Placebo, en Hospital Pakistán Fábrica de Ordenanzas. Fue un estudio de grupos paralelos, aleatorizado abierto con muestreo desde junio 2016 a 30 de mayo de 2019, las gestantes de 24 y 34 semanas de gestación con CIG, fueron clasificadas al azar, para que reciban 500mg de ácido ursodesoxicólico cada 12 horas y otro grupo de gestantes recibieron placebo cada 12 horas, en ambos casos durante 4 semanas continuos y llegaron a una CONCLUSIÓN que el tratamiento con UDCA en la colestasis obstétrica disminuyó rápidamente el prurito en la madre, así



mismo bajó significativamente los niveles de transaminasas séricas, hubo menor número de cesáreas; en lo que respecta a perinatales demostró menor incidencia de líquido amniótico meconial y escaso ingreso a UCIN. <sup>(2)</sup>

**Palacios LI, Mónica A, y Col, (2019)** hicieron un estudio de Colestasis Intrahepática del Embarazo: Implicaciones Maternas y Neonatales. Cuyo objetivo fue: evaluar los resultados maternos y perinatales asociados con la patología del estudio; la investigación fue de tipo cohorte, retrospectivo, en la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín- Colombia, durante el mes de enero de 2010 a junio de 2016, con un total de 271 pacientes: 134 gestantes con colestasis intrahepática y 137 embarazadas en el grupo control. Las gestantes con CIG presentaron síntomas de prurito y alteración en las pruebas hepáticas, mayor número de casos en gestantes añosas y en embarazos múltiples; hubo inducción del trabajo de parto, cesáreas, parto pretérmino, meconio en líquido amniótico, bajo peso al nacer. Conclusiones: se confirmó que la colestasis intrahepática gestacional está asociado con resultados adversos maternos-perinatales; por lo cual realizan la inducción del trabajo de parto antes de tiempo para evitar la morbi-mortalidad neonatal. <sup>(5)</sup>

**Toro R, Luis G, (2019)** realizó el estudio del tema de Enfermedades Hepáticas y el Embarazo, en Asociación de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva, Coloproctología y Hepatología- Colombia. Todo el hallazgo encontrado lo describió en resumen manifestando que la prevalencia de las patologías hepáticas en el embarazo, se encuentra entre 3 a 5% de todo los

embarazos; las múltiples causas que genera este trastorno es principalmente por los cambio fisiológico de la gestante, preexistencia de enfermedades hepáticas, siendo la más común las colestásicas, la hepatitis viral adquirida durante el embarazo, la toxicidad por medicamentos y la litiasis biliar. También describió las hepatopatías relacionadas con el embarazo mencionando las cinco entidades principales tales son: Colestasis intrahepática, hígado graso, preeclampsia, hiperémesis gravídica del embarazo y síndrome HELLP. Además, recalcó que la severidad de estas entidades se presenta de lo asintomático a lo más severo, en este sentido las gestantes con esta patología, pueden presentar la falla hepática aguda e incluso producir la muerte fetal. Por consiguiente requiere una rápida evaluación, diagnóstico y manejo por un equipo multidisciplinario; que esté integrado por Obstetricia, servicios de Ginecología, Hepatología, Gastroenterología, y Radiología. El manejo de esta patología se debe de realizar en un centro de salud con capacidad resolutive. <sup>(6)</sup>

**Espinoza A, Andrea y Col. (2019)** realizaron un estudio de investigación sobre: Colestasis Intrahepática gestacional, en Revista Médica Sinergia Vol. 4 Num.6 en junio 2019 San José Costa Rica-2019. Teniendo como objetivo principal conocer las características y el desarrollo de esta patología, después de culminar las revisiones y análisis correspondientes del trabajo describen un Resumen detallado refiriendo que la colestasis intrahepática gestacional, es la patología específica común del embarazo, se presenta generalmente durante el segundo o tercer trimestre de la gestación. Considerando que la

etiología es multifactorial dependiente de influencias hormonales, características genéticas y entre otras variables. Su característica principal es prurito, aumento de ácidos biliares y alteración de pruebas de función hepática. Según estas revisiones encuentran que esta patología es poco comprendida y las guías no están estandarizados por ende distintos criterios de diagnóstico, pero ponen en manifiesto que el pilar del tratamiento es el ácido Ursodesoxicólico. Esta enfermedad se encuentra asociada con resultados adversos perinatales como: el parto pretérmino, muerte fetal intraútero y suele ser benigna y rápida resolución en posparto. Las autoras quedan comprometidas de seguir explorando para llegar un consenso entre las distintas guías con el propósito de plasmar las recomendaciones para la población de escala mundial. <sup>(7)</sup>

**Wang L, Lu Z, y Col. (2019)** desarrollaron una investigación sobre: Efectos de la Colestasis Intrahepática gestacional en la Función Hepática, los Cambios de las Citocinas Inflamatorias y los Resultados Fetales en el Hospital Daqing Longnan - China desde de 2016 hasta diciembre 2017, fueron seleccionadas 40 gestantes con CIG y 40 gestantes el grupo control; en este estudio fueron analizados puntuación de Apgar, semana de gestación y peso al nacer. Y llegaron a una conclusión que el puntaje de Apgar al nacer fue más bajo que del grupo control, la semana de gestación de los recién nacidos fue menor que del grupo normal y el peso al nacer también fueron menores del grupo control. <sup>(8)</sup>

**Biocca MJ, Sperling JD, Y COL. (2018)** ejecutaron revisión de seis Pautas Nacionales y Regionales sobre Colestasis Intrahepática Gestacional en Australia, por consiguiente, esta verificación la hicieron en forma descriptiva paralelamente con la ayuda de literaturas para acercarse a las recomendaciones en conflicto y dar por excluido las nuevas pruebas. También encontraron que las variaciones en las guías denotan la heterogeneidad de la literatura y los desafíos de diagnosticar y manejar la colestasis intrahepática del embarazo. En resumen, consideran que la patología descrita es poco conocida que se presenta al final de segundo o tercer trimestre de embarazo, peculiarmente está asociada a una resolución rápida después del parto, característica principal es el prurito, aumento de los ácidos biliares y pruebas hepáticas anormales; se relaciona con la muerte fetal, líquido amniótico meconial, síndrome de distres respiratoria y asfixias fetales. <sup>(12)</sup>

**Zapata, (2018)** desarrolló una tesis acerca de: Colestasis Intrahepática gestacional en Embarazo Gemelar de 26 Semanas, Babahoyo-Los Ríos-Ecuador 2018. Universidad Técnica de Babahoyo. El caso clínico se demostró recopilando la historia clínica de un embarazo gemelar con 26 semanas de gestación, antecedentes personales de herpes, que presentó la patología de Colestasis Intrahepática Gestacional. En tal sentido la autora describe la característica de esta patología, refiriendo que la principal sintomatología de este trastorno, es el prurito en el segundo o tercer trimestre de gestación, a la vez este prurito no se asocia con otros problemas dermatológico. El diagnóstico fue confirmado por la elevación de bilirrubina materna, los

ácidos biliares en ayunas y enzimas hepáticas elevadas. Según la autora en el país de Ecuador no existe prevalencia de esta patología; pero si hay publicaciones de revistas con malos resultados neonatales, pues la CIE se asocia con el meconio, muerte fetal o partos prematuros. El tratamiento de la gestante fue con ácido ursodesoxicólico (UDCA), que ayudó a mejorar el prurito, a la vez en las pruebas de laboratorio se observó la disminución de los valores de ácidos biliares y enzimas hepáticos y por consiguiente disminuyó los resultados fetales adversos. Las pacientes con CIG. predispone el mayor riesgo de sufrir enfermedades hepáticas en el futuro y un aumento de riesgo para desarrollar cálculos biliares. La paciente presentó prurito en 26 semanas de gestación, fue diagnosticada en servicio de gastroenterología de Colestasis Intrahepática y se le prescribió ursodesoxicólico 250 mg cada 12 horas, dexametasona 12 mg, por 3 días, hidroxina de 25 mg una diaria para el prurito. Se le realizó cesárea segmentaria a las 36 semanas de gestación, con salpingectomía bilateral, se obtuvieron dos productos de la concepción: Sexo femenino con peso 2300gr Apgar 6 al minuto que presentó distres respiratorio. Sexo masculino con un peso de 2500 gr Apgar 8 al minuto sin complicaciones. Se fueron de alta la madre y a los RN a las 72 horas de post parto. <sup>(13)</sup>

**J.M. Gallardo Gaona, y Col. (2018)** ejecutaron una investigación sobre: Resultados Perinatales Desfavorables en Colestasis Intrahepática del Embarazo, en el Instituto Nacional de Perinatología México, desde 2012 a

2015 fue un estudio recolectivo y observacional de 25 gestantes de embarazo único y gemelar con patología descrita. **Resultados:** el 32% de gestante de 25 eran primigestas, el 100% de diagnóstico de 25 fueron hechas en forma clínica, posteriormente confirmaron elevación de enzimas hepáticas de 21 gestantes de 25, después el 48% de gestantes ingresan al examen de ácidos biliares, de los cuales el 67% presentan >10umol/L, solo un caso con CIG severa, por tener ácidos biliares > 100umol/L. El 68% de gestantes de 25 recibieron el ácido ursodesoxicólico. El 40% de 25 fueron parto pretérmino, el 24% de ellas parto pretérmino espontáneo y el 16% parto pretérmino iatrogénicos. El 8% es decir dos gestantes progresaron con preeclamsia leve. Un total de 26 Recién Nacidos, ya que hubo una gestante con embarazo gemelar, solo un recién nacido con bajo peso al nacer, el 12% de 26 necesitaron ingresar al UCIN., solo 3 casos de meconio de 26 RN. El Apgar fue 8/9 en promedio. <sup>(15)</sup>

**Rodríguez D, Margarita y Col. (2018)** realizaron un estudio sobre: Colestasis Intrahepática del Embarazo. Manifestación clínica, Bioquímica y Resultados Perinatales, en el Hospital Vladimir Ilich Lenin, de Holguín-Cuba, de marzo 2012 a febrero 2014. Dicha investigación fue observacional descriptivo prospectivo, las 43 gestantes fueron seleccionadas con criterio muestral y los datos necesarios fueron recopilados mediante exámenes físicos, historia clínica y entrevista. **Resultados:** el 58.1% recién nacidos pretérmino, el 25.6% con bajo peso al nacer y el 23.3% con Apgar bajo. También observaron mayor aumento de TGP Y TGO en promedio con 3.2 y 2.2 veces por encima de valores normales respectivamente. Sin embargo, el

37.2% del grupo de observación, con diagnóstico de mayor severidad, tuvieron mayor elevación de cifras de: TGP, TGO, Bilirrubinas, Tiempo de protrombina, por lo que el 74.4% ocasionó un desenlace perinatal desfavorable. **Conclusión:** hubo una asociación entre la severidad de cuadro clínico y el suceso perinatal. <sup>(16)</sup>

**Wood AM, y Col. (2018)** realizó una revisión de: Diagnóstico y Manejo de Colestasis Intrahepática Gestacional en Obstetrical & Gynecological Survey en 2018- EE. UU. El **objetivo** fue actualizar los conocimientos de los proveedores de atención de salud de las gestantes con colestasis intrahepática del embarazo, tuvo **resultados** específicos, pues la patología se basa en síntomas de prurito que generalmente incluye la palma de las manos y la planta de los pies, así mismo el alto nivel de ácidos biliares. También otras pruebas importantes como la función hepática la alanina aminotransferasa y la aspartato aminotransferasa también se encuentran elevadas, y se deben descartar otras causas de disfunción hepática. Los riesgos fetales de la CIE incluyen mayor riesgo de parto pretérmino, líquido amniótico meconial, síndrome de dificultad respiratoria o muerte fetal. Cuando hay aumento de ácido biliar se presentan resultados desfavorables neonatales. Se ha comprobado que un tratamiento mediante el ácido ursodesoxicólico mejoran los síntomas del prurito, así también las pruebas bioquímicas. Sin embargo no se ha demostrado que ningún tratamiento mejore definitivamente los resultados fetales. Y culmina con una **conclusión** de que los proveedores deben conocer los signos y síntomas de la CIE y proporcionar un diagnóstico

y tratamiento preciso en las gestantes afectadas. Las gestantes con un diagnóstico de CIE deben ser tratadas con ácido ursodesoxicólico para mejorar los síntomas maternos y el parto puede considerarse a las 37 semanas de gestación. <sup>(17)</sup>

**Lai S, Wang y Vargas, R. (2017)** realizó presentación del caso clínico de Colestasis Intrahepática del Embarazo, en la revista Crónicas Científicas de San José, Costa Rica-diciembre 2017. Obtuvo un **resumen** específico donde manifiesta que la colestasis intrahepática gestacional es la enfermedad con mayor frecuencia y el segundo factor de la ictericia en gestantes que genera en el tercer o segundo trimestre del embarazo. Se caracteriza por presentar aumento de ácidos biliares, prurito y alteración de transaminasas. Se asocia con el incremento de parto pretérmino, líquido amniótico meconial, sufrimiento fetal y muerte fetal en el útero. Se valora el manejo adecuado según la clasificación basada en los criterios clínicos que pueden ser ambulatoria o intrahospitalaria. <sup>(21)</sup>

**Tercero V, Jackeline y Col. (2017)** desarrollaron una presentación del caso clínico sobre: Colestasis Intrahepática en Segundo Trimestre del Embarazo en la Revista Científica Ciencia Médica Cochabamba. Bolivia- 2017, es una gestante de 26 años de edad, con 25 semanas de embarazo, con prurito de 14 días de progreso iniciando en palma de las manos y luego en planta de los pies, después se generalizó; posteriormente curso con dolor abdominal en lado superior derecho de intensidad leve de tipo cólico de 4 días de evolución.



Los exámenes de laboratorio presentaron aspartato aminotransferasa 53 U/L, alanina aminotransferasa 84 U/L, con lo cual confirmaron el diagnóstico. Y en **resumen** refirió que la colestasis intrahepática gestacional, es la patología común del embarazo, se presenta mayormente en el tercer trimestre. Su incidencia oscila entre 0.2 al 2% variando según la situación geográfica, antecedentes de hepatitis C, grupo étnico, enfermedades biliares, edad materna, número de embarazos, causas ambientales y genéticos. <sup>(22)</sup>

**Villa G, Patricia M y Col. (2017)** estudiaron la Colestasis Intrahepática Gestacional: Abordaje y Riesgos en el Departamento de Obstetricia y Ginecología- Chile. Con el propósito de revisar los riesgos asociados a CIG., sintomatología, Características, diagnóstico, riesgos neonatales y medidas terapéuticas, con la finalidad de ampliar los conocimientos y brindar una atención de calidad en las gestantes con colestasis. Por consiguiente, revisaron una gran cantidad de bibliografías de contenido científico nacional e internacional, revisión de protocolos hospitalarios y guías de práctica clínica. En **resumen**, los autores describen que la colestasis intrahepática gestacional es una patología que necesita un adecuado control del embarazo, en caso contrario puede ser letal para el feto, por el mismo hecho de estar ligado a una alta morbilidad fetal. En este contexto la gestante se encuentra con elevado estrés, por ello los/las Obstetras, que están en contacto con la gestante, deben tener capacidad para resolver los problemas de angustia y preocupación; así la gestante curse el embarazo con tranquilidad. <sup>(23)</sup>

**Pérez G, Yanet y col. (2015)** desarrollaron una presentación de caso clínico de Colestasis Intrahepática Gestacional, en la revista electrónica vol. 40 número 8. Cuba-2015. El caso presentado fue una gestante de 36 años de edad, con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional en el tercer trimestre del embarazo, describen antecedentes ginecológicos, obstétricos y síntomas principales, resaltando el prurito generalizado en las noches; el embarazo fue interrumpido a las 36 semanas de gestación sin complicaciones fetales. Después de analizar el caso dejan un **resumen**, indicando que esta patología presenta una incidencia de uno por cada mil embarazos, caracterizado por prurito y se presenta en la segunda mitad del embarazo que no está asociado con enfermedades sistémicas ni dermatológicas, hay factores de riesgo como historia familiar en un 50% y también se asocian a los embarazos múltiples. Se confirma el diagnóstico por el incremento de ácidos biliares, enzimas hepáticas y bilirrubina, los efectos adversos se asocian con parto pretérmino, líquido amniótico meconial y muerte fetal. <sup>(29)</sup>

**Garcés M, Margarita A, (2015)** realizó una tesis sobre: análisis del caso clínico de Colestasis del Embarazo, la Universidad Técnica de Ambato, facultad de Medicina Ecuador 2015. Presentó el caso clínico, una gestante de 30 años de edad, casada, empleada pública, primigesta. Antecedentes ginecológicos y obstétricos fue: colecistectomía hace 4 años, Menarquia a los 12 años, FUR: el 06/11/2013, un solo compañero, IRS: a los 21 años, MAC: ninguno, embarazo planificado. Controles prenatales en particular luego en el seguro desde la quinta semana de gestación. A las 24 semanas de gestación apareció el prurito de moderada intensidad de predominio nocturno, acude al

hospital de seguro y el diagnóstico fue dermatitis atópica; por falta de especialistas fue referida al hospital Luyo, donde diagnosticaron de colestasis del embarazo e inicio de tratamiento con ácido ursodesoxicólico y vitamina K, continuando con los controles prenatales. A las 32 semanas de gestación la paciente con amenaza de parto pretérmino y persistencia de prurito, en tal sentido fue hospitalizada para maduración pulmonar fetal y monitoreo materno fetal, posteriormente indicaron el alta. Recién a la semana 39 la gestante ingresó al hospital con inicio de trabajo de parto a la vez administraron 25 microgramos de misoprostol para maduración cervical y después de 4 horas de estadía en el hospital comunicó la madre de no percibir los movimientos fetales, inmediatamente realizan evaluación de la madre y del feto; el hallazgo fue ausencia de frecuencia cardiaca fetal, urgente pasaron a ecografía donde fue confirmado el óbito fetal a la edad de 38.5 semanas por ecografía; se produjo el parto de óbito fetal con presencia de líquido amniótico meconial espeso. Después del análisis del caso, llegó a una **conclusión** que el caso clínico tuvo manejo inadecuado desde inicio, se debió culminar la gestación cuando se presentó amenaza de parto pretérmino con monitoreo fetal estricto. Y finalmente este análisis tuvo objetivo de conocer ampliamente el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, conocer los factores de riesgo, las complicaciones maternas fetales, saber a qué edad gestacional debe culminar el embarazo. <sup>(30)</sup>.

**Kawakita T, Parikh LI. y Col (2015)** realizaron un trabajo de investigación sobre: “Pronóstico de Resultado Neonatal desfavorable en Colestasis

Intrahepática del Embarazo” lugar de estudio, Unidad de Medicina Materno-Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Católica de Chile 2015. Esta investigación lo realizaron en 05 Hospitales de tipo cohorte retrospectiva en gestantes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, entre enero 2009 a diciembre 2014, fueron clasificadas para este estudio un total de 233 gestantes con la patología descrita y para considerar complicaciones Obstétricas y Neonatales hicieron evaluación de los niveles de ácidos biliares totales e ingreso a UCIN de recién nacidos con diferentes patologías o síndromes después de parto. **Resultados:** de las 233 gestantes con colestasis intrahepática gestacional, 152 gestantes presentaron ácidos biliares entre 10-39.9 umol/L, 55 gestantes tuvieron ácidos biliares de 40-99.9 umol/L y solo 26 mujeres gestantes con una cifra de ácidos biliares totales  $\geq 100$  umol/L; lo cual está relacionado con el aumento de meconio en líquido amniótico y mortinato. También demostraron que los ácidos biliares aumentados se asocian con el aumento de las transaminasas y bilirrubinas totales. **Conclusión:** En las gestantes con colestasis intrahepática del embarazo con ácidos biliares totales elevados a  $\geq 100$  umol/L encontraron un asocio de aumento del riesgo de óbito fetal, y los niveles de ácidos biliares totales  $\geq 40$  umol/L fueron asociados con aumento de meconio en líquido amniótico. <sup>(31)</sup>

## Nacionales

**Yanque R, Omar F (2020)** desarrolló una investigación sobre: Colestasis Intrahepática Gestacional, Revista Peruana de Investigación en Salud,

Departamento de Obstetricia y Ginecología-Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Es Salud-Perú, marzo 2020. El tipo de estudio fue un artículo de revisión. **Resumen:** el autor nos deja una síntesis de la colestasis intrahepática gestacional, indicando que la patología está caracterizado por presentar prurito en la gestante e incrementos altos de ácidos biliares totales en la sangre, asimismo tiene una asociación de aumentar los riesgos obstétricos como la muerte fetal intraútero, líquido amniótico meconial y parto prematuro. La incidencia de esta patología es variable, el reporte de mayores tasas lo realizan los países sudamericanos y asiáticos. En este estudio no encontraron la causa conocida de CIG, solo existen los factores de riesgo incluyendo los defectos genéticos. El diagnóstico de esta enfermedad ayuda a clasificar los riesgos obstétricos y es fundamental el inicio temprano de tratamiento con ácido ursodesoxicólico, consejería de calidad sobre las complicaciones que pudiera ocurrir y término del embarazo en edad gestacional óptima. **Conclusiones:** el autor recalca que el prurito en el último trimestre de gestación es una alerta; para incluir o excluir el caso de CIG, se debe contar con el plan de trabajo e incluir el dosaje de ácidos biliares y los demás exámenes para descartar otras patologías hepáticas. De acuerdo al incremento de ácidos biliares totales se clasifican la colestasis intrahepática gestacional en: leve, moderada y severa; por tener una asociación adversa de riesgos fetales severos. El diagnóstico debe ser temprana y el tratamiento de inicio oportuno, con una vigilancia obstétrica estricta en atención prenatal, de igual forma realizar de manera oportuna la referencia a los niveles de atención con capacidad resolutive de esta patología. <sup>(1)</sup>

**Huamán (2020)** realizó una tesis sobre: Asociación entre Colestasis Intrahepática Gestacional y Complicaciones Materno Perinatales en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, entre el periodo 2015-2019, Cusco. El **objetivo** fue precisar la existencia de asociación entre CIG y complicaciones materno perinatales en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco entre el periodo de 2015-2019. **Método** de la investigación fue de tipo cohorte observacional analítico-correlacional y para el análisis estadístico usaron el programa STATA 12.1 **Resultados:** demostró que si existe relación entre parto pretérmino y colestasis RR: 1.93, p: 0.0013, a la vez encontraron que el puntaje de Apgar fue menor al nacer con un RR: 7.2 y p<0.05. **Conclusión:** comprobó la existencia de asociación entre las complicaciones materno-perinatales y la colestasis, siendo la complicación principal el parto pretérmino. <sup>(3)</sup>

**Flores (2019)** ejecutó una tesis sobre Asociación entre Colestasis Intrahepática Gestacional y Complicaciones Materno-Perinatales en el Hospital Santa Rosa –Lima, entre el periodo 2013-2018. Universidad Ricardo Palma. El objetivo fue determinar la asociación entre colestasis intrahepática gestacional y complicaciones materno-perinatales. Periodo 2013-2018. Lima. El **método** de estudio fue analítico, observacional, tipo casos y controles, seleccionaron 78 gestantes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional y 78 gestantes el grupo control. Obtuvieron siguientes **resultados:** el 100% fueron gestación única, el 55.1% con patología de CIG

en el primer embarazo, el 44.6% presentaron IMC pre-gestacional mayor a 25kg/m<sup>2</sup>. En cuanto a complicaciones maternas el 30.8% de gestantes con CIG terminó en parto pretérmino y el 6.4% de gestantes presentaron preeclampsia. Las complicaciones perinatales fueron líquido amniótico meconial, el 2.6% de recién nacidos presentaron asfixia neonatal.

**Conclusiones:** las gestantes con CIG tienen la posibilidad de presentar tres veces mayor el parto pretérmino y los recién nacidos tener un riesgo cuatro veces más de presentar líquido amniótico meconial. <sup>(4)</sup>

**Condezo (2019)** realizó un trabajo académico sobre: Efectos Perinatales en Pacientes con Colestasis Intrahepática gestacional, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-La Victoria, periodo 2015-2017, Universidad San Martín de Porres. Lima. El objetivo de esta investigación fue precisar los resultados perinatales en pacientes con colestasis intrahepática del embarazo, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen la Victoria desde 2015 al 2017. El **método** es una investigación de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de informe de casos. Se clasificaron un total de 40 historias clínicas con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo. Se obtuvo los **resultados:** la incidencia de CIE entre los años 2015 a 2017 fue de 0.5%, la CIE se presentaron en las gestantes de 25- 34 años de edad en un 52.5%(21), el diagnóstico de CIE obtuvieron entre 28-36 semanas de gestación que representa el 60%(24). Síntoma principal de esta patología fue el prurito en un 100% (40), el 77.5% (31) gestantes con ácidos biliares de concentraciones leves (10-39.9 umol/L).

**Conclusiones:** el 42.5%(17) de gestantes presentaron parto pretérmino, el 70% (28) de gestantes parto por cesárea, el 17.5% (7) de recién nacidos con bajo peso al nacer, y el 10%(4) presentó meconio en líquido amniótico, y el 100%(40) recién nacidos no presentaron dificultad respiratoria y el puntaje de Apgar fue normal. <sup>(10)</sup>

**Quispe (2019)** desarrolló una tesis acerca de: Complicaciones Fetales en gestantes con Diagnóstico de Colestasis Intrahepática del Embarazo, atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal-Lima 2018. Universidad Nacional Federico Villarreal. El objetivo de la tesis fue describir posibles complicaciones fetales en las gestantes con el diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional, que fueron atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, año 2018. El **método** fue observacional, descriptivo, aplicada transversal y retrospectivo. La población de estudio fue de 75 pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, pero solo 45 gestantes se incluyeron al estudio, entre los **resultados** del estudio fue que la prevalencia osciló el 0.18% , las edades de las gestantes fueron entre 15-35 años es el 82.22% de la muestra del estudio, el 100% de la muestra presentaron el prurito iniciado en el tercer trimestre, el 86.67% de parto fue por cesárea, y 13.33% terminaron el parto por vía vaginal; consideraron como complicación fetal el 17.78% se presentó sufrimiento fetal agudo y el 22.22% culminaron con líquido amniótico meconial.

**Conclusiones:** indicaron que la manifestación clínica más frecuente fue el prurito, la culminación del parto fue realizado antes de las 37 semanas de gestación y el peligro fetal predominado fue de bajo y moderado riesgo. <sup>(11)</sup>



**Granados y Torres, (2017)** realizaron una tesis acerca de: Colestasis Intrahepática del embarazo y Óbito Fetal. Universidad Privada Norbert Wiener Lima – Perú 2017. Tuvo como **objetivo:** Describir el caso de Colestasis Intrahepática del embarazo, acontecido durante la atención de salud materna en el Hospital de Chancay. **Material y Métodos:** el estudio fue observacional retrospectivo, descriptivo; hicieron una revisión minuciosa de la historia clínica perinatal de Colestasis Intrahepática gestacional atendida en el Hospital de Chancay, en mes de marzo 2014. Lo adjuntaron los antecedentes personales, patológicos y familiares, evaluación general y específico, diagnóstico, manejo obstétrico, exámenes auxiliares y evolución hasta el alta. Se realizó un análisis de la literatura científica para incluir en el estudio. **Resultados:** Se presenta un trabajo académico de una Primigesta de 21 años de edad, con 36 semanas de gestación, con diagnóstico de Colestasis Intrahepática gestacional y óbito fetal. Con síntoma principal de prurito generalizado desde las 32 semanas de gestación. Pruebas hepáticas anormales, aumento de bilirrubina total y dosaje de ácido biliar de 44 micromol/L. El embarazo culminó en parto vaginal con un nacimiento de natimuerto impregnado de meconio, de sexo femenino, peso 3000gr, el tratamiento se inició en el puerperio con ácido ursodesoxicólico. El 2º día salió de alta la madre por presentar buena evolución. **Conclusión:** La Colestasis Intrahepática gestacional es una patología de la segunda mitad del embarazo que se caracteriza por presentar prurito y ascenso de los ácidos biliares que ocasiona muerte fetal. <sup>(19)</sup>

**Cruz, (2017)** realizó una tesis acerca de: Colestasis Intrahepática Gestacional considerado como Factor de Riesgo para Hemorragia Posparto, en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo – Perú 2017. Tuvo como Objetivo: Comprobar que la Colestasis Intrahepática gestacional ocasiona un factor de riesgo para hemorragia posparto en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2015 -2016. Material y métodos: La investigación fue descriptivo, observacional, retrospectivo de cohortes: la población de estudio estuvo conformado por pacientes que fueron hospitalizadas en el nosocomio en el período de dos años 2015 a 2016- La cohorte 1 fue conformado por 72 pacientes y en la cohorte 2 se incluyó a 144 gestantes sin diagnóstico de CIG, estableciendo criterios de inclusión y exclusión. Resultados: Cohorte 1 presentó hemorragia posparto en 16.7% y la cohorte 2 un 3.5% RR: 5.56 IC 95% [1.876-16.476], significativo estadísticamente ( $p=0.01$ ),  $X^2$ : 11.525. Conclusiones: La CIG constituye una causa de riesgo para producir hemorragia posparto en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el período 2015 – 2016. <sup>(20)</sup>

**Sánchez, (2017)** ejecutó una tesis sobre: “Colestasis Intrahepática del embarazo y sus Complicaciones Materno-Perinatales, en el hospital Nacional Alberto sabogal Sologuren – Lima, durante el periodo 2015-2016, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú. El objetivo consistió en: explicar las posibles complicaciones materno-perinatales en pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática de gestación, en el Hospital Nacional Alberto

Sabogal Sologuren. **Metodología:** El nivel de estudio fue descriptivo, retrospectivo y corte transversal, cuya población las gestantes con Colestasis Intrahepática gestacional y sus recién nacidos, durante 2015 al 2016. Las variables dependientes principales en la gestante fueron: tasa de cesárea y hemorragia post parto; en el neonato: muerte perinatal, líquido amniótico meconial, parto pretérmino y asfixia (Apgar < 7 a los 5 minutos). Muestra no probabilística: 96 gestantes y 109 neonatos incluidos en el estudio, el 13(13.5%) neonatos eran de embarazos dobles. El promedio de edad gestacional media al momento del diagnóstico y del parto fue de  $35,5 \pm 2,5$  ( $27 - 39$   $6/7$ ) y de  $36,3 \pm 1,8$  ( $30 - 39$ ). **Resultados:** El 9.4% (9) presentaron hemorragia post parto; de los cuales el 1.8% (2) se asociaron a Colestasis Intrahepática gestacional severa ( $p = 0,098$ ). El 65,65% de partos fue por cesárea; el 51% fueron partos pretérminos, el 28.1% con líquido amniótico meconial y 2.1% asfixia; no se produjo óbito fetal. **Conclusiones:** las complicaciones más frecuentes en gestantes con colestasis intrahepática fueron: altas tasas de cesárea, hemorragia post parto y en los neonatos: líquido amniótico meconial y partos pretérminos. No hubo muertes perinatales. <sup>(24)</sup>

**Pacheco, (2016)** desarrolló una tesis sobre: Prevalencia de Colestasis Intrahepática Gestacional, en el Hospital Santa Rosa, durante el periodo 2013-2015. Universidad Ricardo Palma, Perú. Cuyo **objetivo** fue: Precisar la prevalencia de CIG en el Hospital Santa Rosa. El estudio fue de nivel descriptivo retrospectivo, la muestra del estudio fueron 38 gestantes con diagnóstico de CIG, las que presentaron prurito e incremento de ácidos

biliares totales. Las variables estudiadas fueron: características sociodemográficas y obstétricas, manifestaciones clínicas y alteraciones en los exámenes de laboratorio. **Resultados:** Se obtuvo una prevalencia de CIG de 0.01%, el 79% de gestantes en el rango de 19-34 años de edad; el 100% de gestantes presentó CIG en el tercer trimestre de gestación y prurito palmo plantar y el 71% de ácidos biliares totales en el rango de 20-40  $\mu\text{mol/l}$ .<sup>(25)</sup>

**Ñaupá, (2016)** realizó una tesis sobre: Relación entre Resultado Neonatal Adverso y Niveles de Ácidos Biliares en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional, en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-Callao, 2013-2015. Universidad Nacional de San Agustín. Cuyo **objetivo** fue: Determinar la existencia de resultado neonatal adverso asociado con el nivel de ácidos biliares en gestantes con Colestasis Intrahepática del embarazo en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao. **Método:** La investigación fue de cohorte retrospectivo de todas las gestantes con CIG., de enero 2013 a diciembre 2015. Se caracterizaron las manifestaciones clínicas de las embarazadas, así mismo los resultados de laboratorio del perfil hepático, (bilirrubina, TGO, TGP y fosfatasa alcalina). En el resultado neonatal adverso fueron incorporados: El ingreso a UCIN, el Síndrome de Distres Respiratorio, la Hipoglicemia, la Hiperbilirrubinemia, el uso de ventilación mecánica, la Taquipnea Transitoria del Recién Nacido, la presencia de líquido amniótico meconial en el parto, la administración de oxígeno por cánula binasal, y el óbito fetal. El resultado neonatal adverso se verificó de acuerdo al nivel de ácidos biliares totales.

**Resultados:** De las 148 gestantes con CIG, el 64.86% con CIG Leve, el 14.86% Moderado y 20.27% Severo. El nivel de ácidos biliares Severo se consideró factor de riesgo para el Ingreso a UCIN (p=0.023, OR=1.22), Hipoglicemia(p=0.01, OR=1.42), Hiperbilirrubinemia (p=0.014), OR=1.22), Distress Respiratorio (p=0.011, OR=1.28), el uso de ventilación mecánica (p=0.003, OR=1.10), uso de cánula binasal (p=0.006, OR=1.32), presencia de meconio en líquido amniótico (p=0.002, OR=1.36) y no hubo óbito fetal. Y **concluye** que los resultados adversos neonatales se asocian con el nivel de ácidos biliares de la gestante con CIG. <sup>(26)</sup>

## **Bases teóricas**

### **1. Definición de Colestasis Intrahepática gestacional**

Es la patología hepática específica y común de la gestación. Es típica por la presencia de prurito en la segunda mitad del embarazo, iniciando en la palma y planta de los pies; se generaliza por todo el cuerpo, agravándose en las noches e intolerables que provoca el rasgado. <sup>(7,21)</sup>

Esta colestasis intrahepática gestacional, es una enfermedad hepática de carácter multifactorial, que altera la función hepática; su fisiopatología es la alteración de la homeostasis de los ácidos biliares en el hepatocito materno, así elevando los niveles de ácidos biliares totales en la sangre y alteración de las pruebas hepáticas generando potencial daño placentario y compromiso de la salud fetal. <sup>(9,18,27)</sup>

Esta patología es muy frecuente en mujeres con antecedente familiar y personal de CIG, historia de prurito generado por los anticonceptivos orales, cálculos en la vesícula, embarazos múltiples y reproducción asistida. La alta prevalencia, según algunos estudios, se origina en pacientes que tienen infección vírica de hepatitis C. Con hígado graso no alcohólico. (6, 11)

## **2. Epidemiología**

Según literaturas revisadas encontramos que la colestasis intrahepática gestacional a nivel mundial representa una incidencia de 0.2 a 2% de todos los embarazos, dicha incidencia tiene variaciones por factores geográficos, étnicos, estacionales y defectos genéticos, se presenta con más frecuencia en gestantes añosas, embarazos múltiples, infecciones crónicas de hepatitis C, historia familiar y/o personal de colestasis intrahepática por uso de anticonceptivos orales y tratamientos de fertilización.

Los países que reportan mayores casos de colestasis intrahepática gestacional son los sudamericanos y asiáticos, en el norte de Europa, la incidencia es de 1 - 1.5%, en Francia e Italia, el porcentaje es de 0.4 - 1%), en Reino Unido, la CIG afecta sólo 0.6% de las mujeres embarazadas originarias, pero otra literatura refiere que esta patología afecta 1 de cada 140 embarazadas, mientras que el 1.4% de las mujeres embarazadas es de origen asiático, en China, la CIG es común, su incidencia de 2,3 a 6%, así mismo en Estados Unidos hay 2 por cada 10,000 gestantes, en Europa reportan 20 casos por 10,000 y en el Perú existe escasos trabajos previos sobre este tema, solo hay dos estudios de prevalencia de Quispe, ejecutado en el Instituto Materno

Perinatal de Lima, resultado 0.18% de 75 gestantes y de Pacheco, en el Hospital Santa Rosa- Lima, resultado 0.01% de 38 embarazos, y un estudio de incidencia de Condezo, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, resultado 0.5% en un estudio de tres años. (3,6, 1, 7,25, 11, 10,18)

### **3. Etiología**

La causa de la colestasis intrahepática gestacional es multifactorial, con predominio de tres factores: factor hormonal, factor genético y factor ambiental.

#### **Factor Hormonal**

La hiperestrogenemia que ocurre durante el embarazo, generalmente en el segundo y tercer trimestre de la gestación, los cuales presentan efectos colestásicos debido a que el estradiol, mediante la activación del receptor de estrógenos, van a producir una regulación negativa sobre la bomba exportadora de sales biliares “BSEP” (ABCB11). Por otro lado, el mecanismo descrito es por el metabolismo anormal de la progesterona, debido a los efectos colestásicos que produce la progesterona a través de metabolitos sulfatada al antagonizar el receptor farnenoide X (FXR) que dificulta la entrada y salida de ácidos biliares del hepatocito, según estudios realizados, estos metabolitos están asociados con la severidad del cuadro clínico.

En los embarazos dobles hay valores hormonales mayores, y en ellos se incrementa la incidencia de colestasis alrededor de 20%, así mismo se

observa mayor frecuencia de esta patología en embarazos por fecundación In Vitro (FIV) y la recurrencia de colestasis ante la toma de anticonceptivos orales. Sin embargo ante la culminación del embarazo una vez producido el parto se observa que se normaliza la función hepática, desapareciendo el prurito generalmente entre las 2 y 8 semanas post parto. (7, 11, 18, 27)

### **Factor genético**

La metamorfosis de genes que codifican a las proteínas transportadoras a nivel hepatocelular y colangiocítico, estaría implicada en el sistema de transporte de los ácidos biliares y su excreción (ABCB11, ABCB4 y otras). Esto explicaría la mayor incidencia de aparición de colestasis intrahepática gestacional en algunos grupos étnicos, y la recurrencia en siguientes embarazos. El factor genético determina la susceptibilidad de desarrollar colestasis, ante la presencia de un estímulo colestático como son las hormonas sexuales. La reversibilidad del cuadro se produce con la normalización de los niveles de estrógeno y progesterona por efecto del parto, ya que la modificación (al ser heterocigota), no se manifiesta cuando no hay motivación colestática. (7, 11, 27)

### **Factor Ambiental**

Este factor tiene algunas diferencias entre autores, según estudios poblacionales han demostrado que ciertos factores ambientales son los que contribuyen al desarrollo de esta patología, por déficit de consumo de selenio en la dieta (tales: el trigo, pollo, carne y pescado) y el consumo escaso de vitamina D. Esta patología es más común en algunas áreas geográficas



durante el invierno en los países de Suecia, Finlandia, Chile; pero últimamente se observó poca incidencia. Además el selenio es cofactor del glutatión peroxidasa con un rol importante como antioxidante, sin embargo, cuando hay estímulo de estrógeno y escaso consumo de selenio va ocasionar el aumento del estrés oxidativo, lo cual induce la colestasis. (7, 11,27)

#### **4. Factores de Riesgo**

Entre los factores de riesgo de colestasis intrahepática gestacional, son los antecedentes familiares, antecedentes personales de CIG. Con una recurrencia de 40 a 92% de los casos.

Los embarazos dobles, debido al aumento de estrógenos lo cual ocasiona una incidencia de 20% de los casos en comparación con gestaciones únicas, los tratamientos de fertilización, así también están relacionados con la ingesta de métodos de anticonceptivos orales y la edad avanzada de la gestante.

Los niveles altos de estradiol en la fase lútea, después del tratamiento con fertilización in vitro como también una hiperestimulación ovárica que causa un aumento de estrógeno, que podría predisponer la colestasis intrahepática gestacional. (7, 11,27)

#### **5. Fisiopatología**

Los ácidos biliares circulan por el hepatocito y colangiocito a través de bombas transportadoras, ya que las membranas celulares son impermeables a los mismos. En su ingreso desde los sinusoides hepáticos hacia al hepatocito, participa la Bomba Cotransportador sodio taurocolato (NTCP)

como vía principal. La exportación de ácidos biliares (AB) se realiza a través de bomba exportadora de Sales Biliares (BSEP). También hay proteínas transportadoras que están involucradas en el transporte de AB y otras sustancias, como la flipasa para fosfatidilserina (ATP8B1 o FIC1) que capta fosfatidilserina desde vía canalicular al hepatocito; la Proteína de resistencia multidroga3 (MDR3 o ABCB4), que elimina fosfatidilcolina (lecitina) hacia la vía canalicular; y la proteína relacionada a la resistencia multidroga 2 (MDR2), que exporta aniones orgánicos incluida la bilirrubina hacia la bilis. Dentro del hepatocito existe un receptor intranuclear receptor Farnesiloide X (FXR), encargado de la autorregulación del nivel de los AB dentro del hepatocito. En la colestasis intrahepática existe una alteración en los sistemas de síntesis y secreción de ácidos biliares, los cuales aumentan el nivel de AB intracelular provocando en el hepatocito estrés oxidativo, originando cambios en el metabolismo celular que puede acabar en muerte celular por apoptosis, y en función de la magnitud del incremento, también pueden producir necrosis debido a la acción detergente de los AB. Por otra parte, una característica común de todas las patologías que cursan con colestasis es una regurgitación de los AB desde el hepatocito a la sangre, lo cual ocasiona aumento de este producto en la sangre y disminución de estos compuestos en la bilis de manera que aparece una deficiencia de AB en el intestino ocasionando acolia.

Está demostrado que los altos niveles de hormonas y sus metabolitos pueden afectar el transporte de AB, los estrógenos afectan la actividad de FXR y

BSEP (bomba exportadora de sales biliares) y la progesterona impacta sobre NTCP y BSEP.

En la vida intrauterina las formas de detoxificación de estas sustancias se realizan mediante el hígado fetal, la placenta y el hígado materno. Cuando este último no realiza la excreción de manera eficiente se origina obstáculo y concentración de las sustancias en el compartimiento materno fetal, ocasionando la patología.

La alteración de función hepática se relaciona con las complicaciones de la patología, permitiendo utilizar como predictores de compromiso de salud perinatal. Las altas concentraciones de AB producen vasoespasmo de vasos coriónicos y necrosis vascular en la superficie placentaria lo que podría conducir a asfixia fetal, generando alteraciones de contráctil cardíaca fetal, acelerando la motilidad intestinal y por ello la liberación de meconio que estimula al miometrio, generando amenaza de parto prematuro. (9, 11,27)

## **6. Definición de Términos.**

**Primigesta.-** Es una mujer que está embarazada por primera vez.

**Colestasis Intrahepática.** - Es la disminución del flujo normal de la bilis, debido a la secreción alterada por los hepatocitos o puede ser la obstrucción del flujo de bilis a través de los conductos biliares intrahepática. Es decir, esta patología ocurre dentro del hígado.

**Perfil hepático.** - Es un grupo de pruebas hepáticas llamadas “examen de función hepática” que viene a ser análisis de sangre que mide la presencia de

algunas enzimas, proteínas y bilirrubina, para ser usadas en el examen inicial de la paciente, tales como: el análisis de proteínas totales, albúmina, Aspartato aminotransferasa (TGO), alanina aminotransferasa (TGP), Fosfatasa alcalina, Bilirrubina total y bilirrubina directa.

**Colestasis Intrahepática Gestacional.** - Es la insuficiencia hepática del embarazo que produce por un trastorno en la homeostasis de los ácidos biliares en el hepatocito materno, produciendo la acumulación de ácidos biliares por lo tanto, la elevación de los mismos en la sangre.

**Los Ácidos Biliares.** - Son esteroides sintetizados en el hígado y secretados a la vesícula biliar, conjugados con taurina y glicina, formando sales biliares que disuelven las grasas y vitaminas liposolubles (A, E, D y k) facilitando su absorción intestinal. Son indispensables para la homeostasis del colesterol y en condiciones normales se encuentran en bajas concentraciones en la sangre y orina.

**Óbito fetal.** - Es la muerte fetal en el útero materno antes de su nacimiento. Esta pérdida de vida intraútero es ocasionado por diversas causas.

**Asfixia Perinatal:** Es una condición que se caracteriza por una alteración del intercambio de los gases respiratorios (oxígeno y dióxido de carbono) resultando en hipoxemia e hipercapnia, acompañada de acidosis. Se considera un Apgar bajo cuando a los 5 minutos de observación se obtiene una puntuación menor de 7.

**Meconio:** Es el excremento del feto intrauterino o del recién nacido, de color verdoso de consistencia viscosa y está compuesto de moco, bilis y restos de la capa superficial de la piel fetal. Esta coloración verdosa puede pigmentar el líquido amniótico desde tonos verde claro, hasta coloraciones intensas según la variación en su densidad.

## **7. Diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional**

El diagnóstico de esta patología se realizará por la conjunción de dos síndromes: clínico y bioquímico.

**Manifestaciones clínicas.** Las gestantes afectadas por CIG, presentan picazón en palmo plantar luego se generaliza por todo el cuerpo de predominio nocturno, este escozor es por causa de sales biliares depositadas en las terminaciones nerviosas del cuerpo, aparece en la segunda mitad del embarazo que no está asociado a lesiones de la piel, a menudo origina trastornos del sueño y fatiga en la madre. Las gestantes pueden desarrollar la esteatorrea por inadecuada absorción de vitaminas liposolubles incluyendo la vitamina K, predisponiendo al riesgo de hemorragia postparto. Ocasionalmente presenta ictericia leve, náuseas, vómitos, dolor abdominal a nivel de hipocondrio derecho, siendo el cuadro clínico resuelto después del parto. (4,9, 14,18 28)

**Parámetros Bioquímicos.**

La elevación de los niveles de ácidos biliares totales en la sangre materna, es el marcador más susceptible y precoz en el 90% de los casos, también hay elevación de los valores de las transaminasas y hiperbilirrubinemia directa leve, que va relacionado con la gravedad de riesgo severo; los parámetros de fosfatasa alcalina también se encuentran elevados.

Se clasifican según nivel de ácidos biliares en leves (10-40  $\mu\text{mol/L}$ ) y severas ( $>40 \mu\text{mol/L}$ ), las muestras de sangre para dosaje bioquímico, deberá ser tomada en ayunas, la normalización de los parámetros bioquímicos y desaparición de los síntomas se logra con el tratamiento precoz oportuno y con la culminación del parto y raramente puede prolongarse hasta 2-8 semanas post parto, (7, 9, 18,11)

#### **8. Diagnóstico Diferencial de Colestasis Intrahepática Gestacional.**

Con la finalidad de realizar un buen tratamiento y evitar complicaciones en la gestante, se debe realizar el diagnóstico diferencial y son los siguientes:

- Hepatitis B, A, C y tóxicas producidas por fármacos.
- Colestasis extrahepática (litiasis tumores etc.)
- Hepatitis autoinmune (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria)
- Hígado graso agudo del embarazo (esteatosis, esteatohepatitis)
- Pancreatitis
- Dermopatías del embarazo

- Enfermedades metabólicas (insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, patología tiroidea)
- Reacciones alérgicas. (9, 13,18,27,28)

**Cuadro de diagnóstico diferencial de colestasis intrahepática, según signos y síntomas**

Signos/síntomas/aparición	Colestasis intrahepática del embarazo	Hiperémesis gravídica	Preeclampsia y Síndrome de HELLP	Hígado Graso Agudo
Dolor abdominal	-	-	++	++
Vómitos	-	+++	++	++
Ictericia	+	+/-	+	++
Prurito	+++	-	-	+/-
Insuficiencia hepática	-	-	+/-	+++
Síntomas neurológicos	-	+/-	+	+/-
Trimestre gestacional de aparición	<b>2° y 3°</b>	<b>1°</b>	<b>2° y 3°</b>	<b>3°</b>

En este cuadro observamos la importancia de tener en cuenta la diferencia de signos, síntomas y la aparición de esta en cada patología del embarazo. Es fundamental tener en cuenta este cuadro para realizar un diagnóstico preciso conjuntamente con la ayuda de análisis de laboratorio. (18)

## **9. Clasificación de la Colestasis Intrahepática Gestacional Según nivel de Riesgo.**

El producto final del metabolismo hepático de colesterol, son los ácidos biliares los cuales aumentan en pacientes con CIG, generando la severidad de la enfermedad por sus efectos tóxicos y por consiguiente complicaciones materno fetales.

La clasificación de esta patología se realiza según niveles de riesgo: teniendo en cuenta los valores de AB, los antecedentes de CIG en embarazos previos, resultados adversos como el de óbito fetal intraútero en anterior embarazo.

### **Clasificación:**

**Bajo riesgo:** los ácidos biliares se encuentran entre 10 y 19  $\mu\text{mol/L}$  y las enzimas hepáticas en valores normales.

**Moderado riesgo:** con ácidos biliares entre 20 a 39  $\mu\text{mol/L}$  y/o enzimas hepáticas aumentadas, pero sin pasar el doble.

**Alto riesgo:** con ácidos biliares mayores de 40  $\mu\text{mol/L}$  y/o enzimas hepáticas mayores al doble y/o no responde al tratamiento médico.

También se incluyen a gestantes con antecedentes de colestasis anterior clasificando como categoría especial.

Una vez realizado el diagnóstico de CIG y la clasificación en niveles de riesgo, es importante definir la edad gestacional; para ello se tomará la



coincidencia entre la FUM y la primera ecografía realizada antes de las 12 semanas. Si la paciente tuviera una FUM dudosa, se realizará el cálculo de la edad gestacional con la primera ecografía que posee la gestante. (9, 18, 21,27).

**Clasificación de la gestante por niveles de riesgo según valores bioquímicos y antecedentes.**

RIESGO	VALOR DE AB o ANTECEDENTES
Bajo Riesgo	AB $\geq$ 10 y $<$ 20 umol / L y enzimas hepáticas con valores normales.
Mediano Riesgo	AB $\geq$ 20 y $<$ 40 umol / L y enzimas hepáticas aumentadas pero sin llegar al doble
Alto riesgo	AB $\geq$ 40 umol / L y enzimas hepáticas mayores al doble y no hay respuesta al tratamiento
* Categoría especial	Independientemente de sus valores bioquímicos. * Pacientes con Antecedentes personales de CIG en embarazos previos.  *Antecedentes de Fetos muertos sin causa conocida o por CIG.

**10. Complicaciones Maternas y Fetales.**

**Complicaciones Maternas.**

El pronóstico materno es bueno, retornando a la normalidad los parámetros bioquímicos, con una mejora rápida del prurito en los primeros días de parto.

Sin embargo, estas pacientes pueden presentar colestasis y prurito ante la ingesta de anticonceptivos orales.

Según estudios realizados han demostrado que existe el mayor de riesgo de desarrollar hemorragia Intraparto y Posparto en los casos de ictericia y deficiencia de vitamina K., así también el riesgo de recurrencia de la patología en los embarazos posteriores que representa alrededor de 50 a 60% de los casos. (11, 14, 28,32)

### **Complicaciones Maternas a Largo Plazo**

Otros estudios relacionados con la colestasis intrahepática gestacional han demostrado que hay riesgo aumentado de producir complicaciones maternas implicadas en desarrollar las siguientes enfermedades:

- Enfermedades hepatobiliares,
- enfermedades hepáticas crónicas.
- Enfermedades cardiovasculares
- Hepatitis crónica
- Cirrosis hepática no alcohólicas
- Cáncer de hígado
- Colelitiasis
- Pancreatitis.
- Diabetes. (7, 11, 27)

### **Complicaciones Fetales**

La colestasis intrahepática gestacional está asociado con el sufrimiento fetal intraparto, riesgo de prematuridad y natimuerto, que está asociado con niveles altos de ácidos biliares en la circulación fetal, generando un aumento de motilidad del colon fetal.

Existen estudios que confirman la relación entre ácidos biliares de 40 umol/L con las complicaciones fetales severas, por lo tanto, para paliar este cuadro se debe tener en cuenta el diagnóstico y tratamiento específico, seguimiento y control estricto de la gestante.

Las complicaciones más frecuentes en el feto es **parto pretérmino**, por estar ligado a la elevada respuesta de células miometriales a la oxitocina, presencia de meconio en **líquido amniótico** por el aumento de motilidad del colon fetal como resultado de la elevación de ácidos biliares, **óbito fetal** y riesgo de **síndrome de distres respiratorio fetal**.

La explicación de la muerte fetal intrauterina repentina, podría ser el resultado de la arritmia fetal, ya que la inmadurez del sistema hepatobiliar fetal, no puede excretar ácidos biliares, así confirmando la transferencia madre-feto por vía placentaria existiendo una relación entre nivel de ácidos biliares y complicaciones fetales.

Según otros estudios, los casos de muerte intrauterina súbita fetal, nacen con peso adecuado, pero presentaron anoxia fetal debido a los ácidos biliares que causan vasoconstricción en vasos coriónicos de la placenta y toxicidad sobre las células miocárdica provocando arritmia fetal. (7.11, 14, 25,31)

### **Complicaciones Fetales a Largo Plazo**

Lo hijos de mujeres con colestasis intrahepática gestacional tienen mayor riesgo de desarrollar los siguientes trastornos:

- Tener índice de masa corporal (IMC) elevado.
- Presentar dislipemia a la edad de 16 años. (27)

## **11. Tratamiento de la Colestasis Intrahepática Gestacional.**

Después de realizar el diagnóstico de CIG, se solicita la extracción de sangre en ayunas para análisis de ácidos biliares, luego se indica tratamiento hasta la finalización del embarazo, El tratamiento de esta patología consiste en dos aspectos fundamentales: No farmacológico (régimen alimentario) y farmacológico, con lo cual se busca evidenciar la disminución de los signos y síntomas, la corrección de anomalías bioquímicas maternas y la prevención de las complicaciones materno fetales.

### **A.-Tratamiento con Régimen Alimentario o Dieta**

Consiste en indicar grasas poliinsaturadas en relación 2:1 sobre las saturadas, en consecuencia, se realizará la interconsulta con la nutricionista.

**Alimentos Permitidos son:** la carne magra, carne de aves, pescado, tortas caseras preparadas con margarina, sopas, claras de huevo, frutas, jugos, mermeladas, miel, pan, hortalizas, cereales, leche descremada y queso magro.

**Alimentos Prohibidos son:** yema de huevo, mariscos, vísceras, leche entera fresca, quesos, tocino, manteca, mantequilla, margarina corriente, chocolates, hígado, carnes enlatadas y salchichas.

### **B.-Tratamiento Farmacológico**

a.- **Ácido Ursodesoxicólico.** Es un ácido biliar terciario que en condiciones normales se encuentra en trazas en suero materno por lo menos de 3% del total del pool de ácidos biliares. Se diferencia de los ácidos biliares primarios y secundarios por su característica de ser más hidrofílico y por ende menos tóxico para el hepatocito, canaliculocito y enterocito.

El tratamiento de elección consiste en administrar por vía oral el Ácido Ursodesoxicólico por tener éste superioridad de actuar positivamente en el prurito materno y en la inflamación hepática, teniendo como resultado la disminución rápida de signos y síntomas de la patología y por consiguiente mejoría rápida de la gestante.

**Presentación farmacéutica:** comprimidos de 150mg. 300mg. y 500mg.

**Dosis:** 300mg. cada 6 horas o 300mg. cada 8 horas vía oral, según la dosis total por día.

**Dosis ajustada por peso:** 13 – 15mg./kg/día.

#### **Mecanismo de acción del ácido ursodesoxicólico**

- Este fármaco modifica el pool de los ácidos biliares, incrementando la concentración relativa y desplazando a los más tóxicos, disminuyendo la reabsorción y facilitando la excreción.
- Va disminuir la síntesis hepática del colesterol, principal precursor de los ácidos biliares con lo cual logra disminuir la concentración.
- Logra modificar la composición global de la bilis, hidrofilizándola y solubiliza al colesterol en micelas y lo dispersa en cristales líquidos en solución acuosa evitando que se precipite.

- Incrementa la excreción de ácidos biliares a nivel intestinal, disminuyendo la capacidad hidrofóbica.
- Actúa disminuyendo la concentración del glucurónido del 17 beta estradiol y la de los metabolitos sulfatados de la progesterona involucrada en la expresión de MDR3 y BSEP, exportadora de ácidos biliares.
- Favorece la regulación postranscripcional (mecanismo de control epigenético) del gen ABCB11, que codifica al BSEP y MDR3, ubicados en la membrana basolateral.
- Provoca un aumento en la expresión de los mismos, favoreciendo el despeje de los ácidos biliares.
- Similar efecto ocurre en la placenta, ayuda el gradiente feto-madre.
- Disminuye la concentración de AB en cordón y líquido amniótico.
- Condiciona la mejora de la morfología placentaria.
- Protege a los cardiomiocitos de las arritmias provocadas por taurocolato en modelos experimentales in vitro.
- Disminuye el riesgo de meconio.
- Existe una asociación entre el AUDC y la reducción del riesgo de prematuridad y meconio en líquido amniótico.
- Se cuenta con datos insuficientes sobre efectos de morbilidad perinatal severa y muerte fetal intraútero (MFIU).

**Otros fármacos opcionales:**

**b.- Colestiramina.** - Es una medicina quelante de ácidos biliares en la luz intestinal, menos eficaz en la disminución de concentración sérica de ácidos biliares y transaminasas que el ácido ursodesoxicólico, así mismo menos eficaz en la reducción del prurito. Presenta mala tolerancia digestiva, no es aceptable (palatable), produce esteatorrea y constipación, y disminuye la absorción de vitaminas liposolubles como la vitamina K, favoreciendo el riesgo de hemorragia posparto.

**c.- Rifampicina:** Este fármaco mejora los síntomas y la bioquímica en un tercio de pacientes que no respondieron el tratamiento con UDCA. Teniendo en cuenta que las transaminasas no estén demasiado altas, en caso contrario está contraindicado el uso.

Es un antibiótico colerético que son usados en la cirrosis biliar primaria, genera un sinergismo con el ácido ursodesoxicólico así aumentando la excreción de los ácidos biliares.

**d.- Antihistamínicos:**

Administración opcional cuando existe prurito intenso, con los siguientes fármacos:

. **Loratadina.** 10 mg/día presentación: comprimidos 10 mg

Dosis: 1 Comprimido /día. Dosis máxima 10 mg por día.

. **Clorfeniramina.** Comprimidos 4 mg. Posología: 1comprimido cada 12 horas. Dosis máxima 12 mg día.

**e.- Maduración pulmonar del feto:**

Se realiza con glucocorticoides, entre las 24 y 34 semanas podrá optarse por uno de los siguientes esquemas.

. **Betametasona:** 12 mg IM c/24 horas: 2 dosis.

. **Dexametasona:** 6 mg IM c/12 horas: 4 dosis

**f.- Vitamina K.-** Se administrar cuando existe alteración del tiempo de protrombina o tratamiento con colestiramina. Dosis: 10mg/semana IM; 10mg/24horas vía oral, aunque menor absorción. (1, 2, 6, 9, 18, 28,30).

**12. Manejo Clínico de la Colestasis Intrahepática Gestacional.**

Según resultados bioquímicos y edad gestacional, en la mayoría de los casos la gestante puede ser manejada en un centro de salud de primer nivel, realizando controles prenatales semanales desde el momento de diagnóstico. Luego de iniciado el tratamiento, se reclasificará a la gestante con colestasis en los niveles de riesgo, según la evolución. Si responde al tratamiento se define como la mejoría clínica y/o bioquímica. Si no responde al tratamiento se define como: No descenso de ácidos biliares o enzimas hepáticas, en una semana de haber recibido el tratamiento; también podemos encontrar casos de complicaciones en las gestantes que hayan tenido disminución de los parámetro químicos y clínico con el tratamiento, luego presentan aumento de AB o enzimas hepáticas superiores al 50% de su último valor y reaparición de los síntomas clínicos.

**Manejo Clínico de Gestantes de Bajo Riesgo.**

Realizar el tratamiento ambulatorio.



Controles bioquímicos semanales.

Se hospitaliza a la paciente, a las 36-37 semanas de gestación, con el propósito de finalizar el embarazo, según condiciones cervicales se decide la vía del parto (parto vaginal o parto por cesárea).

En caso de embarazos de bajo riesgo que tenga condiciones cervicales favorables se indica inducción de parto, en caso contrario se revalorará en 72 horas con exámenes hepáticos y maduración cervical.

### **Manejo Clínico de Gestantes de Moderado Riesgo.**

En este grupo de gestantes con CIG se encuentran las pacientes con menores de 28 semanas de gestación y gestantes mayores de 28 semanas.

- **Gestante con menos de 28 semanas de gestación**

Tratamiento es ambulatorio

Examen bioquímico en forma semanal.

Controles prenatales semanales.

- **Gestante mayor de 28 semanas (hasta las 35.6 semanas).**

Se hospitaliza para el tratamiento.

Interconsulta con el especialista hepatólogo o gastroenterólogo.

Control bioquímico cada 72 horas.

Recategorizar según respuesta al tratamiento.

Si responde al tratamiento sale de alta, en caso contrario queda hospitalizada para el manejo de alto riesgo.

## **Manejo de alto Riesgo.**

Internamiento obligatorio para el tratamiento

Realizar interconsulta con el Hepatólogo

Tratamiento y seguimiento de acuerdo a la edad gestacional.

- **Gestante con menos de 34 semanas**

Si el tratamiento es positivo, se da de alta y seguimiento ambulatorio, en caso contrario aumentar el tratamiento farmacológico hasta llegar a dosis máxima y si con esto no mejora decidir culminar el parto lo más pronto posible realizando maduración pulmonar.

Las instituciones que cuentan con el procedimiento de amniocentesis pueden realizar para cerciorarse de la madurez fetal.

- **Gestante mayor de 34 semanas.**

Indicado realizar amniocentesis y con los resultados decidir conducta a seguir y finalizar la gestación.

De igual manera los embarazos de 36 semanas con riesgo alto indican finalizar la gestación por presentar líquido amniótico meconial.

En caso de líquido amniótico claro y feto inmaduro realizar maduración pulmonar y en caso contrario finalizar la gestación.

En todas las gestantes con colestasis intrahepática, solicitar exámenes de laboratorio para hepatitis viral, coagulograma, monitoreo fetal ante parto y ecografía hepatobiliopancreática. <sup>(9, 18, 28,30).</sup>

### **13. Tratamiento y seguimiento en pacientes Internadas con Diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional.**

**Área de Bajo riesgo:** con ácidos biliares de 10-19.9 umol/L

La gestante de 37 semanas se hospitaliza.

Continuará o iniciará el tratamiento específico.

Control bioquímico y de vitalidad cada 72 horas hasta finalizar el embarazo

Culminación de parto según Bishop y antecedentes obstétricos.

**Área de moderado riesgo:** con ácidos biliares entre 20-39.9 umol/L

Se internan desde 28 semanas de gestación en adelante, por falta de respuesta al tratamiento ambulatorio.

Se continuará con el tratamiento farmacológico y dieta hepatoprotectora en caso de hepatopatía.

Realizar maduración Pulmonar Fetal, teniendo en cuenta la edad gestacional y antecedentes de haber recibido previamente el medicamento.

Control de perfil hepático y dosaje de AB cada 72 horas.

Necesario actualizar las pruebas de coagulograma.

A partir de las 32 semanas Monitoreo fetal electrónico cada 72 horas.

Si hay buena respuesta clínica y bioquímica, alta con seguimiento ambulatorio. En caso contrario se incrementara la dosis de AUDC hasta un máximo de 300mg cada 6 horas y solicitar hepatograma a las 72 horas. Si la respuesta es satisfactoria, se otorgará el alta, indicando seguir el tratamiento

con AUDC según indicación del especialista y citar para Consultorios de Obstetricia.

En caso de no lograr respuesta adecuada al tratamiento, se realizará amniocentesis para establecer la necesidad de finalizar la gestación, según el grado de madurez fetal y/o presencia de meconio en líquido amniótico.

**Área de Alto Riesgo:** con ácidos biliares  $\geq 40$  umol/L.

Criterio de internación a partir de las 28 semanas de gestación.

**Pacientes con 28 a 33.6 semanas de gestación:**

Se inicia o continúa con tratamiento farmacológico específico y dieta hepatoprotectora en caso de hepatopatía confirmada.

Iniciar maduración pulmonar fetal.

Actualizar los exámenes de coagulograma.

Control de perfil hepático con dosaje de AB cada 72 horas durante la primera semana para ver la respuesta al tratamiento.

Si hay respuesta favorable, se recategoriza y seguimiento. Si no responde adecuadamente al tratamiento se debe aumentar dosis de UDC y repetir hepatograma con AB en 72 horas. En caso de persistir la falta de respuesta al tratamiento, se indicará amniocentesis.

**Pacientes con 34-36.6 semanas de gestación:**

Continúa con el tratamiento iniciado y control bioquímico a las 72 horas y evaluar la respuesta al tratamiento. En pacientes que no mejora con el

tratamiento se recomienda finalizar el embarazo. Realizar maduración pulmonar fetal en las gestantes que no hayan recibido con anterioridad.

**Criterios para realizar Amniocentesis (test de Clements):** El procedimiento de amniocentesis, se realizará en aquellas pacientes que cursen embarazos entre las 28 y 33.6 semanas en alto y moderado riesgo, habiendo alcanzado la dosis máxima de AUDC, y falta de respuesta al tratamiento recibido.

**Criterios para Finalizar la Gestación:**

Teniendo en cuenta que la colestasis intrahepática gestacional está ligado con resultados adversos maternos y perinatales, se determinará la finalización del embarazo según resultados del manejo y tratamiento del caso, con la finalidad de repercutir positivamente en salud materna y fetal.

En consecuencia, la terminación del embarazo dependerá de la reserva fetal, nivel de riesgo, condiciones obstétricas, antecedentes obstétricos, edad gestacional; entonces el manejo de bajo riesgo se indicará la inducción y en caso de Bishop desfavorable se realizara la maduración cervical luego la inducción. Si el embarazo es menor de 32 semanas con maduración pulmonar, se agregará Sulfato de Magnesio para neuroprotección del feto de parto muy prematuro, los cuales están avalados por diferentes estudios de meta-análisis.

Según estudios realizados en el Hospital Sardá 2014-2017-Argentina, concluyen que mediante la administración antenatal de Sulfato de Magnesio (SM) en gestantes con edad gestacional menores de 32 semanas, se demostró la disminución del riesgo de Hemorragia interventricular (HIV), así como la incidencia y severidad de la parálisis cerebral.

En consecuencia, la vía de finalización del parto estará relacionado con el estado de salud materno fetal, realizando atención de parto con calidad y oportuno, sea por vía vaginal o cesárea para evitar las complicaciones posteriores. (5, 6, 7, 9,28)

### **Criterios para finalizar el embarazo en CIG según clasificación por riesgo y edad gestacional**

ALTO RIESGO	<p><b>&gt;34 Semanas que no responde al tratamiento con MPF farmacológica completa o comprobada por amniocentesis.</b></p> <p><b>&lt; 34 Semanas que a las 72 horas luego de una amniocentesis por falta de respuesta, persistan en este nivel de riesgo y tengan MPF completa.</b></p>
MEDIANO RIESGO	37 Semana
BAJO RIESGO	37 Semanas
CATEGORÍA ESPECIAL	<p>Las pacientes que por sus antecedentes de patologías hepatobiliares no puedan estar dentro de los alcances de esta guía, merecerán una decisión consensuada con el grupo de expertos y manejo interdisciplinario.</p>

## **14. Tratamiento y seguimiento de puérperas con Diagnóstico de CIG.**

### **Puérpera Inmediata**

Toda puérpera deberá ser monitorizada estrictamente hasta las 24 horas post parto, ya que los estudios realizados demuestran que las pacientes con colestasis intrahepática gestacional, están propensas a desarrollar la hemorragia postparto y en nuestro País, es una de las complicaciones que causa la muerte materna.

Se solicitará el perfil hepático a las 36 horas post-parto; los niveles bioquímicos deberán disminuir y la clínica materna estable; entonces se dará el alta médica y continuar con el seguimiento estricto por consultorio externo de Obstetricia.

En caso de perfil hepático realizado tiene niveles no disminuidos, se solicitará interconsulta con el Servicio de Hepatología, según indicación del especialista se decidirá la situación de la paciente. (7, 9, 18,21).

### **Lactancia Materna.**

La lactancia materna en paciente con CIG., no está contraindicado, en ese sentido se realizará de manera habitual. (9,27)

### **Seguimiento de puérpera mediata.**

El seguimiento de las puérperas se continuará por consultorio externo de Obstetricia, iniciando la evaluación respectiva e indicaciones del caso.

- Investigar la resolución del prurito y sintomatología materna.

- Solicitar el control de perfil hepático (TGO, TGP, FA) y ácidos biliares, estos exámenes se normalizan en breve tiempo.
- En control posterior solicitar hepatograma, ácidos biliares y perfil de coagulación para evaluar los valores y función hepática. (7,9,18,27)

### **15. Anticonceptivos en puérperas con Diagnóstico de CIG**

La colestasis intrahepática gestacional, se ha vinculado con los valores elevados de estrógenos y la toma de anticonceptivos orales. Por lo tanto, se deberá sugerir la utilización de métodos no hormonales como método anticonceptivo.

Sin embargo, los anticonceptivos orales combinados, implante de levonorgestrel y píldora de anticoncepción de emergencia, para OMS es criterio de elegibilidad 2, a pesar de existir hepatopatías. (7,9, 11,27)

### **16. Recomendaciones para puérperas con Diagnóstico de CIG. y Familia**

Es muy importante recalcar a la Paciente y familiares, el riesgo de recurrencia de CIG en los embarazos posteriores, hasta el 80%.

Además, se entregará un resumen de Historia Clínica, donde conste el diagnóstico de CIG., y su evolución con el tratamiento recibido, y realizar un correcto asesoramiento de Salud Sexual y Reproductiva.

Informar a la familia la vinculación genética de la posibilidad de desarrollar la enfermedad. Informar a la puérpera sobre el riesgo de patología hepatobiliar, los mecanismos epigenético de la enfermedad y su impacto en la futura descendencia. (7, 9,27)



## **CAPÍTULO II**

### **CASO CLÍNICO**

#### **2.1.Objetivo General**

Conocer que la Colestasis Intrahepática gestacional constituye un factor de riesgo tanto para la gestante y para el feto que acudió al Hospital III-1 el 21/11/2017.

#### **Objetivos específicos**

1. Describir los antecedentes ginecológicos y obstétricos del caso clínico que acudió al Hospital III-1.
2. Identificar mediante el diagnóstico las causas de la Colestasis Intrahepática en la gestante de caso clínico. Hospital III-1
3. Determinar las características de la Colestasis Intrahepática en la gestante del caso clínico. Hospital III-1
4. Conocer el tratamiento específico de la colestasis intrahepática del caso clínico del Hospital III-1.
5. Proponer los cuidados del puerperio y del recién nacido del caso clínico del Hospital III-1.

## 2.2. Sucesos Relevantes del Caso Clínico

Se trata de una gestante de 22 años de edad, con antecedente familiar: padre con diagnóstico de hipertensión arterial y antecedente personal: catarata congénita, niega toxicomanía y otras patologías.

### Antecedentes Ginecológicos y Obstétricos:

- **Menarquia:** a los 15 años de edad,
- **Régimen Catamenial:** de 4 a 5 días, cada 30 días,
- **Papanicolaou:** se hizo primer examen en el año 2016, resultado negativo
- **Método Anticonceptivo:** no uso ningún anticonceptivo,
- **Inicio de Relaciones Sexuales:** a la edad de 17 años,
- **Gesta:** ninguno,
- **Para:** ninguno,
- **Fecha de Última Menstruación:** desconoce.

### EMBARAZO ACTUAL:

Inicia su atención prenatal en un centro de salud el 10/06/2017,

- **Gesta: 1 Para: 0000**
- **Edad Gestacional:** desconoce
- **FUM:** desconoce.

### Solicitan el perfil de Análisis del Embarazo:

- Grupo sanguíneo y factor Rh: **grupo O y Rh positivo.**

- Hemoglobina (Hb): **13.2 g/dl.**
- Glicemia: **en parámetros normales.**
- Prueba de RPR: **no reactivo.**
- Prueba de ELISA: **no reactivo.**

**Solicitan Ecografía Obstétrica:** (30/06/2017)

**Resultado:** Edad Gestacional de 10 semanas, el 30/06/2017.

**\*PRIMER INGRESO DE LA GESTANTE AL HOSPITAL III-1**

La gestante en mención acude al Hospital III-1, referido de un centro de salud, el día 21/11/2017, con una edad gestacional de 32 semanas de gestación por ecografía obstétrica de primer trimestre.

**Control de Funciones vitales:**

- Presión Arterial: 100/60mmhg,
- Pulso: 80 pulsaciones por minuto,
- Temperatura: 38°C,
- Respiración: 22 respiraciones por minuto.

La gestante refiere presentar dolor abdominal tipo cólico en epigastrio hace 03 días, además presenta fiebre alta, flujo vaginal, dolor leve al orinar y prurito leve en la palma de la mano de evolución insidioso.

**DIAGNÓSTICO:**

- 1.-Primegesta de 33 semanas por ecografía de tercer trimestre,

- 2.-Síndrome febril,
- 3.-Síndrome abdominal,
- 4.-D/C de infección de tracto urinario,
- 5.-Catarata congénita.

Mientras tanto indicaron los siguientes procedimientos:

- Monitoreo materno fetal,
- Solicitan exámenes de laboratorio de rutina y específico

### **Reevaluar con resultados de laboratorio**

Teniendo los resultados de laboratorio realizan la reevaluación, la gestante presenta valores altos de transaminasas y examen de orina patológico; por consiguiente, diagnostican que la gestante tiene:

- Infección de Tracto Urinario
- D/C Colestasis Intrahepática gestacional,
- Catarata congénita.

### **Ante la sospecha de colestasis intrahepática, solicitan examen de:**

- Ácidos Biliares séricos totales,

### **Así mismo inician el tratamiento correspondiente con:**

- ácido ursodesoxicólico 250mg c/8 horas vía oral,
- Ceftriaxona 1 gr. c/12 horas vía endovenosa.
- dexametasona 6 mg. c/12 horas vía Intramuscular,
- paracetamol de 500mg c/8 horas vía oral,
- antihistamínicos.

Se obtuvo el resultado de Ácidos Biliares Séricos (ABs.) de **112.1 umol/L** el 22/11/2017, siendo los valores normales de **(0-6.8 umol/L)**

**Paralelamente solicitaron:**

- Ecografía Obstétrica,
- Monitoreo Fetal Electrónico cada 72 horas; de los cuales obtuvieron resultados en parámetros normales.
- control de ácidos biliares séricos totales semanales.

Se realizó **el segundo control de AB** y control de perfil hepático el 30/11/2017, se obtuvo el resultado tranquilizador de **18.0 umol/L de AB** y perfil hepático en parámetros normales. En consecuencia, la gestante sigue con el tratamiento de ácido ursodesoxicólico según indicación, hasta obtener el tercer control de ácidos biliares séricos (ABs.).

El día 08/12/2017 se solicitó **el tercer control de ABs.**

Teniendo como resultado **de 7.8 umol/L**; la gestante continua hospitalizada cumpliendo el tratamiento con evolución favorable.

La gestante fue dado de alta el día 26/12/2017 con indicaciones médicas y diagnóstico de:

- Primigesta de 36 semanas por ecografía de segundo trimestre.
- Colestasis Intrahepática gestacional en remisión.
- Catarata congénita.

### **\*SEGUNDO INGRESO DE LA GESTANTE AL HOSPITAL III-1**

El día 04/01/2018 la gestante ingresa por emergencia al Hospital III-I, por presentar escalofríos hace un día, percibe movimiento fetal, niega pérdida transvaginal.

Después de la evaluación la gestante queda hospitalizada con siguiente diagnóstico:

- Primigesta de 37 semanas por ecografía de primer trimestre.
- Pielonefritis aguda.
- Catarata congénita.
- Colestasis Intrahepática gestacional resuelta.

#### **Inician la terapéutica con:**

- Ceftriaxona 1 gr. c/12 horas vía endovenosa,
- Ácido ursodesoxicólico de 250mg. c/8 horas vía oral,
- Metamizol 1.5gr.via intramuscular condicional a  $T^{\circ} >$  de  $38.5^{\circ}\text{C}$ ,
- Meropenem 1 gr. c/8 horas vía endovenosa,
- Hioscina 1 ampolla Stat vía endovenosa.

Paralelamente realizaron otros estudios e interconsulta con infectología, por tener la gestante antecedente de Infección de Tracto Urinario por E. Coli BLEE (son gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido) Enzimas capaces de inactivar los antibióticos de la familia betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, monoatómicos y carbapenémicos).

En consecuencia, en post evaluación de los análisis, indican suspender antibióticos betalactámicos e inician el tratamiento con Nitrofurantoina de 100 mg C/12 horas por 5 días vía oral.

También la gestante tuvo interconsulta con el servicio de cardiología: quienes determinaron un riesgo quirúrgico tipo II, en caso sea necesaria la intervención quirúrgica, en caso de complicaciones en el trabajo de parto.

Además, indicaron realizar monitoreo electrónico fetal semanal, análisis de perfil hepático, bilirrubina, hemograma, tiempo de coagulación y otros exámenes.

### **Después de 7 días de hospitalización y tratamiento**

El día 12/01/2018, la gestante presenta contracciones uterinas esporádicas y a las 22.50 horas se produce Rotura Prematura de Membranas (RPM) Líquido Amniótico Claro, por este motivo la gestante es referida al Centro Obstétrico, para el manejo especializado.

### **Centro Obstétrico:**

En el servicio de centro Obstétrico, la gestante es evaluada y es monitorizada según protocolo de la Institución.

Después de las 09 horas de RPM inician el tratamiento con Antibiótico.

- Cefazolina 1 gr. c/6 horas vía endovenosa,
- Luego iniciaron la inducción del trabajo de parto con oxitocina según protocolo del hospital.

Se produce el parto eutócico, el día 13/01/2018 a las 20:34 hora con la edad gestacional de 38 semanas y 2/7.

El producto de la concepción una recién nacida de **sexo** femenino en buenas condiciones:

- **Peso:** 3078 gr.,
- **Talla:** 49 cm.
- **Apgar:** 09 al minuto y 09 a los 5 minutos,
- **Perímetro cefálico:** 34 cm.,
- **Perímetro torácico:** 32 cm.,
- **Temperatura:** 36.5°C,
- **EG. Por examen físico (Capurro):** fue de 40 semanas.

#### **Alta de la Puérpera**

La puérpera fue dada de alta el día 15/01/2018 por la evolución favorable con indicaciones terapéuticas y Recién Nacida también en buenas condiciones con lactancia materna exclusiva.

#### **Citas por consultorio obstétrico:**

La puérpera tiene el control puerperal el día 20/01/2018.

#### **ACRÓNIMOS:**

**FUR:** Fecha de última regla o menstruación.

**EG:** Edad gestacional.



**FPP:** Fecha probable de parto.

**RPR:** Examen de reagina plasmática rápida (para detectar sífilis)

**ELISA:** en inglés enzyme-linked immunosorbent assay, para diagnóstico de VIH.

**ECO:** Ecografía obstétrica de I T, II T. III T.

**ABs.:** Ácidos biliares séricos.

**Hb.** Hemoglobina.

**CIG:** Colestasis Intrahepática gestacional

**UDCA:** Ácido ursodesoxicólico

**PA:** presión arterial.

**P:** Pulso.

**R:** Respiración.

**T°:** Temperatura corporal.

**G:** número de gestaciones.

**P:** número de partos: = **P: abcd:** donde:

**a=** n° de partos a termino

**b=** n° de partos prematuros.

**C=** n° de abortos.

**D=** n° de hijos vivos actual.

**MAC:** métodos anticonceptivos.

**PAP:** Papanicolaou, es examen ginecológico, despistaje de cáncer de cuello uterino.

**RPM:** Rotura prematura de membranas.

**ATB:** Antibiótico.

**APGAR:** Es un examen que evalúa la condición física del recién nacido, usando cinco parámetros, fue hecha por primera vez por Virginia Apgar.

### 2.3. Discusión

#### Con relación al objetivo general

Conocer que la Colestasis Intrahepática gestacional constituye un factor de riesgo tanto para la gestante como para el feto del caso clínico que acudió al Hospital III-I el día 21/11/2017.

La gestante acudió al hospital III-1 con 32 semanas de gestación, refiriendo tener dolor abdominal en epigastrio hace 3 días presentando flujo vaginal, con dolor leve al orinar y prurito leve en la palma de la mano. Los resultados de laboratorio determinaron la presencia de valores altos de transaminasas y examen de orina patológico, con lo cual determinan el diagnóstico de dos patologías: Infección del tracto urinario y descartar Colestasis Intrahepática gestacional. Iniciando el tratamiento con ácido ursodesoxicólico 250mg C/8 horas V.O; ceftriaxona 1gr c/12 horas EV. Dexametasona 6 mg. c/12 horas vía intramuscular, paracetamol de 500mg.con/8 horas y antihistamínico. El resultado obtenido de ácidos biliares fue de 112.1 umol/L. catalogado como colestasis intrahepática severa.

Los resultados obtenidos, se relacionan con la tesis de **Zapata (2018)** quien realizó un trabajo de investigación sobre Colestasis Intrahepática en embarazo gemelar de 26 semanas de gestación. Babahoyo-Ecuador, en la universidad Técnica de Babahoyo. Sostiene que la Colestasis Intrahepática del embarazo CIE. Se caracteriza por presentar prurito en el segundo trimestre o en tercer trimestre de gestación, que no se asocia con otros problemas dermatológicos o sistémicos. Los resultados del diagnóstico presentan

elevación de bilirrubina, enzimas hepáticas y ácidos biliares en ayunas y en algunos con resultados neonatales adversos. Asociados con pasaje de meconio, partos prematuros y muerte fetal. <sup>(13)</sup>

Se verifica en ambas investigaciones que la Colestasis Intrahepática gestacional se presenta como un factor de riesgo, tanto para la gestante como para el feto. Por la elevación de los niveles séricos de ácidos biliares.

Así mismo se relaciona la tesis de **Huamán 2020**, cuyo trabajo fue precisar la asociación entre colestasis intrahepática gestacional y complicaciones maternas perinatales en el Hospital Nacional Adolfo Guevara entre 2015-2019. Universidad Nacional San Antonio Abad-Cusco. Cuya conclusión fue que comprobó la existencia de asociación entre las complicaciones materno-perinatales y la colestasis, siendo el parto pretérmino una de las principales complicaciones. <sup>(3)</sup>

También se relaciona con los resultados obtenidos en la tesis de **Flores 2019**, cuya investigación fue asociación entre colestasis intrahepática gestacional y complicaciones materno perinatales entre 2013-2018 en Hospital Santa Rosa. Lima –Perú. Universidad Ricardo Palma. En cuyas conclusiones afirma que las pacientes con colestasis intrahepática gestacional están en riesgo tres veces mayor de presentar parto pretérmino y los recién nacidos cuatro veces mayor de tener líquido amniótico meconial. <sup>(4)</sup>

Igualmente hay relación con los resultados obtenidos, el trabajo académico de **Granados y Torres 2017**, realizaron un trabajo sobre: colestasis intrahepática gestacional y óbito fetal, en Hospital de Chancay marzo de 2014 Huaral. Universidad Privada Norbert Wiener, Escuela Profesional de Obstetricia. Sus conclusiones fueron que las colestasis intrahepática gestacional son patologías de la segunda mitad del embarazo, cuyas características principales es el prurito y aumento de los niveles de ácidos biliares que produce el desenlace de muerte fetal intraútero. <sup>(19)</sup>

Finalmente se relaciona con los resultados obtenidos la tesis de **Cruz 2017**, cuyo trabajo de investigación sobre colestasis intrahepática gestacional como factor de riesgo de hemorragia posparto, en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-Callao entre 2015-2016. Universidad Privada Antenor Orrego-Facultad de Medicina Humana. Al término de la investigación concluye demostrando que la colestasis intrahepática gestacional es un factor de riesgo para hemorragia posparto. <sup>(20)</sup>

### **De los Objetivos específicos**

- 1. Describir los antecedentes ginecológicos y obstétricos del caso clínico que acudió al Hospital III-1.**

La gestante presentó menarquía a los 15 años, PAP: en el año 2016 (-), MAC: ninguno, Inicio de Relaciones Sexuales a los 17 años. Gesta: O, Para: 0000, FUR: desconoce.

**Embarazo actual:** inicia control prenatal en un centro de salud con fecha 10/06/2017.

G: 1 P: 0000 EG: desconoce. FPP: desconoce.

Solicitan el perfil de análisis de embarazo:

Grupo sanguíneo y factor Rh: O positivo, Hb: 13.2 g/dl, Glicemia: normal,

RPR: no reactivo, ELISA: no reactivo.

**Ecografía obstétrica:** EG: 10 semanas el 30/06/2017

La gestante ingresó al Hospital III-I, el 21/11/2017, con 32 semanas de gestación por ecografía de primer trimestre, funciones vitales PA: 100/60 mmhg, P: 80 por minuto, Temperatura: 38°C, Respiración: 22 por minuto; refiere presentar dolor abdominal tipo cólico en epigastrio hace 03 días, además presenta fiebre alta, flujo vaginal, dolor leve al orinar y prurito leve en la palma de las manos.

Los resultados encontrados en la presente investigación se relacionan con el estudio de **Pérez G, Yanet y col. (2015)** los que presentaron el caso clínico de colestasis intrahepática gestacional, en la revista electrónica vol. 40 número 8. Cuba-2015. Este caso clínico fue de una gestante de 36 años de edad, con colestasis intrahepática gestacional en el tercer trimestre de la gestación, describen antecedentes ginecológicos, obstétricos y síntomas principales, resaltando el prurito generalizado en las noches; el embarazo fue interrumpido a las 36 semanas sin complicaciones fetales. Cuyo resumen, fue que la patología presenta una incidencia de uno por cada mil embarazos,

caracterizado por prurito y se presenta en la segunda mitad del embarazo que no está asociado con enfermedades sistémicas ni dermatológicas, hay factores de riesgo como historia familiar y embarazos múltiples. Se confirma el diagnóstico por el incremento de ácidos biliares, enzimas hepáticas y bilirrubina, los efectos adversos se asocian con parto pretérmino, líquido amniótico meconial y muerte fetal. <sup>(29)</sup>

Como se puede verificar ambos estudios se relacionan porque describen los antecedentes ginecológicos y obstétricos de la gestante en el caso clínico como en la presentación del caso clínico de Pérez G, Yanet y Col.

También se relaciona a esta investigación la tesis de **Pacheco (2016)** quien desarrolló una investigación sobre: Prevalencia de Colestasis Intrahepática Gestacional en el Hospital Santa Rosa-Lima, durante el periodo 2013- 2015. Universidad Ricardo Palma. Describió en la ficha de recolección de datos los antecedentes ginecológicos y obstétricos de las gestantes diagnosticadas de CIG, cuya prevalencia de CIG fue de 0.01%, el 70% de pacientes con edad entre 19-34 años, el 100% de gestantes desarrollaron CIG en el tercer trimestre de gestación y además presentaron prurito palmo plantar, el 71% tuvieron ABT en el rango de 20-40 umol/L. <sup>(25)</sup>

Así mismo se relaciona a la investigación de caso clínico de **Garcés M, Margarita A, (2015)** quien hizo estudio de caso clínico sobre: colestasis del embarazo, en la Universidad Técnica de Ambato, facultad de Medicina

Ecuador 2015. En el análisis del caso se consideró los antecedentes ginecológicos y obstétricos, la sintomatología del cuadro clínico manejo, tratamiento y seguimiento de la gestante. Después del análisis del caso, llega a una conclusión que el caso clínico fue manejado inadecuadamente por lo que se produjo un desenlace fatal para el feto Y finalmente describe el resultado de conocer ampliamente el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, conocer los factores de riesgo, las complicaciones maternas fetales, saber a qué edad gestacional debe culminar el embarazo. <sup>(30)</sup>

## **2. Identificar mediante el diagnóstico las causas de la Colestasis Intrahepática en la gestante en el caso clínico.**

### **Diagnóstico:**

- 1.-Primigesta de 33 semanas por ECO de tercer trimestre
- 2.-Síndrome febril,
- 3.-Síndrome abdominal
- 4.-D/C Infección de tracto urinario.
- 5.- Catarata congénita.

Mientras tanto indicaron los siguientes:

Monitoreo materno fetal

Solicitan exámenes de laboratorio y reevaluar con resultados de laboratorio.

### **Reevaluar con resultados de laboratorio**

Teniendo los resultados de laboratorio realizan la reevaluación, la gestante presenta valores altos de transaminasas y examen de orina patológico; por consiguiente, diagnostican que la gestante tiene:

- Infección de Tracto Urinario
- D/C Colestasis Intrahepática gestacional,
- Catarata congénita.

**Ante la sospecha de colestasis intrahepática, solicitan examen de:**

- Ácidos Biliares séricos totales,

Los resultados hallados en el presente caso clínico tienen una relación directa con la tesis de **Granados y Torres (2017)** quienes desarrollaron un estudio acerca de Colestasis Intrahepática Gestacional y Óbito Fetal. Ejecutado en el Hospital Chancay- Universidad Privada Norbert Wiener, Lima Perú; en lo que cumplieron en realizar un diagnóstico basándose en antecedentes personales, familiares y patológicos, examen general y específicos, exámenes auxiliares, manejo obstétrico, evolución hasta el alta.

Como se puede observar ambas investigaciones tienen una relación directa porque cumplieron con realizar el diagnóstico de las gestantes.

**3. Determinar las características de la Colestasis Intrahepática en la gestante del caso clínico**

Teniendo los resultados de laboratorio realizaron la evaluación, la gestante presenta valores altos de transaminasas y orina patológica; presentando infección de tracto urinario y Colestasis Intrahepática gestacional. Solicitan inmediatamente un examen de Ácidos Biliares séricos totales, iniciándose el tratamiento correspondiente con ácido ursodesoxicólico 250 mg c/ 8h v. o;



ceftriaxona 1gr. c/ 12h E.V. dexametasona 6mg. c/12h IM., paracetamol de 500mg c/8h V.O. y antihistamínico. Se obtuvo el resultado de ABs. De 112.1 umol/L el 22/11/2017, siendo los valores normales de (0-6.8 umol/L); Paralelamente solicitaron, ecografía obstétrica, monitoreo fetal electrónico cada 72 horas teniendo los resultados en parámetros normales y control de ácidos biliares séricos totales en forma semanal.

Los resultados de la investigación monográfica se relacionan con el análisis de **Espinoza A Andrea y Col. (2019)** Ellas realizaron un estudio de investigación sobre: Colestasis Intrahepática del Embarazo, en Revista Médica Sinergia Vol. 4 Num.6 en junio 2019 San José Costa Rica-2019. Teniendo como objetivo principal conocer las características y el progreso de esta patología. Después de culminar las revisiones y análisis correspondientes del trabajo: describen un Resumen detallado refiriendo que la colestasis intrahepática del embarazo es una patología hepática específica y común de la gestante, se manifiesta típicamente durante el segundo trimestre o tercer trimestre de la gestación. Consideran que la etiología es multifactorial dependiente de características genéticas e influencias hormonales entre otras variables. Su característica principal es prurito y exámenes de laboratorio alterado, tales como elevación de ácidos biliares y alteración de pruebas de función hepática. Según estas revisiones encuentran que esta patología es poco comprendida y las guías no están estandarizado por ende distintos criterios de diagnóstico, pero ponen en manifiesto que el pilar del tratamiento es el ácido Ursodesoxicólico. Esta patología se encuentra asociada con resultados adversos perinatales como el parto pretérmino,

muerte fetal Intraútero y suele ser benigna para la paciente con rápida resolución en posparto. Las autoras quedan comprometidas de seguir explorando para llegar un consenso entre las distintas guías con el propósito de conseguir las recomendaciones para la población de escala mundial. <sup>(7)</sup>

Se observan claramente que ambos estudios tienen una relación porque se orientaron a la determinación de las características de la CIG. Sobre las manifestaciones más significativas de la enfermedad.

#### **4. Conocer el tratamiento específico de la colestasis intrahepática del caso clínico del Hospital III-1**

Se realizó el **segundo control de AB** y control de perfil hepático el 30/11/2017, se obtuvo el resultado tranquilizador de **18.0 umol/L de AB** y perfil hepático en parámetros normales. En consecuencia, la gestante sigue con el tratamiento de ácido ursodesoxicólico según indicación, hasta obtener el tercer control de ácidos biliares séricos (AB).

El día 08/12/2017 se solicitó **el tercer control de AB**.

Teniendo como resultado **de 7.8 umol/L**; la gestante continúa hospitalizada cumpliendo el tratamiento con evolución favorable.

La gestante fue dado de alta el día 26/12/2017 con indicaciones médicas y diagnóstico de:

- Primigesta de 36 semanas por ecografía de segundo trimestre.
- Colestasis Intrahepática gestacional en remisión.
- Catarata congénita.

Los resultados obtenidos en la presente investigación monográfica se relacionan con el trabajo de investigación de **Safdar, F., Kalsoom, S, y Col. (2020)**, ellos realizaron una investigación en: **Colestasis Obstétrica y comparación del resultado materno y perinatal del ácido ursodesoxicólico versus placebo** en Hospital Pakistán fábrica de ordenanzas, fue un estudio de grupos paralelos, aleatorizado abierto con muestreo desde junio 2016 a 30 de mayo de 2019, las gestantes de 24 y 34 semanas de gestación con CIG, fueron clasificadas al azar, para que reciban 500mg de ácido ursodesoxicólico cada 12 horas y otro grupo de gestantes recibir placebo cada 12 horas, en ambos casos durante 4 semanas continuos de tratamiento y llegaron a una **conclusión** que el tratamiento con UDCA en la colestasis obstétrica disminuyó rápidamente el prurito en la madre, así mismo bajó significativamente los niveles de transaminasas séricas, hubo menor número de cesáreas; en caso de perinatales demostró menor incidencia de líquido amniótico meconial y escaso ingreso a UCIN. <sup>(2)</sup>

Se observan concretamente que ambos estudios tienen una relación, porque demostraron que el ACIDO URSODESOXICOLICO es eficaz en el tratamiento de colestasis intrahepática gestacional y la disminución de complicaciones en materno perinatal por haber realizado el tratamiento específico en ambos estudios.

## **5. Proponer los Cuidados del Puerperio y Recién Nacida para el caso clínico del Hospital III-1**

Las condiciones de alta fueron dadas por buena evolución de la puerpera, el día 15/01/2018 con indicaciones terapéuticas y Recién nacida también en buenas condiciones con lactancia materna exclusiva. Cita para el control puerperal el día 20/01/2018.

Los resultados obtenidos tiene relación con la tesis de **Zapata, (2018)** quien desarrollo una tesis acerca de: Colestasis Intrahepática en embarazo gemelar de 26 semanas de gestación, Babahoyo-Los Ríos- Ecuador 2018. Universidad Técnica de Babahoyo. El caso clínico se logró recopilando la historia clínica de una paciente con embarazo gemelar con 26 semanas de gestación, con antecedentes patológicos personales de herpes y presentó un cuadro clínico de Colestasis Intrahepática del embarazo. Se caracterizó por presentar prurito en el segundo trimestre de gestación, el prurito no se asoció con problemas dermatológico o sistemático. El diagnóstico fue confirmado por la elevación de bilirrubina, enzimas hepáticas y ácidos biliares en ayunas. El tratamiento fue con tabletas de ácido ursodesoxicólico 250 mg cada 12 horas, dexametasona 12 mg, por 3 días, hidroxina de 25 mg una diaria para el cese de prurito un corticoide tópico cada noche, posteriormente en las pruebas de laboratorio se observó la disminución de los valores de ácidos biliares y enzimas hepáticos y por consiguiente disminuyó los resultados fetales adversos. Se interrumpió el embarazo en la semana 36 de gestación, se le realizó cesárea segmentaria con salpingectomía bilateral, se obtuvieron los productos: Sexo femenino con peso de 2300 gr Apgar 6 al minuto presenta

distres respiratorio. Sexo masculino con un peso de 2500 gr Apgar 8 al minuto sin novedades. Se les dieron de alta a la madre y a los RN a las 72 horas post parto. <sup>(13)</sup>

Se verifica que en ambas investigaciones la Colestasis Intrahepática gestacional con manejo adecuado y tratamiento específico, disminuyen las complicaciones materno-fetales. En ambos casos salieron de alta en buenas condiciones con indicaciones terapéuticas para las puérperas y los recién nacidos con lactancia materna exclusiva y cita por consultorio externo para el control puerperal indicando recomendaciones pertinentes.

## **2.4. Conclusiones**

### **Conclusión general**

Se dio a conocer que la Colestasis Intrahepática gestacional, constituye un factor de riesgo no solamente para la gestante sino también para el feto del caso clínico que acudió al hospital III-1 el día 21/11/17.

### **Conclusiones específicas**

1. La investigación monográfica ha permitido la descripción acerca de los Antecedentes gineco-obstétricos del caso clínico de la gestante que acudió al hospital III-1 con una edad gestacional de 32 semanas.
2. Mediante el diagnóstico que se realizó a la gestante se pudo identificar las causas de la Colestasis Intrahepática del caso clínico que acudió al hospital III-1.

3. Se determinaron las características de la Colestasis Intrahepática del caso clínico por sus altos valores de transaminasas y ácidos biliares séricos elevados a 112.1umol/L.
4. Se conoció el tratamiento específico de la colestasis intrahepática gestacional en la gestante del caso clínico por la disminución rápida de los valores de ácidos biliares con el uso de ácido ursodesoxicólico.
5. En el alta de la puérpera del caso clínico, se propusieron los cuidados del puerperio con indicaciones terapéuticas para la puérpera y la recién nacida en buenas condiciones con lactancia materna exclusiva.

## **2.5. Recomendaciones**

### **Recomendación General**

Es necesario diagnosticar precozmente la colestasis intrahepática gestacional en gestantes que acuden al hospital II-1 “San Juan de Dios” de Caraz, a través de controles prenatales reenfocadas, realizando una buena anamnesis y evaluación sistemática en el consultorio obstétrico y en emergencia obstétrica.

### **Recomendaciones específicas**

1. Estructurar un protocolo para atender a pacientes con colestasis intrahepática gestacional iniciando en el primer nivel de atención para realizar una evaluación precoz de esta enfermedad que tiene efectos adversos fetales y maternos.

2. Propiciar la investigación científica sobre la prevalencia de la colestasis intrahepática gestacional en el país respetando la multiculturalidad.
3. Organizar y ejecutar Cursos-Taller en la identificación de los factores de riesgo y signos de alarma para el diagnóstico oportuno de la colestasis intrahepática gestacional.
4. Promover la sospecha rutinaria de colestasis intrahepática gestacional y solicitar exámenes de laboratorio de ácidos biliares y pruebas de función hepática.
5. Proporcionar las recomendaciones necesarias a la paciente para el cuidado del puerperio y del recién nacido.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yanque R, Omar. Colestasis Intrahepática Gestacional, Rev. Perú Investig Salud Internet.; 4(1). A availablefron: [http://revistas.unheval.edu.pe/index,ph p/repis/article/view/608,37-42.Peru-2020](http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/608,37-42.Peru-2020).
2. Safdar F, Kalsoon S, Majeed N, Nisa K, Rafique S, Tariq S, Riaz M, y Mehdi M. Colestasis Obstétrica: comparación del resultado materno y perinatal del ácido ursodesoxicólico versus el placebo. Revista de Rowalpindi Medical College, 24(1), 28.33. recuperado de <https://www.journalrmc.com/index.php/JRMC/article/view/1270>. Pakistan. 2020.
3. Huamán T. Relación entre colestasis intrahepática gestacional y complicaciones materno- perinatales en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco en el periodo 2015-2019. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco- Perú 2020.
4. Flores F. Asociación entre Colestasis Intrahepática Gestacional y complicaciones materno-perinatales entre el periodo 2013-2018 en el Hospital Santa Rosa, Lima. Universidad Ricardo Palma. Perú 2019.
5. Palacios-Llorente MA, Ramírez-Sierra L, Campo-Campo MN, Sanín-Blair JE, Echavarría-Restrepo LG, Parra-Rodas LM, Cuesta-Castro DP. Colestasis intrahepática del embarazo: implicaciones maternas y perinatales. Ginecol Obstet Mex. 2019 septiembre; 87(9):567-575. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i9.3070>.



6. Toro R, Luis. G, Correa Gutiérrez, E. M., Calle Tavera, L. F., Ocampo Mesa, A., & Vélez Cuervo, S. M. (2019). Enfermedades hepáticas y embarazo. *Revista Colombiana De Gastroenterología*, 34(4), 385-398. <https://doi.org/10.22516/25007440.367>.
7. Espinoza A, Andrea, Vílchez L, Mariana, Webb W, Kembly. Colestasis Intrahepática del Embarazo. *Revista Médica Sinergia Vol. 4 (6), Junio 2019* ISSN: 2215-4523 / e-ISSN:2215-5279 <http://revistamédicasinergia.com/index.php/rms/article/view/196>. Costa Rica.2019.
8. Wang, L., Lu, Z., Zhou, X., Ding, Y. y Guan, L. (2019). Efectos de la colestasis intrahepática del embarazo sobre la función hepática, los cambios de las citocinas inflamatorias y los resultados fetales. *Medicina experimental y terapéutica*, 17, 2979-2984. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7312>.
9. PhD Estiú María Cecilia, Dra. Frailuna María Alejandra, Dra. Dericco Marcela, Dra. Otero Carla (2019) Colestasis Intrahepática Gestacional. *Guía De Práctica Clínica. Hospital Ramón Sardá. 2019*, p. 08-17.
10. Condezo A. Resultados perinatales en pacientes con colestasis intrahepática del embarazo en Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- La Victoria entre 2015-2017. Universidad San Martín de Porres. Perú 2019.
11. Quispe V. Complicaciones Fetales en Pacientes con Diagnóstico de Colestasis Intrahepática del Embarazo en el Instituto Nacional Materno Perinatal-2018. Universidad Nacional Federico Villarreal. Perú-2018.

- 12.** Biccocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Diciembre; 231: 180-187. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.10.041>
- 13.** Zapata F. Colestasis Intrahepática en Embarazo Gemelar de 26 semanas de Gestación en Hospital Maternidad Babahoyo-2018. Universidad Técnica de Babahoyo. Ecuador 2018.
- 14.** Vieyra C, Daniel Colestasis Intrahepática Gestacional, La Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) Revista médica con artículos de revisión y consulta Noviembre N° 5 AÑO 2018.
- 15.** JM Gallardo Gaona; D. Lemionet Escanero; S. Acevedo Gallegos; B. Velázquez Torres; JA Ramírez Calvo; DM Camarena Cabrera Resultados perinatales adversos en colestasis intrahepática del embarazo. *Perinatología y Reproducción Humana* ISSN: 0187-5337, Vol: 32, Edición: 3, Página: 131-137. Año de publicación Mexico-2018.  
Recuperado en DOI 10.1016 / j.rprh.2018.08.002
- 16.** Rodríguez D, Margatita<sup>1</sup>, Agustín Mulet P, Agustín<sup>2</sup>, Arencibia V, Evora<sup>3</sup>, Mencos A, Darío E, Ariza<sup>4</sup>, Zulma Miranda M, Zulma<sup>5</sup>, González B, Ariana. Colestasis intrahepática del embarazo. Expresividad clínica, bioquímica y resultados perinatales. *Correo Científico Médico de Holguín-Cuba* 2018.
- 17.** Wood AM, Livingston EG, Hughes BL, Kuller JA. Colestasis intrahepática del embarazo: Una Revisión del Diagnóstico y Manejo. *Encuesta obstétrica*

y ginecológica: E.U. febrero de 2018 - Volumen 73 - Número 2 - p 103-109  
doi: 10.1097/ OGX.0000000000000524

- 18.** Ministerio de Salud pública y Bienestar Social 2018 Primera Edición  
“Manual Nacional de Normas de Atención de las Principales patologías  
Obstétricas” Numeral 05 Colestasis Intrahepática del Embarazo páginas:  
39-44. Paraguay.2018.
- 19.** Granados y Torres, Colestasis Intrahepática gestacional y Óbito Fetal. En  
Hospital de Chancay- Huaral-2014. Universidad Privada Norbert Wiener,  
Escuela profesional de Obstetricia. Peru-2017.
- 20.** Cruz G, Colestasis Intrahepática Gestacional como Factor de Riesgo para  
Hemorragia Posparto en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren  
periodo 2015-2016. Universidad Privada Antenor Orrego, facultad de  
Medicina Humana. Perú 2017.
- 21.** Lai S, Wang y Vargas, R. “Colestasis intrahepática en el embarazo”.  
Crónicas Científicas. Vol. 8. Pag. 14-21 ISSN: 2215-4264. Fecha de  
Aceptación: 4/12/2017. Interno universitario, Medicina. San José, Costa  
Rica.2017.
- 22.** Tercero V, Jackeline, Padilla S, Alejandra, Torres V, Xochitl, Sánchez O,  
Nancy, Díaz-T, Yadira. COLESTASIS INTRAHEPATICA EN EL SEGUNDO  
TRIMESTRE DEL EMBARAZO. REPORTE DEL CASO. Rev. Cient Cienc  
Méd vol.20 no.2 Cochabamba-Bolivia 2017.
- 23.** Villa G, Patricia M, Siles C, Ana, Silva M, Gustavo. Colestasis intrahepática  
gestacional: Riesgos y Abordaje. 17 de junio del 2017. Revista Electrónica  
de PortalesMedicos.com – ISSN 1886-8924.

24. Sánchez G, “Colestasis intrahepática de la gestación y sus complicaciones materno-perinatales en el hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - lima, durante el período 2015-2016”. universidad nacional de Cajamarca. Cajamarca- Perú (2017). Recuperado de: [http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1166/T016\\_46574371\\_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1166/T016_46574371_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
25. Pacheco E. Prevalencia de Colestasis Intrahepática Gestacional en el Hospital Santa Rosa, durante el periodo 2013-2015. Universidad Ricardo Palma. Perú 2016.
26. Ñaupá L. Relación entre Resultado Neonatal Adverso y Niveles de Ácidos Biliares en Gestantes con Colestasis Intrahepática del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren Callao, 2013-2015 Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa Perú 2016. <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/3479/MD%C3%B1alala.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. Frailuna M. “Colestasis Intrahepática Gestacional (CIG)” Consenso FASGO 2016.pag.1-.8 [http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso\\_de\\_obstetricia\\_Colestasis\\_y\\_embarazo](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_de_obstetricia_Colestasis_y_embarazo)
28. Ministerio de Salud Gobierno de Chile. Guía Perinatal 2015, programa Nacional Salud de la Mujer. Capitulo XII “Colestasis Intrahepática del Embarazo” Chile-2015.

29. Pérez G, Yanet, Torres R, Karen L, Argote V, Carmen. Colestasis intrahepática del embarazo. Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marín ello Vidaurreta. 2015; 40(8). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/index.php/revista/article/view/404> Cuba 2015
30. Garcés M, “Colestasis del Embarazo” Análisis del Caso Clínico de Óbito Fetal en Hospital General Puyo. 2014 Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina Humana, Ambato-Ecuador Julio 2015.
31. Kawakita T, Parikh LI, Ramsey PS, Huang Ch. Ch., Zeymo A, Fernandez M, Smith S, Iqbal SNμ. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2015. Pii: S0002-9378(15)00604-3. Doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.021. [Epub ahead of print].
32. Leguizamón Gustavo, Carnero Andrea. “Colestasis Intrahepática del Embarazo” publicado octubre 2015. SOCIEDAD ARGENTINA DE DIAGNOSTICO PRENATAL Y TRATAMIENTO Argentina-2015.