



Preeclampsia severa post colestasis intrahepática del embarazo Reporte de caso

Doi: <http://dx.doi.org/10.35954/SM2017.36.1.7>

Dr. Jorge Castelli, Dra. Anabela Fernández, Dr. Julio Cítera

Unidad Docente Asistencial de Obstetricia Crítica. H.C.F.F.AA. Montevideo, Uruguay.

RESUMEN

Se ha reportado evidencia que relaciona la colestasis intrahepática del embarazo con preeclampsia. En estas dos patologías se dan procesos inflamatorios similares. Se reporta el caso de una paciente de 30 años que cursando 31 semanas de embarazo, de su segunda gesta instala como complicación colestasis gravídica dada por prurito y ascenso de los ácidos biliares en sangre, asociado a sufrimiento fetal leve. Recibe tratamiento con ácido ursodeoxicólico con la finalidad de disminuir la concentración de ácidos biliares en sangre. En su evolución presenta una preeclampsia severa dada por presión arterial sistólica de 160 mm de Hg y proteinuria de 16.9 g/l, ingresa a cuidados especiales donde se monitoriza, y recibe tratamiento con sulfato de magnesio e interrupción del embarazo por cesárea a las 33 semanas. Podemos concluir que pacientes que presenten colestasis intrahepática del embarazo por el riesgo aumentado de aparición de preeclampsia se debería controlar con más frecuencia la presión arterial, solicitar el índice proteinuria/creatininuria, funcional y enzimograma hepático además del perfil biofísico fetal.

PALABRAS CLAVE: Colestasis Intrahepática; Eclampsia; Preeclampsia; Sufrimiento Fetal.

ABSTRACT

Evidence linking pregnancy intrahepatic cholestasis with pre-eclampsia has been reported. In these two pathologies there appear similar inflammatory processes. It is reported the case of a thirty-year old patient on her 31st week of her second pregnancy who showed gravidic cholestasis with pruritus and increasing biliary acids in blood, associated to a mild fetal distress. She was treated with ursodeoxycholic acid in order to decrease the concentration of biliary acids in blood. In her evolution, the patient showed a severe pre-eclampsia due to a systolic pressure of 160 mm de Hg and

proteinuria of 16.9 g/l. She is admitted in the special care unit where she is monitored and received a treatment with magnesium sulphate and pregnancy interruption by a cesarean section on the 33rd. week. Due to the risk of the appearance of pre-eclampsia, we can conclude that patients showing pregnancy intrahepatic cholestasis should have their arterial pressure controlled more frequently, the proteinuria/creatinuria index, liver function and enzymes tests be requested, as well as the fetal biophysical profile.

KEY WORDS: Cholestasis, Intrahepatic; Eclampsia; Pre-Eclampsia; Fetal Distress.

INTRODUCCIÓN

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) denominada también como ictericia recurrente del embarazo, hepatosis colestásica, ictericia gravídica o colestasis intrahepática gravídica (CIG), se caracteriza por prurito, elevación de las enzimas hepáticas y aumento de los ácidos biliares (AB) (1). La incidencia de la CIE oscila entre 0.1 % en Europa occidental y Canadá hasta 22 % en India y Chile (2). Aumenta la incidencia en grávidas con diabetes gestacional y embarazos concebidos por fecundación in vitro (3).

La etiología de la CIE es multifactorial, estando involucrados mutaciones en genes que codifican transportadores hepatocelulares de ácidos biliares hacia los canalículos biliares (4). Existe una relación directa entre el grado de aumento de los AB y las complicaciones materno fetales (5). Por cada 10 $\mu\text{mol/l}$ de incremento sérico de ácidos biliares, se incrementa la probabilidad de complicaciones fetales (6).

Varios estudios han concluido que la CIE está asociada con el aumento del riesgo de trabajo de parto de pretérmino, líquido meconial, cambios patológicos en la frecuencia cardíaca fetal, sufrimiento fetal e incremento del riesgo de muerte perinatal más allá de las 37 semanas de gestación (6). Un manejo activo incluye vigilancia prenatal, administración de ácido ursodeoxicólico e inducción del trabajo de parto a las 37 semanas. En los últimos años se han reportado trabajos en los que se observa una preeclampsia (PE) precedido por una CIE (7). Recientemente se demostró con un Odds ratio ajustado de 2.62 el aumento de la incidencia de preeclampsia en gestantes de no gemelares con CIE previa en el mismo embarazo (8).

Definimos preeclampsia de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología: cuando gestantes de más de 20 semanas presentan cifras de presión arterial (PA) $\geq 140/90$ mm de Hg acompañado de proteinuria ≥ 0.3 g en orina de 24 horas. Preeclampsia severa se define como una paciente con una gestación de más de 20 semanas con PA $\geq 160/110$ en dos ocasiones separadas al menos 6 horas, alteraciones de órgano blanco como visuales, encefálicas, dolor epigástrico o en hipocondrio derecho, disfunción hepática, y/o trombocitopenia (9).

CIE se define de acuerdo a los niveles de AB como severa cuando los AB > 40 $\mu\text{mol/l}$, moderada cuando AB están entre 20-40 $\mu\text{mol/l}$, y leve cuando los AB están entre 10-20 $\mu\text{mol/l}$ (1).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 30 años, con antecedentes gineco obstétricos de 1 gesta, 3 años antes, con preeclampsia severa como complicación pretérmino. Cursando segunda gesta de 31 semanas complicada con colestasis gravídica severa con AB hasta 164 $\mu\text{mol/l}$, sin ascenso de enzimas hepáticas ni de bilirrubina, con sufrimiento fetal leve. Se realizó tratamiento con ácido ursodeoxicólico a dosis de 500 mg vía oral cada 8 horas, con descenso de AB hasta 51 $\mu\text{mol/l}$ la semana 33 de gestación. En dicha semana agrega preeclampsia severa con PA: 160/100 mm de Hg y proteinuria de 16.9 g/l, se decide interrumpir el embarazo mediante cesárea. Se inicia sulfato de magnesio en dosis carga de 4 g

endovenoso, y posterior infusión de 1 gr/h por 24 horas. Acto anestésico quirúrgico de 2 horas, anestesia general, dado que no se logra realizar anestesia raquídea por presentar síndrome vasovagal en primer intento. Al inicio del procedimiento se constata PA: 163/108 mm de Hg, que luego se normaliza durante acto quirúrgico. Recién nacido vivo, ingresa a centro de terapia intensiva neonatal. En el postoperatorio, la paciente Ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos, extubada, bradisíquica, sin déficit motor, cumple órdenes simples, pupilas mióticas, palidez cutáneo mucosa. Cardiovascular: ritmo regular de 60 cpm, ruidos bien golpeados, silencios libres, PA: 100/60 mm de Hg. Pleuropulmonar: murmullo alvéolo vesicular presente en ambos campos pulmonares, satura 98% al aire en ventilación espontánea. Abdomen: dolor en hemiabdomen inferior, se palpa útero bien contraído a 4cm por debajo de línea umbilical, herida quirúrgica bajo curación seca. Genitorragia leve. Pasando 20 g de sulfato de magnesio en infusión que se mantiene por 24 horas.

De la evolución en la Unidad se destaca anemia de 7.2 g/dl, con escasos loquios y útero bien contraído, se repone con 2 volúmenes de glóbulos rojos, hemoglobina de control post transfusión de 10 g/dl. Buen control de cifras de PA con alfametildopa. Se otorgó alta a sala a los 3 días del ingreso a la Unidad. Al noveno día, presenta AB de 14 $\mu\text{mol/l}$.

DISCUSIÓN

La paciente tuvo como factores de riesgo para preeclampsia haber tenido una preeclampsia en una gesta previa. La CIE se presentó 2 semanas antes de la preeclampsia, y cuando esta aparece, los AB están en descenso. Esta observación sugiere que la elevación inicial de los AB puede inducir una cascada de eventos que posteriormente desencadene una preeclampsia, aún con los AB en descenso. Goulis y colaboradores demostraron que los niveles de ácidos biliares aumentan un 8 % en pacientes con preeclampsia (10). La fisiopatología de la PE no es completamente conocida, varios estudios implican a la fms-like tirosino kinasa-1 como el mayor contribuyente en el mecanismo de la PE (11).

También el exceso de AB pueden causar daño endotelial renal y pulmonar mediante la generación especies reactivas del oxígeno (12). El resultante stress oxidativo promueve la formación de mediadores vasoactivos, alteraciones renales, mecanismos que han sido documentados en gestantes con CIE, y que también podrían estar implicados en el inicio de la PE en pacientes con CIE (12). La acumulación de AB puede dañar la placenta directamente por el stress oxidativo de la unidad placentaria (11). El incremento del stress oxidativo aumenta la secreción de la fracción soluble de la fms-like tirosin kinasa-1 de las células trofoblásticas de la placenta, que a su vez al aumentar en la circulación materna pueden favorecer la PE (13).

CONCLUSIÓN

Dado este caso clínico y la evidencia bibliográfica actual sería recomendable tener presente que existe la posibilidad que pacientes con CIE evolucionen a una preeclampsia, sobre todo en formas moderadas y severas de CIE. En estas pacientes se debería controlar con más frecuencia la presión arterial, solicitar el índice proteinuria/creatininuria, funcional y enzimograma hepático, y perfil biofísico fetal. La aplicación de este protocolo en esta población de alto riesgo, nos permitiría diagnosticar la preeclampsia en forma temprana y disminuir las complicaciones materno-fetales.

REFERENCIAS

(1) Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15(17):2049-66.

(2) Reyes H, Gonzalez M, Ribalta J, Aburto H, Matus C, Schramm G, et al. Prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chile. *Ann Intern Med* 1978; 88(4):487-93.

(3) Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014; 124(1):120-33.

(4) Lammert F, Marschall HU, Glantz A, Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol* 2000; 33(6):1012-21.

(5) Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology* 2014; 59(4):1482-91.

(6) Brouwers L, Koster MP, Page-Christiaens GC, Kemperman H, Boon J, Evers IM, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212(1):100.e1-7.

(7) Jebbink J, Tabbers M, Afink G, Beuers U, Elferink RO, Ris-Stalpers C, et al. HELLP syndrome preceded by intrahepatic cholestasis of pregnancy: one serious itch. *BMJ Case Rep* 2014; 2014:bcr2013203208.

(8) Raz Y, Lavie A, Vered Y, Goldiner I, Skornick-Rapaport A, Landesber Asher Y, et al. Severe intrahepatic cholestasis of pregnancy is a risk factor for preeclampsia in singleton and twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(3):395.e1-8.

(9) American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins: Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002; 99(1):159-67.

(10) Goulis DG, Walker IA, de Swiet M, Redman CW, Williamson C. Preeclampsia with abnormal liver function tests is associated with cholestasis in a subgroup of cases. *Hypertens Pregnancy* 2004; 23(1):19-27.

(11) Anderson UD, Olsson MG, Kristensen KH, Åkerström B, Hansson SR. Review: biochemical markers to predict preeclampsia. *Placenta* 2012; 33 Suppl:S42-7.

(12) Perez MJ, Briz O. Bile-acid-induced cell injury and protection. *World J Gastroenterol* 2009; 15(14):1677-89.

(13) Li H, Gu B, Zhang Y, Lewis DF, Wang Y. Hypoxia-induced increase in soluble Flt-1 production correlates with enhanced oxidative stress in trophoblast cells from the human placenta. *Placenta* 2005; 26(2-3):210-7.