



Contenido destacado del mes de Octubre 2020

Patología hepática en el embarazo

Dras. María Teresa Arias Loste y Coral Rivas Rivas

- Mujer de 29 años, primigesta en semana 34 de gestación. No alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Presenta obesidad previa a la gestación (IMC 32,4 kg/m²) sin otra comorbilidad metabólica conocida.
- Acude a consulta de control de la gestación en una visita programada. En el último mes ha ganado peso, tiene náuseas persistentes y presenta edemas en miembros inferiores y una TA 140/90 objetivada en varias tomas. En la exploración obstétrica, feto vivo sin datos de sufrimiento fetal con placenta y líquido amniótico normales.

PREGUNTA 1: ¿ Ante una embarazada con hipertensión arterial y edemas, qué hacemos a continuación?

- a) Solicitar únicamente analítica de sangre
- b) Solicitar analítica de sangre y de orina con proteinuria
- c) Cumple criterios de hipertensión gestacional por lo que pautamos tratamiento antihipertensivo sin requerir más estudios
- d) Cumple criterios de toxemia gravídica, por lo que recomendamos reposo y tratamiento antihipertensivo sin requerir más estudios

¡RESPUESTA CORRECTA!

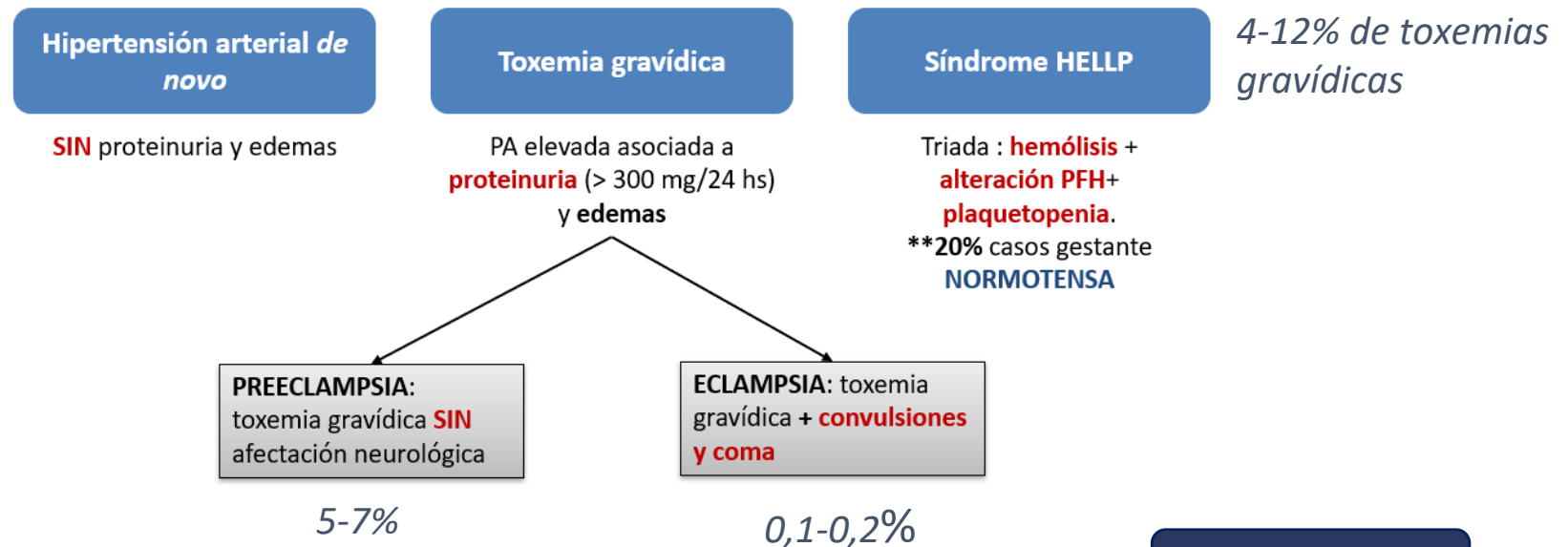
b) Solicitar analítica de sangre y de orina con proteinuria

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

PREGUNTA 1: Explicación

La **hipertensión arterial asociada al embarazo** hace referencia a una **elevación de la presión arterial (PA > 140/90 mmHg)** a partir de la **semana 20 de gestación**. Es importante diferenciar entre **hipertensión arterial de novo**, cuando no asocia proteinuria ni edemas, **toxemia gravídica** (proteinuria y edemas con o sin afectación neurológica) y su forma más grave, el **síndrome de HELLP**, que se caracteriza por la triada sintomática: hemólisis + alteración de las pruebas de función hepática + plaquetopenia y puede cursar sin hipotensión en un pequeño porcentaje de pacientes. Para determinar en qué situación nos encontramos, es imprescindible disponer de un análisis de orina para valorar la presencia de proteinuria.



- Solicitamos analítica completa con análisis de orina:
 - **BIOQUÍMICA:** FR e iones normales. FA 120 GGT 30 ALT 56 AST 60 Bilirrubina 0,9. PCR normal
 - **HEMOGRAMA:** 8000 leucocitos. Hb 13.5 g/dL. Plaquetas 160.000. Coagulación normal
 - **EyS:** Proteinuria + → Orina 48h 0,9 g c/24h

PREGUNTA 2: ¿Qué sospechas en esta paciente?

- a) Hipertensión arterial de novo
- b) Toxemia gravídica- Preeclampsia
- c) Toxemia gravídica- Eclampsia
- d) Síndrome de HELLP

¡RESPUESTA CORRECTA!

b) Toxemia gravídica- Preeclampsia

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

PREGUNTA 2: Explicación

NO puede ser HTA de novo porque tiene proteinuria y edemas

~~Hipertensión arterial de novo~~

SIN proteinuria y edemas

Toxemia gravídica

PA elevada asociada a **proteinuria** (> 300 mg/24 hs) y edemas

~~Síndrome HELLP~~

Triada : **hemólisis** + **alteración PFH** + **plaquetopenia**.
20% casos gestante **NORMOTENSA

NO datos de hemólisis ni trombopenia

PREECLAMPSIA:
toxemia gravídica **SIN** afectación neurológica

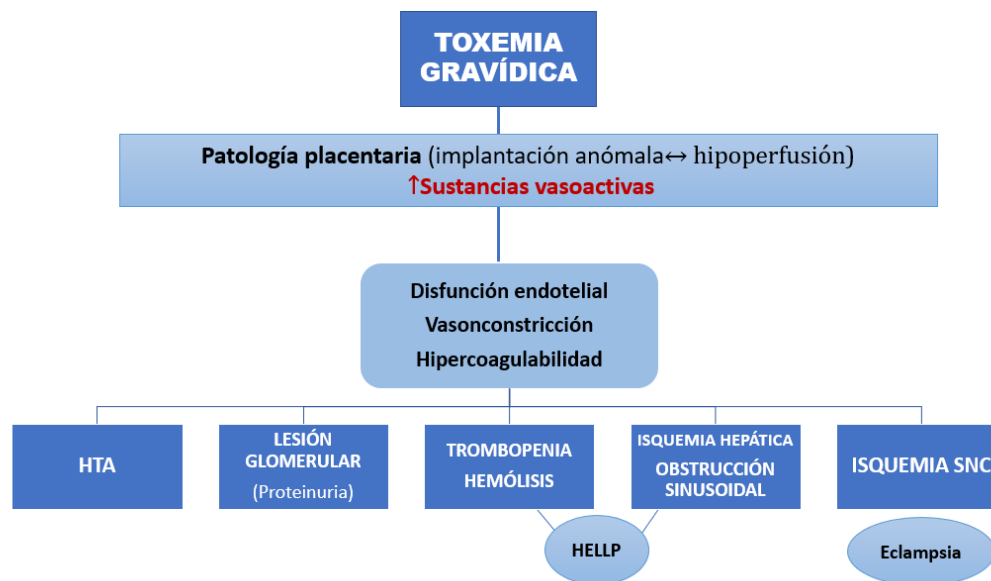
ECLAMPSIA: toxemia gravídica + **convulsiones** y coma

NO tiene afectación NRL

PREGUNTA 2: Explicación

TOXEMIA GRAVÍDICA

- Se trata de una enfermedad multisistémica y multifactorial. Afecta al 5-7% de embarazadas, y su etiopatogenia no del todo clara. Se postula que una implantación anómala de la placenta deriva en una hipoperfusión placentaria. El tejido placentario hipoperfundido secretará sustancias vasoactivas, que inducirán fenómenos sistémicos de agregación plaquetaria, disfunción endotelial e hipertensión arterial.
- AFECTACIÓN HEPÁTICA → secundaria al depósito de fibrina en los sinusoides hepáticos, lo que resulta en **obstrucción sinusoidal e isquemia hepática**. La combinación de estos fenómenos puede conllevar la formación de **hematomas subcapsulares, hemorragia parenquimatosa** y en último término, **rotura hepática**.



FACTORES DE RIESGO

- Primíparas
- HTA/DM previas
- Edad <16 o >45 años
- Gestación múltiple
- Toxemia previa

- **Criterios gravedad:** PA >160/110, proteinuria >2g c/24h, oliguria 500 ml c/24h, trombopenia > 100.000, anemia hemolítica microangiopática, elevación enzimas hepáticas y LDH > 600, cefalea o alteraciones visuales, EAP, HELLP

TOXEMIA GRAVÍDICA E HÍGADO

Depósito fibrina sinusoides hepáticos

Obstrucción sinusoidal e isquemia hepática

Hematomas subcapsulares, hemorragia parenquimatosa o incluso rotura hepática

MANIFESTACIONES CLÍNICAS AFECTACIÓN HEPÁTICA:

- A partir de la semana 20 de gestación → Dolor en epigastrio y/o hipocondrio derecho, náuseas o vómitos.
- 40% de casos se asocia **ictericia** → si bilirrubina > 6 mg/dl, sospechar **infarto hepático, hemorragia subcapsular o rotura hepática.**
- 30% de las preeclampsias y en el 90% de las eclampsias: **transaminasas elevadas x5-10**

SÍNDROME DE HELLP (H: Hemolysis; EL: **E**levated **L**iver enzymes; LP: **L**ow **P**latelet)

- Manifestaciones clínicas más **tardías**: a partir de la semana 27 (30% de los casos tras el parto)
- Semiología similar a toxemia.
 - **Excepción: 20% proteinuria e hipertensión ausentes** → retraso diagnóstico!!!!
- Analíticamente el HELLP se caracteriza por:
 - ↑ bilirrubina ↑ AST (> 70 UI/l) ↑ LDH (> 600 UI/l)
 - ↓ plaquetas (< 100.000 μ l), Anemia hemolítica
- **Pronóstico:**
 - ✓ Mortalidad materna 2-8% y perinatal 20%. Principal causa muerte toxemia: hemorragia cerebral madre y/o feto
 - ✓ Principales complicaciones HELLP: CID (21%), desprendimiento de placenta (16%) y fracaso renal agudo (8%).

- Teniendo todo esto en cuenta, parece compatible con un cuadro de **toxemia gravídica- preeclampsia** sin datos de gravedad.
- Se cursa ingreso hospitalario para vigilancia clínico-analítica.

PREGUNTA 3: ¿Iniciamos algún tratamiento?

- a) Reposo e iniciar tratamiento antihipertensivo (IECA)
- b) Reposo, iniciar tratamiento antihipertensivo (Diuréticos) y sulfato de magnesio (profilaxis de aparición de convulsiones). Valorar finalizar embarazo según evolución
- c) Reposo, Iniciar tratamiento antihipertensivo (Hidralazina ev) y sulfato de magnesio (profilaxis aparición de convulsiones). Valorar finalizar embarazo según evolución
- d) Finalizar embarazo inmediatamente

¡RESPUESTA CORRECTA!

c) Reposo, iniciar tratamiento antihipertensivo (Hidralazina ev) y sulfato de magnesio (profilaxis aparición de convulsiones). Valorar finalizar embarazo según evolución

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

PREGUNTA 3: Explicación

- El tratamiento precoz de la toxemia gravídica previene la afectación hepática.
 - En los **casos más leves**, el tratamiento incluirá hipotensores y reposo domiciliario.
 - En lo casos **más graves**, sin embargo, el tratamiento requiere ingreso inmediato y se basa en:

1. TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN

- De inicio **hidralazina ev**, si no mejoría labetalol ev o nifedipino oral
- **NO** IECA (teratógeno) ni diuréticos (disminuyen volumen plasmático y flujo placentario)

2. PREVENCIÓN CONVULSIONES:

- **Sulfato de magnesio**

3. FINALIZAR LA GESTACIÓN (elección) → Se finalizará la gestación en todas las gestantes a término con preeclampsia. En gestaciones pre-término se decidirá en función de gravedad y estado fetal.

- Si gestación > 34 semanas: inducción del parto por la vía más segura (vaginal > cesárea)
- Si gestación < 34 semanas: valorar estado materno y fetal:
 - Inestabilidad: inducción del parto por la vía más segura
 - Estabilidad: maduración pulmonar fetal con glucocorticoides y monitorización estrecha de madre y feto

- A las 48 horas del ingreso comienza con **malestar general, astenia, náuseas y ligero dolor en HCD**, sin fiebre ni otra clínica asociada.
- En la exploración física:
 - Constantes: **TA 160/90**, FC: 110 lpm, SaO2 97%. Afebril.
 - **Estuporosa**, taquipneica sin trabajo respiratorio. **Ictericia conjuntival**
 - Abdomen: molestias palpación HCD. No peritonismo
 - Edemas EEII. Buena perfusión distal.
- Analítica:
 - 13.000 leucocitos (neutrófilos, 59,7%), Hemoglobina 14,5 g/dl; hematocrito, 43,7%; plaquetas, 160.000; **actividad de protrombina 37%; INR, 1,96;**
 - **Creatinina, 1,58** mg, Na y K normales. **Alteración perfil hepático** de predominio citolítico (GOT, 1.201 U/l; GPT, 1.511 U/l; FA 96 U/l; GGT, 85 U/l; bilirrubina total, 3,68 mg/dl; bilirrubina directa, 3,44 mg/dl) **LDH, 1.359 U/l**
 - EyS urgente: **proteinuria +++**

PREGUNTA 4: Señale la respuesta que le parece **correcta** respecto al diagnóstico diferencial de esta enferma:

- a) El cuadro clínico corresponde a una insuficiencia hepática aguda grave durante el embarazo, en cuyo diagnóstico diferencial deben incluirse hepatitis agudas virales, esteatosis aguda del embarazo, Budd-Chiari agudo y toxemia grave del embarazo.
- b) En el diagnóstico diferencial de esta enferma es de utilidad la realización de pruebas de imagen como una ecografía abdominal con doppler hepático
- c) La presencia en esta enferma de un deterioro neurológico, hipertensión arterial y edemas obliga a incluir en el diagnóstico diferencial un cuadro de toxemia grave del embarazo.
- d) Todas las respuestas anteriores son correctas

¡RESPUESTA CORRECTA!

d) Todas las respuestas anteriores son correctas

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

PREGUNTA 4: Explicación

- El diagnóstico diferencial de una insuficiencia aguda grave en el tercer trimestre de gestación debe incluir la **esteatosis aguda del embarazo (AFLP)**, la **toxemia grave**, el **síndrome de HELLP**, **hepatitis viral aguda**, **toxicidad o daño hepático inducido por medicamentos** y **enfermedades vasculares** como el **síndrome de Budd-Chiari agudo**.
- El **diagnóstico diferencial entre toxemia grave/HELLP y AFLP** puede resultar complejo en ocasiones.
- Ambas entidades se manifiestan hacia el tercer trimestre del embarazo, con presentación clínica variable, incluyendo desde pacientes asintomáticas a casos con insuficiencia hepática grave, disfunción multiorgánica, o hematoma/rotura hepática.
- El cuadro inicial puede ser inespecífico, con malestar general, anorexia, náuseas, vómitos, cefalea y dolor en hemiabdomen superior (epigastrio y/o hipocondrio derecho). En AFLP se puede agregar ictericia, coluria, ascitis y encefalopatía hepática. La polidipsia, con o sin poliuria, resulta una manifestación precoz y frecuente en AFLP. En el caso de HELLP, la ictericia es infrecuente (5%) y en torno a un 80% de los casos presenta hipertensión arterial, que también puede estar presente en la AFLP.

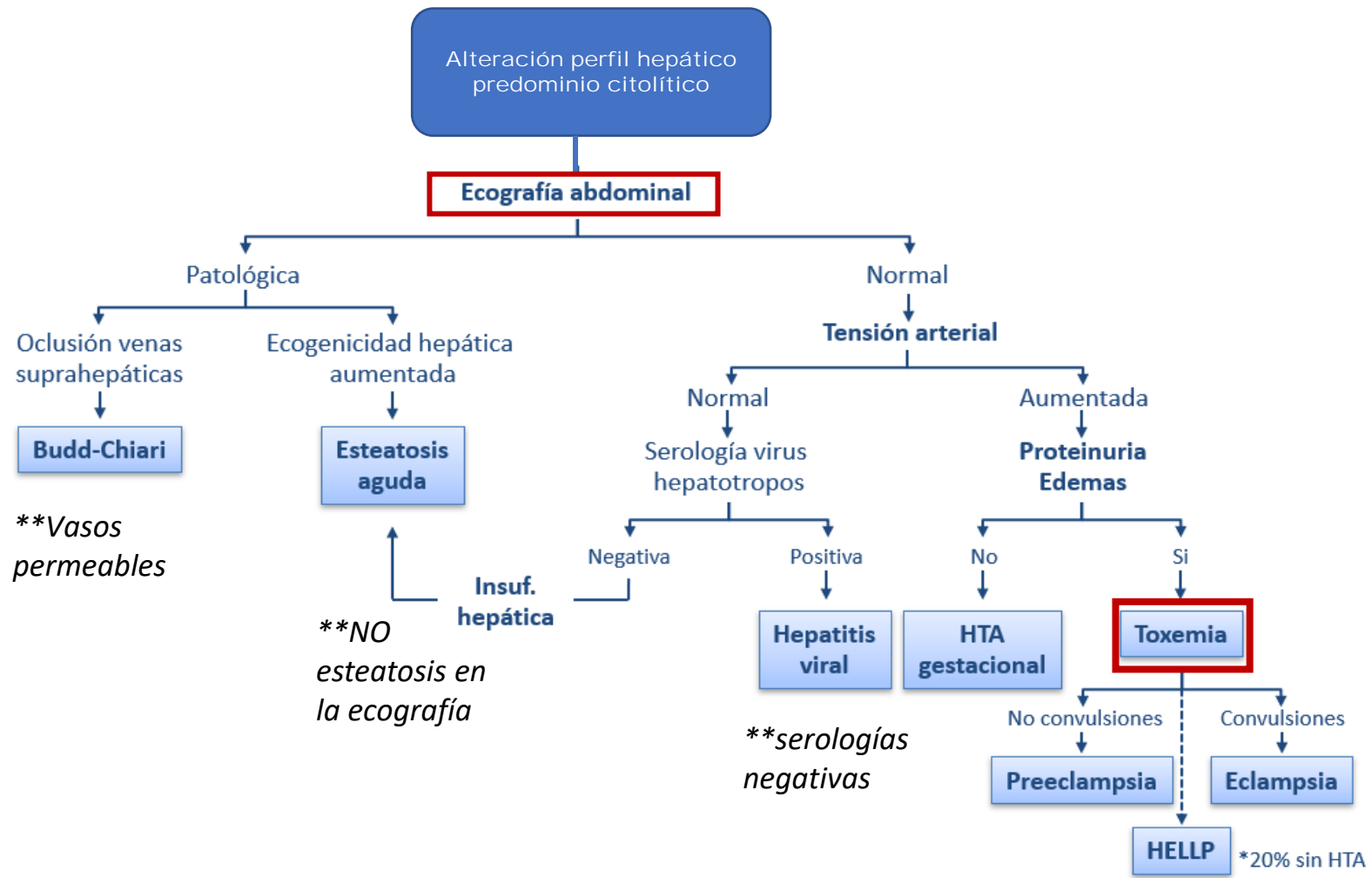
PREGUNTA 4: Explicación

- Analíticamente, el **AFLP** suele mostrar hiperbilirrubinemia de **predominio directo** (5-15 mg/dL), hipertransaminasemia leve a moderada (< 1.000 UI/L), leucocitosis, hiperamonemia, hipoglicemia e hipoprotrombinemia. En formas graves y/o avanzadas, es posible encontrar coagulación intravascular diseminada (CID), acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda (IRA).
- En el **HELLP** existe característicamente **anemia hemolítica microangiopática** (frotis sanguíneo con esquistocitos, elevación de LDH sérica y haptoglobina baja) asociada a hipertransaminasemia leve a moderada, trombocitopenia e hiperbilirrubinemia generalmente leve y de **predominio indirecto**. La protrombinemia se encuentra conservada, a menos que exista CID o daño hepático grave.
- Sin embargo, es importante conocer que no es infrecuente una sobreposición (overlap) entre AFLP y HELLP: hasta 50% de AFLP presentan manifestaciones propias de toxemia o de HELLP, y en una proporción significativa de pacientes con eclampsia existe subyacente un hígado graso.

PREGUNTA 4: Explicación

- Ecografía abdominal: Hígado con ecogenicidad conservada sin LOEs. Vesícula distendida sin litiasis, con vía biliar normal. Vasos permeables. Bazo normal. No ascitis.
 - Serologías virus hepatotropos negativas.
- Teniendo esto en cuenta, se descarta razonablemente la etiología viral y el Budd-Chiari agudo, siendo nuestra primera sospecha la presencia de una **toxemia gravídica** grave complicada con un **síndrome de HELLP**
- La paciente ingresa en UCI y se procede a su estabilización y finalización del embarazo

PREGUNTA 4: Explicación



Si quieres saber más...

- Westbrook RH. Pregnancy and liver disease. Journal of Hepatology. 2016
- Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, Heneghan MA. Liver disease in pregnancy. Lancet 2010;375:594-605.
- Niebyl JR. Nausea and Vomiting in Pregnancy. N Engl J Med 2010;363:1544-50
- Goel A. Acute fatty liver of pregnancy: better understanding of pathogenesis and earlier clinical recognition results in improved maternal outcomes. EMJ Hepatol. 2018; 6 [1]: 72-79.
- Riveiro-Barciela M, Buti M. Hepatitis B virus infection in pregnancy and the immunosuppressed patient. Gastroenterol Hepatol. 2015 Jan;38(1):31-9
- Salmeron J. Enfermedades Hepáticas durante la gestación. En Libro de Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. 2ª Edición (Acceso libre): <https://www.aegastro.es/publicaciones/publicaciones-aeg/problemas-comunes-en-la-practica-clinica/libro-de-gastroenterologia-y-hepatologia-problemas-comunes-en-la-practica-clinica-2a-edicion>



Ha finalizado el caso clínico

Patología hepática en el embarazo

Dras. María Teresa Arias Loste y Coral Rivas Rivas