

# HIGADO Y EMBARAZO

Senador Morán Sánchez

# ENFERMEDADES HEPATICAS EN EN EMBARAZO

	Trimestre de presentación
<b>Enfermedades hepáticas propias del embarazo</b>	
• Hiperemesis gravídica	1.º
• Colestasis gravídica	2.º o 3.º
• Preeclampsia y eclampsia	2.º o 3.º
• Síndrome de HELLP	2.º, 3.º y postparto
• Esteatosis aguda del embarazo	3.º
<b>Enfermedades hepáticas concomitantes con el embarazo</b>	
• Hepatitis aguda (virales y tóxicas)	cualquiera
• Tumores hepáticos	cualquiera
• Síndrome de Budd-Chiari	3.º - postparto
• Litiasis biliar y colecistitis	cualquiera
<b>Enfermedades hepáticas previas al embarazo</b>	
<b>Ictericias metabólicas constitucionales</b>	
• Hepatitis crónicas	
• Cirrosis hepática	
• Trasplante hepático	

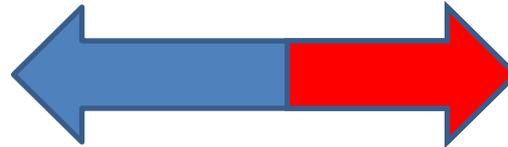
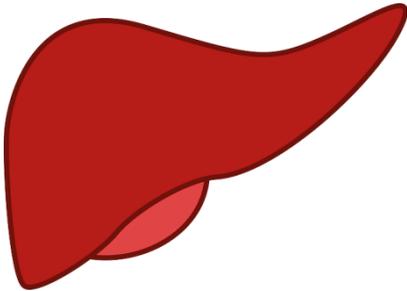
# ENFERMEDADES PREVIAS

- Cirrosis hepática:
  - Se describe baja prevalencia en mujeres en edad fértil.
  - Existe una baja tasa de fertilidad.
  - Complicaciones asociadas:
    - Prematuridad.
    - Aborto espontáneo.
    - Mortalidad materno-fetal.
  - Momento del parto:
    - Cesarea? Parto?



- Varices esofágicas:
  - El cribado debe realizarse antes del embarazo y en el 2º trimestre.
  - Profilaxis:
    - El propranolol es seguro. *(Categoría C de la FDA)*
    - El nadolol es seguro, pero tiene menor nivel de excreción y por tanto mayor vida media. *(Categoría C de la FDA)*
  - Hemorragia por varices esofágicas:
    - Riesgo de sangrado durante el embarazo 30 %.
    - Si hay varices previas el riesgo aumenta hasta el 50-78%.
    - Cada episodio de sangrado aumenta el riesgo de mortalidad materna al 20-50%.
    - Octeotrido es seguro. (Nivel de evidencia categoría B)
    - La endoscopia es segura. Beneficio de la sedación superan el riesgo.

# VHB Y EMBARAZO



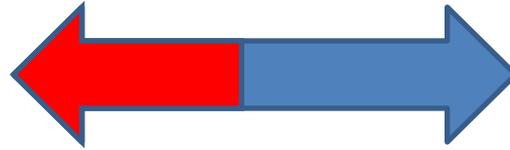
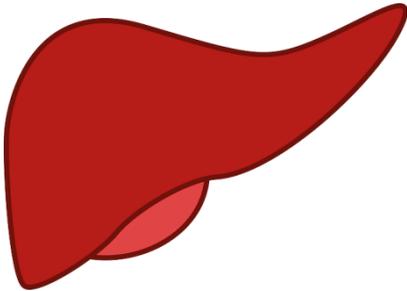
## INFECCION AGUDA

- No grave ni teratogénica
- 1T: 10% 3T: 60%
- Bajo peso, prematuros
- Tto de soporte
- Tto con TNF

## INFECCION CRONICA

- Bien tolerada
- Inmunotolerancia
- No establecidas asociaciones
- Flares

# VHB Y EMBARAZO



- Empeoramiento enfermedad hepática
- Solo relevante en pacientes cirróticas
- Baja tasa de fertilidad
- Manejo similar a paciente no embarazada

# TRATAMIENTO

- Tratar la enfermedad activa

-Diferir tratamiento hasta concepcion  
-Embarazo durante tto: TLV o TNF(Clase B)

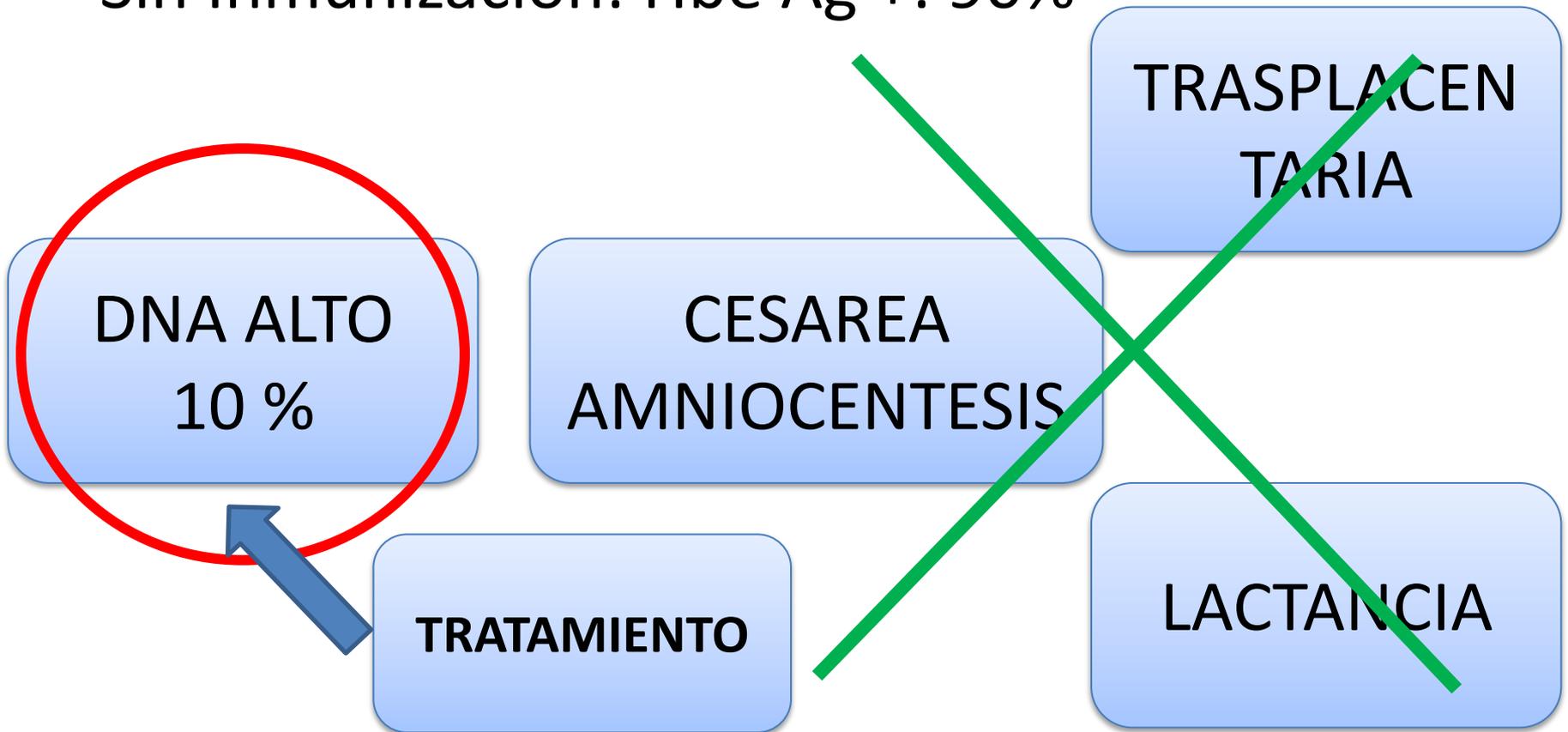
- Teratogenicidad

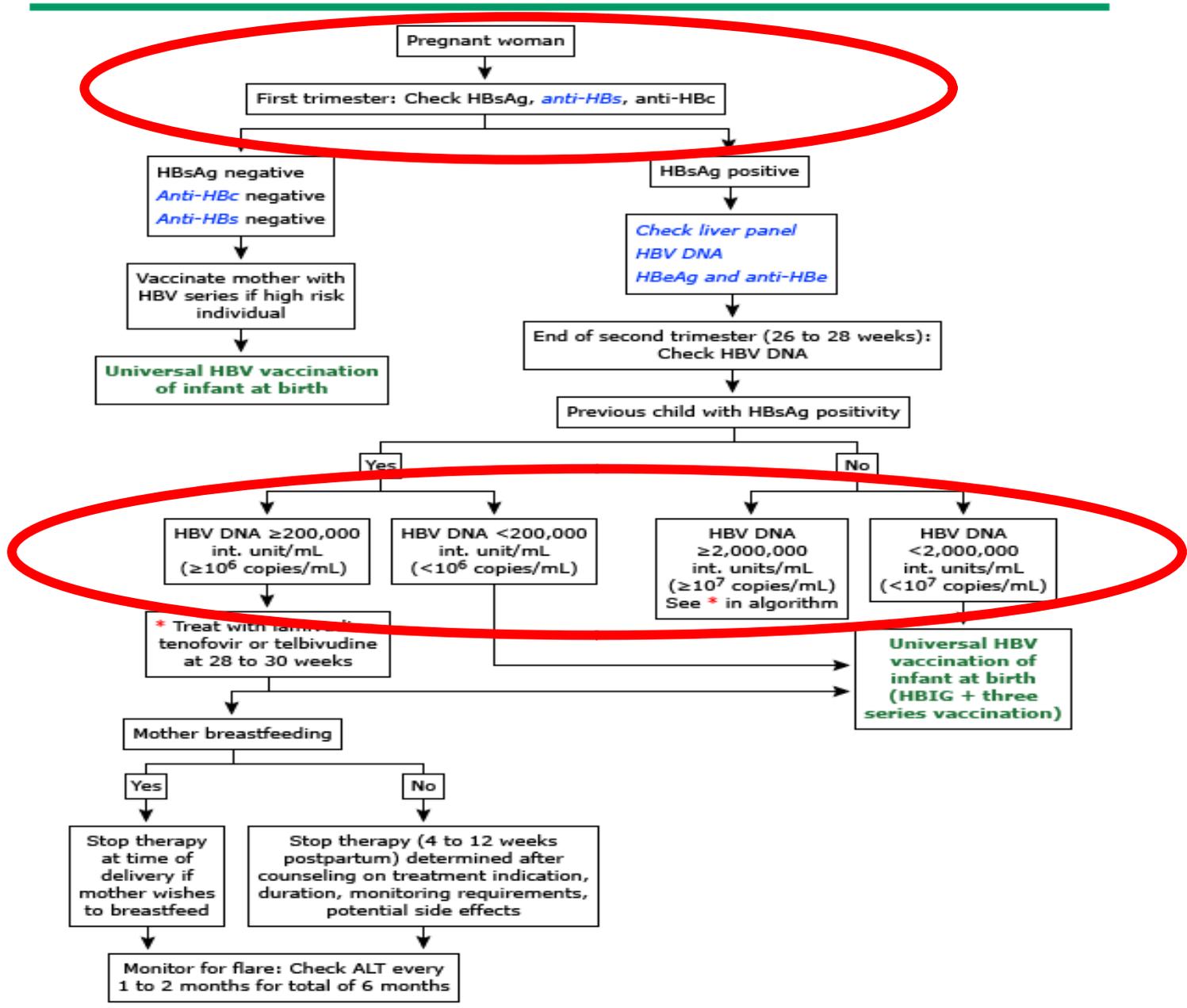
Fármaco	Clasificación FDA*
Telbivudina	B
Tenofovir	
Lamivudina	C
Adefovir	
Entecavir	
Peg-Interferon	x

-TLV y TNF seguros: 2.9 % de malformaciones  
-ETV,IFN,ADV: No datos en 2-3 T(clase C)

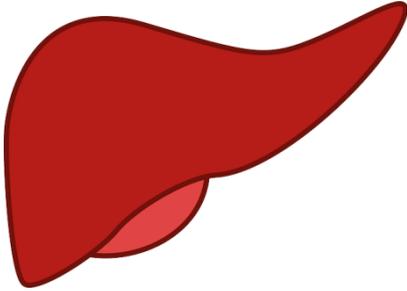
# Transmision Perinatal

- Inmunizacion activa y pasiva: < 5%
- Sin Inmunizacion: Hbe Ag +: 90%





# VHC Y EMBARAZO



- TRANSMISION
- FACTORES ASOCIADOS
- FACTORES POSIBLEMENTE ASOCIADOS
- FACTORES NO ASOCIADOS

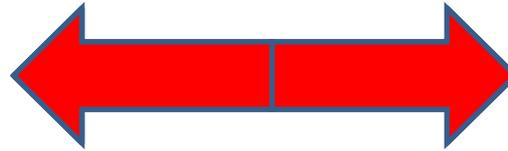
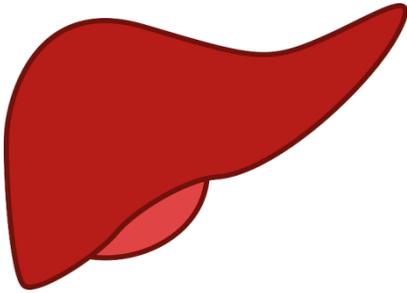
5%: MONOINFECTADAS  
11% : CONINFECTADAS-VIH  
(BENOVA, Clin Infect Dis. 2014)

ROTURA PROLONGADA DE  
MEMBRANAS(6HORAS)  
PROCEDIMIENTOS OBSTETRICOS

CARGA VIRAL  
COINFECCION VIH  
ADVP

NACIMIENTO  
LACTANCIA  
GENOTIPO

# VHC Y EMBARAZO



- ESTUDIOS OBSERVACIONALES  
(POCA EVIDENCIA)

BAJO PESO  
VENTILACION  
INGRESO EN UCI

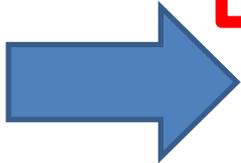
- DISMINUCION TRANSAMINASAS  
(INMUNIDAD)
- PROGRESION HISTOLOGICA : ¿?

# CONCLUSIONES

- BAJA TASA DE TRANSMISION
- POCO EFECTO EN HEPATOPATIA
- POCO EFECTO EN FETO
- TIEMPO EVOLUTIVO LARGO
- NUEVAS PERSPECTIVAS

# HEPATITIS AUTOINMUNE

- Se asocia con riesgo de parto prematuro y aborto.
- Empeora si hay un control inadecuado de la actividad de la enfermedad.
- Puede debutar durante el embarazo con brotes.
- Durante el parto y postparto hay riesgo de reactivación (30-50%), debido a la reconstitución
- Los corticoides son seguros durante en el embarazo. *(Categoría C de la FDA)*
- La azatioprina y la 6-mercaptopurina es segura en el embarazo. *(Categoría D de la FDA)*
- La HAI controlada **no es contraindicación** para el embarazo, ni para la lactancia. *(Recomendación Gr.II-2)*
- El tratamiento con prednisona y azatioprina se debe de mantener durante el embarazo. *(Recomendación Gr.II-2).*
  - El riesgo de bajo peso, parto prematura y malformaciones es de 1-1.87%.
- Hay riesgo de brote (20-30%) durante el primer trimestre y hasta 12 meses después del parto, pudiendo ser necesario aumentar la inmunosupresión. *(Recomendación Gr.II-2).*
- El mofetil micofenolato (MMF) esta contraindicado en el embarazo.



# HEPATITIS AUTOINMUNE

<b>Incidencia</b>	<b>Nº (%)</b>
Muerte materna	2 (6 %)
Muerte fetal	5 (14 %)
Cesárea	1 (3 %)
Prematuridad	2 ( 6%)
Embarazo y parto normales	25 (71 %)

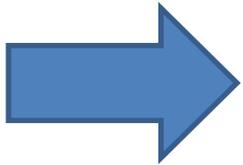
# COLANGITIS BILIAR PRIMARIA

- Frecuencia baja en mujeres en edad fértil.
- Debut tras colestasis persistente después del parto.
- Pacientes en fase de cirrosis, manejo como en otras cirrosis de otra etiología.
- Cribado de varices: endoscopia en el 2º trimestre del embarazo.
- El ácido ursodesoxicólico es un fármaco seguro en la concepción y postparto.
- La colestiramina y rimfampicina son seguras a partir del tercer trimestre.
- Seguimiento especial en los brotes post-parto.

# WILSON

- Enfermedad de Wilson:

- Probabilidad de homocigoto del 0,5%; el análisis de los haplotipos a la pareja esta justificado.
- El cobre depositado en el útero interfiere en el implante del embrión y aumenta el riesgo de aborto espontáneo.
- El embarazo no modifica la evolución de la enfermedad.
- La suspensión del tratamiento durante el embarazo se ha relacionado con brotes, descompensación y fallo hepático.



- Tratamiento enfermedad de Wilson:

- Los riesgo de retirar el tratamiento durante el embarazo son superiores al beneficio.
- Algunos estudios aconsejan reducir la dosis en el primer trimestre, pero sin suficiente evidencia:
  - Penicilamina 25%.
  - Trientine 50%.
- Se debe reducir los quelantes a una dosis mínima de 300-600 mg/día en el ultimo trimestre con el fin de evitar insuficiente aporte de cobre para el feto o mala cicatrización de la herida en caso de cesárea o de la episiotomía.

# HEPATITIS VIRALES

- Hepatitis A:

- Determinar HAV-IgM.
- Transmisión vertical.
- Brote en unidad de neonatos.

- Recomendaciones:

- Administración de inmunoglobulinas al neonato, si la madre se infecto 2 semanas antes del parto.
- Tratamiento sintomático.

- Hepatitis Herpes Simplex:

- Diagnóstico difícil:
  - Solicitar HVS-IgM, limitada especificidad y sensibilidad.
  - Se debe realizar PCR cuando se sospecha.
- Mortalidad 74%.
- Tratamiento:
  - Aciclovir se debe empezar en el momento en el que se sospeche y retirarlo en caso de PCR negativa.
- Profilaxis en la semana 36 para evitar recurrencia y transmisión.

- Hepatitis E:

Aumenta el riesgo de hepatitis fulminante, con alta mortalidad materno-fetal en sudeste asiático.

- Solicitar HEV-IgM.
- Realizar el diagnostico precoz y control estrecho para detectar hepatitis fulminante e indicar trasplante hepático.

# ENFERMEDADES HEPATICAS PROPIAS EN EL EMBARAZO

Enfermedad	Manejo
Hiperemesis gravídica (HG)	Sintomático
Colestasis intrahepática del embarazo (IHCP)	Ácido ursodesoxicólico Adelantar parto semana 37
Hígado graso del embarazo	Riesgo de parto precoz En el niño descartar deficiencia LCHAD
Eclampsia y Preeclampsia	Inducir parto tras semana 36.
Síndrome de HELLP	Parto semana 34 Trasfusión plaquetas antes del parto o cesarea si 40.000-50.000

Primer trimestre

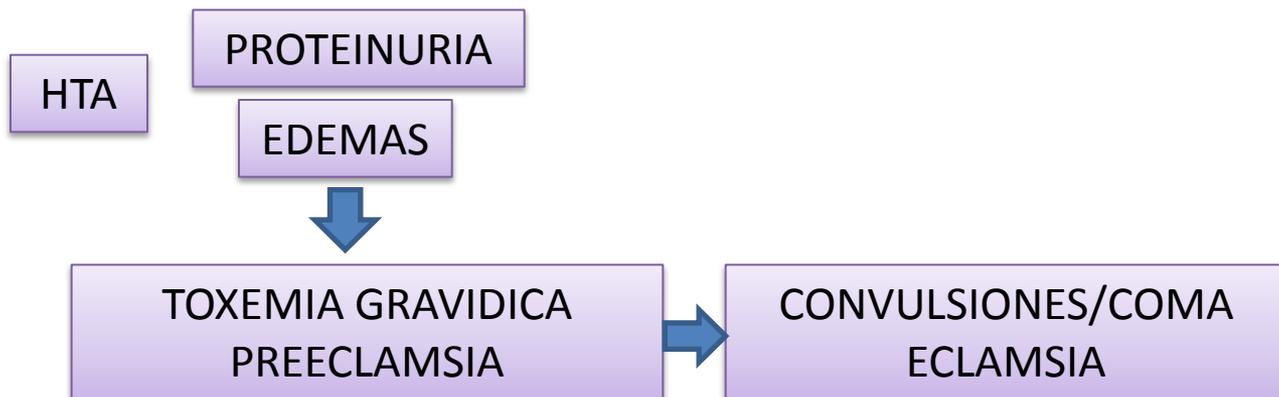
Segundo y tercer trimestre

# ENFERMEDADES HEPATICAS EN EN EMBARAZO

## COLESTASIS GRAVIDICA

- 2-3 TRIMESTRE
- PRURITO/CURSO BENIGNO
- UDCA:15 MG/KG
- INDUCCION PARTO: 37 S

## HIPERTENSION ARTERIAL EMBARAZO



## ESTEATOSIS AGUDA

- 3 TRIMESTRE
- INFILTRACION HEPATICA MASIVA
- CUADRO INESPECIFICO
- 20 % MORTALIDAD
- INDUCCION PARTO

## HELLP

### Clasificación de Tennessee

- AST > 70 UI/l.
- LDH > 600 UI/l.
- Plaquetas < 100.000  $\mu$ /l.

### Clasificación Mississippi

LDH > 600 IU/L y:

- Clase I: plaquetas: < 50.000  $\mu$ /l y AST >70 IU/l.
- Clase II: plaquetas: 50-100.000  $\mu$ /l y AST > 70 IU/l.
- Clase III: plaquetas: 100-150.000  $\mu$ /l y AST > 40 IU/l.

# HIPEREMESIS GRAVIDICA

- BAJA FRECUENCIA
- PRIMER TRIMESTRE
- AUTOLIMITADO
- BT<4 TRAN <200
- DIETA ABSOLUTA
- REPOSICION
- ANTIEMETICOS
- VIT B

**RETINITIS HEMORRAGICA**

# COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

- Enfermedad hepática más frecuente en las embarazos (0,3-5,6%)
- Factores de riesgo:
  - Historia de colestasis con toma de anticonceptivos, historia familiar, asociada al VHC, esteatosis y colelitiasis.
- Complicaciones:
  - **Distrés fetal , prematuridad, muerte intrauterina**
- Tratamiento:
  - Ácido ursodesoxicólico 10-15mg/kg.
  - Dexametasona sólo si es necesario para la maduración pulmonar previa a la semana 37.

**INDUCCIÓN DEL PARTO A PARTIR DE LA SEMANA 37**

# ESTEATOSIS AGUDA EN EMBARAZO

- 20% Dg postnatal
- **EMERGENCIA OBSTÉTRICA:**
  - Causa frecuente de FALLO HEPÁTICO
  - ↑MORTALIDAD materna (7-18%) y fetal (9-23%)
- 1/20000 Embarazos
- **FACTORES DE RIESGO:**
  - Nuliparidad
  - Fetos masculinos
  - Embarazo gemelar
  - Preeclampsia

**Table 1**  
Differential diagnosis between haemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and acute fatty liver of pregnancy.

	HELLP	AFLP
Prevalence (%)	0.2-0.6	0.005-0.01
Onset	Third trimester or post-partum	Third trimester or post-partum
Family history	No	Occasionally
Onset of preeclampsia (%)	70-80	50
Clinical features	Haemolysis (anaemia) Thrombocytopenia (50,000 platelets)	Liver failure, coagulopathy, encephalopathy, hypoglycemia, DIC
Aminotransferases	Mild increase (may be up to 10-20 fold)	300-500 U/L typically
Bilirubin	<5 mg/dL, unless massive necrosis	>5 mg/dL
Liver imaging	Hepatic infarcts, hematomas, rupture	Fatty infiltration
Histology	Patchy/extensive, necrosis, periportal haemorrhage, fibrin deposits	Microvesicular steatosis in zone 3
Maternal mortality (%)	1-25	7-18
Foetal/perinatal mortality (%)	11	9-23
Recurrence in subsequent pregnancy (%)	4-19	25 (fatty acid oxidation defects)

HELLP, haemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets; AFLP, acute fatty liver of pregnancy; DIC, disseminated intravascular coagulation

- Carencia 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de los ácidos grasos de cadena larga (LCHAD)

# ESTEATOSIS AGUDA EN EMBARAZO

**Table 5. Swansea diagnostic criteria for acute fatty liver of pregnancy<sup>a</sup>**

The presence of  $\geq 6$  features from the following must be present for diagnosis of acute fatty liver of pregnancy

- Nausea/vomiting
- Severe abdominal pain (usually RUQ)
- Polydipsia/polyuria
- Encephalopathy
- Elevated bilirubin
- Hypoglycemia
- Elevated uric acid
- Leukocytosis
- Elevated AST, ALT
- Elevated ammonia
- Renal impairment
- Coagulopathy
- Ascites on ultrasonography
- Steatosis in hepatocytes on liver biopsy

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; RUQ right upper quadrant.

<sup>a</sup>From Ch'ng CL et al<sup>1</sup> Knight et al,<sup>3</sup> and Joshi et al.<sup>13</sup>

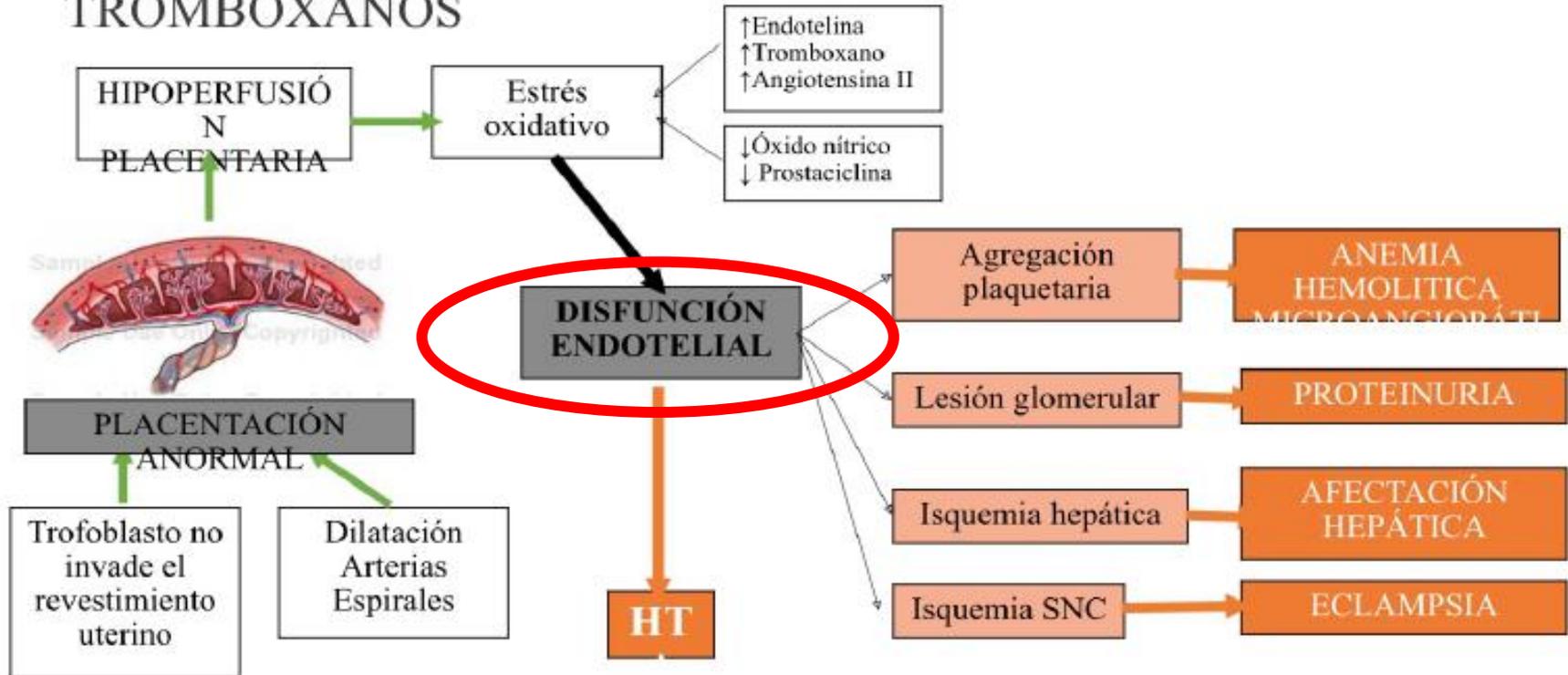
	Sme hellp	Hígado graso del embarazo
Tiempo aparición	3er trimestre o post parto	3er trimestre
Tamaño hígado	Hepatomegalia	Hígado tamaño normal o pequeño
Plaqueta	Plaquetopenia precoz y marcada < 50.000	Plaquetopenia tardía < 10.000
LDH	LDH elevada asoc aumento bilirrubina y descenso haptoglobina (anemia hemolítica microangiopática)	LDH normal o baja
Bilirrubina	Aumento tardío	Aumento precoz
Glicemia	Normal	Hipoglicemia
Frotis sangre periférica	Fragmentos de GR fragmentados (equistocitos)	Eritrocitos nucleados
Clínica	Ganancia de peso y edemas (50%), náuseas vómitos, cefaleas, dolor abdominal epigastrio o hipocondrio derecho	Perdida de peso, astenia marcada, náuseas, vómitos, dolor abdominal

# ESTEATOSIS AGUDA EN EMBARAZO

- El hígado graso agudo del embarazo es una entidad infrecuente pero mortal
- Fundamental diagnóstico y tratamiento precoz (finalización el embarazo) ya que disminuyen la mortalidad materno-fetal
- Principalmente esta relacionado con alteraciones hereditarias de la oxidación de ácidos grasos en la mitocondria de la madre o el feto, pudiéndose detectar estas alteraciones con estudios genéticos
- El tratamiento es terminar el embarazo y depende de la capacidad y experiencia del medico actuante en la indicación precoz de este tratamiento dado que es una situación que ponen en riesgo la vida de la madre y el feto

# TOXEMIA EMBARAZO

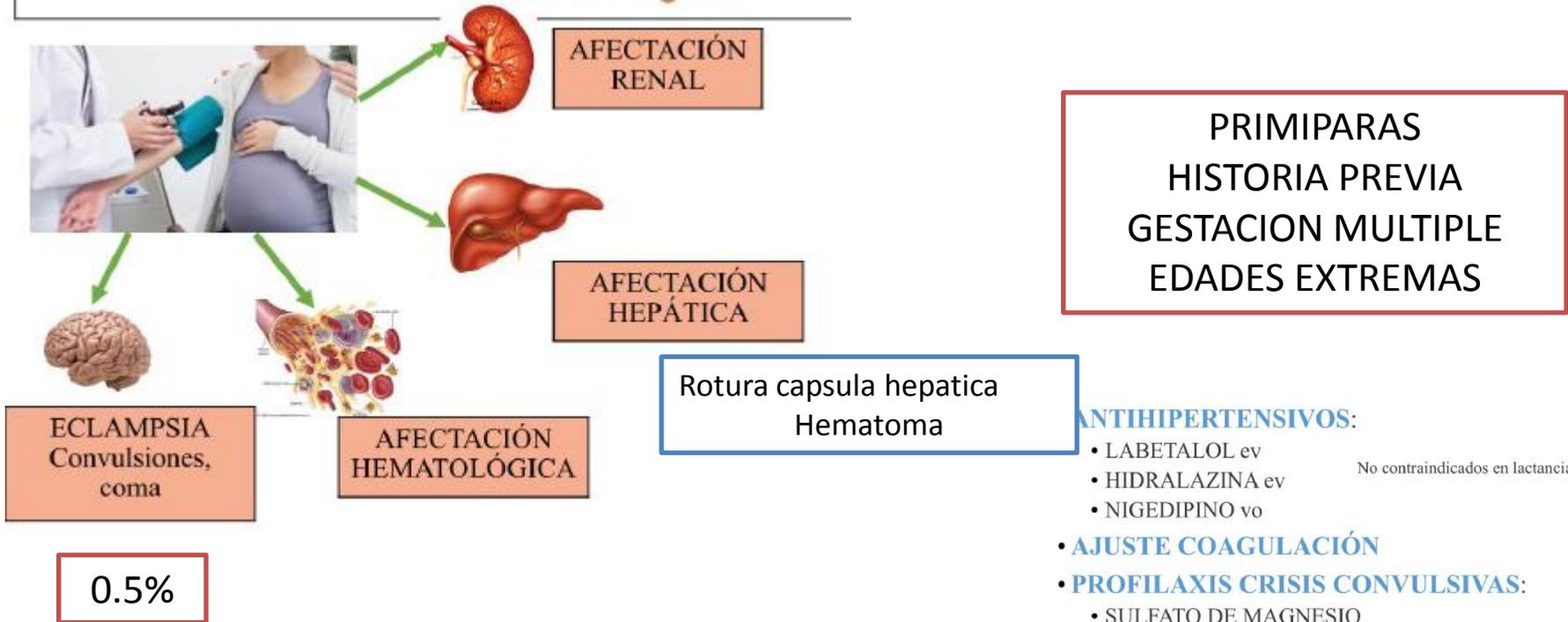
Predisposición genética + desequilibrio en PROTACICLINAS Y TROMBOXANOS



# PRE-ECLAMPSIA/ECLAMPSIA

HTA de novo + PROTEINURIA (>300mg/d) + afectación de uno a más órganos:

5%



0.5%

PRIMIPARAS  
HISTORIA PREVIA  
GESTACION MULTIPLE  
EIDADES EXTREMAS

Rotura capsula hepatica  
Hematoma

## ANTIHIPERTENSIVOS:

- LABETALOL ev
  - HIDRALAZINA ev
  - NIGEDIPINO vo
- No contraindicados en lactancia

## • AJUSTE COAGULACIÓN

## • PROFILAXIS CRISIS CONVULSIVAS:

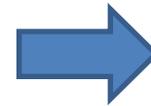
- SULFATO DE MAGNESIO

## • HEMODIALISIS Si fracaso renal

# HELLP

- Factores de riesgo:
  - Multípara, madre añosa.

- ✓ H = hemólisis.
- ✓ EL = elevated liver enzymes.
- ✓ LP = low platelets



idencia del 10-20%.

TRIADA TIPICA

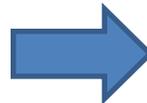
# HELLP

- 4- 12 % TOXEMIA GRAVIDICA
- RECURRENCIA 4-27%
- CLINICA SIMILAR A LA TOXEMIA GRAVIDICA

HIPERTENSION Y PROTEINURIA AUSENTES EN 12-18%

- Factores de riesgo:
  - Multípara, madre añosa.

- ✓ H = hemólisis.
- ✓ EL = elevated liver enzymes.
- ✓ LP = low platelets



TRIADA TIPICA

# HELLP

## Clasificación de Tennessee

- AST > 70 UI/l.
- LDH > 600 UI/l.
- Plaquetas < 100.000  $\mu$ /l.

## Clasificación Mississippi

LDH > 600 IU/L y:

- Clase I: plaquetas: < 50.000  $\mu$ /l y AST >70 IU/l.
- Clase II: plaquetas: 50-100.000  $\mu$ /l y AST > 70 IU/l.
- Clase III: plaquetas: 100-150.000  $\mu$ /l y AST > 40 IU/l.

**Complicaciones:** Desprendimiento de placenta 16%  
 Fallo renal agudo 8%  
 Hematoma subcapsular 1%  
 Edema pulmonar 6%  
 Desprendimiento de retina 1%  
 CID 21%

CLASE HELLP	CLASIFICACIÓN DE MISSISSIPPI	CLASIFICACIÓN DE TENNESSEE
1	PLAQUETAS <50 000/ml AST o ALT $\geq$ 70 UI/L LDH $\geq$ 600 UI/L	PLAQUETAS $\leq$ 100 000/ml AST o ALT $\geq$ 70 UI/L LDH $\geq$ 600 UI/L
2	PLAQUETAS, 50000- 100 000/ml AST o ALT $\geq$ 70 UI/L LDH $\geq$ 600 UI/L	
3	PLAQUETAS, 100 000- 150 000/ml AST o ALT $\geq$ 40 UI/L LDH $\geq$ 600 UI/L	NO APLICA
PARCIAL/ INCOMPLETO	NO APLICA	PREECLAMPSIA SEVERA + UNO DE LOS SIGUIENTES HALLAZGOS: ELLP, EL, LP

SEMANA 34

INDUCCION EMBARAZO  
 ACELERAR MADUREZ FETAL

MANEJO EN UCI

- Clase I-II, edad gestacional  $\geq$  o igual 36 S  $\rightarrow$  Cesárea
- Clase I-II  $<$  34 S  $\rightarrow$  24-48 h UCI  $\rightarrow$  Corticoides
- Clase III  $\rightarrow$  gestación a término, control estrecho
- ❖ Hb igual o  $>$  8g/dl  $\rightarrow$  Transfusión hematíes
- ❖ Sólo si sangrado activo o  $<$  20.000  $\rightarrow$  Transfusión plaq

**TABLA 4. Diagnóstico de las enfermedades hepáticas en el embarazo según síntomas y edad gestacional**

Síntomas	Enfermedades propias del embarazo (trimestre)	Enfermedades no asociadas con el embarazo
Náuseas y vómitos	Hiperemesis gravídica (1.º) Preeclampsia/eclampsia (2.º o 3.º) Síndrome HELLP (2.º o 3.º) Esteatosis aguda del embarazo (3.º)	Enfermedad del tracto biliar Hepatitis aguda viral Hepatotoxicidad por fármacos
Dolor en cuadrante superior derecho del abdomen	Preeclampsia/eclampsia (2.º o 3.º) Síndrome HELLP (2.º o 3.º) Esteatosis aguda del embarazo (3.º) Hematoma hepático/ruptura (3.º) Síndrome de Budd-Chiari (3.º)	Enfermedad del tracto biliar Hepatitis aguda viral Tumores hepáticos Hígado de estasis
Prurito	Colestasis intrahepática (2.º o 3.º)	Cirrosis biliar primaria Hepatotoxicidad por fármacos
Ictericia	Hiperemesis gravídica (1.º) Colestasis intrahepática (2.º o 3.º) Preeclampsia/eclampsia (2.º o 3.º) Síndrome HELLP (2.º o 3.º) Esteatosis aguda del embarazo (3.º)	Coledocolitiasis Hepatitis viral aguda Hepatotoxicidad por fármacos Exacerbación de enfermedades previas al embarazo

# ENFERMEDADES HEPATICAS EN EL EMBARAZO

