

XXVI

26 al 28 de gener de 2017

Palau de Congressos de **Lleida**

CONGRÉS

**Societat Catalana
de Digestologia**

XXII

Curs de FORMACIÓ
EN DIGESTOLOGIA

dijous, 26 de gener

Alteracions hepàtiques associades a l'embaràs

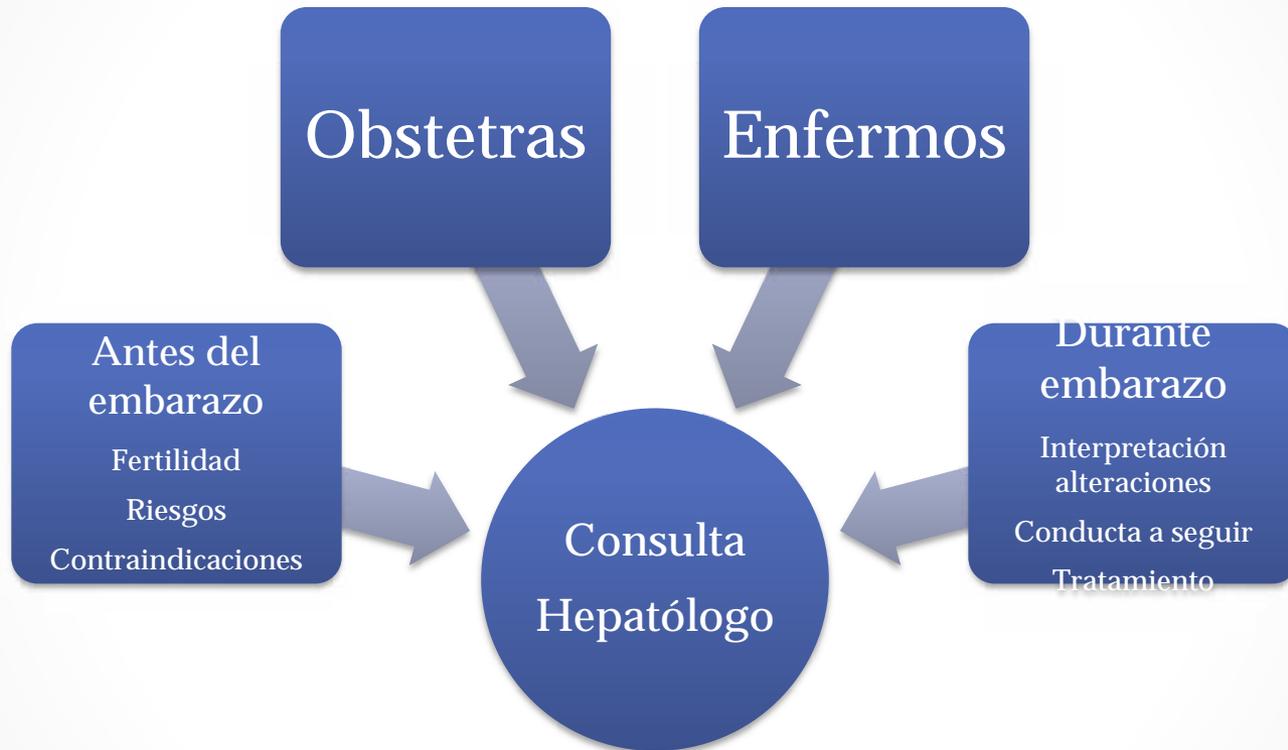
Miquel Bruguera i Virginia Hernández-Gea
Servei Hepatologia. Hospital Clínic.
Barcelona

Obstetras

Enfermos

Consulta
Hepatólogo

```
graph TD; A[Obstetras] --> C((Consulta Hepatólogo)); B[Enfermos] --> C;
```



Enfermedades hepáticas durante el embarazo

- Específicas del embarazo
 - Hiperémesis gravídica
 - Colestasis intrahepática del embarazo
 - Pre-eclampsia/Eclampsia
 - Síndrome de HELLP
 - Hígado graso agudo del embarazo
- Concomitantes con el embarazo
 - Hepatitis virales
 - Enfermedad vía biliar
 - Enfermedades vasculares hepáticas
- Enfermedades hepáticas crónicas que pueden afectar el embarazo

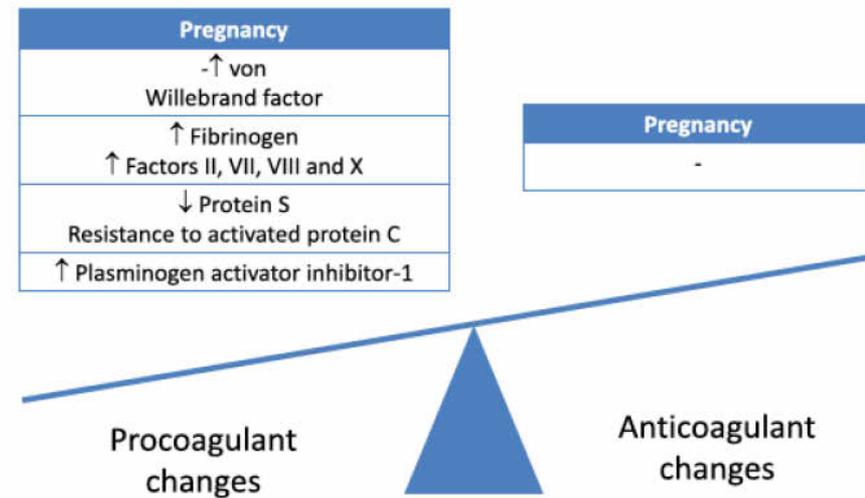
Alteración hepática durante la gestación

- Conocer las alteraciones fisiológicas propias del embarazo
- Descartar toxicidad medicamentosa
- Solicitar estudio completo
 - Perfil hepático completo: AST, ALT, GGT, FA, bilirubina
 - proteinograma
 - hemograma
 - Coagulación
 - Ácidos biliares
 - Autoinmunidad: ANA, AML,
 - Serologías víricas: HBsAg, anti VHC, VHA, VHE, VHS
 - Metabolismo: cobre, ceruloplasmina
- Hacer ecografía abdominal

Cambios analíticos fisiológicos durante el embarazo

Parámetros	Modificación
AST/ALT/GGT	=
Bilirrubina	= o ligeramente ↓
FA	↓
Colesterol y Triglicéridos	↓
Ceruloplasmina	↓
Proteinograma	α-globulinas / β-globulinas ↓ γ-globulina ↑
Hemoglobina	↓ En tercer trimestre
Leucocitos	↓
Plaquetas	=
Fibrinogeno	↓
TP	↓
α-fetoproteína	↓

Incremento de actividad de los factores procoagulantes
Disminución anticoagulantes y en la fibrinolisis



Hepatitis aguda viral durante el embarazo

	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE	VHS
Complicación materna	NO	NO	NO	NO	Mortalidad 25% (fallo hepático)	Mortalidad alta (74%)
Complicación fetal	Raro	Parto Pretérmino	NO	NO	Parto pretérmino y muerte fetal	
Transmisión vertical	Probable en periodo perinatal	50-70% en 3er trimestre	3-5%	?	≈50%	SI
Prevención y tratamiento	Vacuna	Tenofovir Vacuna y profilaxis	Contraindicado	Vacuna VHB	? Rivabirina teratogenica	Aciclovir

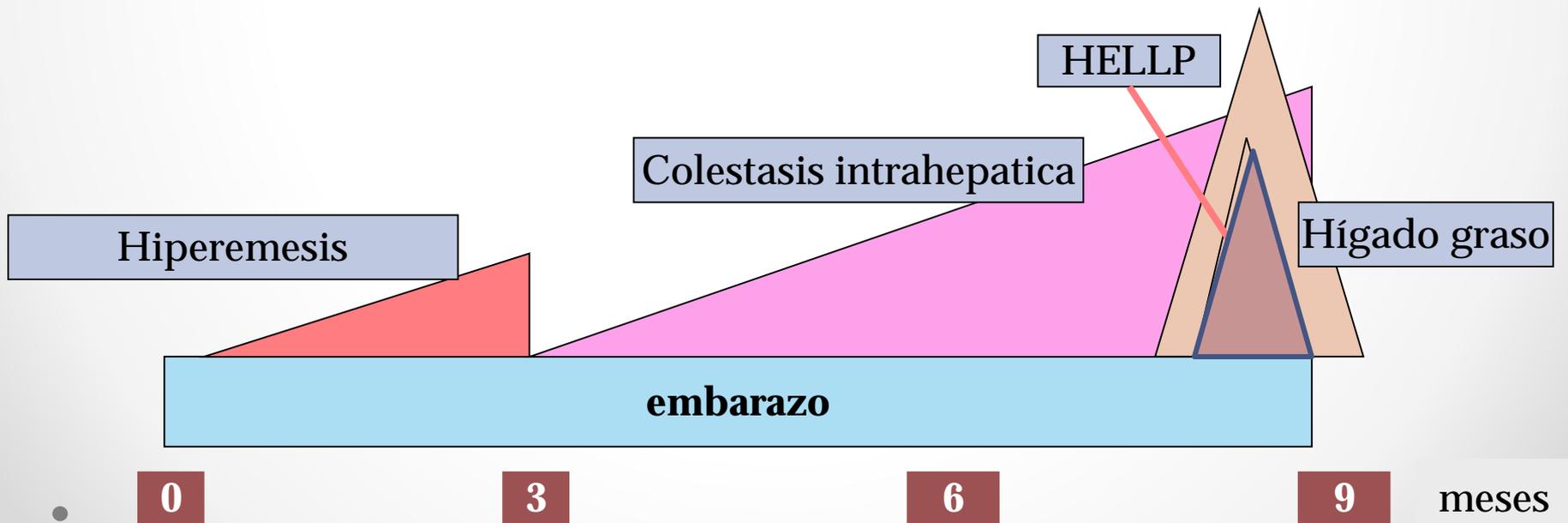
Alteración hepática específicas del embarazo

Hiperémesis gravídica

Colestasis intrahepática del embarazo

Síndrome de HELLP

Hígado graso agudo del embarazo



embarazo

	Hiperemesis gravídica	Colestasis intrahepática	(Pre)Eclampsia	Esteatosis gravídica	Sme HELLP
	0.1-2%	0.5-1.8%	5-10%	0.005-0.01%	0.2-0.6%
Característica principal	Vómitos	Prurito	HTA y proteinuria	Dolor abdominal Fallo hepático Encefalopatía	Gran rango síntomas 5% con eclampsia
Alteración analítica	é ALT/ASL/FA/Bil irrubina/Lipasa/ Amilasa	é Ácidos biliares	é é AST/AST é FA, bilirrubina	é é Bilirrubin a	Hemolisis é é AST/AST ê Plaquetas
Tratamiento	Hidratación Antieméticos	UDCA	Labetalol Sulfato de Mg	Terminar gestación	Terminar gestación
Mortalidad materna	0%	0%	0-25%	7-18%	1-25%
Mortalidad fetal	0%	0.4-1.4%	1-22%	9-23%	6-70%
Recidiva futuras gestaciones		45-70%	10%	Hasta 70% si LCHAD	4-19%

Colestasis intrahepática del embarazo

Confirmar el diagnóstico

- Ácidos biliares altos
- GGT normal o poco alta
- Descartar hepatitis vírica
- ECO: Descartar obstrucción biliar

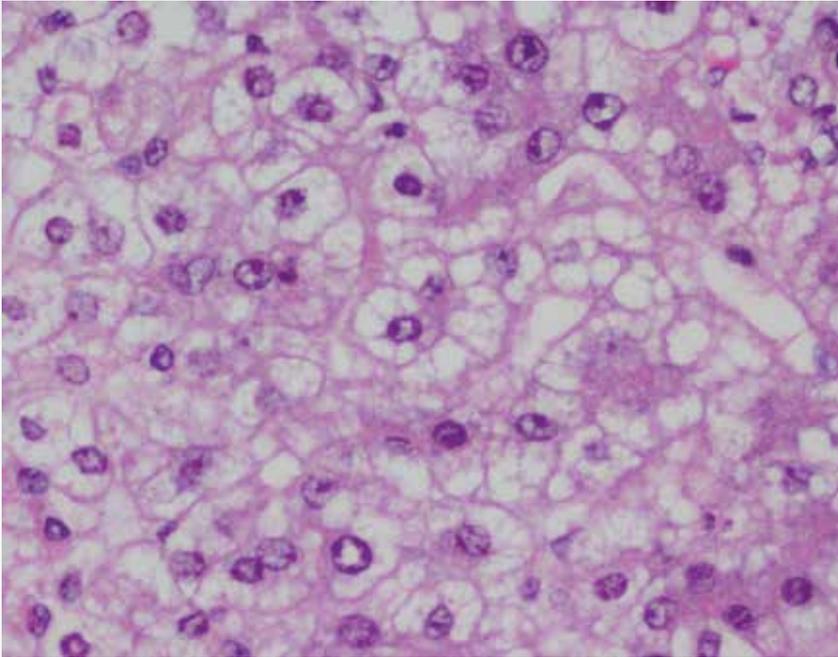
Tratar el picor

- **URSO (900 mg/d)**
- En casos refractarios: rifampicina (150 mg x 12 h)
- Vitamina K en casos de malabsorción

Prevenir riesgos para el feto

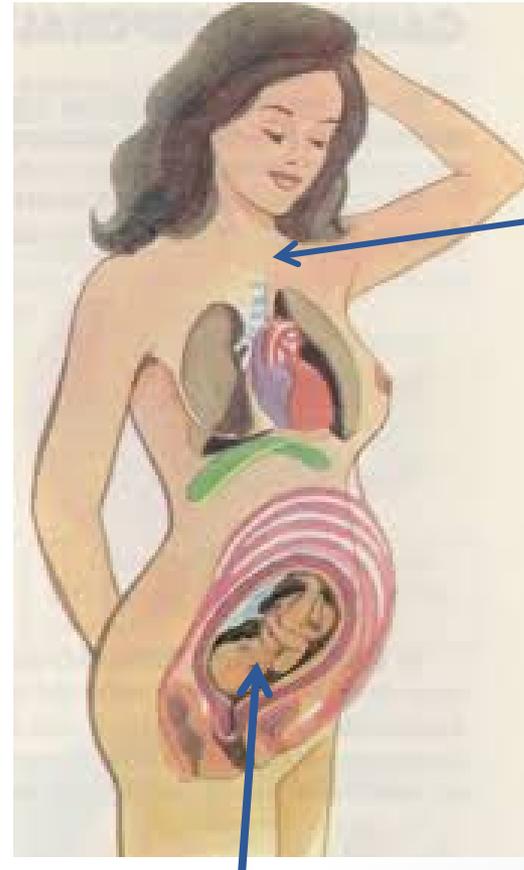
- Prematuridad (20-40 %) y muerte fetal intrauterina (1-4 %)
- Seguimiento en Unidad Embarazo de Riesgo
- Inducción del parto ?
 - **Intentar llegar a semana 37-38**
 - Si se detecta sufrimiento fetal
 - Picor invalidante para la madre

Esteatosis aguda gravídica



Incidència: 1 per 100.000

Producció fetal de una gran quantitat de àcids grassos heptotòxics → infiltració grasa microvesicular progressiva



Mutació heterozigota

Puede ocurrir en ausencia de alteraciones genéticas

Mutació homozigota del gen de la 3 hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena llarga (LCHAD) en el feto

Esteatosis aguda gravídica

Confirmar el diagnóstico

- Clínica compatible: vómitos, dolor abdominal, hipoglucemia, acidosis láctica, leucocitosis
- **Ecografía abdominal: esteatosis**
- Descartar otras causas y si quedan dudas → biopsia hepática

Terminar la gestación

- Inducción rápida del parto por vía vaginal si no hi ha estrés fetal
- Si hay signos de gravedad para la madre o el feto: **cesárea**

Tras el parto

- Madre: traslado de la a una **UCI** con experiencia en insuficiencia hepática
- Neonato: testar para mutaciones de las enzimas que intervienen en la beta-oxidación de ácidos grasos

Riesgo para futuros embarazos

- en mujeres portadoras de la mutación LCHAD: riesgo de recidiva 20-70%
- En todos los casos vigilancia estrecha desde el principio de la gestación

Toxémia gravídica. Síndrome HELLP

H *Hemolysis* (esquistocitos, ↑LDH, ↑Bilirrubina indirecta)

EL *Elevated liver enzymes* (ALT, AST x10-20 veces)

LP *Low platelets* (↓plaquetas)

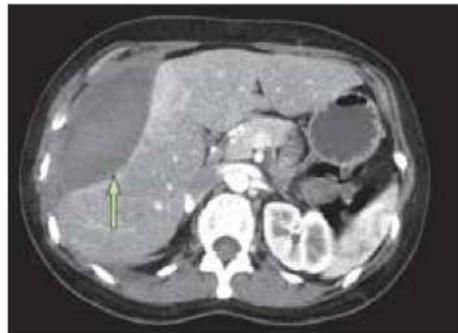
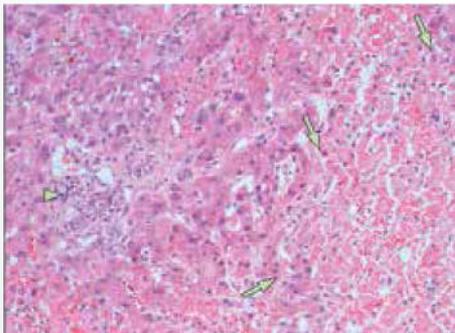
- Ocurre en el 4-20% de las pre-eclampsias
- Fisiopatología desconocida
 - daño endotelial con activación/consumo plaquetas
- Clínica
 - **Dolor** epigastrio o HD, náuseas y vómitos, astenia, ictericia (< 5 % casos), hiperuricemia, diabetes insípida, CID, encefalopatía...
 - A veces indistinguible pre-eclampsia
 - Hematoma subcapsular y hemorragia intraparenquimatosa
- El recuento plaquetario tiene significación pronóstica
 - grave si < 50.000 / μ L

Toxemia gravídica. Síndrome HELLP

- Manejo

1. Estabilizar madre
2. Determinar estado feto
3. Decidir interrupción embarazo
 - Finalizar inmediatamente si signos sufrimiento fetal o afectación severa madre (fallo multiorgánico/CID/desprendimiento placenta...
4. Monitorización materna estrecha **tras parto** ya que puede empeorar el cuadro en las siguientes 48 horas

- Hematoma hepático



Necrosis focales isquémicas. La extensión de la necrosis determina el grado de daño

Sin ruptura:

dolor HD, hepatomegalia
fiebre, ALT y LDH

Ruptura:

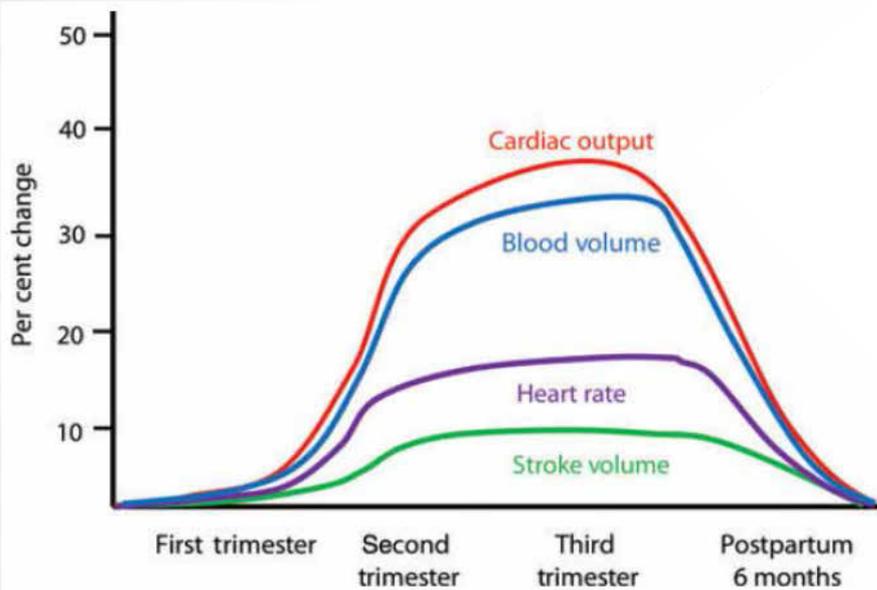
A veces en post-parto
shock hipovolémico
Packing y/o ligadura arteria
hepática

Paciente con enfermedad hepática crónica

...

Cambios hemodinámicos durante embarazo

Circulación hiperdinámica



é Flujo hacia circulación útero-placentaria
é NO y progesterona



é resistencia vascular



Activación mecanismos compensatorios



Retención agua y Na

Cirrosis con Hipertensión portal

- Fertilidad disminuida
- Aumento riesgo de prematuridad, aborto espontáneo y mortalidad materno-fetal (10,5%)
- **Agravamiento HTP: aumento riesgo HDA por VGE**
 - Recomendable una endoscopia en periodo pre-concepción y si no es posible, durante el segundo trimestre
 - **Profilaxis primaria**
 - **Beta-bloqueantes** (Categoría C FDA): considerado seguro aunque descritos casos de retraso crecimiento y bradicardia fetal)
 - Ligadura endoscopia: no exenta complicaciones
 - **Manejo hemorragia aguda**
 - **Somatostatina** (y GH) y **Terlipresina** (ê flujo sanguíneo útero) **CONTRAINDICADAS**
 - **Octreotide** (Categoría B FDA: no riesgo en animales, en humanos desconocido)
 - **Ligadura endoscópica**

Cirrosis con hipertension portal

- Finalización del embarazo y manejo peri-parto
 - Enfermedad bien compensada à parto a termino
 - Modalidad de parto
 - Parto vaginal: analgesia adecuada. Reduciendo la segunda fase (expulsivo) para disminuir esfuerzo/valsalva (ventosa/fórceps si necesario) y acelerando a tercera fase (alumbramiento) con oxitócicos si necesario
 - Cesárea: riesgo lesión circulación colateral abdominal, aumento riesgo tromboembolismo. Recomendado equipo quirúrgico multidisciplinar (cirugía vascular)
 - Manejo coagulación: recomendación trasfusión plaquetas
 - Parto vaginal si $< 20.000 /\mu\text{L}$
 - Cesárea si $< 50.000 /\mu\text{L}$
 - Anestesia epidural si $< 75.000 /\mu\text{L}$

Hepatitis autoinmune

- Fertilidad reducida en fases avanzadas
- Poca actividad durante el embarazo aunque en algunos casos se puede exacerbar
- Reactivaciones ("*flares*") frecuentes en el postparto (12-85%)
- Mantener los inmunosupresores
 - Evitar micofenolato (riesgo malformaciones congénitas y aborto)
 - Corticoides son seguros durante el embarazo
 - Azatioprina asociada a malformaciones fetales y retraso crecimiento aunque datos recientes lo ponen en duda
- Riesgo de prematuridad y muerte fetal
- No contraindicar la lactancia materna

Enfermedad de Wilson

- Fertilidad reducida y alta frecuencia de abortos espontáneos sin tratamiento adecuado
- Optimizar tratamiento antes del embarazo
- El embarazo no influye en el curso clínico de la EW
- Mantener el tratamiento
 - D-Penicilamina/Trientine: Reducir al 50% la dosis en el tercer trimestre
 - **Zinc**: tratamiento seguro
- Lactancia no contraindicada

Cirrosis biliar primaria

- Mejoría del pronóstico materno y fetal en las últimas décadas
- Riesgo de reactivación tras el parto
- UDCA es seguro, bien tolerado y no comporta aumento morbi-mortalidad fetal
- UDCA no debe retirarse durante el embarazo
- Dosis de UDCA hasta 25 mg/Kg/d son seguras durante la lactancia

Embarazo en TOH

- Mayor riesgo prematuridad y bajo peso
- **Micofenolato contraindicado**
 - Aborto espontaneo y malformaciones fetales
- Complicaciones maternas aumentadas
 - Hipertensión arterial
 - Preeclampsia
- Riesgo de rechazo no aumentado
- Se recomienda **posponer embarazo al menos un año tras TOH** una vez garantizado el adecuado funcionamiento del injerto y ajustada la IS a la dosis mínima eficaz

Síndrome de Budd Chiari

Estudio retrospectivo de 24 embarazos en 16 pacientes de 3 centros europeos
Buen pronostico materno, no mortalidad en gestantes

	SBC
Aborto	29%
Muere intrautero	6%
Prematuridad	76%
Hemorragia por varices	0%
Hemorragia no debida a varices	35%
Eventos trombóticos	15%

El embarazo puede ser un trigger para el desarrollo de SBC en pacientes con defecto protrombótico subyacente

En pacientes con SBC previo

Embarazo no esta contraindicado aunque hay riesgo de aborto espontaneo, muerte fetal, prematuridad

El riesgo materno también esta aumentado debido fundamentalmente a eventos trombohemorrágicos

Síndrome de Budd Chiari

- Tratamiento
 - Antagonistas de la Vit K están contraindicados
 - Paso barrera placentaria / teratogenicidad
 - Cambio pre-concepción recomendado
 - Heparina bajo peso molecular es el tratamiento de elección (parar 24h antes parto y comenzar 24h después)
 - Screening rutinario para detección VEG
 - Parto vaginal vs cesárea

GRACIAS

...

Trombosis venosa portal

	TVP
Aborto	14%
Muere intrauterino	2%
Prematuridad	14%
Hemorragia por varices	5%
Hemorragia no debida a varices	6%
Eventos trombóticos	3%

El diagnostico de TVP durante el embarazo es extremadamente raro y el embarazo per se no es un factor precipitante de TVP

Aumento morbilidad materna:
eventos trombo-hemorrágicos
Peor pronostico si factores
trombofilia subyacente

Esteatosis aguda gravídica

Síndrome tóxico en el 50 % de los casos
AST y ALT altas, pero < 500 UI/L
Signos frecuentes: diabetes insípida,
hipoglicemia, hiperuricemia, neutrofilia

Mortalidad materna antes de 1970 – 90 %,
actualmente 0-10 % (detección de formas leves,
mejor conocimiento, mejor soporte en UCI,
inducción parto precoz...)

