

Alteración de la química hepática en pacientes obstétricas críticamente enfermas

Chávez-Ramírez Rosa M., Velarde Ruiz-Velasco José A., Morel-Cerda Carolina E., Velarde-Chávez José A., Lazcano-Becerra Monserrat, Rangel-Orozco María F., Mercado-Jáuregui Lydia A., Bocaletti García Marcos M., Gómez-Quiroz Ofelia G., Filio-Hermosillo Andrea C., Barajas-Correa Dámaso I.

Autor para correspondencia

Rosa Margarita Chávez-Ramírez, Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos. Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social. Mariano Bárcenas 1164, Colonia Miraflores. Código postal 44260. Guadalajara, Jalisco.
Contacto al correo electrónico: magychr74@yahoo.com.mx

Palabras clave: embarazo, enfermedades hepáticas propias del embarazo, química hepática, pruebas de función hepática.

Keywords: liver chemistries, liver disease related to pregnancy, liver function test, pregnancy.



Alteración de la química hepática en pacientes obstétricas críticamente enfermas

Chávez-Ramírez RM^a, Velarde Ruiz-Velasco JA^b, Morel-Cerda CE^b, Velarde-Chávez JA^c, Lazcano-Becerra M^b, Rangel-Orozco MF^b, Mercado-Jáuregui LA^b, Bocaletti-García MM^b, Gómez-Quiroz OG^d, Filio-Hermosillo AC^d, Barajas-Correa DI^e.

Resumen

Introducción

Las alteraciones en la química hepática durante el embarazo pueden deberse a múltiples causas, siendo las enfermedades hepáticas propias del embarazo las más frecuentes. Dentro de este grupo de patologías se engloban la hiperémesis gravídica, preeclampsia-eclampsia, colestasis intrahepática del embarazo, el síndrome HELLP y el hígado graso agudo del embarazo. Es importante identificarlas de forma temprana por el impacto en el pronóstico tanto para la madre como el feto.

Material y Métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo, que incluyó a todas las pacientes ingresadas en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos durante el periodo de julio 2017 a julio 2018 y que presentaron alteración en la química hepática. Los datos clínicos, demográficos y laboratoriales fueron tomados de los expedientes clínicos.

Resultados

Se ingresaron un total de 352 pacientes de las cuales 14.2% presentaron alguna alteración en la química hepática. La media de edad fue de 29 años ± 3 y la media de edad gestacional de 34.7 semanas. Dentro de las enfermedades hepáticas propias del embarazo, el 75.5% presentaron preeclampsia, síndrome HELLP en un 49%, eclampsia en el 17%, colestasis intrahepática del embarazo en el 3.8%. Todas las pacientes presentaron elevación de AST con media de 181 IU/l, 39.6% en el rango de 5-15 veces el LSN. Un 90.6% presentó elevación de ALT con una media 157 U/l, 39.6% en el rango de 2-5 veces el LSN. No hubo mortalidad materna.

Discusión

Las enfermedades hepáticas del embarazo son la causa más frecuente de alteración en el perfil hepático de éste grupo de pacientes, especialmente a partir del tercer trimestre, siendo la preeclampsia-eclampsia las más prevalentes. La mayoría se presentan con un patrón de daño mixto.

Palabras clave: *embarazo, enfermedades hepáticas propias del embarazo, química hepática, pruebas de función hepática.*

a. Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos. Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

b. Departamento de Gastroenterología del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

c. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

d. Centro Universitario de Tonalá. Universidad de Guadalajara.

e. Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

Autor para correspondencia

Rosa Margarita Chávez-Ramírez, Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos. Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social. Mariano Bárcenas 1164, Colonia Miraflores. Código postal 44260. Guadalajara, Jalisco.

Contacto al correo electrónico: magychr74@yahoo.com.mx

Biochemical hepatic alterations in critically ill obstetric patients

Abstract

Introduction.

Abnormal liver test during pregnancy can be related to multiple causes, being the liver diseases unique to the pregnant state the most frequent. This group of pathologies include hyperemesis gravidarum, preeclampsia-eclampsia, intrahepatic cholestasis of pregnancy, HELLP syndrome and acute fatty liver of pregnancy. It is important to identify these entities early because of the impact on the prognosis for both the mother and the fetus.

Material and Methods.

Descriptive and retrospective study, which included all the patients admitted to the Obstetric Intensive Care Unit during the period from July 2017 to July 2018 and who presented abnormal liver chemistries. The clinical, demographic and laboratory data were taken from the clinical records.

Results.

352 patients were admitted and 14.2% had some alteration in liver chemistries. The mean age was 29 ± 3 years and the mean gestational age was 34.7 weeks. Among the liver diseases unique to pregnancy, 75.5% had preeclampsia, HELLP syndrome in 49%, eclampsia in 17% and intrahepatic cholestasis of pregnancy in 3.8%. All the patients presented elevated AST with mean of 181 IU / l, 39.6% in the range of 5-15 times the upper limit of normal (ULN); 90.6% presented ALT elevation with mean of 157 U / l, 39.6% in the range of 2-5 times the ULN. There was no maternal mortality.

Discussion.

The liver diseases related to pregnancy are the most frequent cause of alteration in the hepatic profile of this group of patients, especially from the third trimester, with pre-eclampsia-eclampsia being the most prevalent. Most are presented with a mixed pattern of liver injury.

Key Words: liver chemistries, liver disease related to pregnancy, liver function test, pregnancy.

Introducción

A pesar de ser un grupo generalmente sano y joven, entre el 3-5% de las mujeres embarazadas presentan alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático durante este periodo, siendo la fosfatasa alcalina y la alfafetoproteína las que mayormente se alteran por la producción placentaria; a su vez, como resultado de la hemodilución, existe “disminución” de la concentración sérica de albúmina. Sin embargo, no existen cambios significativos en las transaminasas, en la bilirrubina y/o en el tiempo de protrombina.

A pesar de que estos cambios son transitorios y rara vez permanentes, el diagnóstico de anormalidades de la función hepática durante el embarazo representan un reto que el equipo multidisciplinario que atiende a la mujer embarazada debe saber abordar.¹

Las patologías propias del embarazo se dividen en tres grupos:

A. Enfermedades hepáticas exclusivas del embarazo. En este grupo se encuentran: el síndrome de HELLP (por sus siglas en inglés *Haemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets*), la preeclampsia, eclampsia, el hígado graso agudo del embarazo, la colestasis intrahepática del embarazo y la hiperémesis gravídica. Todas estas, pueden las cuales pueden conllevar a severas complicaciones tanto a la madre como para el producto.²

B. Enfermedades hepáticas intercurrentes en el embarazo.

C. Enfermedades crónicas del hígado que pueden ser evidenciadas por el embarazo.

El objetivo de este estudio fue describir las principales alteraciones en el perfil hepático en pacientes obstétricas críticamente enfermas.

Material y métodos

Se trató de un estudio descriptivo y retrospectivo realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de todas las pacientes ingresadas durante el periodo de julio 2017 a julio 2018, independientemente del diagnóstico de ingreso.

Se incluyeron a todas las pacientes que presentaron alteración en las pruebas séricas de funcionamiento hepático. Se tomó como rangos normales de ALT y AST los recomendados por el Colegio Americano de Gastroenterología en sujetos sin factores de riesgo identificables para enfermedad hepática: ALT de 19-25 IU/l, AST 18 IU/l.³

El diagnóstico de las enfermedades hepáticas propias del embarazo se realizó siguiendo los criterios de las Guías de Práctica Clínica.⁴ Se registraron datos demográficos, laboratoriales y clínicos en Excel. Posteriormente, los datos

fueron ingresados a una base y analizados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 22.0 para realizar estadística descriptiva y fueron reportados como frecuencia y medidas de tendencia central en porcentajes y promedios.

Resultados

Durante el periodo del estudio, se ingresaron un total de 352 pacientes de las cuales 50 (14.2%) presentaron alguna alteración en la química hepática. La media de edad fue de 29 ± 3 años y la media de edad gestacional de 34.7 semanas (41.5% gesta 1, 35.8% gesta 2 y 65% con cesárea previa). Dentro de las comorbilidades, el 20.8% tuvieron dislipidemia, el 5.7% hipertensión arterial sistémica y 3.8% diabetes mellitus. Ninguna paciente tenía antecedente de enfermedad hepática crónica. En cuanto a tóxicos, sólo el 3.8% reportó consumo de alcohol (sin especificar gramos) y el 5.7% tabaquismo. En el perfil metabólico, el 30.2% tenían sobrepeso y 9.4% obesidad de cualquier grado, diabetes gestacional en el 7.5%, además de hipotiroidismo en el 3.8% de los casos.

Respecto a las enfermedades hepáticas relacionadas con el embarazo, 40 pacientes (75.5%) presentaron preeclampsia, síndrome HELLP en un 49%, eclampsia en el 17%, colestasis intrahepática del embarazo en el 3.8%, ninguna paciente tuvo historia de hiperémesis gravídica o hígado graso agudo. Las medias de las diferentes pruebas hepáticas por patología asociada al embarazo se describen en la Tabla 1. El 70% de las pacientes presentaron trombocitopenia y el 83% proteinuria (sin especificar rango). Por ultrasonografía abdominal 5.7% de las pacientes tuvieron esteatosis hepática y en igual porcentaje colelitiasis. Sólo un 9.4% desarrollaron pancreatitis aguda. Ninguna paciente desarrolló hepatitis viral aguda ni tampoco tenían historia de enfermedad hepática crónica.

En relación con el perfil hepático todas presentaron elevación de AST con media de 181 IU/l, 39.6% en el rango de 5-15 veces el límite superior normal (LSN), 26% en el rango 2-5 veces el LSN y 15% >15 veces el LSN. Un 90.6% de las pacientes presentaron elevación de ALT con una media 157 U/l, 39.6% en el rango de 2-5 veces el LSN, seguido de un 32% en el rango de 5-15 veces el LSN y un 11% menos de 2 veces el LSN. Dentro de las pruebas de colestasis, la FA estuvo elevada en el 87% de los casos (media 143 IU/l) y no se reportaron valores de GGT. El 25.5% presentaron elevación de bilirrubinas totales con una media de 1.26. El 95% tenían albúmina baja con una media de 2.5 ± 0.5 g/dl. En cuanto al

patrón de daño hepático, el mixto fue el más frecuente presentándose en un 43.5% de los casos, seguido del patrón hepatocelular en un 33% y colestásico en un 23%. No se reportó defunción intrahospitalaria durante el periodo de estudio.

Discusión y conclusiones

El embarazo se puede ver afectado por enfermedades hepáticas severas que pueden poner en riesgo tanto la vida del feto como de la madre y requieren manejo en una unidad de terapia intensiva. Un aspecto importante que determina los desenlaces clínicos es el reconocimiento temprano de estas patologías, ya que pueden cursar asintomáticas y sólo manifestarse bioquímicamente. Las alteraciones en la química hepática son más frecuentes en pacientes jóvenes, durante el tercer trimestre de gestación y las enfermedades hepáticas propias del embarazo representan la etiología más prevalente. En nuestro estudio se confirmó todo lo anteriormente mencionado, y contrasta con otras series, en las cuales se ha reportado que las enfermedades hepáticas exclusivas del embarazo son la causa de un 67% hasta un 89% de los casos de química hepática alterada, siendo la preeclampsia-eclampsia la más frecuente.^{5,6}

Con el objetivo de identificar cuáles eran las causas más frecuentes de alteración en la función hepática en embarazadas de la India, se realizó un estudio prospectivo que incluyó a 125 pacientes. En el 57.6% la alteración de la química hepática se debió a condiciones específicas del embarazo. Durante el primer y segundo trimestre la hiperémesis gravídica se presentó en el 55.8% de los casos y hepatitis virales en el 47%. En el tercer trimestre, el síndrome HELLP ocupó el 28% y el hígado graso agudo del embarazo un 14.8%. La mortalidad global y perinatal fue del 20% y 24.6% respectivamente.⁷

En un estudio retrospectivo que incluyó 48 pacientes embarazadas con alteración en la química hepática reportaron resultados similares. La media de edad fue de 31 años (rango 19-40 años) y primigestas en el 40%. El 84% de las alteraciones del perfil hepático se debió a enfermedades propias del embarazo. En el primer trimestre el 94% se debió a hiperémesis gravídica; en el tercer trimestre se presentó el síndrome HELLP en el 31% de los casos y preeclampsia en el 21%. En las pacientes con hiperémesis gravídica la media de ALT fue de 103.5 U/L y AST 73 U/L; en las de preeclampsia, la media fue de 115 U/L y 66 U/L, respectivamente.⁸

En nuestro estudio ninguna paciente falleció, esta baja

Tabla 1. Química hepática en mujeres con enfermedad hepática asociada al embarazo

Patología	Plaquetas	AST (UI/L)	ALT (UI/L)	FA (UI/L)	Alb (g/dL)	BT (mg/dL)
HELLP	63,807	250	213	152.3	2.52	1.49
Preeclampsia	99,180	186	149	145.9	2.52	1.12
Eclampsia	146,560	148	86	120	2.15	0.78

Niveles promedio de química hepática en pacientes embarazadas con enfermedades hepáticas asociadas al embarazo
Abreviaturas: FA, fosfatasa alcalina; Alb, albúmina; BT, bilirrubinas totales.

mortalidad se puede explicar porque se trata de un centro de tercer nivel y de una unidad de cuidados especializados con un conocimiento amplio en el manejo de estos casos. La mortalidad materna reportada en las diferentes series oscila entre un 5% hasta un 20%.^{5,6} En un estudio prospectivo realizado en el Reino Unido, se identificaron 142 pacientes embarazadas con alteración de la química hepática, la mayoría de los casos por enfermedades hepáticas propias del embarazo: preeclampsia un 48%, síndrome HELLP un 21% y colestasis obstétrica un 16%. A pesar de la elevada morbilidad hepática, no se reportó muerte materna, lo cual se explica por el cuidado médico y obstétrico especializado.⁹

En cuanto a las limitaciones de este estudio, cabe mencionar que no se dio seguimiento a los niveles de las pruebas hepáticas para establecer un comportamiento. Tampoco se evaluaron los desenlaces o complicaciones en el

feto que son importantes en el contexto de las enfermedades hepáticas asociadas al embarazo. Ninguna paciente se diagnosticó con hígado graso agudo del embarazo, lo cual se puede explicar por la falta de consenso en cuanto a los criterios diagnósticos y la necesidad de biopsia hepática para confirmar el diagnóstico. El estudio se realizó en pacientes críticamente enfermas por lo que se debe considerar factores como sepsis o uso de nutrición parenteral que pudieran haber contribuido a niveles tan elevados del perfil hepático.

En conclusión, las enfermedades hepáticas del embarazo son la causa más frecuente de alteración en el perfil hepático de este grupo de pacientes, especialmente a partir del tercer trimestre, siendo la preeclampsia-eclampsia las más prevalentes. La mayoría se presentan con un patrón de daño mixto, tanto hepatocelular como colestásico.

Referencias bibliográficas

1. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(2):176-194.
2. Bacq Y. Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2011;35(3):182-193.
3. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(1):18-35.
4. Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención: Secretaría de Salud; 2008.
5. Tank PD, Nandanwar YS, Mayadeo NM. Outcome of pregnancy with severe liver disease. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;76(1):27-31.
6. Mishra N, Mishra VN, Thakur P. Study of abnormal liver function test during pregnancy in a tertiary care hospital in Chhattisgarh. *J Obstet Gynaecol India.* 2016;66(Suppl 1):129-135.
7. Harish K, Nitha R, Harikumar R, Sunil K, Varghese T, Sreedevi NS, et al. Prospective evaluation of abnormal liver function test in pregnancy. *Trop Gastroenterol.* 2005;26(4):188-193.
8. Wong HY, Tan JY, Lim CC. Abnormal liver function tests in the symptomatic pregnant patient: the local experience in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 2004;33(2):204-8.
9. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut.* 2002;51(6):876-80.