

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- **Dr. Esteban Sánchez Gaitán**, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSU). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSU), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail:
revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





Revista Médica Sinergia
Vol. 7, Núm. 3, marzo 2022, [e771](#)



<https://doi.org/10.31434/rms.v7i3.771>



revistamedicasinergia@gmail.com

Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión sistemática

Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review

¹**Dr. Manrique Pizarro Madrigal**

Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-0812-322x>

²**Dr. Christopher Guerrero Hines**

Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-5370-9377>

³**Dra. Nancy Chacón Campos**

Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-5058-5452>

Recibido
18/12/2021

Corregido
04/02/2022

Aceptado
10/02/2022

RESUMEN

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es la enfermedad hepática específica del embarazo más común que típicamente se presenta en el tercer trimestre. La etiopatogenia de la colestasis intrahepática del embarazo incluye factores genéticos y ambientales. Se presenta debido a que los ácidos biliares en la sangre materna y fetal aumentan, causando prurito en la madre y un mayor riesgo de resultados perinatales adversos, incluyendo parto pretérmino espontáneo, tinción meconial del líquido amniótico y muerte fetal.

La confirmación diagnóstica se realiza con aumento de bilirrubinas en sangre materna y se trata con ácido ursodeoxicólico aunque no disminuya la morbilidad y mortalidad perinatal. Los estudios hoy disponibles para la valoración del bienestar fetal no son útiles para predecir el riesgo de muerte del feto, pues parece claro que ésta ocurre debido a la hipoxia fetal aguda súbita. El objetivo de este escrito es presentar una revisión actualizada de la etiología, diagnóstico y manejo de esta enfermedad.

PALABRAS CLAVE: colestasis; embarazo; óbito

ABSTRACT

Intrahepatic cholestasis of pregnancy is the most common pregnancy specific liver disease that is typically presented in the third trimester. The etiopathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy includes genetic and environmental factors. It occurs because bile acids in the maternal and fetal blood increase, causing itching in the mother and increased risk of adverse



perinatal outcomes, including spontaneous preterm delivery, meconium staining of amniotic fluid, and fetal death.

Diagnostic confirmation is made with an increase in bilirubin in maternal blood and is treated with ursodeoxycholic acid, although it does not reduce perinatal morbidity and mortality.

The studies available today for the assessment of fetal well-being are not useful to predict the risk of fetal death, since it seems clear that this occurs due to sudden acute fetal hypoxia. The objective of this writing is to present an update review of the etiology, diagnosis and management of this disease.

KEYWORDS: cholestasis; pregnancy; stillbirth

¹Médico general, graduado de la Universidad de Hispanoamericana (UH). Cód. [MED16690](#). Correo: manriquepizarro@hotmail.com

²Médico general, graduado de la Universidad Internacional de las Américas (UIA). Cód. [MED16761](#) Correo: chrisgh0591@gmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad Autónoma de Centroamérica (UACA). Cód. [MED16955](#). Correo: dravaleriachacon@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es el trastorno hepático más común del embarazo. Su incidencia varía en todo el mundo entre 0.2 y 25% (1). En las últimas décadas surgieron fuertes evidencias sobre las implicaciones que puede tener la enfermedad no solo durante la gestación, sino en diferentes etapas de la vida de las mujeres y sus hijos. Las pacientes que desarrollan CIE, tienen mayor prevalencia de desarrollar diabetes gestacional y preeclampsia (2).

El feto puede presentar alteraciones por la presencia del meconio, los nacimientos pretérmino, mayoritariamente electivos, tienen la probabilidad de desarrollar distress respiratorio de mayor severidad que el esperado por edad gestacional (2).

Las mujeres con antecedente de CIE, tienen riesgo aumentado de presentar enfermedades crónicas y neoplásicas. Se documentó la vinculación con cáncer hepático y biliar, diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, patología hepática, biliar, gastrointestinal no neoplásica y aumento de riesgo cardiovascular (1).

Las severas complicaciones feto-neonatales continúan siendo un importante desafío para encontrar prevención de las mismas. La

elevación de ácidos biliares en suero materno es un buen predictor de la mayoría de las complicaciones que se presentan asociadas a la enfermedad. La muerte fetal asociada a CIE, no tiene hasta el momento explicación precisa y no puede predecirse. El óbito fetal se ha presentado aún con óptimas evaluaciones de la salud fetal 24- 48 horas antes de producirse (2). Debido a todo ello, este artículo tiene como objetivo investigar acerca de la fisiopatología y etiología de la enfermedad y entender la importancia de su diagnóstico y tratamiento para así disminuir las complicaciones a corto y largo plazo, tanto para el neonato como para la madre.

MÉTODO

Para la presente revisión se seleccionaron un total de 14 artículos científicos, 6 en español y 8 en inglés. Todos fueron consultados de fuentes como Scielo, Elsevier, Pubmed, The American College of Obstetricians and Gynecologist y la Revista Oeruana de Investigación en Salud. Todos los artículos comprenden desde 2000 hasta 2021. Las investigaciones consultadas son de los países: Estados Unidos, Reino Unido, México, Uruguay, Perú, Chile y España. Las temáticas de los artículos incluyen

investigaciones donde se evalúa la fisiopatología, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la CIE. Se encontraron artículos que hablan de las complicaciones a corto y largo plazo de la enfermedad tanto en los neonatos como en la madre.

ETIOLOGÍA

La CIE es una condición multifactorial en mujeres genéticamente susceptibles, asociada a diferentes factores que se consideran causa directa. Entre las causas se encuentran:

- Factores genéticos: con respecto a la susceptibilidad genética, se ha encontrado evidencia en estudios europeos sobre la alteración en genes ABCB4 y ABCB 11 codificando fosfatidilcolina, fosfolipasa MDR3 y la bomba transportadora de sales biliares BSEP respectivamente, como responsables de la etiología de la colestasis en un 10-15% de los casos (1).
- Factores hormonal: se conoce que la elevación de estrógenos (17 beta glucurónido de estradiol), progesterona y sus metabolitos sulfatados (especialmente el PM4 sulfato), interferirían en el transporte y excreción biliar por su capacidad de saturar los sistemas transportadores involucrados, por lo tanto adquieren una marcada acción procolestática (2). Lo anterior es importante y evidencia el pico hormonal en el segundo trimestre avanzado y el tercer trimestre, cuando se da la aparición de la enfermedad. Los valores hormonales son mayores en los embarazos dobles, y en ellos mayor incidencia de colestasis (20%). También

se observa mayor frecuencia en embarazos por fecundación invitro (FIV) (2).

- Factores ambientales: se encuentra el déficit de selenio, se sabe que varía con la dieta. El selenio es cofactor de la glutatión peroxidasa (rol clave antioxidante). Ante el estímulo estrogénico y el déficit de selenio hay aumento del estrés oxidativo (lo que aumenta la colestasis) (3). También se encuentra el déficit de endotoxinas bacterianas y Hepatitis C.

La etiología de las complicaciones fetales probablemente se relaciona con los efectos nocivos de los ácidos biliares tóxicos, que se acumulan en el compartimiento fetal (5).

FISIOPATOLOGÍA

La bilis es una mezcla de fosfolípidos, colesterol, aniones orgánicos y ácidos biliares, estos últimos constituyen el mayor componente, se sintetizan en el hepatocito y se excretan hacia el canalículo biliar por acción de transportadores ubicados en la membrana de la célula. Desde los canalículos, los ácidos y otros componentes de la bilis fluyen hacia el conducto cístico y, a través de éste, hacia la vesícula biliar (5). Enseguida, la bilis se vierte, a través del colédoco, hasta el duodeno, donde los ácidos biliares propician la absorción de grasas y vitaminas liposolubles.

Los ácidos biliares se clasifican en primarios y secundarios. Los primarios son el cólico, que representa 70% del total, y el quenodeoxicólico, que constituye el otro 30%. Estos dos ácidos se conjugan con taurina y glicina, que les confiere una alta liposolubilidad en el intestino. Los secundarios son el ácido deoxicólico y el ácido litocólico, que resultan del

metabolismo bacteriano de los primarios en el colon (5).

Los ácidos biliares se absorben en el intestino y, a través de la vena porta, llegan al hepatocito donde éste los captura; se excretan de nuevo hacia el canalículo biliar. El proceso de circulación de estos ácidos desde el hepatocito hasta el intestino, y desde éste de nuevo hasta el hepatocito, se conoce como circulación enterohepática. Alrededor de 95% de los ácidos biliares se recuperan del intestino en cada ciclo de circulación enterohepática, y el otro 5%, que se pierden en el intestino, se reabastecen por medio de su síntesis en el hígado (6).

La colestasis se clasifica en extrahepática, cuando existe un impedimento mecánico para el drenaje de la bilis en los grandes ductos del sistema biliar, e intrahepática, cuando se encuentra trastornado cualquiera de los mecanismos implicados en la síntesis de los ácidos biliares dentro del hepatocito, o en su secreción desde éste hacia el sistema canalicular.

Los ácidos biliares circulan por el hepatocito y colangiocito a través de bombas transportadoras, ya que las membranas celulares son impermeables a los mismos. En su ingreso desde los sinusoides hepáticos hacia al hepatocito, participa la NTCP (Bomba cotransportador sodio taurocolato) como vía principal. La exportación de ácidos biliares se realiza a través de BSEP (bomba exportadora de Sales Biliares). Existen otras proteínas transportadoras que también estarían involucradas en el transporte y otras sustancias, como la FIC1 (flipasa para fosfatidilserina) que capta fosfatidilserina desde vía canalicular al hepatocito; la MDR3 (Proteína de resistencia multidroga 3), que elimina fosfatidilcolina hacia la vía canalicular; y la MPR2 (proteína relacionada a la resistencia multidroga 2), que exporta

Aniones orgánicos incluida bilirrubina hacia la bilis. Dentro del hepatocito existe un receptor intranuclear FXR (receptor Farnesoide X), encargado de la autorregulación del nivel de los AB dentro del hepatocito (3).

Cuando se ve afectado alguno de estos transportadores, aumenta el nivel de AB intracelular, provocando en el hepatocito estrés oxidativo, cambios en el metabolismo celular y pueden acabar en muerte celular por apoptosis y, en función de la magnitud del incremento, también pueden producir necrosis debido a la acción detergente de los ácidos. Por otra parte, una característica común a todas las patologías que cursan con colestasis es una regurgitación de los ácidos biliares desde el hepatocito a la sangre, con el consiguiente aumento en sangre y acompañado de una disminución de estos compuestos en bilis de manera que aparece una deficiencia de bilis en el intestino.

Es bien sabido que altos niveles de hormonas y sus metabolitos pueden afectar el transporte de ácidos biliares, por ejemplo, los estrógenos afectan la actividad de FXR y BSEP y la progesterona impacta sobre NTCP y BSEP (7).

CLÍNICA

La CIE usualmente se manifiesta durante finales del segundo trimestre o tercer trimestre del embarazo, (posterior a las 25 semanas, con un pico en la semana 30; sin embargo, se han reportado casos tan tempranos como 8 semanas de embarazo (5).

Se caracteriza por prurito intenso en ausencia de lesiones cutáneas, que puede acompañarse de ictericia en grados variables. Las características del prurito clásicamente se describen como: de inicio y

predominio de palmas y plantas, luego en las extremidades y por último en el tronco y cara, que se incrementa por la noche y típicamente se vuelve más severo progresivamente a medida que el embarazo avanza. Al mismo tiempo que la enfermedad progresa y se generaliza, pueden ocurrir cambios secundarios en la piel debido al rascado, que pueden ir desde excoriaciones menores a nódulos pruriginosos severos. En ocasiones la paciente puede percibirlo doloroso y suele ser más intenso durante la noche (3,8).

Al mismo tiempo que la enfermedad progresa y se generaliza, pueden ocurrir cambios secundarios en la piel debido al rascado, que pueden ir desde excoriaciones menores a nódulos pruriginosos severos (8).

Las mujeres con colestasis intrahepática del embarazo pueden tener síntomas sistémicos de colestasis, incluyendo orina oscura y heces pálidas. Algunas pacientes también pueden volverse clínicamente ictericas, pero esto es poco común (4).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para el diagnóstico de CIE es importante la exclusión de otras patologías colestásicas y enfermedades hepáticas. Se deben descartar las hepatitis virales, la enfermedad hepática autoinmune, cálculos en vesícula biliar y tumores hepatobiliares. Si bien las formas de presentación son diferentes siempre se deben de tener presente causas obstétricas donde puede aparecer un aumento de las enzimas hepáticas como por ejemplo preeclampsia, síndrome de HELLP e hígado graso (9).

DIAGNÓSTICO

La anomalía de laboratorio más frecuentemente encontrada en pacientes

con CIE es la elevación sérica de la concentración de ácidos biliares totales. Sin embargo, se debe conocer la gran variabilidad de lo que se consideran valores anormales de ácidos biliares totales, los cuáles dependerán del método de cuantificación por el laboratorio, el estado de ayuno de la paciente, la población estudiada y la edad gestacional al momento del diagnóstico (3). El nivel de ácidos biliares en sangre es el marcador más sensible y específico para el diagnóstico de CIG, luego de excluir otras causas de colestasis.

Se debe tener en cuenta que en la mayoría de casos de CIE, las transaminasas hepáticas estarán también elevadas. La alanina transaminasa (ALT) o transaminasa glutámica pirúvica (TGP) es más sensible que la aspartato transaminasa (AST) o transaminasa glutámico oxalacética (TGO) en el diagnóstico de CIE, pudiendo estar elevada de 2 hasta 30 veces su valor usual (8).

La mayoría de las guías o recomendaciones tienen en cuenta el prurito materno con las características ya nombradas, el aumento de los ácidos biliares, el aumento de las enzimas hepáticas y la desaparición de los síntomas y de las alteraciones del laboratorio una vez finalizado el embarazo, pero no existe consenso en el criterio diagnóstico en cuanto a los valores (10).

La RCOG (Royal College Obstetricians and Gynaecologist) define CIE como la presencia de prurito gravídico acompañado de una elevación en las enzimas hepáticas (GGT y transaminasas) que desaparecen luego del parto. La desaparición del prurito se debe de presentar antes de 1 o 2 días y de las enzimas hepáticas entre 10 días a 6 semanas posteriores a la finalización del embarazo. La RCOG aclara que no es necesario el aumento de los ácidos biliares para el diagnóstico. La American College of

Gas- troenterology (ACG), European Association for the Study of the Liver (EASL) y The Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM) consideran para el diagnóstico la presencia del prurito persistente que se resuelve con la finalización del embarazo. Todas las guías clínicas coinciden que en caso de persistir alteraciones en el laboratorio se debe de reconsiderar el diagnóstico de CIE (10).

TRATAMIENTO

Una vez realizado el diagnóstico de CIE, se indica tratamiento hasta la finalización del embarazo. El principal objetivo del tratamiento farmacológico de la CIE es disminuir los síntomas maternos como lo es el prurito, además de prevenir complicaciones perinatales como el sufrimiento fetal agudo y la muerte fetal súbita (11).

El ácido ursodesoxicólico (UDCA) ha sido durante mucho tiempo el medicamento de primera elección en CIE y que ha demostrado más eficacia en disminuir el prurito y mejorar los parámetros bioquímicos. Su mecanismo de acción se basa en aumentar la excreción biliar con el fin de disminuir los niveles circulantes de ácidos biliares tóxicos y bilirrubina, proteger los colangiocitos de las sales biliares citotóxicas y proteger los hepatocitos de apoptosis (12). Además se describe en la literatura que facilita el transporte de ácidos biliares a través de la placenta, por lo que disminuye la exposición del feto a estos componentes tóxicos (13).

Su forma de administración es utilizar 13-15mg/kg/día (900mg/d) y se aumentará a 1200 mg/ día en aquellos casos con falta de respuesta a la dosis habitual. La dosis se repartirá en 3 o 4 tomas diarias.

La rifampicina puede ser utilizado como segunda línea en combinación con UDCA en aquellas pacientes que no presenten una buena respuesta solamente con el uso de UDCA (14). La colestiramina se ha asociado con mejoría en la morbilidad materna; esto es debido a que se une a las sales biliares, cortando su circulación enterohepática y aumentando su excreción fecal. Otros medicamentos que se pueden utilizar son los antihistamínicos, mientras la paciente presente prurito intenso.

Muchos autores han abogado por la implementación del parto temprano electivo en los embarazos con colestasis intrahepática. Estas políticas surgen de la demostración de un cúmulo de mortinatos de las 37 semanas de gestación en adelante y tienen por objeto reducir el riesgo de muerte fetal tardía intrauterina (3). En la actualidad, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos no cuenta con una directriz para el manejo de la colestasis intrahepática del embarazo. Los lineamientos actuales del Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos para la colestasis intrahepática del embarazo afirma que no hay evidencia que respalde o rechace esta práctica, sin embargo ha sido ampliamente adoptada por muchos médicos. Un reciente estudio de población del Reino Unido informó de tasas de parto pretérmino iatrogénico de 17%. La mayoría de los partos tempranos son inducidos y no hay evidencia de que esto dé como resultado tasas más altas de parto por cesárea de emergencia (3,10,13).

El riesgo de resultados perinatales adversos se ha relacionado con el grado de elevación de los ácidos biliares séricos maternos. Por tanto, algunos médicos llevan a cabo el parto a las 37 semanas de gestación en embarazos complicados con colestasis intrahepática del embarazo, tiempo en el que

los ácidos biliares alcanzan cierto umbral y permiten que aquellos que no llegan a este umbral continúen hasta las 39 semanas de gestación. Sin embargo, se hace hincapié en que ningún estudio aleatorio ha establecido el momento óptimo para los embarazos complicados por colestasis intrahepática del embarazo (10).

Ningún método de control fetal ha mostrado ser capaz de predecir casos en riesgo de resultados perinatales adversos ni de reducir el riesgo. Sin embargo, muchas mujeres y algunos médicos, encuentran alentador practicar regularmente cardiotocografías, lecturas de crecimiento fetal o ambas. No obstante, cabe hacer notar que hay varios informes de caso de cardiotocografías normales en las horas y días previos a muerte fetal (3).

COMPLICACIONES

Se demostró que la CIE se relaciona con cuatro veces más riesgo de parto pretérmino y presencia de meconio (5). El parto pretermino se estima en un 30% y se produciría por un incremento en la expresión de receptores de oxitocina miométriales mediado por ácidos biliares. El meconio encontrado en un 15% de los embarazos de término, pero hasta 58% en los términos con colestasis y hasta en un 100% de los fetos muertos por colestasis. Los ácidos biliares estimulan la motilidad colónica, así como la hipoxia, la cual es un potente inductor del pasaje de meconio en útero. La bilis actúa como agente vasoconstrictor en forma aguda a nivel vascular placentario, y este efecto es concentración dependiente (14).

También se ha observado en neonatos con aspiración intrauterina de meconio infartos pulmonares subpleurales por vasoconstricción de arterias preacinares. El distress respiratorio del neonato está relacionado con la prematuridad tanto

espontánea como iatrogénica (manejo activo). La tasa de mortalidad fetal disminuyó de 13-15% a 3% con el manejo activo. Se basa en la evidencia de que la mayoría de estas muertes ocurre en más de 37 semanas. Sin embargo, hay estudios que reportan muertes fetales en embarazos de 31-32 semanas y con niveles bajos o moderados de ácidos biliares (10,12,14). Por lo poco claro de la correlación entre niveles séricos de AB y la muerte fetal y por su mecanismo súbito de producción, es difícil la elección de la estrategia a seguir. Los ácidos biliares producen falla cardíaca secundaria a arritmia fetal.

Algunas complicaciones maternas a largo plazo son: litiasis biliar, colecistitis, pancreatitis y cirrosis no alcohólica.

CONCLUSIONES

La CIE es una enfermedad multifactorial, en la que existen factores genéticos, hormonales y ambientales. Su incidencia varía en todo el mundo entre 0.2% y 25%. Entre sus manifestaciones clínicas, el prurito palmo plantar es el indicador clínico cardinal, sin lesiones dérmicas. Ante el prurito pertinaz, sea que exista o no dermatosis del embarazo asociadas, deben realizarse estudios para investigar la enfermedad. También es importante que ante un cuadro clínico sugerente, si los estudios de diagnóstico son normales deben repetirse en forma seriada porque pueden alterarse después de la aparición de las manifestaciones clínicas. Se pueden asociar también síntomas relacionados con el aumento de ácidos biliares en sangre como la coluria, acolia e ictericia.

No existe consenso de los estudios útiles para el diagnóstico de esta enfermedad, pero se acepta que las pruebas de función hepática y los ácidos biliares totales séricos deben ser los estudios de rutina, asociado

siempre, al examen físico e historia de la paciente.

El medicamento aceptado para el tratamiento es el ácido ursodeoxicólico. También pueden indicarse ungüentos y lociones antipruriginosas y monitorear la concentración de ácidos biliares en forma semanal. No hay estudios que validen que el tratamiento farmacológico modifique la repercusión fetal de la enfermedad.

Los estudios hoy disponibles para la evaluación del riesgo de muerte fetal no son útiles en esta enfermedad, sin embargo la interrupción del embarazo entre 36 y 37 semanas ha demostrado abatir la tasa de óbitos. Se debe considerar la interrupción del embarazo cuando la concentración de ácidos biliares se eleve de forma considerable con respecto a los niveles basales, según el laboratorio donde se realice el estudio.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Lorente, S. Montoro, M. Colestasis gravídica. *Gastroenterología y hepatología*. 2007. 30(9):541-548. <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-colestasis-gravidica-13111695>
2. Reyes, H. Báez, M. González, M. Hernández, I. Palma, J. et al. Selenium, zinc and copper plasma levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy, in normal pregnancies and in healthy individuals, in Chile. *J Hepatol*. 2000. 32(4):542-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10782901>
3. Estiú, m. Frailuna, M. Dericco, M. Otero, C. Guía de práctica clínica: colestasis intrahepática gestacional. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*. 2019. 1(4): 48-71. https://www.sarda.org.ar/images/2019/2019-1_4_Guia.pdf
4. Williamson, C. Geenes, V. Colestasis intrahepática del embarazo. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2014. 1(124): 33-120. https://journals.lww.com/greenjournal/Documents/July2014_Translation_Williamson.pdf
5. Medina, J. Jáuregui, R. Medina, N. Medina, D. Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión. *Revista de ginecólogos y obstetras de México*. 2012. 80(4): 285-294. https://www.researchgate.net/profile/Daniela-Medina-17/publication/264850609_Colestasis_intrahepatica_del_embarazo_una_revision/links/5aa000cb0f7e9badd99f78f4/Colestasis-intrahepatica-del-embarazo-una-revision.pdf
6. Collares, M. Valverde, M. Fernández, I. Ormaechea, G. Intrahepatic cholestasis a diagnostic challenge. *Archivos de medicina interna*. 2014. 36(1): 33-38. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-423X2014000100006&script=sci_arttext&tlng=en
7. Güvey, H. Çelik, S. Çalıřkan, C. Yılmaz, Z. Yılmaz, M. et al. How Do Serum Zonulin Levels Change in Gestational Diabetes Mellitus, Pregnancy Cholestasis, and the Coexistence of Both Diseases? *Int J Environ Res Public Health*. 2021. 18(23):12555. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34886280/>
8. Yanque, O. Colestasis intrahepática gestacional. *Revista Peruana de Investigación en Perú*. 2020. 4(1):37-42. <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/100/1001001006/1001001006.pdf>
9. Ferreiro, J. Washington, L. Grazzia. R. Nuevas miradas en la colestasis Intrahepática del embarazo. *Archivos de ginecología y obstetricia*. 2020. 58(3):179-192. <https://1library.co/document/q2q5nmry-obstetricia-archivos-ginecologia-publicacion-cientifica-sociedad-ginecotocologica-paginas.html>
10. Bicocca, M. Sperling, J. Chauhan, S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol*. 2018. 231: 180-187. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396107/>
11. Ozkan, S. Ceylan, Y. Veli, O. Yildirim, S. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2015. 21(1): 7134-7141. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26109799/>
12. Gallardo, J. Lemionet, D. Acevedo, G. Velázquez, T. Ramírez, J. et al. Resultados perinatales adversos en colestasis intrahepática del embarazo. *Perinatol Reprod Hum*. 2018. 32(1): 131-137. <https://www.elsevier.es/en-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-articulo->

[resultados-perinatales-adversos-colestasis-intrahepatica-S0187533718301055](#)

13. Floreani, A. Gervasi, M. New Insights on Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. Clin Liver Dis. 2016. 20(1): 177–189. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2015.08.010>
14. Chivers, S. Williamson, C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine. 2018. 28(1): 215-217. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24901263/>

