

# Hígado y embarazo

## ENFERMEDADES PROPIAS

CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO *pág. 101* ENF. CONCOMITANTES *pág. 113* ENF. PREVIAS *pág. 117*

JAVIER SALMERÓN<sup>a</sup>  
Y ÁNGELES RUIZ  
EXTREMERA<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

<sup>b</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

### Puntos clave

Las enfermedades hepáticas propias de la gestación son de escasa frecuencia, pero pueden revestir extrema gravedad para la madre y el feto, sobre todo si la presentación es en la segunda mitad de la gestación.

Los síntomas que deben hacer sospechar una participación hepática son dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, acompañado de náuseas y vómitos en el tercer trimestre de la gestación.

Las transaminasas están aumentadas 5-100 veces los valores normales en el 30% de los casos de preeclampsia y en el 90% de las eclampsias.

El control exhaustivo de la gestante con hipertensión gestacional previene el desarrollo de afecciones más graves con participación hepática.

## Enfermedades hepáticas propias del embarazo

El embarazo es un estado fisiológico en una mujer sana. Los avances actuales han permitido gestaciones en grupos de riesgo que, junto a la fertilización *in vitro*, está condicionando embarazos múltiples y en edades extremas. En nuestro país es cada vez más frecuente la inmigración de países de Europa oriental, Suramérica y África, por lo que están aumentando las gestaciones en poblaciones con afecciones desconocidas. Las enfermedades hepáticas propias del embarazo se presentan exclusivamente durante la gestación y se pueden dividir en hiperemesis gravídica, colestasis del embarazo, esteatosis y trastornos relacionados con la preeclampsia. A su vez, la preeclampsia se asocia sobre todo con el síndrome de hemólisis, aumento de enzimas hepáticas y trombocitopenia (HELLP: *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*) y, en algunos casos, la degeneración grasa del hígado aguda.

### Hiperemesis gravídica

En el 50% de los cuadros de hiperemesis gravídica está implicado el hígado, con un moderado aumento de la bilirrubina directa no superior a 4 mg/dl, combinado o no con una discreta elevación de las transaminasas (< 200 U/l), y de la fracción hepática de la fosfatasa alcalina (2 veces el valor normal)<sup>1</sup>. Se trata de una enfermedad autolimitada con vómitos intensos, deshidratación y desnutrición aguda. Se presenta en el primer trimestre y, más raramente, en el segundo. Este cuadro es más frecuente en gestantes jóvenes, menores de 20 años, primíparas, obesas y no fumadoras<sup>2</sup>. Recientemente se ha relacionado con la infección por el *Helicobacter pylori*, aunque los resultados no son concluyentes<sup>3,4</sup>. La biopsia hepática no está indicada. El diagnóstico diferencial hay que efectuarlo con una hepatitis viral aguda y con la mola hidatidiforme.

Con respecto al tratamiento, el soporte nutricional e hídrico normaliza la función hepática. En los casos muy graves, se puede optar por la nutrición enteral mediante sonda nasogástrica. Por último, en los cuadros pertinaces, se ha ensayado la administración de metilprednisolona en dosis de 16 mg cada 8 h durante 3 días, y después con dosis decrecientes durante 2 semanas<sup>5</sup>.

### Colestasis recurrente benigna del embarazo

Es la segunda causa de ictericia en el embarazo tras la hepatitis viral aguda, habitualmente se presenta en el tercer trimestre. La prevalencia es de 1 caso cada 2.000 a 8.000 embarazos. No obstante, tiene una amplia variabilidad geográfica: en Chile, la tasa es del 5-10% de las gestantes, y en casos de partos múltiples hasta del 20%; por el contrario, es excepcional en China, Japón y Corea y en la raza negra. Aunque la etiopatogenia es desconocida, los factores hormonales y genéticos son importantes<sup>2</sup>. Se ha relacionado con una disminución de la excreción biliar de estrógenos, en la que intervendrían factores genéticos relacionados con los antígenos de histocompatibilidad A31 y B8. La tasa elevada de hormonas gestacionales favorecería la aparición de la enfermedad<sup>6</sup>. El carácter hereditario se sospecha cuando el embarazo es único, ya que la gestación múltiple por sí sola incrementa la frecuencia<sup>7</sup>. En los casos familiares la colestasis se repite en embarazos sucesivos. Las repercusiones maternas son escasas, aunque se han relacionado con partos prematuros y pérdidas fetales<sup>8</sup>. El síntoma más importante es el prurito, de predominio nocturno y generalizado. Con menos frecuencia aparecen náuseas, vómitos y ocasionalmente dolor en hipocondrio derecho. La ictericia, aunque no es constante, se presenta 2 se-

## Lectura rápida



Las enfermedades propias del embarazo son la hiperemesis gravídica, la colestasis del embarazo, la esteatosis aguda y la preeclampsia. A su vez, la preeclampsia se asocia con el síndrome HELLP y en algunos casos con la degeneración grasa aguda del hígado.

La hiperemesis gravídica, que se presenta en el primer trimestre, se caracteriza por vómitos intensos e ictericia. Con soporte hídrico y nutricional, se normaliza la función hepática.



manas después del prurito, con coluria e hipocolia. El síndrome tiene la misma duración que el embarazo, y se resuelve habitualmente después del parto en un máximo de 4 semanas.

En la bioquímica se observa un aumento moderado de la bilirrubina directa ( $< 6$  mg/dl). La fosfatasa alcalina aumenta 4 veces su valor normal, así como la GGT. Las transaminasas están normales o algo aumentadas, siempre menos de 300 U/l. El tiempo de protrombina puede incrementarse por déficit de vitamina K y por el uso de colestiramina. El colesterol, otros lípidos séricos y los ácidos biliares están aumentados. La ecografía es normal. La biopsia hepática sólo está indicada en casos excepcionales, y los hallazgos más frecuentes son la conservación de la estructura general del hígado, con presencia de pigmento biliar intracelular y extracelular en el área centrolobulillar, escasa infiltración inflamatoria en los espacios porta e hiperplasia de las células de Küpffer.

El diagnóstico diferencial se efectúa con las hepatitis virales y medicamentosas con componente colestásico. En los casos anictéricos, hay que descartar otras causas de prurito cutáneo primario como el herpes gestacional, el impétigo herpetiforme, la dermatitis papular del embarazo y la foliculitis pruriginosa, para lo cual es importante la consulta al dermatólogo.

No hay medidas específicas, y la colestiramina (8-16 g/día) es el tratamiento sintomático más aceptado. La colestasis y el uso prolongado de colestiramina pueden originar una disminución de la vitamina K. Por lo tanto, hay que vigilar semanalmente el tiempo de protrombina y, si es necesario, administrar vitamina K en dosis de 10 mg/día. Cuando se normaliza la protrombina, es suficiente una dosis semanal. El fenobarbital (90 mg/día, por la noche) es una alternativa en los casos que no responden a la colestiramina. La administración oral de ácido ursodesoxicólico (15 mg/kg/día) durante 20 días alivia el prurito y reduce la concentración de sales biliares y transaminasas; incluso podría tener cierta acción beneficiosa para el niño, con menos efectos adversos que la colestiramina<sup>9</sup>. Se ha demostrado que la S-adenosil-L-metionina (SAME), por vía intravenosa, en dosis de 800 mg/día durante 20 días, también mejora el prurito y la ictericia y disminuye los ácidos biliares, aunque es menos eficaz que el ácido ursodesoxicólico<sup>10</sup>. La dexametasona, durante 1 semana en dosis de 12 mg/día, es efectiva y mejora los síntomas y las alteraciones de la bioquímica hepática<sup>11</sup>. Es aconsejable la inducción del parto a partir de las 37 semanas. La colestasis gravídica no contraindica la lactancia materna.

## Esteatosis aguda del embarazo

Es un proceso grave que aparece en el tercer trimestre del embarazo y recuerda al síndrome de Reye infantil. La etiopatogenia es desconocida, aunque se ha comunicado su relación con la diabetes insípida del embarazo y la preeclampsia<sup>12</sup>. En los últimos años se ha descrito hasta en el 79% de las gestantes heterocigóticas para la deficiencia hereditaria mitocondrial (proteína trifuncional) y con fetos afectados de déficit de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (LCHAD-mutación G 1528C), manifestaciones clínicas de preeclampsia, hígado graso agudo y síndrome HELLP<sup>13</sup>. Está recomendado el estudio de este defecto enzimático en los hijos de las madres que han presentado esta enfermedad en la gestación<sup>14,15</sup> ya que, si se realiza un diagnóstico temprano, es posible disminuir los efectos de esta deficiencia en el neonato o lactante con medidas dietéticas específicas, para evitar que desarrollen un síndrome similar al de Reye. Además, es importante investigar este trastorno enzimático en la madre para consejo genético. Recientemente<sup>16</sup>, se ha señalado la posibilidad de que aparezca esta enfermedad hepática en la gestación cuando la madre es heterocigótica, aunque el feto sea normal.

La frecuencia es de 1 caso cada 7.000 a 16.000 embarazos<sup>17,18</sup>. En el 50% se trata de mujeres jóvenes, obesas y nulíparas. El embarazo gemelar aumenta el riesgo: el 14 frente al 1,25% de las gestaciones únicas. Se ha descrito casos de recurrencia en embarazos ulteriores.

El inicio de la enfermedad es inespecífico con náuseas, vómitos, pérdida de peso, cansancio y dolor abdominal epigástrico o localizado en el cuadrante superior derecho. Evoluciona con frecuencia a formas más graves, con encefalopatía hepática, edema pulmonar, ascitis, insuficiencia renal, coagulopatía de consumo y fallo multiorgánico, con mayor tendencia a la hemorragia de aparatos reproductor y digestivo. El examen físico es de poca utilidad, la ictericia no es muy intensa y no se aprecia hepatomegalia. La hipotensión es habitual, excepto si coincide con preeclampsia.

En la analítica destacan la anemia normocítica, la leucocitosis y la trombocitopenia o la trombocitemia normal. La ictericia es leve y las transaminasas y la fosfatasa alcalina están algo aumentadas. Otros datos son la hipoglucemia y el aumento de urea y creatinina. El tiempo de protrombina y el tiempo parcial de

tromboplastina activada (TPTA) están alargados y el fibrinógeno, disminuido. En la ecografía se detecta una hiperecogenicidad difusa, y la tomografía computarizada es más fiable para medir densidades, aunque ninguna de las 2 técnicas es lo suficientemente sensible. Si se realiza una biopsia hepática, se demostrará una infiltración grasa microvesicular en los hepatocitos centrolobulillares.

El diagnóstico se sospecha cuando la gestante, con o sin síntomas de preeclampsia, presenta hipoglucemia, disminución del fibrinógeno y la actividad de protrombina, en ausencia de desprendimiento de placenta. En gestantes con náuseas persistentes, vómitos o dolor epigástrico en el tercer trimestre, se recomienda evaluar las enzimas hepáticas y la función renal y el estudio sanguíneo completo y el estudio de coagulación para poder diagnosticar este cuadro<sup>19</sup>. El diagnóstico diferencial más importante es con la hepatitis aguda grave, la preeclampsia y el síndrome HELLP. El curso es rápido, con signos de insuficiencia hepática y fallo multiorgánico. La tasa de mortalidad fetal es del 23% y la materna, del 18%, aunque últimamente se han comunicado resultados más alentadores, posiblemente relacionados con el diagnóstico temprano y la interrupción del embarazo<sup>20</sup>. Las manifestaciones clínicas y analíticas de este proceso mejoran sólo después del parto.

La principal medida terapéutica consiste en poner fin al embarazo. Si la coagulación se encuentra próxima a la normalidad, se realiza una cesárea con anestesia epidural, pues la anestesia general puede aumentar la lesión hepática. Son elementales las medidas de soporte para el control de la coagulopatía de consumo, la insuficiencia renal y la hipoglucemia. El trasplante hepático tiene resultados muy limitados. En general, el tratamiento es similar al del síndrome HELLP.

## Toxemia gravídica: preeclampsia y eclampsia

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica, que aparece a partir de la semana 20 de gestación. Se caracteriza por hipertensión arterial, proteinuria y edemas. Cuando evoluciona a eclampsia, se añaden convulsiones y coma, debido a la encefalopatía hipertensiva (tabla 1). La etiología es desconocida, entre las hipótesis sobre su patogenia destacan la alteración de la perfusión placentaria, los factores genéticos e inmunológicos y la disfunción endotelial. En estudios recientes se ha observado, varias semanas antes de la aparición de las manifestaciones clínicas, un marcado desequilibrio de los factores angiogénicos que podría contribuir a un diagnóstico temprano<sup>21-23</sup>. La preeclampsia se presenta en el 5-7% de las gestaciones y la eclampsia, en el 0,1-0,2%. Es una enfermedad exclusiva del embarazo y en las formas graves se acompaña de afección hepática. Los factores de riesgo son primíparas, hipertensión, diabetes, edades extremas, gestación múltiple o historia previa de toxemia gravídica.

Los síntomas que indican una participación hepática son dolor en epigastrio e hipocondrio derecho acompañado de náuseas y vómitos. La ictericia se presenta en el 40% de los casos y siempre con tasas de bilirrubina inferiores a 6 mg/dl. Si es superior, hay que investigar la posibilidad de infarto hepático, hemorragia subcapsular o rotura hepática. Las transaminasas están aumentadas de 5-100 veces los valores normales en el 30% de los casos de preeclampsia y en el 90% de las eclampsias. También se detecta un aumento poco significativo de la fosfatasa alcalina. La biopsia hepática demuestra depósitos de fibrina en los sinusoides portaes, zonas hemorrágicas e incluso trom-

### Lectura rápida



La colestasis recurrente benigna, habitualmente en el tercer trimestre, no representa ningún riesgo para la madre, pero hay un alto grado de prematuridad de los neonatos. El tratamiento se basa en medidas contra el prurito y la colestasis, como la colestiramina (8-16 g/día), el ácido ursodeoxicólico (15 mg/kg/día) o la S-adenosil-L-metionina por vía intravenosa, en dosis de 800 mg/día.



**Tabla 1.** Datos de la preeclampsia leve y grave y de la eclampsia

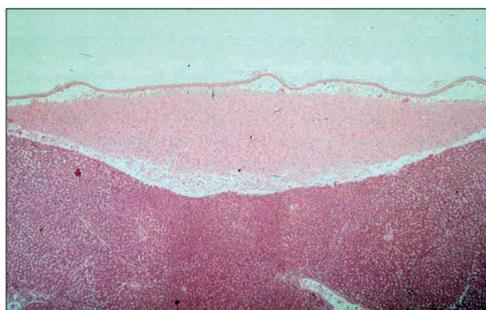
	Preeclampsia		Eclampsia
	Leve	Grave	
Presión arterial	≥ 140/90 mmHg	≥ 160/110 mmHg	
Proteinuria	> 0,3 g/l	> 5 g/l	
Edemas	++	+++	
Trastornos cerebrales		+	Convulsiones, coma
Edema Pulmonar		+	
Afección hepática	30%	80%	90%

## Lectura rápida



La esteatosis aguda del embarazo es un proceso grave que aparece en el tercer trimestre. El inicio de la enfermedad es inespecífico con náuseas, vómitos, pérdida de peso, cansancio y dolor abdominal epigástrico o localizado en el cuadrante superior derecho. En las formas graves, evoluciona a una insuficiencia hepática aguda y fallo multiorgánico. La hipotensión es habitual, excepto si coincide con preeclampsia.

La preeclampsia se presenta a partir de la semana 20 de gestación y se caracteriza por hipertensión arterial, proteinuria y edemas. Los síntomas que indican una participación hepática son dolor en epigastrio e hipocondrio derecho acompañado de náuseas y vómitos.



**Figura 1.** Hematoma subcapsular hepático de una paciente que falleció con un cuadro de preeclampsia grave y síndrome HELLP.

bosis de los vasos pequeños. El cuadro clínico se puede confundir con colecistitis aguda, colelitiasis, úlcera péptica, hepatitis o pancreatitis. Entre sus complicaciones destaca la anemia hemolítica microangiopática con trombocitopenia y alteración grave de la función hepática, el llamado síndrome HELLP. Las complicaciones hemorrágicas son muy frecuentes en las formas graves. Los infartos, hematomas y roturas hepáticas se presentan en los casos de preeclampsia grave y en el 80% de las eclampsias. El hematoma casi siempre se localiza en las caras anterior o superior del lóbulo derecho y se puede romper y originar un hemoperitoneo (fig. 1). La tríada de dolor en hipocondrio derecho, shock hipovolémico y toxemia gravídica indica hemorragia subcapsular o rotura hepática. El diagnóstico se realiza mediante paracentesis, lavados peritoneales, ecografía y tomografía computarizada. La hemorragia cerebral es la causa principal de muertes materna y fetal, de las que el 16% se debe a las complicaciones hepáticas, especialmente la rotura.

El tratamiento temprano de la toxemia gravídica previene el desarrollo de la disfunción hepática. En los casos leves, se puede intentar medidas ambulatorias con reposo en cama y medicación hipotensora. Se debe hospitalizar inmediatamente los graves y, dependiendo del cuadro y de la madurez fetal, se indicará la interrupción del embarazo, como se comenta en el HELLP. Las recomendaciones, según Sibai<sup>24,25</sup>, para tratar la hipertensión arterial en el síndrome HELLP relacionado con la preeclampsia se basan, primero, en la administración de sulfato magnésico para prevenir las convulsiones (6 g durante 20 min, seguido de una dosis de mantenimiento de 2 g/h). Además, es necesario mantener la presión sistólica por debajo de 160 mmHg o la diastólica por debajo de 105 mmHg mediante un bolo de 5 mg de hidralazina, que se repite cada 15-20 min hasta un máximo de 20 mg/h. Si no mejora la tensión arterial, se puede usar labetalol (20-40 mg intravenosos cada 10-15 min, con un máximo

220 mg/h) o nifedipino (10-20 mg oral cada 30 min, con un máximo de 50 mg/h).

El tratamiento del hematoma hepático puede ser conservador, pero se requiere una vigilancia muy estrecha y disponer de medios para realizar una laparotomía urgente. También se han obtenido buenos resultados con la embolización transcáteter. La hepatectomía sólo está indicada en casos de laceración hepática o cuando no se controla la hemorragia. En el transcurso de la laparotomía hay que realizar una cesárea.

## Síndrome HELLP

La tríada sintomática que caracteriza el cuadro es: hemólisis, alteración de las pruebas de función hepática y disminución del número de plaquetas. La prevalencia entre las pacientes con toxemia gravídica es del 4-12%, y el riesgo de recurrencias en embarazos posteriores, del 4-27%. Las manifestaciones clínicas son multisistémicas<sup>26,27</sup>. En el 12-18% de los casos, la hipertensión y la proteinuria están ausentes, lo que dificulta el diagnóstico. La etiopatogenia es desconocida, pero se ha relacionado con el ADN fetal libre en la madre, que se podría usar como marcador para predecir el inicio de este síndrome<sup>28</sup>.

El cuadro clínico se inicia antes del parto, entre las semanas 27 y 36 de gestación, pero en un 30% se presenta en el posparto. Habitualmente son pacientes de raza blanca, multíparas y mayores de 25 años. Los síntomas y signos son parecidos a los de la preeclampsia, y en una revisión reciente de 509 casos de HELLP se observaron los siguientes datos<sup>25</sup>: dolor en epigastrio o hipocondrio derecho (63%), náuseas y vómitos (36%), cefaleas (33%), hipertensión (85%) y proteinuria (87%). La lesión hepática característica es la necrosis periportal o focal con depósito de hialina en el sinusoides. Los datos de sospecha más importantes son un número de plaquetas inferior a 100.000/ $\mu$ l y un aumento moderado de las transaminasas. Otros hallazgos que completan el cuadro son los siguientes:

– Hemólisis. Aunque la anemia hemolítica microangiopática es característica, al inicio puede estar ausente. La ictericia aparece en el 66% y refleja tanto la hemólisis como la disfunción hepática. La bilirrubina es superior a 1,2 mg/dl y la lactato deshidrogenasa, mayor de 600U/l. El diagnóstico diferencial más importante es con la enfermedad biliar y el síndrome hemolítico-urémico.

– Aumento de las enzimas hepáticas. La lactato deshidrogenasa es la enzima que más au-





**Figura 2.** Fallo multiorgánico y cuadro de edema generalizado con ictericia y coagulopatía de consumo, en una gestante de 35 semanas con síndrome HELLP.

menta en relación con la hemólisis y la disfunción hepática (> 600 U/l). La AST es superior a 70U/l y la ALT aumenta 2-20 veces el valor normal.

– Disminución de las plaquetas. El recuento de plaquetas es inferior a 100.000/ $\mu$ l, aunque puede alcanzar cifras inferiores a 50.000/ $\mu$ l. El diagnóstico diferencial se realiza con el síndrome hemolítico-urémico y la púrpura trombocitopénica.

Según Sibai<sup>25</sup>, para diagnosticar un HELLP se necesita un recuento de plaquetas menor de 100.000/ $\mu$ l; AST, mayor de 70 UI/l; alteraciones de los hematíes en sangre periférica y, por último, lactato deshidrogenasa superior a 600 UI/l (más de 2 veces el límite superior de la normalidad) o bilirrubina mayor de 1,2 mg/dl. Si no cumplen todos los parámetros anteriores, se considera un síndrome HELLP parcial, que tiene mejor pronóstico.

**Tabla 2.** Complicaciones del síndrome HELLP en 442 casos<sup>13</sup>

Coagulación intravascular diseminada	21%
Desprendimiento de placenta	16%
Fallo renal agudo	8%
Ascitis	8%
Edema pulmonar	6%
Derrame pleural	6%
Edema cerebral	1%
Desprendimiento de retina	1%
Edema laríngeo	1%

En la tabla 2 se detallan las complicaciones más importantes<sup>26</sup>. La mortalidad materna es del 2-8%, en relación con la aparición de fallo multiorgánico (fig. 2). La muerte perinatal oscila entre el 7 y el 20%<sup>29,30</sup>, aunque hay que resaltar que la mortalidad y la morbilidad perinatales dependen del tiempo de gestación, y se incrementa si es menor de 28 semanas.

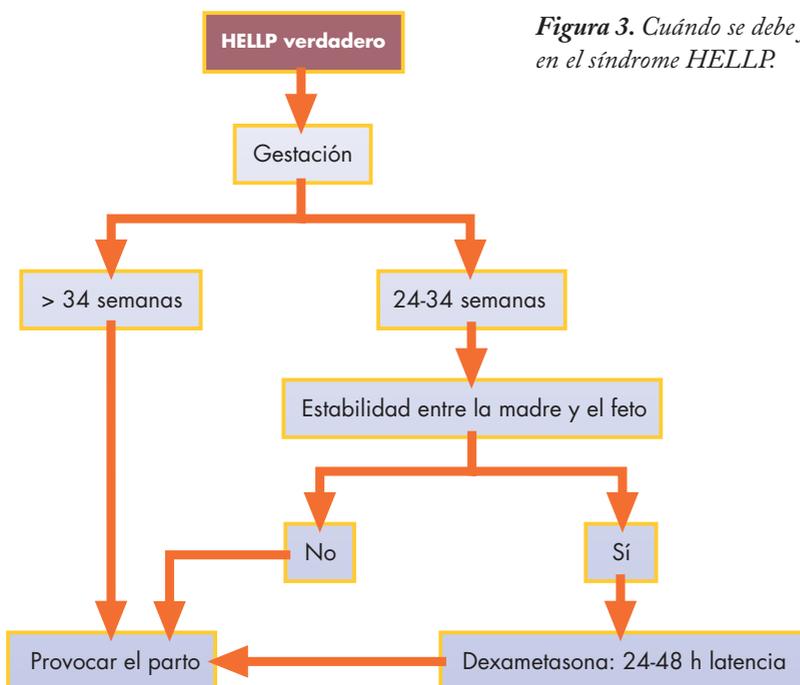
El tratamiento fundamental se basa en la interrupción del embarazo, sobre todo si la gestación ha pasado de las 34 semanas, e incluso antes si aparece una disfunción multiorgánica (fig. 3). Si la gestación es menor de 34 semanas y el caso no es grave, se puede administrar corticoides para acelerar la madurez pulmonar del feto y provocar el parto lo más próximo a la semana 34<sup>31</sup>. Se recomienda betametasona

## Lectura rápida



La tríada del síndrome HELLP es hemólisis, alteración de las pruebas de función hepática y disminución del número de trombocitos (< 100.000  $\mu$ l). Se presenta entre la semana 27 y la 36. Además, destacan los datos descritos en la preeclampsia.

Los tratamientos de la esteatosis aguda, la preeclampsia y el síndrome HELLP son muy parecidos. Se basa en la interrupción del embarazo, sobre todo si la gestación ha pasado de la semana 34, incluso antes si aparece una disfunción multiorgánica. Si la gestación es previa a la semana 34 y el caso no es grave, se puede administrar corticoides durante 48 h para acelerar la madurez pulmonar del feto y provocar el parto lo más próximo a la semana 34.



**Figura 3.** Cuándo se debe finalizar el embarazo en el síndrome HELLP.

## Bibliografía recomendada

**Sibai BM.** Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103:981-91.

*En esta revisión reciente sobre el síndrome HELLP, el autor profundiza en el análisis del diagnóstico clínico, los hallazgos de laboratorio, el diagnóstico diferencial, el pronóstico materno-fetal y el tratamiento.*

**Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, et al.** Acute fatty liver of pregnancy in 3 tertiary care centers. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1416-9.

*Los autores efectúan un estudio retrospectivo para analizar los 16 casos de esteatosis aguda del embarazo encontrados en 10 años de revisión. Analizan aspectos demográficos y las incidencias materno-fetales. La mortalidad materna fue del 12,5% y la fetal, del 15%.*

**Blish KR, Ibdah JA.** Maternal heterozygosity for a mitochondrial trifunctional protein mutation as a cause for liver disease in pregnancy. *Medical Hypotheses.* 2004;64:96-100.

*Desde 1999 se reconoce que hasta en el 79% de los casos de gestantes heterocigóticas para la deficiencia hereditaria mitocondrial (proteína trifuncional) con fetos afectados de déficit de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (LCHAD) tienen manifestaciones clínicas de preeclampsia, hígado graso agudo y/o síndrome HELLP. Estos autores han señalado la posibilidad de que aparezca enfermedad hepática en la gestación cuando la madre es heterocigótica, aunque el feto sea normal.*

intramuscular a 12 mg/24 h durante 2 días, o dexametasona intramuscular a 6 mg/12 h durante 2 días<sup>25</sup>. Los esteroides no disminuyen la tasa de complicaciones ni influyen en la mortalidad materna. En cambio, sí mejoran el recuento de plaquetas, lo que hace posible la anestesia epidural. Por otro lado, la evidencia indica que los corticoides mejoran la evolución perinatal cuando se usan en el síndrome HELLP antes de la semana 34 de gestación<sup>25</sup>. El tratamiento de la hipertensión arterial, las medidas de soporte vital y la corrección de los trastornos hemodinámicos y de la coagulación son esenciales. Estas pacientes deben ser asistidas en una unidad de cuidados intensivos y se las intuba precozmente, pues una de las causas desencadenantes de la muerte materna es el edema laríngeo que imposibilita la intubación.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

- Riely CA. Hepatic Disease in Pregnancy. *Am J Med.* 1994;96:18-22.
- Burroughs AK. Enfermedades del hígado y embarazo. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntire N, Rizzetto M, editores. Tratado de hepatología clínica. Barcelona: Masson-Salvat Medicina;1993. p. 1559-72.
- Lee RH, Pan VL, Wing DA. The prevalence of *Helicobacter pylori* in the Hispanic population affected by hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193 Suppl 3:1024-7.
- Penney DS. *Helicobacter pylori* and severe nausea and vomiting during pregnancy. *J Midwifery Womens Health.* 2005;50:418-22.
- Safari HR, Fassett MJ, Outer IC, et al. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:921-4.
- Kreek MJ. Female sex steroids and cholestasis. *Semin Liver Dis.* 1987;7:8-23.
- Savander M, Ropponen A, Avela K, et al. Genetic evidence of heterogeneity in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gut.* 2003;52:1025-9.
- Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:890-5.
- Kondrackiene J, Beuers U, Kupcinskis L. Efficacy and safety of ursodeoxycholic Acid versus cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology.* 2005;129:894-901.
- Roncaglia N, Locatelli A, Arreghini A, et al. A randomised controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of gestational cholestasis. *BJOG.* 2004;111:17-21.
- Hirvioja ML, Tuimala R, Vuori J. The treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy by dexamethasone. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99:109-11.
- Kennedy S, Hall PD, Seymour AE, et al. Transient diabetes insipidus and acute fatty liver of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol.* 1994;101:387-91.
- Strauss AW, Bennett MJ, Rinaldo P, et al. Inherited long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency and a fetal-maternal interaction cause maternal liver disease and other pregnancy complications. *Semin Perinatol.* 1999;23:100-12.
- Yang Z, Yamada J, Zhao Y, et al. Prospective screening for pediatric mitochondrial trifunctional protein defects in pregnancies complicated by liver disease. *JAMA.* 2002;288:2163-7.
- Ibdah JA, Bennett MJ, Rinaldo P, et al. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. *N Engl J Med.* 1999;340:1723-31.
- Blish KR, Ibdah JA. Maternal heterozygosity for a mitochondrial trifunctional protein mutation as a cause for liver disease in pregnancy. *Medical Hypotheses.* 2004;64:96-100.
- Castro MA, Fassett MJ, Reynolds TB, et al. Reversible peripartum liver failure: a new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:389-95.
- Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, et al. Acute fatty liver of pregnancy: a clinical study of 12 episodes in 11 patients. *Gut.* 1994;35:101-6.
- Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, et al. Acute fatty liver of pregnancy in 3 tertiary care centers. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1416-9.
- Usta IM, Barton JR, Amon EA, et al. Acute fatty liver of pregnancy. An experience in the diagnosis and management of 14 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171:1342-7.
- Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med.* 2004;350:672-84.
- Maynard SE, Min JY, Merchan J, et al. Excess placental soluble FMS-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003;111:649-58.
- Hayman R. Hypertension in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol.* 2004;14:1-10.
- Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;102:181-92.
- Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103:981-91.
- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:1000-6.
- Benjaminov FS, Heathcote J. Liver disease in pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:2479-88.
- Lau TW, Leung T, Chan L, et al. Fetal DNA clearance from maternal plasma is impaired in preeclampsia. *Clin Chemistry.* 2002;48:2141-6.
- Martin JN, Rinehart B, May WL, et al. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:1373-84.
- Van Pampus MG, Wolf H, Ilsen A, et al. Maternal outcome following temporising management of the (H)HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy.* 2000;19:211-20.
- Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD002076.