

CIRROSIS BILIAR PRIMARIA Y EMBARAZO: BENEFICIO DE LA TERAPIA CON ÁCIDO URSODEOXICÓLICO

Sr. Director: Durante el curso de una cirrosis biliar primaria puede existir un embarazo que, si bien no empeora su curso, sí supone una complicación a la hora de decidir el tratamiento. Se presenta un caso de cirrosis biliar primaria y embarazo en el que se objetiva un claro beneficio de la terapia con ácido ursodeoxicólico (UDCA), sin efectos deletéreos sobre el curso del embarazo.

Mujer de 35 años, gestante de dos meses, alérgica a aspirina, con antecedente de cirrosis biliar primaria de 7 años de evolución en estadio I, en tratamiento con UDCA. Un mes antes de acudir a nuestro servicio, tras diagnosticarse el embarazo, suspendió el tratamiento por decisión propia. Aportó una analítica normal realizada en ese momento (fig. 1).

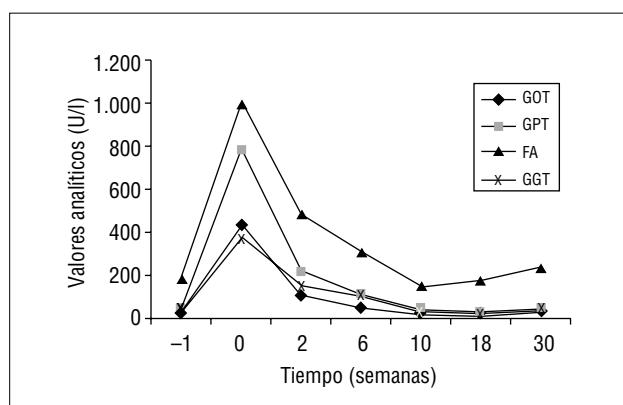


Fig. 1. Evolución analítica durante el tratamiento con ácido ursodeoxicólico.

Acudió remitida por su ginecólogo para control de la enfermedad durante el embarazo. Desde que suspendió el tratamiento refería astenia intensa, prurito y molestias en el hipocondrio derecho.

La exploración física fue normal. En la analítica se observaba hemograma normal con 250.000 plaquetas, y en la bioquímica destacaban GOT de 450, GPT de 783, fosfatasa alcalina de 1.011, GGT de 378, proteínas totales de 7,2 y bilirrubina total de 0,45. En la ecografía abdominal superior no hubo hallazgos valorables.

Ante la reactivación de la enfermedad tanto bioquímica como clínicamente, se decidió introducir tratamiento con UDCA a dosis crecientes y realizar controles periódicos. Inicialmente se pautaron 150 mg/día (en una toma) durante una semana, dosis que se aumentó a 300 mg/día (en dos tomas) durante otra semana. Tras este período, la paciente presentó mejoría clínica y analítica (GOT: 112; GPT: 221; fosfatasa alcalina: 482; GGT: 159). Se aumentó la dosis a 450 mg/día y se realizó un nuevo control un mes más tarde, momento en el cual la paciente se encontraba asintomática, continuando la mejoría en la bioquímica hepática (GOT: 55; GPT: 118; GGT: 108; fosfatasa alcalina: 306). Se decidió aumentar la dosis hasta 600 mg/día. Al cabo de un mes, la paciente presentó buena evolución clínica y analítica (GOT: 26; GPT: 47; GGT: 35; fosfatasa alcalina: FA: 158); se realizó una endoscopia digestiva alta, sin encontrarse hallazgos relevantes. Se mantuvo el mismo tratamiento y hasta el final de la gestación se realizaron controles cada dos meses, sin que se apreciaran alteraciones clínicas ni analíticas. El parto cursó sin incidencias para la gestante y para el neonato, que nació sin alteraciones. La paciente no presentó alteraciones de relevancia en los controles postparto.

El embarazo en mujeres con cirrosis biliar primaria es infrecuente y, cuando esto ocurre, no parece afectar al desarrollo del feto ni a la función hepática^{1,2}, aunque son necesarios más datos que confirmen este

hecho. La Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (AASLD) recomienda tratamiento con UDCA a partir del segundo trimestre del embarazo y la realización de una endoscopia digestiva alta para, en el caso de que existan varices esofágicas, iniciar el tratamiento con bloqueadores beta no selectivos².

El UDCA es un ácido biliar hidrofílico cada vez más usado en el tratamiento de las enfermedades colestásicas del hígado. Posee dos mecanismos de acción principales: citoprotector (sobre los hepatocitos y colangiocitos) y colerético. En la actualidad se considera el tratamiento de elección de la cirrosis biliar primaria. El uso de UDCA a dosis entre 13 y 15 mg/kg/día ha mostrado una mejoría clara en los valores de la bioquímica hepática. El UDCA no modifica el curso de la enfermedad, aunque parece que podría retrasar la progresión hacia fibrosis y cirrosis, así como prolongar la supervivencia y el momento del trasplante³. El UDCA tiene pocos efectos secundarios y es un fármaco seguro. En cuanto a su uso durante la gestación, se han demostrado efectos adversos sobre el feto en estudios animales, pero no hay estudios controlados en humanos y su uso estaría justificado si el potencial beneficio supera el riesgo que supone su administración. Estudios realizados tanto en cirrosis biliar primaria como, más frecuentemente, en mujeres afectadas por colestasis del embarazo concluyen que el UDCA es un fármaco seguro tanto para la madre como para el feto, sin detectarse su presencia en la leche materna^{4,5}. En un estudio publicado por Mazzella et al⁷, realizado sobre casos de colestasis del embarazo, se concluye que el UDCA a dosis altas (1,5 a 2 g/día) parece producir mejoría clínica y analítica, y es aparentemente seguro para el feto.

R. PAJARES VILLARROYA, P. CASTILLO GRAU,
N. MANCEÑIDO MARCOS, F.J. NAVAJAS LEÓN,
D. HERVÍAS CRUZ, J.C. ERDOZAIN SOSA
y J.M. SEGURA CABRAL
Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rabinovitz M, Appasamy R, Finkelstein S. Primary biliary cirrhosis diagnosed during pregnancy. Does it have different outcome? *Dig Dis Sci* 1995;40:571-4.
2. Wong KK, Goh KL. Pregnancy in primary biliary cirrhosis. *Eur J Obstet Reprod Biol* 1992;45:149-51.
3. Heathcote J. Management of primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2000;31:1005-13.
4. Paumgartner G, Beuers U. Ursodeoxycholic acid in cholestatic liver disease: mechanisms of action and therapeutic use revisited. *Hepatology* 2002;36:525-31.
5. Berkane N, Cocheton JJ, Brehier D, Merviel P, Wolf C, Lefevre G, et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy. A retrospective study of 19 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:941-6.
6. Rudi J, Schonig T, Stremmel W. Therapy with ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis in pregnancy. *Z Gastroenterol* 1996;34:188-91.
7. Mazzella G, Nicola R, Francesco A, Patricia S, Luciano B, Anna M, et al. Ursodeoxycholic acid administration in patients with cholestasis of pregnancy: effects on primary bile acids in babies and mothers. *Hepatology* 2001;33:504-8.