



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE OBSTETRICIA**

**CARACTERISTICAS QUE IDENTIFICAN A LAS GESTANTES CON
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
AMAZONICO, PERIODO ENERO 2013-DICIEMBRE 2016**

TESIS PRESENTADO POR:

GHINO MITCHEL MELENDEZ VARGAS

PARA OPTAR:

EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN OBSTETRICIA

ASESORA:

OBST. DR. LEILA ROSA MARINO PANDURO DE IBAZETA

PUCALLPA – PERU

2017

ÍNDICE

Caratula.....	I
Índice.....	II
Dedicatoria	IV
Agradecimiento.....	V
Resumen.....	VI
Abstrac.....	VII
Introducción.....	VIII

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	9
1.2 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
1.2.1 Delimitación espacial	10
1.2.2 Delimitación temporal	10
1.2.3 Delimitación social	11
1.3 FORMULACIÓN DE PROBLEMA	11
1.3.1 Problema principal	11
1.3.2 Problemas secundarios	11
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	12
1.4.1 Objetivo general.....	12
1.4.2 Objetivos específicos	12
1.5 HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	12
1.5.1 HIPOTESIS	12
1.5.2 VARIABLE	12
1.5.3 Operacionalización de variables	13
1.6 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	14

1.6.1 Tipo de Investigación.....	14
1.6.2 Nivel de la Investigación.....	14
1.6.3 Método.....	14
1.7 POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN.....	14
1.7.1 Población.....	14
1.7.2 Muestra.....	15
1.7.3 Criterios de inclusion.....	16
1.7.4 Criterios de exclusion.....	16
1.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS..	16
1.8.1 Técnica.....	16
1.8.2 Instrumento.....	16
1.9 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	17

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
2.1.1 Antecedentes.....	18
2.1.2 Bases teóricas.....	24
2.1.3 Definición de terminos básicos.....	39

CAPÍTULO III

PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Conclusiones.....	45
Recomendaciones.....	62
Fuentes de información.....	63
ANEXOS.....	68
Matriz de consistencia.....	73

Dedicatoria:

- A Dios, por su infinita bondad al brindarme vida y salud; y permitirme culminar una etapa más en mi vida.
- A mis padres y hermana por su apoyo incondicional para cumplir mi sueño de ser profesional.

Agradecimiento:

- A la Universidad Alas Peruanas y a cada uno de mis docentes que por mucho tiempo estuvieron brindándome sus conocimientos que formaron parte de mi crecimiento profesional.
- Al Hospital Amazónico donde me permitieron realizar las prácticas pre-profesionales para crecimiento y consolidación profesional.
- Con especial gratitud a mi asesora de tesis, Obst. Dra. Leila Rosa Marino Panduro, por su esfuerzo, dedicación, conocimientos, orientación y motivación que ha sido primordial durante el desarrollo de mi tesis.

RESUMEN

La Colestasis intrahepática gestacional es una patología propia del tercer trimestre del embarazo, se caracteriza por prurito y elevación sérica de los ácidos biliares. Aunque constituye una enfermedad benigna para la madre, puede tener graves implicancias para el feto.

Objetivo general: Identificar las características que presentan las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, durante el periodo 2013- 2016. Este trabajo se realizó bajo la Metodología de un estudio tipo cualitativo, descriptivo, univariado, retrospectivo de corte transversal no experimental, los datos fueron recolectados de las historias clínicas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, se llegó a las siguientes Conclusiones: el 75% sus edades fluctúan entre 20-34 años, el 63% tuvo el nivel secundario, el 79% se encontró en el estado de convivencia, el 100% fueron de raza mestiza; el 48% tuvieron menor de 36 semanas de gestación, de ellas el 33% fueron nulíparas, el 69% tuvo como vía de terminación del parto la vía abdominal, se encontró que, el 85% de las gestantes presento prurito generalizado, el 15% prurito palmo plantar, el 44% de las gestantes presentó nauseas, el 33% curso con malestar general. Se observó que el asparato amimo transferasa (TGO) estuvo alterado en un 19% con valores que fluctuaron entre 41-77 U/L, respecto a la alamino amino transferasa (TGO) el 27% de los resultados los valores estuvieron por encima de lo normal en rangos que fluctuaban entre 44-83 U/L. Respecto a la bilirrubina total el 23% estuvo elevado con valores que fluctuaron entre 1.2 a 1.7 mg%, la bilirrubina directa en el 46% de casos estuvo elevado en los rangos de 0.3-0.8 mg%, respecto a la fosfatasa alcalina el 81% de pacientes tenían valores muy alterados que fluctuaron entre 157-624 U/L.

Palabras claves: CIG, TGO, TGP, factores ambientales, factores genéticos, factores hormonales.

ABSTRACT

The gestational intrahepatic cholestasis is a pathology characteristic of the third trimester of pregnancy, characterized by pruritus and serum elevation of bile acids. Although it is a benign disease for the mother, it can have serious implications for the fetus.

OBJECTIVE: To identify the characteristics of pregnant women with intrahepatic cholestasis treated at the Amazonian Hospital, during the period 2013-2016. This work was carried out under the Methodology of a qualitative, descriptive, univariate, retrospective non-experimental cross-sectional study. The data were collected from the medical records of pregnant women with intrahepatic cholestasis treated at the Amazonian Hospital, the following conclusions were reached: 75% their ages fluctuated between 20-34 years, 63% had the secondary level, 79% was found in the state of coexistence, 100% were of mixed race; 48% had less than 36 weeks of gestation, of them 33% were nulliparous, 69% had the abdominal route as a termination of delivery, it was found that 85% of pregnant women had generalized pruritus, 15% plantar pruritus plantar, 44% of pregnant women presented with nausea, 33% course with malaise. It was observed that aspartate amino transferase (TGO) was altered in a 19% with values that fluctuated between 41-77 U/L, with respect to alanine amino transferase (TGO) 27% of the results the values were above the normal in ranges that fluctuated between 44-83 U / L. Regarding total bilirubin, 23% was elevated with values ranging from 1.2 to 1.7 mg%, direct bilirubin in 46% of cases was elevated in the ranges of 0.3-0.8 mg%, compared to alkaline phosphatase 81% of patients had very altered values that fluctuated between 157-624 U/L.

keywords: CIG, TGO, TGP, environmental factors, genetic factors, hormonal factors.

INTRODUCCIÓN

La Colestasis Intrahepática Gestacional (CIG) aparece durante el segundo o tercer trimestre del embarazo y se caracteriza por presentar entre sus síntomas, el prurito, que comienza en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, llegando luego a los brazos, a las piernas y eventualmente al tronco y rostro. Entre otros síntomas están la ictericia (17-75%), el eritema palmar y las telangiectasias.

Razón por la que una paciente con CIG se considera como una gestante de alto riesgo, requiriendo hospitalización para tratamiento y monitoreo fetal, siendo necesario incluso la interrupción del embarazo, para procurar la vida del feto.

La incidencia de CIG oscila entre 7 y 57%, aunque la frecuencia de cada trastorno individual varía según raza y género.

Aproximadamente 15 años atrás, la CIG no se consideraba dentro de los diagnósticos diferenciales debido a la baja prevalencia que se conocía para nuestro continente y más aún para nuestro país, sin embargo debido a que ahora se conoce más de esta enfermedad es que puede evaluar mejor a las pacientes, permitiendo el manejo oportuno de la unidad materno-fetal.

La finalidad de esta investigación es que el personal asistencial que atiende a la gestante identifique oportunamente las manifestaciones clínicas y oriente a la paciente en su precoz reconocimiento para el diagnóstico y tratamiento tanto clínico como fisiológico y así reducir los malestares de esta enfermedad que puede ser mortal para el bebé y en ciertos casos para la madre.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La colestasis intrahepática gestacional (CIG) es una patología que presenta una alta prevalencia e incidencia en América Latina (Bolivia, Chile) y países escandinavos. Varía de 0.1 a 1.5% en los demás países europeos, Estados Unidos, Canadá y Australia. Es muy rara en mujeres de raza negra y oriental. En Chile la prevalencia es de 25% en la raza india mapuche y 11.8% en la raza aimara; mientras que en Bolivia se da en el 13,8% de gestantes de raza aimara y 4.3% de raza quechua.

Este trastorno también ha sido designado como ictericia recurrente del embarazo, hepatosis colestásica e ictericia gravídica. Desde el punto de vista clínico, aquél se caracteriza por prurito, ictericia o ambos.

Tal vez sea más frecuente en el embarazo multi-fetal. Hay una influencia genética notable y, por tanto, la incidencia de este trastorno varía según la población. Por ejemplo, la colestasis es infrecuente en Norteamérica, con una prevalencia de aproximadamente 1 por cada 500 a 1000 embarazos. En Israel, la prevalencia publicada por Sheiner et. Al. (2006) es de aproximadamente uno en 400. En Italia, la frecuencia es de 1%; en Suecia es de 1.5% y en Chile, de 4%.

Se desconoce la causa de la Colestasis obstétrica, pero probablemente ocurra en mujeres genéticamente susceptibles. Según estudios las concentraciones plasmáticas de estrógeno están reducidas en las pacientes afectadas. La disminución de la secreción de progesterona sulfatados puede desempeñar una función. Por lo menos algunos casos están relacionados con muchas mutaciones genéticas que controlan los sistemas de transporte hepatocelular. Por ejemplo, es la mutación del gen de resistencia a múltiples fármacos 3 descubierto con la Colestasis Intrahepática familiar progresiva. Cualquiera que sea las causas desencadenantes, los ácidos biliares son depurados parcialmente y se acumulan en el plasma. Cabe hacer notar que la concentración total de ácidos biliares puede ya estar elevada 10 a 100 tantos en el embarazo normal.

Las concentraciones totales de colesterol son significativamente más altas en comparación del embarazo normal, y que las concentraciones del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) son las que se incrementan de manera temprana. La hiperbilirrubinemia se debe a la retención de pigmentos conjugados, pero los valores plasmáticos totales pocas veces superan los 4 a 5 mg/dl. La fosfatasa alcalina suele hallarse elevada aún más que en el embarazo normal. Las concentraciones séricas de transaminasas son normales a moderadamente altas, pero pocas veces superan los 250 U/L.

1.2 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1 Delimitación espacial

El presente estudio se realizará en el Hospital Amazónico, Establecimiento de Salud Nivel II.2, ubicado en el Distrito de Yarinacocha, Provincia de Coronel Portillo, Región Ucayali.

1.2.2 Delimitación temporal

El estudio se realizará en el periodo enero 2013 –diciembre 2016.

1.2.3 Delimitación social

El estudio centrará la investigación en gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el hospital amazónico, periodo enero 2013 - diciembre 2016.

1.3 FORMULACIÓN DE PROBLEMA

1.3.1 Problema principal

¿Cuáles son las características que identifican a las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016?

1.3.2 Problemas secundarios

- 1.** ¿Cuáles son las características sociodemográficas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016?
- 2** ¿Cuáles son las características Gineco-obstétricas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016?
- 3** ¿Cuáles son las características de las manifestaciones clínicas presentan las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016?
- 4** ¿Qué características muestran los valores del perfil hepático de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016?

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 Objetivo general

Identificar las características que presentan las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, durante el periodo Enero 2013-Diciembre 2016.

1.4.2 Objetivos específicos

1. Determinar las características sociodemográficas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016.
2. Identificar las características Gineco-obstétricas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016.
3. Identificar las características de las manifestaciones clínicas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016.
4. Precisar las características que muestran los valores del perfil hepático de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016.

1.5 HIPÓTESIS Y VARIABLES

1.5.1 HIPOTESIS

No se planteó hipótesis de investigación por tratarse de un trabajo netamente descriptivo, no habrá manipulación de variables, los hechos se describirán conforme se encuentran en las historias clínicas.

1.5.2 VARIABLE

Características que identifican a las gestantes con colestasis intrahepática.

1.5.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	ASPECTOS O DIMENSIONES	INDICADORES
Variable Características de las gestantes con colestasis intrahepática	Características Sociodemográficas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad, ✓ Grado de instrucción ✓ Estado Civil ✓ Raza
	Características Gineco obstétricas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Paridad ✓ Edad Gestacional ✓ Trimestre de gestación ✓ Vía del parto ✓ Condición del feto al nacer
	Características de las Manifestaciones Clínicas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prurito ✓ Ictericia ✓ Color de la orina ✓ Color de las deposiciones ✓ Presencia de nauseas ✓ Malestar General
	Características del Perfil Hepático	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ácidos Biliares ✓ Alanina aminotransferasa (TGP) ✓ Asparato aminotransferasa (TGO) ✓ Bilirrubina Total ✓ Bilirrubina Indirecta ✓ Fosfatasa alcalina ✓ Colesterol ✓ Lactato deshidrogenasa ✓ Gama glutamil-transpeptidasa

1.6 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1 Tipo de Investigación

El presente estudio es de diseño descriptivo transversal univariado.

Estuvo orientada a obtener información precisa tal como se presenta, sin sufrir alteración o manipulación. De corte transversal por que la información se obtendrá en un solo momento haciendo un corte en el tiempo.

1.6.2 Nivel de la Investigación

La investigación corresponde al nivel exploratorio de tipo univariado con el propósito de describir los indicadores de la variable.

1.6.3 Método

El método de investigación es cualitativo, por que estudia la realidad en su contexto natural tal como sucedieron los hechos, procediendo luego a la interpretación y análisis del mismo.

1.7 POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

1.7.1 POBLACIÓN

La población está conformada por 55 pacientes con diagnóstico de Colestasis intrahepática, hospitalizadas en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Amazónico durante el periodo de estudio.

AÑO	PARTOS	+ CIG
2013	3657	09
2014	3809	12
2015	3851	15
2016	3614	19
TOTAL	14931	55

1.7.2 MUESTRA

Todas las gestantes con colestasis intrahepática que se atendieron el parto en el hospital amazónico. Periodo Enero 2013 - Diciembre 2016.

Se aplicara la formula estadística para población finita o conocida y variable cualitativa.

$$n = \frac{Z^2 N \cdot P \cdot q}{E^2 (N-1) + Z^2 P \cdot q}$$

Donde:

n= muestra

Z= 1,96 (valor en la tabla de la distribución normal estándar correspondiente a un nivel de confianza de 95%)

p= 0.5 (probabilidad de tener el factor a investigar, cuando no se conoce la proporción ni por antecedentes, se considera 50%)

q= 1-p= 1-0,5= 0,5 (probabilidad de no tener el factor a investigar, que se consideraría también 50%)

E= 0,05 (error máximo permisible o precisión que se considera frecuentemente 5%)

N= 55

$$n = \frac{(1.96)^2 \times (55) \cdot (0.5)^2}{(0.05)^2 (55-1) + (1.96)^2 (0.5)^2}$$

$$n = 48.2 =$$

48

1.7.3 CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyó todos los casos de gestantes que tuvieron diagnóstico de colestasis intrahepática y fueron atendidas el parto en el hospital Amazónico en el periodo de estudio y con información completa en las historias clínicas.

1.7.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyó los casos cuyas historias clínicas no registren la información requerida.

1.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.8.1 TÉCNICA

- Revisión del sistema informático de perinatal, y de ahí se obtuvo las historias virtuales de las pacientes diagnosticadas de CIG en el Hospital Amazónico, durante el periodo 2013-Diciembre 2016.
- Revisión de las historias clínicas de las pacientes diagnosticadas de CIG en el Hospital Amazónico, durante el periodo Enero 2013-Diciembre 2016.

1.8.2 INSTRUMENTO

El instrumento que se utilizó es la ficha de recolección de datos, la cual está conformada por cuatro componentes:

- Componentes sociodemográficos.
- Componentes Gineco-obstétricos.
- Componente de las manifestaciones clínicas.
- Componente del perfil hepático.

Estos componentes y sus dimensiones nos ayudaron a recabar la información que nos dio respuestas a las interrogantes y a los objetivos de investigación.

Validez de los instrumentos: No se requiere de validar el instrumento debido a que los datos que sirvieron de fuente de información son

aquellos que están plasmados en la historia clínica y serán utilizados sin realizar modificación alguna.

1.9 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La Colestasis Intrahepática Gestacional es una patología cuya prevalencia e incidencia se reporta alta en nuestro país y en el continente, tales como Bolivia y Chile; sin embargo, existen escasos antecedentes de estudio de esta patología en nuestro medio.

Es una enfermedad que a pesar no tener complicaciones para la madre, éstas pueden ser incluso mortales para el feto, razón por la que cobra importancia el diagnóstico y manejo oportuno.

En la patología de la Colestasis Intrahepática Gestacional se describe una asociación con factores hormonales, genéticos y ambientales (siendo éstos dos últimos determinantes de las características raciales) y al no haber estudios de base de esta patología en la población peruana (teniendo un 35% de población indígena), se crea la necesidad de investigación, pues al interior del país existe un alto porcentaje de gestantes que no tienen acceso al sistema de salud implicando esto el desarrollo de la enfermedad sin el tratamiento adecuado, conllevando esto a serias complicaciones fetales y en algunos casos maternos.

La incidencia de colestasis oscila entre 7 y 57%, aunque la frecuencia de cada trastorno individual varía según raza y género.

Este estudio permitirá contar con una línea de base que será de utilidad para futuras investigaciones, que permita identificar oportunamente la patología y ser tratada tempranamente evitando riesgos en la madre y sobre todo en el recién nacido.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Entre los principales estudios, investigaciones o tesis encontradas, y tomadas como referentes, en esta propuesta de investigación están:

2.1.1 ANTECEDENTES

Antecedentes Internacionales

Pedro A. Poma (2013), Profesor, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Illinois en Chicago, EE.UU, publica el artículo Colestasis del embarazo. Resumen: determinar valores de enzimas hepáticas de CIG. El CIG causa prurito severo en la embarazada, con niveles elevados de bilirrubina, enzimas hepáticas y ácidos biliares. La CIG se presenta comúnmente en el tercer trimestre de la gestación porque en ese momento tanto los estrógenos como la progesterona, alcanzan ambas sus valores más altos, por lo que existe una asociación también con los embarazos múltiples (pues estos generan niveles hormonales más altos).

Hace mención de que evidencia de una interacción entre la disfunción en los transportes caniculares ABC (por alteraciones genéticas) y los niveles hormonales elevados; explicando así la mayor incidencia de CIG en ciertas familias y en ciertos grupos étnicos (raza caucásica en un 90%) y

la alta recurrencia de esta complicación en embarazos siguientes. En E.E.U.U. **Método y muestra:** Muertes fetales es 6,5/1000 nacimientos vivos, mientras que en embarazadas con CIG la tasa de muertes fetales es 2 a 4 veces más alta que la mortalidad promedio. Tratamiento: con UDCA (ácido ursodesoxicólico), también el parto a las 35-37 semanas de gestación (40%) alivia los síntomas maternos, mejorado así los resultados fetales. Recomienda: que las mujeres con diagnóstico de CIG reciban seguimiento prolongado, por el riesgo mayor de desarrollar problemas hepatobiliares en comparación con las mujeres de embarazos normales. **Conclusión:** La CIG se presenta comúnmente en el tercer trimestre de la gestación (90%). La CIG causa prurito severo en la embarazada (95%), con niveles elevados de bilirrubina, enzimas hepáticas y ácidos biliares. Los efectos fetales son más severos e incluyen la muerte fetal súbita. El tratamiento con UDCA y parto a las 37 semanas de gestación alivian los síntomas maternos y mejoran los resultados fetales. (1)

María C. Álvarez y col. (2014), Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo. Uruguay, publican la revisión clínica Colestasis Intrahepática del embarazo. Resumen: determinar las causas de colestasis intrahepática en gestantes Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo. Uruguay. La colestasis es un problema frecuente en la práctica diaria. Constituye un desafío diagnóstico en el que, el rápido establecimiento de la causa, condiciona tratamientos radicalmente diferentes. Es así que la aplicación de terapia médica en un paciente de resolución quirúrgica urgente, o la innecesaria utilización de procedimientos quirúrgicos en un enfermo con colestasis médica. **Método y muestra:** en la que refiere que la variabilidad de la incidencia es de 1/1000 a 1/10000 embarazos dependiendo de varios factores: antecedentes familiares, edad mayor de 35 años, antecedente personal de CIE o colestasis ante ingesta de AOC, procedencia geográfica y grupos étnicos. Resultados: Existe evidencia de que por cada incremento de 1 a 2 mcm/L en el dosaje de AB, se incrementa en 1 a 2% el riesgo de resultados adversos y que el riesgo real es indiscutible por encima de los 40 mcm/L (aún más si existen comorbilidades como la diabetes

gestacional o pre-eclampsia). Es por ello que recomiendan la inducción del parto a partir de la semana 36-38 en las gestantes cuyo prurito sea intratable y/o que presenten niveles de AB mayores de 40 mcm/L. Tratamiento: reducir los síntomas maternos, mejorar sus parámetros bioquímicos y optimizar la viabilidad del feto, reduciendo el distress fetal, la prematuridad y la muerte intrauterina. El UDCA (ácido ursodesoxicólico) es el tratamiento más efectivo y sus efectos son evidenciables a la primera semana. Se administra a dosis de 10 a 16 mg/k/día en dos tomas, con excelente tolerancia. La resincolestiramina (8 a 16 g/d), es un quelante de los AB. La S adenilmetionina a través de la inhibición del etinilestradiol estimula el flujo biliar y promueve su detoxificación. **Conclusión:** El manejo de estos enfermos por un equipo de salud inter y multidisciplinario es fundamental. El diagnóstico precoz es la llave de un correcto tratamiento que mejora los pronósticos materno-fetales. La edad promedio es de 20 a 35 en un 90%. El 70% de los partos fue por vía cesárea. En una paciente con CIE el seguimiento de la enferma permitirá un juicio individualizado para determinar si el riesgo del cese del embarazo es menor que el de permitir su continuidad. (2)

Silvia E. Lucangioli y col. (2013), Universidad de Buenos Aires, Argentina, publican la investigación Colestasis Intrahepática en el embarazo: La utilidad del perfil de suero de ácido biliar para diagnóstico y tratamiento. Resumen: en la que se refiere que no hay suficiente evidencia de que el valor de los ABT sea tan eficientes en el diagnóstico de CIG como se esperaba. **Método y muestra:** Puesto que una sola toma de ABT, podría reemplazarse por un perfil de los ácidos biliares o por el cálculo de la relación entre 2 ácidos biliares en particular. **Debate:** Sin embargo, no todos los investigadores están de acuerdo con cuál es el ácido biliar que provee mayor información, posiblemente debido a las diferencias en los métodos de estudio, además de la influencia de las características étnicas que pueden tener influencia en los perfiles de ácidos biliares en las diferentes poblaciones a lo largo del mundo. Investigaciones previas como la de **Conclusión:** Laatikainen et al.

(1978), Brites et al.(1998), Bacq et al.(1995) demostraron la marcada predominancia del Ácido cólico en la CIG, mientras que Castaño et al (2006), demostró la presencia de Ácido Litocólico como el ácido biliar más importante en este desorden. Brites et al. (1998), encontró que las elevaciones en el ácido glicólico provee un examen bioquímico altamente sensible para el diagnóstico de CIG, con un 95 % de eficiencia, pero a su vez establece que los valores del ácido taurocólico tienen una eficiencia del 100% Hakkinen (1983) y luego Brites et al. (1998) hallaron que la razón entre el Ácido cólico y el Ácido quenodesoxicólico llegan a 8:1 en la CIG, mientras que en embarazos normales dicha relación es de 4 a 1. (3)

Silvia R. Maldonado y col. (2013), Hospital Infantil Federico Gómez, Efectividad del ácido ursodesoxicólico versus fenobarbital para el tratamiento de la colestasis en prematuros, México, DF. Resumen: determinar la eficacia del uso ácido ursodesoxicólico versus fenobarbital para el tratamiento de la colestasis intrahepática de La prevalencia de colestasis neonatal varía del 7-57%. Parte del manejo incluye al ácido ursodesoxicólico (UDCA) y al fenobarbital, ambos con débil sustento en la literatura. El objetivo de este trabajo es comparar la efectividad del UDCA vs fenobarbital en la reducción de las cifras de bilirrubina directa, en recién nacidos prematuros con colestasis, con peso entre 1 000-2 000 g. **Método y muestra:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado cruzado en 18 pacientes. Cada individuo recibió al azar una de las dos intervenciones: UDCA (10 mg/kg/día c/12 h) o fenobarbital (a 3 mg/kg/día c/24 h) durante un período inicial de 7 días. Después de 7 días de lavado, se les asignó el tratamiento contrario. En total se realizaron 36 tratamientos. Se midieron bilirrubinas y pruebas de función hepática al inicio y final de cada tratamiento.

El análisis se realizó por medio de medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo al tipo de variable. Para la comprobación de hipótesis se realizó t pareada. Resultados: En el grupo que recibió UDCA a 10 mg/kg/día c/12 h por 7 días, disminuyeron las cifras de bilirrubina directa en 2.7 mg/dL (P<0.01).

Conclusión: el 90% de pacientes con tratamiento de UDCA respondió bien al uso de este medicamento para reducir el prurito. Se recomienda el uso de UDCA a dosis de 10 mg/kg/día c/12 h por vía enteral como coadyuvante para el tratamiento de colestasis neonatal. (5)

Rafael G. Blanco y col. (2013), publican Colestasis intrahepática del embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Método y muestra: Caso que trata de una paciente de 25 años de edad, con embarazo de 32 semanas, con prurito intenso e ictericia, alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático y en el perfil de lípidos, con diagnóstico presuntivo de colestasis intrahepática del embarazo. Permaneció en seguimiento semanal con análisis bioquímicos, pruebas de bienestar fetal, tratamiento sintomático y finalización del embarazo por vía abdominal a las 35 semanas, por falta de mejoría clínica, aumento en las alteraciones bioquímicas y restricción del crecimiento intrauterino, previa inducción de la madurez pulmonar fetal, con buen resultado obstétrico y perinatal. Resultado: se estableció con base en la información de la biopsia hepática, cuyo reporte histopatológico fue de hepatitis crónica, con cambios moderados de actividad y de regeneración con índice de Knodell III, colestasis extracelular y peliosis difusa. **Conclusión:** encontraron datos compatibles con colestasis intrahepática del embarazo. La paciente presentó mejoría clínica y de laboratorio en las primeras 72 horas postcesárea y salió del hospital al cuarto día de puerperio porque su evolución fue adecuada. Al séptimo día habían cedido el prurito y la ictericia. A la quinta semana del puerperio la paciente permanecía asintomática y con normalización de pruebas bioquímicas. (31)

ANTECEDENTES NACIONALES

Angélica M. Pacheco., (2016), hospital Santa Rosa, prevalencia de colestasis intrahepática gestacional durante el periodo 2013-2015, Lima. Resumen: La Colestasis intrahepática gestacional (CIG) es una patología propia del tercer trimestre del embarazo, caracterizada por prurito y elevación sérica de los ácidos biliares. Aunque constituye una

enfermedad benigna para la madre, puede tener graves implicancias para el feto. **Método y muestra:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo retrospectivo, con una muestra de 38 pacientes diagnosticadas de CIG. Se incluyeron las pacientes que presentaron prurito y elevación de sérica de ABT. Se evaluaron las variables: características sociodemográficas y obstétricas, manifestaciones clínicas, alteraciones en los exámenes de laboratorio, antecedentes de importancia. Resultados: La prevalencia de CIG es de 0.01% de CIG, 79% de pacientes en el rango de 19-34 años, el 100% desarrolló CIG en el tercer trimestre de gestación y presentó prurito palmo plantar, el 71% presentó ABT en el rango de 20-40 umol/l. **Conclusión:** En el presente estudio la prevalencia de CIG es de 0.01%, relativamente baja en comparación con la prevalencia de nuestros países vecinos Chile y Bolivia, lo cuales le deben su prevalencia a las razas que encontramos al interior de dichas zonas geográficas, En cuanto a las características sociodemográficas de las pacientes, encontramos el 79% de pacientes cuyas edades fluctúan entre 19 – 34 años. (33) En cuanto a la escolaridad, el 60% tiene secundaria completa, lo cual importa porque indica la capacidad de la paciente para reconocer los síntomas a tiempo.

Lidia J. Arévalo y colaboradores (2016), Hospital nacional Alberto sabogal sologuren, Ácidos biliares y transaminasas séricas como predictores de complicaciones fetales en gestantes con colestasis intrahepática 2015- 2016, Perú, Callao. Resumen: Determinar si los ácidos biliares y transaminasas séricas son predictores de complicaciones fetales en gestantes con Colestasis Intrahepática en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima. **Método y muestra:** Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional, en 73 gestantes con colestasis intrahepática estableciéndose dos grupos de estudio de 43 y 30 gestantes de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones fetales. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Se aplicó el test de chi cuadrado y área bajo la curva. Resultados: Los puntos de corte encontrados fueron los siguientes; ácidos biliares séricos: 35.5 umol/L, Alanina aminotransferasa: 56.5 U/L y para Aspartato

aminotransferasa 76.5 U/L. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los ácidos biliares fueron 76,74%; 90.0%; 91.67%; 91.67% y 72.97% respectivamente. Con respecto a las transaminasas; para la Alanina aminotransferasa se encontró: sensibilidad 55.81%, especificidad: 63.33; VPP: 68.57%; VPN: 50 y en el caso del Asparato aminotransferasa se obtuvo: sensibilidad: 62.79%, especificidad: 70%, VPP: 75% y VPN: 56.8% y el área bajo la curva para los ácidos biliares de 0.887. **Conclusiones:** Los ácidos biliares y transaminasas séricas son predictores de complicaciones fetales en gestantes con Colestasis Intrahepática. (5)

2.1.2 BASES TEÓRICAS

La Colestasis Intrahepática Gestacional (CIG) aparece durante el segundo o tercer trimestre del embarazo y se caracteriza por presentar entre sus síntomas, el prurito, que comienza en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, llegando luego a los brazos, a las piernas y eventualmente al tronco y rostro. Entre otros síntomas están la ictericia (17-75%), el eritema palmar y las telangiectasias. (3)

Esta enfermedad tiene un carácter benigno para la madre y presenta una baja morbi-mortalidad materna, siendo reversible espontáneamente tras el parto. Por otro lado, las consecuencias pueden ser graves para el feto, presentándose un aumento de riesgo de parto pretérmino, hipoxia fetal (5), presencia de líquido amniótico meconial, y muerte fetal intraútero.

Razón por la que una paciente con CIG se considera como una gestante de alto riesgo, requiriendo hospitalización para tratamiento y monitoreo fetal, siendo necesario incluso la interrupción del embarazo, para procurar la vida del feto.

La patogénesis de la CIG es desconocida hasta el momento, asociándose factores hormonales, genéticos y múltiples causas, como la historia familiar (33-50 %), segundo -episodio (40-70%), uso previo de anticonceptivos orales y se ha observado una mayor posibilidad de desarrollar CIG en embarazos múltiples(6). Así también la patogénesis de

la muerte fetal por CIG no es del todo comprendida, estudiándose la influencia de los estrógenos, de la progesterona y de la acción tóxica de los ácidos biliares para el feto. (1)

Diversos exámenes de laboratorio en la paciente con diagnóstico de CIG cambian, presentando una elevación de los ácidos biliares y de las transaminasas, que son los que llevan al diagnóstico oportuno, pues dicha elevación se da incluso antes de la aparición de los síntomas, con una resolución espontánea al culminar la gestación.

Aproximadamente 15 años atrás, la CIG no se consideraba dentro de los diagnósticos diferenciales debido a la baja prevalencia que se conocía para nuestro continente y más aún para nuestro país, sin embargo debido a que ahora se conoce más de esta enfermedad es que puede evaluar mejor a las pacientes, permitiendo el manejo oportuno de la unidad materno-fetal.

Históricamente primero se tomó cuenta de la ictericia en el curso de embarazo asociándosele rápidamente la existencia de prurito; como ambas manifestaciones pueden ser expresiones de colestasis se englobó a estas como colestasis gravídica o del embarazo descrita por primera vez en 1883 por Ahlfeld (5), (6). Sus causas son poco claras, sin embargo podemos distinguir factores etiológicos, factores predisponentes y precipitantes y por otro lado las consecuencias y efectos sobre la madre, el niño y la atención del embarazo.

La CIG es la manifestación de la disminución de la capacidad excretora del hepatocito a nivel canalicular que se traduce en la disminución del clearance de aniones orgánicos, estos cambios serían mediados por estrógenos orgánicos producidos por la placenta al inicio del tercer trimestre (semana 28 a 30), los cuales revierten a los 8 a 10 días del puerperio.

➤ **Epidemiología**

La CIG ha sido reconocida como entidad nosológica en muchos países (China, Pakistán, Israel, Francia, etc.), sin embargo su frecuencia tiene

una distribución epidemiológica característicamente alta en Chile y Suecia (14 y 16% respectivamente) en relación a las cifras de incidencia mundiales que oscilan entre 1 y 2 casos por cada 10.000 partos. En Bolivia la prevalencia en general es 9,2%, en mujeres aimaras 13,8%, en quechuas 4,3% y en blancas 7,8%. Es de muy rara presentación en las razas negra y oriental (China, Japón, Corea). (14), (5)

Estudios prospectivos en Chile han mostrado una prevalencia similar en zonas geográficas muy alejadas con ambiente geográfico y clima heterogéneos pero con una población predominantemente caucasoide, sin embargo al estratificar la población usando marcadores genéticos, se estableció que esta enfermedad es mucho más frecuente en la raza araucana (24 a 27% en estudio realizado por el Dr. H. Reyes). (5)

Más frecuente en mujeres añosas, múltiparas, embarazos múltiples y mujeres con antecedentes de colestasis tras la toma de anticonceptivos hormonales. Suele ser recurrente, apareciendo en todos los embarazos aunque su severidad puede variar de un embarazo a otro.

Una serie de estudios han demostrado una disminución de la prevalencia y letalidad por CIE, variando desde un 20% en la década del setenta a un 2,5 a 3% en la década actual.

Todas estas indagaciones epidemiológicas tienen como meta por un lado, constituir posibles claves para la etiopatogenia de la enfermedad, pero también tiene una importancia práctica en la programación de acciones de salud preventiva y curativa.

➤ **Etiología**

La causa de esta patología aún no ha sido establecida pero hay varios factores (genéticos, hormonales, y ambientales) que aumentan el riesgo de padecerla.

- **Factores genéticos:**

En condiciones normales la bilis es una mezcla de fosfolípidos (FL), colesterol, aniones orgánicos (bilirrubina) y AB que son su componente principal. Se sintetizan en el hepatocito y son llevados hacia la luz del canalículo biliar por transportadores de membrana ATP dependientes codificados en los genes ABCB11 y ABCC2. Desde allí por medio de bombas canaliculares llegan a la vesícula a través del cístico. Una de esas bombas dependiente del ABCB11 exporta sales biliares (BSEP).

Otra codificada por el gen ABCB4 despacha fosfolípidos (MDR3), fundamentalmente fosfatidilcolina. Otra que depende del ABCC2, elimina metabolitos de hormonas sexuales (MRP2).

Se agrega en esta tarea un transportador de FL denominado FIC1 codificado por el gen ATP8B1.

Por interacción de estos mecanismos, los AB son volcados por el colédoco hacia el duodeno donde favorecen la absorción de grasas y vitaminas liposolubles.(6)

Los AB primarios, cólico y quenodesoxicólico, se vuelven altamente liposoluble en el intestino delgado tras conjugarse con aminoácidos: taurina y glicina.

En el colon, la microbiota los transforma en AB secundarios: desoxicólico y litocólico. Ambos comparten receptores de unión y su equilibrio permite la homeostasis. Cuando predomina el último se producen procesos patológicos por su elevada citotoxicidad.

Los AB se absorben en el intestino y a través de la vena porta llegan al hepatocito. Este los recicla y los devuelve al canalículo biliar y así se reinicia el ciclo. En cada cierre de este circuito de circulación enterohepática, se recuperan el 95% de los AB. El 5% restante se elimina en las heces y se forma de nuevo a nivel del hepatocito.

Normalmente existe un mecanismo de autoregulación en la síntesis y homeostasis de AB mediado por un receptor nuclear de hormonas, llamado X fernesioide (FXR), ubicado en el hígado e intestino. Cuando

aumentan los niveles de AB intracelulares, FXR inhibe la síntesis y absorción de AB y aumenta su exportación. Ayudan en esta función rutas alternativas a través de otros receptores hormonales (PXR y CAR).

Las mutaciones de cualquiera de estos genes que codifican bombas, receptores y transportadores alteran la secreción o metabolismo de AB y hormonas, y son causas de colestasis.

Cada día son mejor conocidos los mecanismos genéticos involucrados en la CIG, aunque no resultan suficientes. Es indiscutible que se trata de un trastorno multifactorial y que las hormonas (estrógenos y progesterona) tienen un rol protagónico. La consecuencia final es la alteración de la permeabilidad de la membrana para los AB, donde no encuentran el transportador, se acumulan y ejercen sus efectos tóxicos fundamentalmente sobre el feto. (12)

En la CIG se ha observado un aumento de los AB primarios y del índice ácido cólico/quenodesoxicólico, al mismo tiempo que desciende la tasa glicina/taurina.

- **Factores hormonales (estrógenos y progesterona):**

Esta descrito que los estrógenos juegan un papel importante en la fisiopatología de esta enfermedad, presentándose predominantemente durante el tercer trimestre de embarazo, momento en que los niveles estrógenos se encuentran en su punto de secreción máximo, además esta patología es más común en embarazos múltiples los cuales están asociados a niveles más altos de estrógenos que los embarazos únicos. (17)

Se ha reportado que las mujeres que utilizan gestágenos orales por períodos largos de tiempo tienen un riesgo aumentado de padecerla. Las alteraciones en el metabolismo de la progesterona también podrían ser un factor de riesgo. (10)

Se ha postulado que la formación de grandes cantidades de metabolitos de progesterona podría saturar el sistema de excreción biliar en mujeres

con esta predisposición, por lo que no se recomienda su uso para la prevención de parto prematuro en pacientes con historia de colestasis intrahepática previa.

- **Factores ambientales:**

Una incidencia aumentada de esta patología en algunas zonas geográficas como Bolivia, Chile y Suecia así como un aumento en el número de casos durante los meses más fríos del invierno sugiere que hay un componente ambiental y estacional que actúa como factor de riesgo, no obstante aún no está del todo claro el papel que juega dentro de su fisiopatología. Existe la teoría de que puede verse relacionado con factores nutricionales que afectan a estas poblaciones como la deficiencia de selenio y otros nutrientes, pero aún no se ha demostrado. (16)

- **Factores predisponentes:**

- Raza araucana (mayor susceptibilidad).
- Multiparidad (a partir del tercer embarazo)
- Uso previo de Anticonceptivos orales (especialmente en las primíparas)
- Embarazo múltiple (6% en embarazos gemelares)
- Infección urinaria, especialmente en Pielonefritis Aguda.
- Colectomía previa y Enfermedad hepática crónica.

➤ **Manifestaciones clínicas**

El síntoma principal es la aparición de prurito, inicialmente nocturno pero que va aumentando hasta manifestarse durante todo el día. El prurito puede afectar al tronco, a las extremidades o a ambos, incluyendo las palmas de las manos y las plantas de los pies.

A las dos semanas de la aparición del prurito se presenta en el 50% de los casos una ictericia moderada que se inicia bruscamente y se mantiene estable hasta el final del embarazo.

En el momento en que aparece la ictericia el prurito empeora y la paciente comienza a mostrar escoriaciones de la piel debidas al rascado. Tanto el

prurito como la ictericia disminuyen a los dos días del parto y desaparecen en una o dos semanas. No se observan hepatomegalia o esplenomegalia y no hay estigmas cutáneos de hepatitis crónica. Tampoco hay fiebre, dolor abdominal, náuseas o vómitos.

La bilirrubina sérica puede aumentar hasta 3 mg/dL, expensas de la fracción conjugada. La fosfatasa alcalina puede aumentar de forma moderada o acusada aunque hay que tener en cuenta que esta enzima está usualmente aumentada en el embarazo debido a la inducción placentaria. Los metabolitos sulfatados de progesterona están aumentados en suero y orina, mientras que los metabolitos conjugados son normales o están ligeramente reducidos. Esto quiere decir que en la colestasis intrahepática del embarazo hay un cambio primario en el metabolismo reductor de la progesterona.

Si la condición se mantiene durante varias semanas puede conducir a una disfunción hepática que puede resultar en una reducción de la reabsorción de vitamina K y en una disminución de la formación de protrombina. Los ácidos biliares séricos (quenodesoxicólico, cólico y desoxicólico) pueden aumentar entre 10 y 100 veces su valor normal, depositándose en la piel por lo que probablemente son la causa del prurito (6), (1).

➤ **COMPLICACIONES FETALES**

En contra parte al favorable pronóstico materno, el feto tiene un riesgo elevado de muerte intrauterina, parto pretérmino y sufrimiento fetal (raramente asociado con abortos y malformaciones); y en la actualidad se ha demostrado que el diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad mejora en forma significativa el pronóstico fetal. (16)

La etiología de las complicaciones fetales es poco conocida pero se ha sido asociada con el flujo de ácidos biliares dentro de la circulación fetal ya que se cree que el feto disminuye su capacidad de excreción de ácido cólico a través de la placenta y esto provoca vasoconstricción de los vasos placentarios y aumento de la sensibilidad miometrial a la oxitócina, desencadenando así partos de pretérmino e incluso asfixia fetal. (9)

Entre las manifestaciones fetales se encuentra el líquido amniótico meconizado en un 16 a un 58% de los casos con sufrimiento fetal agudo y en un 90% de los casos de muerte intrauterina, este hecho se ha relacionado con los niveles elevados de ácido cólico (por encima de 40 $\mu\text{mol/l}$) ya que se cree que estos producen un aumento en la motilidad intestinal del feto, provocando así la salida de meconio.

Anormalidades cardiotocográficas (taquicardias, bradicardias e incluso taquiarritmias) han sido documentadas en estos fetos y estudios revelan que se deben al aumento de ácido taurocólico, el cual incrementa las concentraciones de calcio en los miocitos cardiacos fetales produciendo así anomalías en el ritmo.

Los partos de pretérmino se dan en un 60% de las mujeres con colestasis gestacional y el riesgo es significativamente más alto en pacientes con valores superiores a los 40 $\mu\text{mol/l}$ de ácidos biliares, especialmente ácido cólico y litocólico ya que se cree que estos aumentan la sensibilidad miometrial a la oxitócina lo que desencadena contracciones uterinas y partos de pretérmino.

Un porcentaje importante de estos partos de pretérmino corresponde a labores inducidas o cesáreas antes de las 37 semanas; esto ha sido un tema de mucha controversia ya que algunos autores recomiendan inducir la labor a las 37 semanas para prevenir complicaciones como muerte fetal intrauterina, pero en contra parte otros recomiendan esperar al término para evitar las complicaciones que presenta los productos de pretérmino como síndrome de distress respiratorio del recién nacido. La decisión de realizar o no el parto antes de las 37 semanas debe basarse en varios aspectos como sintomatología materna, exámenes de laboratorio, monitoreo fetal y madurez pulmonar. (12)

La muerte intrauterina se presenta en un 10 a un 15 % de los casos de colestasis intrahepática gestacional y está estrechamente relacionada con altos niveles de ácidos biliares, los cuales producen edema de las vellosidades coriónicas y vasoconstricción de los vasos placentarios y umbilicales provocando así hipoxia fetal. (4)

➤ Diagnóstico

El cuadro clínico debe hacer sospechar la enfermedad para realizar los exámenes de laboratorio correspondientes. Debe tenerse en cuenta la exclusión de otros padecimientos como hepatitis infecciosa o autoinmunitaria y cirrosis biliar primaria.

En gestaciones normales existe una mínima elevación en la concentración de ácidos biliares totales conforme pasan los días de embarazo. Los estudios muestran que no hay cambios en el ácido deoxicólico, pero el queno deoxicólico duplica sus valores. El comportamiento del ácido cólico no es concluyente. Brites propone que los marcadores más útiles para el diagnóstico de la enfermedad son los ácidos biliares totales y los índices de ácido cólico-queno deoxicólico y de glicina-aurina.¹⁷ La mayoría de los autores coinciden en que la elevación de los ácidos biliares totales en la sangre es el marcador más preciso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. Las concentraciones propuestas por Brites para diagnóstico son de cifras mayores de 11 $\mu\text{mol/L}$. No hay consenso de si la elevación de los ácidos biliares séricos precede al inicio de los síntomas; sin embargo, existen reportes de mujeres con ácidos biliares elevados antes de la aparición de los síntomas o de otras alteraciones bioquímicas.¹⁸ No obstante, también puede ocurrir que el prurito preceda a las alteraciones en las pruebas de función hepática y a la elevación de los ácidos biliares, por lo que ante el prurito pertinaz los estudios deben repetirse cuando inicialmente hayan sido normales.⁽³⁶⁾

- Criterios clínicos:

- Prurito: (80% principal síntoma) palmo plantar de predominio nocturno, que puede generalizarse. Pueden observarse escoriaciones por el rascado.
- Ictericia (10-25%): aparece a las 2 semanas (1-4 semanas) después del prurito, puede asociar coluria, hipocolia.
- Náuseas, vómitos, molestias en hipogastrio (raro).
- Esteatorrea (rara): por mala absorción intestinal de grasa. Lleva asociado un déficit de absorción de vitaminas liposolubles.

- **Criterios Bioquímicos:**

- Elevación de Ácidos biliares totales (ABs) en suero materno con o sin aumento de enzimas hepáticas: Aspartato aminotransferasa (AST) o Glutámico oxalacético transaminasa (GOT), Alanino aminotransferasa (ALT) o Piruvato glutamato transamina (GPT), Fosfata alcalina (FA), Gamma glutamil transferasa (GGT) y Bilirrubina.
- Los ABs constituyen el marcador más sensible y precoz de la enfermedad.
- La extracción de sangre para estudio bioquímico deberá ser tomada con ayuno de 8 horas.

ABs (mayoritariamente cólico y quenodesoxicólico si no se está administrando ninguno exógeno): cifras >10micromol/l

- Bilirrubina total: > 1,2mg/dl (elevación a expensas de la fracción directa)
- Transaminasas:
 - ✓ AST (TGO) > 35 UI/l
 - ✓ ALT (TGP) > 60UI/l
- GGT > 40UI/l.
- FA > 500UI/l (marcador poco sensible porque aumenta normalmente durante la gestación al ser producida por la placenta).
- Actividad de protrombina <70%
- La analítica que se debe pedir es:
 - ✓ Hemograma
 - ✓ Bioquímica General (Glucosa, Urea, Creatinina, Sodio, Potasio, Cloro y Colesterol).
 - ✓ Perfil Hepático (AST, ALT, FA, GGT, Bilirrubina y Lactato deshidrogenasa (LDH).
 - ✓ Pruebas de Coagulación (Actividad de Protrombina, Tiempo de Tromboplastina).

En los casos en los que se requiera la detección del perfil de especies moleculares de ABs, como en el seguimiento de pacientes que estén siendo tratadas con ácido ursodesoxicólico, los extractos de ABs se analizarán por cromatografía líquida de alta eficacia acoplada a espectrometría de masas con triple cuádruplo (HPLC-MS/MS) que

identifica las moléculas por su fragmentación al someterlas a un campo de alta energía.

En los casos de elevación de los enzimas hepáticas y clínica atípica, se solicitarán serologías para virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC, EBV, CMV) y anticuerpos para el diagnóstico diferencial de la hepatitis autoinmunes (anticuerpos antimitocondriales y antimúsculo liso).

Otros exámenes auxiliares:

- Ecografía: se debe realizar para descartar una obstrucción biliar extrahepática.
- Biopsia hepática: Histológicamente no se observan cambios en las áreas periportales ni en la arquitectura hepatocelular, solo se muestran características de colestasis con tinción centrolubulillar sin células inflamatorias, y proliferación de células mesenquimatosas, sin necrosis hepatocelular, o mínima (depósitos de bilis) , aunque no suele ser necesaria para el diagnóstico (9). Todos estos cambios desaparecen al finalizar el embarazo.

➤ **Diagnóstico probable de CIG (PCIG)**

Cuando no exista la posibilidad de realizar una caracterización analítica de ABs séricos y la gestante presente sintomatología característica con aumento de enzimas hepáticas, habiéndose descartado diagnósticos diferenciales, deberá considerarse como PCIG. En lo que se realiza la determinación de ABs sérica será seguida y tratada como CIG.

➤ **Clasificación del nivel de riesgo de CIG**

Los ABs son un producto final del metabolismo hepático del colesterol, y aumentan de forma importante en pacientes con CIG. Se han correlacionado con el grado de severidad de la enfermedad, especialmente algunos ABs (ácido cólico, ácido quenodesoxicólico y ácido desoxicólico), y son sus efectos tóxicos los que producen la mayoría

de las complicaciones fetales: es por esta razón que son utilizados en el diagnóstico y monitorización de las pacientes con colestasis (14), (15).

Se ha establecido una clasificación según niveles de riesgo para colestasis intrahepática gestacional, para un mejor manejo y tratamiento de esta patología, teniendo en cuenta:

- Niveles bioquímicos: perfil hepático junto con ABs.
- Criterios clínicos.
- Antecedentes relevantes tales como: CIG en embarazos previos, antecedentes familiares de CIG, fetos muertos con o sin diagnóstico preciso de CIG.

Dado que la mayor frecuencia de complicaciones se presenta generalmente en las cercanías del término del embarazo y éstas dependen del grado de hipercolanemia, es de suma importancia cuando se diagnostica y clasifica a una paciente con CIG definir correctamente la edad gestacional y establecer el nivel de riesgo en función de las concentraciones séricas de ABs.

- Alto riesgo: ABs \Rightarrow 40 μ mol/l y/o enzimas hepáticas (AST y ALT) elevadas el doble o más del valor de referencia del laboratorio.
- Riesgo moderado: ABs entre 20 y 39 μ mol/l y/o enzimas hepáticas elevadas menos del doble del valor de corte control.
- Bajo riesgo: ABs entre 11 –19 μ mol/l con perfil hepático normal
- Categoría especial: Independientemente de sus valores bioquímicos serán consideradas en esta categoría aquellas pacientes con: antecedentes personales o familiares de CIG en embarazos previos; y antecedentes de fetos muertos con o sin diagnóstico preciso de CIG.

➤ **Diagnóstico diferencial**

Debemos saber en qué momento inician los síntomas, en relación a las semanas de gestación, de acuerdo a eso pensaremos en diferentes causas de enfermedad hepática. La hiperémesis por ejemplo es la única que comienza al inicio de la gestación aunque puede persistir durante toda la gestación.

La Colestasis, Preeclampsia y Síndrome de Hellp suelen aparecer entre el segundo y tercer trimestre de la gestación. Mientras que el hígado graso aparece en el tercer trimestre.

Cada enfermedad tiene un síntoma que la diferencia de otras, en el caso de la colestasis es el prurito, que sólo aparece en algunas ocasiones en el hígado graso, produciéndose en este caso un fallo hepático fulminante. La hiperemesis gravídica se caracteriza por vómitos que podrían aparecer en una Preeclampsia, aunque esta última se caracteriza por hipertensión arterial y alteraciones analíticas. El Síndrome de Hellp con o sin Preeclampsia se caracteriza por dolor abdominal y alteraciones características: disminución de plaquetas y anemia hemolítica.

Así mismo debemos descartar las siguientes enfermedades: Hepatitis virales y tóxicas (fármacos), Hepatitis autoinmune / cirrosis biliar primaria/ colangitis esclerosante primaria, Coledocolitiasis, Esteatosis/Esteatohepatitis, dermatopatías propias de la gestación, reacciones alérgicas.

➤ **Tratamiento**

Las metas en el abordaje de la colestasis intrahepática gestacional se basan en la reducción de los síntomas, corrección de anomalías bioquímicas maternas y en la prevención de las complicaciones fetales; para esto es indispensable una frecuente monitorización fetal, tratamiento farmacológico preciso e inducción del parto de ser necesario.

a. Ácido Ursodesoxicólico (UDCA):

Un ácido biliar hidrofílico natural que constituye aproximadamente un 3% de los ácidos biliares en los seres humanos. Ha sido utilizado exitosamente en otras patologías hepáticas como la cirrosis biliar primaria y otros trastornos colestásicos durante años; en la actualidad se considera tratamiento de primera línea en la colestasis intrahepática gestacional, disminuye de forma importante síntomas maternos como el prurito y

revierte anomalías bioquímicas mejorando la excreción de los ácidos biliares y además no se han documentado efectos adversos sobre el feto.

El mecanismo de acción del UDCA no es del todo conocido pero se ha comprobado que su uso en estas pacientes mejora el transporte transplacentario de ácido cólico lo que disminuye sus concentraciones en la circulación fetal y por ende sus efectos tóxicos, mejorando de esta forma el pronóstico fetal; además se cree que tiene un efecto antiapoptótico disminuyendo la permeabilidad de ciertos iones en la membrana mitocondrial y también disminuye los niveles de etinilestradiol 17β glucoridasa considerado el metabolito estrogénico con mayor potencial colestásico (9), (4).

La dosis en esta patología no está aún determinada, pero usualmente se recomienda el uso de 500 mg dos veces al día (15 mg/kg por día) hasta el nacimiento. Se ha visto que produce efectos colaterales gastrointestinales como diarrea, pero es raro que esto ocurra y además los beneficios de su uso son mayores. (14)

b. Dexametasona:

Disminuye la síntesis de estrógenos a nivel placentario por medio de la reducción en la secreción de su precursor, el sulfato de dehidroepiandrosterona por parte de las glándulas adrenales fetales, por lo que se ha observado una mejoría en la sintomatología materna pero de forma menos efectiva que el UDCA por lo que no se recomienda su uso como monoterapia. Además es bien conocido que se utiliza en los esquemas de maduración pulmonar. (16), (18)

c. Colestiramina

Efectiva para el tratamiento del prurito y disminuye la absorción intestinal de ácidos biliares lo que facilita su excreción fecal. Su uso podría producir esteatorrea, produciendo una disminución de los niveles de vitamina K, lo que podría producir complicaciones como hemorragia materna postparto. (13), (14)

d. S-Adenosil- L- metionina (S-AMe)

Es el principal donador de grupo metil en la síntesis de fosfatidilcolina e influye en la regulación de la composición y fluidez de la membrana hepatocelular por lo que aumenta la excreción de los metabolitos hormonales, con su uso en altas dosis (800 mg/dl EV) se ha reportado una mejoría en la sintomatología y bioquímica de la enfermedad. Se recomienda su uso junto UDCA para mayores efectos. (16)

➤ Pronostico materno – fetal

Existe relación entre los niveles séricos de AB y el riesgo de resultados fetales adversos. Por cada incremento de 1 a 2 mcm/L en el dosaje de AB, se incrementa en 1 a 2% el riesgo de resultados adversos. Pese a ello, el aumento de riesgo real es indiscutible (significación estadística) por encima de los 40 mcm/L. Se incrementa aún más si existen otros factores co-mórbidos como la diabetes gestacional o pre-eclampsia. Esto hace recomendable la inducción del parto a partir de la semana 36 (si se alcanza madurez pulmonar fetal) - 38 en aquellas gestantes con prurito intratable y/o niveles de AB mayores de 40 mcm/L. Por otro lado algunos autores indican un manejo más conservador ya que el embarazo podría ser llevado hasta el término con valores de ácidos biliares por debajo de 15 umol/l. Los últimos estudios muestran que no hay un factor único determinante de riesgo fetal por lo que cada caso debe ser valorado de forma individual.

La decisión de terminar la gestación debe hacerse balanceando el riesgo de prematuridad asociado a un parto temprano contra el riesgo de muerte intrauterina. El pronóstico perinatal mejora terminando la gestación de manera electiva.

2.1.3 DEFINICIÓN DE TERMINOS BÁSICOS

➤ **Colestasis intrahepática gestacional (CIG)**

Es un trastorno fisiológico que generalmente se presenta durante el último trimestre del embarazo, y provoca prurito intenso, especialmente en las manos, los pies o en todo el cuerpo. En raras ocasiones, los síntomas pueden aparecer antes del tercer trimestre. El trastorno no afecta severamente la salud de la madre a largo plazo, pero puede causar complicaciones graves para el feto.

➤ **Ictericia**

Es la coloración amarillenta de la piel y mucosas debida a un aumento de la bilirrubina (valores normales de 0,3 a 1 mg/dl) que se acumula en los tejidos, sobre todo aquellos con mayor número de fibras elásticas (paladar, conjuntiva).

➤ **Hepatosis colestásica**

Es el nombre genérico con que se designan las lesiones degenerativas del hígado. Observa como los hepatocitos muestran gotas lipídicas que pueden ser de gran tamaño y existir pocas (célula en anillo de sello, más característico de situaciones crónicas) o ser pequeñas y abundantes (célula espumosa, más típico de situaciones agudas).

➤ **Prurito:**

Es un hormigueo o irritación de la piel que provoca el deseo de rascarse en la zona. El prurito o picazón puede ocurrir en todo el cuerpo o solamente en un lugar.

➤ **Ácidos biliares (AB):**

Los ácidos biliares son aquellos que se forman en el hígado, a partir del colesterol. Los más abundantes son cólico y quenodesoxicólico. Pasan a la bilis y, tras verterse al intestino delgado, se pueden transformar en ácidos biliares secundarios (principalmente desoxicólico y litocólico) por acción de enzimas de las bacterias de la flora intestinal.

➤ **Sales biliares:**

Son las sales del grupo carboxilo de los ácidos biliares, sino los productos de su conjugación, por formación de un enlace amida, con uno de dos aminoácidos: bien la glicina (ácidos glicocólicos) o la taurina (ácidos taurocólicos). Se generan en el hígado y se secretan en la bilis, junto con los ácidos biliares.

➤ **Ácidos biliares totales (ABT):**

Los ácidos biliares totales son desoxicólico, quenodesoxicólico y cólico, y los conjugados colilglicina, quenodesoxicolilglicina, sulfolitocolilglicina, desoxicolilglicina. Estos últimos se encuentran en la bilis y el intestino delgado, son los más polares, hidrosolubles y de mayor importancia fisiológica.

Las formas ácidas son escasamente solubles, están en el colon y en sangre venosa. Los ácidos primarios se conjugan en el hepatocito con aminoácidos y se secretan como bilis en el intestino, donde son reabsorbidos transformándose en ácidos biliares secundarios. Por el sistema portal van al hígado para continuar el ciclo. Algo también se pierde por materia fecal.

➤ **Plasma sanguíneo:**

El plasma es la fracción líquida y acelular de la sangre. Se obtiene al dejar a la sangre desprovista de células como los glóbulos rojos y los glóbulos blancos. Está compuesto por un 90 % de agua, un 7 % de proteínas, y el 3 % restante por grasa, glucosa, vitaminas, hormonas, oxígeno, dióxido de carbono y nitrógeno, además de productos de desecho del metabolismo como el ácido úrico. A estos se les pueden añadir otros compuestos como las sales y la urea. Es el componente mayoritario de la sangre, representando aproximadamente el 55% del volumen sanguíneo total, mientras que el 45 % restante corresponde a los elementos formes (tal magnitud está relacionada con el hematocrito).

➤ **Colesterol:**

El colesterol es una sustancia cerosa, de tipo grasosa, que existe naturalmente en todas las partes del cuerpo. El cuerpo necesita determinada cantidad de colesterol para funcionar adecuadamente. Pero el exceso de colesterol en la sangre, combinado con otras sustancias, puede adherirse a las paredes de las arterias. Esto se denomina placa. Las placas pueden estrechar las arterias o incluso obstruirlas.

➤ **Lipoproteínas de baja densidad (LDL):**

Las Lipoproteína de baja densidad (LDL) es una lipoproteína que transporta el colesterol por el cuerpo, para que sea utilizado por distintas células.

El colesterol que se encuentra dentro de las lipoproteínas LDL se conoce como colesterol malo.

LDL se forma cuando las lipoproteínas VLDL pierden los triglicéridos, y se hacen más pequeñas y más densas, conteniendo altas proporciones de colesterol.

➤ **Bilirrubina:**

La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados. Dicha degradación se produce en el bazo. Más tarde la bilirrubina se conjuga en el hígado. Estos pigmentos se almacenan en la vesícula biliar formando parte de la bilis (que luego es excretada hacia el duodeno, lo que da el color a las heces).

➤ **Hiperbilirrubinemia:**

La hiperbilirrubinemia es el aumento del nivel de bilirrubina en la sangre (valores normales de 0,3 a 1 mg/dL); la bilirrubina se acumula en los tejidos, sobre todo aquellos con mayor número de fibras elásticas (paladar, conjuntiva). Si es mayor de 2 a 2,5 mg/dL, se observa una

coloración amarillenta de la piel y mucosa, un fenómeno conocido como ictericia.

➤ **Transaminasas:**

Las aminotransferasas o transaminasas son un conjunto de enzimas del grupo de las transferasas, pues transfieren grupos amino desde un metabolito a otro, generalmente aminoácidos. Su reacción es libremente reversible y su constante de equilibrio es cercana a la unidad. Estas enzimas son inducibles, porque su actividad puede aumentarse por la acción de diversas hormonas como la tiroxina o los glucocorticoides.

➤ **Fosfatasa alcalina:**

La fosfatasa alcalina es una enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides. El proceso de eliminar el grupo fosfático se denomina desfosforilación. Como sugiere su nombre, las fosfatasas alcalinas son más efectivas en un entorno alcalino.

Estas enzimas proceden de la ruptura normal de las células sanguíneas y de otros tejidos, muchas de ellas no tienen un papel metabólico en el plasma excepto las enzimas relacionadas con la coagulación y con el sistema del complemento.

➤ **Creatinina:**

La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la correcta función de los riñones.

➤ **Glutámico oxalacético transaminasa (GOT):**

Es una enzima amino transferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular. Se encuentra en cantidades elevadas en el suero en casos de infarto agudo de miocardio, de hepatopatía aguda y de miopatías, por el empleo de determinados fármacos y en casos de cualquier enfermedad o trastorno en donde las células resulten dañadas gravemente.

➤ **Piruvato glutamato transamina (GPT):**

El GPT se produce principalmente en grandes cantidades en el hígado. Por lo tanto, un aumento de la concentración de GPT en la sangre específico para una enfermedad del hígado no (por ejemplo, cirrosis, la hepatitis o el hígado). La razón de esto es que la GPT, como parte de una enfermedad del hígado enfermo y muchas veces destruidos en las células del hígado se libera en la sangre y no ser detectados en concentraciones más altas en las hojas. GPT es una enzima implicada en la degradación de proteínas. A menudo, en lugar de "GPT" y la abreviatura "ALT" se utiliza (por transaminasa Alanina).

➤ **Lactato deshidrogenasa (LDH):**

La lactato deshidrogenasa o LDH es una enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, pero su presencia es mayor en el corazón, hígado, riñones, músculos, glóbulos rojos, cerebro y pulmones.

Corresponde a la categoría de las oxidorreductasas, dado que cataliza una reacción redox, en la que el piruvato es reducido a lactato gracias a la oxidación de NADH a NAD⁺. Dado que la enzima también puede catalizar la oxidación del hidroxibutirato, ocasionalmente es conocida como Hidroxibutirato Deshidrogenasa (HBD).

CAPÍTULO III

PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

TABLA N° 01

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016

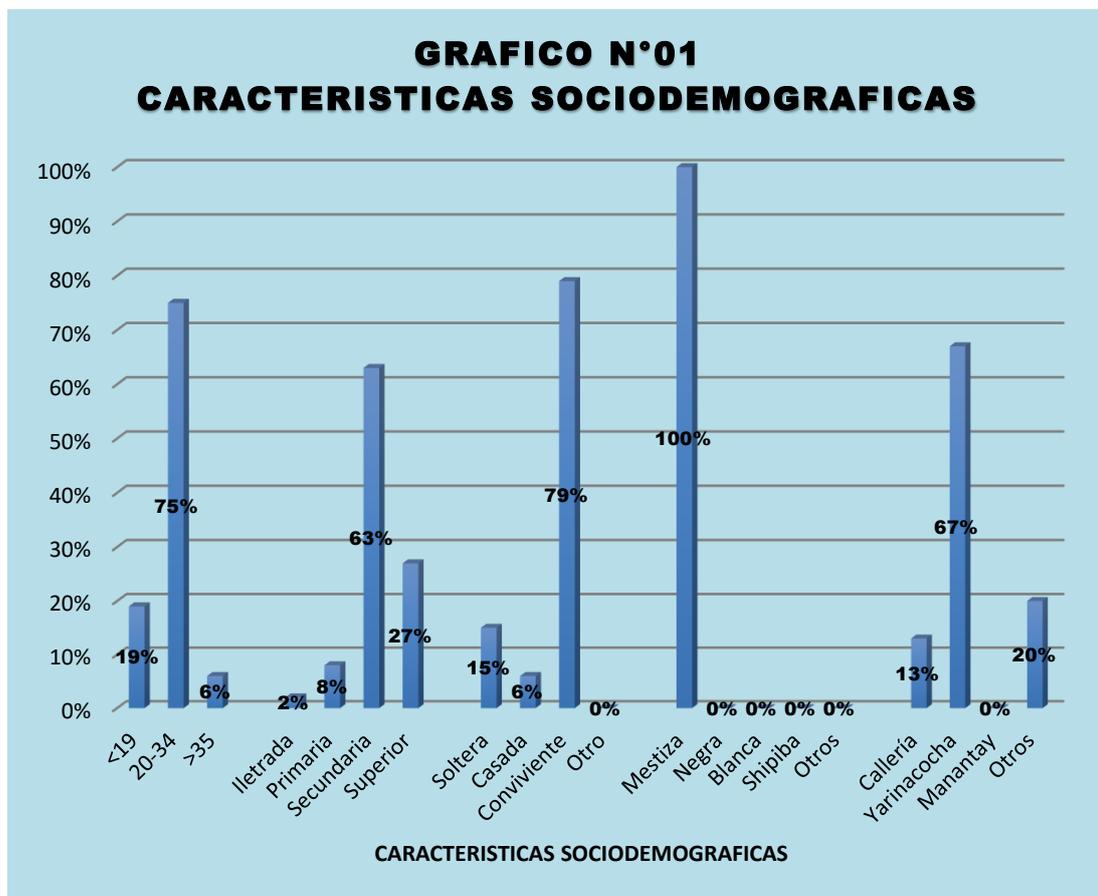
DIMENSIONES	INDICADOR	FRECUENCIAS	PORCENTAJE
Edad	<19	9	19
	20-34	36	75
	>35	3	6
Grado de estu.	Iletrada	1	2
	Primaria	4	8
	Secundaria	30	63
	Superior	13	27
Estado Civil	Soltera	7	15
	Casada	3	6
	Conviviente	38	79
	Otro	0	0
Raza	Mestiza	48	100
	Negra	0	0
	Blanca	0	0
	Shipiba	0	0
	Otros	0	0
Procedencia	Callería	6	13
	Yarinacocha	32	67
	Manantay	0	0
	Otros	10	20

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS: En la tabla y gráfico N° 01, observamos que el 75% de las gestantes en estudios se encuentran en el grupo etario de 20 a 34 años, edad adecuada para un embarazo, el 19% representa a gestantes adolescentes <de 19 años siendo más vulnerables a los riesgos obstétricos. El 63% cuenta con el grado de instrucción de nivel secundario, el 79% tuvieron la condición de convivencia,

el 100% de las gestantes fueron de raza mestiza, el 67% procedieron del distrito de Yarinacocha.

INTERPRETACION: En relación con la edad, los resultados coinciden con el estudio realizado por Angélica M. Pacheco. Cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de CIG en el Hospital Santa Rosa, durante el periodo 2013- 2015, encontrando que el 79% se encontraba entre 19 a 34 años de edad; Así mismo el estudio de este mismo investigador da cuenta que el 60% de las pacientes contaba con secundaria completa teniendo similitud con nuestros resultados. No se encontró datos de estudios sobre estado civil para contrastar los resultados; así mismo el 100% de las gestantes fueron de raza mestiza, difiriendo con los estudio de Pedro A. Poma, cuyo objetivo fue determinar valores de enzimas hepáticas de CIG encontrando que el 90% de su estudio fueron de raza blanca. El 59% provinieron del distrito de Yarinacocha, correspondiente a la jurisdicción del Hospital Amazónico.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

TABLA N° 02

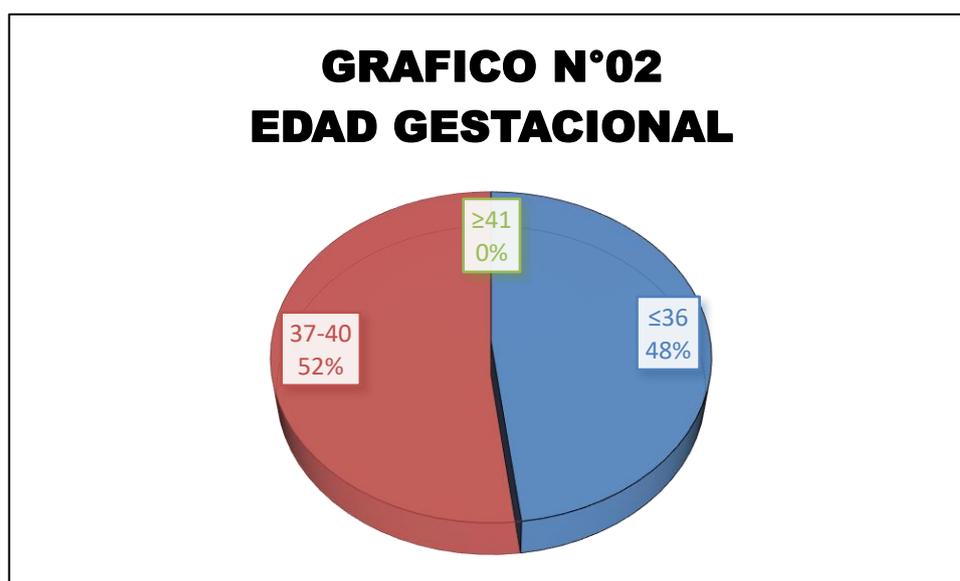
EDAD GESTACIONAL DE LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

EDAD GESTACIONAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
≤36	23	48
37-40	25	52
≥41	0	0
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS: En la tabla y grafico N°02, encontramos que el 52% de las pacientes en estudio se encuentran en la edad gestacional de 37-40 semanas, seguido del 48% con la edad gestacional de ≤36 semanas.

INTERPRETACION: Contrastando el resultado del estudio María C. Álvarez Cuyo objetivo: determinar las causas de colestasis intrahepática en gestantes Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo. Uruguay. Encontrando que el 90% de las gestantes se encontraban en el tercer trimestre del embarazo teniendo coincidencia con los resultados de nuestro estudio.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

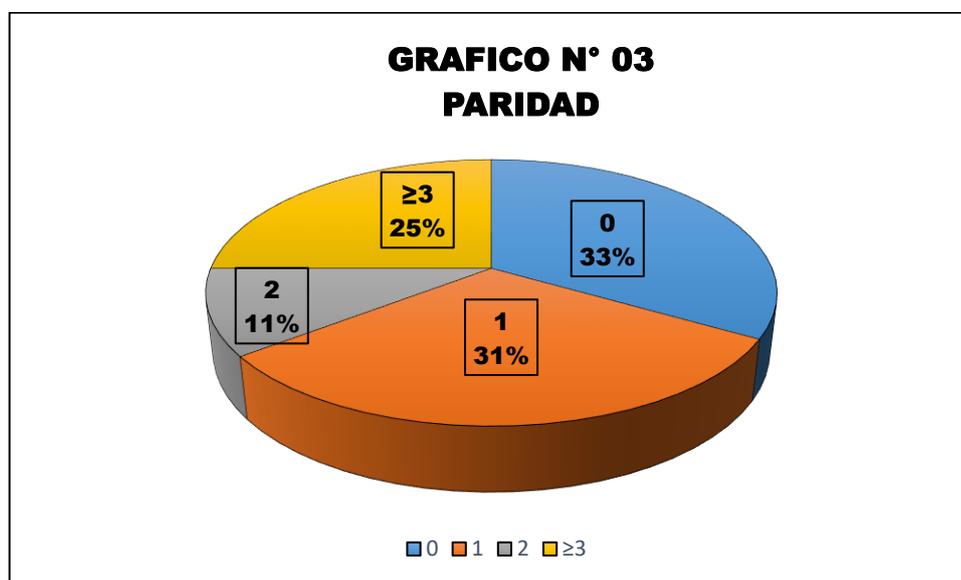
TABLA N° 03

PARIDAD DE LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016

PARIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	16	33
1	15	31
2	5	11
≥3	12	25
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN: En la tabla y gráfico N°03, observamos que el 33% de las pacientes en estudio no tuvieron ninguna experiencia de parto, mientras el 67% de pacientes de este estudio tuvieron alguna experiencia de parto.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

TABLA N° 04

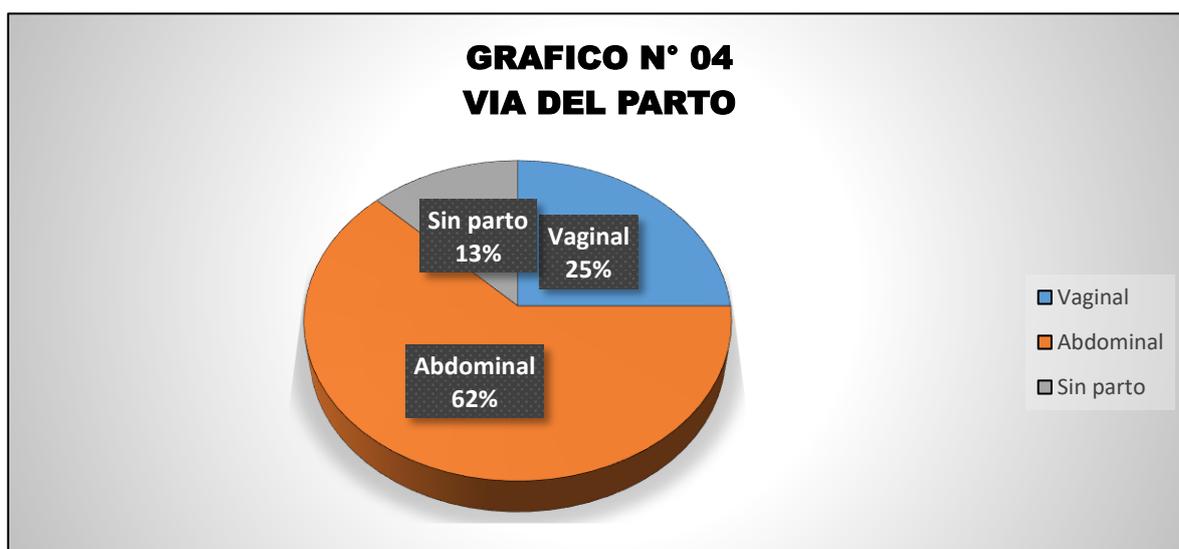
VÍA DE PARTO DE LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

VIA DEL PARTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Vaginal	12	25
Abdominal	30	62
Sin parto	6	13
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS: En la tabla y grafico N°04, encontramos que el 62% de las pacientes en estudio la terminación del embarazo fue vía abdominal, mientras el 25% de pacientes de este estudio la terminación del embarazo fue vía vaginal.

INTERPRETACION: Contrastando el resultado del estudio María C. Álvarez Cuyo objetivo: determinar las causas de colestasis intrahepática en gestantes Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo. Uruguay. Encontrando que el 70% de las pacientes de estudio finalizaron el parto por vía abdominal, teniendo similitud con el estudio realizado.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

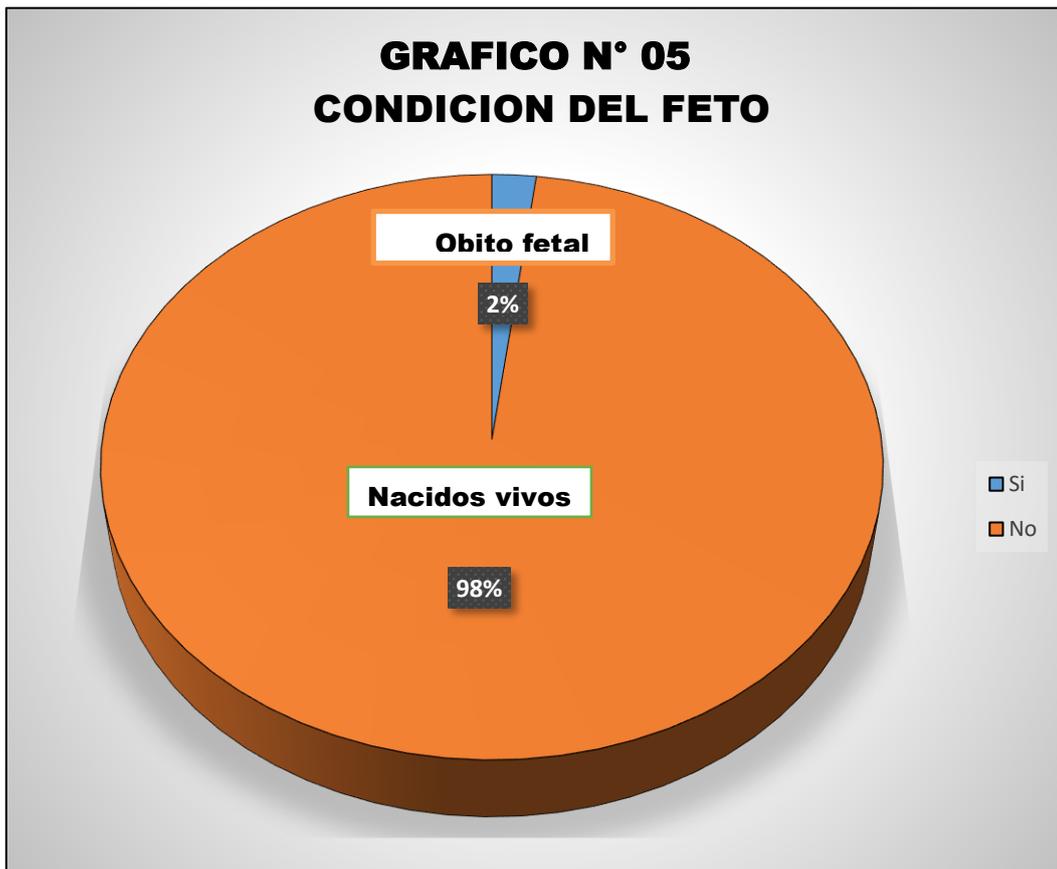
TABLA N° 05

CONDICION DEL FETO AL MOMENTO DEL PARTO EN GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

CONDICION DEL FETO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Nacido Óbito	1	2
Nacido Vivo	47	98
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS E INTERPRETACION: En la tabla y grafico N°05, observamos que el 2% de pacientes en estudio tuvieron óbito fetal al momento del parto como consecuencia de la colestasis intrahepática.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

TABLA N° 06

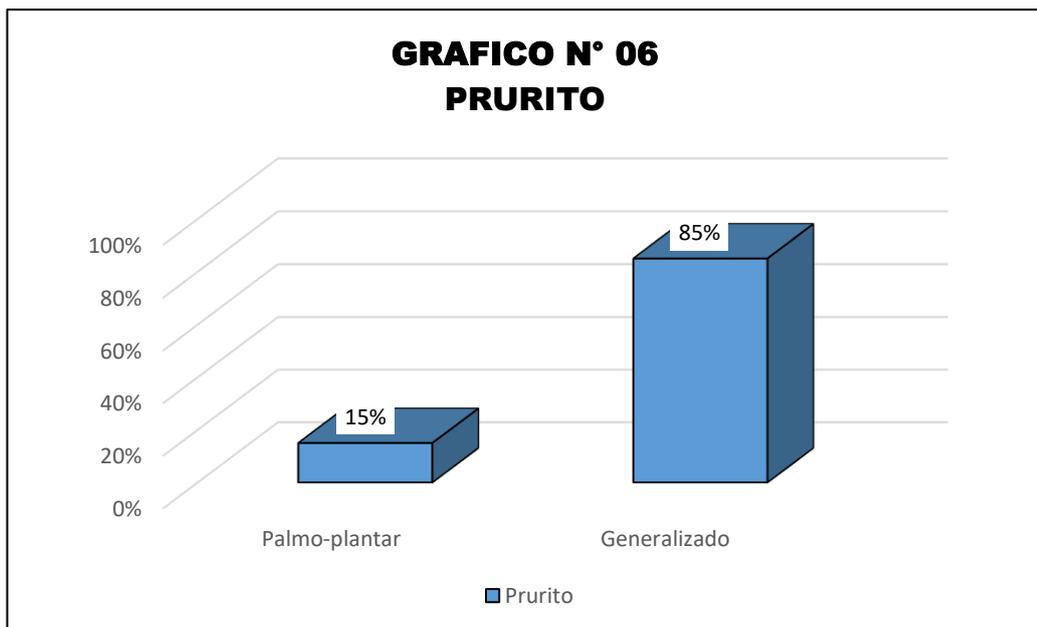
MANIFESTACIONES CLINICAS: PRURITO EN GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

PRURITO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Palmo-plantar	7	15
Generalizado	41	85
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS: En la tabla y grafico N°06, observamos que el 85% de las pacientes en estudio manifestaron experimentar prurito generalizado, mientras que el 15% indico prurito palmo plantar.

INTERPRETACION: Contrastando el resultado del estudio realizado por Angélica M. Pacheco. Cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de CIG en el Hospital Santa Rosa, durante el periodo 2013- 2015, encontrando que el 100% de pacientes en estudio indico prurito palmo-plantar, resultado que difiera a nuestro estudio.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

TABLA N° 07

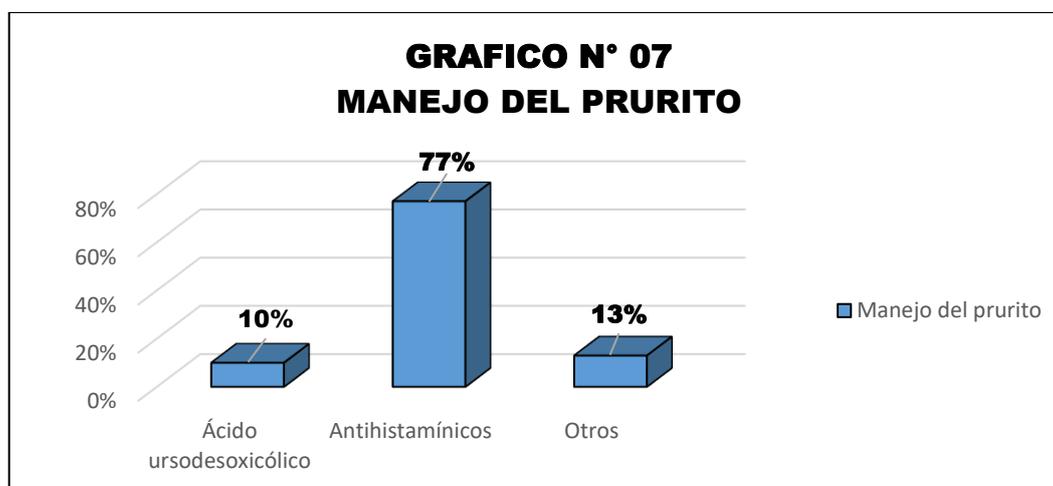
MANEJO DEL PRURITO EN LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013- DICIEMBRE 2016.

MANEJO DEL PRURITO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ácido ursodesoxicólico	5	10
Antihistamínicos	37	77
Otros	6	13
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS: En la tabla y grafico N°07, encontramos que el 10% de las pacientes utilizaron para manejo del prurito el ácido ursodesoxicólico siendo el medicamento Gold-estándar para el manejo de esta patología y el 77% fue manejado con antihistamínicos por ser medicamento que se encuentra en el petitorio del Seguro Integral de Salud.

INTERPRETACION: Contrastando el resultado del estudio de Silvia R. Maldonado Cuyo objetivo fue determinar la eficacia del uso ácido ursodesoxicólico versus fenobarbital para el tratamiento de la colestasis intrahepática. Encontrando que el 70% de las pacientes en estudio se indicó ácido ursodesoxicólico, difiriendo con los resultados de nuestro estudio.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

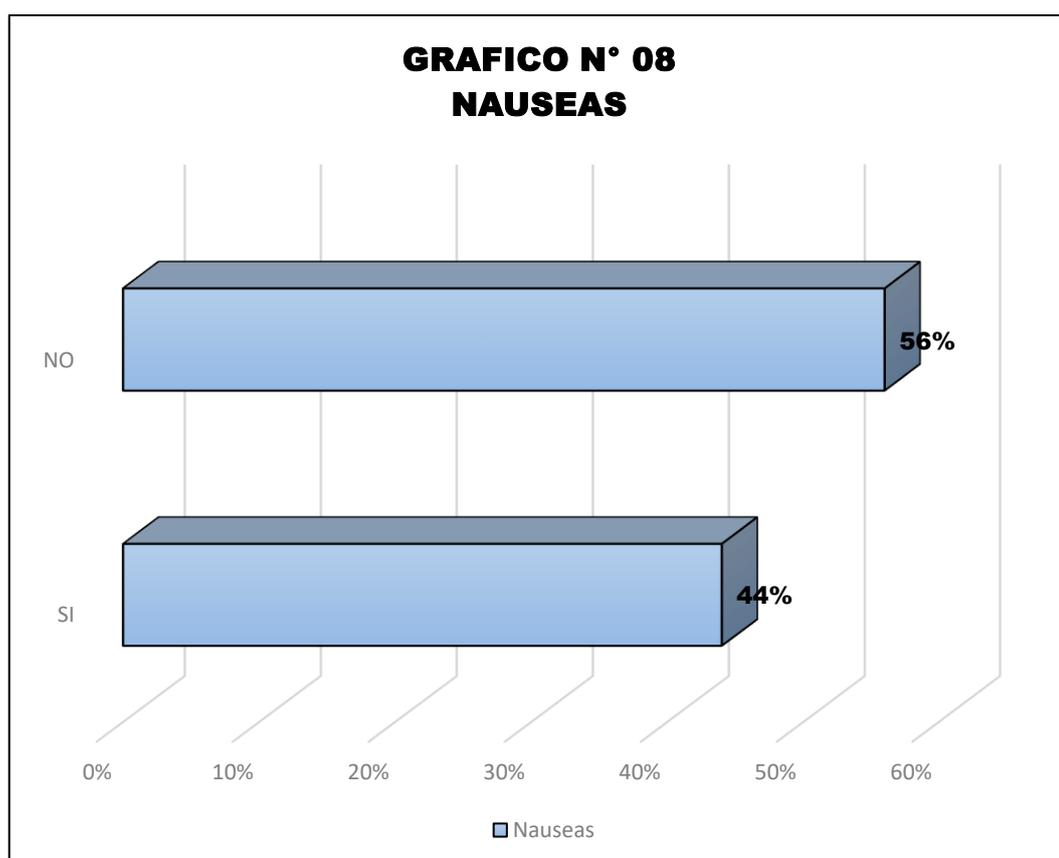
TABLA N° 08

MANIFESTACIONES CLINICAS: NAUSEAS EN GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

NAUSEAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
SI	21	44
NO	27	56
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS E INTERPRETACION: En la tabla y grafico N°08, observamos que el 56% de las pacientes en estudio experimento episodios de nauseas, mientras que el 44% no los tuvo.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

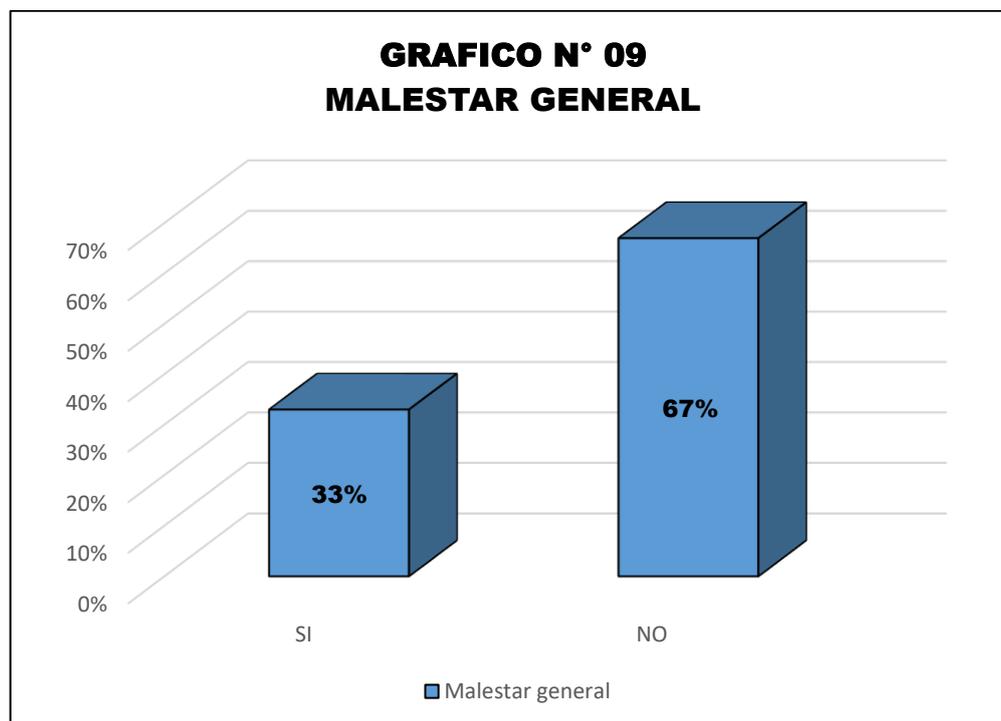
TABLA N° 09

MANIFESTACIONES CLINICAS: MALESTAR GENERAL EN GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

MALESTAR GENERAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	16	33
NO	32	67
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS E INTERPRETACION: En la tabla y grafica N°09, observamos que el 67% de las pacientes en este estudio refirió malestar general, mientras el 33% refirió no tener molestia alguna.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

TABLA N° 10

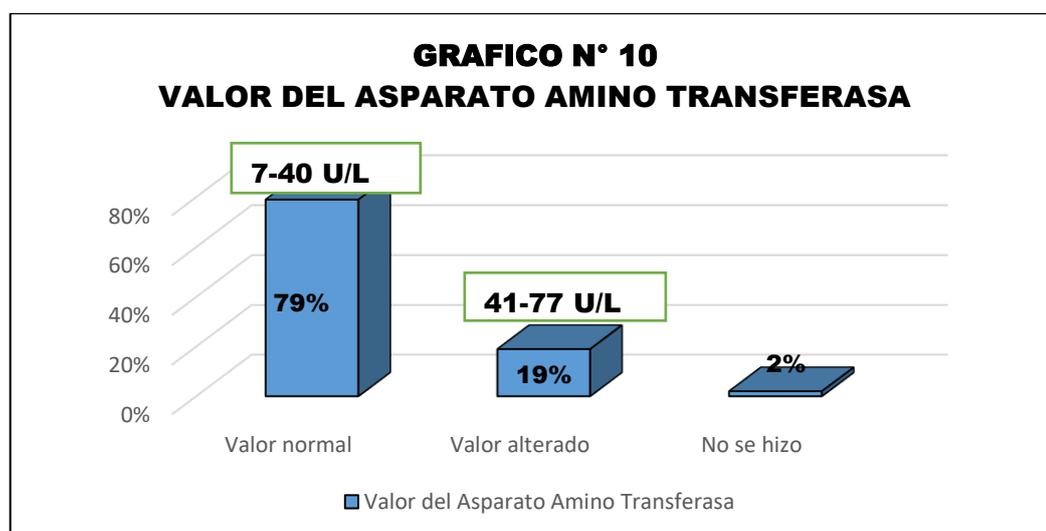
VALOR DE ASPARATO AMINO TRANSFERASA EN LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

ASPARATO AMINO TRANSFERASA (TGO-AST)	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Valor normal (7-40 U/L)	38	79
Valor alterado (41-77 U/L)	9	19
No se hizo	1	2
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS: En la tabla y grafico N°10, encontramos que el 19% de las pacientes tuvieron resultados de TGO con valores alterados por encima de cifras normales, y el 79% si estuvo dentro de los rangos normales.

INTERPRETACION: Contrastando el resultado del estudio realizado por Lidia J. Arévalo, cuyo objetivo fue Determinar si los ácidos biliares y transaminasas séricas son predictores de complicaciones fetales en gestantes con Colestasis Intrahepática en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, encontrando que el 62% de pacientes en estudio este indicador estuvo alterado por valores superiores a lo estipulado, resultando opuesto a nuestro estudio.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

TABLA N° 11

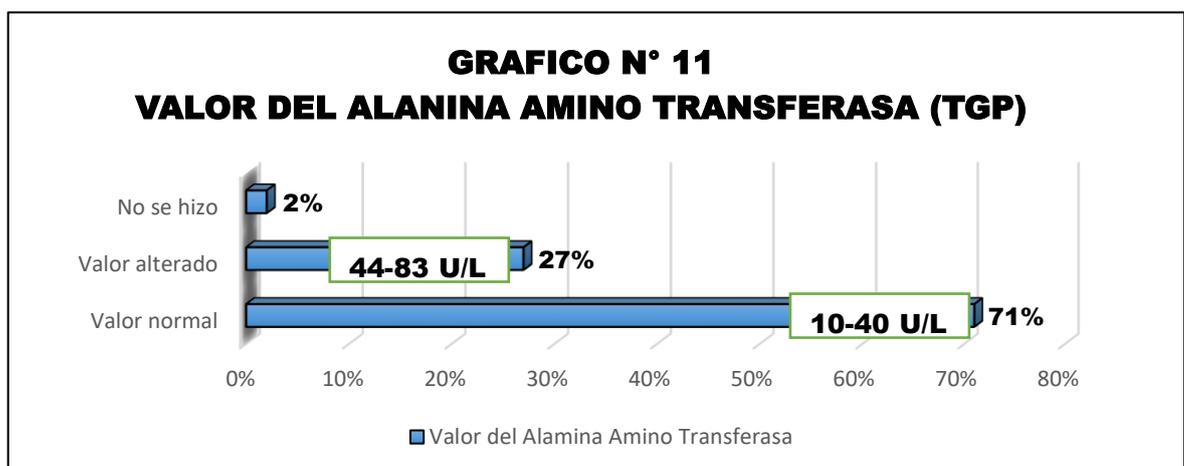
VALOR DE ALAMINA AMINO TRANSFERASA EN LAS GESTANTAS CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

ALAMINA AMINO TRANSFERASA (TGP-ALT)	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Valor normal (10-40 U/L)	34	71
Valor alterado (44-83 U/L)	13	27
No se hizo	1	2
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantas con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS: En la tabla y grafico N°11, encontramos que el 71% de las pacientes en este estudio el TGP se mantuvo sin alteración alguna, mientras que el 27% los valores estuvieron alterados por encima de los rangos normales.

INTERPRETACION: Contrastando el resultado del estudio realizado por Lidia J. Arévalo, cuyo objetivo fue Determinar si los ácidos biliares y transaminasas séricas son predictores de complicaciones fetales en gestantas con Colestasis Intrahepática en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, encontrando que el 56% de pacientes en estudio este marcador estuvo alterada por encima de los valores normales, resultado que no es similar a nuestro estudio.



Fuente: Historias Clínicas de gestantas con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

TABLA N° 12

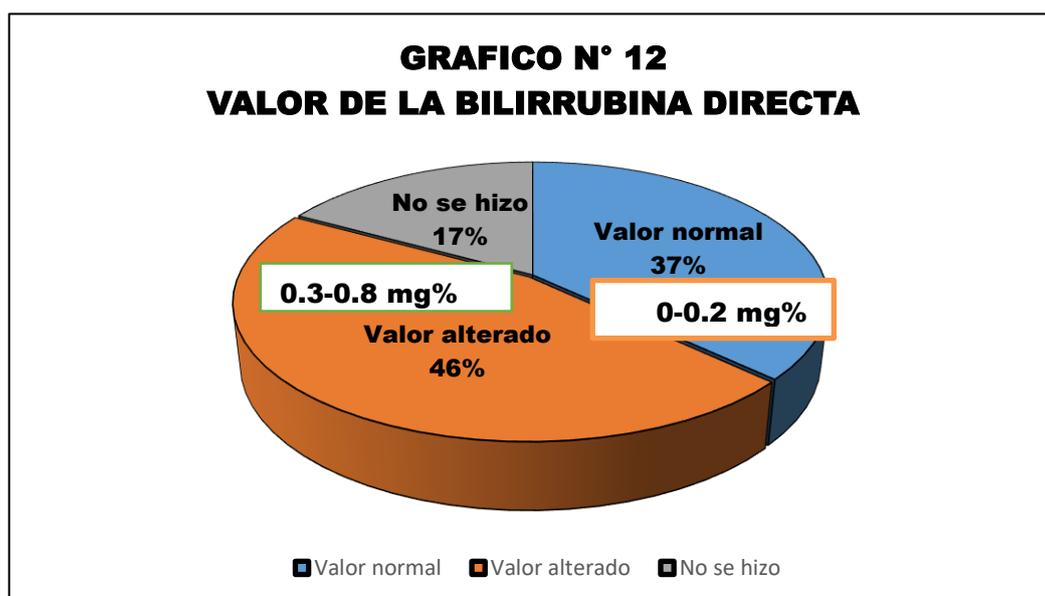
VALOR DE BILIRRUBINA DIRECTA EN LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

BILIRRUBINA DIRECTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Valor normal (0-0.2 mg%)	18	37
Valor alterado (0.3-0.8 mg%)	22	46
No se hizo	8	17
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS: En la tabla y grafico N°12, observamos que el 46% de las pacientes en este estudio tuvieron valores alterados de la BD, y en el 37% no hubo alteración de estos valores.

INTERPRETACION: Contrastando el resultado del estudio realizado por Angélica M. Pacheco. Cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de CIG en el Hospital Santa Rosa, durante el periodo 2013- 2015, encontrando que el 87% de pacientes en estudio no hubo alteración de este marcador, resultado que es opuesto a nuestro estudio.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

TABLA N° 13

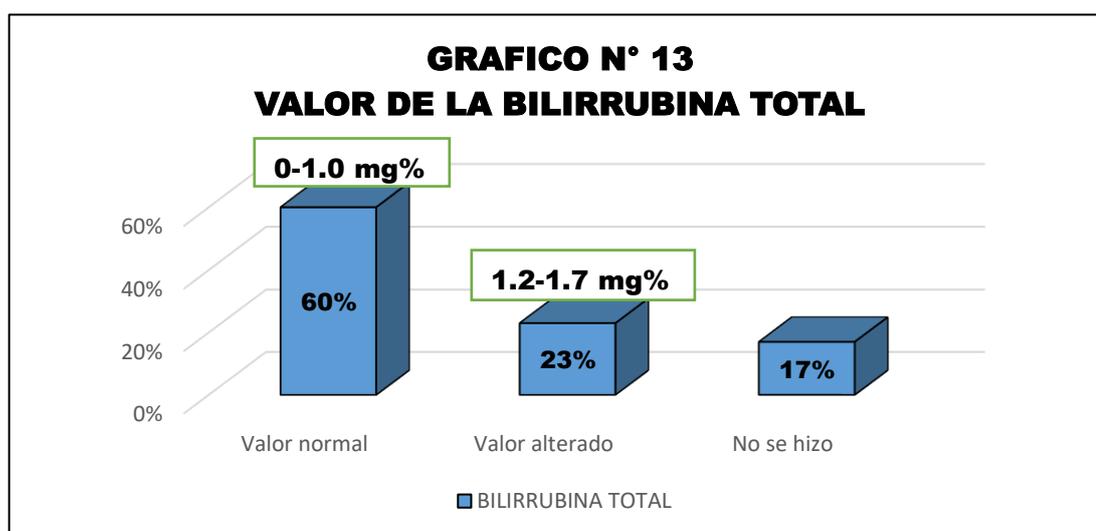
VALOR DE BILIRRUBINA TOTAL EN LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

BILIRRUBINA TOTAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Valor normal (0-1.0 mg%)	29	60
Valor alterado (1.2-1.7 mg%)	11	23
No se hizo	8	17
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS: En la tabla y grafico N°13, observamos que en 60% de las pacientes en este estudio se mantuvo sin alteración la BT, mientras que en el 23% los valores estuvieron alterados por encima de los parámetros de normalidad.

INTERPRETACION: Contrastando el resultado del estudio realizado por Angélica M. Pacheco. Cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de CIG en el Hospital Santa Rosa, durante el periodo 2013- 2015, encontrando que el 87% de pacientes en estudio no hubo alteración de este marcador, resultando cifras similares a los encontrados en nuestro estudio.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

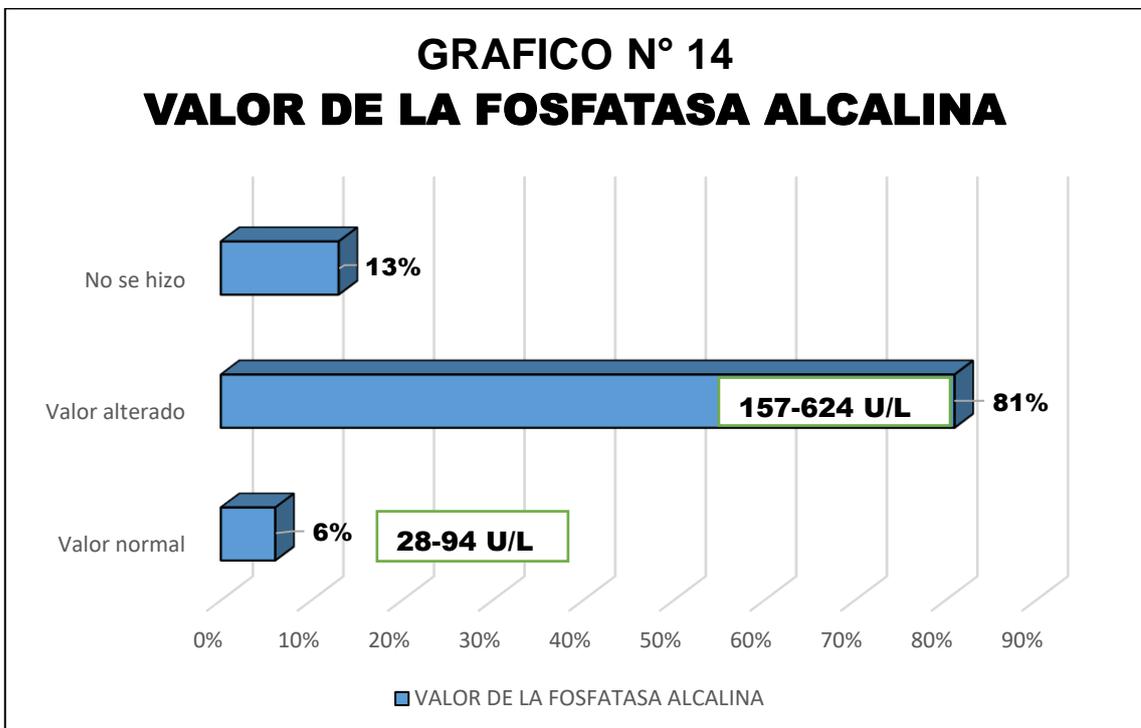
TABLA N° 14

VALOR DE FOSFATASA ALCALINA EN LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO, EN EL PERIODO ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

FOSFATASA ALCALINA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Valor normal (28-94 U/L)	3	6
Valor alterado (157-624 U/L)	39	81
No se hizo	6	13
TOTAL	48	100

Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

ANALISIS E INTERPRETACION: En la tabla y grafico N°14, observamos que el 81% de las pacientes en este estudio tiene alteración de los valores bioquímicos de la fosfatasa alcalina, mientras el 6% de las pacientes no muestra alteración de estos valores.



Fuente: Historias Clínicas de gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013- Diciembre 2016.

CONCLUSIONES

Luego de concluida la investigación encontramos las siguientes conclusiones Relevantes:

1. En cuanto a las características sociodemográficas de las pacientes, en el 75% sus edades fluctúan entre 20-34 años, respecto a la escolaridad el 63% tuvo el nivel secundario, lo cual indica la capacidad de la paciente para reconocer los síntomas tempranamente, el 79% se encontró en el estado conyugal de convivencia, el 100% fueron de raza mestiza y el 67% procedieron del distrito de Yarinacocha.

La incidencia de gestantes con colestasis intrahepática en un periodo de 4 años evaluados fue del 0.32%

2. Dentro de la características Gineco-obstétricas encontradas se obtuvo que, el 48% de las pacientes en estudio tuvieron menor de 36 semanas de gestación, de ellas el 33% fueron nulíparas, el 69% tuvo como vía de terminación del parto la vía abdominal, siendo necesario para resguardar el bienestar fetal y evitar la muerte súbita del producto.
3. Respecto al tercer objetivo, en relación a las manifestaciones clínicas, se encontró que, el 85% de las gestantes en estudio presento prurito generalizado, el 15% prurito palmo plantar, el 44% de las gestantes presentó nauseas, el 33% curso con malestar general, condiciones descritas también en investigaciones previas.
4. En relación a las características que presentó el perfil hepático de las gestantes en estudio, se observó que el asparato amino transferasa (TGO) estuvo alterado en un 19% con valores que fluctuaron entre 41-77 U/L, incrementados por encima de cifras referenciales según literatura, respecto a la alamino amino transferasa (TGO) el 27% de los resultados los valores estuvieron por encima de lo normal en rangos que fluctuaban entre 44-83 U/L, lo que caracteriza a las pacientes con colestasis

intrahepática. Respecto a la bilirrubina total el 23% estuvo elevado con valores que fluctuaron entre 1.2 a 1.7 mg%, la bilirrubina directa en el 46% de casos estuvo elevado en los rangos de 0.3-0.8 mg%, respecto a la fosfatasa alcalina el 81% de pacientes tenían valores muy alterados que fluctuaron entre 157-624 U/L.

5. En el establecimiento de salud donde se realizó el estudio no se procesaron sales biliares, ácidos biliares entre otros exámenes necesarios para un adecuado diagnóstico debido a la carencia de insumos y por otro lado los médicos tratantes no solicitaron exámenes de colesterol por no considerarla necesaria, la revisión bibliográfica la considera indispensable para complementar el diagnóstico de pacientes con CIG.

La incidencia de gestantes con colestasis intrahepática en un periodo de 4 años evaluados fue del 0.32%

RECOMENDACIONES

Concluida la investigación en el que se llegó a conclusiones válidas, podemos recomendar lo siguiente:

1. Que los laboratorios de los establecimientos de salud, cuenten en forma permanente con los insumos necesarios que facilite las pruebas para realizar el diagnóstico en forma oportuna de casos de colestasis intrahepática.
2. Que los profesionales de la salud que tratan a las gestantes con esta afección consignen en las historias clínicas toda la información para que faciliten investigaciones futuras, sin omitir datos en la anamnesis, en resultados de la evaluación clínica, y solicitar todos los exámenes de laboratorio para complementar el diagnóstico de forma adecuada.
3. Que los profesionales asistenciales que laboran en centros y puestos de salud, identifiquen oportunamente los casos de colestasis intrahepática y refieran en forma inmediata a los establecimientos e mayor capacidad resolutive.
4. Los profesionales de la salud deben realizar el monitoreo fetal estricto a las pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática por el alto riesgo de muerte intrauterina, así mismo que la gestación se termine entre la semana 36-37 respectivamente, por la seguridad del feto reduciendo el riesgo de óbito.
5. El profesional de salud debe tomar en cuenta que toda paciente que tuvo diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional, debe continuar con su control periódico exhaustivo ya que a futuro potencializa el riesgo de presentar problemas hepatobiliares, e hipertiroidismo según lo señalado en múltiples reportes de investigación que fueron revisados.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Soto Pino, Zandra Mileny. Rodríguez Bravo, Tomás Carlos. García Iglesias, Ángel Agustín. Rodríguez Macías, Rocío I. García Marín, José Juan. Estiú, Cecilia. Ledesma Pérez, Eusebia Moyano Maza, José Carlos. González de Buitrago Arriero, José Manuel. García Sánchez, María Helena. García Sánchez, Ángel. (2010) Guía clínica de la colestasis Intrahepática gestacional. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (2008) Protocolo Hepatopatía y Embarazo. Prog. Obstet. Ginecol, 2008; 51(5):321.
2. Ambros-Rudolph Cm, Mullegger Rr, Vaughan-Jones Sa, Et al. (2006) The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on pregnant patients. J Am Acad Dermatol; 54:395-404.
3. Kroumpouzou G, Cohen Lm. (2003) Specific Dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. Am J Obstet Gynecol; 188:1083-1092.
4. Silvia Lucangioli and Valeria Tripodi (2012). Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: The Usefulness of Serum Bile Acid Profile for Diagnosis and Treatment, Cholestasis, Dr Valeria Tripodi (Ed.), ISBN: 978-953-51-043-0.
5. Martínez Becerra P. (2010) "Estudios funcionales y de expresión de proteínas transportadoras hepáticas. Implicación en la etiología de la colestasis y la resistencia a la quimioterapia antitumoral", Universidad de Salamanca.
6. Arrese M, Macias RI, Briz O, Perez MJ, Marin JJ. (2008) Molecular pathogenesis of intrahepatic colestasis of pregnancy. ExpertRev Mol Med.
7. MSc. Dalis Diago Caballero, Lic. Adnery Luaces Casas, MSc. Roberto García Valdés, MSc. Regla Rodríguez Pedroso (2013) Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2013; 39(2)135-143 Comportamiento de las hepatopatías y embarazos en el Hospital Materno Infantil "10 de octubre".

- 8.** M. Martínez Terrón, C.Ros, I.Teixidó y M Palacio. (2012) COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia and Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona.
- 9.** Glantz A, Reilly SJ, Benthin L, Lammert F, Mattsson LA, Marschall HU. (2008) intrahepatic cholestasis of pregnancy: Amelioration of pruritus by UDCA is associated with decreased progesterone disulphates in urine. *Hepatology*; 47(2): 544-551.
- 10.** Bacq Y, Sentilhes L, Reyes HB, Glantz A, Kondrackiene J, Binder T, et al. (2012) Efficacy of ursodeoxycholic acid in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. *Gastroenterology*; 143(6):1492-501.
- 11.** Ropponen A, Sund R, Riikonen S, Ylikorkala O, Aittomaki K.(2006) Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: A population-based study. *Hepatology*; 43(4):723-8.
- 12.** Turunen K, Mölsä A, Helander K, Sumanen M, Mattila KJ. (2012) Health history after intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.*; 91(6):679-85.
- 13.** Vannick B (2010), intrahepatic cholestasis of pregnancy. Uptodate.
- 14.** Victoria Geenes, Catherine Williamson, (2009) Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *World journal of gastroenterology*. Pag. 2049- 2066.
- 15.** Medina Lomelí, J.M.; Jáuregui Meléndrez, R.A.; Medina Castro N.; et al. (2012) Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión. *Ginecología y Obstetricia de México*; 80(4):285-294.

- 16.** García, M.; García, A.; Pérez,C. et al. (2007) Colestasis intrahepática del embarazo: diagnóstico y manejo. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España. Prog. Obstetricia y Ginecología; 48(4):189-91.
- 17.** Lorente, S., & Montoro, M. A. (2007) Colestasis gravídica. Gastroenterología y Hepatología. 30(9), 541-547.
- 18.** Thomas Pusch and Ulrich Beuers. (2007) Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2:26 doi: 10.1186/1750-1172-2-26.
- 19.** Jonathan K. Mays (2010) The active management of intrahepatic cholestasis of pregnancy. 1040-872X Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins DOI:10.1097/GCO.0b013e328337238
- 20.** Cruz Gerardo (2012) Colestasis intrahepática del embarazo: conceptos actuales. Revistamedicocientifica.org 2012; 25(1):18-23
- 21.** Soto Pino, Z.M.; Rodríguez Bravo, T.C.; García Iglesias, A.A. et al. (2013) Guía Clínica de la colestasis intrahepática Gestacional. campus.usal.es/~ogyp/CIG.pd.
- 22.** Glantz A, Reilly SJ, Benthin L, Lammert F, Mattsson LA, Marschall HU. (2008) Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Amelioration of pruritus by UDCA is associated with decreased progesterone disulphates in urine. Hepatology. 47(2):544-51.
- 23.** Bacq Y, Sentilhes L, Reyes HB, Glantz A, Kondrackiene J, Binder T, et al. (2012) Efficacy of ursodeoxycholic acid in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. Gastroenterology;143(6):1492-501.

24. Khulood T Ahmed; Ashraf A. Almashrawi; Rubayat N. Rahman et al. (2013) Liver disease in pregnancy: Disease unique to pregnancy. World Journal of Gastroenterology.
25. Collares, M.; Valverde, M.; Fernández, I. et al (2014) Colestasis intrahepática: un desafío diagnóstico. Archivos de Medicina Interna; 36(1):33-38; (19): 7639-46. wjg@wjgnet.com doi:10.3748/wjg.19.43.763.
26. Kondrackiene, J.; Beuers, U.; Zalinkevicius, R et al. (2007) Predictors of premature delivery in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. World Journal of Gastroenterology; 13(46):6226-6230 doi: 10.3748/wjg.v13.i46.622.
27. Sánchez SE, Gómez DJ, Morales GV. (2011) Preclampsia severa, eclampsia, síndrome de Hellp, comportamiento clínico. (revista en Internet).
28. Lozano A, Vargas G, Núñez N, Figueroa E. (2000) Cirrosis hepática y de gestación. Revista de Gastroenterología del Perú; 20(1): 15-9.
29. Samada Suárez M, Vasallo Prieto R, Martínez Changúí Y. (2011) Embarazo y trasplante hepático en pacientes cubanas. Rev Cubana Obstet Ginecol.; 37(1): 22-7.
30. Rafael González-Blanco, Águeda Sofía Mortara-Gómez, Alfonso Martínez-Uribe, Rosa Arias-Loza, Augusto Sanginés-Martínez (2013) Colestasis intrahepática del embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO Ginecol Obstet Mex 2013; 81:652-657.
31. M. Cerrillo Martínez / A. Argüello González / C. Avilés Salas / L. Gil Martínez Acacio / A. Amezcua Recover / G. González de Merlo (2005) COLESTASIS

GRAVÍDICA: ETIOLOGÍA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.
Archivos de Medicina, octubre - noviembre, año/vol. 1, número 005.
Asociación Española de Médicos Internos Residentes Madrid, España.

- 32.** PACHECO ESLAVA, ANGÉLICA MARÍA (2016), Prevalencia de colestasis intrahepática gestacional en el hospital Santa Rosa durante el periodo 2013-2015, Pueblo Libre, Perú.
- 33.** Jiménez Arévalo, Lidia María Ana (2014), Hospital nacional Alberto sabogal sologuren Ácidos biliares y transaminasas séricas como predictores de complicaciones fetales en gestantes con colestasis intrahepática 2015-2016, Callao Perú.
- 34.** Silvia Romero Maldonado, Noemí Carotina Godínez Téllez, Luis Alberto Fernández-Carrocerá (2012), Hospital Infantil Federico Gómez, Efectividad del ácido ursodesoxicólico versus fenobarbital para el tratamiento de la colestasis en prematuros, DF, México.
- 35.** Juan Manuel Medina Lomelí, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Néstor Medina Castro, Daniela Medina Castro (2011), Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión, Mexico.

ANEXOS



UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
Escuela Académico Profesional de Obstetricia

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título de la investigación: Características que identifican a las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el hospital amazónico, periodo enero 2013-diciembre 2016

Objetivo: Identificar las características de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, durante el periodo Enero 2013-Octubre 2016.

I. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. Edad:

- a. ≤ 19
- b. 20-34
- c. ≥ 35

2. Grado de instrucción:

- a. analfabeta
- b. Primaria
- c. Secundaria
- d. Superior tecnológico o universitario

3. Estado civil:

- a. Casada
- b. Conviviente
- c. Soltera
- d. otro

4. Procedencia:

- a. Yarinacocha
- b. Callería
- c. Manantay
- d. Otros

5. Raza

- a. Mestiza
- b. Blanca
- c. Negra
- d. Shipiba
- e. Otros: _____

II. CARACTERISTICAS GINECO-OBSTÉTRICOS:

6. Edad Gestacional (semanas)

- a. ≤ 36
- b. 37-40
- c. ≥ 41

7. Paridad:

- a. 0
- b. 1
- c. 2
- d. ≥ 3

8. Vía del parto

- a. Vaginal
- b. Abdominal

9. Condición del feto: óbito fetal

- a. Si
- b. No

III. MANIFESTACIONES CLINICAS

10. Prurito

Prurito palmo plantar

- a. Si
- b. No

Prurito Generalizado

- a. Si
- b. No

11. Manejo del prurito

- a. ácido ursodesoxicólico
- b. Antihistamínicos
- c. otros

12. Ictericia

- a. Ictericia en ojos
- b. Ictericia generalizada

13. Color de orina

- a. Clara
- b. Oscura

14. Deposiciones

- a. Claras
- b. Oscuras

15. Presencia de Nauseas

- a. Si
- b. No

16. Malestar general

- a. Si
- b. No

IV. CARACTERÍSTICAS DEL PERFIL HEPATICO (valores)

17. Ácidos Biliares

- a. Valor Normales: _____
- b. Valor Alterado: _____
- c. No se hizo

18. Asparato Amino Transferasa (TGO)

- a. Valor Normales _____
- b. Valor Alterado _____
- c. No se hizo

19. Alamina Amino Transferasa (TGP)

- a. Valor Normal _____
- b. Valor Alterado _____
- c. No se hizo

20. Bilirrubina Total (BT)

- a. Valor Normal _____
- b. Valor Alterado _____
- c. No se hizo

21. Bilirrubina Directa (BD)

- a. Valor Normal _____
- b. Valor Alterado _____
- c. No se hizo

22. Fosfatasa alcalina

- a. Valor Normal _____
- b. Valor Alterado _____
- c. No se hizo
- d. No hubo reactivo

23. Colesterol (LDL)

- a. Valor Normal _____
- b. Valor Alterado _____
- c. No se hizo

24. Gama glutamil-transpeptidasa (GGP)

- a. Valor Normal _____
- b. Valor Alterado _____
- c. No se hizo

25. Sales biliares

- a. Valor Normal _____
- b. Valor Alterado _____
- c. No se hizo

Anexo 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO DEL PROYECTO: CARACTERISTICAS QUE IDENTIFICAN A LAS GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZONICO, PERIODO ENERO 2013-DICIEMBRE 2016.

PROBLEMA	OBJETIVO	OPERACIONALIZACIÓN			MÉTODO
		VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	
<p>Problema principal</p> <p>Características que identifican a las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el hospital amazónico, periodo enero 2013-diciembre 2016</p> <p>Problemas secundarios</p> <p>¿Cuáles son las características sociodemográficas de las gestantes con colestasis intrahepática</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Identificar las características de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, durante el periodo Enero 2013-October 2016.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>- Determinar las características sociodemográficas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en</p>	<p>Variable</p> <p>Características de las gestantes con colestasis intrahepática</p>	<p>- Características sociodemográficas</p> <p>- Características Gineco-obstétricas</p> <p>- Características de las Manifestaciones Clínicas</p>	<p>✓ Edad</p> <p>✓ Grado de instrucción</p> <p>✓ Estado Civil</p> <p>✓ Raza</p> <p>✓ Paridad</p> <p>✓ Edad Gestacional</p> <p>✓ Trimestre de gestación</p> <p>✓ Vía del parto</p> <p>✓ Condición del feto</p> <p>✓ Prurito</p> <p>✓ Ictericia</p> <p>✓ Color de la orina</p> <p>✓ Color de las deposiciones</p> <p>✓ Presencia de nauseas</p> <p>✓ Malestar General</p>	<p>Cualitativo, descriptivo, univariado, retrospectivo de corte transversal no experimental</p>

<p>atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son las características obstétricas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016? - ¿Qué características clínicas presentan las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016? - ¿Qué características muestran los resultados del perfil hepático de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016? 	<p>el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificar las características obstétricas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016. - Identificar las características clínicas de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016. - Precisar las características de los resultados del perfil hepático de las gestantes con colestasis intrahepática atendidas en el Hospital Amazónico, en el periodo Enero 2013-Diciembre 2016. 		<ul style="list-style-type: none"> - Características del perfil hepático 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ácidos Biliares ✓ Amino Transferasa (TGO) ✓ Amino Transferasa (TGO) ✓ Bilirrubina Total ✓ Bilirrubina indirecta ✓ Fosfatasa alcalina ✓ Colesterol (LDL) ✓ Gama glutamil-transpeptidasa 	

Anexo 03

Clasificación por niveles de riesgo según síndrome bioquímicos o antecedentes de la paciente

Niveles de riesgo	
• Alto riesgo	AB \geq 40 mmol/l y/o enzimas hepáticas (GOT y GPT) elevadas al doble o más del valor de corte otorgado por el laboratorio.
• Mediano riesgo	AB entre 20 y 39 mmol/l y/o enzimas hepáticas elevadas < del doble del valor de corte otorgado por el laboratorio.
• Bajo riesgo	A. AB <20 mmol/l y el resto del hepatograma normal, (nunca se alteró) B. AB <10 mcgrs/l y hepatograma normalizado bajo tratamiento.
* Categoría especial	Independientemente de sus valores bioquímicos serán consideradas en esta categoría aquellas pacientes: <ul style="list-style-type: none">• Antecedentes personales o familiares de CIG en embarazos previos.• Antecedentes de fetos muertos sin causa conocida o por CIG.

FUENTE: Guía de Práctica Clínica: COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL 2011.

Anexo 04

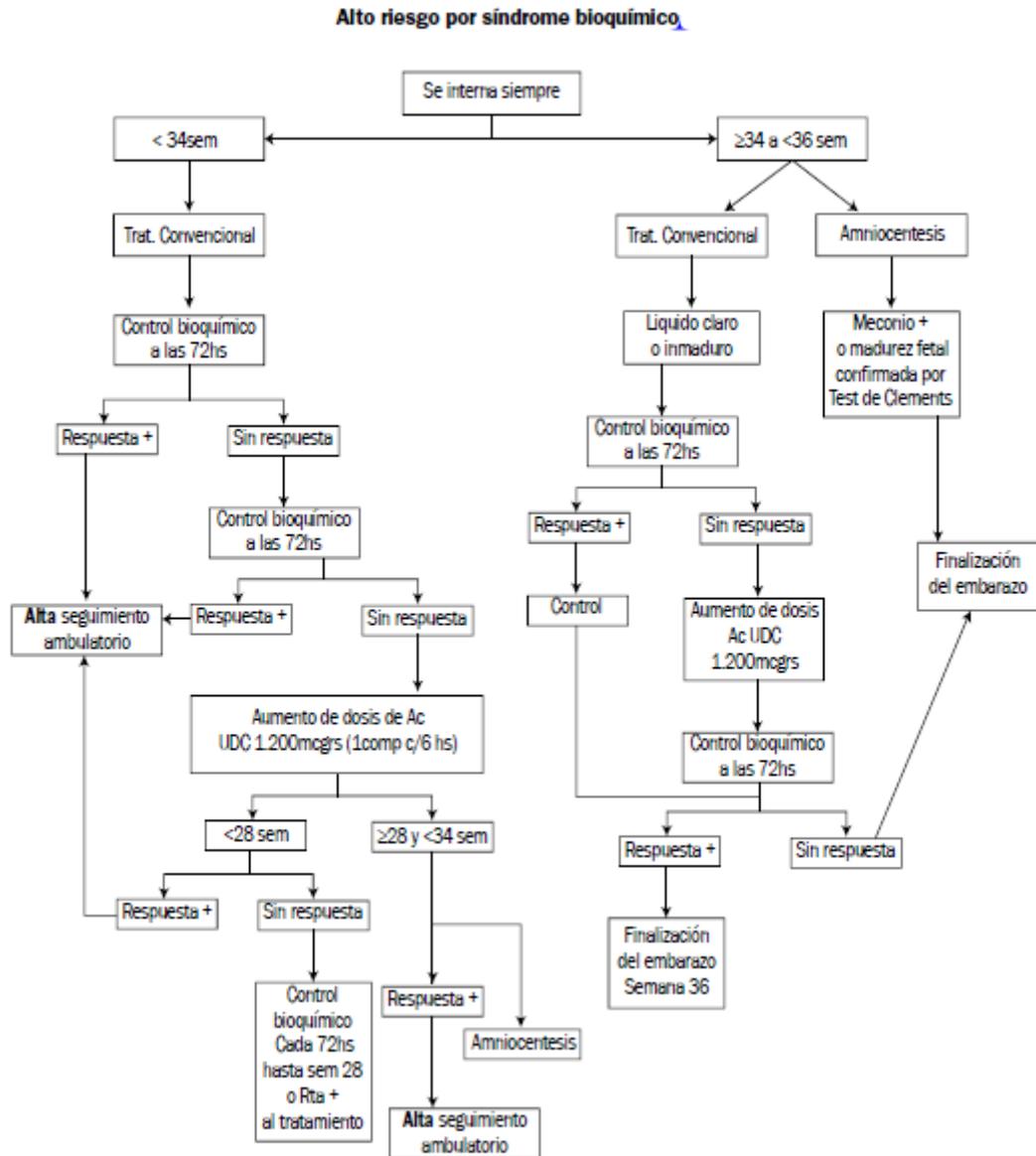
Criterios para indicar finalización del embarazo en CIG según clasificación por niveles de riesgo y semanas de edad gestacional

Alto riesgo	Madurez asegurada por alguno de los siguientes criterios: semanas de EG, amniocentesis o maduración fetal farmacológica completa.
Mediano riesgo	36 Semanas con buena respuesta a la medicación.
Bajo riesgo A y B	37 semanas (sin antecedentes de CIG o FM) podrá optarse según el score de Bishop por inducción al parto o maduración cervical (no más de 48 hs) con NST y hepatograma diario.
Categoría Especial	Las pacientes que por sus antecedentes no puedan encuadrarse dentro de los criterios de la guía merecerán una decisión consensuada con el grupo de expertos.

FUENTE: Guía de Práctica Clínica: COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL 2011

Anexo 05

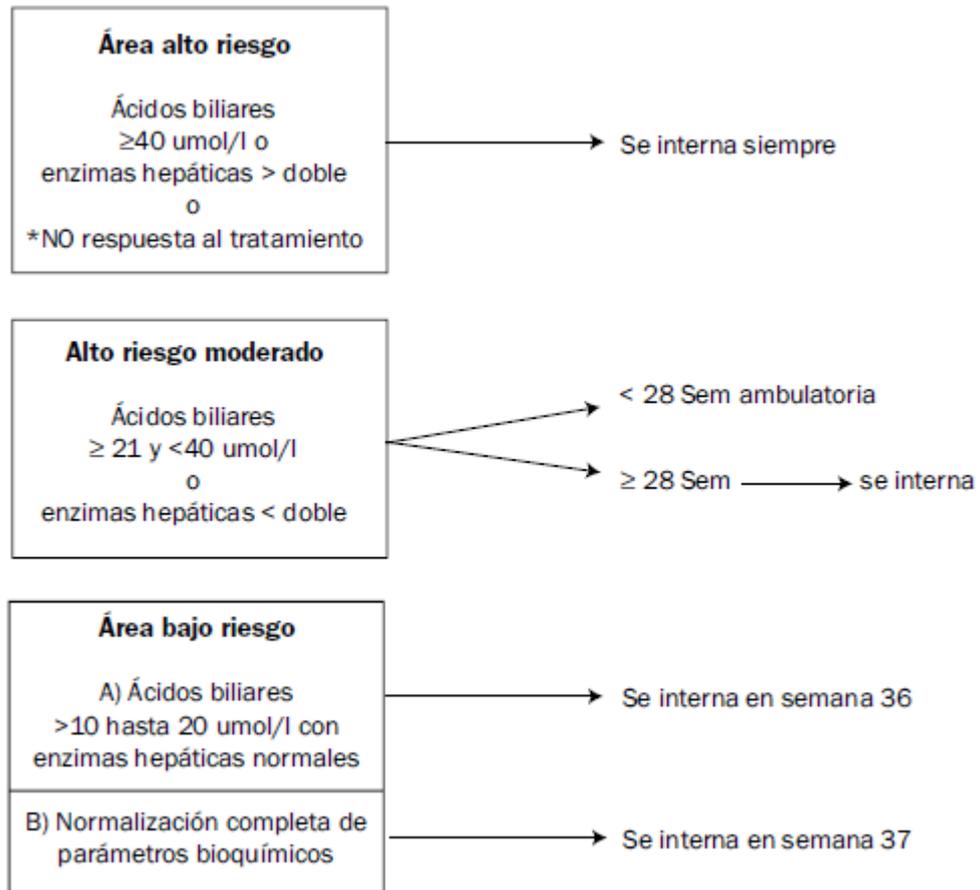
Seguimiento y tratamiento de pacientes en categoría alto riesgo por síndrome bioquímico



FUENTE: Guía de Práctica Clínica: COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL 2011

Anexo 06

Modalidad de seguimiento en los diferentes niveles de riesgo perinatal según síndrome bioquímico y respuesta al tratamiento



FUENTE: Guía de Práctica Clínica: COLESTASIS INTRAHEPÁTICA GESTACIONAL 2011

Anexo 07

EXAMEN	VALORES REF.
Colesterol	150 a 200 mg%
Bilirrubina Directo	0 a 0.2 mg%
Bilirrubina Total	0 a 1.0 mg%
ASPARATO AMINO-TRANSFERASA TGO	7-40 U/L
ALANINA AMINO-TRANSFERASA TGP	10-40 U/L
Fosfatasa alcalina	28-94 U/L

FUENTE: Guía laboratorio clínico Hospital Amazónico 2016.