

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMERICAS

FACULTAD DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA



TITULO

Análisis del abordaje médico actual de la colestasis intrahepática en el embarazo para la identificación de las mejores prácticas clínicas en torno al manejo de esta enfermedad que podrían implementarse en la atención brindada en centros de salud de Costa Rica

Nombre de los estudiantes

Jose Manuel Paniagua Granizo

Steven Ching Jiménez

Tutor

Adriana Villegas Leon

Año 2023

Modalidad de tesis para optar por el grado de licenciatura en medicina

Resumen

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una condición patológica hepática que se manifiesta típicamente en el segundo o tercer trimestre del embarazo. Esta enfermedad se caracteriza por un prurito intenso y alteraciones en las pruebas de función hepática, presentando un impacto considerable en la salud tanto de la madre como del feto. Aunque generalmente se considera benigna para la madre, la CIE puede llevar a complicaciones graves en el feto, incluyendo la muerte fetal intrauterina.

El objetivo principal de esta investigación es explorar y analizar el enfoque médico actual hacia la CIE, con el fin de identificar y recomendar las mejores prácticas clínicas para su implementación en los centros de salud de Costa Rica. La investigación incluyó una revisión exhaustiva de la literatura médica existente, que abarcó estudios clínicos, investigaciones previas y guías de práctica clínica. Además, se realizaron entrevistas con ginecólogos, hepatólogos y especialistas en medicina materno-fetal, lo que enriqueció el estudio con experiencias prácticas y perspectivas clínicas.

El análisis de la información recopilada se llevó a cabo mediante una clasificación basada en niveles de evidencia. Los estudios clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis se priorizaron, dada su alta fiabilidad y relevancia. No obstante, para obtener una visión más holística y completa, también se incluyeron estudios de cohorte, casos clínicos y opiniones de expertos.

Los resultados de la investigación subrayan que la CIE es una enfermedad multifactorial, con una notable influencia genética. Entre las intervenciones médicas más efectivas se destacan el uso de ácido ursodesoxicólico y el monitoreo intensivo del feto. La importancia del diagnóstico temprano y preciso fue un punto clave, ya que un manejo

adecuado y oportuno de la enfermedad es crucial para prevenir complicaciones tanto en la madre como en el feto.

Además, se observaron variaciones significativas en la incidencia y enfoques de tratamiento de la CIE a nivel global, lo que resalta la necesidad de adaptar las prácticas clínicas a los contextos específicos de cada región o país. Este hallazgo subraya la importancia de considerar las particularidades locales, incluidas las características demográficas, genéticas y de acceso a los servicios de salud, al implementar estrategias de manejo para la CIE.

El estudio concluye que la CIE demanda un enfoque multidisciplinario para su manejo efectivo. Esto incluye no solo el tratamiento médico sino también la educación y concienciación tanto de los profesionales de la salud como de la población general. La mejora en los conocimientos y la comprensión de la CIE entre estas audiencias es vital para mejorar los resultados de salud. La investigación realizada aporta significativamente al cuerpo de conocimiento existente sobre la CIE, proporcionando una base sólida para la mejora de las prácticas clínicas en Costa Rica, con potencial para ser aplicada en otros contextos con características similares.

Esta investigación destaca la complejidad de la CIE y la necesidad de un enfoque integrado y bien informado para su manejo, enfatizando la importancia de la individualización del tratamiento, la educación continua y la adaptación a las necesidades específicas de cada paciente y contexto.

II Agradecimientos

En primer lugar, agradezco a Dios quien nos ha guiado en esta etapa de nuestra vida y nos ha dado la salud, trabajo, fuerza, sabiduría e inteligencia para alcanzar esta meta.

A nuestros familiares, agradecerles su constante apoyo y motivación. Han sido nuestro pilar durante estos años de estudio. Gracias por estar siempre a mi lado y por celebrar mis logros como si fueran propios.

También quiero agradecer a nuestra tutora, por su apoyo, disposición y aportes que han sido esenciales para el éxito de nuestro trabajo.

Con profundo agradecimiento,

José Manuel Paniagua Granizo.

Steven Ching Jiménez.

III Dedicatoria

A Dios, por permitirnos alcanzar este logro y por ser nuestro guía durante todo este proceso.

A nuestras familias, por su apoyo constante y su sacrificio para que pudiéramos llegar hasta este momento.

Gracias, este logro es también de ustedes.

A todas las personas que de alguna manera han contribuido en nuestra formación y en la realización de esta tesis, mi más sincero agradecimiento.

Con gratitud,

José Manuel Paniagua Granizo.

Steven Ching Jiménez.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	2
II AGRADECIMIENTOS.....	4
III DEDICATORIA	5
1	CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN13
1.1	INTRODUCCIÓN..... 14
1.2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 16
1.3	OBJETIVOS..... 18
1.3.1	<i>Objetivo general</i> 18
1.3.2	<i>Objetivos específicos</i> 18
1.4	JUSTIFICACIÓN..... 18
1.5	ANTECEDENTES 21
1.5.1	<i>Antecedentes históricos</i> 21
1.5.2	<i>Antecedentes internacionales</i> 24
1.5.3	<i>Antecedentes nacionales</i> 27
2	CAPITULO II : MARCO TEÓRICO29
2.1	COLESTASIS DEFINICIÓN 30
2.2	COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO 31
2.3	EPIDEMIOLOGIA 33
2.4	PREVALENCIA 34
2.5	FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA..... 35
2.5.1	<i>Factores genéticos</i> 37
2.5.2	<i>Factores ambientales</i> 38
2.6	FISIOPATOLOGÍA..... 39
2.7	MANIFESTACIONES CLÍNICAS 42
2.7.1	<i>Prurito</i> 42
2.7.2	<i>Salud en general</i> 51
2.7.3	<i>Embarazo</i> 52

2.7.4	<i>Colestasis intrahepática del embarazo</i>	52
2.7.5	<i>Diagnóstico</i>	53
2.7.6	<i>Diagnóstico diferencial</i>	54
2.8	CONSECUENCIAS DE LA AFECTACIÓN MATERNO-FETAL.....	56
2.8.1	<i>Consecuencias Maternas</i>	56
2.8.2	<i>Consecuencias Fetales</i>	57
2.8.3	<i>Manejo y Prevención de las Consecuencias</i>	57
2.9	TRATAMIENTO.....	58
2.9.1	<i>Ácido Ursodeoxicólico (UDCA)</i>	60
2.9.2	<i>Tratamientos Sintomáticos</i>	64
2.9.3	<i>Exámenes complementarios</i>	64
2.9.4	<i>Monitoreo Fetal</i>	66
2.9.5	<i>Consideraciones sobre el Momento del Parto</i>	70
2.10	MEJORES PRÁCTICAS MÉDICAS UTILIZADAS ACTUALMENTE.....	71
2.10.1	<i>Mejores Prácticas Médicas Actuales</i>	71
2.10.2	<i>Aplicación de las mejores prácticas médicas utilizadas en los centros de salud en Costa Rica</i>	72
2.11	IMPACTO PSICOLÓGICO Y LA CALIDAD DE VIDA DE LAS MUJERES CON COLESTASIS.....	76
2.11.1	<i>Impacto Psicológico</i>	76
2.11.2	<i>Calidad de Vida</i>	78
2.11.3	<i>Estrategias de Apoyo</i>	79
2.12	EDUCACIÓN Y CONCIENTIZACIÓN A LAS MUJERES EMBARAZADAS.....	81
2.12.1	<i>Importancia de la Educación y Concientización</i>	81
2.12.2	<i>Estrategias de Educación</i>	81
2.12.3	<i>Concientización sobre la Importancia del Diagnóstico y Tratamiento</i>	82
2.12.4	<i>Consecuencias de la Falta de Educación y Concientización</i>	82
2.13	CULTURA Y CONDICIÓN SOCIOECONÓMICA DE LAS MUJERES CON COLESTASIS.....	82
2.13.1	<i>Influencia Cultural en la Percepción de la CIE</i>	83
2.13.2	<i>Condición Socioeconómica y Acceso a la Atención Médica</i>	83

2.13.3	<i>Educación y Conciencia</i>	83
2.13.4	<i>Impacto Socioeconómico de la CIE</i>	83
2.13.5	<i>Intervenciones Culturales y Socioeconómicas</i>	85
2.14	RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA	88
2.14.1	<i>Impacto en la Morbilidad Materna y Fetal</i>	89
2.14.2	<i>Implicaciones Económicas</i>	90
2.14.3	<i>Educación y Concienciación</i>	91
2.14.4	<i>Desigualdades en el Acceso a la Atención</i>	91
2.14.5	<i>Investigación y Desarrollo</i>	92
2.15	IMPACTO POSITIVO EN UN BUEN MANEJO DE LA PATOLOGÍA	92
2.16	COMPARAR CON OTROS PAÍSES	93
2.17	GUÍAS INTERNACIONALES DE MANEJO DE LA ENFERMEDAD.....	95
2.17.1	<i>Protocolo de Actuación de urgencia por CIE</i>	96
2.18	IMPORTANCIA DEL ESTUDIO PARA LA POBLACIÓN MEDICA	99
3	CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO	104
3.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN	105
3.2	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	105
3.3	POBLACIÓN Y MUESTRA	105
3.4	RECOPIACIÓN DE DATOS.....	105
3.5	FUENTES DE INFORMACIÓN.....	106
3.6	CRITERIOS DE BÚSQUEDA	106
3.7	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	108
3.8	ANÁLISIS DE DATOS	108
3.9	INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN	110
3.10	CLASIFICACIÓN DE LA INFORMACIÓN SEGÚN NIVELES DE EVIDENCIA	112
3.11	PROCEDIMIENTO	112
3.12	ÉTICA.....	113
4	CAPITULO IV:ANÁLISIS DE RESULTADOS	114
5	CAPITULOS V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	130
5.1	CONCLUSIONES.....	131

5.2	RECOMENDACIONES	136
	CAPITULO VI - REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	141
	CAPITULO VII: ANEXOS	150
	ANEXO 1 CLASIFICACIÓN DE ARTÍCULOS CONSULTADOS SEGÚN NIVEL DE EVIDENCIA	151

V Lista de tablas

Tabla 1.Causas de prurito	44
Tabla 2.Pruebas hepáticas en el embarazo normal	45
Tabla 3.Enfermedades del hígado en el embarazo	47
Tabla 4.Clasificación de la ictericia de acuerdo con el tipo de bilirrubina1	49
Tabla 5. Colestasis del embarazo—Diagnóstico y manejo.....	51
Tabla 6.Defectos genéticas asociados a la colestasis intrahepática del Embarazo	73
Tabla 7.Resumen del tratamiento farmacológico de la colestasis intrahepática del embarazo	75
Tabla 8.Diagnóstico diferencia de colestasis intrahepática gestacional	103
Tabla 9.Criterios de búsqueda Utilizados	107
Tabla 10.Criterios de inclusión y exclusión.....	108
Tabla 11.Cantidad de artículos según el nivel de evidencia	112
Tabla 12 La incidencia notificada de la CIE en diferentes países y grupos étnicos	118

VI Lista de ilustraciones

Ilustración 1 Fisiopatología de la colestasis intrahepática del embarazo	42
Ilustración 2. Algoritmo de Selección de la Información	111

VI Lista de abreviaturas

B: Aumento de la bilirrubina

CIE: Colestasis Intrahepática en el embarazo

J: Ictericia

LD: Se excluyen otras enfermedades hepáticas

LFT: Pruebas de función hepática, específicamente AST (aspartato aminotransferasa)

y/o ALT (alanina aminotransferasa) elevadas

NA: Información no disponible

P: Prurito

R: Recurrencia en el embarazo posterior

RP: Resolución postnatal

SBA: Elevación de los ácidos biliares séricos, con un límite superior de normalidad definido según el estudio ($\mu\text{mol/L}$)

1 CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

En la presente investigación se brindarán un análisis del abordaje médico actual de la colestasis intrahepática en el embarazo para la identificación de las mejores prácticas clínicas en torno al manejo de esta enfermedad que podrían implementarse en la atención brindada en centros de salud de Costa Rica.

Por otra parte, se describirán las características fisiopatológicas generales de la colestasis intrahepática y sus efectos en la salud materno- fetal, así como distinguir los más convenientes procedimientos clínicos en torno al manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo y por último también se buscará señalar la importancia de la aplicación de buenas prácticas clínicas en el abordaje médico integral de mujeres embarazadas con colestasis intrahepática en los diferentes centros de salud.

Dicha investigación es de suma importancia ya que deja en evidencia, que es un padecimiento que requiere la atención e intervención médica inmediata y oportuna, porque a pesar de que en la mayoría de los casos se trata de una alteración sumamente benigna para la madre, puede resultar en un evento muy perjudicial para el producto en gestación e inclusive podría presentarse un final no deseado como lo es la muerte intrauterina del feto, por lo tanto, no se debe de subestimar dicho padecimiento.

Debido a la gran cantidad de enfermedades que se asemejan a la colestasis intrahepática durante el embarazo, se considera que la presente investigación es de vital importancia para realizar un correcto diagnóstico diferencial, principalmente con dermatosis específicas del embarazo, trastornos hematológicos y trastornos propios del embarazo que nos conduzcan a errores diagnósticos con indeseables consecuencias.

La colestasis intrahepática durante el embarazo es una afección que ha capturado la atención de la comunidad médica debido a sus implicaciones en la salud materno-fetal. A pesar de ser una enfermedad que en muchos casos puede ser benigna para la madre, sus consecuencias para el feto pueden ser devastadoras. Es por ello que esta investigación busca profundizar en el abordaje médico actual de esta patología, con el objetivo de identificar y proponer las mejores prácticas clínicas que puedan ser implementadas en los centros de salud de Costa Rica.

Para lograr este objetivo, se llevará a cabo un análisis exhaustivo de la literatura médica actual, revisando estudios clínicos, investigaciones previas y guías de práctica clínica de diferentes países. Esta revisión permitirá identificar las prácticas más efectivas y las áreas de oportunidad en el manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo.

Además, se realizarán entrevistas a expertos en el campo, como ginecólogos, hepatólogos y especialistas en medicina materno-fetal, para obtener una visión más completa y actualizada del tema. Estas entrevistas proporcionarán información valiosa sobre las prácticas actuales en Costa Rica y las posibles áreas de mejora.

Otro aspecto crucial de esta investigación será el análisis de las características fisiopatológicas de la colestasis intrahepática. Comprender a fondo la etiología y la patogénesis de esta enfermedad es esencial para desarrollar estrategias de manejo efectivas. Se prestará especial atención a los efectos de la enfermedad en la salud materno-fetal, ya que esto es fundamental para entender la urgencia de un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Asimismo, se abordará la importancia de realizar un correcto diagnóstico diferencial. Dada la similitud de la colestasis intrahepática con otras enfermedades que pueden presentarse durante el embarazo, es esencial contar con herramientas y conocimientos que

permitan distinguir entre estas afecciones. Un diagnóstico erróneo no solo puede llevar a un tratamiento inadecuado, sino que también puede tener graves consecuencias para la madre y el feto.

Finalmente, se destacará la importancia de la aplicación de buenas prácticas clínicas en el abordaje médico integral de mujeres embarazadas con colestasis intrahepática. La formación y actualización constante de los profesionales de la salud es esencial para garantizar una atención de calidad y basada en la evidencia.

1.2 Planteamiento del problema

Los autores Espinoza et al. (1), mencionaron que la colestasis intrahepática del embarazo, es la enfermedad hepática reversible más común específica del embarazo. Se da durante el segundo o tercer trimestre del embarazo se estima que sus síntomas resuelven una vez que se finaliza el embarazo, la colestasis intrahepática del embarazo es una enfermedad considerada como una alteración única del embarazo por lo tanto esta se debe de considerar en todas las mujeres gestantes siempre que se presentes los síntomas y signos característicos de dicha enfermedad.

Por otra parte Espinoza et al. (1) citaron que para realizar una práctica clínica eficaz se debe de diagnosticar la colestasis intrahepática del embarazo mediante la clínica, la cual será la presentación de un prurito persistente y las mediciones de laboratorio, en los que los niveles de ácidos biliares son superiores a 10 micromoles por litro, además se considera que mediciones de ácidos biliares mayores a 40 micromoles por litro son sugestivos de gravedad lo cual se traduce en complicaciones para el gestante.

Los autores Espinoza et al. (1), indicaron que las consecuencias de las elevaciones de los ácidos biliares en el suero materno tienen varias repercusiones para la salud y bienestar del feto los cuales son considerados graves, como lo son mecanización del líquido amniótico e íleo meconial, bajo peso al nacer, hipoxia o sufrimiento fetal, partos pretérminos espontáneos y muerte fetal intrauterina.

En su investigación Espinoza et al. (1), mencionaron que la colestasis intrahepática del embarazo es una enfermedad considerada benigna para la madre, ya que no presenta mayor repercusión en su salud, sin embargo numerosas guías indican que en caso de que continúen las anomalías en los parámetros de laboratorio posterior al parto, se debe de reconsiderar el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, el diagnóstico diferencial de la colestasis intrahepática del embarazo incluye, preeclampsia, hemólisis, síndrome del HELLP, hígado graso agudo del embarazo, abuso de drogas y otras entidades hepáticas o dermatológicas.

El presente estudio para realizar se basa en revisiones bibliográficas científicas de literatura internacional con una antigüedad no mayor de 10 años, acerca de la colestasis intrahepática del embarazo en busca de las mejores prácticas clínicas en torno al manejo de esta enfermedad, para salvaguardar la integridad del binomio madre e hijo específicamente en los centros de salud de Costa Rica.

¿Cuáles son las mejores prácticas clínicas relacionadas con el abordaje médico integral de la colestasis intrahepática del embarazo?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Analizar el abordaje médico actual de la colestasis intrahepática en el embarazo para la identificación de las mejores prácticas clínicas en torno al manejo de esta enfermedad que podrían implementarse en la atención brindada en centros de salud de Costa Rica.

1.3.2 Objetivos específicos

- Describir las características fisiopatológicas generales de la colestasis intrahepática y sus efectos en la salud materno- fetal.
- Identificar las mejores prácticas clínicas en torno al manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo.
- Señalar la importancia de la aplicación de buenas prácticas clínicas en el abordaje médico integral de mujeres embarazadas con colestasis intrahepática en los centros de salud de Costa Rica

1.4 Justificación

Palacios et al. (2) citaron que la colestasis intrahepática del embarazo es una condición que se caracteriza por prurito y colestasis y que para realizar su diagnóstico se debe de correlacionar directamente el prurito y la colestasis, asociada con alteración de la función hepática e incremento de ácidos biliares en la sangre materna. Lo más común es que aparezca

en el segundo o tercer trimestre del embarazo, desaparece después del parto y esta puede ser reincidente de manera que puede aparecer en futuros embarazos.

Arraiga et al. (3), mencionaron ante una sospecha de colestasis intrahepática del embarazo es importante tomar en cuenta los síntomas clínicos que se acompañan de una elevación de los ácidos biliares y/o una alteración de las pruebas de función hepática el síntoma clave se caracteriza por prurito y este puede llegar a ser el único síntoma presente en la enfermedad, existen otros signos de menor importancia como lo son insomnio, fatiga, anorexia, dolor abdominal o alteraciones características de un patrón colestásico como ictericia, mala absorción, déficit de vitamina k, esteatorrea y coluria.

Arraiga et al. (3) citan que la incidencia de la colestasis intrahepática del embarazo varía en todo el mundo entre un 0.2% y 25% y esta incidencia varía según la zona geográfica y la etnia, con más frecuencia en la raza araucana en América del Sur con un 25% y en América del Norte se presenta hasta un 1%. Se dice que la incidencia en Chile es de un 4% con una prevalencia del 4 al 28%. En Europa la prevalencia es del 0,5% mientras que en China esta alteración se considera común con una incidencia de hasta un 6%. Es importante mencionar que existen factores que predisponen a padecer esta enfermedad siendo el más importante la historia personal o familiar previa de colestasis, teniendo una tasa de recurrencia de una 40 al 92%.

Pizarro et al. (4), mencionan que en las últimas décadas se evidenció las consecuencias de padecer esta enfermedad tanto en las madres como en los fetos, algunas de las consecuencias que se pueden encontrar en las pacientes con esta alteración es tener una mayor prevalencia a desarrollar diabetes gestacional y preclamsia, las mujeres que tienen antecedentes de esta enfermedad son más propensas a padecer enfermedades crónicas y

neoplásicas, entre ellas destacan el cáncer hepático y biliar, diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, patología hepática, biliar, gastrointestinal no neoplásica y aumento de riesgo cardiovascular. Por otra parte, los gestantes pueden presentar ciertas alteraciones por la presencia de meconio, los nacimientos pretérminos, mayoritariamente electivos, tienen la probabilidad de desarrollar distress respiratorio de mayor severidad que el esperado por edad gestacional.

Como se puede apreciar esta enfermedad no la podemos catalogar como una enfermedad poco frecuente o rara y es por esta razón que surge la necesidad de investigar más a fondo sobre la ya supra citada enfermedad, si queremos ofrecer mejores números en cuanto a morbi-mortalidad infantil.

Debido a que nuestro país no es un lugar que se caracterice por realizar grandes y frecuentes estudios médicos, es que el presente trabajo se basa mayormente en una revisión bibliográfica de estudios médicos realizados a nivel internacional sobre la colestasis intrahepática del embarazo.

Son varios los aspectos que se consideran de importancia en la presente investigación entre ellos se destacan, realizar un diagnóstico adecuado y oportuno, establecer una relación proporcional entre los niveles de séricos de ácidos biliares y los resultados perinatales adversos, permitiendo de esta manera tener una estratificación de riesgos a tomar en cuenta una vez que se haya logrado establecer el diagnóstico.

El contar con una estratificación de riesgo permitirá estructurar medidas preventivas, que se traducirán en mejores resultados como lo son la reducción de partos pretérminos, líquido amniótico teñido de meconio, recién nacido con bajo peso, pequeño para la edad gestacional y muertes fetales.

Así mismo la presente investigación permitirá refrescar y profundizar el conocimiento preexistente con el fin de materializarlo en la experiencia clínica de los médicos generales, así como de los especialistas en el campo de la ginecología y la obstetricia.

Estas buenas prácticas clínicas aplicadas en las pacientes permitirán mejora el pronóstico, mediante la evaluación oportuna de ácidos biliares y el subsecuente abordaje farmacológico y no farmacológico.

Finalmente, servirá de referencia científica para la creación de nuevas indagaciones especialmente en el territorio nacional que carece de investigaciones estructuradas.

1.5 Antecedentes

1.5.1 Antecedentes históricos

Kawakita et al. (5) realizaron un estudio cohorte retrospectiva multicéntrica de 5 hospitales: MedStar Washington Hospital Center (Washington, DC), MedStar Georgetown University Hospital (Washington, DC), Medstar Franklin Square Medical Center (Baltimore, MD), Medstar Harbor Hospital (Baltimore, MD), and Virginia Hospital Center (Arlington, VA) que incluyó a todas las embarazadas diagnosticadas con colestasia intrahepática del embarazo (CIE) entre enero del 2009 y diciembre del 2014. Las complicaciones neonatales y obstétricas fueron evaluadas de acuerdo con el nivel total de ácidos biliares. Se desarrollaron modelos de regresión logística multivariable para evaluar predictores de resultado adverso neonatal compuesto. Resultado principal: se evaluó el resultado adverso neonatal compuesto, considerando como tal: admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, síndrome de distrés respiratorio, taquipnea transitoria del recién nacido, necesidad de ventilación mecánica, necesidad de aporte de

oxígeno por cánula nasal y mortalidad fetal in útero. Predictores: Los predictores evaluados fueron los niveles de ácidos biliares totales, nivel de transaminasas, edad gestacional al diagnóstico, enfermedad hepática previa y uso de ácido ursodeoxicólico.

En este estudio participaron 233 pacientes con diagnóstico clínico de colestasia intrahepática del embarazo y valor de ácidos biliares totales $>10 \mu\text{mol/L}$. Se excluyó a las pacientes con gestaciones múltiples, anomalías congénitas, alteraciones cromosómicas y valor de ácidos biliares totales $<10 \mu\text{mol/L}$. *Resultados:* Las pacientes fueron divididas en grupo según el nivel plasmático de ácidos biliares totales: Grupo 1 ácidos biliares totales $10 - 39,9 \mu\text{mol/L}$ (152 pacientes); Grupo 2 ácidos biliares totales $40 - 99,9 \mu\text{mol/L}$ (55 pacientes); Grupo 3 ácidos biliares totales $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ (26 pacientes). El aumento de los niveles de ácidos biliares se asoció con aumento de las transaminasas y nivel total de bilirrubina ($p < 0,05$). Mujeres con niveles de ácidos biliares totales $40 - 99,9 \mu\text{mol/L}$ y $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ tuvieron más parto prematuro (<37 semanas) iatrogénico ($p < 0,01$). Niveles de ácidos biliares totales $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ se asociaron con el aumento del riesgo de mortinato ($p < 0,01$). Los 4 casos de mortinato se presentaron en el grupo de niveles de ácidos biliares totales $\geq 100 \mu\text{mol/L}$.

El aumento de los niveles de ácidos biliares $40 - 99,9 \mu\text{mol/L}$ y $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ fue asociado con edad gestacional temprana al diagnóstico ($p < 0,01$) y uso de ácido ursodeoxicólico ($p = 0,02$). Después de ajustar por variables confundentes ningún predictor fue asociado con morbilidad neonatal compuesta. Los niveles de ácidos biliares totales $40 - 99,9 \mu\text{mol/L}$ y $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ se asociaron con el aumento del riesgo de meconio en líquido amniótico OR 3,55; (95%IC 1,45-8,68) y OR 4,55 (95%IC 1,47-14,08), respectivamente.

En el estudio "Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature" realizado por Joanna Piechota y Wojciech Jelski en 2020 (6) , se aborda la colestasis intrahepática del embarazo (ICP) como el trastorno hepático más prevalente en mujeres embarazadas. Esta afección, que suele manifestarse en el tercer trimestre con síntomas como prurito y niveles elevados de ácido biliar y alanina aminotransferasa, tiene una rápida resolución postparto, pero con un alto riesgo de reaparición en futuros embarazos. La investigación destaca la asociación de la ICP con un incremento en las complicaciones perinatales y señala la influencia de las hormonas gestacionales y las predisposiciones genéticas en su desarrollo.

Se identificó que mutaciones en proteínas de transporte hepatobiliar son cruciales en la aparición de esta enfermedad. El tratamiento primordial es el ácido ursodesoxicólico, que busca reducir los niveles de ácidos biliares y aliviar el prurito. Sin embargo, en casos donde el tratamiento no es efectivo, se sugiere considerar el parto prematuro. La investigación concluye subrayando la importancia de un diagnóstico temprano y una adecuada intervención médica, recomendando la monitorización constante de los niveles de ácidos biliares en pacientes con ICP durante el embarazo.

Otro estudio llevado a cabo por Riediger y fleckenstein (2021) que se titula "Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Natural History and Current Management" (7) aborda la colestasis intrahepática del embarazo (ICP) como una afección que suele manifestarse en la segunda mitad del embarazo. Esta enfermedad se caracteriza por prurito y un aumento en los niveles de ácidos biliares séricos, aunque tiende a resolverse de forma espontánea tras el parto. Sin embargo, la ICP conlleva un riesgo de efectos adversos en el feto, riesgo que se intensifica con el grado de elevación de los ácidos biliares.

Se ha identificado que la ICP se manifiesta en mujeres con una predisposición genética, especialmente cuando las hormonas reproductivas se incrementan durante el embarazo. A pesar de que el ácido ursodesoxicólico es el tratamiento principal para esta afección, no se ha comprobado que prevenga completamente los efectos adversos en el feto. Además, se descubrió que la ICP puede reaparecer en embarazos subsiguientes y está asociada con un incremento en el riesgo de padecer enfermedades hepatobiliares, inmunomediadas y cardiovasculares en el futuro. Por ello, el estudio enfatiza la necesidad de un manejo adecuado de la ICP para proteger al feto de posibles complicaciones, recomendando el parto prematuro en situaciones de ICP grave, especialmente cuando los niveles de ácidos biliares superan los 40 $\mu\text{mol/L}$.

1.5.2 Antecedentes internacionales

Arraiaga et al. (3) realizaron Realizar una revisión actualizada y a detalle de la bibliografía nacional e internacional de la etiología, las pruebas diagnósticas, tratamiento, resultados perinatales y su asociación con otras patologías del embarazo.

Dicha revisión se realizó una búsqueda de la literatura publicada en inglés y en español en bases de datos como PubMed / MEDLINE, Ovid, MD Consult, entre otras, utilizando las palabras clave: colestasis intrahepática del embarazo, etiología, diagnóstico, tratamiento, efectos adversos perinatales, preeclampsia, embarazo múltiple. De la información obtenida se seleccionaron 64 artículos, los cuales fueron clasificados y utilizados como soporte para realizar esta revisión.

Esta revisión mostro que es una enfermedad es una entidad importante de diagnosticar para evitar los efectos adversos fetales que implica, la principal limitación es la carencia de

determinación de niveles de ácidos biliares séricos en nuestro país, por lo tanto, la sospecha clínica se convierte en la herramienta más factible para su diagnóstico e inicio oportuno de tratamiento.

Palacios et al. (2) realizaron un estudio de cohorte, retrospectivo, llevado a cabo en pacientes embarazadas, con diagnóstico de colestasis intrahepática, que acudieron a la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín, Colombia, entre enero de 2010 y junio de 2016. Variables maternas evaluadas: preeclampsia, diabetes gestacional, trastornos hipertensivos del embarazo, parto pretérmino, colelitiasis, restricción del crecimiento intrauterino, hemorragia posparto, semanas de embarazo y vía de nacimiento. Desenlaces perinatales: meconio en el líquido amniótico, peso al nacimiento, puntaje de Apgar; enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido, hemorragia intraventricular, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales y mortalidad neonatal. Se estimó la asociación con desenlaces materno-perinatales mediante riesgo relativo ajustado (RRa) por covariables.

Se incluyeron 271 pacientes: 134 en el grupo de colestasis intrahepática y 137 en el grupo control. Las pacientes con colestasis intrahepática manifestaron prurito y alteración en las pruebas hepáticas. La colestasis intrahepática mostró significación estadística con la edad materna avanzada, embarazo múltiple, inducción del trabajo de parto y finalización del embarazo por cesárea. La colelitiasis (RRa 15.9; IC95%: 2.19-115.86), parto pretérmino (RRa 2.57; IC95%: 1.37-4.83), meconio en líquido amniótico (RRa 3.04, IC95% 1.14-8.08) y peso bajo al nacimiento (diferencia de medianas 300 g; IC95% 190-400) fueron factores independientes asociados con la colestasis intrahepática y la mortalidad colestasis

intrahepática. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la colestasis intrahepática y la mortalidad materna, fetal o neonatal.

La colestasis intrahepática suele asociarse con desenlaces adversos maternos y perinatales que inducen el trabajo de parto a una edad gestacional en el límite inferior del embarazo a término. La decisión de finalizar el embarazo tiene repercusiones positivas en la morbilidad y mortalidad neonatal.

El artículo titulado "Colestasis del embarazo" está escrito por Pedro A. Poma, Profesor del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Illinois en Chicago, EE. UU., y publicado en el año 2013 (8). El objetivo del estudio es discutir detalladamente la colestasis intrahepática del embarazo (CIDE), una condición caracterizada por prurito severo en la segunda mitad del embarazo que no se asocia con otros problemas dermatológicos o sistémicos. Se confirma mediante la elevación de los niveles maternos de bilirrubina, enzimas hepáticas y ácidos biliares en ayunas.

La metodología del artículo incluye la presentación de un caso clínico y una revisión de la literatura sobre la evaluación de problemas hepáticos durante el embarazo, con un enfoque especial en la CIDE. Los principales hallazgos indican que la CIDE está asociada con resultados fetales adversos, como pasaje de meconio, partos prematuros y muerte fetal. El tratamiento con ácido ursodeoxicólico (UDCA) y la planificación del parto a las 37 semanas de gestación alivian los síntomas maternos y mejoran los resultados fetales. La colestasis intrahepática del embarazo (CIDE) se caracteriza por prurito severo en la embarazada y elevación de los niveles de bilirrubina, enzimas hepáticas y ácidos biliares. Los efectos fetales de la CIDE pueden ser severos, incluyendo la posibilidad de muerte fetal

súbita. Se recomienda un seguimiento prolongado para las mujeres que han presentado CIDE ya que tienen un riesgo mayor de desarrollar problemas hepatobiliares, cáncer de mama.

1.5.3 Antecedentes nacionales

El estudio titulado "Colestasis intrahepática en el embarazo: una revisión actualizada" fue realizado por las autoras, Ramírez y Gutiérrez, (9) ambas investigadoras independientes ubicadas en San José, Costa Rica.

La colestasis intrahepática del embarazo es una enfermedad que solo ocurre durante la gestación. Se distingue por la presencia de prurito, que está asociado con alteraciones en pruebas de laboratorio, como el aumento de ácidos biliares y transaminasas séricas. Aunque esta enfermedad se considera benigna para la madre, puede llevar a complicaciones como el parto prematuro, sufrimiento fetal agudo y la muerte fetal. Se cree que la enfermedad es causada por una alteración genética en la transcripción de transportadores y enzimas que están involucrados en la síntesis de ácidos biliares. Esta alteración genética se combina con factores de riesgo ambientales y hormonales. El tratamiento preferido para esta enfermedad es el ácido ursodesoxicólico, y también se ofrecen recomendaciones sobre la inducción del parto. La revisión proporciona un resumen sobre la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

La investigación llevada a cabo por los autores Ye et al., (10) que se titula Colestasis Intrahepática del Embarazo, La colestasis intrahepática del embarazo es la enfermedad hepática reversible más común durante esta etapa, manifestándose principalmente en el segundo o tercer trimestre con síntomas como prurito. Su origen es multifactorial, combinando factores genéticos, hormonales y ambientales. A nivel mundial, su incidencia varía, siendo más frecuente en regiones como el sur de Asia, norte de Europa

y América del Sur. Entre los factores de riesgo destacan la edad materna avanzada y antecedentes de colestasis. El diagnóstico se realiza a través de pruebas hepáticas y es crucial descartar otras causas. Aunque las complicaciones maternas son generalmente leves, las fetales pueden ser graves, incluyendo prematuridad y riesgo de óbito. El tratamiento busca aliviar síntomas y prevenir complicaciones, siendo el ácido ursodesoxicólico el medicamento preferido. Dada su complejidad, es esencial un enfoque multidisciplinario y la realización de más investigaciones para estandarizar su manejo y optimizar los resultados durante el embarazo.

2 CAPITULO II :

MARCO TEÓRICO

En el marco teórico, se espera encontrar una revisión exhaustiva y estructurada de la literatura relevante al tema de estudio. Este apartado proporcionará una base sólida de conocimientos previos, permitiendo identificar las principales teorías, conceptos, definiciones y hallazgos que han sido abordados por otros investigadores en el campo. Además, el marco teórico permitirá discernir las lagunas existentes en la investigación actual, estableciendo así una justificación clara para el estudio propuesto. A través de este análisis detallado, se pretende contextualizar la investigación dentro de un panorama más amplio, conectando el trabajo actual con investigaciones anteriores y ofreciendo una visión coherente y fundamentada del estado actual del conocimiento sobre el tema.

2.1 Colestasis definición

La colestasis según Geenes y Williamson (11) es definida como una estancación o, al menos, una marcada reducción en la secreción y flujo de la bilis. Esta condición puede ser resultado de un deterioro funcional de los hepatocitos en la secreción de bilis y/o debido a una obstrucción en cualquier nivel del camino excretor de la bilis. Esta obstrucción puede ser desde el nivel de las células parenquimatosas hepáticas en la membrana basolateral (sinusoidal) del hepatocito hasta la ampolla de Vater en el duodeno. La ictericia colestásica, por lo tanto, puede clasificarse en colestasis intrahepática o extrahepática, dependiendo del nivel de obstrucción al flujo de bilis. La colestasis intrahepática o funcional puede deberse a una enfermedad que involucra las células parenquimatosas del hígado y/o los conductos biliares intrahepáticos. Esta colestasis intrahepática puede ser subclasificada aún más como intralobular (enfermedad de las células parenquimatosas del hígado y moléculas transportadoras) y extralobular (enfermedad que involucra los conductos biliares

intrahepáticos). Por otro lado, la colestasis extrahepática u obstructiva se debe a un bloqueo excretor fuera del hígado, junto con los conductos biliares extrahepáticos.

Clínicamente, la colestasis conduce a la retención de los constituyentes de la bilis en la sangre. Dixon y Williamson (12) Los dos principales componentes de la bilis son la bilirrubina y los ácidos biliares. Bioquímicamente, la colestasis se caracteriza por la elevación, predominantemente, de la fosfatasa alcalina sérica. Histológicamente, la retención de bilirrubina en los hepatocitos, canalículos o conductos biliares causa bilirrubinostasis y se manifiesta clínicamente como ictericia. Por otro lado, la estancación de los ácidos biliares causa cambios típicos en la región peri portal del hígado, denominados estasis de colato, y se presenta clínicamente como prurito. Dado que la excreción de bilirrubina sigue vías hepatocelulares diferentes a las de los ácidos biliares, el nivel de bilirrubina sérica puede ser normal en ciertos casos de colestasis grave (colestasis anictérica), y el paciente puede presentar solo prurito, pero sin ictericia. Las características prominentes de la colestasis son el prurito y la malabsorción de grasa y vitaminas liposolubles.

2.2 Colestasis intrahepática del embarazo

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una afección que afecta a algunas mujeres embarazadas y se caracteriza por un flujo reducido o detenido de la bilis desde el hígado. Esta condición puede tener consecuencias tanto para la madre como para el feto, y su manejo adecuado es esencial para garantizar un resultado saludable para ambos.

La Organización Mundial de la Salud (13) menciona que la salud es la condición en donde se tiene totalmente un estado óptimo a nivel, físico mental y social y no solo se refiere a la ausencia de enfermedades.

Dado que la presente investigación es acerca de la colestasis intrahepática del embarazo, resulta de gran importancia también precisar el concepto de embarazo.

Guerrero et al. (14) mencionaron que tal y como lo establece la Organización Mundial de la Salud el embarazo da inicio cuando finaliza el proceso de implantación, este proceso tiene su origen cuando el blastocito se adhiere a la pared uterina, esta implantación se da aproximadamente entre 5 o 6 días posteriores a la fecundación, dicho blastocito atraviesa el endometrio e invade el estroma. Este proceso de implantación finaliza cuando el defecto en la superficie del epitelio se cierra y se completa el proceso de nidación, comenzando entonces el embarazo. Esto ocurre entre los días 12 a 16 tras la fecundación.

Otros autores han definido la colestasis intrahepática del embarazo de la siguiente manera.

Peter et al.⁸ mencionaron que la colestasis intrahepática del embarazo o también conocida como colestasis obstétrica es el trastorno del hígado más característico de la gestación. Es una alteración que presenta condiciones como prurito en las madres de las concentraciones en suero materno de los ácidos biliares, tanto estas alteraciones clínicas como de laboratorio en la madre resuelven una vez que se da el trabajo de parto.

Por otra parte, Espinoza et al.¹ definen la colestasis intrahepática del embarazo como una alteración hepática de carácter reversible, que generalmente se presenta durante el segundo y tercer trimestre de gestación, la cual consiste en prurito y alteraciones sanguíneas en donde se elevan los ácidos biliares, sin que haya presencia del otro tipo de alteraciones sistémicas y hepáticas.

2.3 Epidemiología

La CIE es la enfermedad hepática más común durante el embarazo, afectando aproximadamente al 0.2% al 2% de las embarazadas. Dixon y Williamson (12). Aunque la causa exacta de la CIE no se comprende completamente, se cree que está relacionada con las hormonas del embarazo. Las hormonas del embarazo, en particular el estrógeno, pueden afectar el funcionamiento normal del hígado, lo que lleva a una acumulación de ácidos biliares en el hígado y posteriormente en el torrente sanguíneo.

En cuanto respecta a la epidemiología de la enfermedad Arraiga et al.³ citan que es una alteración que no se puede calificar como infrecuente ya que puede tener una incidencia de hasta el 25%, esta enfermedad de comporta de acuerdo a la ubicación geográfica y a la raza étnica, en china por ejemplo se considera una enfermedad común con una afectación del 6%, en el viejo continente la indecencia se ha documentado en un 1,5% y el país que se ha visto mayormente afectado ha sido Suecia, por lo tanto estos números son un poco más alentadores si se comparan con otras regiones del planeta.

En Estados Unidos de América por ejemplo se reportan 2 madres afectadas por cada 10000 embarazos, la prevalencia ha llegado inclusive al 5% en los Ángeles california eso si con población principalmente latina. GBD. (15)

Pero sin duda alguna la población que a nivel mundial se ve mayormente es la población andina de Bolivia y Chile, específicamente la población araucana en donde la prevalencia llega a cifras de un 25%.

2.4 Prevalencia

La colestasis intrahepática del embarazo (ICP, por sus siglas en inglés) es una afección que afecta a las mujeres embarazadas y se caracteriza por un prurito intenso y elevación de los ácidos biliares séricos, principalmente en el tercer trimestre, Palacio et al. (2). Esta condición puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el feto, incluyendo un mayor riesgo de parto prematuro y muerte fetal intrauterina¹.

La prevalencia de la ICP varía considerablemente según la región geográfica y la etnia. En general, la incidencia de ICP se estima entre el 0.2% y el 2% de todos los embarazos¹. Sin embargo, es importante destacar que la prevalencia puede ser mucho mayor en ciertas regiones de Latinoamérica. Por ejemplo, en algunos países de Sudamérica, la incidencia puede ser significativamente más alta². Estas variaciones pueden atribuirse a factores genéticos, ambientales y dietéticos.

En el contexto de Latinoamérica, la ICP ha sido objeto de diversos estudios, dada su mayor prevalencia en comparación con otras regiones del mundo. Factores como la predisposición genética en ciertas poblaciones y la influencia de factores ambientales y dietéticos pueden jugar un papel crucial en esta mayor incidencia.

En cuanto a Costa Rica, la información específica sobre la prevalencia de la ICP es limitada en la literatura científica disponible. Sin embargo, dada la diversidad genética y los factores ambientales presentes en la región, es plausible que la prevalencia en Costa Rica esté en línea con las estimaciones generales para Latinoamérica, Rodríguez et al. (16).

2.5 Factores de riesgo y etiología

La etiología de la ICP es compleja y multifactorial. Se ha propuesto que la susceptibilidad genética, las hormonas reproductivas y los factores ambientales juegan un papel crucial en su desarrollo, American Association for the Study of Liver Diseases (17). Por ejemplo, se ha observado que la enfermedad es más común en patrones de agrupación familiar, lo que sugiere una fuerte influencia genética³. Además, se ha demostrado que las mutaciones en ciertos genes que codifican proteínas transportadoras hepatobiliares están asociadas con la ICP⁴.

Los factores hormonales también son esenciales en la etiología de la ICP. Se ha observado que la ICP suele ocurrir en el tercer trimestre del embarazo, cuando los niveles de estrógeno son más altos⁵. Además, se ha demostrado que niveles elevados de estrógeno pueden inducir colestasis en mujeres genéticamente susceptibles⁶.

Espinoza et al. (1) precisaron que existen factores de riesgo para padecer esta enfermedad de los cuales se pueden mencionar los antecedentes de colestasis intrahepática del embarazo tanto personales como heredofamiliares, los embarazos múltiples, la edad materna avanzada y la reproducción asistida.

Se ha evidenciado que el factor de riesgo más importante son los antecedentes personales o heredofamiliares con un riesgo de recurrencia de entre un 40 a 92%.

Algunas guías como el Colegio Americano de Gastroenterología mencionan varias enfermedades hepáticas que pueden ser un factor de riesgo para padecer la colestasis intrahepática del embarazo, entre las cuales caben destacar las enfermedades hepáticas virales y la colelitiasis (17).

Ante este panorama es que se recomienda un tamizaje con exámenes de laboratorio y de gabinete como lo es el ultrasonido, con dicho tamizaje lo que se busca es un futuro clínico beneficioso para estas pacientes y sus hijos.

El artículo "Colestasis Intrahepática Gestacional" de Daniela Morales Córdoba y Leonardo Jiménez Fernández publicado en la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, ofrece un análisis integral sobre la colestasis intrahepática gestacional (CIG) (18), una enfermedad hepática que ocurre durante el embarazo. Este trastorno se caracteriza principalmente por prurito intenso y alteraciones en las funciones hepáticas, y suele manifestarse en el tercer trimestre de gestación. Aunque los síntomas generalmente desaparecen después del parto, la CIG presenta riesgos significativos tanto para la madre como para el feto.

La CIG tiene una etiología multifactorial, implicando factores genéticos, hormonales y ambientales. Genéticamente, se ha asociado con mutaciones en el gen ABCB4, que codifica para la proteína MDR3, un transportador canalicular de fosfolípidos de la membrana hepatocelular. Estas mutaciones han sido observadas en mujeres con episodios repetidos de colestasis durante sus embarazos, sugiriendo una predisposición hereditaria.

Desde el punto de vista hormonal, los estrógenos y la progesterona desempeñan un papel importante en la patogénesis de la CIG. Los niveles elevados de estrógenos, especialmente en el tercer trimestre y en embarazos múltiples, están asociados a un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Además, se ha sugerido que las alteraciones en el metabolismo de la progesterona podrían ser un factor de riesgo.

En cuanto a los factores ambientales, se ha observado una mayor incidencia de CIG en ciertas regiones geográficas y durante los meses fríos del invierno. Esto sugiere que

componentes ambientales y nutricionales, como la deficiencia de selenio, podrían influir en la susceptibilidad a la enfermedad.

Los síntomas clínicos de la CIG incluyen prurito intenso, a menudo peor por la noche, y afectan principalmente las palmas de las manos y las plantas de los pies. Aunque la ictericia es rara, puede presentarse en un pequeño porcentaje de los casos. Las complicaciones maternas son generalmente leves, y los síntomas suelen desaparecer poco después del parto. Sin embargo, existe un riesgo aumentado de parto prematuro y muerte fetal intrauterina, lo que subraya la importancia de un diagnóstico y manejo adecuados.

El tratamiento de la CIG se centra en aliviar los síntomas maternos y prevenir las complicaciones fetales. El ácido ursodesoxicólico (UDCA) es el tratamiento farmacológico de elección, demostrando eficacia en la reducción del prurito y en la mejora de las anomalías bioquímicas. Otros tratamientos incluyen la colestiramina y la dexametasona, aunque su uso es menos común. La monitorización fetal frecuente es esencial, y en algunos casos, se puede considerar la inducción del parto para prevenir complicaciones.

La CIG es una condición compleja con implicaciones significativas para la salud materno-fetal. Su manejo requiere un enfoque multidisciplinario para optimizar los resultados tanto para la madre como para el feto. La investigación continua es necesaria para entender mejor la patogénesis de la enfermedad y desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas

2.5.1 Factores genéticos

La colestasis intrahepática del embarazo (ICP) es una patología que, aunque multifactorial, tiene una fuerte influencia genética. Se ha observado que la ICP tiende a

presentarse en patrones familiares, lo que sugiere una predisposición genética. De hecho, las mujeres con antecedentes familiares de ICP tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar la enfermedad Wikstrom et al, (19).

Diversos estudios han identificado mutaciones en genes que codifican proteínas transportadoras hepatobiliares asociadas con la ICP. Por ejemplo, se ha demostrado que las mutaciones en el gen ABCB4, que codifica para la proteína transportadora de fosfolípidos MDR3, están asociadas con la ICP Wikstrom et al, (19). Esta proteína es esencial para el transporte de fosfolípidos desde el hígado al conducto biliar, y su disfunción puede resultar en colestasis.

Además, se ha identificado una asociación entre la ICP y variantes en el gen ABCB11, que codifica para la proteína transportadora de sales biliares BSEP Keitel et al., (20). La disfunción de esta proteína puede resultar en una acumulación de sales biliares en el hígado, lo que puede contribuir al desarrollo de ICP.

2.5.2 Factores ambientales

Además de los factores genéticos, los factores ambientales también juegan un papel crucial en la etiología de la ICP. Se ha propuesto que ciertos factores dietéticos y ambientales pueden influir en la expresión de genes asociados con la ICP y, por lo tanto, aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad, Espinoza et al. (1)

Por ejemplo, se ha observado que niveles bajos de selenio en la dieta están asociados con un mayor riesgo de ICP. Belling (21). El selenio es un oligoelemento esencial que juega un papel crucial en la protección del hígado contra el estrés oxidativo. Una deficiencia de selenio

puede resultar en una mayor susceptibilidad al daño hepático y, por lo tanto, aumentar el riesgo de colestasis.

Además, se ha propuesto que la exposición a ciertos productos químicos y toxinas ambientales puede aumentar el riesgo de ICP. Por ejemplo, la exposición a pesticidas y otros productos químicos agrícolas ha sido asociada con un mayor riesgo de ICP en algunos estudios American College of Obstetricians and Gynecologists (22).

Es importante destacar que, aunque los factores ambientales pueden influir en el riesgo de ICP, es probable que la interacción entre factores genéticos y ambientales sea crucial para el desarrollo de la enfermedad. Es decir, las mujeres genéticamente susceptibles que están expuestas a ciertos factores ambientales pueden tener un riesgo significativamente mayor de desarrollar ICP.

2.6 Fisiopatología

La fisiopatología de la colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es compleja y aún no se comprende completamente. Sin embargo, se ha identificado que es una condición multifactorial en mujeres genéticamente susceptibles, asociada a diferentes factores que se consideran causa directa.

Arraiga et al. (3) indicaron que, es una condición multifactorial en mujeres genéticamente susceptibles, asociada a diferentes factores que se consideran causa directa.

Principalmente la susceptibilidad genética, ya que se ha encontrado evidencia en estudios europeos sobre la alteración en genes ABCB4 y ABCB 11 codificando fosfatidilcolina fosfolipasa MDR3 y la bomba transportadora de sales biliares BSEP

respectivamente, como responsables de la etiología de la colestasis en un 10-15% de los casos.

En ciertas poblaciones sudamericanas se han reportado variaciones en el gen ABCC2, así como variaciones genéticas en el gen NR1H4 que codifica para el receptor nuclear FXR, principal regulador de la homeostasis de ácidos biliares^{10,15}. También se encuentra implicado el aspecto hormonal, European association for the Study of the liver (23).

Se ha relacionado un incremento en las concentraciones de metabolitos de 3α progesterona monosulfato y bisulfato, en comparación con embarazos normales. Estudios en ratas *Xenopus laevis*, muestran que los metabolitos sulfatados de progesterona trans inhiben la bomba transportadora de sales biliares. Otros estudios mostraron que metabolitos monosulfatados de progesterona con grupo sulfato en el carbono 3 en posición β particularmente la epialopregnenolona sulfato (PM5S) actúa como agonista parcial para FXR y reduce su activación, disminuyendo la inducción de ácidos biliares mediada por la bomba BSEP, resultando en un acúmulo hepatocelular.

La activación del receptor de estrógenos α por el estradiol E2, induce una regulación a la baja de la expresión de BSEP. Se sabe que el receptor de estrógenos α interactúa directamente con el receptor FXR, atenuando la señalización y resultando en la disminución de la regulación de BSEP. Además, estudios posteriores mostraron que el incremento en las concentraciones de E2 resulta en disminución del reclutamiento del receptor coactivador proliferador activado de peroxisoma 1 (PGC-1) y en un aumento del reclutamiento del receptor nuclear corepresor (NCoR) en el promotor de BSEP, llevando a la reducción en la expresión genética de BSEP^{7,10,15}.

Por otra parte, el aspecto inmunológico, ha descrito relación con un incremento en las citocinas proinflamatorias, principalmente IL-6 IL-12 IL-17 y TNF- α , así como disminución en citocinas antiinflamatorias IL-4. Se ha sugerido que el incremento de citocinas proinflamatorias se debe a la elevación en los niveles de ácidos biliares, provocando su acumulación en el hígado y derivando en lesión hepática^{9,15}, Bacq et al (24).

Otro de los aspectos importantes a tomar en cuenta, son los factores ambientales, de los cuales se describe que una dieta con bajo aporte en selenio podría estar relacionada con la patogénesis, ya que estudios demuestran correlación de niveles séricos de selenio bajo en pacientes con embarazo complicado por colestasis intrahepática.

Por último, se han visto variaciones por estaciones del año, siendo durante el verano una menor incidencia de esta patología, en correlación con niveles séricos mayores de selenio. Otras alteraciones descritas que llaman la atención son la elevación de los niveles séricos de cobre, observándose una correlación bioquímica con la severidad del cuadro clínico colestásico, así como la deficiencia de vitamina D encontrada en los embarazos donde se ha presentado la enfermedad.

Ilustración 1 Fisiopatología de la colestasis intrahepática del embarazo



Fuente: Bacq et al., (24)

2.7 Manifestaciones Clínicas

2.7.1 Prurito

Las manifestaciones clínicas de la CIE son variadas, pero el síntoma más común y distintivo es el prurito, que suele ser intenso y se localiza principalmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies, aunque puede afectar a todo el cuerpo. Este prurito tiende a empeorar por la noche y puede ser tan severo que afecta la calidad de vida de la paciente, llevándola a situaciones de insomnio y estrés. A medida que la enfermedad progresa, según Rialta et al., (25) el prurito puede acompañarse de ictericia, que es un signo de disfunción hepática. La ictericia se manifiesta como una coloración amarillenta de la piel y los ojos.

La colestasis intrahepática del embarazo (CIDE) es una condición caracterizada principalmente por prurito intenso, especialmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies, que luego se extiende por todo el cuerpo. Este prurito, que suele empeorar por las noches, suele aparecer antes de que se detecten anomalías en los análisis de laboratorio. Aunque no se observan lesiones cutáneas directamente causadas por la CIDE, pueden aparecer debido al rascado.

La CIDE según Poma (2013) (8), rara vez se acompaña de dolor abdominal u otros síntomas típicos de enfermedades hepáticas, pero si estos aparecen, se deben investigar otras posibles causas de afección hepática. La ictericia es poco común en la CIDE, presentándose en menos del 10% de los casos después del inicio del prurito. Los análisis de laboratorio revelan un aumento en las enzimas hepáticas y los niveles de ácidos biliares en ayuno, generalmente mayores a 10 $\mu\text{mol/L}$. Es importante señalar que los niveles de ácidos biliares pueden incrementarse considerablemente después de comer, por lo que es preferible realizar estas mediciones en ayunas. Además, los niveles normales de ácidos biliares no descartan el diagnóstico de CIDE.

El riesgo de complicaciones fetales se incrementa (Poma, 2013) (8) cuando los niveles de ácidos biliares en suero superan los 40 $\mu\text{mol/L}$. La presencia de prurito es un síntoma distintivo de la CIDE frente a otras complicaciones hepáticas durante el embarazo, como el síndrome HELLP, hígado graso del embarazo o preeclampsia. En algunos casos, las aminotransferasas pueden elevarse a más de 1 000 U/L, situación en la que es necesario descartar hepatitis viral. La hiperbilirrubinemia, con niveles de hasta 5,8 mg/dL, se observa en un 10% a 20% de los casos, lo que requiere descartar la presencia de cálculos biliares.

El prurito, según Poma (2013) (8), comúnmente conocido como picazón, se transmite a través de un tipo específico de fibras nerviosas no mielinizadas, conocidas como fibras C sensibles a la histamina. Estas fibras, distintas de las que transmiten el dolor, constituyen aproximadamente el 5% de todas las fibras C. Se caracterizan por tener múltiples terminaciones nerviosas y una velocidad de conducción lenta. La señal del prurito es llevada por la neurona secundaria de transmisión, ubicada en el tracto espinotalámico del lado opuesto, que conduce el mensaje hacia el tálamo y luego a la corteza cerebral. Una vez en el cerebro, este mensaje activa áreas relacionadas con la sensación, el movimiento y las emociones. El prurito puede ser un indicativo de diversas condiciones, incluyendo enfermedades de la piel, trastornos sistémicos o neurológicos, y en algunos casos puede tener un origen psicogénico o estar causado por múltiples factores (ver tabla 1)

Tabla 1. Causas de prurito

<p>Piel: inflamación, neuro dermatitis, cirrosis idiopática, quemaduras, cicatrices, psoriasis, urticaria.</p> <p>Riñón: insuficiencia renal terminal.</p> <p>Hígado: cirrosis biliar primaria, colestasis, hepatitis C.</p> <p>Sistema hematopoyético: policitemia vera, anemia hipocrómica, mastocitosis, linfoma, mieloma múltiple.</p> <p>Sistema endocrino: hipertiroidismo, hipotiroidismo, diabetes, síndrome carcinoide.</p> <p>Infecciones y parasitosis: hongos, sarna, VIH, oncocercosis, varicela.</p> <p>Enfermedades autoinmunes: dermatomiositis, esclerodermia, síndrome de Sjögren.</p> <p>Enfermedades neurológicas: prurito braquiorradial, nostalgia parestesia, neuralgia posherpética, esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular.</p> <p>Intoxicación</p> <p>Enfermedades psicogénicas: ansiedad, depresión, excoriación psicogénica, parasitosis delusional, anorexia nerviosa.</p>

Fuente: Poma(2013)

Durante el embarazo, el cuerpo experimenta cambios fisiológicos que pueden ser confundidos con síntomas de disfunción hepática. Estos incluyen el enrojecimiento de las palmas de las manos y la aparición de pequeños vasos sanguíneos visibles en la cara, pecho y brazos. A medida que el útero aumenta de tamaño, empuja el hígado hacia arriba hacia el pecho, lo que puede hacer que el borde inferior del hígado sea palpable y pueda ser erróneamente interpretado como un aumento de tamaño del hígado. Aunque algunas pruebas de la función hepática mantienen valores normales durante el embarazo, otras muestran diferencias significativas comparadas con mujeres que no están embarazadas.(ver tabla # 2)

Tabla 2.Pruebas hepáticas en el embarazo normal

Pruebas no afectadas:

Aminotransferasas (ALT, AST)

Tiempo de protrombina

Ácidos biliares en ayunas

Pruebas afectadas:

Disminuyen:

Albúmina

Bilirrubina

Gamma glutaril transferasa

Aumentan:

Fosfatasa alcalina

Volumen de la vesícula y su volumen residual (en la ecografía después de la contracción)

Fuente: Poma(2013) (8)

La evaluación del prurito, o picazón, según Poma (2013) (8) en el embarazo comienza determinando si es causado por problemas de la piel o por una enfermedad sistémica. El primer paso incluye revisar la historia clínica de la paciente, realizar un examen físico y hacer pruebas de laboratorio, como análisis de sangre, pruebas hepáticas, renales y tiroideas, y una radiografía de pulmones.

Un estudio en Francia con 3192 embarazadas con prurito reveló que solo 51 casos (1,6%) tuvieron un diagnóstico definitivo, con distintas condiciones dermatológicas identificadas (26). Además, en un caso clínico, se observó un aumento en los niveles de bilirrubina y enzimas hepáticas en una paciente embarazada, lo que llevó a iniciar un tratamiento oral. Más adelante, estos niveles se normalizaron.

Es crucial obtener información detallada de la paciente embarazada, incluyendo su historial de uso de anticonceptivos orales y si experimentó prurito con ellos, además de averiguar sobre síntomas como dolor abdominal, náuseas, y otros. El examen físico debe ser completo, y las pruebas adicionales abarcan una amplia gama de análisis de sangre y orina, así como ecografías hepáticas.

Las enfermedades hepáticas pueden presentarse o agravarse durante el embarazo, y se relacionan con distintos trimestres de gestación (27). Aproximadamente en un 3% a 5% de los embarazos se pueden encontrar pruebas hepáticas anormales, pero solo el 20% son

específicas del embarazo. Es importante identificar y tratar a tiempo estas condiciones para evitar complicaciones tanto para la madre como para el feto.

Tabla 3. Enfermedades del hígado en el embarazo

Condición	Características	Histología
Hiperémesis G*	N-V, pérdida de peso, deficiencia nutricional	Normal o necrosis, tampones biliares, esteatosis
PE/eclampsia**	Hipertensión, edema, proteinuria, cefalalgia, convulsiones, coma	Hemorragia periportal, necrosis, depósitos de fibrina
Colestasis**	Prurito, ictericia, fatiga, dolor abdominal, esteatorrea	Colestasis centrolobular, no inflamación
HELLP***	Dolor abdominal, n-v, edema, hipertensión, proteinuria	Necrosis, hemorragia periportal, depósitos de fibrina
Hígado graso agudo***	n-v, dolor abdominal, fatiga, ictericia	Grasa microvesicular

Nota: Esta condición ocurre en el *primer **segundo ***tercer trimestre de gestación G = gravídica; n-v = náuseas-vómitos; PE = preeclampsia; HELLP = hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, trombocitopenia

Fuente: Poma(2013) (8)

La hiperbilirrubinemia es una condición caracterizada por altos niveles de bilirrubina en la sangre, que puede estar relacionada con un aumento de bilirrubina no conjugada (indirecta) o un aumento combinado de bilirrubina conjugada (directa) y no conjugada. Por otro lado, aunque la alanina aminotransferasa (ALT) se usa frecuentemente para evaluar la función hepática, no detecta todos los casos de daño hepático. Estudios han demostrado que durante embarazos normales, los niveles de ALT, así como otras enzimas y bilirrubina, tienden a ser menores en comparación con las mujeres no embarazadas.

Curiosamente, es común encontrar resultados anormales en pruebas hepáticas en personas asintomáticas, lo cual puede llevar a un alto índice de falsos positivos cuando la prevalencia de una enfermedad hepática es baja en la población estudiada. Las elevaciones en los niveles de ALT y la enzima gama-glutamil transferasa (GGT) se han asociado con un incremento en la mortalidad general y específica, como en enfermedades hepáticas, cáncer y diabetes, pero no necesariamente en enfermedades cardiovasculares.

En mujeres con preeclampsia, según Poma (2013), las anomalías en las pruebas hepáticas están vinculadas a una mayor cantidad de proteinuria, menor conteo de plaquetas y más complicaciones maternas que en mujeres con embarazos normales. Es fundamental realizar pruebas hepáticas de manera regular en embarazadas diagnosticadas con colestasis intrahepática y considerar otros diagnósticos si los niveles de transaminasas aumentan rápidamente.

En la evaluación de pruebas hepáticas, se suelen presentar patrones que reflejan daño hepatocelular o colestasis. Un nivel bajo de albúmina puede indicar un problema crónico como la cirrosis, mientras que un nivel normal sugiere una condición aguda. Elevaciones crónicas leves de transaminasas pueden ser causadas por varios factores, incluyendo el uso de ciertos medicamentos y condiciones como la hepatitis B y C, hemocromatosis o hígado graso.

En la colestasis intrahepática del embarazo (CIDE), según Poma (2013) (8) las pacientes experimentan prurito intenso, especialmente en las palmas y plantas de los pies, que luego se extiende al resto del cuerpo, empeorando durante la noche. A pesar de no presentar lesiones cutáneas iniciales, pueden desarrollarlas debido al rascado. La ictericia es menos común, pero cuando ocurre, es importante investigar otras causas de enfermedad

hepática. Las enzimas hepáticas y los ácidos biliares suelen estar elevados, y el riesgo de complicaciones fetales aumenta con niveles más altos de ácidos biliares. La presencia de prurito es distintiva de la CIDE en comparación con otras complicaciones hepáticas durante el embarazo. Las aminotransferasas pueden alcanzar valores muy elevados, por lo que es necesario descartar hepatitis viral y, en casos de hiperbilirrubinemia, descartar la presencia de cálculos biliares (ver tabla 4). (8)

Tabla 4. Clasificación de la ictericia de acuerdo con el tipo de bilirrubina

No conjugada (indirecta): hemólisis extravascular, extravasación de sangre en los tejidos, anisocitosis, poiquilocitosis. Disfunción hepática; insuficiencia cardíaca, derivación portosistémica, síndrome de Gilbert, uso de rifampicina, probenecid, bunamidil

Conjugación defectuosa: síndrome Crigler-Najjar tipo I y II, síndrome Gilbert, recién nacidos, hipertiroidismo, uso de etinil estradiol, hepatitis crónica, cirrosis avanzada, enfermedad de Wilson

Conjugada (directa): obstrucción biliar; cálculos, tumores, colangitis esclerosante, pancreatitis, estenosis después de procedimientos invasivos, presencia de áscaris, tremátodos

Colestasis intrahepática: hepatitis viral, alcohólica, esteatosis, cirrosis biliar primaria, drogas (alcaloides, clorpromazina, arsénico, té de Jamaica)

Sepsis e hipoperfusión: amiloidosis, linfoma, sarcoidosis, tuberculosis, nutrición parenteral total, postoperatorio, posttrasplante, anemia de células falciformes, embarazo, insuficiencia hepática, daño celular.

Fuente: Poma (2013) (8)

La colestasis intrahepática del embarazo (CIDE) es una complicación que presenta variaciones en su prevalencia a nivel mundial, lo cual sugiere una posible influencia genética. Estudios han demostrado diferencias en su incidencia según la región geográfica y la composición étnica. Por ejemplo, en Chile se ha reportado una prevalencia de prurito en embarazadas de 13,2% y de CIDE de 2,4%, siendo estas cifras consistentes en tres ciudades distintas del país, a pesar de diferencias en el clima y la dieta. Sin embargo, la comunidad araucana mostró una mayor incidencia de estas condiciones en comparación con la población blanca y aimara, con una tendencia a mayor prevalencia en individuos de ascendencia araucana más pura. En Suecia, la incidencia reportada fue del 1,5% de los embarazos, mientras que en Estados Unidos varió entre 0,32% y 5,6%, y en Bolivia la prevalencia fue de 9,2%, con variaciones significativas entre diferentes grupos étnicos.

El diagnóstico de CIDE se basa en la presencia de prurito sin una causa aparente y niveles elevados de ácidos biliares en ayunas. Además, se ha encontrado que un aumento en los niveles de ácidos biliares maternos se correlaciona con un incremento en las complicaciones fetales, como partos prematuros y asfixia neonatal, especialmente cuando los niveles superan los 40 $\mu\text{mol/L}$.

Para la madre, la CIDE suele ser una condición incómoda que puede afectar su sueño y causar estrés emocional, aunque generalmente no presenta un curso grave. No obstante, los riesgos para el feto son considerables e incluyen posibilidades de parto prematuro, intolerancia al parto y muerte fetal. Debido a que las pruebas de seguimiento no siempre pueden predecir la muerte fetal, se recomienda considerar el parto temprano para embarazadas con niveles elevados de transaminasas y ácidos (ver tabla 5).

Tabla 5. Colestasis del embarazo—Diagnóstico y manejo

Prurito en la segunda mitad del embarazo sin lesiones de la piel

Bilirrubina (directa) elevada, fosfatasa alcalina más elevada que las aminotransferasas, ácidos biliares en ayunas >10 µmol/L

La ecografía del cuadrante superior derecho no muestra dilatación de los conductos biliares

Tratamiento: UDCA (Ursodiol) 500 mg dos veces al día hasta el parto

Repetir pruebas de vigilancia fetal y pruebas hepáticas cada semana hasta el parto

Parto en la semana 37 de gestación

Repetir las pruebas hepáticas 2 semanas después del parto para confirmar normalización

Nota: Algunas embarazadas presentan lesiones de la piel, ictericia, niveles normales de ácidos biliares. UDCA = ácido ursodeoxicólico

Fuente: Poma (2013) (8)

Además del prurito e ictericia, las pacientes pueden presentar otros síntomas como fatiga, pérdida de apetito, náuseas, vómitos y dolor en la parte superior derecha del abdomen. En algunos casos, la orina puede volverse oscura y las heces pueden ser de color claro.

Es importante destacar que, aunque la CIE puede ser angustiante para la madre debido a los síntomas, la principal preocupación es el riesgo para el feto. La CIE se ha asociado con un mayor riesgo de parto prematuro, sufrimiento y muerte fetales intrauterina.

2.7.2 Salud en general

La salud, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades¹. En la última década, el concepto de salud ha evolucionado para incluir dimensiones como el bienestar emocional, la salud mental, la salud social y la salud

ambiental. La prevención de enfermedades y la promoción de estilos de vida saludables se han convertido en pilares fundamentales para mantener una buena salud.

La globalización y el acceso a la información han llevado a una mayor conciencia sobre la importancia de la salud preventiva. Las enfermedades no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la diabetes, son actualmente las principales causas de muerte a nivel mundial, Zecca et al., (28). Estas enfermedades, en muchos casos, están relacionadas con estilos de vida poco saludables, como una dieta inadecuada, la falta de actividad física y el consumo de tabaco y alcohol.

2.7.3 Embarazo

El embarazo es un período de cambios fisiológicos, anatómicos y psicológicos en la mujer. Durante este tiempo, es esencial que la madre reciba atención médica adecuada para garantizar la salud tanto de ella como del feto, ACOG (29). Las complicaciones durante el embarazo pueden tener consecuencias graves para la madre y el bebé, por lo que es crucial identificar y manejar cualquier problema de salud que surja.

La nutrición adecuada, la eliminación de toxinas (como el tabaco y el alcohol) y el monitoreo regular son esenciales para un embarazo saludable. Además, la salud mental de la madre también es crucial, ya que el estrés y la ansiedad pueden tener efectos adversos en el desarrollo fetal.

2.7.4 Colestasis intrahepática del embarazo

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una enfermedad hepática que ocurre durante el embarazo. Se caracteriza por prurito intenso y elevación de los ácidos

biliares en la sangre. Aunque la condición se resuelve después del parto, puede tener consecuencias graves para el feto, incluido el riesgo de muerte fetal, Zecca et al., (28).

La etiología de la CIE es multifactorial, involucrando factores genéticos, hormonales y ambientales. Las mujeres con antecedentes familiares de CIE tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Además, ciertos factores genéticos, como las mutaciones en los genes ABCB4 y ABCB11, se han asociado con un mayor riesgo de CIE .

El tratamiento principal para la CIE es el ácido ursodesoxicólico, que ayuda a reducir los niveles de ácidos biliares en la sangre y alivia el prurito. En casos graves, puede ser necesario inducir el parto antes de la fecha prevista para proteger al feto, Chapell et al., (30)

2.7.5 *Diagnostico*

El diagnóstico de la colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es esencial para garantizar la salud y el bienestar tanto de la madre como del feto. La CIE es una enfermedad hepática que se presenta típicamente en el tercer trimestre del embarazo y se caracteriza por prurito y elevación de los ácidos biliares en el suero.

El síntoma cardinal de la CIE es el prurito, que suele ser más intenso en las palmas de las manos y las plantas de los pies, aunque puede afectar a cualquier parte del cuerpo. A diferencia de otras afecciones que pueden causar prurito durante el embarazo, como las erupciones cutáneas, la CIE no presenta lesiones cutáneas visibles.

El diagnóstico se basa principalmente en la elevación de los ácidos biliares séricos, siendo este el marcador más sensible y específico para la CIE. Se considera que un nivel de ácidos biliares totales superior a 10 $\mu\text{mol/L}$ es diagnóstico de CIE3. Además, es común

observar una elevación leve a moderada de las transaminasas hepáticas, especialmente de la alanina aminotransferasa (ALT), Geenes et al., (31).

Aunque la CIE es un diagnóstico clínico y bioquímico, en algunos casos puede ser necesario realizar pruebas de imagen, como una ecografía hepática, para descartar otras causas de enfermedad hepática⁴. Sin embargo, en la mayoría de los casos de CIE, la ecografía hepática es normal.

Es esencial diferenciar la CIE de otras enfermedades hepáticas que pueden presentarse durante el embarazo, como la hepatitis viral, la preeclampsia con afectación hepática y el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas). La historia clínica, la presentación clínica y las pruebas de laboratorio ayudarán a diferenciar estas condiciones⁵.

Una vez diagnosticada la CIE, es esencial un seguimiento estrecho tanto de la madre como del feto. La CIE se ha asociado con un mayor riesgo de parto prematuro, sufrimiento fetal y muerte fetal intrauterina, Bjornsson (27). Por lo tanto, se recomienda la monitorización fetal regular, que puede incluir pruebas de bienestar fetal, como la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal y las pruebas de estrés.

2.7.6 Diagnóstico diferencial

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una enfermedad hepática específica del embarazo que se presenta típicamente en el tercer trimestre y se caracteriza por prurito y elevación de los ácidos biliares en el suero¹. Sin embargo, hay varias otras condiciones que pueden presentar síntomas similares o hallazgos de laboratorio que se solapan con la CIE.

Estas condiciones deben ser consideradas y excluidas antes de confirmar el diagnóstico de CIE.

La hepatitis viral, especialmente la hepatitis B y C, puede presentarse con prurito, ictericia y alteraciones en las pruebas de función hepática. Es esencial realizar pruebas serológicas para excluir la hepatitis viral en mujeres embarazadas con síntomas hepáticos, Brouwers, et al., (32).

La preeclampsia es una complicación del embarazo caracterizada por hipertensión y daño a órganos como el hígado. Las mujeres con preeclampsia pueden presentar dolor en el cuadrante superior derecho, náuseas, vómitos y alteraciones en las pruebas de función hepática. Es crucial distinguir la CIE de la preeclampsia, ya que el manejo y las implicaciones para el feto son diferentes.

El síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas) es una variante grave de la preeclampsia. Las mujeres con síndrome HELLP pueden presentar síntomas similares a la CIE, incluido el prurito. Sin embargo, también pueden tener hemólisis y trombocitopenia, que no se observan en la CIE, Haram y Svendsen (33).

El hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad hepática rara pero grave que ocurre en el tercer trimestre. Se caracteriza por náuseas, vómitos, dolor abdominal, ictericia y alteraciones en las pruebas de función hepática. A diferencia de la CIE, el hígado graso agudo del embarazo puede progresar rápidamente a insuficiencia hepática, Paulí-magnus et al., (34).

Varios medicamentos pueden causar colestasis, incluidos algunos anticonceptivos orales, antibióticos y antipsicóticos. Es esencial obtener una historia detallada de

medicamentos en mujeres embarazadas con síntomas de colestasis para excluir la colestasis inducida por medicamentos.

Otras enfermedades hepáticas, como la cirrosis, la hepatitis autoinmune y la colangitis esclerosante primaria, pueden presentar síntomas similares a la CIE. Aunque estas condiciones son raras en mujeres embarazadas, deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial, Puljic y Kim (35).

2.8 Consecuencias de la afectación materno-fetal.

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una enfermedad hepática específica del embarazo que tiene implicaciones significativas tanto para la madre como para el feto. Aunque la condición suele resolverse espontáneamente después del parto, las consecuencias materno-fetales pueden ser graves y, en algunos casos, potencialmente mortales, Fiskerstrand et al. (36).

2.8.1 Consecuencias Maternas

Prurito: Es el síntoma más común y puede ser intenso, afectando la calidad de vida de la madre. El prurito suele ser más grave durante la noche y puede afectar el sueño, llevando a insomnio y fatiga.

Alteraciones Hepáticas: Las pruebas de función hepática pueden estar elevadas, y aunque estas alteraciones suelen ser transitorias, pueden causar molestias a la madre.

Hemorragia: Hay un riesgo aumentado de hemorragia postparto debido a la posible deficiencia de vitamina K, que es esencial para la coagulación sanguínea.

Recurrencia en Embarazos Futuros: Las mujeres que han tenido CIE tienen un alto riesgo de recurrencia en embarazos posteriores, lo que puede llevar a una vigilancia más estrecha en embarazos subsiguientes, Laatikainen y Tulenheimo (37)

2.8.2 Consecuencias Fetales

Parto Prematuro: La CIE se ha asociado con un mayor riesgo de parto prematuro. Las razones exactas no están claras, pero pueden estar relacionadas con la interrupción del embarazo para aliviar el prurito materno o reducir el riesgo de complicaciones fetales, Peter et al., (38).

Sufrimiento Fetal: La acumulación de ácidos biliares puede afectar al feto, llevando a episodios de sufrimiento fetal agudo.

Meconio en el Líquido Amniótico: La presencia de meconio en el líquido amniótico es más común en mujeres con CIE y puede ser indicativa de estrés fetal.

Muerte Fetal: Aunque es raro, hay un riesgo aumentado de muerte fetal intrauterina en mujeres con CIE, especialmente en aquellos con niveles muy elevados de ácidos biliares.

Dificultades Respiratorias: Los bebés nacidos de madres con CIE pueden tener un mayor riesgo de dificultades respiratorias al nacer, posiblemente debido al parto prematuro o al estrés fetal.

2.8.3 Manejo y Prevención de las Consecuencias

Dada la variedad de complicaciones asociadas con la CIE, es esencial un manejo adecuado. El tratamiento con ácido ursodesoxicólico ha demostrado ser efectivo para reducir el prurito materno y posiblemente reducir el riesgo de complicaciones fetales¹¹. Además, la

monitorización regular del feto, incluyendo la cardiotocografía y el ultrasonido, puede ayudar a detectar signos de sufrimiento fetal. Carranza (39)

La decisión sobre el momento del parto debe ser individualizada, pero a menudo se considera el parto inducido alrededor de las 37 semanas para reducir el riesgo de complicaciones fetales.

2.9 Tratamiento

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una enfermedad hepática específica del embarazo que se manifiesta principalmente por prurito y alteraciones en las pruebas hepáticas, Dunkel y Tanner (40). Aunque la condición suele resolverse espontáneamente después del parto, el manejo adecuado durante el embarazo es esencial para garantizar la salud y el bienestar tanto de la madre como del feto.

El tratamiento de la Colestasis Intrahepática Gestacional (CIG), según el artículo "Colestasis Intrahepática Gestacional" de Daniela Morales Córdoba y Leonardo Jiménez Fernández (18), se centra en aliviar los síntomas maternos, prevenir complicaciones fetales y garantizar un entorno seguro para el desarrollo del feto. A continuación, se desarrolla en detalle el tratamiento de la CIG, apoyado en las referencias citadas en el artículo.

Ácido Ursodesoxicólico (AUDC): Se prescribe como primera línea de tratamiento. La dosis estándar es de 900 mg por día, pudiendo aumentarse hasta un máximo de 1200 mg por día si es necesario. El AUDC es un ácido biliar terciario que modifica la composición de la bilis, reemplazando ácidos biliares hepatotóxicos y estabilizando la membrana del hepatocito contra las sales biliares tóxicas.

Antihistamínicos: Se utilizan para aliviar el prurito. Los antihistamínicos de primera generación como la dexclorfeniramina (2 comprimidos al día) o de segunda generación como la loratadina (1 comprimido al día) son seguros para uso en embarazadas, clasificados como Categoría B por la FDA .

Corticoides: Se administran para la maduración pulmonar fetal (MPF), especialmente entre las semanas 24 y 34 del embarazo. Las dosis recomendadas son betametasona (12 mg IM, 2 dosis) o dexametasona (4 mg cada 8 horas IM, 6 dosis).

Dieta Hepatoprotectora: Se recomienda una dieta especial para reducir la carga en el hígado y mejorar la función hepática.

El seguimiento y la conducta dependen del nivel de riesgo asignado a la paciente:

Alto Riesgo: Si no hay mejora con el tratamiento, se considera aumentar la dosis de AUDC y evaluar la maduración pulmonar y la posible interrupción del embarazo .

Moderado Riesgo: Se incluye tratamiento ambulatorio con control semanal y posible internación entre las semanas 28 y 34 si no hay respuesta al tratamiento .

Bajo Riesgo: El tratamiento es principalmente ambulatorio con una internación planeada hacia las 37-38 semanas .

Indicaciones para la Interrupción del Embarazo

La interrupción del embarazo antes de las 37 semanas se considera en casos como antecedente de feto muerto por CIG, alteración de la salud fetal, mala respuesta clínica o de laboratorio al tratamiento.

Después del parto, se recomienda un control de las enzimas hepáticas y el inicio de la lactancia materna de manera habitual. Es importante informar a las pacientes sobre el riesgo de recurrencia en futuras gestaciones y la elección de métodos anticonceptivos no hormonales debido a la asociación de la CIG con niveles elevados de estrógenos.

El tratamiento de la CIG requiere un enfoque multidisciplinario, con un seguimiento cuidadoso y ajustes basados en la respuesta de la paciente al tratamiento. La prioridad es manejar los síntomas y reducir los riesgos para el feto, manteniendo una estrecha vigilancia para tomar decisiones oportunas sobre la continuación o la interrupción del embarazo.

2.9.1 *Ácido Ursodeoxicólico (UDCA)*

El UDCA es actualmente el tratamiento de elección para la CIE. Actúa modificando el pool de ácidos biliares, protegiendo las células hepáticas y mejorando la función hepática. Estudios han demostrado que el UDCA es efectivo para reducir el prurito, mejorar las pruebas hepáticas y posiblemente reducir el riesgo de complicaciones fetales, Fisk y Storey (41). Además, se ha observado que el UDCA puede mejorar la función de la placenta, lo que podría tener beneficios adicionales para el feto.

La tabla # 7 muestra cuatro desenlaces claves, (42) la diferencia entre los pacientes tratados con AUDC y los que no lo recibieron (placebo), el efecto relativo (riesgo relativo, RR) y la certeza de la evidencia evaluada mediante el sistema GRADE.

Disminución del prurito:

Sin AUDC, 257 de cada 1000 pacientes experimentaron una disminución del prurito.

Con AUDC, 527 de cada 1000 pacientes tuvieron una disminución del prurito.

Esto resulta en 270 pacientes adicionales por 1000 experimentando alivio del prurito con AUDC.

El riesgo relativo (RR) es 2,05, lo que indica que el tratamiento con AUDC más que duplica la probabilidad de disminución del prurito comparado con el placebo.

La certeza de la evidencia es baja, lo que sugiere que futuras investigaciones podrían cambiar la estimación del efecto.

Óbito fetal:

Sin AUDC, 12 de cada 1000 embarazos resultaron en óbito fetal.

Con AUDC, 4 de cada 1000 embarazos resultaron en óbito fetal.

La diferencia es 8 menos por cada 1000, mostrando un efecto positivo del AUDC.

El RR es 0,31, indicando una reducción significativa en el riesgo de óbito fetal con el tratamiento de AUDC.

La certeza de esta evidencia también es baja.

Prematurez:

Sin AUDC, 369 de cada 1000 embarazos resultaron en partos prematuros.

Con AUDC, 151 de cada 1000 embarazos resultaron en partos prematuros.

Esto indica una diferencia de 218 partos prematuros menos por cada 1000 embarazos tratados con AUDC.

El RR es 0,41, mostrando una reducción significativa en la incidencia de prematuridad con AUDC.

La certeza de la evidencia es moderada.

Hospitalización en UCI neonatal:

Sin AUCD, 151 de cada 1000 recién nacidos necesitaron hospitalización en la UCI neonatal.

Con AUCD, 24 de cada 1000 recién nacidos necesitaron hospitalización en la UCI neonatal.

Esto muestra una diferencia de 127 menos por cada 1000 con el tratamiento de AUCD.

El RR es 0,16, indicando una reducción significativa en la necesidad de hospitalización en la UCI neonatal con el uso de AUCD.

La certeza de la evidencia para este desenlace es moderada.

Los círculos en la columna "Certeza de la evidencia (GRADE)" representan la calidad de la evidencia para cada desenlace, con tres círculos vacíos indicando una calidad baja y dos círculos vacíos y uno lleno indicando una calidad moderada. La baja calidad sugiere que la confianza en el efecto estimado es limitada y que la verdadera magnitud del efecto podría ser sustancialmente diferente de la estimación de efecto. La calidad moderada indica una mayor confianza en el efecto estimado, pero todavía hay cierto grado de incertidumbre.

Los resultados sugieren que el tratamiento con AUDC en pacientes con colestasis intrahepática del embarazo puede reducir significativamente el prurito, el riesgo de óbito fetal, la prematuridad y la necesidad de hospitalización en UCI neonatal, aunque la certeza de esta evidencia varía de baja a moderada, lo que indica que se necesita más investigación para confirmar estos efectos (42)

Ácido ursodeoxicólico para la colestasia intrahepática del embarazo				
Pacientes	Embarazadas con diagnóstico clínico de colestasia intrahepática del embarazo			
Intervención	Ácido ursodeoxicólico (AUDC)			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN AUDC	CON AUDC		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Disminución del prurito	257 por 1000	527 por 1000	RR 2,05 (0,62 a 6,77)	⊕⊕○○ ^{1,2,3} Baja
	Diferencia: 270 pacientes más por 1000 (Margen de error: 98 menos a 1000 más)			
Óbito fetal	12 por 1000	4 por 1000	RR 0,31 (0,03 a 2,84)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 8 menos por 1000 (Margen de error: 12 menos a 22 más)			
Prematurez	369 por 1000	151 por 1000	RR 0,41 (0,26 a 0,65)	⊕⊕⊕○ ^{4,5} Moderada
	Diferencia: 218 menos por 1000 (Margen de error: 129 a 273 menos)			
Hospitalización en UCI neonatal	151 por 1000	24 por 1000	RR 0,16 (0,03 a 0,89)	⊕⊕⊕○ ^{4,6} Moderada
	Diferencia: 127 menos por 1000 (Margen de error: 17 a 147 menos)			

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN ácido ursodeoxicólico** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON ácido ursodeoxicólico** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

1 Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por riesgo de sesgo, ya que todos los estudios presentan limitaciones serias o muy serias.
 2 Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por imprecisión, dado que el intervalo de confianza incluye la posibilidad de no efecto.
 3 No se disminuyó la certeza de la evidencia, a pesar de existir inconsistencia ($I^2 = 71\%$), ya que esta está dada por un estudio en el que todos los participantes, tanto en el grupo intervención como control, experimentaron mejoría, por lo que no es posible que exista diferencia.
 4 Se disminuyó la certeza por tratarse de evidencia indirecta en cuanto a la población de interés, ya que pacientes pueden haber sido incluidas fuera del rango de prematuridad, es decir no pueden ser consideradas en el evento. Tampoco es posible determinar impacto de la prematuridad, ya que los estudios no explican el rango de edad gestacional al parto.
 5 No se disminuyó la certeza de la evidencia a pesar de existir riesgo de sesgo en algunos estudios, dado que el estudio que aporta mayor peso al metanálisis tiene bajo riesgo de sesgo (Estudio PITCH).
 6 Se disminuyó la certeza de la evidencia por riesgo de sesgo. Este desenlace es particularmente sensible al sesgo de desempeño ya que la indicación de ingreso a los cuidados intensivos es muy subjetiva. Se puede sospechar también porque no se observó efecto en otros desenlaces que debieran asociarse a este, como la mortalidad general.

2.9.2 *Tratamientos Sintomáticos*

Aunque el UDCA es el tratamiento principal, otros tratamientos pueden ser útiles para aliviar los síntomas:

Cremas: Las cremas emolientes pueden ayudar a aliviar el prurito en la piel. Aunque no tratan la causa subyacente de la CIE, pueden proporcionar alivio sintomático.

Antihistamínicos: Estos medicamentos pueden ser útiles para reducir el prurito, aunque su eficacia en la CIE no está bien establecida. Es importante que las mujeres embarazadas consulten a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

2.9.3 *Exámenes complementarios*

Los exámenes complementarios (43) en la colestasis intrahepática del embarazo (CIE) se centran en la evaluación de la función hepática y los niveles de ácidos biliares, así como en la realización de pruebas prenatales de salud fetal. A continuación, se desarrolla en detalle la información sobre estos exámenes, basada en el artículo "Nuevas miradas en la colestasis intrahepática del embarazo" de los Archivos de Ginecología y Obstetricia.

2.9.3.1 *Evaluación de la Función Hepática*

Transaminasas, Bilirrubina, GGT y Fosfatasa Alcalina

La acumulación de ácidos biliares en los hepatocitos causa hepatotoxicidad y la liberación de aminotransferasas (transaminas), bilirrubina, GGT (gamma-glutamyl transpeptidasa) y fosfatasa alcalina.

Las transaminasas se elevan en el 60 a 85% de los casos, la fosfatasa alcalina en el 60%, las bilirrubinas en el 14% y la GGT en el 11%.

La fosfatasa alcalina (43) no se considera un marcador específico para la CIE, ya que se encuentra elevada durante el embarazo debido a la producción placentaria de isoenzima fosfatasa alcalina

2.9.3.2 *Medición de Ácidos Biliares*

Ácidos Biliares Totales

La mayoría de las guías clínicas consideran la elevación de los ácidos biliares totales para el diagnóstico de CIE. Estos incluyen ácidos como el ácido cólico y el ácido quenodesoxicólico, entre otros.

En pacientes sanas, los niveles de ácido quenodesoxicólico son mayores que el ácido cólico, pero esta proporción cambia en pacientes con CIE.

Los métodos para medir los ácidos biliares incluyen cromatografía líquida y espectroscopia de masas en tándem, aunque estos son más costosos y tardados. Un método más rápido y económico es el enzimático basado en placas inmunosorbente, aunque no mide los diferentes tipos de ácidos biliares.

Existen diferentes opiniones respecto al nivel umbral de ácidos biliares en embarazadas, pero generalmente se consideran valores mayores a 10 mmol/L como indicativos de CIE (43)

2.9.3.3 *Pruebas Prenatales de Salud Fetal*

Monitoreo Cardiotocográfico y Non Stress Test

Estas pruebas no son marcadores de mal pronóstico en embarazos con CIE ni predictores de muerte fetal.

No existe evidencia de insuficiencia placentaria, y el Doppler feto placentario no es útil como estudio de valoración fetal en la CIE.

A pesar de no estar asociadas a mejores resultados y a menudo conducir a intervenciones innecesarias, estas pruebas ofrecen tranquilidad a las pacientes y médicos

2.9.3.4 Diagnóstico de CIE

Las guías clínicas toman en cuenta el prurito materno, el aumento de los ácidos biliares, el aumento de las enzimas hepáticas (transaminasas y GGT) y la desaparición de los síntomas y alteraciones del laboratorio una vez finalizado el embarazo (43).

No existe un consenso unificado sobre los valores específicos para el diagnóstico de CIE. La RCOG y la GWADOH definen la CIE por la presencia de prurito gravídico con elevación en las enzimas hepáticas o concentraciones de ácido biliar que desaparecen después del parto. La ACG, EASL y SMFM consideran para el diagnóstico la presencia del prurito persistente que se resuelve con la finalización del embarazo y concentraciones de ácido biliar mayores a 10 mmol/L

El manejo de la CIE implica una evaluación exhaustiva de la función hepática y los niveles de ácidos biliares, complementado con pruebas prenatales de salud fetal.

Estos exámenes son fundamentales para un diagnóstico preciso y para el seguimiento adecuado de la condición, lo que es crucial para el bienestar tanto de la madre como del feto.

2.9.4 Monitoreo Fetal

Dado el riesgo de complicaciones fetales asociadas con la CIE, es esencial un monitoreo fetal regular, Geener et al., (44). Esto puede incluir:

Cardiotocografía: Para monitorear la frecuencia cardíaca fetal y detectar signos de sufrimiento fetal.

Ultrasonido: Para evaluar el crecimiento fetal y el flujo sanguíneo en la placenta.

Amnioscopia: Para evaluar la presencia de meconio en el líquido amniótico, lo que podría ser indicativo de estrés fetal.

El estudio de los resultados perinatales adversos asociados a la colestasis intrahepática del embarazo (CIE) (45) es fundamental para comprender mejor esta enfermedad hepática y su impacto en la salud materno-fetal.

La CIE es una enfermedad hepática vinculada al embarazo caracterizada por prurito materno y alteraciones en pruebas de función hepática. Su prevalencia varía, pero en el Instituto Nacional de Perinatología (INPER), la incidencia es del 0.1% [【19†source】](#) . La enfermedad puede estar relacionada con mutaciones genéticas que afectan el transporte de ácidos biliares y alteran la secreción de estos, contribuyendo a la colestasis.

2.9.4.1 Diagnóstico y Prevalencia

El diagnóstico se realiza mediante la observación de prurito característico y la alteración de pruebas hepáticas, considerando la TGP como un indicador más sensible. La elevación de ácidos biliares (>10 mol/l) es la alteración de laboratorio más sensible y común.

Tabla 1 Desenlaces y características maternas

	Ant. CIE (n=5)	Ácidos biliares (n=10)		Tratamiento (n=11)		
		Normales (n=2)	> 10 mmol/l (n=8)	AUD 250mg cada 8h (n=14)	AUD otra dosis (n=3)	Sin tratamiento (n=8)
UCIN (n=3)	-	-	1	3	-	-
Meconio (n=3)	-	-	2	3	-	-
PEG (n=1)	-	-	-	1	-	-
PP espont. (n=6)	1	1	2	3	1	2
PP iatrogénico (n=4)	-	-	2	3	1	-
PE leve (n=2)	-	-	-	2	-	-

Aunque los niveles normales de ácidos biliares no descartan la CIE, se utiliza un umbral de más de 10 mmol/L para el diagnóstico

La CIE se asocia con un riesgo incrementado de resultados perinatales adversos:

Óbito fetal: Estudios indican un riesgo aumentado de óbito fetal en pacientes con CIE severa, aunque hay controversia respecto a la significancia estadística de esta relación.

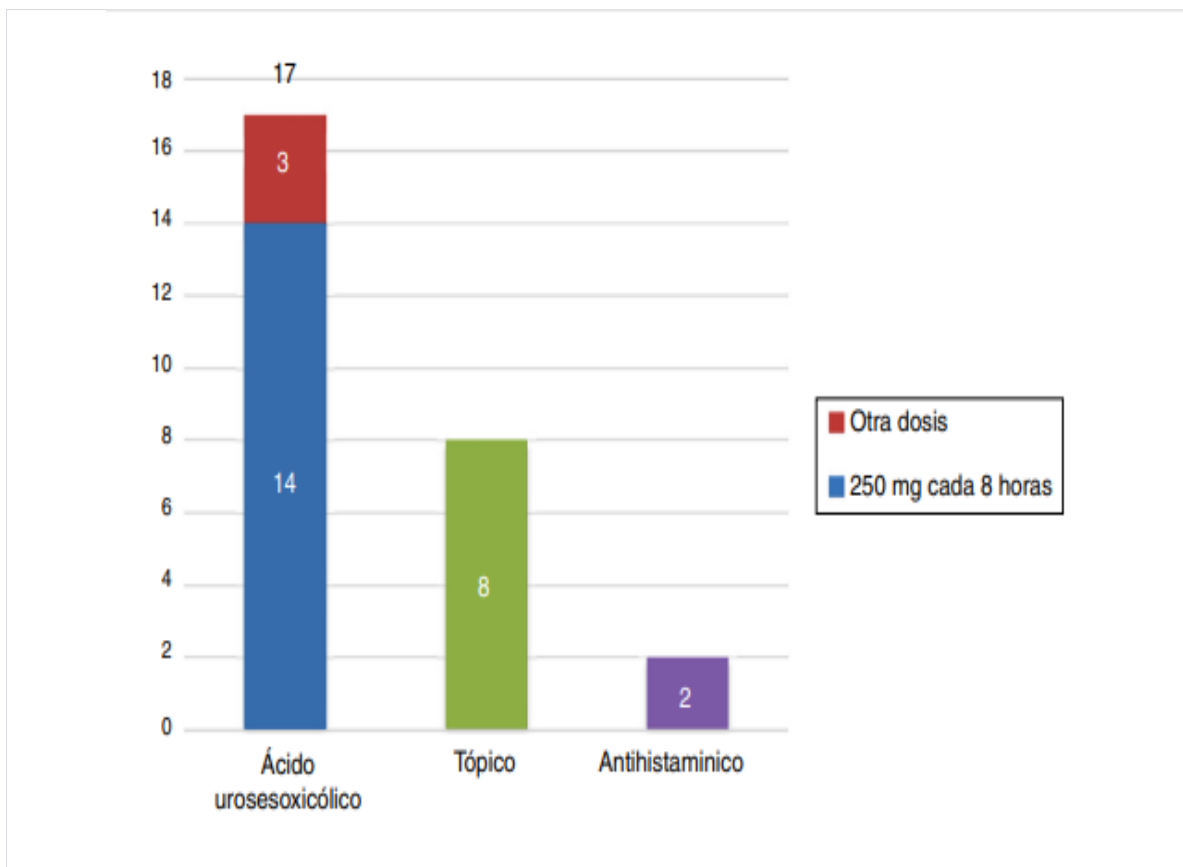
Parto pretérmino: Se observa una correlación negativa entre la elevación de ácidos biliares y las semanas de gestación, indicando un mayor riesgo de parto pretérmino.

Complicaciones fetales y neonatales: Incluyen fetos grandes para la edad gestacional, hemorragia posparto y, en algunos casos, meconio.

2.9.4.2 Tratamiento y Manejo

El tratamiento (45) se enfoca en modificar la circulación enterohepática de ácidos biliares para reducir su concentración en la sangre materna. El ácido ursodesoxicólico (AUDC) es el tratamiento principal, aunque no reduce el riesgo de óbito fetal. Se recomienda la interrupción temprana del embarazo (<37 semanas de gestación) bajo ciertas circunstancias, como prurito materno intenso que no responde al tratamiento y antecedente de óbito fetal en embarazos anteriores.

Tabla 6. Esquemas de tratamiento utilizados en las pacientes con colestasis



El estudio realizado en el INPER entre 2012 y 2015 incluyó pacientes con diagnóstico de CIE, analizando características sociodemográficas, hallazgos y resultados maternos, y desenlaces perinatales. Se observó que:

El diagnóstico clínico fue efectivo en la mayoría de los casos.

El tratamiento con AUDC se aplicó en el 68% de los casos, con la dosis adecuada en el 56% de ellos.

Los desenlaces adversos incluyeron parto pretérmino, preeclampsia leve, y meconio, pero no se reportaron casos de hemorragia obstétrica o asfixia neonatal.

Las pacientes con antecedentes de CIE en embarazos anteriores no mostraron un aumento significativo de desenlaces adversos.

El estudio resalta la importancia de un diagnóstico clínico efectivo y la necesidad de confirmación mediante pruebas de laboratorio, especialmente en la medición de ácidos biliares. La vigilancia prenatal intensiva no mostró beneficios claros, pero el seguimiento posnatal es crucial para confirmar la resolución de la enfermedad.

El manejo del tratamiento y la decisión sobre la interrupción del embarazo deben basarse en una valoración integral que incluya sintomatología materna, antecedentes de CIE y niveles de ácidos biliares.

El diagnóstico y manejo de la CIE requieren un enfoque multidisciplinario y una evaluación integral de cada caso. Es esencial establecer normativas internas para homogeneizar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la CIE, considerando la complejidad en su diagnóstico y la variabilidad en los desenlaces perinatales.

2.9.5 Consideraciones sobre el Momento del Parto

Dada la asociación entre la CIE y el riesgo de complicaciones fetales, muchos expertos recomiendan considerar la inducción del parto a las 37 semanas, (46). Esta recomendación se basa en el deseo de equilibrar los riesgos de la CIE con los riesgos del

parto prematuro. Sin embargo, la decisión debe ser individualizada y tomada en consulta con un obstetra.

2.10 Mejores prácticas médicas utilizadas actualmente.

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una patología que requiere una atención especializada para garantizar la salud materna y fetal . A lo largo de los años, la medicina ha evolucionado para establecer las mejores prácticas en el manejo de esta condición, basándose en la evidencia científica y las experiencias clínicas.

2.10.1 Mejores Prácticas Médicas Actuales

Diagnóstico temprano: La identificación temprana de los síntomas y signos de CIE, como el prurito y las alteraciones en las pruebas hepáticas, es esencial para un manejo adecuado

Uso de Ácido Ursodeoxicólico (UDCA): Como se mencionó anteriormente, el UDCA es el tratamiento de elección para la CIE. Reduce el prurito, mejora las pruebas hepáticas y posiblemente reduce el riesgo de complicaciones fetales, Ovadia et al., (47)

Monitoreo fetal regular: Dada la asociación entre la CIE y el riesgo de complicaciones fetales, es esencial un monitoreo fetal regular, que puede incluir cardiotocografía y ultrasonografía

Educación del paciente: Es fundamental que las pacientes estén bien informadas sobre su condición, los riesgos asociados y las opciones de tratamiento disponibles

Consideración de la inducción del parto: Muchos expertos recomiendan considerar la inducción del parto a las 37 semanas para reducir el riesgo de complicaciones fetales

2.10.2 Aplicación de las mejores prácticas médicas utilizadas en los centros de salud en Costa Rica

Costa Rica es conocida por su sistema de salud robusto y accesible. En el contexto de la CIE, los centros de salud en Costa Rica han adoptado las mejores prácticas médicas internacionales para garantizar la salud materna y fetal, Salazar et al., (48)

Protocolos clínicos: Los hospitales y clínicas en Costa Rica han establecido protocolos clínicos basados en la evidencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la CIE.

Equipos multidisciplinarios: (49) La atención de las pacientes con CIE en Costa Rica es llevada a cabo por equipos multidisciplinarios que incluyen obstetras, hepatólogos, enfermeras especializadas y otros profesionales de la salud.

Acceso a medicamentos: El UDCA y otros tratamientos para la CIE están disponibles en la mayoría de los hospitales y clínicas en Costa Rica.

Educación continua: Los profesionales de la salud en Costa Rica tienen acceso a programas de educación continua para mantenerse actualizados sobre las mejores prácticas en el manejo de la CIE.

Investigación clínica: Costa Rica ha participado en estudios clínicos internacionales relacionados con la CIE, (50), lo que ha contribuido a la base de conocimientos sobre esta condición y ha informado las prácticas médicas en el país.

El artículo "Colestasis intrahepática del embarazo" publicado en la Revista Médica Sinergia aborda detalladamente esta condición hepática que ocurre comúnmente en el segundo o tercer trimestre del embarazo. (51). La colestasis intrahepática gestacional (CIG)

se caracteriza principalmente por prurito, especialmente en palmas y plantas, y alteraciones en las pruebas de función hepática, siendo la elevación de ácidos biliares su indicador más sensible.

La etiología de la CIG es multifactorial, involucrando factores hormonales, ambientales y genéticos. Los estrógenos y la progesterona desempeñan un papel crucial en su desarrollo, con una mayor prevalencia en embarazos múltiples debido a niveles más altos de estrógenos. También se asocia con factores ambientales como la dieta y predisposiciones genéticas relacionadas con variaciones en genes que codifican proteínas de transporte hepatobiliar.

Tabla 7. Defectos genéticos asociados a la colestasis intrahepática del Embarazo

Transportador canalicular	Locus cromosómico	Características bioquímicas/histológicas	Defecto funcional
ATP8B1 (FIC1)	18q 21–22	Sales biliares elevadas en suero; GGT bajo / colestasis blanda con bilis gruesa y granular	Excreción anormal de aminofosfolípidos; Regulación negativa de FXR
ABCB11 (BSEP)	2q24	Sales biliares elevadas en suero; GGT baja / fibrosis del tracto portal; proliferación del conducto biliar	Secreción anormal de ácidos biliares
ABCB4 (MDR3)	7q21	Sales biliares elevadas en suero; GGT elevado / fibrosis síndrome de los conductillos biliares evanescentes; bajo contenido de fosfolípidos en la bilis	Defecto en la fosfatidilcolina flipasa
ABCC2 (MRP2)	10q24	Bilirrubina conjugada elevada en suero / pigmentación negra del hígado	Alteración en el transporte canalicular de metabolitos conjugados
NR1H4 (FXR)	12q23.1	Sales biliares elevados en suero	Alteración de la homeostasis de BSEP y MDR3
FGF19	11q13.3	Sales biliares elevados en suero	Anormalidad del transporte de ácidos biliares

Fuente: Murillo et al. (2020) (51)

Entre los factores de riesgo se incluyen la infección por el virus de la hepatitis C, embarazos múltiples, edad avanzada, antecedentes de CIG y el uso de anticonceptivos orales. Clínicamente, se presenta con prurito que generalmente comienza después de la semana 30 y puede acompañarse de ictericia. El diagnóstico se basa en la aparición de prurito palmo-plantar nocturno y alteración de las pruebas de función hepática.

El tratamiento principal es el ácido ursodesoxicólico (UDCA), que ayuda a disminuir el prurito, mejorar los resultados de las pruebas hepáticas y mejorar el pronóstico fetal. Se han sugerido otros tratamientos como la rifampicina y la colestiramina, aunque con limitaciones y efectos secundarios (ver tabla 7).

Tabla 8. Resumen del tratamiento farmacológico de la colestasis intrahepática del embarazo

Agente Farmacológico	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos clínico	Riesgo en el embarazo
Ácido ursodesoxicólico	<p>Ácido biliar hidrofílico que reemplaza más ácidos biliares citotóxicos.</p> <p>Protege los conductos biliares desintoxicando de los ácidos biliares hidrófobos.</p>	15 mg/Kg por día o 500 mg dos veces al día	<p>Mejora el prurito, disminuye las enzimas hepáticas elevadas y los niveles de ácidos biliares, mejora el resultado fetal</p> <p>Uso seguro en el embarazo, sin efectos secundarios.</p>	C
Colestiramina	Une a las sales biliares e interrumpe su circulación enterohepática y aumenta su excreción fecal	8-16 g/d	<p>Disminuye el prurito sin efecto sobre los parámetros bioquímicos y el resultado fetal.</p> <p>Desagradable, estreñimiento</p> <p>Deficiencia de vitaminas liposolubles</p>	C
S- adenosil Metionina	Afecta la composición y la fluidez de las membranas de los hepatocitos. Aumenta la metilación y la excreción biliar de metabolitos hormonales.	1000 mg/d	Trata el prurito de forma variable.	C
Dexametasona	Suprime la producción fetal de estrógenos reduciendo los niveles de ácido biliar	12 mg/d	Menos efectivo en la disminución de prurito y niveles de ácidos biliares.	B
Fenobarbital	Estimula enzimas hepáticas para reducir los ácidos biliares.	2-5 mg/Kg por día oralmente	Disminuye el prurito en un 50%, sin efectos beneficiosos con respecto a las pruebas de laboratorio, sin cambios en el resultado fetal	C
Antihistamínicos	Manejo del prurito por efectos antihistamínicos.	25-50 mg/día	Disminuye el prurito, no tiene efecto sobre las enzimas hepáticas y el resultado fetal.	C

Fuente: Murillo et al. (2020) (51)

Las complicaciones maternas suelen ser leves, pero existe un alto riesgo de recurrencia en embarazos posteriores y posibles complicaciones a largo plazo como enfermedades hepatobiliares. Las complicaciones fetales incluyen mayor riesgo de parto prematuro, sufrimiento y muerte fetales intrauterina, especialmente asociadas con altas concentraciones de ácidos biliares maternos.

El manejo de la CIG incluye un adecuado seguimiento clínico y bioquímico, y en algunos casos, se recomienda la inducción del parto a las 37-38 semanas para prevenir complicaciones obstétricas y disminuir el riesgo de muerte fetal. Sin embargo, el abordaje debe ser individualizado según cada caso.

2.11 Impacto psicológico y la calidad de vida de las mujeres con colestasis

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una patología hepática que se presenta durante la gestación y tiene un impacto significativo no solo en la salud física sino también en el bienestar psicológico y la calidad de vida de las mujeres afectadas.

2.11.1 Impacto Psicológico

Ansiedad y Estrés: La aparición de síntomas como el prurito, junto con la preocupación por la salud del feto, puede generar niveles elevados de ansiedad en las mujeres con CIE², Rathi et al., (46) Además, el desconocimiento sobre la enfermedad y las posibles complicaciones pueden intensificar el estrés .

Depresión: Algunas mujeres con CIE pueden experimentar síntomas depresivos debido a la preocupación constante sobre su salud y la del bebé, así como por el malestar físico que experimentan.

Alteraciones del Sueño: El prurito, que suele ser más intenso por la noche, puede interrumpir el sueño, lo que puede llevar a fatiga y alteraciones del estado de ánimo.

Preocupación por Embarazos Futuros: Las mujeres que han experimentado CIE pueden sentir aprensión o miedo de tener futuros embarazos debido al riesgo de recurrencia de la enfermedad. La colestasis intrahepática del embarazo (CIE), una condición hepática específica del embarazo, afecta significativamente tanto la salud física como el bienestar psicológico de las mujeres embarazadas. Este trastorno se caracteriza por un prurito intenso, principalmente en palmas y plantas, y puede acompañarse de ictericia. Más allá de los síntomas físicos, la CIE tiene un profundo impacto en la salud mental de las pacientes, afectando su calidad de vida y estado emocional.

El manejo del impacto psicológico de la CIE es crucial. Es importante proporcionar a las mujeres embarazadas con CIE una educación adecuada sobre la enfermedad para ayudar a reducir la ansiedad relacionada con lo desconocido. El apoyo psicológico, incluyendo terapia y asesoramiento, puede ser beneficioso para abordar la ansiedad, el estrés y los síntomas depresivos.

Las estrategias para mejorar la calidad del sueño son también fundamentales. Esto puede incluir medidas para controlar el prurito durante la noche, como el uso de medicamentos y el ajuste de la temperatura y la ropa de cama para reducir la irritación de la piel. Además, el apoyo emocional y la orientación sobre los riesgos y manejo de futuros embarazos son esenciales. Las mujeres con antecedentes de CIE deben recibir asesoramiento preconcepcional para discutir el riesgo de recurrencia y las estrategias para un manejo eficaz en futuros embarazos.

La CIE puede tener un impacto sustancial en la calidad de vida de las mujeres embarazadas. El prurito constante y los trastornos del sueño pueden disminuir significativamente la capacidad de una mujer para participar en actividades diarias y disfrutar de su embarazo. La ansiedad y la depresión pueden llevar a un aislamiento social y afectar las relaciones personales.

Es crucial que los proveedores de atención médica reconozcan y aborden estos aspectos para proporcionar un cuidado integral. Esto incluye el manejo efectivo de los síntomas físicos de la CIE, así como el apoyo para los desafíos emocionales y psicológicos asociados con la condición.

2.11.2 Calidad de Vida

Limitaciones Físicas: El prurito constante y las alteraciones del sueño pueden hacer que las actividades diarias sean desafiantes, limitando la capacidad de la mujer para realizar tareas cotidianas y disfrutar de actividades recreativas.

Relaciones Sociales y Familiares: La preocupación constante y el malestar físico pueden afectar las interacciones sociales y familiares, llevando a un aislamiento social en algunos casos.

Impacto en la Vida Laboral: Las mujeres con CIE pueden encontrar difícil concentrarse o realizar sus tareas laborales de manera eficiente debido a la fatiga y el malestar general.

Preocupaciones Económicas: Las visitas médicas frecuentes, los tratamientos y el tiempo fuera del trabajo pueden tener un impacto económico en las mujeres con CIE y sus familias.

2.11.3 Estrategias de Apoyo

Es esencial brindar apoyo psicológico y emocional a las mujeres con CIE. Las estrategias pueden incluir, Reyes et al., (52):

Educación y Asesoramiento: La educación sobre la CIE es un pilar crucial en el manejo de la ansiedad y el estrés. Proporcionar información clara y comprensible sobre la enfermedad, sus síntomas, tratamiento y pronóstico puede ayudar a las mujeres a comprender mejor su condición. Esto incluye explicar las implicaciones para la salud del feto y las expectativas para el parto y el postparto. El asesoramiento debe ser parte integral del cuidado prenatal, abarcando no solo aspectos físicos sino también emocionales y psicológicos.

Terapia Psicológica: La terapia cognitivo-conductual (TCC) y otras formas de terapia psicológica juegan un papel importante en el manejo de la ansiedad, el estrés y la depresión asociados con la CIE. La TCC, en particular, ayuda a las mujeres a identificar y cambiar patrones de pensamiento negativos o preocupaciones irracionales, y a desarrollar estrategias de afrontamiento más efectivas. Otras modalidades terapéuticas pueden incluir la terapia de relajación, la terapia de grupo y la terapia de apoyo, todas ellas orientadas a mejorar el bienestar emocional y psicológico.

Grupos de Apoyo: Participar en grupos de apoyo brinda a las mujeres un espacio seguro para compartir sus experiencias y recibir apoyo de otras que atraviesan situaciones similares. Estos grupos pueden ser una fuente invaluable de consuelo, ofreciendo una comunidad de comprensión y empatía. Además, pueden ser una plataforma para compartir estrategias de afrontamiento y consejos prácticos, lo que puede mejorar el manejo de los síntomas y el bienestar general.

Además de las estrategias mencionadas, existen otras importantes para el manejo de la CIE:

Control del Prurito: Estrategias para controlar el prurito, como medicamentos y cambios en el estilo de vida, pueden mejorar significativamente la calidad de vida. Esto incluye ajustes en la dieta, uso de ropa de algodón y técnicas de cuidado de la piel para minimizar la irritación.

Estrategias de Relajación: Técnicas como la meditación, el yoga y la respiración profunda pueden ser útiles para manejar el estrés y mejorar la calidad del sueño.

Asesoramiento Preconcepcional: Para aquellas mujeres que planean más embarazos, es esencial el asesoramiento preconcepcional. Esto incluye discutir el riesgo de recurrencia de la CIE y las estrategias de manejo en futuros embarazos.

Seguimiento Postparto: Dado que los síntomas de la CIE suelen resolverse tras el parto, el seguimiento postparto es importante para asegurar la resolución de los síntomas y abordar cualquier preocupación residual sobre la salud y el bienestar.

El manejo de la CIE requiere un enfoque integral que no solo aborde los síntomas físicos sino también el impacto psicológico y emocional. La educación, la terapia psicológica, los grupos de apoyo y otras estrategias de manejo son esenciales para proporcionar un cuidado holístico. Al reconocer y tratar estos aspectos, se puede mejorar la calidad de vida de las mujeres afectadas y proporcionar un apoyo más eficaz durante esta etapa crítica de sus vidas.

2.12 Educación y concientización a las mujeres embarazadas

La educación y concientización sobre la salud durante el embarazo es fundamental para garantizar el bienestar tanto de la madre como del bebé (12). Uno de los aspectos que requiere especial atención es la colestasis intrahepática del embarazo (CIE), una afección que, aunque temporal, puede tener consecuencias graves si no se diagnostica y trata adecuadamente.

2.12.1 Importancia de la Educación y Concientización

La CIE es una afección que puede pasar desapercibida o ser malinterpretada por las mujeres embarazadas, ya que uno de sus síntomas principales, el prurito o picazón, puede confundirse con una reacción alérgica o con cambios hormonales normales del embarazo (35). Por ello, es esencial que las mujeres embarazadas estén informadas sobre esta afección y puedan reconocer sus síntomas.

2.12.2 Estrategias de Educación

Información en Consultas Prenatales: Durante las consultas prenatales, los profesionales de la salud deben proporcionar información sobre la CIE, sus síntomas, riesgos asociados y medidas de prevención.

Materiales Educativos: Folletos, videos y otros materiales educativos pueden ser útiles para informar a las mujeres embarazadas sobre la CIE. Estos materiales deben ser claros, concisos y estar redactados en un lenguaje comprensible.

Talleres y Charlas: Organizar talleres y charlas sobre la CIE en centros de salud, hospitales y comunidades puede ayudar a concientizar a un mayor número de mujeres.

Plataformas Digitales: Las redes sociales y las plataformas digitales pueden ser herramientas efectivas para difundir información sobre la CIE y llegar a un público más amplio.

2.12.3 Concientización sobre la Importancia del Diagnóstico y Tratamiento

Es esencial que las mujeres embarazadas comprendan la importancia de buscar atención médica si sospechan que pueden tener CIE, Guerrero et al., (14) . Un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado pueden prevenir complicaciones graves para la madre y el bebé.

2.12.4 Consecuencias de la Falta de Educación y Concientización

La falta de educación y concientización sobre la CIE puede llevar a:

Diagnóstico Tardío: Lo que puede aumentar el riesgo de complicaciones para la madre y el bebé.

Estrés y Ansiedad: La falta de información puede generar ansiedad en las mujeres embarazadas que experimentan síntomas de CIE.

Complicaciones Evitables: Sin un tratamiento adecuado, la CIE puede llevar a complicaciones como el parto prematuro o la muerte fetal intrauterina.

2.13 Cultura y condición socioeconómica de las mujeres con colestasis

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una afección que afecta a mujeres de diversas culturas y condiciones socioeconómicas. Sin embargo, la forma en que se aborda se comprende y se maneja esta enfermedad puede variar significativamente según el contexto cultural y socioeconómico de la mujer afectada.

2.13.1 Influencia Cultural en la Percepción de la CIE

En diferentes culturas, la percepción y el entendimiento de las enfermedades pueden variar. En algunas comunidades, los síntomas de la CIE, como el prurito, pueden ser atribuidos a causas naturales o espirituales en lugar de reconocerlos como indicativos de una afección médica, Belling, (21). Además, las creencias culturales pueden influir en la disposición de las mujeres a buscar atención médica y en su adherencia al tratamiento recomendado.

2.13.2 Condición Socioeconómica y Acceso a la Atención Médica

La condición socioeconómica puede jugar un papel crucial en el diagnóstico y manejo de la CIE. Las mujeres en situaciones socioeconómicas desfavorecidas pueden tener un acceso limitado a la atención médica, lo que puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento, Fisk (41). Además, la falta de recursos puede limitar la disponibilidad de medicamentos como el ácido ursodesoxicólico, que es esencial para el manejo de la CIE4.

2.13.3 Educación y Conciencia

El nivel educativo y la conciencia sobre la salud pueden influir en la capacidad de una mujer para reconocer los síntomas de la CIE y buscar atención médica. Las mujeres con un mayor nivel de educación pueden estar mejor informadas sobre los riesgos asociados con la CIE y, por lo tanto, más propensas a buscar atención médica temprana.

2.13.4 Impacto Socioeconómico de la CIE

La CIE no solo tiene un impacto en la salud de la madre y el feto, sino que también puede tener consecuencias socioeconómicas. Las mujeres afectadas pueden necesitar tiempo libre del trabajo debido a los síntomas o a las visitas médicas frecuentes, lo que puede resultar

en una pérdida de ingresos. Además, el costo del tratamiento y el seguimiento médico puede ser una carga para las familias, especialmente en contextos de bajos recursos.

El manejo de la CIE a menudo requiere un seguimiento médico regular y puede implicar un significativo malestar físico para la mujer embarazada. Los síntomas como el prurito severo, especialmente cuando se intensifican durante la noche, pueden llevar a una falta de sueño y fatiga, afectando la capacidad de la mujer para desempeñarse en su lugar de trabajo. Esto puede resultar en la necesidad de tomar tiempo libre, ya sea para descansar debido al malestar físico o para asistir a citas médicas.

La pérdida de ingresos debido a la incapacidad para trabajar o la necesidad de reducir las horas de trabajo puede tener consecuencias significativas. En hogares donde la mujer embarazada es una contribuyente principal al ingreso familiar, esto puede causar una presión financiera considerable. Además, en muchos contextos laborales, especialmente en trabajos informales o sin beneficios adecuados de licencia por enfermedad, tomar tiempo libre puede significar una reducción directa en el ingreso, lo que aumenta el estrés y la ansiedad asociados con la gestión de la enfermedad.

El tratamiento y seguimiento de la CIE pueden involucrar costos significativos. Estos incluyen gastos directos como consultas médicas, exámenes de laboratorio y medicamentos. El ácido ursodesoxicólico, el tratamiento principal para la CIE, puede representar un costo considerable, especialmente en contextos donde no está cubierto por seguros de salud o sistemas de atención médica pública.

Además, pueden existir costos indirectos como el transporte a centros de atención médica y el tiempo perdido en el trabajo tanto para la paciente como para los familiares que pueden necesitar acompañarla o cuidarla. Estos costos pueden ser particularmente gravosos

para familias de bajos recursos o en regiones donde el acceso a la atención médica es limitado o costoso.

El impacto socioeconómico de la CIE también se extiende a la dinámica familiar y social. El estrés financiero puede afectar las relaciones familiares y aumentar la tensión en el hogar. Además, la enfermedad puede limitar la participación de la mujer en actividades sociales y familiares, afectando su red de apoyo social y el bienestar emocional tanto de ella como de sus seres queridos.

La CIE, por lo tanto, representa no solo un desafío médico sino también un problema socioeconómico considerable. Es crucial que los sistemas de salud y las políticas sociales reconozcan y aborden estos impactos, proporcionando apoyo a través de servicios de salud accesibles y asequibles, y ofreciendo protección laboral adecuada para las mujeres embarazadas. Además, el apoyo social y financiero para las familias afectadas por la CIE puede ser fundamental para mitigar estas consecuencias y mejorar los resultados generales para la madre y el feto.

2.13.5 Intervenciones Culturales y Socioeconómicas

Es esencial que los profesionales de la salud estén conscientes de las influencias culturales y socioeconómicas al tratar a mujeres con CIE. Las intervenciones deben ser culturalmente sensibles y adaptadas a las necesidades individuales de las pacientes, Laatikainen, (37). Por ejemplo, proporcionar materiales educativos en varios idiomas o trabajar con mediadores culturales puede mejorar la comprensión y el manejo de la CIE en comunidades diversas.

Las intervenciones culturales y socioeconómicas son fundamentales en el manejo de la colestasis intrahepática del embarazo (CIE), una condición que afecta a mujeres durante la gestación. Los profesionales de la salud deben estar conscientes de las influencias culturales y socioeconómicas al tratar a estas pacientes,

La sensibilidad cultural es esencial para un manejo efectivo de la CIE. Diferentes culturas pueden tener diversas percepciones y prácticas en torno al embarazo y las condiciones médicas asociadas, lo que puede influir en cómo las mujeres perciben sus síntomas y buscan tratamiento. Los profesionales de la salud deben estar capacitados para reconocer y respetar estas diferencias culturales para mejorar la comunicación y la efectividad del tratamiento.

Materiales Educativos Multilingües: Proporcionar información sobre la CIE en varios idiomas puede ayudar a garantizar que las mujeres de comunidades diversas entiendan su condición y el tratamiento propuesto. Los materiales escritos y visuales deben ser claros y accesibles, teniendo en cuenta los niveles de alfabetización y las barreras lingüísticas.

Mediadores Culturales: Trabajar con mediadores culturales o intérpretes puede mejorar la comunicación entre los profesionales de la salud y las pacientes. Estos mediadores pueden ayudar a superar barreras idiomáticas y culturales, asegurando que las pacientes reciban información relevante y personalizada.

La CIE puede tener un impacto económico significativo en las mujeres y sus familias. Las intervenciones deben tener en cuenta el contexto socioeconómico de las pacientes para ser realmente efectivas.

Accesibilidad al Tratamiento: Garantizar el acceso a tratamientos asequibles y de alta calidad es crucial. Esto puede incluir trabajar con programas de salud pública o de asistencia para proporcionar medicamentos y cuidados a un costo reducido o sin costo para las familias de bajos ingresos.

Apoyo Financiero y Laboral: Orientar a las mujeres sobre sus derechos laborales y sobre posibles apoyos financieros o beneficios sociales disponibles puede ayudar a mitigar el impacto económico de la enfermedad. Esto es especialmente importante en casos donde se requiere tiempo libre del trabajo para la gestión de la CIE.

Las intervenciones a nivel comunitario pueden jugar un papel importante en el manejo de la CIE, especialmente en comunidades con recursos limitados.

Programas de Educación Comunitaria: Programas que educan a las comunidades sobre la CIE pueden aumentar la conciencia y el conocimiento sobre esta condición. Esto puede facilitar la detección temprana y el tratamiento, y disminuir el estigma asociado con la enfermedad.

Redes de Apoyo Social: Fomentar la creación de redes de apoyo social y grupos de autoayuda puede proporcionar a las mujeres un espacio adicional para compartir experiencias y obtener apoyo emocional.

Las intervenciones culturales y socioeconómicas son esenciales para un manejo integral de la CIE. Los profesionales de la salud deben adoptar un enfoque holístico, que no solo aborde los aspectos médicos, sino también las necesidades culturales, lingüísticas y socioeconómicas de las pacientes. Al hacerlo, se puede mejorar significativamente la calidad de la atención y los resultados para las mujeres con CIE y sus familias.

2.14 Relevancia para la Salud pública

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una afección hepática que se presenta durante el embarazo, caracterizada por prurito y alteración en las pruebas de función hepática¹. Aunque puede parecer una enfermedad limitada a un grupo específico de mujeres, su impacto y relevancia para la salud pública es considerable, especialmente cuando se consideran las posibles complicaciones maternas y fetales. Este trastorno, tiene implicancias más amplias que merecen atención y recursos adecuados dentro del marco de la salud pública.

La CIE no solo afecta la calidad de vida de la mujer embarazada debido a síntomas como el prurito intenso, sino que también conlleva riesgos significativos para la salud del feto. Las complicaciones pueden incluir parto prematuro, sufrimiento fetal y, en casos graves, muerte fetal intrauterina.

La gestión efectiva de la CIE es crucial para minimizar estos riesgos, lo que requiere recursos adecuados y acceso a atención médica especializada.

A pesar de ser una condición bien caracterizada, aún hay mucho que aprender sobre la CIE, particularmente en términos de sus causas exactas y las estrategias de prevención más efectivas. La inversión en investigación es esencial para avanzar en este campo.

La educación, tanto para profesionales de la salud como para el público en general, es fundamental para mejorar la detección temprana y el tratamiento de la CIE, así como para aumentar la conciencia sobre sus riesgos potenciales.

La CIE destaca las disparidades en el acceso a la atención médica. Las mujeres en áreas con recursos limitados o sin acceso a atención médica especializada pueden enfrentar desafíos significativos para recibir un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Abordar estas desigualdades es crucial para garantizar que todas las mujeres embarazadas reciban la atención que necesitan, independientemente de su ubicación o situación económica.

La CIE puede llevar a las mujeres a necesitar tiempo libre del trabajo y puede generar costos de tratamiento significativos. Esto tiene implicancias socioeconómicas tanto a nivel individual como a nivel de la sociedad, ya que afecta la productividad laboral y puede imponer una carga económica a las familias y a los sistemas de salud.

La gestión de la CIE puede servir como un indicador de la calidad y la eficiencia de los sistemas de salud. Las políticas de salud pública que abordan específicamente la CIE pueden mejorar el manejo de esta y otras condiciones relacionadas con el embarazo.

Las estrategias de intervención temprana y el apoyo continuo para las mujeres con CIE pueden mejorar los resultados perinatales y reducir la carga a largo plazo en los sistemas de salud.

La relevancia de la CIE para la salud pública es considerable y multifacética, abarcando desde la salud directa de las madres y los fetos hasta impactos socioeconómicos más amplios y cuestiones de equidad en la atención médica. La respuesta a la CIE requiere un enfoque colaborativo que involucre a profesionales de la salud, investigadores, responsables de políticas y educadores, para garantizar una atención integral y efectiva para las mujeres afectadas y sus familias.

2.14.1 Impacto en la Morbilidad Materna y Fetal

La CIE se asocia con un aumento en el riesgo de parto prematuro, sufrimiento fetal y, en casos graves, muerte fetal intrauterina (25). Estas complicaciones no solo tienen un

impacto directo en la salud de la madre y el bebé, sino que también generan costos significativos para el sistema de salud. La necesidad de intervenciones médicas adicionales, como el monitoreo fetal intensivo y la inducción temprana del parto, aumentan la carga sobre los recursos de salud. La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una afección con repercusiones significativas en la salud pública, destacándose no solo por su impacto en la salud materno-fetal sino también por sus implicaciones económicas.

Para las madres, este riesgo elevado conlleva un estrés emocional y psicológico considerable, mientras que para los bebés, las consecuencias pueden variar desde problemas de salud inmediatos hasta complicaciones a largo plazo relacionadas con el nacimiento prematuro.

Desde la perspectiva del sistema de salud, la CIE requiere un manejo clínico especializado y frecuentemente intensivo. Esto incluye monitoreo fetal más frecuente y, en algunos casos, inducción temprana del parto para prevenir complicaciones. Estas intervenciones, aunque cruciales para preservar la salud de la madre y el bebé, ejercen presión adicional sobre los recursos de salud, incluyendo el uso de equipos especializados, tiempo del personal médico y ocupación de camas hospitalarias.

2.14.2 Implicaciones Económicas

El diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las mujeres con CIE requieren recursos significativos. Las hospitalizaciones prolongadas, las pruebas diagnósticas repetidas y las intervenciones obstétricas especializadas tienen un costo económico considerable (3). Además, las complicaciones asociadas con la CIE, como el parto prematuro, pueden resultar en estancias hospitalarias prolongadas para el recién nacido y tratamientos intensivos, incrementando aún más los costos para el sistema de salud, las pruebas diagnósticas repetidas

y las intervenciones obstétricas especializadas son solo algunos de los costos directos asociados con esta condición. Además, las complicaciones de la CIE pueden llevar a estancias hospitalarias extendidas para el neonato, incluyendo cuidados intensivos y tratamientos especializados en casos de nacimiento prematuro o sufrimiento fetal, lo que incrementa aún más los costos para el sistema de salud.

Además de los costos directos, hay impactos económicos indirectos significativos. Las madres afectadas por la CIE a menudo requieren tiempo libre del trabajo para el manejo de la enfermedad y la recuperación postparto, lo que puede resultar en una pérdida de ingresos. Para los recién nacidos que requieren cuidados intensivos, el tiempo prolongado en el hospital puede traducirse en costos adicionales para las familias y una carga emocional y financiera significativa.

2.14.3 Educación y Concienciación

La falta de conciencia y comprensión sobre la CIE puede llevar a diagnósticos tardíos y a un manejo inadecuado de la enfermedad (17). La educación dirigida tanto a profesionales de la salud como al público en general es esencial para garantizar que las mujeres reciban el cuidado adecuado lo más pronto posible. Las campañas de concienciación pueden ayudar a identificar y tratar la CIE de manera temprana, reduciendo así las complicaciones y los costos asociados.

2.14.4 Desigualdades en el Acceso a la Atención

La capacidad de una mujer para acceder a atención médica de calidad puede verse influenciada por factores socioeconómicos y geográficos (27). En áreas con recursos limitados o en comunidades desfavorecidas, el diagnóstico y tratamiento de la CIE puede ser

inadecuado o inaccesible. Esto puede resultar en un aumento de las complicaciones maternas y fetales, exacerbando las desigualdades en salud.

2.14.5 Investigación y Desarrollo

La CIE, al ser una afección que afecta a una proporción significativa de embarazadas, justifica la inversión en investigación y desarrollo. La comprensión de sus causas, el desarrollo de tratamientos más efectivos y la identificación de estrategias preventivas son esenciales para reducir su impacto en la salud pública.

2.15 Impacto positivo en un buen manejo de la patología

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una afección hepática que se presenta durante el embarazo, caracterizada por prurito y alteración en las pruebas de función hepática. Aunque puede parecer una enfermedad limitada a un grupo específico de mujeres, su impacto y relevancia para la salud pública es considerable, especialmente cuando se consideran las posibles complicaciones maternas y fetales. Sin embargo, un buen manejo de la patología puede tener un impacto positivo significativo en la salud materna y fetal, así como en el sistema de salud en general.

Un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado de la CIE pueden reducir significativamente el riesgo de complicaciones maternas y fetales. Estas complicaciones incluyen parto prematuro, sufrimiento fetal y, en casos graves, muerte fetal intrauterina. Al reducir estos riesgos, se mejora la salud y el bienestar tanto de la madre como del bebé.

El tratamiento temprano y efectivo de la CIE puede reducir la necesidad de intervenciones médicas costosas y prolongadas, como el monitoreo fetal intensivo y la

inducción temprana del parto. Esto puede resultar en una reducción significativa de los costos para el sistema de salud.

El prurito es uno de los síntomas más angustiantes de la CIE y puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de las mujeres afectadas. Un buen manejo de la patología puede aliviar este síntoma, mejorando así la calidad de vida de las mujeres embarazadas.

Las mujeres que han tenido CIE tienen un mayor riesgo de recurrencia en embarazos posteriores. Un buen manejo de la patología en el primer embarazo puede reducir el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores.

El reconocimiento de la importancia de un buen manejo de la CIE puede promover la investigación y el desarrollo en esta área (13). Esto puede llevar a la identificación de nuevas estrategias de tratamiento y prevención, mejorando aún más el manejo de la patología.

2.16 Comparar con otros países

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una afección hepática que afecta a mujeres embarazadas, caracterizada por prurito y alteraciones en las pruebas de función hepática¹. Aunque es una condición que puede surgir en cualquier parte del mundo, la forma en que se aborda se diagnostica y se trata puede variar significativamente entre países. Esta variabilidad puede estar influenciada por factores culturales, económicos, de infraestructura sanitaria y de acceso a la atención médica.

En países nórdicos como Suecia y Noruega, la prevalencia de CIE es relativamente alta, afectando aproximadamente al 1-2% de todos los embarazos (27). En contraste, en países de Asia y África, la prevalencia reportada es mucho menor³. Estas diferencias pueden

estar relacionadas con factores genéticos, pero también con la capacidad de diagnóstico y reporte en diferentes regiones.

En países desarrollados como el Reino Unido y Estados Unidos, el diagnóstico de CIE se basa en la presentación clínica, apoyada por pruebas de función hepática y niveles elevados de ácidos biliares Reyes et al (52). El ácido ursodesoxicólico (UDCA) es el tratamiento de elección en estos países⁵. Sin embargo, en países con recursos limitados, el acceso a pruebas diagnósticas y a UDCA puede ser restringido, lo que lleva a un manejo subóptimo de la enfermedad.

En países con sistemas de salud robustos y programas de educación prenatal, como Canadá y Australia, las mujeres embarazadas suelen estar bien informadas sobre las posibles complicaciones del embarazo, incluida la CIE. En contraste, en regiones donde la educación prenatal es menos, Ovadia (47) accesible, muchas mujeres pueden no estar conscientes de la CIE hasta que desarrollan síntomas.

Países con fuertes infraestructuras de investigación, como Alemania y Japón, han contribuido significativamente a la literatura científica sobre CIE, desde la etiología hasta nuevas estrategias de tratamiento . Estos avances, sin embargo, pueden tardar en ser adoptados en países con sistemas de salud menos desarrollados.

La gestión adecuada de la CIE es crucial para prevenir complicaciones maternas y fetales. En países donde la CIE es bien gestionada, como Finlandia, los resultados adversos son menos comunes⁸. Sin embargo, en regiones donde la atención prenatal es menos accesible o la CIE es menos reconocida, las complicaciones pueden ser más prevalentes.

2.17 Guías internacionales de manejo de la enfermedad

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una afección hepática que se presenta durante el embarazo y se caracteriza por prurito y alteraciones en las pruebas de función hepática . A medida que la conciencia sobre esta afección ha crecido, diversas organizaciones internacionales han desarrollado guías para su diagnóstico, tratamiento y manejo.

La CIE se define por prurito, típicamente en las palmas de las manos y las plantas de los pies, y elevación de los ácidos biliares séricos, especialmente en el tercer trimestre del embarazo¹. Las guías internacionales recomiendan que el diagnóstico se base en la presentación clínica y se confirme mediante pruebas de laboratorio, incluyendo niveles elevados de ácidos biliares séricos y transaminasas.

El ácido ursodesoxicólico (UDCA) es el tratamiento de elección para la CIE. Las guías internacionales, incluyendo las de la Sociedad Europea de Estudios Hepáticos y la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (17), recomiendan UDCA para aliviar el prurito y mejorar las pruebas hepáticas. La dosis típica es de 10-20 mg/kg/día.

Además del UDCA, las guías sugieren considerar tratamientos sintomáticos para el prurito, como antihistamínicos y cremas tópicas.

Dado el riesgo de complicaciones fetales asociadas con la CIE, las guías internacionales recomiendan una estrecha vigilancia del bienestar fetal. Esto puede incluir monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal, pruebas de estrés y ultrasonografía⁵.

Debido al riesgo de morbilidad y mortalidad fetal, muchas guías recomiendan considerar la inducción del parto a las 37 semanas de gestación, especialmente si los niveles de ácidos biliares séricos son muy elevados⁶.

Las mujeres que han tenido CIE en un embarazo anterior tienen un alto riesgo de recurrencia en embarazos futuros. Las guías sugieren discutir este riesgo con las pacientes y considerar la administración de UDCA en futuros embarazos si se presentan síntomas⁷.

Dado el impacto psicológico de la CIE, las guías internacionales enfatizan la importancia de la educación y el apoyo a las pacientes. Esto incluye proporcionar información clara sobre la afección, sus riesgos y el plan de manejo, así como ofrecer apoyo psicológico si es necesario.

2.17.1 Protocolo de Actuación de urgencia por CIE

El manejo clínico de una paciente embarazada con diagnóstico confirmado de colestasis intrahepática, enfatizando una secuencia de pasos críticos a seguir desde la presentación en urgencias hasta el puerperio ((53).

2.17.1.1 Manejo en Urgencias

Inicialmente, la gestante es recibida y se realiza una evaluación completa para ayudar en el diagnóstico diferencial. Esto incluye revisar el historial obstétrico, la semana de gestación, y cualquier patología o tratamiento relevante, así como antecedentes personales y familiares que pueden indicar predisposición genética a la enfermedad.

Se estabiliza a la paciente si es necesario, se establece una vía intravenosa y se monitorizan las constantes vitales. Los síntomas típicos como el prurito intenso,

especialmente en las palmas y plantas, son evaluados junto con la ausencia o presencia de otros síntomas como el dolor abdominal y la ictericia, que son menos comunes.

2.17.1.2 Pruebas Diagnósticas

Se realiza una venoclisis y se toman muestras para pruebas de laboratorio preferentemente en ayunas. Una ecografía del cuadrante superior derecho ayuda a descartar dilatación de los conductos biliares, mientras que los análisis indican elevación de bilirrubina directa, fosfatasa alcalina y ácidos biliares en ayunas.

2.17.1.3 Evaluación Obstétrica

Se efectúan maniobras obstétricas para evaluar el estado del feto y se lleva a cabo una monitorización fetal. La ecografía complementaria evalúa la estática fetal, la biometría, el líquido amniótico y la placenta, entre otros.

2.17.1.4 Tratamiento

El tratamiento estándar para la colestasis intrahepática del embarazo incluye el ácido ursodesoxicólico, que ha demostrado mejorar los síntomas y los marcadores bioquímicos. Se pueden prescribir antihistamínicos y lociones antipruriginosas, y se recomienda monitorear los niveles de ácidos biliares semanalmente. Aunque se ha sugerido el uso de dexametasona y vitamina K, su eficacia no está concluyentemente demostrada y, por tanto, su uso no se recomienda rutinariamente.

2.17.1.5 Seguimiento del Embarazo

El seguimiento incluye pruebas hepáticas regulares y el manejo de la maduración fetal con betametasona si es necesario. Dependiendo de la presencia de meconio y otros

factores, se puede decidir interrumpir el embarazo o esperar hasta la semana 37, considerando la gravedad del cuadro clínico.

2.17.1.6 Intervenciones Higiénico-Dietéticas

Se instruye a la paciente sobre medidas para aliviar el prurito y se recomienda una dieta especial con restricción de grasas y énfasis en los hidratos de carbono, frutas y verduras.

2.17.1.7 Hospitalización

2.17.1.8 Si se requiere hospitalización, se continúa con una dieta hepatoprotectora, se realizan análisis periódicos y se mantiene un monitoreo fetal regular.

2.17.1.9 Puerperio

Después del parto, se verifica la normalización de los marcadores hepáticos y la estabilidad de la paciente antes de dar el alta. Se alienta la lactancia materna y se realiza un seguimiento posnatal detallado.

2.17.1.10 Recomendaciones Generales

Se enfatiza en una dieta balanceada, limitación del uso de medicamentos y consejos sobre el consumo de alcohol y la actividad física durante el embarazo.

La matrona o enfermera juega un papel fundamental en la orientación diagnóstica, administración de tratamiento y asistencia inmediata, además de involucrarse en el seguimiento continuo desde la atención primaria hasta el puerperio.

Este informe subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario (53) y de un seguimiento cuidadoso a lo largo de todas las etapas del embarazo y el puerperio para las gestantes con colestasis intrahepática.

2.18 Importancia del estudio para la población medica

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una afección hepática específica del embarazo que, aunque es temporal, puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el feto. Para la comunidad médica, comprender, diagnosticar y tratar adecuadamente la CIE es esencial para garantizar la salud y el bienestar de las pacientes embarazadas y sus bebés.

La CIE se presenta típicamente en el tercer trimestre del embarazo y se caracteriza por prurito intenso, especialmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies, y por alteraciones en las pruebas de función hepática. Si no se diagnostica y trata adecuadamente, la CIE puede llevar a complicaciones como el parto prematuro, el sufrimiento fetal y, en casos graves, la muerte fetal intrauterina. Por lo tanto, es crucial que los profesionales de la salud estén bien informados y preparados para identificar y manejar esta afección.

A medida que la investigación médica avanza, nuestra comprensión de la CIE se profundiza. Estudios recientes han arrojado luz sobre los factores genéticos, hormonales y ambientales que pueden contribuir a la aparición de la CIE. Para la comunidad médica, mantenerse al día con estos avances es esencial para ofrecer el mejor cuidado posible a las pacientes.

El ácido ursodesoxicólico (UDCA) es actualmente el tratamiento de elección para la CIE y ha demostrado ser eficaz en la reducción del prurito y la mejora de las pruebas hepáticas. Sin embargo, la investigación continua puede llevar al descubrimiento de nuevos y más eficaces tratamientos en el futuro. Es esencial que los médicos estén informados sobre las últimas recomendaciones y directrices terapéuticas para garantizar que las pacientes reciban el tratamiento más actualizado y eficaz disponible.

A pesar de su importancia clínica, la CIE no siempre se enseña en profundidad en los programas de formación médica (26). Es esencial que los médicos, especialmente aquellos en obstetricia y ginecología, estén bien informados sobre la CIE para poder reconocerla y tratarla adecuadamente. Además, la concienciación sobre la CIE entre la comunidad médica puede llevar a un diagnóstico más temprano y a un mejor manejo de la afección.

Si bien es cierto en nuestro país no se han llevado a cabo protocolos específicamente para el tratamiento de la CIE, actualmente se siguen los algoritmos y protocolo de otros países, tal como el protocolo del tratamiento para la colestasis intrahepática gestacional que se sigue en la Universidad de Barcelona (54) , una condición que se presenta durante el embarazo se enfoca en aliviar los síntomas maternos, aunque no ha demostrado efectos significativos en los resultados perinatales. Este tratamiento se aplica de forma gradual, comenzando con soluciones tópicas y antihistamínicos, especialmente en casos con síntomas leves, y se reserva el ácido ursodesoxicólico para situaciones más severas o con alteraciones en los análisis.

Las soluciones tópicas, (54) como la loción de calamina y pomadas de mentol, son seguras pero su eficacia no está completamente comprobada. Pueden proporcionar alivio temporal del picor. Los antihistamínicos, como la dexclorfeniramina y la hidroxicina, tienen un efecto sedante que puede ser útil durante la noche, aunque su eficacia para tratar el prurito es limitada.

El ácido ursodesoxicólico, administrado en dosis de hasta 15 mg/Kg/día, es el tratamiento preferido en casos de prurito moderado a grave y alteraciones analíticas. Este fármaco reduce tanto el prurito materno como los niveles de sales biliares y enzimas hepáticas en sangre, aunque puede causar náuseas y malestar intestinal.

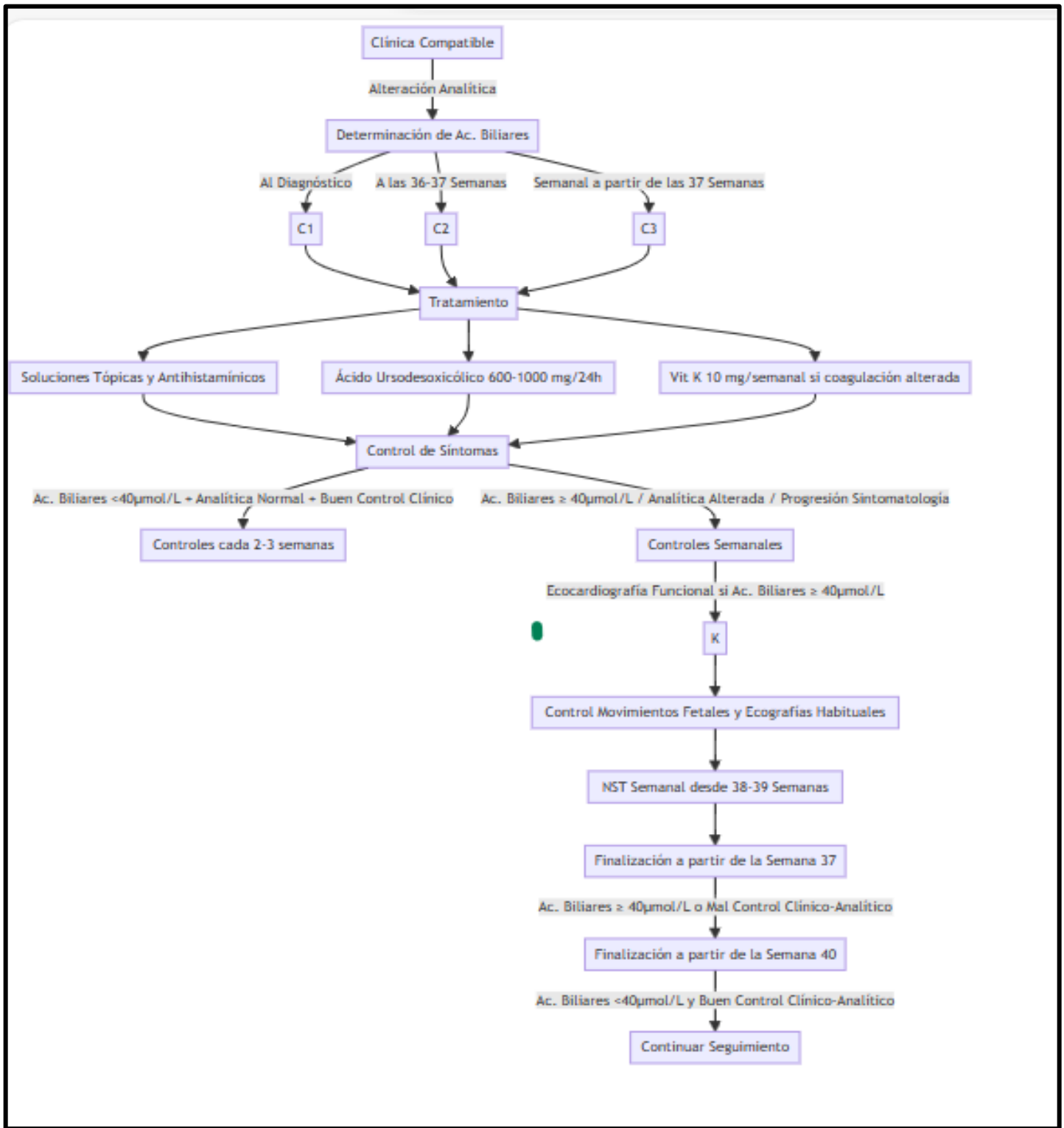
En casos de alteraciones en las pruebas de coagulación, se recomienda la administración de vitamina K. Otros tratamientos, como la rifampicina, se consideran de segunda línea debido a su limitada experiencia y potenciales efectos adversos. La colestiramina y la dexametasona no son tratamientos recomendados actualmente.

El seguimiento del embarazo incluye monitoreo regular por un obstetra en un centro especializado, con frecuencia dependiendo de la severidad de los síntomas y los resultados de los análisis. Se realizarán pruebas específicas para evaluar la colestasis y, en algunos casos, ecografías cardíacas fetales, especialmente si los niveles de ácidos biliares superan los 40 $\mu\text{mol/L}$, debido a posibles efectos adversos en el corazón fetal (54).

La finalización del embarazo se considera a partir de la semana 37 en casos de niveles elevados de ácidos biliares o mal control de los síntomas, aunque se puede adelantar en situaciones muy específicas. Después del parto, se espera que los síntomas se resuelvan en los primeros días y se realizarán análisis de seguimiento.

Finalmente, en el seguimiento neonatal, se recomienda un ECG en los primeros días de vida para los recién nacidos de madres con niveles altos de ácidos biliares. También se informa a las madres sobre el riesgo de recurrencia en futuros embarazos y se aconseja sobre opciones de anticoncepción.

Figura 1 Protocolo de Actuación para Colestasis Intrahepática del embarazo



Fuente: Centro de medicina fetal i neonatal (54)

Tabla 9. Diagnóstico diferencial de colestasis intrahepática gestacional

Diagnóstico diferencial	Presentación clínica típica	Pruebas complementarias
Colestasis intrahepática gestacional	Prurito sin exantema de aparición durante el 3T	Elevación ácidos biliares Alteración de pruebas hepáticas
Hígado graso agudo gestacional	Náuseas y vómitos Abdominalgia Cefalea	Alteración del perfil renal, coagulopatía, hipoglicemia.
HELLP	HTA. Dolor epigástrico. Fotopsias. Cefalea.	Proteinuria Plaquetopenia Factores angiogénicos
Hepatitis viral: VHA, VHB, VHC, EBV, CMV	Náuseas y vómitos. Ictericia. Malestar. Dolor abdominal.	Elevación transaminasas >1000 Serologías específicas de hepatitis
Hepatitis autoinmune	Náuseas. Ictericia. Letargia. Otras patologías autoinmunes	Sintomatología de inicio pregestacional. Anticuerpos antinucleares (ANA) y antimúsculo liso (AML)
Obstrucción biliar	Dolor abdominal. Acolia. Coluria.	Ecografía hepática alterada.
Cirrosis biliar primaria	Prurito. Ictericia. Letargia. Otras patologías autoinmunes	Sintomatología de inicio pregestacional. Ac antimitocondriales (AAM)
Colangitis esclerosante primaria	Ictericia. Hepatoesplenomegalia. Enfermedad inflamatoria intestinal.	Colangiopancreatografía por resonancia
Herpes gestationis	Exantema pruriginoso que evoluciona a lesiones bullosas	Anticuerpos anti-complemento
Erupción polimorfa del embarazo	Pápulas que confluyen en placas a nivel de estrías abdominales	
Prurigo del embarazo	Pápulas y nódulos eritematosos localizados en extremidades	

Fuente: Centro de medicina fetal i neonatal (54)

3 CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de investigación

El presente trabajo es una investigación cualitativa porque iniciando de los objetivos generales y específicos se realizó la búsqueda de la bibliografía en bases de datos como biblioteca nacional de salud y seguridad social (BINASSS) Scielos, Google, solar, Pudmed, Elsevier, donde es información descrita con anterioridad y no se basa en la utilización de números como estadísticas o porcentajes, la búsqueda se realizó con base en las siguientes palabras claves y combinaciones.

3.2 Diseño de Investigación

La presente investigación adopta un enfoque descriptivo, con el propósito de examinar a profundidad la colestasis intrahepática en el embarazo y el actual abordaje médico. Esta metodología permite analizar y comprender los fenómenos y prácticas clínicas existentes, proporcionando una base sólida para la toma de decisiones y la mejora de la atención médica.

3.3 Población y Muestra

La población de estudio comprende mujeres embarazadas diagnosticadas con colestasis intrahepática, así como profesionales de la salud que participan en su manejo. La muestra consistirá en una selección de fuentes bibliográficas primarias de relevancia internacional que traten casos clínicos y guías de práctica clínica sobre colestasis intrahepática en el embarazo.

3.4 Recopilación de Datos

La obtención de datos se llevará a cabo a través de una revisión bibliográfica minuciosa en bases de datos médicas de renombre, tales como PubMed, Medline, y bases de

datos de revistas científicas especializadas en obstetricia y hepatología. Se utilizarán palabras clave específicas como "colestasis intrahepática", "embarazo", "manejo clínico" para identificar investigaciones, estudios de casos y guías clínicas pertinentes.

3.5 Fuentes de información

Para realizar la presente investigación, se recolecto información basada en diferentes artículos científicos y bases bibliográficas según medicina basada en evidencia (MBE), de acuerdo con la clasificación de evidencia de Sackett, en la cual se jerarquiza la evidencia disponible en niveles de 1 al 5, para el desarrollo de clasificaciones completas de investigación ⁹, esto según las normas de uso de formato y estilo de la Universidad Internacional de las Américas.¹⁰

Se obtienen los artículos científicos mediante la utilización de motores de búsqueda como BINNASSS, Scielo, Google, Scholar, Pudmed y Elsevier, además de utilizar tácticas de información y comunicación para facilitar la búsqueda de la información mediante operadores como AND, OR y NOT.¹¹

3.6 Criterios de búsqueda

En el presente apartado se pretende explicar cuáles fueron los criterios utilizados en la tabla número uno, en la cual se detallan los objetivos, descriptores, motores de búsqueda, así como el periodo de estudio y el idioma.

Tabla 10. Criterios de búsqueda Utilizados

Objetivos	Descriptorios	Motores de búsqueda	Período de estudio	Idioma
Describir las características fisiopatológicas generales de la colestasis intrahepática y sus efectos en la salud materno- fetal.	Fisiopatología de la colestasis intrahepática del embarazo	Google academic Elsevier PubMed Scielo	2017- 2022	Español/Ingles
	Efectos de la colestasis intrahepática del embarazo en la madre			
	Efectos de la colestasis intrahepática del embarazo en el feto.			
Identificar las mejores prácticas clínicas en torno al manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo.	Diagnóstico de la colestasis intrahepática del embarazo	Google academic Elsevier PubMed Scielo	2017- 2022	Español/Ingles
	Tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo			
Señalar la importancia de la aplicación de buenas prácticas clínicas en el abordaje médico integral de mujeres embarazadas con colestasis intrahepática en los centros de salud de Costa Rica.	Importancia del diagnóstico oportuno de la colestasis intrahepática del embarazo	Google academico Elsevier PubMed Scielo	2017-2022	Español/Ingles
	Importancia del tratamiento oportuno de la colestasis intrahepática del embarazo			

Fuente de elaboración propia

3.7 Criterios de inclusión y exclusión

En la tabla 2 se pueden visualizar los criterios de inclusión y exclusión utilizados para este trabajo.

Tabla 11. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos sobre colestasis en el embarazo	Artículos sobre cirrosis en el embarazo
Artículos sobre dermatosis en el embarazo	Artículos sobre la afectación del alcohol en el embarazo
Artículos sobre las consecuencias fetales de la colestasis intrahepática del embarazo	Artículos sobre sepsis neonatal

Fuente de elaboración propia

3.8 Análisis de datos

El análisis de datos será de naturaleza cualitativa. Se identificarán patrones, tendencias y mejores prácticas clínicas a través de la revisión crítica de las fuentes bibliográficas. Además, se realizará un análisis comparativo para evaluar las diferencias y similitudes en las prácticas clínicas entre diversas regiones y países, lo que proporcionará una perspectiva global sobre el tema.

El análisis de la información es una etapa crucial en cualquier investigación, ya que permite interpretar y comprender los datos recopilados, estableciendo conexiones y extrayendo conclusiones significativas. En el caso de la colestasis intrahepática del embarazo, el análisis se centró en comprender la naturaleza de la enfermedad, su impacto en la salud materno-fetal y las mejores prácticas médicas para su manejo.

Para llevar a cabo un análisis exhaustivo, se empleó un enfoque cualitativo. Se realizó una revisión sistemática de los artículos seleccionados, identificando patrones, similitudes y diferencias en los hallazgos.

Para llevar a cabo una búsqueda exhaustiva y precisa en las bases de datos seleccionadas, se emplearon descriptores específicos. Estos descriptores, también conocidos como términos clave o palabras clave, son esenciales para filtrar y obtener información relevante sobre el tema de interés. Los descriptores utilizados en esta investigación fueron:

1. Colestasis intrahepática del embarazo
2. Etiología de la colestasis
3. Síntomas de colestasis en embarazadas
4. Tratamiento de colestasis en gestantes
5. Complicaciones materno-fetales de la colestasis
6. Diagnóstico diferencial de colestasis en embarazo
7. Manejo clínico de colestasis gestacional
8. Factores de riesgo para colestasis en embarazo

La selección de los artículos se basó en criterios específicos para garantizar que la información recopilada fuera relevante y actualizada. Los criterios de inclusión consideraron la pertinencia del tema, la calidad del estudio y la fecha de publicación. Los criterios de exclusión se centraron en la duplicidad, la irrelevancia del contenido y la falta de acceso al texto completo.

De los 1340 artículos iniciales, se descartaron 623 por duplicidad, lo que indica que muchos estudios se encontraban en más de una base de datos. Tras una revisión preliminar de los resúmenes, se eliminaron 365 artículos que no eran directamente relevantes para el

tema de investigación. De los 258 artículos restantes, se seleccionaron 30 como los más pertinentes y fundamentales para respaldar este trabajo.

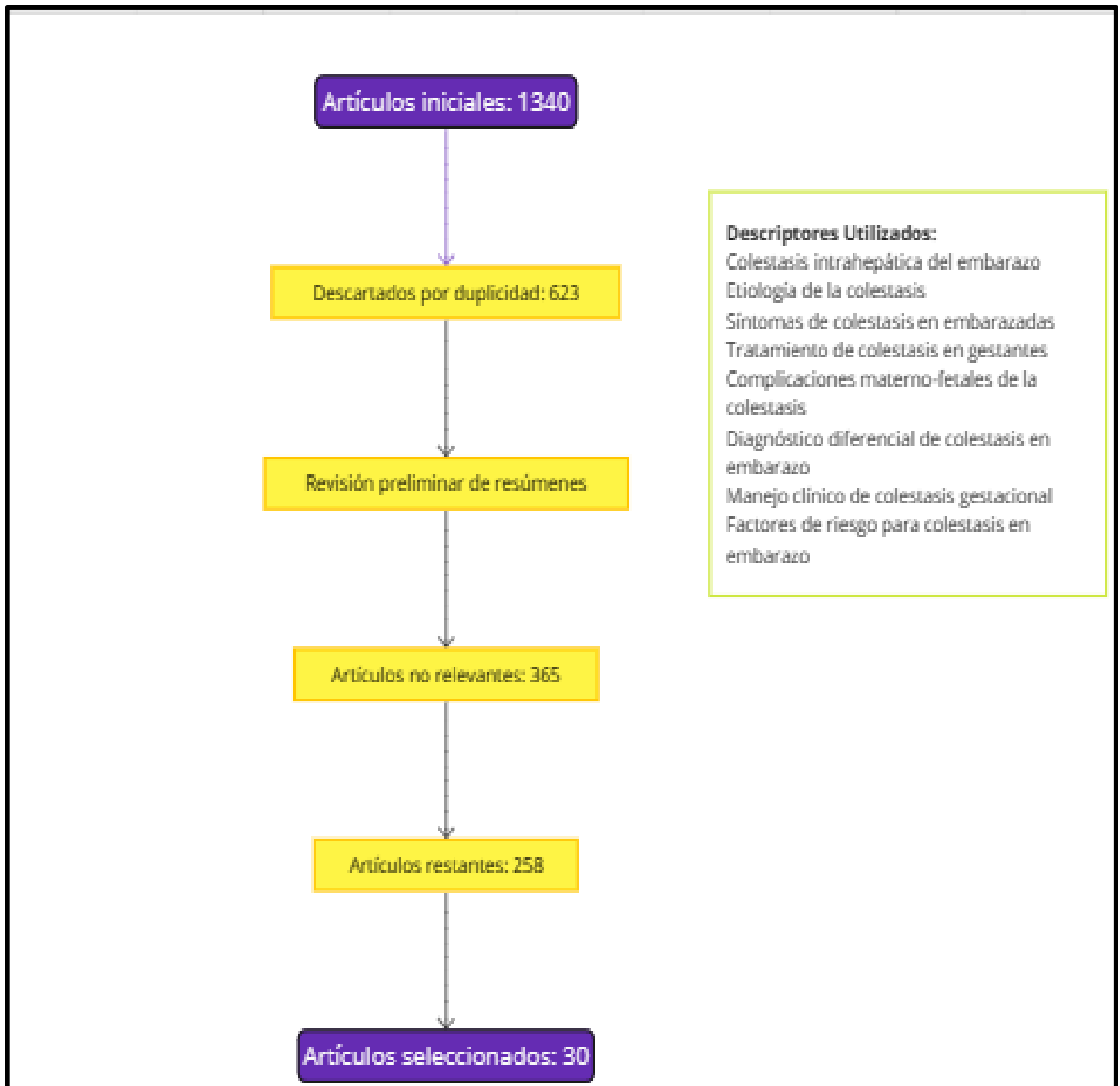
Estos 30 artículos proporcionan una visión integral y actualizada sobre el tema, abarcando desde aspectos básicos hasta avances recientes en el campo. Los estudios seleccionados provienen de revistas médicas reconocidas y secciones de libros especializados, lo que garantiza su calidad y relevancia.

Cada artículo fue examinado detenidamente para extraer información relevante sobre la colestasis intrahepática del embarazo, sus manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y consecuencias materno-fetales.

3.9 Instrumentos de Investigación

En la presente investigación no se requerirán instrumentos de recopilación de datos adicionales ya que esta investigación se basa en la revisión de fuentes bibliográficas. Sin embargo, se utilizarán herramientas de gestión de referencias bibliográficas para organizar y sintetizar la información recopilada, que permita la selección por niveles de evidencia.

Ilustración 2. Algoritmo de Selección de la Información



Fuente: elaboración Propia

3.10 Clasificación de la información según niveles de evidencia

En la tabla 3 se pueden visualizar la cantidad de artículos según el nivel de evidencia.

Tabla 12. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia

Nivel de Evidencia	Tipo de Estudio	Cantidad Según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
1	Metaanálisis	3	4	13.3
2	Cohorte Prospectivo	2	5	16.7
4	Reporte de Casos control	3	7	23.3
1	Ensayo clínico aleatorizado	1	4	13.3
4	Estudio Transversal	4	7	23.3
2	Estudio Prospectivo Observacional	3	5	16.7
5	Revisión Bibliográfica	14	14	46.7
Total		30	42	100

Fuente de elaboración propia

3.11 Procedimiento

La presente investigación se realizará mediante el siguiente procedimiento:

- Selección y acceso a bases de datos médicas.
- Búsqueda y selección de fuentes bibliográficas primarias relevantes.
- Análisis crítico y evaluación de las fuentes identificadas.
- Síntesis de los hallazgos y comparación con estándares internacionales y recomendaciones

3.12 Ética

La investigación se desarrollará con el máximo respeto a los principios éticos, incluyendo la integridad y la honestidad académica. Se garantizará una correcta citación de las fuentes utilizadas, así como el respeto a los derechos de autor.

Los resultados de esta investigación proporcionarán una visión integral de la colestasis intrahepática en el embarazo y las prácticas clínicas actuales en su manejo. Se espera que estos hallazgos no solo contribuyan a mejorar la atención brindada a las mujeres embarazadas con esta condición en Costa Rica, sino que también enriquezcan el conocimiento global sobre este importante tema médico.

4 CAPITULO IV:
ANÁLISIS DE RESULTADOS

La colestasis intrahepática del embarazo es el trastorno hepático específico más frecuente durante la gestación y se caracteriza principalmente por prurito palmo plantar, especialmente nocturno.¹ Esta condición resulta de una alteración en la homeostasis de los ácidos biliares a nivel del hepatocito, conduciendo a su acumulación y elevación en el suero. Limitada al embarazo y el periodo periparto, su diagnóstico requiere excluir otras causas de colestasis.

Históricamente, se ha descrito como una ictericia recurrente que se resuelve postparto y fue reconocida por primera vez en 1883. Se le considera una colestasis reversible y no fatal en mujeres con predisposición genética². La incidencia de la enfermedad varía globalmente, influenciada por la geografía y la etnia, desde un 0.2% hasta un 25% en ciertas poblaciones.¹

Los factores de riesgo incluyen la historia personal o familiar de colestasis, enfermedades hepatobiliares preexistentes, embarazos múltiples y técnicas de reproducción asistida. Etiológicamente, es multifactorial y se asocia a susceptibilidades genéticas como alteraciones en los genes ABCB4, ABCB11 y NR1H4, que afectan el transporte y la regulación de los ácidos biliares.¹

Los efectos en la salud materno-fetal son significativos, implicando morbilidad y mortalidad fetal considerables, lo cual resalta la importancia de un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado.

Según Palacio (2) la colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una condición que afecta el hígado durante el embarazo y se caracteriza principalmente por el prurito (picazón intensa) y, en ocasiones, por ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos). Ocurre cuando el flujo normal de la bilis en el hígado se interrumpe, lo que resulta en la acumulación

de ácidos biliares en la sangre. Esta condición suele aparecer en el último trimestre del embarazo y puede resolverse completamente después del parto.

La CIE puede tener varios efectos en la salud materno-fetal, incluyendo:

El principal síntoma es el prurito, que puede ser severo y afectar significativamente la calidad de vida. Aunque la CIE generalmente no causa daño hepático a largo plazo en la madre, puede estar asociada con un mayor riesgo de hemorragia vitamínica K-dependiente debido a la malabsorción de las vitaminas liposolubles.

Hay un mayor riesgo de parto prematuro, sufrimiento fetal, meconio en el líquido amniótico y, en casos severos, muerte fetal. La razón exacta de estos riesgos no se comprende completamente, pero se cree que los altos niveles de ácidos biliares pueden afectar la función del útero y la placenta.

En mujeres con CIE, a menudo se induce el parto antes del término natural del embarazo para reducir los riesgos de sufrimiento y muerte fetales intrauterina. Además, se requiere una vigilancia fetal más estrecha durante el embarazo.

El ácido ursodesoxicólico es un tratamiento común para la CIE y ha demostrado ser eficaz en la reducción del prurito y en la mejora de los marcadores de la función hepática.

La CIE generalmente se resuelve después del parto, pero las mujeres que la han experimentado tienen un mayor riesgo de desarrollar colestasis y otras enfermedades hepáticas en embarazos futuros, así como un mayor riesgo de colelitiasis (piedras en la vesícula).

La comprensión de la fisiopatología de la CIE continúa evolucionando, con estudios que investigan las bases genéticas y ambientales de la enfermedad y su relación con otros

trastornos hepáticos. El manejo clínico se centra en aliviar los síntomas, monitorear la salud del feto y tomar decisiones informadas sobre el momento del parto.

El análisis desde la perspectiva del Dr. Manrique Pizarro Madrigal y colaboradores (4), sobre la colestasis intrahepática del embarazo (CIE) se centra en su presentación clínica, diagnóstico y manejo. La CIE se manifiesta típicamente en el último trimestre con prurito intenso, en particular en las palmas y plantas de las manos y pies, que se intensifica por la noche. La ictericia es variable y no siempre presente.

Para el diagnóstico, se subraya la importancia de descartar otras causas hepáticas y se enfatiza en la elevación de los ácidos biliares séricos como marcador diagnóstico clave, junto con el aumento de transaminasas, especialmente la ALT. Los síntomas y las alteraciones de laboratorio deben resolverse después del parto. Las guías clínicas pueden variar en los detalles diagnósticos, pero todas coinciden en que, si las alteraciones persisten, se debe reconsiderar el diagnóstico de CIE.

El estudio de Gaona y otros (55) resalta la importancia del historial clínico detallado para identificar factores de riesgo en la colestasis intrahepática del embarazo (CIE), dado que antecedentes familiares de colestasis y de hipertensión pueden predisponer a esta condición. Se enfatiza que, aunque la edad promedio de las afectadas es menor a 33 años y el IMC pregestacional promedio fue de 25.9, es crucial realizar un seguimiento clínico temprano y detallado. Además, la historia previa de CIE en embarazos anteriores eleva significativamente el riesgo de recurrencia. En cuanto a la fisiopatología, la CIE comúnmente se manifiesta con prurito, y los niveles de ácidos biliares y transaminasas hepáticas son indicadores clave en el diagnóstico, siendo la elevación de TGP más frecuente que la de TGO. Este estudio recalca la relevancia de un diagnóstico clínico meticuloso y la inclusión

de pacientes con síntomas característicos en el protocolo de estudio para CIE, subrayando la necesidad de entender la secuencia entre el aumento de ácidos biliares y la aparición de síntomas.

La posición de Geenes y Williamson (41), según el texto proporcionado, refleja una comprensión detallada de la colestasis intrahepática del embarazo (PIC). Resaltan la variabilidad geográfica y étnica en la incidencia de PIC, implicando factores genéticos y ambientales. Subrayan el prurito como síntoma principal y la posible coexistencia con otros trastornos del embarazo. Destacan que la PIC generalmente se resuelve posparto, pero puede repetirse en embarazos futuros. Este enfoque contribuye al objetivo de describir las características fisiopatológicas de la PIC y sus efectos en la salud materno-fetal, proporcionando una base para entender cómo manejar y tratar la condición.

Tabla 13 La incidencia notificada de la CIE en diferentes países y grupos étnicos

País	Prevalencia (%)	Año de estudio	Criterios diagnósticos
Australia	0.2	1964-1966	P, J, LFT, PR ¹
Australia	1.5	1968-1970	P, J, LFT, R
Australia	0.2	1975-1984	P, J, LFT, PR; SBA (desde 1982)
Bolivia	9.2	1976	P, J, B, LD
Aimaras	13.8		
Quechas	4.3		
Caucásicos	7.8		
Indio Mixto	7.3		
Canadá	0.07	1963-1976	J, P, LFT, LD, R
Chile		1974-1975	P, J, B, LD
Aimaras	11.8		
Mapudungun	27.6		
Caucásico	15.1		
Chile	4.7	NA	P, SBA (10 µmol/L), B, LFT
Chile	6.5	1988-1990	P, LD ²
China	0.32	1981-1983	J, LFT, B, SBA, LD, R ³
Chongqing			

País	Prevalencia (%)	Año de estudio	Criterios diagnósticos
China	0.05	2003-2005	LFT, SBA (11 µmol/L), B, LD
Hong Kong			
Finlandia	1.1	1971-1972	P, LFT
Finlandia	0.54	1990-1996	P, LFT, SBA (8 µmol/L), LD
Finlandia	0.54	1994-1998	P, LFT, SBA (8 µmol/L), LD
Francia	0.2	1953-1961	P, J, LFT, PR, R
Francia	0.53	1988-1989	LFT, B, SBA (6 µmol/L)
India	0.08	2002-2004	P, LD, LFT
Italia	0.96	1996-1999	P, LFT, SBA ⁴
Italia	1	1989-1997	P, PR, LFT ± SBA
Polonia	1.5	NA	P, LFT, B, LD
Portugal	1	NA	P, SBA, LFT, B, LD ⁵
Suecia	1.5	1971-1974	P, LFT, LD
	1	1980-1982	
Suecia	1.5	1999-2002	P, SBA (10 µmol/L), LFT, LD
Estados Unidos	0.32	1997-1999	P, SBA o LFT, PR ⁶
Estados Unidos	5.6	1997-1998	P, SBA (20 µmol/L)
Latina			
Reino Unido	0.7	1995-1997	P, SBA (14 µmol/L), LFT, LD
Caucásico	0.62		
Indio	1.24		
Paquistaní	1.46		

P: Prurito; J: Ictericia; LFT: AST y/o ALT elevado; SBA: Elevación de los ácidos biliares séricos [límite superior de la normalidad definido como en el estudio (µmol/L)]; B: Aumento de la bilirrubina; RP: Resolución postnatal; LD: Se excluyen otras enfermedades hepáticas; R: Recurrencia en el embarazo posterior; NA: Información no disponible.

¹Ausencia de necrosis parenquimatosa en la biopsia hepática;

²Ausencia de fiebre o malestar general, la LFT solo se realiza si hay ictericia, orina oscura o duda sobre el diagnóstico;

³Ausencia de hepatomegalia;

⁴Ausencia de cálculos biliares;

⁵Aumento del porcentaje de ácido cólico;

⁶Ausencia de otras enfermedades hepáticas asociadas al embarazo

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es un trastorno hepático que afecta a algunas mujeres durante la gestación y puede tener implicaciones serias para la salud tanto de la madre como del feto. La identificación de las mejores prácticas clínicas para el manejo de la CIE es crucial para optimizar los resultados materno-fetales. Esto incluye estrategias para aliviar los síntomas maternos, como el prurito, y para prevenir complicaciones perinatales, tales como el sufrimiento fetal agudo y la muerte fetal súbita. El tratamiento farmacológico, la planificación del parto y el monitoreo fetal son componentes clave de un enfoque integral.

Desde la perspectiva del Dr. Pizarro y colaboradores (4), las mejores prácticas clínicas en el manejo de la colestasis intrahepática del embarazo incluyen el uso de ácido ursodesoxicólico (UDCA) para disminuir los síntomas maternos y prevenir complicaciones perinatales. Otros fármacos como la rifampicina y la colestiramina pueden ser utilizados en casos de respuesta insuficiente. El manejo también puede incluir la inducción del parto a las 37 semanas si los niveles de ácidos biliares maternos son elevados, aunque se reconoce que no hay un consenso sobre el momento óptimo para el parto y que no existen métodos de monitoreo fetal que prevean efectivamente la muerte fetal. El enfoque es individualizado y basado en la evaluación continua de la respuesta al tratamiento y el nivel de riesgo.

El manejo de la colestasis intrahepática del embarazo según Roediger (7), se centra en el uso de ácido ursodesoxicólico (UDCA) como primera línea de tratamiento para mejorar el prurito y reducir los niveles de ácidos biliares maternos y fetales. Aunque los estudios no han demostrado un beneficio claro en los resultados fetales, el UDCA es seguro durante el

embarazo y puede mejorar los síntomas maternos. Otras terapias incluyen rifampicina para prurito refractario y colestiramina, aunque con menor eficacia y más efectos adversos que UDCA. La vigilancia fetal intensificada y la consideración de parto prematuro en casos graves son también parte de las prácticas recomendadas. Estos elementos son esenciales para formular las mejores prácticas clínicas para el manejo de esta condición.

El manejo óptimo de la colestasis intrahepática del embarazo, según Piechota (6), incluye el monitoreo regular de parámetros bioquímicos maternos y del bienestar fetal. Se recomienda una dieta ligera y baja en grasas y la administración de ácido ursodesoxicólico (UDCA) para proteger las membranas hepatocíticas y promover la eliminación transplacentaria de ácidos biliares. Aunque la administración de UDCA es la primera línea de tratamiento, algunos estudios, como el de Chappell et al., cuestionan su eficacia en mejorar los resultados perinatales, sugiriendo reconsiderar su uso rutinario. La inducción del parto entre la semana 36 y 37 está recomendada, especialmente si los niveles de ácidos biliares totales exceden los 40 mmol/L, equilibrando el riesgo de muerte fetal contra los riesgos de la prematuridad. Las mejores prácticas clínicas enfatizan la reducción de síntomas maternos y las complicaciones fetales, adaptando el tratamiento a las circunstancias individuales de cada paciente.

Para analizar las mejores prácticas clínicas en el manejo de la colestasis intrahepática del embarazo (CIE) según los autores Ye y otros (10), en relación con las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas, así como el manejo prenatal, intraparto y postparto de la condición.

Tratamiento Farmacológico:

Ácido Ursodesoxicólico (UDCA): Es el tratamiento de primera línea, mostrando eficacia en la reducción de prurito y la mejora de parámetros bioquímicos. Aunque el estudio PITCHES sugiere que UDCA no tiene un efecto clínicamente significativo en el prurito o en la disminución de ácidos biliares séricos, sí se observó una reducción en partos prematuros.

Rifampicina: Puede usarse como segunda línea en combinación con UDCA si no hay respuesta satisfactoria.

Colestiramina: Puede mejorar la morbilidad materna al interrumpir la circulación enterohepática de las sales biliares.

S-adenosil-L-metionina (SAME): Sirve como donador de grupo metilo y puede aumentar la excreción biliar de metabolitos hormonales.

Dexametasona: No se utiliza para el prurito en CIE debido a preocupaciones sobre la exposición prolongada a esteroides exógenos.

Antihistamínicos: Pueden utilizarse para manejar el prurito, especialmente si es más intenso por la noche.

Suplementación de Vitamina K: Se considera en casos de esteatorrea o tiempo de protrombina prolongado.

Tratamiento no Farmacológico:

Se recomiendan medidas como baños frescos, uso de avena o bicarbonato de sodio y cremas con mentol al 2% para mejorar el prurito y la comodidad de la paciente.

No hay consenso sobre el manejo óptimo. Se sugiere monitoreo semanal de la función hepática y pruebas de coagulación si hay alteración.

Se puede considerar el monitoreo fetal semanal con pruebas sin estrés y ultrasonido Doppler de arteria umbilical, aunque su capacidad predictiva no es clara.

Se recomienda un manejo activo con inducción del parto a las 37 semanas o antes si los niveles de ácidos biliares son muy elevados.

La anestesia regional no es una contraindicación.

Los síntomas y parámetros de laboratorio suelen resolver rápidamente después del parto.

Se recomienda seguimiento con pruebas de función hepática y niveles de ácidos biliares a las 6 semanas del parto.

Pacientes con CIE tienen un riesgo incrementado de problemas hepatobiliares en el futuro y una alta tasa de recurrencia en embarazos posteriores.

La CIE requiere de un enfoque multidisciplinario para minimizar riesgos tanto maternos como fetales y se necesita más investigación para estandarizar el manejo.

Es esencial que el manejo de la CIE se base en la evidencia actual y se adapte a las necesidades individuales de cada paciente, integrando tanto opciones farmacológicas como no farmacológicas y asegurando un seguimiento adecuado antes, durante y después del parto.

La aplicación de buenas prácticas clínicas en el tratamiento de la colestasis intrahepática durante el embarazo es fundamental para garantizar tanto la salud de la madre como la del feto. En Costa Rica, como en cualquier otra región, adherirse a protocolos médicos actualizados y basados en evidencia permite a los centros de salud ofrecer una atención de calidad y minimizar los riesgos asociados con esta condición. En el análisis de

datos, es imprescindible evaluar cómo estas prácticas se traducen en resultados clínicos y la mejora en el pronóstico y calidad de vida de las pacientes afectadas.

De acuerdo con la investigación del autor Salazar y González (48) La situación materno-infantil en América Latina y el Caribe (LAC) presenta retos significativos, a pesar de los avances en la reducción de la mortalidad. Persisten altas tasas de mortalidad materna y neonatal, particularmente en áreas rurales, comunidades indígenas y entre los menos educados y de bajos ingresos. Se enfatiza la necesidad de atención profesional del parto y mejor organización y accesibilidad de los servicios de salud. Se destacan estrategias regionales para la mejora continua, como el aumento de la valoración social de la salud, redes de atención eficientes, programas de monitoreo y registro, y financiamiento enfocado hacia los más vulnerables, todo esto en el marco de una visión integral y continua del cuidado materno-infantil.

Tabla VI
MORTALIDAD INFANTIL Y MATERNA. CONTINENTE AMERICANO 2005-7

	Tasa de mortalidad infantil (estimada por 1.000 nv). 2007	Mortalidad de menores de 5 años (estimada por 1.000 nv). 2006	Razón de mortalidad materna reportada (por 100.000 nv). 2005-6
Argentina	13,4	15,9	39,2
Bahamas	13,8	17,9	NA
Bolivia	45,6	62,9	230
Brasil	23,6	30	76,1
Canadá	4,8	5,9	5,9
Chile	7,2	9	19,8
Colombia	19,1	26,5	72,7
Costa Rica	9,9	11,6	39,3
Cuba	5,1	6,8	49,4
Ecuador	21,1	26,5	85
El Salvador	21,5	30,4	71,2
Estados Unidos de América	6,3	7,9	13,1
Guadalupe	6,8	9	NA
Guatemala	30,1	41,2	148,8
Guyana	42,9	59,4	161,2
Haití	48,8	73,7	630
Honduras	28,2	42,6	108
Jamaica	13,6	17,5	95
Martinica	6,6	8,4	-
México	16,7	21,1	63,4
Nicaragua	21,5	27	86,5
Panamá	18,2	24,4	66
Paraguay	32	39,2	153,5
Perú	21,2	31,1	185
Puerto Rico	7,2	8,9	NA
República Dominicana	29,6	34,3	80
Surinam	27,7	35,7	NA
Trinidad y Tobago	12,4	18,2	NA
Uruguay	13,1	16,4	NA
Venezuela	17	22,3	59,9

Fuente: Salazar y González (50).

El análisis de la investigación de los autores Kawakita (5), resalta la relevancia clínica de identificar predictores de resultados perinatales adversos en pacientes con colestasis intrahepática del embarazo (CIE), una patología con importantes implicaciones para la salud

materno-fetal. Aunque el estudio proporciona datos valiosos, presenta limitaciones en su aplicabilidad a la población de Costa Rica debido a diferencias étnicas y metodológicas. Esto subraya la necesidad de adaptar los hallazgos a contextos locales y demuestra la importancia de implementar buenas prácticas clínicas que consideren la medición de ácidos biliares y otros factores relevantes, mejorando así el manejo de CIE en centros de salud de Costa Rica.

Según Rodríguez y otros (16) el concepto de buenas prácticas clínicas (BPC), destaca su importancia en la protección de los participantes humanos en investigaciones y la integridad de los datos obtenidos. Las BPC son esenciales en el diseño, implementación y monitoreo de estudios clínicos y tienen implicaciones legales y éticas significativas, la adopción de estas prácticas busca alinear al país con los estándares internacionales, promoviendo la seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos. Los autores también discuten retos y consideraciones específicas en la implementación de las BPC en diferentes tipos de estudios.

Según Salazar y otros (48) La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una condición gestacional transitoria que se caracteriza por prurito intenso, principalmente en las palmas de las manos y plantas de los pies, y puede estar acompañada de ictericia. Afecta aproximadamente al 0.3-0.5% de los embarazos en la mayoría de las poblaciones, pero puede ser más frecuente en ciertas regiones. En Costa Rica, como en otros países, la aplicación de buenas prácticas clínicas en el manejo de esta condición es fundamental para garantizar la salud y el bienestar tanto de la madre como del feto.

La importancia de las buenas prácticas clínicas en el abordaje médico integral de mujeres embarazadas con CIE radica en varios aspectos fundamentales que incluyen la identificación temprana de la enfermedad, la gestión adecuada de los síntomas, la

minimización de riesgos para el feto y la madre, y la prevención de complicaciones a largo plazo.

El primer paso en la aplicación de buenas prácticas clínicas es la detección temprana y el diagnóstico preciso de la CIE. Esto implica una comprensión clara de los síntomas y la realización de pruebas hepáticas y de función biliar en cuanto se sospeche la condición. La detección temprana permite intervenciones oportunas que pueden mejorar significativamente los resultados perinatales y maternos.

Una vez diagnosticada, la gestión de los síntomas es crucial. El prurito puede ser severo y afectar la calidad de vida de la paciente, por lo que el manejo sintomático es una parte integral del tratamiento. Esto puede incluir el uso de medicamentos como los ácidos ursodesoxicólicos y antihistamínicos, así como medidas de soporte como baños de avena y emolientes.

La CIE puede aumentar el riesgo de parto prematuro, sufrimiento fetal y, en casos severos, muerte fetal. Por lo tanto, la monitorización fetal es una práctica esencial. Esto incluye pruebas de bienestar fetal, como la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal y las ecografías para evaluar el crecimiento y el bienestar del feto.

La educación de las pacientes sobre su condición y el apoyo continuo son vitales. Las mujeres deben estar informadas sobre los riesgos potenciales, las opciones de tratamiento y las estrategias para manejar los síntomas en casa. Además, el apoyo emocional es fundamental, ya que la CIE puede ser estresante y angustiante para las mujeres embarazadas.

El manejo de la CIE requiere un enfoque multidisciplinario. Esto incluye la colaboración entre obstetras, hepatólogos, enfermeras especializadas y, cuando sea

necesario, otros especialistas. La comunicación efectiva entre los profesionales de la salud y la integración de los cuidados pueden mejorar los resultados y la satisfacción del paciente.

La medicina es un campo en constante evolución, y la CIE no es una excepción. La participación en la investigación y la actualización continua de conocimientos permiten la incorporación de nuevas evidencias en la práctica clínica, lo que puede llevar a mejores estrategias de manejo y tratamiento.

Aunque la CIE generalmente se resuelve después del parto, puede tener implicaciones a largo plazo para la salud de la madre, incluido un mayor riesgo de enfermedad hepática. Por lo tanto, el seguimiento postparto es una parte esencial de las buenas prácticas clínicas, asegurando que las mujeres reciban la orientación y el apoyo necesarios para minimizar cualquier riesgo futuro.

La adherencia a guías clínicas internacionales y protocolos locales basados en evidencia asegura que el manejo de la CIE sea coherente y de alta calidad. Esto también facilita la evaluación del desempeño de los centros de salud y la identificación de áreas para la mejora continua.

La aplicación de buenas prácticas clínicas en el abordaje médico integral de mujeres embarazadas con colestasis intrahepática es crucial en los centros de salud de Costa Rica. No solo mejora los resultados de salud materno-fetales, sino que también asegura que las pacientes reciban atención de calidad basada en la mejor evidencia disponible. La detección temprana, el manejo adecuado de los síntomas, la monitorización fetal, la educación y el apoyo a las pacientes, la colaboración multidisciplinaria, la investigación y la actualización continua, la prevención de complicaciones a largo plazo y la adherencia a guías y protocolos

son componentes esenciales de las buenas prácticas clínicas que deben ser promovidos y aplicados consistentemente en el manejo de esta compleja condición.

**5 CAPITULOS V: CONCLUSIONES Y
RECOMENDACIONES**

El capítulo de conclusiones y recomendaciones es una sección crucial en cualquier análisis clínico o revisión de prácticas médicas, ya que sintetiza los hallazgos clave y proporciona una guía concreta para la acción futura. En el contexto de la colestasis intrahepática del embarazo (CIE) en Costa Rica, este capítulo no solo refleja la comprensión acumulada a través de la investigación y la práctica clínica, sino que también establece un camino a seguir para mejorar la atención médica de las mujeres afectadas por esta condición. Se espera que las conclusiones extraídas de los datos y experiencias presentadas a lo largo del estudio resalten la importancia de las buenas prácticas clínicas y su impacto en los resultados perinatales y maternos. Las recomendaciones, por su parte, están diseñadas para ser aplicables, medibles y alineadas con los estándares internacionales de atención, adaptadas a la realidad del sistema de salud costarricense. Este capítulo busca ser un faro que guíe a los profesionales de la salud hacia una atención más efectiva, empática y basada en evidencia para las mujeres embarazadas que enfrentan la CIE.

5.1 Conclusiones

Para elaborar las conclusiones del análisis documental correspondiente al objetivo específico de describir las características fisiopatológicas generales de la colestasis intrahepática y sus efectos en la salud materno-fetal, es necesario sintetizar la información clave obtenida y destacar su relevancia clínica:

El análisis documental ha permitido una comprensión detallada de la fisiopatología de la colestasis intrahepática del embarazo (CIE) y su impacto significativo en la salud materno-fetal. Las conclusiones principales son las siguientes:

Fisiopatología de la CIE: La CIE se caracteriza por una alteración en el flujo biliar normal, que resulta en la acumulación de ácidos biliares en el hígado y el torrente sanguíneo.

Los estudios revisados indican que esta acumulación es el resultado de factores genéticos, hormonales y ambientales que afectan la función de los transportadores hepáticos de ácidos biliares.

Manifestaciones Clínicas en la Madre: Clínicamente, la CIE se manifiesta en la madre principalmente a través del prurito, que puede variar en intensidad, y en algunos casos, ictericia. Estos síntomas pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida y el bienestar emocional de la paciente.

Impacto en la Salud Fetal: Los efectos en la salud fetal incluyen riesgos aumentados de parto prematuro, sufrimiento fetal y, en situaciones graves, muerte fetal intrauterina. Los mecanismos detrás de estos resultados adversos están asociados con la toxicidad directa de los ácidos biliares acumulados y las respuestas fisiológicas alteradas tanto en la madre como en el feto.

Implicaciones Obstétricas: La gestión obstétrica de la CIE requiere un enfoque cuidadoso y proactivo, con énfasis en la monitorización materna y fetal, así como en la preparación para posibles complicaciones perinatales.

Necesidad de Investigación Continua: A pesar de los avances en la comprensión de la CIE, hay una necesidad continua de investigación para esclarecer completamente los mecanismos fisiopatológicos y desarrollar estrategias de tratamiento más efectivas y seguras para la madre y el feto.

Estas conclusiones subrayan la importancia de un enfoque clínico bien informado y multidisciplinario para el manejo de la CIE, con una atención particular en la monitorización y el manejo de los riesgos materno-fetales. Además, resaltan la necesidad de educación continua para los profesionales de la salud en la identificación y tratamiento de esta

complicación del embarazo, así como la importancia de la investigación futura para mejorar los resultados de salud para las madres y sus bebés.

El análisis documental ha revelado un consenso en la comunidad médica sobre la importancia de un manejo clínico efectivo de la CIE para mejorar los resultados materno-fetales. Las conclusiones clave son:

Tratamiento Farmacológico: El ácido ursodesoxicólico (UDCA) es reconocido por varios autores como el tratamiento de primera línea para la CIE, dada su eficacia en la reducción del prurito y la mejora de los parámetros bioquímicos. A pesar de algunas discrepancias en la literatura, como las señaladas por Chappell et al., sobre su impacto en los resultados perinatales, el UDCA sigue siendo el pilar del tratamiento farmacológico.

Manejo del Prurito: Se han identificado varias estrategias para el manejo del prurito, incluyendo la rifampicina y la colestiramina como alternativas o complementos al UDCA, y medidas no farmacológicas como baños frescos y cremas con mentol.

Monitorización y Manejo Fetal: La monitorización fetal intensiva y la consideración de la inducción del parto a las 37 semanas o antes en casos de niveles elevados de ácidos biliares son prácticas comunes. Sin embargo, la falta de consenso sobre métodos predictivos efectivos para la muerte fetal sugiere la necesidad de un enfoque individualizado y basado en la evaluación continua del riesgo.

Enfoque Multidisciplinario: La necesidad de un enfoque multidisciplinario en el manejo de la CIE es una constante en la literatura, lo que subraya la importancia de la colaboración entre obstetras, hepatólogos y otros especialistas para optimizar la atención.

Adaptación a Contextos Locales: Los estudios como el de Kawakita señalan la importancia de adaptar las prácticas clínicas a las poblaciones específicas, lo que es relevante para Costa Rica, donde las diferencias étnicas y de recursos pueden influir en la gestión de la CIE.

Seguimiento Postparto: Se enfatiza la importancia del seguimiento postparto para las mujeres que han experimentado CIE, debido al riesgo incrementado de problemas hepatobiliares y la alta tasa de recurrencia en embarazos posteriores.

Necesidad de Investigación y Actualización Continua: La variabilidad en las recomendaciones y la presencia de estudios con resultados contradictorios indican la necesidad de investigación continua para refinar las prácticas clínicas y actualizar los protocolos según la evidencia más reciente.

Estas conclusiones destacan la complejidad del manejo de la CIE y la necesidad de un enfoque personalizado que considere tanto las recomendaciones basadas en la evidencia como las características individuales de cada paciente. Además, resaltan la importancia de la adaptabilidad de las prácticas clínicas a los contextos específicos de los sistemas de salud, como el de Costa Rica, para garantizar la mejor atención posible a las mujeres embarazadas afectadas por esta condición.

El análisis documental ha resaltado la importancia crítica de las buenas prácticas clínicas en el abordaje médico integral de mujeres embarazadas con colestasis intrahepática en los centros de salud de Costa Rica. Las conclusiones derivadas de este análisis son las siguientes:

Detección Temprana y Diagnóstico Preciso: La detección temprana y el diagnóstico preciso de la CIE son fundamentales para iniciar un tratamiento oportuno y mejorar los

resultados materno-fetales. La implementación de protocolos de detección basados en la comprensión de los síntomas y pruebas hepáticas especializadas es esencial.

Manejo de Síntomas: El manejo efectivo del prurito y otros síntomas asociados a la CIE es vital para la calidad de vida de la paciente. El uso de ácidos ursodesoxicólicos, antihistamínicos y medidas de soporte como baños de avena y emolientes debe ser una práctica estándar.

Monitorización Fetal: La monitorización fetal intensiva es una práctica esencial para prevenir complicaciones graves como el parto prematuro y la muerte fetal. Las pruebas de bienestar fetal deben ser parte integral del seguimiento de embarazos complicados por CIE.

Educación y Apoyo al Paciente: Proporcionar educación detallada sobre la CIE y ofrecer apoyo emocional continuo son aspectos cruciales para el manejo integral de la enfermedad. Esto incluye informar a las pacientes sobre los riesgos y las estrategias de manejo en el hogar.

Enfoque Multidisciplinario: La colaboración entre obstetras, hepatólogos y otros especialistas es clave para un manejo integral y cohesivo de la CIE. La comunicación efectiva y la integración de cuidados son esenciales para mejorar los resultados y la satisfacción del paciente.

Investigación y Actualización Continua: La participación activa en la investigación y la actualización constante de conocimientos son necesarias para integrar nuevas evidencias en la práctica clínica, lo que puede conducir a mejores estrategias de manejo y tratamiento.

Seguimiento Postparto: El seguimiento postparto es crucial para abordar las implicaciones a largo plazo de la CIE, como el aumento del riesgo de enfermedad hepática, asegurando que las pacientes reciban la orientación y el apoyo necesarios.

Adherencia a Guías y Protocolos: La adhesión a guías clínicas internacionales y protocolos basados en evidencia es fundamental para garantizar un manejo coherente y de alta calidad de la CIE, así como para facilitar la evaluación del desempeño de los centros de salud.

Estas conclusiones enfatizan la necesidad de un enfoque integral y basado en evidencia para el manejo de la CIE en Costa Rica, que no solo mejora los resultados de salud materno-fetales sino que también asegura que las pacientes reciban una atención de calidad. La implementación de estas buenas prácticas clínicas debe ser promovida y aplicada de manera consistente en el manejo de esta condición para garantizar el bienestar de las madres y sus bebés.

5.2 Recomendaciones

Se recomienda la implementación de programas de educación médica continua para profesionales de la salud, enfocados en la fisiopatología, diagnóstico y manejo de la CIE, para mejorar la identificación temprana y el tratamiento de esta condición.

Desarrollar y estandarizar protocolos de detección y diagnóstico temprano de la CIE en las mujeres embarazadas, incluyendo la evaluación de síntomas como el prurito y la realización de pruebas hepáticas y de función biliar.

Fomentar un enfoque multidisciplinario en el manejo de la CIE que involucre obstetras, hepatólogos, enfermeras especializadas y otros profesionales de la salud para proporcionar una atención integral y cohesiva.

Establecer guías para la monitorización regular materno-fetal en embarazos complicados por CIE, incluyendo pruebas de bienestar fetal y ecografías para evaluar el crecimiento y bienestar del feto.

Incentivar la investigación clínica y básica para profundizar en la comprensión de la fisiopatología de la CIE y el desarrollo de nuevas terapias que sean más efectivas y seguras para la madre y el feto.

Actualizar y difundir guías de práctica clínica basadas en la evidencia más reciente para el manejo de la CIE, asegurando que las decisiones de tratamiento estén alineadas con los conocimientos científicos actuales.

Proveer apoyo psicológico y emocional a las mujeres diagnosticadas con CIE, dada la carga emocional que los síntomas y el riesgo de complicaciones pueden generar.

Implementar un seguimiento postparto sistemático para las mujeres que han sufrido CIE, con el fin de monitorizar y manejar posibles complicaciones a largo plazo y proporcionar asesoramiento sobre riesgos en futuros embarazos.

Promover la colaboración con centros de investigación internacionales para participar en estudios multicéntricos que puedan aportar datos más amplios sobre la CIE y su manejo.

Desarrollar materiales educativos y programas de apoyo para pacientes y sus familias que aborden la CIE, sus riesgos y su manejo, mejorando así la comprensión y el autocuidado de las pacientes.

Estas recomendaciones buscan mejorar el abordaje médico integral de la CIE en los centros de salud de Costa Rica, con el objetivo de optimizar los resultados de salud materno-fetales y garantizar una atención de alta calidad para las mujeres embarazadas afectadas por esta condición.

Continuar con el uso de UDCA como tratamiento de primera línea para la CIE, monitoreando su eficacia y seguridad, y ajustando las dosis según la respuesta clínica y los parámetros bioquímicos de cada paciente.

En casos de prurito refractario o intolerancia al UDCA, considerar el uso de rifampicina o colestiramina, evaluando los beneficios y riesgos potenciales de cada opción terapéutica.

Promover el uso de medidas no farmacológicas para el alivio del prurito, como baños frescos, cremas con mentol y otras estrategias de confort, para mejorar la calidad de vida de las pacientes.

Implementar un protocolo de monitorización fetal intensiva para embarazos con CIE, incluyendo pruebas de bienestar fetal y considerar la inducción del parto a las 37 semanas o antes si los niveles de ácidos biliares son elevados, siempre con un enfoque individualizado.

Reforzar la colaboración multidisciplinaria en el manejo de la CIE, asegurando que todos los profesionales involucrados en la atención de la paciente estén alineados en el plan de manejo.

Adaptar las recomendaciones internacionales a las realidades locales de Costa Rica, teniendo en cuenta las diferencias étnicas, culturales y de recursos disponibles.

Establecer un seguimiento postparto riguroso para identificar y manejar a tiempo cualquier complicación hepática y asesorar sobre el riesgo de recurrencia en futuros embarazos.

Fomentar la participación en investigaciones clínicas y la actualización constante de los protocolos de manejo de la CIE, basándose en la evidencia más reciente y en la experiencia clínica acumulada.

Desarrollar programas de educación y apoyo para pacientes con CIE, proporcionando información clara sobre la condición, el manejo y las implicaciones para la salud materno-fetal.

Realizar evaluaciones periódicas de los resultados del manejo de la CIE y la calidad de la atención proporcionada, para identificar áreas de mejora y promover la excelencia clínica.

Estas recomendaciones están orientadas a optimizar el manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo en los centros de salud de Costa Rica, con el fin de mejorar los resultados materno-fetales y proporcionar una atención de calidad y basada en la evidencia a las mujeres embarazadas afectadas por esta condición.

Implementar protocolos estandarizados para la detección temprana y el diagnóstico preciso de la CIE, que incluyan la educación del personal médico sobre los síntomas y las pruebas hepáticas y de función biliar necesarias.

Adoptar un enfoque integral para el manejo de síntomas asociados con la CIE, que combine tratamientos farmacológicos y medidas de soporte para mejorar la calidad de vida de las pacientes.

Asegurar una monitorización fetal rigurosa en embarazos afectados por CIE, utilizando pruebas de bienestar fetal y ecografías para prevenir complicaciones graves.

Desarrollar programas de educación para pacientes que proporcionen información detallada sobre la CIE y ofrecer apoyo emocional para ayudar a las mujeres a manejar su condición.

Promover la colaboración multidisciplinaria en el manejo de la CIE, con una comunicación efectiva entre los diferentes especialistas involucrados en la atención de la paciente.

Incentivar la participación en investigación y la actualización continua de conocimientos entre los profesionales de la salud para incorporar las últimas evidencias en la práctica clínica.

Establecer un seguimiento postparto efectivo para abordar las posibles complicaciones a largo plazo de la CIE y proporcionar orientación y apoyo a las pacientes.

Asegurar la adhesión a guías clínicas internacionales y protocolos basados en la evidencia para garantizar un manejo coherente y de alta calidad de la CIE.

Implementar sistemas de evaluación del desempeño de los centros de salud en el manejo de la CIE y promover la mejora continua de la calidad de atención.

Promover activamente la implementación de buenas prácticas clínicas en todos los niveles del sistema de salud para garantizar el bienestar de las madres y sus bebés.

Estas recomendaciones están dirigidas a fortalecer el sistema de salud de Costa Rica en el manejo de la colestasis intrahepática durante el embarazo, con el objetivo de mejorar los resultados de salud materno-fetales y proporcionar una atención integral y de alta calidad a las mujeres embarazadas afectadas por esta condición

CAPITULO VI - REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Espinoza A, Vílchez M, Webb K. Colestasis intrahepática en el embarazo: Asociación entre factores de riesgo y elevación del ácido úrico. *Revista médica Sinergia*. 2019; 64 (3)(14-22).
2. Palacio A, Ramírez L, Campo M, Enrique J, Guillermo L, Parra L. Colestasis Intrahepatica en el embarazo: implicaciones maternas y perinatales. *Gineco Obstetricia*. 2019; 87 (9)(567-575).
3. Arriaga A, Rosales A, Martínez L, Barragna Y, Juaréza S, Parra L. Colestasis intrahepática en el embarazo. *Revista FacMed UNAM*. 2019; 64 (3)(20-36).
4. Pizarro M, Guerrero C, Chacón N. Colestasis intrahepática del embarazo. *Revista Médica Sinergia*. 2022; 7 (3)(1-9).
5. Kawakita T, Parikh L, Ramsey P, Huang C, Zeymo A, Fernández M. Predictores de resultado neonatal adverso en colestasis intrahepática de embarazo. *Revista Chile, Obstetricia Ginecológica*. 2015; 80 (4)(348-350).
6. Piechota J, Jelski W. Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the literature. *Clinical Medicine*. 2020; 9 (5)(1361).
7. Roediger R, Fleckenstein M. Intrahepatic Cholestasis of pregnancy: natural History and Current Management. *Thieme-Connet*. 2021; 41(103-108).

8. Poma PA. Colestasis del embarazo. Revista Periana de Ginecología y Obstetricia. 2013; 59(3).
9. Ramírez S, Gutiérrez F. Colestasis Intrahepática en el embarazo: Una revisión actualizadas. Redilat. 2023;(DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.811>).
10. Ye N, Vargas G, Baralis P, Bonilla A, Rojas E. Colestasis Intrahepática del Embarazo. revista Facultad medicina Universidad de Iberoamérica. 2021; 3(2)(<https://doi.org/10.54376/remui.v3i2.59>).
11. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World journal of gastroenterology. WJG. 2009; 15(17)(2049).
12. Dixon PH, Williamson C. The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy. Clinics and research in hepatology and gastroenterology. 2016; 40 (2)(141-153).
13. Organización Mundial de la Salud. Lugares de las Américas. [Online].; 2023. Acceso 15 de febrero de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/governance/constitution>.
14. Guerrero M, Cabrera N, Rodríguez I, Esper J. el embarazo y sus complicaciones en la madre adolescente. Revista Cuba de Obstetricia y Ginecología. 2012; 38 (3)(333-342).

15. GBD. Causes of Death Collaborators. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2017; 392 (10159)(1736-1788).
16. Rodríguez C, wesseling C, Rodriguez A. Desafíos y logros en la atención de la salud materna en Costa Rica. *Revista Panamá Salud Pública*. 2015; 38 (6)(472-480).
17. American Association for the Study of Liver Diseases. Practice guidelines: Diagnosis, management, and treatment of cholestasis of pregnancy. *Hepatology*. 2018; 68 (2) (523-536).
18. Morales C, Jiménez F. Colestasis intrahepática gestacional. *Revista medica Cos Central*. 2012;(69 (602) : 199-204).
19. Wikstrom S, Marschall H, Ludvigsson J, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year population-based cohort study. *BJOG*. 2013; 120 (6)(717-723).
20. Keitel V, Vogt C, Haussinger D, Kubits R. Combined mutations of canalicular transporter proteins cause severe intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology*. 2006; 131 (2)(624-629).

21. Belling L. Maternal acute fatty liver of pregnancy and the associated risk for long-term liver disease. *Clínica Obstetricia Ginecológica*. 2018; 54(1)(64-74).
22. American College of Obstetricians and Gynecologists. Report of Hypertension in Pregnancy. *Obstetricia y Ginecología*. 2013; 122 (5)(1122-1131).
23. European association for the Study of the liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection.. *J. Hepatología*. 2016; 57(1)(237-267).
24. Bacq Y, Sentilhes L, Reyes H. Efficacy of ursodeoxycholic acid in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2012; 143(6)(1492-1501).
25. Ribalta J, Reyes H, González M.. Selenomethionine: a possible factor in the etiology of cholestasis of pregnancy. *Hepatology*. 1996; 23(4)(670-676).
26. Glantz A, Marshal H, Mattsson L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology*. 2018; 42 (6)(1399-1405).
27. Bjornsson E. Drug-induced liver injury: an overview over the most critical compounds. *Archivo de toxicología*. 2018; 89(3)(327-334).

28. Zecca E, De Luca D, Marras M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 2016; 117 (5)(1669-1672).
29. Americancollege of Obstetricians and Gynecologist. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia.. *Obstetrics and gynecology*. 2018; 133 (1)(Bulletin # 202).
30. Chapell L, Gurung V, Seed P. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semifactorial randomised clinical trial. *BMJ*. 2018; E3799(344).
31. Geenes V, Lovren-Sandblom A, Benthin L. The reversed fetomaternal bile acid gradient in intrahepatic cholestasis of pregnancy is corrected by ursodeoxycholic acid. *PloSOne*. 2018; 9 (01)(e 83828).
32. Brouwers L, Koster M, Page-Christiaens G. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. *Am J.Obstetricia Gynecologic*. 2015; 212 (1)(1-7).
33. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;(9-8).

34. Pauli-Magnus C, Lang T, Meier Y. Sequence analysis of bile salt export pump (ABCB11) and multidrug resistance p-glycoprotein 3 (ABCB4, MDR3) in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Pharmacogenetics*. 2014; 14 (2)(91-102).
35. Puljic A, Kim E, Page J. The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestational age. *Obstetric Gynecologist*. 2018; 212(5)(667).
36. Fiskerstrand T, Arshad N, Haukanes B. Familial diarrhea syndrome caused by an activating GUCY2C mutation. *N.Engl J. medical*. 2012; 366 (17)(1586-1595).
37. Laatikainen T, Tulenheimo A. Maternal serum bile acid levels and fetal distress in cholestasis of pregnancy. *Ginecologic Obstetricia*. 1984; 22(2)(91-94).
38. Peter H, Camara J, Hunter R, Dorlin J, Williamson C, Linsell L. Acidoursodesoxicólico versus placebo en mujeres con colestasis intrahepática del embarazo (PTCHES): un ensayo aleatorizado. *Lancet*. 2019; 394 (10201)(849-860).
39. Carranza J. Aplicación de las tecnologías de la información y la comunicación para la búsqueda de información científica en el posgrado de especialidades médicas. [Online].; 2018. Acceso 18 de febrero de 2023.

Disponible

en:

[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712018000100018.](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712018000100018)

40. Dunkel C, Tanner L. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. *Current opinion in psychiatry*. Psychiatry. 2021; 25(2)(141-148).
41. Geenes V, Chappell L, Seed P. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology*. 2014; 59 (4)(1482-1491).
42. Sepulveda S, Contreras V, Vera C. Es efectivo el ácido ursodeoxicólico en la colestasis intrahepática del embarazo ? *Medw ave. ; 16 (Supll)((1))*.
43. Ferrando JF, Lauría W, Rey G. Nuevas miradas en la colestasis intrahepática del embarazo. *Archivos de ginecología y obstetricia*. 2020; 58 (3)(177-190).
44. Ovadia C, Seed P, Sklavounos A. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *Lancet*. 2019; 303 (10174)(899-909).

45. Gaona JG, Escanero DL, Gallegos SA, Torres BV, Calvo JR, Cabrera DC. Resultados perinatales adversos en colestasis intrahepática del embarazo. *Perinatología y la Reproducción Humana.* ; 32 (3) (131-137).
46. Rathi U, Bapat M, Rathi P, Abraham M. Pregnancy-related liver disorders. *Clinical Exp. Pathology.* 2017; 4(2)(151-162).
47. Glants A, Marshall H, Mattsson L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology.* 2004; 40 (2)(467-474).
48. Salazar M, Molina M, González M. Salud materno-infantil en Costa Rica: logros y desafíos. *Revista Panamericana Salud Pública.* 2011; 30 (6)(595-601).
49. Vargas J, Brenes G, Sandoval N. Investigación clínica en Costa Rica: avances y desafíos. *Acta médica Costarricense.* 2017; 59 (3)(123-129).
50. Salazar M, Molina M, González M. Salud materno Infantil en costa Rica Investigación clínica en Costa Rica: avances y desafíos. *Revista Panamericana Salud Pública.* 2018; 30 (5)(595-601).
51. Murillo MF, Jiménez S, Kagi M. Colestásis Intrahepática del Embarazo. *Revista Médica Sinergia.* 2020; 5(11<https://doi.org/10.31434/rms.v5i11.600>).

52. Reyes H, González M, Ribalta J. Prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in Chile.. *Ann Internacional medical*. 1978; 88(4)(487-493).
53. Soto MB, Fernández LD. Actuación de urgencia ante la colestasis intrahepática en la gestación. *Medical*. 2021; 15.
54. Centro de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Colestasis intrahepática gestacional (Protocolo de Medicina NaternoFetal Barcelona Ud, editor.: Hospital Clinic, Hospital Sant Joan de Déu,; 2022.
55. Gallardo J, Lemionet D, Acevedo S, Velazquez B, Ramírez J, Camarena D. Resultados perinatales adversos en colestasis intrahepática del embarazo. *Revista de perinatología reproducción Humana*. 2018; 32(3).
56. Fisk N, Storey G. Fetal outcome in obstetric cholestasis. *Br J. Ostetricia Gynecologic*. 1988; 95 (11)(1137-1143).

CAPITULO VII: ANEXOS

Anexo 1 Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia

Autor(es)	Título del Artículo	Año	Objetivo del Estudio	Metodología	Principales Hallazgos	Principales Conclusiones
Kawakita et al.	Predictores del resultado neonatal	2015	Estudio de colestasis intrahepática del embarazo (CIE) y sus complicaciones	Estudio cohorte retrospectiva multicéntrica	Asociación entre niveles de ácidos biliares y complicaciones neonatales y obstétricas	Niveles altos de ácidos biliares asociados con resultados adversos neonatales
Joanna Piechota y Wojciech Jelski	Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature	2020	Revisión de la colestasis intrahepática del embarazo (ICP)	Revisión de literatura	Asociación de ICP con complicaciones perinatales y factores genéticos	Importancia del diagnóstico temprano y tratamiento con ácido ursodesoxicólico
Riediger y Fleckenstein	Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Natural	2021	Estudio sobre la colestasis	Revisión de literatura	Riesgo de efectos adversos en el feto con ICP	Necesidad de manejo adecuado de la ICP y

	History and Current Management		intrahepática del embarazo			consideración de parto prematuro en casos graves
Arraiaga et al.	Colestasis Intrahepática en el embarazo	2019	Revisión de la etiología, diagnóstico y tratamiento de la CIE	Revisión de literatura	Importancia de diagnosticar CIE para evitar efectos adversos fetales	Sospecha clínica como herramienta principal para diagnóstico y tratamiento
Palacios et al.	Colestasis Intrahepática en el embarazo, implicaciones y perinatales	2019	Estudio de cohorte sobre colestasis intrahepática en embarazadas	Estudio de cohorte, retrospectivo	Asociación de colestasis intrahepática con desenlaces adversos maternos y perinatales	Colestasis asociada con inducción de parto y repercusiones en morbilidad y mortalidad neonatal
Pedro A. Poma	Colestasis del embarazo	2013	Discusión detallada sobre la CIDE	Presentación de caso clínico y revisión de literatura	CIDE asociada con resultados fetales adversos	Tratamiento con UDCA y planificación del parto a las 37 semanas

Ramírez y Gutiérrez	Colestasis intrahepática en el embarazo: una revisión actualizada	2023	Revisión sobre la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la CIE	Revisión de literatura	Complicaciones como parto prematuro y muerte fetal	Tratamiento preferido es el ácido ursodesoxicólico
Ye et al.	Colestasis Intrahepática del Embarazo	2021	Estudio sobre la colestasis intrahepática del embarazo	[Metodología no especificada]	Incidencia varía a nivel mundial, con complicaciones graves para el feto	Necesidad de enfoque multidisciplinario y más investigaciones
Espinoza A, Vílchez M, Webb K.	Colestasis intrahepática en el embarazo: asociación entre factores de riesgo y elevación del ácido úrico	2019	Revisión sobre la colestasis intrahepática del embarazo	Revisión bibliográfica	Patología compleja y peligrosa para el feto	Debate sobre diagnóstico y manejo, importancia de guías uniformes

Fuente elaboración prop

