

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## Contractilidad uterina en colestasis intrahepática del embarazo

Dr. Alonso Riosco Rodríguez  
Instructor de Obstetricia y Ginecología  
Departamento de Obstetricia y Ginecología

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es una enfermedad obstétrica que se caracteriza por la presencia de prurito palmoplantar, en ocasiones generalizado, de predominio nocturno, que aparece durante la segunda mitad de la gestación, principalmente durante el tercer trimestre, y que desaparece después del parto. Un 10% de los casos se acompaña de ictericia. Aunque no produce complicaciones en la madre, salvo las molestias propias del prurito, esta condición puede tener graves consecuencias sobre el feto.

La CIE tiene una distribución geográfica característica, y es más frecuente en Chile y en los países escandinavos. En otros países tiene una incidencia muy baja o es prácticamente inexistente. En Chile, la incidencia de CIE ha sido fluctuante durante la última década, presentándose entre el 3% y 10% de las embarazadas.

### TRASCENDENCIA

La CIE ha sido catalogada como una enfermedad de alto riesgo obstétrico, ya que se asocia a una elevada tasa de morbilidad perinatal y, específicamente, con una alta frecuencia de sufrimiento fetal agudo, muertes fetales intrauterinas, meconio y parto prematuro. La muerte fetal intrauterina es el hecho que más preocupa al clínico, por lo cual todo el manejo activo frente a una paciente con CIE está destinado a prevenirla. Existen publicaciones que informan una mortalidad perinatal del 20% en CIE, aunque otras casuísticas recientes no revelan diferencias con la población general.

Aunque la causa del aumento de las muertes fetales en CIE es desconocida, se la ha asociado con una "actividad uterina aumentada", en lo que concuerdan distintos investigadores. Esta se traduce clínicamente en una mayor frecuencia de partos prematuros, tres veces superior a la de la población general.

### ETIOLOGIA

La etiología de esta enfermedad es desconocida, aunque se ha relacionado con factores genéticos, hormonales y ambientales (Figura 1). La hipótesis de una predisposición genética a esta enfermedad se basa en la observación de una mayor incidencia en algunos grupos étnicos, por ejemplo, la raza mapuche, así como en la existencia de una predisposición familiar. Por otra parte, también es concordante con una predisposición genética el hecho de que exista una prevalencia similar de la enfermedad en diferentes regiones de Chile, las cuales tienen un medio ambiente muy distinto.

En relación con los factores hormonales, se piensa que los estrógenos serían los principales agentes involucrados. Esto se basa en que la enfermedad se desarrolla exclusivamente durante el embarazo, desapareciendo rápidamente después del parto. Por otra parte, tiene tendencia a recurrir en los siguientes embarazos (30%) y es más frecuente en las gestaciones múltiples, en los cuales los niveles hormonales son mayores. Además, en pacientes que

han tenido CIE, puede existir un cuadro de prurito similar en relación a la ingesta de anticonceptivos hormonales.

Apoyando la existencia de factores ambientales, existen variaciones estacionales y temporales en la prevalencia de la enfermedad. En Suecia, se ha asociado la CIE con cambios en la alimentación, específicamente en lo que se refiere a la calidad de los aceites comestibles. Por otra parte, una misma mujer puede tener embarazos con y sin CIE, lo que sugiere que, a pesar de mantener la misma información genética, probablemente sean factores ambientales los que determinen la aparición de la enfermedad.

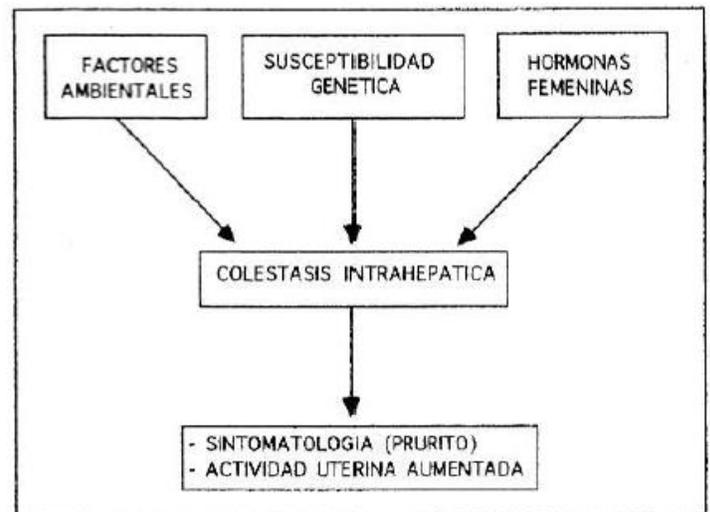


Figura 1. Etiología de la colestasis intrahepática del embarazo.

### PATOGENIA DE LAS COMPLICACIONES

La patogénesis del aumento en la frecuencia de meconio en el líquido amniótico, de los partos prematuros y de las muertes fetales en CIE, no está clara. Estudios *in vitro* en miometrio humano de pacientes con CIE han demostrado una mayor respuesta contráctil frente a la ocitocina. En estos estudios, se han tomado trozos de miometrio al momento de realizar una operación cesárea, los cuales al ser sometidos a concentraciones crecientes de ocitocina presentan una contractilidad mayor que la de un grupo control. Del mismo modo, experiencias en ratas han demostrado un aumento de la contractilidad frente a la administración de ácido cólico y ácido

deoxicólico, sales biliares que frecuentemente se encuentran elevadas en el plasma de pacientes con CIE (45% vs 14% en embarazos normales).

No se conoce el mecanismo que explica el estímulo de la contractilidad uterina por los ácidos biliares. Se sabe que la contracción del músculo uterino, al igual que la de otros tipos de músculo, es gatillada por un aumento del calcio libre en la célula muscular, lo que puede ser secundario a un aumento de la entrada de calcio a la célula, a una liberación del calcio unido a los reservorios intracelulares o a una disminución en la velocidad de unión del calcio libre a los organelos intracelulares. Las experiencias realizadas por Campos *et al.* sugieren que el mecanismo por el cual actúan los ácidos biliares es un aumento en la entrada de calcio desde el extracelular al interior de la célula miométrial.

Estudios en fetos de ovejas han demostrado que la infusión de ácido cólico induce una mayor frecuencia de meconio en el líquido amniótico y de partos prematuros. Por otra parte, se ha establecido que las sales biliares estimulan la motilidad colónica tanto *in vivo* como *in vitro*, lo que sugiere que la alta frecuencia de meconio en CIE no sería secundaria a una hipoxia fetal, sino más bien ocasionada por la mayor contractilidad intestinal debida al aumento de las sales biliares. Además, se ha descrito que los ácidos biliares pueden estimular la producción de prostaglandinas tanto *in vivo* como *in vitro*, lo que puede explicar el desencadenamiento de contracciones uterinas y trabajo de parto prematuro.

Un estudio de tipo prospectivo, realizado en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Católica, demostró que, en comparación con un grupo control, existía una mayor cantidad de contracciones uterinas en CIE a las 30, 32 y 34 semanas de gestación ( $p < 0,05$ ), al monitorizar la actividad uterina en forma continua durante 24 horas (Figura 2). En las pacientes con CIE también se observó una mayor cantidad de contracciones desde las 36 semanas en adelante, aunque sin una diferencia estadísticamente significativa.

El análisis de las experiencias discutidas en este artículo permite concluir que en la CIE existe una mayor contractilidad uterina, la cual se traduce clínicamente en una mayor frecuencia de partos prematuros. En la génesis de este problema tendrían un papel patológico

las sales biliares, que característicamente se elevan en las pacientes con CIE. Estas sales biliares estarían relacionadas también con una mayor actividad de la musculatura lisa del intestino, provocando la aparición de meconio en el líquido amniótico.

#### MANEJO CLINICO

El manejo clínico de pacientes con CIE y contractilidad uterina aumentada (amenaza de parto prematuro) es semejante al de pacientes sin CIE que presentan alteraciones de la contractilidad. Este manejo se basa principalmente en el reposo y eventual uso de fármacos tocolíticos, como fenoterol. La tocolisis profiláctica no está indicada.

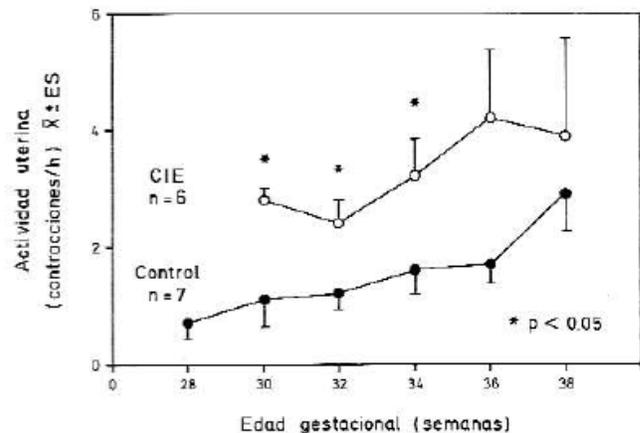


Figura 2. Contractilidad uterina *in vivo* en el tercer trimestre de la gestación. CIE vs grupo control. (Ref. Germain A *et al.* Experiencia no publicada.)

#### REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Reyes H. The spectrum of liver and gastrointestinal disease seen in cholestasis of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 905-921.
2. Riosco A, Ivankovic M, Manzur A, Hamed F, Kato S, Parer JT, Germain A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994 (en prensa).
3. Donoso E, Oyarzún E, Juez G. Colestasia intrahepática del embarazo. ¿Alto riesgo fetal? *Rev Chil Obstet Ginecol* 1986; 58:318-324.
4. Fisk NM, Storey GNB. Fetal outcome in obstetric cholestasis. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95:1137-1143.
5. Israel EJ, Guzmán ML, Campos GA. Maximal response to oxytocin of the isolated myometrium from pregnant patients with intrahepatic cholestasis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65:581-582.
6. Campos G, Castillo R, Toro F. Efecto de los ácidos biliares sobre la contractilidad miométrial en útero gestante aislado. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1988; 53: 229-233.
7. Campos GA, Guerra FA, Israel EJ. Effects of cholic acid infusion in fetal lambs. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65:23-26.
8. Gormaz G, Almuna R, Bianchi R, Germain A, Glasinovic JC, Riosco A. Mesa Redonda. Colestasis Intrahepática del Embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1990; 55: 375-388.