



## ICTERICIA EN EL EMBARAZO

## JAUNDICE IN PREGNANCY

Rivas Perdomo Édgar<sup>1</sup>

Correspondencia: erivasperdomo@gmail.com

Recibido para evaluación: Abril-3-2010 - Aceptado para publicación: Mayo-6-2010.

## RESUMEN

Mujer de 32 años de edad, G2P1 con 31 semanas de embarazo, presenta dolor en epigastrio e hipocondrio derecho e ictericia. Además, también tuvo fiebre. El examen físico y los estudios de laboratorio, confirmaron la fiebre del dengue y hepatitis A. La paciente estuvo bajo tratamiento conservador a pesar de trombocitopenia. Estuvo bien al 6 día, dándose salida. El embarazo continuó hasta el término sin ninguna complicación y tuvo parto por cesárea de un bebé sano.

Conclusiones: Muchos casos de infección por dengue y hepatitis A, se pueden encontrar en el embarazo debido a la cada vez mayor incidencia de las enfermedades en la edad adulta. Se debe sospechar cuando una mujer embarazada presenta síntomas y signos al igual que en una no embarazada. El tratamiento conservador debe llevarse a cabo al menos que haya alguna complicación. **Rev.cienc.biomed. 2010, 1(1): 102-106.**

## PALABRAS CLAVES

Ictericia. Dengue. Fiebre en el embarazo. Hepatopatías y embarazo.

## SUMMARY

*A 32-year-old G2P1 with 31 weeks pregnancy, presented with pain epigastric and right hypochondrium and jaundice. She also had fever. Physical examination and laboratory studies confirmed dengue fever and hepatitis A. The patient was under conservative treatment despite thrombocytopenia. She was well at the six days, for discharge. The pregnancy continued until term without any complications and had a cesarean delivery of a healthy baby.*

*Conclusions: More cases of dengue and hepatitis A infections, can be found in pregnancy due to the increasing incidence of disease in adulthood. It should be suspected when a pregnant woman presents with symptoms and signs like in a non-pregnant patient. Conservative treatment should be conducted unless there are any complications.*

## KEYWORDS

*Jaundice. Dengue. Fever in pregnancy. Hepatitis and pregnancy.*

<sup>1</sup> Médico. Ginecólogo y Obstetra. Clínica Universitaria San Juan de Dios.

## INTRODUCCIÓN

La ictericia es el signo más visible de enfermedad del hígado y del tracto biliar; es una condición caracterizada por la coloración amarilla de la piel, escleras y membranas mucosas como resultado de una concentración elevada de bilirrubina sérica que puede tener varias causas. (1) Durante el embarazo puede resultar de algunas enfermedades hepáticas que también afectan a la mujer no embarazadas o de condiciones únicas del embarazo; se presenta aproximadamente 1 en 2000 embarazos (2) lo cual puede ser mas frecuente. Como en la población general, la hepatitis viral es la causa más común de ictericia durante el embarazo. El diagnóstico diferencial durante el primer trimestre incluye hepatotoxicidad por drogas y enfermedades de la vesícula y páncreas. Además de estos, durante el tercer trimestre se incluyen las causas relacionadas con el embarazo como la colestasis intrahepática del embarazo, hígado graso agudo del embarazo y síndrome HELLP. (3)

Se presenta un caso de una gestante con síndrome icterico ocasionado por dos entidades que cursaban simultáneamente como hepatitis A y fiebre por dengue. Fue manejada conservadoramente, lográndose llevar el embarazo hasta el término sin repercusiones maternas ni perinatales.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 32 años de edad, residente en Cartagena, de estado civil casada y de profesión auxiliar de enfermería, y en estado de gestación. Ingresó al servicio de urgencias de la Clínica Madre Bernarda de Cartagena, con cuadro clínico de dos días de evolución, caracterizado por presencia de fiebre, cefaleas, dolor abdominal de carácter cólico de fuerte intensidad en epigastrio e hipocondrio derecho, asociado a sensación de plenitud y presencia de ictericia. Antecedentes familiares sin datos de interés. Con el antecedente personal de eclampsia en la gestación anterior. Historia Gineco-obstétrica: Grávida: 2; Partos: 1; Abortos: 0. Desconoce la fecha de la última menstruación y con ajuste según ecografías previas se calcula una edad gestacional de aproximadamente

32 semanas. Había presentado un episodio de amenaza de trabajo de parto pretérmino en la semana anterior, por lo cual recibió nifedipina y progesterona micronizada. En el examen físico se encontró paciente adulta, consciente, con lucidez mental, marcado tinte icterico generalizado y apariencia de enfermedad aguda.

Signos vitales: TA: 120/80. FC: 70/MIN. FR: 20. T°: 37.5°C. Abdomen globoso por útero grávido. AU: 29 cm. Feto en longitudinal, cefálico, dorso izquierdo. Frecuencia cardíaca fetal: 140/min. No se encontraron contracciones uterinas. Tono uterino normal. Dolor a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio derecho. Extremidades inferiores con edema grado II. Reflejos: normales. El resto del examen físico estuvo dentro de límites normales. Se realizaron como impresiones clínicas: 1º Embarazo de + 32 semanas, más feto único vivo. 2º Síndrome icterico a estudiar y definir etiología. 3º Síndrome de HELLP.

Fue ingresada y se ordenaron estudios paraclínicos y se inició tratamiento con líquidos endovenosos y esquema de maduración pulmonar con betametasona 12 mg. IM cada 24 horas para un total de dos dosis. No se pudo realizar prueba de no estrés.

Los exámenes paraclínicos al ingreso reportaron: Hemoglobina: 10,4g/ dl. Hematocrito: 33,1%. Leucocitos: 8600/ml. PMN: 73,8. Linfocitos: 21,7%. Plaquetas: 66.000/ml. Aspartato aminotransferasa: 181 UI/l. Alanina aminotransferasa: 137 UI/l Creatinina: 0,8 mg/ dl Nitrógeno ureico: 6 mg/dl. Láctico deshidrogenasa: 510 U/l. Acido úrico: 8,7 mg/ dl. Bilirrubinas totales: 7,2 mg/ dl. Bilirrubina Directa: 5,3 mg/ dl Bilirrubina Indirecta. 1,9 mg/ dl. Tiempo de protrombina: 14,4 seg (Control: 13,9) Tiempo parcial de tromboplastina: 43,6 seg (Control: 31,9). Extendido de sangre periférica. Plaquetas disminuidas con macroplaquetas. Reticulocitos: 3,6%. Fosfatasa alcalina: 211U/l. Serología para dengue inmunoglobulina G positiva. Inmunoglobulina M positiva.

Inmunoglobulina M para hepatitis A: positivo. Anticuerpos contra la hepatitis C: Negativos. Antígenos de superficie de hepatitis B: Negativos.

Urianálisis con presencia de leucocituria significativa, por lo cual se inició tratamiento con ampicilina-sulbactam, 1,5g I.V. cada 8 horas.

Ecografía de hígado y vías biliares: "...vesícula biliar distendida con pared engrosada, sin cálculos y pequeña cantidad de barro biliar en su interior. Vías biliares de calibre normal..." Ecografía obstétrica: "Embarazo de 31-32 semanas con ILA 80 mm."

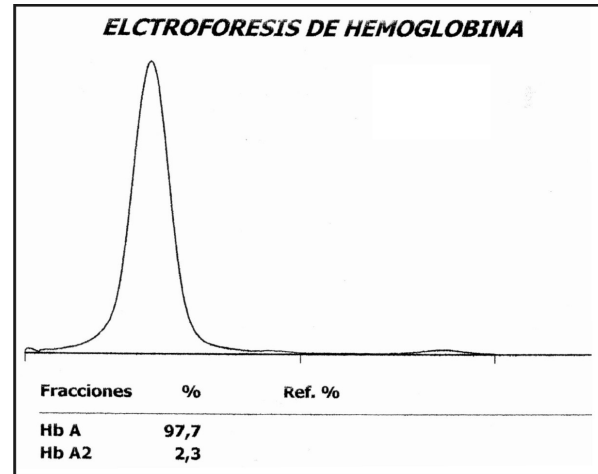
Fue presentado mejoría clínica paulatinamente. Exámenes de control, a los tres días de manejo intrahospitalario mostraron: Aspartato aminotransferasa: 64 U/l. Alanina aminotransferasa: 62 U/l. Proteínas totales: 6,0. Albúmina: 3,0. Globulina: 3,0. Rel. Albúmina/Globulina: 1. Creatinina: 1. Bilirrubinas totales: 2,5. Bilirrubina indirecta: 1,0. Bilirrubina directa: 2,5. Depuración de creatinina: 130 ml/min. Proteinuria en 24 horas: 0,025g. Coombs directo e indirecto: negativos. Plaquetas: 151.200/ml.

La paciente se atendió en conjunto con medicina interna-hematología. Se pretende descartar hemoglobinopatía crónica y se ordenó electroforesis de hemoglobina: Hemoglobina A: 97,7%; Hemoglobina A2: 2,3%.

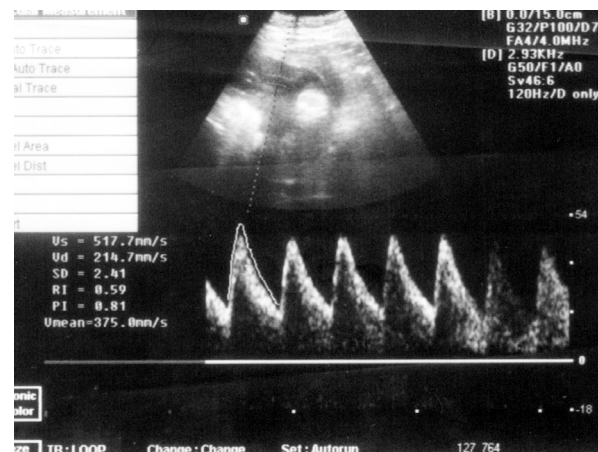
Pruebas de bienestar fetal Doppler Arteria Umbilical: IR: 0,59 SD: 2,41. Arteria Cerebral Media IR: 0,8 No existe centralización del flujo Arteria Uterina: IR: 0,4 SD: 1,86. Evolucionó satisfactoriamente y se da salida a los seis días con vigilancia por consulta externa. Resultados de paraclínicos realizados a los doce días de seguimiento. Bilirrubina total: 1,97 mg/dl; Bilirrubina indirecta: 0,39 mg/dl; bilirrubina directa: 1,58 mg/dl. Lácido deshidrogenasa: 438 U/l. Reticulocitos: 0,1%. Plaquetas: 191.000/ml.

Otros controles realizados a los cuarenta días de seguimiento: Tiempo de protrombina: 11 seg (control: 9,3 seg) INR: 1,17. Albúmina en sangre: 3,5 g/dl. Fosfatasa alcalina: 150 U/L. Aspartato aminotransferasa: 38 U/l. Alanina aminotransferasa: 67 U/L. Hematocrito: 30,2% Hemoglobina: 10,4 g/dl. Leucocitos: 9400/ml PMN: 74,3%; Linfocitos: 22,7% Eosinófilos: 3,0%. Estudios ecográficos de abdomen y obstétrico sin alteraciones.

La paciente tuvo parto por cesárea por trabajo de parto prolongado sin complicaciones a las 38 semanas. Peso: 3300g; Talla: 49cm. Apgar: 8-10 a los cinco minutos. Desarrollo sicomotor normal.



**FIGURA 1.**  
Electroforesis de hemoglobina



**FIGURA 2.**  
Estudio doppler de arteria cerebral media fetal

## DISCUSIÓN

El embarazo supone una variación profunda en la fisiología humana, que al interactuar con factores biológicos, culturales, ambientales etc., hace a la paciente susceptible de padecer enfermedades (4) que secundariamente afecten al hígado. De igual forma, diversas hepatopatías crónicas preexistentes, pueden influir en el curso del embarazo y en la salud materno-fetal, por lo que los estados de enfermedad hepática durante el embarazo se diagnostican y manejan sobre la base del

conocimiento de las modificaciones fisiológicas presentes en la exploración clínica y exámenes de laboratorio durante la gestación normal.

La paciente presentó ictericia clínica evidente con plaquetopenia y elevación de las aminotransferasas, lo que indujo a considerar el síndrome HEELP como la impresión diagnóstica inicial. La ictericia es un signo de trastornos del hígado, la vesícula o de ciertos trastornos de la sangre, con acumulación de bilirrubina en la piel, en escleróticas, y en general en tejidos conectivos elásticos. (5; 6) Es observada en estados de ayuno crónico, pacientes críticos que reciben nutrición parenteral, con el uso de ceftriaxona y durante el embarazo. (6) Resuelven espontáneamente en el 50% de los casos.

Al inicio, llamó la atención el barro biliar encontrado en la ecografía, el cual consiste en cristales de bilirrubinato de calcio, cristales de colesterol y glicoproteínas que podría ser causado por hipomotilidad de la vesícula incrementando la litogenicidad de la bilis. La obstrucción distal de los conductos císticos por el barro biliar podría desarrollar cólicos biliares. (5) Ello podría explicar los dolores abdominales de carácter cólico y el dolor al palpar profundo en hipogastrio que manifestó la paciente.

Se descartó falciformía por electroforesis de hemoglobina, a lo cual seguía entonces definir las causas de lesiones hepáticas que se evidenciaban. Al considerar entonces aspectos epidemiológicos, como que la paciente desarrolla labores de enfermería comunitaria en población rural se solicitaron estudios para hepatitis y dengue, resultando positivos para hepatitis A y dengue.

La hepatitis A es una infección aguda o subclínica del hígado, y aunque la expresión clínica varía ampliamente, la enfermedad es limitada, pero típicamente es sintomática con ictericia. Y el curso clínico y los hallazgos histológicos no difieren en el embarazo (7).

Entre las manifestaciones extrahepáticas de la hepatitis A se cuentan la anemia hemolítica y la trombocitopenia. En nuestra paciente se encontró bajo conteo de plaquetas, y si bien la hiperbilirrubinemia era a expensas de la bilirrubina directa, también se encontraba

incrementada la bilirrubina indirecta e incluso valores altos de la enzima láctica deshidrogenasa. Sin embargo, la paciente también cursaba con dengue por lo cual no se podría precisar cuál de las dos entidades era la responsable de la hemólisis encontrada.

La hepatitis A no es distinguible clínicamente de otras formas de hepatitis viral; (7) por ello, ante la sospecha también se debe investigar hepatitis B, que en la paciente que se presenta fue negativo. Las aminotransferasas elevadas son un indicador sensitivo de daño en el parénquima hepático, pero no es específico para hepatitis A. Este parámetro estuvo alterado en la paciente que se presenta; y la fosfatasa alcalina también estuvo moderadamente elevada, lo que se corresponde con los autores consultados. El diagnóstico de hepatitis aguda es más comúnmente confirmado por la detección de inmunoglobulina M (IgM) específica en una muestra de suero en fase aguda, que usualmente se presenta en la evaluación inicial y puede ser detectada junto con el incremento de la ALT, cinco a diez días antes de presentarse los síntomas, y desaparecer a los 6 meses de la infección (7; 6) No existe tratamiento específico para la hepatitis A, y el manejo que se hace es de soporte. (7)

La otra entidad que se halló en la paciente fue el dengue, el cual es una enfermedad muy incapacitante, pero con un pronóstico favorable. Esta entidad también cursa con marcada trombocitopenia (<100.000/ml), aumento repentino de la temperatura. La severidad de la enfermedad es clasificada como moderada (grados I y II) o severa (grados III y IV) siendo la principal diferencia, la presencia de choque (8). La paciente presentó un cuadro clínico mixto, con hallazgos propios de la hepatitis y otros de dengue, que afortunadamente no sangró, lo cual se hubiese podido presentar por la trombocitopenia. (9)

Tres factores han sido fundamentales en el diagnóstico del dengue: el desarrollo de ELISA para la detección de IgM específico, la línea celular del mosquito y anticuerpos monoclonales desarrollados para aislamiento e identificación del virus, y más recientemente la introducción de la transcriptasa inversa de la PCR para el diagnóstico.

Se han observado infección primaria, secundaria y terciaria por dengue y acontece por la existencia de cuatro serotipo. Durante una infección primaria, los individuos desarrollan IgM después de 5-6 días e IgG después de 7-10 días. Durante una infección secundaria los altos niveles de IgG son detectables aún durante la fase aguda y aumenta considerablemente durante las siguientes dos semanas. Los niveles de IgM son bajos y en algunos casos ausentes durante la infección secundaria. Anticuerpos IgM sugieren una infección reciente, aunque ello puede permanecer por 2 a 3 meses.

Hay diferentes métodos para detectar tanto a la IgM como a la IgG, sin embargo, el test de ELISA es la mas ampliamente usada en la práctica diaria, con una sensibilidad del 90 al 97% comparado con el test inhibición-hemaglutinación-, considerado el patrón de oro. Algunas reacciones falso positivas pueden ser observadas en menos del 2% de los casos (8)

Los casos de fiebre por dengue usualmente son tratados con antipiréticos (los salicilatos están contraindicados). Debido a la naturaleza progresiva de la enfermedad, es necesario el monitoreo continuo y el reemplazo de líquidos es la piedra angular de manejo en casos severos. (10)

El recién nacido no ha tenido complicaciones y no se han detectado alteraciones en su desarrollo. Esto está de acuerdo con otros autores. Phongsamart, indica que aún en la transmisión vertical de la infección no resultan complicaciones a largo término (11)

## CONCLUSIONES

Es frecuente que el obstetra y el médico de urgencias se encuentren con casos de fiebre por dengue o hepatitis viral en pacientes embarazadas, debido al incremento de las infecciones en adultos. La infección debe ser sospechada en una gestante que consulte por un patrón similar de signos y síntoma similar a las no embarazadas, pero es de poca frecuencia la presencia simultánea de las dos entidades. Debe tenerse mucha agudeza puesto que el cuadro puede parecer un síndrome Hellp. El manejo de la hepatitis A, así como del Dengue en el embarazo es conservador. Las medidas de soporte hídrico y manejo sintomático es lo recomendado.

**CONFLICTOS DE INTERESES:** Ninguno que declarar.

**FINANCIACIÓN:** Recursos propios del autor. Estudios de laboratorios realizados durante la atención asistencial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LIDOFKY SD. Jaundice. In: FELDMAN M; FRIEDMAN LS; BRANDT LJ (edt.) Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed. Philadelphia. 2006
2. ELLIOT DL. Pregnancy: hypertension and other common medical problems. In: GOLDMAN L; AUSIELLO D. Cecil Medicine, 23rd ed. Saunders elsevier 2008
3. CAPPELL MS. Hepatic and Gastrointestinal Diseases In: GABBE SG; NIEBYL JR; SIMPSON J. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, 5th ed. Churchill Livingstone. Philadelphia. 2007
4. RIVAS-PERDOMO EE; SOTO-YANCES A. Atención integral del embarazo con criterio de riesgo. Cartagena. 2007.
5. CHEN EY; NGUYEN TD. Gallbladder Sludge. N Engl J Med 2001; 345(10):e2
6. GIBSON RN. The Biliary System. In: Adam: Grainger & Allison's Diagnostic Radiology, 5th ed. Churchill Livingstone. 2008.
7. CHAPPELL JD; DERMODY TS. Introduction to Viruses and Viral Diseases. In: Mandell; Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Churchill Livingstone 2009.
8. GUZMÁN MG; KOURÍ G. Dengue: an update. Lancet Infectious Diseases 2001 2: 33-42
9. PHUPONG V. Dengue fever in pregnancy: a case report. BMC Pregnancy and Childbirth 2001; 1:7
10. GÓMEZ-DANTÉS H; WILLOQUET JR .Dengue in the Americas: challenges for prevention and control. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2009; 25 Sup 1:S19-S31.
11. PHONGSAMART W; YOKSAN S; VANAPRAPA N; CHOKEPHAIBULKIT K. Dengue virus infection in late pregnancy and transmission to the infants. Pediatr Infect Dis J. 2008; 27(6):500-4.