

II. ENFERMEDADES HEPATICAS ESPECIFICAS DEL EMBARAZO

Prof. Dr. Arturo D. Jorge, Profesor Adjunto
Dra. Corina Esley

Cátedra de Clínica Médica III, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

Desde la antigüedad es conocido que la mujer embarazada presenta una mayor tendencia a padecer de litiasis vesicular colesterínica que la mujer que nunca ha estado grávida. Actualmente se sabe que ello es debido a la acción específica de los estrógenos, los que aumentan la posibilidad de la bilis litogénica al inhibir a la 7-alfa hidroxilasa que transforma el colesterol en 7-alfa hidroxicolesterol, que es el primer paso para la formación de ácidos biliares.

Debido a ello, el "pool" de los ácidos biliares está disminuido y el "pool" del colesterol está aumentado, y por esta razón la incidencia de litiasis vesicular colesterínica en la mujer embarazada es mucho mayor. Lo mismo sucede en aquellas mujeres que toman tabletas anticonceptivas o en las que durante la menopausia son tratadas con estrógenos. En estos dos grupos la incidencia de la litiasis biliar colesterínica es de dos a uno con respecto a aquellas que no han recibido estrógenos.

Aparte de la litiasis vesicular colesterínica y la posible ictericia producida por una coledocolitiasis, los clínicos obstetras han observado desde mucho tiempo atrás la existencia de una ictericia que se produce principalmente en los últimos meses del embarazo y que aumenta en intensidad y también en tiempo en los embarazos sucesivos. Esto es conocido actualmente como *colestasis recurrente del embarazo*. Otra afección, no rara en la mujer embarazada, es el hígado graso, y sobre todo el hígado graso tóxico que se puede ver en ciertas formas de gestosis o en aquellas mujeres que han tomado tetraciclinas y que tienen un pronóstico muy reservado.

La gestosis ha sido siempre una de las afecciones del embarazo más temidas por su consecuencia, tanto para la madre como para el feto, un gran papel se ha atribuido al metabolismo hepático, el cual ha sido sólo parcialmente confirmado. Finalmente hemos de llamar la atención acerca de un síntoma muy común en la mujer embarazada, que es el *prurito del embarazo*.

Una gran cantidad de mujeres que están grávidas padecen de prurito que en algunas ocasiones se torna irresistible y contra el cual no existen medidas clínicas adecuadas.

Nos referiremos especialmente a dos temas:
- Colestasis recidivante del embarazo.
- Prurito del embarazo.

COLESTASIS RECIDIVANTE DEL EMBARAZO

El diagnóstico de colestasis recidivante del embarazo se hacía con poca frecuencia años atrás. En el período que va desde el año 1872 a 1959 se cuentan 62 publicaciones de esta afección. Sin embargo, en el año 1966, Haemmerli⁽¹⁾ publica 456 casos de ictericia de distinta etiolo-

gía durante el embarazo. La colestasis recidivante del embarazo constituye el segundo grupo, con un porcentaje por arriba del 20 %. Sin embargo, en los últimos años la frecuencia de esta enfermedad ha aumentado notablemente, especialmente en los países escandinavos y en Chile.⁽²⁾ Esto se debe a un mejor conocimiento de la enfermedad, y a que se le presta una mayor atención.

En distintas estadísticas ha pasado a ser la enfermedad hepática número uno durante el embarazo, superando a la de la hepatitis viral. La incidencia es más o menos la que corresponde a la hepatitis viral durante el embarazo y oscila entre 1,2 a 40 cada 100.000 embarazos.^(2,3,4)

Numerosos sinónimos existen para distinguir a esta enfermedad, así por ejemplo algunos de los más conocidos son:

- 1) *Icterus gravitorum* (o ictericia de la gravidez);
- 2) ictericia del último trimestre del embarazo;
- 3) ictericia recurrente del embarazo;
- 4) hepatogestosis;
- 5) hepatotoxemia endógena del embarazo;
- 6) hepatopatía idiopática del embarazo;
- 7) colestasis intrahepática de la gravidez.

Nosotros adoptaremos el término *colestasis recidivante del embarazo*.

Llama la atención la gran sinonimia y el conocimiento que se tenía en forma práctica de la enfermedad con el hecho de que haya sido descrita en forma concluyente y taxativa, en el año 1954, por Svamborg,⁽⁵⁾ y en 1955, por Thorling.⁽⁶⁾

La primera descripción morfológica de la colestasis recidivante del embarazo data del año 1947 y fue efectuada por Nixon y col.⁽⁷⁾

Evolución clínica

La colestasis intrahepática del embarazo se presenta en mujeres con una cierta predisposición, sin que podamos decir que existe una edad predisponente.

El primer síntoma que experimentan es el prurito, el cual es más marcado en las extremidades y en el tronco. El prurito, por lo general, aumenta de intensidad durante la noche. En ocasiones es tan intenso que produce grandes alteraciones psíquicas a la enferma y desmejora notablemente su estado general. Todas presentan las típicas lesiones por rascado.

Un tercio a un quinto de las pacientes presenta síntomas gastrointestinales diversos, como una típica dispepsia hipoesténica, pesadez posprandial, meteorismo, distensión abdominal, intolerancia a ciertas comidas y síntomas que no podemos atribuir al embarazo y que sí podemos

pensar que son debidos a la colestasis que se está produciendo en este momento en el hígado.

Por lo general, después de 2 semanas de aparecer el prurito, hace su presentación una ictericia de mediana intensidad; sin embargo, esta ictericia puede presentarse hasta 22 semanas después de aparecido el prurito.

La orina es oscura, la materia fecal puede presentar hipocolia, pero nunca una acolia.

En 64 % de los casos esta enfermedad se presenta en el tercer trimestre del embarazo; en 26 %, en el segundo trimestre, y en 10 % hace su aparición desde el primer trimestre.

El prurito y la ictericia no desaparecen hasta luego del parto; por consiguiente, en la mayoría de los casos la evolución es de 6 a 8 semanas.

Después del parto, ya sea natural o inducido, en general el prurito desaparece en 1 ó 2 días. Excepcionalmente puede llegar a una semana. La ictericia desaparece en 1 a 2 semanas y en raros casos se ha observado una duración hasta de 4 semanas.

En los siguientes embarazos la enferma presenta, generalmente, nuevos episodios de colestasis recidivante, con ictericia y prurito. Se han relatado casos de embarazos normales entre embarazos con colestasis. La regla, por lo general, es lo contrario. La colestasis y el prurito que se presentan en los embarazos sucesivos generalmente aparecen cada vez con más precocidad.

No se han relatado alteraciones hepáticas luego de la colestasis del embarazo y ningún caso ha sido descrito hasta ahora con daños crónicos ni cirrosis biliar primaria.

Svensen⁽⁹⁾ determina que en estas enfermas la incidencia de litiasis es mayor.

En su estadística, la detecta en un 24 % en las enfermas con colestasis del embarazo y en 19 % de aquellas que no la han padecido.

Alteraciones morfológicas del hígado

Dado que estas pacientes se presentan muchas veces con un cuadro típico de una ictericia obstructiva, algunas de ellas han sido sometidas a estudios laparoscópicos, observándose, según algunos autores, un hígado con las características normales. Sin embargo, otros autores describen⁽¹⁰⁾ un hígado algo edematoso, de un color rojo anaranjado y en ocasiones con un puntillado verdoso. En algunas ocasiones la coloración del hígado alcanza un verde bastante intenso.

Es interesante destacar que se observan linfáticos aumentados en el ligamento falciforme, algunos de ellos cargados con bilirrubina.

El bazo presenta aspecto normal. La vía biliar se observa normal.

Alteraciones histológicas

La biopsia hepática muestra que la estructura íntima del hígado está conservada, generalmente no hay necrosis celulares ni infiltrados. Lo que llama a veces la atención es una ligera degeneración turbia de algunos hepatocitos.

En ocasiones se observan algunos pequeños trombos biliares.

En la M. E. se puede observar, en algunos casos, una pequeña dilatación de los capilares biliares; en otras ocasiones existen algunas alteraciones a nivel de las microvellosidades de los capilares. Así mismo se han descrito alteraciones a nivel del aparato miofibrilar pericanalicular y en los microtubulis. Al parecer ello es debido a la acción de los estrógenos, los que producirían un depósito aumentado de colesterol en la membrana del canalículo biliar, y debido a ello la relación colesterol-fosfolípidos se altera y por consecuencia se produce entonces una disminución en la excreción biliar y una colestasis.⁽¹¹⁾

Algunos autores han descrito alteraciones a nivel mitocondrial. Estas alteraciones consisten en mitocondrias de distintos tamaños, observándose algunas mitocondrias gigantes y la existencia de formaciones paracrystalinas. Ocasionalmente se observa una dilatación y una vacuolización del retículo endoplásmico, pero esto, según nuestra experiencia, no es típico de la colestasis del embarazo, dado que se puede observar en muchos embarazos normales y en diversos estados patológicos.

Alteraciones bioquímicas

Nos referiremos exclusivamente a las alteraciones que competen a la esfera hepática.

La bilirrubina en la colestasis recidivante del embarazo está generalmente aumentada y este aumento, como ya lo hemos dicho, es de mediana intensidad; cifras de 6 a 7 mg % son comunes, en algunos casos la hemos visto llegar hasta 10 mg %. Este aumento está producido generalmente por la bilirrubina conjugada. En orina existe también aumento de la excreción de bilirrubina conjugada y de la urobilina.

Los ácidos biliares en estas enfermas están elevados. Se ha observado el aumento de ácidos biliares y se ha determinado la existencia de un aumento de ácido cólico y ácido sulfocólico en proporciones estadísticamente significativas.⁽¹²⁾

Es interesante destacar que en este aumento de los ácidos biliares se explica el prurito que estas enfermas presentan.

Las aminotransferasas, tanto la alaninotransferasa como aspartato aminotransferasa se observan ligeramente elevadas, con cifras que alcanzan en casos extremos hasta los 100-150 m U.I./ml (normal hasta 12 m U.I./ml).

La glutamatodehidrogenasa (GLDH) en la colestasis del embarazo no presenta ninguna alteración.

La fosfatasa alcalina está francamente elevada. Es importante hacer notar que la fracción termolábil que es placentaria está normalmente elevada. En la colestasis del embarazo aumenta mucho la termolábil, o sea la hepática.

La leucino-aminopeptidasa (LAP) muestra en el embarazo normal una elevación, y cuando hacemos una separación por electroforesis sobre cello-gel vemos que en el embarazo normal au-

menta la fracción tercera, mientras que en la colestasis aumentan las fracciones 2-5-6-7-8-9. En cambio, en las colestasis de las hepatitis durante el embarazo se observa aparte el aumento de las fracciones 3-2-4.

La gamma-glutamyl transpeptidasa (GammaGT) se observa muy poco elevada, y eso es característico de todas las ictericias que se producen en el embarazo; al parecer los estrógenos tienen un efecto inhibitorio sobre la formación a nivel del retículo endoplásmico rugoso de la gammaGT. Lo mismo sucede en la ictericia producida por anovulatorios.

Las proteínas muestran algunas alteraciones, pero inespecíficas. Se puede observar una ligera disminución de la albúmina, la alfa-2-globulina y la beta-globulina están aumentadas en algunas ocasiones, y ello se debe al aumento de los lípidos. La gamma-globulina, por el contrario, está normal.

Durante el embarazo normal existe un aumento de ciertas fracciones lipídicas. Ellas están más incrementadas en las colestasis del embarazo. El colesterol total, los fosfolípidos y triglicéridos, las VLDL, o sea los lípidos con muy baja densidad, las beta-lipoproteínas (LDL), o sea lípidos de densidad baja, están aumentados. Las alfa-lipoproteínas (HDL), o sea de muy alta densidad, están disminuidas. En muchos casos mediante la electroforesis de las lipoproteínas se puede encontrar un tipo dos B, o uno cuatro de la clasificación de Fredrickson.

En algunos casos, cuando se ha tratado el prurito intenso de la colestasis con colesteramina, una hiperlipoproteidemia 2 se ha transformado en una cuatro.

Es muy interesante destacar que los triglicéridos, que por lo general en la colestasis del embarazo se encuentran elevados, lo están principalmente debido a otras causas distintas a la de la colestasis. Ello podría ser debido a la acción de los estrógenos que, como es sabido, producen un marcado aumento de los triglicéridos.⁽¹³⁾ La BSF revela una alteración en la colestasis recidivante del embarazo, con retención de un 10 a un 30 %.

El "clearance" de la BSF revela un transporte máximo notablemente disminuido. Al contrario de lo que sucede con el "clearance" de la BSF, la eliminación de la galactosa a través del hígado en la colestasis recidivante del embarazo es normal.⁽¹³⁾

Alteraciones hormonales

Es bien sabido el rol importante que juega el hígado en la conjugación y excreción de numerosas hormonas, entre ellas la de los estrógenos.

En los casos de colestasis recidivante del embarazo se ha observado una disminución marcada de la excreción del glucoronido de estriol, y ello se debe a la alteración del ciclo enterohepático de esta hormona, dado que no es excretado hacia el intestino y por consiguiente no puede ser excretado por orina.

Etiología

Durante el embarazo existe un gran aumento de hormonas, especialmente de los estrógenos y de la progesterona. Al parecer es el metabolismo de los estrógenos el que juega el rol más importante en este tipo de afecciones, y ello está demostrado por varias razones:

1) La colestasis recidivante del embarazo, en la generalidad de los casos, se presenta en los últimos meses del embarazo, cuando la concentración de estas hormonas es mayor.

2) Inmediatamente después del parto, cuando se produce el gran descenso de los estrógenos, debido a la expulsión de la placenta, el cuadro clínico remite totalmente.

3) La reexposición a nuevos embarazos, lleva a una copia calcada del cuadro clínico.

4) Cuando a estas enfermas se les administra hormonas del tipo de los estrógenos o reben píldoras anticonceptivas, desarrollan una ictericia que es exactamente igual a la de la colestasis recidivante del embarazo.⁽¹⁴⁾ El cuadro clínico e histológico, incluso con la microscopia electrónica, es idéntico.

5) Los estrógenos alteran el flujo biliar ácido-biliar independiente, dado que actúan sobre la ATP-asa Na-K dependiente y la inhiben, y por consiguiente, disminuyen dicho flujo biliar.

6) Los estrógenos, como se ha probado últimamente, actúan a nivel de la 7-alfa hidroxilasa e impiden la transformación del colesterol en ácidos biliares, y ello da lugar a un depósito anormal de colesterol en el canalículo biliar y disminuye, por consiguiente, la permeabilidad de la membrana canalicular.

A raíz de esto la excreción de ácidos biliares está alterada. La elevación de los ácidos biliares séricos y su depósito en la piel son los causantes del prurito. Los ácidos mono y dihidroxilados son los que causan el prurito. Se ha demostrado que existen en algunos casos una disminución de la sulfatación de los ácidos biliares y son estos ácidos biliares no sulfatados los que producen el prurito cuando se depositan en la piel.

Las alteraciones morfológicas que se observan en algunos casos de colestasis del embarazo y colestasis por anovulatorios, tales como la disminución o desaparición de las vellosidades de los canalículos biliares, son alteraciones morfológicas sumamente tardías y sin valor diagnóstico, pronóstico ni etiológico.

Finalmente es importante destacar que probablemente en estos enfermos se halla una alteración a nivel del sistema microtubular y que probablemente ello sea el *primum movens* de todas las anomalías que suceden, a posteriori, al interrumpirse el mecanismo excretorio normal a través de los microtubulis.

Diagnóstico diferencial

La colestasis intrahepática se caracteriza por un síndrome clínico de colestasis, evidenciado

por la ictericia y el prurito, y por un síndrome bioquímico caracterizado por elevación mediana de la bilirrubina, transaminasas normales o ligeramente patológicas, aumento de la F. A. hepática, de la LAP en sus versiones hepáticas y marcado incremento de los ácidos biliares.

Uno de los diagnósticos diferenciales más importantes es con la forma colestática de la hepatitis viral aguda.

La incidencia durante el embarazo es casi similar a la de la colestasis recidivante.

En la hepatitis se encuentra toda la sintomatología clínica característica, o sea la gran astenia y adinamia que preceden a la ictericia, las mialgias y artralgias. Tampoco son raras en el período preictérico la temperatura y el rash cutáneo.

En la hepatitis viral aguda la elevación de la aspartato-aminotransferasa (GPT) y la alanino-aminotransferasa (GOT) es muy marcada. Así mismo en estos casos de colestasis se observa un aumento de la GLDH. Si la hepatitis es producida por un virus B, encontraremos un antígeno de superficie (Hb-sAg) positivo, así como un antígeno E (Hb-eAg) y un anticuerpo Cor (anti Hb-c).

Es muy raro que se presente una ictericia por virus A con marcada colestasis. Ante una hepatitis ictericia con colestasis marcada debemos pensar, en primer lugar, en el virus B, y en segundo lugar, en el grupo denominado no A-no B.

La cirrosis biliar primaria (CBP) en sus primeros estadios plantea a veces problemas de diagnóstico. Esto sucede especialmente en mujeres que están embarazadas entre los 30 y 40 años, lo que coincide exactamente con el comienzo de la CBP. Esta enfermedad se caracteriza fundamentalmente, durante muchos años, por la existencia exclusiva y aislada de prurito antes que aparezcan otros síntomas clínicos. En este caso el prurito continuaría a posteriori del parto y no se modificaría ni desaparecería como sucede en la colestasis del embarazo. Así mismo en la CBP las transaminasas están poco elevadas; la bilirrubina en los estadios 1, 2 y parte del 3 generalmente está poco incrementada, pero la GLDH es netamente patológica. La F. A. y la gammaGT alcanzan cifras muy altas. El estudio de la Ig revela un marcado incremento de la IgM.

La determinación de los anticuerpos antimitocondriales nos pondrán sobre el verdadero diagnóstico, al encontrar anticuerpos antimitocondriales en títulos muy elevados.

Anticuerpos antimitocondriales en títulos bajos pueden encontrarse en otras enfermedades, tales como hepatitis crónica activa y la cirrosis biliar secundaria, pero que en títulos elevados por arriba de 1/200 son patognomónicos de la CBP.

En el síndrome de Dubin-Johnson, que también se acompaña de ictericia, puede hacer su recaída durante un embarazo, pero en estos casos existe el antecedente de la ictericia previa al embarazo.

Los enfermos con Dubin-Johnson no tienen nunca prurito porque no presentan retención

de ácidos biliares. Por otra parte, los estudios de enzimas e inmunológicos no revelan ninguna alteración. Solamente se caracterizan por la retención anormal de la bilirrubina y de la BSF. Está alterado el transporte intrahepático de la BSF. El diagnóstico definitivo en estos casos lo da la biopsia hepática al demostrar el típico pigmento de grano grueso ubicado en el hepatocito.

Hay que tener en cuenta que durante el embarazo algunas mujeres pueden presentar daño hepático tóxico. Es común que las mujeres estén muy constipadas y que esto aumente durante el embarazo. Algunas abusan de laxantes que tienen oxifenacetín, y esta droga produce un típico cuadro de hepatitis crónica que en algunas ocasiones se acompaña de colestasis intrahepática.

Pronóstico

El pronóstico es distinto en lo que se refiere a la madre y al niño. El pronóstico materno podemos decir que no entraña prácticamente ningún peligro. La colestasis prolongada produce a veces una deficiencia de factores K-dependiente, o sea del tiempo de protrombina y de los factores 2-7-9-10, ello puede llevar a alguna pérdida hemática más acentuada durante el parto y se han relatado pérdidas hasta de 2.000 cc. Por eso es muy importante hacer un control del tiempo de protrombina, así como también de los factores de coagulación.

En lo que respecta al niño el pronóstico es distinto. Se relata un aumento de nacimientos prematuros y también de mortalidad perinatal. La cantidad de nacimientos prematuros oscila alrededor del 20 %, variando en las distintas clínicas entre un 12 a 36 %.^(15, 16, 17, 18) El peso de los niños también es menor comparándolos con los normales, y ello se debe fundamentalmente a que el término del embarazo es menor que en condiciones normales.

La mortalidad perinatal ha sido alrededor del 10 %, variando según las clínicas entre un 2 y un 25 %.

Se observa meconio en el líquido amniótico en un 22 a 27 %, comparado con el 9 % en los controles de niños sanos.

Es interesante destacar que no se han descrito malformaciones en los niños que nacen de madre con colestasis recidivante del embarazo.

Las causas exactas del parto prematuro no son conocidas; hay autores que lo atribuyen a alteraciones morfológicas y estructurales de la placenta,^(19, 20) pero esto no es aceptado por todos.

En lo que respecta al daño fetal, se está generalmente de acuerdo con que éste es debido al efecto tóxico de los ácidos biliares.⁽²¹⁾ Se sabe que los ácidos biliares mono y dihidroxilados son tóxicos, no sólo a nivel del hígado, sino también en otros órganos. El hígado humano adulto se defiende contra esta toxicidad sulfatándolos, especialmente a los monohidroxilados. No se sabe si el hígado fetal tiene capacidad para sulfatar estos ácidos transformándolos en atóxicos o poco tóxicos.

Tratamiento

El síntoma que atormenta a las enfermas es el prurito; él se debe a la retención anormal en la piel de ácidos biliares, especialmente mono y dihidroxilados, no sulfatados.

El tratamiento más indicado es aquel que nos permite extraer de la piel estos ácidos biliares. Desgraciadamente no existe hasta el momento este tipo de medicación:

Existe experiencia en el tratamiento del prurito del embarazo con colesteramina, que es una resina de intercambio aniónico y que tiene por objeto unirse con los ácidos biliares que pasan al intestino y de esta manera impedir su reabsorción, disminuyendo por consiguiente el "pool" de los ácidos biliares.⁽²²⁾

La dosis es de 4 a 8 g diarios y los resultados son, en la mayoría de los casos, buenos.

No se han observado alteraciones a nivel del feto atribuible a la acción de la colesteramina.

Hay autores que recomiendan el uso del fenobarbital y aseguran que tiene una acción sobre la bilirrubina y los ácidos biliares. Sobre la bilirrubina está probado, y es a través de la inducción enzimática, sobre todo de la uridil-difosfato-glucuronil-transferasa, pero no existe una acción sobre los ácidos biliares. La acción del fenobarbital se efectúa sobre el flujo biliar-ácido biliar no dependiente; en estos casos puede aumentar un poco el flujo biliar, pero no altera, en absoluto el "pool" de los ácidos biliares.^(23, 24)

Es importante efectuar en estas mujeres medidas de orden general, como reposo en cama y régimen dietético.

Muchas de estas enfermas tienen vómitos y se debe colocar una infusión endovenosa generalmente de glucosa. Se ha visto en muchos casos que con la infusión endovenosa de glucosa ha disminuido notablemente su prurito. Ello puede ser debido a que la glucosa induzca a una mayor formación de ácido glucurónico. Se acaba de describir que el ácido glucurónico también se conjuga a ácidos biliares y es uno de los caminos de desintoxicación de los mismos. No es de la importancia de la sulfatación, pero también puede jugar un rol importante.

Se sabe en el momento actual que la bilirrubina no sólo se conjuga con ácido glucurónico, sino también las hexosas como la glucosa.

El aborto terapéutico no está indicado nunca en la colestasis recidivante del embarazo. Es muy importante el seguimiento de las enfermas y observar si existe o no riesgo fetal. Si existe riesgo

y se está en un período de madurez prudencial, se debe efectuar la inducción del embarazo o la cesárea. No se debe administrar anestesia general. Es recomendable la anestesia peridural.

PRURITO DEL EMBARAZO

El prurito es una afección más común que la colestasis recidivante del embarazo. Las cifras exactas no se conocen, pero pueden oscilar, según los países, entre un 10 a 14 % de las mujeres embarazadas.

Las pacientes se quejan fundamentalmente por un prurito rebelde y que se intensifica más durante la noche. Este prurito hace su aparición generalmente en el último trimestre del embarazo, pero en casos excepcionales y en embarazos repetidos, pueden aparecer en épocas anteriores. El prurito es más común en países como Chile y los países escandinavos, que también tienen mayor incidencia en colestasis recidivante del embarazo y mayor colestasis por anovulatorios.^(8, 14)

Las enfermas no presentan ictericia y el único signo que se observa son las lesiones por rascado. En ellas no existe ni hepato ni esplenomegalia. Las pruebas comunes del hígado, tanto la bilirrubina como las aminotransferasas, la FA, la gammaGT, la LAP, el proteinograma son normales. En ocasiones se observa una ligera retención de la BSF. El transporte máximo intercelular de la misma está acelerado.

Algunos autores han descrito este aumento de los ácidos biliares plasmáticos, pero estos hallazgos no han sido confirmados.⁽¹²⁾

El diagnóstico diferencial del prurito del embarazo sin colestasis debe efectuarse con las afecciones capaces de producir prurito, y entre ellas las más comunes son las alteraciones o afecciones alérgicas.

Pronóstico

Para la madre y para el niño es excelente y no se han descrito alteraciones o malformaciones congénitas en los niños.

En los pruritos aislados puros del embarazo la mayoría de los embarazos llegan a término.

Tratamiento

Consiste fundamentalmente en el reposo de la enferma y medidas dietéticas y cuando es rebelde se puede administrar colesteramina. Pocas horas después del parto cesa el prurito en forma total.

BIBLIOGRAFIA

1. Haemmerli, U. P.: "Jaundice during pregnancy". Springer, Nueva York, 1967. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
2. Wyss, H. L.: "Recurrent intrahepatic cholestasis of pregnancy". *Medicine*, 46, 299, 1967. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
3. Mistilli, S. P.: "Obstetric cholestasis and pruritus of pregnancy". *Med. J. Aust.*, 1, 638, 1967. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
4. Ohlsson, S.: "Recurrent jaundice of pregnancy. A clinical study of twenty-two cases". *Am. J. Med.*, 27, 40, 1959. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
5. Svanborg, A.: "A study of recurrent jaundice in pregnancy". *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 33, 434, 1954. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
6. Thorling, L.: "Jaundice in pregnancy. A clinical study". *Acta Med. Scand., Suppl.* 302, 1955. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
7. Nixon, W. C. W.; Egeli, E. S.; Laqueur, W.; Yahya, O.: "Icterus in pregnancy. A clinicopathological study including liver biopsy". *J. Obstet. Gynaec. Br. Emp.*, 54, 642, 1947. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
8. Orellana, J. M.; González Rodríguez, A.; Aguirre, E.: "Ictericia benigna del embarazo". *Rev. Med. Chile*, 89, 676, 1961. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
9. Swendsen, P.; Hohnson, P.; Gustafson, A.: "Studies in cholestasis of pregnancy. V. Gallbladder disease, liver function test, serum lipids and fatty acid composition of serum lecithin in the nonpregnant state". *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 54, 417, 1975. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
10. Jorge, A.: En "Advances in gastrointestinal endoscopy". Edit. Piccin Medical Books, 871, 1972.
11. Popper, H.; Bianchi, L.; Renner, W.: "Membrane alterations as bases of liver injury". M. T. P. Press Limited, 1977.
12. Jorge, A.: Jornadas Latinoamericanas de Hepatología. Viña del Mar, 1-4 noviembre de 1979.
13. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
14. Orellana-Alcalde, L. M.; Domínguez, J. P.: "Jaundice and oral contraceptive drugs". *Lancet*, 2, 1278, 1966. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
15. Friedländer, R.; Osler, M.: "Icterus and pregnancy". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 97, 894, 1967. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
16. "Fate of children born to women with jaundice in pregnancy". *Arch. Gynäk.*, 217, 165, 1974. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
17. Ikonen, E.: "Jaundice in late pregnancy". *Acta Obstet. Gynec. Scand.*, 43, Suppl. S, 1, 1964. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
18. Piccinino, F.; Manzillo, G.; Sagnelli, E.: "The differential diagnosis between intrahepatic cholestatic jaundice and viral hepatitis during pregnancy". *Acta Hepato-Gastroenterol.*, 22, 144, 1975. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
19. Liebhart, M.; Woycicka, J.: "Microscopic patterns of placenta in cases of pregnancy complicated by intrahepatic cholestasis (idiopathic jaundice)". *Pol. Med. J.*, 1589, 1970. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
20. Ylikorkala, O.: "Hepatositis of pregnancy. A clinical study of 107 patients". *Ann. Chir. Gynaec. Fenn.*, 64, 128, 1975. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
21. Laatikainen, T. J.: "Fetal bile acid levels in pregnancies complicated by maternal intrahepatic cholestasis". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 122-852, 1975. Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1979.
22. Brown, O. F.; Porta, E. A.; Reder, J.: "Idiopathic jaundice of pregnancy. Clinical, chemical and ultrastructural hepatic changes in three cases". *Arch. Int. Med.*, 111, 592, 1963. Huchzermeyer, H.: Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
23. Billing, B. H.: "Drug therapy of jaundice in adults". En: *Drugs and the liver*. Gerok/Sickinger (Eds.), Schötlauer, Stuttgart-Nueva York, 1975. Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1978.
24. Laithé, G. H.: "Drug therapy of neonatal jaundice". En: *Drug and the liver*. Gerok/Sickinger (Eds.), Schötlauer, Stuttgart-Nueva York, 1975. Leber und Schwangerschaft. Hans Huber (Ed.), Berna-Stuttgart-Viena, 1975.